Pj-01-1　OECD保健医療の質指標にみる脳血管障害の国際比較

○川島　知子
国立保健医療科学院 国際協力研究部

The OECD Health Care Quality Indicators Project, launched in 1995, is developing an international comparison to improve outcomes within the health system of each member country. In recent years, the calculation of indicators using administrative data has progressed, however, using National Claim data which is the largest data base in Japan has not been developed due to problems in the description of correct coding and outcomes.In this presentation, we will discuss the issues of international comparison and index calculation,considering the use of DPC data as a national representative database for outcome study in Japan.

Pj-01-2　当院での脳梗塞患者におけるrt-PA施行時間と転帰の検討

○樽谷　潤子、丹羽麻也子、檜皮谷泰寛
新宮市立医療センター 神経内科

【目的】当院は周辺に他の中核病院のない地方病院であることから、1時間以上かけて救急搬送される患者も多い。2010年10月「アルテプラーゼ静注療法適正治療指針第二版」が発行され、発症4.5時間以内の投与が可能となり、当院でも適応患者が増加した。以前の適応であった3時間以内と、3時間を超え4.5時間以内の投与で治療効果に差異があるか、当院でのrt-PA療法施行例において検討する。【方法】2012年10月から2018年12月の間、当院でIV tPA療法を施行した脳梗塞患者を抽出する。180分以内の投与をEarly group、180分を越えての投与をDelayed groupとし、2群間の患者背景、来院時NIHSS、退院時mRS、出血合併率について検討を行う。【結果】Early group 39例、Delayed group 21例で年齢はそれぞれ73.8±10.2歳、69.4±10.7歳。病型はアテローム血栓性、心原性、その他の順にEarly group（38%、54%、8%）、Delayed group（43%、43%、14%）であった。Early group、Delayed groupの順に、NIHSSの値は13.8±8.3、12.2±6.2、退院時のmRSは2.9±2.1、4.0±1.4であった。出血の合併率は17.9%、23.8%、症候性出血の合併率は5.1%、4.8%であった。【結論】Early group, Delayed groupにおいて、入院時のNIHSS, 患者背景に有意差はなく、出血合併率、症候性出血合併率に有意差はなかった。退院時のmRSはEarly groupが良好であった。以上から、効果は時間依存性であるため,適応時間内であっても可及的速やかに対応する必要がある。

Pj-01-3　Hyperdense artery sign（CT）の有無からみた脳梗塞rt-PA静注療法の検討

○村尾　厚徳[1]、川上　　裕[1]、三田　晃裕[1]、八木　　覚[1]、遠藤　利洋[1,2]、今井　和憲[1,2]、寺尾　心一[1,2]
[1]春日井市民病院 脳神経内科、[2]春日井市民病院 脳卒中センター

【目的】脳梗塞急性期には頭部CTで閉塞血管を疑う血管内高吸収域（hyperdense artery sign：HDAS）を認めることがある。この所見がrt-PA治療の効果に影響があるかどうかを検討する。【対象と方法】2009年から2019年9月までに当科入院した脳梗塞急性期患者は3911例あり、アルテプラーゼ静注療法適正治療指針に準じてrt-PA治療を施行した737例（18.8%）のうち、頸動脈系の心原性脳塞栓症を含む塞栓性脳梗塞患者282例を対象とした。初診時意識レベルから JCS 0～IをA群、JCS II以上をB群に分け、頭部CTで推定責任血管のHDAS所見から、なしを0、MCA dot signを1、MCA signを2、ICA signを含む例を3に分類した。【結果】1）A0群は50例（平均75.4歳）、A1群は32例（73.1歳）、A2群は27例（77.3歳）、B0群は54例（77.6歳）、B1群は27例（77.7歳）、B2群は64例（79.0歳）、B3群は28例（81.2歳）であった。2）初診時NIHSS値（中央値）はA0/A1/A2が11.1（10）/9.8（10）/16.4（19）でB0/B1/B2/B3が20.5（20）/20.4（20）/22.5（22）/23.2（24）であった。3）発症からrt-PA投与までの時間（分）は（中央値）はA0/A1/A2が153.8（155）/144.3（155）/116.1（111）で、B0/B1/B2/B3が133.8（125）/128.2（127）/136.6（130）/131.0（122）であった。4）退院時mRS値（%）は0-2/3-5/6（ヘルニア死亡）が、A0群で58/38/4（0）、A1群で63/34/3（0）、A2群で33/52/15（7）、B0群で28/52/20（7）、B1群で37/41/22（4）、B2群で12/66/22（8）、B3群で3/36/61（46）であった。血栓回収はA0/A1/A2/B0/B1/B2/B3で5/1/9/8/3/27/16例あった。【結論】JCS 0～IであればMCA dot signがあってもHDASなしとほぼ同等の効果が得られる、JCS II以上になると、HDASなし・MCA dot signありに比べてMCA signがあるとrt-PA効果が乏しくなり60%がリハ転院となる。さらにICA signがあると自宅退院はできず約50%が脳ヘルニア死亡となり、主幹動脈のHDASがあるとrt-PA治療の効果は乏しくなると考えられた。

Pj-01-4　取り下げ演題

Pj-01-5　取り下げ演題

Pj-01-6　eGFRcysは脳卒中および虚血性脳卒中患者の転帰と関連する

○阿部　　新[1]、坂本　悠記[2]、佐藤　貴洋[2]、鈴木健太郎[2]、青木　淳哉[2]、西山　康裕[2]、木村　和美[2]
[1]NTT 東日本関東病院　脳血管内科、
[2]日本医科大学大学院医学研究科　神経内科学分野

背景および目的：血清シスタチンC値（cys）は筋肉量や食事運動に影響を受けにくく、血清クレアチン値に基づくGFRよりも腎機能の推定に有用である。我々は、eGFRcysと脳卒中臨床転帰との関連を検討した。方法：入院初日に連続281例（平均年齢71歳、男性161例）の脳卒中患者でcysを測定し、それに基づくeGFRcysをHorioらによる式より求めた。脳卒中は79%が虚血性脳卒中、21%が出血性脳卒中であった。122人の患者が転帰不良（3ヶ月後モディファイランキンスケール：3-6）であった。eGFRcysは値により低い値から3分位に群分けした。eGFRcys値と転帰に関して、単変量および交絡因子を含めた多変量解析を行った。結果：eGFRcys値67.4（mL/min/1.73m2）をカットオフとし、特異度71%、感度58%で転帰不良と関連が示された（p<0.0001）。動脈硬化リスクやNIHスケール等の交絡因子を調整した後、最も高い三分位群と比較して、真ん中の群と最も低い群は転帰不良がそれぞれ2.08倍（95% CI、1.01-4.26; p=0.04）、2.44倍（95% CI、1.20-4.99; p=0.01）と増えた。虚血性脳卒中症例のみでの解析においても同様の結果が得られた。結論：eGFRcysの低値は、脳卒中の3か月後転帰不良と有意に関連していた。また虚血性脳卒中の転帰とも関連していた。

Pj-01-7　Trousseau症候群における第Xa因子阻害薬を用いた脳梗塞予防についての検討

○水谷　佳祐、斎藤祐太郎、荒川いつみ、小栗　卓也、加藤　秀紀、湯浅　浩之
公立陶生病院 神経内科

【目的】Trousseau症候群において、第Xa因子阻害薬による脳梗塞再発予防の効果に関しては一定した見解は出ていない。今回我々は第Xa因子阻害薬を用いたTrousseau症候群における脳梗塞の再発予防に関する検討を行った。【方法】2018年～2020年の間に当院で入院加療を行ったTrousseau症候群による脳梗塞のうち、深部静脈血栓症を合併していた3症例を対象に検討を行った。いずれも心房細動は指摘されず、再発予防にはエドキサバンを使用した。【結果】【症例1】60代男性、stageⅣの膵臓癌に対し、X年11月から化学療法を施行。X+1年5月から腫瘍マーカーが上昇し、9月からADLの低下に伴い化学療法を中止。同年12月にめまいを主訴に多発梗塞で入院。【症例2】60代女性、stageⅢの肺癌に対してY年4月から化学療法を施行。腫瘍は縮小傾向だったがY年5月に多発梗塞による意識障害で入院。【症例3】60代男性、右上下肢の麻痺を主訴とする脳梗塞のため入院。入院後の精査でstageⅣの胃癌が発覚したため化学療法などの治療は施行されず。いずれの症例も入院時のD-dimerは20μg/ml以上の高値を示していた。症例1・症例3はエドキサバン内服開始後7日程度までD-dimerは低下傾向となり内服2時間後の血中の抗Xa活性も上昇を認めたが、その後は内服2時間後の血中の抗Xa活性は上昇せず、同時にD-dimerも上昇傾向に転じた。症例2においてはエドキサバン内服後に抗Xa活性は上昇せず、D-dimerは常に上昇傾向であった。症例3については、フォローの撮像において脳梗塞の再発を認めていた。【結論】Trousseau症候群に伴う脳梗塞の症例において、第Xa因子阻害薬は凝固異常を抑制できる可能性がある。また悪性腫瘍による全身状態の悪化に伴い脳梗塞発症予防は困難となるが血中の抗Xa活性は過延長せず、第Xa因子阻害薬の使用に伴う出血のリスクは従来考えられていたより低い可能性があると考えられた。

Pj-01-8　当院における急性期脳梗塞患者のDWI-FLAIR mismatchの解析

○佐藤　遼佑、豊嶋　昌弥、成川　孝一、及川　崇紀
石巻赤十字病院 神経内科

【目的】DWI-FLAIR mismatchは脳梗塞発症時刻の推定に用いられ，mismatchがある場合は発症時刻不明での超急性期梗塞患者におけるt-PA治療の適応が考慮されるようになった．DWI-FLAIR mismatchの詳細な画像的検討・解析を行った報告は少なく，当院の急性期脳梗塞症例を用いて定量的画像評価も含め検討を行った.【方法】当院での2016年4月から2019年10月までの期間で当院に搬送された急性期脳梗塞患者のうち，最終健常確認時刻もしくは発症時刻から12時間以内にMRI撮像を行った前方循環の主幹動脈閉塞を伴う患者35名を後方視的に解析した.目視でDWI-FLAIR mismatchをあり，なしで分類した．更にFLAIR高信号を認める群では軽度高信号と明らかな高信号を認める群で分類し，梗塞巣に対し関心領域（ROI）をおいて定量的評価を行った.【結果】DWI-FLAIR mismatchを認めた群は15名，認めない群は20名であった．FLAIR高信号を呈した群のうち，軽度高信号であった群が14名，明らかな高信号が認められた群が6名であった． 病側／正常側のROI比を測定し，FLAIR高信号なしの群では平均1.05（0.67-1.14），軽度高信号の群では1.19（1.11-1.38），高信号明らかの群では1.27（1.05-1.44）の結果が得られた．Mismatchあり（FLAIR高信号なし）の患者群では事前に撮影したCTでのASPECTS 6点以下が9人認められた.【結論】DWI-FLAIR mismatchは目視での定性的評価を臨床上要するが，軽度高信号である場合は主観的な判断が困難になり，個人での読影能力に左右されうる．定性的にROI比での評価を行い，臨床での参考となりうるかを判断したところ有用であることが示唆された．

Pj-01-9　脊髄梗塞の機序分類におけるD-dimer値の有用性

○勝瀬　一登、原　　愛徒、安田　　勉、新井　憲俊、竹内　壯介
国立国際医療研究センター病院 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．脳梗塞において，D-dimer ＜ 0.96 μg/mLをカットオフポイントと設定した場合に，オッズ比 2.2 で心原性脳塞栓症の診断に寄与することから，D-dimerは機序分類に有用とされる．一方で，脊髄梗塞におけるD-dimerの位置付けは明らかではなく，本研究ではその検討を目的とした.【方法】2011年～2019年に当院で急性期脊髄梗塞と診断した症例につき，発症機序，検査所見を後方視的に検討した.【結果】急性期脊髄梗塞は19例であり，血管外科的手術後に発症した9例を除外した．検討した10例の平均年齢は71.3±7.8歳であり，男女比は6:4であった．このうち，大動脈解離と同時に発症したのは4例であり，平均年齢は64.0±6.1歳と有意に若く，全て男性であった．4例全てで発症時のD-dimerは高値（2.6, 4.9, 18.3, 93.5 μg/mL）であった．そのほかに，1例で心房細動を認め，D-dimerは 2.7 μg/mL と高値であった．残り5例では，明らかな原因を特定できず，D-dimerは2例で正常（＜ 1.0 μg/mL），残りは各々 1.2, 3.3, 4.0 μg/mL であった.【考察】大動脈解離または心房細動が原因と考えられる症例では，全例でD-dimerが上昇していた．大動脈解離や心房細動を見出すことは，脊髄梗塞の治療方針を決定する上で重要である．D-dimerが高値の場合には，これらの原因を積極的に精査すべきと考えられる．

Pj-01-10　塞栓性脳梗塞における病巣パターンの特徴

○安田　千春[1]、大崎　正登[1]、賈豆紀智美[1]、多々良　幸[1]、横井　美央[1]、新田　朋彦[1]、春山　裕典[2]、山口　慎也[2]、佐山　徹郎[2]、荒川　修治[1]
[1] 製鉄記念八幡病院 脳血管内科・神経内科、
[2] 製鉄記念八幡病院 脳血管内科・神経内科

【背景･目的】塞栓源不明脳塞栓症（ESUS）では、二次予防の選択に悩むことが少ない。今回、当院における塞栓性脳梗塞患者において、梗塞パターンと塞栓源や抗血栓薬との関連を調べた。【方法】2015年1月から2019年1月までの４年間に当院に入院した急性期脳梗塞患者連続645例のうち、中大脳動脈（MCA）領域の塞栓性脳梗塞患者285例を対象とした。梗塞パターンをⅠ群：MCA全域、Ⅱ群：M2領域、Ⅲ群：MCA分枝領域、Ⅳ群：皮質下に分類し、塞栓源（心原性［CE］、アテローム血栓性塞栓［A to A］、ESUS、その他［複数原因等］）および抗血栓療法との関連を検討した。【結果】285例（年齢78±11歳、男性53％）の梗塞パターンは、Ⅰ群36例、Ⅱ群25例、Ⅲ群85例、Ⅳ群139例であった。CEの頻度はⅠ群→Ⅳ群ほど低下し（88, 72, 47, 19 ％）、A to A（0, 4, 15, 19 ％）とESUS（8, 20, 31, 44 ％）の頻度は上昇した。CEの25％に大動脈弓部複合粥腫病変が合併していたが、二次予防では梗塞巣パターンに関係なくCEの大半に抗凝固薬が選択されていた。ESUSの約４割に大動脈弓部複合粥腫病変を認め、その約７割が抗血小板剤単剤であった。【結論】塞栓性脳梗塞では梗塞巣パターンにより塞栓源の特徴がみられた。梗塞サイズが小さくなるについてCEの割合は減少するものの、Ⅲ群のパターンでもその割合はA to Aの３倍である。一方で３群のESUSに対しては、その多くに大動脈病変を認めることから抗血小板剤単剤が選択されていることが多かった。しかし、CEにも大動脈病変を認めることがあるため、特に３群のESUSの症例においては、大動脈病変の有無だけで二次予防を決定するのは注意が必要でると思われた。

Pj-02-1　安房医療圏における脳血管障害について

○新垣　慶人[1,3]、中嶋　秀樹[2]、難波　雄亮[3]、藤江　　聡[4]、濱井　彩乃[3]、相田　雅司[3]、曾木　美佐[3]、福武　敏夫[1]、平田　秀爾[2]
[1] 亀田総合病院 脳神経内科、[2] 安房地域医療センター 脳神経内科、
[3] 安房地域医療センター 総合診療科、[4] 安房地域医療センター 救急科

【目的】千葉県安房医療圏の脳血管障害について調査した.【方法】2019年4月1日から9月30日の6ヵ月間に当院に入院した脳血管障害連続症例を対象とした．NINDS-Ⅲの局所性脳機能障害に基づいて臨床分類し，分類群ごとの年齢，性別，危険因子（心房細動，高血圧症，高脂血症，および糖尿病）の有無，発症から来院までの時間，病院までの距離，入院時の症状，画像所見，治療法， および転帰などを後方視的に調査し，分類群間で比較検討した.【結果】登録症例は80例であった．女性41例，男性39例，年齢中央値は79歳（45-98歳）であった．臨床分類の内訳は，一過性脳虚血発作（TIA）2例，脳出血（CH）5例，くも膜下出血（SAH）3例，および脳梗塞（CI）70例であった．脳梗塞の臨床病型は，アテローム血栓性脳梗塞22例，心原性脳塞栓症18例，ラクナ梗塞19例，およびその他の脳梗塞11例であった．危険因子は，心房細動21例，高血圧症56例，高脂血症19例，および糖尿病19例で認められた．発症から来院までの時間は平均35時間（0-244時間），病院までの距離は平均9.0km（0-21km），死亡率は11.2%であった．院内発症例を除外した77例での救急車利用率は62%であった．各分類群の年齢中央値/退院時Barthel Index平均値は，TIA 70歳/100，CH 84歳/26，SAH 59歳/0，CI 79歳/55（アテローム血栓性脳梗塞78歳/55，心原性脳塞栓症87歳/36，ラクナ梗塞72歳/73，およびその他の脳梗塞77歳/55）であった.【結論】病院までの距離が遠いが，それ以上に来院までの時間が非常に長いことも特徴であった．分類群間の比較では，年齢は有意にSAHが若年であり，心原性脳塞栓症が高齢であった．機能予後に関しては，ラクナ梗塞が有意に良好な傾向を示した．地域の特性を理解した上で，住民に脳血管障害に関する啓発を行っていくことが重要と考えた．今後も症例の集積し，地域の脳血管障害医療に貢献したい．

Pj-02-2　新宮医療圏を中心とした急性期脳梗塞症例の現状

○丹羽麻也子、樽谷　潤子、檜皮谷泰寛
新宮市立医療センター 脳神経内科

【目的】当病院は紀南地域の拠点病院として、新宮医療圏だけでなく隣接する他医療圏の脳卒中患者を受け入れており、広範な医療圏に加え地方の高齢化問題による患者増加が懸念される。また２０１８年に血栓回収療法の適応期間が延長され適応患者の増加も見込まれるが、当院では血栓回収療法は施行できず適応例は他院に搬送している。より適切な急性期脳梗塞治療の実践のため、当科での急性期脳梗塞症例の現状と特徴を把握する必要があると考え、最近1年間の入院患者について検討した。【方法】２０１８年１０月１日から２０１９年９月３０日まで当科に入院した脳梗塞症例のうち非典型例２例を除いた１２０例について、発生場所や居住条件、既往歴を調べ、発生場所から当院までの到着時間（以下到着時間と表記）やNIHSS、入院期間や退院時ｍRSへの関連性を後方視的に検討した。【結果】患者背景は男性６１名、女性５９名で、新宮医療圏内患者９１名、圏外患者２９名、居住条件は独居３１名、同居７８名、施設入所１０名、その他１名だった。病型はアテローム血栓性６６例、心原性２３例、ラクナ梗塞２０例、TIA １１例だった。ｔPA施行は６例であったが、ICAやM １閉塞はなく血栓回収療法の適応はなかった。到着時間は医療圏内より外で有意に短く、居住条件や既往歴では有意差はなかった。NIHSSは医療圏内・外では有意差はなく、居住条件では施設>独居>同居と有意差を認め、心房細動の既往歴では有>無と有意差を認めた。入院期間や退院時ｍRSは心原性で有意に上昇を認めた。【結論】到着時間は医療圏内>外と有意差を認めたが、圏外からの救急搬送は超急性期の判別がある程度されているが圏内では脳梗塞を疑う症例はほぼすべて受け入れているためと考える。居住条件は到着時間に影響しなかったが、同居に比べ独居でNIHSSが高く今後高齢化進行で独居老人が増加しNIHSSがさらに上昇する可能性がある。

Pj-02-3　京都市内の脳卒中一基幹病院における，脳梗塞発症時住居別の疫学的特徴

○岸谷　　融、濱中　正嗣、山田　丈弘、田中瑛次郎、沼　宗一郎、
福永　大幹、西井　陽亮、永金　義成
京都第二赤十字病院 脳神経内科

【目的】超高齢社会，少子化に伴い独居や高齢2人暮らし世帯は増加しており，脳卒中診療に与える影響も少なくない．住形態によって，脳梗塞患者の発症形態，臨床経過に特徴がみられるかを明らかにすると共に，独居が同居世帯と比較し不利であるかを検討する.【方法】対象は,2018年4月から2019年3月までに入院した発症7日以内の脳梗塞338例（男性192例，女性146例）．1年以内の再発例，旅行者例は除外した．住形態は，独居，配偶者と2人，複数同居，親か子のどちらかと2人，施設入所に分類し，各々を，発症時間帯，来院までの時間，初診時NIHSS，入院前後のmRS（ΔmRS），退院場所，にて評価した.【結果】独居79例，年齢（中央値）77（35-99）歳，配偶者101例，77（46-95），複数110例，77（46-94），親子23例，81（51-101），施設25例，89（74-97）であった．全体では，発症時間は日勤帯42.0％，夜勤帯48.8％，不明9.2％であり，来院時間は，発症4.5時間以内が36.1％，24時間以内が43.2％，24時間以上が20.1％であった．退院場所は，自宅51.5％，回復期リハビリ転院35.8％，施設・療養型9.2％，死去2.7％であった．住形態別では，発症時間帯不明は，親子で17.4％と最も多かった．来院まで4.5時間以内は，親子で21.7％と最も少なく，24時間以上は独居が27.8％と最も多かった．初診時NIHSS（中央値）は，独居が4，他の同居は全て2，施設が9であった．ΔmRSの平均は，独居1.69±1.53，配偶者1.39±1.52，複数1.51±1.57，親子1.05±1.59，施設0.96±1.31であった.自宅退院は独居が46.8％と最も少なかった．同居間では，配偶者との同居に比べて（43.6％），複数・親子は超急性期治療を受けられる割合が少なかった（32.7％，21.7％）.【結論】独居は，来院までの時間が長く，初診時の重症度が高く，自宅退院も少ない傾向である点で不利と考えられる．また同居間では，配偶者との同居が超急性期治療を受けやすい傾向にある．

Pj-02-4　高齢者におけるbranch atheromatous deseaseの症状進行と転帰に関連する因子の検討

○久保　智司、竹中　　萌、藤井　裕樹、北村　　健
中国労災病院 脳神経内科

【目的】branch atheromatous desease（BAD）は治療開始後も進行することがあり、予後も不良であることが多い。特に高齢者では発症前に比べ著しいADLの低下を余儀なくされることもある。本研究では高齢のBAD患者において症状進行と転帰に関連する因子を検討した。【方法】2017年10月から2019年9月までに当院脳神経内科へ入院しbranch atheromatous deseaseと診断された75歳以上の急性期脳梗塞患者を対象とした。入院後のNIHSS1点以上の増悪を症状悪化群とし、退院時独歩不能（mRS4以上）の患者を転帰不良群として関連する因子について検討した。なお、発症前より独歩不能である患者、tPA静注療法を施行した患者は除外した。【結果】対象患者は31例で平均年齢84±5.7歳、男性13例（41.9％）だった。テント上BAD患者は23例で症状悪化群は4例（17.4％）、転帰不良群は11例（47.8％）だった。テント下BADは8例で症状悪化群は2例（25.0％）、転帰良好群は4例（50.0％）だった。全例でアルガトロバンと抗血小板薬が投与され、エダラボンも腎機能不良例を除いて全例に投与されていた。単変量解析では、テント上BAD患者において症状悪化と有意に関連する因子は認めなかった。転帰不良とは急性期スタチン内服（56.3％ vs. 100％ , p=0.036）と入院時NIHSS（中央値　6 vs. 3, p=0.009）が有意に関連していた。しかし、多変量解析では急性期スタチン内服は有意な関連を認めず、入院時NIHSSのみ有意な関連を認めた（オッズ比3.80、95％信頼区間1.07-13.40）。テント下BADではいずれの因子も単変量解析で症状悪化や転帰不良と有意な関連を認めなかった。【結論】高齢者におけるBADの症状進行や転機と関連する因子は明らかでなかった。高齢者では種々の身体疾患や認知症などによりリハビリを十分に行えず進行した症状を回復させることが困難であることが多い。発症予防とともに症状進行抑制も重要であり、今後もさらなる検討が必要である。

Pj-02-5　一過性全健忘症の臨床像の特徴：自験79例の検討から

○廣田　政古、加藤　邦尚、新美　芳樹、林　　和孝、坂野　文彦、
東　　篤宏、菊池　洸一、長尾龍之介、前田　利樹、村手健一郎、
石川　等真、水谷　泰彰、島　さゆり、植田　晃広、伊藤　信二、
武藤多津郎、渡辺　宏久
藤田医科大学病院 脳神経内科学

【目的】一過性全健忘（TGA: Transient Global Amnesia）は突然に発症する前向性健忘と逆行性健忘を呈する症候群で、中年以降で発症率が高いとされており、救急の現場でよくみられる疾患である。その病態は未だ解明されていないが、季節性や発生しやすい時間帯があるとされているほか、その発症に、片頭痛、てんかん、脳血管障害といった病態の関与が考えられている。今回我々は当院における連続症例の横断的評価を行い、TGAの症候について多数例での検討を行った。【方法】2008年1月から2019年7月の期間において、当院に受診し、Hodgesの診断基準をみたしたTGAの連続79例を対象に、その臨床的特徴について後方視的に検討した。【結果】症例の平均年齢は63.2±7.3歳、中央値は62歳であった。各世代別では40歳台２例，50歳台23例，60歳台36例，70歳台17例，80歳台１例であった。男女比は38対41と差はなかった。発生時期は、春夏秋冬それぞれ、16、20、22、21例で春には少ない傾向があったが季節間に有意差は認められなかった。発生時間は特定できなかった16例を除き、未明~明け方(0~6時) 24例、朝~昼前(6~12時) 24例、昼過ぎ~夕方(12~18時) 21例、夜(18~24時) 16 例と日中の発生が多かった。危険因子として、高血圧、脂質異常、糖尿病、喫煙歴のいずれかを64例で認め、心理的負荷の先行は19例で認められた。片頭痛の既往は2例のみであった。嘔気、咳、発汗、動機などの体制感覚や自律神経に関する誘因を24例で認めた。また、14例では意識障害や記憶障害の既往、またはTGAの再発が認められた。【結論】TGAは、60歳代をピークとし、若年と高齢は減少するという脳梗塞とは異なる年齢分布を認めた。性差はなく午前中の発症が多かった。発症に明確な季節性はなかった。血管障害の危険因子をもつ例が多く、片頭痛の既往を持つ例は少なかった。引き続き症例を蓄積し、TGAの病態のさらな理解が必要と考える。

Pj-02-6　心房細動アブレーション治療後に出現するembolic microbleedsの検討

○平田　佳寛[1]、加藤奈津子[1,3]、村賀香奈子[1]、新堂　晃大[1]、松浦　慶太[1]、
伊井裕一郎[1]、志賀真理子[2]、田部井賢一[3]、佐藤　正之[2,3]、藤田　　聡[4]、
香川　芳彦[4]、藤井英太郎[4]、伊藤　正明[4]、海野　真記[5]、前田　正幸[5,6]、
冨本　秀和[1,2]
[1]三重大学大学院神経病態内科学、[2]三重県基幹型認知症疾患医療センター、
[3]三重大学認知症医療学講座、[4]三重大学大学院循環器・腎臓内科学、
[5]三重大学放射線診断科、[6]三重大学先進画像診断学講座

【目的】頸動脈ステント留置術（CAS）後1-2割の患者で皮質小梗塞が認められ、その一部は微小出血に移行する（Ito AO, J Stroke Cerebrovasc Dis. 2019）。本研究では心房細動アブレーション治療後に生じる皮質微小梗塞（Cortical microinfarct; CMI）の自然歴を調べ、微小出血への移行（embolic microbleeds; MBs）の割合と分布を明らかにする。【方法】当院循環器内科で平成29年8月～平成30年9月にアブレーションを行った心房細動患者に対して、頭部MRIを術直後と6か月後に撮像した。患者は72名（68.3±9.4歳；男性52名）である。撮像は3Tesla MRI、高感度三重大プロトコールで行い、DWI、3D-FLAIR、3D-double inversion recovery（3D-DIR）、3D-T1WI、susceptibility-weighted imaging（SWI）の各画像を比較した。【結果】術直後、慢性期とも全例で神経学的異常は認めなかった。病変総数の評価では、CMIは術直後DIRで284個認め、慢性期DIRで14個（5%）が遺残した。一方、MBsは術直後SWIで573個を認めたが、慢性期にはこれらに加え97個が出現し総数670個となった。新規97 MBsのうち63個（65%）の局在は、術直後DWIで微小梗塞が観察された部位に正確に一致した。【結論】アブレーション後CMIの9割以上は慢性期に消失する。一方、一部は術直後CMIの分布に対応しembolic MBsに移行すると考えられる。

Pj-02-7　脳梗塞後てんかんにおける重積発症例の画像的特徴

○中原　岩平[1]、瀬尾　　祥[1]、阿部　剛典[1]、仁平　敦子[1]、溝渕　雅広[1]、
佐光　一也[1]、尾野　英俊[2]
[1]中村記念病院 脳神経内科、[2]中村記念病院 放射線科

【目的】脳梗塞の後遺症としてのてんかんは3～12%にみられ、有病率から考えるとまれな病態ではない。また、高齢発症のてんかん重積状態（Status Epilepticus：SE）の頻度は高く、SEの原因は脳卒中の頻度が高い。当院における脳梗塞後てんかん症例を調査しSE発症例の画像的特徴を検討した。【方法】2012年1月1日から2017年12月31日までの6年間に入院した脳梗塞後てんかん92例のうち当院で脳梗塞急性期治療を行った45例（男性26例、女性19例、年齢31～96歳、平均74.7歳）を対象とした。脳梗塞後初回のてんかん発作による入院時にSEと判断されたSE群22例と非SE群23例について脳梗塞の画像所見（脳梗塞の局在、脳梗塞の大きさ、出血性梗塞の有無、微小脳出血の有無、主要血管閉塞の有無）について後方視的に検討を行った。【結果】画像所見では、全体として44例（SE群21例、非SE群23例）が皮質病変を有していたが、SE群では側頭葉皮質病変が有意に少なかった（SE群8例、非SE群19例、p<0.01）。梗塞の大きさは、全体として41例（SE群18例、非SE群23例）に3㎝を超える梗塞巣が認められたが、両群で有意な差は認めなかった。出血性梗塞は全体として33例（SE群15例、非SE群18例）に認められたが、両群で有意な差を認めなかった。微小脳出血は全体として8例（SE群4例、非SE群4例）に認められたが、両群で有意な差を認めなかった。主要血管閉塞は全体で7例に認められたが、SE群で有意に少なかった（SE群0例、非SE群7例、p<0.01）。【結論】脳梗塞後てんかんにおけるSEの発症因子として、側頭葉皮質が保たれていること、主要血管閉塞がないことが挙げられた。脳梗塞急性期における血管再開通が、SEの発症に関連していることが示唆された。

Pj-02-8　MRI-ASL法を用いた血栓回収術後過還流についての検討

○山本　雄貴[1]、山本　伸昭[1]、黒田　一駿[1]、宮本　健志[2]、島田　健司[2]、
兼松　康久[2]、髙木　康志[2]、和泉　唯信[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】MRIのArterial spin labeling（ASL）法は頚部で磁化させた血液を内因性のトレーサーとして脳還流画像を得る。血栓回収術後のASL Hyperperfusion（ASL-H）は術後出血と関連する報告もあるが，その評価は一定ではない。有効再開通後のASL-Hがみられる症例について予後や関連因子の検討をおこなった。【方法】2014年から2018年にかけて当院で血栓回収術を施行し，TICI 2b以上の有効再開通が得られた前方循環系の閉塞例のうち，再開通後24時間以内にASL画像を撮像した45症例を対象とした。臨床背景や治療内容，予後についてASL-Hと非ASL-Hの2群間で解析した。ASL-Hの定義は再還流域とその周囲のASL高信号とし，判断に迷う場合は当該領域に円形の関心領域を設定し，値が対側より30 %以上上昇するものとした。【結果】ASL-Hは45例中26例（57.8 %）でみられた。ASL-H群は年齢が若く（72.7 ± 11.1 vs. 80.1 ± 7.3），心房細動既往が少なかった（7/26, 31.3 % vs. 13/19, 86.7 %）。診断時MRIでsusceptibility vessel sign（SVS）の頻度が少なかった（9/26, 34.6 % vs. 13/19, 68.4 %）。最終の脳梗塞病型や閉塞血管，再開通までの時間に有意差はなく，3ヶ月後mRS 0-2の割合や出血性梗塞の頻度にも有意差はなかった。【結論】有効再開通例に限定した今回の研究では血栓回収術後のASL-Hは予後や術後出血との関連はみられなかった。ASL-H群はより若年で，心房細動既往やSVS所見が少なかった。

Pj-02-9　頭蓋内大血管閉塞症例における，bright vessel appearanceの意義

○山本　良央[1,2]、大瀧　浩之[1]、菅原恵梨子[1]、奈良　典子[1]、天野　悠[1]、工藤　洋祐[1]、岸本　真雄[2]、甘利　和光[2]、中居　康展[2]、田中　章景[1,3]、城倉　健[1]
[1]横浜市立脳卒中・神経脊椎センター 脳神経内科、
[2]横浜市立脳卒中・神経脊椎センター 脳神経血管内治療科、
[3]横浜市立大学　脳神経内科

【目的】当院では急性期脳梗塞に対する血行再建の適応判定をMRIで行っているため，超急性期からASL画像も撮像している．近年ASL画像において，閉塞血管が高信号を呈する現象（bright vessel appearance：BVA）が報告されているが，超急性期患者におけるBVAの出現機序や臨床的意義についてはまだ十分検討されていない．【方法】2019年4月～10月の間に，発症から24時間以内に来院し，頭蓋内大血管閉塞の診断の基に血行再建術が行われた連続18例の急性期脳梗塞を対象とした．来院時のMRIで，ASL画像のBVAと，同様に血管閉塞を示唆するT2*強調画像のsusceptibility vessel sign（SVS）およびFLAIR画像のintra-arterial sign（IAS）の出現率を比較した．さらにBVAの有無と患者背景や病型，治療経過との関連も評価した．【結果】BVAは18例中11例（61.1%）に認められた．一方，SVSは55.6%，IASは83.3%に認められた．頭蓋内大血管閉塞でBVA，SVS，IASが全て陰性であった例はなかった．BVA陽性群は陰性群と比較し，年齢が高い傾向（80.8±9.6対72.3±6.2歳，P=0.06）を認めたが，性別，発症前mRS，来院時NIHSS，脳血管リスク（高血圧，脂質異常症，糖尿病，心房細動，喫煙），抗血栓薬服用率に差はなかった．病型はBVA陽性群の1例のみ血栓性で，他の17例はすべて塞栓症であった．BVAの有無と血栓回収デバイスのpass回数やTICI 2b以上の有効再開通率，出血性合併症や塞栓性合併症発症率との関連は認めなかったが，ガイディング留置から再開通までの時間はBVA陽性群で短い傾向（31.7±32.5対33.4±12.6分，P=0.07）があった．【結論】BVA出現率は高くはなく，単独では特定の臨床的意義を持つには至らない可能性が高いため，SVSやIASと組み合わせた評価が必要である．

Pj-02-10　可逆性脳血管攣縮症候群の診断に対するArterial spin labeling MRIの有用性の検討

○加納　裕也[1]、中村　宜隆[1]、谷口　葉子[1]、北村　太郎[1]、三浦　敏靖[1]、武藤　昌裕[2]、櫻井　圭太[3]、戌亥　章平[3]、湯浅　浩之[4]、山田健太郎[1]
[1]名古屋市立東部医療センター脳神経内科、
[2]名古屋市立東部医療センター放射線科、[3]帝京大学医学部放射線科学講座、
[4]公立陶生病院脳神経内科

【目的】可逆性脳血管攣縮症候群（reversible cerebral vasoconstriction syndrome: RCVS）で特徴的な脳血管の攣縮所見は、90%の症例は頭痛が出現してから平均7.9日後の初回のMRIで、10%の症例では平均13.6日後の2回目のMRIで指摘できたという報告がある。早期からの治療介入が予後を左右することがあり、早期診断の重要性は極めて大きい。経頭蓋エコーなど様々な方法で早期診断に向けた研究がある中、Arterial spin labeling（ASL）MRIの使用についても報告がみられる。ASLは造影剤を必要とせずに非侵襲的に脳血流を評価する方法で、様々な疾患で有用性が示され広く使用されているが、RCVSに対する有用性についての検討は不十分である。本研究では早期からASLの評価を行った5例のRCVS患者について、ASLのRCVS早期診断への有用性について検討した。【方法】2019年1月から2019年11月までの期間で当院と関連施設へ入院したRCVS患者のうち、発症初期から経時的にASLを施行し得た5症例について、ASLの血流低下所見とMR Angiographyの血管攣縮所見について、その出現時期と経過を後方視的に検討した。【結果】症例は全例女性で平均年齢48歳（35-56歳）で、脳表のくも膜下出血を2例、可逆性後頭葉白質脳症を4例で認めた。ASLについては、全症例で発症早期から血流低下所見を認め、特に2症例では血管攣縮が明らかではない時期からASLでの血流低下を認めた。また経時的変化としては、血管の拡張に伴いASLでの血流の低下所見は改善を認めた。ASLの問題点としては、定量性が低いことや、カラースケールの不安定性などが挙がり、血流低下の評価は左右間や頭葉間で相対的に行う必要があるという点が判明した。【結論】RCVSの早期診断において、ASLの血流低下所見は有用であることが示唆された。

Pj-03-1　Emergent Large Vessel Occlusion Screenは神経疾患のオンコール体制に使用できるか

○高吉　宏幸、田原　奈生、岩佐　憲一、青山　淳夫
島根県立中央病院 神経内科

【目的】当院の神経内科及び脳神経外科はオンコール体制となっており、特に急性期脳梗塞における診断から治療までに要する時間や専門医対応までの時短が課題であった。救急隊及び当院の医師、看護師、検査科などに対してEmergent Large Vessel Occlusion（ELVO）screenを広く周知し、搬送前から来院までELVO陽性と判明した時点で神経内科及び脳神経外科をコールする約束とした。当院におけるELVO screenの有用性について検討した。【方法】2019年3月1日から2019年9月30日までに当院を受診したELVO陽性患者を対象に病名や画像検査までに要した時間、閉塞血管や再開通療法の有無、退院時modified rankin scale（mRS）などについて検討した。【結果】ELVO screen陽性で搬送された方は73人、31.5%は市外から搬送され全員が入院加療を必要とした。平均年齢78.1歳（38～98歳）、男性45人（61.6%）、女性28人（38.4%）であった。脳梗塞が42人（57.5%）、脳出血が20人（27.4%）、てんかんが7人（9.6%）、代謝性脳症が2人（2.7%）であった。来院から頭部CT撮影までは全体で10分、脳梗塞で9分、来院から頭部MRI撮影までは全体で26分、脳梗塞で24分であった。脳梗塞では主幹動脈閉塞が29人（69.0%）に見られ、末梢の閉塞を含めると35人（83.3%）に認めた。血栓溶解療法は13人（31.0%）、血栓回収療法は16人（38.1%）、併用が8人（19.0%）で施行された。脳梗塞患者の退院時mRS 0～2は31.0%、死亡は7.1%であった。【結論】ELVO screen陽性の9割以上は神経疾患でありt-PAや血栓回収療法可能な搬送先選定に役立ち、神経疾患のオンコール理由としても理に適うと考えられる。

Pj-03-2　塞栓源不明の脳塞栓症におけるDVTスクリーニングとしての超音波検査の積極的導入

○加藤　拓真[1]、今井　啓輔[1]、徳田　直輝[1]、傳　和眞[1]、山本　敦史[1]、猪奥　徹也[1]、上田　凌大[1]、濱中　正嗣[2]
[1]京都第一赤十字病院、[2]京都第二赤十字病院

【目的】当科では2017年7月より塞栓源不明の脳塞栓症（ESUS）例に対して，深部静脈血栓症（DVT）のスクリーニング目的にて下肢静脈の超音波検査（下肢静脈エコー）を原則全例で実施する方針を導入した（USDVT方針）．同時にDVTの診断時には肺血栓塞栓症とESUS再発の予防目的にてエドキサバン（EDX）を開始することとした．ESUS例に対するUSDVT方針の導入前後での実臨床における変化を明らかにする【方法】2015年4月から2019年10月までの当科入院ESUS連続例を対象．対象をUSDVT方針導入前（Pre群）と導入後（Post群）の2群に分け，背景因子と検査結果，治療，予後を比較した【結果】対象は250例であり，Pre群は128例（男性64例，年齢中央値74歳，入院時NIHSS中央値3点），Post群は122例（男性68例，年齢中央値76歳，入院時NIHSS中央値3点）であった．Pre群/Post群にて，下肢静脈エコーは68例（53%）/95例（78%）で実施され，DVTは13例（10%）/17例（14%）で発見され，Post群で下肢静脈エコー実施率とDVT発見率が上昇していた．悪性腫瘍併存25/23例，D-dimer中央値1.35/1.04μg/ml，BNP中央値57.9/51.1pg/ml，心臓エコー左房径中央値36/36mmであり，両群に差はなかった．再開通治療40/35例，抗凝固薬30例（23%）/26（21%）例，抗血小板薬89/90例，抗血栓薬なし9/5例で両群に差はなかったが，抗凝固薬の内訳はEDX7例（5%）/13例（11%），ワーファリン15例（12%）/4例（3%），ヘパリン皮下注（HEP）6例（5%）/9例（7%），その他2例（2%）/0例であり，Post群でEDX使用例が多かった．退院時NIHSS1/1点，退院後の脳梗塞再発20（16%）/12（10%）例，頭蓋内出血0/2例であり，Post群で脳梗塞再発が少なかった【結論】ESUS例に対するUSDVT方針導入後は下肢静脈エコー実施率とDVT発見率，EDX使用率が上昇し，退院後の脳梗塞再発率が低下していた．ESUS例の再発予防法が未確立の現状において，USDVT方針導入は再発率低減策の一つになりうる．

Pj-03-3　後方循環系主幹動脈閉塞の緊急再開通治療における時間短縮

○藤原　悟[1]、尾原　信行[1]、今村　博敏[2]、黒田　健仁[1]、坂井　信幸[2]、川本　未知[1]、幸原　伸夫[1]
[1]神戸市立医療センター中央市民病院　脳神経内科、
[2]神戸市立医療センター中央市民病院　脳神経外科

【背景・目的】後方循環領域の主幹動脈閉塞（posterior LVO, pLVO）における緊急再開通治療の有効性はまだ示されていないが、今後適応拡大が期待される領域である。その場合前方循環LVO（aLVO）と同様に治療開始までの時間短縮の重要性が高まるものと思われるが、現在用いられる搬送時スケールや時間短縮の方法は主にaLVOを想定しており、pLVO診療における時間短縮に関するエビデンスは少ない。当院のpLVO症例を後方視的に調査し、現状と今後の課題について検討した。【方法】2015年4月から2019年3月に治療したpLVO症例の診療時間経過を調べ、時間短縮のために必要になる因子について検討した。【結果】pLVO26例を抽出、うち閉塞血管はBA 22例、VA 3例、PCA（P1）1例、病型ではCE 14例、ATBI 6例、ESUS 6例。D2P timeの中央値は78分（IQR 50-100）でaLVO症例（43分, IQR 32-60）と比較して有意に長かった（p<0.01）。BA閉塞22例を検討すると18例は急性意識障害で発見されたが、ホットラインを介して搬送され脳卒中医が初療から接触できた症例は5例にとどまった。それ以外の13例は意識障害として搬送され脳卒中医接触までに時間を要したが、後方視的にみると眼位異常（共同偏移、斜偏移、正中固定）、瞳孔異常所見（瞳孔不同、散瞳）、Babinski徴候のうちいずれかを呈していた症例が11例であった。またpLVO症例19例では発症早期の来院であってもCTAに加えMRIを撮影し適応判断していたこともaLVOに比して時間が伸びた要因であった。【結語】pLVO症例の多くは意識障害で発症するが、眼位や瞳孔所見を詳細に観察することで、現場でより迅速にpLVOを疑える可能性がある。またpLVOの治療適応判断のための画像評価法の確立も今後の時間短縮に重要であると考えられた。

Pj-03-4　脳梗塞急性期における早期の栄養投与とその経過

○茅本　道子[1]、中井　聖子[1]、金尾　淳子[1]、田口　誠子[2]、宗田　史江[3]、安達　麻美[3]、中川　浩一[4]
[1]脳神経センター大田記念病院 診療技術部　薬剤課、
[2]脳神経センター大田記念病院 診療技術部　栄養課、
[3]脳神経センター大田記念病院 看護部、[4]脳神経センター大田記念病院　外科

【目的】脳梗塞をはじめとする脳卒中発症後、意識障害や嚥下機能低下により絶食となりがちである。しかし栄養の分野では早期の栄養療法開始が推奨されている。そこで当院での絶食期間とそれに伴う結果について調査した。【方法】2016年4月から2017年3月までの1年間に入院した脳卒中患者1230名のうち脳梗塞にて入院の849名、入院後の絶食期間と重症度（NIHSS）、入院期間などを調査した。【結果】入院後退院まで絶食していた患者と入院期間が短いTIAは除き、データ抽出できた脳梗塞患者560例、NIHSS4点以下の軽症例（368例）では絶食期間が12時間以内は307例（83.4%）、12～24時間以内は56例（15.2%）、24時間以降は5例（1.4%）であった。入院期間を比べると絶食期間が絶食期間が12時間以内のものは平均15.06日、12時間以降では平均18.87日と有意差が見られた。一方NIHSS5以上の重症例（192例）では絶食期間が12時間以内は99例（51.6%）、12～24時間以内は72例（37.5%）、24時間以降は21例（10.9%）であった。入院期間を比べると絶食期間が絶食期間が12時間以内のものは平均18.62日、12時間以降では平均19.89日と有意差は見られなかった。なお、入院時と退院時での栄養状態の変化は絶食期間での影響なかった。【考察】脳卒中患者の殆どは入院するまでは栄養が摂取出来、消化管も使える状態である。絶食期間を短くすることで早期に栄養が充足され、入院期間の短縮に繋がったと考えられる。栄養摂取にトラブルがある症例は全てNSTで介入していることから、長期絶食であろうと栄養療法の介入体制が出来、退院時も入院とほぼ変わらない栄養状態で退院・転院できていることが証明できたと思われる。

Pj-03-5　増悪因子に着目した前大脳動脈解離による脳梗塞症例の検討

○津田　幸元、津田麻友美、小阪　崇幸、天野　朋子、幸崎弥之助
国立病院機構熊本医療センター

【目的】本邦において、前大脳動脈解離は脳梗塞の比較的稀な原因とされてきたが、近年、その報告数は増加傾向にある。しかしながら、椎骨脳底動脈解離と比較して、その臨床的特徴や増悪因子などについては未だ不明な点が多い。当院で経験した前大脳動脈解離による脳梗塞症例の特徴についてまとめ、増悪因子について検討する。【方法】2013年1月以降に当院脳神経内科で診断した前大脳動脈解離４例について、患者背景、病歴、身体所見、入院後経過、画像所見をまとめ、症状増悪例、症状非増悪例に分けて相違点を比較検討した。【結果】症例数は4例（男性2例、女性2例）、年齢は41-62歳であった。発症時のエピソードとして、頭痛が先行した症例が2例、頭痛を伴わなかった症例が2例であった。リスクとしては、高血圧症3例、喫煙歴2例（いずれも過去）、脂質異常症3例、糖尿病1例、脳梗塞の既往1例（病型未同定）であった。症状は下肢の単麻痺3例、片麻痺1例（中大脳動脈領域の梗塞を合併）であり、入院時NIHSSは0-6点、退院時NIHSSは0-5点、退院時mRSは0-3であった。4例中2例で入院後に神経巣症状の増悪を認めた。急性期の収縮期血圧の変動は、症状の増悪を認めた2例でそれぞれ129-193mmHg（±64mmHg）、111-162mmHg（±51mmHg）であったのに対して、症状の増悪を認めなかった2例でそれぞれ130-162mmHg（±32mmHg）、111-155mmHg（±44mmHg）であった。【結論】当院で経験した前大脳動脈解離による脳梗塞の少数例の検討からは、経過中に神経巣症状の増悪を認めた症例において、急性期の収縮期血圧の変動がより大きい傾向を認めた。前大脳動脈解離の急性期の血圧管理に関しては、現時点で明確な統一見解はないが、収縮期血圧の変動を抑えたコントロールが重要である可能性がある。

Pj-03-6　抗凝固療法中に発症した虚血性脳卒中症例の臨床的特徴

○田中　聡人[1]、斎藤こずえ[1]、岩佐　直毅[1]、泉　哲石[1]、高村　慶旭[2]、山田　修一[2]、本山　靖[2]、中瀬　裕之[2]、杉江　和馬[1]
[1]奈良県立医科大学 脳神経内科、[2]奈良県立医科大学 脳神経外科

【目的】虚血性脳卒中に対する抗凝固療法として、直接経口抗凝固薬（DOAC）を選択する機会が増える一方、DOAC内服下で虚血性脳卒中を発症する例にも遭遇する。今回我々は、当院で抗凝固療法施行中に発症した虚血性脳卒中患者の特徴について検討した。【方法】2012年6月から2019年8月までに当院脳神経内科および脳卒中センターへ入院した虚血性脳卒中症例で、退院時も含め経過中に経口抗凝固薬を必要とした189例の背景や重症度を比較検討した。【結果】全症例189例のうち、発症前から抗凝固療法ありが71例（38%）、発症前に抗凝固療法なし（非予防群）が118例（62%）であった。抗凝固療法の内訳は、DOAC（DOAC群）が57例（80%）、ワルファリン（WF群）が14例（20%）であり、内服背景はDOAC群（心房細動49例、下肢静脈血栓症5例、その他3例）で、WF群（心房細動13例、その他1例）であった。投与量は、それぞれDOAC群（適正投与41例、不適正投与16例）、WF群（INR適正値3例、INR不適正値11例）であった。いずれの群においても発症年齢の中央値、性別に有意差は見られなかった。一方で入院時NIHSSは、DOAC群が中央値3（0-40）、WF群が12（0-23）、非予防群が中央値8（0-35）であり、DOAC群では非予防群に対してNIHSSが低かった。【結論】抗凝固療法適応の虚血性脳卒中患者のうち、約1/3が抗凝固療法中の患者であった。DOAC群では約1/4、WF群では約3/4が不適正量投与下での発症であり適正な投与量が望まれる一方で、DOAC内服下であれば軽症である可能性も示唆された。

Pj-03-7　慢性腎臓病を有する脳梗塞患者における発作性心房細動合併の予測因子

○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

【背景】我々は第60回本学会学術集会において、CKDステージ1及び2の脳梗塞患者で入院後に発作性心房細動（Paf）が判明する予測因子として、NT-proBNPの上昇を報告した。しかしNT-proBNPはその殆どが腎臓からの濾過排泄され代謝されるため腎機能の影響を受けることが知られている。【目的】今回は、慢性腎臓病（CKD）を有する脳梗塞患者でのPaf合併を予測する因子について検討した。【方法】対象は入院加療をした脳梗塞患者で、その後1年間以上の観察が可能であった連続285例。診療録を基に後方視的に、入院時Afが無くCKDステージ3～5、かつ不整脈歴や抗不整脈薬の内服歴の無い患者を非Paf群とPaf群に分け、背景因子、臨床検査、心臓超音波検査所見を両群間で比較した。【結果】非Paf群は63名、Paf群は10名。両群間で年齢（77.0 vs. 75.0歳）、性別、CKDステージの分布（3：4：5）（80：4.8：14.3 vs.70：20：10%）、eGFR（45.2 vs. 52.3 ml/分/1.73m^2）、嗜好品、生活習慣病歴（高血圧、高脂血症、糖尿病）、脳梗塞既往歴には差がなかった。血液検査データではD-Dimer及びNT-proBNPにも差がなかった（1.10 vs. 2.00 μg/mL, 693 vs.1182 pg/mL）。心臓超音波検査では左房径が大きかった（37.0 vs. 42.5 cm、p=0.04）。単変量ロジステック回帰分析では左房径のみが有意であった（オッズ比1.11、95%CI 1.00-1.24、p=0.04）。またPaf合併予測のカットオフ値は47.0 cmであり、ROC曲線下面積 0.69、95%信頼区間 0.48 - 0.89であった。【考察】CKDを有する脳梗塞患者でもPaf合併者はNT-proBNPが高値であったが、腎機能に依存した個人差が大きく有意ではなかった。一方で心左房径の拡大はこれらの患者でもPaf合併の予測因子となると考えられ、入院早期に心臓超音波検査を行うことが脳梗塞の病型の即した急性期治療や二次予防薬選択に繋がると考えられた。

Pj-03-8　取り下げ演題

Pj-03-9　Adaptive Statistical iterative Reconstructionを使用した脳梗塞の血栓評価

○小林　優也[1]、千葉　朋浩[2]、川端　雄一[3]、齋藤　拓也[3]、矢澤由加子[3]、板橋　亮[4]
[1]伊那中央病院 脳神経内科、[2]広南病院 放射線部、[3]広南病院 脳血管内科、
[4]岩手医科大学　内科学講座　神経内科・老年科分野／脳卒中センター

【背景】Adaptive Statistical iterative Reconstruction（ASiR）は従来の再構成法に比べノイズ低減、密度分解能向上、被ばく低減効果が得られる逐次近似再構成を使用した、GE社のCTの画像再構法である。これにより元来、頭部CTでは脳実質の評価困難であったMaximum intensity projection（MIP）の画質が向上した。【目的】急性期脳梗塞における頭部単純CTからASiRを使用してMIP画像を合成し（ASiR+MIP CT）閉塞血管の血栓を評価する。【対象】2018年4月から2019年9月の間に血栓回収を行った93例中、心原性脳塞栓症と確定診断した57例のうち、ASiRが可能なデータが現存するのは19例であった。前医での造影剤使用により血管内の造影効果があり判別が困難でった3例、頭蓋骨により血栓のproximal端の判別が困難であった5例を除外し、最終的に11例を対象とした。【方法】通常撮像のCT、ASiR+MIP CT、治療前と治療経過で得られたDSAから、それぞれの画像での血栓のproximal端、distal端、閉塞部位遠位の血管の視認性、またそれぞれの画像での血栓の位置が一致するかを評価した。脳卒中に関わる診療経験5年以上の脳神経内科医２名と脳神経外科医１名が評価を行い、２名以上の一致した意見を採用した。【結果】閉塞血管における血栓の存在有無判定に関しては、通常撮像のCTで5/11例、ASiR+MIP CTで全例が確認できた。治療経過で得られたDSAとASiR+MIP CTとの血栓の相同性の評価では一致が6例、ほぼ一致しているが5例であった。治療前のDSAでは血栓のdistal端は2/11例で確認されるのみであったが、ASiR+MIP CTでは9/11例でdistal端を確認できた。また血栓以遠の血管走行は、治療前のDSAでは5/11例、ASiR+MIP CTでは10/11例であった。【結論】ASiR+MIP CTは通常の単純CTと比較して閉塞血管における血栓有無をより高い感度で検出し得る。また、ASiR+MIP CTでは遠位の血管走行も確認可能である。

Pj-03-10　新規Sigma-1 受容体刺激薬による急性期脳梗塞治療効果

○佐々木　諒、森原　隆太、山下　徹、阿部　康二
岡山大学病院 神経内科

【目的】Sigma-1受容体（Sig-1R）は小胞体膜に局在する膜貫通型タンパク質である。Sig-1Rは小胞体膜の中でもミトコンドリアとの接触領域に豊富に存在し、シャペロン活性を示すとともに小胞体ストレス、ミトコンドリアストレス、酸化ストレスにも関与して細胞障害へのプロセスを抑制することで知られている。かねてからSi g-1Rアゴニストは急性期脳梗塞治療薬として注目されており、様々な動物モデルにおいてその効果が確認されているが、現時点においてヒトへの臨床効果が認められた薬剤はない。今回我々は新規Sig-1Rアゴニスト（Comp-AD）を開発し、急性期脳梗塞動物モデルに投与してその治療効果を検討した。【方法】10-11週齢オスC57BL/6Jマウ スに90分の一過性脳虚血を負荷し、vehicle群とComp-AD群に分け、再灌流時に生食あるいはComp-ADを静注にて投与した。再灌流3時間後、1日後、7日後に断頭し脳を摘出した。さらにSig-1RアンタゴニストであるNE-100をComp-AD投与30分前に投与して再灌流1日後に評価を行った。【結果】Comp-AD群は、運動機能評価のうちcorner test にて再灌流7日後に改善を認めるとともに、脳梗塞体積も再灌流7日後に有意な減少を認めた。免疫組織学的検討ではComp-AD群にてSig-1R発現が上昇しており、小胞体ストレスマーカーであるp-PERKとp-IRE1αの発現が低下していた。一方Comp-AD＋NE-100投与群においては、Comp-ADによる脳梗塞体積縮小傾向が認められなかった。【結論】急性期脳梗塞モデルマウスにおいて新規Sig-1Rアゴニスト投与による運動機能改善と脳梗塞体積減少が認められ、その機序としてSig-1R発現上昇と小胞体ストレス低下が関与している可能性が示唆された。

Pj-04-1　人工知能を用いた立方体模写によるアルツハイマー型認知症の判別の試み

○石口　宏[1,2]、阪田麻友美[1]、伊東　秀文[1]
[1]和歌山県立医科大学病院 脳神経内科、[2]新宮市立医療センター 脳神経内科

【目的】近年高齢化に伴い認知機能障害患者の増加が社会問題となっており効率的な認知症診断が求められている。今回、認知症外来患者に対して施行した立方体模写検査の画像を機械学習（人工知能）により解析しアルツハイマー型認知症患者（AD）の判別分析を行い診断支援に役立つかを検討した。【方法】対象は認知症外来に2013年4月から2016年3月の間に受診した444名のうち、立方体模写画像が利用可能であった138名（男 51名, 女 87名）。それぞれに詳細な問診、診察を行いMMSE、HDS-R、時計描画、立方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98名（男 38名, 女 60名）のADおよび40名（男 13, 女 27）の健常者（Control）と診断し機械学習の教師データおよびモデル評価用データとして利用した。機械学習ではまず対象全例138例からランダムに110例を選び、立方体模写検査の画像を用い教師付き訓練学習を行った。その学習結果を用いて残りの28例を評価用としてADとControlの判別分析を行い実際の診断と比較検討した。機械学習および判別分析にはNeural Network Console®を用い分析方法としてはConvolutional Neural Network（CNN）法で検討した。【結果】機械学習を実行しさらに分析モデルの最適化を行い最終的にはAD判別の感度は0.8、特異度は0.875、正解率は0.821、精度は0.941、F値は0.865であった。【結論】今回、ADおよびControlの判別を実際に患者が描いた立方体模写検査の画像を機械学習で解析することにより試みた。機械学習の解析方法を最適化することにより感度、特異度、正解率、精度、F値とも良好な結果が得られた。今後さらに症例数を増やすなど改善、検討が必要であるが効率的な認知症診療において有効な手段になりうると考えられた。

Pj-04-2　アルツハイマー型認知症におけるName Fluency Test改訂版の試用

○近藤　正樹、梅原　睦美、水野　敏樹
京都府立医科大学大学院神経内科学

【目的】アルツハイマー型認知症（AD）患者では，「人の名前が出て来ない」という訴えが認められるが，その病的意義はまだ十分解明されていない。我々は，人名をカテゴリーとした語流暢性検査としてName Fluency Test（NFT）を新たに作成し，その特徴について以前に報告した。今回，NFTの検査内容を近親者の名前の想起を評価できるように改訂し（NFT-R），AD患者で試用した結果を報告する。【方法】AD患者15名（男性3名，女性12名，年齢75-90歳，中央値85，MMSE 9-26，中央値20）でWord Fluency Test（WFT），NFT-Rを行った。WFTは動物をカテゴリーとし，NFT-Rは自由想起の人名（NFT1）と被検者の二親等以内の人名（NFT2）を1分間に想起する語数を記録した。NFT2を二親等以内の人数で補正したNFT2rも算定した。MMSEの総得点，WFT，NFT1，NFT2の各語数およびNFT2rの関係をSpearmanの順位相関係数で解析した。【結果】WFTは2-15（中央値9），NFT1は0-15（6），NFT2は0-10（4），NFT2rは0-1（0.45）であった。MMSEはWFT，NFT1，NFT2，NFT2rと正相関し，WFTはNFT1，NFT2，NFT2rと正相関し，NFT1とNFT2，NFT2rも正相関を認めた。年齢，教育歴との相関は認めなかった。【結論】名前の想起は全般的認知機能や一般的なカテゴリーの語想起と相関していた。改訂した近親者の名前想起でも同様の相関を認めた。

Pj-04-3　認知症患者における、脳アミロイド蓄積と脳虚血性変化との関連についての定量的解析

○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】アルツハイマー病（Alzheimer's disease: AD）患者における脳虚血性変化の影響を調査するため，当院でPiB PETを施行した認知症患者について，PiB PET所見と頭部MRI所見との関連を検討した.【方法】2011年から2017年にPiB PETを施行した78例を対象とし，一部の例ではAPOE遺伝子型も解析を行った．頭部MRI所見は大脳白質病変（white matter lesions: WML）および血管周囲腔拡大（enlarged perivascular spaces: EPVS）について視診でGrade分類を行い，さらにImageJを用いてWMLの半定量的評価も行った．PiB PETは視診で陽性・陰性を判別し，対象の一部では各皮質領域のSUVR（standardized uptake value ratio）値の平均からmean cortical SUVR（mcSUVR）値を算出し半定量的評価を行った．mcSUVR値は皮質領域別に算出し，皮質領域間のPiB集積の比較を行った.【結果】APOE ε3ホモ接合者においては，PiB陽性患者は陰性患者に比べてWMLおよびEPVSの重症度が高かった．脳血管障害のリスク因子（vascular risk factors: VRFs）とMRI所見の関係についても評価を行ったが，MRI所見が重度の患者ほど，VRFsを有する頻度が高かった．臨床的にADと診断したPiB陽性患者のmcSUVR値を算出し，WMLおよびEPVSの重症度と比較したところ，mcSUVR値とWMLおよびEPVSの重症度には負の相関を認めた．脳血管障害の危険因子の調整を伴う重回帰分析でもmcSUVR値とWMLの重症度に関連を認め，さらに両者の関連性は前頭葉皮質の関心領域で顕著であった.【結論】AD患者ではmcSUVR値とMRI上の脳虚血性変化の重症度に負の相関があり，AD患者では脳Aβ蓄積が比較的軽度であっても，脳虚血性変化が重度であれば，臨床的に認知機能低下を来す可能性が示唆された．また前頭葉皮質における脳Aβ蓄積が脳虚血性変化と強く関連していると考えられた.

Pj-04-4　当院での非健忘型アルツハイマー病と健忘型アルツハイマー病の比較検討

○白藤　法道、上野亜佐子、井川　正道、山村　修、濱野　忠則
福井大学医学部附属病院 脳神経内科

【目的】Alzheimer病（AD）は，病理学的にタウ蛋白（Tau）からなる神経原線維変化とアミロイドβ（Aβ）からなる老人斑の2つの変化を特徴とする.進行性の認知症を呈する疾患であるADは大脳皮質，海馬，前脳底部で神経細胞死，シナプス減少がおこる．ADの主要症状は緩徐進行性の記憶障害（健忘型AD）が典型的だが，非典型例として言語障害，視空間機能障害,遂行機能障害が前景に立ち,ロゴペニック型失語（Logopenic progressive aphasia：LPA），後部大脳皮質萎縮症（Posterior cortical atrophy：PCA）で発症する非健忘型ADも存在する．当院で臨床診断した非健忘型AD患者の神経心理検査,髄液検査（total-Tau,phosphorylated-Tau,Aβ40,Aβ42),ApoE蛋白（表現型),頭部MRI,脳血流（IMP)-SPECT,アミロイドPET検査を行い,健忘型ADと比較検討を行った.【方法】10人の健忘型AD患者（男性4人,女性6人),3人の非健忘型AD患者（男性1人,女性2人）を対象とした.髄液中のTau,Aβは EIA法（INNOTEST）を用いて測定した.血清中のApoE蛋白はイムノブロッティング法を用いて測定した.発症時の平均年齢は67.3±12.1歳でした.LPA患者1人,PCA患者2人でした.【結果】非健忘型AD患者における髄液t-Tauは395～475 pg/mL（基準値 <450),p-Tauは51.9～62.2 pg/mL（基準値 <50),Aβ42は366～522 pg/mL（基準値 >500),Aβ42/Aβ40比は0.061～0.083（基準値 >0.07),t-Tau/Aβ42比は0.76～1.32,p-Tau/Aβ42比は0.12～0.14であった.LPA患者は脳血流（IMP)-SPECTで前頭葉・後部帯状回の血流低下をみとめ,アミロイド沈着はとくに前頭葉にみとめられた.PCA患者は脳血流（IMP)-SPECTで後頭葉・後部帯状回の血流低下をみとめ,アミロイド沈着は健忘型ADと差はなかった.【結論】非健忘型ADはアミロイドPET陰性例が多いとの報告があるが,当院では少数例ではあるが全例陽性であった.また髄液検査では健忘型と非健忘型の鑑別にt-Tau/Aβ42比,p-Tau/Aβ42比が役立つ可能性があった.

Pj-04-5　記憶障害優位型と視空間認知障害優位型を示す初老期発症アルツハイマー型認知症の比較

○津本　学
JCHO 東京高輪病院 脳神経内科

【目的】初老期発症アルツハイマー型認知症は高齢発症型に対して視空間認知障害が目立つことが指摘されている．今回我々は記憶障害優位型と視空間認知障害優位型の初老期発症アルツハイマー型認知症を比較し，その特徴を検討した.【方法】初老期発症アルツハイマー型認知症16例の検討を行った．視空間認知障害優位型を3例（18%）認め，全例が初診時神経心理検査の模写でclosing-in現象を認めた.【結果】記憶障害優位型13例の推定発症年齢60.5±5.5歳（女性 62%），初診時年齢62.7±6.1歳，平均診療期間3.5±2.2年（転機で施設入所30%），神経心理検査は初診時MMSE 24.2±2.5，HDS-R 22.3±4.4，MoCA-J 20.5±3.1．また頭部単純MRIでVSRAD advance VOI z score 2.01±1.34だった．一方，視空間認知障害型3例の推定発症年齢56.7±0.6（女性0%），初診時年齢59.0±1.0で平均診療期間5.3±2.9年（転機で施設入所33%）．初診時MMSE 21.0±5.3, HDS-R 20.7±6.4, MoCA-J 15.0±4.4. VSRAD advance VOI z score 0.99±0.72だった．発症年齢と初診時年齢，初診時MoCA-J, VSRAD advance VOI z scoreで$p<0.05$の統計的有意差を認めた.【結論】初老期発症アルツハイマー型認知症では視空間認知障害優位型が記憶障害型よりも発症（または異常の指摘）が早く，早期受診につながり，頭部MRIで海馬傍回の萎縮が目立たないものの，MoCA-Jで異常を指摘できる可能性があると考えた.

Pj-04-6　アルツハイマー病剖検脳のマイクロRNAプロファイル解析

○佐藤　武文[1]、八木　洋輔[1]、伊藤　嘉憲[1,2]、横田　隆徳[1]
[1]東京医科歯科大学病院 神経内科、[2]浴風会病院

【目的】アルツハイマー病においてはマイクロRNA（miRNA）がその病態に関与していることが報告されており、血液や髄液を用いたmiRNAバイオマーカーについての報告も多数ある。本研究では、それらアルツハイマー病バイオマーカーの基礎となる脳組織のmiRNAプロファイルの網羅的解析を行った。【方法】アルツハイマー病患者、他の認知症疾患患者および非認知症患者の剖検脳（凍結保存された後頭葉組織, n=42）のmiRNAプロファイル解析を行った。Braak stage（BS）Ⅰ～Ⅱを対照群（n=19）、BS Ⅲを早期アルツハイマー病群（n=5）、BS Ⅳ-Ⅵをアルツハイマー病群（n=18）と定義し、RNA抽出後に3D-Gene® Human miRNA Oligo chipでmiRNA発現解析を行った。【結果】3群間で一元配置分散分析を行ったところ、miR-A、miR-B、miR-Cの3種類のmiRNAの発現に有意差を認めた（$p<0.05$）。Post-hoc検定では、miR-Cについて対照群とアルツハイマー病群の間で発現の有意差を認めた（$p=0.011$）。【結論】アルツハイマー病患者、他の認知症疾患患者および非認知症患者の剖検脳を用いたmiRNAプロファイル解析を行い、対照群とアルツハイマー病群の間で発現の異なるmiRNAの候補を見出した。

Pj-04-7　神経核内封入体病患者髄液でのアルツハイマー病のバイオマーカーの検討

○針谷　康夫[1]、池田　将樹[2]、丸山　篤造[1]、岡　大典[1]、青木　蕉[1]、池田　佳生[2]
[1]前橋赤十字病院 神経内科、[2]群馬大学大学院医学系研究科　脳神経内科学

【目的】アルツハイマー病（AD）のバイオマーカーとして，髄液Aβ42,リン酸化Tau（pTau),総Tau（tTau）測定の有用性は確立されている。しかしながら，診断感度や特異度は正常対照を用いて求めたものであり，実臨床では他の神経変性疾患での推移を知っておくことは重要と思われる。今回，最近報告例の増加している神経核内封入体病（NIID）患者の髄液でこれらを検討したので報告する。【方法】対象は皮膚生検で確定診断したNIID患者12例（男5例,女7例,平均年齢68歳）。脳脊髄液中のAβ42, pTau, tTauをELISAで測定し，AD群（N=15），健常対照群（NC）（N=15）の結果と比較検討した。MRI拡散強調画像（DWI）での皮髄境界部病変の程度, FLAIRでの白質脳症の程度と測定結果を比較検討した。【結果】① Aβ42（pg/ml）200未満でAD病理の合併が疑われるBL群（N=4）153.8±32.4とAβ200以上のBH群（N=8）606.4±300.3に，NIID群を分類した。BL群，AD群178.6±73,7は，NC群441.4±105.5と比べともに有意に低下していた（t検定, P<0.01）。② pTau（pg/ml）は，BL群87.8±24.8，BH群64.9±29.6，AD群93.3±31.5で，いずれもNC群27.5±11.3と比べ有意に上昇していた（t検定, P<0.05）。③ tTau（pg/ml）は，BL群659.4±402.5，BH群393.2±223.4，AD群659.5±239.9で，いずれもNC群149.4±72.4と比べ有意に上昇していた（t検定, P<0.05）。④ pTau/Aβ42はBL群でAD群の3倍，t Tau/Aβ42はBH群でNC群の２倍に増加していた。⑤ DWIでの皮髄境界部病変の程度とtTau値に有意の正の相関を認めたが（rs=0.67671,P=0.02481），FLAIRでの白質脳症の程度との相関は見られなかった。【結論】NIIDではAD病理の合併の有無に関わらず，髄液pTau, tTauが上昇しており，白質病変特に皮髄境界部病変の程度を反映していることが示唆された。

Pj-04-8　長期血液透析患者の認知症ー初老期以前の導入例を中心にー

○高田　裕、早原　敏之
キナシ大林病院 神経内科・リハビリテーション科

【目的】主に慢性腎不全患者に行われる長期にわたる血液透析療法（HD）では死後脳での老人班の一部の減少や透析期間と認知症合併率の逆相関が報告されている。これらの事より当院における長期HD患者の認知症に関する実態を調査した。【方法】2017年9月の時点でそれ以前の2年間において当院にてHDを行っている患者を「アルツハイマー型認知症」あるいは「アルツハイマー型老年認知症」で抽出し患者特性、透析歴を調査した。さらにその内65才以前に透析導入を行った症例に関して、認知症に関連するカルテ情報を精査した。またそれ以降，特に初老期以前にHD患者導入行った例に関して追跡調査をおこなっている。【結果】血液透析と認知症で抽出できた症例は44例、内カルテ記載が不十分は10例を除外して34例を検討した。性別　M:F　18：17、透析導入時年齢　44～88才（65才以前4例）、認知症診断時年齢　50～89才、発症前透析期間　-4～25年（３例が透析導入前発症）。65才以前にHD導入行った4例に関して認知症関連の頭部画像検査、合併症、認知症関連心理検査の再検討を行った結果、1例はアルツハイマー型認知症の疑いが残ると考えられたが、他の症例は血管性の要素が強いと結果となった。その後の観察では65才以前に透析導入を行った症例での新たな認知症の発症は認めていない。【考察・結語】当院における血液透析と認知症の関連について検討した。前記の検討を行った4症例は、いずれも調査時死亡しており、それ以上の検討は行えなかった。したがってAmyloidβとの関連は確定できなかった。今後の前向き検討に関しては、その点についても検討したい。

Pj-04-9　前臨床期・早期認知症コホート構築の試み　「ブレインヘルスプロジェクト」

○塚本　忠[1]、石川　清美[4]、藤巻　知夏[3]、和田　歩[3]、稲川　拓磨[2]、大町　佳永[2]
[1]国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科、[2]国立精神・神経医療研究センター病院　精神科、[3]国立精神・神経医療研究センター　認知症センター、[4]国立精神・神経医療研究センター　認知症疾患医療センター

【背景】認知症のコホート研究はすでに大きなものがいくつかある。ネット登録し、簡単な設問に答えることで認知能力の時系列変化を調べるiROOPなどの試みも存在するが、今後、前臨床期・早期認知症への介入の効果の検証を目標とするためには、リアルワールドのコホートの規模を大きくすることが必要である。【目的】認知症検診を一つの市町村の行政と協同で企画・運営し、その方法を他の市町村に移植する。方法：前臨床期・早期認知症のコホートを構築するためのモデルケースとして、当院の認知症疾患医療センター医師により、病院が所在する市で、もの忘れを自覚する市民を対象として「もの忘れチェック会」を、市・地域包括支援センターと共催して開催する。【結果】2018年度に3回、2019年度には10回の「もの忘れチェック会」を開催した。開催までの市・地域包括支援センターとの交渉、地元医師会との交渉、他の医療機関への紹介方法などをマニュアル化することができ、他の地域でも1回開催することができた。【結論】わが国の喫緊の課題である認知症の問題の解決には、進行期認知症症例のデータだけでは不十分であり、認知症の初期の状態の解析が必要である。本研究は、認知症初期の病態解明を目標としており、データの活用により、認知症の臨床研究が進展するものと期待できる。また、2019年度から東京都の認知症検診事業が開始されるが（2019年度は4自治体のみ参加）、本研究はそれを先駆けするものである。2020年度にはさらに他の地域での「もの忘れチェック会」を開催することが予定されている。

Pj-04-10　神経疾患・精神疾患の鑑別における血漿炎症性サイトカインの有用性

○樋口　陽[1,2]、春日　健作[1]、徳武　孝允[2]、宮下　哲典[1]、茂木　崇治[3]、福井　直樹[3]、横山　裕一[3]、染矢　俊幸[3]、小野寺　理[2]、池内　健[1]
[1]新潟大学脳研究所 バイオリソース研究部門遺伝子機能解析学分野、
[2]新潟大学脳研究所 神経内科、[3]新潟大学大学院医歯学総合研究科精神医学分野

【目的】近年，脳内の慢性炎症が神経疾患および精神疾患において重要な役割を演じていると考えられるようになっている．今回血漿炎症性サイトカイン，血漿BDNF, 脳脊髄液（CSF）バイオマーカーを測定し，神経疾患・精神疾患の診断マーカーとしての血漿炎症性サイトカインの有用性について検討した．【方法】当施設に解析依頼のあった中枢性神経疾患65例，精神疾患74例，認知機能正常群（CN）24例の検体を対象とした．血漿INF-γ，IL-1β，IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70, IL13, TNF-α濃度および血漿BDNFの濃度を測定し，CSFバイオマーカーとしてAβ$_{42}$，リン酸化タウ（p-tau）濃度，総タウ濃度（t-tau）を測定して各分子間の相関を検討した．CN群，神経疾患群，精神疾患群の群間で各分子濃度を比較した．続いて神経疾患群CSFバイオマーカー値によりアルツハイマー病（AD）パターン群，non-AD パターン群に分けCN群との比較を行った．【結果】サイトカインとCSFバイオマーカーの相関ではIL-4とp-tau, IL-8とp-tau, IL-10とAβ$_{42}$でいずれも負の相関を認めた．神経疾患群ではCN群と比較してIL-4, IL-8, TNF-αが上昇し，精神疾患群ではCN群と比較してIL-1β，IL-2, IL-13，が上昇していた．両群でCN群と比べて上昇していたのはIL-6だった．BDNFは両群でCN群に比べて低下していた．CN群，non-AD群，AD群の比較ではCN群に比べIL-4, IL-8はnon-AD群で有意に上昇し，IL-6, TNF-αはnon-AD群，AD群で有意に上昇していた．血漿BDNFはCN群に比べADパターン群で有意に低下していた．【結論】血漿炎症系サイトカインの一部はCSFバイオマーカーと相関を認めた．神経疾患と精神疾患ではサイトカイン濃度に異なる特徴を認めた．血漿BDNFはCN群とAD パターン群間で有意差を認め，背景病理をADとする認知症の診断に寄与する可能性が示唆された．

Pj-05-1　パーキンソン症候群の鑑別診断における核医学検査と臨床的諸病態の有用性

○中原　淳夫[1]、北川　友通[1]、梅原　淳[2]、岡　尚省[1]
[1]東京慈恵会医科大学附属第三病院　神経内科、
[2]東京慈恵会医科大学附属病院　神経内科

【目的】パーキンソン症候群では臨床症状や画像検査を行ってもしばしば鑑別診断に苦慮することがある．今回，MIBG心筋シンチグラフィ，脳線条体シンチグラフィと臨床的諸病態の関連を検討することによりパーキンソン症候群の鑑別を試みた．【対象・方法】2012年9月から2019年10月までの未治療早期パーキンソン症候群患者連続185例を対象とした．MIBG心筋シンチグラフィと脳線条体シンチグラフィの両者を施行している計143例において，MIBG心筋シンチグラフィの心胸郭比早期相（earlyH/M比），及び脳線条体シンチグラフィのspecific binding ratio（DAT SBR）の値と，臨床的諸病態及びOSIT-J，MMSE，FAB，CVR-R値を計測しそれぞれの関連を検討した．検定にはWilcoxon順位和検定を用いた．【結果】パーキンソン症候群の内訳はパーキンソン病（PD）112例，レビー小体型認知症（DLB）11例，認知症を伴うPD（PDD）4例，純粋自律神経不全症（PAF）3例，進行性核上性麻痺（PSP）6例，多系統萎縮症（MSA）5例，大脳皮質基底核変性症（CBD）2例であった．MIBG early H/M比はPD症例で1.12-2.52（平均1.64）であった．PSP（平均2.36），MSA（平均2.36），CBD（平均2.08）ではほぼ全例で2.00以上であり，DLB（平均1.49），PDD（平均1.49），PAF（平均1.30）ではほぼ全例で1.70以下であった．DAT SBRではMSA症例（平均2.69）とPSP症例（平均1.36）の間で有意差を認めた（Z=2.19,p<0.05）．MIBG early H/M比 2.00以上のPD症例（18例）は，MSA症例との比較ではOSIT-Jで有意差を認め（4.89:8.40,p=0.027），PSP症例との比較ではMMSEで有意差を認めた（28.1:24.5,p=0.039）．便秘，起立性低血圧症，臥位高血圧症，食事性低血圧症などの諸病態に有意差は確認できなかった．【結論】早期のパーキンソン症候群においてはMIBG心筋シンチグラフィの結果に加え，MIBG early H/M比 2.00以上の症例ではMSAとの鑑別に嗅覚障害の評価，PSPとの鑑別に認知機能障害の評価が有用である可能性がある．

Pj-05-2　パーキンソン病患者でDAT-SCAN、MIBGシンチグラフィで異常をみとめなかった症例の特徴

○毛受　奏子[1,2]、笠井　高士[1]、水野　敏樹[1]
[1]京都府立医科大学付属病院　脳神経内科、
[2]京都第一赤十字病院　脳神経脳卒中科

【目的】パーキンソン病診断にはDAT-SCANやMIBGシンチグラフィが有用である。しかしながら、時に同症においても、上記の検査で異常を示さない例をしばしば経験する。本研究では2種類の画像検査で異常を呈さなかった患者の特徴について検討する。【方法】2018年1月から2019年11月の時点で当院の外来にパーキンソン病（もしくは病型を決定していないパーキンソン症候群）に対して通院している患者のうち、DAT-SCAN/MIBGシンチグラフィ/両検査において異常を示さなかった症例を抽出し、その特徴をまとめた。【結果】外来通院患者97名のうち、DAT-SCAN/MIBGシンチグラフィ/およびそれらの両方の検査を施行した患者は56例/11例/24例であり、それぞれの検査で異常を呈さなかった例（以下、陰性例）はそれぞれ9例/14例/3例であった。すべての症例で筋強剛を含む運動症状を認めていた。自律神経症状を含めた非運動症状を呈していたのはそれぞれ6例（67%）/9例（64%）/2例（67%）であった。年齢（中央値）は77.5歳/75歳/75歳、男性が5例（56%）/5例（36%）/2例（67%）であった。抗パーキンソン病薬の使用は平均で0.77（0~2剤）/2.71（1~6剤）/1（全例1剤）であった。併用薬として睡眠導入剤や抗精神病薬の使用はあったが、いずれの症例でもSSRIの使用はなかった。L-Dopa製剤を外来で処方し、効果ありまたは奏功と判断した例は2例（22%）/11例（79%）/2例（67%）と、MIBGシンチグラフィ陰性例において効果をみとめた症例が多くみられた。MIBGシンチグラフィ実施症例においてL-Dopa製剤の効果がみられた例と効果が乏しかった例でH/M比の値に有意な差はなかったが、効果があった例は効果が乏しかった例と比較すると年齢が若い傾向にあった。【結語】MIBGシンチグラフィ陰性例であってもL-Dopa製剤への反応を示した症例が多くみられた。MIBGシンチグラフィで異常を認めない例でも、若年発症例ではL-Dopa製剤による症状軽減を期待することができる症例が少なくない。

Pj-05-3　進行性核上性麻痺に対する抗コリン薬による医師主導臨床試験プロトコールの作成

○林　　祐一[1]、饗場　郁子[2]、下畑　享良[1]
[1]岐阜大学大学院医学系研究科脳神経内科学分野、
[2]国立病院機構東名古屋病院脳神経内科

【目的】進行性核上性麻痺（PSP）は、現在、対象療法を含めエビデンスの確立された有効な治療法がない。すくみ症状に対して、少量の抗コリン薬が有効との若干の症例報告がある。我々は、トリヘキシフェニジル塩酸塩のすくみ症状に対する有効性と安全性を確認することを目的に、本症に対する過去の臨床試験を渉猟し、医師主導臨床試験のプロトコールを作成した。【方法】試験対象は、孤発性のPSP症例ですくみ症状を認めるもの、すなわちMDS-PSP臨床診断基準で、[probable PSP-RS（O1 or O2）+（P1+P2）, probable PSP-PGF（O1 or O2）+A1, possible PSP-RS（O2+P3),またはpossible PSP-PGF A1]のいずれかを満たすもの、認知機能がMMSE 15点以上、かつ信頼できる介護者がいるものとした。すくみ足に対する過去の評価項目を検討し、主要評価項目を「UPDRSの日常生活動作での転倒、歩行中のすくみ、歩行（UPDRS 13-15 の項目）、運動機能評価での歩行、姿勢の安定性（UPDRS 29－30 の項目）、MDS-UPDRSのWalking and Balance、Freezing（MDS-UPRDS 2.12-2.13 の項目）の点数の総和の投与前から治療3か月時点の変化量」とした。プラセボおよびトリヘキシフェニジル塩酸塩（0.5-3.0mg）の2群にランダム化し、3か月間実施する。症例数は合計32例に設定し、国内2施設で行う。【結果】プラセボ対照ランダム化比較試験のプロトコールを作成し、UMINに登録した。症例登録を2019年4月より開始し、2022年3月までに全32症例を登録する予定である。【結論】プロトコール作成後、Phase 2の医師主導臨床試験が現在進行中である。

Pj-05-4　MDS-PSP基準に基づいた進行性核上性麻痺の診断補助ツール（PSP Dx Assist）の開発

○加藤　新英[1,2]、林　　祐一[2]、吉倉　延亮[2]、山田　　恵[2]、木村　暁夫[2]、饗場　郁子[3]、中島　健二[4]、下畑　享良[2]
[1]岐阜県総合医療センター　脳神経内科、
[2]岐阜大学大学院医学系研究科　脳神経内科学分野、
[3]国立病院機構東名古屋病院 脳神経内科、[4]国立病院機構松江医療センター

【目的】2017年，進行性核上性麻痺（PSP）の新しい診断基準としてMDS PSP diagnostic criteriaが提唱され，さらに2019年，感度，特異度とも良好であることが報告された．この診断基準は，4つの中核となる機能ドメイン，支持的特徴，必須の適格基準，除外基準，状況依存的除外基準を確認し，さらにこれらの組み合わせにより，8種類の病型と，診断の確実性のレベルを決定するものである．また複数の病型を満たす場合も少なからずあり，この場合，MAX（Multiple allocation extinction）ルールを用いて１病型に絞ることになっている．しかし本診断基準は日常臨床において使用するには煩雑である．本診断基準をより使用しやすくアプリケーションを開発することを目的とした．【方法】神経変性疾患領域における基盤的調査研究班によるMDS PSP diagnostic criteria日本語版の文章を用いて，webアプリケーションを開発し，入院患者で検証を行った．【結果】webアプリケーションPSP Dx Assist（https://psp-assist.com/）は，説明付きの項目をチェックしていくだけで，PSPの診断およびMAXルールに基づく病型診断ができるものとなった．当科に過去に入院したPSP 10症例（年齢75.8±3.9歳，Probable PSP-RS（7/10），Possible PSP-PGF（1/10），Suggestive of PSP-PI（2/10））に対して，PSP Dx Assistを使用したが，全例で，より簡便に診断ができ，かつ入院中の診断と一致した．【結論】PSP Dx Assistは，MDS PSP diagnostic criteriaを用いた簡便なPSP診断補助ツールであり，診断基準の普及に有用と考えられる．

Pj-05-5　進行性核上性麻痺における脳脊髄液中総タウ高値症例の臨床的特徴の検討

○野崎　一朗、篠原もえ子、進藤　桂子、小松　潤史、坂井　健二、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（脳神経内科学）

【目的】進行性核上性麻痺（progressive supranucler palsy：PSP）では脳脊髄液中総タウ値は特異的な上昇を示さないことが報告されているが、臨床現場では高値を示す症例もしばしば経験する。総タウ高値を示すPSP患者と総タウが基準値内のPSP患者の間の臨床的な違いを明らかにする。【方法】2010年11月から2019年5月までに当科に入院し、MDS-PSP基準にてprobableおよびpossible PSPと診断され、重度の認知機能低下を認めなかった症例（MMSE 20点以上）（n = 14）を対象とし、脳脊髄液中の総タウ値が当科基準値である202 pg/ml以上の群（総タウ高値群）とそれ以下の群（総タウ正常値群）において、検査時年齢、教育年数、発症から検査までの期間（罹病期間）、脳脊髄液中リン酸化タウ値、アミロイドβ1-42（Aβ42）値、MMSEスコア、FABスコア、WAIS-IIIの各IQおよび各群指数、WMS-Rの各指標を比較した。【結果】PSPの総タウ高値群は8例（平均総タウ値；360.0±66.3 pg/ml）、総タウ正常値群は6例（142.7±38.0 pg/ml）であった。総タウ高値群と総タウ正常値群との間では、年齢（75.4±4.3歳 vs 66.0±11.5歳、p = 0.04）、罹病期間（37.3±11.3か月 vs 22.7±13.8か月、p = 0.03）、リン酸化タウ値（57.4±12.4 pg/ml vs 23.2±4.6 pg/ml、p<0.01）、Aβ42値（970.1±136.0 pg/ml vs 585.7±124.9 pg/ml、p<0.01）、WAIS-IIIの動作性IQ（88.6±14.5 vs 72.7±8.7、p = 0.04）について有意な差がみられた。【結論】総タウ高値のPSP患者は総タウ正常のPSP患者と比較して、高年齢で罹病期間が長く、リン酸化タウ値、Aβ42値が有意に高かった。認知機能については動作性IQが高かった。

Pj-05-6　進行性核上性麻痺における排尿障害の有無と脳血流SPECT解析

○麻生　泰弘、内田　大達、水上　　健、岩尾槙太郎、佐藤　龍一、佐々木雄基、渡部　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：進行性核上性麻痺（PSP）では、様々な排尿障害を高頻度に合併する報告がある。本研究ではPSP患者を対象として、排尿障害を伴う群と伴わない群における脳血流SPECTの違いを明らかにする。**方法**：対象は2008～2019年に当科でPSPと診断された患者31名（男性16名、女性15名。平均年齢は72.7±6.1歳、平均罹病期間は3±1.8年）。NINDS-SPSP診断基準でprobable PSP、またはpossible PSPを満たした患者を対象とした。年齢、性別、罹患期間、排尿障害の有無、尿流動態検査結果は記録から調査し、排尿障害の有無によって2群に分類した。すべての患者で頭部MRI撮影と、脳血流SPECTを施行した。2群間の局所脳血流（rCBF）の相違はSPM8ソフトウェアを用いて解析した。**結果**：31名のPSP患者のうち、排尿障害を合併していた群（陽性群）は16名（男性8名、女性8名）、合併していない群（陰性群）は15名（男性8名、女性7名）であった。2群間に年齢、性別、罹病期間の有意差は認められなかった。陽性群はいずれも過活動膀胱症状を伴っており、3例には残尿が見られた。陽性群のうち尿流動態検査が施行されたのは4例のみで、全例に排尿筋括約筋協調不全、2例に無抑制収縮、3例に残尿が見られた。陽性群と陰性群のrCBF解析の結果、陽性群では陰性群と比較して左前帯状回に有意な血流低下が認められた。**結論**：NINDS-SPSPの臨床診断基準では、著明な排尿障害は診断の除外基準に含まれているが、PSPには明らかに排尿障害を合併する一群があり、その一群では左前帯状回の機能低下が関与している可能性がある。

Pj-05-7　進行性核上性麻痺のMDS-PSP criteriaについての検討

○板谷早希子、七枝健太朗、夏井　洋和、阿部　圭輔、髙橋　　真、稲葉　　彰、織茂　智之
関東中央病院

【目的】進行性核上性麻痺（PSP）はパーキンソニズムを呈し、易転倒性、核上性注視麻痺などを特徴とする疾患である。典型的なRichardson's syndrome（RS）の他、様々な病型が知られており、初期には一部の症状のみを呈する症例が存在する。今回の研究では、2017年にHöglinger GUらによって示されたMDS-PSP criteriaに準じてPSP症例の臨床経過を後方視的に検討し、今後の臨床診断に役立てることを目的とする。【方法】2018年4月から2019年10月（1年6ヶ月）に外来を受診した最終診断がpossible PSP（poss. PSP）およびprobable PSP（prob. PSP）の患者を対象とし、発症からの経過、初期診断、poss. PSPもしくはprob. PSPとなるまでの期間、画像所見について後方視的に検討した。【結果】対象は37人のPSP患者（男性18人、女性19人）である。発症年齢は平均72歳（56-82歳）で、発症から神経内科初診までは平均2.6年（1-9年）だった。初診時の診断は、suggestive of PSP（s.o. PSP）が12例（32.4%）、poss. PSPが10例（27.0%）、prob. PSPが14例（37.8%）だった。MDS-PSP criteriaでは小脳失調は除外となるが、初期診断が脊髄小脳変性症で後にprob. PSP-RSとなった症例が1例あった。s.o. PSPの症例は全例で姿勢保持障害（P1, P2）を認め、PSPが疑われたが、診断基準を満たす眼球運動障害は認めなかった。当初s.o. PSPだった12例中11例は発症平均4.3年でprob. PSPの診断となった。1例はposs. PSP-PGFの診断となった。s.o. PSPの12例中5例で脳血流シンチを行い、全例で前頭葉の血流低下を認めた。【考察・結論】発症時点や初診の時点でs.o. PSPの診断だった症例も経過とともに垂直方向の注視麻痺が出現し、poss. PSPやprob. PSPの診断となり、脳血流シンチは診断の一助となる可能性が考えられた。眼球運動障害、姿勢保持障害、運動緩慢、認知機能障害のうち、一部のみ認める症例においてもPSPを念頭に注意深く経過を追っていくことが重要である。

Pj-05-8　取り下げ演題

Pj-05-9　Parkinson病患者における流涎と線状体ドパミン作動性神経の機能との関連

○高津　宏樹、村上　秀友、幕　　昂大、茂木　晴彦、高橋　麻葵、
秋山　志穂、白石　朋敬、佐藤　健朗、小松　鉄平、坂井健一郎、
梅原　　淳、大本　周作、三村　秀毅、井口　保之
東京慈恵会医科大学病院 神経内科

【背景・目的】Parkinson病（Parkinson's disease, PD）における流涎の病態生理学的な背景は明らかではない。近年、線条体が運動症状のみならず各種の自律神経機能にも関与することが示されている。線条体ドパミン作動性神経の機能を評価する^{123}I-Ioflupane SPECTでDaTQUANT®を用いると線状体の各部位（左右の尾状核、被殻前部、被殻後部）別の取り込みの評価が可能である。今回、PD患者の流涎と^{123}I-Ioflupaneの線条体各部位への取り込みとの関連性を検討した。【対象・方法】未投薬のPD患者47例を対象とし、流涎の自覚評価にNonmotor symptoms questionnaire（NMSQ）の設問1)、^{123}I-Ioflupane SPECT（DaTQUANT®における線状体の各部位の取り込みの評価）を実施し、流涎を有する患者（流涎あり）群と有しない患者（流涎なし）群の線条体各部位の取り込みをMann-WhitneyのU検定によって比較した。【結果】対象は47人で平均年齢65±11（38-86）歳、女性13例（28%）、罹患年数2.6±2.4（0-11）年、MDS-UPDRS partⅢ 22±12（6-67）、流涎あり群12例（26%）であった。流涎あり群は流涎なし群と比べ右被殻前部（p=0.004）、右被殻後部（p=0.02）で^{123}I-Ioflupaneの取り込みが有意に低かったが、左被殻前部（p=0.84）、左被殻後部（p=0.12）および尾状核（右p=0.13, 左p=0.43）への取り込みとは有意差を認めなかった。【結論】流涎は右被殻のドパミン作動性神経の機能と関連し、右被殻が司る運動・自律神経機能を反映している可能性がある。

Pj-06-1　パーキンソン病に対するSTN-DBSの精神症状への影響

○鯨井　　仁[1]、中島明日香[2]、下　　泰司[2,5]、伊藤　賢伸[4]、
梅村　　淳[3,5]、大山　彦光[1]、岩室　宏一[3,5]、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]順天堂大学練馬病院　脳神経内科、[3]順天堂大学医学部附属順天堂医院
脳神経外科、[4]順天堂大学医学部附属順天堂医院　メンタルクリニック、
[5]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

【目的】視床下核脳深部刺激療法（STN-DBS）は進行期パーキンソン病（PD）の運動合併症に対して劇的な効果をもたらすが、精神状態にどのような影響を及ぼすかについては明確な見解は得られていない。今回我々はSTN-DBSを受けた患者の術前後での運動症状と精神状態の変化の定量的評価を前向きに行い、PD患者の精神症状に対するSTN-DBSの影響を評価した。【方法】2018年6月から2019年12月の間にSTN-DBS受けたPD患者15名の術前と術後（1週間、1ヶ月）のMDS-UPDRS part3、強迫性障害評価（YBOCS）、ハミルトンうつ病評価尺度（HAM-D）、せん妄評価尺度（DRS）、Neuropsychiatric Inventory（NPI）の変化を検討した。統計解析にはOne way repeated ANOVA with post hocないしはFriedman test with post hocを用い有意差は$p < 0.05$とした。【結果】MDS-UPDRS part3の術前（オン時）と術後1週間、1ヶ月（刺激・内服ともにオン）の間に有意差は認められなかった（$p = 0.203$）。YBOCSのうち強迫観念パートにおいてフリードマン検定では有意差はみとめるが（$p = 0.019$）、その後の多重比較では有意差はみとめなかった。強迫行為パートにおいても3群間での有意差は認められなかった（$p = 0.125$）。HAMDは術前と術後1週間の間で有意に減少し（p=0.0158）、術後1週間と1か月の間には有意差を認めなかった（$p > 0.999$）。DRS、NPIでは3群間での有意差は認められなかった。【結論】STN-DBSの精神症状に対する影響を多面的に調査した研究は少ない。本研究からSTN-DBSは鬱、強迫性障害、せん妄、焦燥感に対して悪影響を及ぼさないことが示された。

Pj-06-2　パーキンソン病脳深部刺激術後のMRIによる浮腫・血管障害の検討

○西口　大和[1]、松浦　慶太[1,2]、坂野　翔子[1]、平田　佳寛[1]、水谷あかね[1]、
加藤奈津子[1]、伊藤　　愛[1]、橋　　径[1]、石川　英洋[1]、宮下　紘一[2]、
宇都宮貴哉[1,2]、梶川　博之[2]、西川　拓文[3]、荒木　朋浩[3]、冨本　秀和[1]
[1]三重大学病院 脳神経内科、[2]鈴鹿回生病院 神経内科、
[3]鈴鹿回生病院 脳神経外科

【目的】脳深部刺激療法（DBS）はパーキンソン病（PD）に有効であるが、DBS施行により脳浮腫や脳血管障害を生じる症例があることが報告されている。2012年にMRI対応のデバイスが出るまでは術後のMRI評価が困難であったため評価は難しく、臨床症状に与える影響も明らかではなかった。今回我々はMRI画像を元にDBS術後の変化を解析し、脳浮腫や脳血管障害が運動機能・認知機能に及ぼす影響を検討した。【方法】PDに対するSTN-DBSの術前と術後6日目にMRIを撮影した連続13例に対して、術後に生じた脳浮腫の部位を前頭葉皮質下と標的近傍に分けてFLAIR画像で計測し、DWI・SWI画像で脳血管障害を検索した。画像所見と術前・術後に評価した運動機能・認知機能との関係を比較検討した。【結果】手術時の平均年齢61.2歳で男性6人、女性7人であった。前頭葉皮質下で脳浮腫が3,000㎟以上の7症例（FE+）とそれ未満の6症例（FE-）でMMSEの術前及び術後1週間の変化を比較すると、FE+で2.4±2.4点悪化し、FE-では-0.7±1.2点と有意にFE+群で悪化していた（$p<0.01$）が術後12週の時点では改善していた。下位項目では計算・時間見当識・遅延再生で失点している傾向があった。標的近傍で脳浮腫が1,000㎟以上の3症例（TE+）は、それ未満の10症例（TE-）と比較し、有意に術後1週間での⊿TMT（partB-partA）が高値だった（$p<0.05$）。またTE+は術後21日目以降に症状が悪化し刺激変更を要する傾向があった。2症例で術後に微小脳梗塞を発症したが、臨床症状への影響は確認されなかった。浮腫や梗塞を起こした症例で、高血圧・糖尿病・SVDスコア等との関連は証明されなかった。【結論】前頭葉皮質下や標的近傍の脳浮腫は一過性認知機能低下との関連が疑われ、標的近傍の脳浮腫はmicro-lesion effectとの関連が示唆された。脳梗塞は従来の想定より高頻度に生じている可能性があるが、術前の血管リスク因子とは関連せずリード挿入による物理的な影響が疑われる。

Pj-06-3　Directional leadを用いたパーキンソン病におけるSTN、cZI、PSAの刺激効果の比較

○北川まゆみ[1]、江夏　　怜[2]、三國　信啓[2]
[1]札幌禎心会病院 脳神経内科、[2]札幌医科大学　脳神経外科

【目的】薬物療法に抵抗するパーキンソン病（PD）の安静時振戦に対しては、Vim、STN、不確帯（cZI）、cZIと小脳視床路を含むposterior subthalamic area（PSA）に対する脳深部刺激療法（DBS）の有効性が報告されているが、同じ患者でcZIとSTNの有効性を比較したものはない。運動領域であり、かつcZIとPSAに接するposterior STNにdirectional DBS leadを挿入し、刺激の方向によって治療効果や副作用に違いが見られるかを調べる。【方法】振戦型PD患者2名のposterior STNに８極のdirectional leadを挿入し、術後に各contactから130 Hz/60 μsの刺激を加え、パーキンソン症状が消失する域値と副作用が生じる域値を調べた。【結果】振戦も無動もSTN背外側とSTN後端から後内側方向が有効であったが、STNの中心近傍の刺激は振戦に無効であった。症例１ではSTN後端から外側方向で語想起障害が、症例２はSTN背外側の刺激でジスキネジアが生じた。２例とも副作用が生じにくい部位を選び、cycle modeやon-demand使用も併用し良好な治療結果を得ることができた。【結論】小脳視床路、淡蒼球視床路、視床下核淡蒼球路などの解剖学的な位置に一致して、症状の改善や副作用が生じた。Directional leadは、治療効果が高く副作用が生じにくい場所を刺激するのに有用である。

Pj-06-4　パーキンソン病患者に対する脳深部刺激療法の予後予測についての検討

○中村　直子[1]、松浦　慶太[1]、梶川　博之[2]、荒木　朋浩[3]、新堂　晃大[1]、
冨本　秀和[1]
[1]三重大学病院 脳神経内科、[2]鈴鹿回生病院　脳神経内科、
[3]鈴鹿回生病院　脳神経外科

【目的】高齢のパーキンソン病患者への脳深部刺激療法（以下DBS）は認知機能への影響や期待される症状改善率の低下が報告されてはいるが、一部の症例において非常に有効な場合がある。術後の予後推定に関して動脈硬化性変化に着目し術前の脈波伝播速度（以下PWV）について検討を行った。【方法】2014年1月から2018年12月までにDBSを受けたパーキンソン病患者32名を対象としてPWVと実年齢を比較し血管年齢を算出した。視床下核を標的とした27例で検討し、年齢は63.3±7.5歳で、罹病期間は11.4±4.0年、術前のHoehn＆Yahrの重症度分類（以下Yahr分類）は4.4±0.6であった。術後3か月における評価データが欠損した1例を除外した26例を対象とし、検討項目は手術時の年齢及び血管年齢と罹病期間、深部白質病変（以下WML）、術前及び術後3か月のUPDRS、ADL自立度、Yahr分類とした。【結果】年齢、血管年齢ともに有意相関が得られたものは、術後のon時off時Yahr分類（年齢：r=0.60,p<0.01、r=0.53,p<0.01；血管年齢：r=0.56,p<0.01、r=0.36,p=0.04）であった。年齢のみでは術後のon時UPDRS partⅡ（r=0.37, p=0.03）、術後のoff時ADL自立度改善率（r=0.46、p=<0.01）であった。血管年齢のみでは術後のon時UPDRS part Ⅲ（r=0.50,p<0.01）、及びUPDRS合計値（r=0.44,p=0.01）であり、術後のon時UPDRS partⅢを従属変数とし、年齢と血管年齢とで多変量解析を行うと血管年齢のみで有意差が得られた（P=0.014）。【結論】術後のon時UPDRS partⅢ、UPDRS合計に関しては、年齢よりも血管年齢との相関が強く術後の予後推定に寄与することが示唆された。

Pj-06-5　大脳皮質基底核症候群での脳血流の左右差の評価におけるMRI ASLの有用性

○山口　智久[1]、井川　正道[1]、白藤　法道[1]、上野亜佐子[1]、山村　　修[1]、
木村　浩彦[2]、濱野　忠則[1]
[1]福井大学医学部附属病院　脳神経内科、[2]福井大学医学部附属病院　放射線科

【目的】大脳皮質基底核症候群（CBS）では，神経症候や大脳萎縮に加え，SPECTでの脳血流（CBF）に顕著な左右差がみられ診断の一助となる．MRIでのASLは非侵襲的にCBFを評価できる撮影法である．今回，CBS患者において，MRIでのASL画像によるCBFとT1強調画像による萎縮の左右差の程度を比較し，CBSの診断におけるASLの有用性について検討した．【方法】当院でCBSと診断された10名（年齢70.9±9.6歳，男:女4:6，罹病期間3.2±3.1年，症状の優位側 右5例:左5例）と健常者（NC）9例（年齢70.6±5.1歳，男:女4:5）の頭部MRIを後方視的に検討した．PMODを用いて大脳皮質の各領域におけるCBFと容積（萎縮）を得て，それぞれ病側もしくは低下側における，対側と比べた減少度（%）を左右差として算出した．【結果】大脳皮質の萎縮の左右差はCBS群（6.5±7.7%）でNC群（2.6±2.1%）に比べ有意に強く（$p<0.005$），CBFの左右差も同様であった（CBS群 7.5±5.2%，NC群 2.8±2.4%，$p<0.0001$）．領域ごとの比較では，萎縮では頭頂葉のみで有意差がみられたが，CBFでは頭頂・前頭・側頭葉で有意差があり，より広範な左右差が認められた．CBS群内での各領域における左右差（減少度）は，CBFと萎縮の間で有意な相関（$r=0.34$，$p<0.05$）を示した．特に萎縮が軽度（<10%）の領域では，左右差はCBF（7.0±5.2%）が萎縮（3.9±4.0%）より有意に強く（$p<0.01$），CBF低下は萎縮に先行する可能性が示唆された．【結論】CBS患者における病側の大脳皮質では，萎縮に比べてより広範囲で強いCBF低下がみられた．ASLを含めたMRI撮影では萎縮に加えてCBFの左右差も評価できるため，CBSの診断に有用である．

Pj-06-6　パーキンソン病患者におけるスマートグラスを利用した遠隔専門外来診療の検討

○宮崎禎一郎[1]、野中　文陽[2]、辻野　修平[1]、山下　魁理[1]、平山　拓朗[1]、福嶋かほり[1]、太田　理絵[1]、金本　正[1]、島　智秋[1]、長岡　篤志[1]、吉村　俊祐[1]、立石　洋平[1]、白石　裕一[1]、前田　隆浩[2]、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先進予防医学共同専攻地域医療学分野

【目的】パーキンソン病において、専門医による介入が病院のQuality Indicatorの遵守率を高め、症状悪化による入院、介護施設入所、股関節の骨折、死亡のリスクを低下させることが知られているが、モニターを介した専門医によるビデオカンファレンス方式のD to Pの遠隔在宅診療の1年間ランダム化比較試験の結果では、生活の質や治療効果および介護者の負担に差は認められなかった。原因として患者側の不満として画面越しの診察であることに対する不安、医師側の不満として画質や視野が十分でないことが考えられている。これらの問題を解決するため、現地の医師がリアルタイムで専門医と相談しながら診療を行い、専門医による対面診療と同様の予後の改善を試みた。【方法】パーキンソン病の診断で通院中の五島在住の患者を対象とする。同意取得後の6カ月間をコントロール期間として現地の担当医師（非専門医）が通常診療を行う。その後引き続いて、現地の担当医師がカメラ付きスマートグラスを通じてリアルタイムで大学の専門医のアドバイスを受けながら診療する遠隔診療専門外来を6カ月間実施する。主要評価項目としてPD統一スケール改訂版（MDS-UPDRS）、副次評価項目としてオフ状態の時間、ジスキネジアの有無、PD特異的QOL尺度質問票（PDQ-39）、臨床的全般印象度の変化（CGI-C）、認知機能（MoCA）、レボドパ換算総薬物投与量、入院回数、併存合併症（骨折、イレウス、嚥下性肺炎）、慢性疾患患者ケアシステム評価（PACIC）を設定し、それぞれコントロール期間、遠隔診療期間の前後で比較することにより本診療法の有用性を検討する。【結果】研究進行中で、現在8名の患者を登録している（Yahr 4度1名、3度2名、1度5名）。遠隔専門外来中の症例では、現在MDS-UPDRSは維持されている。【結論】現時点でスマートグラスを用いた遠隔診療は有用と考えられる。今後継続して症例数を増加させ、最終的な統計学的解析を行う。

Pj-06-7　ドパミンアゴニストからゾニサミドへの切り替えのPD患者の精神・運動症状への影響

○阿部　隆志[1]、丸山　秀徳[2]
[1]あべ神経内科クリニック 神経内科、
[2]大日本住友製薬株式会社メディカルアフェアーズ部

【目的】進行期パーキンソン病（PD）では，しばしば幻覚・妄想が発現し，患者QOL低下及び介護者負担増大に繋がる。また，抗PD薬がそれらの発現・悪化の原因となる場合があり，薬剤の用量調整や変更が求められるが，その方法は確立されていない。今回，ドパミンアゴニスト（DA）が原因で幻覚・妄想を発現したと考えられるPD患者における，DAからゾニサミドへの切り替えの精神症状，運動症状への影響を探索的に評価した。【方法】レボドパ含有製剤を服用中でDAが原因で幻覚・妄想（MDS-UPDRS part 1.2スコア2以上）を発現したと考えられるPD患者を対象に，DAを減量又は中止し，ゾニサミド 25m g を新たに追加投与した。主要評価：MDS-UPDRS part 1.2（幻覚と精神症状）及びpart 3（運動症状）スコアのベースライン（BL）から試験開始12週後の変化量。副次評価：MDS-UPDRS part 1（非運動症状），part 2（ADL），part 4（運動合併症），BDI-II（抑うつ），JESS（睡眠障害），MMSE（認知機能）の各スコア変化量。解析方法：繰り返し測定混合効果モデルを用いて解析。安全性評価：有害事象の発現状況。【結果】本研究に11例が登録され，全例完了した。平均年齢は73.4歳，平均罹病期間は8.0年であり，12週時点のDAの中止が5例，減量が6例であった。12週後のBLからのスコア変化量は，MDS-UPDRS part 1.2が-2.4（$P < 0.0001$），part 3が-5.1（$P = 0.0002$）であり，共に有意にスコアが低下した。また，MDS-UPDRS part 1スコアも有意に低下し(-6.0, $P = 0.0009$)，その他は有意なスコア変化を示さなかった。有害事象は1例（気管支炎）に発現したが，重篤ではなく，ゾニサミドとの因果関係はなかった。【結論】本結果より，レボドパ含有製剤を服用中でDAが原因で幻覚・妄想を発現したと考えられるPD患者において，DA減量・中止及びゾニサミド追加により，運動症状をコントロールしつつ精神症状の改善が期待できることが示唆された。

Pj-06-8　LCIG療法中におけるチューブ先端位置とレボドパ血中濃度の検討

○山西　祐輝、細川　裕子、多田　聡、安藤　利奈、永井　将弘
愛媛大学大学院医学系研究科　臨床薬理学

【目的】レボドパ/カルビドパ配合経腸用液（levodopa-carbidopa intestinal gel; LCIG）療法は、レボドパを持続的に空腸内へ注入することで血中濃度を安定化させ、症状の変動を抑える治療法である。しかし、LCIG療法中であっても血中濃度、症状の変動をきたす患者を認め、その原因に関してレボドパ血中濃度、チューブ先端位置の観点から検討する。【方法】PEG-Jチューブ交換前後でLCIG療法中のレボドパ血中濃度測定を行い、腹部レントゲン撮影を行った4名を対象とした。朝の投与の影響を取り除くため、LCIG療法開始後2時間以降のレボドパ血中濃度を用い、血中濃度の変動と腹部レントゲン所見との関連を後方視的に検討した。【結果】チューブ入れ替え前後でのレントゲンにおいて、チューブ先端位置は2例（患者①、②）で浅くなっており、2例（患者③、④）で深くなっていた。レボドパ血中濃度の変動係数（標準偏差/平均）は、患者①：10.61%→8.97%、患者②：21.29%→17.60%、患者③:11.80%→25.38%、患者④: 8.94%→14.83%であった。【結論】同一患者、チューブ交換前後でのレボドパ血中濃度の変動係数は、チューブ先端位置が浅くなると小さくなり、深くなると大きくなる傾向を認めた。レボドパは空腸上部のアミノ酸トランスポーターLAT1により吸収され、吸収の安定化に関してチューブ先端位置が影響することが想定された。

Pj-06-9　取り下げ演題

Pj-07-1　筋萎縮性側索硬化症の確定診断までの時間に与える，初診科，発症部位の検討

○大津　裕、小池　佑佳、石原　智彦、小野寺　理
新潟大学脳研究所 神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）の治療薬開発の成功のためには，進行初期の症例を対象にする事が重要である．本研究では，診断までに要する時間に対する初発症状や初診科の影響を調べ，早期診断のために介入できる因子を見出すことを目的とした．【方法】2006年~2019年に当科入院し診断確定したALS連続症例を対象に，後方視的検索を行った．各症例の初発症状，初診科，診断までの期間を調査し診断までの期間との関連を評価した．【結果】期間内の対象症例は，のべ167 例であった．このうち発症や初診日が月単位で特定できないもの，診断確定日が不明なもの，他疾患が除外しきれない非典型例を除いた142例で解析を行った．発症から診断までの全体の平均期間は13.0±10.0か月であり，既報（Kano et al. BMC neurology 2016）の13.1±6.5か月と同程度であった．初診から診断までは，脳神経内科（22例）で7.9±6.1か月．一般内科（18例）で10.6±14.4か月と最長，脳神経外科（28例）で4.6±2.9か月と最短であった．整形外科（51例）が10.0±8.8か月とやや時間を要する傾向があった．部位別では，初診から診断までは平均7.4±7.1か月であり部位毎に大きな相異はなかった．一方、発症から初診までの期間は上肢近位発症例（20例）が7.4±7.7か月と長かった．【結論】初診診療科別にみると，初診から，診断までに時間を要するのは，一般内科や整形外科初診例であった．一般内科や整形外科に，Split handなどALSを示唆する所見の周知を行い，早期に神経内科へ紹介していただくことで診断までの期間を短縮しうる．また，発症部位別では，初診から診断までの期間に明らかな差はなく，一般の方への周知も診断までの時間を短縮しうる可能性がある．

Pj-07-2　筋萎縮性側索硬化症におけるMRIを用いた中枢神経画像と臨床症状、予後の関連の検討

○酒井　克也[1]、望月　仁志[1]、谷口　晶俊[2]、塩見　一剛[1]、中里　雅光[1]
[1]宮崎大学医学部　神経呼吸内分泌代謝学分野、
[2]国立病院機構宮崎東病院　神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）の予後は不良で、球麻痺症状、呼吸筋障害、栄養状態不良などが予後を規定する。病状の進行速度には大きな個人差が存在し、胃瘻や気管切開、人工呼吸器装着を希望する患者に対して、これらを導入するタイミングの判断がしばしば困難となる。病状の進行とともに延髄や頚髄の萎縮が進行し、MRIを用いた延髄、頚髄の定量評価が、予後や病状のバイオマーカーとして利用できる可能性が示唆されているため、前述の治療導入の判断の一助になりうるかを検討する。【方法】2016年1月～2017年3月の間に当科にて新規に診断したALS患者25名のうち、除外診断目的に脳または頚椎MRIを撮像した22人（男14名、女8名）を対象とし、後方視的に評価した。3.0T MRI（Siemens、MAGNETOM Verio）のT2強調画像を用い、延髄および、頚髄（C2、C4、C6レベル）の断面積を計測した。これらの断面積と罹病期間、ALS機能評価スケール（ALSFRS-R）、呼吸機能検査結果、Body mass index（BMI）などの症状の進行や重症度に関わる項目との関連を評価した。【結果】全患者ではそれぞれの断面積と肺活量に有意な相関はなかったが、女性では延髄の断面積と肺活量に負の相関を認めた。断面積と罹病期間に有意な相関はなかったが、女性では罹病期間とBMIに有意な負の相関を認めた。【結論】新規に診断したALS患者を対象に、延髄と頚髄の断面積を定量し、臨床症状、生理学的検査で評価した。これまで、MRIによる脳幹や脊髄の萎縮がALSの進行度や重症度、予後予測マーカーとなる可能性があるとする報告は散見される。今回、低侵襲かつ簡便な方法でALS患者の病態を評価できる可能性があることが示唆された。

Pj-07-3　進行性非流暢性失語を伴った運動ニューロン病の臨床的，神経放射線学的検討

○本多　由美、岡崎　敏郎、石崎　雅俊、栗崎　玲一、西田　泰斗、前田　寧、上山　秀嗣
熊本再春医療センター 脳神経内科

【目的】近年，前頭側頭型認知症（FTD）と運動ニューロン病（MND）は同一スペクトラム疾患として考えられるようになり，認知症，性格変化，失語など高次機能障害を伴うことが報告されている．しかし，実臨床上，明らかな失語を伴った症例は極めてまれである．今回，進行性非流暢性失語（PNFA）を伴ったMND症例の特徴について検討した．【方法】2010年1月～2019年3月に当科に入院した新規MND患者173名のうち，明らかにPNFAを伴った症例は2例であった．その2例について，臨床所見，神経心理学的所見，頭部MRIや脳血流検査を含む神経放射線学的所見を検討した．【結果】症例1は84歳女性，左利き．発語障害で発症し，嚥下障害や左側優位の筋力低下が徐々に進行した．発語は全くなかったが，筆談やジェスチャーでコミュニケーションは可能であった．標準失語症検査では書字，単語理解は保たれていたが，脱字や錯書，助詞の脱落などの文法障害が目立った．脳血流検査では右側優位に弁蓋部の血流低下を認めた．症例2は85歳男性，右利き．構音障害，嚥下障害で発症，四肢の筋力は保たれており歩行可能であった．常同行動や強迫症状がみられた．発語はなかったが，書字は可能であった．標準失語症検査では単語理解は保たれていたが，脱字，錯書など文法障害が高度であった．脳血流検査では右側弁蓋部および前頭葉内側の血流低下を認めた．【結論】PNFAを伴うMNDは言語や嚥下症状で発症し，発語がないにもかかわらず，単語理解や書字は保たれ，文法障害を有していた．脳血流検査では右弁蓋部を含む前頭葉の血流低下を認めた．他のMND症例とは臨床経過がやや異なるため，早期から失語症の有無を検討する方がよいと考える．

Pj-07-4　日本におけるSOD1遺伝子変異陽性筋萎縮性側索硬化症患者の臨床的特徴

○中村　亮一[1]、熱田　直樹[1]、藤内　玄規[1]、林　直毅[1]、勝野　雅央[1]、和泉　唯信[2]、金井　数明[3]、服部　信孝[3]、谷口　彰[4]、森田　光哉[5]、狩野　修[6]、澁谷　和幹[7]、桑原　聡[7]、鈴木　直輝[8]、青木　正志[8]、阿部　康二[9]、石原　智彦[10]、小野寺　理[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]順天堂大学、[4]三重大学、[5]自治医科大学、[6]東邦大学、[7]千葉大学、[8]東北大学、[9]岡山大学、[10]新潟大学

【目的】*SOD1*遺伝子は1993年に筋萎縮性側索硬化症（ALS）の原因遺伝子として最初に同定され、これまでに多くの遺伝子変異が報告されている。日本では家族性ALSの32-36%、孤発性ALSの1.5-2.3%を占めるとされており、原因遺伝子として最も頻度が高い。近年、antisense oligonucleotide（ASO）を用いた遺伝子治療など*SOD1*遺伝子変異陽性例を対象にした臨床治験が開始となり、*SOD1*遺伝子変異陽性ALS患者の臨床的特徴を把握することは重要と考えられる。【方法】ALS患者コホートであるJaCALSに登録された患者のうち、家族性ALS 59家系62例、孤発性ALS 1168例に対して、HiSeq2500™を用いたExome解析やIon PGMシークエンサー™を用いたTarget sequencingを行い、*SOD1*遺伝子領域の既知の遺伝子変異を抽出し、Sanger法で確認した。*SOD1*遺伝子変異を持つ症例の発症年齢、発症部位、生存期間などの臨床症状について検討を行った。【結果】家族性ALS 22家系（37.2%）25例、孤発性ALS 25例（2.1%）に*SOD1*遺伝子変異を認めた。G93S変異を最も多く認め、次いでL126S変異、H46R変異、S134N変異の順に頻度が高かった。平均発症年齢は52.2±12.2歳であり、34例（68%）が下肢筋力低下で発症し、14例（28%）が上肢筋力低下で発症、1例（2%）が呼吸筋筋力低下、1例（2%）が顔面筋の筋力低下で発症していた。G93S、L126S、H46R変異陽性症例の多くは下肢発症で緩徐に進行し、他の遺伝子変異と比較し、有意に生存期間の延長を認めた（p<0.001）【結論】日本における*SOD1*遺伝子変異陽性ALSの頻度を調査し、下肢発症で緩徐進行型の遺伝子変異が多いことが確認された。

Pj-07-5　佐賀県における筋萎縮性側索硬化症の臨床的特徴

○江里口　誠[1]、吉川　正章[1]、飯田紘太郎[1]、星野　有紀[1]、永石友公子[1]、井手　俊宏[1]、鈴山　耕平[1]、薬師寺祐介[1]、小副川　学[2]、島ノ江千里[3]、原　英夫[1]
[1]佐賀大学医学部 脳神経内科、[2]おそえがわ脳神経内科、
[3]佐賀大学医学部附属病院　臨床研究センター

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）は進行性の運動ニューロン変性疾患で平均3から5年で呼吸不全となり，人工呼吸器装着を行わなければ死亡の転帰をとる．本疾患の臨床像はバリエーションに飛んでおり，各地域に特徴的な地域偏在性ALSが報告されている．佐賀県における本疾患の詳細は不明であることから，佐賀県におけるALSの臨床的特徴，予後および治療介入の現状を明らかにする．【方法】2009年から2018年の間に電子カルテにてALSの診断名がある当科初回入院患者133名を対象とした．最終的にALSの診断に至った126名のうち追跡情報が得られた76名を解析対象とした．年齢，性別，家族歴，既往歴，発症時の症状，初回入院時血液検査・髄液検査，治療介入（リルゾール，エダラボンの投与の有無），非侵襲的人工呼吸の有無，気管切開を伴う人工呼吸の有無，発症から死亡もしくは気管切開を伴う人工呼吸管理までの期間について後方視的に調査した．生存率はKaplan-Meier法により検討した．【結果】対象は76名（年齢：中央値68歳，範囲41-87歳，男性59%），5年生存率は20．5%であった．主な背景では，家族歴のあるものが1名，悪性腫瘍の合併は4名，発症からALSが疑われるまでの期間は中央値9ヶ月，初発症状出現領域は脳幹21名（28%），頸髄24名（32%），胸髄6名（8%），腰仙髄25名（33%），初回入院時改訂El Escorial基準Probable以上41名（54%）であった．追跡期間中の治療としては，リルゾールの使用45名（59%），エダラボンの使用14名（18%），胃瘻造設43名（55%），非侵襲的人工呼吸の使用31名（41%），気管切開を伴う人工呼吸器の装着4名（5%）であった．【結論】佐賀県のALSの臨床的特徴と治療介入の実態が判明した．生命予後に関しては未だ厳しい現状が明らかとなった．

Pj-07-6　人工呼吸管理中の筋萎縮性側索硬化症患者に合併した気胸について

○川村　和之、竹内　啓喜、丸浜伸一朗、太田真紀子、重松　一生、杉山　博
国立病院機構南京都病院 脳神経内科

【目的】人工呼吸管理中の筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者の気胸合併頻度とその関連因子を明らにする。【方法】2012年1月から2018年12月の間に当院にて非侵襲的陽圧換気療法（NPPV）あるいは気管切開下陽圧換気療法（TPPV）を受けたALS患者を対象に気胸の合併率を算出した。気胸合併群と非合併群の間で、Fisherの正確検定を用いて背景因子（①性別、②ALS発症年齢、③BMI、④排痰補助装置使用、⑤胸部画像検査所見、⑥NPPV実施期間、⑦NPPV吸気圧、⑧TPPV実施期間）を比較した。ロジスティック回帰分析を用いて背景因子の気胸合併オッズ比を算出した。【結果】35名のALS患者が対象となった（男性20名、女性15名）。人工呼吸療法の内訳は、NPPVのみ24名、NPPVからTPPVに移行8名、TPPVのみ3名であった。6名の患者に気胸が合併し、その合併率は17.1%であった。NPPV中の合併は3名（男性2名、女性1名）で、合併時のNPPV実施期間は19±7.2か月（11～25か月）、吸気圧8.3±2.4㎜ H_2O（6.8～11㎜ H_2O）であった。一方、3名の患者（男性2名、女性1名）はTPPV中の合併で、合併時のTPPV実施期間は30.3±30.1か月（11～65か月）であった。気胸合併群と非合併群の背景因子の比較では、人工呼吸療法開始時に肺気腫や間質性肺炎を胸部画像検査で認めていた頻度が合併群で優位に高かった（66.7% vs 20.7%、P=0.043）。その他の因子については両群間で有意な差を認めなかった。胸部画像検査で異常所見を認めた場合の気胸合併オッズ比は9.5（95%信頼区間 1.1 - 84.8、P=0.044）であった。【結論】ALS患者ではNPPVとTPPVのいずれにおいても人工呼吸管理中の気胸の合併に注意する必要がある。人工呼吸管理開始前の胸部画像検査は必須である。

Pj-07-7　多施設共同前向きコホートでみたALS患者の非侵襲的人工換気療法に関する予後の検討

○林　直毅[1]、熱田　直樹[1]、横井　大知[1]、中村　亮一[1]、勝野　雅央[1]、和泉　唯信[2]、金井　数明[3]、服部　信孝[3]、谷口　彰[4]、森田　光哉[5]、狩野　修[6]、澁谷　和幹[7]、桑原　聡[7]、鈴木　直輝[8]、青木　正志[8]、織田　雅也[9]、饗場　郁子[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]順天堂大学、[4]三重大学、
[5]自治医科大学、[6]東邦大学医療センター　大森病院、[7]千葉大学、[8]東北大学、
[9]ビハーラ花の里病院、[10]東名古屋病院

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）の患者に対して非侵襲的人工換気（NIV）療法が広く行われているが、NIV療法によるＡＬＳ患者の予後への影響は、十分に明らかにされていない。今回我々は多施設共同前向きALS患者コホートを用いて、NIV使用に関するALS患者の予後及び予後に影響する因子を解析した。【方法】2006年2月から2018年9月までに登録された患者で、NIVを使用した群（NIV群）とNIVを使用しなかった群（未使用群）とを抽出した。傾向スコアマッチングを行い、発症から死亡または永続的人工呼吸療法（TIV）導入までの期間を比較した。またNIV群でNIV使用後の予後因子を検討した。【結果】上記期間で1572名が登録された。データ不備やJaCALS参加前にNIVやTIVを導入した症例を除き、NIV群317名、未使用群1025名を対象とした。この２群の比較では、死亡またはTIV導入までの中央値がNIV群4.17年（四分位範囲2.59-7.42年）、未使用群3.75年（2.08-8.25年）で有意差はなかった。未使用群には予後良好群が多数含まれ、背景因子の異なる2群の比較ではNIV療法の影響は分からないと判断した。そこで登録時のALSFRS-Rスコアを元に予後良好群（ALSFRS-R低下率0.33／月以下）を除外し、性別・発症年齢・経管栄養の使用・リルゾールの使用・家族歴・登録時のALSFRS-R低下率・発症病型の因子を用いて傾向スコアマッチングを行った。これらの背景がそろったNIV群・未使用群共に212例が抽出され、死亡またはTIV導入までの中央値はNIV群3.42年（四分位範囲2.25-5.34年）、未使用群2.86年（1.83-4.59年）でp=0.020と有意にNIV群で予後が良かった。Cox回帰分析によるNIV開始から死亡またはTIV導入までの予後良好因子として、若年発症・女性・NIV装着時の下肢機能がよいことが挙げられた。【結論】背景因子を合わせた解析によりNIV使用群で有意に予後が良いことが示され、また過去に実施されたランダム化比較試験の報告と矛盾しない結果であった。

Pj-07-8　筋超音波検査を用いた筋萎縮性側索硬化症の線維束性収縮頻度と病状進行速度の検討

○阪田麻友美、堀　昂平、小上　修平、坂本　健、村上　圭秀、松本　拓也、高橋麻衣子、中山　宣昭、高　真守、安井　昌彰、石口　宏、伊東　秀文
和歌山県立医科大学 脳神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）では線維束性収縮（fasc）の存在が診断に重要であり、その観察において非侵襲的かつ広範囲の筋を観察できる筋超音波検査（US）が活用されるようになっている。近年では診断だけでなくUSで計測したfasc頻度が進行度と関連すると報告され、ALSの予後予測においてもUSによるfascの評価が注目されている。今回我々はUSにて計測したfasc回数に加え、1筋内で観察されるfascのfocus数について計測し、ALS進行度との関連性について検討した。【方法】対象はEl Escorial改訂診断基準のprobable ALSもしくはdefinite ALSに該当する患者。5-18Hzリニアプローベを用いて舌・僧帽筋・三角筋・上腕二頭筋・尺側手根屈筋・短母指外転筋・腹直筋・大腿四頭筋・前脛骨筋・腓腹筋を10秒間観察し、fasc数・focus数を計測した。US施行筋の徒手筋力テストスコアおよびUS施行時における病状進行度（ΔFS）を記録した。病状進行速度の違いによりFast群（ΔFS≧0.62）とSlow群（ΔFS<0.62）に分け、臨床データとUSで計測したfasc数、focus数、fasc ratio（fasc数/1 focus）について統計的手法（t検定、ANOVA）を用いて解析した。【結果】USを行ったALS患者は7人で、平均年齢71.4±6.2歳、罹病期間19±8.5ヶ月、ΔFS 0.73±0.47（0.38-1.62）であった。US施行筋は合計97筋で、うち73筋でfascを認め、1筋あたりのfasc数は平均5.3、focus数は平均2.2であった。Fast群では、Slow群と比較しfasc数、fasc ratioは有意に高値であった。【考察】進行の速い症例では、fasc数が多く、かつ1 focusあたりの回数が多い傾向にあった。今後縦断的な検討も必要であるが、USによるfasc数やfocus数の評価は進行速度を予測するツールとして有用である可能性が示唆された。

Pj-07-9　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；第２報

○小倉　玄睦[1]、津川　　潤[2]、藤岡　伸助[1]、合馬　慎二[1]、坪井　義夫[1]、梅本　丈二[3]
[1]福岡大学病院 脳神経内科、[2]福岡大学病院付属　筑紫病院　脳卒中センター、[3]福岡大学病院　歯科口腔外科

【目的】これまでALS患者の体重減少は併存する嚥下障害に関連していることを報告したが、さらに今回、栄養状態に関するパラメーターを加えて再検討を行った。【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。全例に嚥下造影検査を行い、Video fluoroscopic dysphagia scale（VDS）を用い口腔期、咽頭期の所見をスコア化した。口腔期、咽頭期のそれぞれの合計値、および全体の合計値を栄養状態のパラメーター（血液中BUN, Cr, Alb, CKなど）との関連を検討することにより嚥下障害のリスク因子について検討した。【結果】上記期間でALSと診断され、検査を行った患者は58名であった（男性28名、女性30名、平均年齢68.2±8.58歳、平均罹病期間25.7±24.7ヶ月、球麻痺型19例、四肢型39例）。嚥下機能スコアは年齢、体重、BMIと負の相関がみられた。更に、血液検査ではAlb値と負の相関を認めた。【結論】本研究よりALSの嚥下機能と血中Alb値が関連することが示された。ALSの補助的治療として体重やAlb値の維持が患者予後に影響を与える可能性が示唆された。ALSにおける嚥下障害は生命予後に影響を与えるが、栄養管理の重要性を検討する必要があると考える。

Pj-07-10　筋萎縮性側索硬化症の舌線維束性収縮の最適な検出方法の検討

○北大路隆正、小島　雄太、辻　有希子、能登　祐一、水野　敏樹
京都府立医科大学 神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）の診断には舌の線維束性収縮を確認することが重要である。舌の線維束性収縮の検出において筋超音波検査の有用性が報告されているが、筋超音波検査のプローベ設定による検出率の違いや、筋超音波検査と視診での検出率の差は明らかでない。そこで我々は、視診および2種のプローベを用いた筋超音波検査のいずれで検出率が高いかを検証した。【方法】対象は2018年5月から2019年11月までに当院に入院したALS患者（Awaji基準にて、probableまたはdefinite ALS）16名。視診での舌の線維束性収縮の判定のために、ウェアラブルカメラを用いて、開口位で舌を安静にした状態で60秒間の動画撮影を行った。また、筋超音波検査では、リニアプローベ（10MHz、4×4cm）、コンベックスプローベ（5MHz、8×8cm）を用いて、下顎部からそれぞれ60秒間の動画記録を行った。いずれの動画も2名の筋超音波検査を習熟した神経内科専門医により判定を行い、60秒間で2回以上の線維束性収縮を認めた場合、線維束性収縮陽性と判定した。それぞれの方法において、線維束性収縮の検出率を算出し、比較した。【結果】舌の線維束性収縮の検出率は、視診では63%（10例）、筋超音波検査ではリニアプローベで13%（2例）、コンベックスプローベで19%（3例）であった。左記の3つ方法のうちいずれかで舌の線維束性収縮を認めた症例の割合は69%（11例）であった。視診では線維束性収縮を認めず、筋超音波検査のみで線維束性収縮を検出できた症例は6%（1例）であった。この1例は、リニアプローベでは陰性で、コンベックスで陽性であった。【結論】舌の線維束性収縮の有無の判断において、やはり時間をかけた視診は重要である。

Pj-08-1　アレキサンダー病の遺伝カウンセリングに有用な遺伝学的データ

○吉田　誠克[1]、水田依久子[1]、安田　　怜[1]、中川　正法[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、
[2]京都府立医科大学　北部医療センター 神経内科

【目的】アレキサンダー病（Alexander disease: AxD）は*GFAP*変異を原因とする稀な神経変性疾患である。その遺伝カウンセリングは文献情報の少なさに加えて、多様な発症年齢・臨床症状・重症度を示す疾患のため血縁者の診断情報が不正確であることから困難が予測される。遺伝カウンセリングに有用な遺伝学的情報を得ることを目的として当施設で蓄積したAxDの家族歴に関するデータを分析して報告する。【方法】対象は2006年から2019年10月に当施設で*GFAP*遺伝子解析を実施したAxD65家系。解析時に収集した情報（サマリーおよび所定の様式）をもとに、①家族歴、②*GFAP*変異部位と患者発生地域の関連、③家族内発症を示す家系の臨床的特徴について分析した。【結果】①情報用紙に「家族歴あり」と記載された家系は15家系（23.1%）であった。1度近親に神経変性疾患の家族歴もつ家系が9家系存在した（うち6家系は情報用紙には「家族歴なし」あるいは「不明」と記載）。診断名はパーキンソン症候群、脊髄小脳変性症、運動ニューロン疾患であり、成人期発症の延髄・脊髄優位型AxDにみられる臨床症状を示す疾患であった。②AxDの中でも低頻度だが複数家系が保有する*GFAP*変異は9種類あり、うち6種類はそれぞれの家系が近隣地域に在住であった。また別家系とされていたが後に同一家系と判明した家系が2家系存在した。③「家族歴あり」の家系は「家族歴なし」の家系と比較してけいれんと大脳白質病変が有意に低頻度であった。【結論】神経変性疾患の家族歴をもつ家系と後に同一家系が判明した家系を加えると家族内発症は21家系（33.9%）と推定された。近隣地域の同一変異症例はAxDの発生頻度から同一家系の可能性が十分考えられる。延髄・脊髄優位型では家族内発症の比率が高いことが示唆された。

Pj-08-2　自己免疫性特発性小脳失調症の臨床像の検討

○竹腰　　顕[1]、木村　暁夫[1]、吉倉　延亮[1]、中村　勝哉[2]、吉田　邦広[2]、下畑　享良[1]
[1]岐阜大学大学院医学系研究科脳神経内科学分野、
[2]信州大学医学部神経難病学講座神経遺伝学部門

【目的】特発性小脳失調症（idiopathic cerebellar ataxia；IDCA）は，孤発性、原因不明の緩徐進行性の小脳失調症であり，その診断には多系統萎縮症，遺伝性失調症，二次性失調症の除外を必須とする．一方，実際の診療では，IDCAの診断に際して，これらの除外，特に自己免疫性小脳失調症の除外が十分になされているとは言い難い．今回，抗小脳抗体陽性の特発性小脳失調症の臨床像を明らかにすることを目的として研究を行った．【方法】IDCAの診断基準（Yoshida K et al. J Neurol Sci 2018）のうち①孤発性，②30歳以上の発症で緩徐な進行の必須2項目を満たす42例を対象とした．ラット小脳凍結切片を用いた免疫組織染色により，患者血清中の抗小脳抗体を検出した．さらに抗体陽性例を，染色パターンにより細胞内抗体群と細胞膜表面抗体群に分類した．これら2群と陰性群を含めた3群間において，発症年齢, 性別，初発症状，診断時神経所見とmodified Rankin Scale, 小脳外症候，腫瘍の合併，頭部MRI上の小脳萎縮につき比較検討した．【結果】免疫組織染色では，陰性群26例（62%），細胞内抗体陽性群 6例（14%），細胞膜表面抗体陽性群10例（24%）に分類された．3群間で優位差が得られた臨床項目は，細胞膜表面抗体陽性群に有意に女性が多く（46%：67%：90%，$P < .05$），診断時における症候のうち陰性群にのみ眼振を認める症例が存在した（37%: 0%: 0%，$P < .05$）．また頭部MRI上の小脳萎縮は，有意に細胞膜表面抗体陽性群で少なかった（88%: 100%：30%，$P < .01$）．【結論】IDCAと臨床的に診断された患者のうち，病態における関与は不明であるが，38%で抗小脳抗体が陽性となった．細胞膜表面抗体は24%に認められ，女性が多く，診断時には頭部MRIでの小脳萎縮が目立たない点が特徴である可能性がある．今後これら抗体の認識抗原の同定とともに免疫療法への反応性の検討が重要と考える．

Pj-08-3　脊髄小脳変性症の病型ごとの時間的統合の限界

○徳重　真一[1,2]、松田　俊一[1]、他田　正義[3]、矢部　一郎[4]、武田　　篤[5]、田中　洋康[5]、畠中めぐみ[6]、榎本　博之[7]、小林　俊輔[7]、清水　和敬[8]、清水　崇宏[8]、花島　律子[8]、辻　　省次[1,9]、宇川　義一[7]、寺尾　安生[1,10]
[1]東京大学大学院医学系研究科　脳神経内科、[2]杏林大学医学部　脳神経内科、[3]新潟大学脳研究所　神経内科、[4]北海道大学大学院医学研究院神経病態学分野　神経内科学、[5]仙台西多賀病院　脳神経内科、[6]森之宮病院　神経内科、[7]福島県立医科大学医学部　神経内科、[8]北里大学医学部　脳神経内科、[9]東京大学医学研究科　分子神経学、国際医療福祉大学、[10]杏林大学医学部　病態生理学

【目的】ある長さの時間を一塊として捉える能力を時間的統合とよび、健常者ではその長さの限界は約3秒である。この限界は脊髄小脳変性症（SCD）やパーキンソン病で短縮するが、様々な病型のSCDにおいてこの限界に差があるかどうか検証することを目的に、多施設研究を行った。【方法】対象はSCDの患者38名（MJD 11名, SCA6 11名, SCA31 7名, MSA 9名）。規則的な反復音に合わせてボタンを押す同期タッピング課題を施行。音の周期は600msから3600msまで段階的に6通り設定。音の周期が短いと音よりも早く押してしまう傾向（negative asynchrony）があり、周期を延長していくと音に同期できず100ms以上遅れて押す後押しの割合が増える。後押しが10%を超える周期の長さを時間的統合の限界と定義。早押し、後押しの割合に対し、病型（4通り）、音の周期（6通り）を説明変数としたrepeated measures two-way ANOVAを行った。時間的統合の限界はone-way ANOVAで病型ごとに比較。最後に時間的統合とSARAスコアの相関を検定した。【結果】早押しの割合については、病型の影響は有意（$p = 0.0177$）で、SCA31で最大、MSAで最小であった。後押しの割合についても病型の影響は有意（$p = 0.00524$）で、MSAで最大、SCA31で最小であった。時間的統合の限界（ms）は、MJD: 1718±567, SCA6: 1977±1071, SCA31: 3129±544, MSA: 1450±906で病型ごとに有意差あり（$p < 0.001$）、TukeyHSD法による下位検定ではSCA31は他の3群のいずれとの比較でも有意に長かった（$p < 0.05$）。時間的統合の限界とSARAは有意な相関なし（$r = -0.248$, $p = 0.133$）。【結論】SCA31では最も時間的統合の限界が長く、MSAでは最も短かったことから、小脳のみならず基底核も時間的統合に関与していることを示唆する。純粋小脳型とされるSCA6の病変は小脳外にも広範に及ぶとの報告もあり、これがSCA6とSCA31の時間的統合能力の違いに現れた可能性がある。

Pj-08-4　悪性症候群後に小脳失調症を呈した一症例のHSP免疫染色を含む病理学的検討

○太田　仁士[1]、吉井　りつ[1]、野中和香子[2]、千葉　陽一[3]、上野　正樹[3]
[1]水島協同病院 神経内科、[2]香川大学医学部 消化器・神経内科学、
[3]香川大学医学部 炎症病理学

【目的】悪性症候群（以下NMS）や熱中症の後遺症として小脳失調症を呈することがあり病理所見ではPurkinje細胞から小脳遠心系の選択的病変が指摘されているがその発症機序は不明である。近年、共通する病態としての高熱が注目され細胞障害に熱ショック蛋白（HSP）の関与の可能性が指摘されている。今回は一剖検例の病変におけるHSPの関与の有無について検討した。【方法】症例は70歳代の女性。50数年前より統合失調症を発症し向精神薬にて加療中であったが、23年前にNMSを発症し後遺症として著明な小脳失調症を呈した。MRIで小脳の著明な萎縮を認め長期療養中であったが、胸部大動脈瘤破裂により急死した。この患者の剖検脳標本で、病変部と非病変部の通常染色及びHSP70、HSP90の免疫染色の所見を比較した。【結果】肉眼的には小脳の萎縮が明らかで、割面では小脳皮質と歯状核が萎縮していたがその他の部位は保たれていた。組織学的にはPurkinje細胞が小脳扁桃部分を除いてほぼ完全に脱落し、顆粒細胞も減少していた。歯状核神経細胞も脱落し、歯状核門から上小脳脚に向かう小脳遠心路の高度の変性とグリオーシスが見られ、下オリーブ核にも神経細胞脱落とグリオーシスを認めた。HSPの免疫染色では小脳の変性が乏しい領域と変性の強い領域との間で明確な差は見いだせなかった。【結論】本例の特徴は小脳病変の選択性と変性でありこれは従来のNMS後遺症の報告に合致する。HSP遺伝子は高熱時に小脳における発現が多いとの報告があるが今回はHSPの関与を示唆する所見は得られなかった。これは発症23年後の剖検であった影響も否定できない。この病変部位の選択性や変性の原因については単に物理的な脆弱性によるものなのかHSP自体の関与もあるのかについては不明である。近年、変性疾患の原因として蛋白質のミスフォールディング機構が指摘されており、シャペロン機能を持つHSPの変性への関与の有無の解明が求められる。

Pj-08-5　MYORG変異を認めた原発性家族性脳石灰化症の１例

○久米　広大[1,2]、森野　豊之[1]、高田　忠幸[2]、大澤　亮介[1]、金谷　雄平[1]、多田　有似[1]、倉重　毅志[3]、川上　秀史[1]
[1]広島大学原爆放射線医科学研究所分子疫学研究分野、
[2]香川大学医学部消化器神経内科、[3]呉医療センター中国がんセンター神経内科

【目的】劣性遺伝が疑われる原発性家族性脳石灰化症（Primary familial brain calcification; PFBC）症例の原因遺伝子を同定することを目的する。【方法】対象：両親が血族結婚のPFBCの1例。エクソーム解析：SureSelectXT Library Prep Kitでライブラリーを作成しIllumina plaformでシークエンスを行った。オープンデータベースのアレル頻度、HomozygosityMapperにより解析したホモ接合連続領域、in-houseのデータベースを用いてフィルタリングを行った。バリアントの病原性はCombined Annotation Dependent Depletion（CADD）スコアで評価した。【結果】症例:43歳の女性。幼少時よりしゃべりにくさがあり、2年前から頭痛を認めていた。神経学的所見では軽度の失調性構音障害、タンデム歩行での動揺を認めた。血液検査に異常なし。頭部CTでは両側性に大脳白質、基底核、脳幹、小脳に著明な石灰化を認めた。エクソーム解析：計111165個のバリアントを検出した。フィルタリング後に残った5個の中に*MYORG*変異（NM_020702.4:c.794C>T,p.Thr265Met）を新規にホモ接合性に認めた。CADDスコアは24.3と高く、病原性があると考えた。【結論】本邦初の*MYORG*変異によるPFBCの1例を経験した。既報告では、他の原因遺伝子によるPFBCと比較して、高頻度かつ広範囲に石灰化を認めるとされている。本症例の石灰化病変も基底核、小脳だけではなく、大脳白質、脳幹にまで及んでいた。また本症例のように構音障害が初発症状となることが多いとされている。本研究により本邦にも*MYORG*変異によるPFBCが存在することが明らかとなった。

Pj-08-6　ハンカチ・ガイド手技による小脳性運動失調性歩行時の人間間・身体間の協働運動の検討

○南雲　清美、菊池　雷太
汐田総合病院 神経内科

[目的]：ハンカチ・ガイド（HG）は介助者と被検者とが三角に折ったハンカチの両端を片手で把持し患者が軽く引いて伴に歩く手技で，それにより小脳性運動失調性歩行が改善する事を報告した．今回、被検者と介助者の相互と，被検者の肢節間相互の協働運動について検討した．**[対象]**：対象患者は小脳失調患者：SCD 7例とCVD 7例の14例，健常対照者は7例である．(NH:健常手，AH:失調手)．**[方法]**：自由歩行（FW）とハンカチ・ガイド歩行（HGW）時のハンカチを把持する手の軌跡と被検者の歩行分析を行った．*t*検定を用いた．**[測定項目]**：(1) 周波数分析：FWとHGW時の手の水平（x）方向と垂直（z）方向の動きと歩行運動をピリオドグラム法で分析した、(2) 身体内協働運動：FWとHGW時の被検者の手のx，z方向の動きと歩行運動の相互相関係数（振幅二乗コヒーレンス）を測定した．(3) 人間相互間協働運動：HGW時の両者の手のx，z方向の相互相関係数を測定した．**[結果]**：(1) 周波数分析：① FWでは，SCDとCVD群で手のx方向と歩行運動の周波数の差は有意に小さい．② HGWでは、各群で手のz方向と歩行運動の周波数の差は有意に小さい．(2) 身体内協同運動：HGWはFWに比較して各群でハンカチを把持する手のz方向と歩行運動の相関性は増加し，手のx方向と歩行運動の相関性はHC, SCD, CVD-NHで有意に減少した。(3) 人間相互間協働運動：介助者と被験者のハンカチを把持する手の相関性は，健常対照はz方向が有意に大きく，SCDとCVD-AHではx方向が有意に大きい．CVD-NHでは両者に差がなかった．**[結論]**：小脳性運動失調歩行はFW時では手のx方向の動きと，HGW時では手のz方向の動きと協働運動を認めた，ハンカチ・ガイド時には運動失調の上肢（肩）の姿勢維持の失調のため人間両者x方向に動揺するため，身体動揺の抑制効果は乏しい．健常の上肢（肩）では上肢の姿勢維持が保持され人間間の協働運動はz方向へ定まり，身体動揺が抑制され歩行が改善すると考えらる．

Pj-08-7　多系統萎縮症の自然歴における予後因子の検討

○近田　彩香[1]、松川　敬志[2]、三井　純[2]、辻　省次[2,3]、戸田　達史[1]
[1]東京大学大学院神経内科、[2]東京大学大学院分子神経学講座、
[3]国際医療福祉大学

【目的】多系統萎縮症（MSA）患者に対し、多施設共同研究としてUMSARSを用いた12ヶ月間の前向きの自然歴の調査を実施した。得られた自然歴調査の結果を用いて、予後因子の検討を行った。【方法】2016年8月～2018年5月の期間に、Gilmanの診断基準でpossible以上のMSA患者を13の施設で登録した。登録時と12ヶ月後にUMSARS Part IおよびPart IIで評価を行い、スコアの変化量を求めた。病型、性別、possible/probable、尿失禁、残尿感、COQ2変異、陰萎、起立性低血圧、小脳失調とパーキンソニズムの合併の有無に基づき、UMSARSスコア変化量に差があるか、Mann-Whitney U検定で群間比較を行った。また、発症年齢、発症後経過年数を用いてUMSARSスコア変化量の単回帰分析を行った。【結果】登録した197人のMSA患者を対象に評価を行った。UMSARS Part Iの12ヶ月後フォローアップ率は90%、Part IIは52%だった。12ヶ月でのUMSARS Part Iの変化量は平均7.2、Part IIは平均7.1だった。各因子の群間で12ヶ月間のUMSARS Part IIスコア変化量に有意差は認めなかった。発症年齢とUMSARS Part IIスコア変化量とに有意な相関は見られなかったが、発症後経過年数と12ヶ月間のUMSARS Part IIスコアの変化量には有意な相関を認め（p値0.0086）、発症後経過年数が大きければ、スコアの変化量が小さくなる傾向が示唆された。【結論】発症後経過年数と12ヶ月間のUMSARSスコアの変化量が関連する可能性が示唆された。

Pj-08-8　純粋小脳型脊髄小脳変性症（SCA6/SCA31/CCA）の認知機能に関する分析

○内野　克尚[1]、嶋本　稔也[2]、本島　拓哉[2]、遠山　由香[2]、鳥井原　賢[2]、小出　達也[1]、内野　誠[1]
[1]くまもと南部広域病院 脳神経内科、
[2]くまもと南部広域病院 リハビリテーション科

【背景】小脳と前頭葉には機能的ループが存在し認知機能に関与することが知られており、小脳の障害による認知機能の低下が報告されている。純粋小脳型の脊髄小脳変性症（以下SCD）においては、SCA6 では認知機能低下を呈するとの報告が散見される一方で、SCA31においての定まった報告は少ない。【目的】純粋小脳型SCDであるSCA6/SCA31/CCAの認知機能を明らかにすること【方法】X年からX+7年に当院で入院治療をおこなった純粋小脳型SCD患者うちSCA6（ 年齢68.7±5.9 歳):8例、SCA31（ 69.1±9.9歳):7例、CCA（ 66.4±7.6歳):11例を対象としそれぞれ健常コントロール群（ 69.3±7.7歳):10例と認知機能について比較検討した。認知機能は、MMSE、FAB、MoCA-Jを用いて評価した。【結果】コントロール群と比較すると、SCA6とCCAにおいては、MMSE、MoCA-J、FABすべてにおいて低下していた。SCA31では、MMSE で有意差なく（28.1±1.2点, p = 0.076)、MoCA-J とFABで低下していた（各々23.9±2.8点, p = 0.0023、14.4±2.3点, p = 0.016)。項目別では、SCA6とCCAで前頭葉が関与する遂行機能（語想起、運動プログラミング）・注意機能（serial's 7）・記名力（遅延再生）の項目、SCA31で遂行機能（語想起、運動プログラミング）の項目において低下を認めた。また、相関をSpearman相関係数で検討するとFABの語想起項目は、年齢、SARAとの有意な相関を認めた。【考察】SCA6/CCAで認知機能低下を認めたことは、過去の報告と一致していた。SCA31については、SCA6/CCAと比較すると注意機能や記銘力は保たれておりMMSEでは正常と判断されてしまうが、遂行機能面においては低下しており、MOCA-JやFABでの評価が重要であると思われた。また、小脳失調症状の進行とパラレルに前頭葉機能低下が進行している可能性が示唆された。

Pj-08-9　多系統萎縮症患者の臨床的特徴と死因の調査

○横山　敬士、黒澤　亮二、小巻　奨吾、松田　俊一、吉澤　利弘
ＮＴＴ東日本関東病院 脳神経内科

【目的】当院におけるMSA患者の自然歴および死因について検討する．【方法】2006年4月～2019年10月に当院に入院したMSA患者を対象とした．診断基準は特定疾患治療研究事業の診断基準に準じた．発症年齢・臨床病型・症状の経過・死亡について，診療録をもとに後方視的に調査した．【結果】対象期間中に当院に入院したMSA患者は42名（MSA-C 29名, MSA-P13名; 発症年齢は平均61.5±9.1歳)，観察期間は平均3.4年（0-15年)．当院で死亡を確認した症例は8名（MSA-C 7名, MSA-P 1名）だった．死因は4名が誤嚥性肺炎，ほかは突然死（1名)，悪性腫瘍（1名)，自殺（1名)，不明（1名）であり，発症からの生存期間は平均6.5±4.6年（3-18年)．8名のうち7名が経過中に嚥下機能障害を認めており，発症から嚥下障害を呈するまで平均5.5年，気管切開を行ったのは2名，胃瘻造設術を行ったのは2名あった．MSA全体でみると，25名（59%）が発症から平均4.5年で嚥下障害を呈し，胃瘻造設は9名（21%）に平均6.5年（3-12年)，気管切開は6名（14%）に平均6.2年（4-12年）で施行されていた．またMSA-P, MSA-Cで比較すると，嚥下障害，排尿障害，起立性低血圧，声帯麻痺，胃瘻造設の有無，気管切開の有無には有意差がつかなかったが，MRI所見ではhot bun cross signの有無，小脳・脳幹の萎縮の有無でMSA-Cの方が有意に多かった（p<0.01)．【結論】当院で死亡を確認したMSA症例では誤嚥性肺炎による死亡が多く見られ，嚥下障害を呈した症例のいずれにも胃瘻造設や気管切開の選択肢を呈示していたが，実際に選択したのはそれぞれ2名に留まり，予後に影響した可能性が考えられた．MSAは早期に突然死や感染をきたしうる致死的な疾患であり，患者に予後や選択肢を呈示した上で治療方針を選択する必要がある．

Pj-09-1　ANCA関連血管炎性中耳炎として治療され再発後に多発血管炎性肉芽腫症と診断した２症例

○松尾　欣哉、佐野　泰照、古賀　道明、川井　元晴、神田　隆
山口大学大学院医学系研究科　臨床神経学

【目的】中耳炎発症の血管炎の早期診断を目的に，ANCA関連血管炎性中耳炎（otitis media with ANCA-associated vasculitis：OMAAV）の診断基準が2015年に発表された．OMAAVと診断されていた2例の検討を行い，診療上の問題点を明らかにする．【対象・方法】症例1：78歳女性．両側難聴と頭痛で発症し，右顔面神経麻痺が出現．当院耳鼻科と膠原病内科で炎症反応上昇，鼓膜所見，頭部単純CT所見からOMAAVと診断された．肺・腎病変は検索されていない．1mg/kgのステロイドとシクロホスファミド（CPA）内服により症状改善したが，減量後に多発性脳神経障害が出現し当科紹介された．両側のⅦ，Ⅷ，右Ⅸ，Ⅹ，Ⅺ，Ⅻの障害を認めた．MRIで右上咽頭～右頸静脈孔に造影効果を伴う軟部影があり，咽頭組織から壊死性血管炎の所見を確認した.CTで肺に結節病変を認めた．1mg/kgのステロイドとリツキシマブで寛解導入し，維持療法としてアザチオプリンを追加した．症例2：64歳女性．両耳痛と難聴で発症．MPO-ANCA（16.8U/mL）が陽性で膠原病内科でOMAAVと診断されたが，肺・腎病変の検索や造影での精査はされていなかった．0.5mg/kgのステロイドとCPA内服が開始されたが減量による再燃を繰り返し，経過中に右目の視力低下が出現したため当科紹介された．MRIで右上咽頭～頸静脈孔付近と右視神経周囲に造影効果を伴う軟部影があった．1mg/kgのステロイド内服とCPAパルス療法を行い，維持療法としてメトトレキサートを追加した．【結果】2例とも診断基準を満たした時点で精査が不十分なまま治療が開始されていたが，全身精査の結果多発血管炎性肉芽腫症と診断し，造影病変をメルクマールに治療を行い良好な経過を得た．【結論】OMAAVの診断基準は早期治療を行う上で有用だが，基準にあてはめて診断するのではなく，背景に存在する血管炎を念頭に全身精査と積極的な組織診断を行うことが重要である．

Pj-09-2　脳脊髄液糖低下を来す神経サルコイドーシスの特徴について癌性髄膜炎との比較検討

○川崎　怜子、作石かおり、岩田　　淳、戸田　達史
東京大学医学部附属病院 脳神経内科

【背景】神経サルコイドーシスは亜急性に発症し中枢末梢を問わず神経を障害し得る炎症性疾患で、病型は多彩で特異的なバイオマーカーに乏しく、しばしば診断に難渋する．【目的】脳脊髄液糖低下を来す神経サルコイドーシスの臨床的特徴を明らかにする．【方法】2005年以降に当科入院歴のある神経サルコイドーシスの臨床的特徴と脳脊髄液所見を比較検討した．脳脊髄液糖低下を来し鑑別を要する癌性髄膜炎の脳脊髄液所見との比較を行った．Neurosarcoidosis Consortium Consensus Groupのクライテリアでpossible以上を満たすものを神経サルコイドーシスとした．癌性髄膜炎は髄液細胞診でclass Vを認めたものとした．【結果】神経サルコイドーシス13例中6例が髄軟膜炎を呈し，6例が脳脊髄炎，1例が多発神経炎を呈していた．6例で脳脊髄液糖低下（平均値 31 mg/dL、血糖比 0.29）を認め、そのすべてが髄軟膜炎を呈していた．髄軟膜炎以外の病型を呈したサルコイドーシスでは血糖比0.58で，髄軟膜炎と比較して有意差が確認された（P=0.038）．同時期に診断された癌性髄膜炎6例の平均値 は64.6 mg/dLで血糖比0.40と有意差は認められなかった（P=0.17）．3/6例で第四脳室拡大が目立つ水頭症をきたした．外科的手術を要したのは2例であり，全例ステロイドに対する反応性は良好で1/6例でのみMTXが追加された．【考察】髄軟膜サルコイドーシスでは脳脊髄液糖低下がみられ、既報告と矛盾しない所見であった．癌性髄膜炎と有意差は認められず同程度低下し得ることが明らかになった．【結論】髄軟膜サルコイドーシスでは癌性髄膜炎と有意差のない脳脊髄液糖低下を認められた．適切な治療が行われれば神経学的予後は良好であるため，脳脊髄液糖低下を伴う髄軟膜造影増強効果を見た際には鑑別に考慮することが必要である．

Pj-09-3　PET-CTが腫瘍検索に有用で、治療に著効した卵管癌による傍腫瘍性小脳変性症

○上床　希久[1]、髙島　　洋[1]、杉森　　宏[2]、八並　直子[3]、安座間真也[4]、増田　正憲[5]、森　　大輔[5]、近藤　哲矢[6]
[1]佐賀県医療センター好生館 脳神経内科、
[2]佐賀県医療センター好生館 脳血管内科、
[3]佐賀県医療センター好生館 産婦人科、[4]佐賀県医療センター好生館 放射線科、
[5]佐賀県医療センター好生館 病理診断科、[6]佐賀大学医学部附属病院 放射線科

【目的】傍腫瘍性神経症候群は、多くの例で神経症状の出現と抗神経抗体の検出が腫瘍発見に先行する。PET-CTを契機に腫瘍発見に至り、治療に結びつき著効した症例を報告する。【方法】PET-CTとその結果に基づいたリンパ節生検が根治的治療の契機となった症例を報告する。【結果】症例は50代女性。201X年Y月より歩行困難、書字困難が出現し、Y+1月当科受診した。失調性構音障害があり、右上肢優位の四肢失調、歩行失調がみられた。発語は聞き取りづらく、立位保持および歩行が困難で車椅子が必要であった。抗Yo抗体陽性より傍腫瘍性小脳変性症としてステロイドパルスおよびステロイド内服で立位歩行可能となったが、構音障害は残存した。CA125高値であり、胸腹部造影CTや骨盤MRI、婦人科受診を行ったが、腫瘍は判明しなかった。PET-CTを行ったところ、右外腸骨リンパ節に異常集積が認められた。このリンパ節より経皮的針生検で腺癌を検出し、免疫組織学的所見と合わせて婦人科系腫瘍が疑われた。しかし、骨盤部造影MRIでは原発巣の特定に至らず、患者を説得し同意のもとX+5月に診断的治療として子宮・両側付属器切除術を施行した。左卵管采先端に米粒大腫瘤を認め、左卵管癌ⅢB期（T3bN1bMo）（病理診断：Lt Fallopian tube cancer, 10x5 mm, high grade serous carcinoma, Ly0,V1）の所見であった。術後化学療法を行い、さらに小脳失調症は改善し、ADLは自立となった。【結論】卵管癌による傍腫瘍性小脳変性症は極めて稀である。傍腫瘍性神経症候群はPET-CTまで行い、徹底的に腫瘍を探索することが重要である。そうすることで免疫療法と抗腫瘍療法を合わせて行うことができ、治療効果が乏しいとされる細胞内抗原に対する抗Yo抗体陽性の症例でも日常生活可能なADLまで症状改善する例がある。（798字）

Pj-09-4　NORSEを含む難治性てんかんを合併する脳炎の臨床的特徴と頻度

○西川　　徹、竹中　友洋、宮崎　友希、浅井可奈子、白旗　恵美、木村　康義、宮下　典子、隅　　寿恵、中　　隆
市立東大阪医療センター 神経内科

[目的]New-onset refractory status epilepticus（NORSE）とは、脳炎や脳症の発症により極めて難治性のてんかんを呈する病態を指し、神経学的予後は不良である。NORSEやNORSEに至らずとも難治なてんかんを呈する脳炎患者の臨床像を明らかにする。[方法]2000年から2019年までの当院の脳炎患者120人から臨床像が把握できた102人を抽出した。その中から初発のけいれんを呈した33人を抽出し、それらの年齢、性別、病歴、痙攣様式や、発熱、薬剤、ICU管理の必要性、血液、髄液、頭部MRI、脳波や転機を後方視的に検討した。ICU管理を要したA群、不要であったB群に分類し、臨床像を比較し、統計学的検定を行った。A群においてNORSEの特徴を検討した。[結果]33例の脳炎のうち7例（7%）がA群に該当し、B群と比較して有意に年齢は若く（28±6歳vs54±22歳）、発熱を伴い（100%vs19%）、頭部MRIで前障に異常信号を呈した（57%vs4%）。女性の割合（86%vs58%）、初回のMRIT2強調画像で病変がない割合（85%vs40%）、髄液細胞数（55±108vs298±651）、死亡率（29%vs12%）に有意差を認めなかった。2例が極めて難治なてんかん重積発作を呈したが、1例は抗てんかん薬の副作用による肝障害のため十分に抗てんかん薬が使用されず、1例のみをNORSEと診断した（1%）。NORSE症例は31歳の女性で、初回のけいれん前に発熱を有した。初回のMRIでは異常なく、後に前障病変を有し、髄液細胞数は正常であった。脳波がburst suppressionとなるまで深麻酔し、21日目にてんかん重積発作は抑制された。A群においてNORSEはてんかん重積発作の抑制が極めて困難であること以外に明らかな特徴は認めなかった。[結論]NORSEを含め難治性てんかんを合併する脳炎患者は、若年かつ先行性発熱があり、頭部MRIにて前障に異常を認めることが多く、これらは予後予測に重要な因子であると考えられる。一方で臨床的特徴からNORSEに至ることを早期に予測することは困難であると考えられる。

Pj-09-5　当科で経験した神経症状で発症したANCA関連血管炎の４例

○中野由美子、藤原　舜也、奈良井　恒、真邊　泰宏
岡山医療センター　脳神経内科

【目的】ANCA関連血管炎（ANCA associated vasculitis, AAV）では、中枢神経症状を伴う症例は全体の15%未満と言われており、一般的には他の臓器障害が先行するか、同時に発症する場合が多い。神経症状で発症したAAVの4例を経験したため報告する。【方法】2014年12月から2019年8月までに当科に入院し、神経症状で発症したAAVの4例の特徴をまとめ、既報告と比較検討した。【結果】平均年齢は67歳（56-83歳）で、男女ともに2例であった。2例が肥厚性硬膜炎、1例が多発脳神経障害（海綿静脈洞症候群）、1例が脳血管障害で発症し、肥厚性硬膜炎2症例のうち1例のみMPO-ANCAが陽性で、他3例はPR3-ANCAが陽性だった。4例中2例において副鼻腔炎、滲出性中耳炎、壊死性糸球体腎炎、皮膚血管炎を同時期に発症したが、他2例は他の臓器障害を伴わず、全例ともAAVの各疾患分類上の診断基準は満たさなかった。脳血管障害で発症した1例を除く3例で、ステロイドパルス療法が著効し、経口ステロイド（プレドニゾロン0.5/kg/日）、経口シクロフォスファミド（0.5mg/kg/日）による治療で寛解を維持できた。【結論】AAVにおける中枢神経合併症では、肥厚性硬膜炎が最も頻度が高いとされており、自験例でも半数の2例が肥厚性硬膜炎だった。自験例のうち3例が他の臓器病変や発熱などの全身症状を伴わない限局型で、良好な経過を示したことが特徴的だった。今回報告した自験例全てでANCAが陽性であり、同様の孤立した神経症状を呈する血管炎が疑われる症例において、ANCAが陰性の場合に、診断に繋がるバイオマーカーなどを確立する必要があり、今後期待される。

Pj-09-6　当院で経験したリウマチ性髄膜炎の治療反応性の検討

○花岡　康子[1]、池田　淳司[1]、高曽根　健[1]、大橋　信彦[2]、上野　賢一[1]、下島　恭弘[1]、関島　良樹[1]
[1]信州大学医学部脳神経内科，リウマチ・膠原病内科、
[2]岡谷市民病院　脳神経内科

【目的】関節リウマチ（RA）は稀に髄膜炎を合併しリウマチ性髄膜炎として知られている．当院で経験したリウマチ性髄膜炎の治療反応性について検討する．【方法】当科で診断・治療したリウマチ性髄膜炎3例を対象に，臨床像，治療内容などに関して後方視的に情報収集し治療反応性を検討した．【結果】症例1は71歳女性．X-20年頃RAと診断，プレドニゾロン（PSL）を開始し低疾患活動性を維持していた．X年1月に発熱，頭痛，嘔気が出現し，脳 MRI で右橋から右中脳腹側，右側頭葉脳表に拡散強調画像（DWI）高信号と造影効果を認めた．メチルプレドニゾロンパルス療法（IVMP）とPSL 60mg/日内服の後療法で一旦軽快したが，PSL漸減中に再燃し経過中にクモ膜下出血を合併し死亡した．症例2は54歳女性．Y-2年頃RA と診断，自己判断で治療中断していたが低疾患活動性を維持していた．Y 年4月に構音障害と運動性失語が出現し，脳 MRI で両側前頭葉脳表に DWI 高信号域を認めた．IVMP施行，後療法としてPSL 40mg/日とタクロリムス（Tac）3mg/日を併用したところ，経過は良好であった．症例3は77歳女性．Z-17年にRAと診断し生物学的製剤などで加療し，低疾患活動性を維持していた．Z-1年頃より頭重感，右上肢のしびれ感，物忘れが出現，脳MRIで左前頭葉・頭頂葉脳溝にDWI高信号域を認めた．IVMP施行，PSL55mg/日内服を開始したが症状は動揺性で，Tac3mg/日を追加した．PSL減量中に再燃し，シクロホスファミドパルス療法（IVCY）で改善を認めた．【結論】自験例においてはステロイド単独療法では髄膜炎症状の制御が困難であった．リウマチ性髄膜炎の治療にはステロイドに加えてTacの併用やIVCYによる治療強化を考慮すべきである．

Pj-09-7　NINJAに対する血液浄化療法の有効性の検討

○上月　直樹[1]、林　　幼偉[1,2]、佐藤和貴郎[2]、岡本　智子[1]、髙橋　祐二[1]、山村　　隆[2]
[1]国立精神・神経医療研究センター　病院脳神経内科、
[2]国立精神・神経医療研究センター　神経研究所免疫研究部

【目的】我々は客観的臨床所見により2010年McDonald診断基準を満たすものの，通常撮像法の脳・脊髄MRIで明らかな異常を認めないために診断が保留となっていた一群を新たに，Normal-appearing Imaging-associated, Neuroimmunologically Justified, Autoimmune encephalomyelitis（NINJA）と定義し，この一群における末梢血液中のB細胞系の異常を報告している（Takewaki D, Lin Y, et al. 2018）．今回我々はNINJAに対する血液浄化療法の有効性とB細胞系の異常との関係を明らかにする事を目的に研究を行った．【方法】当施設でNINJAと診断した7例を対象とし，2016年から2019年までの4年間の臨床，免疫学的データを後方視的に検討した．臨床データとしては患者背景（発症年齢，治療開始までの期間，性別），臨床症状（筋力低下，疼痛，異常感覚，表在感覚低下，視覚異常）の項目を検討し，免疫学的データとしては末梢血液中のナイーブB細胞（nB），メモリーB細胞（mB），プラズマブラスト（PB）のCD19陽性B細胞に対する頻度をフローサイトメトリーを用いて解析した．【結果】筋力低下，異常感覚，疼痛，表在感覚低下，視覚異常を認めた症例はそれぞれ7/7例，6/7例，4/7例，7/7例，6/7例であり，血液浄化療法により上記の症状が改善した症例はそれぞれ5/7例，2/6例，4/4例，1/7例，6/6例であった．表在覚低下についてはPBの頻度が高いほど改善しやすく，筋力低下についてはmBの頻度が低い方が改善しやすい傾向があった．疼痛，視覚異常についてはPBやmBの頻度に関わらず改善しやすい傾向があった．【結論】血液浄化療法による改善率は筋力低下，疼痛，視覚異常で高い傾向があった．症状別に末梢血液中のB細胞系列異常のパターンが異なる傾向があった．

Pj-09-8　急性散在性脳脊髄炎（ADEM）と考えられた4症例の臨床経過と病理所見の特徴

○中村　雅一[1]、西村　洋昭[1]、新保　和賢[1]、輿水　修一[1]、大槻　美佳[1]、小柳　泉[2]、緒方　昭彦[1]
[1]北海道脳神経外科記念病院 脳神経内科、
[2]北海道脳神経外科記念病院 脳神経外科

【目的】ADEMは、脳脊髄での炎症性脱髄をきたす自己免疫病態の一つである。成人では診断基準が未確立であり、その用語の使用には慎重を要する一方、合致する疾患概念がないためADEMとしか言えない症例も存在する。積極的には診断されにくいため情報が乏しい。今後の診療の発展のため、ADEMと考えられた症例の特徴を報告する。【方法】2012年から2019年の7年間で診断したADEM4症例の臨床経過、及び診断のため脳生検を要した1症例の病理所見を検討する。【結果】全例女性で、年齢31.3±10.9歳。咽頭炎、腸炎、帯状疱疹感染、流産が先駆。主な神経症状は、左片麻痺（2症例）、右片麻痺、右上下肢異常感覚。病変は大脳に限局し、中心灰白質から放線冠にかけての領域、内包、側頭葉皮質・皮質下など分布は多彩であった。辺縁が不均一に増強された病変もあった。血清自己抗体は陰性、髄液細胞増多・蛋白上昇は極軽度、IgG index上昇、オリゴクローナルバンドは認めなかった。粗大病変2症例では髄液myelin basic protein（MBP）が上昇したが、小病変2症例では感度以下。発症1-2週間でmodified Rankin scale（mRS）3、または4の障害度に達したが、ステロイドパルス療法、後療法によりmRS1まで改善。投薬中止後も再発なく単相経過であった。脳生検病理では、病巣内のマクロファージ集簇、軸索損傷が顕著であった。perivascular demyelinationとperivascular lymphocytic infiltrationを認め、confluent demyelinationを特徴とする多発性硬化症と相違した。【結論】共通性の高い臨床経過と良好なステロイド反応性より、ADEMは臨床的に有用な疾患概念と考える。しかし、髄液MBP、脳MRI所見の相違が病勢、病態、いずれの差異に基づくのか検討が必要と考える。病理学的なperivascular demyelinationは診断根拠として重要である。

Pj-09-9　免疫チェックポイント阻害剤に伴う免疫関連有害事象の合併パターン検出

○佐藤謙一郎、間野　達雄、岩田　淳、戸田　達史
東京大学医学部附属病院 脳神経内科

【背景】免疫チェックポイント阻害剤（以下ICPI）は癌に対する画期的な治療であるが、免疫関連有害事象（irAE）を高率に伴う。irAEは多発することがあり、筋炎と重症筋無力症の合併といった、これまでに無い組み合わせのirAEの重複合併が報告されているが、その他の合併パターンは十分明らかになっていない。今回、大規模副作用報告データベースを用いてパターン検出を行なった。【方法】 PMDAより公表されているself-reporting databaseであるJADERデータベースを用いた。MedDRA preferred termに基づいて、筋炎、心筋炎、間質性肺炎、大腸炎、甲状腺炎、下垂体炎、副腎機能障害、重症筋無力症、末梢神経障害、髄膜脳炎、膵炎、腎炎など各irAEに関連する副作用カテゴリーを定義した。ICPIへの曝露有無によって各irAEカテゴリーの報告される頻度が異なるか、disproportionality analysisを行った。さらに、ICPIへの曝露歴がある症例のうちでの、各irAEカテゴリー間の距離を計算し、階層クラスタリングを行った。【結果】定義したほぼ全てのirAEカテゴリーが、ICPI使用に伴って有意に多く報告されていた（ROR下位95% C.I >1）。報告irAE間の症例類似度から見ると、下垂体炎＆副腎機能障害のクラスタが最も強い類似度を占めていた（cosine類似度0.419）。ついで筋炎＆重症筋無力症のクラスタが観察され（cosine類似度0.361）、これに心筋炎も重なるパターンが散見された。また膵炎＆胃十二指腸炎、また皮疹＆肝障害＆造血器障害も類似度は弱いながらもクラスタリング形成が観察された。【結論】既報告と矛盾なく、筋炎＆重症筋無力症の合併パターンは検出頻度が高かった。さらに、下垂体炎＆副腎障害、膵炎＆胃十二指腸炎、皮疹＆肝障害＆造血器障害の組み合わせも取りうる副作用パターンと考えられ、これらの傾向を考慮することにより、ICPI使用者でのirAEに対するより迅速・適切な対処が可能になるかもしれない。

Pj-09-10　中枢神経原発B細胞リンパ腫の髄液バイオマーカーとしてのBAFF及びAPRILの有用性の検討

○池田　淳司、吉長　恒明、小平　農、下島　恭弘、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]中枢神経原発B細胞リンパ腫（primary central nervous system B-cell lymphoma: PCNSL）では，MRI所見が非特異的である場合や病理学的アプローチが困難である事も多く，診断遅延や治療評価への支障が懸念される．BAFF（B-cell activating factor belonging to the tumor necrosis factor family）及びAPRIL（A proliferating inducing ligand）はB細胞の維持及び分化に関与するサイトカインである一方，リンパ腫細胞からの発現が知られている．当科で経験したPCNSL患者の髄液中BAFFおよびAPRILを測定し、PCNSLのバイオマーカーとしての有用性について検討した．[方法]対象は，当科で診療したPCNSL患者2名．診療録の後方視的検討と治療前後のBAFF及びAPRILの測定を行った．[結果]症例1：78歳女性．失調症状による歩行障害を主訴に来院した．頭部MRIで左小脳脚に腫瘤を認めた．生検は困難と判断されたが，髄液細胞診からCD20陽性異型リンパ球（Class Ⅴ）が検出された．髄液のBAFFは341pg/ml，APRILは12083pg/mlと高値．高齢かつ全身の衰弱が著しいため，化学療法ではなく放射線療法を行い，歩行の改善とともに腫瘤影が消失した．治療後の髄液BAFFは198pg/ml，APRILは4973pg/mlと低下し，髄液中の異型リンパ球も消失した．症例2：75歳男性．眼球運動障害，顔面感覚障害および両側下肢筋力低下を呈し，MRIで動眼神経，三叉神経および馬尾の腫大と造影効果を認めた．髄液のBAFFは116pg/ml，APRILは5294pg/ml．髄液中にClass Ⅴの異型細胞を認め，馬尾生検でPCNSLと診断した．Rituximabとmethotrexate髄注で治療を行い，歩行の部分寛解を示すも神経腫大は残存した．治療後，髄液APRIL は3058pg/mlと低下したが，BAFF は148pg/mlと上昇した．[結論]髄液BAFF及びAPRILはPCNSLのバイオマーカーとして有用性が期待できる．BAFFはAPRILに比して治療反応性を鋭敏に反映している可能性があるが，症例を蓄積して検討する必要がある．

Pj-10-1　Lambert-Eaton型筋無力症候群の診断における骨格筋CTの有用性の検討

○佐島　和晃、森　まどか、大矢　寧、岡本　智子、髙橋　祐二
国立精神・神経医療研究センター 神経内科

【目的】Lambert-Eaton型筋無力症候群（Lambert-Eaton myasthenic syndrome, LEMS）は治療可能な疾患でありながら、近位筋優位の筋力低下や針筋電図所見から筋ジストロフィーやミオパチーなどの遺伝性筋疾患と誤診され、診断が遅れることも多い。神経伝導検査を行えば確定は比較的容易であるものの、外来で疑診することがなければ検査にいたらない。遺伝性筋疾患との鑑別のため、骨格筋CT所見を後方視的に調査し鑑別に有用であるかどうか検討する。【方法】2010年9月26日から2019年10月1日の間、LEMSと確定された患者を電子カルテ上で調査した。【結果】神経伝導検査ないし自己抗体からLEMSと確定された患者は5名であった。発症年齢は平均65.8歳（SD＝11.28）であった。肺小細胞癌合併LEMS（Small-cell lung-carcinoma LEMS, SCLC-LEMS）は1名、腫瘍非合併LEMS（non-tumor LEMS, NT-LEMS）は4名であった。全例の骨格筋CTにおいて、同等のADLや罹患期間の筋ジストロフィーやミオパチーと比較して罹患筋の選択性を認めず、びまん性の筋萎縮や軽度脂肪浸潤といった非特異的な所見のみであった。【結論】LEMS患者の骨格筋CTは長期経過でもびまん性の筋罹患パターンであり筋ジストロフィーやミオパチーと異なっている。近位筋優位の筋力低下を呈し、遺伝性筋疾患の臨床診断がなされている患者で画像的に罹患筋の選択性や肥大が見られないとき、LEMSを鑑別疾患にあげ再度の病歴聴取や神経伝導検査、抗体検査等を考慮する必要があると考える。

Pj-10-2　急性型神経ベーチェット病が疑われた4例の臨床的検討

○小巻　奨吾、吉澤　利弘、松田　俊一、黒澤　亮二、横山　敬士
NTT東日本関東病院 神経内科

[目的]急性型神経ベーチェット病はステロイド治療が有効であるが、他の髄膜炎との鑑別が問題になることも多い。当院において急性型神経ベーチェット病が疑われた4例の臨床的所見を検討した。[方法]2006年から2018年まで当院に入院した患者の中で急性型神経ベーチェット病と診断された症例を対象とした。臨床症状、検査所見、治療について後方視的に検討した。[結果]4例が対象となり、全て女性であった。発熱と頭痛で発症し、全例で口内炎と皮疹を認めていた。1例は完全型ベーチェット病の既往があり髄膜炎を3回発症していたが、3例は髄膜炎の発症を契機に神経ベーチェット病と診断されていた。3例のうち1例では頭痛発症とほぼ同時期に口内炎や結節性紅斑の出現を認めており、皮膚生検により血管周囲の好中球浸潤を認めていることが診断の契機となった。残る2例では詳細な病歴聴取により以前から口内炎・陰部潰瘍が存在することが判明しベーチェット病が疑われた。髄液所見は細胞数の軽度上昇、蛋白の軽度上昇を認めていた。MRIでは完全型ベーチェット病の症例で基底核のT2高信号域を認めたが、その他3例では異常所見を認めなかった。全例でステロイド治療を開始したところ、速やかに症状は改善、髄液所見も改善していた。[結論]髄膜炎で発症するベーチェット病も少なからず存在し、詳細な病歴聴取や皮膚生検が診断に有用であった。急性型神経ベーチェット病の治療としてはステロイド治療が有効であると思われた。

Pj-10-3　免疫チェックポイント阻害薬使用後immune-related adverse eventsとなった症例の検討

○秋庭　優樹[1]、山﨑　純[1]、上田　優樹[1]、田口　丈士[1]、相澤　仁志[2]
[1]東京医科大学八王子医療センター 脳神経内科、[2]東京医科大学 神経学分野

【目的】免疫チェックポイント阻害薬による神経・筋関連の自己免疫有害事象（immune-related adverse events: irAE）は、自己免疫性脳炎、重症筋無力症、筋炎など多彩だが、臨床像の詳細な報告はまだ少ない。重症筋無力症と自己免疫性脳炎を発症した2例を、文献的考察を加えて報告する。【方法】2019年に免疫チェックポイント阻害薬による神経・筋障害をきたした2例の臨床的特徴を検討した。【結果】症例1は73歳男性。2015年に発症したstage Ⅳの膀胱癌に対してペムブロリズマブを計２コース投与した。20日後に複視、眼瞼下垂、首下がり、四肢筋力低下が出現、反復神経刺激試験で減衰を認め、血液検査で抗AChR抗体が陽性であり、重症筋無力症とした。免疫グロブリン大量療法およびステロイド経口投与を開始するもクリーゼとなり人工呼吸器管理となった。血液浄化療法、ステロイドパルス療法を施行し臨床症状の軽快を認めたが、球症状の改善は乏しく気管切開術を行った。その後人工呼吸器を離脱し、プレドニゾロンを30mg/日から開始し、15mg/日まで漸減した。第121病日に自宅退院となった。症例２は64歳男性。2017年に肺扁平上皮癌 stage IIIcと診断され、化学療法施行後にニボルマブを計４コース投与した。その1年後、微熱、異常行動が出現し、翌日てんかん重積となり搬送された。頭部MRIでは左側頭葉内側に異常信号を、脳波では左優位のPLEDsを認めた。抗神経抗体は陰性であったがヘルペス感染は否定され、自己免疫性辺縁系脳炎と診断した。ステロイドパルス療法後にプレドニゾロン20mg/日より開始し、改善を示した。第75病日に転院した。【結論】免疫チェックポイント阻害薬の適応拡大に伴い今後はirAEの増加が危惧される。免疫チェックポイント阻害薬投与中は速やかに休薬する必要があるが、投与後から長期間を経てもirAEを起こす可能性がある。本検討のように重症例も少なくなく、早急な診断と免疫療法が必要である。

Pj-10-4　Facial onset sensory and motor neuronopathy (FOSMN) 症候群 3 例の臨床的検討

○八木　洋輔、大津　信一、松林　泰毅、藤田明日菜、中村　圭佑、
石橋　哲、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】Facial onset sensory and motor neuronopathy（FOSMN）症候群は、2006年にVucicらにより提唱された疾患概念であり、顔面の感覚障害で発症し、構音・嚥下障害を伴いながら、感覚障害、運動障害が頭側から尾側へと広がることが特徴である。TDP-43病理や*SOD1*遺伝子、*TARDBP*遺伝子変異との関連が報告されていることから筋萎縮性側索硬化症（ALS）類縁の神経変性疾患であるとの見方もある一方、免疫治療が部分的に有効であった症例や病理学的に炎症性病態が示唆された症例の報告もある。当科で経験したFOSMN症候群の3例を報告し、その臨床的特徴や治療反応性について報告する。【方法】当科で経験したFOSMN症候群3例について、診療録の記載を後方視的に分析し、症状の進展、神経学的診察所見、電気生理学的検査の所見、免疫治療に対する反応性について記載する。【結果】3例の内訳は男性2例、女性1例、発症時の平均年齢は53.0歳であった。全例で発症初期から頭頸部領域の感覚異常があり、経過中に構音・嚥下障害を認めた。症状は頭頸部領域で初発し、四肢へと進展しており、頭頸部領域と同側の四肢へ進展する傾向を認めた。脳神経系に上位運動ニューロン徴候を認めた症例はなかったが、四肢では上位および下位運動ニューロン障害を認めた。電気生理学的検査では、全例にblink reflexの異常があり、針筋電図検査では急性および慢性脱神経所見を認めた。IVIgは無効ないしは軽微な自覚症状の変化をもたらしたのみであった。副腎皮質ステロイドが投与された症例では、明らかな治療効果は認めなかった。【結論】全例で顔面を含む頭頸部に特徴的な感覚障害を認める一方、四肢では上位および下位運動ニューロン障害を認め、既報のFOSMN症候群症例に比して上位運動ニューロン障害が高率に存在した。免疫治療の効果は極めて限定的であった。

Pj-10-5　子宮頸がんワクチン接種後有害事象の発現と血清中自律神経受容体抗体との関連

○池田　修一[1]、日根野晃代[1]、Harald Heidecke[2]、Yehuda Shoenfeld[3]
[1]信州大学医学部附属病院　難病診療センター、[2]CellTrend GmbH, Germany、
[3]Zabludowicz Center for Autoimmune Diseases, Sheba Medical Center, Israel

【目的】子宮頸がんワクチン接種後有害事象は起立性調節障害、複合性局所疼痛症候群（CRPS）、高次脳機能障害の三つの病態が種々に組み合わさって発現していると理解される。しかしその成因に関しては同ワクチン接種との因果関係を含めて不明な点が多い。本研究ではこれらの病態発現に血清中の自律神経受容体抗体が関与しているかどうかを検討した。【方法】対象は子宮頸がんワクチン接種後有害事象を訴えて我々の施設を受診した55名と同ワクチン未接種の対照者57名である。方法は血清中のadrenergic receptors（AR）$\alpha1, \alpha2, \beta1, \beta2$およびmuscarinic acetylcholine receptors（MR）1,2,3,4,5に対する9種類の自己抗体を独自に開発したELISA法で測定した。得られた結果は統計解析した。【結果】子宮頸がんワクチン接種後有害事象を訴えた55名では血清中の自律神経受容体に対する9種類の自己抗体が対照者57名に比して有意に高値を示し、特に$\alpha2, \beta1$-ARおよびM4,5Rに対する自己抗体でその差が目立った。またこれらの抗体値は症状発現後比較的早期に受診した患者ほど高い傾向が示された。しかし臨床症状と個々の自己抗体との間には一定の関連を見出すことができなかった。【結論】今回、子宮頸がんワクチン接種後有害事象として対象となった患者の受診時期は発症後0～59ヶ月と大きく幅があり、症状のピーク期に採血が出来た患者は少なかった。したがって個々の症状発現に関与する自己抗体を同定することが困難であった。本研究により、子宮頸がんワクチン接種後有害事象の発現に自律神経受容体に対する自己抗体が関与している可能性が示された。またこれら自己抗体は子宮頸がんワクチン接種後有害事象を評価する際のバイオマーカーになりうると考えられる。

Pj-10-6　リウマチ性髄膜炎患者における臨床経過と疾患活動性マーカーの可能性についての検討

○木島　朋子、山田　翔太、手塚　敏之、田部　浩行
新潟県立中央病院 脳神経内科

【目的】リウマチ性髄膜炎は関節リウマチに関連した自己抗体陽性の慢性髄膜炎でありかつては稀な疾患とされたが，近年はMRIの普及で報告数が増加している．既報ではいずれもステロイド反応性は良好とされるが，髄液細胞数増多や末梢血の炎症反応が極めて軽微な症例もあり，画像経過も症例によって異なる．治療において疾患活動性マーカーの設定は重要であるが，明確な指標は示されていない．そのため，当科で経験した症例をもとにその可能性について検討してみた．【方法】2014年から2019年に当科で経験したリウマチ性髄膜炎の３症例について，臨床症状および治療経過と，各種検査所見，画像所見の推移を電子カルテ上で後方視的に調査し，疾患活動性マーカーとなりうる項目がないか検討した．【結果】初発症状は痙攣発作を2名（患者A，B）に，歩行障害を1名（患者C）に認めた．うち２例（B，C）は診断時に関節症状を有しなかった．３症例ともステロイドパルス治療を実施し症状の改善を認めた．内服のプレドニゾロンの維持量はAが12mg，Bが15mgであった．Cは現在も漸減中であり，抗IL-6受容体抗体であるトシリズマブ を併用した．B，Cではリウマトイド因子および抗CCP抗体が追跡され，いずれも症状改善に伴い抗体価は低下したものの，リウマトイド因子は経過中の細菌感染症罹患により変動した．抗CCP抗体は臨床症状と相関した．髄液細胞数増多は３症例とも軽微であった．頭部MRI画像において，症状改善に伴いA，Cでは脳表のDWI高信号が消退傾向を示し，Bは同所見が残存した．B,CともにFLAIR画像で軟膜を主体とした髄膜のGd増強効果の減弱を認めた（Aは未検）．また症状再燃時にはこれら所見も悪化した．【結論】頭部MRI画像所見に加え，関節リウマチの自己抗体，特に抗CCP抗体はこれまで関節リウマチの疾患活動性マーカーとしては有用とされていなかったが，本疾患では有用である可能性がある．

Pj-10-7　PIGT変異による補体関連自己炎症性反復性髄膜炎について

○川本　未知[1]、村上　良子[2]、木下タロウ[2]、幸原　伸夫[1]
[1]神戸市立医療センター中央市民病院 神経内科、
[2]大阪大学微生物研究所藪本難病解明寄付研究部門

【背景】反復性髄膜炎は1944年にMollaretが報告した稀な疾患であり、ヘルペスウイルスや自己免疫疾患などいくつかの機序が明らかとなったがまだ原因不明のものも多い。【方法・結果】我々は関節痛や蕁麻疹などの自己炎症症状に引き続き16年にわたり100回以上髄膜炎を繰り返した後、発作性夜間ヘモグロビン尿症（PNH）を発症した症例を経験した。Flow cytometryで補体制御に関わるglycophosphatidylinositol（GPI）アンカー蛋白、CD59とCD55の欠損を認め、補体C5阻害薬であるeculizumab投与にて髄膜炎等全ての症状が消失した。PNHは通常Ｘ染色体上にあるPIGA遺伝子が造血幹細胞で体細胞変異し補体活性を制御するGPIアンカーが欠損することにより発症するが、本例では通常PNHでみられるPIGA変異を認めず、20番染色体にある蛋白質をGPIに付加するトランスアミダーゼの1コンポーネントであるPIGT遺伝子にgermline mutationとPIGTを含む約18Mbpが欠失するsomatic deletionを認めた。【考察・結論】受容体、細胞接着因子、補体制御因子など様々なタンパク質はGPIアンカー型として存在しており、GPIアンカー合成に関与するPIG遺伝子の先天的異常によって、難治性てんかんや顔貌異常などの神経障害の報告がある。PIGT遺伝子異常に基づくPNH症例は本症例とドイツの3症例があり、本例を含めた4例の解析ではいずれもPIGTにgermline mutationとsomatic deletionを認め、PNH発症の10年以上前から反復性髄膜炎や蕁麻疹などの自己炎症所見を伴い、eculizumabが著効、IL18などの炎症性サイトカイン上昇を認めた。PIGTは前駆タンパク質をGPIアンカーに付加するステップに関与するが、その異常によりタンパクと結合していないフリーのGPIが細胞内に増加し、補体活性化等の自己炎症を惹起している可能性がある。PIGT異常は従来と異なるタイプのPNHの原因であるとともに、補体が関与する反復性髄膜炎の原因として重要と考え報告する。

Pj-10-8　体位性頻脈症候群に対する神経学的治療戦略

○角南　陽子、宮腰　夏輝、岩﨑　理、磯崎　英治
都立神経病院脳神経内科

【目的】体位性頻脈症候群（POTS）の病態は複雑であるが、近年自己免疫機序の関与が指摘されている。その根拠はPOTS患者の血清からG蛋白共役受容体抗体（GPCR抗体）やガングリオニックアセチルコリン受容体抗体（gAChR抗体）といった自己抗体が検出されることであり、われわれはこれら抗体とPOTSの関連性について検討をすすめた。【方法】ヘッドアップチルト検査でPOTSと診断した17人（女性15人、男性2人）の臨床経過、自律神経機能の評価、抗体検査をすすめ、一部の例で免疫治療（免疫グロブリンやステロイドパルス）を試みた。【結果】平均年齢は女性22.4歳、男性20.5歳。発症年齢は20歳以下が12人（平均14.8歳）、20歳以上は5人で21～43歳とばらつきがあった。罹病期間は平均4.6年。先行感染がある例は6人(35%)、アレルギー体質を有する例は7人(41%)、腹部症状の併発が15人(88%)、月経困難症は6人（40%）、MIBG取り込み低下を認めた例が4人（24%）、ノルエピネフリンの基礎値低値や立位での上昇率異常を示した例が7人（41%）であった。gAChR抗体は1/14人で陽性、GPCR抗体は17/17人全例で陽性であった。GPCR抗体の下位項目は$\alpha1$アドレナリン受容体抗体（$\alpha1$AR抗体）が16人（94%）と最多で、次に陽性率が高いものはムスカリン4受容体抗体9人（53%）だった。$\alpha1$AR抗体価と重症度または罹病期間は相関しなかった。免疫療法での改善は8/10人（80%）で認め、MIBG取り込みやノルエピネフリン値が正常化する例もあった。【結論】$\alpha1$AR抗体は動物実験でPOTSの病態機序への関与が示唆されているが、重症度や臨床経過のばらつきを本抗体のみで説明することは困難であり、その病的意義は未解明である。免疫治療に対し、自覚症状のみならず他覚的異常所見も反応する例があることは確かであり、神経内科的立場からみたPOTSの治療可能性について考察する。

Pj-10-9　頭部MRI画像で脳幹に異常信号を呈した症例の後方視的検討

○若月　里江、渡邊　一樹、細井　康史、宮嶋　裕明
浜松医科大学病院 第一内科

【目的】頭部MRI画像で脳幹に異常信号を呈した脳血管障害以外の患者を後方視的に検討し，診断や治療の妥当性を検討する．【方法】2017年4月1日から2019年9月30日までの間に当科へ入院した患者の内，脳血管障害患者を除き，頭部MRI T2強調画像で脳幹の異常信号を呈した患者を抽出し，診断名や経過・治療について後方視的に検討した．【結果】当該患者は7例であり，最終診断は脳腫瘍1例，二次進行型多発性硬化症1例，視神経脊髄炎2例，その他3例であった．その他3例は全てMRI T2強調画像で一側の中脳から間脳にかけて長経路に沿った高信号病変を呈し，HLA-B51が陽性であり急性型神経ベーチェット病または慢性進行性ベーチェット病に発症した急性期病変が疑われたが，他臓器病変の所見に乏しく，不全型含め診断基準を満たさなかった．脳腫瘍の1例，二次進行型多発性硬化症の1例，慢性進行型神経ベーチェット病が疑われた1例を除き，急性期治療としてはステロイドパルスが用いられ，いずれも後療法として経口ステロイド療法が行われた．急性型神経ベーチェット病が疑われた2例および視神経脊髄炎の内1例については現時点で急性期症状の残存や明らかな再発を認めておらず，良好な経過を辿っている．神経ベーチェット病疑いのうち，2例で現在も他臓器病変を認めていない．【結論】脳幹病変を呈した症例の内，腫瘍性病変や多発性硬化症，視神経脊髄炎以外に，診断基準を満たさない急性型ないし慢性進行型神経ベーチェット病疑い症例が存在した．神経ベーチェット病では中枢神経病変で初発し，他臓器病変を伴わず診断基準を満たさないことがあるため，画像的に疑った際にはHLAタイピング検査，慎重な経過観察をすべきであると考えられた．

Pj-10-10　当院における免疫グロブリン静脈療法（IVIG）の使用状況と問題点

○木村　愛美、水野　昌宣、鈴木真紗子、前田　哲也
岩手医科大学脳神経内科・老年科

【目的】近年、神経免疫疾患における免疫グロブリン静注療法（IVIG）の使用が増加し供給不足の問題や医療費高騰の問題もでている。当院でのIVIGの使用状況と問題点について検討した。【方法】2017年度、2018年度における岩手医科大学脳神経内科・老年科外来・入院でIVIGを施行した症例を電子カルテベースで後ろ向きに、IVIGを使用した疾患、投与回数、副作用の有無などを調査した。【結果】①使用症例数・回数：2017年度74例768日、2018年82例1066日。②2017年度の使用疾患名・症例数：重症筋無力症（MG）14例、慢性炎症性脱髄性多発根神経炎（CIDP）23例、多巣性運動ニューロパチー（MMN）2例、自己免疫性筋疾患9例、ギラン・バレー症候群（GBS）4例、Fisher症候群3例、低ガンマグロブリン血症11例、その他8例。③2018年度の使用症例：MG18例、CIDP22例、自己免疫性筋疾患8例、GBS6例、Fisher症候群3例、低ガンマグロブリン血症17例、その他8例。④IVIG2クール以上使用：2017年度 MG10/14、CIDP17/23、MMN2/2、自己免疫性筋疾患5/9。2018年度MG15/18、CIDP14/22、自己免疫性筋疾患5/8。⑤副作用（投与中止）：肺静脈血栓1例。皮疹2例、倦怠感1例。重篤な感染症なし。⑥CIDPの維持療法は他施設へ全例紹介し継続していた。【結論】①同一患者で複数回投与することが多く、使用患者・使用数が増加傾向にある。②複数回投与例で肺静脈血栓症を経験した。③当院ではCIDPの維持療法は通院回数、外来ベット数、マンパワーの問題などで困難なため全例他施設で継続した。

Pj-11-1　国内筋ジストロフィー専門入院施設における肢帯型筋ジストロフィー　1999～2013年

○齊藤　利雄[1]、久留　聡[2]、高橋　俊明[3]、鈴木　幹也[4]、尾方　克久[4]
[1]国立病院機構大阪刀根山医療センター 神経内科・小児神経内科、
[2]国立病院機構鈴鹿病院脳神経内科、[3]国立病院機構仙台西多賀病院脳神経内科、
[4]国立病院機構東埼玉病院神経内科

【緒言】旧筋ジストロフィー臨床研究班では，1999年から2016年の10月1日に全国27の筋ジストロフィー専門施設に入院している患者のデータベースを作成してきた．本研究は，このデータベースに登録されている肢帯型筋ジストロフィー（LGMD）患者情報から，国内筋ジストロフィー専門施設入院中のLGMDの現状を把握することを目的とした．【対象・方法】1999～2013 年に登録されたLGMDの入院例数，年齢，人工呼吸療法施行率の推移，経口摂取率の推移，運動機能障害の程度，診断根拠，2000～2013 年に登録された死亡例数，死因，死亡時年齢を検討した．【結果】毎年の入院例数は185～215例，平均196例で，経年的に減少傾向を示した．平均年齢は，1999年で52.8歳であったが，2013年には65.5歳になった．人工呼吸使用率は，1999年で19.4％であったが，2013年には39.2％になった．経口摂取率は，1999年では97.5％であったが，2013年には86.2％に減少した．95％以上が歩行能を失っており，その割合は経年的に増加した．80％以上の症例が臨床症状あるいは免疫組織化学を含まない筋病理所見によって診断され，遺伝子検査による診断確定例は，10％弱であった．110例の死亡例報告があり，呼吸器感染症，呼吸不全など呼吸器関連死51例，心不全など心臓関連死24例で死因の半数を占めた．死亡時年齢は55.8～70.5歳で平均63.8歳であった．【考察】筋ジストロフィー専門施設入院のLGMD患者は，高齢化，重症化し，医療的介入の割合が増加している．本集団は臨床診断例が多くを占めるが，遺伝子検査による診断確定可能例が少なからず含まれていると考えられる．このような集団の遺伝子解析は既知疾患の概念を変える可能性もあり，今後検討すべきであると考えられる．

Pj-11-2　DysferlinopahyとGNE myopathyの長期経過例の検討

○中村憲一郎[1,3]、後藤　勝政[1]、後藤　恵[1]、石川　知子[1]、松田　貴雄[2]、松原　悦朗[3]
[1]国立病院機構 西別府病院 神経内科、[2]国立病院機構 西別府病院 生殖・遺伝科、
[3]大分大学医学部 脳神経内科

【目的】DysferlinopahyとGNE myopathyの長期経過例について検討する。【方法】Dysferlinopahy 4例（男女各2例、1例死亡）とGNE myopathy 3家系6例（男女各3例）を対象とした。診療録を参照して、ADL、呼吸状態、心機能、血清CK値等を比較解析した。【結果】DysferlinopahyとGNE myopathyにおいて、解析時の年齢の中央値（最小値～最大値）は61.5歳（42～82歳）：64.5歳（33～71歳）、解析時の罹病期間の中央値は40.5年（17～59年）：38.5年（18～48年）、発症時年齢の中央値は22.5歳（20～25歳）：25.5歳（15～31歳）であった。Dysferlinopahyの3例とGNE myopathyの全例で車椅子を使用し、車椅子使用時の年齢の中央値は39歳（39～45歳）：38歳（23～47歳）であった。車椅子までの罹病期間の中央値は19年（17～22年）：12年（8～20年）であり、GNE myopathyでやや早い傾向であった。Dysferlinopahyにおいて、罹病期間58年の症例では、54年時よりBNP上昇を認め、55年時に非侵襲的陽圧換気療法を導入した。罹病期間51年の症例では、48年時より心不全が進行し、50年時に気管切開術と胃瘻造設を行ったが死亡した。罹病期間30年の症例では、統合失調症を合併し、27年時に胃瘻を造設した。血清CK値は、3例で1000U/L以上（1214～1345 IU/L、16～50年時測定）であり、1例は罹病期間55年まで高値であった。一方、GNE myopathyでは、全例で、嚥下機能と自発呼吸は保たれており、血清CK値は正常であった。罹病期間43年時より心不全を合併した1例以外、心機能は正常であった。【結論】DysferlinopahyとGNE myopathyは緩徐進行性の経過である。Dysferlinopahyでは高CK血症が長期間持続する。

Pj-11-3　日本人一般集団に高頻度で見出されるdysferlin遺伝子のc.3725G>A（p.R1242H）の検討

○高橋　俊明[1]、井泉瑠美子[2]、鈴木　直輝[3]、八木沼智香子[4]、島倉奈緒子[2]、大矢　寧[5]、佐橋　功[6]、小野　洋也[7]、大城　咲[1]、谷口さやか[1]、下瀬川康子[8]、馬場　徹[1]、大泉　英樹[1]、田中　洋康[1]、吉岡　勝[1,4]、割田　仁[2]、新堀　哲也[9]、武田　篤[1]、青木　洋子[9]、青木　正志[1]
[1]国立病院機構仙台西多賀病院 脳神経内科、
[2]東北大学大学院医学系研究科 神経内科、
[3]総合南東北病院 脳神経内科、[4]国立病院機構仙台西多賀病院 臨床検査科、
[5]国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科、[6]愛知医科大学 脳神経内科、
[7]国立病院機構岩手病院 脳神経内科、[8]国立病院機構仙台西多賀病院 脳神経外科、[9]東北大学大学院医学系研究科 遺伝医療学

【目的】Dysferlin遺伝子の変異を原因とするdysferlinopathyは常染色体劣性遺伝形式で三好型遠位型筋ジストロフィーおよび肢帯型筋ジストロフィー2B型を主な表現型とする。今まで病的バリアントと考えてきたc.3725G>A（p.R1242H）は日本人のゲノムデータベースでは一般集団に高頻度に見られることがわかった。そこで本バリアントについて再検討を行った。【方法】339家系でdysferlin遺伝子解析を行った。そのうち本バリアントの存在するエクソン34をPCR-SSCP法で124家系、Sanger法で97家系、次世代シークエンスで51家系を解析していた。既往歴、家族歴に筋疾患がなく自覚症状のない日本人正常100染色体での本バリアントの頻度を調べた。TogoVar（日本人ゲノム多様性統合データベース）で頻度を参照した。本バリアントが見出された4例の臨床像を検討した。【結果】エクソン34を解析していた272家系で5アレルに本バリアントが見出され0.91％の頻度である。そのうちdysferlinopathyでは143家系に3アレルで1.0％、dysferlinopathy以外では129家系に2アレルで0.78％だった。正常100染色体には見られなかった。データベースでは1.1～1.6％の頻度だった。本バリアントは1例でホモ接合、2例でヘテロ接合、1例で複合ヘテロ接合で見出された。1例ずつのホモ接合とヘテロ接合では筋の発染が行われていて欠損や低下していた。臨床像はホモ接合例は典型的と思われたが、2例のヘテロ接合例では他疾患の可能性、複合ヘテロ接合例は精神遅滞やてんかんの合併など非典型的だった。【結論】免染からは本バリアントは病的と考えられるものの、本方法で見出せない他のバリアントの存在には注意が必要である。本バリアントの一般集団の頻度から考えると、dysferlinの病的バリアントのなかでは多くはなく、またdysferlinopathy患者数も考慮すると見出される頻度が少なすぎると思われる。そのため今後別の方法を用いた検討が必要である。

Pj-11-4　ジスフェルリン異常症209家系の臨床遺伝学的特徴

○井泉瑠美子[1,2]、高橋　俊明[3]、鈴木　直輝[1]、新堀　哲也[2]、小野　洋也[1,5]、中村　尚子[1]、堅田　慎一[4]、加藤　昌昭[1]、割田　仁[1]、竪山　真規[1,5]、青木　洋子[2]、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]東北大学大学院医学系研究科　遺伝医療学分野、[3]独立行政法人国立病院機構　仙台西多賀病院、
[4]新潟大学脳研究所　神経内科学分野、[5]独立行政法人国立病院機構　岩手病院

【目的】ジスフェルリン遺伝子（*DYSF*）変異によって生じるジスフェルリン異常症の本邦における臨床遺伝学的特徴を明らかとする。【方法】*DYSF*遺伝子の変異スクリーニングは、PCR-SSCP法、Sanger法、次世代シークエンサーを用いたターゲットリシークエンス法のいずれか、あるいはその組み合わせにより行った。診断依頼時に提供された臨床情報に基づいて臨床的特徴をまとめた。【結果】209家系のうち、200家系が本邦出身、発端者は、女性83例、男性111例、不明15例であった。臨床型は三好型遠位型ミオパチー（MMD）が104例（49.8%）、肢帯型（LGMD2B）が82例（39.2%）、無症候高CK血症が13例（6.2%）、DMATが1例（0.5%）、分類不能が9例（4.3%）であった。発症年齢（中央値）は21.5歳、診断年齢は42.0歳であった。骨格筋組織でのジスフェルリンの蛋白欠損あるいは低下は103例で確認されており、その他の症例では生検未実施あるいは不明であった。10例（4.8%）に心筋合併症を認めていた。*DYSF*遺伝子解析により、209家系の発端者に90種類の変異が検出された。その中で、c.2997 G>T（p.W999C）のアレル頻度が最も高く（22.9%）、c.1566 C>G（p.Y522*）（10.7%）が次いだ。p.W999Cは、70/209例の発端者（33.5%）にホモ接合あるいはヘテロ接合で検出され、MMDの20/104例（19.2%）、LGMDの43/82例（52.4%）に存在していた。p.W999Cホモ接合症例の生検筋免疫染色においては、ジスフェルリンがモザイク状に残存している例もみられ、p.W999Cのアレル量が多いほど発症年齢が遅くなる傾向をいずれの病型においても確認した。ミスセンス変異に注目した解析では、p.W999Cとその他の5つの変異がIdysFドメインに存在し、113/160アレル（70.6%）が本ドメインに集中していた。【結論】ジスフェルリン異常症209家系の臨床遺伝学的特徴についてまとめた。頻度の高いp.W999Cあるいは、IdysFドメインは、病態解析および将来的な治療ターゲットとなりうる。

Pj-11-5　「筋ジストロフィーの病型診断を進めるための手引き」の作成

○尾方　克久[1]、石垣　景子[2]、松浦　徹[3]、白石　一浩[4]、池田（谷口）真理子[5]、松村　剛[6]
[1]国立病院機構東埼玉病院 神経内科／臨床研究部、
[2]東京女子医科大学 小児科、[3]自治医科大学 神経内科、
[4]国立病院機構宇多野病院 小児神経科、[5]藤田医科大学 臨床遺伝科、
[6]国立病院機構大阪刀根山医療センター 脳神経内科

【目的】筋ジストロフィーは病型診断が困難な場合が多い一方，新規治療開発の進歩により正確な診断の必要性が増している．筋疾患が専門でない神経内科医・小児神経科医にも筋ジストロフィーの病型診断を的確に進めることができるよう，手引きを作成する．【方法】対象として，多くの病型を含み臨床像が多彩で，他の疾病との鑑別も重要な先天性筋ジストロフィー（CMD）と肢帯型筋ジストロフィー（LGMD），および筋強直性ジストロフィー（DM）が疑われ遺伝学的にDM1が否定されたときの鑑別診断に資するため筋強直（ミオトニー）症候群を採り上げた．厚生労働科学研究班の研究分担者が執筆し，研究班内で査読した後，日本神経学会・日本小児神経学会の承認を申請した．【結果】フローチャートを用い，病理・遺伝学的検索実施機関をできるだけ記載する等の，実用に資するための工夫を行った．上記2学会からの意見を踏まえて修正し，両学会の承認を得た．全文は，研究班ホームページにて公開するとともに，上記2学会のウェブサイトにも掲載された．【結語】この手引きによる診断効率の向上が期待される．今後，この手引きの有用性を検討するとともに，随時改訂を行う．

Pj-11-6　女性ジストロフィノパチー患者およびDMD/BMD患者介護者の健康管理に関する調査

○石崎　雅俊[1]、小林　道雄[2]、中村　昭則[3]、橋口　修二[4]、松村　　剛[5]、上山　秀嗣[1]
[1]NHO 熊本再春医療センター 脳神経内科、[2]NHO あきた病院 脳神経内科、[3]NHO まつもと医療センター　脳神経内科、[4]NHO 徳島病院　脳神経内科、[5]NHO 大阪刀根山医療センター 脳神経内科

【背景】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や心筋障害を呈する．特にジストロフィノパチー患者の母親は，介護者としての役割を担うことも多く，その健康管理は重要な問題である．本調査では，女性ジストロフィノパチー患者およびデュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD; Duchenne muscular dystrophy），ベッカー型筋ジストロフィー（BMD; Becker muscular dystrophy）の介護者を対象に健康管理や介護負担について調査を行った．【方法】調査期間：2018年10月～2019年10月．調査施設：NHO熊本再春医療センター，NHOあきた病院，NHOまつもと医療センター，NHO徳島病院，NHO大阪刀根山医療センター．対象者：(1)DMD/BMD在宅患者の介護者 (2)介護者ではないが，女性ジストロフィン症と診断されている者．調査項目：(1) 生活状況, Profile (2) 血液検査，心電図，経胸壁心エコーなど，(3) 健康関連QOL（SF-36），(4) 介護負担調査（ZBI; Zarit Caregiver Burden Interview）.【結果】対象者は39例（平均年齢53.0±12.0歳，介護者28例）. (1) 介護者にて遺伝子検査でジストロフィン変異保有者と診断されていたのが30.8%であった．また定期的な病院未受診が46.7%，筋・心症状が41%，血清CK上昇が77%，心エコー異常が7.1%でみられた．(2) SF-36では，介護者において身体機能，身体の痛み，社会役割機能，女性ジストロフィン症では身体機能，身体の痛みの項目が国民標準値より特に低値であった．(3) ZBIでは，中等度介護負担(30点以上)が31.8%でみられたが，被介護者の重症度や人工呼吸器装着，介護者の年齢などの相関はなかった.【結論】DMD/BMD介護者において筋・心症状，心機能異常例があり，注意を要する．また女性ジストロフィン症，DMD/BMD介護者において健康関連QOLの低下がみられ，今後，患者家族や医療者へ周知活動を行い，サポートしていく必要がある．

Pj-11-7　当院で生検したGVHDに関連した筋炎の16例の組織学的特徴

○数田　知之[1]、村上あゆ香[1,2]、野田　成哉[1,2]、中西　浩隆[3]、木村　正剛[1,2]、飯島　正博[1]、小池　春樹[1]、勝野　雅央[1]
[1]名古屋大学病院 神経内科、[2]国立病院機構鈴鹿病院神経内科、[3]市立四日市病院脳神経内科

【目的】GVHDに関連した筋炎は造血幹細胞移植後の患者の1%以下で発症する合併症であり、近年多数例での報告がされてきているが、その組織学的な特徴は十分明らかではない。今回我々はGVHD関連筋炎の病理学的特徴を明らかにすることを目的とし解析を行った。【方法】1993年1月から2019年10月の間に、当院および関連病院で血液疾患に対して造血幹細胞移植を施行されGVHD関連筋炎を発症した症例のうち、臨床所見や病理像の詳細な検討が可能だった16例（男性8例、女性8例）について検討した。生検凍結筋組織に対してH&E, Gomori, ATP, NADH, MHC class Ⅰ, MHC class Ⅱ染色を施行した。そのうち追加の染色が可能であった7例については、MxA、C5b-9、CD4、CD8、CD68の免疫染色を追加し、他の炎症性筋疾患との比較を行い病理学的特徴について検討した。【結果】炎症細胞浸潤は軽度で壊死再生像も目立たない一方で、MHC classⅠ、Ⅱは強発現している事が多く、MHC classⅡは筋束辺縁で特に強発現していた。C5b-9 染色では、7例全例で筋束外の血管壁に染色を認めた。【結論】MHC classⅡが筋束辺縁で強発現している例が多かったが、皮膚筋炎で認められるperifascicular atrophyや抗ARS抗体陽性筋炎で認められるperifascicular necrosisは認めず。これらとは異なる機序が関与している可能性が示唆された。

Pj-11-8　軽度の表現型を呈したDanon病患者3例の検討

○安井　利夫[1,2]、長岡　詩子[1]、漆葉　章典[1,3]、辛島　　淳[1]、船井明日香[1]、菅谷　慶三[1]、宮本　和人[1]、磯崎　英治[1]、大矢　　寧[4]、井上　道雄[5,6]、大久保真理子[5,6]、杉江　和馬[7]、西野　一三[5,6]
[1]東京都立神経病院脳神経内科、[2]国立病院機構東京医療センター脳神経内科、[3]シャリテ医科大学 神経病理学 筋疾患分野、[4]国立精神・神経医療研究センター 病院 脳神経内科、[5]国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第一部、[6]国立精神・神経医療研究センター メディカル・ゲノムセンター ゲノム診療開発部、[7]奈良県立医科大学 脳神経内科

【目的】Danon病は心筋症、ミオパチー、精神発達遅滞を3主徴とするX連鎖優性の遺伝性疾患である。男性例はより重症で、通常10代で心筋症を発症し数年の経過で致死的な転帰をとる。病因遺伝子である*LAMP-2*のエクソン9には9A、9B、9Cの3種類があり、選択的スプラシングによってLAMP-2A、2B、2Cというアイソフォームが作られる。エクソン9Bに変異を有する軽症例の報告はあるが、その数は極めて少なく臨床像は明らかでない。本研究の目的は*LAMP-2*遺伝子エクソン9B変異患者の臨床像を明らかにすることである。【方法】本邦筋疾患レポジトリで*LAMP-2*遺伝子エクソン9Bに変異を有する患者を抽出し、臨床像を評価した。【結果】エクソン9Bのフレームシフト変異（c.1097_1098 delAA）を有する3名の日本人非血縁男性患者を同定した。14歳例は運動時の筋痛と高CK血症を契機に受診した。筋力低下や知能低下はなく、心電図及び心エコーは正常であった。37歳例は検診での肝逸脱酵素上昇を契機に受診し、高CK血症と頚部、体幹及び下肢優位の軽度四肢筋力低下を認めた。知能検査、心電図及び心エコーは正常であった。網膜電位図で早期の網膜症が疑われた。52歳例は中学時代に不整脈と肝逸脱酵素上昇を指摘された。29歳時の血液検査で高CK血症が判明したことを契機に診断された。心電図では上室性期外収縮が認められたが、心エコーは正常であった。その後、網膜症が指摘された。知能は正常で、筋力低下は軽度であり日常生活に支障はない。いずれの患者もDanon病で知られている典型的な臨床経過とは異なり軽症であったが、2例では網膜症が認められた。主訴は異なるが高CK血症が判明し、筋生検でDanon病に特徴的なautophagic vacuoles with sarcolemmal featuresが認められ診断につながった点が3例に共通していた。【結論】*LAMP-2*遺伝子エクソン9B変異を有する患者は既知のDanon病患者と比して軽度の表現型を呈する。

Pj-11-9　Duchenne型筋ジストロフィーにおける気管、腕頭動脈交差部の気管狭小化に関する検討

○木村　正剛[1,2]、村上あゆ香[1,2]、野田　成哉[1,2]、南山　　誠[1]、久留　　聡[1]、小長谷正明[1]、數田　知之[2]、小池　春樹[2]、勝野　雅央[2]
[1]国立病院機構鈴鹿病院 脳神経内科、[2]名古屋大学大学院医学研究科 神経内科

【目的】Duchenne型筋ジストロフィー（以下DMD）の死因の一つとして気管腕頭動脈瘻がある。これを予防するため気管切開後のDMD患者では気管カニューレと気管、腕頭動脈交差部で起きる気管狭窄部との位置関係が重要である。今回、気管切開未実施患者における気管、腕頭動脈交差部の気管変形狭窄について、狭窄の程度や位置、臨床的背景を検討した。【対象】当院入院中の気管切開未実施DMD患者で2015年12月～2016年5月に胸部CTを撮影した10例。全て男性で年齢27.2±8.5歳（10代2名、20代3名、30代5名）、身長145.1±4.7cm、体重36.5±10.4kg。ADLとして寝たきり～リクライニング式車いす3名、電動車いすで自走が7名。人工呼吸器は使用無し3名、NPPV7名。【方法】(A)CTの画像を計測：声門下の気管起始部からの距離で1) 気管分岐部まで2) 気管腕頭動脈接触開始部と終了部3) 最狭小部での長径（横径）と短径（縦径）を計測。(B)CT画像の気管、腕頭動脈の位置関係と共に形態的観察も行った。【結果】(A) 気管起始部からの距離 1) 分岐部まで107.3±10.5mm 2) 気管腕頭動脈接触開始部59.2±7.3mm 終了部84.1±11.2mm 接触開始から終了部迄の気管長24.9±6.9mm 3) 最狭小部横径17.0±1.6mm 縦径7.1±2.7mm 縦径/横径0.41±0.14（0.19~0.61）であった。(B)CT画像の観察から軽重はあるが全例で腕頭動脈による気管圧迫を認めた。今回のDMDの検討ではいずれも腕頭動脈は気管の正中から右側に巻き付く様な形で接触していることが明らかになった。最狭部が最も狭い2例は30代、寝たきりであったが、15歳で電動車いすレベルの症例が3番目に狭小が強かった。また、気管起始部から腕頭動脈接触開始部までの距離も最小の症例では45mmしかなかった。【結論】ADLや年齢に関係なく狭小の強い症例が存在することは注意が必要である。また気管切開時のカニューレ挿入スペースを考えると事前に問題のある症例を割り出しておくことは重要だと考えられた。

Pj-11-10　PNPLA2遺伝子関連中性脂肪蓄積病の臨床像

○寒川　　真[1]、中村　尚子[2]、平野　牧人[1]、森川みゆき[1]、坂田　花美[1]、西野　一三[3]、井泉瑠美子[2]、鈴木　直輝[2]、黒田　　宙[2]、滋賀　健介[4,5]、青木　正志[2]、楠　　進[1]
[1]近畿大学医学部 脳神経内科、[2]東北大学医学部　神経内科、[3]独立行政法人国立神経精神医療研究センター　神経研究所　疾病研究第一部、[4]京都府立医科大学医学部　脳神経内科、[5]松下記念病院　脳神経内科

【目的】ミオパチーを伴う中性脂肪蓄積病（NLSDM）/トリグリセライド沈着心筋血管症（TGCV）(NLSDM/TGCV）は、細胞内脂質代謝に関連する遺伝子*PNPLA2*の変異により引き起こされる筋疾患であるが、その臨床像は十分に把握されていない。本疾患は稀であるが、治療することができる可能性があり、早期発見のためその臨床像の把握は重要である。【方法】NLSDM/TGCVの臨床像の解明を目的とし、ホモ接合あるいは複合ヘテロ接合変異を有する自験例と既報告55例の臨床、検査、遺伝の情報を解析した。*PNPLA2*遺伝子は既報告の方法に従い解析した。【結果】自験例は53歳男性で30歳時に症候はなかったが血中CK高値を指摘。35歳時に右上肢筋萎縮を自覚、近医を受診したが診断には至らなかった。45歳時に骨盤内膿瘍で外科手術をされた際に同時に腹直筋生検を施行。病理学的に脂肪蓄積病の所見であった。当院へ紹介、遺伝子検査の結果、新規ホモ接合変異であるc.194delC変異が同定された。自験例は比較的稀な病態である膵炎と糖尿病も合併していた。さらに正常眼圧緑内障と肺嚢胞という本疾患では過去に報告のない症状を有していた。全例の解析で比較的多数で検討できた所見として、脂肪蓄積を伴う多形核白血球であるJordan's anomalyは50例中50例で見られた所見であった。他の特徴的な所見としては右上肢優位の筋力低下あるいは筋萎縮が30例中25例と高率であった。【結論】本研究によりNLSDM では右上肢優位の障害およびJordan's anomalyが高率に見られることが確認された。本研究の結果は早期診断に役立つ可能性がある。

Pj-12-1　Charcot-Marie-Tooth病遺伝子解析におけるSOD1変異

○安藤　匡宏、吉村　明子、谷口　雄大、樋口雄二郎、﨑山　佑介、橋口　昭大、岡本　裕嗣、髙嶋　　博
鹿児島大学病院 脳神経内科

【目的】superoxide dismutase1（以下*SOD1*）遺伝子における変異は家族性筋萎縮性側索硬化症の原因として最も重要かつ頻度の高い遺伝子変異である．当研究室では全国よりCharcot-Marie-Tooth病（以下CMT）症例の網羅的遺伝子解析を行なっている．本検討ではCMT解析で同定された*SOD1*遺伝子変異について遺伝学的特徴や臨床像について検討する.【方法】マイクロアレイ法（30遺伝子）やTargeted resequencings法（60/72遺伝子）による網羅的遺伝子解析にて原因遺伝子が同定されず，全エクソーム解析（以下WES）を行なった741症例を解析対象とした．それらのWESデータより*SOD1*遺伝子変異を抽出し，解析を行なった．また*SOD1*遺伝子変異を有しているCMT症例の臨床像についても解析を行なった．【結果】本検討において7症例に4種の既報告変異を認めた．発症年齢は40 ±9.5歳，性別は男性4症例，女性3症例であった．臨床的特徴は確認可能であった6症例にて解析を行なった 遺伝形式は常染色体優性遺伝が5症例，孤発例が1症例であった．いずれの症例でも筋力低下を認め，4症例で感覚障害（感覚鈍麻，異常感覚）を認めた．電気生理学的検査では正中神経（運動・感覚）はいずれも正常範囲であったが，脛骨神経で複合筋活動電位低下を認め，腓腹神経は1症例で誘発不要，1症例で感覚神経活動電位の低下を認めた．上位運動ニューロン徴候は2症例で認めた.【結論】CMTの網羅的遺伝子解析で同定された*SOD1*遺伝子変異について報告を行なった．*SOD1*遺伝子変異の臨床的特徴は運動神経障害が優位で，感覚障害を伴う症例も存在し，CMTに矛盾しない所見であった．CMTの網羅的遺伝子解析において*SOD1*遺伝子変異は重要であり，Hereditary motor sensory neuropathyの表現型を取りうることを留意すべきである．

Pj-12-2　Miller-Fisher症候群における体性感覚誘発電位

○木村正夢嶺、乾　涼磨、片上　隆史、黒田　健仁、田村　亮太、角替麻里絵、石山　浩之、藤原　悟、村上　泰隆、十河　正弥、石井　淳子、尾原　信行、吉村　元、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】Miller-Fisher症候群（Miller-Fisher syndrome; MFS）における体性感覚誘発電位（Somatosensory evoked potential, SEP）の意義を検討する.【方法】2010年1月から2019年8月に身体所見からMFSと診断され,入院中にSEPを施行した連続例について,カルテから臨床症状,電気生理学的検査などの情報を収集した.診断は外眼筋麻痺,失調,腱反射消失の3徴候の内２つ以上を満たし,かつ 抗GQ1b抗体陽性が確認された例をMFSとし, MMT3以下の筋力低下がある症例を除外した.このようにして収集された症例の神経伝導検査（Nerve conduction studies, NCS）およびSEPの結果を検討した.NCS,SEPに関しては,健常例を被験者として設定した当院における施設基準を用いて評価を行なった.【結果】外眼筋麻痺,失調,腱反射消失の３徴を全てみたしたcomplete MFSは17例（85%）,いずれか1つの臨床徴候を欠いたincomplete MFSは3例（15%）であった.感覚障害は11例（55%）にみとめ,構音障害,嚥下障害などの球症状を4例（20%）にみとめた.SEPにおいて正中神経刺激でのN13,N20の導出を17例（85%）で行い,後脛骨神経刺激でのP40の導出は全例で行なった. N13-N20の中枢感覚伝導時間（central somatosensory conduction time; CSCT）は3例で延長し,いずれもN13での遅延はなく,内２例で球症状をみとめた.P40の潜時遅延を4例にみとめ,内2例に球症状をみとめたが,N13,N20の潜時遅延はなく,NCSにおいて全例で腓腹神経の伝導速度,または振幅に異常をみとめた.SEPの経過観察を行なった症例において,P40の潜時遅延は臨床経過とともにいずれも改善した.SEPに異常所見をみとめなかった例で球症状を発症した症例はなかった.【結論】MFS症候群においてSEPの異常所見は球症状の発現と関連している可能性がある.

Pj-12-3　皮下注用人免疫グロブリン製剤を導入したCIDPの５例について

○出口　章子[1]、出口健太郎[1]、神崎知恵子[2]、中村美智子[2]、山口　直子[2]、木村トシ子[2]、永田公美子[2]
[1]岡山市立市民病院 神経内科、[2]岡山市立市民病院看護部

【目的】CIDPの運動機能低下の進行抑制のために経静脈的免疫グロブリン療法（IVIg）を行っていた症例で、皮下注用人免疫グロブリン製剤を導入した5例についてどのような変化があったのか検討した。【方法】当院通院加療中の6名のIVIg施行患者に、皮下注用人免疫グロブリン製剤について説明し、5名の患者から同意を得て、本製剤を導入した。導入にあたっては、医師、看護師、薬剤師、臨床工学技士が連携して行った。【結果】導入されたのは、45歳男性、48歳女性、67歳女性、72歳女性、76歳男性の5例であったが、67歳女性は、初回投与日に発熱、皮疹が出現し、継続を中止した。4例については、特に合併症なく継続できた。4か月の投与によりINCATスコアは全例で有意な変化なく推移し、CIDPを再発した症例は認めなかった。通院間隔は平均6週間で、IVIgよりも間隔が長くなり、仕事をしている3名については好評であった。また、76歳男性ではIVIgのための静脈路確保が困難でIVIg施行時に毎回苦労していたが、皮下注を容易にできるようになった。【結論】CIDPの運動機能低下の進行抑制のために皮下注用人免疫グロブリン製剤を用いることは、IVIgと同等の効果が得られ、かつ、QOLの改善に寄与した可能性がある。

Pj-12-4　Cholesterol付加抗原における抗糖脂質抗体結合活性増強作用の検証

○本郷　悠、高崎　寛、山崎　啓史、小牟田　縁、池脇　克則、海田　賢一
防衛医科大学校病院 神経・抗加齢血管内科

【背景・目的】糖脂質抗原に対する抗体抗原反応は抗原周囲の糖鎖・脂質環境に左右される．本研究ではGuillain-Barré症候群（GBS）関連疾患の抗糖脂質抗体において糖脂質抗原へのcholesterol付加（chol+）が抗体結合活性に与える効果を検証する．【対象・方法】対象はGBS96例，関連疾患27例（Fisher症候群:FS:25，Bickerstaff型脳幹脳炎:2）．11種のガングリオシド抗原と42種の同複合体抗原に対するIgG抗体をELISAで測定した．抗GM1抗体弱陽性（補正OD値：0.1－0.2）23例（GBS 22，FS 1）で対GM1モル比：0.625～320倍のcholesterolをGM1抗原に付加し，抗体活性の変化を解析した．chol+にて補正OD値が0.2以上増加した場合を増強と定義した．抗GM1抗体陰性の連続100症例でもchol+の効果を確認した．【結果】chol+で血清反応が増強した例は抗GM1抗体弱陽性例中11例（増強群）．増強効果はcholesterol付加量に依存した．増強群は消化器感染先行が多く（p=0.037），抗GQ1b抗体検出頻度が低かった（p=0.048）．抗GM1抗体陰性例中5例で，chol+で血清反応が陽転化した．単独あるいは複合体抗原への抗体陰性例にてchol+でGM1及び各種ガングリオシド複合体への反応が陽転化する例を見出した．【結論】十分なcholesterol付加により結合活性が増強される抗糖脂質抗体が存在する．chol+はGBSとその関連疾患における抗糖脂質抗体の検出頻度を上げるだけでなく，病的意義の解明にも寄与する．

Pj-12-5　CIDPに対するIVIg維持療法期間の検討

○栗村　正之、岡部　裕真、鹿間　幸弘
公立置賜総合病院 神経内科

【目的】CIDPの運動機能低下の進行抑制に対する免疫グロブリン療法（IVIg維持療法）の望ましい治療期間を明らかにする。【方法】当院IVIg維持療法3例について神経症状（INCAT disabilityスコア）と神経伝導検査と髄液検査、IVIg維持療法の期間と予後について検討。【症例1】57歳F、四肢末梢優位の感覚障害、四肢筋力低下、スコア４。Tibial MCV 35.1m/s, Sural SNAP <1μV,髄液蛋白170mg/dl。IVIgとIVMP 2クールで筋力改善・しびれの悪化あり肝機能障害出現。血漿交換5回を行いPSL 30mg漸減CyA150mgと３週毎のIVIg維持療法23ヶ月でスコア１、Sural SCV 42.2m/s, SNAP 2.1μVでIVIg終了CyA 継続。【症例２】50歳M、胸椎OPLL術後、歩行障害・上肢筋力低下と四肢感覚障害、スコア8、Tibial MCV 38.0m/s、Sural SNAP 3.1μV、髄液蛋白154mg/dl。IVIg2クールで退院、3-4週毎の維持IVIgを35ヶ月施行。筋力回復しスコア2、Tibial MCV 40.2m/s, Sural SNAP 8.3μVで復職。【症例３】88歳M、腰部脊柱管狭窄症、９年前に一度GBSの診断にてIVIg施行。四肢しびれ・歩行困難・上肢挙上困難、スコア８、Tibial MCV 33.3m/s, Sural SNAP<1μV、髄液蛋白61mg/dl、PSL15mgから漸減し４週毎のIVIG維持療法を９ヶ月施行しスコア３まで改善し終了。【結果】MCVとSNAP低下の改善には２年以上の治療が必要であった。髄液蛋白の正常化時期は不明。９～35ヶ月のIVIｇ維持療法で全例の神経症状の改善があった。神経伝導検査の改善を目標にすると神経症状の改善を目標にした場合よりも治療期間が長い傾向がある。【結論】IVIg維持療法の期間は神経症状と神経伝導検査の改善が目安になる。

Pj-12-6　軽症のカンピロバクター腸炎後ギラン・バレー症候群：臨床像と病態

○古賀　道明、清水　文崇、川井　元晴、神田　隆
山口大学大学院臨床神経学

【目的】 カンピロバクター腸炎後に発症するギラン・バレー症候群（GBS）は一般的に重症化しやすいと考えられているが、軽症（＝GBS障害スケール2以下）に留まる症例も多いことが本邦において明らかとなっている。本研究では、カンピロバクター腸炎後GBSにおいて軽症例の特徴、および重症度を規定している因子を明らかにすることを目的とした。【方法】カンピロバクター腸炎後GBS　38例（軽症例13例を含む）を対象に臨床像を後方視的に解析した。急性期血清を用いて抗糖脂質抗体や補体活性化産物（C5b-9）濃度、末梢神経内皮細胞におけるNF-κB活性化能を比較検討した。【結果】非軽症例と比べ軽症例では、若年（中央値41歳 *vs* 59歳）で発症から脳神経内科受診までの期間が長く（10日*vs* 5日）、初診時にMRC合計スコアが保たれ（57 *vs* 45）、自律神経障害を欠いていた（0% *vs* 36%）。軽症例の約半数でしかIVIgは実施されていなかったものの、54%の症例でピーク時に四肢遠位部限局型の筋力低下を呈していた。軽症例ではIgG型GD1a抗体の陽性率が有意に低く（31% *vs* 67%）、一方で血清中可溶性C5b-9濃度や血清によるNF-κB活性化能は軽症例・非軽症例の間で差はなかった。【結論】軽症のカンピロバクター腸炎後GBSの特徴として、若年で、初診時のMRC合計スコアが保持され、自律神経障害を欠き、ピーク時に筋力低下が四肢遠位部に限局する傾向にあることが明らかとなった。カンピロバクター腸炎後GBSの重症度は、液性因子による炎症惹起性や補体活性化能の強弱ではなく、産生される糖脂質抗体の微細反応性に起因する臨床病型（四肢遠位部限局型か否か）によって規定されることが示唆された。

Pj-12-7　当センターでのギランバレー/フィッシャー症候群の診療報告

○尾上　祐行、沼畑　恭子、乗峯　苑子、吉澤　健太、小川　知宏、赤岩　靖久、石戸　秀明、横田　隆子、滝口　義晃、宮本　智之
獨協医科大学埼玉医療センター 神経内科

目的　当センターでのギランバレー症候群（GBS）/フィッシャー症候群（FS）の診療結果の分析を報告する 方法　診療録を基に後方視的に解析した。結果　2011年6月-2019年11月に当科に入院した全入院患者は3019名であった。そのうちGBS/FS疑いの患者は59名。身体表現性障害1名、CIDP初発1名を除く５７名を退院時GBS/FSと診断した。月別では、１２月～１月、４月、８月～９月に患者が多かった。GBSは35名、平均年齢　50.5 歳（男性18名 女性１7名）、FSは 21名、平均年齢　50. 9歳（男性10名 女性11名）。GBS/Fisherが原因で死亡した症例はいなかった。FSは抗体陽性17名（ 81%）。入院時の平均HGは2.57 であった。11名はビタミン剤などの内服で治療した。10名はIVIGを実施した。平均在院日数18日で退院時のHGは1.43であった。GBSは抗体陽性21名（60%）。入院時の平均HGは3.08であった。治療なし２名、IVIG単独療法６名、IVIG+IVMPの併用が２７名、IVIG ２コース実施は７名、人工呼吸器使用が５名であった。平均在院日数34.7日。退院時のHG は2.05。考察　FSは抗体陽性が多く、また眼球運動障害や失調などの特徴的な症候があり診断に苦慮することは少なかった。また、FSでは約半数で免疫治療を必要としなかった。抗体陰性GBSでGBSの診断に至った根拠は、先行感染からの上行するしびれ、筋力低下、末梢神経伝導検査値異常、髄液検査異常であった。しびれ、体動困難を強く訴え、筋力テストに再現性がなく、心因性などとの鑑別が難しい場合では、神経伝導検査の反復が有用であった。GBSでは20%の症例でIVIG反復治療を要した。気道確保、人工呼吸器を要した症例は、意識レベル低下、血液ガスで炭酸ガス貯留、唾液喀出困難などがきっかけで呼吸筋麻痺、嚥下機能の悪化に気づいていた。FSと比較してGBSのほうが入院時から退院時までFGは重度であった。結論　当科でのGBS/FSの診療の実際を報告した。

Pj-12-8　高齢発症のギラン・バレー症候群の臨床像の検討

○荻野　　絢[1,2]、入岡　　隆[1]、横田　隆徳[2]
[1]国家公務員共済組合連合会　横須賀共済病院　脳神経内科、
[2]東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学

【目的】Guillan-Barré synrome（GBS）は感染症等を契機として発症し、急速に四肢の弛緩性麻痺を来す免疫介在性の多発根神経炎である。予後不良因子として高齢発症が指摘されているが、高齢発症例の発症様式や治療経過などを検討した既報はない。このため自験例を用いて高齢発症例の臨床像の特徴を検討した。【方法】過去10年間に自施設においてGBSとして入院加療を行った25症例を発症年齢が60歳未満の若年者群と60歳以上の高齢者群に分け、臨床経過、検査所見を比較した。【結果】若年者群は18-56歳の16症例、高齢者群は61-84歳の9症例であった。先行感染があったのは若年者群では88%（14例）、高齢者群で89%（8例）であったが、先行する下痢があったのは25%（4例）に対し高齢者群では44%（4例）であった。最重症時のHughes functional grade（HFG）が4（自力歩行不能例）、5（気管挿管例）、6（死亡例）の症例は若年者群では6%（1例）、0%（0例）、0%（0例）であったが、高齢者群では22%（2例）、33%（3例）、11%（1例）であった。死亡例の死因は急性呼吸不全であった。また発症から最重症化するまでの平均日数は若年者群で7.3日、高齢者群で4.4日であった。治療は無治療で死亡した1 例を除き両群で免疫グロブリン大量静脈投与（IVIg）が行われ、血漿交換を施行した症例はなかった。退院時のHFGが4以上の症例は若年者群では0%（0例）、高齢者群では33%（3例）であった。【結論】高齢者群では若年者群に比して先行する下痢、急速進行例、重症例が多く、治療反応性不良の症例が多い傾向にあった。特に先行する下痢のある高齢のGBS患者では気管挿管の可能性、抜管困難となる可能性を念頭におき、治療方針を決める必要がある。

Pj-12-9　Guillain-Barré 症候群における２つの予後予測スケール：予測の解離について

○高橋　志織、古賀　道明、山中菜々美、松尾　欣也、大石真莉子、竹下　幸男、清水　文崇、佐野　泰照、川井　元晴、神田　　隆
山口大学病院 神経内科学

【目的】ギラン・バレー症候群（GBS）の進行期において予後予測を行うことは，治療方針の決定に重要である．予後不良と判断される症例では，免疫療法を早期から強化（2クール目のIVIg追加など）する対策がとられることが多い．現在では二つの予後予測スケール（modified EGOS [mEGOS]とΔIgG）が汎用されている．本研究では (1) この2つの予後予測スケール結果が解離することがあるか，および (2) 解離した症例の特徴，の二点を明らかにすることを目的とした．【方法】当科でIVIg治療を行った8症例（軸索型4例，脱髄型4例）について，mEGOSとΔIgGを含め臨床像を後方視的に解析した．予後不良の予測は，mEGOSで6点以上（半年後の独歩不能率10～20%），ΔIgGで730mg/dL以下（半年後の独歩不能率24%）とした．【結果】mEGOSとΔIgGの両者で予後良好と予測されたのは8例中2例（25%），いずれも予後不良と予測されたのは3例（38%）であった．両者に解離があったのは3例（38%）で，全例でmEGOSは予後不良かつΔIgGは予後良好と判定された．この3例の間にはmEGOSスコアに差があり，mEGOS 12点と最高スコアの症例ではIVIgが2クール行われたものの，発症半年後の時点で独歩不能だった．一方，mEGOS 7点の症例はIVIg 1クールのみ，9点の症例ではIVIg 2クールで治療され，それぞれ2ケ月後，3ケ月後までに独歩可能にまで回復していた．【結論】少数例での解析ながら，約4割のGBS症例でmEGOSとΔIgGとに予測の解離がみられた．解離のみられた3例の中でもmEGOSが最高スコアの例では，十分なIVIg治療（高ΔIgG + IVIg追加投与）が行われたと考えられるにも関わらず，回復は限定的であった．一方，解離がみられた残り2例はmEGOSスコアが相対的に低く，転帰が良好であったことから，IVIg治療が奏功したと考えられる．mEGOSで予後不良かつΔIgGで予後良好と判定された場合，mEGOSスコアによって予後予測することがより正確であると考えられる．

Pj-12-10　低Na血症合併Guillain-Barré症候群の特徴

○両角　佐織、加藤　智之、野原　太陽、Yi Ou Huang、近藤　彩乃、植松　高史、大羽　知里、荒木　　周、安井　敬三
名古屋第二赤十字病院 脳神経内科

【目的】Guillain-Barré症候群（GBS）に低Na血症が合併することはよく知られている。その原因の１つがSIADHであり、予後関連因子の１つとして知られている。当院において低Na血症を発症したGBSのについて後方視的に調べ、臨床像との関係を明らかにする。【方法】2010年6月1日～2018年12月31日までに当院に入院したGBS患者のうち、低Na血症を来した症例の臨床像、電気生理学的所見について検討する。【結果】この期間に入院したGBS患者は48例であった。人工呼吸器使用例は5例であった。経過中に低Na血症（135mmol/L以下）を認めたのは16例（33.3%）であり、特に 血清ナトリウム値133mmol/L未満になったのは5例（10.4%）であった。このうち4例は人工呼吸器使用例であった。133mmol/L未満の低Naを認めた時期は、入院時が2例、第４病日が2例、第７病日が1例であった。全例でγグロブリン大量療法（IVIｇ）を施行しているが、IVIｇ終了後に低下を認めたのは1例であった。臨床的には5例とも自律神経障害を認め、3例で疼痛を認めた。これは低Na血症を伴わなかったGBSに比して多いと考える。電気生理学的にみると、脱髄性が3例、軸索障害が2例であり低Na血症の持続期間は脱髄型のほうが長い印象であった。入院時EGRISは0～1が2例、2～3が2例、5～7が1例であり、人工呼吸器を装着したのは、2以上の4症例であった。【結論】既報告では、GBSにSIADHが合併して低Na血症をきたした症例に自律神経異常がみられたことから、GBSによる心血管系の求心性自律神経障害の可能性が提唱されており、この機序による低Na血症の発生であった可能性がある。

Pj-13-1　当院における一過性ミオクローヌスを呈した高齢症例の臨床的特徴の検討

○松田　俊一、黒澤　亮二、勝谷　祐介、横山　敬士、小巻　奨吾、吉澤　利弘
ＮＴＴ東日本関東病院 神経内科

【目的】一過性にミオクローヌスを呈し数日以内に回復する高齢症例が本邦を中心に報告されているが，明確な原因，機序は不明である．当院において同様の症状を呈する症例の臨床的特徴の検討を行った．【方法】過去10年間の診療録を用いて，10日以内に消失するミオクローヌスを呈した症例の臨床的特徴を後方視的に検討した．ミオクローヌス以外の神経症状や，明らかな代謝性，薬剤性，器質性，てんかんの所見を有する症例は除外した．【結果】過去10年間に当院で10日以内の一過性ミオクローヌスを呈した症例は合計12例（男性9例，女性3例）で，平均年齢78.9歳（59～88歳）．ミオクローヌスの部位は全例が上半身が主体で，4例でアステリクシスを伴っていた．ミオクローヌス平均持続期間は2.8日（1～9日）．2例で合計2回，1例で合計4回の一過性ミオクローヌスの再発を認めていた．誘因として2例でミオクローヌス発症前に感冒症状を呈していた．10例で脳波検査が施行され，8例で正常範囲，2例で軽度の徐波がみられた．治療はクロナゼパム低用量（0.5～1mg）が10例，無投薬が2例であった．【結論】ミオクローヌスを急性に呈し，数日以内に回復する予後良好な症例の特徴として，高齢，ミオクローヌスが上半身主体であること，感冒の先行，再発する症例があることがあげられる．ミオクローヌスを呈する高齢者の診療の際には，原因精査を迅速に行い，原因に応じて治療を行うことが重要であるが，一部に特徴的な臨床所見を呈し，予後良好な症例が含まれることを念頭におくことも臨床的に意義があると考えられる．

Pj-13-2　てんかん重積におけるArterial Spin Labeling（ASL）の有用性

○喜多也寸志[1,2]、吉田　幸司[1]、寺澤　英夫[1]、清水　洋孝[1]、上原　敏志[1]
[1]県立姫路循環器病センター脳神経内科、[2]姫路中央病院神経内科

【目的】近年局在関連性てんかんの診断における頭部MRI arterial spin labeling（ASL）によるCBF評価が普及してきている。てんかん重積におけるASLの有用性を自験例にて検討した。【対象および方法】2.5年間にてんかん重積にて当科入院し、頭部MRI 拡散強調画像（DWI）、ASLおよび脳波検査を行った33例を対象に、基礎脳疾患、てんかん発作既往、内科及び神経症候、血液生化学、一部の症例では髄液、脳波、頭部MRI DWI及びASL、MRAを後ろ向きに調査した。尚、急性疾患によるものは除外した。【結果】1）33例（男性20例、平均年齢73.2±13.9歳）、痙攣重積（CSE）26例、非痙攣性てんかん重積（NCSE）7例。2）基礎脳疾患：陳旧性脳血管障害13例、変性型認知症11例が多く、不明6例。3）てんかん発作既往：18例（55%）。4）神経症候：意識障害は軽度16例、中等度6例、高度9例。痙攣は一肢或いは片側性17例、全般性10例。片麻痺12例、失語症9例、共同偏視7例、発熱15例に合併。5）血液生化学異常：25例（76%）に認め、プロラクチンは8例中5例で上昇。6）髄液（5例）：蛋白上昇3例、IL-6上昇3例。7）脳波：基礎波徐波化31例、てんかん性突発波13例（39%）。8）頭部MRI DWIの高信号域：7例（21%）、ASLでの一側大脳取り込み亢進は20例（61%）、MRAでの過灌流9例（27%）。9）てんかん発作型：CSE群では部分てんかん重積17例、部分てんかん二次性全般化9例、NCSE群は全例が複雑部分てんかん重積。10）退院時mRS:1は3例、2は11例、3は6例、4は9例、5は4例。【結論】てんかん重積入院を対象にした自験例の検討では、症候より推測した焦点側の同定には脳波、頭部MRI DWIやMRAに比べASLが高感度であり同検査は有用である。

Pj-13-3　高齢初発の片側舞踏運動を呈した３例

○水谷　真之、野田浩太郎、藤田明日菜、張　　由絹、渡邊　睦房、藤ヶ崎浩人
都立墨東病院 脳神経内科

【目的】片側舞踏運動の原因には脳血管障害、免疫疾患、代謝性疾患などがある。当院で経験した片側舞踏運動を呈した３例について報告する。【方法】2018年4月から2019年3月まで当院に入院した片側舞踏運動を呈した患者について後方視的に検索し、その特徴を調査した。【結果】3例（男性2例、女性1例）が該当した。症例１：81歳女性。2ヶ月の経過の右半身の舞踏運動で来院。糖尿病なし、頭部MRIでは異常なし。全身検索で肺癌が発覚し、根治術を施行した。投薬では舞踏運動は改善しなかったが、術後舞踏運動はおおむね改善した。症例2：81歳男性。急性発症の左半身の舞踏運動で来院。糖尿病なし、入院時・入院後のMRIでは異常なし。無治療で数日で症状は自然軽快した。肺癌切除後の既往があり、肺癌を含めた悪性腫瘍検索も施行したが明らかな異常はなかった。症例3：93歳男性。急性発症の左半身の舞踏運動で来院。糖尿病なし、入院時・入院後の頭部MRIでは異常なし。頭部血流SPECT、DATスキャンでは明らかな異常を認めず、PETを含めた悪性腫瘍検索は特に異常を認めなかった。Risperidone 1mgで症状はコントロール可能で、1ヶ月の経過で症状は改善し、投薬も終了とした。【考察】悪性腫瘍非合併例では比較的短期間で改善しており、原因として脳虚血があった可能性が示唆された。一方で悪性腫瘍を合併する例もあり、傍腫瘍神経症候群としても片側舞踏病を認識する必要がある。

Pj-13-4　New-onset refractory status epilepticusの４症例の臨床的検討

○原　愛徒、新井　憲俊、勝瀬　一登、安田　勉、竹内　壯介
国立国際医療研究センター病院 神経内科

【目的】New-onset refractory status epilepticus（NORSE）の病態を呈し，免疫療法を行なった4症例の転帰について検討し，予後予測と治療ストラテジーについて考察する．【方法】2010年4月から2019年10月の間に当院にて経験したNORSEの病態を呈し免疫療法を行なった4症例の経過，脳波検査所見，免疫治療，転帰などを検討した．【結果】4例の年齢は42.3±8.7歳，全例男性で発熱後に全身性痙攣を発症し，抗てんかん薬投与にも関わらず痙攣発作を繰り返し，人工呼吸器管理を必要とした．全例でNORSEと同義と考えられているAcute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures（AERRPS）の診断基準にてdefiniteの診断であった．また，原因が特定されないNORSEはcryptogenic NORSE（C-NORSE）とされているが，抗neural cell surface antigen（NSA）抗体が除外されることが必要であり，発症早期にC-NORSEを予見するためにC-NORSE scoreが提唱されている．当症例では全例でC-NORSE score 5点以上で抗NSA抗体が検出される可能性は非常に低く，比較的早期に免疫治療（IVMP，IVIg，PLEX）を行った．その後，3症例では平均在院日数147±23.3日でいずれもmRS 3にてリハビリテーション病院に転院となった．しかし1症例では mRS 5，頻回の痙攣発作を認めている．この1症例ではIVMP，IVIg，PLEXを行なったが，脳波検査にて後頭部優位にα波が観察されたのは入院後第104病日であり，その他3症例の45±2.2病日と比して脳波所見に改善の遅れを認めた．NORSEに対する治療効果，治療強度を検討していくうえで脳波検査所見を指標とすることの有用性が示唆された．【結論】NORSEは早期診断し免疫治療を導入しても予後不良の病態である。脳波所見が 治療強度を検討する指標として有用であることが示唆された．

Pj-13-5　てんかん重積に伴うMRI拡散強調画像における信号変化についての検討

○瀬戸　瑛子、川上　遥、角元　利行、代田悠一郎、濱田　雅、作石かおり、戸田　達史
東京大学医学部附属病院　脳神経内科

【目的】MRIの拡散強調画像（Diffusion weighted imaging; DWI）は水分子の拡散運動を画像化したものであり，急性期脳梗塞の細胞性浮腫を反映し高信号を呈するなど臨床上有用である．一方，てんかん重積状態でもDWI高信号を呈しうるが，その意義は必ずしも明らかでない．今回，てんかん重積のDWI高信号に関連する臨床的特徴を抽出し病態機序につき考察した．【方法】2017年4月から2019年10月までにてんかん重積で入院した25例のうちMRIを行った16例について，DWI高信号の有無と臨床的特徴との関係を後方視的に検討した．【結果】MRIは発症から平均2.6（0-10）日で実施されており，16例中6例（37.5%）で大脳皮質のDWI高信号を認めた．この6例は平均66.7（59-81）歳であり，MRI撮影は発症から平均0.3（0-2）日，全例重積状態が1時間以上持続していた．また，広範な白質の慢性虚血性変化（2例），進行性多巣性白質脳症・皮質を含む陳旧性梗塞・海綿状血管腫・脳挫傷後変化（各1例）とその他の病変を伴っていた．一方でDWI高信号を認めなかった10例は平均56.2（16-75）歳，MRI撮影は発症から平均3.8（1-10）日，重積状態の持続時間は6例（60%）で1時間以内，1例（10%）2時間以上，3例（30%）不明であった．【結論】DWI高信号が見られた症例は高齢で重積状態の持続時間が長く，より早期にMRIが撮像されていた．また全例でその他のMRI異常を伴っていた．背景に脳障害が存在する場合に長時間重積状態を呈すると，異常興奮による脳局所の血流増加・代謝亢進・浮腫性変化等を反映してDWI高信号が顕在化しやすいと考えた．また，これらの変化は可逆性とされており，MRIを実施するまでに要した期間が長かったことで信号変化が消失した可能性も考えられた．

Pj-13-6　初回痙攣をきたした成人６例の臨床・脳波・画像的検討

○竹内　由起[1]、塩見　悠真[1]、赤荻茉莉子[1]、足立　洋[1]、太田　雅彦[1]、大塚　喜久[1]、山田　隆平[1]、米田　行宏[1]、大井　和起[2]、影山　恭史[1]
[1] 兵庫県立尼崎総合医療センター 脳神経内科、
[2] 京都大学医学部附属病院　脳神経内科

【目的】痙攣重積に伴い、早期にMRIの拡散強調画像やFLAIRで異常高信号域を認める場合があるが、痙攣の予後との関連について考察された報告はない。初回痙攣時に画像変化をきたした症例の臨床経過及び脳MRI、脳波所見について考察する。【方法】対象は2012年4月から2019年10月まで当院で経験した、急性症候性発作を除く、初回痙攣で重積に至った成人6例で、神経疾患の既往はない。発作後早期に頭部MRIにて異常高信号域を認め、臨床的に脳梗塞や脳炎など明らかな背景疾患が否定された。経時的に画像のフォローを行い、臨床経過及び脳波所見と関連があるか検討した。尚、いずれの症例も、痙攣は部分発作からの全般化であり、臨床所見からてんかん原性となる焦点側が予想された。【結果】頭部MRI拡散強調画像にて異常高信号を認めた部位は各々、海馬4例、視床3例、扁桃体1例、島皮質1例、頭頂葉皮質1例、前頭葉皮質1例で、いずれも一側性で、経過中に消失し、可逆的変化であった。MRAにて動脈の拡張所見はなかった。脳波所見はMRIの異常側と同側に全般性徐波1例、周期性放電3例、局在性焦点2例であった。6例中、痙攣のコントロールが困難な2例は①大酒家、②MRI病変は視床を含み、痙攣がコントロールされるまでの間、持続し、鎮痙後に消失、③脳波上、1例はPLEDs様の周期性放電、もう1例はrepetitive discharge を認めた。【結論】痙攣重積後のMRI変化は海馬に最も多いという傾向は当院でも同様であった。MRI病変部位は脳波の異常側と同側で、臨床的に推察される焦点側とも一致したが、痙攣の予後との関連はMRIの病変部位よりもMRI病変の持続性にみられた。これらの所見よりMRI変化は痙攣の原因よりもseverityを反映していると推察された。今後更なる検討が必要と考える。

Pj-13-7　原因不明の成人発症てんかんの臨床的特徴と認知機能の推移

○川上　治[1]、古池　保雄[2]、安藤　哲朗[1]、加藤　博子[1]、近藤　初[1]、伊藤　翔太[1]、吉村　崇志[1]、大野　智彬[1]、小原　一輝[1]
[1] 安城更生病院　脳神経内科、[2] 中部大学　生命健康科学部

【目的】成人発症てんかんの病因は、脳卒中などの構造的要因が多いが、半数は原因不明である。近年、後ろ向き研究にて軽度認知障害あるいは認知症発症に先行してんかんを発症することが明かにされているが前向き調査の報告はない。本研究では、成人発症の原因不明てんかん患者の臨床的特徴と認知機能の推移を前向きに調査した。【対象・方法】2015年1月から2018年12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41名（男22名、女19名、平均年齢67±8歳）に対して、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、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、末梢動脈疾患等）を評価対象とし、観察期間中の発作頻度（寛解は6か月以上発作ないもの）、認知機能評価（HDS-R, MMSE, ADASなど）を施行、前向きに調査した。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】てんかん症候群としては、側頭葉てんかん36例（88%）、前頭葉てんかん1例（2%）、焦点性か全般性かは不明4例（10%）、発作型としては焦点起始で意識障害をともなう発作（FIAS）が最多、いったん記憶した出来事を忘れる（促進的長期忘却）が特徴的であった。高次機能評価を継時的に施行できた12例中、7例は維持ないしは改善、5例は悪化、そのうち1例はアルツハイマー型認知症を発症した。発作寛解例は30例（73%）、抗てんかん薬は単剤が38例（93%）、2剤が2例（7%）とコントロールは良好であった。認知機能維持向上群と悪化群では発作コントロールに差は認めなかった。【結論】成人発症、特に高齢発症の原因不明のてんかんは、てんかん症候群としては側頭葉てんかん、発作型としてFIASが多く、発作コントロールに関係なく経過中に認知機能が保たれる群と低下する群に分かれる。認知機能低下群は将来認知症の発症に注意が必要である。

Pj-13-8　てんかんに対するラコサミドの有効性を検討した日常診療での後ろ向き研究

○三好　絢子[1]、萩原　綱一[1]、鎌田　崇嗣[1]、大原　信司[1]、重藤　寛史[2]、赤松　直樹[1,3]
[1] 福岡山王病院 脳・神経機能センター、
[2] 九州大学大学院医学研究院　保健学部門、
[3] 国際医療福祉大学　医学部　脳神経内科

【目的】ラコサミド（lacosamide）は焦点起始発作に対する治療として使用されている第3世代抗てんかん薬で、2017年8月からは第一選択薬として単剤での処方が可能となっている。日常診療におけるてんかん患者へのラコサミドの使用状況や有効性を評価した。【方法】ラコサミドを新たに投与された患者の連続症例を対象とし、診療録を用いて後方視的に6か月間の解析を行った。ラコサミドが投与された患者の解析期間終了時の発作頻度の減少を、投与前のベースライン期間と比較した。【結果】65人の患者に新たにラコサミドが投与され、うち55人は発作記録の評価が可能であった。48人は焦点てんかん、2人は全般てんかん、5人は病型不明てんかんと診断された。ベースラインの発作頻度の中央値は1か月あたり0.7であった。患者の23.6%（13/55）は他のナトリウムチャネル阻害薬を併用していた。29.1%（16/55）はラコサミドのみで治療された。14.5%（8/55）は65歳以上であった。投与から半年後の発作頻度は、患者の86.3%（44/51）がベースラインから50%以上の減少を示し、78.4%（40/51）が75%以上の減少を示し、74.5%（38/51）が一度も発作を認めなかった。65歳未満の患者（72.1%）と比較して65歳以上の患者（87.5%）、また5年以上のてんかん罹病期間のある患者（54.2%）と比較して5年未満の患者（92.6%）、また後の併用/追加療法（68.6%）としてではなく最初の単剤療法（87.5%）の場合に無発作率は高かった。減量や中止を必要とする有害事象のあった患者は10.9%（6/55）で、いずれも非重篤であった。【結論】ラコサミドの使用は発作コントロールに効果的であり、通常の臨床診療で治療された患者で十分に許容されたことを示唆している。これらの結果は単施設での研究であり多施設でのさらなる症例の蓄積が望まれる。

Pj-13-9　成人期に薬剤調整を行い、発作の改善が得られたDravet症候群の３例

○小出　泰道
小出内科神経科 脳神経内科

【目的】Dravet症候群は乳児期発症の難治てんかん症候群であり、適切な治療が行われなければ、主に有熱時に群発・遷延するけいれん重積発作のため、生命予後も不良になる。適切な治療が乳児期から必要になるが、診断が成人期になってもついていない場合も稀にある。近年有効な薬物治療の選択肢が増える一方、発作を悪化させうる抗てんかん薬も存在するため、成人期になっても薬剤調整が有効な例が存在する。症例から小児期からのトランジション症例のてんかん治療を考える一助としたい【症例1】初診時33歳女性。生後5カ月頃から発熱時に群発するミオクロニー発作を認め、8か月発熱時に左半身けいれんの重積を認めた。ミオクロニー発作は10歳頃から軽減するも、発熱時に群発する強直間代発作（GTCS）が月10回程度で推移した。初診時バルプロ酸（VPA）+レベチラセタム（LEV）+フェノバルビタールが処方されていたが、トピラマート（TPM）の追加でGTCSは月1回程度に改善している【症例2】初診時33歳女性。生後6か月から頻繁に熱性けいれんを起こしていた。4-5歳頃からミオクロニー発作やGTCの重積が目立つようになった。初診時VPA+PB+TPM+エトスクシミドを服用し、GTCが月5-15回程度あり。クロバザム（CLB）、次いでペランパネルを追加し、GTCは月1-2回に減少した【症例3】初診時26歳女性。生後6か月の熱性けいれん以来、半身けいれんの重積を年単位で繰り返した。23歳頃から体感幻覚の訴えや注察妄想などの精神症状も認めた。初診時VPA+カルバマゼピン（CBZ）を服用し、月5-10回前後のGTCあり。VPAを増量、CBZを中止しCLBを追加したところ、発作は1年以上消失している【結語】難治てんかんのトランジション症例であっても、積極的にてんかん症候群分類を検討し、適切な薬剤調整を行うことで発作を改善させうる。

Pj-14-1　取り下げ演題

Pj-14-2　急性期脳卒中による失語症患者における安静時機能的MRIの検討

○尾崎　彰彦[1]、河野　隆一[2]、和泉　賢明[1]、上田紗希帆[1]、濱谷　美緒[2]、田邉　康人[1]、中村　敬[1]、長尾　茂人[1]、山本　徹[1]、前田　和彦[2]、福田　英俊[2]、花川　隆[3]
[1]大阪府済生会中津病院 脳神経内科、[2]大阪府済生会野江病院 脳神経内科、[3]国立精神・神経医療研究センター

【目的】失語症は、Broca失語、Wernicke失語という古典的な分類が用いられていたが、病巣と言語機能の対比や健常者での課題負荷と神経活動増加の検討により、活動部位ごとに言語機能を要素として理解が進んだ。今回 我々は、安静時機能的MRI（resting state functional MRI）を用いて、言語機能と関連のある部位結合につき検討した。【方法】対象者は、演者の施設を受診した患者のうち、説明のうえ同意を得られた、失語症症を呈する急性期脳血管障害19例。失語症の評価として、WAB（Western aphasia battery 日本語版）を用いた。安静時機能的MRI（resting state functional MRI）を施行した。WAB大項目について既知の脳内全ネットワークでseed based解析を行った。【結果】喚語機能は、左中側頭回-左被殻、左被殻-左小脳半球との機能的結合と関連していた。【結論】安静時機能的MRIは、言語機能の結合性の理解においても有用である。

Pj-14-3　進行性非流暢性失語（PNFA/nfvPPA）患者８例の臨床および画像的特徴の検討

○小出　眞悟、他田　正義、羽入龍太郎、高橋　真実、関谷可奈子、佐藤　晶、五十嵐修一
新潟市民病院　脳神経内科

【目的】進行性非流暢性失語（PNFA）は原発性進行性失語（PPA）のうち非流暢・失文法型の一群である。PNFAは臨床症候に基づいて①前頭葉性失語型、②前部弁蓋部症候群型、③純粋失構音型の3亜型に分類されている（大槻. 2010）。しかし、それを複数例で検証した報告は乏しい。本研究では自験例を症候から3亜型に分類し、画像所見を加えてPNFAの臨床像を検討した。【方法】2017年11月～2019年11月に当科でPPAの診断基準（Gorno-Tempiniら. 2011）に基づきPNFAと診断した患者8例（女性5例、平均年齢72.1歳、罹病期間0.8～5年）を対象とし、後方視的に調査した。まず、神経心理学的症候に基づき亜型分類した。さらに随伴する神経症候と画像所見に基づいて背景病理を推定した。PSPやCBDの症候または画像的特徴（中脳被蓋萎縮・第3脳室拡大、左右差の強い大脳萎縮、SPECTで前頭葉内側の血流低下、左右差の強い大脳血流低下、DATスキャンで線条体の集積低下）がみられた場合にはFTLD-tauと推定し、上記要件がみられない場合や上位・下位運動ニューロン徴候を示した場合はFTLD-TDPと推定した。【結果】8例全例で失構音を認めた。全例で病初期には理解障害は見られなかった。症例1は発語失行、喚語困難が明らかで、音韻性錯語、失文法、保続、易怒性を伴い、前頭葉性失語型に該当した。症例2~8では失構音に比して文産生障害は目立たず、うち症例2~4は口部顔面失行・流涎を伴う前部弁蓋部症候群型に該当した。症例5~8は純粋失構音型に該当し、うち症例5は眼球運動失行、症例6は軽度パーキンソニズムも呈した。症例8は罹病期間が0.8年と短く、失構音のみであった。背景病理として、症例2~4はFTLD-TDPが、症例1、5~7はFTLD-tauが推定された（症例8は特定不能）。【結論】PNFAは8例中1例が前頭葉性失語型、3例が前部弁蓋部症候群型、4例が純粋失構音型の臨床亜型に分類され、純粋失構音型はさらにいくつかの亜型に分類できる可能性が示唆された。

Pj-14-4　小脳変性疾患における高次脳機能障害の検討

○中元ふみ子、矢下　大輝、佐藤　達哉、勝又　淳子、坂内　太郎、関　大成、椎尾　康
東京逓信病院 神経内科

【目的】小脳変性疾患における高次脳機能障害について，その特徴や，臨床経過，脳機能画像との関連を検討する．【方法】2018年1月から2019年11月までに当科に入院した小脳変性疾患31人において，年齢が50歳以上で大脳病変がなく高次脳機能検査，^{99}mTc ECD-SPECTを行った26人（純粋小脳型脊髄小脳変性症（SCD）10人（皮質性小脳萎縮症, 5人; SCA6, 4人; SCA31, 1人），多系統萎縮症（MSA）16人）のFrontal Assessment Battery（FAB），長谷川式評価スケール（HDS-R）の結果を検討した．また，それぞれの検査と罹病期間，Scale for the Assessment and Rating of Ataxia（SARA），^{99}mTc ECD-SPECTでの局所脳血流量（rCBF）との関係を検討した．更に，小脳半球のrCBFと大脳の各領域のrCBFとの関係を検討した．【結果】対象患者の平均年齢は73.80±9.713（平均値±SD）歳であった．FABは平均14.17±2.823/18点で，Go-No Goと語彙の流暢さで低下が目立った．HDS-Rは中央値29（四分範囲26.00～29.50）/30点で，言葉の流暢性，言葉の遅延再生で低下が目立った．全症例を対象とした解析において，FABのGo-No Go，HDS-Rの言葉の遅延再生，言葉の流暢性とSARAとの間にそれぞれ相関を認めた．MSA-Cのみの解析でFABの総点数と罹病期間との相関を認めた．また，全症例を対象とした解析で，小脳半球のrCBFと海馬，側頭葉連合野，後頭連合野，角回，前頭連合野のrCBFとの間にそれぞれ相関を認めた．SCDのみの解析で，小脳半球のrCBFと大脳の多くの領域のrCBFとの相関を認めた．【結論】小脳変性疾患では遂行機能障害や記憶の障害をきたしやすく，病状の進行に伴いこうした高次脳機能障害が進行する可能性が考えられた．小脳変性疾患の高次脳機能障害において前頭葉のみでなく海馬や側頭・後頭葉の変性やそれらの領域と小脳との機能的結合が関連している可能性が示唆された．SCDでは小脳変性に伴う大脳の血流低下がみられることが示された．

Pj-14-5　脳ドック受診者におけるサルコペニアと認知情動機能障害との関連

○三瀧　真悟[1]、小黒　浩明[2]、山口　修平[3]、長井　篤[1]
[1]島根大学 脳神経内科、[2]平成記念病院、[3]島根県立中央病院

【目的】サルコペニアとは加齢に伴って生じる骨格筋量と骨格筋機能の低下を意味し、60歳以上の8～40％にみられるとされ、死亡の危険因子であるとも報告されている。これまでに行われた研究では、握力や歩行スピードで表される骨格筋の機能低下は認知機能障害と関連し、また身体活動を維持することが認知機能の低下や脳萎縮の軽減に有効であることが示されている。一方で、骨格筋量は必ずしも加齢と平行して低下するとは限らないとする報告もあり、骨格筋量及びその機能の両者を評価対象とするサルコペニアと認知機能障害との関連性については議論の余地がある。本研究では、神経学的異常を有さない脳ドック受診者を対象として、サルコペニアと認知情動機能との関連性を検討する。【方法】2007年4月から2018年12月までに当施設で脳ドックを受診した3058例のうち、神経学的に異常所見がなく、MRIおよび認知情動機能検査の結果が得られた913名（男性：495名、女性：418名、平均年齢64.1±11.2歳）を対象とした。サルコペニアはAsian Working Group for Sarcopeniaの基準で評価し、認知機能検査として岡部式簡易知的評価尺度、Kohs立方体テスト、およびFrontal Assessment Battery（FAB）を用い、Self-rating Depression Scale（SDS）を用いてうつ状態の有無を評価した。【結果】サルコペニアは67名（7.3％）に認めた。単変量解析ではサルコペニアを有する者はより高齢であり、教育年数が短かった。高度の白質障害を有する頻度が高かったが、無症候性脳梗塞の頻度には差がなかった。岡部式、Kohs、FABの得点はいずれもサルコペニアを有する群で低く、SDSは有意に高値であった。年齢、性、教育年数および無症候性脳梗塞の有無を共変量とした多変量解析においても、単変量解析でみられたKohsおよびSDSとサルコペニアとの関連は有意であった。【結論】サルコペニアは動作性認知機能およびうつ状態と関連することが示唆された。

Pj-14-6　WAIS-Ⅳを用いた社会的不適応をきたした患者の認知面の特徴の解析

○石川　和彦
八幡大蔵病院 神経内科

【目的】WAIS-ⅢからWAIS-Ⅳになり言語性IQと動作性IQという項目が廃止され言語理解VCI、知覚推理PRI、ワーキングメモリーWMI、処理速度PSIという4つの指標から患者の指標パターンを算出するようになった。今回我々は社会的不適応をきたした例のWAIS-Ⅳを解析しその特徴を調べた。【方法】社会的不適応をきたし受診もしくは入院した患者にマニュアルに従ってWAIS-Ⅳを施行し、その指標パターンを分析した。9例についてデータが得られた。【結果】社会的不適応状態として幻覚妄想状態、放火、シンナー中毒、暴行、ホームレス生活、うつ状態からのADL低下寝たきり状態、ゴミ屋敷、ミスが多い、窃盗癖などが見られた。全知能指数FIQは低いものもあれば平均以上のものもあった。多くの例で指標間にディスクレパンシーを認めた。逆N字型、知覚推理優位の型、言語理解優位の型、ワーキングメモリー優位の型などいろいろなディスクレパンシーのタイプを認めた。処理速度は低めのものが多かった。下位指標間の振れが1.5SD（23点）以上のものが78%に見られた。患者のなかにはADHDやASDの傾向を示すものもあった。【結論】社会的不適応をきたす患者の中にはなんらかの発達障害に器質的脳障害を合併するものが多くWAIS-Ⅳは有効なツールとなりうると考えられた。指標パターンに応じた支援が必要になると考えられた。例えば逆N型の指標パターンでは「見て考える」よりも「聞いて考える」方が強いので、視覚情報のみによる情報提示ではなく、音声言語による情報提示を追加するなどである。ワーキングメモリー優位のパターンを示すものについては「語彙の知識」や「一般的知識」の獲得およびそれらの応用力の指導のための個別指導の機会を提供する必要があると思われる。言語理解優位の患者では話すことの方が書くことより得意であることを活かし、口頭で答える機会を増やすことなど考えられる。

Pj-14-7　消去現象の機序について

○武田　克彦[1,2]、小野内健司[3]、長谷川一子[2]
[1]文京認知神経科学研究所、
[2]独立行政法人国立病院機構　相模原病院　神経内科、[3]筑波病院　神経内科

【目的】ある感覚が他の部位に同時刺激を加えることにより消去ないし知覚されなくなる過程を、消去現象（extinction phenomenon）とよぶ．体性感覚、聴覚、視覚のモダリティにそれぞれ消去現象がある．消去現象は、消去を示す対側の頭頂葉の病変が推定されている。今回体性感覚の消去現象について、１）脳梁病変で生じることがあるか、２）消去を示す側に与えられた情報はどの段階まで処理されているのか、３）消去現象の機序は何かについて検討した。【方法】対象は50歳代の女性である。診断はMarchiafava-Bignami病。MRIで病変は、脳梁体部にほぼ限局していた。診察時、意識清明、知能の低下なし、失語なし、運動麻痺なし。左手の失行、左手の失書、左手の物品呼称障害、左右の指の形のtransferが認められた。閉眼させて、左右各上肢別に、左右両上肢に同時に刺激を提示しどちらに触ったのかなどを答えさせるなどの検査を行った。【結果】左右の各手に単独に検査者の指を触れるときには、それぞれ正確に答えた。ただ左上肢に単独で与えられた刺激について、極稀に答えないこともみられた。両上肢に同時に提示した検査者の指については、左側の刺激を必ず消去し右側とだけ答えた。また左右の上肢に置いた球などを両手共器用に回すことができるが、左上肢には何も乗っていないと答えた。【結論】頭頂葉病変だけでなく脳梁病変でも消去現象がみられることは、頭頂葉病変における消去現象の発現に脳梁に向かう線維が関与していることが示唆される。消去を示す手に与えられた刺激を、無意識下ではかなりの程度まで処理されていると推定される場合もあることが示された。消去現象は通常注意の容量の制限などで説明されることが多い。今回の検討からは、左右の上肢に与えられた情報の統合ができないことがその機序として推定された。

Pj-14-8　取り下げ演題

Pj-14-9　当院外来での一過性全健忘のMRI画像と発症状況に関する検討

○徳永　隆司、神吉　理枝、中嶋　　匡、立花　久大
西宮協立脳神経外科病院 脳神経内科

【目的】一過性全健忘は前向性健忘と逆向性健忘を主徴とし，他の神経学脱落症状や意識障害を伴わず24時間以内に消失する発作で片頭痛，てんかん，虚血などの関与が推測されているが病因究明はされておらず，種々の要因が背景となって発症すると考えられる．今回我々は、当院外来に訪れた一過性全健忘患者を対象に頭部MRI拡散強調画像による海馬病変を調べるとともに発症時期と時刻，合併症，再発，発症時の状況を解析して病因との因果関係を検討した．【方法】2017年1月より2019年10月末までに当院外来に訪れた，Hodgesの診断基準を満たす一過性全健忘患者46連続症例に対し ①シーメンス社製MRIマグネトムトリオ（1.5T）を用い両側の海馬領域における拡散強調画像での高信号領域，ADC mapでの低信号領域の有無を6mm sliceでの水平断または3mm sliceでの水平断と冠状断により評価した．②患者臨床像（年齢，性別，発症時期，発症時刻と発作持続時間，合併症，発症時の状況）を診療録および電話取材により取得した．【結果】一過性全健忘患者46症例におけるMRI拡散強調画像の陽性率は42.2%（19例/45例）であり，撮影時期が発症後1日未満と8日以上の例では陽性率は低く，撮影方法では3mm sliceで68.8%（11例/16例），6mm sliceで25.9%（7例/27例）とthin sliceでの陽性率が高かった．また脂質異常症は53.3%（22例/42例）と合併率が高く，高血圧の合併は27.2%（12例/44例）であった．再発率は15.2%（7例/46例）で発症の引き金となるエピソードは60.9%（28例/46例）に認められ，再発例ではストレスのエピソードが繰り返されている症例が多かった．【結論】一過性全健忘は動脈硬化に加えストレスによる海馬の局所虚血が主な病因に挙げられると考えられた．

Pj-15-1　Bickerstaff型脳幹脳炎の脳波所見

○吉村　　元、石井　淳子、木村正夢嶺、田村　亮太、乾　　涼磨、
片上　隆史、角替麻里絵、石山　浩之、村上　泰隆、藤原　　悟、
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 脳神経内科

【目的】Bickerstaff型脳幹脳炎（BBE）の脳波所見の特徴を明らかにする。【方法】BBE診断基準（Koga et al. JNNP 2012）でdefinite BBEであった3例の急性期脳波所見を検討した。【結果】症例1は20歳女性。発症4日目（GCS-E1V1M5-6）の脳波は睡眠紡錘波、K複合、頭蓋頂鋭一過性波を豊富に認める２度睡眠脳波類似の所見で、刺激によりごく短時間だけ7-8Hzの後頭部優位律動が出現した。症例2は16歳女性。発症11日目（GCS-E3VtM6）の脳波では、背景活動は5-7Hzの低振幅θ波で、低振幅速波と頭蓋頂鋭一過性波も認め、1度睡眠脳波に類似していた。またごく少量の睡眠紡錘波も認めた。症例3は36歳女性。発症6日目（GCS-E4V4M6で反応が緩慢）の脳波では、後頭部優位律動は8-9Hzだが、前方まで広く分布し、開眼による抑制もみられなかった。また、低振幅θ波と低振幅速波を主体とする1度睡眠脳波への移行を認めた。3症例とも急性期を超えた後の意識レベルの回復は良好であった。【結論】BBEでは意識障害時も脳波の背景活動の徐波化は軽度で、睡眠構造は保たれていた。これらは、BBEが脳幹部に限局した可逆性の障害で、視床皮質経路が保たれていることを反映している可能性がある。また、このような脳波所見は病歴や神経所見と合わせてBBEを疑う契機となりうる。

Pj-15-2　閾値探索法を用いた，筋萎縮性側索硬化症の運動野皮質内抑制回路異常の検討

○大塚　十里、代田悠一郎、濱田　　雅、杉山　雄亮、小玉　　聡、
戸田　達史
東京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）の早期診断において，現行の診断基準では診断感度が低いことが問題である．一因として，上位運動ニューロン障害を臨床症状のみで判断していることが挙げられる．近年経頭蓋磁気刺激（TMS）により測定される短潜時皮質内抑制（SICI）が，ALSの病初期において消失・減少することが報告された．今回我々は，閾値探索（threshold hunting; TH）法を用いてALS患者のSICI・皮質内促通（ICF）を測定し，運動野内の抑制性・促通性神経回路機能を検討した．【方法】左右の手内筋を被験筋として，まず随意収縮時の運動野TMS等を用いて運動誘発電位（MEP）を記録し，中枢運動伝導時間（CMCT）を測定した．続いてTH法を用いて安静時運動閾値（RMT）を測定した後，刺激間隔（ISI）として2/3/4/10/15msの5条件を設けた二発刺激を行い，SICI・ICFを測定した．二発刺激で得られた閾値とRMTとの比を百分率で表し，正値が抑制・負値が促通を表すものとして解析した．【結果】計19人，延べ21人（女性6人）のALS患者が対象，検査時の罹病期間は平均23か月であった．2肢で随意収縮時でもMEPが導出不能であった．13肢（30%）では安静時MEP導出不良のためTH法が試行不能であった．全症例における平均のSICIは4.9%，ICFは-3.0%，どのISIでもSICIを認めなかったのは8肢（18%），全てのISIでSICIを認めたのは10肢（23%）であった．【結論】ALS患者では一定の割合でSICI異常を呈した．一方，閾値が高くTH法自体が施行できない症例も少なからず存在した．SICI測定はALSの上位運動ニューロン障害検出に役立つ可能性がある反面，白人と比較して閾値が高いとされる日本人では手法改善が望ましいことが示唆された．

Pj-15-3　FAPにおける低域遮断フィルター設定が遠位部複合筋活動電位の持続時間に与える影響

○小平　　農[1]、星野　優美[1]、大橋　信彦[1]、森田　　洋[2]、関島　良樹[1]
[1]信州大学 脳神経内科・リウマチ・膠原病内科、
[2]信州大学　総合健康安全センター

【目的】軸索障害型末梢神経障害である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）患者は脱髄性末梢神経障害である慢性炎症性脱髄性多発根神経炎（CIDP）と誤診されることがあるが、その電気生理学的な要因は十分明らかにされていない。低域遮断フィルター設定は遠位部複合筋活動電位（DCMAP）の持続時間に大きな影響を与えるとされているが、その設定は2～20Hz程度と施設において様々であり、FAP患者が誤診される電気生理学的な一因になっている可能性がある。FAP患者において低域遮断フィルター設定がDCMAPの持続時間に与える影響を検討する。【方法】FAP患者26名において低域遮断フィルターを2、10、20Hzと変化させて尺骨神経のDCMAPを記録し、低域遮断フィルターがDCMAPの持続時間に与える影響を検討した。また、低域遮断フィルター20Hzで規定されているCIDPのEFNS/PNS電気診断基準を満たすようなDCMAPの持続時間延長（≧6.7ms）をきたす割合を個々の低域遮断フィルター設定において検討した。【結果】低域遮断フィルター設定を20→10→2Hzと下げるほど尺骨神経のDCMAPの持続時間は延長した（6.0±1.0→6.5±0.9→6.8±0.8ms）。また、低域遮断フィルター2、10、20Hz においてCIDPのEFNS/PNS電気診断基準を満たすようなDCMAP持続時間の延長をそれぞれ13例（50%）、9例（35%）、5例（19%）で認めた。【結論】FAP患者においても低域遮断フィルターの設定はDCMAPの持続時間に大きく影響を与え、CIDPなどの脱髄性疾患と誤診される電気生理学的一因になっている可能性がある。電気生理学的誤診を減らすためにも各施設での低域遮断フィルター設定に注意を払い、数値のみにとらわれないDCMAP波形の解析を行う必要がある。

Pj-15-4　従来とは異なる型のrebound nystagmus所見を認めた３症例

○横田　淳一[1,2,3]、霜田　里絵[2,3]
[1]天草病院 神経内科、[2]順天堂大学医学部脳神経内科、
[3]銀座内科・神経内科クリニック

【目的】rebound nystagmus（RN）は、電気眼振図（ENG）上、i）正面視では眼振を認めず、左右いずれか側方視させた際にその方向に向かう眼振を認め、その後眼位を急激に正中位に戻した際に一過性に逆方向に向かう眼振、或いは、ii）左右いずれか側方視させた際にその方向に向かう眼振を認め、そのまま眼位保持しても10～20秒後には途絶えた後に逆方向に向かう眼振で、神経症候学的にも小脳機能障害を鋭敏に反映する重要な所見とされる。ところで、著者等（2018）は、一度のENG検査で上記i）ii）の2種類のRNを認めた他に、側方視させた際には眼振を認めず眼位を急激に正中位に戻した際に一過性に前の側方視方向とは逆方向に向かう眼振を同時に認め、これを「第三型」のRNとして1例報告した。その後、新たに同様の「第三型」のRNが2例認められた事から、再度RNの機序を中心に検討した。【方法】当科めまい外来を受診した3例（男性2名、女性1名：年齢67,62,43歳）につきENG中心に検討した。【結果】3症例とも、ENG上、上記「第三型」のRNを認めた。3例内訳はArnold-Chiari I型1例、脳幹（橋）多発梗塞1例、及び小脳半球外傷1例であった。【結論】RNの機序は未だに不明ながら、従来の2種類のRNに加え今回の「第三型」のRNが同一症例で認められた事から、この「第三型」のRNも従来の2種類のRNと共通の神経回路の障害で生じると考えられる。RNの責任病巣については、提唱者のHood等（1973）は小脳片葉・小節・虫部及び小脳皮質と推察したが、今回1例の脳幹障害例のように、小脳障害のみならず小脳・脳幹連絡路や脳幹の障害でも生じる可能性もあり、改めてRNの機序につき文献的考察を加えながら検討した。

Pj-15-5　閾値追跡法２連発経頭蓋磁気刺激検査における運動皮質興奮性の人種間差

○鈴木　陽一[1]、澁谷　和幹[1,2]、三澤　園子[1]、水地　智基[1]、常山　篤子[1]、中村　圭吾[1]、狩野　裕樹[1]、Mario Jr. B. Prado[1]、Matthew Kiernan[2]、桑原　聡[1]
[1]千葉大学大学院医学研究院　脳神経内科学、[2]Brain and Mind Centre, University of Sydney

【目的】豪州からの報告では、閾値追跡法2連発経頭蓋刺激検査（TT-TMS）で測定される皮質内抑制（SICI）値は、筋萎縮性側索硬化症およびその類似疾患を高い感度・特異度で鑑別できるとされている。一方で従来の測定法である振幅測定法2連発TMSでは、アジア人と白人との安静時運動閾値（RMT）やSICIに差を認めるとの報告がある。TT-TMSにより測定される測定値の、人種間差を検討した。【方法】健常な白人30名（男性12名）、アジア人51名（日本人男性15名、日本人女性11名、中国人男性10名、中国人女性15名）を対象とした。TT-TMS測定は短母指外転筋で記録し、結果を人種間で比較した。【結果】白人、アジア人の間で、白人の方が有意に平均年齢が高かった（白人：35.2 ± 14.7歳［平均 ± SD］、アジア人29.5 ± 7.2歳［p = 0.026］）が、性別には差をみとめなかった。RMT、SICI1ms、SICI3ms、平均SICI1-7ms、皮質内促通値、cortical silent periodに、白人とアジア人の間に差を認めなかった（それぞれ、RMT：58.0 ± 12.6%，60.1 ± 9.6%，SICI1ms：16.7 ± 10.0%，14.6 ± 14.0%、SICI3ms：8.5 ± 8.6%，12.5 ± 10.4%、平均SICI1-7ms：11.4 ± 6.9%，10.6 ± 9.9%、皮質内促通値：1.5 ± 4.8%，0.016 ± 6.2%、cortical silent period：189.2 ± 30.2%，180.6 ± 44.0%）。また、日本人と中国人でも同様の比較をしたが、いずれも有意差を認めなかった。【結論】TT-TMSにより測定される運動皮質興奮性の測定値は、人種の影響を受けにくい可能性が示唆された。

Pj-15-6　重症筋無力症と筋萎縮性側索硬化症における神経反復刺激試験の漸減パターンの違い

○上田　優樹[1,2]、高橋　和沙[2]、宮地　洋輔[3]、神谷　久雄[2]、畑中　裕己[2]、田口　丈士[1]、相澤　仁志[4]、園生　雅弘[2]
[1]東京医科大学八王子医療センター脳神経内科、[2]帝京大学医学部神経内科、
[3]横浜市立大学医学部神経内科学・脳卒中学、[4]東京医科大学神経学分野

【目的】神経反復刺激試験は、重症筋無力症（MG）と筋萎縮性側索硬化症（ALS）の診断に有用な神経生理学的検査である。MGの漸減応答は、第1刺激の複合筋活動電位に対する減衰率が第4ないし第5刺激で最大となるとされているが、筋および疾患による漸減パターンの違いはこれまで報告されていない。本検討ではMG患者と筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者における近位筋と遠位筋の漸減応答の違いを調査した。【方法】2009年5月から2017年1月までの筋電図検査データベースから、短母指外転筋（APB）と三角筋（Del）の両者で、第4刺激での減衰率が10%以上であった未治療のMG患者とALS患者を後方視的に抽出した。第4刺激の減衰率に対する第2刺激および第3刺激の減衰率の比をdecrement completion rate（DCR2、DCR3）と定義し、APBとDelおよびMGとALSで比較した。【結果】MG患者11例、ALS患者10例が抽出された。DCR2（APB、Del）はMGで49.1±7.3%、57.9±9.8%、ALSで48.2±9.2%、63.3±12.1%、DCR3（APB、Del）はMGで82.3±8.6%、89.5±4.1%、ALSで83.2±7.2%、89.8±5.6%であった。MGではDCR2とDCR3、ALSではDCR2がAPBと比べてDelで有意に高値だった。DCR2とDCR3は、APBとDelのいずれにおいてもMGとALSで優位な差を認めなかった。【結論】MG患者とALS患者の漸減応答は、いずれも近位筋が遠位筋よりも速く減衰し、疾患に関わらない神経筋接合部の特性の筋による違いを示すと考えられた。即ち、immediately available storeが、遠位筋よりも近位筋の方が相対的に小さいと推測され、漸減応答自体も両疾患とも遠位筋より近位筋の方が起こりやすいこととも関連している可能性が考えられた。

Pj-15-7　抗AQP4 抗体・抗MOG抗体陽性視神経脊髄炎における視覚誘発電位（VEP）の比較

○成川　真也、石塚　慶太、杉本　恒平、山元　正臣、橋本　ぱく、山鹿　哲郎、宮内　敦生、古谷真由美、田中　覚、鈴木　理人、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】視覚誘発電位（VEP）は多発性硬化症（MS）において広く用いられているが，視神経脊髄炎関連疾患（NMOSD）である抗AQP4抗体陽性NMOSD（AQP4）と抗MOG抗体陽性NMOSD（MOG）において検討した報告は少ない．今回，我々は両疾患についてVEPを施行し，疾患毎の特徴について比較した．【方法】健常者群10例（男:女=3:7，年齢49±18歳），AQP4群10例（男:女=0:10，49±17歳），MOG群10例（男:女=5:5，44±6歳）においてVEPを施行した．VEPは正中後頭部に関電極（Oz）を，そこから5cmずつの間隔で左（LO）と右（RO）に関電極，正中前頭部に電極を設置し，基準電極とした．パターン反転刺激を用いて左眼，右眼，両側を刺激し，100回加算し，得られた波形のOzで記録されたP100潜時を比較した．健常者群は左眼の刺激で得られたOzのP100潜時を用い，AQP4群とMOG群は視神経障害のあった患側刺激でのOzのP100潜時を用いて解析を行った．【結果】健常者群のP100潜時は106.0±5.1 msec（n=10），AQP4群の患側は126.5±8.8msec（n=6，4例は導出不能），MOG群の患側は130.9±13.6msec（n=8，2例は導出不能）であった．AQP4群は健常者群と比較して患側OzのP100潜時は有意に延長していた（p<0.05）．さらに，MOG群も同様に健常者群と比較して患側OzのP100潜時は有意に延長していた（p<0.05）．AQP4群とMOG群では患側OzのP100潜時に有意差は認めなかった．【結論】抗AQP4抗体・抗MOG抗体陽性NMOSDにおいてVEPを施行し，患側OzのP100潜時を測定した．AQP4群，MOG群は健常者に比較し有意にP100潜時が延長，一方，2群間には有意差を認めなかった．VEPは，MSにおける視神経経路の障害の検索に有用な検査であり，抗AQP4抗体・抗MOG抗体陽性NMOSDにおいても有用な検査であることが示された．

Pj-15-8　周期性放電を認めた症例における臨床生理学的検討

○塩谷　彩子[1]、織田　彰子[1]、小林　裕幸[2]、児玉祐希子[2]、田口詩路麻[3]、玉岡　晃[4]
[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 総合診療科、
[3]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 皮膚科、
[4]筑波大学医学医療系神経内科

【目的】同一波形がほぼ一定の周期で繰り返し出現する周期性放電は，全般性（両側性），左右同期性に出現する周期性同期性発射（PSD）と，周期性発射が一側性に出現する周期性一側性てんかん型発射（PLEDs）に分類される．今回当院で脳波検査を施行し，PSDおよびPLEDsを呈した症例に関して検討した．【方法】2015年4月から2019年10月までに当院内科および神経内科で脳波検査を施行した747例中，明らかな周期性放電が10秒以上にわたって出現した計6例を検討した．放電周期および振幅は連続する5つの周期性放電についてそれぞれ用手的に周期と振幅を測定し，その平均を算出した．臨床情報は診療録を元に後方視的に検討した．【結果】PSD・PLEDsを認めた症例は各々4症例（男性3例，女性1例），2症例（男性1例，女性1例）であった．平均年齢はPSD群81.7歳，PLEDs群86.5歳であった．臨床診断はPSD群ではクロイツフェルト・ヤコブ病，ツツガムシ病による脳炎が各々1例，低酸素脳症が2例で，PLEDs群では高浸透圧高血糖症候群および脳腫瘍の合併，溶血性尿毒症症候群が各々1例であった．脳波所見では，放電周期はPSD群では1280-2400ms（平均1820ms），PLEDs群では2240ms及び3230ms（平均2735ms）とPLEDs群で長い傾向にあった．振幅は，PSD群では80.5-262.1 μV（平均157.9 μV），PLEDs群では86.8及び128.4 μV（平均107.6 μV）であり，PSD群で高振幅の傾向を示した．転機については，PSD群では3例が死亡し，PLEDs群では1例で意識障害が残存した．【結語】PSDはびまん性に脳が障害された時に出現し，PLEDsは器質性脳病変が存在する側に半球性または焦点性に出現する．本検討ではPSDを呈した症例群はいずれもびまん性脳損傷をきたす疾患であった．死亡率はPSD群にて高率であった．予後を推定するにあたり，意識障害を有する症例における脳波検査は有用であると考えられた．

Pj-15-9　赤外線深度カメラによる感覚性運動失調における機能的運動パラメーターの定量的評価

○鈴木　政秀[1]、Karen Otte[2]、平野　成樹[1]、仲野　義和[1]、櫻井　透[1]、森　雅裕[1]、Tanja Schmitz-Hübsch[2]、Alexander U. Brandt[2]、Paul Friedemann[2]、桑原　聡[1]
[1]千葉大学大学院医学研究院　脳神経内科学、[2]Motognosis UG (haftungsbeschränkt), Berlin, Germany

【目的】Kinect for Windows V2®センサーは、赤外線深度カメラを用いて身体関節の３次元空間位置座標を自動的に算出することが可能である。Kinect for windows V2センサー を搭載した運動解析プログラムであるMotognosis®システムを用いて、運動機能のパラメータを算出することができる。本研究の目的は、感覚性運動失調患者の運動機能解析を行い、健常者群と比較検討することである。【方法】2018年７月～2019年7月に検査を施行した健常者42例（男性55%、平均年齢39.85歳：22-77歳）、徒手筋力テストにて筋力低下を認めなかった感覚性運動失調患者5例（acute sensory neuropathy 2例、Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy 1例、抗MAG抗体ニューロパチー1例、Miller Fisher Syndrome 1例）を対象とした。動作課題は開眼閉脚立位、閉眼開脚立位、5mの通常歩行とした。立位では腰椎における振幅および速度を、歩行では歩行速度および各歩行相の時間および歩幅の計測を行い、各パラメータについて健常データベースを用いてZ値を算出した。【結果】健常者と感覚性運動失調患者との比較では、開眼立位と閉脚立位の差において左右方向の振幅増加を2例に認め、閉眼閉脚立位では4例に左右方向の振幅と2例で前後方向にも振幅増加を認めた。歩行では立脚相の延長を2例に認めたが、歩幅の変化は認めなかった。【結語】赤外線深度カメラを用いて、感覚性運動失調患者での立位動揺と歩行が定量評価可能であり、疾患によりその傾向が異なる可能性がある。本システムは治療やリハビリテーションなどの効果判定として使用できる可能性がある。

Pj-15-10　下部尿路機能に対する光線（低反応レベルレーザー）照射の影響についての基礎的検討

○内山　智之[1,2]、山本　達也[2]、榊原　隆次[3]、桑原　　聡[2]、村井　弘之[4]
[1]国際医療福祉大学　医学部・市川病院　脳神経内科、
[2]千葉大諾　医学部　脳神経内科、[3]東邦大学　佐倉医療センター　脳神経内科、
[4]国際医療福祉大学　医学部・三田病院　脳神経内科

[Objective] To investigate the photo-stimulating effect of low reactive level laser on lower urinary tract function, and the mechanism in normal rats. [Methods]Photo-stimulation using low reactive level laser (180W * 10, 30, 60, 180 seconds) and sham stimulation via prove was irradiated to bilateral L6/S1 intervertebral foramen transcutaneously via the probe contacted to body (indirect group: n = 9) or directly via the probe non-contacted to body (direct group: n = 8). [Results]Photo-stimulation using low reactive level laser to bilateral L6/S1 intervertebral foramen at end of storage phase inhibited micturition reflex but not bladder voiding contraction. And the photo-stimulation at beginning of bladder contraction also did not inhibit bladder voiding contraction. These changes were shown in not only direct but also transcutaneous photo-stimulation. [Conclusions]Photo-stimulation using low reactive level laser to bilateral parts of micturition reflex arch modulated storage function but not voiding function. These effects may be considered to be inhibition of afferent nerve conduction, activation of central descending inhibitory system, and suppression of local synaptic neurotransmission, as well as analgesic effect.
背景：光線（低反応レベルレーザー）照射は、痛みを伝える感覚線維の神経伝達を選択的に抑制する効果を有する。この作用は排尿機能の調整に応用可能と考えられるが、従来、そのような検討は行われていない。目的：光線照射の排尿機能への影響の有無とその詳細について検討した。対象・方法：ウレタン麻酔下の正常ラットの両側のL6/S1椎間孔に照射器を用いて経皮的に低出力の半導体レーザーを照射（180W×10, 30, 60, 180秒）および偽照射し、その前後で排尿機能の変化を観察した。結果：偽刺激群と比較し、レーザー照射群では、排尿間隔の延長と1回排尿量の増加が認められた。一方、排出時の最大膀胱内圧には変化がなかった。結論：光線（低反応レベルレーザー）照射は、排出機能を損なうことなく、蓄尿機能を有意に増強させた。この作用は下部尿路支配末梢神経系における選択的な排尿反射の求心路の抑制によるためと考えられた。

Pj-16-1　脳卒中後失語症に対する長期外来リハビリテーションにおける意義についての検討

○浅井　泰雅
横浜新都市脳神経外科病院 リハビリテーション科

【目的】脳卒中後の後遺症の1つとしてとして失語症は，日常生活を送る上で支障を来たす一因となりうる．麻痺などの運動障害の回復は一般に6ヶ月程度が目安になるとされており，その後は介護保険を利用してリハビリテーション（以下リハ）を継続することが多い．失語については比較的長期にわたって回復してくるとされるが，介護保険で利用できる施設が少ないこともあり，維持期にも外来リハを継続していくことがある．当院では当院で治療を受けた患者の中で失語が残存した場合適応があれば維持期にも外来リハを継続して行っている．今回当院で失語に対して発症1年以上にわたり外来リハを行っている患者の経過について検討を行った．【方法】2015年１月～2018年9月までに当院を退院した患者のうち，１年以上言語療法として外来通院している患者について検討を行った．【結果】外来リハビリテーションを行っている患者は14名であった．疾患の内訳は，脳梗塞7人，脳出血4人，くも膜下出血3人であった．退院時，発症半年後，1年後を比較するとほぼ全例で時間推移とともに改善傾向を示した．【結論】外来リハを行うにあたり，医療保険では180日を越える際には単位制限内でのリハを行っていくことになる．現在は移行措置中であるが，今後180日を越える場合は廃止になっていく可能性はある．失語など介護保険でのリハが十分に提供できない部門については，今後も外来リハは受け皿として意義のある可能性が示唆される．医療保険での外来リハを長期に行うことは，マンパワーの不足も懸念されるため難しいが，いつまで継続すべきかの見極めの意味でも1年以上の評価も今後検討していく必要があると考えられた．

Pj-16-2　前大脳動脈領域の急性期脳梗塞患者における半側空間無視の責任病巣の検討

○高橋　　直、石原正一郎、松田　隼弥、片山　優希、小林　　禅、
冨滿　弘之、新谷　周三
JAとりで総合医療センター　脳神経内科

【目的】前大脳動脈領域に限局した急性期脳梗塞はまれであり、同領域の梗塞による半側空間無視（USN）はまとまった報告がなく、その責任病巣や発症機序は不明である。今回我々は前大脳動脈領域におけるUSNの責任病巣を検討した。そして、他の責任病巣で生じるUSNとの発症機序の違いを考察した。【方法】2008年8月から2019年8月の当科入院症例のうち、片側前大脳動脈領域に限局した右手利きの急性期脳梗塞患者の臨床経過とMRI画像を後方視的に解析し、USN陽性例とUSN陰性例の病変を比較した。【結果】USN陽性例では、右半球病変3例と左半球病変1例いずれも側脳室前角前方の白質に病変を有し、かつ脳梁膝部においても病変が限局していたことが特徴であった。一方で、USN陰性例（右半球病変2例、左半球病変3例）では側脳室前角前方の白質が保たれている、または側脳室前角前方の白質に病変があっても脳梁膝部も全体が病変に含まれることが特徴であった。【結論】前大脳動脈領域の梗塞における既報告では脳梁膝部後部と体部の病変によるUSNが報告されているが、我々は側脳室前角前方の白質がUSNの責任病巣の一つと考えた。そしてその発症機序として、視覚性注意において重要視されているsuperior longitudinal fasciculusの破綻が関連していると推測した。また、脳梁でUSNの報告の多い脳梁膨大部の梗塞では、左右半球の連絡破綻による大脳半球間の不均衡が発症機序として示唆されている一方で、我々の症例では脳梁膝部全体が梗塞に陥り半球間連絡が遮断されていてもUSNは陰性であり、脳梁の前方病変と後方病変では異なるUSNの発症機序が推測された。今回我々は前大脳動脈領域限局の梗塞でも側脳室前角前方の白質の病変によりUSNが生じうることを見出した。

Pj-16-3　当院での神経筋疾患のHAL®を用いた歩行訓練

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

【目的】当院でのHybrid Assistive Limb（HAL®）歩行訓練効果を考察する。【対象】入院しHAL®訓練を実施した23名（平均年齢 58.8±12.3歳、罹病期間 18.3±11.5年）：神経原性疾患15名（平均年齢57.7±10.8歳、罹病期間17.6±10.8年）、筋原性疾患8名（平均年齢 60.8±15.3歳、罹病期間19.8±13.4年）。【方法】HAL®装着歩行時間約20分/回、2-3回/週,合計9回の訓練を実施し、前後での2分間歩行距離, 6m歩行速度, 等尺性膝伸展筋力（kgf）, BBS, mRS, Barthel Index, FIM, Visual analogue scale（VAS）を用いたHAL満足度を調査した。【結果】2分間歩行距離: 86.7±39.9m→113.6±43.9m（p<0.001）:神経原性疾患: 88.9±42.6m→121.7±47.9m（p<0.001）, 筋原性疾患: 79.6±36.5m→98.5±33.2m（p=0.044）。6m歩行時間: 7.4±4.0秒→5.9±2.7 秒（p=0.002）: 神経原性疾患6.5±2.5秒→5.1±1.7秒（p=0.003）, 筋原性疾患9.1±5.5秒→7.1±37秒（p=0.099）。BBS: 30.2±17.2→33.8±17.8（p=0.003）: 神経原性疾患31.0±19.2→35.5±20.0（p=0.007）, 筋原性疾患 28.5±13.9→30.3±13.4（p=0.233）と改善を示し、それは神経原性疾患でより有意であった。訓練後のHAL®に対する満足度VASも: 神経原性疾患 81.5±16.3, 筋原性疾患65.7±26.0と良好であった。等尺性膝伸展筋力, mRS, Barthel Index, FIMでは有意な変化は確認できなかった。【結論】HAL®による歩行訓練は、理想的な歩行動作の反復で、神経回路の可塑性を利用し、歩行に特化した神経回路の再構成を促進し、神経&筋変性疾患の歩行状態を改善すると考えた。

Pj-16-4　封入体筋炎に対するHAL®治療の有効性について

○鈴木　直輝[1,3]、芝崎美和子[2]、佐藤いつみ[2]、工藤　　悠[2]、曽我　天馬[1]、
井泉瑠美子[3]、青木　正志[3]、加藤　昌昭[1,3]
[1]将道会総合南東北病院　脳神経内科、
[2]将道会総合南東北病院　リハビリテーション科、[3]東北大学病院 脳神経内科

【はじめに・目的】HAL®医療用下肢タイプ（以下HAL®）は2016年4月より緩徐進行性の8つの神経・筋疾患に保険適応が認められた。HAL®医療用下肢タイプ適性ガイドラインによると、効果を得るために頻度は週2回以上、回数は最低9回の頻度の歩行運動療法が推奨されている。8疾患のうちの封入体筋炎について言及した報告は少ない。当院で実施した封入体筋炎3症例の治療の現状について報告する。【方法】当院では2017年9月よりHAL®を導入し、緩徐進行性の神経筋疾患に対し、3週間の入院で計9回、1回あたり装脱着も含め60分程度のHAL®を実施している。2017年11月～2019年11月までにHAL®治療入院した封入体筋炎3名（6クール1名、2クール1名、1クール1名）を対象とした。HAL®治療効果は退院時における2分間歩行距離・6m歩行速度の平均の改善率を算出した。また実施後にHAL®の継続希望を確認した。【結果】1例目は2分間歩行・6m歩行速度の改善率が1クール目で146.0%・120.0%、6クール目は110.4%・110.1%と2年間にわたって各クールとも実施前後で改善が見られた。2例目および3例目でも各項目の改善率は100%を超えていた。全例でHAL®の継続を希望された。【考察】HAL®実施による封入体筋炎の歩行能力の改善と維持に有効である可能性が示唆された。封入体筋炎では大腿四頭筋の筋力低下による膝折れ・転倒が問題となるが、HAL®により運動負荷を軽減し安全に歩行が可能となることで、歩行の量・質の改善および心理的効果が得られたものと考える。また、全症例が継続を希望しており、本人の歩行能力向上に対する満足度やQOL向上にもつながっている。

Pj-16-5　パーキンソン病患者におけるHAL®腰タイプ自立支援用によるリハビリの経験

○鳥飼　裕子[1]、岡村　正哉[1]、黒野　裕子[1]、谷　　拓朗[2]、芳賀　　傑[2]、
森　　俊樹[2]、原　　一[1,3]
[1]済生会神奈川県病院 脳神経内科、
[2]済生会神奈川県病院　リハビリテーション科、
[3]現　ウェルケアはら脳神経内科

【目的】Cyberdyne社のロボットスーツ「Hybrid Assistive Limb®」医療用腰タイプ自立支援用（腰HAL）は体幹・下肢の運動をアシストする装着型ロボットである.医療用下肢タイプと比較すると装着・機械操作も簡易である.当院では立ち上がり動作に努力を要するパーキンソン病患者に対して腰HALをリハビリテーションに使用している.腰HALを用いたリハビリテーション（腰HALリハ）の報告は少なく当院での経験を報告する.【方法】リハビリテーション目的に入院となったパーキンソン病患者で腰HALリハを行った患者8例を検討した.患者背景は,性別:男性5例女性3例,年齢:70.75±8.25歳,病期:Yahr2 1例,Yahr3 7例である.腰HALリハは理学療法のリハビリ時間内（1回2単位週4-5回）に腰HAL®を装着し,バーにつかまりながら立ち上がり10回×3セット週3回行った.入院時退院前の歩行速度,10m歩行率,Functional Balance Scale（FBS）を用いてリハビリテーションの効果を評価した.【結果】全例で有害事象なくリハビリテーションを行えた.一例はCamptocormiaが強く,起立時の脊柱起立筋の生体電位信号を検知できず腰HALのアシスト機能がうまく作動しない事態が複数回生じた.しかしパッドの装着位置の調整や背筋を意識した訓練を行わせることで最終的に生体電位信号を検知することができた.その一例では歩行率の若干の低下を認めたが,他の症例では歩行速度,10m歩行率は全例改善、FBSは一例のみ不変であったが他の症例では改善を認めた.【結論】パーキンソン病患者における腰HALリハは安全にリハビリテーションを施行でき,運動機能が改善する可能性がある.

Pj-16-6　視覚imageryの障害は視覚認知障害か？

○宮腰　夏輝、角南　陽子、板東　充秋、磯崎　英治
都立神経病院 神経内科

【目的】視覚imageryの障害はまれな症候である。視覚失認や皮質盲において、視覚imageryが保たれることも障害されることもあり、視覚認知との関係は明らかでなく、検討価値がある【方法】後頭葉病変で視覚認知障害を生じた4例について記録を分析【結果】症例1は脳室内出血後より、よく道に迷い、景色や顔のイメージが視覚的に想起できなくなった（loss of revisualization）。自宅から駅までの道のりは詳述可能で、病棟の見取り図は描けないが各部分の位置は書き込める。陳述記憶は保たれるが、WMS-Rは言語性51、視覚性52、遅延再生50未満と顕著な低下、RAVLTは軽度低下、ROCFTは遅延再生が著明な低下。WAIS-Ⅳは言語理解81知覚推理89と正常下限。Goldenbergの視覚imageryの検査は18/23と軽度の低下で、格子を用いた空間移動のimageryや視覚性の心的回転は保たれる。頭部MRIで両側海馬萎縮、SPECTで両側後頭葉の血流低下を認める。症例2は左PCA領域の脳梗塞発症し、右同名半盲、失読失書、中枢性色覚障害が出現。RCPM34でRAVLTやWMS-Rで言語性や視覚性記憶の低下はない。色のimageやGoldenbergは22/23と保たれる。症例3は左後頭葉の皮質下出血を繰り返し、軽度の視覚失認あり。WAIS-Rの言語性IQ79でRAVLTは直後再生が低下。Goldenbergは15/24と低下。症例4は両側PCA領域の脳梗塞で、記憶障害、視覚失認、相貌失認、道順障害出現。RCPM 28で、三宅式記銘検査は低下。Goldenbergは15/23と低下。【結論】今回提示した症例はいずれも後頭葉に病変を持つが、視覚認知とそのimageryの関係は様々で、記憶と視覚imageryの関連も示唆される。imageの想起とimageの操作の関係については統一的な見解がないが、症例1は視覚imageの操作が保たれるが想起が障害されている点でZemanの"blind imagination"と類似し、image想起は、視覚imageryの操作と独立している可能性を示している。

Pj-16-7　アミロイドイメージングを用いた全身性アミロイドーシスの非侵襲的診断

○高曽根　健[1]、高橋　佑介[1]、中尾　聡[1]、阿部　隆太[1]、吉長　恒明[1]、加藤　修明[1]、柳澤　新[2]、矢崎　正英[3]、小口　和浩[4]、関島　良樹[1,3,4]
[1]信州大学医学部 脳神経内科，リウマチ・膠原病内科、[2]信州大学医学部画像医学教室、[3]信州大学バイオメディカル研究所神経難病学部門、[4]慈泉会脳画像研究所／相澤病院 PET センター

【目的】全身性アミロイドーシスは末梢神経障害を来す代表的な代謝性疾患であり，近年種々の疾患修飾療法が開発され，その早期診断が重要となっている．本研究の目的は，アミロイドイメージングを用いて全身性アミロイドーシスの病型分類およびアミロイド沈着の評価が可能か明らかにすることである．【方法】AL（17例），遺伝性ATTR（ATTRv，22例），野生型ATTR（ATTRwt，8例）の主要な3病型のアミロイドーシス患者を対象とした．^{99m}Tc-Pyrophosphate scintigraphy（PYP）と^{11}C-Pittsburgh B PET Imaging（PiB）を実施し，心臓への核種集積パターンを検討した．【結果】心臓への核種集積はAL患者ではPYP陰性，PiB陽性（PiBパターン），ATTRwt患者ではPYP陽性，PiB陰性（PYPパターン）を呈した．一方ATTRv患者はPiBパターンかPYPパターンのいずれかを呈し，特に若年発症（発症が50歳未満）V30M型ATTRv 患者でPiBパターン，高齢発症（発症が50歳以上）V30M型ATTRvと非nonV30M型ATTRv患者はPYPパターンであった．【結論】2種のアミロイドイメージング法と*TTR*遺伝子検査を組み合わせることで非侵襲的に心アミロイドーシスの診断と病型分類が可能である．

Pj-16-8　パーキンソン病患者における４連発磁気刺激法の長期増強様効果への薬物治療の影響

○守安正太郎[1]、清水　崇宏[1]、本田　誠[1]、宇川　義一[2]、花島　律子[1]
[1]鳥取大学病院 脳神経内科、[2]福島県立医科大学　ヒト神経生理学

【目的】パーキンソン病（PD）患者に対する非侵襲脳刺激法（NIBS）でのこれまでの検討では，大脳皮質運動野における長期増強（LTP）様効果がoff時には消失し，L-Dopaによって改善する事が示されてきた．4連発磁気刺激法（QPS）は他のNIBSよりも個体間の結果のばらつきが少ないとされているが，PD患者におけるQPSの効果についてはまだ充分検討されていない．PD患者の一次運動野に対するQPSのLTP様効果への薬物治療の影響を検討した．【方法】PD患者のMDS-UPDRSを計測した後、一次運動野の刺激により第一背側骨間筋の運動誘発電位（MEP）を記録し、安静時運動閾値（RMT），活動時運動閾値（AMT），baseline MEP振幅を測定し，一次運動野に対してQPSとして5ms間隔で4発の経頭蓋磁気刺激を5秒毎30分間実施した．QPS直後から5分毎に30分後までのMEP振幅を測定し，QPS前後でのMEPの比を薬物治療の有無で比較を行った．【結果】13名のPD患者中，2名はL-Dopaのない状態（L-Dopa off）のみで，1名はL-Dopaがある状態（L-Dopa on）のみで，10名は両方で検討した．　RMTとAMTはL-Dopaの有無で差を認めなかった．QPS後のMEPの比【L-Dopa on 1.45 ± 0.19（SE）vs L-Dopa off 1.16 ± 0.11（SE），p=0.19】はL-Dopa onで大きくなる傾向を認め，測定時のMDS-UPDRS Part Ⅲ scoreとMEPの比は負の相関を認めた（R = -0.63）．【結論】PD患者におけるQPSのLTP様効果の誘導はL-Dopaなしの状態では減弱しており，L-Dopaにより増大することが示唆された。大脳皮質のLTP誘導の程度は運動症状を反映すると考えられる。

Pj-17-1　脳梗塞急性期における急性胆嚢炎合併症例の臨床的検討

○近藤　泉、藤田　恒夫
日立総合病院 神経内科

【目的】脳梗塞急性期管理においては，機能予後を改善するとともに，合併症を避けることが重要である．発熱や炎症反応を呈した場合，誤嚥性肺炎や尿路感染症のほかに，胆嚢炎が原因となることもあり，その詳細を明らかにする．【方法】2017年4月から2019年9月までに当科に入院した急性期脳梗塞患者621例を対象とし，カルテを後方視的に調査した．脳梗塞急性期における急性胆嚢炎合併の頻度，年齢，初期症状や発症時期，脳梗塞の病型や重症度との関連について検討した．【結果】急性胆嚢炎の発症は11例（1.77%），総胆管結石の発症は1例（0.16%）にみられた．内訳は男性8例，女性4例で，平均年齢は80.41歳であった．絶食期間は平均10.16日で，胆嚢炎発症までの期間は平均20.75日であった．初発症状では発熱や嘔吐が多く，右季肋部痛は2例と少ない傾向にあった．脳梗塞の病型としては塞栓性が最も多く，入院時のGCSは平均11.66，麻痺側のMMTは平均2.58であった．【結論】脳梗塞急性期における合併症には急性胆嚢炎も一定の頻度でみられる．特に胆嚢炎の発症時においては右季肋部痛などの腹痛より，発熱や嘔吐などの症状が主徴であることが多く，感染性胃腸炎や脳卒中の再発と鑑別するためにも，血液検査や腹部超音波などで確認する必要がある．

Pj-17-2　院内発症脳卒中対策－発見遅延因子の検討

○伊佐早健司[1]、土橋　瑶子[1]、鈴木　祐[2]、星野　俊[1]、伊藤　英道[4]、内田　将司[4]、木村　慶子[3]、山下　雄輔[3]、伊藤　杏子[3]、清水　高弘[1]、秋山　久尚[1]、長谷川泰弘[1]
[1]聖マリアンナ医科大学病院 脳神経内科、
[2]聖マリアンナ医科大学東横病院脳卒中科、
[3]聖マリアンナ医科大学病院看護部、[4]聖マリアンナ医科大学脳神経外科

【目的】院内発症脳卒中患者は市中発症脳卒中患者と比較して発見から治療介入開始が遅く、生命予後も悪い。一方で専門家への早期依頼は予後が良いとされている。院内発症脳卒中への対応の遅延理由としては、①非専門家が初期対応することによる発見の遅延、②発見から依頼までの遅延が考えられる。当院では第1発見者が専門医へ直接連絡する体制として院内発症脳卒中対策チーム（in-hospital stroke action team: iSAT）」を構築した。これにより②への対応が可能となったが、発見の遅延については十分ではない。本研究の目的は、院内発症脳卒中の発見遅延の要因を検証することにある。【方法】2017年5月1日－2018年4月30日に非脳疾患の入院期間中に脳梗塞を発症し1日以内に脳神経内科が診断加療に関わった患者と対象とした。最終未発症－発見60分以内群（E群）とそれ以降の群（L群）分け、年齢、原疾患、NIHSS、発見時に気づかれた症状、脳神経内科診察時所見を後方視的に調査した。【結果】E群 14 例、L 群 14例、平均年齢：E群77.5±14.8歳、L群75.7±7.3歳、NIHSS score：E群20.2±8.1、L群16.4±8.5。発見－依頼時間はE群39±23分、L群69±63分（p＝0.06）、発見－画像診断はE群43±26分、L群54±40分（p＝0.18）。発見時症状では意識障害E群：L群＝11：6（p＝0.05）、片麻痺2：3（p＝0.28）、失語0：1（p＝0.30）であった。脳神経内科診察所見では意識障害9：2（p＝0.01）片麻痺11：9（p＝0.40）であった。【考察】院内発症脳卒中患者の最終未発症－発見が短かった症例は意識障害で気づかれ、症状が明瞭であったと考えられた。神経診察時に片麻痺に気づかれる症例が多く、院内脳卒中啓発において意識障害時の麻痺評価を教育することが重要と考えられた。

Pj-17-3　取り下げ演題

Pj-17-4　Tron FX®の初期成績とその特徴

○笠倉　至言、神山　信也、飯星　智史、塚越　瑛介
埼玉医科大学国際医療センター 脳血管内治療科

【目的】当施設におけるTron FX®の初期成績から、その特徴を検討する。【対象・方法】対象は、2019年7月から9月のあいだに、当施設でTron FX®による緊急血栓回収術を受けた全患者。後方視的に、患者背景、閉塞部位と原因、使用されたTron FX®とtechnique、再開通の詳細、合併症、短期転帰を調査した。【結果】対象となった患者数は8名。男性6名(75.0%)、年齢中央値 70歳。NIHSS中央値 21.5、DWI-ASPECTS中央値 7。閉塞部位は頭蓋内ICAが1名、M1遠位が3名、M2が4名。心原生塞栓が5名、アテローム病変が3名。4名はIV-tPAを受けた。Tron FX® 2x15が1名、4x20が7名で使用され、吸引カテーテルは7名で併用された。併用時のtechniqueはすべてASAP。O2P中央値　121.5分、P2R中央値 47分。治療終了時のTICI 2c-3は5名（62.5%）、TICI 2b-3は7名（87.5%）。Tron FX®によってTICI 2c-3が得られたのは4名、TICI 2b-3は6名。Tron FX®によりTICI 2b-3が得られた6名における、Tron FX®の使用回数中央値は1回。Tron FX®回収後の遠位塞栓は2名に生じ、Tron FX®による無症候生SAHが1名に生じた。遠位塞栓が生じた2名の最終TICIはいずれも2b。当施設からの退院時mRS中央値 3.5、退院時mRS 0-2は2名であった。M1遠位とM2閉塞、かつTron FX® 4x20が使用された6名で検討すると、Tron FX®によってTICI 2c-3が得られたのは4/6名、TICI 2b-3は6/6名。遠位塞栓は2名、無症候性SAHは1名。遠位塞栓が生じた患者は、いずれも最終結果がTICI 2bだった。【結語】当施設ではTron FX® 4x20が、主にM1遠位からM2にかけての閉塞に対して使用された。ASAP techniqueがほとんどの患者で併用された。以上の治療方針により、TICI 2b-3が6/6名で得られたが、遠位塞栓が2名、無症候性SAHが1名に生じた。

Pj-17-5　緊急血行再建術を受けた院内発症脳梗塞例の特徴

○徳田　直輝[1]、今井　啓輔[1]、傳　　和眞[1]、山本　敦史[1]、猪奥　徹也[1]、
上田　凌大[1]、濱中　正嗣[2]、崔　　聡[3]、毛受　奏子[3]、長　　正訓[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　脳神経内科、[4]済生会滋賀県病院　脳神経内科

【目的】当院入院中に発症し緊急脳血管内血行再建術（ENER）を受けた脳梗塞例の特徴を明らかにする．【方法】2014年4月から2019年8月までに当院でENERを受けた脳梗塞連続例を対象とした．対象を院内発症群（I群）と院外発症群（O群）に分類し，両群間で臨床的特徴を比較した．【結果】ENERを受けた322例のうち，I群は42例（76±10歳，男性24例），O群は280例（77±13歳，男性152例）であった．I群での脳梗塞発症時の主診療科は当科が最も多く（15例），続いて消化器内科（8例），循環器内科（5例）が多かった．I群では初診時NIHSSが低く（14±10 vs. 18±8，p=0.01），臨床病型としてアテローム血栓性脳梗塞が多かった（心原性脳塞栓症24例, 53% vs. 188例, 67%；アテローム血栓性脳梗塞12例, 29% vs. 31例, 11%；その他6例, 14% vs. 61例, 22%）．I群では IVtPA併用が少なく（4例, 10% vs. 81例, 29%; p=0.01），発症からENER開始までの時間が短い傾向がみられ（中央値150分 vs. 282分；p=0.09），両群で有効再開通（TICI2b-3）に差はなかった（38例, 90% vs. 251例, 90%; p=1.00）．I群で3ヶ月後の予後良好例が少なく（3か月後のmRS0-2　11例, 26% vs. 124例, 44%；p=0.03），死亡例が多かった（10例, 24% vs. 20例, 7%；p<0.01）．両群ともに死因として悪性腫瘍が最多であり（5例 vs. 4例），続いて脳ヘルニア（2例 vs. 4例）であった．【結論】院内発症しENERを受けた脳梗塞例では院外発症例と比較し，NIHSSが低く，アテローム血栓性脳梗塞が多く，IVtPA併用が少なかった．同例ではENERをより短時間で受け，有効再開通に差もなかったにもかかわらず，予後不良例が多く，死因の半数が悪性腫瘍であったことから原疾患の予後への影響が示唆された．

Pj-17-6　緊急血行再建術におけるホットラインと多職種カンファレンスの時間短縮効果～第２報～

○上田　凌大[1]、今井　啓輔[1]、徳田　直輝[1]、傳　　和眞[1]、山本　敦史[1,3]、
猪奥　徹也[1]、濱中　正嗣[2]、崔　　聡[3]、毛受　奏子[3]、長　　正訓[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　脳神経内科、[4]済生会滋賀県病院　脳神経内科

【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）では，搬入から再開通までの時間（D2R）の短縮が重要である．当施設では2016年3月1日から脳卒中ホットライン（HL）を，2017年4月1日からは院内多職種カンファレンス（MDC）の定期開催（月1回）を順次導入した．HLとMDCの導入によるD2R短縮効果を明らかにする.【方法】2015年3月から2019年8月までに当施設でENERを実施した連続281例中, 院内発症39例を除外した242症例を対象とした．対象をHL導入前（pre HL群）とHL導入後（post HL群）, MDC導入後（MDC群）に分類し，三群間で背景因子，時間因子，手術成績を比較した.【結果】Pre HL群42例，Post HL群78例，MDC群122例であった．Pre HL群/Post HL群/MDC群にて，背景因子としては男性23/31/74例，年齢中央値76/80/81歳，NIHSS中央値20/20/18点であった．時間因子としては発症-搬入時間（O2D）中央値236/248/201分，搬入-穿刺時間（D2P）中央値76/60/51分，穿刺-再開通時間（P2R）中央値65/59/43分，D2R中央値149/122/100分であり，Pre HL群, Post HL群，MDC群の順にD2P，P2R，D2Rが短縮されていた．手術成績としては完全再開通（TICI2b-3）41（98%）/69（88%）/112（92%）例, 手技関連合併症4（10%）/14（18%）/17（14%）例, 症候性頭蓋内出血0/4（5%）/2（2%）例, 3ヶ月後予後良好（mRS：0-2）20（48%）/32（41%）/52（43%）例であり，三群間で差はなかった.【結語】HLとMDCの導入によりD2Rの短縮効果がみられた．D2R短縮達成にはHLによる搬入前の施設間連携とMDC開催による搬入後の施設内連携の強化が重要である．

Pj-17-7　取り下げ演題

Pj-17-8　当院におけるステント型血栓回収デバイスTron FX®の成績

○倉内　麗徳[1]、高橋　康弘[2]、野呂　昇平[2]、大瀧　隼也[2]、松浦　伸樹[2]、
原口　浩一[2]
[1]函館新都市病院 脳神経内科、[2]函館新都市病院 脳神経外科

【目的】急性期の主幹動脈閉塞の予後は不良であるが，血栓回収療法により転帰を良好することが可能となった．近年新たなステント型血栓回収デバイスが導入されており，そのひとつであるTron FX®の当院での成績に関して，これまで使用されてきたステント型血栓回収デバイスと後方視的に比較検討した.【方法】中大脳動脈閉塞による急性期脳梗塞を発症後早期にステント型血栓回収デバイスでのみ治療を行った症例を対象とした．連続70例を対象とした．Solitaire SR®もしくはTrevo ®を既存のステント型血栓回収デバイスとして，Tron FX®と比較した．評価項目としてTICI 2b以上を再開通良好，TICI 2a以下を再開通不良とした.【結果】64例が既存のステント，6例がTron FX®で治療行った．再開通良好は既存のステントで81%（52例），Tron FX®では100%（6例）で有意に良好な成績であった（p=0.02）.【結論】Tron FX®は既存のステント型血栓回収デバイスと比較して良好な成績がえられた．

Pj-18-1　心原性脳塞栓症を鑑別するために有用な因子の組み合わせに関する検討

○永沼　雅基[1]、池袋　雄太[1]、池田　知聡[1]、井　建一朗[1]、松尾　圭将[1]、
池野　幸一[1]、稲富雄一郎[1]、米原　敏郎[1]、中島　　誠[2]
[1]済生会熊本病院 脳神経内科、[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】塞栓源不明脳塞栓症（ESUS）症例のうち抗凝固療法が有効な一群を選別するためには、心原性脳塞栓症（CE）らしさを有する患者を特定することが重要である。発作性心房細動によるCEの診断の一助とするため、CEと非心原性脳梗塞（non-CE）の臨床的特徴の相違について調査した。【方法】対象は、2016年6月から2019年1月までに発症24時間以内に入院した脳梗塞症例のうちTOAST分類でのundermined typeを除外した550例である。これをCE群とnon-CE群（SVO,LAA,others）にわけて比較検討し、CEの診断を最も正確に予測する因子について検討した。【結果】CE群はnon-CE群と比較し高齢で、男性、糖尿病、脂質異常症、喫煙の割合が低く、発症入院時間が短く、NIHSS score、左房容積係数（left atrial volume index: LAVI）、D-dimer、brain natriuretic peptide（BNP）が高値であり、BMI、収縮期血圧、HbA1c、LDLコレステロールが低値であった。多変量解析を行うと、発症来院時間（OR 1.12, 95%CI 1.00-1.00）、LAVI（OR 1.04, 95%CI 1.03-1.06）、BNP（OR 1.03, 95%CI 1.01-1.05）、NIHSS score（OR 1.12, 95%CI 1.09-1.16）がCEに関連した。C統計量はBNP 0.89、NIHSS score 0.82、LAVI 0.79の順に高値であった。C統計量が最も高いBNPにLAVI、NIHSS scoreを組み合わせることによる鑑別能改善を試みたが、いずれの組み合わせでもC統計量は同等であった。しかしnet reclassification improvement（NRI）, integrated discrimination improvement（IDI）にて評価すると、3因子すべてを用いた場合に鑑別能が改善（NRI 0.947, p<0.001, IDI 0.225, p<0.001）し、decision curve analysisでもthreshold probabilityのほぼ全域において最も高いnet benefitを示した。【結論】単独ではBNPが心原性脳塞栓症診断の予測に最も有効であったが、BNP、LAVI、NIHSS scoreの３因子を組み合わせることにより、より正確に予測することが出来る可能性がある。

Pj-18-2　非弁膜症性心房細動患者において抗凝固薬内服中に発症した脳梗塞についての臨床的検討

○真邊　泰宏、藤原　舜也、中野由美子、奈良井　恒
岡山医療センター 脳神経内科

【目的】非弁膜症性心房細動患者において経口抗凝固薬内服中に脳梗塞を発症した症例の危険因子について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2015年1月から2019年7月までに非弁膜症性心房細動患者において経口抗凝固薬内服中に脳梗塞を発症した患者92例を対象とした（疾患群）。対照群として少なくとも5年間経口抗凝固療法を行い脳梗塞の発症がなかった非弁膜症性心房細動患者13例とした。年齢、性、危険因子(喫煙、高血圧、糖尿病、脂質異常症、虚血性心疾患、脳卒中既往、心不全、腎不全、CHA_2DS_2-VAS_Cスコア)、経口抗凝固薬の種類を比較した。【結果】対照群と比較して、有意に疾患群が高かったのは、女性、脳卒中既往、心不全の割合、CHA_2DS_2-VAS_Cスコア、CHA_2DS_2-VAS_C 4点以上の割合だった。ワーファリン服用者ではINR1.6以上の割合が有意に低かった。DOACの種類による有意差はなかった。【結論】非弁膜症性心房細動患者において経口抗凝固薬内服中に脳梗塞発症の危険因子は女性、脳卒中既往、心不全、CHA_2DS_2-VAS_Cスコア高値である可能性が示唆された。

Pj-18-3　抗凝固療法中に発症した脳梗塞の検討

○鈴木淳一郎、邦武　克彦、稲垣　良輔、中井　紀嘉、西田　卓、伊藤　泰広
トヨタ記念病院 脳神経内科

【目的】非弁膜症性心房細動患者において脳梗塞予防のため抗凝固療法はガイドラインで強く推奨されている．しかし抗凝固療法中にもかかわらず，脳梗塞を発症する例が多く存在する．当院での抗凝固薬内服下で発症した脳梗塞患者における抗凝固薬の導入の状況，予後について明らかにする.【方法】2011年1月から2018年12月までに急性期脳梗塞で当科に入院した2436例をretrospectiveに検討した．問診により，抗凝固薬を脳梗塞発症前に内服していた患者を抽出した．抗凝固薬の内服理由，臨床症状，脳梗塞病型，予後をワルファリン群，DOAC群に分けて調査した.【結果】脳梗塞発症前に抗凝固薬を内服していた140例（5.75%）のうち，ワルファリン群は87例，DOAC群は53例だった．平均年齢はワルファリン群78.9歳，DOAC群80.4歳，抗凝固薬の内服理由として，心房細動がワルファリン群89%，DOAC群96%，脳梗塞の病型は心原性脳塞栓症がワルファリン群77%，DOAC群60%だった．DOAC群は脳梗塞既往のある患者がワルファリン群より多くCHADS2 scoreが高値だった．休薬中に発症した例はワルファリン群6例，DOAC群4例で,うち9例が心原性脳塞栓症だった．休薬期間は3～24日だった．ワルファリン群での入院時のPT-INRが治療域以下であった例は63%で，DOAC群の適応外減量であった例は17%だった.入院時および退院時の平均NIHSSは，ワルファリン群10.1, 10.6, DOAC群7.2, 6.1で，またワルファリン群でPT-INRが治療域以下の例は治療域内の例に比べ入退院時のNIHSSが優位に高かった．DOAC群では適応外減量例と容量遵守例の入退院時のNIHSSに有意差はなかった．急性期血行再建療法はワルファリン群8例，DOAC群5例で施行されたが,神経症状の悪化を伴う出血合併症を3例に認め，1例を除き退院時mRSは3以上だった.【結論】DOAC群ではワルファリン群に比べて非心原性脳塞栓症が多く入退院時のNIHSSが低かった．

Pj-18-4　心原性脳塞栓症での抗凝固薬服用状況の比較検証

○梅田　能生、梅田麻衣子、北原　匠、秋山　夏葵、本郷　祥子、小宅　睦郎、藤田　信也
長岡赤十字病院 神経内科

【目的】直接経口抗凝固薬（DOACs）が発売前後での心原性脳塞栓症（CES）の発症状況とCESで入院した患者の抗凝固薬の服用状況を検証する．【方法】2007年9月～2008年8月，2013年9月～2014年8月，2018年9月～2019年8月の3期間の当院脳梗塞入院患者の中でCES患者の割合と発症前の抗凝固薬服用状況を診療録をもとに比較検証する．【結果】2007年9月～2008年8月：脳梗塞237例，平均年齢74.6歳．塞栓症は95例（40.1%）で，その中で心房細動を認めたものは54例（平均79.9歳）だった．ワルファリン（WA）適応例は49例で，実際にWAを使用していた例は17例（34.7%），治療域（PT-INR 1.6以上）に達していたのは2例（4.1%）だった．2013年9月～2014年8月：脳梗塞198例，平均年齢75.8歳．塞栓症は75例（37.9%），心房細動を認めたものは53例（平均81.5歳）だった．抗凝固薬の適応例は48例で，実際に抗凝固薬を使用していた例は16例（33.3%，WA 10例，DOACs 6例），適正使用例は5例（10.4%，WA 2例，DOACs 3例）だった．2018年9月～2019年8月：脳梗塞250例，平均年齢75.7歳．塞栓症は107例（42.8%），心房細動を認めたものは59例（平均80.2歳）だった．抗凝固薬の適応例は56例，実際に抗凝固薬を使用していた例は26例（46.4%，WA 7例，DOACs 19例），適正使用例は，15例（26.8%，WA 3例，DOACs12例）だった．【結論】CES入院患者のうち，抗凝固薬が適正に使用されていた割合は，DOACs発売前は4.1%のみで，直近ではDOACs適正使用例が増えたことから26.8%に上昇したが，未だに低値である．超高齢者の一次予防や抗凝固薬の適正使用の徹底が必要である．

Pj-18-5　直接作用型経口抗凝固薬服用患者における脳卒中の発症時刻

○荒木　周[1]、加藤　智之[1]、野原　太陽[1]、Yi Ou Huang[1]、近藤　彩乃[1]、植松　高史[1]、大羽　知里[1]、両角　佐織[1]、安井　敬三[1]、関　行雄[2]
[1]名古屋第二赤十字病院 脳神経内科、[2]名古屋第二赤十字病院 脳神経外科

【目的】直接作用型経口抗凝固薬（direct oral anticoagulants、以下DOAC）はワルファリンに比して作用時間が短く、薬物動態に日内変動が存在しうる。出血性・虚血性脳卒中の発症時刻に及ぼすDOACの影響を検討する。【方法】2011年4月から2019年6月までの8年3ヶ月間に当院を受診した急性期脳卒中の連続症例について、DOACの種類別に服薬時刻と脳卒中発症時刻を後方視的に比較した。数日経過し発症時刻が不明な症例や外傷・手術の合併例を除くと、DOAC服用中の脳出血/くも膜下出血（以下SAH）が24例（リバーロキサバン6例、エドキサバン6例、ダビガトラン2例、アピキサバン10例）、脳梗塞が66例（リバーロキサバン27例、エドキサバン9例、ダビガトラン19例、アピキサバン11例）であった。服薬時刻の記載がない場合は、朝分の内服を7時、夕分を19時と仮定した。睡眠中の発症例は、最終健在確認時刻と発見時刻の中央値を発症時刻とした。【結果】リバーロキバンとエドキサバンはほぼ全例が1日1回朝食後の処方であった。ダビガトランとアピキサバンは脳梗塞のそれぞれ4例、1例が1日1回朝食後の処方で、他は1日2回朝/夕食後に分服していた。リバーロキサバンでは服薬から半日以内の昼間に脳出血/SAHが（昼間5例 vs 夜間1例）、半日以降の夜間に脳梗塞が多かった（昼間11例 vs 夜間16例）が、他の3剤の脳卒中発症時刻は昼夜で分散していた。リバーロキサバンでは内服から脳出血/SAHまでが平均6時間47分、内服から脳梗塞までが15時間55分であったのに対し、他の3剤では内服から脳出血/SAHまでと脳梗塞までの時間にほとんど差がなかった。【結論】リバーロキサバンは服薬して半日以内に脳出血/SAHが、半日経ると脳梗塞が多い。他の3剤は時間帯による差は少ない。リバーロキサバンを用いる際はライフスタイル、薬物動態に配慮した処方計画が望まれる。

Pj-18-6　Trousseau症候群を鑑別するために有用なD-dimer値のカットオフ値

○竹下　翔、緒方　利安、坪井　義夫
福岡大学病院 脳神経内科

【目的】塞栓源不明の脳梗塞（ESUS）患者における原因の一つとしてTrousseau症候群が知られており，悪性腫瘍を起因とする非細菌性血栓性心内膜炎や過凝固状態が血栓症を引き起こすと考えられている．脳梗塞を契機に悪性腫瘍が発見されることもありうるが，Trousseau症候群ではD-dimerが高値を示し、診断のバイオマーカーになると考えられている．本研究ではESUS患者においてTrousseau症候群と他の原因を鑑別するためのD-dimerカットオフ値を検討した．【方法】2010～2017年に当院の脳神経センターに入院したESUS 257例のうちTrousseau症候群をT群，その他の原因によるもの（大動脈原性，動脈解離，卵円孔開存，原因不明）をO群として、2群において年齢，性別，病変局在，神経学的重症度，転帰予後，D-dimer値につき比較検討した．退院時転帰予後はmRS，入院時重症度はNIHSSを用いた．Receiver Operating Characteristic（ROC）解析を用いて，両群の鑑別を行うための最適なD-dimer値を算出した．【結果】T群は20例（年齢70±18，男性14例，女性6例）で，O群は237例（年齢68±13，男性165例，女性72例）であった．T群の多くは両側性に脳梗塞を発症していた（70% vs 15% P<0.001）．入院時NIHSSはT群4.5 (3-17)，O群3（1-6）であった（P=0.007）．退院時mRSはT群5（3.3-6），O群1（1-3）であった（P<0.001）．T群は有意にD-dimer値が高かった（26 vs 2.4, P<0.001）．Area Under Curve（AUC）は0.975（95%信頼区間0.954～0.996, P<0.001）であり，カットオフ値は7.1（感度95%，特異度99.5%）であった．【結語】ESUSにおいてD-dimer値が7.1以上ならばTrousseau症候群を疑い，腫瘍検索する必要がある．Trousseau症候群は両側性に脳梗塞を認め，神経学的重症度が高く，転帰予後も不良であった．

Pj-18-7　進行がんを有する脳梗塞と血中脂肪酸の関連

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

【目的】進行がんを有する脳梗塞と血中脂肪酸との関連を明らかにする。【方法】対象は2014年4月から2019年10月までに当院に入院した発症7日間以内の急性期脳梗塞連続415例のうちTOAST分類でその他の脳梗塞の診断とされた145例である。進行がんは、半年以内に新たに発見されたがん、現在治療中のがん、転移しているがんを有するものとした。EPAを含む脂肪酸測定のための採血は入院7日以内の早朝空腹時に実施し、採血24時間以内の経口摂取の有無を調査した。進行がんを有する脳梗塞に対し、血中脂肪酸、D-dimer、採血24時間以内の経口摂取を独立変数としてロジスティック解析を行った。【結果】対象145例のうち、進行がんを有する脳梗塞は33例であった。進行がんを有する脳梗塞では、D-dimer（16.2±17.3 vs 2.87±5.35、p<0.01）は有意に高値、EPA（37.0±20.7 vs 56.3±36.7、p<0.01）は有意に低値であり、24時間以内の経口摂取は有意にその割合が低かった（45% vs 67%、p<0.05）。一方、年齢（69.8± 8.71 vs 70.9±14.2、P>0.5）、脂肪酸4分画のうちDHA（Docosahexaenoic acid）（111±47.4 vs 121±37.6、p>0.2）、DHLA（Dihomo-gamma-linolenic acid）（30.2±15.3 vs 28.7±9.10、p>0.4）、AA（Arachidonic acid）（159±52.0 vs 170±49.3、p>0.2）では有意差を認めなかった。進行がんを有する脳梗塞に対し、EPA、D-dimer、採血24時間以内の経口摂取を独立変数としてロジスティック解析を行うと、EPAは進行がんを有する脳梗塞に対して有意な独立因子であった（オッズ比 0.97、p=0.02）。【結論】進行がんを有する脳梗塞では血中EPAが低下する傾向にあり、がんに伴う栄養状態の悪化を示している可能性がある。血中EPA低下による脳梗塞の発症への影響についてはさらなる検討が必要である。

Pj-18-8　悪性腫瘍に伴う凝固亢進状態に関連した脳梗塞の臨床的特徴

○平田　浩聖、齋藤　　誠、松村　　謙、三浦　義治
がん・感染症センター都立駒込病院 脳神経内科

【目的】悪性腫瘍に伴う凝固亢進状態に関連した脳梗塞を生じる病態はTrousseau症候群とも称されるが、その臨床像は十分に定まっていない。担がん患者における各種脳梗塞を詳細に検討し、凝固亢進状態による脳梗塞の臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】2013年9月以降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症例の中で、特に凝固亢進状態を合併している症例を中心に臨床所見、検査データを集積し解析を行った。脳梗塞はTOAST分類に従って分類した。アテローム血栓性脳梗塞、ラクナ梗塞の診断基準のいずれにも該当しない、心房細動を有さない、かつ凝固線溶系の異常を認める症例を凝固亢進状態に関連した脳梗塞と定義した。【結果】凝固亢進状態に関連した脳梗塞群（n=20）は、アテローム血栓性脳梗塞/ラクナ梗塞群（n=16）と比較し、凝固線溶系のマーカーであるD-dimer値（p<0.001）、FDP値（p<0.001）、PT-INR値（p<0.001）が有意に高値、フィブリノゲン値（p<0.01）が有意に低値であることを確認した。さらに、凝固亢進状態に関連した脳梗塞群では、血中白血球数（p<0.05）、血清C-reactive protein（CRP）値（p<0.001）、両側性脳梗塞の頻度（p<0.001）、静脈血栓症の頻度（p<0.001）が有意に高値であり、また、脳梗塞発症から死亡までの日数（p<0.01）、血清アルブミン値（p<0.05）は有意に低値であった。腫瘍マーカー（CA125、CA19-9、CEA）には有意差はなかった。予後関連因子として、血中白血球数と脳梗塞発症から死亡までの日数に有意な負の関連を認めた（p=0.042, R^2=0.235）。【結論】担がん患者の凝固亢進状態に関連した脳梗塞は、その他の機序による脳梗塞とは異なる臨床的特徴を有することを示した。血中白血球数は凝固亢進状態に関連した脳梗塞の予後因子となる可能性があり、今後より多数例での解析が望まれる。

Pj-18-9　脳梗塞を発症した活動性担癌患者における脳梗塞再発および死亡予測因子の検討

○今井　　健[1]、清水　高弘[2]、土橋　瑶子[2]、秋山　久尚[2]、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病院　脳神経内科

【目的】担癌患者に発症する脳梗塞の病態には治療や再発防止策を考慮する上で多様な背景が存在し,活動性担癌患者における脳梗塞再発防止を目的とした抗血栓療法の有効性と安全性については不明な点が多い. 本研究の目的は脳梗塞を発症した担癌患者の再発防止を目的として使用された抗血栓療法と脳梗塞再発,死亡との関連を明らかにする.【方法】2015年1月から2019年7月までに当院に入院した急性期脳梗塞患者のうち,活動性悪性腫瘍を合併していた47例（男33例,平均年齢79.4±9.6歳）を対象とした. 患者背景,検査所見,治療法,転帰（脳梗塞再発, 死亡）を後方視的に調査し,梗塞再発に関連する因子をCox Hazard modelで解析した.【結果】初発脳梗塞の病型は心原性脳塞栓症（21例),アテローム血栓性脳梗塞（6例),ラクナ梗塞（4例), その他が16例であった.心房細動は11例, 下肢静脈血栓（DVT）は12例に合併していた. 用いられた抗血栓療法は抗血小板薬が10例,ワルファリンが6例, 直接経口抗凝固薬が11例,ヘパリン皮下注が5例,無投薬が15例であった.観察期間中の転帰は脳梗塞再発が12例,死亡が24例で, 観察期間の中央値は70日（1日～1354日）であった. 脳梗塞再発予測因子について多変量解析を行ったところ,DVT（HR6.47, 95% CI：1.76－23.76, p=0.005),抗血栓療法無し（HR 4.94, 95% CI：1.33-18.42, p=0.017）が独立した脳梗塞再発因子であり,DVT（+）群で脳梗塞再発を有意に認めた（Log-rank test: p<0.001).死亡予測についての多変量解析では,D-dimer値（HR1.17, 95% CI：1.05－1.30, p=0.004）が独立した脳梗塞再発因子であることが示され,D-dimerカットオフ値を4.35μg/dlとした死亡の感度・特異度は0.850と0.824で,D-dimer値≧4.35μg/dl は有意な死亡予測因子であった（Log-rank test: p<0.001).【結論】脳梗塞を発症した活動性担癌患者の再発リスクとしてDVT合併が多く,D-dimer値を考慮した再発防止の抗血栓療法を行う意義があるものと思われる.

Pj-18-10　担癌患者の過凝固状態で発症した脳梗塞 15 例に対する抗凝固療法についての検討

○鬼木　絢子、松林　泰毅、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

【目的】担癌患者の過凝固状態によっておこる脳梗塞に対する治療としてはヘパリンが第一選択であり，経口抗凝固薬の使用に関する報告も出てきているところではあるが，まだ確立されたとは言えない．当院でのこれらの症例に対する抗凝固療法下での再発症例について検討した.【方法】当院において2011年11月から2019年10月までの間に脳梗塞を発症し，腫瘍による過凝固状態が要因と考えられ，抗凝固療法が施行された15例(男性8例，女性7例，平均65.9歳)を対象に，再発群6例，非再発群10例に分類し臨床経過を後方視的に比較検討した．【結果】再発群5例の内訳はヘパリン2例，ワルファリン2例、直接経口抗凝固薬（DOAC）1例であり、それぞれの発症時点でのD-dimer中央値はヘパリン群30.2 μg/ml (27.3-33)，ワルファリン群34.2 μg/ml (20.7-47.7), DOAC（ダビガトラン）群18 μg/ml，治療開始から再発までの平均日数はヘパリン群では37.5 日(5-75)，ワルファリン群では17.5日，DOACでは2日であった．一方，非再発群10例の内訳はヘパリン3例，ワルファリン6例，DOAC（ダビガトラン）1例であった．それぞれのD-dimer値の経過中の最高値（中央値）はヘパリン群18.3 μg/ml，ワルファリン群6.7 μg/ml，DOAC群<0.6 μg/mlであった.【結論】ヘパリン，経口抗凝固薬使用群いずれにおいても再発群に比較して非再発群では治療開始後のD-dimer値は低かった．腫瘍による過凝固状態によっておこる脳梗塞においては，定期的にD-dimer値を測定し継続した抑制を得ることができれば治療の選択肢となりうる.

Pj-19-1　MSP-14-9 へ移動

Pj-19-2　直接経口抗凝固薬内服中に発症した脳梗塞症例の臨床的特徴の検討

○高橋　佳子[1]、中瀬　泰然[2]、三瓶　　結[1]、華園　　晃[1]、鎌田　幸子[1]、
菅原　正伯[1]、師井　淳太[3]、石川　達哉[3]
[1]秋田大学医学部附属病院 脳神経内科、
[2]秋田大学医学部附属病院　脳卒中包括医療センター、
[3]秋田県立循環器・脳脊髄センター

【目的】直接経口抗凝固薬（DOAC）が処方され8年経過したが, 直接トロンビン阻害薬と第Xa因子阻害薬の臨床的効果の差異については議論の余地がある. 本研究では脳梗塞予防としてDOAC内服中にもかかわらず脳梗塞を発症した症例の臨床的特徴を調べ, 直接トロンビン阻害薬と第Xa因子阻害薬との間に脳梗塞病態の差異を検討した.【方法】対象は2015年4月から2019年3月までに当院および秋田県立循環器・脳脊髄センターに入院した脳梗塞症例のうち脳梗塞発症前よりDOACを適正量内服していた44例（直接トロンビン阻害薬内服群10例, 第Xa因子阻害薬内服群34例). 神経学的重症度はNIH stroke scale（NIHSS）で評価し, 生活自立度はmodified Rankin scale（mRS）で評価. 脳梗塞巣サイズは入院時頭部MRI拡散強調画像より算出. 病型分類は診療録での最終診断を用いた.【結果】直接トロンビン阻害薬内服群は二次予防症例が多い傾向だったが入院時NIHSSスコアと脳梗塞サイズは第Xa因子阻害薬内服群との間において有意差を認めなかった. 予後悪化度（退院時mRS－入院時mRS）は直接トロンビン阻害薬内服群で第Xa因子阻害薬内服群より有意に低かった（P=0.0400：それぞれ0.3, 1.53). 病型別頻度では直接トロンビン阻害薬内服群、第Xa因子阻害薬内服群ともに心原性が最も多かった（それぞれ50%, 66.7%). 塞栓原不明脳塞栓（ESUS）は直接トロンビン阻害薬内服群で第Xa因子阻害薬内服群に比して有意に多くみられた（P=0.0438:それぞれ50%，13.9%).【結論】直接トロンビン阻害薬と第Xa因子阻害薬との間には予後と病型頻度に違いがみられたことから同じDOACでも脳梗塞の病態に対する薬理作用の違いが存在する可能性が示唆された.

Pj-19-3　血管内大細胞型B細胞リンパ腫 3 例の臨床経過と転帰についての検討

○甲田　一馬、足立　　洋、太田　雅彦、米田　行宏、影山　恭史
兵庫県立尼崎総合医療センター 脳神経内科

【目的】意識障害を主訴に来院し,頭蓋内病変を認めた血管内大細胞型B細胞リンパ腫（intravascular large B-cell lymphoma: IVLBCL））3例を経験したため,臨床経過について文献的考察を加え報告する.【方法】症例1：59歳男性 1ヶ月前から全身倦怠感があった. その後,構音障害,意識障害が出現し来院.頭部MRI拡散強調像で両側半卵円に多発微小高信号域を認めた.sIL-2Rが高値であり,皮膚生検でIVLBCLと診断した.R-CHOP療法で神経症状は軽快し,リハビリテーション目的に転院した.症例2：59歳男性 4日前から会社を欠勤しており,自宅で倒れているところを発見され救急要請された.来院時,血圧低値かつ炎症反応高値であり,敗血症性ショックとして入院.頭部MRI拡散強調像で多発する微小高信号域があり,敗血症に伴う塞栓を疑ったが,意識障害が遷延し,血清フェリチンの上昇を認めたため,骨髄穿刺施行しIVLBCLと診断した.R-CHOP療法を開始したが,治療反応性は不良であったためBSCとなった.症例3：71歳女性 4ヶ月前不穏を主訴に他院受診し,精神科病院へ転送となった.5日間程度で軽快したが,退院後は複雑な家事は困難になっていた.来院4日前から再度不穏状態となり当科受診.頭部MRI拡散強調像で左前頭葉に微小高信号域があり,sIL-2Rが高値であったことから,皮膚生検を施行しIVLBCLと診断した.R-CHOP療法開始後,意識障害は軽快し治療継続中である.【結果】発症から化学療法開始までに要した期間は約40日,30日,120日であった.また,当院入院から化学療法開始までに要した期間は13日,22日,11日であった.発症から化学療法開始までの期間と転帰には関連は見られなかった.【結論】IVLBCLの症例が意識障害を呈し来院するまでの経過は数日-数ヶ月と多彩であり,無治療で寛解する場合もある.転帰はリンパ腫の化学療法に対する反応性によるが,多発する微小梗塞かつ梗塞巣が拡大する場合は,IVLBCLを疑いsIL-2Rを測定し,各種生検を施行する必要ある.

Pj-19-4　Microbleedsはラクナ梗塞の早期再発の危険因子である

○寺澤　由佳、中道　淳仁、下村　　怜、佐藤　恒太、姫野　隆洋、
高松　和弘、下江　　豊、郡山　達男
脳神経センター大田記念病院 脳神経内科

【背景】ラクナ梗塞後の再発率は心原性やアテローム血栓性と比較し少ないといわれている。昨年の本学会でラクナ梗塞の再発に関与する因子を検討し報告した。【目的】本年は再発した患者群の中で２年以内の早期再発に関与する因子を微小出血（MBs）を含めて検討することを目的とした。【方法】2005年1月から2018年3月までに当院に入院した発症7日以内の初発ラクナ梗塞患者のうち、一過性脳虚血発作もしくは脳梗塞の再発で当院再入院した患者を対象とした。再発の時期により2年以内の早期再発群（E群）と2年以降再発の後期再発群（D群）に分類し背景因子を比較検討した。MBsは部位により深部のみ（深部型）、皮質のみ（皮質型）と深部と皮質の両方（両方型）とに分類し検討した。【結果】期間中入院した初発ラクナ梗塞1153例のうち再入院した217例（年齢71歳、男性138例（63.6%）を対象とした。E群が90例（41.5%）、D群が127例（58.5%）であった。E群はD群に比べ初回入院時の年齢が高かった（E群72歳 vs D群69歳, p=0.036）。画像所見ではE群はD群に比してMBs陽性率が高かった（E群59例（65.6%）vs D群58例（45.7%）, p=0.004）。多変量解析により2年以内の早期再発に関する独立した因子を検討したところ、深部型および両方型が早期再発に関連を認めた（両方型；OR 2.3; 95%CI 1.14-4.75, p=0.021, 深部型；OR 2.1; 95%CI 1.05-4.05, p=0.037, 皮質型；OR 2.2; 95%CI 0.57-7.90, p=0.264）。【結論】2年以内の早期再発に深部を含む部位にあるMBsが関与していると考える。

Pj-19-5　糖尿病を合併する急性期脳梗塞症例に対する血糖持続測定の意義

○野村　浩一[1]、鈴木　亨尚[1,2]、木村　和美[2]
[1]塩田病院 脳神経内科、[2]日本医科大学大学院 神経内科学

【目的】糖尿病は脳梗塞発症の危険因子の一つであり、適切な血糖コントロールは脳梗塞発症後の予後にも影響する。そこで、血糖持続測定を用いた血糖コントロールを施行することの意義について検討した。【方法】未治療の糖尿病を合併した急性期脳梗塞の入院症例で、本研究に同意を得た連続15人（男性9人、女性6人）を対象とした。ただし、1型糖尿病、C-ペプチドインデックス（CPI）<0.8、HbA1c ≧10.0%、eGFR<45（mL/min/1.73m²）、悪性腫瘍の合併、MRAでの頭蓋外～頭蓋内主幹動脈有意狭窄を有する症例は除外した。治療薬として、SGLT-2阻害薬のダパグリフロジン5mg（1日1回朝内服）および、持続性GLP-1受容体作動薬のデュラグルチド0.75mg（週1回朝皮下注）を用いた。随時血糖値が250mg/mLを超える場合には、随時超速効型インスリン製剤を併用した。入院3日目より14日間に渡り、Free Style リブレを装着し、70～180mg/dLを血糖コントロールの目標として、TIR（time in range）を評価した。【結果】いずれの症例でも、70mg/dLを下回る低血糖値を示すことはなかった。治療開始7日目の評価では、TIRが52.5±12.2%にコントロールされていた。脳梗塞の臨床病型による差異も認められなかった。【考察】血糖持続測定による血糖コントロールを施行することで、従来の血糖測定では十分評価することが困難であった夜間早朝の無症候性低血糖を検出できるようになったことは特筆すべき事である。また、症例を適切に選択することで、急性期脳梗塞症例に対しても、SGLT-2阻害薬のダパグリフロジンを安全に使用することができると考慮された。TIRを血糖コントロールの指標とすることが、米国糖尿病学会でも推奨されており、今後は脳梗塞診療においても、血糖持続測定を施行することを考慮する必要があると考えられた。

Pj-19-6　虚血性脳卒中の急性期におけるトロンビン－アンチトロンビン複合体の挙動

○上野　晃弘[1]、木下　通亨[1]、安出　卓司[1]、関島　良樹[2]
[1]諏訪赤十字病院、[2]信州大学医学部脳神経内科

【背景】脳梗塞の病型分類は機序や治療の種類が異なるため重要である。臨床経過や心電図等の生理検査、超音波検査やMRI検査などの画像検査を基に診断していることが多いが、臨床の場面において病型診断に迷う症例は少なくない。病型診断を支持する精度の高い検査指標が待たれるところである。【目的】今回我々は、虚血性脳卒中の病型診断を支持する検査指標の有無を後方視的に調査した。【方法】2018年4月から2019年8月までの期間に当科に入院した連続81例の虚血性脳卒中患者を対象に、虚血性脳卒中の臨床病型と各種検査項目を観察した。【結果】虚血性脳卒中患者81例のうち、心原性脳塞栓症32例、アテローム血栓性脳梗塞26例、ラクナ梗塞7例、血行動態性脳梗塞6例、その他7例でその他は塞栓性のアテローム血栓性脳梗塞や一過性脳虚血発作を含んだ。58例でトロンビン－アンチトロンビン複合体（TAT）を測定し、TAT陽性患者／TAT陰性患者の比は心原性脳塞栓症で18/7、アテローム血栓性脳梗塞で11/6、ラクナ梗塞で2/5、血行動態性脳梗塞2/0、その他5/2であった。組織型プラスミノーゲンアクチベータ（tPA）を投与した11例とTATとの関連は見られなかった。【考察】虚血性脳卒中において病型特異的なTATの挙動は認められなかった。今後も虚血性脳卒中の病型診断を支持する検査指標の検討が待たれる。

Pj-19-7　超高齢心原性脳塞栓症の治療の現状と予後に関連する因子の検討

○佐藤　恒太[1]、中道　淳仁[1]、下村　　怜[1]、姫野　隆洋[1]、寺澤　由佳[1]、
高松　和弘[1]、下江　　豊[1]、阿部　康二[2]、郡山　達男[1]
[1]脳神経センター大田記念病院 脳神経内科、[2]岡山大学脳神経内科

【目的】超高齢者の心原性脳塞栓症に対する急性期治療の現状について検討する．【対象と方法】2014年1月から2018年12月までの入院患者のうち，90歳以上，病前mRS 3以下，発症24時間以内の心原性脳塞栓症について，発症3ヶ月後のmRSに影響する因子について検討した．【結果】対象は89名（女性65名），年齢は92.9±2.5歳，発症前mRSは1.3±1.2，入院時NIHSS 14.9±10.0，MRI ASPECTS 7.0±2.9，発症から来院まで6.7±6.3時間，認知症は40例（44.9%）に認めた．そのうちrt-PA単独治療例が6例，血管内治療単独例が19例，ハイブリッド治療例が7例であった．3ヶ月後にmRS 3以下となったのは29例（32.6%）で，死亡は25例（28.1%）であった．入院時NIHSS 11点以上の症例では，48例（92.3%）がmRS 4以上，34例（65.4%）がmRS 5以上となったが，発症16時間以内のM1，ICA，BA閉塞症例に限ると，血管内治療群の方が非治療群よりも転帰がよい傾向がある一方（mRS 4以下; 55.6% vs. 27.2%，p=0.068），出血性梗塞の頻度も多い傾向がみられた（31.5% vs. 9.1%，p=0.078）．認知症例は血栓溶解療法施行が少ない傾向があり（p=0.069），非血管内治療群で転帰不良の傾向がみられた（p=0.087）．多変量解析では，３ヶ月後mRS 3以下の転帰と有意に関連するのは入院時NIHSSで，mRS 4以下の転帰では，年齢，来院までの時間，入院時NIHSS，ASPECTS，出血性梗塞の有無であった．また３ヶ月後死亡に関連する因子は年齢，ASPECTS，出血性梗塞の有無であった．【考察】超高齢であっても血栓溶解療法の効果が期待できるが，全体的な予後は不良であった．より適切な治療選択のため今後も症例蓄積が必要である．

Pj-19-8　前大脳動脈解離の臨床的特徴と脳画像所見の検討

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

【目的】脳動脈解離は虚血性・出血性脳卒中いずれの原因にもなり，また若年性脳梗塞の原因としても注意すべき血管障害である．我が国では頭蓋外よりも頭蓋内に多く生じるため，くも膜下出血を発症する例も少なくない．解離部位として椎骨動脈が多いとされるが，前大脳動脈領域の脳卒中の原因として前大脳動脈解離は重要である．【方法】2009年から2019年に当院で経験した前大脳動脈解離9例（42-60歳，男性8例，女性1例）の臨床的特徴と画像所見を後方視的に検討した．【結果】脳動脈解離の原因は特発性が8例，外傷性が1例であった．右前大脳動脈解離が8例，左前大脳動脈解離が1例であり，右側に動脈解離が多かった．脳卒中発症時および発症に先行する頭痛は8例で認めた．初発症状は下肢単麻痺4例，片麻痺2例，脳梁失行1例，脱力感1例，めまい・気分不良1例であった．血管病の危険因子は高血圧症6例，脂質異常症4例，糖尿病1例，喫煙6例．血管脆弱性を伴う基礎疾患の合併，脳動脈解離の家族歴はなかった．6例は虚血発症，3例で虚血病巣とくも膜下出血の合併を認めた．くも膜下出血は3例とも動脈解離部と離れた円蓋部に認められた．1例で解離性脳動脈瘤を発症した．全例保存的治療で経過をみた．入院後3例で神経症状の悪化を認めたが，退院時に入院時と比べて神経学的に悪化していたのは1例のみであった．退院時MMSEは8例で実施し，悪化した1例は25/30であったが，その他7例は29-30/30であり，問題となる高次脳機能障害は残存していなかった．【結論】全例60歳以下で若年男性が多く，虚血発症だった．3例ではくも膜下出血の合併を認めた．全例保存的治療で経過は比較的良好であったが，解離性脳動脈瘤の発症や狭窄血管の閉塞により梗塞が拡大することに注意する必要があると考えられた．

Pj-20-1　中脳水道狭窄を伴う水頭症２例における 123I-FP-CIT SPECTの検討

○西田陽一郎、尾崎　　心、横田　隆徳
東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 脳神経病態学分野（神経内科）

【背景】中脳水道は脳脊髄液の通過部位として狭く、狭窄や閉塞をきたして水頭症を呈することがある。【目的】中脳水道狭窄を伴う水頭症で^{123}I-FP-CIT SPECTを施行した2例を呈示する。【症例】症例1は68歳女性。20歳台からの頭痛のため57歳時に頭部MRIを撮像した。65歳より階段昇降に手すりを要するようになりその後徐々に小刻み歩行が出現した。66歳でMRIを再検し、中脳水道狭窄による脳室開大とシルビウス裂をはじめとした大脳脳溝の狭小化を認めた。MDS-UPDRS IIIは5点であった。^{123}I-FP-CIT SPECTの視覚評価では線条体の集積が両側とも高度に低下しており、ファントム補正後のSpecific ^{123}I-FP-CIT tracer binding ratio（SBR）値は右 1.76、左 1.96であった。第3脳室底開窓術（ETV）によりMRIでの水頭症様所見は改善し、MDS-UPDRS IIIは1点に、また、^{123}I-FP-CIT SPECTの集積は視覚評価も明らかに改善し、SBR値も5.19/5.74へと改善した。症例2は41歳男性。家族歴として母と兄がMachado-Joseph病（MJD）と診断されており、本患者も39歳時にMJDと遺伝子診断された（*ATXN3*のCAGリピート数 17/76回）。30歳頃から立位での不安定性や構音障害が緩徐に増悪した。40歳時のMRIで中脳水道狭窄が確認され、脳室開大を認めたが大脳脳溝狭小化は認めなかった。^{123}I-FP-CIT SPECTは視覚評価でも正常で、ファントム補正後のSBR値は右 7.27、左 7.95であった。【考察】両者とも中脳水道の狭窄による脳室拡大の可能性が高いが、^{123}I-FP-CIT SPECTの結果は全く異なる。症例1ではETV後に集積の改善を認めており、集積低下に水頭症が関与している。両者の脳室開大期間には差がある可能性があり、また、大脳にかかる脳圧は症例1の方が強く、これらの要素が^{123}I-FP-CIT SPECTの結果に影響を与えた可能性がある。【結語】中脳水道狭窄を伴う水頭症ではドパミン機能障害を起こす可能性があり、外科的治療が有効な可能性がある。

Pj-20-2　Mendiondoモデルによるアルツハイマー病治療薬の効果判定；機能的MRI研究

○山下謙一郎[1]、上原　平[1]、菊池　一史[3]、栂尾　理[3]、樋渡　昭雄[3]、谷脇予志秀[4]、山崎　亮[2]、吉良　潤一[2]、飛松　省三[1]
[1] 九州大学大学院医学研究院神経生理学、
[2] 九州大学大学院医学研究院神経内科学、
[3] 九州大学大学院医学研究院臨床放射線科学、[4] 福岡山王病院神経内科

【目的】本邦では初期アルツハイマー病（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（R群）とNon-responder群（NR群）で，初診時の安静時機能的MRI（rs-fMRI）データで独立成分分析を行い、両群での初診時の脳機能的結合の差異を後ろ向きに比較検討した。【方法】AD患者14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か月後にMMSEの再検査を実施した。ADの自然経過による認知機能低下のMendiondoモデルと比較して、6か月後の点数が増加した者をAchEIに対するR群とした。初診時のrs-fMRIデータを独立成分分析で解析し，R群とNR群での機能的結合の差分を計算した。【結果】AchEI開始後平均139日でMMSE再評価を実施したところR群は9人，NR群は5人であった。MMSE下位項目ではR群で場所見当識がNR群と比較して有意な改善を認めた。rs-fMRIデータの独立成分分析ではR群ではNR群と比較して前頭頭頂ネットワークに属する右下前頭回にて有意な機能的結合の増加を認めた。また右下前頭回の機能的結合をseedとした解析では，R群では右海馬と有意な機能的結合増加があり、この領域間の機能的結合と場所見当識の点数が有意な相関を示すことが判明した。【結論】AchEIが奏功するAD患者では、治療前の前頭頭頂ネットワークに属する右下前頭回の機能的結合が増加していた。また右下前頭回と右海馬間の機能的結合増強は治療後の場所見当識改善に関連し、AchEIによる治療効果の生理学的基盤であると考えられた。

Pj-20-3　取り下げ演題

Pj-20-4　集中リハビリテーションの小脳性運動失調への効果～Functional MRIでの検討～

○金　一暁[1]、山田　篤史[2]、園田　悠馬[3]、塚本　剛士[1]、和田　英貴[1]、小橋　修平[1]、小川　暢弘[1]、北村　彰浩[1]、山川　勇[1]、真田　充[1]、漆谷　真[1]
[1] 滋賀医科大学 脳神経内科、
[2] 滋賀医科大学 革新的医療機器・システム研究開発講座、
[3] 滋賀医科大学付属病院　リハビリテーション部

【目的】神経変性疾患の病態研究において脳内神経回路解析が注目されており、MRIを用いた代表的解析方法に拡散MRIでの解剖学的結合と安静時機能的MRIでの機能的結合の解析が知られている。我々は短期集中リハビリテーション介入を行って運動失調の改善が得られた脊髄小脳変性症患者において安静時機能的MRIを施行し、その効果が及ぼす脳のfunctional connectivity networkを検討した。【方法】平成30年2月に当学において臨床研究として承認された「脊髄小脳変性症患者における集中リハビリテーションが脳内機能結合に及ぼす影響についての磁気共鳴画像定量化を用いた比較検討試験」のプロトコールに則って、脊髄小脳変性症患者に実施した集中リハビリテーションの前後で脳MRIを取得し、脳部位間で活動が同期している関心領域の変化を画像解析統計ソフト（CONN）にて解析した。【結果】令和元年11月時点で目標の50症例のうち27症例の登録ができいて臨床研究を継続中である。解析が可能な症例を順次検討したところ、集中リハビリテーションの前後で多系統萎縮症（MSA-C）患者においてはSensoriMotor networksとThalamusやDefault Mode Networkで有意な機能的結合がみられ、純粋小脳型（SAC6, CCA etc.）患者ではSensoriMotor networksとLingual gyrusで有意な機能的結合がみられた。【結論】小脳性運動失調に対する集中リハビリテーションの持続効果は脳内機能結合の変化として認められることができた。機能的結合のみられた領域はリハビリテーションによる運動制御の学習フィードバック処理に関連している結果として矛盾しないが、多系統萎縮症と様々な疾患を含む純粋小脳型の脊髄小脳変性症での違いも浮き彫りとなった。ただし、研究途中の結果であり更なる症例の蓄積と様々な角度からの解析が必要である。

Pj-20-5　認知症患者における脳波と脳血流SPECTとの定量的評価における相関性の検討

○田中美枝子[1]、涌谷　陽介[2]、小林　洋平[3]、佐野　明子[1]、小杉　幸夫[1]、石井　賢二[4]、高尾　芳樹[2]
[1] 株式会社 脳機能研究所、[2] 社会医療法人全仁会 倉敷平成病院、
[3] ニプロ株式会社、[4] 地方独立行政法人　東京都健康長寿医療センター研究所

【目的】我々は認知症患者における脳の電気的活動と脳血流量低下の関係を探るために、脳波と脳血流シンチグラフィー（SPECT）の定量的解析値の相関性を検討したので報告する。【方法】物忘れ外来に通院し、心理検査（精神状態短時間検査MMSE、改訂長谷川式簡易知能評価スケールHDS-R、前頭葉機能検査FAB）、脳波、SPECTを受検した患者のうち、本研究参加に同意した19名（男10名／女9名；76.2±3.9歳；MMSE＝22.1±5.1、HDS-R＝18.8±4.1、FAB＝11.6±3.8）の検査データを用いた。疾患の内訳は主観的記憶障害（SCI）1名、軽度認知障害（MCI）8名、アルツハイマー型認知症（AD）6名、その他4名である。脳波では機械学習により健常高齢者とADを識別するアルゴリズムを有する脳波解析システムNATESAS®を用いて、約5分の安静閉眼脳波から－1（健常）～＋1（AD）の指標値を算出した。SPECTでは統計学的評価アプリケーションソフト3D-SSP®を用いて、関心領域内の脳血流量低下の程度を健常者平均基準のZスコアで示す指標値を算出した。相関性の検討は、NATESAS値と心理検査、およびSPECT値について実施した。【結果】(1)NATESAS値と心理検査（HDS-R、FAB）では、有意ではないが負の相関があり、妥当な傾向が見られた。(2)NATESAS値と頭頂葉および後部帯状回・楔前部のSPECT値には、有意ではないが正の相関の傾向が見られた（頭頂葉右面：相関係数＝0.42、p＝0.07、頭頂葉左面：相関係数＝0.33、p＝0.17、後部帯状回・楔前部左面：相関係数＝0.34、p＝0.16）。【結論】ADらしさの視点による数値指標である脳波解析値とSPECTによる脳血流量低下程度の指標には、ADで血流低下があるとされる頭頂葉・後部帯状回・楔前部において正の相関の傾向が見られ、関係の妥当性が示唆された。今後は例数を増やしてさらに検討する予定である。

Pj-20-6　前頭側頭型認知症（FTD）の病理学的検討

○川浪　文、堀内惠美子、冨樫　尚彦、宮下　真信、徳田　翔、
文文　彩、佐川美土里、柳下　三郎、長谷川一子
相模原病院 脳神経内科

【目的】前頭側頭型認知症（FTD）は、神経変性疾患のうち、主に前頭・側頭葉のに病変の主座をもち行動障害や言語障害を呈する認知症症候群である。背景病理の異なる疾患が含まれており、生前診断に難渋する場合がある。当院で臨床的にFTDと診断した症例について病理診断との比較を行い検証した。【方法】2005年から2019年までの期間に剖検が得られた症例のうち、経過中にFTDを疑う症状を呈した11例について、後方視的に検討を行った。臨床データは、診療録より抽出した。心理検査と画像所見は、経過中、比較的初期に得られたものを用いた。剖検で得られた中枢神経組織より病理診断を行った。【結果】11例の内訳は、男性5例、女性6例。臨床診断としては、FTDが4例、MND-FTD（運動ニューロン病にともなうFTD）が3例、PSP-FTD（進行性核上性麻痺にともなうFTD）が2例、CBD-FTD（大脳皮質基底核変性症に伴うFTD）が1例、痙性対麻痺に伴うFTDが1例であった。平均発症年齢は61.7歳（40～77歳）、平均死亡年齢は70.1歳（57～80歳）、平均罹病期間は97.5ヵ月（11～367ヵ月）であった。全例が認知症を呈しており、その内訳は失語症型6例、行動障害型3例、その他2例であった。心理テストではMMSEよりもFABの点数が低い傾向にあった。7例がパーキンソニズムを、5例が四肢の症状に左右差を呈していた。2例で垂直性眼球運動障害を認めた。頭部MRI、脳血流シンチでは前頭葉に萎縮と血流低下を認め、2例がMRIで、5例が脳血流シンチで左右差を認めた。病理診断は、FTDが2例、PSPが2例、アルツハイマー病（AD）が1例、CBDが1例、CBD+ADが1例、CADASILが1例、その他が3例であった。生前の診断的中率は、FTDが1/4例（25%）、PSP-FTDが2/2例（100%）、CBD-FTDが1/1例（100%）であった。【結論】PSP-FTD、CBD-FTDは診断的中率が高かったが、その他の症例は経過や臨床所見からの予測が困難であった。FTDの生前診断を確実にするために剖検症例を積み重ねる必要がある。

Pj-20-7　食思不振を主訴として当院脳神経内科へ入院した認知症症例の転帰について

○麓　直浩、下園　恒明、原口　俊、田邊　康之、坂井　研一
南岡山医療センター 脳神経内科

【目的】認知症患者が食思不振を呈する事は以前から知られており、フレイルを含めたADL低下の誘因となる。我が国は今後も高齢化の進行に伴い認知症症例がさらに急激な増加を呈すると予測されており、認知症の食思不振も社会的に重大な問題になると考える。今回、当院脳神経内科病棟に食思不振を主訴として入院した認知症症例の予後を検討する。【方法】2009年1月から2019年10月までを対象に、主病名にアルツハイマー型認知症（AD）・レビー小体型認知症（DLB）を有し当院の脳神経内科病棟に食思不振を主訴として入院した症例について後ろ向きに解析した。【結果】該当する症例は17例。うちADが9名、DLBが8名であった。入院時点で感染症が判明したのが8名、うち5名は誤嚥性肺炎で2名は尿路感染である。薬剤由来の嘔気が2名、Wernicke脳症が1名、熱中症疑いが1名、起立性低血圧に伴う覚醒度低下が1名、直接の契機が不明なのが3名である。転帰は改善が5名、嚥下障害を伴う経口摂取困難のまま転院が6名、死亡が6名であった。死亡症例はDLB4名、AD2名。DLBの4例は入院時または入院直前まで独歩可能であった。入院後に急速な状態悪化を呈し誤嚥性肺炎で死亡したのが2名、呼吸不全増悪が1名、重症感染症反復に伴う消耗が1名、窒息が1名、原因不明の突然死が1名である。【結論】食思不振を主訴とした入院は感染症を契機とする事例が多いが、直接の契機が不明な症例もあった。食思改善したのは約29%にとどまり、約35%が経口摂取困難のまま推移し、約35%が死亡した。認知症の食思不振に伴う入院の予後は良好とはいえない結果であった。特にDLBの死亡症例はいずれも入院直前まで独歩可能であり、食思不振が急激なADL低下を伴い予後不良になりうる事が示唆される。

Pj-20-8　高齢者におけるLimbic predominant TDP-43 proteinopathyとその合併病理に関する検討

○松原　知康[1]、内野　彰子[1]、山崎　幹大[1]、元田　敦子[1]、種井　善一[1]、河上　緒[1]、仙石　錬平[1]、齊藤　祐子[1,2]、村山　繁雄[1]
[1]東京都健康長寿医療センター 高齢者バイオリソースセンター、
[2]国立精神・神経医療研究センター病院 臨床検査部

【背景・目的】高齢者における辺縁系を中心としたTDP-43蛋白の蓄積が近年注目されている。昨年発表されたNelsonらのconsensus working group report（Brain. 2019;142:1503-1527.）によれば，95歳以上の40-70%に扁桃体へのTDP-43の蓄積を認め、重度になれば海馬、中前頭回に拡がると報告されている。しかし，報告内でのTDP43以外の合併病理についての言及は乏しく，TDP-43蓄積の意義づけについては更なる検討が必要である。本検討では，本邦高齢者における辺縁系へのTDP-43蛋白の蓄積の頻度と，併存する他の蛋白蓄積病理について検討を行う。【方法】2002年以降の高齢者ブレインバンク連続剖検コホートより死亡時年齢が95歳以上であった73例を抽出し，扁桃体，海馬，側頭葉，前頭葉のリン酸化TDP43蛋白蓄積の分布，程度について検討した。同時にAmyloid β，リン酸化tau，α-Synucleinなどの蛋白蓄積について網羅的に検討を行った。【結果】死亡時平均年齢は98歳（95歳-111歳; 男性23例，女性51例）であった。28/73例（38%）で扁桃体あるいは海馬にリン酸化TDP-43陽性封入体を認めた。これらのうち，合併病理の頻度は，嗜銀顆粒性疾患（Saito stage≧2）16/28例（57%），Alzheimer病9/28例（32%），神経原線維変化型老年期認知症3/28例（11%），Lewy小体病（BBAR Lewy stage 3-5）3/28（11%），発症前Lewy小体病理（BBAR Lewy stage 1-2）5/28（18%）であった。【結論】高齢者は高率にTDP-43病理を持つが，TDP-43単独病理は稀であり、他の合併病理の併存も多い。特に嗜銀顆粒疾患の合併頻度が高く，この併存に注意を払うべきである。

Pj-21-1　語想起時の前頭葉の酸素化ヘモグロビン濃度の変化：video-NIRS systemによる検討

○佐藤　正之[1]、岡本　恵助[2]、田部井賢一[1]、木田　博隆[1]、冨本　秀和[3]、江田　英雄[4]
[1]三重大学大学院医学系研究科 認知症医療学、[2]紀南病院検査室、
[3]三重大学大学院医学系研究科 神経病態内科学、[4]光産業創成大学院大学

【目的】われわれは、課題施行中の脳血液量の計測とビデオ撮影を同時に行うvideo-near-infrared spectroscopy（NIRS）system を構築し、前回の学術集会で発表した。同システムは、機能的MRI（fMRI）におけるblood oxygenation level-dependent（BOLD）効果に相当する、課題施行中の deoxygenated hemoglobin（deoxy-Hb）濃度の低下を指標として、さらにビデオによる体動の有無のチェックを行うことにより、アーチファクトや皮膚血流に影響されない正確なデータを得るものである。今回、地域在住高齢者の語想起課題施行時の oxygenated hemoglobin（oxy-Hb）濃度の変化（Δoxy-Hb）を同システムにより計測し、語数や知能との関係を調べた。【方法】対象は、地域在住高齢者 347名（男 70，女 277、73.8±7.0歳）。Mini-Mental State Examination（MMSE）26.0±4.5。語想起課題（WF）（動物名・語頭音）を施行中の前頭葉の Δoxy-Hb を video-NIRS system を用いて計測し、語数や MMSE得点との関係を調べた。【結果】Δoxy-Hb は WF の語数（動物名: r=0.256, p<0.001; 語頭音: r=0.249, p<0.001）、MMSE の得点（動物名: r=0.360, p<0.001; 語頭音: r=0.361, p<0.001）と有意に相関した。MMSE の得点が 24点以上と 23点以下について群間比較すると、後者は前者に比し WF（動物名・語頭音）施行中の Δoxy-Hb が有意に小さかった（動物名 p<0.001; 語頭音 p<0.001）。【結論】Video-NIRS system により計測された語想起課題施行中の Δoxy-Hb は、認知機能低下のバイオマーカーになり得る。

Pj-21-2　認知症外来における認知機能検査への表情認知課題の適用

○川合　圭成[1]、森　恵子[1]、伊藤　益美[1]、岩崎　靖[2]、河村　満[3]
[1]小山田記念温泉病院 脳神経内科、[2]愛知医科大学加齢医科学研究所、
[3]奥沢病院

【目的】認知症評価における、動画表情認知課題の有用性について検討すること。【方法】認知症症状を愁訴として受診した患者と脳ドック受診者で、2017/1/1～2019/10/31に認知機能検査を受けた対象者計133人（脳ドック11人）を対象に、実施された全般的認知、記憶、視空間・構成、言語、注意、遂行機能に関する認知機能検査の結果に加えて、社会的認知の検査として実施された動画表情認知課題の結果に関して、解析した。動画表情認知課題はKanらのものを実施した。【結果】対象における動画表情認知の成績は、表情によって異なり、喜びは93.3%が満点であるのに対して、悲しみは低得点であった。各表情間の相関はあまり高くなく、各表情で見ている機能が異なる可能性が示唆された。表情認知と他の認知機能検査間の相関では、各認知機能検査と弱い相関を認める傾向があり、特に視空間・構成や遂行機能の検査との相関が強い傾向があったが、全般に相関は低く、他の認知機能検査では説明できない機能を見ているものと思われた。BPSDやADLとの相関では、喜びと嫌悪の表情との相関があり、喜びと嫌悪の表情認知の成績から、各対象のBPSDやADLが予想できる可能性が示唆された。動画表情認知課題は、記憶検査と異なり、検査拒否などによる検査の脱落率が低く、実施は容易であるものと思われた。アルツハイマー型認知症（AD）群とレビー小体型認知症（DLB）群との比較では、喜び、怒り、恐怖、驚き、嫌悪の表情において、DLB群が有意に低成績であり、鑑別の参考になると考えれられた。【結論】動画表情認知課題は、他の認知機能検査と異なる機能を見ている可能性が高く、認知症患者にも比較的容易に実施でき、AD群とDLB群の鑑別に役立つ可能性が示唆された。

Pj-21-3　当院のもの忘れ外来におけるBenton視覚記銘検査について

○高宮　資宜[1]、矢野　裕子[2]、三嶋　りな[2]、高橋　義秋[1]、森本みずき[1]、森本　展年[1]
[1]香川県立中央病院　神経内科、[2]香川県立中央病院　臨床心理士

【目的】当院のもの忘れ外来では、認知機能検査としてMMSE、HDS-R、FAB等基本的なスクリーニング検査に加え、Benton視覚記銘検査（BVRT）を行っている。アルツハイマー型認知症では記憶障害に加え、視空間認知など複数の認知機能が低下するため、視空間認知、視覚記銘、視覚構成能力を評価できるBVRTは、認知症早期のスクリーニングに有用と考えられている。今回我々はアルツハイマー型認知症患者におけるBVRTと他の認知機能検査の関係について検討した。【方法】2013年4月～2019年6月に当院のもの忘れ外来にて実施したBVRTとその他検査との相関解析を行った。またその中からアルツハイマー型認知症と診断された67症例を抽出して、同様に解析を行った。【結果】BVRTの正確数とMMSE、HDS-R、FABの得点はそれぞれ正の相関を示した。またアルツハイマー型認知症患者群でも同様に正の相関を示し、一部の症例においてはBVRTの正確数とHDS-Rの得点が乖離する傾向があった。【結論】本研究でBVRTは各認知機能検査結果との相関性が認められ、BVRTはアルツハイマー型認知症患者に対する認知機能検査の一つとして位置付けることが可能であると考える。一方で、HDS-Rは言語記銘に比重が置かれているが、BVRTは視空間認知や視覚記銘、構成能力を評価しており、両検査の評価する脳機能は部分的に異なっている可能性がある。BVRTはHDS-Rで評価できない認知機能障害を評価し、補完的な検査となり得る。

Pj-21-4　病前性格のＢＰＳＤへの影響

○初田　裕幸
脳神経内科はつたクリニック

【目的】認知症の行動・心理症状（BPSD）は、脳病変、認知症状（中核症状）、身体合併症、地域・文化、生活史、薬剤、居住環境、せん妄、生活障害、体調、ケア技術・関係性、社会資源、不安・喪失感・心配事など様々な要因が考えられているが、病前性格がBPSDにどの程度関与しているか検討した。【方法】当院物忘れ外来に介護者に付き添われ受診した症例を対象とした。初診時、改訂長谷川式簡易知能評価スケール（HDS-R）、Mini-Mental State Examinaton（MMSE）を施行、同時に介護者に阿部式簡易BPSDスコア（ABE）を施行、また病前性格としてⒶ気性が穏やかで几帳面、Ⓑ気性が激しく大雑把、Ⓒ気性が穏やかで几帳面、Ⓓ気性が激しく大雑把、の４群からいずれかを選んで頂いた。【結果】有効回答は1154例（内訳：男:女=437:717，平均年齢78.1歳，教育歴11.5年，HDS-R 19.1，MMSE 20.2，ABE 5.1）で、ABEおよび病前性格の回答を行った内訳は、配偶者547例、息子207例、娘329例、その他71例であった。病前性格の各群は、Ⓐ296例（108:188，78.8，11.5，18.8，19.8，6.4）、Ⓑ103例（30:73，77.6，11.7，18.5，19.4，7.3）、Ⓒ618例（266:352，78.2，11.4，19.2，20.4，4.1）、Ⓓ137例（33:104，76.4，11.9，19.6，20.8，5.4）で、ⒷのABEはⒸおよびⒹに比し、Ⓐは Ⓒより有意に高かった。ABE下位項目では、ⒶおよびⒷがⒸおよびⒹに比し攻撃・暴言、興奮・大声で、ⒷがⒸに比し意欲低下で有意に高かった。【結論】病前、気性が激しい性格の人は、BPSDが出やすく、特に攻撃・暴言、興奮・大声、意欲低下が多い。病前性格に注目することで、薬物治療を含めBPSDへの的確な配慮や介入を行うことができる可能性がある。

Pj-21-5　認知症診療における脳磁図検査の有用性

○金藤　公人[1]、鳴原　良仁[2,3]、神澤　孝夫[7,8]、平田　容子[9,10]、森山　兼司[4]、岡田　豊治[5]、斉藤　匠真[6]、保子　英之[3]、井出　渉[2]、鎌田　一[2]
[1]社会医療法人北斗　北斗病院　脳神経内科、[2]同　脳神経外科、
[3]同　精密医療センター、[4]同　診療画像科、[5]同　臨床検査科、
[6]同　臨床心理科、[7]公益財団法人脳血管研究所附属美原記念病院　脳卒中部門、
[8]同　群馬県認知症疾患医療センター、[9]熊谷総合病院　脳神経外科、
[10]横浜総合病院　脳神経外科

【目的】急速に進む高齢化に伴い、認知症は大きな社会問題である。構造変化が顕著ではない早期の認知症を臨床検査で捉えるには、脳磁図検査（MEG）が有用であることが知られているが、日本人を対象とした研究は少ない。本研究では実際の通院患者を対象に、通常の臨床検査の条件下で脳磁図検査を実施し、その有用性を検証した。【方法】演者等が所属する三つの病院のいずれかの物忘れ外来を受診し、軽度認知障害（MCI）もしくはアルツハイマー型認知症（AD）の診断を受けた患者のうち、本人もしくは代諾者より研究参加への同意を得られた49名を対象に、MEGにより安静時脳活動を測定した。ここから得られた脳活動は、臨床重症度からMCI19例（MMSE:25.4±2.3），AD with high MMSE15例（MMSE:22.5±2.5），AD with low MMSE15例（MMSE:14.8±3.4）の三群に分け、一般に公開されている健常者MEGデータ（98例，MMSE,29.3±0.8）と比較した。なお、本研究は三病院それぞれの倫理委員会の承認のもと実施した。【結果】患者群（49例）は健常者群（98例）に比較し、前頭極と左内側側頭葉において有意なDelta波の増強を認めた。次に患者を三群に分け、それぞれを直接比較したところ、前頭極のDelta波強度は、MCI > AD with high MMSE > AD with low MMSEを示した。Theta、Alpha、Beta等他の周波数帯での信号強度は、患者健常者間および各群間に統計的有意差を認めなかった。【結論】先行研究同様、認知症の評価にDelta波強度が有効であることが再現された。加えて本研究では、前頭極での増強は、臨床症状が比較的軽度の患者に顕著であることが示され、MEGが早期認知症診断の補助検査としても有用である可能性が示唆された。

Pj-21-6　シャント反応性を示した非定型パーキンソニズムの検討

○内上　寛一[1]、土田　剛行[1]、鮫島　直之[2]、渡邊　　玲[2]、齋藤　正明[1]
[1]東京共済病院　脳神経内科、[2]同　脳神経外科

【目的】近年，特発性正常圧水頭症（iNPH）の神経変性疾患との併存が注目されている．このうち，非定型パーキンソニズム併存例の既報は乏しい．シャント反応性を認めた非定型パーキンソニズムの臨床像を検討した．【方法】当院で2018年度，タップテスト陽性でprobable iNPHとしてシャント術を施行した78例のうち，非定型パーキンソニズムと考えられる症例を抽出，経過，神経学的所見，画像所見，シャント術後の推移を後方視的に検討した．【結果】非定型パーキンソニズムは3例（3.9 %）だった．何れも進行性核上性麻痺（PSP）疑い，The Movement Disorder Society Criteriaのprobable PSPを満たした（除外基準の，画像所見でのiNPHを除く）．男女比は2:1，年齢は77.7±2.1歳だった．全例で進行性の歩行障害，排尿障害があった．全例で眼球上下転制限を認め，繰り返す転倒を2例，進行性のすくみ足を1例，パーキンソニズムを全例に認めた．頭部MRIは2例でDESH所見を呈したが，1例ではDESH所見や脳室拡大は目立たなかった．中脳被蓋萎縮は全例でみられた．全例でドパミントランスポーターシンチグラフィ（DAT-SPECT）における線条体集積低下を認める一方，MIBG心筋シンチグラフィでは心臓のMIBG集積は保たれた．タップテストでは全例で歩行改善を認め，2例でL-P shunt，1例でV-P shuntを選択，1例で術後1年間は歩行改善が持続したが，その後悪化，1例で術後3ヶ月時点で改善維持，5ヶ月後より歩容悪化，1例で術後2ヶ月時点まで改善維持，3ヶ月後より歩容悪化した．【結論】シャント反応性を示す非定型パーキンソニズムは，既報告は存在するものの少ないが，稀でない可能性がある．但しその臨床経過や画像所見は多様である．PSPを含む非定型パーキンソニズムでは，iNPHを疑う症候があればタップテストを試みる意義がある一方，シャント術後経過は個々で異なり，脳神経内科・脳神経外科医の連携のもと経過を追う必要があると考えた．

Pj-21-7　特発性正常圧水頭症患者におけるシャント術後の転帰不良因子の同定

○小林絵礼奈[1,2]、菅野　重範[1]、成田　　渉[1]、田中　章景[2]、鈴木　匡子[1]
[1]東北大学大学院医学系研究科　高次機能障害学分野、
[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

【目的】特発性正常圧水頭症（iNPH）患者のシャント術後の転帰不良因子を明らかにする．【方法】特発性正常圧水頭症診療ガイドライン第2版のProbable iNPHの臨床診断基準を満たし，シャント手術施行1年後に入院で3主徴の重症度を再評価できた88例を対象とした．術後にmodified Rankin Scale（mRS）が1以上改善した例をshunt responder（SR），非改善例をshunt non-responder（SNR）と定義した．術前に脳血管障害の危険因子である高血圧，糖尿病，脂質異常症，喫煙歴について評価し，さらにiNPH grading scale（iNPHGS），Mini-Mental State Examination（MMSE），Frontal Assessment Battery（FAB），3m起立歩行試験（TUG）による3主徴の重症度評価を行い，両群間で比較した．【結果】SR群は39例（44.3%），SNR群は49例（55.7%）であった．このうち再評価時に他疾患による運動機能低下が強く疑われたSNR群の4例を除外し，SR群の39例（75.7±5.2歳，男性17例），SNR群の45例（76.6±4.1歳，男性26例）を解析の対象とした．SNR群ではSR群と比較して高血圧保有者が有意に多かったが（P=0.003），他の脳血管障害の危険因子は両群間で保有者数に有意な差はなかった．3主徴の重症度も両群間に有意差はなかった．ロジスティック回帰分析では高血圧の保有（オッズ比5.26，95%信頼区間1.92-14.40，P=0.01），男性（オッズ比3.00，95%信頼区間1.10-8.17，P=0.032）が転帰不良に関連していた．高血圧保有者は非保有者と比較して糖尿病の罹患率が高く（P=0.016），さらに本研究に参加した男性は女性と比較して糖尿病罹患者が多かった（P=0.022）．【結論】脳血管障害（高血圧，糖尿病）の危険因子はiNPH患者においてシャント術後の転帰が不良となる危険因子でもある．

Pj-21-8　アルツハイマー病と正常圧水頭症の鑑別: 脳脊髄液Aβ 1-42/1-40、Aβ 1-42/1-38 比の有用性

○黒田　岳志[1]、二村　明徳[1]、森　友紀子[1]、水間　啓太[1]、杉本あずさ[1]、笠井　英世[1]、矢野　　怜[1]、稗田宗太郎[1]、春日　健作[2]、池内　　健[2]、小野賢二郎[1]
[1]昭和大学医学部 内科学講座 脳神経内科学部門、
[2]新潟大学脳研究所 遺伝子機能解析学分野

【目的】アルツハイマー病（AD）と特発性正常圧水頭症（iNPH）は共に脳室拡大を呈し、画像や心理検査での鑑別が難しいことがある。またADにおいて脳脊髄液Aβ1-42が低下することはバイオマーカーとして確立しているが、iNPHのように脳脊髄液のクリアランスが低下する疾患でも見かけ上のAβ1-42が低下する。Aβ1-42単体よりもAβ1-42/Aβ1-40やAβ1-42/Aβ1-38比がADの診断に有用であることが近年示された。今回我々はADとiNPHの鑑別におけるAβ1-42/Aβ1-40およびAβ1-42/Aβ1-38比の有用性について検討した。【方法】AD（NIA/AAの診断基準においてprobable ADを満たす患者: n=26）、iNPH（本邦の診療ガイドライン改訂版においてprobable iNPHを満たす患者: n=11）において脳脊髄液バイオマーカー（Aβ1-38、Aβ1-40、Aβ1-42、リン酸化タウ、総タウ）の測定と、画像、心理検査を実施した。【結果】ADの42.3%はEvans index>0.3でありpossible iNPHの診断基準を満たした。MRI VSRAD解析による関心領域の萎縮度やMMSEの得点は両群で有意差を認めなかった。Aβ1-42はADで低下していたが両群で有意差は認めず、Aβ1-38、Aβ1-40はADに比してiNPHで有意に低下していた（t-test; $p<0.05$）。一方でAβ1-42/1-38およびAβ1-42/1-40比はiNPHに比してADで有意に低下しており（$p<0.01$）、リン酸化タウ、総タウはADで有意に上昇していた（$p<0.01$）。【結論】ADとiNPHの鑑別は画像や心理検査のみでは時に困難であり、脳脊髄液バイオマーカーの併用を考慮する必要がある。また脳脊髄液Aβ1-42値のみではなくAβ1-42/Aβ1-40、Aβ1-42/Aβ1-38比やリン酸化タウ、総タウの値に留意する必要がある。

Pj-21-9　特発性正常圧水頭症におけるドパミントランスポーターシンチグラフィーの検討

○岡部　裕真、猪狩　龍佑、鈴木　佑弥、佐藤　裕康、伊関　千書、小山　信吾、石澤　賢一
山形大学医学部附属病院 第三内科

【目的】^{123}I-イオフルパンSPECT（DaTSCAN®）は線条体におけるドパミントランスポーターの分布を可視化することでドパミン神経の変性・脱落を伴う神経変性疾患の診断に有用な検査である。特発性正常圧水頭症（idiopathic normal pressure hydrocephalus; iNPH）でも集積が低下することが報告されているが、その画像所見について検討した報告は少ない。本研究ではiNPHにおけるDaTSCANの特徴を検討した。【方法】2016年4月から2019年9月に当院でiNPH診療ガイドライン第2版に基づいてdefiniteあるいはprobable iNPHと診断した患者のうち、DaTSCANを施行された27例（男性:14、女性:13、平均年齢 77.5±4.6歳）の平均SBR（Specific Binding Ratio）、平均Z-scoreについて後方視的に検討した。【結果】27例のうち、definite 10例、probable 17例であった。平均SBRは3.77±1.31で、definite群の平均SBRは3.90±1.15、probable群の平均SBRは3.70±1.43であった。平均Z-scoreは-2.31±0.95で、definite群の平均Z-scoreは-2.17±0.78、probable群の平均Z-scoreは-2.39±1.05であった。Z-scoreで-2.0以下をDaTSCAN異常ありと定義した場合、全体では18例（67%）で、definite群で6例（60%）、probable群で12例（71%）に異常を認めた。【結論】診断基準を満たすiNPH症例においても、DaTSCAN異常を呈した症例が存在するため、ドパミン神経変性を伴う疾患とiNPHとの鑑別診断において注意が必要である。

Pj-21-10　地域における認知症疾患医療センターの役割

○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 神経内科

【目的】認知症専門医療機関として地域において果たしてきた認知症疾患医療センターの役割を検討する。【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。医師会・地域包括・地域ケアマネ協議会などとの連携、最近増加している運転免許に関する診断書作成、初期集中支援チーム活動などについても検討した。【結果】センター開設後9年間で、相談件数8026件、3076人（男性1186人、女性1890人）が初診し、平均年齢80歳、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9%、前頭側頭型認知症4%、脳血管性認知症7%、正常圧水頭症5%、軽度認知障害10%（増加傾向）であった。43%が紹介受診し、5%は若年性認知症であった。かかりつけ医認知症対応力向上研修会や事例検討会を通じ、かかりつけ医や市の包括、ケアマネと緊密な連携が築かれてきた。地域ケアマネから提示される困難事例の支援内容検討（事例検討会グループワーク）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。改定道路交通法施行後2年半で136人が診断書依頼のためにセンターを初診し、81人で診断書作成、55人は診断後自主返納している。運転をやめて活動性が著しく低下してしまった症例、免許を返納しても運転してしまい地域警察と連携した症例もあった。車社会のなかで運転中止後におこる生活上の支障は深刻で、早急に対処すべき地域の課題である。初期集中支援チームとして約2年で32例に介入した。医療介護から離れてしまった地域の問題事例への介入法として今後も活動を広げていくべきと考える。今年は台風による死者も出ており、12月には地域の行政、医療、介護関係者とともに災害時の合同検証会を主催する予定である。【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。今後も認知症の人への支援における地域の課題を把握し、改善に向けた活動を継続させたい。

Pj-22-1　パーキンソン病におけるレボドパ持続経腸療法（LCIG）の頸部姿勢異常への効果

○尾崎　麻希[1]、形岡　博史[1]、澤田　保彦[2]、下里　直隆[2]、稲冨慎一郎[1]、西森裕佳子[1]、井口　直彦[1]、田中　聡人[1]、江浦　信之[1]、松井　　健[1]、眞野　智生[1]、桐山　敬生[1]、吉治　仁志[2]、杉江　和馬[1]
[1]奈良県立医科大学附属病院 脳神経内科、
[2]奈良県立医科大学附属病院　消化器内科

【目的】パーキンソン病の頸部前屈anterocollisや後屈姿勢retrocollisは、特に進行期で見られ、その治療に難渋する。一方、レボドパ製剤に反応を示す一群もある。レボドパ持続経腸療法（LCIG）の頸部姿勢異常への効果を検討した。【方法】LCIG前後で頸部の姿勢をImage-Jで評価した。【結果】症例1：70代女性。罹患期間11年。1日にレボドパ 製剤600mgを5回に分け内服。LCIG開始20分で、MDS-UPDRSスコアは69から11点、H-Yステージは4から2へ改善した。MDS-UPDRS part4の項目1と2のジスキネジアスコアは、4から1、3から1点に低下した。頸部前屈の程度はnatural positionで25.35度軽減、最大限努力下での頸部背屈可能な角度は18.44度増加し（レボドパ /カルビドパ: 22/5.5 mg/hour）、その顕著な効果は夕方まで継続した。症例2：60代女性。罹患期間8年。1日にレボドパ製剤700 mgを14回に分けて内服。軽度の頸部後屈とジスキネジアが見られた。オンとオフ時のUPDRS part3スコアは18と68点、H-Yステージは3と5であり、part4の項目32と33のジスキネジアスコアは3と2点であった。LCIG（レボドパ/カルビドパ: 60/13.89 mg/hour）開始後、これらの症状は軽減したが、LCIG4ヶ月後に嚥下困難をきたすほどの頸部後屈が出現。LCIG20mg（1ml）注入後、ジスキネジアは変化ないが頸部後屈の程度が24.14度も改善した。持続流量を減じ（レボドパ /カルビドパ: 56/12.964 mg/hour）、追加投与の量と1日許容回数を増やすことで、ジスキネジアは悪化することなく頸部後屈の改善を得た。【結論】LCIGは頸部姿勢異常への持続的な効果も期待できる。

Pj-22-2　LCIG療法に伴うビタミン類欠乏症の検討

○向井　洋平、西川　典子、髙橋　祐二
国立精神・神経医療研究センター 脳神経内科

【目的】LCIG療法に伴うビタミンB6やB12欠乏症が報告されているが，本邦ではB6は保険適応でない．ビタミン類の欠乏症について検討した．【方法】当院でLCIG療法を導入したパーキンソン病患者のうち，ビタミン類を測定した者を対象とした．該当者の年齢，性別，罹病期間などの臨床情報，LCIG導入前後のレボドパ使用量やビタミン類の血中濃度を後方視的に調査した．【結果】ビタミンB6（ピリドキサール，基準値は男性6.0-40.0 ng/ml，女性4.0-19.0 ng/ml）は23例で測定された（導入時平均60.0±10.2歳，平均罹病期間15.1±6.0年）．男性8例（平均4.2±1.1ng.ml），女性1例（3.1ng/ml）で導入前の時点で欠乏していた（導入前1年間のレボドパ量 604±254mg/日）．導入前は基準値内で導入3か月後の検査で欠乏していたのは，男性2例（7.6±0.2ng/ml→2.6±0.7ng.ml），女性4例（6.2±2.2ng/ml→3.5±1.2ng/ml）であった（導入前1年間のレボドパ量 616±194mg/日，導入から3か月後までのレボドパ量 1025±413mg/日）．女性2例は導入前に測定されなかったが導入3か月後の検査で欠乏症が生じていた（3.1±0.9ng/ml）．導入前と導入3か月後の測定でピリドキサールが基準値内であったのは女性1例のみで，以後3年間欠乏症を生じなかった．5例は導入時点で基準値内であったが，導入1か月以内に中断したため再検されなかった．欠乏症患者はピリドキサール30-60mg/日を投与された．3か月以上経てから再検されたのは7例，いずれも血中濃度は基準値下限を超えていた．ピリドキサール投与前後でパーキンソニズムの増悪は認めなかった．ビタミンB12は22人で導入前に測定され（平均404±209pg/ml），欠乏は1例であった．12例で3か月以上経て再検され，新たなビタミンB12欠乏患者は生じなかった．ニューロパチーを発症した患者はいなかった．【結論】レボドパ長期内服でビタミンB6欠乏症が生じやすく，基準値内であってもLCIG療法導入後に高率に欠乏する．

Pj-22-3　若年発症パーキンソン病に対するレボドパ/カルピドパ配合経腸用液療法の有用性の検討

○秋山　夏葵、北原　　匠、林　　秀樹、梅田麻衣子、梅田　能生、
小宅　睦郎、藤田　信也
長岡赤十字病院 神経内科

【目的】若年発症進行期パーキンソン病でのレボドパ/カルピドパ配合経腸用液（levodopa-carbidopa infusion gel：LCIG）療法の有用性を検討する．【方法】当院でLCIG療法を導入した若年発症の進行期パーキンソン病（PD）患者2例の臨床経過を検討した．【結果】症例1：54歳女性．主婦．両親の血族婚なし．47歳時に右上下肢の無動と振戦で発症．48歳時からレボドパ製剤で治療を開始し，発症5年でwearing-offが出現した．53歳時には，レボドパ製剤の服薬回数が1日9回になった．Best on H-Y Ⅰ度，Worst off H-Y Ⅳ度で乖離が顕著で，発症8年目にLCIG療法を導入した．症例2：52歳女性．看護師．両親の血族婚なし．42歳時に左上下肢の無動と振戦で発症．44歳時からレボドパ製剤で治療を開始し，発症5年でwearing-offとジスキネジアが出現した．1日6回のレボドパ製剤内服に加えてレスキューのアポモルヒネを導入していた．Best on H-Y 0度，Worst off H-Y Ⅴ度で乖離が顕著で，発症10年目にLCIG療法を導入した．2例ともオフ時間が著明に減少し，日常生活が完全に自立して仕事に復帰できた．またジスキネジアのコントロールも良好となった．夜間のオフに対してロチゴチンパッチを使用し，総レボドパ換算量は，症例1は920mg/日から970mg/日，症例2は1120mg/日から1300mg/日となった．【結論】若年発症PDではオン時とオフ時の乖離が顕著となる例があり，LCIGが有用である．進行期でも自分でLCIGの管理をすることができADLが自立した．夜間のオフに対しては，ロチゴチンが有用である．

Pj-22-4　レボドパ／カルビドパ配合経腸用液療法はGPi-DBS後の患者にも有効である

○東田　和博、山田　　恵、大野　陽哉、吉倉　延亮、林　　祐一、
木村　暁夫、下畑　享良
岐阜大学大学院医学系研究科　脳神経内科学分野

【目的】進行期パーキンソン病（PD）に対し，視床下核（STN）または淡蒼球内節（GPi）の脳深部刺激療法（deep brain stimulation：DBS）が行われる．GPi-DBSは少量の抗パーキンソン薬でジスキネジアやジストニアが起こりやすい症例や，高齢者，認知機能低下例などの合併症の危険性が高い症例に対して有効である．しかし，術後数年で運動合併症が悪化する症例があり，治療に難渋する．GPi-DBS後の進行期PD患者にレボドパ／カルビドパ配合経腸用液療法（LCIG）を併用するという選択肢も考えられるが，実際に施行した症例報告は少ない．今回，GPi-DBS後にLCIGを行った症例を2症例経験した．顕著なウェアリング・オフ現象およびPDQ-39に対するLCIGの効果を後方視的に評価する．【方法】GPi-DBS後の進行期PD患者2症例におけるLCIGの治療反応性について既報告と比較する．【症例】症例1は64歳男性．発症10年目に両側GPi-DBSを施行した．その後，徐々にオフ時間が延長したため，発症12年でLCIG療法を導入した．治療前はオフ時間5時間，UPDRS（パートⅢ）オン時2点，オフ時17点，PDQ-39 53点であった．治療後は，オフ時間は認められなくなり，UPDRS（パートⅢ）は2点が持続し，PDQ-39 は14点と改善し，仕事も可能となった．症例2は53歳女性．発症12年目に両側GPi-DBSを施行した．その後，徐々にオフ時間が延長したため，発症16年にLCIG療法を導入した．治療前はオフ時間5時間，UPDRS（パートⅢ）オン時17点，オフ時83点，PDQ-39 74点であった．治療後は，オフ時間は認められなくなり，UPDRS（パートⅢ）0点となり，PDQ-39も14点と改善した．【結論】LCIG療法は，GPi-DBS後のウェアリング・オフ現象を軽減することに加え，QOLに対しても改善効果を示す可能性がある．

Pj-22-5　レボドパ/カルビドパ配合経腸用液療法における当センター脳神経内科の関わり

○橋本　祐二[1]、伊藤　陽子[2]、堀　　匠[2]、新井　亜希[1]、日詰　正樹[1]、
市川　　忠[1]
[1]埼玉県総合リハビリテーションセンター　脳神経内科、
[2]埼玉県総合リハビリテーションセンター　リハビリテーション科

【目的】レボドパ/カルビドパ配合経腸用液（levodopa-carbidopa intestinal gel; LCIG）療法は進行期パーキンソン病治療に有効であるが，胃瘻造設や胃瘻造設後の管理・指導など多職種連携なしには成立しない治療でもある．適応を最終的に判断するためにLCIG導入後の有効性を確認するうえで胃瘻造設前に経鼻空腸チューブ（NJチューブ）によるトライアルは医師の判断・患者の意思決定に重要な役割を果たす．しかし消化管内視鏡医がいない施設の多くは他施設に依頼するケースが多く，このことがLCIG療法導入の壁の一つとなっている．そのため脳神経内科医がどこまで胃瘻造設までに関われるかを見極めることで症例の絞り込みの精度を上げ，消化管内視鏡医の負担を軽減し導入が円滑になるかを確認する．【方法】当センターでLCIG療法の適応ありと判断した患者に対し，脳神経内科医のみでNJチューブ留置をX線透視法を用いた留置あるいは胃（腸）運動による留置を行った。【結果】当センターでLCIG導入を行った11例のうち，空腸内に留置を行ったのは7例．X線透視法による空腸内留置は4例（うち1例は空腸内留置できず胃蠕動による留置），所要時間15～3時間，チューブ先端を胃内留置とし胃蠕動を利用し空腸内に留置した4例，所要時間約5分．空腸内留置ができなかった症例はなかった．LCIG療法トライアルによりトラブルサムジスキネジアが回避できなかった1例を除き,LCIG療法による効果を実感され導入がスムーズになされた.【結論】胃瘻造設直前のトライアルまでの過程は脳神経内科医のみで特殊な手技の習得の必要もなく容易に実施できることがわかり，多職種への負担軽減と，脳神経内科医がより深く治療にかかわれ，またLCIG療法に最適な患者選定もより適切になされることで多くの施設でLCIG療法導入への広がりが期待される．

Pj-22-6　パーキンソン病におけるドパミン附随薬の役割

○檜皮谷泰寛[1,2]、伊東　秀文[2]
[1]新宮市立医療センター 脳神経内科、[2]和歌山県立医科大学　脳神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）の治療薬として中心となるのはまぎれもなくL-dopaである。しかし、治療合併症の出現により、現在ではドパミンアゴニストやCOMT阻害薬、MAOB阻害薬、イストラデフィリン、ゾニサミドといったドパミン附随薬が併用されている。これらは主にwearing-off現象に対して有効であるが明確な選択基準はない。これらのドパミン附随薬の特徴、傾向を把握することにより適切な薬剤調整が可能になると考え、ドパミン附随薬の使用状況と効果についてretrospectiveに検討をおこなった。【対象･方法】対象は2009年4月から2018年10月にかけて外来受診しているPD患者において、ゾニサミド、MAOB阻害薬、イストラデフィリン、COMT阻害薬（L-dopa合剤）を処方した患者を抽出し、それぞれについて効果（responder率）、副作用、継続率について検討した。【結果】それぞれの使用例数はゾニサミドが132例、MAOB阻害薬が69例、イストラデフィリン92例、COMT阻害薬48例であった。responder率はそれぞれ54%、66%、46%、65%、副作用出現率はそれぞれ9%、16%、18%、18%であった。1年以上の継続率はそれぞれ55%、67%、64%、87%となった。responder率が一番高いのはMAOB阻害薬で、副作用が一番少ないのはゾニサミド、継続率が高いのはCOMT阻害薬となった。ゾニサミドとイストラデフィリンにおいてはnon-responder症例に比べresponder症例の有意な重症度の低下を認めた。MAOB阻害薬は副作用において幻覚出現・増悪が4%でありその他のドパミン附随薬と差は認められなかった。COMT阻害薬では溶出性の問題と思われる効果減弱が8%に認められた。【結論】ドパミン附随薬にはそれぞれ特徴、傾向が認められ、運動合併症の治療に対しそれぞれ症例にあわせた選択が必要である。

Pj-22-7　パーキンソン病の痛みに対するデュロキセチン二重盲検ランダム化比較試験

○永井　将弘[1,2]、安藤　利奈[1]、多田　　聡[1]、岩城　寛尚[3]、野元　正弘[4]
[1]愛媛大学医学部附属病院 臨床薬理神経内科、
[2]愛媛大学医学部附属病院 臨床研究支援センター、[3]米国国立衛生研究所、
[4]済生会今治病院 脳神経内科

【目的】パーキンソン病では運動症状加えて、抑うつや疼痛などの非運動症状を合併することが知られている。デュロキセチンはセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤（SNRI）であり、当初はうつ病に対して使用されていたが、その後、糖尿病性神経障害、慢性腰痛症などに適応が拡大された。本研究では抑うつを伴うパーキンソン病患者にデュロキセチンを投与し、疼痛、抑うつ、運動症状およびQOLが改善するかを検討した。【方法】疼痛と抑うつ傾向があるパーキンソン病患者を対象とし、無作為にデュロキセチン実薬群とプラセボ対照群の2群に割り付けた。試験薬は朝食後1回服用とし、投与期間は原則として漸増期（デュロキセチン20mg）、維持期（40mg）、漸減期（20mg）の合計12週間とした。主要評価項目をVisual analogue scale（VAS）とし、簡易型McGill痛みの質問表、BDI、PDQ39、UPDRS part Ⅲ、Timed Up and Go Testを副次的評価項目とした。本研究は特定臨床研究として認定臨床研究審査委員会の承認を得て実施した。【結果】試験薬内服前に同意撤回をした1名を除いた46名を解析対象とした。VAS、簡易型McGill痛みの質問表、BDI、Timed Up and Go Testはデュロキセチン群とプラセボ群の間に有意な差は認められなかった。しかし、UPDRS part Ⅲ、PDQ-39の日常生活活動、情緒安定性、コミュニケーションの３領域についてデュロキセチン群で有意な改善を認めた。試験脱落は9名で、このうち7名は副作用に関連した脱落でデュロキセチン群に多くみられた。【結論】デュロキセチンの疼痛に対する有効性は認められなかったが、UPDRS part Ⅲ、PDQ-39の3領域について有意な改善を認めた。

Pj-22-8　パーキンソン病患者の外来診療の状況について

○松尾　宏俊[1]、蒔田　直輝[1,2]、安田　怜[1,2]、田中　章浩[1,2]、
能登　祐一[1,2]、尾原　知行[1,2]、孫　明子[1]、水野　敏樹[2]
[1]近江八幡市立総合医療センター 脳神経内科、[2]京都府立医科大学　脳神経内科

【目的】外来でのパーキンソン病（以下, PD）患者の診療の全体像を把握し，現状の評価と課題を検討する.【方法】2018年1～12月までの1年間にPDで当科外来に定期通院をした患者のうち，後で他疾患と判明した者を除いた連続155例（男性 70例，女性 85例, 2018年12月末時点での平均年齢 76.8歳）を対象として診療の状況を後ろ向きに解析した．また，2013年を観察期間として行った同様の研究と比較した.【結果】患者の年齢分布では，70歳代が最も多く，全体の約４割を占めた．罹病期間は，1～3年が47例（30.3%）と多かったが，10年以上も18例（11.6%）あった．初発症状は，歩行障害, 振戦,動作緩慢の順に多かった．Hoehn-Yahr分類では，Ⅲ度が75例（48.4%）で最も多かった．最初に導入された抗PD薬は，L-dopa配合剤が127例（81.4%）, dopamine agonistが11例（7.1%）で, 当院での導入開始が131例（85.1%）だった．最終受診時点でL-dopa配合剤が投与されていたのは146例（94.2%）だった．また，1年を通じて投薬内容が変わらなかったのは，57例（36.8%）だった.【結論】1年間という限られた期間内でのPDの外来診療の状況の一端を明らかに出来た．この間でも症状の進行が見られ，投薬の追加や変更が必要な症例が多かった．概ね良好に管理されていたが，wearing-off, dyskinesia及び幻覚などの出現例，PDが進行し，更に他疾患を合併した例や，薬剤の内服が困難となったような重症例などへの対策が課題と考えられた.

Pj-22-9　パーキンソン病におけるラサギリンの効果と使用法についての検討

○岡田　雅仁、児矢野　繁
横浜南共済病院 脳神経内科

【目的】ラサギリンは、MAO-B阻害剤として本邦で2番目に登場した薬剤であるが、セレギリンとの相違などを含めてその特徴を生かした使用法が十分示されているとは言い難い。そこで、実臨床におけるラサギリン投与に関する特徴について検討した.【対象】1年間に当院当科受診のパーキンソン病（以下PD）患者で新規にラサギリンを使用した15名（74.13±6.5歳、男性6人、女性9人）である.【方法】ラサギリン投与開始から、1ヶ月後、3カ月後のUPDRSPart3総点及びon-off があれば、その状況、副作用及び他処方薬の状況について調査した.【結果】UPDRSPart3は、投与前23.1±3.2点、1ヶ月後21.9±3.9点、3ヶ月後21.6±3.3点であった。off時間は平均的に短縮したが、2名でジスキネジアの出現時間が変化し、他薬剤投与量の変更が行われた。調査期間には、起立性低血圧の疑いで中止した1名以外14名は継続された.【結論】ラサギリンは1日1回投与で、運動機能の改善傾向が認められた。アドヒアランスが高く、ドパミン代謝抑制により、いわゆる底上げ効果が期待される。そのため進行期では、ジスキネジアの出現状況が変化する可能性があり、他剤調整が必要な場合がある。全体的には、認容性、安全性にすぐれ、効果が比較的早いことが考えられた.

Pj-22-10　パーキンソン病に対する水素ガスの無作為化二重盲検試験

○頼高　朝子[1]、小林　泰子[3]、林　徹生[1]、斉木　臣二[2]、服部　信孝[2]
[1]順天堂大学附属越谷病院 脳神経内科、[2]順天堂大学脳神経内科、
[3]順天堂大学附属越谷病院 薬剤科

【目的】パーキンソン病に対し水素ガスの吸入の改善及び進行抑制効果と安全性を無作為化プラセボ対照二重盲検併行群間試験にて検討する。【方法】試験ガス治療開始時と試験終了時16週目のMovement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale（MDS-UPDRS）合計スコアの変化量を主要評価項目とし水素ガス群、プラセボ（空気）群間で比較する。他に各UPDRSの値、Parkinson disease Questionnaire-39（PDQ-39）の値の変化量、尿中18OHdGとN1,N8-diacetylspermidineの治療開始時と16週目終了時の変化量を副次的評価項目とした。1日60分間（2L/分）２回吸入、16週間連日吸入とした。MDSの診断基準による認知症のないHoehn and Yahr stage3までのパーキンソン病患者を書面にて同意取得し、２重盲検にて割り付けし試験機器を送付、16週間の吸入期間終了後返却とした。年齢とHoehn and Yahr重症度を因子として割付けた。吸入のコンプライアンスは患者の吸入日誌と、機器回収後に実際の吸入時間の計測により確認する。有害事象、安全性の検討のため吸入終了後8週まで含めて観察期間とした。試験期間中は抗パーキンソン病薬の変更はせず、変更した場合は脱落とする。UMIN ID　000035602【結果】20例（女性7例）、平均年齢66.4歳、罹病期間9.2年、レボドパ投与量383.5mg、開始時MDS-UPDRS総計45.2点、PDQ-39　39.3点のパーキンソン病患者を2019年2月から10月までに登録した。水素ガス機器10台の平均水素ガス濃度6.5±0.1 vol%、プラセボ機器10台の平均水素ガス濃度0.0±0.0 vol%（2018年9月30日XP3140にて測定）であった。【結論】全登録患者の吸入終了後の観察期間も含めた試験期間が終了後、データを固定し盲検を開示する。2群間で比較し、水素ガスのパーキンソン病に対する効果を検討、考察を加えて報告する。

Pj-23-1　パーキンソン病患者に対するラサギリンの効果と副作用についての検討

○夏井　洋和、七枝健太朗、板谷早希子、鯨井　仁、阿部　圭輔、
髙橋　真、稲葉　彰、織茂　智之
公立学校共済組合　関東中央病院

【目的】ラサギリンはモノアミン酸化酵素Bを非可逆的に阻害する事により、脳内のドパミン濃度を上昇させパーキンソン症状を改善する。本邦では2018年6月に上市された。今回は当施設に通院しているパーキンソン病患者でラサギリンを使用した症例について調査を行い、パーキンソン病に対するラサギリンの実臨床での効果を検討する事を目的とした.【方法】2018年6月以降で、パーキンソン病で当院に通院しており、ラサギリン1mgの投与を開始した患者を対象とした。対象は22名（男性11名、女性11名）で、年齢は平均68.0歳（55-84歳）であった。前方視的にラサギリン開始前と投与3か月後時点でのMDS-UPDRS partⅢ,MMSE, Addenbrooke's Cognitive Examination Revised（ACE-R）のスコア、投与前後での起立性低血圧症状の有無などを比較検討した.【結果】15例が新規にラサギリンを開始（新規開始群）し、7例はセレギリンからの変更でラサギリンを開始（変更群）した。MDS-UPDRS partⅢのスコアについて、新規開始群では投与前28.6±9.6,投与3か月後21.3±8.2（P<0.01）と有意な改善を示したのに対し、変更群は投与前15.6±4.5,投与後15.9±7.2（P=0.92）と有意な変化を認めなかった。認知機能について、新規開始群11例でMMSEは投与前28.5±1.4,投与3か月後29.5±1.0（P=0.04),ACE-Rは投与前89.9±4.7,投与3か月後92.7±3.6（P=0.03）であり、ともに有意な改善を呈した。変更群7例の検討ではMMSEは投与前29.3±1.4,投与3か月後29.6±0.7（P=0.57),ACE-Rは投与前94.3±5.6,投与3か月後95.9±5.0（P=0.15）であり、投与後のスコアは変化しなかった。起立性低血圧について、投与前後の情報が得られたのは新規開始群8例と変更群1例であり、新規開始群の2例で投与後に起立性低血圧が出現した.【結論】ラサギリンは運動症状の改善についてはセレギリンと同等の効果を示し、更に認知機能改善の可能性があることを示した.

Pj-23-2　パーキンソン病患者の日中過眠および意欲低下に対するラサギリンの効果の検討

○武久　康[1]、川口　洋子[1]、阿部　康二[2]
[1]岡山赤十字病院 脳神経内科、
[2]岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　脳神経内科学

【背景】パーキンソン病患者の非運動症状のうち日中過眠および意欲低下は患者のQOLに関連していると考えられる．抗パーキンソン病薬のうちMAOB阻害剤が，セレギリンに次いでラサギリン，サフィナミドと使用可能になり選択肢が増えてきている．Schrempf Wらは不眠のあるパーキンソン病患者にラサギリンを投与することにより，プラセボと比較しポリソムノグラフィーが改善したと報告した（Eur J Neurol, 2018）．【目的】パーキンソン病患者の日中過眠および意欲低下の，ラサギリンによる効果を検証するため，Epworth Sleepiness Scale（ESS）スコア，Starksteinらのapathy scaleを用い，比較検討した．【対象および方法】当科にて診断され，2019年6月から8月まで通院加療中のパーキンソン病患者30名（男性17名，女性13名，平均年齢75.9±7.6歳）を対象に，日中過眠に対してはEpworth Sleepiness Scale（ESS）スコア，意欲低下に対してはStarksteinらのapathy scaleを用い，ラサギリン0.5-1mgを投与前，投与後1ヵ月後および3ヶ月についてそれぞれのスコアを比較検討した．【結論】ESSスコアに関しては投与前5.0±2.9と比較し，投与1ヵ月後，3ヵ月後はいずれもスケールの改善を認めなかった．apathy scaleに関しては投与前12.9±4.9と比較し，投与1ヵ月後10.2±4.3，3ヵ月後9.8±4.1と有意差はないものの，いずれもスケールの改善を認めた．【考察】今回は，不眠のあるパーキンソン病患者を対象とせず，期間中ラサギリンを投与した患者すべてを対象としたため，投与前のESSスコアが低く，スコアに変化が現れにくかったことが考えられる．意欲低下の効果に対しては，有意差は認められなかったものの，ラサギリンはある程度の意欲低下に対する効果は期待できると考えられた．【倫理的配慮】アンケートを施行する際に，口頭で説明し文書で同意を得た．

Pj-23-3　パーキンソン病における咳感受性低下に関連する脳部位に関する検討

○冨田　聡[1]、大江田知子[1]、高屋　成利[2]、高坂　雅之[1]、朴　貴瑛[1]、
梅村　敦史[1]、森　裕子[1]、石原　稔也[1]、野元　翔平[1]、田原　将行[1]、
山本　兼司[1]、澤田　秀幸[1]
[1]国立病院機構 宇多野病院 関西脳神経筋センター 臨床研究部、脳神経内科、
[2]千里リハビリテーション病院 リハビリテーション科、脳神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）進行期では、不顕性誤嚥から誤嚥性肺炎を繰り返し発症することが多い。我々は先行研究で、PD患者の咳感受性低下が誤嚥性肺炎発症に先だって出現することを示したが、咳感受性低下の責任病巣についての検討はこれまでにない。PDにおける咳感受性低下に関連する脳部位を明らかにする目的に、本研究を行った.【方法】当院通院中の肺炎未既往のPD患者85例（男性46%、平均罹病期間9.7±5.1年）に対して、クエン酸咳テストおよびI123-IMP脳血流SPECT検査を施行した。咳感受性低下群、非低下群の2群間で脳血流の比較を行った（two-sample t-test）。SPM8を用いて解析を行った.【結果】咳感受性非低下群と比較して低下群では、左角回、左縁上回において有意に集積低下を認めた（$P_{uncorrected}$ < 0.001）.【結論】PD患者において、咳感受性低下は左角回、左縁上回の機能低下に関連していることが示唆された。

Pj-23-4　パーキンソン病患者の、睡眠障害のアンケート調査結果とその後の臨床経過との関係

○長谷川有香、五十嵐一也、青山あずさ、黒羽　泰子、高橋　哲哉、松原　奈絵、小池　亮子
国立病院機構 西新潟中央病院 脳神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）患者で、睡眠に関するアンケート調査で示された睡眠障害の有無とその後の臨床経過との関係について検討する.【方法】対象は2016年にPDSS-2とESSに回答したPD患者112名（男:女50:62）で、2019年10月までの臨床経過を後方視的に評価した.【結果】対象の平均は調査時74.4歳、罹病期間12.4年、H-Y3.6（2016年=3.1）、LED697.9mg/日（596.2）だった. PDSS-2合計点が高いと、H-Y重症度（r=0.02,p=0.02）、介護保険で用いる日常生活自立度判定の障害（r=0.27,p=0.003）及び認知症（r=0.2,p=0.03）が共に悪くなり、ESS合計点が高いとH-Y重症度が高かった（r=0.24,p=0.02）。睡眠障害の自覚の有った群（PDSS-2≧15,n=43）は、無かった群（≦14,n=56）と比べてH-Y重症度が高かった（3.9vs3.5,p=0.015）。前回からのH-Y重症度の悪化の割合（0.6vs0.5）とLED 735.9vs682.5mg/日に違いは無かった。日中の過度の眠気の有った群（ESS≧10, n=45）は、無かった群（≦9, n=51）と比べてH-Y重症度が高かった（3.9vs3.4,p=0.019）。H-Y重症度の悪化の割合（0.7vs0.5）、LED753vs662mg/日、agonist-LED 187vs142mg/日に差は無かった。PDSS-2≧15かつESS≧10の睡眠障害高度群（n=26）はPDSS-2≦14かつESS≦9の軽度群（n=31）と比べて、平均の年齢は74.7歳と同じだが、罹病期間が長く（15.8vs10.8年,p=0.005）、H-Yが高かった（4.0vs3.1,p=0.002）。2016年からのH-Yの悪化の割合と介護保険の障害及び認知症の日常生活自立度の変化のいずれも有意な違いは無かった。しかし睡眠障害高度群は、軽度群より障害及び認知症の日常生活自立度が約1段階悪く、幻覚を伴う例が42%、経管栄養導入が15%あり、軽度群の各々29%、3%と比べて多かった。睡眠障害が高度な群は、罹病期間が長く、認知機能低下や精神症状、嚥下障害も伴い、全般的な機能低下を来す例が多かった.【結論】PDの睡眠障害は病気の進展に伴って強くなり、全般的な機能低下をきたす指標の一つと考えられる。

Pj-23-5　パーキンソン病患者におけるMAO-B阻害薬同士の変更に関する検討

○清水　雄策、永松清志郎、増子　真嗣、森泉　輝哉、小林　優也
伊那中央病院 脳神経内科

【目的】パーキンソン病の治療薬のひとつにMAO-B阻害薬がある．2018年6月に新たなMAO-B阻害薬が発売され，本邦でもMAO-B阻害薬同士の変更の機会が生じることになった．一方，添付文書上でMAO-B阻害薬同士の変更に際しては二週間の休薬期間を設けると記載されている．今回我々は，MAO-B阻害薬同士で変更した患者について検討した．【対象・方法】 2018年6月～2019年10月に，パーキンソン病加療中でMAO-B阻害薬同士で変更した患者17例について，容量や休薬期間中の問題点の有無等を検討した．【結果】17例の内訳は，男性8例（年齢54～86歳），女性9例（年齢61～81歳）で，全例がセレギリンからラサギリンの変更であった．容量は2.5ｍｇ→1mgが1例，5mg→1mgが9例，7.5mg→1mgが4例，10mg→1mgが3例であった． 休薬期間中問題があり，早期に開始したのは1例で，増悪症状は動作緩慢であった．77歳男性で罹病期間12年，Hoen-Yahr分類でⅢ～Ⅳ度，変更前のセレギリン容量は5mgであった．3日間の休薬で増悪があり，添付文書の内容を十分に説明し承諾を得て，ラサギリンを早期に開始して改善を得た．また高血圧の出現もなかった．【考察】今回我々はMAO-B阻害薬同士の変更に関して検討したが，添付文書上では高血圧クリーゼ等の出現のおそれがあるため14日間休薬と記載されている．中止にした事によるパーキンソン症状の増悪は17例中1例だけであり，ほぼ順調に変更できると推察される．ただ中には，増悪例もあるので留意が必要である．【結論】MAO-B阻害薬同士の変更は，14日間の休薬をおいても，ほぼ順調に変更できる．ただ少数ではあるがパーキンソン症状の増悪の可能性もあり留意が必要である．

Pj-23-6　パーキンソン病の腰曲がりに対するリドカイン反復投与治療の効果について

○中尾　紘一[1]、宮永　陽亮[2]、稲本　裕子[2]、金丸　高史[2]、中別府佳子[2]、有田美菜実[2]、鶴田　和仁[1]
[1]潤和会記念病院 神経内科、[2]潤和会記念病院　リハビリテーション療法部

【目的】パーキンソン病（PD）の腰曲がりは、重力がかかる姿勢で増強し重力負荷を除いた臥位で改善する姿勢異常とされ、確立した治療法は存在せず治療に難渋することが多い。今回、当科で行ったPD患者の腰曲がりに対するリドカイン反復投与治療の効果について検討した.【方法】<対象>2017年10月から2019年9月までの2年間で、当科に入院したPDの腰曲がりのある患者25名。<腰曲がりの種類>上腹部型，腰部型，混合型の3型。<腰曲がり角度計測法>矢状面での背部前屈角度は「第7頚椎棘突起と体幹背面最大変曲点を結ぶ線」と「地面に対する垂線」とのなす角度、矢状面での腹部前屈角度は「肩峰と大腿骨大転子を結ぶ線」と「地面に対する垂線」とのなす角度、前額面での側屈角度は「股間と眉間を結ぶ線」と「地面に対する垂線」とのなす角度。<治療方法>両側外腹斜筋あるいは両側大腰筋に0.5%リドカインを10mlずつ超音波ガイド下で筋肉内注射を行なった。併せて理学療法を併用した。<評価項目>背部前屈角度，腹部前屈角度，側屈角度，Timed Up & Go Test，10m歩行での秒数及び歩数，Numerical Rating Scale，Geriatric Depression Scale，SF-8，Fall Efficacy Scaleを治療前後で評価した。さらに治療後3か月経過を追えた症例については、治療前後と1ヶ月後，3ヶ月後の状態を評価した。<統計学的解析>治療前後の比較にはWilcoxon符号順位和検定を、治療前後，治療1ヶ月後，治療3ヶ月後の角度の比較には反復測定分散分析法を使用した.【結果】リドカイン反復投与治療平均回数は5.58±1.89回であった。リドカイン反復投与治療前後で各評価項目を比較したところ、いずれの項目でも改善を認めた。治療後3ヶ月の経過で角度を維持できていたのは、背部前屈角度であった（p<0.05）。【結論】リドカイン反復投与治療は、腰曲がりに対して有効であるだけでなく、腰痛の軽減、ADL及びQOLの改善、抑うつ状態の改善にも効果があると思われた。

Pj-23-7　当院におけるL-ドパ腸管内持続投与療法（LCIG）を導入したParkinson病症例の検討

○佐藤　豊大[1]、藤岡　哲平[1]、川嶋　将司[1]、植木　美乃[2]、大喜多賢治[1]、久保田英嗣[3]、松川　則之[1]
[1]名古屋市立大学大学院医学研究科　脳神経内科学、
[2]名古屋市立大学大学院医学研究科　リハビリテーション医学分野、
[3]名古屋市立大学大学院医学研究科　消化器・代謝内科学

【目的】進行期のParkinson病（PD）に対する治療として2016年よりL-ドパ腸管内持続投与療法（LCIG）が保険適応となった。持続的ドパミン刺激としての効果が期待されているが、その適応について明確な基準は設けられていない。当院でLCIG導入を行った症例の臨床検討により治療効果について考察する.【方法】2018年6月から2019年6月までにLCIGの導入目的で入院し、胃瘻によるLCIG導入を行った症例において、PD治療薬の量、UPDRS PartⅢ、On/Off時間、運動合併症、精神症状およびデバイスによる問題につき検討を行った.【結果】上記期間で6例の入院があり、4例で胃瘻を作成しLCIG導入を行った。LCIG導入時の年齢は63.5±9.9歳、罹病期間は13.5±3.4年、治療薬はL-ドパ換算量で984±368mgであった。On時のUPDRS PartⅢは導入前で17.3±7.4、導入後は13.5±9.5であった。On時間は導入前6.5±2.7時間、導入後10.9±1.7時間であり、Offは導入前9.5±2.7時間、導入後5.1±1.7時間であった。LCIG投与量はL-ドパ換算で1118±237mg/日、併用薬は2例でロチゴチン、1例でドロキシドパとロピニロールを使用していた。運動合併症は軽度のジスキネジアが2例、突進歩行が1例で認められ、精神症状は1例で易怒性、2例で幻視が認められた。いずれの合併症も導入前と比較し明らかな悪化は認められなかった。胃瘻周囲の皮膚症状が2例で認められた。1例でポンプの不具合による交換を要したが胃瘻・空腸チューブに起因する問題は認められなかった.【結論】LCIG導入によりL-ドパを導入前より高用量で使用しておりUPDRS PartⅢのスコア改善、On時間の延長とOff時間の短縮が得られた。L-ドパの総投与量の増加にもかかわらず運動合併症・精神症状の悪化は現段階では出現はしておらず、腸管内持続投与が持つ利点の一つであると考える。

Pj-23-8　3Dモーションキャプチャ―を用いたパーキンソン病運動症状の定量的評価

○佐藤　和也[1]、濱田　　雅[1]、代田悠一郎[1]、小玉　　聡[1]、杉山　雄亮[1]、宇川　義一[2]、戸田　達史[1]
[1]東京大学医学部附属病院　脳神経内科、[2]福島県立医科大学　ヒト神経生理学

【目的】パーキンソン病の運動症状評価にはUPDRSなどのスケールが頻用される．エキスパート間での評価は高い一致性を示すとされるが，判断が評価者の主観に基づく・下位項目の評価者間一致は必ずしも良くない等の問題点がある．これまでも様々な機器を用いた運動症状定量化の試みがあるが，指タップと比較して回内回外運動を用いた検討は少ない.【方法】パーキンソン病患者19名（男性13名）を対象とした．3Dモーションキャプチャーを用いて指タップ運動と回内回外運動を測定した．反射マーカーは指タップでは母指，示指の爪基部の2ヶ所に，回内回外運動では上腕骨内側上果，外側上果，尺骨頭，橈骨頭の4ヶ所にそれぞれ設置した．指タップ，回内回外運動それぞれ15秒の記録を行い，2回の測定の平均値を算出した．同時にビデオカメラでも運動を記録した.【結果】患者平均年齢は64.6±12.6歳，平均罹病期間は7.0±7.5年．3例はoff時の測定であった．H&Y分類は2が最多で約79%を占めた．得られた波形は外観をもとに大きく5種類（①正常，②わずかに異常，③速度が遅く振幅が大きい，④リズム・振幅が不規則，⑤その他1例ずつの特徴的なもの）に分類した．19名38肢の分類では③が15肢（39%）と多く，次いで①が9肢（24%）と多かった．①は健常者と比べ振幅が小さいがその他は概ね類似の傾向を示した．③は周波数（頻度）が少なく，角速度の漸減，ばらつき（CV; Coefficient of Variance）が大きい傾向にあった．④は平均振幅が小さく，振幅のばらつき（CV）が大きい傾向を示し，それぞれ視覚的な分類をある程度再現した．H&Y 2が多かったが，健常者でも見られる疲労の範疇を超えた振幅の減衰が顕著な例は少数に限られた.【結論】回内回外運動は患者毎にいくつかのパターンに分類できる可能性があり，サブタイプや治療状況により異なる可能性が考えられた．

Pj-23-9　脳室腹腔シャント治療後にパーキンソニズムと認知機能障害を生じた２症例の検討

○森　　誠、多田　康剛、野崎　一朗、坂井　健二、山田　正仁
金沢大学大学院脳老化・神経病態学（脳神経内科学）

【目的】閉塞性水頭症に対する脳室腹腔（ventriculoperitoneal:VP）シャント治療後にパーキンソニズムや記憶障害、意識障害といった症状を生じることが報告されている。VPシャント後に生じる神経症状と機序について明らかにすることを目的とする。【方法】当院で2016年から2019年11月までに経験した、VPシャント後に神経症状を生じた2症例について解析した。【結果】症例1は56歳男性。2013年に特発性中脳水道狭窄症に対してVPシャント術が施行された。約1年後から動作緩慢や表情の乏しさ、もの忘れ、筋強剛が出現した。脳室が拡大あるいはスリット状に縮小した際に、症状は悪化した。DATスキャンは両側線条体で集積が低下していた。シャント機能不全として第3脳室底開窓術後、L-dopa 300mg/日を開始し歩行速度は改善した。約1年後にはパーキンソニズム、記憶障害はほとんど認めなくなり、L-dopaを中止後も増悪はなかった。症例2は58歳女性。1991年に松果体部嚢胞病変による閉塞性水頭症に対してVPシャント術が施行された。その後、シャント機能不全による水頭症を繰り返し、シャント再建術を5回施行された。最終シャント再建術の約1年後より倦怠感や抑うつ症状、もの忘れが出現したが、シャント機能は正常であった。約半年後に筋強剛、動作緩慢が出現し、さらに意識障害、錐体路徴候、除皮質肢位を認めた。第3脳室底開窓術、松果体部嚢胞摘出術が施行されたが、大きな変化はなかった。DATスキャンは両側線条体で集積が低下していた。L-dopa 600mg/日の投与で意識障害やパーキンソニズムは改善したが、四肢の拘縮は残存した.【結論】シャント機能不全や頻回にシャント再建を行うことで、脳室サイズの変動が起こり黒質線条体路の機械的障害が生じてパーキンソニズムや認知機能障害が出現することが推測され、L-dopaの有効性が示唆された。

Pj-23-10 Parkinson病患者の便秘の有無はMIBG心筋シンチグラフィーの結果から推測出来るのか

○稗田宗太郎、渡辺　大士、水間　啓太、二村　明徳、杉本あずさ、笠井　英世、黒田　岳志、矢野　　怜、兼元みずき、小野賢二郎
昭和大学医学部 内科学講座 脳神経内科学部門

【目的】Parkinson病（以下PD）患者における便秘の合併率は、報告によっても異なるが、66～80%程度と非常に高くなっている。PDにおける便秘は、腸管の自律神経機能障害の結果として発症し、イレウスや中毒性巨大結腸症などの合併症を引き起こすことも知られ、適切な排便コントロールは非常に重要である。今回我々は、自律神経機能の評価指標のひとつであるMIBG心筋シンチグラフィーのH/M比を用い、バイオマーカーから便秘の有無が推測可能か否かを検討した。【方法】当院脳神経内科外来を2019年1月1日から同年3月31日までに受診した患者の中から、保険病名にParkinson病がある患者を抽出。その全例をカルテベースにて調査し、International Parkinson and Movement Disorder society診断基準(2015)にて臨床的に確実なParkinson病と診断されたものを対象に、下剤の服用の有無とMIBG心筋シンチのH/M比の相関の有無を統計的に解析した。【結果】上記の期間に当院を受診しているPD患者は、273名であった。その中で当院または他院にて下剤を処方されている患者の割合は32.6%とこれまでの報告に比べ少ないものであった。また、下剤の処方がなされている患者群のMIBG心筋シンチグラフィーのH/M比の平均値は1.83、下剤の処方がない患者群のH/M比の平均値は1.92となり、下剤の処方がなされている患者群の方がH/M比が低くなる傾向は認められたものの、統計学的には有意差が付かなかった。【結論】今回の解析結果からは、MIBG心筋シンチグラフィーのH/M比の数値から便秘の有無を推測することは困難と考えられた。今回の検討においては、「便秘の有無」を「下剤使用の有無」に置き換えて検討を行っている。しかしながら、下剤の使用はしていなくとも実際には便秘の症状を有している潜在的な便秘患者がいることも今回の検討を通して分かっており、今後はこの潜在的な便秘患者を拾いあげた上で再検討を行う必要性があると考えられた。

Pj-24-1 Parkinson症候群の鑑別診断おけるnigmsome-1 画像およびメラニン画像とDAT画像の比較

○阿部　和夫[1,2,3]、安藤久美子[4]、琴浦　規子[5]、北島　一宏[4,6]、武田　正中[1,2]
[1]兵庫医科大学病院 脳神経内科、
[2]兵庫医科大学病院 認知症疾患センター、[3]社会医療法人協和会本部、
[4]兵庫医科大学病院放射線科、[5]兵庫医科大学病院放射線技術部、
[6]兵庫医科大学病院 PET センター

[目的]Parkinson病（PD）のMovement Disorders Society（MDS）の診断基準には，MIBG心筋シンチグラフィ，Dopamine transporter（DAT）画像も取り入れられたが，全てを行うことには費用がかかる．一方、脳MRIでは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）によるnigmsome-1画像でのswallow-tail signの確認やメラニン画像を用いることで，パーキンソン症候群（PS）との鑑別診断が可能であるとの報告がなされている．我々は，PS患者における中脳黒質のnigmsome-1画像とメラニン画像をDAT画像と比較し，脳MRIによるPS患者の鑑別の有用性を検討した．［方法］対象は，当院脳神経内科外来を受診した臨床症候のみから，MDS-PD診断基準での"臨床的に確実なPD"患者35名（女性21名，平均年齢71±11歳）とPS患者35名（多系統萎縮症20名、進行性核上性麻痺8名、大脳皮質基底核変性症7名：女性20名，平均年齢69±13歳）である．SWIとメラニン画像は，Siemens社製3Tesla MRI装置を用いて撮像した．撮像のパラメータは，SWI（TE=20msec, TR=20msec），メラニン画像（TE=11msec, TR=550msec）であった．DAT画像は，GE社製のγカメラを用いて 167 MBq of [123I]FP-CIT を投与して行った．［結果］PD患者では，swallow-tail signとメラニンの存在とが35名中32名で不明瞭であったが，PS患者では，35名中31名で明瞭に確認された．DATでは，PD患者35名中34名、PS患者35名中33名で線条体での取り込みの低下が認められた．［結論］MRIを使用してのswallow-tail signとメラニン不明瞭化の確認は，PDとPSとの鑑別のためのスクリーニング検査として有用であり、さらに，DAT画像やMIBG心筋シンチグラフィによる検討も加えることにより診断制度を向上させる可能性がある．

Pj-24-2 パーキンソン病における青斑核神経メラニンMRIの臨床的有用性の検討

○新保　和賢[1]、西村　洋昭[1]、中村　雅一[1]、輿水　修一[1]、大槻　美佳[2]、緒方　昭彦[1]
[1]北海道脳神経外科記念病院 脳神経内科、[2]北海道大学大学院保健科学研究院

[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。この所見を画像上直接確認することはこれまで困難であったが、3テスラMRIによる両部位の神経メラニン信号（NRC）検査が可能となり、PDにおいてその減弱が確認されている。我々も黒質中脳NRCのPD診断における臨床的有用性をすでに当学会で報告している。さらに最近、青斑核NRCがPDの非運動症状の代表である認知症との関連において注目されてきている。しかし実際の臨床でその有用性を調べた報告は少ない。今回、我々は青斑核NRCの臨床的有用性を明らかにすることを目的に以下の検討を行った。[方法]　対象は正常コントロール15例、認知症のないPD患者15例、認知症を伴ったPD患者15例、アルツハイマー病（AD）5例であった。MRIは3テスラMRI装置を用いて、NRC画像を撮像した。青斑核の信号強度を測定し、認知症の有無と程度、他の臨床的特徴や画像診断所見などとの関連を統計学的に検討した。[結果]　PD及びADではコントロールに比較して青斑核のNRCは減少していた。[結論]　PD症状と青斑核NRCとの間に関連を認め、日常診療に有用であると考えられた。

Pj-24-3 パーキンソン病患者の大脳皮質の菲薄化はL-ドパ服用の換算量に関係している

○瀬尾　和秀[1]、横山　　立[1]、伊藤　康男[1]、高橋　一司[1]、中里　良彦[1]、松成　一郎[2]、松田　博史[3]、山元　敏正[1]
[1]埼玉医科大学病院 神経内科、[2]埼玉医科大学 核医学診療科、[3]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】パーキンソン病（PD）の疾患進行に伴う大脳皮質の菲薄化に関する検討はこれまでも行われているが、内服しているL-ドパの換算用量（LED）を疾患進行の指標とした検討はない。PDにおける大脳皮質の病理学的変化は疾患の進行とともに進み，認知症や抗PD薬による幻覚など様々な非運動症状の出現と関連していると考えられる。そのため、LEDを疾患進行の指標とするPD患者の大脳皮質の菲薄化に関する検討は重要である。【目的】疾患進行の指標としたLEDとPD患者の大脳皮質の菲薄化の関係を明らかにする。【方法】対象のPD患者に施行された同一の撮像条件の頭部MRIデータを用いて、脳皮質の菲薄化を明らかにした。MRI撮像回数は119回（最小1回、最大5回）。MRIデータ解析はMRI解析ソフトウェアのFreeSurferパイプライン（version 6.0）のに 従い行った（Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School; http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu）。罹病期間とLEDをそれぞれ、大脳皮質厚との相関解析を行った。LEDはL-ドパ換算表（Tomlinson et al., 2010）を用いて算出した。また、発症年齢による影響を取り除くため、発症年齢を共変量とした。【結果】罹病期間と大脳皮質厚の相関解析では中心前回、上頭頂小葉、下頭頂小葉、紡錘状回、上前頭回、外側後頭回、縁上回、舌状回で有意な負の相関を認めた（P<0.01）。LEDと大脳皮質厚の相関解析では中心前回、上頭頂小葉、外側後頭回、下前頭回、上前頭回、舌状回で有意な負の相関を認めた（P<0.01）。【結論】LEDを疾患進行の指標とし、PDの大脳皮質の菲薄化を明らかにした。菲薄化した領域は罹病期間を指標とした場合と相似していた。

Pj-24-4 起立性低血圧と青斑核 MRI ニューロメラニン画像との関連

○堀本　佳彦、佐藤千香子、稲垣　亜紀、田島　稔久、日比野敬明、蒲澤　秀洋
名古屋市総合リハビリテーションセンター 神経内科

【目的】MRI ニューロメラニン画像で観察される青斑核と、自律神経機能としての起立性低血圧との関連を検討した。【方法】対象は 16例（男性 6例、女性 10例）で、臨床診断の内訳はパーキンソン病 5例、未分類のパーキンソン症候群 1例、多系統萎縮症 1例、脊髄小脳失調症6型 1例、未分類の脊髄小脳変性症 2例、進行性核上性麻痺 2例、大脳皮質基底核症候群 1例、前頭側頭葉変性症 2例、脳梗塞 1例で、平均年齢 69.3±12.2歳、罹病期間9.7±8.1年であった。ニューロメラニン画像は3T MRIを用いて撮像、起立性低血圧はTilt Testによる血圧変動によって評価した。青斑核の定量的評価においては、橋被蓋を参照領域として両者の信号強度の差を参照領域の信号強度で除したContrast Ratio CRが汎用されているが、通常は両側青斑核の平均値で評価するため、左右差は考慮されない。画像観察中に、青斑核信号強度に左右を呈する症例を多く認めたため、左右差を反映しうる視覚的定性評価を考案し、検討に加えた。両側青斑核をそれぞれ「明瞭」「不明瞭」「視認困難（画像上消失）」の3段階に評価した上で左右を総合、stage 1「両側とも明瞭」＝正常、stage 2「一側のみ明瞭」、stage 3「不明瞭」、stage 4「両側視認困難」の4段階で判定した。【結果】CRおよび視覚的評価のいずれを用いた場合でも、青斑核描出低下の著明な例では、1例を除き、起立性低血圧が明らかであった。しかしながら、起立性低血圧著明例であっても、必ずしも青斑核の描出が低下しているとは限らず、青斑核以外の病変に起因する症状と考えられる症例もみられた。【結論】起立性低血圧をもたらす青斑核の変性は、MRI ニューロメラニン画像を用いた描出が可能で、起立性低血圧の原因病変を鑑別する上でも有用となる可能性が示唆された。また、詳細な計測を要さない視覚的評価にも、臨床応用が期待できた。

Pj-24-5 磁化率強調画像におけるswallow tail signのパーキンソン病診断における有用性

○関　　守信[1]、上田　　亮[2]、手塚　俊樹[1]、馬島　恭子[1]、吉崎　崇仁[1]、中原　　仁[1]
[1]慶應義塾大学医学部神経内科、[2]慶應義塾大学病院放射線技術室

【背景】パーキンソン病（PD）の診断において単独で十分な診断精度を持つバイオマーカーは開発されていない。最近、頭部MRI磁化率強調画像における背外側黒質高信号域（dorsolateral nigral hyperintensity; DNH、swallow tail sign）欠如がPDの診断において高い精度を持つことが注目されている。【目的】磁化率強調画像におけるswallow tail signのPD及び関連疾患の診断における有用性を検討する。【方法】対象は2018年7月～2019年11月に 頭部MRI（3.0T）を撮像した当院通院中のPD（30例）および関連疾患患者（12例）と健常者（9例）。磁化率強調画像（SWAN；T2 Star Weighted MR ANgiography）を撮像し、DNH欠如の有無を視覚的に評価した。【結果】PD 30例（平均年齢70.4歳、平均罹病期間5.9年）の内、29例（96.7%）でDNH欠如を認めた。多系統萎縮症パーキンソン病型（MSA-P）3例中2例、多系統萎縮症小脳型（MSA-C）3例中1例、進行性核上性麻痺パーキンソン病型（PSP-P）2例中2例でDNH欠如を認めた。特発性レム睡眠行動障害患者（DATスキャン・MIBG心筋シンチで集積低下あり）1例ではDNH欠如を認めたが、SWEDDs 2例ではいずれもDNH欠如は認めなかった。一方、健常者は9例中1例でのみDNH欠如を認めた。【結論】磁化率強調画像におけるDNHの欠如はPDと健常者の鑑別において有用な可能性がある。症例を蓄積し更なる検討を行う方針である。

Pj-24-6　パーキンソン病における軽度認知障害（PD-MCI）の多様性について

○黒羽　泰子[1,3]、荒井　祐生[2]、吉野美穂子[2]、中村　航世[1]、五十嵐一也[1]、青山あずさ[1]、長谷川有香[1]、高橋　哲哉[1]、松原　奈絵[1]、春日　健作[3]、池内　健[3]、小池　亮子[1]
[1]国立病院機構 西新潟中央病院 脳神経内科、
[2]国立病院機構 西新潟中央病院 リハビリテーション科、
[3]新潟大学 脳研究所 遺伝子機能解析学分野

【目的】パーキンソン病（PD）では,注意,遂行,視空間認知機能が障害されやすいことが知られている.本研究では,PDにおける軽度認知障害（PD-MCI）に着目し,PD-MCI判定例の特徴を抽出した.【方法】対象は,MDS-Task force criteria level IIにおけるPD-D分類例,Barthel index 85点未満の例を除外した,PD症例47例である（男性:女性=23:24）.PD-MCIの診断はMDS task force criteria level IIに則り,言語領域はWAIS-III単語,知識,類似,注意領域はWAIS-III語音整列,符号,記号,実行遂行領域はTMT-B,Stroop test,視空間認知領域はWAIS III絵画完成,Clock Drawing Test,レーヴン色彩マトリシス,記憶領域はWMS-R論理的記憶IIとAVLTを採用した.認知機能以外の症状の重症度は,H-Y分類,UPDRS part II,III,Hamiltonうつスケール（HRSD）を用いて評価し,臨床経過と認知機能検査,脳血流SPECTの結果を比較した.【結果】対象47例中,3例は評価不十分で除外され,37/44例がPD-MCIと判定された.PD-MCI例の検査時年齢は66.8±7.6歳,罹病期間は11.8±6.4年,Lドパ換算量は779.2±284.3mg/dlで,H-Y分類は2度2例,3度27例,4度8例,UPDRS part IIは11.9±5.9点,part IIIは19.1±9.6点,MMSE は26.5±2.9点,HRSDは13.7±6.7点であった.認知機能検査では,言語23/37例（62.1%）,注意33/37例（89.1%）,実行25/37例（67.6%）,視空間認知19/37例（51.4%）,記憶13/37例（35.1%）が低下していた.脳血流SPECTでは,言語機能の低下例では,頭頂葉（14/23例 60.9%）,後部帯状回（18/23例 78.3%）で,記憶機能の低下例では,頭頂葉（10/13例 76.9%）,後部帯状回（13/13例 100%）で血流が低下していた.【結論】判定されたPD-MCI例は,障害されにくい言語や記憶機能低下もまれではなかった.また言語や記憶障害がある例では,頭頂葉,後部帯状回に,血流低下が広がっている傾向にあった.このような特徴を有するPD-MCI例は認知症への移行期である可能性があり,今後も評価が必要と考えられる.

Pj-24-7　PDDとDLBの認知機能と情動機能、脳血流画像の比較検討

○武本　麻美、田所　功、表　芳夫、菱川　望、太田　康之、山下　徹、阿部　康二
岡山大学病院 脳神経内科

【目的】認知症を発症したパーキンソン病患者Parkinson's disease with dementia（PDD）レビー小体型認知症（DLB）患者では、両疾患の進行期ではほぼ同様の臨床症状を呈すことより、しばしば鑑別が困難となる。本研究ではPDDとDLBの認知機能、情動機能を比較検討した。【方法】当医局におけるPDD52名、DLB46名における臨床経過（発症初期の主訴、身体所見）、認知機能検査（MMSE/ HDSR/ FAB）、そして情動機能を評価するスコア（GDS/ Apathy/ ABS/ ADCSADL）を比較検討した。また、両疾患患者のECD-SPECT画像の血流分布の違いも比較検討した。【結果】発症初期の患者の主訴では、PDDでは妄想（PDD患者全体の13%）・幻覚（6%）・浮動感（2%）を訴える患者がやや目立ったが、DLBでは妄想（DLB患者全体の67%）・幻覚（23%）の訴えが非常に目立ち、「浮動感」や「ふらつき」を訴えた患者が11%とPDDに比べて目立っていた。また、PDDでは認知症発症時ほぼ全例の患者に振戦が認められたのに対し、DLBでは振戦を認めた患者が18%とあまり目立たなかった。認知機能検査ではFABで有意差があった。情動機能検査ではGDSとApathyでは有意差はなかったが、阿部式BPSDスコア（ABS）ではPDD4.8±3.0、DLB9.9±5.3と有意差を認めた。また、平均脳血流画像ではDLBのほうがPDDよりも血流の高い部分が帯状回全体で、PDDのほうが血流の高い部分が楔前部という結果であった。【考察】FABの結果からはDLBの方が認知症発症初期より前頭葉機能の障害が目立つという結果が得られた。ABSが徘徊、異常行動、幻覚妄想などを項目に盛り込みスコア化しているためPDDとDLBで有意差が出たと評価した。PDDとDLBを発症初期に鑑別する上で、認知機能検査ではFAB、情動面の評価ではABSが有用であると思われた。【倫理的配慮】本研究は当大学倫理委員会の承認を受けており、個人情報管理は厳重に施行した。本研究遂行にあたってCOIはありません。

Pj-24-8　嚥下障害を発症したパーキンソン病の臨床的特徴

○大田健太郎、永井　貴大、浦部　陽香、金山　武史、柳村　文寛、飛永　雅信、宇津見宏太、樋口　真也、池田　哲彦、會田　泉、米持　洋介、中島　孝
国立病院機構新潟病院 脳神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）は動作緩慢、不随意運動によって嚥下機能に障害を生じる。嚥下障害は迷走神経、舌咽神経知覚枝の障害、食道壁内神経叢等が関与することが報告されており、PDの予後に重大な影響を及ぼす。今回我々は嚥下障害をもつPDにどの様な臨床的特徴があるのかを後向き研究で検討した。【方法】2017年時点で当院に受診したHoehn and Yahrの重症度分類（HY分類）Ⅲ以上のPD患者のうち、深部刺激術後、家族歴を有する例を除外した、104名を対象とした。嚥下障害の程度については臨床個人調査票に定められた食事・栄養から評価した。嚥下障害の程度と年齢、性別、罹病期間、認知症の有無、自律神経症状（頻尿、便秘、起立性低血圧、発汗異常）、抑うつ、幻覚、HY分類、生活機能障害度分類、mRS、呼吸状態、初発症状との間で重回帰分析（Excel）を行った。さらに嚥下障害のために食事形態の変更を要しない群と要する群との間で^{123}I-Ioflupaneを用いた脳ドパミントランスポーターシンチ（DaT-SPECT）、^{123}I-MIBG（meta-iodobenzylguanidine）心筋シンチをt検定（Excel）で比較した。【結果】嚥下障害の重症度と相関が高かったのは呼吸障害、HY分類で重症度が高い例、認知症例であった。自律神経症状とは関連が乏しかった。食事形態の変更を要する群ではDaT-SPECTで基底核のSBR（Specific Binding Ratio）値が低値であったが、心臓のMIBG集積は早期相、遅延相共に有意差は無かった。【結論】PD患者のうちHY分類で重度な場合、SBR低値例、認知症合併例には嚥下機能低下を疑い、嚥下機能評価、積極的なリハビリ、食事形態への介入を行う事が重要かも知れない。mRSとの相関が低くHY分類との相関が高かったのは、HY分類が基底核障害に起因する運動症状をより反映しているからかも知れない。呼吸障害が強い例は、呼吸器感染後の例が多く、サルコペニアによる影響が大きいと考えた。

Pj-24-9　パーキンソン病におけるミトコンドリア病バイオマーカーＧＤＦ-15 の検討

○石井亜紀子[1]、野原誠太郎[1]、清水　眸[1]、武田　勇人[1]、大内　翔悟[1]、高橋　華[1]、三橋　泉[1]、伊佐　恵[1,3]、八ッ賀秀一[2]、古賀　靖敏[2]、辻　浩史[1]、冨所　康志[1]、中馬越清隆[1]、石井　一弘[1]、海田　賢一[3]、玉岡　晃[1]
[1]筑波大学医学医療系 神経内科学、[2]久留米大学医学部小児科、
[3]防衛医科大学病院神経内科

【目的】パーキンソン病の神経細胞死の機序としてミトコンドリアが障害されていることが知られている．近年，遺伝性パーキンソン病における不良ミトコンドリアの蓄積，分解除去機能の障害がその発症機序に大きくかかわっていることが明らかになりつつある．今回我々は，パーキンソン病患者において，ミトコンドリア病バイオマーカーである血清GDF-15を測定し，重症度などと検討したので報告する．【方法】対象は，同意を得られたミトコンドリア脳筋症・乳酸アシドーシス・脳卒中様発作症候群（Mitochondrial myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis, and Stroke-like episodes with m.3243A>G：MELAS）13例（平均年齢40.8±13.9歳，男性7例，女性6例），孤発性パーキンソン病　9例（平均年齢75.6±8.0歳，男性6例，女性3例）．LATEX凝集法により血清GDF-15を測定した．【結果】GDF-15の中央値はMELASでは2084pg/ml，パーキンソン病では734 pg/mlで有意にMELASで高値だった．パーキンソン病では，GDF-15はHoehn & Yahr重症度とともに直線状に上昇し，相関係数は0.9であった．【結論】ミトコンドリア病のバイオマーカーであるGDF-15はパーキンソン病患者ではMELASより低値であったが，Hoehn & Yahr重症度とともに有意に上昇した．GDF-15はパーキンソン病のミトコンドリア障害を反映することが明らかになった．

Pj-24-10　多系統萎縮症患者 163 例における脳血流IMP-SPECTの解析

○椎名　健太、常深　泰司、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】多系統萎縮症（MSA）はパーキンソン症状が優位なMSA-pと小脳症状が優位なMSA-Cに大別される。MSA-Pでは基底核の血流が、MSA-Pでは小脳の血流がそれぞれ低下するが、MSA-C患者ではパーキンソン症状を呈していなくても基底核の血流が低下することが知られ、潜在的な基底核の変性を示唆していると考えられる。一方、小脳症状を呈していないMSA-P患者においても小脳の血流低下を示すことは臨床経験上指摘されているが、詳細な検討はこれまでない。本研究では、MSA-Pの小脳に関する血流低下有無について検討した。【方法】2009年から2018年までに当科に入院しMSAと診断された症例のうち、脳血流IMP-SPECT検査を施行された163例について検討した。MSAの診断はGilman分類に従った。MSAをMSA-PとMSA-Cに分類し、さらに小脳症状とパーキンソン症状の有無により、MSA-P、MSA-Pc、MSA-Cp、MSA-Cに細分化し小脳の血流低下の有無を検討した。疾患対照群として、パーキンソン病（PD）30例、アルツハイマー病（AD）26例も検討した。【結果】MSA163例のうち、35例のMSA-CpとMSA-C全例で小脳血流低下を認めた。MSA-PとMSA-Pc128例中、小脳の血流低下は108例（84.4%）で認めた。臨床的に小脳症状のないMSA-P65例（39.9%）中、小脳の血流低下を認める症例は52例（80.0%）もあった。PDのうち小脳の血流低下を認める症例は55.0%であり、ADでは40.0%であった。【結論】MSA-P患者では小脳の血流低下を高頻度に認め、小脳症状を呈していなくても血流低下を認める症例が多く、潜在的な小脳変性を示唆していると考えられる。他の変性疾患でも小脳の血流は低下するが、それらと比較しても小脳血流低下を示す割合は高い。今後、小脳血流を定量評価して血流低下がMSA-P患者の予後に与える影響を検討する予定である。

Pj-25-1　在宅侵襲的人工呼吸器装着筋萎縮性側索硬化症患者の施設間情報共有の試み

○松本　有史[1]、石橋　渚子[2]、関本　聖子[2]、遠藤久美子[2]、鈴木　直輝[3,4]、加藤　昌昭[4]、青木　正志[3]、永野　功[1]
[1]国立病院機構宮城病院 脳神経内科、[2]東北大学病院 地域医療連携センター、
[3]東北大学大学院医学系研究科神経内科学分野、[4]総合南東北病院 脳神経内科

【目的】在宅侵襲的人工呼吸器装着筋萎縮性側索硬化症（以下、TIV-ALS）患者の背景にある多彩な情報を施設間で共有し、胃瘻ボタン交換時期などに合わせて定期的な全身評価を網羅的に行い、シームレスに支援することで在宅TIV-ALS患者の安定した長期療養を継続すること。【方法】人工呼吸器設定、血液ガス分析検査結果、気管カニューレ、胃瘻ボタン、経管栄養メニュー、膀胱留置カテーテル、排尿・排便管理状況、コミュニケーション方法、福祉的支援認定状況、治験参加状況等、医師の診療情報提供書では不足しやすいが長期療養継続中に必須な患者情報を記載項目とした施設間情報共有シートを作成した。発症12年目の在宅TIV-ALS患者（60歳、男性）や発症15年目の長期入院中TIV-ALS患者（67歳、男性）の診療経過を参考に、TIV-ALS患者が長期療養中に発生する可能性がある合併症を洗い出し、血清カルニチンなどの栄養状態や皮膚トラブル、中耳炎、胆石症、脳萎縮の有無などを評価項目に組み入れた定期入院チェックリストも作成した。宮城県の神経難病医療ネットワーク構築検討委員会で検討しながら、実際に4名の新規在宅TIV-ALS患者での運用も試みた。情報は東北大学病院地域医療連携センターで一括管理した。【結果】施設間情報共有シートと定期入院チェックリストは大きなトラブルなく運用可能で、病院間の情報共有、時系列での患者状態把握に役立った。誤嚥防止術施行後の呑気症軽減目的に脱気しやすい胃瘻ボタンを使用中の患者では、製品名が明記され、意識されることで同じ胃瘻ボタンが未採用の病院へ入院する前に物品準備と手技確認することが可能となり、有効性を発揮した。【結論】施設間情報共有シートと定期入院チェックリストは在宅TIV-ALS患者の診療水準の均霑化に繋がり、非常に有用であると考えられた。

Pj-25-2　筋萎縮性側索硬化症の長期経過における糖尿病発症についての検討

○下園　恒明[1,2]、麓　　直浩[1]、原口　　俊[1]、田邊　康之[1]、坂井　研一[1]
[1]南岡山医療センター 脳神経内科、[2]倉敷中央病院 脳神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）における代謝異常として、耐糖能異常が指摘されている。病初期からインスリン分泌能が低下しているなどの報告があるが、経過中にどの程度の頻度で糖尿病を発症するかについての調査は少ない。当院における糖尿病発症の頻度について検討した。【方法】2009年10月1日から2019年9月30日までの10年間で当院に入院したALS患者141例を対象とし、血糖やHbA1cの推移をもとに糖尿病発症ついて検討した。一過性にHbA1cが6.5%以上になっても、すぐに改善した場合などは糖尿病発症例には含めなかった。【結果】141例のうち、15例で糖尿病の合併があった。ALS発症前に糖尿病があったのは3例で、1例は1型糖尿病だった。ALS発症後に糖尿病を発症したのは12例で、全例で胃瘻造設、気管切開が施行されていた。ALS発症から糖尿病発症までの期間を特定できたのは9例で、ALS発症後3年以内に2例、3年から5年で3例、5年から10年で3例、10年以降で1例、発症しており、平均6年4カ月で糖尿病を発症していた。死亡時まで追跡可能だった9例で、糖尿病が誘因と考えられた症例はなかった。ALS発症から死亡までの期間は平均11年４カ月であり、人工呼吸器装着例での一般的な予後と大きな差異はなかった。【結論】ALSは長期経過中に糖尿病を発症する場合があるが、その頻度はALS全体の中の1割程度であることが示唆された。背景の病態に耐糖能異常があっても、糖尿病発症前に死亡するケースが多いのではないかと考えられた。

Pj-25-3　筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者の病期による栄養管理の検討

○西田　泰斗[1]、須加原結乃[2]、栗﨑　玲一[1]、清水三千代[2]、前田　　寧[1]、上山　秀嗣[1]
[1]国立病院機構　熊本再春医療センター 脳神経内科、
[2]国立病院機構　熊本再春医療センター 栄養管理室

【目的】当院はＡＬＳセンターを有しており、熊本県域ＡＬＳ医療の中核的役割を担っている。ＡＬＳの栄養管理は生命予後等を規定する因子として重要であり、ＡＬＳはその病期によって必要とされるエネルギー量が異なるとされる。今回、ＡＬＳ患者が適正な栄養状態あるか検証した。【方法】平成３１年４月１日から４月３０日まで入院した２４名のＡＬＳ患者を筋萎縮性側索硬化症機能評価スケール（ＡＬＳＦＲＳ－Ｒ）により、総合点・嚥下・呼吸困難で病期を分類した。摂取エネルギーをハリス・ベネディクト式、ＡＬＳＦＲＳ－Ｒ推定式、人工呼吸器装着時の必要エネルギー量と比較、栄養状態を検証した。【結果】すべての項目で、病期の進行に伴い、ＢＭＩ・アルブミン（Ａｌｂ）値が低下する傾向にあった。呼吸困難軽度低下群では計算式よりの栄養投与においいても低Ａｌｂ値が認められた。合併症のない人工呼吸器患者は少ない総カロリーでもＡｌｂ値が保たれる傾向にあった。【結論】病初期や合併症の無い状態での栄養管理は適正に行われている傾向にある。呼吸不全や合併症による消費カロリーの増加に対する補正が適切に行えず、今後の検討が必要である。

Pj-25-4　筋委縮性側索硬化症患者における痛覚関連誘発脳電位の検討

○原田祐三子、中村　友彦、上田　雅道、鈴木　将史、勝野　雅央
名古屋大学神経内科学

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）は、近年運動系に限局しないmultisystem disorderととらえられており、ALS患者およびマウスモデルにおいて小径線維の障害が報告されている。小径線維の障害を非侵襲的に評価する方法として痛覚関連誘発脳電位があるが、ALS患者において皮内電極を用いた痛覚関連誘発脳電位の研究報告はない。また以前我々はパーキンソン病患者の認知機能と痛覚関連誘発脳電位の関連を報告したが、ALS患者の認知機能と痛覚関連誘発脳電位の関係についても報告がない。【方法】ALSと診断された22人の患者（16例が男性・6例が女性で、年齢65.7±6.0歳、疾患期間10.1±7.1カ月、臨床病型は19例spinal・3例bulbar、ALS-FRSは39.8±3.8）において、皮内電気刺激法を用いた痛覚関連誘発脳電位を行い、同時に臨床病型・疾患期間・重症度・認知機能・神経伝導検査について検討した。【結果】腓腹神経伝導検査は全例正常であったが、7例（32%）でなんらかの感覚症状があった。痛覚関連誘発脳電位のN1P1頂点間振幅は疾患期間・重症度・腓腹神経伝導速度や振幅と相関はなく、感覚症状の有無でN1P1頂点間振幅に差はなかった。コントロール群と比較すると、N1P1頂点間振幅はALS群で有意に低下しており（ALS 4.8±3.7 μV v.s. control 12.4±9.5 μV, p<0.01）、ALS患者では、FABの流暢性、MoCA-Jの注意・記憶・遂行機能の副項目は振幅と相関を認めた。電気刺激に対するhabituationによる振幅の減衰はALSで有意に大きく、この減衰はN1潜時と相関を認め、MOCA-JやMMSEの注意、MoCA-Jの遂行機能と相関を認めた。【結論】ALS患者において痛覚関連誘発脳電位の振幅低下が認められた。Habituationによる減衰もALS患者で大きく、注意力障害の影響が示唆された。痛覚関連誘発脳電位の振幅は末梢神経障害よりも認知機能に関連が深く、認知機能低下や運動機能低下に伴う注意・集中力の低下と深い関連がある。

Pj-25-5　人工呼吸器装着下の筋萎縮性硬化症における横隔神経伝導検査

○平島富美子[1,2]、阿部　達哉[2]、大戸　恵介[3]、小森　哲夫[2]
[1]花と森の東京病院 リハビリテーション科、
[2]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、[3]国立病院機構箱根病院　神経筋難病医療センター　リハビリテーション科

【目的】呼吸機能評価の一つとしての横隔神経伝導検査（NCS）では複合筋活動電位（CMAP）振幅が呼吸機能と相関すると言われている。我々は人工呼吸器装着下の筋萎縮性側索硬化症（ALS）で横隔神経NCSが正常を示す症例について検討したので報告する。【対象・方法】ALS21例（男12例：女9例、平均年齢66.3±11.3歳、平均罹病期間45.4±43.7ヶ月）、健常成人37例（男24：女13例、平均年齢42.8±14.0歳）を対象に、横隔神経NCS、副神経NCSを施行した。副神経NCSは呼吸補助筋である胸鎖乳突筋、上僧帽筋、中僧帽筋、下僧帽筋を導出筋とした。人工呼吸器の終日装着を必要としているALSは4例、夜間のみ人工呼吸器を装着している例は3例、人工呼吸器未装着は14例であった。終日人工呼吸器下ALSは男1例：女3例、平均年齢69.0±8.37歳、平均罹病期間124.8±26.9ヶ月であった。【結果】終日人工呼吸器下ALSでは横隔神経NCSのCMAPは、2例で導出不能、2例でCMAP振幅が正常範囲であった。同時に施行した副神経NCSは、終日人工呼吸器下ALS全例でいずれの導出筋でもCMAP振幅は低値を示した。【考察】横隔神経NCSは通常の神経伝導検査と異なり活動電極を導出筋の筋腹に設置してはおらず、得られる電位が狭義の筋活動電位とは言えない。終日人工呼吸器下ALSで横隔神経CMAP振幅正常例でも、呼吸補助筋である副神経支配筋のCMAP振幅は低下しており、横隔神経NCSでCMAP振幅が保たれる理由として、横隔膜以外の呼吸補助筋の活動電位の影響のみでは説明は困難と考えた。

Pj-25-6　経過の早い筋萎縮性側索硬化症患者における臨床症状と針筋電図所見

○大成　圭子、岩中行己男、橋本　智代、岡田　和将、足立　弘明
産業医科大学病院 神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（amyotrophic lateral sclerosis: ALS）は進行性の変性疾患であるが、経過には相当な個体差がみられる。このうち、経過の早いALS患者において初診時の臨床症状、筋電図所見に関して検討した。【方法】改訂El Escorial診断基準、Awaji基準によりclinical definite ALS またはclinical probable ALSと診断した患者において、１年以内に呼吸器を装着または死亡の転機となった30名を対象とし、レトロスペクティブに臨床症状と経過、筋電図所見を調べた。初診時、または経過中にALSと診断され3年以上の経過を呈した症例と比較検討した。【結果】経過の早いALS患者は男女比2:1、平均発症年齢は67歳、発症から受診までの期間は5.4ヶ月であり、経過が３年以上のALS患者と有意差を認めた（p=0.00）。経過の早いALSでは初診時に83.3%に球症状がみられた。針筋電図検査では、経過の早いALS患者では高頻度にfasciculation potentials（FPs）を認め、経過の遅いALS患者と有意差（p=0.012）があった。Fibrillation/Positive sharp waveに関しては２群に有意差はみられなかった。僧帽筋や四肢筋それぞれ個々の筋においても同様の結果であった。【結論】発症から呼吸器装着が１年以内の進行の早いALSでは、発症から受診までの期間や針筋電図でのFPsの出現頻度が有意に高く予後不良の因子であることが推測された。

Pj-25-7　上肢発症のALSにおける手内筋の筋による進行パターン

○叶内　　匡[1]、夏井　洋和[2]、飯田真太朗[1]、赤座　実穂[3]、澁谷　和幹[4]、能登　祐一[5]、木村　英紀[6]、清水　俊夫[6]、水野　敏樹[5]、桑原　　聡[4]、横田　隆徳[7]
[1]東京医科歯科大学病院 検査部、[2]関東中央病院 神経内科、
[3]東京医科歯科大学大学院 呼吸器・神経系解析学分野、[4]千葉大学大学院医学研究院 脳神経内科学、[5]京都府立医科大学大学院医学研究科 神経内科学、
[6]東京都立神経病院　脳神経内科、[7]東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学分野

【目的】ALSにおいてsplit handは特徴的とされるが、各手内筋の進行パターンについては明らかでない。上肢発症のALSにおける手内筋の筋による進行パターンを明らかにする。【方法】対象は上肢発症のALS患者20例（改訂El Escorial分類でclinically probable以上）。初発側のAPB, FDI, ADM のCMAPを初回検査時と半年後に前向きに記録。半年間でのCMAP振幅の変化のパターンを検討。【結果】CMAP振幅の変化パターンは、初回検査時のCMAP振幅と半年間でのCMAP振幅の変化量との関係に基づき、振幅低下群（51筋，85%）と振幅の低下しない群（9筋，15%）の大きく２群に分かれた。振幅低下群はさらに振幅低下の速い群（傾き－0.67に一次回帰する群（R^2=0.91）；36筋：全体の60%）と遅い群（傾き－0.17に一次回帰する群（R^2=0.55）；15筋：全体の25%）に分けることができた。振幅低下の速い群の51筋中、初回振幅が正常範囲内だったのは5筋（9.8%；APB 1筋，FDI 1筋，ADM 3筋）だったが、振幅低下の遅い群では15筋中12筋（80%；APB 3筋，FDI 3筋，ADM 6筋）だった。振幅の低下しなかった群で初回振幅が正常範囲内だったのは9筋中3筋（33%；APB 1筋，ADM 2筋）にとどまった。初回振幅が3筋すべてで正常下限を下回っていた9例中6例は3筋とも同じ振幅低下の速い群に属したが、3例は3筋中1筋以上に異なる群が混在した。【結論】同じ手内筋の3筋におけるCMAP振幅から見た進行パターンは、正常下限を下回って以降、大半が症例にも筋にもよらず一定のパターンを呈するが、筋により進行パターンが異なる例も存在する。

Pj-25-8　取り下げ演題

Pj-25-9　侵襲的補助換気療法管理下の筋萎縮性側索硬化症に対する呼吸ケア介入の課題

○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]、林　幸司[1]、疋島　貞雄[1]
[1]国立病院機構医王病院 北陸脳神経筋疾患センター 脳神経内科、
[2]国立病院機構医王病院 北陸脳神経筋疾患センター 呼吸器内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）では、補助換気療法導入により著しい生命予後改善が得られる一方で、長期間補助呼吸を続ける例における呼吸・全身管理上の問題も少なくない。今回、病理学的に確定診断されたALSで侵襲的補助換気療法（TIV）を行っていた例（ALS-TIV）について、その臨床経過と終末期の肺病変を検討し、ALS-TIVにおける呼吸ケア介入の効果と課題を検討する。【方法】方法は後方視的観察研究。2008年から2017年に当院で行った病理解剖によりALSと確定診断した例の診療録から、臨床症状や補助換気期間、進行経過、直接死因、剖検時肺病変等を抽出分析した。【結果】対象は11例。死亡時年齢は平均71.1（56～90）歳、平均全経過は124.9ヵ月。TIV実施期間は平均96.6ヵ月（37～216ヵ月）・中央値86.0ヵ月。気道感染症や換気障害による呼吸不全が直接死因とされたのは6例で、このうちの5例は系統的に多職種による呼吸ケアカンファレンスが行われており、その時点での呼吸ケア課題が解決されていた。しかし全例に様々な程度の気管支肺炎所見があり、6例は器質化を伴っていた。またその他の直接死因には、4例に尿路ないしは胆道胆嚢感染からの敗血症、1例に口腔底がんがあった。【結論】ALS-TIV剖検例では全例に気管支肺炎所見を認めるが、その内容は様々で、呼吸器合併症は必ずしも直接死因とはならない。しかし肺感染症はほぼ必発であり、多職種による呼吸ケア介入は短期的な呼吸ケア上の課題解決に有用である可能性がある。

Pj-26-1　抗MOG抗体関連疾患のステロイド治療反応性についての検討

○多田　康剛、森　誠、村松　大輝、清水　愛、野崎　一朗、坂井　健二、山田　正仁
金沢大学大学院　脳老化・神経病態学　（脳神経内科学）

【目的】抗myelin oligodendrocyte glycoprotein（MOG）抗体関連疾患は視神経脊髄炎や片側性の皮質脳炎等の様々な臨床症状を呈する。一般的に急性期にはステロイド治療が奏功すると言われているが、中にはステロイドに十分反応しない症例もある。抗MOG抗体関連疾患におけるステロイド反応性の背景にどのような臨床的差異があるかを明らかにする。【方法】2015年から2019年までに、当科へ入院した抗MOG抗体関連疾患患者を対象とした。その中で急性期治療においてステロイド単独で治療が奏功した群（ステロイド単独群）とステロイド以外の追加治療を必要とした群（併用治療群）の臨床的特徴を比較した。【結果】抗MOG抗体関連疾患症例は9例（男性4例、女性5例）であった。その中でステロイド単独例は4例（男性2例、女性2例）、併用治療群は5例（男性2例、女性3例）であった。併用治療群は血液浄化療法、シクロフォスファミド、免疫グロブリン大量静注療法が追加で施行されていた。男女比はステロイド単独群1:1、併用治療群2:3であり、平均年齢はステロイド単独群で45（17-69）歳、併用群は24（20-58）歳でいずれも有意差はなかった。視神経炎を合併した割合はステロイド単独群で50%、併用治療群で60%であった。血清抗MOG抗体価はステロイド単独群は192（128-256）倍、併用治療群は320（128-512）倍で、脳脊髄液所見についても細胞数がステロイド単独群16（13-19）/μL、併用治療群18（2-69）/μL、OCB陽性率がステロイド単独群66.7%、併用治療群40%でいずれも有意差はみられなかった。【結論】抗MOG抗体関連疾患には、ステロイド単独で治療反応性が良かった群と追加治療を必要とした群があり、両者間で性別、発症年齢、視神経炎合併頻度、血清抗MOG抗体価、脳脊髄液所見について差はみられなかった。

Pj-26-2　超高齢発症の視神経脊髄炎関連疾患の臨床的特徴

○中原　圭一、中根　俊成
熊本大学病院 脳神経内科

【目的】超高齢発症の視神経脊髄炎関連疾患（neuromyelitis optica spectrum disorders: NMOSD）の臨床的特徴を明らかにすること．【方法】2010年9月から2018年7月の間に当院脳神経内科を受診し，Wingerchukらの診断基準でNMOSDと診断された44名を対象とした．発症年齢が50歳未満を若年発症群，50歳以上70歳未満を高齢発症群，70歳以上を超高齢発症群に分類した．罹病期間，併存疾患，発症時・経過中の症候，抗aquaporin 4（AQP-4）抗体陽性率，急性期の髄液所見，MRI上の病変部位・脊髄病変の長さ，発作時・長期的治療，最重症時・最終受診時の総合障害度（expanded disability status scale: EDSS）について統計学的解析を行った．【結果】対象は男性8名，女性36名であった．発症年齢の中央値は43.0歳，罹病期間の中央値は6.0ヵ月であった．発症年齢は若年発症群が26名，高齢発症群が11名，超高齢発症群が7名であった．罹病期間は若年発症群で有意に長く，経過中の症候・MRI上の病変部位ともに超高齢発症群で有意に視神経炎が少なかった．一方でMRI上の脊髄病変は超高齢発症群で有意に長かった．併存疾患，発症時の症状，抗AQP-4抗体陽性率，急性期の髄液所見，発作時・長期的治療，最重症時・最終受診時のEDSSは有意差を認めなかった．【結論】超高齢発症のNMOSDの臨床的特徴は視神経炎が少なく，脊髄病変が長い．

Pj-26-3　T peripheral helper細胞とswitched memory B細胞のAQP4 抗体陽性NMOSDの病態での働き

○星野　泰延[1,2]、能登　大介[2]、横山　和正[1]、Davide Cossu[1]、服部　信孝[1]、三宅　幸子[2]
[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免疫学講座

【目的】視神経脊髄炎（NMOSD）は中枢神経系自己免疫性疾患であり、抗アクアポリン4抗体（AQP4抗体）はNMOSDの発症に関与していることが知られている。しかし、NMOSDにおける病態機序はまだ完全には解明されていない。近年、3次リンパ組織において抗体産生に関与するT peripheral helper（TPH）細胞が報告された。しかし、この細胞群のNMOSDによる関与ははっきりしていない。【方法】健常人24例、多発性硬化症（MS）24例、AQP4抗体陽性NMOSD（NMOSD）22例、ミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク質（MOG）抗体関連疾患（MOG-AD）12例、アセチルコリン受容体抗体陽性重症筋無力症（MG）12例の患者から得られた末梢血単核細胞（PBMC）または脳脊髄液（CSF）のT細胞およびB細胞サブセットの頻度を分析した。また、B細胞とT細胞サブセットの共培養における抗体分泌細胞（ASC）への分化と免疫グロブリンの産生を分析した。さらに、AQP4抗体陽性NMOSD患者およびHCから得られたB細胞サブセットのRNA-seq分析を行った。【結果】NMOSD患者において、TPH細胞とSwitched memory B（SMB）細胞の頻度がMS, HCに比べて優位に増加していた。またSMB細胞はNMOSD患者のCSF中でもMS患者と比して優位に増加していた。またSMB細胞とTPH細胞の共培養では、ASCへの分化の割合がHCと比較してNMOSDにおいて優位に増加していた。さらにトランスクリプトーム解析により、B細胞サブセット特異的転写因子のプロファイルがHCと比較しNMOSDにおいてASC側に偏位していることが明らかとなった。【結論】以上の結果はSMB細胞とTPH細胞がNMOSDの病因に関与することを示す。さらに、RNA-seq分析により、SMB細胞だけでなく、Naive B細胞でもNMOSDとHCの違いが明らかになった。これらの結果は、NMOSDおよび抗体関連自己免疫疾患の新規な病態を明らかにし、新しい治療標的薬の発見に寄与する可能性がある。

Pj-26-4　抗MOG抗体陽性視神経炎の視野障害パターンの検討

○飯嶋　真秀[1]、五十嵐　奨[1]、入岡　隆[1]、高橋　利幸[2]、金子　仁彦[3]、横田　隆徳[4]
[1]横須賀共済病院　脳神経内科、[2]東北大学神経内科・国立病院機構米沢病院神経内科、[3]東北大学神経内科・国立病院機構宮城病院神経内科、
[4]東京医科歯科大学大学院　脳神経病態学

【目的】抗MOG抗体は近年視神経炎に関する自己抗体として新たな原因として注目されているが、視野障害パターンを含めた臨床像に関しては十分に詳らかになっていない。抗MOG抗体陽性視神経炎の視野障害のパターンに関して検討したので報告する。【方法】2015年1月から2019年10月までに当院を受診した抗MOG抗体陽性視神経炎の患者を対象として、視神経炎発症時の視野障害パターンおよび臨床所見、治療後の変化、再発の有無を後方視的に解析した。【結果】症例は5例（男性：女性＝3：2）で平均発症年齢は52.8±13.5歳であった。初回発作は両眼同時発症2例、片眼発症3例であった。再発は2例（ともに片眼1回）であった。初発時の視野障害パターンは中心暗点4例、上水平性半盲1例であった。再発時は中心暗点1例、色覚異常のみ1例であった。臨床所見として眼痛、視神経乳頭浮腫をそれぞれ3例で認めた。初発時の視力（0.1）以下は4例であった。全例でステロイドパルス療法が施行され、視野障害はすべて改善した。視力（0.5）以上まで回復したものが4例に対し、視力（0.1）までの回復に留まったものが1例であった。全体の経過で視神経炎単独の発症であったものは３例であった。視神経病変以外の再発合併は大脳白質1例、脳幹1例、脊髄1例であった。【結論】抗MOG抗体陽性視神経炎の視野障害としては大部分が中心暗点であった。しかし一般的に虚血性の病因を疑わせる水平性半盲の視野障害パターンが稀ながら出現する可能性があるので注意が必要である。

Pj-26-5　抗MOG抗体関連疾患の臨床像　－当院で経験した３症例の検討－

○大達　清美[1]、古田　智之[1]、中島　悠貴[2]、有川　茂雄[3]、佐々木良元[1]
[1]桑名市総合医療センター 脳神経内科、[2]鈴鹿回生病院　脳神経内科、
[3]市立伊勢総合病院　脳神経内科

【目的】抗MOG（myelin oligo-dendrocyte glycoprotein）抗体は、様々な中枢神経脱髄疾患で検出が報告されているが、独立した疾患スペクトラムを有する可能性も指摘されている。【方法】当院で抗MOG抗体が陽性であった3症例について、背景疾患、臨床経過、治療効果などを示し、これまでに報告されている臨床像との対比を行った。【結果】(症例1) 50代男性。糖尿病、高血圧、脾摘、脳梗塞の既往。両手のしびれ、右片麻痺で発症。MRIにて左橋にDWI高信号を認め脳梗塞として入院。その後数日間で構音障害、歩行障害、呼吸障害が出現し、MRIにて延髄中心部にDWI・FLAIR高信号を認め、髄液単核球・蛋白の上昇を認めた。一旦呼吸器装着したが、視神経脊髄症関連疾患（NMOSD）としてステロイドパルス療法（IVMP）を2回施行し呼吸器離脱、麻痺もほとんど改善した。抗SS-B抗体陽性、口唇生検陽性からシェーグレン症候群も合併。(症例2) 20代女性。左視力低下で発症。他院で視神経炎としてIVMP施行。視力は改善したが、数日後からふらつき・嘔気が出現。約1カ月後起立困難となり当院入院。MRIにて両側中小脳脚、第4脳室から中脳水道周囲、視床下部にT2/FLAIR高信号を認めた。髄液単核球・蛋白の上昇を認めNMOSDとしてIVMPを開始するも、施行中にも複視、右視神経炎が出現したため、免疫吸着療法を施行し、著効した。後日HLA－A26が陽性と判明。神経ベーチェットの鑑別も要す。(症例3) 40代男性。発熱、尿閉、歩行困難にて入院。髄液単核球・蛋白の上昇を認め、脊髄MRIにて胸髄Th7-12の髄内T2高信号を認めた。横断性脊髄炎としてIVMP3クール、免疫吸着療法施行し、歩行能力は改善しているが、感覚障害・尿閉は改善乏しい。リウマチ因子陽性。【結論】3症例では髄液細胞・蛋白・MBPの増加、抗アクアポリン4抗体陰性と、他の自己免疫疾患合併の可能性を有している点が共通しており、従来の報告に類似していた。

Pj-26-6　脳MRIで錐体路に異常信号を呈した中枢性脱髄性疾患の検討

○西森裕佳子、桐山　敬生、尾崎　麻希、田中　聡人、江浦　信之、
泉　　哲石、形岡　博史、杉江　和馬
奈良県立医科大学 脳神経内科学

【目的】脳MRIで大脳脚から内包後脚に沿った錐体路に異常信号を呈した中枢性脱髄性疾患の臨床的特徴を明らかにする。【方法】当院で2012年から2019年に入院歴のある中枢性脱髄性疾患の患者で，脳MRI T2強調画像で錐体路に沿った異常信号を呈した4例を抽出し，先行感染の有無，臨床症状，髄液所見，治療などの臨床経過と脳MRIの特徴について後方視的に検討した。【結果】4例の患者の発症年齢は46～76歳で，平均観察期間は4年2ヶ月であった．先行感染は全例にみられ，1例は手指の化膿後に破傷風ワクチンを接種していた．3例は発熱と意識障害を呈して入院し，1例は右上下肢脱力と失調で発症していた．2例で呂律困難，1例では舌不随意運動も認めた．最重症時には4例とも立位歩行不能となった．髄液細胞数は3例で平均374/μLに増加していた.当初，脳梗塞を疑われ抗血栓療法が先行されていた症例が2例あり，髄膜炎として治療が行われたものは3例あった．1例で抗アクアポリン4抗体陽性であり，感染を契機として発症したNMOSD（neuromyelitis optica spectrum disorder）と診断し，残り3例は急性散在性脳脊髄炎（acute disseminated encephalomyelitis;ADEM）と診断されていた．いずれもステロイド療法が行われ，NMOSDの患者は9ヶ月後に再発を認めたが，ADEMと診断された患者は単相性の経過で，全例意識障害は改善し，3例は歩行可能にまで回復していた。脳MRIで大脳脚から内包後脚にかけての異常信号以外に病変を認めた部位としては，視床を含む深部白質病変が1例，脳梁膨大部が1例，小脳脚が2例，小脳半球が2例あった.【結論】今回報告した症例はいずれも大脳皮質下錐体路に沿った部位に比較的類似した異常信号がみられた．過去にはNMOSDやPMLなどの疾患で同様の病変が報告されているが，当院では髄膜炎の合併も疑われたADEMが多く，ピーク時には重篤となるがステロイド加療により長期予後は比較的良好であった．

Pj-26-7　抗MOG抗体関連疾患における臨床項目とIL-6の関連

○青木　玲二、森　　雅裕、鵜沢　顕之、内田　智彦、枡田　大生、
大谷　龍平、桑原　　聡
千葉大学大学院医学研究院　脳神経内科学

【背景・目的】抗MOG抗体陽性の神経疾患（抗MOG抗体関連疾患）では、抗AQP4抗体陽性視神経脊髄炎とともに髄液IL-6が上昇することが知られている。今回、その意義を理解するため血清/髄液IL-6値と臨床項目との関連を調べた。【方法】当院で診療している抗MOG抗体関連疾患53例を対象とした。そのうち血清もしくは髄液IL-6値が測定されている39例［47（35.5）歳、中央値（IQR）（以下全てのデータはこれで記載）］に関し、attack phase（attackより4週以内の急性期治療開始前の時期）の血清および髄液IL-6値と臨床的項目との関連を検討した。1.5pg/dL以下の測定感度以下の値は1.5pg/dlを代用した。【結果】抗MOG抗体関連疾患の血清、髄液のIL-6は1.6（1.1）、11.5（74.1）pg/mL（attackから測定までは6（11.5）日）であった。血清、髄液IL-6はカットオフを4.0、4.93pg/mLとするとそれぞれ4/26（15.4％）、19/30（63.3％）の症例で陽性であった。抗MOG抗体関連疾患は視神経炎18例、脊髄炎7例、脳炎6例でそれぞれの血清IL-6値は1.6（1.6）、2.5（5.9）、4.0（2.8）pg/mL、髄液IL-6は13.0（81）、5.8（203.8）、17.1（67.4）pg/mLであった。一番多かった視神経炎に関し、nadirの視力が0.1未満か以上かの二群に分けると血清IL-6はそれぞれ1.6（0.7）、1.5（0.1）pg/mL、髄液IL-6は13.0（59.8）、3.9（81.2）pg/mLで、視力の二群間で有意差を認めなかった。【考察】髄液IL-6は抗MOG抗体関連疾患で高率に陽性になった。視力障害の強弱では差を認めなかった。さらなる検討がIL-6の意義を明らかにする可能性があると考える。

Pj-26-8　起立性低血圧により意識消失を繰り返した視神経脊髄炎の一例

○澤井　　摂[1,2,3]、牧野　隆宏[1]、森　　雅裕[2]、桑原　　聡[2]、上司　郁男[1]
[1]千葉県済生会習志野病院　脳神経内科、
[2]千葉大学大学院医学研究院　脳神経内科、
[3]千葉大学大学院医学研究院　機能形態学

【目的】視神経脊髄炎は中枢神経の自己免疫性炎症性疾患であり、アクアポリン４を標的とする。延髄背側部第４脳室底にある最後野は、アクアポリン４が豊富に発現しており、抗原抗体反応が惹起されやすく、また解剖学的に血液脳関門が脆弱であるため障害を受けやすい。今回我々は、この延髄背側部に病変を持つ視神経脊髄炎で、吃逆、嘔気・嘔吐に加え、著明な起立性低血圧を呈した症例を経験したので報告する。【方法】症例は74歳男性。難治性の吃逆と嘔気・嘔吐を主訴に他院消化器内科を受診し入院した。上部消化管内視鏡などの精査を行ったが異常は明らかでなかった。吃逆と嘔気・嘔吐の出現から一週間して、立位で血圧が低下し意識消失を繰り返し起こすようになった。精査のため当科へ転院した。【結果】診察上、脳神経障害はなく、四肢の運動・感覚に異常はみられなかった。吃逆と嘔気・嘔吐がみられた。収縮期血圧は臥位で110mmHgであったが、ベッドアップ30度で60mmHgに低下した。意識消失の原因は著明な起立性低血圧と考えられた。呼吸不全がみられ非侵襲的陽圧換気療法を行った。頭部MRIで延髄背側部の第４脳室底周囲にT2強調画像高信号の病変を認めた。血液検査で抗アクアポリン４抗体が陽性であり、視神経脊髄炎と診断した。治療は、ステロイドパルス療法と後療法として経口プレドニゾロンの内服を行った。ステロイドパルス療法を行ってすぐに、吃逆、嘔気・嘔吐、呼吸不全、起立性低血圧の全ての症状が速やかに改善した。【結論】視神経脊髄炎の延髄背側部最後野の症状として難治性吃逆や嘔気・嘔吐が有名だが、起立性低血圧はあまり知られていない。これまでにいくつかの同様の症例報告があり、延髄背側部の病変が起立性低血圧に関与したものと考えられる。起立性低血圧は視神経脊髄炎の診療に重要な症状である。

Pj-27-1　抗MuSK抗体陽性重症筋無力症のサイトカイン動態

○鵜沢　顕之、小澤由希子、安田　真人、小島　雄太、織田　史子、
川口　直樹、氷室　圭一、金井　哲也、桑原　　聡
千葉大学大学院医学研究院　脳神経内科学

【目的】抗MuSK抗体陽性重症筋無力症（MuSK MG）は抗AChR抗体陽性MGと比較して嚥下障害・クリーゼなどを来たしやすいことが知られている。MuSK MGの頻度は少なく、サイトカインなどの免疫病態に関する検討は十分に行われていない。そこで、MuSK MG患者の血清サイトカインプロファイルを解析し、病態に迫ることを目的として本研究を行った。【方法】MuSK MG 患者5例（男：女＝1例：4例；平均年齢 36.4歳；平均罹病期間59.3ヶ月）、正常対照20例（normal control：NC；男：女＝9例：11例；平均年齢 48.5歳）を対象として、バイオプレックスサスペンションビーズアレイシステムを用いて血清中の27種類のサイトカインを同時に測定した。また、抗MuSK抗体陽性MG患者で有意に変化していたサイトカイン濃度と抗MuSK抗体価及び重症度の指標であるMGFAやMGADLなどの臨床パラメーターとの相関を検討した。【結果】測定した27種類のサイトカインのうち、MuSK MG患者ではIL-4（p＝0.019）、IL-5（p＝0.019）、IL-13（p＝0.021）、IFN-γ（p＝0.023）がNCと比べて有意に低下していた。しかし、各サイトカイン濃度と抗MuSK抗体価、重症度との間に有意な相関は認められなかった。【結論】MuSK MG患者ではTh1関連サイトカイン（IFN-γ）、Th2関連サイトカイン（IL-4、IL-5、IL-13）が低下しており、これらのTh細胞がMuSK MGの免疫病態へ関与している可能性は低いと思われる。一方で、IL-4はMGの動物モデルで病態保護的に働くことが示されており、IL-4の低下がMGの病態を悪化させている可能性も考えられた。今後多くの症例で、治療後の変化も含めた経時的な検討が必要と考えられる。

Pj-27-2　発症年齢別にみた高齢発症重症筋無力症の臨床的特徴

○菅谷　　涼、渡辺　源也、結城　　翼、張替　宗介、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　脳神経内科

【目的】50歳以上で発症した重症筋無力症（Myasthenia gravis; MG）は、50歳未満での発症に比べて少ない治療薬でも寛解が得られやすいと既報されている。本邦では高齢化に伴い、より後期に発症する症例も増えているが、治療と寛解率の傾向について論じた研究は少ない。今回、我々は当院で経験したMGを後ろ向きに調査し、加齢に伴う臨床的な傾向について解析した。【方法】2008年1月1日から2018年9月30日の間で当院入院治療歴があり、経過が明瞭な50歳以上発症のMG症例を121例抽出した。発症年齢別に50-64歳、65-74歳、75歳以上の3層に分け、発症年齢における特徴・治療内容・経過についてそれぞれ比較し、加齢に伴う傾向について統計学的に分析し評価した。【結果】50-64歳、65-74歳、75歳それぞれの層で性差、治療前MG-ADL score、胸腺腫の有無に差はなかった。本調査時におけるPrednisolone投与量[mean (mg/day): 6.5, 4.2, 3.4; p=0.0014]とCalcineurin inhibitorの使用率（74%, 59%, 50%; p=0.0412）は加齢により優位な減少傾向を示したが、MM or better達成率はいずれの層でも概ね70%前後であった。一方でクリーゼ発症率は加齢に伴い有意に増加した（6.8%, 18%, 21%; p=0.0477）。【結論】既知の報告と同様、発症年齢が高齢であるほど少ない免疫治療薬でMM or betterを達成していた。一方、MGを高齢で発症するほどクリーゼを呈しやすく、高齢発症MGの維持治療は治療薬の副作用とクリーゼの予防を念頭に置き、治療介入する必要がある。

Pj-27-3　高齢発症全身型重症筋無力症（MG）への少量ステロイドの有効性

○山本　明史、栄　　信孝、渡邉　暁博、荒畑　　創、河野　祐治、笹ヶ迫直一
NHO 大牟田病院 脳神経内科

【目的】高齢発症MGが増加しているが、患者希望や合併症から治療方針を迷うことが多い。症例と文献を検討する。【対象と方法】後期高齢者で少量経口ステロイドで対応した症例。【結果】症例1、80歳代後半女性。消長する左眼瞼下垂で来院。抗AChR抗体10でMGと診断、ピリドスチグミン開始し改善。CT上胸腺腫なし。8か月後むせや軽度の首下がりも出現、抗体価も44まで上昇。全身型と考え、入院加療を勧めたが拒否されたため、外来でプレドニゾロン（PSL）5mg/日開始。初期増悪なく症状ほとんど消失し、抗体価も36→13→12→9と低下中。18か月後、MG症状ほとんどなく、軽度の満月様顔貌以外明らかなPSLの副作用認めず。症例2、70歳代後半女性。日内変動のある両側眼瞼下垂（右優位）出現、抗AchR抗体112。Ice pack test陽性、ピリドスチグミン開始後　症状軽減し、MGと診断。CTで胸腺腫認めなかった。8か月後、倦怠感、起立困難、両上肢挙上困難のため、全身型MGとして、PSL5mg/日開始したところ、初期増悪なく症状改善。16か月後、認知症のため服薬守れず、倦怠感、右眼瞼下垂が再燃し入院となったが、PSL増量やカルシニューリン阻害剤追加なく、入院薬剤管理のみで改善。19か月後、認知症のため入院継続中だが、糖尿病などのPSLの副作用なく、MGの症状はほとんどないが、抗AchR抗体は130と高値持続。【結論】高齢眼筋型MGの少量ステロイドの有用性を、奥らが2016に、神経眼科に報告したが、市川らが、高齢者の全身型に対する少量ステロイドの有用性を1976に、日内会誌にすでに報告している。筆者も200み0、当学会九州地方会で別施設の高齢全身型2例の少量PSL有効例を報告したことがある。長期予後が問題だが、後期高齢者にとっては今が大切であり、少量PSLで改善されればそれに越したことがないと考えた。

Pj-27-4　重症筋無力症では刺激一発目の複合筋活動電位振幅が低下する

○小島　雄太、澁谷　和幹、鵜沢　顕之、三澤　園子、水地　智基、鈴木　陽一、常山　篤子、中村　圭吾、狩野　裕樹、桑原　　聡
千葉大学大学院医学研究院　脳神経内科学

【目的】重症筋無力症（MG）は神経筋接合部を病変の主座とする自己免疫疾患であり，易疲労性を特徴とするが，持続的な筋力低下はbaselineでの神経筋伝導ブロック，あるいは神経筋接合部の破壊に起因すると考えられる．そのため「MGでは刺激1発目の複合筋活動電位（CMAP）振幅が低下する」を作業仮説として，連続症例においてCMAP振幅を検討した．【方法】2013年から2019年までに当施設で低頻度反復刺激試験を施行されたMG 109例，Control 105例（他の神経筋接合部疾患，運動ニューロン疾患は除外）を対象とした．反復刺激試験は3Hzで鼻筋，僧帽筋，小指外転筋に行い,刺激1発目のCMAP振幅を測定した．各筋のCMAP振幅について2群を比較し,さらにMG群では臨床病型，重症度（MGFA分類，QMG score, MG composite scale, MG-ADL scale）とCMAP振幅との相関を検討した.【結果】性別はMG群で男性が多く（MG: Control群=53%: 36%），年齢に差は無かった．いずれの筋においてもMG群でCMAP振幅は低値であった（CMAP振幅［mV, 中央値］; MG群: Control群，鼻筋1.3: 1.7，僧帽筋 4.1: 4.8，小指外転筋 6.8: 7.7）（いずれも$p < 0.05$）．全身型MGと眼筋型MGの比較では，小指外転筋で全身型MGのCMAP振幅が低値であった（眼筋型: 全身型=7.3mV: 6.4mV, p=0.004）．各重症度スコアとCMAP振幅に有意な相関は認めなかった．【結論】MGでは刺激一発目CMAP振幅が低下しており，baselineの神経筋ブロックを反映している．

Pj-27-5　当院で経験したクリーゼに至った重症筋無力症の検討

○谷口　葉子、中村　宜隆、加納　裕也、北村　太郎、三浦　敏靖、山田健太郎
名古屋市立東部医療センター 脳神経内科

【背景】重症筋無力症は人口の高齢化に伴い長期罹患例や高齢の新規発症例も増加傾向にあり，併存疾患も多く治療に難渋する場合が多いとされる．またその病態について，既知の自己抗体以外にも複数の免疫学的機序が介在し全容解明には至っていない．【目的】当院で経験したクリーゼに至った重症筋無力症の症例から，その要因やリスクについて再検討する．【方法】当院で2015年から2019年の間に新たに全身型重症筋無力症と診断された7例のうち，クリーゼを来すなど病勢コントロール不良であった4例についての臨床的特徴を検討した．【結果】7例は37歳から86歳までと80歳以上の高齢者が半数を占めた．胸腺腫を合併した中年男性2例は胸腺摘除を行ったが，高齢群には免疫学的治療を優先した．クリーゼに至った4例では球症状初発，高齢，MuSK抗体陽性など既報告でのリスク因子を有していた．アセチルコリン受容体抗体陽性で，胸腺腫摘除後も再燃を繰り返した例や高齢での治療抵抗性例では，エクリズマブを導入し良好な転帰を得た．【結論】従来の治療に抵抗性の症例では，エクリズマブなど分子標的治療薬の早期導入が望ましいと考えられた．80歳以上の高齢の症例であっても，合併症に注意しながら十分な免疫学的治療を行うことが必要である．

Pj-27-6　発症時に嚥下障害が主症状であった高齢発症重症筋無力症２例の臨床的特徴の検討

○柿澤　昌希、磯部　　隆、佐藤　宏匡、橋本　隆男
相澤病院 脳卒中・脳神経センター　脳神経内科

【目的】重症筋無力症（Myasthenia Gravis, MG）は若年発症と高齢発症があり、症状と治療経過に違いがあることが明らかになってきている。共に骨格筋の易疲労性に伴う種々の筋力低下症状をきたすことが特徴だが、多くは初発症状として眼瞼下垂や複視等の眼症状を伴う。眼症状が目立たない場合脳血管障害等に起因する症状と誤認されることがあり注意が必要である。今回発症時に眼症状がないか軽微で、球麻痺症状が前景に立ちMGと診断・治療した2症例を経験したので考察を交え報告する。【方法】症例1、70歳、女性。X-9日、嗄声、飲水時のむせを自覚した。X-1日、近医受診し脳神経疾患が疑われ、X日精査目的で入院した。X+1日嚥下造影検査実施。軟口蓋閉鎖不全を認めた。右眼瞼下垂を認め、テンシロンテストで嗄声、嚥下、眼瞼下垂は改善しMGと診断した。抗Ach-R抗体は27 nmol/Lと上昇していた。胸腺腫を認め胸腺摘出術実施。プレドニゾロン（Psl）、タクロリムス（Tac）を導入し症状寛解した。症例2、67歳、女性。Y-3ヶ月頃から嗄声を自覚、Y月上旬から固形物の飲み込みにくさを認め、Y月下旬に飲水時のむせを自覚した。Y月下旬症状続くため紹介され入院した。テンシロンテストで症状は改善した。エドロホニウム投与前後で嚥下造影検査を実施したところ軟口蓋閉鎖不全の改善を認めた。胸腺腫は認めなかった。抗Ach-R抗体は67 nmol/Lと上昇していた。PslとTacを導入し症状寛解し退院した。【結果】症例1、2は発症時に眼症状はないか軽微で球麻痺症状が主症状であった。2例とも抗Ach-R抗体上昇があり、症例1は胸腺摘出術を施行し症例2は胸腺腫を認めなかった。共に免疫抑制剤導入で症状寛解を得た。【結論】高齢発症のMGでは球麻痺症状が前景に立つことがあり、その他疾患と誤診する可能性があり注意が必要である。嚥下造影検査はMGに特徴的な所見がありMGの診断に有用である。治療は全身型MGに準じ、経過は良好であった。

Pj-27-7　重症筋無力症の免疫治療前後における反復刺激試験減衰率の経時的変化に関する検討

○内藤　裕之[1]、杉本　太路[1]、石川　若芸[1]、林　　正裕[1]、峰　奈保子[1]、越智　一秀[2]、野村　栄一[1]、郡山　達男[3]、山脇　健盛[1]
[1]広島市立広島市民病院脳神経内科、[2]広島市立安佐市民病院脳神経内科、[3]脳神経センター大田記念病院脳神経内科

【目的】反復刺激試験（RNS）は神経筋接合部の障害を検出する検査であり、重症筋無力症（MG）の診断に有用である。今回、我々はMG患者の免疫治療前後のRNS減衰率の変化を検討した。【方法】2016年7月から2019年9月の間に治療目的で当科へ入院したMG患者で、急性期の免疫治療前後にRNSを施行した10例を対象とした。測定部位は正中神経、尺骨神経、顔面神経、副神経、腋窩神経とした。MGの治療効果判定はMGFA Postintervention Scaleで評価し、改善以上を治療効果ありと定義した。RNSは1発目に対する4または5発目の振幅減衰率を採用し、10%以上になった場合をwaningとした。治療前後でwaningの消失または減衰率が10%以上改善した場合を有意な変化と定義した。【結果】入院時の平均年齢は64歳で、女性が5例、平均罹病期間は12年であった。眼筋型が3例、全身型が7例、抗アセチルコリン受容体抗体が8例、抗筋特異的チロシンキナーゼ抗体が2例で、胸腺腫は1例みられた。入院時にステロイド内服が5例、免疫抑制剤が9例、コリンエステラーゼ阻害薬が9例あり、免疫治療は、ステロイドパルスが9例、免疫グロブリン大量静注療法が4例、血液浄化療法が1例であった。初期増悪は2例で認めた。治療前のQuantitative MGスコアの中央値が13、治療後は6で、3点以上改善した症例は4例あり、治療効果があった症例は5例であった。RNSは、治療前に7例waningを認め、免疫治療後1例はwaningが消失し、3例は10%以上の減衰率の改善を認めた。免疫治療により治療効果のあった5例中4例ではRNSの減衰率も改善し、治療効果のなかった5例は全例10%以上の減衰率の改善をみとめなかった。減衰率の改善を認めた神経は顔面神経3例、腋窩神経2例・副神経1例であり、正中神経や尺骨神経ではみられなかった。【結論】RNS減衰率の変化はMGの治療効果を反映しており、治療前後における顔面神経、腋窩神経、副神経でのRNSはMGの病勢把握に有用な可能性が示された。

Pj-27-8　重症筋無力症におけるエクリズマブによるQOL改善

○増田　眞之[1]、上田　優樹[1]、内藤万希子[1]、大久保芳彦[1]、齊藤　智子[1]、井戸　信博[1]、山﨑　　純[1]、渡邊　江莉[1]、長澤早由美[1]、木村　亮之[1]、内海　裕也[2]、田中　祥子[3]、平野　俊彦[3]、相澤　仁志[1]
[1]東京医科大学　神経学分野　脳神経内科、[2]国際福祉医療大学 塩谷病院 神経内科、[3]東京薬科大学薬学部 臨床薬理学教室

【概要】エクリズマブは強力な治療薬である一方非常に高価,頻回な点滴治療が必要な事から導入に躊躇する事も予想される.そこで患者QOLへの影響を重症度と観察,検討し報告する【対象】胸腺腫関連MG女性2例【結果】① 40代発症,経過12.2年最重症時MGFA分類Ⅳb,PIS I.観察期間44週.導入までの治療;入院13回,PP30回,m-PSL Pulse27回,IVIg3kur,胸腺腫摘除術後.開始時PSL 8mg/day（最大40mg),TAC3mg/day. Pyridostigmine180mg/day.治療合併症に脂質異常症,DMあり.導入時間題点;1年に1～2回入院.複視は連日午後に悪化.洗濯物を一度に干せない.階段も息切れあり.むせ混みが多い.午後必ず休む. 主婦の役割が出来ていない負い目が常にある.導入後変化;QMG16→9,MGcom.23→9,MG-ADL12→4,MG-QOL15-J32→11.CH50変化無し.抗AChR抗体増加したがPSLは5mg/dayまで減量,Pyridostigmine120mg/day に減量,脂質代謝の改善.複視,四肢筋力の改善.QOLは全般的社会活動,会話,食事,身支度の改善し趣味も可能. ② 60代発症,経過0.7年,Ⅴ,PIS U.観察期間28週. 導入までの治療;入院1回,PP6回,half dose m-PSL Pulse3回行うもクリーゼで1週間ICU管理.IVIg1kur後胸腺腫摘除術.2ヶ月後再燃.開始時PSL 20mg/day（最大30mg),TAC3mg,Pyridstigmine 180mg/day.治療合併症に脂質異常,腎機能障害.導入時問題点；発症以来MM未達成.EFT,IVIg効果不十分.労作時呼吸困難で外出不可.常時おかゆと軟食.脱力で能面様.導入後変化;QMG11→2,MGcom.12→0,MG-ADL5→0,MG-QOL15-J,24→6.CH50一回投与で測定限界以下.抗AChR抗体変化無し.PSL3mg/day, TAC1mg/dayまで減量.脂質代謝,糖代謝,腎機能全て改善.顔面,頸部筋力,球症状改善顕著で表情戻る.QOLは2/3の項目で改善.PRを6ヶ月維持.『完治した』という感覚.【結論】長期経過した症例でも早期から一定の効果が得られ,EFTの効果不十分な場合でも改善し内服薬減量により副作用も減った.エクリズマブはMG患者のQOLを改善する可能性がある.

Pj-27-9　抗PD-1抗体の免疫関連有害事象としての重症筋無力症の予後―自験2症例の検討―

○矢口　智規[1]、林　祐一[1]、中根　慶太[2]、安西　将大[1]、東田　和博[1]、伏屋　公晴[1]、吉倉　延亮[1]、山田　恵[1]、木村　暁夫[1]、下畑　享良[1]
[1]岐阜大学大学院　医学系研究科　脳神経内科学分野、
[2]岐阜大学大学院　医学系研究科　泌尿器科学分野

【目的】免疫チェックポイント阻害薬の免疫関連有害事象(immune-related adverse event; irAE）の1つに重症筋無力症があり、筋炎、心筋炎を合併しうる。irAE重症筋無力症の予後予測因子は十分に明らかにされていない。今回、転帰の異なる2症例を検討し、その経過や検査所見から予後予測因子となる候補を検討した。【方法】抗PD-1抗体のirAEで筋炎、心筋炎を合併した重症筋無力症の2症例の臨床像と検査所見を比較、検討する。【結果】(症例1) 77歳男性。進行期膀胱癌に対しペムプロリズマブを投与され、初回投与20日後に眼瞼下垂、眼球運動障害、呼吸困難、四肢筋力低下を認めた。CK 8574 IU/L、トロポニンI 25.120 ng/mL, 心エコーで中等度左室機能障害を認めた。抗AChR抗体、テンシロン試験陽性であった。IVIg療法とステロイドで加療したが、投与31日後に心筋炎の劇症化により永眠された。(症例2) 69歳男性。進行期非小細胞肺癌に対しニボルマブを投与され、初回投与34日後に眼瞼下垂、眼球運動障害、嚥下困難、頸部・四肢筋力低下を認めた。CK 8157 IU/L、トロポニンI 0.252 ng/mLであった。心不全症状や心エコー上の左室機能障害は認めなかったが、新規の右脚ブロックを認めた。抗AChR抗体、抗MuSK抗体は陰性であったが、アイスパック試験で眼瞼下垂は改善した。血漿交換、IVIg療法、ステロイド+タクロリムスで加療したが、呼吸筋障害が進行し、人工呼吸器管理となったがその後離脱できた。2例とも集中治療を要したが、心筋炎の重症度が生命予後に大きく関与していた。CKは2例とも同程度であったが、トロポニンIの最大値が大きく異なっていた。【結論】irAE重症筋無力症の予後予測因子として、心筋トロポニンの最高値が有用である可能性がある。今回は2例での検討であり、今後多数例での検討が必要である。

Pj-27-10　抗MuSK抗体陽性重症筋無力症の臨床特徴と嚥下造影所見

○石鎚　啓、大山　宗徳、久冨木原健二、滝沢　翼、関　守信、中原　仁、鈴木　重明
慶應義塾大学医学部神経内科

【目的】重症筋無力症（myasthenia gravis, MG）の中で抗muscle specific tyrosine kinase（MuSK）抗体陽性例では球麻痺症状や顔面・頸部の筋力低下が前景に立ち，クリーゼの頻度が高い．抗Musk抗体陽性（MuSK+）MGの臨床特徴や嚥下造影検査（videofluoroscopic examination of swallowing, VF）所見について検討を行った．【方法】外来経過観察中のMuSK+MG患者について，病歴を履歴的に調査した．VFでは水（とろみつき/なし），ゼリー，全粥，米飯を用いた．【結果】2019年9月の時点で経過観察を行っているMG 312例のうちMuSK+MGは12例（3.8%）であった．全例が女性であり，年齢は平均47.6歳，罹病期間は平均10.2年であった．病型としてはearly-onset MGが11例，late-onset MGが1例であり，胸腺腫関連MGは含まれなかった．全例が全身型であり，球症状は10例，クリーゼは3例で認められた．抗MuSK抗体価と患者間での重症度の関連はなかった．治療は1例を除き全例で免疫治療が行われ，ステロイドは平均8.8 mg/day（最大投与量25 mg/day），カルシニューリン阻害薬は10例で使用されていた．また免疫グロブリン投与は4例，血液浄化療法は5例で行われていた．VFを行っていたのは3例であり，うち2例では経時的に複数回実施していた．口腔期（咀嚼や口腔内保持，食塊形成，咽頭への送り込みなど）と咽頭期（嚥下反射惹起時間や喉頭挙上，咽頭収縮，喉頭閉鎖，食道入口部の開大など）を中心に障害が認められた．喉頭侵入や誤嚥が認められたのは2例であり，うち1例は不顕性誤嚥であった．最も重度の嚥下障害を呈した症例では，舌の萎縮が著明であった．クリーゼ後の経口摂取開始前，スピーチカニューレの導入前など計5回施行しており，リハビリテーションや食形態調整の目安として有用であった．【結論】MuSK+MGでは複数の免疫療法が必要な症例が多く，球症状では口腔期，咽頭期の障害が主体であり，VFは経過観察に有用である．

Pj-28-1　無症候性壊死性ミオパチーの臨床病理的検討（自験例4例から）

○森　悠[1]、武重万里子[1]、佐藤　萌美[1]、赤塚　和寛[1]、冨田　稔[1]、伊藤　瑞規[1]、服部　直樹[1]、野田　成哉[2]、勝野　雅央[2]
[1]豊田厚生病院 脳神経内科、[2]名古屋大学　脳神経内科

【目的】無症候性壊死性ミオパチーの存在は報告されているが、その治療法や予後に関しては明確にされていない。当院で経験した4例の無症候性壊死性ミオパチーの治療、臨床経過につき検討し報告する。【方法】2014年1月から2019年12月の6年間で、初診時に筋力低下を伴わないCK上昇を主訴に受診し、壊死性ミオパチーの診断に至った症例を4例経験した。後方視的に4例の臨床症状、治療、機能予後について検討した。【結果】4症例は男性2例、女性2例であった。年齢は45歳から60歳までの平均55歳。血清CKのピーク値は5198～17511U/l（平均9650U/l）であった。抗SRP抗体陽性例が1例、抗HMGCR抗体陽性例が2例で、1例では特異的な抗体は検出されなかった。MRI所見では4例中2例でSTIR法による大腿筋の高信号を認めた。針筋電図では全例に筋原性変化を認めた。筋病理所見では全例で筋線維の壊死再生像を認めた。全例にステロイド治療（メチルプレドニン静注3例、プレドニゾロン経口1例）を施行した。4例中2例はステロイド治療導入前後に急速に筋症状が出現しており、これらの2症例に対しては大量免疫グロブリン静注療法（IVIg）を併用した。機能予後は3例で良好な経過をたどり、再発は見られなかった。IVIg併用群の1例ではステロイド漸減中に再発を認めた。【結論】無症候性壊死性ミオパチーの報告は散見されるが、その機序や、治療、予後に関する多数例の検討はない。本検討により壊死性ミオパチーでは筋力低下出現より血清CK高値が先行する症例が存在することは明らかである。無症候の時期にステロイドによる早期治療が筋症状の発症を予防する可能性が示唆された。またステロイド単剤で効果不十分の場合は大量免疫グロブリン静注療法の追加が有効と考えられた。

Pj-28-2　抗ミトコンドリアM2抗体陽性筋炎3例の臨床所見・治療法の検討

○浦　茂久、田中　大貴、阿部　恵、上床　尚、吉田　一人
旭川赤十字病院 脳神経内科

[目的] 抗ミトコンドリア抗体はM1～9までの亜分画があり，抗ミトコンドリアM2抗体陽性例の約80%に原発性胆汁性肝硬変（primary biliary cirrhosis:PBC）を発症する。近年,抗ミトコンドリアM2抗体陽性の筋炎も報告され通常の筋炎とは異なる臨床像を示すと言われている。抗ミトコンドリアM2抗体陽性筋炎3例を経験したので報告する。[方法] 当院で経験した抗ミトコンドリアM2抗体陽性筋炎3例の臨床症状,血液学的検査,骨格筋MRI,筋病理,治療法を検討した。[結果] 症例1は52歳,女性。1年の経過で呼吸筋,頸部筋筋力低下が進行し,CKは158IU/L, 骨格筋MRIは正常,筋病理では肉芽腫性炎症性変化を認めた。症例2は68歳,女性。4年の経過で遠位筋優位の四肢筋力低下（MMT:2-4),嚥下障害が進行し,CKは838IU/L, 骨格筋MRIでは炎症所見を呈し,筋病理では壊死再生と炎症細胞浸潤を認めた。症例3は65歳,女性。3年の経過で傍脊柱筋筋力低下が進行し,造影心臓MRIでは拡張型心筋症,骨格筋MRI では脂肪変性の所見を示しCKは576IU/L,筋病理では壊死再生を認めた。PBCの合併を2例で認めた。全例でステロイドパルスを施行しその後,プレドニゾロン内服に変更した。CKは低下し症状は改善するが残存し効果は不十分であった。全例で免疫抑制剤内服を開始し,症例1は非侵襲的陽圧換気を併用しプレドニゾロンを漸減した。症例2,3はさらに複数回のIVIgを施行し症状のさらなる改善を認めている。[結論] 抗ミトコンドリアM2抗体陽性筋炎は慢性の経過をとり罹患筋は四肢以外にも認めることが多く,骨格筋MRIや筋病理所見は炎症を示唆する以外の所見もあり様々であった。治療はステロイド療法でCKは正常化し症状は改善するが残存するため,さらに免疫抑制剤やIVIgによる長期にわたる免疫療法が必要となる。

Pj-28-3　HMGCR抗体陽性壊死性ミオパチー2例の検討

○山中菜々美、大石真莉子、佐藤　亮太、清水　文崇、古賀　道明、川井　元晴、神田　隆
山口大学医学部附属病院　臨床神経学

【目的】HMGCR抗体陽性壊死性ミオパチーは当初スタチン関連ミオパチーとして報告されたが，近年は非スタチン関連の症例をはじめとして様々な臨床経過を示す報告が散見される．しかし，臨床病型による詳細な比較はなされておらず，それぞれの症例の特徴を明らかにすることを目的とした．【対象・方法】当院で2018年1月～2019年12月の2年間にHMGCR抗体陽性壊死性ミオパチーと診断した2例を対象とし，診断までの臨床経過，治療反応性，退院後経過を比較検討した．【結果】症例1：40歳代男性．約10年の経過で下肢近位筋，腰帯筋の筋力低下と高CK血症がみられた．慢性進行性の経過であったが，筋病理で壊死・再生線維が多数みられ，軽度の炎症細胞浸潤とHLA-ABCやC5b9が高発現する筋線維を認めたことから，壊死性ミオパチーを疑いPSL 1 mg/kg/日の内服を開始した．筋力低下は改善傾向であったがCK が3000台から低下せずに推移した．HMGCR抗体陽性が判明した後にIVIgを行い，筋力とCKの改善を認めた．症例2：80歳代男性．四肢近位筋優位の筋力低下で発症し，発症から20日後に前医を受診した．高CK血症を認め，ステロイド加療が行われたが症状が増悪し，呼吸筋麻痺・嚥下障害に至ったため当院に転院となった．IVIgを計3クール施行し球麻痺の消失や筋力の改善がみられた．入院中に肺腺癌が判明し，経気管支肺生検で得られた生検組織で腫瘍細胞にHMGCRの高発現を確認したことから，HMGCR抗体陽性壊死性ミオパチーと悪性腫瘍の関連が示唆された．【結論】HMGCR抗体陽性壊死性ミオパチーは様々な臨床経過を示すが，慢性経過の症例や悪性腫瘍合併のステロイド抵抗性の症例でもIVIgが奏功した．ステロイド抵抗性の自己免疫性筋疾患では，HMGCR抗体を測定しIVIgを早期に導入することが良好な転機を得るために重要である．

Pj-28-4　取り下げ演題

Pj-28-5　抗SRP抗体陽性壊死性ミオパチーにおけるタクロリムスの有効性の検討

○黒岩　伸明、石黒　太郎、森　　崇博、八木　洋輔、服部　高明、大久保卓哉、西田陽一郎、石橋　　哲、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】抗SRP抗体陽性壊死性ミオパチーの治療に関するランダム化比較試験は行われておらず、急性期治療としてステロイドパルス、免疫グロブリン大量静注療法（IVIg）、維持療法として経口ステロイド（PSL）や免疫抑制剤が経験的に使用されている。免疫抑制剤として本邦ではタクロリムス（Tac）が使用されることも多いが、治療に難渋し複数の免疫療法が行われることが多く、Tacによる治療効果を明らかにした既報はない。Tacの治療効果を確認するため自験3症例の検討を行った。【方法】自験3症例の治療経過、TacおよびAZA使用前後の臨床所見、検査所見を比較した。【結果】症例1では急性期にステロイドパルスに効果がみられ、維持療法としてPSLにAZAを併用した。PSL漸減に伴いCK上昇傾向となったためAZAをTacに変更し、CKは正常化しPSLを漸減した。Tacのみで4年間再燃なく経過したためTacを漸減したところ、再燃し、Tacを増量、PSLを再開し症状は改善した。症例2では急性期にステロイドパルスに効果がみられたが、副作用によるステロイドサイコーシスがあり、維持療法としてAZAを開始した。症状改善に乏しくAZAをTacに変更し、IVIg、ステロイドパルスを追加しCKは正常化した。その後Tacのみで再燃はみられなかった。症例3では急性期にステロイドパルスに効果がみられ、維持療法としてPSLを開始した。症状改善が不十分であり、IVIg、ステロイドパルスを追加しTacを開始した。CKの低下に伴い筋力も改善し、追加で行ったIVIgにも効果がみられた。【結論】抗SRP抗体陽性壊死性ミオパチーにおけるタクロリムスの有効性については、明確なRCTがない状況だが、我々の1症例ではTac漸減に伴う治療関連増悪を来し、Tacの治療効果を示す根拠となりうる。

Pj-28-6　封入体筋炎における薬物治療効果と長期予後

○野田　成哉[1,2]、村上あゆ香[1,2]、木村　正剛[1,2]、敷田　知之[2]、勝野　雅央[2]
[1]鈴鹿病院 脳神経内科、[2]名古屋大学神経内科

【目的】封入体筋炎（Sporadic inclusion Body Myositis; sIBM）は中高年に発症し、骨格筋への細胞浸潤、縁取り空胞を伴う難治性筋疾患である。sIBM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く、薬剤治療の選択は主治医の裁量によるところが多い。sIBM患者の薬剤治療効果と長期予後について多数例の報告は少なく、検討を行った。【方法】2001年1月から2018年12月の18年間に、本邦におけるdefinite IBMの基準を満たしていた連続110例で、薬物治療の有無・効果と長期予後を後ろ向きに調査した。長期予後のエンドポイントは平地で補助具なしで自力歩行不能となった時とした。【結果】sIBM110例（男性74例、女性36例）のうち、薬物治療の有無が追跡可能であった例は105例（95.5%）であった。105例のうち、67例（63.8%）で薬物治療が選択された。一時的な治療効果があった例は19例（A群）、無かった例は48例（B群）、未治療は38例（C群）であった。A群、B群、C群で、性差、発症年齢、罹病期間、診断時mRSに有意差を認めなかったが、A群では、C群と比較して、診断年齢が低く、CK値が高かった。治療効果があった例では、効果はいずれも一時的であった。調査期間中に平地で補助具なしで自力歩行不能となった例は、A群で12例、B群で29例、C群で28例であった。発症からの自力歩行不能になるまでの平均罹病期間は、A群で8.5±2.9年、B群で5.8±2.8年、C群で5.8±2.9年であり、A群では、B群、C群と比較して、有意に長かった。【結論】sIBMにおいて、一時的に薬物治療効果がある例では、平地で補助具なしで自力歩行が可能な期間が長い可能性がある。

Pj-28-7　日本の孤発性封入体筋炎患者における全エクソーム解析

○村上あゆ香[1]、敷田　知之[1]、野田　成哉[1,2]、木村　正剛[1,2]、中村　亮一[1]、小池　春樹[1]、勝野　雅央[1]
[1]名古屋大学　神経内科、[2]鈴鹿病院　脳神経内科

【目的】封入体筋炎（Sporadic inclusion body myositis; sIBM）の病態は不明である．sIBMの家系内発症例での検討などによりHLAの関与が指摘されているが，その遺伝的背景の詳細は不明であり，日本人での孤発性封入体筋炎患者のゲノム配列についても大規模な検討はない．したがって本研究ではsIBM患者の生検凍結筋組織から抽出したDNAを用いて全エクソーム解析を行うことにより，日本におけるsIBMの遺伝的背景を検討した．【方法】2005年から2017年の間に筋生検を施行されsIBMと診断された79歳以下の症例58例（男性38例，女性20例）の生検凍結筋組織からDNAを抽出した．次世代シークエンサー（Illumina HiSeq 2500）を用いたwhole exome sequencing（WES）を行い，神経筋疾患の原因遺伝子となりうる535遺伝子領域のnon-synonymous variantを抽出した。dbSNP, ExAC, HGVD, HGMDなどのデータベースと比較し，minor allele frequencyが1%以下の既知遺伝子変異を抽出した．【結果】Multisystem proteinopathy（MSP）関連遺伝子のうち，VCP遺伝子のrare variantは1例も認めなかった．SQSTM 1遺伝子のrare variantは8例で認め，そのうち2例は日本人孤発性ALSで報告のあるvariantであった．FALSで報告のあるFUS遺伝子変異を1例で認めた．【結論】日本におけるsIBM58例の封入体筋炎患者のエクソーム解析を施行し、MSP関連遺伝子でのrare variantを確認した．

Pj-28-8　孤発性封入体筋炎における免疫グロブリン静注療法長期施行の有効性の検討

○中村　圭吾[1]、澁谷　和幹[1]、狩野　裕樹[1]、常山　篤子[1]、鈴木　陽一[1]、水地　智基[1]、関口　　縁[1]、三澤　園子[1]、西野　一三[2]、桑原　　聡[1]
[1]千葉大学病院 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

【目的】封入体筋炎（sIBM）は慢性進行性の筋疾患で左右非対称の大腿四頭筋や手指・手首屈筋の筋力低下と筋萎縮、筋病理での縁取り空胞、炎症細胞浸潤が特徴である。sIBMに対する免疫グロブリン静注療法（IVIg）は一時的な筋力の改善が報告されているが長期投与における有効性は明らかでない。IVIg長期施行の有効性を検討した。【方法】2002年以降に当科で診療を行った、封入体筋炎診療の手引き（日本神経学会2017）診断基準のprobable以上を満たすsIBM17例を対象とした。IVIg未施行群、低頻度群（年1回未満施行）、高頻度群（年1回以上施行）に分け後方視的にデータを収集した。【結果】未施行群6例、低頻度群7例、高頻度群4例であった。当科初診時年齢（中央値）はそれぞれ、72.5、68、65歳、罹病期間（中央値）は61.5、26、52か月だった。初診時のmodified Rankin scale（以下、mRS）（中央値）は3、2、2であった。観察期間（中央値）は46、63、116.5か月であった。当科初診時の両側握力の合計値（以下、Σgrip）（平均値）は12.2、32.1、21.3kgで未施行群と低頻度群で有意な差を認めた（p=0.0483）。初診時のCK値（平均）は437、598、541U/Lだった。観察開始後72か月でのΣgripの初診時からの変化量（平均）は-59.7、-61.0、-40.4%、mRSの初診時からの変化（平均）は0.67、1.00、0.75、エンドポイントを杖歩行とした際の無イベント期間の中央値は21、37、52か月、観察期間最終CK値（平均）は363、351、270U/Lでいずれも3群間に有意な差を認めなかった。【結論】既報告におけるIVIg施行例の経過観察期間は長くとも48か月であったが（Dobloug et al. 2012）、本報告では最長144か月だった。杖歩行までの期間、mRS、握力の低下、最終CK値に3群間で有意な差はみられずIVIgの長期施行が有効である積極的なデータは得られなかった。sIBMの長期IVIg施行例には高齢患者も多く血栓症など合併症のリスクも高くなるため漫然とした投与の継続には注意すべきである。

Pj-28-9　取り下げ演題

Pj-29-1　MAG抗体陽性ニューロパチーの治療経過からみた抗体の産生能の検討

○中島　昌典、内堀　　歩、行田　敦子、市川弥生子、千葉　厚郎
杏林大学医学部　神経内科

【目的】MAG抗体陽性ニューロパチーは同抗体が病因的因子と考えられているが，治療経過における詳細な抗体価推移の検討例は殆ど無い．リツキシマブ投与後に症状悪化があり，血漿交換療法（PE）で症状進行抑制を認めた症例について，抗体価の推移から産生能を推測し，治療反応性について考察した．【方法】症例は70歳代男性．遠位優位型の感覚障害を主症状とするMAG抗体陽性ニューロパチーを発症した．発症2年後に骨髄検査でCD20陽性を示すB細胞性リンパ増殖性疾患を認め，適応内使用としてリツキシマブを導入したが，神経症状の悪化を認めた．発症4年後に定期的なPEを導入し，4年以上に亘り進行抑制を認めた．リツキマブ投与・PE 3回分の前後における8検体について，IgM値（mg/dL）・ELISA法によるMAG抗体価（BTU）を測定した．また，IgM値を一定濃度に希釈した条件でのMAG抗体価（相対的MAG抗体価）を測定し，MAG抗体産生能の推移を検討した．【結果】リツキシマブ投与前後ではIgM 736→574，MAG抗体価15,688→27,418だった．3回のPE前後ではIgM 370→74，582→93，586→154で，MAG抗体価19,667→8,096，46,145→15,279，44,254→16,366だった．相対的MAG抗体価はリツキマブ投与前後で986→5,063，PE前後で4,324→6,392，13,963→8,894，9,660→8,165だった．【結論】リツキマブ投与後に総IgM値は低下しているにも関わらずMAG抗体価・相対的MAG抗体価共に上昇し，本例ではMAG抗体を産生する病的形質細胞クローンが抑制されにくい可能性が示唆された．一方で，PE前後で相対的MAG抗体価に一定した顕著な変化はなく，PEによる非特異的なIgM除去ではMAG抗体の産生は助長されないことが示唆された．IgM値とMAG抗体価の関係をみることで，治療反応性を推測できる可能性があると考えた．

Pj-29-2　MRIで馬尾肥厚を呈した６症例の検討

○林　　夢夏、高橋　朗子、眞山　英徳、堤内　路子、崎山　快夫
自治医科大学附属さいたま医療センター 脳神経内科

【目的】日常診療において,馬尾の炎症を疑う患者をときに経験するが,原因の特定に苦慮する場合も多い.過去症例を振り返り,今後の診療に役立てたい.【方法】2008年1月から2019年10月の間に当院を受診し,下肢の疼痛や脱力,尿閉といった症状から,造影MRI検査で馬尾肥厚を指摘された6症例について後方視的に検討した.【結果】症例の内訳は男性3例,女性3例で,年齢は平均62.2歳（中央値69.5:49-71）だった. 4/6例は,発症から平均4.8日（中央値4.5:1-9）で病院を受診していた.1/6例は緩徐進行性の経過をたどり,発症から12カ月めに受診していた.1/6例は,細菌性髄膜炎を発症から8日めの入院中に大腿の疼痛が出現した.診察からMRIでの馬尾肥厚を指摘されるまでに平均10.3日（中央値6.5:1-36）を要した. 診断は,細菌性髄膜炎の馬尾神経根への波及が1例,DLBCLによるneurolymphomatosisが1例,その他の4例は確定診断が得られなかったが,それぞれ神経サルコイドーシス,好酸球性髄膜炎,免疫介在性ニューロパチーが疑われた.これら4例のうち2例で馬尾生検を実施したが,いずれも特異的な異常を指摘できなかった.これらは馬尾肥厚発覚から平均16.5日（中央値16.5:2-31）で治療開始され,全例でステロイド,3/4例でIVIGが使用され有効であった.1/4例（好酸球性髄膜炎）は3年間で4回再発し,免疫抑制剤も併用した.フォローアップ期間は平均46カ月（中央値12:1-141）で,neurolymphomatosisはステロイド開始6カ月後に診断に至った.サルコイドーシスの症例は,経過4年目にブドウ膜炎を発症したことを契機に診断に至った.【結論】感染性,腫瘍性,自己免疫性いずれの機序でも馬尾肥厚は起こり得る.なかには生検でも原因を特定できないケースがあり,併存疾患の存在や治療反応性,長期経過を含めて総合的に診断していく必要がある.他方で,neurolymphomatosisが否定できない場合に安易なステロイド治療は避けるべきである.

Pj-29-3　機能性神経疾患は感覚神経活動電位振幅に影響を及ぼすか

○森本　耕平、関口　兼司、渡部　俊介、野田　佳克、松本　理器
神戸大学大学院医学研究科 脳神経内科学

【目的】神経伝導検査による感覚神経の評価は末梢神経障害の診断に有用である。我々の予備的検討では、神経伝導検査が正常で器質的な異常が見当たらず総合的に機能性神経疾患と診断された患者では、正常範囲ではあるが感覚神経活動電位（SNAP）振幅が高い傾向であった。本研究では、神経伝導検査で異常なしと判断された患者を対象に、機能性神経疾患を疑う臨床的特徴によってSNAPに差異が生じるかを検討した。【方法】2014年4月から2018年3月まで、当院外来で神経伝導検査を行い、臨床的かつ電気生理学的に器質的な異常なしと判断された136名の患者を対象とした。機能性神経疾患を疑う症状の特徴として、①遠位優位でない、②多巣性、③非持続的の3つを検討し、当てはまる特徴の数で対象患者群を分類した。各々の患者で実施した各神経におけるSNAP振幅の残差を計算した。残差は年齢とSNAP振幅の散布図から回帰直線を求め、SNAP実測値から年齢毎の推定値を引いた値とした。患者で実施したSNAP振幅の各神経残差の平均値を患者個々の平均残差と定義した。最終的に101人の患者に対して各々の群でSNAP振幅の平均残差と比較した。【結果】機能性神経疾患を疑う特徴のうち1つ以上を有する群（68名）のSNAP振幅の平均残差は0.83、含まれない群（33名）は-2.13であった。1つ以上の特徴を有する群のサブ解析では、SNAPの平均残差は3特徴群（12名）4.77, 2特徴群（23名）-1.47、1特徴群（33名）1.00 であった。【結論】機能性神経疾患が疑われる患者ではSNAP振幅がやや高い傾向にあった。SNAP振幅が機能性疾患を鑑別するうえで役立つ可能性が示唆された。

Pj-29-4　糖尿病性多発神経障害の発症・進展に影響する細胞性免疫異常の役割

○真田　　充[1,2]、漆谷　　真[1]、松井　　真[2]
[1]滋賀医科大学内科学講座（脳神経内科）、[2]金沢医科大学脳神経内科

【目的】脳神経内科の実地臨床の現場で、糖尿病は糖尿病性多発神経障害（DPN）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。我々は以前flow cytometryを用いた末梢血免疫モニタリングで、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、慢性炎症性脱髄性多発神経炎（CIDP）症例でも同様に、糖尿病を有する場合は全身性炎症を伴っており、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と報告した。これは糖尿病自体の有する何らかの免疫異常が病態に影響している可能性を示唆しているが、同異常がDPNの発症・進展に関連するかは未だ不明である。そこで今回我々はDPN症例に対し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2015年4月以降に入院精査を受けた8名。DPN症例群（4名）と非糖尿病対照症例群（4名）に分別し、flow cytometryを用いて末梢血リンパ球亜分画を測定した。【結果】DPN症例群と対照症例群間に末梢血リンパ球亜分画の差異は確認されなかった。【結論】前調査と異なりDPNを有している症例群において、全身性炎症を中心とした細胞性免疫異常の存在は証明出来なかった。しかしながら基礎疾患に糖尿病を有する場合、ギランバレー症候群やCIDPなど免疫介在性末梢神経障害では難治性の経過を示すことが多く、他の病態を伴うことで慢性炎症が惹起されやすい可能性が示唆された。

Pj-29-5　免疫介在性脱髄性ポリニューロパチーのabnormal median-normal sural と予後の検討

○常山　篤子、渋谷　和幹、三澤　園子、水地　智基、鈴木　陽一、
中村　圭吾、狩野　裕樹、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ニューロパチー（CIDP）を始めとする免疫介在性脱髄性ニューロパチーの予後予測因子として、筋萎縮や遠位部複合筋活動電位振幅低下が報告されている。今回我々は、初診時神経伝導検査（NCS）におけるabnormal median-normal sural（AMNS）patternと機能予後との関係を検討した。【方法】Typical CIDP 20名、multifocal acquired demyelinating sensory and motor（MADSAM）10名、anti-myelin associated glycoprotein（MAG）neuropathy 10名において、臨床的因子（性別、年齢、筋萎縮の有無、髄液蛋白量、発症形式、初診時の歩行障害の有無）と初診時NCS所見、初診時と1, 3, 5年後の機能評価スケール、寛解に至るか否かといった機能予後との関係を解析した。【結果】Typical CIDP患者において、正中神経の複合筋活動電位振幅、遠位潜時の延長、感覚神経伝導検査におけるabnormal median-normal sural（AMNS） pattern が、予後と相関する傾向がみられた。MADSAMやMAG neuropathyでは、このような関係は認められなかった。【結論】免疫介在性ニューロパチーで認められるAMNS patternは、病変が神経終末に限局し、神経幹に及んでいないことを示唆しているとされている。AMNS pattern を呈しているCIDP患者は、病変が限局しており、初期治療に良好に反応し、さらに長期寛解に至りやすい可能性が考えられた。

Pj-29-6　上肢の疼痛後、手指伸展障害を呈した抗ガングリオシド抗体陽性３症例の検討

○中島　章博、森　　秀樹、野崎　洋明、福島　隆男、牧野邦比古
新潟県立新発田病院

【目的】疼痛と手指伸展障害を来す原因不明の末梢神経麻痺は、特発性後骨間神経麻痺や神経痛性筋萎縮症の一型と考えられているが、疾患概念は確立されていない。多くの症例は自然経過で改善する一方で、改善しない症例は一定数存在し、その臨床的特徴やIVIg療法の効果について検討する必要がある。【方法】2019年度に当院にて疼痛と手指伸展障害を呈し、抗ガングリオシド抗体陽性を認めた３症例を検討した。【結果】症例１は57歳女性、両側手指尺側から肩にかけての疼痛後、手指伸展力が低下した。半年の経過で改善乏しく、手内筋萎縮と強い拘縮を伴った。IgM抗GalNAc-GD1a抗体陽性を認め、IVIg療法を施行、疼痛は消失し、拘縮は軽減した。症例２は67歳男性、左前腕から鎖骨上窩に疼痛に伴い左手指伸展力が低下した。１ヶ月後も改善なく、IgG抗GM1抗体陽性を認め、IVIg療法を施行し、疼痛は消失し、手指の伸展力は改善した。症例３は59歳男性、右前腕から肩の疼痛に伴い、手関節・手指伸展力が低下し、右前腕の感覚鈍麻を呈した。１ヶ月後に改善なく、IgG抗GM1抗体陽性を認め、IVIg療法を施行した。直後に疼痛は改善し、次第に伸展障害は改善した。症例２、３は、橈骨神経の神経伝導検査で、健側に比してCMAPの低値を認めた。全例で腕神経叢造影MRIでは異常を認めなかった。症例２、３で回外筋近位部の後骨間神経走行部に限局した圧痛を認め、末梢神経エコーでは、同部位に神経束のくびれが疑われた。【結論】疼痛後手指伸展障害を呈する症例の中に、免疫介在性の機序が考えられる一群の存在が示唆される。治療介入が遅れると筋萎縮と拘縮をきたすため、上肢の疼痛と手指伸展障害を呈する症例に遭遇した際には、積極的に抗ガングリオシド抗体を測定し、IVIg療法を検討すべきである。

Pj-30-1　髄液ATPはMELAS患者の病勢を反映するバイオマーカーになり得る

○温井　孝昌[1]、松井　　篤[2]、仁井見英樹[2]、山本　真守[1]、松田　憲幸[1]、
朴　　今蘭[1]、野口　　京[3]、北島　　勲[4]、中辻　裕司[1]
[1]富山大学　脳神経内科、[2]富山大学　臨床分子病態検査学、
[3]富山大学　放射線診断・治療学、[4]富山大学　本部

【目的】MELAS（mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke like episodes）では血漿や髄液中の乳酸が上昇し診断に有用であるが、病勢を反映するバイオマーカーは確立していない。MELASではミトコンドリア機能障害により中枢神経でATP産生が阻害され髄液ATPの低下が予想されるため、髄液ATPがMELASのバイオマーカーとなり得るか検討した。【方法】当科で入院加療された2例のMELAS患者について入院時から経時的に髄液中のATPを測定した。髄液ATP量はルシフェラーゼ生物発光による手法で定量した（Luminescence 2017; 32: 751-756）。【結果】症例１は68歳女性。意識障害、感覚性失語で発症。頭部MRIで左側頭葉、頭頂葉にMRSで乳酸ピークを伴う病変があり、末梢血の遺伝子検査でA3243G変異を認めMELASと診断した。入院時の髄液ATPは14 pmol/Lであり、エダラボン投与後に意識障害が改善し髄液ATPは418 pmol/Lに上昇した。2コース目のエダラボン投与を行い、退院時の髄液ATPは1868 pgmol/Lであった。経過中、髄液中の乳酸は高値で横ばいであった。症例２は68歳女性。嘔気、右上肢ミオクローヌスで発症。頭部MRIで多発大脳病変があり、血中乳酸が高値であった。右上腕二頭筋生検で赤色ぼろ線維を認めMELASと診断した。入院時の髄液ATPは3205 pmol/Lであり、大脳病変の増悪に伴い64 pmol/Lに低下した。L-アルギニン投与により大脳病変および症状は改善し、退院時の髄液ATPは5370 pmol/Lであった。経過中、髄液中の乳酸は正常範囲内であった。【結論】髄液中ATPはMELASの病勢を鋭敏に反映するバイオマーカーとなり得る（論文投稿中）。

Pj-30-2　若年性認知症の精査目的に当科紹介され脳腱黄色腫症の診断に至った２症例の臨床的検討

○松野　淳洋、高曽根　健、日根野晃代、吉長　恒明、関島　良樹
信州大学医学部附属病院 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科

【目的】脳腱黄色腫症（CTX）は,高次脳機能障害,小脳性運動失調,錐体路・錐体外路徴候など進行性の神経症状の他, 若年性の下痢, 白内障, 冠動脈疾患, 骨粗鬆症等を呈しその臨床像は多様である.本症は疾患修飾療法が可能であり,早期診断・治療が予後改善に重要である.【方法】成人期に進行した認知機能低下を主訴に受診され, 当院で診断したCTXの2例につき, 臨床的特徴を後方視的に検討した.【結果】症例1は41歳男性.兄が類症を有する. X-3年頃から記銘力障害や性格変化が顕著となり若年性認知症と診断されていた.　X年当科受診. 認知機能低下, 錐体路徴候, 小脳性運動失調を呈し, 頭部MRIでは大脳・オリーブ核・小脳歯状核周囲・脳幹部にT2WIで高信号を認めた. 白内障は認めず, 骨密度の低下あり. 両足アキレス腱肥厚を認め血清コレスタノール値上昇（11.5μg/ml）, *CYP27A1*遺伝子c.1214G>A（p.R405R）（homo）変異より, 診断確定した. 症例2は47歳男性. 家族内に類症なし. Y-6年頃から性格変化,記銘力障害, 歩行困難が顕在化し, Y-5年頃より白内障が出現, Y年に当科紹介受診. 認知機能低下, 錐体路徴候, 小脳性運動失調, 骨密度低下あり.頭部MRIで小脳歯状核・基底核から大脳脚にかけ錐体路に異常信号,両側アキレス腱肥厚所見あり血清コレスタノール値上昇（35.6μg/ml）,*CYP27A1*遺伝子c.1004C>T（p.A335V）/c.1214G>A（p.R405Q）複合ヘテロ変異より診断確定した. 症例1はケノデオキシコール酸内服開始し,症状進行抑制及び一部改善を認めた.【結論】自験例では, 典型例の初発症状として報告が多い慢性下痢やなどの症状を欠いていたが, 腱黄色腫や若年性の骨粗鬆症を共通して有していた. これら症状・所見を呈する例では 血清コレスタノール値の測定を行い, 早期診断・治療が望まれる.

Pj-30-3　成人ミトコンドリア病におけるGrowth Differentiation Factor 15の有用性

○湯地　美佳、平方　翔太、安藤　匡宏、平松　　有、田代　雄一、
崎山　佑介、荒田　　仁、岡本　裕嗣、松浦　英治、高嶋　　博
鹿児島大学病院 脳神経内科・老年病学

【目的】growth differentiation factor 15（以下GDF15）はミトコンドリア病のバイオマーカーとして報告されている。今回成人におけるミトコンドリア病を対象としたGDF15の有用性について検討する。【方法】今回、mitochondrial disorder, definite 13 症 例（mtDNA c.3243A>G（n=5）, c.3258T>C（n=1）, MIMECK（n=4）, PECO（n=2, *RRM2B* 変異）, mitochondrial myopathy（*SDHA* 変異）とmitochondrial disorder, probable 8症例に対してGDF15の測定を行った。また対照群として, ALS（n=4）, HAM（n=5）, SCA（n=5）, 炎症性筋疾患（n=10）, 封入体筋炎（n=8）, 自己免疫性脳炎（n=3）のGDF15測定を行った。【結果】遺伝子変異を伴うミトコンドリア病13症例のGDF15は3149 ± 1740 pg/mlであり、疾患対照群と比較して有意な高値を認めた。またmitochondrial disorder, probableのGDF15は1393 ± 1027 pg/mlであり、疾患対照群と有意差は認めなかった。mitochondrial disorder definite/probableの症例について合併症を検討した。心・肝・腎・呼吸筋障害を合併している症例はGDF15が高値であったが糖尿病の有無ではGDF15の有意差を認めなかった. またGDF15のカットオフを2111 pg/mlにすると感度84.6%, 特異度90.7%でmitochondrial disorder, definiteを診断することが可能であった。【考察】GDF15は成人ミトコンドリア病の有用なバイオマーカーになることを示した。またGDF15は脳や筋肉以外にも多臓器に障害を呈するミトコンドリア病の病型で高値を呈する可能性がある。

Pj-30-4　高度な乳酸アシドーシスを伴うMELASに対する血液透析の有用性

○東　　篤宏[1]、植田　晃広[1]、林　　和孝[1]、加藤　邦尚[1]、坂野　文彦[1]、
菊池　洸一[1]、前田　利樹[1]、長尾龍之介[1]、村手健一郎[1]、廣田　政古[1]、
石川　等真[1]、新美　芳樹[1]、水谷　泰彰[1]、島　さゆり[1]、伊藤　信二[1]、
武藤多津郎[2]、渡辺　宏久[1]
[1]藤田保健衛生大学医学部 脳神経内科学、[2]藤田医科大学　中部国際空港診療所

【目的】MELAS（mitochondrial myopathy, encephalopathy, lacticacidosis, and strokelike episodes）における高度な乳酸アシドーシスの頻度は不明であり，その具体的な治療指針もない.【方法】当院でMELASと診断した症例の中で,コントロール不良の乳酸アシドーシスを併発し，血液透析を用いて救命し得た２例の経過を報告する.【結果】症例1は22歳男性，14歳で脳卒中様発作を初発し，ミトコンドリアDNAにA3243G変位を認め，MELASと確定された. 22歳で脳卒中様発作を再発し入院，経過中に高度の乳酸アシドーシス（動脈血 pH 7.134, PaCO2 18.0mmHg, PaO2 111.2mmHg, BE -21.3, 乳酸値 94mg/dL）を併発し心肺停止となった. 直ちに蘇生術を施し，心拍再開を得たが，高度の乳酸アシドーシスを認め血液透析を導入. 約1ヶ月間施行し，全身管理も行うことで乳酸の上昇は認めなくなり，透析離脱後も炭酸水素ナトリウムの経口摂取のみで血液ガス像は安定し退院となった. 症例２は39歳男性，39歳で脳卒中様発作を認め緊急入院，ミトコンドリアDNAにA3243G変異を認め，MELASと診断. 新規卒中様発作と同時に高度の乳酸アシドーシス（動脈血 pH 6.993, PaCO2 17.5mmHg, PaO2 144.7mmHg, BE -25.7, 乳酸値 60mg/dL）を伴い，意識レベル低下・頻脈・高カリウム血症（7.5mmol/L）を認め，血液透析と全身管理を開始. 約１カ月で乳酸の上昇を認めなくなり透析を離脱，その後炭酸水素ナトリウム内服のみで安定し退院となった.【結論】MELASでは，卒中様発作の再発時などに致死性の極めて高度の乳酸アシドーシスを生じうるため注意が必要である. 迅速な血液透析の導入と数週間に及ぶ継続，全身管理によりアシドーシスをコントロールできれば，機能・生命予後を改善しうる.

Pj-30-5　同種骨髄移植が有用であった大脳型に進展した副腎白質ジストロフィーの１例

○表　　芳夫[1]、佐藤　恒太[1,2]、浦田　知宏[3]、藤井　伸治[3]、下澤　伸行[4]、
山下　　徹[1]、武本　麻美[1]、菱川　　望[1]、太田　康之[1]、阿部　康二[1]
[1]岡山大学病院 脳神経内科、
[2]脳神経センター 大田記念病院 脳神経内科、[3]岡山大学病院 血液腫瘍内科、
[4]岐阜大学科学研究基盤センター ゲノム研究分野

【背景・目的】副腎白質ジストロフィー（adrenoleukodystrophy：ALD）は副腎不全と中枢神経系の脱髄を主体とするX連鎖性劣性遺伝疾患で、病型として小児大脳型、思春期大脳型、副腎脊髄ニューロパチー（adrenomyeloneuropathy：AMN）、成人大脳型、Addison型などの臨床病型が存在する。AMN症例は緩徐進行性の経過をとり生命予後は良好であるが、大脳型に移行すると数年で進行し臥床状態に至る。そのため、早期大脳型症例に対する造血幹細胞移植（hematopoietic stem cell transplantation：HSCT）が有用とされているが、本邦におけるALDに対するHSCTは、特に成人例において治療報告は限られている。【対象・方法】発症から10年経過し、急激に大脳の白質病変が増加し大脳型に移行したAMNの39歳症例（ABCD1 exon 6、c.1505A>C、p.502His>Pro）に対し、倫理委員会承認の下、HSCTを行なった。移植前の頭部MRIのLoes scoreは6点、PIQは102点、ALD-DRSは0点で、大脳病変としては早期であった。骨髄移植の前処置を行い、HLA 1 locus mismatchの同種骨髄移植を行なった。【結果】神経学的には、移植後約1ヶ月後より徐々に下肢痙性の改善を認めたが、歩行障害は移植後3ヶ月の時点で横ばいであった。頭部MRIは移植後2ヶ月では白質病変の悪化はなかった。経頭蓋磁気刺激では中枢伝導時間が移植前の15.75ms（右）/15.63（左）から移植後3ヶ月で11.5ms（右）/12.20ms（左）と著明に短縮していた。一方、極長鎖脂肪酸は移植前移植後2ヶ月で低下傾向（C24:0/C22:0, 1.730→1.446; C25:0/C22:0, 0.053→0.054; C26:0/C22:0, 0.049→0.023）にはあったが依然として高値であった。【考察・結論】本症例においても過去の報告と同様、白質脳症の進行抑制、上位運動ニューロン徴候の改善など効果を認め、移植による重篤な有害事象も見られなかった。成人ALDであっても大脳病変が早期であればHSCTが有用であり、今後のさらなる症例の蓄積が望まれる。

Pj-30-6　野生型ATTRアミロイドーシス患者における神経所見の特徴

○中藤　清志、高曽根　健、吉長　恒明、中川　道隆、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】野生型トランスサイレチン（ATTRwt）アミロイドーシスは，野生型トランスサイレチン（TTR）由来のアミロイドが全身組織に沈着し，心不全などを呈する代表的な全身性アミロイドーシスである. 本症に対しては，2019年にTTR四量体安定化薬であるタファミジスが認可され，本症の早期診断が重要となっている. 本研究では，ATTRwtアミロイドーシスにおける神経所見に注目し，その特徴や頻度を明らかにすることを目的とした.【方法】対象は 2008 年 2 月から 2019 年 11月の間に当科で診断・診療したATTRwtアミロイドーシス患者41名（男性 33 例，女性 8例）. 診断は生検組織の免疫組織学的検討による ATTR アミロイド沈着陽性所見と DNA 解析で *TTR* 遺伝子に変異がない事に基づいて確定した. 各患者の臨床症状および検査所見は診療録を用いて後方視的に解析した.【結果】対象患者の平均発症年齢は70.3±9.9歳，平均診断年齢は75.8±8.1歳で，発症から診断までの期間は5.5±5.1年であった. 初発症状としては，心症状が最も高頻度で21例（51.2%）であったが，手根管症候群が19例（46%）と続いた. 経過中には，手根管症候群が36例（87.8%），腰部脊柱管狭窄症は18例（43.9%），多発ニューロパチーは2例（4.9%）に認められた. 1例は，44歳時に手根管症候群で発症し，48歳時にATTRwtアミロイドーシスと診断. 以後12年間経過観察したところ60歳時に心アミロイドーシスを発症しタファミジスを導入した.【結論】手根管症候群や腰部脊柱管狭窄症はATTRwtアミロイドーシスの症状として頻度が高い. これらの神経症状に注目し，本症の早期診断に役立てることが重要である.

Pj-30-7　Wernicke脳症における髄液所見の検討

○山形　直毅、関口　輝彦、谷口俊太郎、丸子真奈美、金澤　俊郎、
田中　宏明
横浜市立みなと赤十字病院 神経内科

【目的】Wernicke脳症（WE）は典型的なビタミンB1（VB1）低値や乳頭体におけるMRI信号異常などを呈さない症例も多くVB1測定結果判明に時間を要することもあり、原因不明の意識障害として診断に難渋する例も多い。日常臨床においては他疾患の鑑別目的に髄液検査を施行する例もあるが、WEの髄液所見の報告はタウ蛋白高値などわずかである。そこで今回、当院のWE例における髄液検査について検討した。【方法】2005年から2019年11月に当院でCaine診断基準の4徴のうち3徴を満たす、または2徴を満たしVB1低値やMRI異常を認めたWEの47人を対象とし、臨床情報、VB1値、髄液検査（細胞数・蛋白・ミエリン塩基蛋白（MBP）・IgG index・オリゴクローナルバンド（OCB））、頭部MRIについて後方視的に確認し検討を行った。【結果】47人中男性34人で平均発症年齢は60.6歳（31-92歳）であった。発症誘因はアルコール多飲が41人、胃切除後が3人、低栄養が1人、原因不明が2人であった。VB1は5未満-35.1ng/ml（平均22.5ng/ml）で初期VB1投与量は100-1500mgであった。26/46人にMRI異常を認めた。髄液検査は28例で施行され、髄液細胞増多は0/28人、IgG index高値は0/9人でOCB陽性は0/5人であった。髄液蛋白は20-200mg/dl以上で44mg/dl以上の高値を16/28人で認め、MBPは31.2未満-712.6pg/mlで102pg/ml以上の高値を4/6人で認めた。髄液蛋白高値ないしMBP高値の18人中13人（72%）で頭部MRI異常を伴い、15人（83%）が退院時mRS4以上で運動機能予後不良であった。【結論】WEにおける髄液検査に特異所見は乏しく、髄液異常を呈する例の多くは頭部MRIにも異常を認めることから診断における寄与は少ない。しかし髄液蛋白やMBPの異常高値がWE診断を除外しないことに留意すべきである。また、髄液蛋白やMBPの高値を呈する一群においては運動機能予後が悪い例が多く、髄液異常が中枢神経の障害程度の指標となる可能性がある。

Pj-30-8　成人における尿中細胞のミトコンドリア遺伝子の解析について

○平松　有、岡本　裕嗣、吉村　明子、髙嶋　博
鹿児島大学病院 脳神経内科

【目的】ミトコンドリア異常症の診断には筋生検による筋病理，生化学，遺伝子解析が用いられることが多いが，患者にとって大きな侵襲となる検査方法である．研究は非侵襲的検査である尿中細胞のミトコンドリア遺伝子を解析することにより，筋生検を用いずに成人ミトコンドリア異常症の診断が可能であるかを検討した．【方法】倫理審査の承認を得た上で，成人ボランティアの尿中細胞にどの程度ミトコンドリア遺伝子の点変異や欠失がみられるかを評価した．また疾患群において，筋生検の検体と尿の検体が得られた症例の，筋細胞と尿中細胞での結果を比較し，その差異を検討した．【結果】成人ボランティアは１例を除いて基礎疾患のない11例で男性9例，女性2例，年齢は20代5例，30代2例，40代4例であった．多重欠失が8例にみられ，点変異は何れにもみられなかった．また筋生検と尿の検体が得られたのは23例で，そのうち共に多重欠失がみられたのが14例，筋生検の検体のみ多重欠失がみられたのが3例，尿検体のみ多重欠失がみられたのが3例，何れも欠失がみられなかったのが1例，評価困難だったのが2例であった．その他，m.3243A>G変異がみられた2例において，変異率は1例で血液20%，尿で94%，もう1例は筋肉で80%，尿でも80%であった．【結論】多重欠失の病的意義については，加齢などの影響も受けるため，議論のあるところであるが，今回の検査結果では若年の正常コントロール例でも多重欠失が多数みられており，尿中細胞を用いての欠失の評価については有用性を示すことはできなかった．点変異については既知の報告同様，血液では変異率は低いが尿中では高い結果が得られ，診断に用いることができる可能性が示唆された．

Pj-30-9　髄膜アミロイドーシスの２症例

○牧　美充[1]、野村　美和[1]、小田健太郎[1]、中野　文[1]、重畠　裕也[1]、宮下　史生[1]、渡邊　修[1]、増田　曜章[3]、安東由喜雄[3]、髙嶋　博[2]
[1]鹿児島市立病院 脳神経内科、[2]鹿児島大学病院　脳神経内科、
[3]熊本大学病院　脳神経内科

【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り、治療法も確立されていない。2例の髄膜アミロイドーシスの患者にタファミジスメグルミンの投与を行い、経過観察を行っている。その臨床経過について検討する。【結果】1例目は、62歳女性。髄液蛋白の上昇と頭部・脊髄MRIで髄膜の造影効果を認め、遺伝子検査を行ったところ、A25Tの変異が判明し、髄膜アミロイドーシスと診断した。タファミジスメグルミン開始後2年程度経過している。メインの症状である認知機能障害は内服開始前のHDS-Rが17点であったが、てんかん、転倒による急性硬膜下血腫などもあり、認知機能障害は進行して、現段階ではHDS-Rは13点である。2例目は、74歳男性。弟が髄膜アミロイドーシスであることが判明したために行った遺伝子検査でA25Tの変異が判明した。髄液蛋白の上昇と頭部・脊髄MRIで髄膜の造影効果も認めている。タファミジスメグルミン開始後1年6ヶ月程度経過している。内服開始前のHDS-Rは15点であったが、転倒による血胸による重篤な状況を経て、声かけになんとか反応できるレベルである。【考察･結論】A25Tの変異に伴う髄膜アミロイドーシスの症状は、この2例の観察で、認知機能障害、てんかん、失調症状の3つが中心であると考えられる。タファミジスメグルミンの投与後、てんかん発作はある程度抑制された。ふらつきは残存しており、両者とも転倒による外傷を起こした。認知機能障害も経過中、改善を認めたが、てんかん発作や全身状態の悪化があると、認知機能障害の程度は進行し、改善に時間を要す傾向だった。2例の全経過を通じて、タファミジスメグルミンの投与は、病態の進行は抑制されていた可能性がある。脳・脊髄ともに広範囲の造影効果を認めており、中枢への移行性は良い可能性があり、脈絡叢でのアミロイド産生を抑制している可能性が考えられた。

Pj-30-10　脳腱黄色腫症の治療に伴う臨床・電気生理学的経時変化

○橋本　智代[1]、岩中行己男[1]、大成　圭子[1]、岡田　和将[1]、魚住　武則[2]、足立　弘明[1]
[1]産業医科大学病院 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）において治療効果や電気生理学的変化に関する報告は少ない。長期治療例では特に上肢の体性感覚誘発電位（SEP）と運動誘発電位（MEP）での改善がみられやすいという報告がある。我々はCTXの自験例で治療反応性について電気生理学的変化を中心に検討した。【方法】当院でCTXと診断された5例（男性3名、女性2名）、治療期間は4-19年である。臨床症状、知能検査、神経伝導検査（NCS）、SEP、MEP、MRI検査を経時的に検討した。【結果】若年性白内障、両側アキレス腱肥厚、知能低下、慢性下痢、痙性を全例に認めた。治療前の血清コレステロールは19.9-49.6 μg/mLと高値であった。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。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）となった。治療前にMEPの中枢運動伝導時間（CMCT）延長と脛骨神経刺激のSEPで中枢感覚伝導時間（CSCT）延長を3例で認めた。うち2例は脊髄MRIでも後索病変を指摘されていた。正中神経刺激のSEPは全例正常であった。治療後、臨床的に痙性の改善は明らかでなかったが2例で上下肢CMCTの改善がみられた。CMCTの改善は17年以上にわたる治療経過症例で明らかであった。一方下肢SEPのCSCT変化はみられなかった。【結論】CTXの治療に伴う電気生理学的経過から、SEPおよびMEPの変化はより長い線維の遠位変性を示唆するとともに、治療のモニタリングとしても利用できる可能性がある。

Pj-31-1　急速進行を呈したHTLV-1 関連脊髄症（HAM）３症例の検討

○玉木　慶子[1]、米良　英和[1]、竹下　翔[1]、藤岡　伸助[1]、山野　嘉久[2]、坪井　義夫[1]
[1]福岡大学 脳神経内科、[2]聖マリアンナ医科大学　難病治療研究センター

目的：HAMは急速に進行し重症化する例があるが、その病態は未だ不明な部分が多く、症例情報の集積が重要である。**方法**：当院で経験した急速進行性HAMで、発症後数か月（1～8ヵ月）で立位不能（OMDS 9）となった3症例の患者背景、入院時の脊髄MRI、髄液所見、神経所見およびメチルプレドニゾロン（mPSL）パルス療法後の経過について比較検討した。**結果**：3症例のうち、脊髄MRIに異常所見を認めた2症例は、mPSLパルス療法後にOMDSが9→7→6（症例1）、9→5（症例2）と改善した。経口プレドニゾロンによる後療法とリハビリ継続で症例1は2年間OMDS 6を維持し、その後増悪時にはパルス療法を施行し、7年経過でOMDS 6を維持している。症例2も、パルス療法後1年経過しているがOMDS 5を維持している。炎症レベルを反映する髄液マーカーCXCL10のパルス療法前値は、それぞれ26772.2 pg/ml、3173.6 pg/mlであった。他の1例（症例3）は、発症1ヵ月でOMDS 9となり初診時の脊髄MRI所見で異常を認めず、パルス療法前のCXCL10値は3107.3 pg/mlであった。パルス療法後にOMDS 9→6と改善したが、後療法とリハビリ継続にもかかわらず、3ヵ月後に下肢の痙性が増悪し、パルス療法を再施行したが改善はなかった。同時期に鎖骨上窩にリンパ節が出現し生検で成人T細胞白血病リンパ腫（ATLL）と診断された。発症から6ヵ月後にはOMDS 13に進行し、両足の表在感覚、深部感覚も消失した。髄液中に異型リンパ球を認めたことからATLL脊髄浸潤が疑われた。**結論**: 重症の急速進行性HAMでも、早期のmPSLパルス療法により改善を示し、後療法継続により改善したOMDSを維持できる場合がある。一方、パルス療法を繰り返しても症状が進行する場合は、末梢血の異常がなくとも、ATLの中枢浸潤の合併も考慮する必要があると示唆された。

Pj-31-2　ヒトパレコウイルス３型感染による筋痛症の２例

○山口　和由、池田　篤平、松本　泰子
石川県立中央病院 脳神経内科

【目的】ヒトパレコウイルスは、小児における胃腸炎や上気道炎を引き起こすウイルスの一種であり、そのsubtypeである3型ヒトパレコウイルス（HPeV3）が成人に感染した場合、筋痛症を生じることが報告された。しかし、まだ症例数が少なく、その知見は十分知られていない。当地でもこれまで経験はなかったが、2019年に患者を確認した。今後も他の地域で流行する可能性があることから、注意喚起したい。【方法】対象は、2019年に当科で診断したHPe3V感染による筋痛症患者でその臨床像を示す。【結果】症例1：44歳男性。発熱、両上腕と大腿部痛、握力低下で当科紹介された。神経所見では、四肢の疼痛と筋力低下を認めた。CKは847、MRIでは両側大腿部に淡い異常信号が疑われた。症例2：40歳女性。発熱、両肩及び四肢の疼痛のため歩行困難となり当科紹介された。神経所見では、四肢の疼痛と筋力低下を認めた。CKは190、大腿部MRIに異常は認めなかった。両例とも対症療法で速やかに改善し、また患者の子供が発症前に発熱していた。なお、当院ではウイルスは証明されていない疑診例を4例経験した。【考察】HPeV3感染による筋痛症については、2017年に山川らが山形県置賜地方での症例をまとめ報告した。その後、神奈川・香川・広島県、大阪市から報告例はあるが、依然として少数にとどまるため成人診療科での認識は不十分と思われる。当院でもこれまで経験例はなかったが、2019年に疑診例も含めて複数例認めた。これについては、当地におけるHPeV3の流行が関係している可能性が考えられた。また、2例とも家族内感染が疑われることから、文献例も含めて成人例については、家族内感染が主たる感染経路となることが推察された。【結論】成人におけるHPeV3感染では筋痛症をきたすことを認識すべきであり、同ウイルスが流行している地域については、新たな症例が現れる可能性がある。

Pj-31-3　無菌性髄膜炎におけるJolt accentuationと検査項目との関連性

○葛目　大輔、山﨑　正博
近森病院 脳神経内科

【目的】無菌性髄膜炎の症例において，Jolt accentuation（JA）と各種検査項目との関連性について検討した．【方法】2009年5月1日から2019年11月15日の間に，当院で診療を行い，JAの評価を行った無菌性髄膜炎の症例 95人（男性 45人，平均年齢 37.4 ± 13.3 歳）．・無菌性髄膜炎は"髄液検査で細胞数増多（>5/μL）を認めるが，Gram染色，墨汁染色，Ziehl-Nielsen染色及び各種培養が陰性であり，髄液細胞診で悪性細胞を検出されなかったもの"と定義した．・初診時にJAを認めた群を「JA（+）」群，JAを認めなかった群を「JA（-）」群とした．・頭痛，発熱，羞明などを髄膜刺激症状と定義し，その症状出現から外来受診までの期間（以下，日数）と定義した．・JA以外に項部硬直及びKernig徴候の有無を評価した．・来院時体温及び生化学検査では，白血球（WBC），リンパ球数，CRPを，髄液検査では細胞数，リンパ球数，リンパ球の比率，蛋白，髄液血糖比，日数，入院期間の各項目で群間差を検討した．【結果】JA（+）は66人であった．二群間で群間差を検討した結果，JA（+）では日数が短かった（4.4 ± 4.5 vs 5.8 ± 4.2，p=0.019）が，これ以外の項目では群間差を認めなかった．【結論】JAの成因が髄膜や血管の疼痛部位に対して，頭部を左右に回旋することによりこれらの部位の構造変形に伴う疼痛の増悪と考えているので，JAが髄液検査項目と関連性がなかったと思われた．またJA（+）群で症状出現から外来受診までの日数が短かった理由として，上記がJAの発症要因であるため，日常生活動作によって頭痛がより惹起され，このため日常生活を営むことが難しくなり，医療機関を受診したものと推測した．

Pj-31-4　無菌性髄膜炎についての検討

○佐藤　　進、田島　和江、竹内　亮子、片多　史明、柴山　秀博、
福武　敏夫
亀田総合病院 神経内科

目的：近年の無菌性髄膜炎における年齢分布や臨床所見、痙攣、脳症あるいは低ナトリウム血症の発症率について検討した。また入院が長期化する要因についても検討した。方法：症例は2004年1月から2019年9月までに無菌性髄膜炎と診断され入院した患者124人、男性70人、女性54人、年齢15-88歳（中央値31歳）でありその臨床経過・所見および検査所見について検討した。結果：20歳未満14例（11%）、20歳台37例（30%）、30歳台33例（27%）、40歳台18例（15%）、50歳台7例（6%）、60歳台6例（5%）、70歳台1例（1%）、80歳台2例（2%）であった。発熱は38度台が60例（48%）と最も多く、ついで37度台33例（27%）、39度台21例（17%）、40度台および37度以下がそれぞれ5例（4%）であった。項部硬直の有無が確認された症例は121例ありうち37例（31%）が陽性であった。Jolt accentuationは93例に施行され64例（69%）で陽性であった。髄液圧測定記載があった83例のうち18cm水柱以下が35例（42%）、18cm水柱以上が48例（58%）であった。脳症を来した症例は3例（2%）、痙攣3例（2%）、低ナトリウム血症18例（15%）であった。感染が特定されたものではVZV感染11例、ムンプス2例、手足口病1例、ヒトパルボウイルスB19感染1例であった。髄液糖/同時血糖は50%台が最も多く48例（44%）、ついで40%台32例（30%）、60%台18例（17%）、30%台7例（6%）であり、20%台、90%台がそれぞれ1例であった。入院期間は1週以内54例（44%）、1-2週51例（41%）と2週以内が多かったが、1か月以上は5例おりうち3例がEleberg症候群を併発していた。結論：1、無菌性髄膜炎は高齢者では少ない。2、無菌性髄膜炎では項部硬直が31%、jolt accentuaion陽性が69%にみられた。3、無菌性髄膜炎では脳症あるいは痙攣を認めた症例はそれぞれ2%で、低ナトリウム血症は15%にみられた。4、Elsberg症候群を併発すると入院が長期化する。

Pj-31-5　深在性アスペルギルス症による眼窩先端症候群３例の臨床症状の検討

○田村　崇行、竹上　直毅、代田悠一郎、濱田　　雅、佐竹　　渉、
作石かおり、岩田　　淳、戸田　達史
東京大学医学部附属病院 脳神経内科

【目的】深在性Aspergillus症による眼窩尖端症候群（OAS）は稀な疾患で、原因の特定に難渋し治療が遅れることが多い。精査中の病状の進行に伴い視力障害が出現し不可逆になり得るため、早期確定診断が重要である。早期診断・治療の為に注目すべき臨床的特徴を検討した。【方法】2016年1月～2019年10月の入院症例を後方視的に検討した。頭痛・眼痛に加え、眼窩先端部にMRIでT2WI低信号病変と造影効果を伴う硬膜肥厚を認め、生検でAspergillus状菌糸が確認された症例を検討した。【結果】3症例が基準に合致した。診断時50歳女性、72歳女性、86歳男性で、生検による確定診断までに各々7ヶ月、6ヶ月、15ヶ月を要した。いずれの症例も免疫不全状態にはなかった。症候学的には初発症状としての頭痛・眼痛に続いて視力低下が生じていた。86歳男性例は発症14ヶ月目に眼球運動障害・眼瞼下垂を認めたが、この症例を含めて頭痛・眼痛・視力低下のみが比較的長期間経過していたことが特徴的であった。また全例で病変は片側のみで、血清β-Dグルカン、血清Aspergillus抗原、脳脊髄液培養は陰性であった。【結論】今回3症例において、深在性Aspergillus症によるOASは診断に半年以上を要した。痛みと視力障害以外の神経徴候・生化学的異常を認めなかったことが一因と考えられる。一般にOASは痛みの他に視力障害・眼球運動障害・眼瞼下垂・眼球突出をきたすことが多く、概ね病初期から複数症状を呈する。視力障害のみの例は殆どないという報告もある。一般的に深在性Aspergillus症によるOASは、他原因のOASと比して進行が早くないために痛みと視力障害に症状が留まると推測され、これらの症状のみをある程度の期間に渡って呈す場合、全身状態・生化学的評価に関わらず深在性Aspergillus症によるOASを積極的に疑い、生検を検討することで早期診断に繋がるのではないかと考えた。今後、他原因によるOASとの臨床的特徴のさらなる比較が望まれる。

Pj-31-6　血液悪性腫瘍寛解後に進行性多巣性白質脳症（PML）を発症した２症例

○水本　悠希[1]、大石真莉子[1]、清水　文崇[1]、佐野　宏徳[2]、田中信一郎[2]、
尾本　雅俊[1]、古賀　道明[1]、川井　元晴[1]、神田　　隆[1]
[1] 山口大学大学院医学系研究科臨床神経学、[2] 国立病院機構関門医療センター

【目的】血液悪性腫瘍を背景とした非HIV関連PMLは発症機序や発症までの期間、患者背景などが明らかとなっていない。同症状発症と原病加療の時間的関係を明らかにすることが本報告の目的である。【対象・方法】当院で2009年10月から2019年9月までの10年間に診断・加療を行った血液悪性腫瘍を基礎疾患とするPML患者2例について後方視的に検討した。【結果】<症例1>80代男性.発症2年前に慢性リンパ球性白血病と診断された.約4ヶ月間リツキシマブ-ベンダムスチン療法を施行され,化学療法終了6か月後に認知機能・自発性低下が進行し入院となった.入院時 JCS 2.把握反射は両側陽性であった。末梢血CD4陽性細胞数は165/μLと低値であり頭部MRIで両側前頭葉・側頭葉の皮質下白質に造影効果がないT1低信号・T2高信号領域があった.脳脊髄液中JCV-DNAが高値であり.PMLと診断した. <症例2>60代男性.CD20陽性びまん性B細胞性リンパ腫寛解2年後に再発と診断され、R-CHOP療法を開始し、再度寛解したが、3クール目実施中に右視野欠損が出現・増悪し入院となった。JCS 1で健忘失語、失書、右同名半盲、両側観念性運動失行がみられた。末梢血CD4陽性細胞数は305/μLと低値であり、頭部MRIで左頭頂後頭葉・右前頭葉白質に造影効果のないFLAIR高信号病変があった。脳脊髄液中JCV-DNAは高値でPMLと診断した.【結果】原疾患寛解後にPMLを発症した2症例であり、うち1例では化学療法終了から6か月経過後にPMLを発症した。血液悪性腫瘍患者では、原疾患による免疫能低下に薬剤性の骨髄抑制が加わり、PMLが発症することが知られている。血液悪性腫瘍治療に際しては、治療中のみならず寛解後や治療終了後にもPML発症リスクを念頭に置いた神経所見および頭部画像のフォローが望ましい。

Pj-31-7　クリプトコッカス髄膜脳炎で遅発性増悪を生じる要因の検討

○小上　修平、萬　　翔子、中山　宜昭、伊東　秀文
和歌山県立医科大学 脳神経内科学講座

【目的】クリプトコッカス髄膜脳炎の初期治療奏功後に，クリプトコッカスによる免疫抑制が治療で解除され，免疫学的機序を介した遅発性増悪を来すことがある．しかし，その報告は少なく，惹起する要因は不明な点が多い．一方，治療開始後の免疫能回復による類似の合併症として，背景疾患は異なるが，AIDS治療中のIRIS（Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome）が知られている．両者は，治療後の免疫能回復を契機に発症するという点で共通しており，クリプトコッカス髄膜脳炎の遅発性増悪においてIRISと類似した発症リスクがないか検討した．【方法】1999年4月1日から2019年3月31日までにクリプトコッカス髄膜脳炎で当科に入院した症例について診療記録から後方視的に患者情報を収集した．入院症例は全8例で，内3例は入院中に死亡した．その他の5例中2例で遅発性増悪が疑われ，この2例と遅発性増悪を起こさず治療を完遂できた残り3例を対象とした．IRIS発症のリスクとしては，抗HIV治療開始時の低CD4リンパ球数，高HIV-RNA量，治療開始後のHIV-RNA量の急速な減少などが知られていることを念頭に置き，類似の所見がないか検討した．【結果】5症例全てでHIVの既往は明らかでなかった．遅発性増悪を来さなかった3例と比較して，遅発性増悪が疑われた2例では，抗真菌剤開始前の血中リンパ球数は低値で，開始後に髄液培養が陰性化するのは遅いが，髄液中単核球数のピークアウトは早い傾向があった．これらは，原疾患の治療開始時の血中リンパ球数は低く，原疾患の病原体量は多いが，治療開始後に早い改善を認めるという点で，IRISの発症リスクと類似していた．【結論】クリプトコッカス髄膜脳炎における遅発性増悪では，IRIS様の発症リスクがある可能性が示唆された．

Pj-31-8　髄液ADA高値と抗結核薬の有効性から結核性髄膜炎と診断した３症例の検討

○古谷　力也、江澤　直樹
信州上田医療センター 脳神経内科

【目的】結核性髄膜炎は臨床症候が多彩で非特異的あるため診断が難しい。今回我々は結核菌培養や結核DNAは陰性であったものの髄液ADA高値で抗結核薬が有効であった髄膜炎3例を経験したため、その特徴について文献的な考察を含め検討した。【方法】2018年1月～2019年11月の約2年間に結核性髄膜炎と診断した3例について後方視的に検討した。【結果】症例１は73歳女性。入院9日前に頭痛、倦怠感、食欲低下で発症。髄液ADA 10.1 U/lと高値を認めた。抗結核薬4剤を開始後次第に回復した。約2か月の入院の後全快で退院した。症例２は52歳男性。入院10日前に発熱、頭痛、下肢痺れ感にて発症。髄液ADA 14.0 U/lと高値を認めた。抗結核薬4剤を開始し症状は軽快したが、薬疹のため13日間で内服を中止した。その後再燃はなく髄液所見も改善していたため、治療中止のまま経過観察中。症例3は72歳男性。入院4日前から食欲低下、頭痛で発症。意識障害が出現し入院。髄液ADA 12.3 U/lの高値を認めた。抗結核薬4剤を開始し、症状は回復傾向である。3例とも髄液の結核菌培養および結核菌DNAは検出されなかったが、他の原因は否定的かつ、抗結核薬使用前は症状が増悪、抗結核薬開始後から症状が改善したため、臨床的に結核性髄膜炎と診断した。3例とも他臓器に結核感染は認めず、T-SPOTも陰性であった。発症背景については、症例１にリンパ球数の軽度減少を認めたほかは免疫不全状態は認めなかった。【結論】結核性髄膜炎の診断において近年はPCR法が用いられるが、現在保険適用のReal-time PCRは感度が充分でない。一方髄液ADAは特異度は低いものの感度は高く、結核性髄膜炎を疑う上で重要なマーカーである。髄膜炎を診療する際は髄液ADAも積極的に測定し結核性髄膜炎の見逃しを減らすことが重要であると考える。

Pj-31-9　2019年夏季に当科で経験した成人の流行性筋痛症10例の検討

○濱田　雄一、高橋　和沙、神林　隆道、立山　佳祐、今野　正裕、
田中　園子、松倉　清司、北國　圭一、畑中　裕己、園生　雅弘
帝京大学病院 神経内科

【目的】成人へのパレコウイルス3型感染による流行性筋痛症は数年おきに流行し、2019年夏季にも流行した。しかしその病態はあまり知られておらず、筋電図学的評価が殆ど行われていない。自験例10例を評価し、特徴を検討した。【方法】発熱後に全身の筋痛、把握痛、脱力を呈して当院を受診し、血液検査でCKの上昇を認め、流行性筋痛症と診断した患者10例を後方視的に検討した。【結果】いずれも男性で、年齢は31-56歳。CKは371-1613mg/dlだった。症状のピークは発症から3-5日目だった。症状は前腕、大腿部に強く出現し、全例で握りにくさを訴え、握力低下を認めた。5例は他院でギラン・バレー症候群が疑われ当院へ紹介された。9例で陰部痛が前駆し、3例は泌尿器科を受診していた。6例で周囲に感冒症状を呈した小児がいた。咽頭拭い液でウイルスPCRを1例のみ行うことができ、パレコウイルス3型感染を証明した。MMTの詳細な評価で、痛みがなくても深指屈筋に筋力低下を呈し遷延、Giving wayが目立つことがわかった。4例で筋電図検査を行い、全例で深指屈筋には筋力低下があるにもかかわらず、随意収縮時のRecruitmentは正常で、安静時にfibrillation potential, positive sharp waveを認め、刺入時のMyotonic dischargeもあり、筋原性変化を強く示唆する所見であった。他筋では殆ど異常を認めなかった。造影MRIを2例で施行し、1例で前腕部の筋膜の造影効果を、もう1例で睾丸の造影効果を認めた。【結論】流行性筋痛症では過去の報告同様、握力低下が特徴的だったが、我々の検討で握力低下は深指屈筋の筋力低下とその遷延によるものであると考えられた。また、筋電図検査で深指屈筋の収縮時の筋原性変化が特徴的であると示唆された。急性の経過で麻痺が出現しギランバレー症候群と混同されやすいが、FDPの筋力低下や筋電図所見が鑑別に有用であると考えられた。

Pj-31-10　取り下げ演題

Pj-32-1　ハンチントン病のわが国における疫学及び当施設の診療例における臨床的特徴について

○本崎　裕子[1]、疋島　貞雄[1]、林　　幸司[1]、田上　敦朗[2]、高橋　和也[1]、石田　千穂[1]、駒井　清暢[1]
[1]国立病院機構医王病院 北陸脳神経筋疾患センター　脳神経内科、
[2]国立病院機構医王病院　内科

【背景】ハンチントン病（HD）は、常染色体優性遺伝型式を示し、わが国の有病率はコーカシアンの1/10とされる。長谷川らの報告（2015年）によると、わが国での有病率の分布には地域差があり、当施設の在する石川県の有病率は比較的高かった。【目的】①わが国におけるHDの都道府県ごとの有病率を調査する。②当施設で診療したHDの臨床的特徴を調査する。【方法】①公表されている特定疾患医療受給者証所持者数（受給者数）と人口動態調査結果を用い、全国および都道府県別のHD有病率を推計した。②X年～X+16年に診療したHD患者の臨床経過について診療録を用い後方視的に調査した。【結果】①H26年度のHD受給者数は993名で、推計した全国の有病率は人口10万人当たり0.73人であった。都道府県別では鳥取県が最も多く人口10万人あたり1.92人で、中部地方、近畿地方、中国地方に多い傾向を認めたが、同一地方内でもばらつきがみられた。石川県は7番目に高かった（人口10万人あたり1.20人）。②HDと診断された症例は11家系15例（男性4例、女性11例）で、発症年齢は平均48.8歳。観察期間中に、1例は精神症状のため精神科病院へ転院、5例が死亡（平均死亡時年齢69.8歳、平均罹病期間21.4年）、1例が窒息のため低酸素脳症となった。全例で抗精神病薬が投与されており、6例でテトラベナジンの投与歴があった。テトラベナジン投与例のうち、4例で副作用を認め、うち1例は重度の抑うつ状態のため投与中止に至った。【考察・結論】石川県は比較的有病率の高い地域であるが、当施設で診療しているHD症例は、女性例が多く、発症年齢は高めで、罹病期間も比較的長かった。当施設では精神科は外来のみであることから、比較的精神症状が軽度な症例を診療している可能性もあるが、地域ごとの表現型に差があるか、さらなる調査・検討を要すると思われた。

Pj-32-2　めまいと消化器症状の関連

○菅原恵梨子[1]、奈良　典子[1]、工藤　洋祐[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 脳神経内科、
[2]横浜市立大学大学院　神経内科・脳卒中医学

【目的】めまいは悪心や嘔吐などの上部消化器症状を伴うことが知られているが，機序や正確な随伴頻度はほとんど知られていない．便意や下痢などの下部消化器症状に至っては，めまいの随伴症状かどうかもわかっていない．今回めまい患者を対象として，上部（悪心，嘔吐）および下部消化器症状（排便，下痢）の随伴頻度を調査した．【方法】2019年7月～10月に当科を受診し，文書により同意の得られた急性めまい患者を対象として，めまい中の嘔気，嘔吐の有無と回数，便意および排便の有無，便の性状（ブリストルスケール）をアンケートで調査した．下痢の定義はブリストルスケールで7段階中6以上とした．めまい発症前に消化器症状があった例は除外した．【結果】観察期間中の対象患者は12例で，年齢は平均57（±16.4）歳，原疾患は良性発作性頭位めまい症8例，前庭神経炎4例であった．めまい中の上部消化器症状は，嘔気が91.7％（11/12），嘔吐が66.7％（8/12）にみられた．嘔吐回数は中央値5（1～最大20回）であった．吃逆や上腹部痛などの他の上部消化器症状も50％（6/12）でみられた．上部消化器症状はめまい改善後に72.7％（8/11）で速やかに消失した．めまい中の下部消化器症状は，便意が50％（6/12），排便が33.3％（4/12例）にみられた．便の性状はブリストルスケールの記載があった3例中1例で下痢であった（6-7の間と回答）．排ガス（屁）や下腹部痛などの他の下部消化器症状も2例でみられた．めまい改善後に下部消化器症状は83.3％（5/6例）で速やかに改善した．【結論】めまい患者では，上部消化器症状の随伴率が高いばかりでなく，下部消化器症状も半数に伴うことが判明した．

Pj-32-3　男性におけるサルコペニア・フレイルと皮膚終末糖化産物（AGEs）の相関

○松本　清香、越智　雅之、永井　　魁、伊賀瀬道也、大八木保政
愛媛大学　脳神経内科・老年医学

【目的】皮膚に蓄積する終末糖化産物（Advanced Glycation End Products, AGEs）は近年注目されている老化関連マーカーである。我々は昨年の本学会で、男性において皮膚AGEs蓄積が握力・大腿筋断面積と逆相関することを報告した。今回はさらに解析対象数を増やし、またサルコペニア・フレイルの重要な指標である歩行速度を反映する開眼片足立ち時間との相関についても検討した。【方法】当院の抗加齢ドック受診者（2013年12月から2018年12月）のうち本研究に同意いただいた561名（平均年齢68.5歳±9.8歳、女性297名）を対象とした。皮膚AGEsはAGE-Reader®（Diagnoptics社製）で両側前腕屈側の自家蛍光強度（Skin Autofluorescence, SAF）を測定し、左右の平均値を指標とした。身長、体重、年齢、血圧、脈波伝搬速度などに加えて、サルコペニア関連因子として、握力の両側平均値、開眼片足立ち時間（左右各2回施行した最大値）、および単純CT画像で計測した大腿筋断面積の両側平均値を解析に用いた。SAFと各指標間のPearson解析、および一元配置分散分析の群間比較し、男女別に行った。【結果】男性では、開眼片足立ちと年齢（r = －0.478）、AGEs（r = －0.264）、握力（r = 0.454）、大腿筋断面積（r = 0.311）で有意な単相関関係を認めた（p<0.05）。さらに、片足立ちが30秒未満、30秒から60秒未満、60秒以上可能の3群での一元配置分散分析で、30秒未満の群（n = 99）で、60秒以上可能の群（n = 102）に対し男性では有意にSAFが高値であった（p=0.001）。女性では、そのような相関や差異は認めなかった。【結論】歩行速度と握力はサルコペニア・フレイルの重要な指標だが、我々は開眼片足立ち時間を歩行速度の代用としている（Tabara Y, et al., Stroke. 2015）。従って、皮膚蓄積AGEsレベルは、男性におけるサルコペニア・フレイルの新規の代用マーカーとなる可能性が示唆された。

Pj-32-4　脳神経内科領域における国内治験の実施状況　自施設の状況を踏まえて

○中村　治雅、朝比奈泰子
国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナルメディカルセンター

【目的】近年、脳神経内科領域における医薬品開発は活発であり、企業治験、医師主導治験共に多く実施されている。昨今の国内開発動向について、どのような疾患領域において行われているのか、その傾向はあるのかを明らかにする。【方法】所属施設において、２００９年から２０１９年までに受託した企業治験について、脳神経内科領域（小児神経疾患領域を含む）を対象としている治験を抽出し、その対象疾患、プトロコール数を年ごとに調査した。【結果】２００９年から２０１９年までに、所属施設において脳神経内科領域で１１５の企業治験が開始されていた。実施数は、最も多い年で１４試験、少ない年で６試験であった。調査期間を通して、対象疾患として治験数が多かった上位５疾患は、てんかん（３４）、アルツハイマー病（３２）、パーキンソン病（３１）、筋ジストロフィー（１２）、多発性硬化症（９）であった。当施設で行われていた治験の対象となる疾患は、多くが希少疾患であった。実施された時期と対象疾患の関連については、多くの疾患では明確ではなかったが、アルツハイマー病に関しては、２０１６年より増加していたが、２０１９年には全くなかった。【結論】所属施設において実施された過去の治験において、対象となった疾患と治験数を調査した。てんかん、アルツハイマー病、パーキンソン病、筋ジストロフィーなどでは近年多くの治験が実施されており、開発が活発な疾患であることがうかがわれた。また、希少疾患においても様々な疾患において治験が実施されていた。所属施設が診療対象としている疾患により、いわゆるコモンディジーズの実態は調査できないことは限界ではあるものの、脳神経内科領域における開発が活発であることが裏付けられた。

Pj-32-5　神経疾患におけるくすぐったさの検討

○岩波　久威[1,2]、野田　雅行[1]、平田　幸一[2]
[1]西方病院、[2]獨協医科大学病院　脳神経内科

【目的】感覚は体性感覚（表在感覚，深部感覚，複合感覚），特殊感覚（嗅覚，視覚，味覚，聴覚，前庭覚），内臓感覚（臓器感覚，内臓痛覚）に分類される．しかし，くすぐったさは上記のいずれにもあてはまらず，幼児や他の動物にも存在しているにもかかわらず生命活動を行う上でほとんど必要のない感覚である．くすぐったさを他覚的に評価することが神経診察の一助になりうるかを目的に，認知機能障害，糖尿病神経障害，加齢でどのような変化がおこるかを比較検討した．【方法】対象は表在覚，深部感覚の異常がなく，質問の内容を理解できるアルツハイマー病患者12名（男性4名，女性8名，年齢85.4±6.17歳，MMSE15.9±2.2点，罹病期間4.1±1.9年），2型糖尿病患者21名（男性15名，女性6名，年齢69±7.2歳，神経障害あり11名，神経障害なし10名，罹病期間11.3±8.1年）．正常対照は感覚障害をおこしうる基礎疾患のない若年者23名（男性12人，女性11人，年齢37.4±8.8歳），高齢者25名（男性11名，女性14名，年齢82±8.3歳）．方法は腋窩，側腹部，足底部を3秒間くすぐり，5段階のフェイススケール（1は全くくすぐったくない，5は物凄くくすぐったい）でくすぐったさの程度を評価した．【結果】アルツハイマー病，２型糖尿病，正常高齢者，正常若年者の順に腋窩1.6±１，3.4±1.4，2.5±1.2，2.3±1.4，側腹部1.58±1.2，2.9±1.3，2.5±1.2，2.9±1.4，足底1.7±1.2，4.3±1.3，3.5±1.3，3.5±1.5だった．【結論】くすぐったさはアルツハイマー病で鈍感になり，糖尿病は過敏になる．年齢による変化はない．

Pj-32-6　非典型的な臨床像を呈し*GFAP*遺伝子に新規変異を認めた成人型Alexander病の２症例

○天野永一朗[1]、水田依久子[2]、吉田　誠克[2]、町田　　明[1]
[1]土浦協同病院 脳神経内科、[2]京都府立医科大学大学院医学研究科神経内科

【目的】成人型Alexander病は、延髄・頸髄の萎縮と異常信号が特徴で緩徐に延髄・脊髄症状が進行することが多いが、非典型例も存在するためその臨床像を明らかにする。【方法】当院で経験した、*GFAP*遺伝子の新規変異を有した非典型的な成人型Alexander病2症例を検討した。【結果】症例Aは76歳男性、既往歴は高血圧症のみで家族歴は無い。約1週間の経過で左動眼神経・外転神経・滑車神経麻痺及び両側錐体路徴候、両側性に下肢近位筋の筋力低下を認め、MRIで左眼窩先端部腫瘤と延髄から上位頸髄にかけて萎縮と両側性に腹側のT2高信号病変を認めた。眼窩先端部病変は神経鞘腫または転移性腫瘍が疑われたため全身検索を行い、進行期胃腺癌の合併が判明。*GFAP*遺伝子解析にてc.619-1G>Aをヘテロ結合で認め、exon 4のsplicing異常が疑われた。抗癌剤治療で眼筋麻痺は消失したが痙性麻痺は不変である。症例Bは71歳女性で既往歴はC型肝炎、家族歴は父が80歳頃Parkinson病疑い、兄が60歳頃脊髄小脳変性症と診断。X-2年から失神・尿失禁、左下肢優位の歩行障害、構音障害、認知機能の低下が悪化。左下肢優位に両側錐体路徴候を認め、失調、認知機能低下、軽度の位置覚低下を認めた。MRIで小脳と中脳の萎縮、延髄から上位頸髄の萎縮と対称性のT2高信号病変を認めた。一方で右半球にDESH、急峻な脳梁角を認めたため、正常圧水頭症の合併を疑いTap test/LPシャント術を行ったところ認知機能・歩行障害が改善。GFAP遺伝子解析にてexon 4にp.S247F変異をホモ結合で認めた。【結論】成人型Alexander病では稀に急性増悪例が存在し、症例Aに関しても錐体路徴候が急速に出現したと考えられる。症例Bは左右差の強い正常圧水頭症を合併していた点に加え、ホモ結合変異である点が特徴的であった。いずれの症例も新規変異であるため変異の病的意義を慎重に検討する必要があるが、*GFAP*遺伝子変異に関連した多彩な臨床像が明らかになった。

Pj-32-7　CBDの臨床診断は可能か？ 臨床診断CBSの剖検例を通じその可能性を探る

○興津　雅人[1]、沖山　亮一[1]、池澤　　淳[1]、小森　隆司[2]、横地　房子[1]、佐野　輝典[3]、齊藤　祐子[3]、磯崎　英治[1]
[1]都立神経病院 脳神経内科、[2]都立神経病院 検査科神経病理、
[3]国立精神・神経医療研究センター病院 臨床検査部

【目的】大脳皮質基底核変性症（CBD）は1989年Gibbらに提唱された臨床病理的な疾患概念だが，CBDと臨床診断された症例の背景病理が多様なだけで無く，病理診断がCBDである症例の臨床所見の多様性を受け2001-2003年以降，左右差が著明な本疾患を臨床的には大脳皮質基底核症候群（CBS）と呼ぶのが妥当とされてきた．本発表ではCBSの臨床像を呈し剖検された症例を収集し，存命中にCBDと診断可能か検討した．【方法】対象：改定ケンブリッジ基準を満たし病理解剖が施行された臨床的CBS6症例．そのうち，病理学的CBD群3名（男性1名，女性2名），非病理学的CBD群3名（男性3名．病理診断：アルツハイマー病2名，前頭側頭型認知症1名）．方法：病理学的CBD群・非病理学的CBD群それぞれにおいて，運動障害，皮質運動感覚障害，認知機能障害の項目ごとの臨床徴候，ならびに画像所見を検討した．【結果】病理学的CBD群では，無動固縮3例，ミオクローヌス2例，非対称性ジストニア1例，四肢の失行2例，他人の手徴候1例，失書1例を認めた．非病理学的CBD群では，無動固縮3例，ミオクローヌス1例，構音障害2例，前頭葉徴候1例を認めた．画像所見では，全症例で形態学的評価（脳MRI：5例，頭部CT：1例）が行われ，全例で左右非対称性を認めた．また，脳血流動態評価（SPECT：5例，PET：1例）では病理学的CBD群，非病理学的CBD群の1例ずつで左右非対称性を欠いた．心筋MIBGシンチグラフィーは病理学的CBD群で1例，非病理学的CBD群で2例施行され全例で集積低下を認めた．病理学的CBD群の1例で神経メラニン画像が行われ，黒質のメラニン沈着は保たれたが青斑核での低下を認めた．【結論】失行は病理学的CBD群に多く，また非病理学的CBD群では皮質運動感覚障害を認める頻度が少なかった．画像検査では，形態・機能的左右非対称性は病理学的，非病理学的CBDの両者にみられた．以上から，画像所見に比し臨床兆候による鑑別の有用性が考えられた．

Pj-32-8　単純ヘルペス脳炎発症者における続発性頭蓋内出血に関わる臨床的特徴の検討

○岩佐　憲一、高吉　宏幸、田原　奈生、青山　淳夫
島根県立中央病院 神経内科

【目的】単純ヘルペス脳炎発症者の中には頭蓋内出血を合併する症例が見られ、予後の悪化や髄液評価困難の要因となる。単純ヘルペス脳炎発症初期の所見から脳出血を合併しうる特徴がないかを検索し、出血合併の回避に役立てることを目的とし今回の検討を行った。【方法】2011年9月から2019年3月の期間で、当院で単純ヘルペス脳炎を発症し、かつ髄液PCR法にて単純ヘルペスウィルスDNA陽性の確認がされている症例をカルテから抽出し、続発性に頭蓋内出血を合併した群と非出血合併群に振り分けた。各症例の脳炎発症時の臨床所見や検査結果を参照し、頭蓋内出血を合併する症例の特徴がないかを検討した。【結果】DNA-PCRにて確定診断がついている単純ヘルペス脳炎症例は6例あり、そのうち頭蓋内出血を続発した症例は3例と半数であった。出血を伴った症例の特徴として、非合併群と比較し推定発症日から治療開始日までの日数が多くかかっている点、髄液PCRで検出されるウィルスDNA量が非出血合併群に比べより高値である点や、頭部MRI画像の所見において側頭葉内側のみならず大脳皮質に急性期病変が見られるなどの点があった。一方で入院時の意識レベルやけいれんの有無、髄液細胞数などにはあきらかな差は見られなかった。また出血合併例の特徴として、いずれの症例も皮質病変からの出血を呈しており、全例でくも膜下出血を併発していた。一方で側頭葉内側病変からの出血例は見られなかった。【結論】少数例の比較となり限定的な検討にはなったが、ヘルペス脳炎に関して発症初期の段階で頭蓋内出血合併リスクを予想しうることが示唆された。また出血が皮質病変に多く合併することから、ヘルペス脳炎における側頭葉内側病変の成因と皮質病変の成因はそれぞれ異なることが推測された。

Pj-32-9　当院で経験した片麻痺を呈した頸椎硬膜外血腫７例の検討

○大野　智彬、小原　一輝、伊藤　翔太、吉村　崇志、近藤　　初、加藤　博子、杉浦　　真、川上　　治、安藤　哲朗
安城更生病院 脳神経内科

【目的】頸椎硬膜外血腫は多彩な神経症状を呈し，しばしば診断に苦慮することがある．脳卒中に類似した片麻痺症状を呈した自験例について解析し，文献的考察を加えて検討した．【方法】自験例７例（男性3名，女性4名，平均69.7歳）を対象とし，その臨床的特徴，画像所見，および経過を解析・評価した．【結果】自験例はいずれも初発症状は突然発症の後頚部痛もしくは背部痛であり，その後急速に片麻痺および四肢・体幹の感覚障害を発症した．７例中3例は抗血小板剤もしくは抗凝固薬を内服しており，6例は高血圧の既往を認めた．いずれも発症時の収縮期血圧は高値であった（143mmHg～194mmHg，平均172 mmHg）．頸椎MRIでは頸椎硬膜外の片側背側優位にT1WI等信号～高信号，T2WI高信号の血腫を認めた．拡散強調画像を撮像した3例では，同部位より下方に広がって高信号域を認めた．また，７例中6例はC5のTorg-Pavlov比が0.75以下（0.62～0.93，平均0.731）であり頸部脊柱管狭窄症を認めた．初診時に２例は椎骨動脈解離と誤診され，１例は脳梗塞と誤診され血栓溶解療法が施行された．前者２例は保存加療で自然軽快し，血栓溶解療法を施行した例を含めた他5例は緊急血腫除去術および椎弓形成術を施行した．ほぼ全例良好な転機を辿ったが，血栓溶解療法を施行した1例のみ右不全麻痺，両下肢知覚鈍麻，排尿障害の後遺症を残した．【結論】非外傷性脊椎硬膜外血腫は年間0.1人/10万人の発症率との報告があるまれな疾患であり，神経症候発現には脊柱管狭窄症が関与している可能性が示唆された．本症で片麻痺症状を呈する場合は脳卒中との鑑別が問題となる．鑑別には突然発症の後頚部痛，背部痛や皮膚分節に沿った感覚障害の評価が重要と考えられる．頸椎硬膜外血腫が疑われた場合には早急に頸椎MRIを撮像し，速やかな診断と治療を行う必要性がある．

Pj-33-1　口蓋振戦に合併した眼球運動異常の臨床的検討

○大井　長和、林　　紗葵、佐藤　　啓
宇治病院 脳神経内科

（目的）脳血管障害による口蓋振戦（PT）に合併した眼球運動異常の解析をすること。（対象と方法）PTと眼振を伴う2症例, PTと周期性方向交代性眼位（PAGD）を伴う1症例について神経学的徴候、MRI画像とビデオ記録を用いて解析した。症例1: 40代男性、右利き.A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、気管切開術施行。発症5年後の入院中にPT,振り子様垂直性眼振,右MLF徴候,縮瞳, 嚥下障害, 顔面と四肢麻痺, 右口輪筋の振戦を認めた。症例 :70代男性, 右利き. B年某日の朝に家人が起こすも返事がないために、病院に搬送。神経学的に傾眠,直接対光反射消失,全外眼筋麻痺、四肢不全麻痺、呼吸不全（挿管中）を認め、心電図で心房細動、脳MRI・MRAで視床・中脳梗塞、脳底動脈閉塞と診断。以後,自発呼吸が出現し、気管切開、胃瘻造設施行。発症9年後の神経学的所見で、両眼の開散位、輻輳眼振,PT、舌と喉頭の振戦、除皮質性姿位拘縮, 四肢麻痺、DTRs亢進を認めた。症例3: 60代男性、右利き.C年某日に運動中にふらつきが出現。翌日の朝に、起きてこないため病院に搬送。神経学的に意識清明、四肢麻痺、全外眼筋麻痺を認め、脳MRI・MRAから橋・小脳梗塞、脳底動脈閉塞と診断。発症7か月後の入院中にPTおよびPAGDを認めた。（結果）症例１は、橋出血により両側性に中心被蓋路（CTT）が障害され、両側の下オリーブ核（IO）の仮性肥大を脳MRIで認めた。PTの発現頻度は2Hzで、垂直性振り子様眼振と口輪筋の振戦の発現頻度（２Hz）と一致していた。症例2は、視床・中脳の梗塞でPT（1.5Hz）と輻輳眼振（1.5Hz）を認め、喉頭筋にも振戦（1.5Hz）が出現し、脳MRIにて両側IOの仮性肥大を認めた。症例３は、橋・小脳梗塞で右優位のPT（2.5Hz）に加えて、PAGD（0.3Hz）を認めた。脳MRIで、左側IOの仮性肥大を認めた。（結論）PTはCTT病変により出現し、眼球運動異常はCTTに加えて他病変の関与を示唆した。

Pj-33-2　顔、上肢、下肢の３領域に症状がある穿通枝梗塞は進行しやすい

○亀田　知明[1]、岡田　俊一[1]、長岡　理沙[1]、渡邊　　輝[1]、川上　忠孝[1]、藤本　　茂[2]
[1]新小山市民病院 神経内科、[2]自治医科大学内科学講座神経内科学部門

【背景】錐体路は一次運動野から、放線冠、内包を通り、橋底部へと下行する。この際、放線冠や内包においては、身体部位局在が知られているが、橋底部では錐体路は分散するため、局在が不鮮明になると考えられている。そこで顔面（あるいは構音障害）、上肢、下肢の3領域に麻痺がみとめられる穿通枝梗塞（以下3領域梗塞）は、2領域以下の穿通枝梗塞（以下2領域以下梗塞）に比較して、橋底部の梗塞に多く、また、より大きな梗塞となり、重症かつ進行しやすいのではないかという仮説を検証した。【方法】当院を含む2施設のデータベースより、発症72時間以内の脳MRI拡散強調画像で病巣が確認された初回脳梗塞患者442例のうち、心原性脳塞栓、主幹動脈病変、脳動脈解離を除いた単発の穿通枝梗塞130例を対象とした。入院時のNIHSSを基に、上記の定義に基づいて3領域梗塞と2領域以下梗塞を比較検討した。【結果】3領域梗塞は32例（男21例、女11例、73.8±11.5歳）、2領域以下梗塞は98例（男63例64.3%、女35例、67.4±12.7歳）だった。高血圧や糖尿病などの心血管危険因子に差は認めなかったものの、3領域梗塞では平均年齢が有意に高かった。入院時NIHSSは、それぞれ6.8±3.5、2.3±1.7で、3領域梗塞がより重症だった。脳梗塞の部位は、橋（3領域梗塞28%、2領域以下梗塞22%）、内包後脚（22%、18%）、放線冠（50%、44%）について比較したがいずれも有意差を認めなかった。症状の進行は28例（22%）で認められ、3領域梗塞では12例（38%）と2領域以下梗塞の16例（16%）より有意に進行しやすかった。【結語】穿通枝梗塞の約25%が3領域梗塞となる。3領域梗塞は病巣部位との関連は認められない。臨床的にはより高齢で重症であり、入院後に進行しやすい傾向があるため注意が必要である。

Pj-33-3　脳卒中後尿閉の発症頻度と予後転帰の検討

○寺澤　英夫、清水　洋孝、上原　敏志
兵庫県立姫路循環器病センター 脳神経内科

【目的】脳卒中にともなう神経因性膀胱による尿閉は、尿路感染症、腎機能障害、尿道カテーテル管理による介助負担の増大、QOLや在宅復帰への阻害要因など、脳卒中合併症の1つとして、多くの課題を抱えているが、脳卒中後尿閉の実態はほとんど知られていない。今回、脳卒中後尿閉の発症頻度とその転帰について調査した。【方法】当院で2018年1月から2019年3月までに入院した急性期脳卒中患者を対象とした。尿閉は、尿道カテーテル管理を要した不完全尿閉を含め、膀胱内尿量が300ml以上の貯留において尿意や自尿をみとめないために、尿道カテーテル管理を要した症例を対象とした。転帰の軽快は、排尿直後の残尿100ml以下で排尿可能な状態とした。【結果】脳卒中患者501例中69例（13.8%）で急性尿閉をみとめ、病型別では、脳梗塞381例中34例（8.9%）、脳出血79例中24例（30.3%）、くも膜下出血41例中11例（26.8%）で尿閉をみとめた。尿閉あり群の平均年齢は78.9歳、尿閉なし群の平均年齢は74.3歳であり、脳梗塞症例だけでみると、尿閉あり群の平均年齢は84.8歳、尿閉なし群は75.2歳で、尿閉あり群は、尿閉なし群に比して有意に高年齢であった。尿閉69例中31例（45%）は、入院時あるいは尿閉確認時にJCS2～3桁の高度意識障害をみとめた。尿閉の予後評価では、尿閉69例中29例（42%）で急性期退院時に尿閉は軽快し、急性期退院時の尿閉遷延例は16例（23%）であった。【結論】急性期脳卒中患者の約14%で急性尿閉をみとめ、出血性脳卒中、高齢、重度意識障害例では尿閉の発症頻度が高い傾向にあるが、脳卒中後尿閉は急性期退院時には改善傾向をみとめる例が多い。

Pj-33-4　片側羽ばたき振戦（unilateral asterixis）を呈した脳梗塞２症例のSPECT所見

○松本　英之[1]、内尾　直裕[1]、橋田　秀司[2]、宇川　義一[3]、櫻井　靖久[1]
[1]三井記念病院　神経内科、[2]日本赤十字社医療センター　神経内科、
[3]福島県立医科大学　ヒト神経生理学

【目的】片側羽ばたき振戦（unilateral asterixis）を呈した脳梗塞の2症例を経験したので報告する．【症例１】80歳代男性．右下肢の動かしにくさを主訴に来院．神経所見として，右下肢単麻痺に加え，右羽ばたき振戦を認め，頭部MRIで左脳梗塞（内包後脚―基底核―放線冠）を認めた．脳血流SPECTでは，病変側の大脳基底核，視床，後頭葉の血流低下を認めた．【症例２】80歳代女性．右側への傾き，右手足の震えを主訴に来院．神経所見として，軽度の右不全片麻痺，構音障害に加え，右羽ばたき振戦を認めた．頭部MRIで左脳梗塞（内包後脚―基底核―放線冠）を認めた．脳血流SPECTでは，病変側の大脳基底核，視床，運動感覚野付近の血流低下を認めた．【考察】片側羽ばたき振戦は，視床，前頭葉，頭頂葉，内包後脚，大脳基底核，中脳，橋，小脳など，様々な病変部位で報告されている（中でも視床の報告が多い）．発症機序はほとんど分かっていない．SPECTで血流低下を認めた基底核や視床は片側羽ばたき振戦に関係する病変の可能性があり，発症機序に大脳基底核運動ループが関与している可能性を考えた．【結論】大脳基底核運動ループの関与を指摘する既報告はなく，類似症例の蓄積が望まれる．

Pj-33-5　脳卒中急性期に舞踏運動を呈した症例の責任病巣と予後の検討

○乾　　涼磨、吉村　　元、片上　隆史、木村正夢嶺、黒田　健仁、
田村　亮太、角替麻里絵、石山　浩之、藤原　　悟、村上　泰隆、
石井　淳子、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 脳神経内科

【目的】脳卒中急性期には稀ながら舞踏運動を呈することがあるが，その責任病巣とその予後について明らかにする．【方法】2009年1月1日から2019年10月31日までに当科に入院した脳血管障害患者のうち，発症時に舞踏運動を認め，最終的に頭部MRIで病巣を同定できた症例を対象とした．診療録を後方視的に検索し，年齢，性別，神経学的所見，病巣，脳卒中病型，予後を調べた．【結果】5例が該当し，年齢の中央値は59歳（範囲43-74歳），男性が3例であった．全例が片側性の舞踏運動であり，1例でバリズムを合併していた．全例が脳梗塞で，脳出血例はなかった．脳梗塞病型はラクナ梗塞2例，アテローム血栓性脳梗塞2例，その他（大動脈原性）1例であった．病巣は対側尾状核頭2例，対側淡蒼球外節2例，対側頭頂葉深部白質1例であった．5例中3例は7日以内に無投薬で軽快した．2例はチアプリドの内服開始後7日以内に改善し，うち1例は1年後のフォローアップ時に内服を中止したが，再燃はなかった．もう1例は発症5ヶ月後もチアプリドの内服を継続していた．【結論】舞踏運動を呈した脳卒中の原因病巣は尾状核頭と淡蒼球外節が大部分で，視床下核はなかった．病変部位や脳梗塞病型に関わらず舞踏運動の予後は良好であった．

Pj-33-6　当院で経験した６例のCADASILの臨床的検討

○藤井　明弘[1]、深沢　良輔[1]、日高　幸宏[1]、長　　正訓[1]、後藤　幸大[2]、
武澤　秀理[1]、水田依久子[3]、水野　敏樹[3]
[1]済生会滋賀県病院 脳神経内科、[2]済生会滋賀県病院　脳神経外科、
[3]京都府立医科大学大学院医学研究科　神経内科学

【背景・目的】片頭痛が先行し，脳梗塞を繰り返し，最終的に認知症を併発するCADASIL（cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy）は単一遺伝子病ではあるが，その発症時期や臨床像や進行速度などには多様性があることが知られている．当科で経験したCADASIL症例の臨床徴候を検討した．【方法・対象】2010年より2019年9月までに当科で経験し，遺伝子診断によりCADASILと確定診断をした症例を対象とした．【結果】1）6例のCADASILを経験した．うち5例は当科にて遺伝子診断で診断された．もう1例はすでにCADASILと確定診断されていた．2例は遺伝子変異が同一であった．　2）当科で診断したCADASIL 5例に関しては，急性期脳梗塞発症例が1例と外来紹介例 4例であった．外来紹介例のうち1例は無症候性であった．専門医からの紹介は3例であった．3）CADASIL確定診断までの期間は平均10.7年（0.1年～24年）であった．4）初発脳梗塞発症平均年齢は51歳（40-60歳）であった．　5）6例中5例に両親に脳卒中歴が聴取できなかった．3例に同胞の脳卒中歴を認めた．6）片頭痛歴は2例にあり，3例は認知症を合併していた．7）MRIにて全例大脳白質病変を有するが，側頭極病変を欠く症例が3例あった．8）シロスタゾール4例中4例，ロメジリン内服中の4例中4例で脳梗塞の再発があった．9）経過中に脳梗塞発症の内2例は死亡，2例は独歩不能状態になった．【考察・結語】1）確定診断まで時間がかかっており，まだCADASILが見逃されている可能性がある．2）MRIにて側頭極・外包病変を欠く症例では，CADASILを疑えても確信には至らず，積極的な遺伝子診断が必要である．3）シロスタゾール，ロメリジンの使用でも脳梗塞再燃が予防できず,新規の再発予防治療が期待される

Pj-33-7　CADASILの脳卒中発症年齢に影響する因子

○向井　麻央[1,2]、水田依久子[2]、渡邉　明子[2]、小泉　　崇[2,3]、水野　敏樹[2]
[1]京都山城総合医療センター　脳神経内科、
[2]京都府立医科大学大学院医学研究科　神経内科学、
[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】前回大会で我々はCADASILのgenotype-phenotype関連解析を行い、p.Arg75Proでは脳卒中の発症年齢が高い傾向があること、及び変異がNOTCH3タンパクのEGFrの1-6、7-34のいずれに存在するかに着目すると、前者の方が脳卒中の発症年齢が低い傾向があること、を報告した。今大会では、既知の血管危険因子も考慮してCADASILの脳卒中発症年齢に影響する因子を解析した。【方法】2019年3月まで当院で遺伝子検査を行った連続200例のCADASIL患者のうち発端者で脳卒中歴のある133例を対象として脳卒中発症年齢が「60歳以下、61歳以上」の2群に分類し、genotypeの分布及び血管危険因子（喫煙、高血圧、糖尿病、高脂血症）の頻度をFisher正確検定で比較した。さらに、脳卒中非発症の発端者46例も含めてKaplan-Meier法・ログランク検定を用いて、genotypeに着目して分類した2群において脳卒中発症年齢までの時間解析を行った。【結果】脳卒中発症年齢と血管危険因子との間には有意な関連はみられなかった。Genotypeに関しては、発症60歳以下の群では61歳以上の群よりもEGFr 1-6の変異の割合が高くEGFr 7-34の割合は低かった。p.Arg75ProはEGFr 1-6に含まれるが、p.Arg75Pro単独の割合は60歳以下の群よりも61歳以上の群の方が高かった。p.Arg75Proと脳卒中高齢発症との関連の強さから、「p.Arg75Proを除いたEGFr 1-6、EGFr 7-34」の2群間で脳卒中発症年齢までの時間解析を行ったところ、発症年齢の中央値はそれぞれ52歳、55歳であり有意差を認めた。【結論】CADASILの発症年齢には血管危険因子よりもgenotypeの方が強く関連していた。しかしながら、血管危険因子は予後や重症度に関連する可能性があり、今後その点を解明していきたい。

Pj-33-8　CADASIL原因遺伝子NOTCH3 のシステイン非関連variant p.Val237Metの病的意義の検討

○水田依久子[1]、加納　裕也[2]、植田　明彦[3]、野崎　洋明[4]、櫻井　圭太[5]、
小野寺　理[6]、安東由喜雄[3,6]、湯浅　浩之[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]公立陶生病院脳神経内科、[3]熊本大学病院脳神経内科、
[4]新潟大学脳研究所神経内科学分野、[5]帝京大学医学部放射線科学講座、
[6]長崎国際大学薬学部アミロイドーシス病態解析学分野

【目的】遺伝性脳小血管病CADASILの確定診断には*NOTCH3*遺伝子検査または皮膚生検におけるGOMの検出が必須である。CADASIL変異の大部分はNOTCH3受容体EGF様リピート内のシステイン残基に関連するミスセンス変異であるが、p.Val237Metのようにシステインに関連しないvariantを認めた場合、その判定に苦慮する。本研究では、自験例も含めて日本人3例の白質脳症患者の報告から、p.Val237Metの病的意義を考察した。【方法】Muinoらはシステイン非関連variantをCADASIL原因変異であると判定する際の基準を最近発表した（Int. J. Mol. Sci. 2017, 18, 1964）。この基準に照らし合わせて、p.Val237Metを有する3名の患者の臨床情報、遺伝子検査、皮膚生検の結果を比較した。【結果】最初の報告例では皮膚生検でGOMが検出されたが、*NOTCH3*遺伝子の解析範囲が限定されており、非解析の領域に典型的なCADASIL変異が存在した可能性が残る。2番目の症例は*NOTCH3*遺伝子の全exons 1-33を含む55個の白質脳症関連遺伝子のパネル検査を行ったが、皮膚生検は実施しなかった。我々の症例では*NOTCH3*遺伝子の全exons 1-33を解析した。皮膚生検でNOTCH3の免疫染色および電顕によるGOMの検出を行ったが、いずれも陰性であった。一方、大規模なエキソームデータベースであるExACによると東アジア人におけるp.Val237Metのアレル頻度は0.29%であり、Muinoらの基準によるとsubpolymorphic variantであることが示唆される。【結論】p.Val237Metの病的意義の判定には不明な点が残るが、自験例で得られた結果はp.Val237Metが非病原性であることを支持する。

Pj-33-9　CADASIL遺伝子検査陰性であった白質脳症症例の検討

○渡邉　明子[1,2]、水田依久子[2]、小泉　崇[2,3]、向井　麻央[2]、水野　敏樹[2]
[1]福知山市民病院 神経内科、[2]京都府立医科大学大学院医学研究科　神経内科学、
[3]京都府立医科大学付属北部医療センター　神経内科

【目的】脳小血管病cerebral small vessel disease（CSVD）の多くは孤発性で加齢や血管危険因子を背景とする。一方、遺伝性脳小血管病は、単一遺伝子の変異が原因となり、最も頻度の高いのは*NOTCH3*遺伝子を原因とするCADASILである。当院では全国から依頼を受けて*NOTCH3*遺伝子検査を行っているが、約２／３は陰性である。今回、*NOTCH3*陰性症例の特徴を解析して最終診断を検討した。【方法】Exon ２－２４に変異を認めなかった*NOTCH3*陰性53例を用い、年齢、性別、家族歴、臨床症状（血管危険因子、認知症）、画像所見（白質病変、脳幹病変、頭蓋内主幹動脈病変）を調べた。また先行論文（Pantoni, Lancet Neurol 2010; 9: 689-701）をもとにCSVD のタイプ別分類を行なった。【結果】53例の平均年齢60.2±11.9歳、男女比は25例:28例であった。家族歴35例（66.0％）、高血圧31例（58.5％）、高脂血症16例（30.2％）、糖尿病8例（15.1％）、喫煙24例（45％）、認知症29例（54.7％）に認めた。画像所見では白質病変を全例に認め、部位は側頭極31例（58.5％）、外包35例（66.0％）であった。脳幹病変25例（47.2％）Microbleeds19例（35.8％）頭蓋内主幹動脈病変を13例（24.5％）に認めた。タイプ別分類では血管危険因子に由来するCSVD type 1が35例、microbleedsが多発するtype 2が1例、家族歴があり遺伝性素因を疑うtype 3が8例、炎症免疫疾患を疑うtype ４が2例、その他のtype ６が5例、ロイコジストロフィー疑いが2例であった。症例数が多いtype 1とtype ３で比較するとtype １では有意に高血圧合併が多く、microbleeds、外包病変、脳幹病変を有していた。Type 3では有意に若年発症であり家族歴を多く認めた。【結語】*NOTCH3*陰性脳小血管病症例の多くは高血圧を有するtype 1であり、孤発性であると考えられる。遺伝性素因を示唆するtype 3の症例の最終診断のためには、他の既知、未知の原因遺伝子の解析が必要である。

Pj-33-10　Probable cerebral amyloid angiopathyにおける脳微小出血の経時的変化

○伊井裕一郎[1]、石川　英洋[1]、新堂　晃大[1]、松田　佳奈[1]、吉丸　公子[2]、佐藤　正之[2]、海野　真記[3]、前田　正幸[4]、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 放射線医学、
[4]三重大学大学院医学系研究科 先進画像診断学

【目的】脳微小出血（CMBs）は脳小血管病（SVD）の画像マーカーの一つであり、多発する脳葉限局型CMBsは脳アミロイド血管症（CAA）に起因すると考えられている。混合型CMBs（深部＋脳葉型）は高血圧性脳小血管病によるとされるが、CAAとの併存・共進展も指摘されている。今回われわれは、修正Boston診断基準のprobable CAAを満たす認知機能障害患者におけるCMBsの経時的変化について検討した。【方法】3T-MR装置のsusceptibility-weighted images（SWI）で修正Boston診断基準のprobable CAAに該当する多発性の脳葉限局型CMBsを呈し、1～4年の間隔で複数回のMRIを撮影された認知機能障害の患者11例（最終撮影時の平均年齢80歳、男性5例、女性6例）の画像所見の経過を後方視的に評価した。SVDの画像マーカーはSTRIVE（Wardlaw J, Lancet Neurol 2013）に則って評価した。CAA-SVDスコアは脳葉型CMBs、脳表ヘモジデリン沈着症（cSS）、半卵円中心の血管周囲腔拡大（CSO-PVS）および白質病変（WMH）の各項目の合計点を算出した（Charidimou A, JAMA Neurol 2016）。【結果】11例中7例（63.4％）でCMBsが増加していた。CMBsが増加していた7例中6例（85.7％）、CMBs数に変化の無かった4例中3例（75％）で高血圧を伴っていた。MRI初回撮影時のCAA-SVDスコアの平均値はCMBsが増加していた7例で3.7点、CMBs数に変化の無かった4例では3.3点であった。2例で深部領域に新たにCMBsが出現し、混合型CMBsの画像所見を呈するようになっていた。このうちの1例では被殻外縁に新規CMBsを認め、他の1例では橋と視床に新規CMBsを認めるとともに新たにcSSも認められた。両者ともラクナ梗塞は認めなかった。【結論】深部領域に新規CMBsが出現しprobable CAAから混合型CMBsの画像所見へと進行した2例については、高血圧性脳小血管病の併存もしくはCAA自体の進展の可能性が考えられた。

Pj-34-1　減塩食を摂取している急性期脳梗塞症例における尿生化学検査値を用いた１日塩分摂取量

○丹野　雄平、飯塚　佳恵、今村　一博
中津川市民病院 脳神経内科

【目的】塩分摂取量の定まった減塩食を摂取している急性期脳梗塞症例において、尿 中ナトリウム、クレアチニンを用いてTanakaの式を使って計算した推定1日塩分摂取 量（estimated daily sodium intake（EDSI））と、その入院中の経時的推移を調べる。【対象・方 法】対象は1）2019年4月～2019年9月の間に急性期脳梗塞で入院、2）入院3 日目以内（入院早期）と入院7日目以降（入院後期）で尿中ナトリウムとクレアチニン 値を測定、3）減塩食（塩分6g/day）を摂取し食事摂取量が平均9割以上、4）入院時に 利尿剤とSGLT-2阻害薬を内服していなかった患者。それらの患者基本情報、EDSIとそ の入院早期から後期での推移を調査した。【結果】解析対象は12例、年齢中央値は69 歳（IQR55-79）、女性3名、身長中央値165cm（IQR156-168）、体重中央値63kg（IQR52-71）、BMI中央値24.1（IQR21.9-25.8）、入院早期のEDSI中央値が9.8g（IQR9.3-10.9）、入院 後期のEDSI中央値が7.3g（IQR6.0-8.2）であった。全例で入院早期と入院後期のEDSIを 比較すると有意に入院後期で値が低下していた（p<0.0005）。個別の患者で見ても、入院早期と比べて入院後期にEDSIがより高く算出された患者はいなかった。また、入 院後期にEDSIが6g未満であった患者は1名のみであり、90%以上の患者で入院後期では EDSIは実際の塩分摂取量（6g/day）より高く推定されていた。【結論】減塩食（塩分6g/ day）を摂取した急性期脳梗塞患者群ではTanakaの式を使用したEDSIは入院早期よりも 入院後期で有意に低下し、入院後期ではEDSI中央値は7.3gであった。個別の患者でみ ると、入院早期から後期にかけてEDSIが上昇した患者はおらず、90%以上の患者で入 院後期のEDSIは実際の塩分摂取量よりも高く算出された。

Pj-34-2　SGLT2 阻害薬服用下で発症した脳梗塞症例についての検討<続報>

○藤田明日菜、野田浩太郎、張　由絹、水谷　真之、渡邊　睦房、藤ヶ崎浩人
都立墨東病院 脳神経内科

【目的】2019年9月ランダム化比較試験"DAPA-HF"においてSGLT2阻害薬が2型糖尿病合併の有無を問わず、心血管系死亡、総死亡を含む慢性心不全例の転帰を改善したと発表された。心疾患に対するSGLT2阻害薬のエビデンスが蓄積される一方で脳血管障害発症への影響は依然として不明である。2017年4月から2019年3月までの脳梗塞症例における当院での調査においてHct値の有意な上昇や画像所見から一部の症例では脳梗塞発症に脱水が影響したことが示唆された。前回報告した時点から本日までの症例を追加し、SGLT2阻害薬服用下での脳梗塞発症に脱水の関与があるかどうかを再検討するとともに、それらの患者背景や臨床的特徴について詳細にまとめる。【方法】2017年4月から2019年11月に、脳梗塞で当院に入院した糖尿病患者は174例であった。そのうちSGLT2阻害薬で治療されていた患者は20例（男性18例、うち再発が1例、女性2例、平均年齢63歳）であった。これら20例の脳梗塞患者において、病型、梗塞の分布、血管病変、脱水の有無について再検討した。【結果】病型としては心原性脳塞栓症が1例、アテローム血栓性脳梗塞が15例（うち分水嶺が4例）、2例はラクナ梗塞、2例は動脈解離であった。梗塞の分布は中大脳動脈領域、基底核、橋と様々であった。SGLT2阻害薬投与群20例における入院時の平均Hct値は45.2%、非投与群174例における入院時の平均Hct値は40.3%であった。また、SGLT2阻害薬の良い適応とされる若年男性で脱水の関与が示唆される脳梗塞症例を認めた。【結論】前回の報告同様、SGLT2阻害薬投与群では入院時のHct値が有意に上昇し、脱水による影響があることが示唆された。また、SGLT2阻害薬の良い適応と考えられる症例での脳梗塞発症例もあり、投与前のリスク評価について更なる検討が必要である。

Pj-34-3　睡眠呼吸障害と認知機能低下との関連について-脳ドック受診者を対象とした検討-

○赤岩　靖久[1]、石戸　秀明[1]、沼畑　恭子[1]、乗峯　苑子[1]、吉澤　健太[1]、横田　隆子[1]、小川　知宏[1]、尾上　祐行[1]、滝口　義晃[2]、宮本　智之[1]
[1]獨協医科大学埼玉医療センター 脳神経内科、
[2]獨協医科大学埼玉医療センター附属越谷クリニック

【目的】閉塞性睡眠時無呼吸症候群（obstructive sleep apnea syndrome, OSA）は、脳梗塞の独立した危険因子であり、OSAが無症候性脳血管障害の進展に寄与することも報告されている。また、近年OSAと認知機能障害との関連が指摘され近年注目されている。当施設の脳ドック受診者におけるOSAの重症度と、無症候性脳血管病変および認知機能検査との関連から、それらの病態との関連について考察する。【方法】2016年4月から2019年2月の脳ドック受診者1213名のうち、頭部MRI・MRA、頸部血管超音波、睡眠呼吸検査、認知機能検査を行った93名（男性50名、平均66.5歳）を対象にした。携帯型睡眠評価装置にて、呼吸障害指数（RDI）を算出し、5未満を正常群、5～15（軽症）、15～30（中等症）、30以上（重症）に分類し解析した。認知機能検査は、HDS-R, MMSE, FABおよびZung抑うつ尺度、やる気スコアなどを評価した。【結果】正常群17名（男性7名）、軽症群32（15）、中等症群31（18）、重症群13（10）であった。重症になるに従って、年齢（62.3, 64.6, 68.8, 71.4; p=0.048）、BMI（20.8, 24.0, 24.2, 24.9; p=0.011）、拡張期血圧（69.9, 78.3, 79.7, 83.2; p=0.007）、頸動脈plaque総和（3.59, 3.39, 4.17, 6.35; p=0.025）は、有意に上昇していた。認知機能検査では、HDS-R（28.5, 27.2, 27.9, 26.1; p=0.092）、FAB（16.7, 16.5, 16.2, 15.2; p=0.130）に低下する傾向が認められた。大脳白質病変の程度、ラクナ病変の有無には、有意差は認められなかった。【考察】昨年の本学会において、OSA重症群では、頸動脈プラークや白質病変などの無症候性脳血管障害と相関が認められたことを示した。今回の研究では、OSAが認知機能の低下に影響する可能性が示唆された。脳ドックにおいて、OSAの評価をすることは大脳白質病変あるいは動脈硬化病変を早期発見し脳血管障害の一次予防に寄与するのみならず、認知機能の低下についても早期に介入ことが期待される。

Pj-34-4　ESUS患者における経食道心エコー実施に関する因子の検討

○平　健一郎[1]、上野　祐司[2]、渡邊　雅男[1]、志村　秀樹[1]、服部　信孝[2]、卜部　貴夫[1]
[1]順天堂大学医学部附属浦安病院 脳神経内科、
[2]順天堂大学医学部附属順天堂医院　脳神経内科

【目的】経食道心エコー（TEE）はESUSの塞栓源診断に有用だが全例に実施不可能である。ESUSにおいてTEEを実施する患者の特徴は明らかにされていない。【方法】2013年10月から2018年3月まで当院に入院したESUS患者211例（平均69.3±13.2歳、男性150例）の中からTEEを施行した115例と施行しなかった96例に分類し、TEEを施行した患者の臨床徴候を明らかにした。【結果】年齢はTEE施行群で有意に低かった（66.6±12.0歳 vs 72.5±13.9歳, P<0.001）。男性、脂質異常はTEE施行群で有意に多かった（89人vs 60人, P=0.018, 69人 vs 39人, P=0.005）。入院時NIHSSはTEE施行群で有意に低かった（3.9±5.2 vs 7.4±7.3, P<0.001）。BNPはTEE施行群で高い傾向にあり、D-Dimerは有意に低かった（110.1±341.1 vs 93.0±137.6, P=0.057, 1.2±1.3 vs 2.9±5.0, P<0.001）。脳微小出血はTEE施行群で少ない傾向にあり、PVH、DSWMH、責任血管以外の無症候性狭窄は有意に低かった（18 vs 25, P=0.062, 1.0±1.0 vs 1.7±1.0, P<0.001, 0.9±0.9 vs 1.6±0.9, P<0.001, 10人vs 24人, P=0.001）。ロジスティック回帰分析では男性のオッズ比2.28（95%信頼区間:1.10-4.82）（P=0.027）、脂質異常のオッズ比3.22（95%信頼区間:1.65-6.47）（P<0.001）、NIHSS3以下のオッズ比3.59（95%信頼区間:1.81-7.35）（P<0.001）であった。【結論】男性、脂質異常、NIHSS3以下はESUSにおいてTEEを施行する独立した危険因子である。

Pj-34-5　多発脳微小出血における臨床および画像的特徴の検討

○村賀香名子、畠　　星羅、西村　拓哉、須田　　智、木村　和美
日本医科大学大学院医学研究科　神経内科学分野

【目的】脳微小出血（CMBs）は、アミロイド血管症による脳葉型、高血圧による深部型に大別され、脳卒中や認知症リスクの無症候性マーカーである。多発CMBsについての検討は殆どなく、臨床及び画像的特徴の検討を行った。【方法】2016年12月から2017年11月迄に脳卒中の診断で入院した491例を対象とした。T2*にて評価したCMBsを0個、10個未満、10個以上の3群に分け、危険因子（高血圧、糖尿病、脂質異常症）、認知機能（Mini Mental State Examination（MMSE）、Montreal Cognitive Assessment日本語版（MoCA-J））、画像所見（脳室周囲白質病変（PVH）・深部皮質下白質病変（DSWMH）、側頭葉萎縮）との関連につき検討した。【結果】317例（75%）がCMBs0個、153例（20%）が10個未満、21例（5%）が10個以上を有していた。0個群に比し10個以上群において、有意な血圧上昇（160.5±1.8mmHg vs. 170.1±6.9mmHg, p<0.001）、有意な認知機能低下（MMSE（23.1±0.5 vs. 17.6±1.8, p=0.045）、MoCA-J（18.4±0.5 vs. 13.1±1.7, p=0.0031））、有意な白質病変増大（PVH（1.15±0.05 vs. 1.89±0.20, p=0.004）、DSWMH（1.41±0.06 vs. 2.24±0.23, p=0.0007））及び有意な側頭葉萎縮（1.19±0.04 vs. 1.69±0.15, p=0.0012）を認めた。10個未満に比し10個以上での有意差はないが、血圧上昇、認知機能低下、白質病変及び萎縮増大傾向は認められた。【結論】CMBs多発と、血圧、認知機能、白質病変・側頭葉萎縮との関連を認めた。10個以上の多発CMBs症例数が少なく、更なる症例の蓄積を行う必要性がある。

Pj-34-6　橋に限局する急性期脳卒中患者のベッドサイドでの眼球運動評価　第２報

○工藤　洋祐[1]、菅原恵梨子[1]、奈良　典子[1]、大瀧　浩之[1]、天野　　悠[1]、
山本　良央[1]、山本　正博[1]、甘利　和光[2]、高橋　幸治[3]、田中　　理[3]、
田中　章景[1]、城倉　　健[1]
[1]横浜市立脳卒中・神経脊椎センター 脳神経内科、
[2]横浜市立脳卒中・神経脊椎センター 脳神経血管内治療科、
[3]横浜市立脳卒中・神経脊椎センター 臨床検査部、[4]横浜市立大学　脳神経内科

【目的】病巣局在診断上重要であるにもかかわらず，急性期脳卒中患者での定量的眼球運動評価はこれまで困難であった．我々は，ベッドサイドで使用可能な眼球運動測定装置を用い，橋に限局した急性期脳卒中患者の眼球運動を定量的に評価した．【方法】対象は2017年4月以降に受診した一側の橋に限局する脳卒中患者23例（平均68.4歳，脳出血3例，脳梗塞20例，平均NIHSS 1.8点）．ビデオ眼振計に連動したレーザーポインタで天井に投射した視標を用い，ベッド上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，正弦波smooth pursuit（利得）と15°ランダムsaccade（潜時，振幅，速度）を定量的に評価した．【結果】一側橋病変患者のsmooth pursuitは，健側向き優位の障害（健側/患側<0.9）が6例，患側向き優位の障害（健側/患側>1.1）が7例にみられた．一方，saccadeは患側向き優位の障害が多かった（9例）．【考察】健側向きsmooth pursuit障害は傍正中被蓋部病変による背外側橋核（DLPN）から対側小脳片葉への交差後線維の障害に起因し，患側向きsmooth pursuit障害は外側被蓋部病変によるDLPN障害または橋最背側部病変による対側小脳片葉・前庭神経核から同側外転神経核へ再交差後線維の障害に起因すると考えられた．【結論】橋の脳卒中によるsmooth pursuit障害は，僅かな障害部位の違いにより大きく異なるため，病巣局在診断に役立つ可能性がある．

Pj-34-7　Arterial Spin-Labeling MRIでの中大脳動脈起始部（M1）血栓性閉塞に伴う脳梗塞病態解析

○上田　周一、明浦　公彦、山下　和哉、寺川　晴彦
JCHO 大阪病院 脳神経内科

【目的】我々はArterial Spin-Labeling（ASL）MR潅流画像を用いた遅延潅流ないし側副血流の評価法が、内頸動脈（ICA）閉塞/高度狭窄例における脳梗塞病態解析、特に血行力学的脳梗塞と血栓塞栓性脳梗塞の鑑別に有用であることを報告してきた。本研究では、中大脳動脈（MCA）起始部（M1）の血栓性閉塞に伴う脳梗塞における病態評価での有用性に付き検討した。【方法】入院時MRAで一側M1閉塞ないし高度狭窄（>70%）を伴い、血栓性脳梗塞と診断した11症例（男性7例、年齢40-85才）（再発3症例を含む）を対象に、入院一週間前後で３T-MRI（GE社）を用いたASL潅流画像を早期相（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群すなわちI群：正常潅流（早期相・後期相共に正常潅流）群、II群：遅延潅流（早期相のみ潅流低下）群、III群：潅流障害（早期相・後期相共に潅流低下）群に分類。各群での脳梗塞病型を、過去の分類法に準拠し、DWI画像より皮質枝梗塞、穿通枝梗塞、および分水嶺領域（半卵円中心部および放線冠）梗塞に分類し発症率を比較した。【結果】I群（n=3）：潅流正常群では、全例で多発性皮質枝梗塞を認めたが、分水嶺領域梗塞は認めなかった。II群（n=9）：遅延潅流群では、皮質枝梗塞4例（44%）、穿通枝梗塞3例（33%）、分水嶺領域梗塞4例（44%）であった。III群（n=3）：潅流低下群では、全例で皮質枝および分水嶺領域梗塞が合併した。全症例を対象とした分水嶺領域梗塞発生頻度は、MCA皮質枝と穿通枝の境界部とされる放線冠領域での発生頻度が、半卵円中心部に比して優位に高率（p<0.05）であった。【結論】ASL-MR潅流画像は、血栓性M1狭窄/閉塞症例での脳梗塞病態解明にもICA閉塞例と同様に有用と考えられた。

Pj-34-8　筋緊張亢進を認める痙縮筋のF波は、振幅だけでなく波形の様式にも注目する必要がある

○鈴木　俊明[1,2]、福本　悠樹[2]、東藤真理奈[2]、谷　万喜子[1,2]、
若山　育郎[1,2]、吉田　宗平[1,2]
[1]関西医療大学大学院　保健医療学研究科、
[2]関西医療大学　神経病研究センター

【目的】痙縮評価に脊髄運動神経機能の興奮性の指標であるF波を用いている。今回、母指球上の筋群に高度亢進を認めた脳血管障害片麻痺患者を対象として該当筋よりF波を記録し、F波波形の特徴を検討した。また、1症例ではあるが、F波潜時より短い潜時にF波のような波形を認めた症例を検討した。この波形の機序も併せて検討したので報告する。【対象】対象は母指球上の筋群に高度亢進をみとめた脳血管障害片麻痺患者4症例である。筋緊張評価としてMASは3もしくは4であった。背臥位にて麻痺側正中神経刺激による麻痺側母指球上の筋群よりF波を記録した。【結果】2症例は振幅F/M比は5%以上であり、2症例は振幅F/M比は5%以下であった。5%以下であった2症例のうち、1症例は筋短縮を認め、もう1名はF波が出現する潜時（28.6ms）より短潜時（19.9ms）でF波のような波形を認めた。また、この短潜時の波形は同一ではなく、様々な潜時の波形を認めた。【考察】痙縮の特徴は振幅F/M比が5%以上と言われている。今回、5%以下の2症例のうち1症例は筋短縮による筋緊張亢進と考えることができた。１症例は、F波よりも短い潜時で同一ではない波形をみとめた。この波形は同一波形が出現する軸索反射とは考えにくく、脊髄前角細胞の興奮性が群発的に高まった可能性も否定できない。【結論】筋緊張が高度亢進を認める痙縮評価にF波を用いる際は、振幅だけでなく波形の様式にも注目する必要がある。

Pj-34-9　脳卒中患者における自律神経機能と病状との関連

○中島　康自、小出　弘文、小川　和大、林　　未久、大岩　宏子、
伊藤　千弘、湯淺　知子、安本　明弘、安藤　宏明、田口宗太郎、
藤掛　彰史、福岡　敬晃、徳井　啓介、川頭　祐一、岡田　洋平、
丹羽　淳一、道勇　　学
愛知医科大学病院 神経内科

【目的】脳卒中急性期の症状が、自律神経機能に対して何らかの影響を及ぼすことが推察されるが、このことを明確に示した報告は少ない。我々はこれまでに、脳卒中発症時の重症度が高いほど入院時の初期瞳孔径、縮瞳率、初期瞳孔面積、縮瞳後63%散瞳時間が有意に短縮、減少することを報告した。今回、我々は、脳卒中急性期患者の性別に注目し、男女各々における対光反応の変化について検討を行った。【対象・方法】対象は脳卒中発症後7日以内の患者77例（アテローム血栓性脳梗塞25例、ラクナ梗塞8例、心原性脳塞栓症20例、脳出血21例、その他3例：男性49名、女性28名）を対象に電子瞳孔径を用いて対光反応を測定記録し、男女各々において以下の成分指標［D1：前瞳孔径、D2：Max縮瞳径、CR：縮瞳率、A1：瞳孔面積、T1：光刺激からの縮瞳開始時間、T2：縮瞳開始から1/2縮瞳時間、T3：1/2縮瞳時間からMax縮瞳時間、T5：散瞳開始から63%散瞳時間、VC：縮瞳速度、AC：縮瞳加速度］を解析し、重症度の対比検討を行った。【結果】男性ではmRSでD1、A1,NIHSSではD1、A1、T5、女性ではmRSでCR、A1、T2、NIHSSでCRのパラメータで両社とも負の相関を示し、その程度に有意な差を認めた。それ以外のパラメータでも有意差は認められなかったが、傾向を示すことができた。【結論】本結果は、脳卒中の病型が、その重症度とともに患者の自律神経機能に対して影響を及ぼしていることを示唆している。このことから、脳卒中急性期において対光反応を経時的に測定することが、病型毎に発症後の綿密な病状管理を行う上において有用な代用指標となり得る可能性が考えられた。

Pj-34-10　本態性血小板血症を背景に脳血管障害を発症した６症例の検討

○森田　有紀[1]、吉野　　直[2]、渡部　理恵[1]、星　　研一[1]、矢彦沢裕之[1]、
佐藤　俊一[1]
[1]長野赤十字病院 神経内科、[2]長野赤十字病院　総合内科

【目的】本態性血小板血症（ET）は脳血管障害の原因としては約0.5%と稀だが、脳血管障害を発症すると生命予後に影響を与えうるため、適切に治療介入することが重要である。当院でETに関連して脳血管障害を発症した6症例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。【方法】2011年1月～2019年10月までに当院でETと診断され、経過で脳血管障害を発症した6症例について過去に報告された文献と比較しながらその臨床的特徴を検討する。【結果】6症例の内男性3人、女性3人だった。6人中3人に高血圧、糖尿病、脂質異常症など血管リスクがあった。脳血管障害は脳梗塞3人、TIA2人、脳静脈洞血栓症2人だった。脳梗塞を呈した3人は画像所見からアテローム血栓性脳梗塞が疑われ、1人は右内頚動脈狭窄に対し血管内治療を要し、1人は左中大脳動脈主幹部に狭窄を認めた。2人は脳梗塞発症後に血小板減少薬を開始されたが再発を認め、再発までの期間の中央値は18.5カ月（1－36カ月）だった。脳血管障害発症時の血小板数の中央値は62.4万/μl（31.2万/μl－100.5万/μl）、白血球数の中央値は10,605/μl（5,260－26,100/μl）だった。6人のうち1人はJAK2 V617F変異があり脳血管障害を2回以上経験し、1人はCALR type1変異（del 52）を認め脳静脈洞血栓症以外に2回の肺塞栓症を経験していた。TIAあるいは脳梗塞を発症した患者4人は予防にアスピリン100mg/日を内服していた。【結論】脳梗塞発症時は血小板数だけでなく白血球数も増加している症例が多く、白血球増加があると血栓リスクが高まると思われる。JAK2遺伝子変異が血栓リスクを高めると言われているものの、本症例の中には変異がなくとも脳血管障害を再発した症例がいた。血小板だけでなく白血球が増加している症例で繰り返し脳梗塞を呈する患者ではETも考慮に入れることが重要と考えられる。また適切な加療が行われても再発した症例があり、治療法については検討の余地がある。

Pj-35-1　アルツハイマー病患者の臨床的進行予測因子についての検討

○菱川　望、表　芳夫、武本　麻美、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】アルツハイマー病（AD）患者の症状進行の速度は個々により様々で、臨床的に予後を予測することについては依然として課題である。本研究ではAD患者を後ろ向きに検討し、AD進行に関わる臨床的要因を検討することを目的とした。【方法】当院の「もの忘れ外来」に一年以上通院し、かつ通院中にMMSEを少なくとも3回受けたAD患者748例を対象とし、MMSEスコアの年間変化率（G）によって、悪化群（G<2：182例）、安定群（2≦G≦2：510例）、改善群（2<G：56例）の3群に分け、認知機能（MMSE、HDS-R、MoCA、FAB）、情動機能（阿部式BPSDスコア、アパシースコア、GDS）、日常生活動作、抗アルツハイマー病薬の治療反応性、血液生化学検査、MRI画像検査（白質変化、側頭葉内側の萎縮：VSRAD Z-スコア）について比較した。【結果】3群間で年齢、性別、学歴、BMIには有意差はなかった。改善群は悪化群と比較し、ベースラインのMMSEスコアは有意に低く、最初の半年間の抗AD薬への反応性は3群間で最も良かった。改善群のMMSEやアパシー、ADLについては観察期間内でのスコアの変動は、悪化群・安定群と比較し少なかった。また、改善群の血清LDLコレステロール値は安定群よりも有意に低く、血清DHAは悪化群、安定群、改善群の順で高い傾向がみられた。さらにVSRAD Z-スコアについては悪化群で最も高く、安定群、改善群と続く結果であった。【結論】今回の研究では、ADの薬物治療の初期の反応性、認知・情動・ADLのスコアの年間の変動、血清DHA、および側頭葉内側の萎縮はADの進行を臨床的に予測する因子であることが示唆された。

Pj-35-2　軽度認知障害～軽度の認知症患者での画像バイオマーカー、抗認知症薬及び認知機能変化

○笹ヶ迫直一[1]、渡邉　暁博[1]、栄　信孝[1]、田中　早苗[2]、立石　京[2]、
荒畑　創[1]、河野　祐治[1]、山本　明史[1]
[1]国立病院機構　大牟田病院　脳神経内科、
[2]国立病院機構　大牟田病院　臨床心理室

【目的】記憶力低下主体の軽度認知障害～軽度の認知症患者の認知機能変化を抗認知症薬投与の有無と画像バイオマーカーとの関連で検討する。【対象】2017年11月～2019年10月の間に物忘れ外来を再診した患者。【方法】診療録情報から後方視的に神経心理検査（MMSE、Clinical dementia rating（CDR）、Self depression scale（SDS））結果、抗認知症薬の投与歴を調査。初回評価時CDR 0.5~1 、SDS<40の症例からレビー小体型認知症、前頭側頭型認知症を示唆する症状、垂直性眼球運動障害、錐体路・錐体外路徴候、失語などを示す症例、頭部MRIにて中等度以上の血管性病変、水頭症などを示す症例を除外。画像バイオマーカーとして頭部MRI側頭葉内側部のVSRAD値、eZISによるECD 脳血流SPECT疾患特異領域解析（SVA）のZ-score（severity、extent、ratio）を調査。MMSEの低下を年あたりの低下率に換算し、抗認知症薬投与群（投与群）と未投与群でMMSE低下率と各画像バイオマーカーとの関連を検討した。【結果】投与群：14例（男性/女性=2/12）、年齢76.9±7.4歳（平均±SD）、MMSE 22.8±3.1。未投与群：13例（7/6）、初診時年齢77.6±6.3歳、MMSE 25.2±3.2。未投与群は有意にMMSEが高かった（p=0.04）。脳血流SVAの内、extent Z-scoreとの間に最も相関（r=0.618、p<0.05）が認められたが、VSRAD値とMMSE低下率との相関は乏しかった。未投与群ではいずれの画像バイオマーカーもMMSE低下率との相関は乏しかった。【結論】抗認知症薬投与群では神経原線維変化型認知症などの、アルツハイマー型認知症と比べて緩徐に進行する疾患がECD脳血流シンチSVA extent Z-scoreの比較的低い症例に多かったなどの可能性があるが、未投与群では同値とMMSE低下率との相関が乏しかったことを考えると、同値が比較的低い症例の一部に抗認知症薬により反応してMMSE低下が抑制される症例が存在する可能性も考えられた。

Pj-35-3　当認知症疾患センターにおけるもの忘れカフェの試みと介護者へ与える影響の評価

○涌谷　陽介、上田　恵子、高尾　聖子、中村　桃子、上野　律子、
高尾　芳樹
倉敷平成病院脳神経内科・認知症疾患医療センター

【目的】当センターでは，2013年から計10回にわたりもの忘れカフェ（以下カフェと略）を開催した．カフェに関する啓発，患者本人（以下本人）および介護者同士の交流を主たる目的とし，介護者の本人に対する印象の変化についても解析した．【方法】各回15~20組を対象にカフェを開催した．参加職種は，医師，看護師，臨床心理士，医療秘書，理学療法士，精神保健福祉士である．講話，体操，歌唱，ゲーム・創作活動を中心としたプログラムを行なった．本人と介護者よりボランティアを募り幹事としてカフェ活動に主体的に関われるようにした．また，カフェへの参加によって，介護者のご本人に対する印象に肯定的な変化が生じるかどうかアンケートを用いて解析した．【倫理的配慮】個人が特定されないようにデータ化し結果処理した．【結果】カフェへの参加による介護者の本人に対する印象の変化としては，明るくなった，笑顔が増えた，まだまだ出来る事がある，穏やかになった，本人らしさを取り戻したといった，といった肯定的変化が生じていた．また，その肯定的変化のきっかけとなったのは，ゲーム・創作活動中の様子，講演内容，本人と他参加者やスタッフとの交流様子がいずれも３割以上を占めた（複数回答）．一方，介護者間の交流の場としては不十分な面も見られた．また，地域で開催されているカフェへの参加が乏しい状況も明らかとなった．【考察】カフェのみでは不十分であった介護者間の交流や学びの場として定期的に家族教室を開催するようになった．今後，当本人および介護者が地域で開催されるカフェ活動にも主体的に参加できるようサポートする必要があると考えられる．また，地域でカフェ活動が広がり中で，当センタースタッフが専門職として参加できるようにする仕組み作りも必要と考えられる．

Pj-35-4　急性期病院における認知症ケアチームの取り組みについて

○古田　夏海[1]、丸山　琴音[1]、藤田　智[1]、金井　光康[4]、井田　逸朗[2]、
栗原　秀行[3]
[1]高崎総合医療センター神経内科、
[2]高崎総合医療センター精神科、[3]高崎総合医療センター 脳神経外科、
[4]公益財団法人 脳血管研究所 美原記念病院

【目的】身体疾患で入院する認知症患者は年々増加しており、認知症による行動・心理症状や意思疎通の困難さから、しばしば身体疾患の治療に支障が生じることがある。当院では神経内科医を中心に多職種で構成された認知症ケアチームが介入することで、認知症症状の悪化を予防し、身体疾患の治療が円滑に受けられるよう入院早期から支援を行っている。ケアチームに依頼のあった患者の臨床像分析および認知症ケアチームが介入することによる患者への影響について評価を行った。【方法】2019年4月から10月において、認知症ケアチームが介入した361人の患者について、①入院から介入までの期間　②平均在院日数　③年齢　④患者背景（背景となる身体疾患や元々の認知症の有無）⑤主な周辺症状　⑥薬物療法の有無　⑦社会福祉支援に関して分析した。【結果】平均年齢は82. 1 ±7.5歳で女性に多い。入院から介入までの期間は6.4±6.2日、平均の入院期間は24.6±19.6日である。主な周辺症状としては、易怒性や易焦燥感などの過活動状態を多く認めた。手術症例、入院の時点で認知症の診断を受けている症例、心不全および脳血管障害症例、ベンゾジアゼピン系薬剤を入院時に内服している症例ではせん妄を呈することが多く、環境整備に加え薬剤調整が必要となることが多かった。認知症ケアチームの介入をきっかけに、周辺症状の改善に加え、今まで指摘されていなかった認知症の正確な診断を受けた症例も多く、薬剤・ケアの見直しおよび退院後の社会福祉支援に繋げることが可能であった。【結論】神経内科医を中心とする多職種からなる認知症ケアチームの介入により、認知症患者における急性期疾患の治療を円滑に行い、適切な認知症に対するケアを行うことが可能になった。

Pj-35-5　高校生と実践する認知症予防に対する取り組み

○卜蔵　浩和[1]、稲田　有子[2]、福島智恵美[2]、古志野文子[2]
[1]安来第一病院 神経内科、[2]安来第一病院　認知症疾患医療センター

【目的】認知症は、発症前から危険因子の管理や生活習慣の改善などで、予防することが重要であるとされている。そのためには医療関係者だけでなく地域全体が認知症を理解し、対策に取り組む必要があり、認知症サポーター養成講座なども全国で開かれている。我々は地域の高校生に認知症を理解してもらい、積極的に予防や治療に関わってもらう取り組みを行った。【方法】市内の高校に出かけていき、認知症についての講義を行い、寸劇で認知症患者に対する対応について理解を深めた。その後、高校生に認知症カフェにボランティアで参加してもらい、高校生の考えた認知症対策を発表してもらった。【結果】講義では認知症の原因や危険因子などについて説明、高校生の父母くらいの年齢から、予防のために生活習慣などに注意することなどを強調した。また寸劇では、認知症患者の思いに寄り添った対応が必要であることなどを強調した劇を行った。認知症カフェでは、高校生が血糖の上がりにくい新作スイーツなどを制作し、みんなで食べて交流を図った。また、笑顔になること、若い人と高齢者が交流を持つこと自体が認知症の予防や治療に有効であることなどを確認した。【結論】地域の若い人が認知症を理解し、家族内でそれを話し合い、自ら行動していくことが認知症の予防、理解に重要であると思われる。認知症カフェも小さなグループだけで行うのではなく、多くの人が関わることで、よりよい地域社会ができていくのではないかと考えられた。

Pj-35-6　ダンスが軽度認知障害患者の認知機能とメンタルヘルスに及ぼす影響の検討

○山田　碧[1]、四家あずさ[1]、川端　奈緒[1]、浅水　香理[1]、深谷　純子[1]、
荒川　千晶[2]、足立　智英[1]、星野　晴彦[1]
[1]東京都済生会中央病院 認知症疾患医療センター、
[2]医療法人社団礼恵会 むすび葉クリニック渋谷

【背景】認知症予防において、運動は強く推奨されているが、有効な方法は確立されていない。ダンスは運動、音楽、認知、創造の4つの要素を有することから、認知症予防に効果的なdual task（二重課題）を実践する複合運動プログラムとなりうる。すでに米国ではダンスによるパーキンソン病患者の薬剤の減量、病期進行遅延、運動機能改善の効果が認められ、コミュニティレベルでダンスクラスが提供されている。当院物忘れ外来に通院する軽度認知障害（MCI: mild cognitive impairment）患者を対象に定期的にダンスクラスを行ったところ、参加者の行動意欲が増すなど一定の効果を得た。【目的】ダンスがMCI患者の認知機能維持・改善とメンタルヘルスに及ぼす影響を検討する。【方法】院内の倫理審査を経て、参加者を募り、16名のMCI患者を対象にプログラムを開始した。隔週で60分間のクラスを実施し、様々なダンススタイルやテクニックを取り入れ、平衡感覚、リズム感、優雅さを含めて指導する。座位から立位、ペアやグループといった隊形変化を用いつつ、振付のシークエンスを行い、最後に呼吸法を用いてクールダウンする。反復することで慣れていく振付/エクササイズ、毎回新しく紹介する振付/エクササイズを、およそ7：3の割合で継続していく。振付、即興、身体を使ったストーリーテリングを用いて、創造力を喚起する。前向き観察研究として、ダンスクラス参加群、不参加群の比較から本プログラムの効果をいくつかの指標を用いて評価する。【考察】臨床研究の一環として、ダンス要素を用いた複合運動プログラムを提供し、その医学的有効性について今後、画像検査、神経心理検査、身体活動の評価などを用いて検討する。プログラムの有効性が証明されれば地域包括支援センター、病院等のコミュニティレベルでの実施も可能であり、将来的に認知症予防に有効な非薬物療法の選択肢の一つとして取り入れられる可能性がある。

Pj-35-7　嗜銀顆粒病と考えられるMCI症例の臨床的検討

○辻　　拓司
しげい病院 神経内科

【目的】MCIの背景病理はさまざまであるが，アルツハイマー病とともに頻度の高い疾患として嗜銀顆粒病が知られている．嗜銀顆粒病の臨床診断上の特徴として，MMSEの得点に比べて脳MRIのVSRADスコアが高い傾向にあるとされているが，アルツハイマー病との鑑別は併存病理の観点からも容易ではない．MCI段階での脳画像検査所見とその後の認知機能検査の経時的変化が両者の鑑別に有用かどうかを後方視的に検討した．【方法】対象は2019年8月から10月までに当科認知症専門外来を受診した患者のうち，初診時のMMSE-Jが22から26/30点で，初診時を含め2回以上脳MRI検査と脳血流SPECT検査を行い，かつADAS-Jcogで認知機能を経時的に評価している16名（男性9名，女性 8名，初診時平均年齢77.13±7.2歳）．内側側頭部萎縮の程度としてVSRADスコアを，アルツハイマー病らしさの指標として脳血流SPECT eZISスコアを，認知機能の経過評価にADAS-Jcogを用い，初診時からの経時的変化を評価した．【結果】初診時のVSRAD Zスコア>2.0が10例，この全例がeZIS Zスコアが閾値（1.19）未満であった．その後の脳血流SPECT再検査でZスコアが閾値を超えた2例では，ADASスコアは年平均11.72点のペースで悪化した．一方で閾値未満のまま経過している8例のADASスコアは年平均1.65点の悪化と明らかに穏やかな経過であった．【結論】MCI症例の半数は嗜銀顆粒病として定型的な臨床像であった．また経過中にeZISスコアが閾値以上に増加した症例では認知機能の悪化傾向が強かった．これがもともとアルツハイマー病であったものの顕在化か，あるいは嗜銀顆粒病との併存病理かは，検討症例をさらに増やして検討したい．

Pj-35-8　当院もの忘れ外来における認知症ABCスケールの有用性

○合馬　慎二、山口裕美子、坪井　義夫
福岡大学医学部神経内科

【目的】認知症診療においてはミニメンタルステート検査（MMSE）や改訂長谷川式簡易知能評価スケール（HDS-R）が用いられるが本人のみの評価で日常的な状態を正確に評価することは困難である。認知症ABCスケールは、日常生活動作（ADL）、行動心理症状（BPSD）、認知機能の3ドメインを短時間で評価することが出来る新たな評価スケールである。今回、ABC認知症スケールとMMSE、HDS-Rとの相関性について検討した。【方法】当院もの忘れ外来を受診したアルツハイマー型認知症（AD）患者79名（男性32名、女性47名）を対象とした。1）ABCスコアとMMSE合計点、HDS－R合計点についてPearsonの積率相関係数を算出した。2）ABCスコアの重症度別に分類してABCスコア重症度数とMMSE、HDS-R重症度数についてSpearmanの順位相関係数を算出した。3）各スケールとの重症度数の差の平均値について比較を行った。【結果】1）ABCスコアとMMSEでは有意な相関が認められた（r=0.543, p<0.001）。またABCスコアとHDS-Rにおいても有意な相関が認められた（r=0.474, p<0.001）。2）ABC重症度とMMSE重症度（ρ=0.448, p<0.001）、ABC重症度とHDS-R重症度においても有意な相関が認められた（ρ=0.447, p<0.001）。3）重症度別にABC重症度数とMMSE、HDS-Rの重症度数の差の平均値を比較したところ、ABCスコア軽度、中等度では差は少なかったものの健常・認知症疑い、重度ではやや差が大きい傾向にあった。【結論】ABC認知症スケールはMMSE、HDS-Rとの相関もあり、認知機能のみならず、ADLやBPSDの評価も可能で認知症の包括的な評価に優れており、かつ簡便に実施可能なツールである。

Pj-35-9　トライアルレディコホートに資するMCIレジストリの構築と運営

○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 理事長特任補佐室

【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ものの、治験中止が相次いでいる。そのような中、疾患レジストリ等を活用して治験や臨床研究における被験者リクルートを効率化する「トライアルレディコホート（以下、TRC）」の考えが提唱されている。今回、認知症領域におけるエビデンスの創出を加速すべく、我々はTRCに資する全国規模のMCIレジストリを構築した。【方法】今回構築したMCIレジストリ（ORANGE-MCI）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30余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調整業務を行う事務局を設置し、レジストリ運営を支援している。【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が開始された。全体で年間600例の登録を目標とし、2019年6月末の時点で計1,671例が登録された。治験の対象となることが多い60～80歳代の登録者が70％以上を占め、やや女性が多い傾向であった。診断名としてはMCIが約70％で、残りは軽度認知症となっているが、CDRでは90％以上が0.5であった。また本レジストリを運用する中で、治験のリクルートに活用する際に被験者の個人情報保護が課題となることが判明した。【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。目標をやや下回っているものの、被験者登録は順調に進んでいる。個人情報を保護した上で登録情報を治験のリクルートに活用できるシステムも新たに構築し、TRCに資するMCIレジストリとしての体制が整備されたと考える。

Pj-36-1　パーキンソン病において、運動症状後に出現するレム睡眠行動異常症の危険因子

○形岡　博史、杉江　和馬
奈良県立医科大学病院 脳神経内科

【目的】レム睡眠行動異常（RBD）は、パーキンソン病（PD）の前駆状態を示す非運動症状である。一方、PD運動症状発症後にもRBDが出現することもあるが、このlater RBDの PDでの危険因子や意義について報告はない。PD患者を６年間追跡しlater RBDの危険因子を探索した。【方法】対象はRBD症状や幻覚を問う４週間の日誌を終え、PDSS、MMSE、BFI、不安•うつ尺度、UPDRS、LED等の評価をベースラインに行ったPD 100患者。RBDの判定はRBDSQスコアを用いた。前述の因子に加え年齢、性別、悪夢等の21因子とlater RBDの関連を多変量ロジスティックで解析した。【結果】6年間追跡しlater RBDを示したのは29/49名であり、男性に多かった（57%、p = 0.019）。多変量ロジスティック解析によるlater RBDの危険因子は、男性（OR = 5.301, p = 0.014, 95% CI = 1.396-20.13）とベースライン調査時のenacting behavior during sleepの有無（OR = 0.138, p = 0.032, 95% CI = 0.023-0.843）であった。【結論】RBDをもつPDで自律神経症状や認知の頻度が高まることが、最近の横断的研究で報告されている。更に長期的な縦断的研究が必要だが、本研究から運動症状発症後にRBDを示す男性PDでは、認知や自律神経症状のリスクが高まるかもしれない。

Pj-36-2　剖検でLewy病理が確認されたがLewy body diseaseの臨床診断がされなかった症例の検討

○融　　衆太[1]、内原　俊記[1]、北川　昌伸[2]、廣川　勝昱[3]
[1]新渡戸記念中野総合病院　脳神経内科、
[2]東京医科歯科大学　包括病理学分野、[3]新渡戸記念中野総合病院　病理

【目的】剖検にてLewy病理が確認されたがLewy body diseaseと臨床診断されなかった症例について、臨床病理学的解析を行う。【対象と方法】対象は、当院にて剖検され、Lewy病理が確認された5例（男性3例、女性2例、剖検時83-95歳）。各例の臨床所見、検査所見と病理学的変化の解析を行う。【結果】臨床診断は、アルツハイマー病（AD）１例、進行性核上性麻痺（PSP）1例、筋萎縮性側索硬化症1例、認知症2例、であった。Lewy body diseaseの病理のstageでみると、StageⅤが１例、stageⅥが３例、stageⅢが１例であった。神経原線維変化をBraak stageⅡ-Ⅳで認め、老人斑はBraak stage A-Bでみられた。認知症は４例で確認されたが、幻視・認知の変動・RBDはいずれの症例でも確認されなかった。１例ではパーキンソニズムを認めるが、垂直性眼球運動障害、早期からの転倒からPSPと診断されていた。また、全例に便秘を認めており、１例には失神を伴う起立性低血圧を認めた。3例にうつ症状を認めていた。MIBG心筋シンチグラフィーは全例未施行であった。【考察・結論】Lewy病理が主体でも、臨床診断はさまざまに乖離する。Lewy病変に対応する臨床症状は多彩かつ順不同だが、自律神経症状やうつ症状などの非運動症状にも注意することで臨床診断の精度は高まる可能性がある。

Pj-36-3　パーキンソン病患者における夜間不眠の実態 -投与する薬剤による違い

○田口宗太郎[1]、小出　弘文[1]、大岩　宏子[1]、林　　未久[1]、伊藤　千弘[1]、
小川　和大[1]、中島　康自[1]、湯淺　知子[1]、安本　明弘[1]、安藤　宏明[1]、
角田　由華[1]、藤掛　彰史[1]、福岡　敬晃[1]、徳井　啓介[1]、岡田　洋平[1]、
川頭　祐一[1]、丹羽　淳一[1]、泉　　雅之[1,2]、道勇　　学[1]
[1]愛知医科大学 神経内科、[2]愛知医科大学 看護学部

【背景】パーキンソン病（PD）で問題となる非運動症状のひとつに夜間不眠がある。この課題について、PD治療薬のドパミン受容体プロファイルや作用時間の差異に着目した検討の報告に乏しい。【目的】PD患者における、夜間不眠の実態および薬物治療の影響について検討、PD夜間不眠の解明に繋げる。【方法】ロチゴチン貼付（ROT、28名）、プラミペキソール内服（PPX、33名）またはロピニロール内服（ROP、37名）のいずれかを服用するPD患者98例を対象としてPD sleep scale（PDSS）-2を評価した。患者の平均年齢は 72.18 [標準誤差:SE 0.89]歳、罹患期間 8.58 [SE 0.73]年、Hoehn Yahr 2.91 [SE 0.09]。服用するPD治療薬はL-ドパ換算で536.97[SE 23.06]mg、そのうちドパミンアゴニスト（DA）152.78 [SE 9.92]mg、L-ドパ325.51 [SE 14.58]mg。DAがPD治療薬全体に占める割合は0.32 [SE 0.02]であった。【結果】PDSS-2 スコアは、PD治療薬全体の投与量と有意な相関がみられ（r = 0.23, p = 0.03）、L-ドパ投与量との有意性は保持（r = 0.23, p = 0.02）、DA投与量とでは有意性が消失した（r = 0.05, p = 0.59）。DA別のサブ解析では3種類のDA間でPDSS-2に差異は無かったが（ROT 19.54, PPX 18.95, ROP 17.94 points; p = 0.79）、ROT群ではDAが治療薬全体に占める割合とPDSS-2下位項目「低い睡眠の質」スコアは負の相関を示し（r = -0.46, p = 0.01）、この関係はPPXとROPではみられなかった。【考察】ROTをL-ドパに代替する割合を多くすることで、夜間不眠が軽減できる可能性があることが示唆された。【結論】ROTはPD夜間不眠を軽減させる可能性を持つ。

Pj-36-4　レム睡眠行動異常症合併パーキンソン病における臨床的特徴の検討

○藤田　裕明、鈴木　圭輔、渡邉　悠児、松原　健朗、櫻本　浩隆、平田　幸一
獨協医科大学病院 脳神経内科

【目的】REM sleep behavior disorder（RBD）合併・非合併パーキンソン病（PD）の臨床的特徴について比較した．【方法】PD 87例（年齢68.2±9.69歳）を対象に，RBD screening questionnaire日本語版（RBDSQ-J）を用い，cutoff 5以上を　probable RBD（pRBD）合併PD，5未満を非合併PDに分類し，両者の特徴を比較した．運動症状の重症度にはMovement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale（MDS-UPDRS）partⅢを用いた．認知機能の評価にはMini-Mental State Examination（MMSE）を，睡眠の評価にはParkinson's Disease Sleep Scale-2（PDSS-2），Epworth sleepiness scale（ESS）を，うつ症状の評価にはBeck Depression Inventory（BDI）-IIを用いた．嗅覚の評価にはopen essence（和光）を用いた．画像検査としてMIBG心筋シンチグラフィー（MIBG），MRI，DAT scanを施行した．【結果】PD 87例のうちpRBD非合併PDは75例（年齢67.7±9.51歳），pRBD合併PDは12例（年齢71.6±10.6歳）であった．pRBD合併群は，非合併群に比べてPDSS-2（17.3±9.35, 11.7±8.05, P=0.040），ESS（11.1±6.13, 6.93±5.75, P=0.014），BDI-II（19.2±11.0, 12.5±8.64, P=0.040）が高く，MIBG後期相（1.61±0.72, 2.09±1.00, P=0.032）が有意に低かった．嗅覚検査，MMSE，脳幹萎縮の程度，DAT scanにおける基底核集積低下においては有意差を認めなかった．【結論】RBD合併・非合併PDは睡眠，うつ，心臓交感神経脱神経などの点で臨床的特徴が異なる可能性がある．

Pj-36-5　LRRK2 新規変異p.R1501Wを持つ家族性パーキンソン病の臨床像の検討

○真鈴川　聡[1]、西岡　健弥[2]、李　元哲[2]、吉野　浩代[4]、緒方　洵[2]、正島　由理[2]、今居　譲[2,3]、舩山　学[2]、服部　信孝[2,3]
[1]ますずがわ神経内科クリニック 神経内科、
[2]順天堂大学医学部附属順天堂医院　脳神経内科、
[3]順天堂大学大学院医学研究科　パーキンソン病病態解明研究講座、
[4]順天堂大学大学院医学研究科　老人性疾患病態・治療研究センター

【目的】*Leucine rich-repeat kinase 2*（*LRRK2*）は，常染色体優性遺伝形式を呈する家族性パーキンソン病（PD）の原因遺伝子である。今回我々は三重県由来の家族性PDの発端者に遺伝子解析スクリーニングを施行した。【方法】Ion Torrent Systemを用いて、家族性PD関連24遺伝子、認知症関連5遺伝子について網羅的に解析を施行した。同一家系内のsegregation解析も同時に行った。【結果】一家系から*LRRK2* c.4501C>T（p.R1501W）新規遺伝子変異を同定し、家系内のco-segregationも認めた。同胞3名については詳細に臨床像を解析した。症例1は89歳女性。75歳右上肢の振戦で発症、レボドパの反応性良好で、PDと診断した。レム睡眠行動障害（RBD）を合併し、78歳より認知機能低下が進行した。症例2は77歳男性。66歳よりRBDあり、71歳より右上肢の振戦で発症しPDと診断した。75歳より幻視が出現し、認知機能は保存。症例3は74歳男性。63歳左上肢の振戦で発症しPDと診断。3兄弟ともにレボドパの反応性は良好で、自律神経障害は軽度であった。3例中2例でRBDを伴い、1例で認知機能低下、1例で幻視を伴った。既報の*LRRK2*遺伝子変異を持つ患者群と比較したところ、孤発型PDに類似する等、共通する臨床像を呈していた。一方、細胞生物学的解析においてLRRK2のキナーゼ活性の亢進は認められなかった。【結論】新規変異p.R1501Wの臨床像は、孤発型PDに類似しており、家族集積が濃厚な症例においては積極的に遺伝子解析を行う必要がある。

Pj-36-6　当院における神経疾患の嚥下評価結果について①－パーキンソン病を中心に－

○池山　順子[1]、田村　昌也[2]、池中　達央[1]、増田　公男[1]、長谷川一子[3]
[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　耳鼻咽喉科、[3]国立病院機構相模原病院　神経内科

【目的】当院の嚥下機能評価は主治医から依頼を受けた言語聴覚士が嚥下スクリーニング評価を実施し，精査が必要と判断した場合に耳鼻咽喉科医による嚥下内視鏡検査（VE）を実施している．今回1年間の介入実績から当院の特徴と，パーキンソン病（PD）の評価結果と介入方法について検討し、今後の介入方法についても考案した．【方法】2018年11月1日から2019年10月31日までの1年間に当院でVEを行った262症例（男性173名・女性89名（男性が75%），平均年齢77.9±10.9歳（27-100歳）を対象とし嚥下機能の評価・転帰を検討した。【結果】262症例の原疾患はPD（18.3%），肺炎/誤嚥性肺炎（10.7%），がん（6.9%），多発性筋炎/皮膚筋炎（6.1%），脳血管疾患（5.3%），進行性核上性麻痺（5.0%）であった．PD48名の検査結果では咽頭に多量の痂皮付着のための検査困難例が1名（2.1%），常食摂取可能が10.6%、形態調整を要したものが61.7%、代替栄養との併用提案と禁食の提案がそれぞれ14.9%だった．なお，１症例ではVEでは異常を認めなかったが，食道造影検査で食道痙攣を認め，嚥下障害の原因と判定できた．【考察】当院の嚥下検査は神経難病の患者の割合が高く，検査施行PDでは約90%に嚥下障害がみられ，病初期から嚥下障害みられること，不顕性誤嚥が多いことが確認できた．すなわち，発症早期から嚥下評価等の介入を行っていく必要であり，定期的に嚥下評価や介入を行うプログラムを整える必要があった．また，咽頭への異物貯留例については，咽頭ケアを整備する必要性が認められ，また咽頭違和感の訴える症例では食道造影を行う必要性を痛感した．【結論】当院のSTによる嚥下検査の実態を報告し，今後の介入方法を考案することができた．また，PDについては症例によっては食道造影の必要性を喚起した．

Pj-36-7　パーキンソン病における問診票を用いた，栄養状態と嚥下障害との関連の検討

○宮川　晋治、浅原　有揮、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】神経変性疾患であるパーキンソン病（PD）患者の主な死因として嚥下障害からの誤嚥性肺炎があげられる．PDは発症早期から嚥下障害が潜在的に出現していることがあり，発症早期からの対策が望ましい．また，PDでは体重減少がみられることが多く嚥下障害の遠因となる．PDの運動症状は適切な投薬により改善するが，嚥下障害については投薬により改善する場合とそうでない場合がある．そのため，生命予後の改善のために投薬以外にも早期から栄養管理を行うことが重要であると考えられる．そのため，PDにおける栄養状態と嚥下障害の有無との関連を明らかにする．【方法】当科外来通院中のPD患者に対し，病気の状態と栄養状態および嚥下障害の有無について，アンケート調査を行った．栄養状態のスクリーニング方法として簡便に栄養状態を評価することができる簡易栄養状態評価（Mini Nutritional Assessment-Short Form: MNA-SF）を用いた．嚥下障害のスクリーニング方法として聖隷式嚥下質問紙をベースにPDに特異的な質問項目を追加した質問票を用いた．この両者と年齢，病型，罹病期間，Hoehn-Yahrの重症度分類について検討した．比較のためその他のPD関連疾患でも検討した．【結果】PD 106例，DLB 8例，PSP4例，MSA3例，その他のパーキンソン症候群4例に対してアンケート調査を行った．PD患者において，MNA-SFで低栄養が20例（19%），低栄養の恐れありが53例（50%）であり，質問票では42例（40%）で嚥下障害の存在が疑われた．低栄養および嚥下障害のいずれもYahr 1-2度よりもYahr 3度以上で頻度が多かった．MNA-SFと問診票の検討では，栄養状態が悪いほど嚥下障害の割合が高かった．また，PDよりもPD病関連疾患の方が低栄養および嚥下障害の割合が多かった．【結論】PD患者における低栄養の存在は嚥下障害のリスクと考えられる．また，PD病関連疾患ではPDよりも低栄養および嚥下障害が高率にみられる．

Pj-36-8　急性肝機能障害および低血糖を合併したパーキンソン病患者の臨床的特徴の検討

○安藤　真矢、城　崇之、大熊　泰之、野田　和幸
順天堂大学医学部附属順天堂医院 脳神経内科

【目的】進行期パーキンソン病患者の中で突然発症の重篤な肝機能障害と、ついで低血糖を合併する症例が当施設で散見された。共通する臨床的特徴から、進行期パーキンソン病での肝機能障害合併のリスクを検討した。【方法】2015年～2019年の期間中、当施設においてパーキンソン病患者のうち肝機能障害と低血糖性意識障害を合併した4例（男女比3:1）と、低血糖性意識障害のみ認めた4例（男女比2:2）とで臨床的特徴を比較した。統計分析はt検定を用いた。【結果】肝機能障害合併例は、平均罹患期間が13.5±3.9年と全例長期であり平均レボドパ換算量（LED）は1240±267mg/日と高用量だった。Body mass index（BMI）は15.35±2.77とやせ型で、全例on-off症状とドパミン誘発性ジスキネジアを認めた。いずれも糖尿病の合併はなかった。肝機能障害は低血糖を認める平均3週間前からAST>ALTで認めた。1例は腹部エコー検査で、別の1例は剖検でうっ血肝の診断となった。いずれも肝機能障害の原因は不明だったが、それぞれの症例の経過から、誘因としては薬剤性、感染やL-ドパ持続経腸療法などが疑わしかった。肝機能障害非合併例との比較ではBMIやLEDに有意差は認めなかった。いずれも肝酵素値が3桁以上を推移する間は、ブドウ糖補充療法を行っても血糖値80mg/dl以下が遷延する難治性低血糖の傾向にあった。肝機能障害を誘因に2例は多臓器不全で死亡した。生存2例では肝機能障害を来した段階で血糖測定を開始し、低血糖時に糖補充を繰り返し行った。【結論】やせ型でon-off症状とドパミン誘発性ジスキネジアを呈する進行期パーキンソン病患者では、何らかの誘因で肝機能障害が起こると、ついで糖新生の破綻による低血糖や肝機能自体の回復遅延が起こりやすい可能性が示唆された。今後進行期パーキンソン病において、ドパミン神経のみならず、肝臓での「ミトコンドリア機能障害」が合併する可能性について検証が必要と考える。

Pj-36-9　病理学的に嗅球欠損を認めた、パーキンソン病２症例の臨床病理学的検討

○齊藤　祐子[1]、松原　知康[2]、佐野　輝典[1]、水谷　真志[1]、種井　善一[2]、髙橋　祐二[3]、村山　繁雄[2]
[1]国立精神・神経医療研究センター 臨床検査部、[2]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）、
[3]国立精神・神経医療研究センター病院 神経内科

【目的】パーキンソン病（以下PD）、認知症を伴うレビー小体病、純粋自律神経不全症を呈するレビー小体病におけるレビー小体病理の進展様式として、脳幹上行進展仮説と嗅球-扁桃体進展仮説の2つの経路があり、嗅球は後者の蓄積の起点となっている。また脳幹上行例でも嗅球は初期沈着部位である。我々は嗅球欠損症例のPD剖検例２例の剖検例を経験した。それらのレビー小体病理の広がりについて報告する。【方法】当施設連続剖検例の嗅球欠損を伴うパーキンソン病2症例について、神経病理学的検討を行った。症例１は、嗅球形成不全が確認された死亡時82歳女性。症例2はPD発症後の外傷時の片側嗅球欠損が確認された死亡時88歳男性。【結果】症例１：PD発症前から嗅覚の異常を自覚。振戦で発症し全経過26年。臨床的に非典型的なPDと診断。症例2：動作緩慢にて発症、転倒頻回で認知症も出現し、全経過18年。肉眼所見では、2例とも黒質および青斑核の高度脱色素を認めた。光顕では、いずれの症例も消化管、交感神経節、脊髄、脳幹（迷走神経背側核、青斑核、黒質）、マイネルト基底核、辺縁系（扁桃体、経嗅内野、前帯状回）にレビー小体病理を認め、大脳新皮質ではごく少量にとどまった。症例１では、篩板の粘膜固有層にレビー小体病理を認めたが、梨状葉のレビー小体病理は極めて少量にとどまり、扁桃体の病理も軽微であった。症例2では、扁桃体のレビー小体病理は左右とも強かった。【結論】いずれの症例でも中枢神経系および末梢神経系にレビー小体病理の蓄積を認めたが、先天性両側嗅球欠損パーキンソン病症例では、嗅球から扁桃体に至る経路でのレビー小体病理が軽微にとどまり、大脳新皮質の病理も軽度であった。症例2はPD発症後に嗅球に障害が出たために扁桃体のレビー小体病理の左右差は明らかではなかったと考えられた。レビー小体病の病理の進展の際の嗅球の役割について示唆を与える症例と考えた。

Pj-36-10　取り下げ演題

Pj-37-1　外来診療における高齢者パーキンソン病患者の臨床的特徴

○竹島　　明[1]、中瀬　泰然[1,2]
[1]JCHO 秋田病院 脳神経内科、[2]秋田大学付属病院 脳神経外科

【目的】社会の高齢化とともに、高齢で発症し治療を開始するパーキンソン病患者も増加してきている。この高齢パーキンソン病患者のADLを維持することは健康寿命の延伸に寄与すると期待される。そこで本研究では、高齢発症パーキンソン病患者の臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】当科外来通院中のパーキンソン病患者をスクリーニングし、治療開始年齢を80歳以上と80歳未満の2群にわけ、発症年齢、臨床症状、治療内容について後方視的に検討した。【結果】患者は全体で46名（男18名、女28名）、80歳以上群は10名（男2名、女8名）であった。発症から治療開始までの平均期間は、80歳以上群で23.1ヶ月、80歳未満群で16.2ヶ月であり、平均治療期間はそれぞれ45ヶ月と69.5ヶ月であった。治療開始前の平均Hoehn-Yahr（H-Y）分類はそれぞれ3と2.2であり、直近外来での平均H-Y分類はそれぞれ3.1と2.6であった。初診時のパーキンソン症状は80歳以上群と80歳未満群ともに振戦が最も多く、次いで筋固縮、動作緩慢であった。明らかな認知症は80歳以上群で40%、80歳未満群で8.3%と前者で多かった。幻視・REM睡眠行動障害・軽度認知機能障害などについては両群で差がなかった。L-DOPAの平均使用量は、80歳以上群で450mg/day、80歳未満群で375.7mg/dayであった。ドーパミンアゴニストの使用頻度は80歳以上群で20%、80歳未満群で50%であった。【結論】80歳以上で治療開始したパーキンソン病患者は平均H-Y分類3とすでにADL障害をきたしていることが分かった。しかし、ADLの悪化なく平均45ヶ月の外来通院治療が維持できている症例もあり、L-DOPAを中心とした薬物治療は高齢発症パーキンソン病患者にも積極的に行われるべきと考えられた。

Pj-37-2　取り下げ演題

Pj-37-3　パーキンソン病患者における発症前尿酸値の検討

○前田憲多郎、大山　　健、大塚　健司、斎藤　勇紀、高木伸之介、
辻　　裕丈、小林　　靖
岡崎市民病院 脳神経内科

【目的】男性パーキンソン病（PD）患者では、健常者と比べ血清尿酸値の低下が報告されている。また、海外においては前向きコホート研究で高尿酸値の群ではPD発症リスクが低いことが示されている。しかしながら日本人を対象として実施されたPDと血清尿酸値に関する疫学調査は少なく、PD発症前の尿酸値を評価した報告は乏しい。今回、PD患者の発症前尿酸値について検討した。【方法】2018年4月から2019年8月までに当科を受診した日本人PD患者のうち、発症前に当院で血清尿酸値が測定されていたものについて、年齢、性別、尿酸値、診断時MIBG心筋シンチグラフィ、主要臨床所見のデータを取集した。発症は本人が運動症状を自覚した時点とした。腎機能障害例や大酒家、ARB・尿酸降下薬・テオフィリン内服、血液疾患合併、病歴や血液検査で明らかな脱水を認める症例を除いた33例（男性13例、女性20例）を対象とし、年齢・性別を調整した対照群と比較した。【結果】発症前の尿酸値測定は1-10年（4.58±2.37年）前であった。男性ではPD群（4.97±1.26mg/dl）、対照群（6.21±0.73mg/dl）、正常範囲（3.6〜7.0mg/dl）、女性ではPD群（3.86±0.7mg/dl）、対照群（4.96±1.44mg/dl）、正常範囲（2.3〜7.0mg/dl）であり、男女共にPD群は対照群より有意に低値（ともに$p<0.01$）であった。14例で発症前とPD診断時の尿酸値の比較が可能であり、尿酸値は男性で変化なく、女性で上昇していた。【結論】今回の検討では日本人においても高尿酸値がPD発症低リスクである可能性が示唆された。

Pj-37-4　パーキンソン病治療における医師と患者の満足度 〜Webアンケート調査結果〜

○野元　正弘[1,2]、柴田　圭輔[3]、山戸健太郎[3]、新居　賢樹[3]
[1]済生会今治医療・福祉センター、[2]今治病院 脳神経内科・臨床研究センター、
[3]武田薬品工業株式会社 ジャパンメディカルオフィス

【目的】パーキンソン病（PD）における患者および医師の治療満足度の実態は未だ不明瞭である。そこで我々は、本邦のPD患者および本邦でPD診療にあたる医師に対してインターネットを介したアンケートを行い、PD診療全般に対する満足度と各症状のコントロール状況への満足度の実態を調査した。【方法】本調査は2019年3月に実施した。自覚症状があると回答したPD患者（99人）及び同条件の患者と同居する代理回答者（87人）の計186人を患者群、また、一定数以上のPD患者を診療している医師331人を医師群として解析した。満足度に関する6段階の選択肢のうち「6:とても満足している」「5:満足している」「4:やや満足している」を『満足』と定義した。【結果】1）PD治療全般に対する『満足』の回答率はHoehn & Yahr 重症度分類（HY）1-2患者群およびHY3-5患者群でそれぞれ71%と54%であった。医師群では、HY1-2患者およびHY3-5患者への治療に対する『満足』の回答率はそれぞれ70%と43%であった。2）各症状のコントロール状況について患者群で特に満足度が低かった症状（25%未満）は疲労感（15%）、夜間頻尿（15%）、日中傾眠（19%）、書字困難（22%）、無関心・アパシー（23%）、認知障害（23%）であった。さらに、症状日誌を利用している患者群は利用していない患者群と比較して、上記の症状を含む症状コントロール全項目の満足度が高かった。一方、医師では不眠症と発汗障害では差は認められなかったが、その他の項目で症状日誌利用群の方が満足度は高かった。【結論】本調査により、本邦のPD治療は、患者、医師ともに未だ十分な満足度に達していないこと、病気の進行（HY重症度）が満足度低下に影響することが明らかとなった。また、運動症状だけでなく、様々な非運動症状のコントロール状況に対して患者が不満を感じている現状が明らかとなった。症状日誌の利用は、患者、医師ともに症状の治療満足度を上げる一因である可能性が示唆された。

Pj-37-5　次世代シークエンサを用いたパーキンソン病関連遺伝子の検索

○金谷　雄平、多田　有似、久米　広大、大澤　亮介、森野　豊之、
川上　秀史
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】パーキンソン病（PD）は遺伝性要因や環境要因が複合することで発症する進行性変性疾患であり患者の5-10%に遺伝性要因があることが知られている。しかし、日本人における孤発性、家族性PDにおけるそれぞれの遺伝子変異頻度をまとめた報告はまだ少ない。そのため、われわれは日本人PD患者における各遺伝子バリアントについて次世代シークエンサ（NGS）を用いて検索した。【方法】当教室に1997年から2018年にかけて集積した原因遺伝子の特定されていない孤発性および家族性PD患者483人、そのうち50歳未満で発症する早期発症例（EOPD）44人を含むDNAサンプルで既知の15個のPD原因遺伝子に関してNGSを用いて解析した。病因関連性については過去の論文、MDS Gene、ClinVarにおいて報告されているもの、もしくはSIFT、PolyPhen2、Mutation Tasterの予測ツールのうち2つ以上で病因と判断されたものを評価対象とした。【結果】当教室におけるPD患者において病因関連性があると思われるバリアントは483人中193人（40.0%）で同定された。そのうちEOPD患者は22人で家族歴を有している患者は31人であった。また、病因関連性バリアント保有者のうち44人はバリアントを複数保有していた。バリアント1つの患者のうちEOPDは17人で平均年齢は45.5±3.6歳、複数保有者のうちEOPDは5人で平均年齢は41.2±6.2歳であった。今回、同定された遺伝子変異のうち過去の論文、データベース上で病因と関連するとされる遺伝子としては*PRKN*、*PINK1*、*FBXO7*のヘテロ点変異で6人であった。また、感受性遺伝子として*LRRK2*　p.A419V変異とp.G2385R変異、*GBA*、*MAPT*の点変異を99人同定した。【結論】今回の検索ではバリアントを1つ保有している患者より複数保有している患者群のほうが比較的若年で発症していた。今後の遺伝子解析の蓄積により多くの遺伝的要因が明らかとなることが予想され、本研究はPD発症の遺伝性要因同定の一助になると考えられる。

Pj-37-6　パーキンソン病患者のスティグマ体験と運動症状

○公文　彩[1,2]、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Quality of life（QOL）に大きな影響を及ぼすスティグマ体験とActivity of daily living（ADL）・運動機能との関連について、詳細を明らかにする。【方法】外来PD患者134名（男性61名、女性73名、年齢72.5±7.5歳、罹病期間8.7±8.7年、Mini Mental State Examination（MMSE）27.7±2.2点、Unified Parkinson's Disease Rating Scale（UPDRS）total 22.8±12.5点、Hoehn &Yahr stage 2.8±.67）を対象として、39-item Parkinson's Disease Questionnaire（PDQ39）を実施した。ADL評価としてUPDRS partⅡ、運動機能評価としてpartⅢを用い、それぞれの下位項目とPDQ39の下位項目「スティグマ」との相関をみた。一般的にスティグマはジェンダーと関連しており、PD患者を対象とした先行研究（Robert D. et.al, 2018）では、PDにおけるスティグマ体験の予測因子に性差があることが示唆されている。従って本研究でも男女を分けて検定を行った。【結果】男女間の比較では、年齢、罹病期間、MMSE・UPDRS total・partⅡ合計・Ⅲ合計スコアに有意な差は認めなかった。PDQ39「スティグマ」スコアは男性（3.3±3.5）が女性（2.3±2.8）よりやや高く（p=.048）、男性の方がスティグマを感じる頻度が多い傾向が示された。PDQ39「スティグマ」とUPDRS partⅡ,Ⅲ下位項目との相関は、男性では認められなかった。女性ではUPDRS partⅡ下位項目「寝返り・ベッド直し」（r=.303, p=.006）「すくみ足」（r=.283, p=.011）及びpartⅢ「姿勢」（r=.261, p=.020）が「スティグマ」と相関していた。【結論】外来PD患者において、女性は寝返り・ベッド直しの動作や姿勢保持といった機能の低下及びすくみ症状の悪化が、スティグマの感じやすさと関連していた。男性は実際の運動機能障害とは関係なくスティグマを感じ、さらに女性と比べスティグマを感じやすい可能性が示唆された。今後、対象者数を増やして検討を続ける。

Pj-37-7　フレイルの観点からみた入院高齢パーキンソン病患者の臨床的特徴

○新畑　豊[1]、篠崎　未生[1]、佐竹　昭介[2]、近藤　和泉[3]、山岡　朗子[1]、中野　真禎[1]、辻本　昌史[1]、堀部賢太郎[1]、武田　章敬[1]、鷲見　幸彦[1]
[1]国立長寿医療研究センター 神経内科部、
[2]国立長寿医療研究センター 老年内科部、
[3]国立長寿医療研究センター リハビリテーション科部

【目的】社会の高齢化が進むとともに、パーキンソン病（PD）患者の高齢化及びその絶対数の増加が医療点介護の面で問題となっている。フレイルは高齢者において要介護や生命に対するリスクになる状態として注目されているが、PDもフレイルとなる一要因と考えられる。地域包括ケア病棟入院の高齢PD患者と非PD患者について、フレイル要因、ADL、QOLスコアの推移を比較検討し高齢PD患者特徴の特徴を調べた。また、PDの退院後の転倒とその要因について検討を行った。【方法】対象は非PD59名、非PD621名。入院前、入院時、退院前、退院後3か月のADL（FIM）、QOL（SF-8）、認知機能（MMSE）、うつ（GDS-15）、筋肉量、退院後の転倒に関し評価をした。【結果】shrinking, weakness, exhaustion, slowness, low activityの5要素のうち3要素以上を持つ者をフレイルとした場合PD,非PDともに約60％であった。PDの入院原因の30％は骨折合併であった。PDではADLが低くうつスコアが高かった。MMSEに両者に差はなかった。PDは退院後3か月のADLが維持されているが、SF-8の精神的サマリースコアの低下がみられ、精神的満足度は下がる傾向がみられた。退院3か月後までの転倒はPDの44％にみられ、非PDより有意に高頻度であった。退院時、退院後のFIM得点は非転倒者と同程度だが、転倒者では入院前と退院時のADLの落差が有意に大きく、その認識が乏しいものが転棟につながる可能性が考えられた。【結論】PDは非PD高齢者と同程度の頻度でフレイル因子を有しており、うつがより強く、ADLが低い。また、退院後にはADLが維持されていても満足感が下がる特徴がある。PDでは転倒頻度が高く、特に入院前後のADL低下が大きいものでは注意が必要であり、退院後の転倒・骨折予防が必要である.

Pj-37-8　Parkinson病患者のアンヘドニアとうつは線条体ドパミン作動性神経との関連性が異なる

○村上　秀友、高橋　麻葵、高津　宏樹、白石　朋敬、小澤　正和、高橋潤一郎、幕　昂大、茂木　晴彦、佐藤　健朗、松野　博優、小松　鉄平、坊野　恵子、坂井健一郎、梅原　淳、大本　周作、三村　秀毅、井口　保之
東京慈恵会医科大学 神経内科

【目的】アンヘドニアはうつの一要素であるが、Parkinson病（PD）患者において両者は独立して出現する場合もあり、両者が異なる背景を有する可能性がある。また、気分障害に線条体の障害が関与していることを示す報告もある。今回、アンヘドニアとうつの線条体ドパミン作動性神経の機能との関連性を比較した。【方法】未投薬の初発PD患者47例に、運動症状（MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale; MDS-UPDRS）、アンヘドニア（Snaith-Hamilton Pleasure Scale; SHAPS）およびうつ（Self-rating Depression Scale）の評価、^{123}I-Ioflupane SPECT（DaTQUANT™ソフトウエア（GE Healthcare））を用いた左右の尾状核、被殻前部、被殻後部への集積の評価）を実施した。SHAPSおよびSDSのスコアと線条体各部位の^{123}I-Ioflupaneの取り込みとのSpearmanの相関係数を求めた。【結果】SHAPSは左尾状核（r=0.431, p=0.003）、右尾状核（r=0.291, p=0.047）の取り込みと有意な相関を示したが、被殻前部（左r=0.247、p=0.095、右 r=0.190、p=0.200）および被殻後部（左 r=0.079、p=0.600、右r=-0.025、p=0.870）への取り込みとは相関を示さなかった。SDSは線条体のいずれの部位（尾状核（左r=0.154、p=0.302、右r=0.121, p=0.416）、被殻前部（左r=0.114、p=0.447、右 r=0.091、p=0.542）および被殻後部（左 r=0.126、p=0.398、右=-0.058、p=0.701））の取り込みとも相関を示さなかった。【結論】アンヘドニアは尾状核のドパミン作動性神経の機能と関連する。

Pj-37-9　パーキンソン病のクリニカルパスを用いた計画入院

○猪奥　徹也[1]、今井　啓輔[1]、徳田　直輝[1]、傳　和眞[1]、山本　敦史[1]、上田　凌大[1]、濱中　正嗣[2]、崔　聡[3]、毛受　奏子[3]、長　正訓[4]、池田　巧[5]
[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　脳神経内科、[4]済生会滋賀県病院　脳神経内科、
[5]京都第一赤十字病院　リハビリテーション科

【目的】当院では2017年8月からパーキンソン病（PD）の運動症状改善を目的とする，リハビリテーションと薬剤調整を組み合わせたクリニカルパス計画入院（PHCP）を実施している．当院でのPHCPの現状を明らかにする．【方法】2017年8月から2019年10月までに当科に計画入院したパーキンソニズム連続32例中，PHCPを受けた例を対象とした．対象において背景因子と入院時運動症状，治療内容，治療結果を検討した.【結果】PHCPを受けた例は18例であった（PD以外のパーキンソン症候群13例とバリアンス1例を除外）．背景因子として年齢中央値は81.5歳（69-88歳），男性は11例（61%），罹患年数中央値は8年（1-21年），Yahr分類は3: 7例（39%），4: 11例（61%），入院時L-dopa製剤を含めた3剤以上服薬は11例（61%）であった．運動症状として無動・寡動と筋強剛，姿勢反射障害は18例全例，振戦は10例（56%），ビサ徴候は8例（44%），首下がりは2例（11%），wearing offは5例（28%），ジスキネジアは1例（6%）でみられた．治療内容としてリハビリテーションは18例全例，薬剤調整は14例（78%），ボトックス療法は5例（28%）で実施されていた．薬剤調整の内訳はL-ドパ配合剤増量3例，L-ドパ配合剤増量+ゾニサミド追加2例，L-ドパ配合剤増量+ドパミンアゴニスト減量1例，ドパミンアゴニスト増量3例，アゴニスト増量+ MAOB阻害薬追加1例，ドロキシドパ追加1例，ドパミンアゴニスト減量2例，イストラデフィリン減量1例であった．治療効果として入院時と退院時のUPDRS3中央値差（改善）は3.5点（0-18点），姿勢反射障害の改善は9例（50%），歩行障害の改善は14例（78%）でみられた．【結論】PHCPを受けたPD例では，高齢者，罹患年数10年前後，Yahr分類3以上，3剤以上服薬中が多く，重症例が中心であったが，姿勢反射・歩行障害の改善が半数以上でみられていた．

Pj-37-10　パーキンソン病におけるグループ・リハビリテーション：ピアサポートの有効性

○三ツ井貴夫[1,2]、有井　敬治[1]、塚本　愛[1]、谷口浩一郎[1]、馬淵　勝[3]、清水愛里沙[2]、住友　日香[2]、黒田由紀子[2]
[1]徳島病院 脳神経内科、[2]徳島病院 臨床研究部、
[3]徳島病院 リハビリテーション部

目的 パーキンソン病（PD）患者のパーキンソン病の障害に対するグループベースの入院リハビリテーションのピアサポートの効果を評価した。方法 対象はP D患者80人で、患者はグループ・リハビリテーション（GBR）グループ（n = 40）または個別リハビリテーション（IBR）グループ（n = 40）の２群に無作為割り付けられた。両群ともに、５週間の入院リハビリテーションを実施した。主要評価項目は、統一パーキンソン病評価尺度（UPDRS）の合計スコアのベースラインからトレーニング後の平均変化の2つのグループ間の差を使用した。副次評価項目として、精神状態の変化と、UPDRSの合計スコアのベースラインから3か月目および6か月目までの平均変化の差を設定した。結果 平均（±標準偏差）UPDRSスコアは、GBRグループで72.0±21.0、IBRグループで72.1±18.6だった。ベースラインからトレーニング後のUPDRSスコアは、GBRグループで22.8±13.5、IBRグループで10.9±8.8（差は11.8ポイント、95%信頼区間[CI]、5.0～18.6、P = 0.001）であった。ベースラインから3か月目までのグループ間の差（10.06ポイント、95% CI、3.3から16.8）およびベースラインから6か月目までのグループ間の差（11.7ポイント、95% CI、4.9から18.5）もGBR群で有意に大きかった（それぞれP = 0.004およびP = 0.001）。認知機能とうつ病のスコアは有意な変化はなかった。結論 GBRを受けている患者は、パーキンソン病の症状の有意な改善を示したことから、GBRのピアサポートが臨床治療に適用できることが示唆された。

Pj-38-1　発症後長期間L-DOPAに対する反応性がみられたFTDP-17（MAPT N279K変異）の１家系

○時村　瞭[1]、阿部亜妃子[1]、小林　俊輔[1,2]、吉田　健二[1]、村上　丈伸[3]、松田　希[1]、金子知香子[4]、本間　真理[5]、宇川　義一[6]、金井　数明[1]
[1]福島県立医科大学 脳神経内科、[2]帝京大学　脳神経内科学講座、
[3]鳥取県立厚生病院　脳神経内科、[4]総合南東北病院　神経内科、
[5]枡記念病院　脳神経内科、[6]福島県立医科大学　ヒト神経生理学

【目的】Parkinsonismを伴う前頭側頭型認知症（FTD）であるMAPT（microtubule associated protein tau）遺伝子のN279K変異における臨床・画像所見を検討する。【方法】家族性FTDと診断された1家系3症例においてMAPT N279K変異を同定し、各症例において臨床画像所見を検討した。【結果】症例１（女性）：33歳時動作緩慢で発症。L-dopaに良好に反応するも早期にwearing offが出現し、36歳時に開眼失行、核上性麻痺、前頭葉徴候が出現。39歳時にL-dopaの反応性が消失し、46歳で死亡した。頭部MRIで前頭側頭葉、中脳被蓋の萎縮を認めた。病理学的には黒質の色素脱失を認めた。症例2（女性）：39歳時に仮面様顔貌、筋固縮で発症しL-dopaに良好に反応するも41歳時にwearing off、脱抑制的な行動、42歳時に核上性麻痺が出現した。頭部MRIで前頭側頭葉の萎縮を認めた。症例3（男性）：52歳時に健忘、動作緩慢があり、56歳時には前頭葉機能低下を認めた。症例2では発症5年後にL-dopaにてMDS-UPDRSパートIIIが50%改善し、症例3では発症4年後に35%改善した。すべての症例でMIBG心筋シンチの集積が保たれていた。123I-イオフルパンSPECTを施行した症例2、3では線条体の集積低下がみられた。【結論】MAPT N279K変異の既報告ではParkinsonismのL-dopaへの反応は限定的とされるが、当家系ではL-dopa反応性は相当期間保たれていた。123I-イオフルパンの取り込み低下はシナプス前ドパミン神経の変性を示唆するが、L-dopa反応性が維持されたことは後シナプス機能が相対的に保たれたことを示唆する。L-dopa反応性が保たれる核上性麻痺や行動障害を伴うParkinsonismでは、L-dopa反応性が認められる場合でもMAPTN279K変異の鑑別が必要と考える。

Pj-38-2　進行性核上性麻痺に対する３系統神経伝達物質補充療法による認知機能と歩行機能の改善

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

[背景と目的]進行性核上性麻痺（PSP）ではドパミン（DA）・ノルアドレナリン（NA）・アセチルコリン（ACh）がいずれも欠乏していることが報告されており、それら3系統神経伝達物質を同時にバランスよく補充すればPSPの症状改善に役立つ可能性がある。早期PSP患者8名にDA・NA・ACh同時補充治療を行い、治療前後の歩行能力・認知機能・PSPRS-Jの変化を検討した。【対象と方法】 診断基準によりprobable PSPと診断した８名を、患者の同意下に本研究に参加登録し、院内倫理委員会承認の下、レボドパ＋ドロキシドパ＋リバスチグミンまたはガランタミンを同時投与開始し、臨床所見、自覚症状、介護者の観察をモニターし、治療前・6週後のMMSE、HDS-R、FAB、TUG、治療前・6週後・１年後のPSPRS-Jを評価した。5名については3年後までPSPRS-Jを評価した。【結果]副作用は認めず、臨床徴候の改善が得られた。MMSE平均は治療前23.3点から1.7点改善（p<0.1),HDS-R平均は治療前20.6点から2.9点改善（p<0.01）、FAB平均は治療前8.8点から3.0点改善（p<0.001）、PSPRS-J平均は治療前25.4点から7.5点改善（p<0.001）し1年後も治療前から5.9点改善（p<0.01）。3年後まで評価できた5名のPSPRS-J平均は治療前26.6点、3年後47.8点と3年間で平均21.2点悪化。【結論] DA・NA・ACh同時補充により歩行・認知・総合評価に一時的改善が認められ、8名中5名の3年後のPSPRS点数も原著論文より軽度の悪化にとどまった。うち1名はほとんど点数悪化がなかった。

Pj-38-3　α-シヌクレイノパチーのバイオマーカーとしての皮膚α-シヌクレイン沈着の有用性の検討

○松本　祐輔、川崎　怜子、長島　　優、作石かおり、岩田　　淳、戸田　達史
東京大学医学部附属病院脳神経内科

【目的】シヌクレイノパチーの診断における皮膚生検の有用性は指摘されてきたが，Parkinson病（PD）と比較し多系統委縮症（MSA）や純粋自律神経不全症（PAF）における皮膚生検症例の蓄積は未だ少ない．上記3疾患の皮膚生検におけるα-synuclein（αSN），リン酸化α-synuclein（p-αSN）沈着のバイオマーカーとしての診断的有用性，生検部位の選択について検討した．【方法】2004年から2019年の間にPD，MSA，PAFが臨床的に疑われ，皮膚生検を実施した当科症例12例を対象とし，α-SN及びp-αSNの陽性率や臨床的特徴を後方視的に分析した．【結果】生検時の年齢は45-81歳，発症から生検までの年数は平均4年であった．最終的に12例中5例がPD，2例がMSA-P，2例がMSA-C，1例がPAF，1例がPSP-C，1例はPDまたはPSP-Pと診断された．αSNが陽性となった症例は全12症例中5症例（感度42%：PD 2例，MSA-P 1例，MSA-C 1例），p-αSN陽性症例は全12例中4症例（感度33%:PD 1例，MSA-P 1例，MSA-C 1例）であった．最終的にPDと診断された5例中2例（感度40%）でαSNが陽性，1例（感度20%）でp-αSNが陽性となった．最終的にMSAと診断された4例（MSA-P 2例，MSA-C 2例）のうち，2例（感度50%：MSA-P 1例，MSA-C 1例）でαSNが陽性となった．PAFと診断された1例でもαSN・p-αSN陽性となった．生検箇所は後頸部・腹部・上腕・大腿・下腿から選ばれ，全ての生検例で腹部が含まれていた．αSN陽性の5例中3例（PD1例，MSA1例，PAF1例）では腹部を含む全生検部位でαSN陽性であったが，PDの1例・MSAの1例では四肢近位部のみ陽性であった．αSN陰性の7例中5例は腹部のみ，2例は腹部及び後頸部が生検部位として選択された．【結論】皮膚生検においては腹部のみならず四肢近位を含めた生検が有用である可能性が示唆された．今後も症例の蓄積が必要と考える．

Pj-38-4　パーキンソン病患者の入院契機に関する検討

○信國　圭吾[1]、藤澤　　豊[1]、清家　真人[2]、楠木　　司[2]、古庵　葉子[2]、西井　　翔[2]
[1]いずみの病院 神経内科、[2]いずみの病院脳神経外科

【目的】高齢化と治療法の進歩に伴いパーキンソン病（以下PD）患者に生じる種々の合併症が問題になってきている。今回その実態を明らかにしたい。【方法】当院神経内科および脳神経外科を受診しているPD患者のうち2013年1月から2019年10月の間に当院に入院となった症例の入院契機を調査した。なお、運動症状が明らかなレビー小体型認知症もPDに含めた。【結果】検討期間、515例のPD症例が計1970回（1～24、平均3.8回）入院していた。診断や薬剤調整、リハビリテーション、DBSの導入/調整等の治療など、PDそのものが契機になったものが399症例で1360回（1～24、平均3.4回）と多数を占めていたが、レスパイト的もしくは社会入院的要素を含むものも多かった。PD以外の原因は転倒に起因するものが88症例で計118回と最も多く、椎体や大腿骨等の骨折が95回、慢性硬膜下血腫が6回、その他、脳挫傷、くも膜下出血、脊髄損傷、外傷性気胸、腎損傷を生じた症例もあった。次いで呼吸器感染症によるものが78症例で104回と多かった．その多くは誤嚥性肺炎と思われた。次いで脳血管障害の発症が43回、尿路感染38回、脊柱管窄症等の整形外科的疾患によるものが33回と続いた。それ以外は多岐に渡っていたが、悪性腫瘍や循環器疾患の他、てんかん発作、NPH、蜂窩織炎、鼠径ヘルニアなどが原因となっていた。【結論】PDの合併症としては転倒に起因するものと呼吸器感染症の頻度が高かった。リハビリテーションの他、環境調整などの対策をとることが重要と考えられた。誤嚥性肺炎の予防も含め、PD合併症の予防には多職種の連携が求められる。

Pj-38-5　パーキンソン病の嚥下障害に関連する運動および非運動症状の検討

○垣内　謙祐[1]、杉野　正一[1]、塚原　彰弘[1]、谷　　裕基[1]、合田　　薫[2]、山岡　裕史[3]、荒木　妙子[3]、大槻久美子[3]、山田　愛可[3]、野々村弘子[3]
[1]藍野病院 脳神経内科、[2]藍野病院 耳鼻咽喉科、
[3]藍野病院 リハビリテーション科

【目的】パーキンソン病（PD）の嚥下障害はQOLや予後に関連する重要な因子である。嚥下障害に関連する因子を検索することで、発現機序や予測因子についての検討を実施した。【方法】2015年1月から2019年9月までの間に当院にリハビリテーションと患者教育を目的に入院したPD患者95例（男性50例、女性45例）を対象に、MDS-UPDRS（以下UPDRS）Part2「そしゃくと嚥下」項目について、年齢（平均年齢73.7歳）、罹病期間（平均8.6年）、Hoehn-Yahr（H-Y）重症度分類（Ⅱ13例、Ⅲ46例、Ⅳ30例、Ⅴ6例）、UPDRSスコア、神経心理検査（MMSE、FAB、GDS30、やる気スコア、PDQ-39）、血清アルブミン値（Alb）などの臨床症候、検査所見との相関の有無について対比検討した。一部の症例では、嚥下造影（VF）所見とも対比検討を加えた。【結果】UPDRS Part2「そしゃくと嚥下」項目で、問題を自覚していない割合は48%（n=43）、ごく軽度から軽度は37%（n=33）、中程度から重度は15%（n=13）であった。嚥下障害の自覚の有無との関連を認めた因子としては年齢、H-Y重症度分類、UPDRS Part1から3の各合計値、PDQ-39、Albであり、UPDRS「立ちくらみ」「会話」「唾液とよだれ」「摂食動作」などの個別項目で相関の傾向が認められた。VF施行例は12例、うち10例に嚥下障害を認めており、うち6例は自覚症状を認めていなかった。【結論】そしゃくや嚥下障害は運動症状の重症度のみならず非運動症状さらには栄養やQOLなどと関連しており、これらの因子が嚥下障害の発現機序への関与や予測因子、もしくは嚥下障害による影響を反映している可能性が考えられた。今回の検討では、認知機能や抑うつとは有意差を認めなかった。VF実施例は少数であるが、実施例の半数では自覚症状がないにもかかわらず嚥下障害の存在を示されており、自覚のない段階から不顕性誤嚥を来している可能性が示唆された。

Pj-38-6　取り下げ演題

Pj-38-7　パーキンソン病の運動症状および非運動症状とQOLとの関連―罹病期間による検討―

○猿渡めぐみ[1,2]、佐川美土里[1,2]、公文　　彩[1,3]、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、
[3]かわしま神経内科クリニック

【目的】パーキンソン病（PD）の運動症状および非運動症状がQOLに及ぼす影響について、罹病期間によっての差異を検討する。【方法】外来PD患者195名（男性75名、女性120名）を対象とし、運動症状についてUPDRS、非運動症状についてMMSE、FAB、RBMT、SDS、HAM-D、ESS、QOLについてPDQ-39を用いて評価した。対象患者を罹病期間の平均値によって二群に分け、各検査の結果について二群間で統計的に検討をおこなった。なお、UPDRS partⅡについては、on時の結果を今回の検討に使用した。【結果】対象者の罹病期間平均は8.40年であったため、8年以下の罹病期間短群と、9年以上の罹病期間長群に分け、それぞれの群で、OOLを被説明変数、運動症状および非運動症状を説明変数として重回帰分析を行った。罹病期間短群では、QOLに対して、UPDRS partⅡ（p=.016）、SDS（p=.000）、ESS（p=.001）が有意な説明変数であった。罹病期間長群では、HAM-D（p=.037）、ESS（p=.000）がQOLに対する有意な説明変数であった。（p<.05）【結論】罹病期間が比較的浅い患者では、日常生活動作の困難さや、抑うつ感の自覚（主観的な抑うつ症状）、日中の眠気がQOLに影響する要因と考えられた。一方、罹病期間が比較的長期に及ぶと、日中の眠気と、抑うつ状態（医学的評価）がQOLに影響する要因と考えられた。PD患者の病歴が浅いうちに、薬物療法に加え、リハビリや症状管理のための心理教育、心理的苦痛を和らげる目的での心理カウンセリングを行うこと、それらのことにより抑うつ症状が固定されることを防ぐことが、PD患者のQOLを保つうえで重要であることが示唆された。

Pj-38-8　Parkinson病における入眠時および出眠時幻覚

○駒ヶ嶺朋子[1]、鈴木　圭輔[1]、國分　則人[1]、駒ヶ嶺順平[2]、平田　幸一[1]
[1]獨協医科大学病院，脳神経内科、[2]国立病院機構栃木医療センター，内科

【背景】Parkinson病では，全経過において半数が幻覚や幻覚様体験を経験する．Parkinson病でみられる幻視は視力低下者における幻視すなわちCharles-Bonnet症候群と臨床的類似性があり，病態生理としても類似の機構があるのではないかと推察されている．幻聴や幻触などの幻視以外の幻覚に関しては，ナルコレプシーでの幻覚との類似性も指摘されている．ナルコレプシーでは，入・出眠時幻覚が経験されるがこれまで，Parkinson病における幻覚の出現状況を睡眠周辺時と覚醒時とに分けて検討した報告はない.【目的】入・出眠時幻覚はParkinson病でどれほどみられるのか．また，そうした現象の特有の背景因子や幻覚の特徴にはどういったものがあるかを検討する.【方法】MDSの診断基準を満たすParkinson病患者に質問票への回答を依頼し，回答および分析に同意を得た100名を前向きに分析した．質問票には幻覚の種類，Epworth Sleepiness Scale（眠気），Pittsburgh Sleep Quality Index（不眠），REM睡眠行動異常症スクリーニング，Beck Depression Inventory-II（抑うつ），Restless legs症候群スクリーニング，PDQ-8（Parkinson病でのQOL評価）を含めた．HDS-R, MMSEによる認知症のスクリーニング，年齢・性別，治療薬，Hoehn and Yahr（重症度）に関する情報を収集した.【結果】100名中44名がなんらかの幻覚を経験しており,重症度が高いこと，REM睡眠行動異常症があることが幻覚群に有意に関連した．44名のうち17名が覚醒時のみに，14名が入･出眠時だけに，13名が覚醒時および入･出眠時に幻覚を経験すると回答した．入・出眠時幻覚を経験した27名は発症からより年数が経過し，抑うつ・QOLが低い傾向が認められた．幻触は入・出眠時幻覚群にみられた．【結論】Parkinson病患者の幻覚において，出現状況に注目した初めての分析である．病態生理の解明には解剖学的な裏付けを要する．

Pj-38-9　腸捻転を発症したパーキンソン病患者の検討

○坂尻　顕一、新田　永俊
金沢医療センター 脳神経内科

【目的】パーキンソン病患者は効率に便秘を合併し、腸捻転を発症する患者が散見される。当院で近年入院加療を要した腸捻転患者につき検討した。【方法】2017年4月1日～2019年3月31日の間に、当院で入院加療を要したパーキンソン病あるいはパーキンソン症候群患者133名中、腸捻転を発症した4例（男性3、女性1例、平均年齢77.0±3.9歳）につき、臨床的特徴、治療法、予後などにつき検討した。【結語】平均罹病期間は10.8±7.8年、Yahr分類はII° 1例、III° 1例、IV° 2例だった。盲腸捻転の1例は、これまでに3回S状結腸捻転で内視鏡的整復術の既往があった。この例を含め2例で難治性便秘を認めた。パーキンソン治療薬にトリヘキシフェニジルを含む例は1例であった。捻転部位は、3例がS状結腸で、1例は盲腸だった。治療は、1例は内視鏡的整復術で治癒。2例は開腹切除術を受け、うち1例はS状結腸切除し人工肛門造設、1例は盲腸切除を受けた。1例は診断できず死亡し、剖検で胃癌を合併しS状結腸捻転が死因だった。【結語】パーキンソン病の合併症として、腸捻転は生命予後にもかかわる重要な合併症であり、便秘の管理などにて予防が必要である。

Pj-38-10　パーキンソン病患者の便秘に対するエロビキシバットの有効性

○中江　啓晴[1]、吉田　　環[1]、竹井　　暖[1]、古谷　正幸[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学・脳卒中医学

【目的】便秘はパーキンソン病（PD）の非運動症状の中でも最も多い症状の一つであり，その頻度は70-80%とされる．近年，新規便秘治療薬が登場していることから，そのうちエロビキシバットのPD患者の便秘に対する有効性について検討を行った.【方法】外来通院中のPD患者119例のうち便秘に対してエロビキシバットが投与された患者について，投与前と投与2か月後の状態を，診療録を用いて後方視的に検討した.【結果】10例でエロビキシバットが投与されていた．投与群の年齢は平均79.8±5.5歳，性別は男性6例，女性4例，投与前のHoehn & Yahrの重症度は平均3.1±0.9，MDS-UPDRS Part IIIは24.7±11.8であった．10例中6例ではエロビキシバットが追加投与されていたが，2例はリナクロチドから，1例はルビプロストンから，1例はセンノシドからの切り替えによる投与であった．エロビキシバット投与は10mgで開始し，最終投与量は8例が10mg，2例が5mgであった．エロビキシバット投与により排便頻度の改善が得られたものが5例，不変が4例，悪化が1例で，1週間の排便回数は投与前の平均3.0±1.8回が投与後は平均3.9±2.2回に増加した．副作用は2例で認められ，1例は下痢，1例は腹痛であった.【結論】近年ルビプロストン，リナクロチド，エロビキシバットといった新しい便秘治療薬が登場している．ルビプロストン，リナクロチドではPD患者の便秘に対する有効性が報告されている．エロビキシバットは世界初の胆汁酸トランスポーター阻害剤であり慢性便秘症に対して使用されるが，PD患者の便秘に対する検討は今後の課題である．難治性であるPDの便秘に対する有効率が本検討では50%であったことから，少数例での結果ではあるが，PDにおけるエロビキシバットの有効性が示唆された．

Pj-39-1　当院での筋萎縮性側索硬化症患者における事前意志確認調査

○近土　善行、内山　　剛、石井　辰仁、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】筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者にとって、人工呼吸器装着と胃瘻造設は治療方針を決める上で大変重要である。当院では以前よりALS患者に対して病名を伝える告知面談と事前意思確認を行い、その背景にある本人家族の決断に至った経緯を聞き、その後の診療に反映させ、患者の尊厳を中心とした診療ができるようにしている。今回それが十分できているかを確認するためカルテ調査をした。【方法】2018年9月から2019年10月までの14ヶ月で当院神経内科に入院したASL 22症例で、事前意志確認決定書という面談用紙に意思決定のもとになる背景の記載があるか、人工呼吸器装着や胃瘻造設を行う意思確認の記載があるかを調査した。【結果】対象はASL 22例（平均年齢 68.6才、男性13人、女性9人）。初回の事前意志確認後、退院までに呼吸と栄養という面で意志が明確になったのは、15例だった。気管切開・人工呼吸器装着は4人、非侵襲的陽圧換気導入は6人だった。胃瘻は11人で希望された。人工呼吸器装着を希望された4人の理由のうち2人は、子どもが小さく成長をみたいという希望だった。一方で人工呼吸器を装着しないことを希望されなかった理由としては、家族に迷惑がかかる、体が動かず機械につながれた状態で生きていくことが辛い，寝たきりの状態を想像できないなどであった。しかし、事前意志確認決定書には本人の思いを記載していたのは5例（22%）、面談後に看護師が聴取しカルテに記載してあったのが9例（41%）だった。残り8例（36%）には本人の思いの記載はなかった.【結論】事前意志確認決定書は、事前指示に加え、その理由・背景を記載することが有用だが，医療者と患者との関係を築くには時間もかかり、病名告知後すぐに答えがだせるわけではない。症状が進行するに従って、疾患についての理解を深めていただき、定期的に面談し繰り返し意志の確認をしていく必要があると考えた。

Pj-39-2　エダラボン特定使用成績調査（筋萎縮性側索硬化症）報告⑤

○石崎　　薫[1]、吉岡　花実[1]、幸　　敏志[1]、中村　秀和[1]、平井　　学[1]、
祖父江　元[2]
[1]田辺三菱製薬株式会社（株）、[2]名古屋大学大学院医学研究科

【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survival 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survival 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、有効性は適切な外部対照データと比較する。【結果】2019年9月4日付で集計した安全性解析対象患者数は797例であった。副作用は95例146件（11.92%）に、重篤な副作用は30例42件（3.76%）に認められた。重篤な副作用のうち、最も多く認められたものは「肝機能異常」0.75%（6/797例）であった。ベースライン時のALSFRS-Rスコアの平均値±SDは、38.5±6.6（N=724）だった。【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は、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、ALS治療薬として承認されている韓国、米国、カナダ、スイスならびに中国においても有益な情報となり得る。

Pj-39-3　筋萎縮性側索硬化症における大脳辺縁系萎縮と運動ニューロン障害の関係

○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
国立病院機構　千葉東病院

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者における大脳辺縁系萎縮を統計学的画像解析により評価し、運動ニューロン障害との関係を明らかにする。【方法】初回評価時の罹病期間が48か月以下の孤発性ALS69例（男性30例、女性39例）（ALS60例、前頭側頭型認知症を伴うALS（ALSD）9例）について、頭部MRI Voxel-based Specific Regional analysis system for Alzheimer's Disease（VSRAD）を施行、同時期にALS機能評価スケール（ALSFRS）、Mini Mental State Examination（MMSE）、Frontal Assessment Battery（FAB）を評価した。一部の症例において経時変化の観察も行った。【結果】VSRADのZスコア2.0以上の例は全69例中13例（18.8%）であった。ALS群とALSD群の比較において、年齢、性別、罹病期間、ALSFRSで有意差はなかったが、VSRADではALSD群で有意に高く（2.32 vs 0.815、p<0.001）、MMSE（27 vs 29、p=0.047）およびFAB（13.7 vs 16、p=0.003）ではALSD群で有意に低かった。経時変化を観察できた27例（ALS24例、ALSD3例）において、VSRAD変化率とALSFRS変化率に有意な相関はなかった（r_s=-0.248、p=0.223）。【結論】ALSにおいて大脳辺縁系は一定の頻度で障害を受け萎縮をきたす。大脳辺縁系の萎縮性変化と運動ニューロン障害は独立して進行する可能性がある。ALSD群では大脳辺縁系萎縮の経時的変化が大きい例が目立った。TDP-43病理を背景としたALSDなのかアルツハイマー病合併なのかのVSRADによる区別が可能かどうか今後の課題である。

Pj-39-4　持続的に血清CK値の上昇を認める筋萎縮性側索硬化症患者の特徴についての検討

○長嶋　和明、佐藤　正行、藤田　行雄、池田　将樹、池田　佳生
群馬大医学部附属学病院 脳神経内科

【背景と目的】筋萎縮性側索硬化症（以下、ALS）患者の一部では、血清CK値の上昇を認めることがあるが、その機序は不明である。そこで本研究では持続的に血清CK値の上昇を認めるALS患者の特徴を明らかにすることを目的に後方視的検討を行った。【方法】2007年1月から2018年1月までの間に当科へ入院したALS患者208名のうち、血清CK値が持続的に基準値より上昇していた患者41名と、経過中血清CK値上昇を1度も認めなかった患者113名を対象として、2群間における性別、発症年齢、初発部位、発症から診断までの期間、上位・下位運動ニューロン徴候の優位性、初回診断時の上位運動ニューロン徴候の有無、歩行可能期間、生存期間などについて比較検討を行った。本研究は当施設の倫理委員会の承認を得て行った。【結果】2群間の比較では、性別、上位・下位運動ニューロン徴候の優位性に有意差は認めなかったが、血清CK値上昇群では有意に発症年齢が低く、下肢発症の患者が多く、診断までの期間が長い傾向を認めた。また、血清CK値上昇群では有意に初回診断時の上位運動ニューロン徴候を認めない患者が多く、歩行可能期間の延長、罹病期間の延長を認めた。【考察】今回の検討では、偶発的な血清CK値の上昇を認めた可能性のある患者を除外し、持続的な血清CK値上昇を認めたALS患者のみを抽出し検討を行った。これまでの報告と同様に下肢発症の患者が多く、これは発症部位別の骨格筋量の違いを反映していることが考えられた。また、血清CK値上昇群では初回診断時に上位運動ニューロン徴候を認めず、当初は多巣性運動ニューロパチーや脊髄性筋萎縮症との鑑別が必要となる症例が多くみられており、血清CK値の上昇は、下位運動ニューロンの変性に伴う筋萎縮を反映していると共に、歩行期間や生存期間の延長に関係している可能性が示唆された。

Pj-39-5　重篤な消化器系合併症を生じた筋萎縮性側索硬化症の３例

○上田　健博、立花　久嗣、荒木　　健、末廣　大知、渡部　俊介、
的場　健人、関口　兼司、松本　理器
神戸大学大学院医学研究科　脳神経内科学

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）は病状の進行によりADLが低下するが、その療養中には様々な合併症を経験する。循環器系や呼吸器系疾患はバイタルサインの変化から発見されやすいが、一方で消化器系疾患は診断に難渋することも少なくない。麻痺性イレウスや上腸間膜動脈症候群などの報告例が散見されるが、今回我々は他の重篤な消化器系合併症を経験したため報告する。【方法】2017年以降に消化器系合併症を呈したALS患者3例の臨床的特徴を後方視的に調査した。【結果】症例1は60歳代女性。罹病期間12年、気管切開下陽圧換気（TPPV）、胃瘻栄養。腹部膨満、胃瘻から血性の漏出を認めた。腹部CTで非閉塞性腸管膜虚血（NOMI）と診断し、保存的加療により症状は改善した。症例2は60歳代女性。罹病期間10年、TPPV、胃瘻栄養。呼吸苦、腹部膨満、排便後の意識消失を認めた。呼吸苦の原因として気胸や気道内肉芽を認めたが、腹部CTでは腹腔内出血を認めた。血管造影検査により分節性動脈中膜融解（SAM）に伴う多発動脈瘤と診断し、胃大網動脈瘤塞栓術を施行し症状は改善した。症例3は70歳代男性。罹病期間2年、非侵襲的陽圧換気（NPPV）、胃瘻栄養。持続する腹痛、発熱を認めた。腎盂腎炎に対し加療中に貧血、腎前性腎不全が進行し、腹部CTで胃周囲に腹腔内出血を認めた。TPPVを含めた精査加療の希望なく経過観察とした。いずれの症例も胃瘻を使用していた点が共通していたが、性別、年齢、経過年数は共通しなかった。症例2, 3はモルヒネを使用中であり、他の合併症も併発していた。いずれの症例でも積極的な腹部CT検査が診断の手がかりとなった。ALS患者にNOMIやSAMを合併した症例報告は認めず、稀な病態であると考えられた。【結論】療養中のALS患者では様々な消化器系合併症が起こりうることを念頭に置く必要がある。

Pj-39-6　球脊髄性筋萎縮症の経過中，小脳性運動失調を呈した症例の臨床病理学的検討

○菊池　雷太[1]、石原　健司[2]、南雲　清美[1]、塩田　純一[3]、河村　　満[4]、
吉田　眞理[5]
[1]汐田総合病院 神経内科、
[2]旭神経内科リハビリテーション病院 神経内科、[3]うしおだ在宅クリニック、
[4]奥沢病院、[5]愛知医科大学加齢医学研究所 神経病理学

【目的・対象・方法】球脊髄性筋萎縮症（SBMA）は，小児期から成人期（典型例では20歳代）の男性に四肢近位筋の脱力と萎縮で発症し，次いで球症状（構音・嚥下障害）を呈する．検索した限りでは小脳性運動失調を呈した報告は未だない．今回，我々は経過中に小脳性運動失調を呈したSBMA症例（死亡時66歳，男性，右利き）を経験し，剖検の機会を得たので，①臨床症状・経過，②画像所見，③病理所見を検討した．【結果】①臨床症状・経過：20歳頃から下肢脱力により歩行が困難となり緩徐に進行，50歳頃には歩行できなくなった．遺伝子検査でCAGリピート数の延長（56リピート）を認め，SBMAと診断．59歳時，四肢の脱力と筋萎縮，小脳性運動失調，被伸展性の亢進，両上肢に意図動作時運動過多（hyperkinésie volitionnelle）を認めた．家族歴は同胞5名（兄2名，姉2名）で，兄に類症1名がいるが診断は確定していない．②頭部MRI所見（61歳時）：小脳，脳幹に萎縮を，橋底部にhot cross bun signを認めた．③病理所見：脳重は1140g（固定後）．肉眼的に橋底部，下オリーブ核，小脳（皮質・白質）の萎縮を認める．組織学的に脊髄前角，胸髄中間質外側核，Onuf核，舌下神経核，下オリーブ核，橋核の神経細胞脱落，小脳Purkinje細胞の脱落，橋横走線維，小脳白質の脱落を認める．1C2免疫染色で橋被蓋神経細胞に核のび漫性陽性像を，脳幹，脊髄，小脳に多数のαシヌクレイン陽性グリア細胞質内封入体（GCI）を認め，SBMAと多系統萎縮症（MSA）の合併と診断した．SCA36（Asidan）は遺伝子検査で否定．【考察】SBMAおよびMSAの病理所見が併存しており，臨床症状・経過，画像所見に矛盾しなかった．同様の症例はこれまで報告されていないが，両疾患が同一症例で合併する可能性が示唆される．

Pj-39-7　高齢脊髄性筋萎縮症３例に対するヌシネルセンの有効性に関する検討

○奥村　　学、美谷島真洋、尾澤　一樹、森泉　輝哉、高曽根　健、
上野　晃弘、吉長　恒明、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】脊髄性筋萎縮症（SMA）の治療薬として、*SMN2*のmRNAを標的とした核酸医薬品であるヌシネルセンが2016年12月に本邦で承認された。ヌシネルセンはⅠ型およびⅡ、Ⅲ型の小児例に対する有効性がランダム化比較試験で証明されている一方で、高齢者SMAに対する投与の報告は非常に少なくその有効性は不明である。当科で経験した高齢SMA例に対するヌシネルセンの治療効果について検討した。【方法】当科にてヌシネルセンを導入した3例の臨床経過およびヌシネルセンの治療効果を検討した。治療効果は自覚症状、およびHFMSE（Hammersmith Functional Motor Scale-Expanded）スコア、歩行可能な症例は歩行速度（TUG：timed up and go testなど）を用いて評価した。【結果】1症例目は70歳の女性でSMA IV型と診断された。51歳頃から上肢挙上困難、階段昇降困難を主症状として発症した。ヌシネルセン投与開始後、39週で上肢筋力は発症前まで回復し、HFMSEは36点から45点に改善、10m TUGは19秒から13秒に改善した。2症例目は64歳の男性でSMA Ⅲ型と診断された。14歳に起立歩行困難が出現し、症状は徐々に進行し自力での起立歩行が不可能となった。ヌシネルセン投与開始後、39週でHFSMEは18点から29点に改善し、自力での歩行が可能となった。歩行可能となった36週時点での10m TUGは40秒であった。3症例目は64歳の女性でSMA Ⅲ型と診断された。10歳頃から走るのが遅く、その後階段昇降困難と易転倒性が出現した。ヌシネルセン投与開始後、HFMSEは34点から大きな改善はみられなかったものの、3m TUGは18秒から12秒と歩行速度の改善を認めた。【結論】発症から長期経過した高齢のSMA患者に対してヌシネルセン投与を行い、自覚症状および客観的指標の改善を得た。ヌシネルセンは小児のSMAのみならず、高齢のSMAに対しても有効性が期待され、今後の症例の蓄積と長期治療経過の観察が必要である。

Pj-39-8　呼吸障害を合併する脊髄性筋萎縮症Ⅱ型において集学的管理によって生児を得た１例

○近藤　彩乃[1]、白石　佳孝[2]、加藤　紀子[2,5]、高須　宏江[3]、
山田　崇春[1,5]、両角　佐織[1]、安井　敬三[1]
[1]名古屋第二赤十字病院 脳神経内科、[2]名古屋第二赤十字病院 産科、
[3]名古屋第二赤十字病院 麻酔科、[4]名古屋第二赤十字病院 新生児科、
[5]名古屋第二赤十字病院 遺伝診療科

【背景】慢性呼吸不全を有し夜間在宅非侵襲的陽圧換気療法（NPPV）を行っていた脊髄性筋萎縮症（SMA）Ⅱ型重症例において、自然妊娠し、多職種連携による集学的管理によって生児を得た1例を経験したため報告する。【症例・経過】症例は0経妊0経産、神経筋疾患の家族歴なし。1歳時に座位保持まで可能となったが起立不能であり、2歳時にSMAⅡ型と診断され、以後車椅子で生活していた。重度の側弯症を合併し、9年前より夜間NPPV管理を行い当院脳神経内科へ外来通院していた。両手指の一部と頭頂部のみ自動運動可能で生活は全介助レベル。非妊娠時のBMI 9、呼吸機能検査では%VC 16.4%で緩徐に呼吸状態は悪化傾向であった。自然妊娠し、妊娠8週で当院産科を受診した。妊娠判明後に遺伝子解析を行い、遺伝カウンセリングを行った。妊娠10週から多診療科による合同ミーティングを重ね、呼吸管理、麻酔方法や体位、薬剤投与方法の検討を行った。妊娠21週より終日NPPVを用いるようになった。腰痛、腹痛の訴えが強くなった妊娠24週より管理入院とした。妊娠25週から細菌尿を認めた。妊娠26週から食事摂取不良、NPPV使用時でも呼吸苦を訴え、腹囲の増加を認めなくなった。母体を優先し妊娠27週2日に覚醒下経鼻ファイバーを用いて気管挿管を行い、全身麻酔下で帝王切開を施行した。母体はICUで同日抜管し、翌日にはICU退室となった。児は776gの男児で長期間のNICU管理を要したが、産後1年2か月まで母子ともに後遺症なく経過している。【考察】SMA合併妊娠についての既報告67例のうち、Ⅲ型が44例、Ⅱ型が18例で、補助人工換気を用いていたのは3例であった。本症例は既報告と比較して最も妊娠前の呼吸障害が重篤であった。【結語】妊娠合併SMAの最重症例を経験した。本症例では、母体及び児の管理につき、産科・麻酔科・脳神経内科のみならず多診療科・多職種の連携を行い、重篤な後遺症を残さずに生児を得ることができた。

Pj-39-9　当科において診断した神経核内封入体病患者の臨床的解析

○古田みのり、笠原　浩生、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] 神経核内封入体病（neuronal intranuclear inclusion disease: NIID）は、認知機能障害を中心として中枢神経障害や末梢神経障害など多様な臨床所見を呈する神経疾患である。発症年齢は若年者から高齢者まで幅が広い。神経細胞の核内に抗p62抗体または抗ユビキチン抗体陽性の封入体を認めるが、皮膚や他臓器の細胞の核内にも広範に認められることが明らかになって以降、皮膚生検による病理学的所見に基づいて診断を行うことが標準となっている。頭部MRIではT2強調画像やFLAIR画像における大脳白質の高信号域と、拡散強調画像における皮髄境界（U-fiber）の高信号域が疾患特異性の高い所見と見なされている。2019年、孤発性発症と家族性発症のいずれのNIID症例も*NOTCH2NLC*遺伝子のイントロンにおけるCGG繰り返し配列の異常伸長変異があることが明らかにされた。今回、当科で経験したNIID症例の臨床的特徴を抽出し他疾患との鑑別点を明らかにすることを目的として解析を行った。[方法]これまでに当科で診断したNIIDの4例について、病歴・臨床所見・神経心理学的検査所見・神経画像所見などについて解析を行った。[結果] 縮瞳や四肢腱反射低下など過去の報告と合致する神経診察所見上の特徴を認めた。また、意識消失発作と、神経伝導検査での運動神経伝導速度低下を認めた。頭部MRIではDWIで皮髄境界部の高信号を認めない症例もあった。[結論] 頭部MRIでの大脳白質高信号や、縮瞳、四肢腱反射低下、意識消失発作などの症候に加え、神経伝導検査における運動神経伝導速度の低下はNIIDの診断において重要な所見であると考えられた。

Pj-39-10　取り下げ演題

Pj-40-1　多系統萎縮症MSAにおける呼吸障害

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

【目的】MSAにおける呼吸障害は、声帯外転障害、嚥下障害に伴う肺炎、排痰障害、拘束性呼吸障害、中枢性呼吸障害など様々なタイプがあり、いずれも予後と密接に関連する。これらの臨床像を明らかにするため、臨床記録を後方視的に検討した。【方法】対象は2012年12月から2019年11月までに当院に入院したMSA患者。診断と病型分類は第2回Consensus Criteriaを用いた。性、発症年齢、気管切開の有無、時期、その原因、死亡した患者の死因について調査した。【結果】対象は52名（男性29名、女性23名）、MSA-C28名、MSA-P24名。発症年齢は60±7歳。気管切開は同意を得た21名に施行された。施行時期は発症3年目から11年目にわたり、中央値は6年だった。原因は声帯外転障害が13名（多くは窒息状態、1名は喘鳴のみ）。重症肺炎が4名、排痰困難が2名、NPPV（非侵襲的陽圧換気）療法中の呼吸不全1名、拘束性障害と思われる急性呼吸不全1名であった。気管切開した21名中3名は睡眠時中枢性無呼吸のため人工呼吸器を夜間のみ装着、1名は終日装着していた。死亡は、52名中8名だった。1名はⅡ型呼吸不全を呈したが気管切開を希望せずNPPVを行ったが、直後に死亡した。喉頭蓋軟化症などで気道閉塞を悪化させた可能性があった。1名は朝に死亡発見された。2名は気管切開していたが、朝突然死した。1名は声帯外転障害をきたしたが、気管切開を希望せず呼吸不全で死亡、その他3名の死因は、気胸増悪、消化管穿孔、悪性腫瘍の合併であった。【結論】MSAの呼吸障害は声帯外転障害が多いが、気管切開の原因としては重症肺炎や排痰困難、拘束性呼吸障害によることもあった。MSAの呼吸障害は複雑であるので、呼吸器科、耳鼻科医師との連携が重要と思われる。

Pj-40-2　神経変性疾患における声帯外転障害について

○中地　　亮、渡嘉敷　崇、妹尾　　洋、藤原　善寿、城間加奈子、
城戸美和子、諏訪園秀吾
沖縄病院 神経内科

【目的】神経変性疾患、特に多系統萎縮症（MSA）では両側声帯外転障害を生じることがあり緊急気道確保が必要となることがある。当科では嚥下評価および声帯外転障害の有無を確認するために嚥下内視鏡検査（VE）を行っている。両側声帯外転障害を来したし疾患や年齢、性別、罹病期間、気管切開術の有無について後方視的に調べ特徴を検討する。【方法】2016年8月から2019年10月までに当科でVEを施行した連続224件について検討した。VEについては神経内科専門医1人、言語聴覚士1人、看護師1人の計3人で検査を行い、検査後に再度画像を確認し嚥下状態や声帯外転障害の有無について評価を行った。【結果】上記の3年3ヵ月でVEを計224件（172人）行い25件（16人）で両側声帯外転障害を認めた。内訳は男性7人、女性9人、平均年齢61.5歳、発症から声帯外転障害確認までの平均期間は62.4ヵ月であった。原因疾患は多系統萎縮症13人（MSA-C8人、MSA-P5人）、筋萎縮性側索硬化症1人、アレキサンダー病1人、進行性核上性麻痺1人であった。声帯外転障害をきたした16人中、気管切開術を施行したのが9人、7人が気管内挿管や気管切開術を希望せず経過観察となった。【結論】当科検査での声帯外転障害の原因疾患としては従来の報告通り多系統萎縮症が最も多く全体の81%であったが、MSA-CがMSA-Pより多かったのが過去の報告とは異なった。また、頻度は低いがその他の疾患でも声帯外転障害をきたすことがあり注意が必要である。

Pj-40-3　睡眠関連呼吸障害が初期症状となった多系統萎縮症２例

○高柳　美佳[1]、渡邉　悠児[1]、鈴木　圭輔[1]、宮本　雅之[2]、駒ヶ嶺朋子[1]、
西平　崇人[1]、大沼　広樹[1]、椎名　智彦[1]、野澤　成大[1]、中島　逸男[3]、
平田　幸一[1]
[1] 獨協医科大学 脳神経内科、[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 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【目的】睡眠関連呼吸障害は多系統萎縮症で認められる重要な合併症であり、初期症状として出現する場合もある。特に声帯外転麻痺は突然死の原因となるため、早期診断と治療介入が必要である。【方法】今回我々は睡眠関連呼吸障害が初期症状となった多系統萎縮症2例を経験したため、報告する。【結果】症例1：62歳女性．56歳の時に近医で睡眠時無呼吸症候群の診断で持続性陽圧呼吸（CPAP）療法が開始となった。59歳から排尿障害、61歳からふらつきが出現したため、62歳で当院紹介受診となった。夜間にCPAP使用下にて高調性のいびきを認め、パルスオキシメーターで3%酸素飽和度低下指数（ODI):10.7/h と、有意な低下がみられた。日中にも吸気性喘鳴がみられ、覚醒時の喉頭鏡検査では、声門開大不全とfloppy epiglottisを認めたため、多系統萎縮症（MSA-C）と診断した。当院初診から半年後に、CPAP使用中や日中にも呼吸苦が出現したため気管切開を施行した。その後は夜間の呼吸状態は安定し（3%ODI:2.3/h）、呼吸症状は改善した。症例2：72歳女性．67歳頃から大声の寝言をみとめ、70歳頃から夜間に尿失禁が出現し、71歳からふらつきと睡眠中に高調性のいびきを指摘された。当院で精査を行い多系統萎縮症（MSA-C）と診断した。睡眠ポリグラフ検査で、無呼吸低呼吸指数（AHI):66.9/h と、低呼吸優位の重症睡眠時無呼吸症候群を認めた。覚醒時の喉頭鏡検査では声門開大不全を認めた。CPAP療法を開始したところ、AHI:10/h 未満に改善し、高調性のいびきも消失した。【結論】MSAでは睡眠関連呼吸障害が初期症状としてみられる場合があり、患者の生活の質向上のためには早期診断・治療介入が重要である。

Pj-40-4　多系統萎縮症と筋萎縮性側索硬化症での受診遅延

○河野　祐治、笹ケ迫直一、山本　明史、荒畑　　創、渡邉　暁博、
栄　　信孝
大牟田病院 脳神経内科

【目的】現在のところ神経変性疾患には，患者本人が確実に効果の実感ができる疾患修飾療法（DMT）は存在しないが，将来的にそのようなDMTが開発される時代になったときには，早期受診が大きな課題になってくる．そのような時代に備えての現状把握のための調査である．【方法】2001年1月1日から2019年3月31日までに，多系統萎縮症（MSA），または筋萎縮性側索硬化症（ALS）の症状を自覚し，神経疾患を診断できる医師への受診日が確定，あるいは月の単位で推測できた例で，かつ，当院脳神経内科への入院歴がある例とした．家族性の例と認知症が先行した例は除外した．ALSでは概ね月の単位で，MSAでは年の単位で症状自覚日が推定できた例で解析を行った．【結果】MSA 28例，ALS 85例が解析対象になった．症状自覚から神経疾患診断可能医師受診までの期間（月）は，MSAでは平均26.4，中央値 19.8（最短0.4，最長 66.9），ALSでは平均 10.1，中央値 8.3（最短 0.3，最長 37.5）であり，MSAはALSよりも有意に長かった（p = 1.3e-5）．それぞれの疾患群の中で，65歳未満と65歳以上，性別，2010年以前と2011年以降で比較したが，いずれも有意差なし．ALSでは初発部位別でも比較したが，有意差はなかった．【結論】MSAはALSと比較して診断可能医師までの受診が約2倍以上遅れていた．MSAはALSよりは進行が遅く，その症状もふらつきなどといった様々な疾患で生じ得るありふれたものであることが災いした結果と推察される．早期受診には進行性であることの判定が困難なことなどから診断が困難な場合も多々あるが，その後の経過観察によって結果的に診断を早くできることが期待され，本格的なDMT開発時までには早期受診体制の整備が望まれる．

Pj-40-5　多系統萎縮症はなぜ高齢で発症しないのか？

○布村　仁一[1,2]、新井　　陽[1]、上野　達哉[1]、羽賀　理恵[1]、引地　浩基[1]、
中村　崇志[1]、木下　　郁[1]、馬場　正之[1]
[1] 青森県立中央病院 脳神経内科、[2] 青森新都市病院　脳神経内科

【目的】一般に神経変性疾患は発症が若年の場合遺伝的背景が、高齢発症では加齢が発症要因として論じられることが多い。パーキンソン病（PD）と多系統萎縮症（MSA）はともに中年期以降に発症し、α シヌクレインが脳内に蓄積する疾患であるが、MSAはPDと比べ高齢で発症することが少ないことが知られている。今回我々の経験したMSA患者の発症年齢を調査し、他の神経変性疾患と比較することにより、神経変性疾患における発症年齢の意義について考察する。【方法】過去5年間に経験したMSA患者48例（MSA-C 34例、MSM-P 14例）を対象に発症年齢を調査し、PD、進行性核上性麻痺（PSP）、筋萎縮性側索硬化症（ALS）の発症年齢と比較検討した。【結果】今回の検討におけるMSAの平均発症年齢は61.48±9.63歳で、PDの66.84±9.53.歳、PSPの73.9±8.18歳より優位に若年発症であった。中でもMSA-Cは平均60.18±8.18歳でMSA-Pの65，0±10.26歳と比べてより若年発症の傾向があった。MSAで70歳を超えて発症した症例は20%、PDでは44%であった。一方ALSでは平均発症年齢が62.0±6.7歳で70歳を超えて発症した割合は5%に過ぎず若年発症の傾向を示した。【考察】MSAにおいては診断基準上も75歳以上の発症は診断を支持しない所見のひとつにあげられ高齢発症が少ないことが強調されてきた。今回の我々の結果はMSAがでは高齢発症が少ないことを確認する結果となった。問題点としては発症時期の推定が本当に可能であるのか、病理学的に確定診断されていない（剖検での誤診率は20%とも報告されている）などがあげられるが、類似の病理学的背景を有するPDと差を認める点は興味深い。近年アルツハイマー病においても80歳を超える発症は少なく、80歳以上ではLATEと呼ばれるTDO-43病理が目立つようになるとの議論もみられ、本当に加齢が神経変性機序を加速しているのか再度考えてみる必要があるのかもしれない。

Pj-40-6　多系統萎縮症患者100例の自然歴と呼吸治療介入による影響の検討：2010年調査との比較

○中村　航世、五十嵐一也、青山あずさ、黒羽　泰子、長谷川有香、
高橋　哲哉、松原　奈絵、小池　亮子
西新潟中央病院 脳神経内科

【目的】多系統萎縮症（MSA）の呼吸障害に対する介入として、非侵襲的陽圧換気療法（NPPV）や気管切開がある。MSA患者の自然歴を後方視的に調べ、呼吸補助療法介入の予後へ与える影響や介入方法の選択について、過去の調査との比較を交え検討する。【方法】対象は1995年から2019年8月までに診療歴のあるMSA患者100例で、呼吸補助療法の選択や発症から治療介入及び死亡までの期間、死因などを後方視的に調べ、2010年に行った同様の調査結果と比較し検討した。【結果】対象100例の内訳は、MSA-P:C（50:50）、発症年齢60.5±8.8歳、観察期間の中央値7.0年（1.0～22.5年）であった。発症から車いす生活までは4.1±1.8年（n=76）、寝たきりまでは5.2±2.1年（n=72）であった。そのうち死亡は49例で、1995年～2010年の死亡が18例、2011年1月～2019年8月までの死亡は31例だった。31例中、呼吸介入を行わなかった11例（36%）の全経過は平均6.6年で、2010年調査の6.3年と著変無く、死因は3例（27%）が突然死、5例（45%）が呼吸不全だった。呼吸補助療法を20例（65%）が選択し、7例（22%）が発症平均4.2年後にNPPVを導入し、そのうち5例はその2.7年後に気管切開も行った。直接気管切開を選択したのは13例（42%）で、発症後約5.0年だった。前回調査では発症後平均4.0年で8例（44%）がNPPVを、4.3年後に4例（22%）が気管切開を選択し、介入時期はほぼ同じだが、2011年以降は気管切開を選択する例が増えた。NPPV後に気管切開を行った3例の全経過は平均8.8年、直接気管切開を行った11例は9.7年で、前回調査の平均7.9年、8.5年と比べ約1年延長していた。気管切開下陽圧人工呼吸（TPPV）導入は5例（16%）で全経過は平均13.5年だった。【結論】生存期間は呼吸補助療法未介入群では10年前と比べ不変だが介入により延長する。呼吸補助療法介入を要する時期は約4-5年で10年前と著変ないが、最近はNPPVよりも直接気管切開を選択する例が増え、その生存期間が延長する傾向が見られた。

Pj-40-7　多系統萎縮症（MSA）および進行性核上性麻痺（PSP）の死亡例の検討

○猪瀬　　優、大勝　秀樹、平野　隆城、後藤　孝史、有村　公良
大勝病院 神経内科

【目的】多系統萎縮症（MSA）および進行性核上性麻痺（PSP）は進行性の難病であり、声帯外転障害に伴う上気道狭窄により気管切開が必要になることが多い。さらに気管切開を行った症例においても、突然死は予防し得ない等の共通点を有する。気管切開・胃瘻造設等を行うにあたり、施行後の生命予後を尋ねられることも多く、終末期の詳細について明らかにしておく必要がある。【方法】当院において2017年11月1日から2019年10月31日の2年間に死亡したMSA4例、PSP3例について検討した。【症例】症例1：72歳男、症例2：80歳男、症例3：70歳男、症例4：56歳男、症例5：60歳男、症例6：75歳男、症例7：71歳男。症例1-4はMSA、症例5-7はPSPである。【結果】発症から死亡までの期間はMSAで17.2、3.9、6.3、9.4年、PSPで11.2、6.9、11.1年であった。症例7は気管内挿管を行い、気管切開予定であったが肺炎のため全身状態が改善せず、挿管後3ヶ月弱で死亡した。気管切開をした6例で、気管切開から死亡までの期間はMSAで4.0、2.1、3.1、4.2年、PSPで6.5、2.8年であった。症例1は、気管切開から死亡までの期間は4年間であったが、気管切開の半年後に突然の心肺停止を起こしており、以降は低酸素脳症となり終日人工呼吸管理を必要とした。人工呼吸管理を行ったのは症例1、5のみ。また症例1、3、4では胃瘻造設を行った。【結論】発症から死亡までの期間、気管切開から死亡までの期間は症例のより様々であった。また、気管切開後半年で心肺停止を来した症例がある一方、気切後6.5年生存した症例もあり、気管切開等の実施に当たっては、十分にQOLを考慮した説明・同意が必要であると思われた。

Pj-40-8　遺伝性脊髄小脳変性症にトピラマートは有効か？

○三浦　史郎[1,2]、澤田　隆介[3]、貫田　浩志[2,4]、頼田　章子[2]、
鎌田　崇嗣[2,5]、山西　芳裕[3]
[1]愛媛大学大学院 医学系研究科 脳神経内科・老年医学、
[2]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、
[3]九州工業大学大学院 情報工学研究院、[4]福岡大学医学部 解剖学講座、
[5]福岡山王病院 神経内科

【目的】ドラッグリポジショニングにより既存薬の中から脊髄小脳変性症に治療効果を持つ可能性のある薬を選別し、実際に有効かを確認する。【方法１】既存の薬剤、遺伝子、タンパク質、分子間相互作用、疾患に関する様々なビッグデータを機械学習で統合解析することにより、脊髄小脳変性症に有効かもしれない候補薬剤を探索した。【結果１】日本、米国、欧州にて登録されている8,274の薬剤を情報解析した結果、トピラマートを治療薬候補として選択した。【方法２】遺伝性脊髄小脳変性症患者６例を対象にトピラマートによる運動失調改善効果について以下の要領でオープンラベル試験を行った。①同意書取得後、トピラマート25mgを１日２回、朝食後および夕食後に24週間経口投与する。ただし、副作用等により主治医が減量の必要性を認めた場合は１日１回、朝食後投与とし、中止の必要性を認めた場合には中止とした。②試験期間中は併用薬やリハビリテーションプログラムは変更しない。③運動失調症状の評価は国際協調運動評価尺度を用いた。④運動失調症状の評価は投薬開始時・投薬８週間後・投薬16週間後・投薬24週間後・投薬終了８週間後・投薬終了16週間後・投薬終了24週間後に行った。【結果２】６例中１例は食に対してどうでもいい気持になり、歩行不安定が増悪したので脱落した。別の１例は眠気のため、25 mg/日に減量投与したところ有効であると考えられた。残りの４例は副作用なくプロトコールを完了した。４例中３例が有効であった。【結論】トピラマートに反応性のある遺伝性脊髄小脳変性症患者群が存在する可能性が示唆された。

Pj-40-9　多系統萎縮症における脳脊髄液中NG2とα-シヌクレインの検討

○徳武　孝允[1]、春日　健作[2]、月江　珠緒[2]、樋口　　陽[1]、下畑　享良[3]、
小野寺　理[1]、池内　　健[2]
[1]新潟大学脳研究所神経内科、[2]新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野、
[3]岐阜大学大学院医学系研究科　脳神経内科学分野

【目的】多系統萎縮症はオリゴデンドログリア細胞質内の不溶化したα-シヌクレインからなる封入体（グリア細胞質内封入体）を特徴とし，オリゴデンドログリアやオリゴデンドログリア前駆細胞（OPC）の機能障害がおこることが示唆されている。多系統萎縮症患者においてOPCのマーカーであるNG2に着目し、脳脊髄液中NG2の解析を行った。脳脊髄液中NG2・α-シヌクレインと認知機能・運動症状などの臨床症状との相関について検討した。【方法】当院で多系統萎縮症（Gilman分類probableまたは possible）と診断したのべ53例の脳脊髄液検査を行い、脳脊髄液中NG2、α-シヌクレイン、認知症関連バイオマーカー（Aβ_{42}、リン酸化タウ、総タウ）を測定し、対照群と比較した。また脳脊髄液中NG2とα-シヌクレイン、認知症関連バイオマーカーの関連について解析を行った。脳脊髄液中NG2と認知機能（MMSE）、臨床症状（UMSARS）との関連を検討した。【結果】多系統萎縮症患者において、対照群と比較して、有意に脳脊髄液中NG2の上昇を認め、α-シヌクレインは有意に低下を示した．多系統萎縮患者において、脳脊髄液中NG2とAβ_{42}、総タウが正の相関を示した。一方でα-シヌクレインとは明らかな相関を示さなかった。脳脊髄液中NG2とMMSE、UMSARSとは相関を示さなかった。【結論】多系統萎縮症患者脳脊髄液中においてNG2が増加していた。またNG2は、脳脊髄液中NG2とAβ_{42}、総タウが正の相関を示した。DLB患者では、脳脊髄液中NG2が低下するとの報告がされており、レビー小体を有する疾患と多系統萎縮症の鑑別などに有用な可能性も示唆された。

Pj-40-10　多系統萎縮症における胸部CTでの食道拡張所見

○川上　　遥[1]、海永　光洋[1]、三井　　純[1]、上羽　瑠美[2]、作石かおり[1]、
岩田　　淳[1]、戸田　達史[1]
[1]東京大学病院 神経内科、[2]東京大学病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【目的】多系統萎縮症（MSA）における食道蠕動運動障害は時に嘔吐・窒息等により予後に重大な影響を与えうる自律神経障害として近年注目されつつある．しかし，その評価には食道造影検査等を要し，その障害の存在が十分に認識されていない可能性がある．本研究ではMSAにおける食道蠕動運動障害を簡便に捉える方法としてCT上の食道拡張所見の有用性につき検討した．【方法】2018年1月～2019年10月までの間に当科に入院したMSA患者28例について，胸部CTでの食道拡張所見の有無を後方視的に検討した．【結果】対象の内訳は男19例，女9例，MSA-P12例，MSA-C16例であり，平均発症年齢57.0±8.4歳であった．発症以降に胸部CT撮像歴があったのは28例中19例で，発症から初回胸部CTまでの中央値は5（0-14）年であった．18例（94.7%）で頸部・胸部食道のいずれかもしくは両方に拡張所見を認めた．発症後初の胸部CTで食道拡張所見を認めなかった1例については，次に撮像された8年後の胸部CTで拡張が確認された．【結論】胸部CTにおける食道拡張はMSA患者において早期から高率に認める所見であることが明らかとなった．食道期嚥下障害が臨床上問題となるような症例では耳鼻咽喉科・消化器内科等と連携した評価が望ましいが，精査が実施可能な施設・症例は限られる．胸部CTは本疾患の自律神経障害としての食道蠕動運動障害の有無を知る上で有用であり，積極的に評価して適切なアドバイスを行っていくことが重要であると考える．

Pj-41-1　当院で経験した重症無力症の検討

○森田ゆかり[1]、大崎　康史[1]、宮本　由賀[1]、大津留　祥[1]、永松　秀一[1]、
古島　朋美[1]、樋口　　理[2]、古谷　博和[1]
[1]高知大学病院 脳神経内科、[2]国立病院機構　長崎川棚医療センター

【目的】当院で経験した重症無力症の全体像を明らかにすること。【方法】当院で治療歴のある重症無力症患者78例（女性54例、男性24例）の、臨床像、自己抗体、胸腺手術歴と病理所見を解析した。【結果】発症年齢は14-87歳。抗アセチルコリン受容体抗体陽性例が59例で（女性41例、男性18例）、抗MuSK抗体陽性例が3例（女性3例）、抗LRP4抗体陽性例が1例（女性1例）、double negative例が5例（女性4例、男性1例）、triple negative例が5例（女性3例、男性2例）であった。抗アセチルコリン受容体抗体陽性例では、胸腺手術を行ったものが34例（58%）で、うち胸腺腫が22例（女性17例、男性5例）、胸腺過形成例は6例で（女性6例）、退縮胸腺は3例（女性2例、男性1例）、詳細な病理が不明な例が3例であった。抗MuSK抗体陽性例は3例とも全身型で、抗LRP4抗体陽性例の1例は眼筋型、double negative 5例のうち3例が眼筋型、2例が全身型、triple negative5例では2例が眼筋型、3例が全身型であった。経過中にクリーゼを経験した症例は、抗アセチルコリン受容体抗体陽性例で7例、抗MuSK抗体陽性例で1例であった。【結論】当院で経験した重症無力症患者の検討から、年齢分布、全身型と眼筋型の頻度、抗アセチルコリン受容体抗体陽性例での胸腺腫の合併率、クリーゼの合併率を述べた。

Pj-41-2　当院での重症筋無力症の治療内容と臨床像の検討

○黒澤　亮二、横山　敬士、小巻　奨吾、松田　俊一、吉澤　利弘
NTT東日本関東病院 脳神経内科

【目的】重症筋無力症（MG）治療の最初の到達目標は「経口プレドニゾロン（PSL）5mg/日以下でminimal manifestations（MM）レベル」であり、免疫グロブリンや血液浄化療法等の早期速効性治療やカルシニューリン阻害薬を用いた早期のPSL減量が望まれる。当院におけるMG患者の治療内容とその成績について検討した。【方法】2006年4月10日から2019年11月15日の期間、当院入院で重症筋無力症の診断・加療を行った患者41名について後方視的に調査した。【結果】症例は全41例（女性 23例）、発症年齢の平均は55.8歳（±15.4）、胸腺腫合併MG（TAMG）7例、早期発症MG（EOMG）8例、後期発症MG（LOMG）26例であった。2019年11月15日時点あるいは最終フォロー時点でのPSL 5mg以下MM or better status（5mgMM）達成群と非達成群を比較すると両群の全フォロー期間の平均に差はなく、5mgMM非達成群ではMGFA分類Ⅱ型以上の割合が73%と高く（達成群 39%）、抗アセチルコリンレセプター抗体陽性率は100%と高く（達成群 27%）、初期PSL量の平均は26.8mg（±15.0）で達成群の13.6mg（±13.1）より優位に高く、PSL≧5mg内服期間の平均値は非達成群219.2週（±247：中央値106.5）、達成群で68.9週（±106：中央値52）と5mgMM非達成群で優位に長かった。全身型（MGFA分類Ⅱ以上）の症例は全20例（女性10例, TAMG 4例, EOMG 7例, LOMG 9例）であり発症年齢の平均は50.1（±15.1）歳、初期治療にPSL30mg以上の投与を要した群では5mg MM非達成例の割合が72.7%と、PSL30mg未満の群（22.2%）よりも優位に高かった。また達成群ではタクロリムスの導入例が60%と非達成群の40%より高い傾向にあった。【結語】全身型、かつ初期治療のPSL必要量が30mgを超える重症筋無力症患者ではその後の5mg MM達成率も不良であり、早期速効性治療やカルシニューリン阻害薬をより積極的に導入すべきと考えられた。

Pj-41-3　自己免疫性甲状腺疾患を合併した重症筋無力症の臨床的特徴

○渡辺　源也、菅谷　　涼、結城　　翼、張替　宗介、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 脳神経内科

【目的】重症筋無力症（myasthenia gravis, MG）は神経筋接合部に対する自己抗体が誘因となる自己免疫疾患で、主要な合併症の一つとして自己免疫性甲状腺疾患（autoimmune thyroid disease, AITD）が知られている。本邦では、AITDを合併したMG症例について詳細に調査した報告は少ない。今回、我々は当院のAITDを合併したMG症例の臨床的特徴に関して、後ろ向きに解析した。【方法】当院のデータベースを作成して、2008年1月1日から2018年9月30日までの間に当院入院治療歴がある243例のMG症例を抽出した。データの欠落がない192例を選択して、AITDを合併したMG症例（AITD群）とAITDの既往がないMG症例（非AITD群）の2群に分割し、臨床的特徴に関して統計学的手法を用いて後ろ向きに調査した。【結果】AITD群は192例中24例で（12.5%）、男女比8/16、年齢17－86歳、罹病期間1.2－29.2年で、非AITD群と比較すると有意差はなかった。早期発症MGと後期発症MGに関しては、両群とも有意差はなかったが、胸腺腫の合併がAITD群で少ない傾向があった（12.5% vs. 30.4%; p = .09）。調査時MG-ADL scale、MGFA分類、抗アセチルコリン受容体抗体陽性率に関して、両群間で有意差はなく、AITD群で眼筋型MGが多い傾向はなかった。プレドニゾロン内服量とカルシニューリン阻害薬使用率に関して両群を比較したが有意差は認めなかった。【結論】甲状腺と眼筋の間に免疫的に交差する自己抗原が存在し、AITDと眼筋型MGは関連があると報告されているが、本研究ではAITD合併MGにおいて眼筋型MGの頻度は多くなかった。AITDを伴ったMG症例は、胸腺腫合併が少ない可能性があることを念頭に診療することが望ましい。

Pj-41-4　術前に重症筋無力症のコントロールを十分行えば胸腺摘出術後クリーゼは防止できる

○南　　尚哉[1]、網野　　格[1]、中野　史人[1]、宮崎　雄生[1]、秋本　幸子[1]、
新野　正明[2]、土井　静樹[3]、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、
[3]晴生会さっぽろ南病院　神経内科

【目的】 胸腺摘出術後に起きるクリーゼは重症筋無力症（MG）診療の重要な課題である.術後クリーゼに至るケースは11.5～18.2%と報告されている.今回,それを未然に防ぐ治療法について検討を行う.【方法】2010年から2019年11月まで当院で胸腺摘出術を行ったMG83例を対象とし,診療情報に基づいた単施設による後方視的研究.【結果】性別は男/女,28/55.発症年齢は平均46.5歳（16～74歳）.胸腺摘出時年齢は平均48.4歳（17～75歳).胸摘術までの罹病期間は平均13.7か月（1～120か月）　抗AC h R抗体は78例94.0%が陽性,陰性例5例,抗MuSK抗体陽性例はなし.胸腺の病理は胸腺腫50例.正岡1期11例,2期29例,3期5例,4期4例,不明が1例.非胸腺腫は33例.手術の術式は胸骨切開拡大胸摘術56例,胸腔鏡下胸腺摘出術27例.MGの病型は全身型が77例,眼筋型が6例（すべて胸腺腫を合併).MGFA分類ではⅠ/Ⅱa/Ⅱb/Ⅲa/Ⅲb/Ⅳa/Ⅳb/Ⅴ　9/24/23/12/9/1/2/2術前に行われる治療は球症状,呼吸症状を軽快させ、頚部、四肢の易疲労性も最小限まで改善を目標に行った.コリンエステラーゼ阻害薬は74例,89.2%.predonisolone75例,90.4%に投与され,平均13.9mg/日,最大投与量30mg /日.免疫抑制剤（カルシュニュリン阻害薬）12例, 14.5%.ステロイドパルス療法は28例 33.7%.ガンマグロブリン大量療法16例, 19.3%.血液浄化療法9例, 10.8%に行われた.術前にステロイドを中心とした免疫療法を十分に行うことによりMG症状の改善が得られ、手術前に44例が球症状を有していたが,術直前には4例と激減し,いずれも軽度の構音障害,嚥下障害を呈するのみとなった.術直前に呼吸症状を呈する例はなく,% FVCは全例80%以上を維持していた.83例のうち1例も胸腺摘出術術後のクリーゼは見られなかった.【結論】術前に免疫療法を主体としたMG治療を十分に行うことで術後クリーゼは防げる.

Pj-41-5　眼筋型重症筋無力症への経口副腎ステロイド剤またはカルシニューリン阻害剤治療の比較

○紺野　晋吾、内　　孝文、木原　英雄、松嶋　茉莉、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】眼筋型筋無力症（OMG）では複視がある場合、コリンエステラーゼ阻害剤の効果が乏しいとされ免疫療法が行われる。免疫療法では経口副腎ステロイド剤（PSL）、カルシニューリン阻害剤（CN-I）ともに有効であるが、単剤治療は同士の比較は少ない。【目的】PSLまたはCN-Iで治療を開始されたOMGの治療経過、予後を比較する。【対象】対象は2年間以上の観察が可能であった自験MG105例のうちステロイドパルスやIVIg以外の免疫療法を行ったOMG（平均60.4 ± 15.3歳、男12例）。診療録をもとに後方視的に、PSL群とCN-I群に分け、背景因子、臨床的パラメータ、予後を比較した。統計はχ二乗検定かマンホイットニー検定を行った。【結果】OMG32例中、PSL群は10例（最高容量23.4±10.4 mg/日）、CN-I群は9例（タクロリムス7例：平均2.4 ± 0.7 mg/kg/day、シクロスポリン2例:平均3.0mg/kg/day）、全例コリンエステラーゼ阻害剤が使用されていた。両群で年齢、性別、胸腺腫、AChR抗体陽性、最重症時quantitative MGスコア、免疫療法開始までの期間に差はなかった。minimum manufestations or better status（MM）達成率と達成までの期間には差がないが（60：88 %、p=0.628、2.9 ± 2.1 vs. 3.5 ±3.7、p=0.738）、QOLを重視した治療ゴールであるMM with≦PSL 5mg/day（MM 5mg）達成までの期間はPSL群で長かった（32.0 ± 14.5 vs. 3.5 ± 3.7ヶ月、p<0.001）。さらにMM達成後PSL減量で再燃を2例に認めたがCN-Iの併用ですみやかにMMへ復帰した。【結論】OMGに対するPSL治療はCN-I治療に比べMM 5mgを達成するまでの期間が長く、減量による再発も起こり得る。経口免疫治療でのPSL使用量は少量にとどめ早期からCN-Iの併用または切り替えも考慮する。

Pj-41-6　当院通院中の眼筋型重症筋無力症の治療成績

○萬　　翔子、高橋麻衣子、高　　真守、伊東　秀文
和歌山県立医科大学病院 脳神経内科

【目的】当院における眼筋型重症筋無力症（MG）患者の治療内容について検討した.【方法】2019年11月時点で当院通院中の眼筋型MG患者27例および眼筋型から全身型に移行した4例の臨床症状および治療内容を後方視的に解析した.【結果】眼筋型MG患者（男性17例，女性10例）の調査時年齢は69.1±10.3歳，罹病期間は8.1±7.6年，発症時年齢50歳以上が89%，抗ACh抗体陽性81%，複視を伴う症例は21例であった．全身型に移行した患者の調査時年齢は64.3±11.7歳，罹病期間は6.3±3.9歳，全身型への移行時期は発症から36.5±38.5か月，抗ACh抗体陽性100%で全例で複視を認めた．眼筋型MGの治療内容はアセチルコリンエステラーゼ阻害剤（AChE-I）78%，経口ステロイド（PSL）33%，ステロイドパルス療法7%，カルシニューリン阻害剤（CNI）37%，免疫グロブリン大量静注療法（IVIg）4%，胸腺摘出術7%，眼瞼縫縮術7%が行われた．MGFA postintervention Statusで完全寛解（CSR）あるいは薬理学的寛解（PR）あるいは軽微症状（MM）に達した症例は眼筋型MG全体の70%で，AChE-I単剤で治療した症例では45%，免疫療法を併用した症例では92%であった．また，免疫療法のうちステロイドパルス療法を併用した5例は全例1か月以内に寛解した．調査時のPSL用量は1例が8 mgで，その他の症例では5 mg以下であった．全身型へ移行した症例の移行前の治療は4例ともAChE-I単剤で，移行後は全例でPSL導入，CNI 3例，血液吸着療法1例，IVIg 1例が施行され，3例はMM with ≦PSL 5 mg に達した.【結論】眼筋型MGに対する治療において，AChE-I単独治療に比較し免疫療法併用では有意にMM達成率が高く，ステロイドパルス療法も良好な治療効果を得られた．今後，介入研究などでその臨床的有用性に関するエビデンスを蓄積する必要があると考えられた.

Pj-41-7　抗AChR抗体陽性重症筋無力症の末梢血リンパ球サブセットおよびTh1/Th2比に関する解析

○安田　真人[1]、鵜沢　顕之[1]、小島　雄太[1]、小澤由希子[1]、織田　史子[1,2]、
金井　哲也[1,3]、氷室　圭一[1,4]、川口　直樹[1,5]、桑原　　聡[1]
[1]千葉大学大学院医学研究院 脳神経内科学、[2]国立病院機構千葉医療センター、
[3]かない内科、[4]JR東京総合病院、[5]脳神経内科千葉

【背景･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）の末梢血ではCXCR5を発現する濾胞性ヘルパーT細胞が高頻度にみられ、重症度や抗体価と相関することが過去に報告されるなど、健常者との間で末梢血のリンパ球サブセット分画に違いがあることが示唆される。我々は治療開始前の抗AChR体抗体陽性MG患者および健常者の末梢血に関してフローサイトメトリーを行い、リンパ球サブセットおよびヘルパーT細胞のTh1とTh2のバランスについて解析した。【方法】フローサイトメーターを用いて治療前の10人の抗AChR抗体陽性MG（胸腺腫関連MG：非胸腺腫MG，4：6、全身型：眼筋型，8：2）と27人の健常者の末梢血でのリンパ球サブセットおよびケモカイン受容体の発現について分析した。【結果】健常者と比較してMG患者ではT細胞自体の割合が有意差をもって高かった。またCD4+陽性T細胞に関しても健常者に比べて有意に高く、そのうちCD4+CD45RO+陽性T細胞が有意差をもって高かった。CD4+CXCR3+陽性T細胞とCD4+CCR3+陽性T細胞の比率（Th1/Th2 ratio）に関してはMG群で高い傾向にあったが有意な差は認めなかった。胸腺腫関連MGとそれ以外のMGとの比較では前者でTh1/2 ratioが高い傾向にあったが有意差は認めなかった。【結論】治療前の抗AChR抗体陽性MGと健常者の末梢血におけるTh1/Th2 ratioの有意な違いは認めなかった。

Pj-41-8　Lambert-Eaton筋無力症に対する3,4-ジアミノピリジンの有効性の検討

○北原　匠[1]、小野　純花[1]、山田　友美[1]、秋山　夏葵[1]、梅田　能生[1]、梅田麻衣子[1]、島岡　雄一[2]、立川　浩[3]、本村　政勝[4]、小宅　睦郎[1]、藤田　信也[1]
[1]長岡赤十字病院 神経内科、[2]長岡赤十字病院 呼吸器内科、
[3]悠遊健康村病院 神経内科、[4]長崎大学病院 神経内科

【目的】3,4-ジアミノピリジン（3,4-DAP）は，電位依存性カリウムチャンネル阻害作用によりアセチルコリンの分泌を促進し，Lambert-Eaton筋無力症（LEMS）患者の神経症候を改善するとされるが，本邦での報告例は少ない．LEMS患者での有効性を検討する．【方法】LEMSの自験例2症例を対象に，3,4-DAPによる治療効果を検討する．【結果】症例1：74歳男性．2カ月と亜急性の経過で急速に四肢の筋力低下と嚥下障害が進行して入院した．両側眼瞼下垂，口渇感・便秘などの自律神経障害も認め，高頻度反復刺激試験でwaxingを認め，P/Q型VGCC抗体が242.7pmol/Lと上昇していた．限局型の小細胞肺癌があり，小細胞肺癌合併LEMSと診断した．入院後，呼吸筋麻痺が急激に進行し，人工呼吸器管理を要した．化学療法で肺癌は寛解したが，下肢優位の筋力低下と嚥下障害が遷延した．血漿交換を7回，ステロイドパルス療法を2回行い，プレドニゾロンの内服に加え，3,4-DAPを100mg/日まで漸増投与したところ徐々に下肢筋力低下は改善し，約1年の経過でADLはほぼ自立した．症例2：66歳男性．2年前から緩徐に進行する軽度の筋力低下と歩行障害があり，階段昇降が困難になった．軽度の両側眼瞼下垂と構音障害もあり、高頻度反復刺激試験ではwaxingを認め、P/Q型VGCC抗体217.4pmol/Lと上昇していた．悪性腫瘍の合併は認めず，非腫瘍性LEMSと診断し，免疫グロブリン大量静注療法に加え，3,4-DAPを45mgまで増量したところ，複視や歩行障害が改善して，自覚的な症状もほぼなくなった．2例とも高頻度反復刺激試験で振幅と増加率が改善した．【結論】LEMSの重症例と軽症例のいずれにも3,4-DAPはADLの改善に有効で，電気生理学的にも改善を認めた．

Pj-42-1　当院における多発性硬化症・視神経脊髄炎の最近10年での治療動向

○鈴木　重將、内山　剛、石井　辰仁、明神　寛暢、近土　善行、佐藤慶史郎、大橋　寿彦
聖隷浜松病院 神経内科

【目的】地方都市；浜松市の中核病院における多発性硬化症と視神経脊髄炎の治療傾向をまとめた．【方法】2010年1月～2019年6月の期間に当院通院が開始となった多発性硬化症23症例・視神経脊髄炎21症例の合計44症例の治療傾向を検討した．【結果】多発性硬化症はClinically isolated syndrome/Radiologically isolated syndrome（以下CIS/RIS）が7症例，再発寛解型が15症例，二次進行型が1症例であった．現行の疾患修飾薬はIFNβ-1aが3症例，IFNβ-1bが0症例，グラチラマー酢酸塩が0症例，フマル酸ジメチル（以下DMF）が8症例，フィンゴリモド（以下FTY）が3症例，ナタリズマブ1症例，未治療が2症例であった．妊娠し目立った再燃無い症例と，妊娠をきっかけにFTY内服中止した症例が，未治療で診られていた．CIS/RISでは1症例に疾患収縮薬が導入されており，IgG indexが1.142と高値で疾患活動性が高いと判断され，DMFが導入されていた．視神経脊髄炎は抗アクアポリン4抗体陽性が17例，抗MOG抗体陽性が3症例，抗体陰性が1症例であった．現行治療はプレドニゾロン（以下PSL）のみが5症例，PSL+アザチオプリン（以下AZT）が6症例，PSL+タクロリムス（TAC）が8症例，TAC単剤が1症例であった．多発性硬化症と視神経脊髄炎の31例，それぞれ13例，18例に急性期治療が施されており，視神経脊髄炎では18例中9例（50.0%）で血液浄化療法が施行され，多発性硬化症は13例中9例（69.2%）がメチルプレドニゾロンパルス療法に留まっていた．【結論】多発性硬化症に関しては，治療選択肢が増え，病態修飾薬の中で経口薬が選択されることが多くなった．また，重症度に合わせて第二・第三選択薬に切り替える機会が増えているが，JCVの発症リスクも高まるため導入には慎重さが必要である．視神経脊髄炎では血液浄化療法が積極的に行われており，急性増悪時の症状が多発性硬化症と比較し，特に視覚症状について重症であることが予測された．

Pj-42-2　多発性硬化症の再発予防治療を行わない患者の臨床経過

○宮本　勝一、楠　進
近畿大学医学部 脳神経内科

【目的】多発性硬化症（MS）は、診断後早期に疾患修飾薬（DMD）を開始し、継続することが長期予後を改善すると認識されている。しかし、患者都合等でDMDが導入できない症例や、導入できたが中断する症例は少なくはなく、その臨床経過は様々である。本報告では、MSと診断されたがDMDを使用していない症例の臨床経過に注目し、臨床的特徴や患者背景等について考察した。【方法】2017年に当院を受診したMS患者を対象とし、経過を2年間以上追跡した。【結果】MS患者数は91名（男性34名、女性57名）であったが、DMDが処方されていない患者数は26名であった（28.6%）。内訳は、DMD導入が出来なかった群が16名（55歳以上は4名）、導入したが中止した群が10名であった。前者は患者が治療を拒否した場合と、妊娠や合併症など医学的事由で導入できなかった場合に分けられた。後者は自己判断で中止した場合（6名）、妊娠や副作用などの医学的事由で中止した場合（2名）、55歳以上で疾患活動性が低いと判断した場合（2名）等に分けられた。導入後に自己判断で中止した患者6名のうち4名はその後再発し、身体機能が低下する傾向が顕著であった。一方、55歳以上の病状安定患者6名は、その後も再発なく経過している。また、複数回の妊娠出産を契機にDMDを中断している2名も再発していない。【結論】当院ではMS患者の約3割でDMD治療が行われていなかった。この中には治療が必要な患者も含まれているが、どの患者に治療が必須で、どの患者に不要なのか現時点で明確な指標はない。今回の検討では55歳以上でベースラインDMD使用中の安定している患者、複数回の妊娠出産を経験して安定している患者などは、DMD中止可能の条件の一つかもしれない。今後、治療の是非を的確に判断できるマーカーや臨床的特徴を見出してゆく必要がある。

Pj-42-3　フマル酸ジメチルの安全性および有効性の検討-国内使用成績調査中間解析結果より

○清水　優子
東京女子医科大学病院 脳神経内科

【目的】本邦実臨床下での多発性硬化症患者（MS）におけるフマル酸ジメチル（以下、本剤）の安全性と有効性について検討する。【方法】本剤投与患者全例を対象とした1症例あたり2年間の使用成績調査にて、患者同意の得られた調査票第1期（0～6ヵ月後）700例、第2期（6～12ヵ月後）325例における2019年3月26日時点のデータを評価した。【結果】本剤投与開始前の患者背景は、再発寛解型MS 91.8%、平均年齢41.0歳、平均EDSS 2.5、投与開始前1年間の再発回数0回が52.4%、1回が28.3%、2回以上が15.7%、不明が3.6%であった。本剤の治療継続率は80.6%であった。有害事象（AE）発現率は68.7%であり、主なAE（5%以上）は潮紅、MS再発、リンパ球数減少、下痢、アラニンアミノトランスフェラーゼ上昇、そう痒症、悪心であった。重篤なAE（SAE）発現率は8.0%であり、主なSAE（1%以上）はMS再発、リンパ球数減少であった。本剤投与後に妊娠した症例は10例であり、調査票が固定された時点で6例が投与中止、3例が投与中断、1例が投与継続と報告された。10例中9例は正常妊娠であり、1例は頸管妊娠で自然流産が報告された。妊娠中に投与継続された1例は正常分娩で、産児に先天性異常は認められなかった。年間再発率（回/人年）は投与開始前1年間で0.70であったが、投与開始後1年間では0.31であり55.7%低下した（P < 0.0001）。投与開始1年後において、身体障害進行が3か月以上維持、改善、進行した患者の割合はそれぞれ89.9%、5.1%、1.2%であり判定不能が3.6%であった。【結論】本邦実臨床下の本剤投与（1年以下）患者において新たな安全性シグナルの発現はみられなかった。年間再発率は本剤開始前1年間に比べ開始後1年間で有意に低下し、多くの患者で身体障害の進行は認められなかった。本解析は中間解析結果であり、本剤の長期の安全性および有効性の評価のため継続的な調査を実施する。

Pj-42-4　多発性硬化症患者に対するフィンゴリモド使用経験

○北村　美月[1]、佐々木拓也[1]、中山　貴博[1]、中森　知毅[2]、今福　一郎[1]
[1]横浜労災病院 神経内科、[2]横浜労災病院　救急救急センター　救急災害医療部

【目的】多発性硬化症（MS）患者のうち，再発頻度が多い患者については早期に疾患修飾薬（DMD）を開始することが推奨されている．地域医療支援病院である当院におけるフィンゴリモド（FTY）導入例について調査した．【方法】2005年4月から2019年3月までに通院歴のあるMS患者77例のDMDの内訳は累計IFNβ 48例，FTY 12例，フマル酸ジメチル（DMF）17例，グラチラマー酢酸塩3例であった．FTY導入例について以下の調査を行った．初発年齢，性別，年間再発率，血清抗JCV抗体，副作用とその対応について調査した．【結果】平均初発年齢は31.3±10.5[SD]歳，性別は男性3例，女性9例，FTY導入前の平均年間再発率は0.64であった．血清抗JCV抗体を検査した11例中，陽性8例，陰性3例であった．未治療患者への導入が3例，IFNβからの切り替え8例，ナタリズマブからの切り替え1例であった．FTYの副作用についてはリンパ球数減少7例，肝機能障害3例，徐脈性不整脈1例，中毒疹1例，進行性多巣性白質脳症（PML）疑い1例であった．副作用によりFTYを中止したのは4例（リンパ球数減少1例，徐脈性不整脈1例，中毒疹1例，PML疑い1例）であった．1例は胃瘻から脱カプセルで投与する際，投与者の暴露リスクあるためDMFへ変更した．リンパ球数減少のため投与間隔の調整を必要としたのは6例であったが，全例再発なく投与継続可能であった．肝機能障害を認めた3例については，2例は肝庇護薬の使用のみで改善したが，1例は投与間隔の調整を必要とした．1例は高次脳機能障害のため薬の自己管理が困難であり，訪問看護と訪問薬剤指導の導入を必要としたが，再発なく投与継続可能であった．【結論】投与間隔の調整や地域の医療サービスとの連携により，FTYを投与継続することが可能であり，再発も認めなかった．FTYを安全に投与継続するためには，投与間隔の調整などの対応が必要な患者がおり，注意が必要である．

Pj-42-5　多発性硬化症における睡眠障害の検討（第2報）

○伊佐　恵[1]、石井亜紀子[1]、小川　靖弘[1]、神林　崇[2]、玉岡　晃[1]
[1]筑波大学付属病院神経内科、[2]筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構

【目的】多発性硬化症患者は睡眠障害が発症するリスクが高く、身体的・精神的負荷が再燃の要因となりうることからも睡眠コントロールは重要な課題といえる。オレキシンは睡眠と覚醒の制御に深く関わっていることが明らかになりつつあり，今回我々は多発性硬化症患者の睡眠障害と髄液オレキシン濃度の関連について検討を行った。【方法】対象は2018年から2019年に当院外来受診をした多発性硬化症・視神経脊髄炎の患者89症例。年齢，性別，精神症状，EDSS，病変数・部位，PSLの使用量，睡眠薬の処方歴，疾患修飾薬、髄液オレキシン濃度、睡眠アンケートについて検討した。【結果】多発性硬化症と視神経脊髄炎の患者は、一般外来の患者と比較して睡眠薬処方率が高かった。疾患修飾薬の中で、最も多く睡眠薬を処方されていたのはナタリズマブで、最も少ないのはフマル酸ジメチルだった。EDSS、病変数・部位、PSL使用量との間に相関性はなかった。髄液オレキシンは睡眠障害のある患者で低値の傾向があった。【考察】多発性硬化症・視神経脊髄炎の患者は睡眠薬を処方される割合が多く、睡眠障害がある患者では髄液オレキシン濃度が低い傾向にあった。睡眠覚醒には視床下部から脳幹に至る神経回路の関与が指摘されており，同部位の病巣が睡眠障害へ影響を与えている可能性がある。

Pj-42-6　国内実臨床下におけるナタリズマブの安全性と有効性-使用成績調査５年次中間解析より

○横山　和正[1]、佐藤　竜介[2]、牧岡　大器[2]、神田三智弘[2]、松田　尚人[2]、齋田　孝彦[3]
[1]順天堂大学医学部附属順天堂医院 脳神経内科、[2]バイオジェン・ジャパン株式会社、[3]京都民医連中央病院、関西多発性硬化症センター

【目的】日本人多発性硬化症（MS）患者におけるナタリズマブ（NTZ）の実臨床下での有効性および安全性について検討する。【方法】全例対象としたNTZ使用成績調査（5年次中間解析）において、本邦承認後2014年6月から2019年8月7日時点までに収集された調査票を解析した。有効性解析はNTZ新規投与例（NTZ-naïve）の再発寛解型MS（RRMS）患者（n=183）で行った。有効性は総合障害評価尺度（EDSS）スコアの変化で評価し、EDSS増悪はベースラインEDSSが<1.0では1.5以上、≥1.0では1.0以上増加（12週時）、EDSS改善はベースラインEDSSから1.0以上減少（12週時）とそれぞれ定義した。安全性プロファイルは有害事象の発生率を評価した。【結果】安全性評価は404例、有効性評価は272例を対象とした。NTZ-naïve RRMS患者において、平均年齢は37.1 ± 10.7（平均 ± 標準偏差、以下同様）、NTZ投与前年の年間再発率は1.1、NTZ初回投与から最終投与までの期間の平均は16.6 ± 7.7（月）で、ベースライン（2.8 ± 2.1）と最終観察時（2.5 ± 2.2）のEDSS平均変化量の差は-0.23 ± 1.0であり有意に減少した（p<0.003）。ベースラインEDSSから12週以上持続してEDSSが改善、増悪した患者の割合は、NTZ-naïve RRMS患者でそれぞれ16.0%（n=29）、5.5%（n=10）であった。有害事象、および重篤な有害事象発生率はそれぞれ25.1%、7.4%であった。本中間解析においては新たな安全性の懸念は検出されなかった。NTZ投与中止例は132/404例で、主な中止理由は進行性多巣性白質脳症のリスク懸念の13.6%であった。【結論】実臨床下におけるNTZの安全性と有効性が日本人多発性硬化症患者において確認された。また新たな安全上の知見は見いだされなかった。

Pj-42-7　多発性硬化症における展望記憶障害と脳萎縮についての検討

○都甲めぐみ[1]、上野　弘貴[1]、大下　智彦[1]、北村　樹里[2]、越智　一秀[3]、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]国立病院機構　東広島医療センター　脳神経内科、
[3]広島市立安佐市民病院　脳神経内科

【目的】多発性硬化症（MS）患者では注意・情報処理速度・記憶の障害を主体とする高次脳機能障害が認められる．中でも展望記憶（prospective memory, PM）障害は，social cognitionの一部の障害であり社会生活を送る上で大きな障壁となりうる．また近年，大脳皮質や視床などの灰白質病変が高磁場MRIの普及によって可視化されるようになり，認知機能障害との関連についても注目されている．我々はMS患者のPM・脳容積・皮質あるいは皮質直下のプラークを評価し，PMの障害とMRI所見との関連を検討した．【方法】当院通院中の再発寛解型MS患者21名，コントロールとして年齢性別をマッチさせた正常ボランティア10名を対象とした．リバーミード行動記憶検査（The Rivermead Behavioral Memory test, RBMT）を実施し，下位4項目（合計22点）をPMの評価項目とした．3T MR装置で撮像したデータを，SPM12を用いてvoxel based morphometry（VBM）解析を行い，脳容積の評価とPMの点数に相関する灰白質萎縮部位の同定を行った．また3D-double inversion recovery（3D-DIR）画像を用いて皮質・皮質直下病変の部位を評価した．【結果】MS患者のEDSSは2（中央値;範囲0～8），罹病期間は7年（中央値;範囲2～22）であった．PMの点数はMS群で有意に低下していた（p=0.0064）．脳容積は総白質容積についてはMS群で有意に低下していた（p=0.028）が，総容積と総灰白質容積に関しては有意差を認めなかった．相関解析にてPMと相関する脳萎縮部位は左下前頭回（BA 47）と両側海馬であった．これらの領域にDIRで皮質・皮質直下プラークを認めたのは3症例のみであった．【結論】MS患者ではPMが有意に低下し，PMの低下には左前頭葉，海馬の灰白質萎縮が関連することを明らかにした．社会生活レベルの低下を予測し対応するためにも，PMの評価を行い，さらに，VBMによる評価を並行して行うことによって，早期から脳萎縮を検出することが重要である．

Pj-42-8　臨床的に多発性硬化症と診断される抗MOG抗体陽性患者の検討

○生田目知尋[1]、三須　建郎[1]、高橋　利幸[1,2]、小川　諒[3]、金子　仁彦[1,4]、高井　良樹[1]、西山　修平[1]、中島　一郎[5]、藤原　一男[6]、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]国立病院機構 米沢病院 神経内科、[3]仙台市立病院 脳神経内科、
[4]国立病院機構 宮城病院 神経内科、[5]東北医科薬科大学 老年神経内科学、
[6]福島県立医科大学 多発性硬化症治療学寄付講座

【目的】臨床的に多発性硬化症（MS）と診断される抗MOG抗体陽性患者の頻度と特徴を明らかにする。【方法】2017年1月1日～12月31日にMSの診断で当院を受診した患者について、臨床情報を後方視的に検討した。全経過中いずれかの時点で抗MOG抗体陽性が指摘されている例では、血清保存検体を用いてIgG1測定法で抗MOG抗体の再評価を行った。【結果】MS患者の172例で抗MOG抗体測定歴があり、うち6例においてIgG1測定法で抗MOG抗体陽性であった。経過中の抗体陰転化は3例で確認された。抗体陽性例では、男女比1：5、発症年齢中央値18歳（8 - 28歳）、初発症状は痙攣1例、意識障害1例、複視1例、歩行障害1例、四肢感覚障害1例、膀胱直腸障害1例であった。2017年末時点での罹病期間は平均11.8年で、6例全例で時間的空間的多発が明らかであり、McDonald診断基準2010年版を満たした。全例が再発寛解型の経過を辿り、発作回数は平均3.8回であった。二次進行例は認めなかった。全経過中、視神経炎は3例、脊髄炎は2例、脳幹を含む脳病変は6例全例に認められた。オリゴクローナルバンドは2例で陽性であった。脳画像所見では、皮質下病変を6例、脳室周囲病変を5例、テント下病変を4例、脊髄病変を2例、視神経病変を2例に認めたが、Barkoff基準を満たしMS典型的な脳画像所見を呈したのは1例のみであった。再発予防は5例に行われ、経口ステロイド薬が4例に、MSの疾患修飾薬が2例に投与された。疾患修飾薬の使用により明らかな臨床的増悪を呈した例は確認されなかった。【結論】MS患者の中には、頻度は低いものの抗MOG抗体が認められる例がある。抗体陽性例は多くがオリゴクローナルバンド陰性で、MSとして非典型的な画像所見を呈する。抗MOG抗体の病態形成への関与の程度や、抗体陽性例に対する治療方針については、今後さらなる検討が必要である。

Pj-42-9　フマル酸ジメチルの安全性および有効性：前治療DMD別解析-使用成績調査中間報告

○越智　博文[1]、横山　和正[2]、中島　一郎[3]、佐藤　竜介[4]、牧岡　大器[4]、佐藤　弥生[4]、松田　尚人[4]、山村　隆[5]
[1]愛媛大学大学院脳神経内科・老年医学、[2]順天堂大学大学部神経学、
[3]東北医科薬科大学医学部老年神経内科学、[4]バイオジェン・ジャパン株式会社、
[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

【目的】本邦実臨床下での多発性硬化症（MS）患者におけるフマル酸ジメチル（以下、本剤）の安全性と有効性を、本剤投与開始前直近（以下、直近）の疾患修飾薬（DMD）別解析にて検討する。【方法】本剤投与患者全例を対象とした１症例あたり2年間の使用成績調査にて、患者同意の得られた調査票第1期（0～6ヵ月後）700例、第2期（6～12ヵ月後）325例における2019年3月26日時点のデータを評価した。【結果】前治療DMD歴に関する患者背景は、DMD治療歴0剤22.3%、1剤43.0%、2剤以上34.7%で、直近のDMD歴「あり」が77.7%であった。「あり」の内訳は、インターフェロンベータ（IFNβ）-1a（21.3%）、IFNβ-1b（11.6%）、グラチラマー酢酸塩（10.0%）、フィンゴリモド（23.7%）、ナタリズマブ（3.6%）、本剤治験薬（6.0%）、その他免疫抑制剤等（1.6%）であった。有害事象（AE）発現率は68.7%であり、主なAE（5%以上）は潮紅、MS再発、リンパ球数減少、下痢、アラニンアミノトランスフェラーゼ上昇、そう痒症、悪心であった。重篤なAE（SAE）発現率は8.0%であり、主なSAE（1%以上）はMS再発、リンパ球数減少であった。直近のDMD歴別の副作用発現割合に有意な差は認められなかった。有効性評価では、DMD治療歴0剤、1剤および直近のDMDがIFNβまたはグラチラマー酢酸塩の患者群において、本剤投与開始後１年間の年間再発率は本剤投与開始前１年間よりいずれも有意に低下した。【結論】本邦実臨床下の本剤投与（1年以下）患者において新たな安全性シグナルの発現はみられず、直近のDMD歴別の副作用発現割合に有意な差は認められなかった。本剤投与開始前1年間に比べ開始後1年間で年間再発率は有意に低下した。本解析は中間解析結果であり、本剤の長期の安全性および有効性の評価のため継続的な調査を実施する。

Pj-42-10　不妊治療の再燃寛解型多発性硬化症に対する影響についての検討

○小口　絢子、原　愛徒、内上　寛一、山口奈々香、佐藤謙一郎、作石かおり、戸田　達史
東京大学病院 神経内科

【目的】多発性硬化症（MS）は自己免疫性の中枢性脱髄疾患と考えられ、男女比は約1:2で好発年齢は20～40歳と妊娠出産年齢に重なる。女性ホルモンの影響を受ける事が知られ、妊娠後期に病勢が安定する一方で出産後に年間再発率（ARR）が増加するとされる。生殖補助医療技術（ART）による出生頻度は本邦において2005年から10年間で2.5倍以上増加し、その方法も多様化しているがMSへの影響について定まった見解は存在しない。疾患コントロールに有益な情報になり得ると考えARTのMSに対する影響を検討する。【方法】2019年9月時点で当院通院中のMS 女性46名において不妊治療後の再発に頻度について後方視的に検証した。【結果】経産婦は21名でMS発症後の出産は16名。そのうち自然妊娠後再発は7名（50%）であった。一方ARTを行った患者は2名でGnRHアゴニストを使用していた。症例1は30歳代女性、DMT未使用下で4年間臨床的再発を認めなかったが1度再発し治療、その半年後よりART開始され12ヶ月のち左下肢異常感覚と筋力低下で再発した。症例2は40歳代女性、15年間DMT未使用で再発なくART開始19ヶ月後に顔面を含む左上下肢異常感覚と複視で再発。いずれもDMT導入となるもART導入後のARRは症例1で0.27から0.89、症例2は0.077から0.48とコントロールに難渋している。【結論】GnRHアゴニスト・アンタゴニスト使用後のMS再発の報告は散見される。妊娠非成立時の排卵誘発剤でのエストロゲンピーク値は自然妊娠成立後と比して低いが通常複数回の施行を要しホルモン変動を来しやすい。仏からの報告によると体外受精（IVF）にGnRHアゴニスト併用群ではIVF単独群と比較しARRが増加したが、アンタゴニスト併用群では増加は認めなかった。GnRHアゴニストはアンタゴニストに比して性線ホルモンの変動が激しいことが再発に関連した可能性も考えられ、今後さらなる蓄積を要する。

Pj-43-1　Sudoscanによる遺伝性トランスサイレチンアミロイドーシスの発汗機能解析の有用性

○増田　曜章[1]、植田　光晴[1]、三隅　洋平[1]、野村　隼也[1]、岡田　匡充[1]、井上　泰輝[1]、田崎　雅義[2]、山下　太郎[1]、大林　光念[2]、安東由喜雄[1,3]
[1]熊本大学 大学院生命科学研究部脳神経内科学講座、
[2]熊本大学 大学院生命科学研究部構造機能解析学分野、
[3]長崎国際大学　薬学部アミロイドーシス病態解析学

【目的】遺伝性トランスサイレチン（TTR）アミロイドーシス（TTR-FAP）は、TTR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疾患である。本疾患患者の多くは、小径線維ニューロパチー（small fiber neuropathy: SFN）による自律神経障害や感覚障害で発症する。近年、Sudoscanが、簡便かつ定量性に優れ非侵襲的なSFNの新たな検査法として注目されている。本研究では、Sudoscanを用いた発汗機能解析が、本症の病態評価に有用かどうかを検討することを目的とした。【方法】当院で加療中のTTR-FAP患者 10名、未発症TTR遺伝子保因者3名、コントロール群10名を対象として、臨床所見、Sudoscan、神経伝導検査、定量的感覚検査を行った。Sudoscanを用いて両手掌および両足底の皮膚電気化学コンダクタンス（ESC）を測定し、発汗機能障害を評価することによりSFNの機能を定量評価した。【結果】TTR-FAP患者の全例で小径線維優位の末梢神経障害を認め、10名中9名に自律神経障害を認めた。手掌のESCは、TTR-FAP患者で41.8±21.4 μS、コントロール群で75.5±9.6 μS、足底のESCは、TTR-FAP患者で30.3±25.1 μS、コントロール群で76.8±10.4 μSと、TTR-FAP患者で低値（p< 0.01）であり、発汗機能障害を認めた。起立性低血圧を認めるTTR-FAP患者群では、起立性低血圧を認めない患者群に比べて足底のESCが優位に低下していた（p< 0.05）。V30M変異群では5名全てで下肢優位のESC低下を認め、非V30M変異では5名中3名で上肢優位のESC低下を認めた。【結論】Sudoscanを用いた発汗機能解析は、TTR-FAP患者のSFNの病態評価法として有用と考えられる。

Pj-43-2　遺伝性ATTRアミロイドーシス患者における脳PiB-PET所見の経時的変化の検討

○髙橋　佑介[1]、高曽根　健[1]、阿部　隆太[1]、吉長　恒明[1]、加藤　修明[1]、小口　和浩[2]、矢崎　正英[3]、関島　良樹[1]
[1]信州大学医学部 脳神経内科・リウマチ・膠原病内科、
[2]相澤病院　PET センター、[3]信州大学バイオメディカル研究所

【背景】遺伝性ATTRアミロイドーシスはトランスサイレチン（*TTR*）遺伝子の変異に起因する常染色体優性遺伝の疾患である。肝移植療法により本症の予後は劇的に改善した。一方で、肝移植後も変異型TTRは脈絡叢で産生され続けるため、罹病期間が延長したことにより中枢神経アミロイドーシスが顕在化してきている。【目的】肝移植後の遺伝性ATTRアミロイドーシス患者における中枢神経へのアミロイド沈着を^{11}C-Pittsburgh compound B（PiB）-PETを用いて非侵襲的に経時的に評価する。【方法】対象は、肝移植後遺伝性ATTRアミロイドーシス患者20名。全例が若年発症で、*TTR*遺伝子にV30M（p.V50M）変異をヘテロ接合で有していた．対象患者全員でPiB-PETを撮影し、そのうち7名では3～5年の間隔をおいてフォローアップの撮影を行った。罹病期間、中枢神経症状、およびPiB-PET所見の関連について分析した。【結果】PiB-PETで脳集積は13名でみられ、ほとんどが発症後から10年以上経過していた。そのうち6名で中枢神経症状の出現があり、5名がtransient focal neurological symptoms（TFNEs）、2名が小脳出血であった。中枢神経症状がみられた6名全員が発症から15年以上経過していた。PiB-PETにおける関心領域のStandardized uptake value ratio（SUVR）は経時的に増加していた。PiB-PET再検を行った7名のうち、6名では脳集積に明らかな変化はなかったが、約5年と最も撮影間隔の長かった1名で集積増加を認めた。【結論】発症から約10年でPiB-PETによって中枢神経へのアミロイド沈着を捉えられ、その後5-10年でTFNEsや脳出血といった中枢神経症状が顕在化してくると考えられる。^{11}C-PiB-PETはATTR型中枢神経アミロイドーシスの有用なバイオマーカーとなりうる。

Pj-43-3　医原性トランスサイレチンアミロイドーシスの長期経過の検討

○三隅　洋平[1]、増田　曜章[1]、野村　隼也[1]、岡田　匡充[1]、植田　光晴[1]、安東由喜雄[2]、山下　太郎[1]
[1]熊本大学病院 脳神経内科学、[2]長崎国際大学 アミロイドーシス病態解析学

【目的】遺伝性トランスサイレチン（ATTRv）アミロイドーシスのアミロイド前駆蛋白質であるトランスサイレチン（TTR）は主に肝臓から産生されることから、1990年以降、本症に対して肝移植が行われてきた。一方、ATTRvアミロイドーシス患者から摘出された肝臓は、機能的には正常であり、アミロイド沈着もほとんどないことから、末期の肝疾患患者の救命のためにドミノ肝移植のグラフトとして用いられてきた。これらのドミノレシピエントの一部に医原性トランスサイレチンアミロイドーシスを生じるが、その病態は不明な点が多い。本研究は、本症の長期経過を明らかにすることを目的とした。【方法】ATTRvアミロイドーシス肝をグラフトとしたドミノ移植を受けたレシピエント30例の中で、アミロイド沈着が認められてから36か月以上経過を観察しえた7症例を対象とした。アミロイドーシスによる臨床症候、臨床スコア、神経伝導検査、血液検査、心電図、心臓超音波、ピロリン酸心筋シンチグラフィーの検査所見の経時的推移を解析した。【結果】アミロイド沈着が認められてからの観察期間は平均75か月であった。全例において再移植は行われず、TTR四量体安定化剤投与（平均投与期間43か月）が行われた。感覚障害は全例に認められ、3症例においては腓腹神経の複合感覚神経電位の緩やかな低下傾向が認められた。観察期間中に顕著な自律神経障害を呈した症例はなかった．1症例において経時的に心室壁肥厚、ピロリン酸心筋シンチグラフィーの集積像、心筋生検でアミロイド沈着が認められた。【結論】医原性トランスサイレチンアミロイドーシスは、ATTRvアミロイドーシスと比較して進行が緩徐で自律神経障害が乏しいことが判明したが、さらに長期的な経過の解析が必要である。

Pj-43-4　遺伝性末梢神経障害におけるアミロイドポリニューロパチーの臨床像

○谷口　雄大、吉村　明子、安藤　匡宏、平松　有、樋口雄二郎、崎山　佑介、橋口　昭大、岡本　裕嗣、松浦　英治、髙嶋　博
鹿児島大学病院 脳神経内科

【目的】遺伝性末梢神経障害は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原因遺伝子を特定することが重要である。2007年より当研究室ではCharcot-Marie-Tooth病（CMT）を含む遺伝性末梢神経障害の包括的遺伝子検査を実施している。*TTR*はアミロイドポリニューロパチー（FAP）の原因遺伝子であるが、当研究室でこれまで検出された*TTR*変異を呈する症例の臨床的特徴を明らかにする。【方法】全国の医療施設より依頼を受け、2007年4月から2019年4月までに実施した遺伝性末梢神経障害の網羅的遺伝子解析にて*TTR*変異を認めた日本人の症例を対象とし、症例の病歴、現症（神経学的所見等）を解析した上で、当科においてCMTの代表的な遺伝子変異（*GJB1, MFN2, MPZ, HSPB1*）が遺伝学的に確定した症例（CMT群）と比較した。【結果】*TTR*遺伝子変異を認めたのは10例（p.Val50Met 8例、p.Asp58Ala 1例、p.Thr80Ala 1例）で1例（p.Asp58Ala）のみ長野県出身だったが、他は非集積地出身だった。家族歴は10例中5例（p.Val50Metでは4例）に認めた。10例中4例がCIDPも鑑別診断に挙げていた。平均発症年齢はATTR-FAP 67.5（+-4.3）歳、CMT群21.2（+-19.7）歳で、発症から遺伝子検査までの期間はATTR-FAP 3.9（+-2.9）年、CMT群19.5（+-16.4）年だった。感覚症状はCMT群で74.4%（195/262例）認めたのに対し、ATTR-FAPは100%（10/10例）認めた。【結論】過去の非集積地におけるp.Val50Metを持つATTR-FAP報告例と比較して、家族歴を有する症例が多かった。一方、過去の報告と同様CIDPとの鑑別に苦慮した症例が多かった。ATTR-FAPはCMT群と比較して高齢発症で、遺伝子検査に至る期間が短かった。ATTR-FAP群ではCMT群と比較して感覚症状を全例認める点が特徴的だった。

Pj-43-5　遺伝性トランスサイレチンアミロイドーシス早期診断・病態解析のバイオマーカー

○岡田　匡充[1]、植田　光晴[1]、野村　隼也[1]、田崎　雅義[2]、井上　泰輝[1]、増田　曜章[1]、三隅　洋平[1]、山下　太郎[1]、安東由喜雄[3]
[1]熊本大学　大学院生命科学研究部脳神経内科学講座、
[2]熊本大学　大学院生命科学研究部構造機能解析学分野、
[3]長崎国際大学　薬学部アミロイドーシス病態解析学

【目的】遺伝性トランスサイレチン（TTR）アミロイドーシス（TTR-FAP）は、TTRが遺伝子変異によってアミロイド線維を形成し、全身の諸臓器に沈着することで臓器障害を引き起こす疾患である。本疾患の治療法としては、肝移植療法、四量体安定化剤のタファミジスに加え、siRNA療法が行われており、これらの治療は病初期により高い効果を示すことから、早期診断し早期に治療に導く必要がある。本研究の目的は、上記必然に叶うバイオマーカーを探索することである。【方法】当院で治療を受けたTTR-FAP患者32名、未発症TTR遺伝子保因者8名、コントロール群8名を対象とし、TGF-βサブファミリーに属する成長因子であるGDF-15や、細胞間伝達物質であるST2の濃度を、ELISAキットを用いて測定した。さらに、これらのバイオマーカーと、血中のBNP、高感度トロポニンT（hsTnT）、クレアチニン（Cr）、eGFR、CRP、さらには心臓超音波検査で測定した心室中隔壁厚（IVSTd）、左房径（LAD）、左室駆出率（EF）、E/ e'との相関について検討した。【結果】GDF-15はTTR-FAP患者で6481.5±763.1 pg/ ml、未発症TTR遺伝子保因者で2662.8±162.5 pg/ ml、コントロール群で1196.5±373.2 pg/ mlであり、TTR-FAP患者とTTR遺伝子保因者で、コントロール群と比較して有意に上昇していた（p< 0.05）。ST2はTTR-FAP患者で1019.4±67.6 pg/ ml、未発症TTR遺伝子保因者で764.1±166.5 pg/ ml、コントロール群で986.4±118.8 pg/ mlであり、3群で有意差は認めなかった。また、GDF-15は、BNP、hsTnT、IVSTd、E/ e'などの心疾患のバイオマーカーやCr、eGFRで評価される腎機能の低下、さらにCRPと有意に正の相関を認めた（p< 0.05）。【結論】GDF-15はTTR-FAPの早期診断・病態解析に有用なバイオマーカーとなる。

Pj-43-6　好酸球性肉芽腫性血管炎（EGPA）の神経障害は虚血以外に好酸球の直接作用も関与する

○竹内　啓喜[1]、川村　和之[1]、植木　重治[2]、丸浜伸一朗[1]、太田真紀子[1]、重松　一生[1]、杉山　博[1]、岡　伸幸[1,3]
[1]国立病院機構　南京都病院　脳神経内科、
[2]秋田大学大学院医学研究科　総合診療・検査診断学講座、
[3]京都近衛リハビリテーション病院

【目的】好酸球性肉芽腫性多発血管炎（EGPA）は血管炎の中でも高率に末梢神経障害をきたすことが知られている。血管炎性ニューロパチーの成因は虚血性が主であるが、我々は2011年にEGPAにおいて好酸球による直接的な神経障害の可能性を示している。近年EGPAの治療に抗IL-5抗体の有効性が示され好酸球の関与を解明することは重要である。その後の症例を含め神経障害のメカニズムとして細胞外トラップ関連細胞死（ETosis）の関与についても検討した。【方法】これまでに本院にて解析を行った腓腹神経生検標本の中で、血管炎のうちEGPA44例の解析を行った。血管炎や炎症細胞浸潤の有無はエポン包埋ブロックのトルイジンブルー染色あるいはパラフィン包埋ブロックや新鮮凍結切片のHE染色にて評価した。好酸球はトルイジンブルー染色では形態学的に、HE染色ではエオジン陽性顆粒球にて、免疫染色ではEosinophil Major Basic Protein（MBP）陽性細胞にて同定した。シトルリン化ヒストン（cit-H3）の線上あるいはドット状分布がみられたものをETosis陽性と定義した。統計学的解析はMann-WhitneyのU-testまたはFisherの正確確率検定を行い、p<0.05で有意差検定を行った。【結果】EGPAはANCA陽性12例、ANCA陰性32例で、全例で有髄線維の脱落や軸索変性がみられた。EPON標本上21例で神経上膜内の血管炎がみられた。また11例で神経内鞘内への好酸球浸潤を認め、１例がANCA陽性、１０例はANCA陰性であった。好酸球浸潤が強い症例において、内鞘内でETsosisを認めた。【結論】EGPAにおいて好酸球による細胞外トラップでの直接的な神経線維の傷害が起きていることが示唆された。好酸球活性化の阻止により神経障害を直接防ぐという新たな治療戦略の可能性が示唆された。

Pj-43-7　IgG4 関連疾患に伴う末梢神経障害３例の臨床病理学的特徴

○川添　僚也、井上　智之、森島　亮、飛澤　晋介、菅谷　慶三、長尾　雅裕、宮本　和人、磯崎　英治
東京都立神経病院　脳神経内科

【目的】IgG4関連疾患（IgG4-RD）は，IgG4陽性形質細胞浸潤と線維化を特徴とする全身性の疾患である．IgG4-RDに伴う末梢神経障害は極めて稀で，十分に検討されていない．2013年に神経線維束間の著明な線維化と神経上膜へのIgG4陽性形質細胞浸潤を認めた1例が報告され「IgG4関連ニューロパチー」が提唱されたが，以来同様の病理を呈した報告はなく，IgG4-RDに伴う末梢神経障害の病態は不明である．IgG4-RDが疑われ末梢神経障害を認めた3例を経験したため，臨床病理学的特徴を検討した．【方法】全例で腓腹神経生検を行った．他に，症例1では鼻粘膜・顎下腺・口唇生検，症例2では胆管生検，症例3では鎖骨上リンパ節生検を行った．診断はIgG4-RD包括基準2011を用いた．【結果】臨床的特徴として，症例1では甲状腺炎・唾液腺炎・涙腺炎・上眼瞼挙上筋腫大・後腹膜線維腫・膵腫大・リンパ節腫大，症例2では硬化性胆管炎・リンパ節腫大，症例3では後腹膜神経鞘腫/線維腫（腸腰筋内）・リンパ節腫大・下垂体機能低下を認めた．血清IgG4（mg/dL）は1300（症例1），710（症例2），170（症例3）で，いずれも診断基準（135以上）を満たした．病理では，症例1は唾液腺，症例2は胆管で基準を満たしdefiniteと診断した．症例3では後腹膜腫瘤は生検困難で，生検し得た鎖骨上リンパ節では反応性腫大でpossibleと診断した．神経伝導検査では，3例とも軸索障害パターンで多発性単神経炎が示唆され，神経生検では血管周囲リンパ球浸潤・血管閉塞・有髄線維脱落・myelin ovoidsを認め，微小循環障害による虚血が示唆された．ステロイド反応性は，症例2で下肢筋力改善するも，全例で下肢しびれは不変だった．【結論】IgG4-RDに伴う末梢神経障害の機序として，既報の「IgG4関連ニューロパチー」以外に微小循環障害による虚血の可能性がある．

Pj-43-8　血管炎症候群に合併する末梢神経障害の臨床像と治療反応性の検討

○星野　優美、牛山　　哲、小平　　農、下島　恭弘、関島　良樹
信州大学医学部附属病院　脳神経内科・リウマチ膠原病内科

【目的】血管炎症候群に合併する末梢神経障害の臨床像、治療反応性を明らかにする。【方法】2011年4月から2019年11月の間に当科診療歴のある血管炎症候群患者のうち血管炎に関連した末梢神経障害を呈した患者の臨床像、治療反応性を後方視的に検討する。血管炎以外による末梢神経障害を合併した症例、治療後の再発症例は除外した。【結果】血管炎症候群患者70名のうち44例で血管炎に関連した末梢神経障害を合併し、個々の疾患での有病率は顕微鏡的多発血管炎（MPA）52%（13/25例）、多発血管炎性肉芽腫症（GPA）50%（6/12例）、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）86%（12/14例）、結節性多発動脈炎（PN）57%（8/14例）、非全身性血管炎性ニューロパチー（NSVN）100%（5/5例）であった。神経障害の分布は多発単ニューロパチー59%、多発ニューロパチー22%、単ニューロパチー2%、脳神経障害 20%であり、神経伝導検査では腓腹、腓骨、脛骨、尺骨、正中神経において、それぞれ65%、61%、46%、22%、26%で異常を認めた。神経障害発症から診断までの期間の中央値は多発単ニューロパチーで53日、多発ニューロパチーでは63日であった。脳神経障害を認めた症例はGPA 42%（5/12例）、MPA 12%（3/25例）で肥厚性硬膜炎によるものが多かった。多発単ニューロパチーで80%、多発ニューロパチーで87%の症例で治療反応性を認めたが、NSVNでは診断までの期間が83日（中央値）と長く、治療効果が乏しかった2名では発症から診断までに120、480日を要していた。【結論】血管炎症候群に伴う末梢神経障害の頻度は高く、四肢では神経長の長い下肢で末梢神経障害を高率に認める。多発単ニューロパチーに加えて多発ニューロパチーを呈することもあり、診断までの期間が長いことが影響している可能性もある。GPAでは肥厚性硬膜炎に伴う脳神経障害を合併することもあり注意を要する。NSVNは診断が難しく、診断までの時間を要する症例では治療不応となる可能性がある。

Pj-43-9　末梢神経障害をきたしたEGPAの臨床的特徴

○石井　淳子、乾　　涼磨、片上　隆史、木村正夢嶺、黒田　健仁、
田村　亮太、角替麻里絵、石山　浩之、村上　泰隆、藤原　　悟、
尾原　信行、吉村　　元、川本　未知、幸原　伸夫
神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経内科

【目的】好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis: EGPA）では、気管支喘息や鼻炎・副鼻腔炎症状、好酸球増加が先行し、ついで血管炎による心血管系障害、肺胞出血、多発単神経炎など多彩な全身症状をきたす。診断までに時間を要し、神経症状が残存する例も多い。末梢神経障害をきたしたEGPAの臨床的特徴を検討した。【方法】2013～2019年の7年間に当院で治療したEGPAのうち末梢神経障害をきたした13例について、初発神経症状、ANCA、神経伝導検査（NCS）、治療反応性、予後等について検討した。【結果】13例中男性4例、女性9例、ANCA陽性は6例（46%）であった。神経症状の発症平均年齢は59±14歳、初発症状は下腿の異常感覚が最も多く8例（62%）、下腿疼痛4例（31%）、下腿浮腫3例（23%）、下腿感覚鈍麻1例（8%）、大腿部痛1例（8%）であった。その後全例で下腿の異常感覚、疼痛、感覚鈍麻を認め、9例では激痛をきたした。12例で下肢筋力低下、8例で上肢筋力低下もきたし、全例で症状の左右差があり12例で下肢優位であった。初回NCSでは全例で軸索障害主体のmononeuritis multiplexの所見がみられたが、3例では脱髄所見も目立っていた。当初より高度の軸索障害が多かったが、pseudo conduction blockも8例と高頻度に認めた。ステロイド治療開始後にいずれも速やかに好酸球数は正常化したが、減量に伴い9例で再燃があり、10例で他薬を併用していた。症状や治療反応性については、ANCAの有無で明らかな差はみられなかった。【結論】EGPAでの神経症状は、ANCAの有無に関わらず、下腿の感覚障害から始まる例が多かった。初期のステロイド治療反応性は良くても減量中に再燃する例があり、積極的な治療介入の必要性が示唆された。

Pj-44-1　バルプロ酸長期内服患者のカルニチン血中濃度と治療効果の検討

○道具　伸浩、温井　孝昌、小西　宏史、山本　真守、林　　智宏、
穴田　涼子、松田　憲幸、中辻　裕司
富山大学附属病院 脳神経内科

【目的】当科でバルプロ酸を長期内服している患者の血中カルニチン濃度を評価して、低カルニチン血症の有無と背景因子ならびにL-カルニチン投与による改善度を評価する．【方法】2018年11月から2019年10月までに，当科でバルプロ酸を継続中の患者にカルニチン濃度を評価した．年齢，性，体重，基礎疾患，バルプロ酸投与量と開始時期，バルプロ酸血中濃度，アンモニア濃度，カルニチン濃度，血液所見を評価した．低カルニチン血症を認めた患者にはL-カルニチン製剤を処方して半年後にカルニチン濃度を再評価して，至適投与量を確認した．【結果】当科でバルプロ酸を長期内服した26例を検討した．発症年齢48.5±19.3歳（24-96歳：中央値45.5），男女比16:10であった．基礎疾患はてんかん17例，片頭痛5例，DRPLA 2例，脳症 2例であった．バルプロ酸の平均使用量907±302mg/day（200-1600）で，血中濃度54.9±24.9（2-99）μg/mL，アンモニア値46.6±22.7μg/dL，カルニチン血中濃度は総カルニチン 41.6±14.6，遊離カルニチン34.7±11.4，アシルカルニチン 8.1±3.8（単位はμmol/L）であった．カルニチン正常濃度群（正常群）15例と，L-カルニチン補充群（補充群）11例の二群を比較すると，総カルニチン 30.5±11.0 vs 49.9±11.1（p=0.000），遊離カルニチン24.82±9.1 vs 41.9±6.5（p=0.000），アシルカルニチン 5.6±2.7 vs 10.0±3.5（P=0.002）と有意に低値であった．補充群と正常群の患者背景を比較したが，年齢，体重，腎機能，バルプロ酸血中濃度，アンモニア濃度に有意差がなかった．補充群のLカルニチン投与量は200-1000mg/日の範囲であり，半年後の総カルニチン 58.9±15.9（p=0.001），遊離カルニチン47.9±11.8（p=0.001），アシルカルニチン 10.9±4.9（p=0.044）と有意に改善した．【結論】バルプロ酸長期投与下で低カルニチン血症を呈してもアンモニアが上昇するとは限らなかった．L-カルニチン製剤250-500mg/日の投与で改善を得た．

Pj-44-2　脳卒中集中治療科に入院した脳卒中後てんかん患者の臨床像

○仁藤智香子、坂本　悠記、高橋　史郎、木村　和美
日本医科大学付属病院 脳神経内科

【目的】脳卒中後てんかんは発生頻度の多い脳卒中合併症のひとつであるが、その全体像は不明な点も多く、当院脳卒中集中治療科における脳卒中後てんかんの臨床像を明らかにする目的で検討を行った。【方法】2015年1月から2017年12月までに当院脳卒中集中治療科に入院した患者を対象に、けいれん発作例を抽出し、カルテ診療歴に基づいて後ろ向きに調査した。【結果】入院時および入院中のけいれん発作125例中、脳卒中患者は73例（56%）で、平均年齢 72.3歳（男性48例）、原疾患の内訳は脳梗塞44、脳出血 22、くも膜下出血 5例であった。脳卒中後けいれん発作の4割がES early seizure（ES）、6割がLS late seizure（LS）で、病因別ではともに脳梗塞が多かった（ES 67%、LS 56%）。けいれん重積発作は18例（24.7%）で、非けいれん重積発作は4例（5.5%）であった。ES群の6.7%、LS群の63.4%が再発し、てんかんへの移行はLS群で有意であった。ES群の約8割は脳卒中発症0日から2日目までに発症し、LS群は発症後2週間から3ヶ月以内と4年後以降に発症のピークがあった。ES群、LS群共に中大脳動脈領域の皮質を含む病巣が有意に多く（p< 0.05）、脳出血においては頭頂葉皮質下病変が有意に多かった（p< 0.05）。脳卒中後てんかん患者への治療は8割が抗てんかん薬の単剤投与で、第一選択薬はレベチラセタム、バルプロ酸、カルバマゼピンの順であった。【結論】脳卒中後けいれん発作の6割は非誘発性発作であり、発症時期のピークは脳卒中後3ヶ月以内と4年後以降の2峰性であった。中大脳動脈領域の皮質を含む心原性脳塞栓症および頭頂葉皮質下出血は脳卒中後てんかんのハイリスクとして注意深い観察が必要と考えられた。

Pj-44-3　てんかん患者の入院期間に影響を及ぼす因子の検討

○立石　雄嗣[1]、津川　　潤[1]、木村　　聡[1]、栗原可南子[1]、井上　律郎[2]、
武村　有祐[2]、新居　浩平[2]、平田　陽子[2]、光武　尚史[2]、森永　裕介[2]、
東　登志夫[2]、坪井　義夫[3]
[1] 福岡大学筑紫病院　脳卒中センター、[2] 福岡大学筑紫病院　脳神経外科、
[3] 福岡大学病院 神経内科

【目的】てんかんは、1年間で人口10万人あたり25-70例が発生する神経救急疾患のひとつで、救急搬送され、入院することが多い。高齢者てんかんでは、合併症により入院期間が長期化する可能性があるがその要因に関する検討は少ない。本研究では、当院に入院したてんかん患者の診療情報を解析し、入院期間に影響を及ぼす因子について検討した。【方法】2018年10月1日から2019年9月30日までに当院に入院したてんかん患者を対象とし、以下の項目について後方視的に調査した（患者情報、血液検査、生理検査、画像所見、治療、入院期間、転帰）。また、入院期間をDPCⅡに基づき２群（入院期間≦5日vs入院期間>5日）に分類し、各パラメーターについて両群の差を検討した。【結果】対象患者：53例（男性23例、女性30例、年齢：57.8±25.6歳、入院期間：7.98±8.39日）。高齢者（65歳以上）は29例（54.7%）で、62.3%（33例）が頭蓋内基礎疾患を有していた。2群間の比較では、入院期間>5日群は、高齢者、基礎疾患および高血圧症の既往の割合が、入院期間≦5日群に比べ優位に高い結果が得られた（高齢者：72.4% vs 12.5%, p<0.001/基礎疾患：60.6%vs20.0%,p<0.005/高血圧症：80.0% vs 31.6%, p<0.005）。入院時の検査所見やバイタルサインなどは2群間に差がみられなかった。【結論】本研究の結果より、当院に入院した緊急入院のてんかん患者において65歳以上の高齢者、基礎疾患を合併、そして高血圧の既往の３つが入院期間を延長する要素と考えられた。今後さらに症例を集積し、入院期間延長を予測する因子について検討していく必要がある。

Pj-44-4　当院において妊娠・出産したてんかん患者の検討

○松浦　　啓、田中　章浩、水野　敏樹
京都府立医科大学大学院医学研究科神経内科学

【目的】てんかん合併妊娠において、抗てんかん薬服用患者における奇形発生率は一般人口の2-3倍程度高いとされている。また、妊娠による腎クリアランス、肝クリアランスの増加に伴い抗てんかん薬の血中濃度は低下傾向を示す。よって、妊娠に際してリスクの低い治療法を選択し、適切な薬物コントロールを行う必要がある。今回、当院で妊娠・出産をしたてんかん患者について検討した。【方法】2016年4月1日から2019年11月25日の間に、当院てんかん専門外来通院中の患者で、妊娠・出産されたてんかん患者9例（妊娠中2例、出産7例）を対象に電子診療録を用いて、妊娠による発作頻度の変化、薬物血中濃度の推移、催奇形性などを調査した。【結果】てんかん症候群は特発性全般性てんかん5例、側頭葉てんかん4例、てんかん発作型は全般強直間代発作5例、焦点意識減損発作2例、焦点起始両側強直間代発作2例、全例、画像検査にて器質的病変を認めなかった。服用中の抗てんかん薬はレベチラセタム4例、ラモトリギン4例、1例は抗てんかん薬の服用を希望されなかった。葉酸は全例服用していた。血中濃度を追跡したものでは抗てんかん薬の血中濃度は非妊娠時と比較してラモトリギン群、レベチラセタム群とも低下がみられた。妊娠中に2例が発作を再発し、いずれも抗てんかん薬の血中濃度の低下を認めた。出産後の発作再発は1例で、睡眠不足が原因と考えられた。出産後に児の奇形が判明した患者は認めなかった。【結論】リスクの少ない妊娠出産には計画的な妊娠・出産が勧められ、今回少数例の検討ではあるが、大半の患者で治療により妊娠期間中に発作を抑制することが可能であった。また、計画的な血中濃度モニタリングと薬剤調整が重要であると考えられた。

Pj-44-5　高齢者てんかんの入院診療の現況

○星野　幸子
筑波記念病院 神経内科

【目的】高齢者は発作後の意識障害の遷延、併存する合併症、廃用症候群の併発等で、てんかん発作抑制後も自宅退院が困難であったり、時間を要す場合が多い。高齢者てんかんの入院診療での問題点を知る事を目的とした。【方法】2016年から2018年に入院した65歳以上の新規発症のてんかん患者28名（男性12名、女性16名）について、入院日数、発作型、併用薬数、抗てんかん薬数、転帰について調べた。【結果】平均年齢(男性/女性)：80歳/84歳、入院日数17.5/37.5、発作型：焦点発作・意識障害あり10/11、焦点発作・両側性痙攣発作への進展２／５、併用薬数５／６、抗てんかん薬数：１剤11/15、２剤1/１、転帰：自宅退院1014、転院１／２、死亡１／０。【結論】従来言われているように、発作型は旧分類の複雑部分発作、およびその二次性全般化発作(新分類では焦点発作・意識障害あり/両側性痙攣発作への進展)で抗てんかん薬単剤少量でてんかん発作は抑制される症例が多かった。入院が長期化し、転院、死亡した症例は、入院時点で既知の合併症が増悪、経過中に新規合併症を発症した例であった。

Pj-44-6　てんかん重積状態を呈した認知症患者の臨床的特徴の検討

○木村　正志[1]、水原　　亮[1]、結城奈津子[1]、吉岡　　亮[2]
[1]NHO 舞鶴医療センター 脳神経内科、[2]NHO 舞鶴医療センター 臨床研究部

【目的】てんかん重積状態で入院加療を行った患者を後方視的に確認し、とくに認知症を既往にもつ患者の臨床的特徴について検討した。【対象と方法】2012年1月1日から2018年12月31日までの当院全入院患者中、フェニトイン、ホスフェニトイン、レベチラセタムのいずれかの注射製剤を処方されたのべ162例を抽出。術後予防投与など痙攣未発症であったものを除外した147例を解析対象とした。てんかん重積状態の原因と考えられる基礎疾患を検討し、脳血管障害、腫瘍、外傷などの器質的疾患が原因と考えらえた症例を除外し、認知症の既往が確認できた症例を抽出して、各症例につき発症年齢、性別、症状、発症から受診までの時間、脳波所見、MRI拡散強調画像における高信号の有無を後方視的に検討した。【結果】(1) てんかん重積状態で入院した147例中、認知症が関連したと考えられた症例は24例。平均発症年齢は83.8（±8.2）歳、男：女＝7:17。(2)MMSEは6例で施行され平均17.2点。18例は施行困難。施設入所歴のある症例は16例。(3) 症状は痙攣が18例。意識障害が4例、異常行動が1例、失語が1例。発症から受診までの時間は平均10.1時間。(4) 脳波検査は23例で施行され、7例でてんかん性放電を認めた。(5) 認知症は、アルツハイマー型認知症（SDAT）が16例、レビー小体型認知症・認知症を伴うパーキンソン病が3例、大脳皮質基底核症候群2例、診断不明は3例。(6) MRI拡散強調画像で高信号域を8例で認め、すべて80歳以上の女性でSDAT。高信号域の出現部位は、前頭葉皮質3例、側頭葉皮質4例、頭頂葉皮質5例、後頭葉皮質2例、海馬1例、視床1例。【結論】てんかん重積状態となった認知症患者は女性が多く、病初期よりも進行期のSDATが多かった。重積状態は痙攣以外の症状でも発症しうるために気づかれにくく、重積状態が持続しMRI異常信号を呈する症例が多くみられたと考えられた。

Pj-44-7　てんかん外科治療適応の評価におけるMEGの意義の後方視的検討

○岡田　　直[1]、戸島　麻耶[1]、光野　優人[2]、永井　靖識[2]、下竹　昭寛[1]、音成秀一郎[3]、宇佐美清英[4]、松橋　眞生[4]、山尾　幸広[5]、菊池　隆幸[5]、吉田　和道[5]、松本　理器[6]、國枝　武治[7]、髙橋　良輔[1]、宮本　　享[5]、池田　昭夫[4]
[1]京都大学大学院 医学研究科 臨床神経学、[2]京都大学大学院 医学研究科 脳神経外科学、[3]広島大学病院　脳神経内科、[4]京都大学大学院 医学研究科 てんかん・運動異常生理学、[5]京都大学 医学部 脳神経外科、[6]神戸大学大学院 医学研究科 内科学講座脳神経内科学分野、[7]愛媛大学　医学部　脳神経外科

【目的】難治部分てんかん患者の手術適応と良好な発作消失は様々な術前検査の組み合わせで評価がなされ、個別化した最善の決定がなされている。外科適応の評価において、当施設で新しく導入した評価スコア（戸島ら、第43回日本てんかん外科学会、2020）に、後方視的にMEGの情報を追加して、その結果をスコアリングし、発作減少の転帰との相関を検討することが目的である。【方法】2014年1月から2017年12月までに当施設のてんかん外科症例検討会で検討された75例のうち、検討会の結果、MEGを施行した26例を対象とし後方視的に検討した。当施設より報告したspecific consistency score（SCS）（戸島ら、2020）（発作型、MRI、FDG-PET、発作時・発作間欠期の脳波所見、神経心理検査の項目を独立して、側方性、脳葉で各々スコア化し、それを合算した最終スコアによって、Grade A（9-13点）、B（5-8点）、C（0-4点）に分類した）を用い、これにMEGの結果をスコア化して追加した(SCS-M)。MEGでdipoleが候補焦点側半球に10個以上で1点、さらに候補焦点の脳葉に10個以上で1点とし、SCS、SCS-Mと発作減少転帰の相関性を比較した。【結果】26例は側頭葉てんかん14例、前頭葉てんかん7例、頭頂葉てんかん4例、後頭葉てんかん1例であった。1）このうち切除術施行は14例であり、治療効果判定はEngel基準でClass1が8例、Class2が1例、Class3が1例、Class4が4例であった。2)SCSが4点（GradeC）でMEGのスコアは2点と高く、切除後は発作抑制良好の1例があった。3)SCSと発作減少転帰のROC曲線のAUCは0.65であった。一方SCS-MのROC曲線のAUCも0.65であった。【結論】1)SCSとMEGのスコアの結果が全例で一致しているわけではなく、SCSとMEGのスコアとが異なることは、両者がてんかん原性の異なる側面を反映していると考えられる。2)全症例での解析ではMEGの結果をスコアに追加してもROC曲線のAUCは変化しなかった。

Pj-44-8　集学的治療により発作症状の軽減が得られた成人発症型Rasmussen症候群の一例

○北澤　　悠[1,2]、萩原　真斗[2]、宮城　哲哉[3]、岡本　智子[4]、太組　一朗[5]、木村　活生[2]、岸田　日帯[2]、上木　英人[1]、土井　　宏[1]、竹内　英之[1]、上田　直久[2]、田中　章景[1]
[1]横浜市立大学病院 脳神経内科・脳卒中科、
[2]横浜市立大学附属市民総合医療センター神経内科、
[3]浦添総合病院神経内科、[4]国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科、
[5]聖マリアンナ医科大学脳神経外科学

【目的】抗てんかん薬（AED），副腎皮質ステロイド，免疫グロブリン大量静注療法（IVIg），免疫抑制薬および迷走神経刺激装置（VNS）を用いた集学的治療により発作症状の軽減が得られた成人発症型Rasmussen症候群（RS）の一例を報告する．【方法】症例は52歳女性，右利き．特記すべき既往歴，家族歴なし．42歳時，言葉が出づらくなり右手でメモをする際に困難さを自覚した．その後，けいれん性てんかん重積状態を呈した．【結果】脳MRIおよびTc-ECD脳SPECTでは，左側頭葉皮質・左尾状核の萎縮および血流低下を認めた．発作間欠時脳波では左側頭部の間欠性律動性徐波，棘波を認めた．AEDで加療されたが発作が治療抵抗性に経過した．42歳時に髄液検査でGluN2B抗体陽性，Granzyme B高値が判明し，RSと診断された．タクロリムス(Tac)，プレドニゾロン(PSL)の内服に加え，IVIgが定期的に施行されたところ，失語発作が週単位から月単位に減少した．年単位のてんかん重積に対しては，ステロイドパルス(mPSL)が施行された．その結果，てんかん重積が消失した．しかし年余の経過で失語発作に加え，複数の焦点発作が週～月単位で出現するようになった．50歳時にVNS植込み術が施行されたところ，二次性全般化発作がみられなくなった．51歳時からAEDの再調整が試みられ，PHT，CBZ，ゾニサミド(ZNS)，ラモトリギン(LTG)，レベチラセタムの併用から，ZNSの漸減中止，CBZ，LTGの漸増およびクロバザム（CLB）の併用を開始したところ，意識減損発作の改善を認めたが，発作自体は日～月単位で残存している．また失語，認知機能および右上下肢麻痺の増悪を認める．【結論】RSの多くは2～10歳に難治性てんかんを発症し，慢性進行性の片側大脳半球萎縮，知的障害，神経脱落症候を呈する稀な疾患であり，成人発症例の報告は少ない．本症例は成人発症型RSとして，集学的治療により発作症状の軽減が得られた貴重な症例であると考えられた．

Pj-44-9　地域基幹病院神経内科における外来てんかん診療の実際

○清家　尚彦[1]、千原　典夫[2]、松下　達生[1]
[1]高槻病院 神経内科、[2]神戸大学医学部附属病院 脳神経内科

【目的】てんかんは本邦では約100万人の患者が推定されているcommon diseaseであり，脳波・画像検査による的確な診断，適切な投薬治療，病態によっては脳神経外科とも連携して集学的治療が時に必要とされるため，専門性の高い疾患と言える．地域基幹病院が果たす役割は，地域のクリニックからの紹介例の診断・治療，状況に応じより高度な医療機関との連携など，多彩で重要であると考えられる．てんかん患者にとっては進学・就職・自動車運転など生活・人生に直結する疾患であり，専門的な治療・助言・指導が必要とされ，また近年新薬が多種承認され治療の選択肢が増え，より質の高い医療が可能となりつつある．前述の状況を踏まえつつ，今回我々は基幹病院である当院神経内科外来てんかん患者における診療の実際につき調査・解析を行った．【方法】2018年10月26日から2019年10月25日の1年間に，当科外来を受診したてんかん患者250名について，てんかんの病型，平均罹病期間，想定される病態，抗てんかん薬単剤治療あるいは多剤治療，新規抗てんかん薬導入の有無，発作の管理状況等につき，カルテを基に横断研究を行った．【結果】焦点性てんかん138名，全般性てんかん93名，合併4名，不明15名であった．平均罹病期間は16.3年，想定される病態は不明例が半数，他に脳血管障害，Lennox-Gastaut症候群等のてんかん症候群が多い傾向であった．抗てんかん薬の治療状況は単剤治療が155名，多剤治療が93名であった．新規抗てんかん薬導入例は133名，非導入例は117名であった．発作の管理状況は，seizure free 128名，コントロール不良例33名であった．【結論】当院の特色として総合周産期母子医療センターがあるため，小児carry over症例が多く，長期経過のため病歴が判然とせず病態不明例，てんかん症候群・多剤併用例・難治例が多く認められる傾向であった．その他の調査結果も交えて解析・報告する．

Pj-45-1　Japan Registry of Clinical Trialsのデータを用いた脳神経内科関連疾患の分析

○安藤　利奈[1,2]、細川　裕子[1]、山西　祐輝[1]、多田　　聡[1]、岩城　寛尚[3]、永井　将弘[1]
[1]愛媛大学大学院医学系研究科　臨床薬理学、[2]臨床研究データセンター、
[3]米国国立衛生研究所

【目的】Japan Registry of Clinical Trials（jRCT）とは、「臨床研究法」及び「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」に基づいて、実施計画の提出などの届出手続を行うためのシステムであり、臨床研究実施基準に基づき、WHOが公表を求める事項や研究過程の透明性確保及び国民の臨床研究への参加の選択に必要な情報を公開している。今回、現在jCRTに登録されているすべての研究から脳神経内科関連疾患を抽出し、研究の種類、対象疾患、デザインなどの傾向を分析した。【方法】2019年11月15日時点で登録されている1508件の研究から脳神経内科関連疾患を抽出し、RStudioを用いて、研究の種類や疾患分類、デザインなどについて分析した。【結果】脳神経内科関連疾患として192件が登録されていた。3件以上登録されていた疾患は、脳血管疾患36件、脳腫瘍疾患29件、アルツハイマー型認知症以外の認知症疾患19件、パーキンソン病・パーキンソン症候群16件、てんかん関連疾患11件、アルツハイマー型認知症8件、筋萎縮性側索硬化症6件、フレイル5件であり、ミトコンドリア関連疾患、視神経脊髄炎関連疾患、末梢神経障害関連疾患、運動麻痺がそれぞれ3件であった。研究の種類としては、特定臨床研究173件、医師主導治験9件、非特定臨床研究5件、再生医療3件、その他2件であった。研究デザインでは単一群試験105件、無作為化比較試験66件であった。盲検化については非盲検159件、単盲検10件、二重盲検22件、登録なしが1件であった。【結論】今回、iRCTに登録されている脳神経内科関連疾患の研究について分析を行ったところ、脳血管疾患、脳腫瘍疾患、神経変性疾患（パーキンソン病関連、認知症など）が多く、約6割を占めていた。

Pj-45-2　メチル水銀曝露後の健康影響とその発症時期の検討

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

【目的】日本におけるメチル水銀中毒症は、1956年、重症水俣病によって認識された。その曝露量により症候は軽症から重症まで広範にわたる可能性があるが、その臨床像や曝露から発症までの時期は十分に検討されてこなかった。近年の疫学調査結果から、健康影響の特徴および発症時期を調査した【方法】第1群：2004年11月～2005年4月30日の間、問診、診察、神経生理学的検査、神経放射線検査、採血等をおこなった197名（37～89歳、平均年齢63.2±10.6歳、M/F=80/117）。第2群：2009年9月20～21日に、八代海一円で行った水俣病検診を受診した患者のうちデータ分析を承諾した973名（33～92歳、平均年齢62.3±11.7歳、M/F=482/491）。第1、2両群に同一人物は存在しなかった。対照群は、2006～07年に、福岡市、熊本市、鹿児島市周辺に住む医療職々員と住民のうち36～86歳の142名（年齢=62.0±10.5、M/F=56/86）。各群の自覚症状、神経所見、第1群で感覚障害所見があり、データの得られた182名の初発時期、第2群でデータの得られた965名の症状の初発時期、発症時期と食事摂取量との関係等を検討した。【結果】第1、2両群の自覚症状、神経所見は対照群と比較して高度かつ有意に異常であり、第1群でより高度であったが、第1、2両群の症候出現パターンは酷似していた。第1群と対照群との相違は神経合併症の有無では説明できず、第2群と対照群の差は、年齢、性別、糖尿病、整形外科疾患で調整後も有意であった。第1群の発症は平均で1972±14年（30.8±15.2歳）、第2群の発症は平均で1975.6±15.0年（29.3±17.7歳）であった。第2群の検討では、曝露の少ないものほどより発症が遅かった。【結論】1968年のチッソによる水銀の排出停止の36～41年後においても、その健康影響が確認され、後年に出生した被曝露群においても、同様の健康障害がより後年になって発現すること、曝露が少ないほど発症が遅れることが示唆された。

Pj-45-3　取り下げ演題

Pj-45-4　Benzodiazepineが悪性症候群に与える影響についての検討

○瀧瀬　康洋、新村　浩透
甲府共立病院 神経内科

【背景】悪性症候群（NMS）は抗精神病薬の使用や中断が誘因となって発症し、発熱や自律神経症状、筋強剛を呈する。一方、カタトニアは精神疾患以外にも脳炎や薬物の離脱などで見られ、昏迷や無動・無言、カタレプシーなどの症状を呈する。治療にはBenzodiazepine（BZ）が用いられる。発熱や自律神経症状を伴うカタトニアは悪性カタトニア（MC）と呼ばれるが、その成因や臨床像は明らかでない。治療抵抗性のNMSにおいてBZが著効し、最終的にMCと診断される例が報告されている。【目的】NMSにおいてBZがカタトニアの発症や臨床像に与える影響を検討する。【方法】対象：2007年9月から2019年2月までに当院に入院したNMS 44名（男性27名、女性17名、平均年齢66.7±16.4歳）をBZ使用群22名とBZ非使用群22名に分け、2群間で比較した。(1) カタトニア、(2) 合併症（誤嚥性肺炎、肺水腫、呼吸不全、急性腎障害、横紋筋融解症）の有無についてはカイ二乗検定を用いた。(3) 臨床症状（発熱期間、CPKのピーク値、CPK上昇の期間）についてはMann-WhitneyのU検定を用い、中央値（四分位範囲）を比較した。【結果】BZ使用群ではNMS発症時に全例でBZが中断されていた。(1) カタトニアはBZ使用群で有意に多く見られた（45% vs 5%, p<0.01）。(2) 合併症の有無は両群間で有意差は見られなかった。(3) 発熱期間はBZ使用群で長く、9日（9-18日）vs 8日（3-9日）（p=0.05）だった。CPKのピーク値はBZ使用群で大きく、3421 U/L（980-14836 U/L）vs 1018 U/L（480-4474 U/L）（p=0.16）だった。CPK上昇の期間はBZ使用群で長く、11日（6-14日）vs 8日（3-10日）（p=0.15）だった。【結論】BZ使用中に発症したNMSはカタトニアを合併し、発熱の長期化や高度のCPK上昇を来たす傾向があった。MCは抗精神病薬とともにBZを使用や中断することが誘因となって発症すると考えられた。

Pj-45-5　中枢神経系（脳、脊髄）に発症した悪性リンパ腫の臨床・検査・病理所見に関する検討

○堀内惠美子[1]、宮下　真信[1]、徳田　　翔[1]、冨樫　尚彦[1]、川浪　　文[1]、三島　大徳[2]、諏訪　知也[2]、齋藤　生朗[3]、柳下　三郎[1]、秀　拓一郎[4]、長谷川一子[1]
[1]相模原病院 神経内科、[2]相模原病院　脳神経外科、
[3]相模原病院　病理診断科、[4]北里大学　脳神経外科

【緒言】中枢神経系（CNS）に生じるリンパ腫は全身性リンパ腫のCNS浸潤、CNSに限局したリンパ腫（PCNSL）、血管内リンパ腫症（IVL）に分類されるがしばしば診断には難渋する。【対象】2004年～2019年の間で診断（剖検も含む）・治療が行われた中枢神経系に発症した悪性リンパ腫の症例【目的】中枢悪性リンパ腫をいかに早期に診断できるかを検討する【方法】診療録を後方視的に解析し、検査、放射線、病理所見などを比較検討した。【結果】対象の年齢は44~78歳で男女比は6:1（M:F）、発症状は眼球運動障害（2例）、急性発症の対麻痺と尿閉、意識障害（2例）、亜急性の認知機能低下（2例）、単純部分発作（1例）、ブドウ膜炎（1例）などであった。病理学的にはB細胞性の腫瘍であり、intravascular lymphoma（IVL）あるいはPCNSLであった。6例中3例は脳生検で、横断性脊髄炎の1例はランダム皮膚生検で診断された。髄液細胞診で診断し得たのは6例中1例のみで進行期での診断であった。頭部MRIでは中脳、脳幹、大脳基底核、皮質下白質、下垂体柄などに造影を伴うT2高信号域を認めた。IVLの脳病変では細動脈の出血を伴っていた。血清中　可溶性IL-2 受容体抗体は5/5例で、髄液中で3/5例で上昇していた。【考察】IVLの場合には胸腹CTで脳外病変の検出をすることが重要であり、PCNSLも含めGaシンチグラフィーも診断の一助になると考えられた。検査所見では、LDHは、初診時には上昇していない場合もあった。治療はIVLではR-CHOP,+PSLなど、PCNSLに対してはMTX大量療法で治療されていた。R-CHOPを行えた1例ではPS:70%まで,HD-MTX治療症例は40%まで改善したが、高次機能障害が残存した。【結論】比較的急速に進行する眼球運動障害、視力障害、認知機能障害、意識障害、膀胱直腸障害を伴った対麻痺などに遭遇した場合（特に男性）には鑑別疾患に悪性リンパ腫を挙げる必要がある。治療に関しては遅発性の神経毒性が今後の課題である。

Pj-45-6　特発性後天性全身性無汗症患者における精神性発汗

○荒木　信之[1,2]、山中　義崇[1,3,4]、吉田　俊樹[1,5]、片桐　　明[6]、藤沼　好克[6]、朝比奈正人[7]、桑原　　聡[1]
[1]千葉大学医学部附属病院脳神経内科、
[2]千葉大学医学部附属病院総合医療教育研修センター、
[3]千葉大学病院浦安リハビリテーション教育センター、[4]タムス浦安病院、
[5]旭中央病院神経内科、[6]君津中央病院脳神経内科、[7]脳神経内科津田沼

【目的】特発性後天性全身性無汗症（AIGA）は暑熱環境に日常的にさらされている若年男性に多くみられる全身性、時に局所性の無汗を呈する疾患であり、ステロイド加療が著効することがある。近年診断基準、ガイドラインが整備され、指定難病にも認定された。AIGAにおいては手掌・足底などの精神性発汗が比較的保たれることが既に報告されているが診断基準が整備される前の比較的少数例での報告にとどまっている。そこで我々は　基準を満たすAIGA症例を後方視的に調査し、手掌部交感神経性発汗反応（SSwR）の結果を解析した。【方法】対象は治療前にSSwR検査を行っていたAIGA 21例（平均年齢36±13歳、性別は全員男性、平均罹病期間2.1±3.3年）で、右第1指の指腹に発汗計を装着し、息こらえ、暗算、下肢挙上時の発汗量を測定し、基礎発汗量と刺激後の発汗量の差を計算した。さらに、AIGAの重症度、ステロイドへの反応性、病理での汗腺への炎症細胞浸潤の有無、汗腺の萎縮の有無等を調べた。【結果】各種負荷に対するSSwR振幅（mg/cm^2/min）は息こらえ：0.28±0.35、暗算：0.33±0.43、下肢挙上：0.33±0.40であり、4例で交感神経性皮膚発汗反応は消失していた。重症度は軽度6例、中等度1例、重症14例であった。コリン性蕁麻疹は9例で認めた。ステロイド治療は14例に対して行っており5例が著効、効果不十分が7例、無効が2例であった。14例で皮膚生検を行っており7例に汗腺への炎症細胞浸潤を4例に汗腺の萎縮を認めた。SSwRは年齢、罹病期間、重症度、ステロイドへの反応性、病理での汗腺への炎症細胞浸潤の有無、汗腺の萎縮の有無のいずれとも相関を認めなかった。【結論】AIGAの81%で精神性発汗は保たれており、精神性発汗消失例の背景は一定の特徴を認めなかった。

Pj-45-7　免疫チェックポイント阻害薬による神経有害事象の臨床的特徴に関する検討

○山本安里紗、澤田　　潤、鹿野　耕平、浅野目明日香、遠藤　寿子、齋藤　　司、長谷部直幸
旭川医科大学病院 神経内科

【目的】近年悪性腫瘍に対して免疫チェックポイント阻害薬（ICIs）による治療が広く行われている。それに伴い様々な免疫関連神経有害事象が報告されている。本研究の目的はICIsによって引き起こされる神経有害事象の臨床像を明らかにすることである。【方法】2017年から2019年の間に当院で経験したICIs使用後に認められた神経有害事象3例を対象とした。病歴、症状、検査所見、治療経過について後方視的に検討した。【結果】症例1は70歳代男性で非小細胞肺癌に対してニボルマブ投与後に両下肢麻痺が出現した。抗アクアポリン4抗体陽性で脊髄MRIでは髄内に信号変化が認められ、視神経脊髄炎の診断でステロイド療法や血液浄化療法が行われたが臨床症状の改善は乏しかった。症例2は40歳代男性で腎癌多発転移に対してニボルマブとイピリムマブ投与後に四肢の筋力低下と感覚障害が出現した。末梢神経伝導検査で広範な脱髄所見が認められ、脱髄性ニューロパチーの診断で免疫グロブリン療法とステロイド療法が行われ臨床症状は改善した。症例3は70歳代男性で腎癌多発転移に対してニボルマブとイピリムマブ投与後にミオクローヌスや運動失調、認知機能障害が出現した。脳MRI、髄液検査に明らかな異常はなく、各種自己抗体はいずれも陰性だった。ステロイド療法後に臨床症状は改善した。【結論】ICIsによる神経有害事象で最も頻度が高いのは末梢神経障害といわれているが、その他にも多彩な神経有害事象が認められた。その治療法は確立されていないが、ステロイドや免疫グロブリンによる治療で症状が改善した症例があった。今後も症例を蓄積し、ICIsによる神経有害事象の病態や治療法を解明することが必要と考えられた。

Pj-45-8　神経内科診療チームへの、Microsoft Teams®導入効果（第２報）

○片多　史明[1]、加藤　美保[2]、清水　一生[3]、和泉早矢香[4]、髙橋しほり[5]、尾立樹一郎[1]、萩野　琢郎[1]、新垣　慶人[1]、原瀬　翔平[1]、友田　陽子[1]、山上　圭[1]、田島　和江[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 脳神経内科、[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・目的】医師の働き方改革に関する議論が進む中で、当科では業務効率化を進めるため、2017年6月よりMicrosoft Teams®（以下、Teams）を導入した。我々は第59回学術大会にて、Teams導入によるメンバー間の連絡時負担感軽減について報告したが、今回は第2報として、Teams導入後の業務生産性と、休暇取得状況の変化について報告する。【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導入前年（2016年4-11月）と、導入翌年（2018年4-11月）の患者のべ在院日数、医師の夏季休暇平均取得日数を比較した。【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。2016年と2018年を比較すると、当直業務を担当するスタッフは2名減少したが、患者のべ在院日数は、Teams導入前年（2016年4-11月）8747人日、導入翌年（2018年4-11月）10802人日であり、123%増加した。夏季休暇の平均取得日数は、7.3日→10.6日に増加した。【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、業務中断を減らし、遠隔での状況確認や連絡・助言を可能にすることで業務生産性を向上し、医師の休暇取得状況を改善する可能性がある。

Pj-45-9　裂脳症３症例の検討

○奈良井　恒、藤原　舜也、中野由美子、真邊　泰宏
岡山医療センター 脳神経内科

【背景】裂脳症は神経細胞移動異常症のうち、大脳半球の片側または両側に裂溝の現れる脳奇形症候群であり、出生10万人に1.5人の確率と推測されている。症状は病変の部位や大きさによって異なり、片麻痺やてんかん、認知機能障害などを認める。open-lip型とclosed-lip型に大きく分けられており、open-lip型の方が症状が重い傾向にある。closed-lip型は無症候性で成人期に偶然発見されることもあると言われる。【症例】症例1は初診時16歳女性。1歳時より脳性麻痺との診断で軽度の高次脳機能障害、痙性対麻痺を認めていた。15歳の頃から全身脱力の後に四肢硬直するような発作が2－3週間毎に出現するようになったため当院紹介受診。頭部MRI検査にて両側のシルビウス裂から側脳室に伸びる裂隙を認めた。側脳室との交通は認められなかったが、裂脳症と診断した。症例2は初診時43歳男性。生来左上肢の不全麻痺があったが詳細は不明であった。今回当院へは急性発症のめまいのために受診。頭部MRI検査で右大脳半球に裂脳症を疑う像を認めた。症例3は初診時16歳男性。発達遅滞のために特別支援学校に通っていたが、就寝中に間代性痙攣を生じたため当院へ救急搬入された。頭部MRI検査で両側大脳半球に裂脳症を疑う像を認めた。【結果】当院で経験した症例は発達障害や運動麻痺を認めていたが、脳性麻痺などの診断で経過観察をされていた。特に症例2では原因不明なまま経過していた。closed-lip型で比較的症状の軽い症例では画像上も変化を見逃される可能性もあり、注意深い画像読影の必要があると考えられた。

Pj-45-10　神経疾患に伴うたこつぼ心筋症の臨床的検討

○佐藤　啓、林　紗葵、大井　長和
宇治病院 脳神経内科

[目的]たこつぼ心筋症（Takotsubo syndrome；TTS）は、突然発症する左心室の一過性収縮機能低下を来す疾患である。発症のメカニズムには内因性のカテコラミンの変化を起こす自律神経異常が関与している可能性があるので、神経疾患との関係を臨床的に検討した。症例1：80代女性。アルツハイマー型認知症のため老人ホームに入所中。A年冬の某日に発熱を認め、同日に入院となり、肺炎と尿路感染と診断。入院時の採血で心筋逸脱酵素が陽性であり、心電図異常、心エコー所見、99Tc心筋シンチグラフィ所見からTSと診断。TTSの持続時間は11日間。肺炎に対して抗菌薬を投与して加療したが、発症1か月後に、呼吸不全のため死亡した。症例2：70代女性。B年冬の某日に転倒後起き上がることができず、近医に救急搬送されくも膜下出血と診断。コイル塞栓術を施行したが水頭症を併発。発症3か月後にV-Pシャント術、気管切開を施行した。発症6か月後に、リハビリ目的で当院に転院した。第9病日に肺炎に罹患。第11病日にモニター心電図異常と心エコー所見、採血で心筋逸脱酵素が上昇しておりTTSと診断した。TTSの持続は37日間であった。[結果]症例1のTTSの原因は、アルツハイマー型認知症を背景として、感染症後のストレスによる交感神経異常が考えられた。症例2のそれは、くも膜下出血後の水頭症による自律神経異常に肺炎による身体へのストレスが重なったことが想定された。[結論]今回の2症例は、感染症及びくも膜下出血による自律神経障害によりTTSに至った可能性が示唆された。

Pj-46-1　脳底動脈のdolichoectasiaの程度と脳小血管病との相関の検討

○伊藤　信二、林　和孝、坂野　文彦、加藤　邦尚、東　篤宏、菊池　洸一、長尾龍之介、前田　利樹、村手健一郎、廣田　政古、石川　等真、新美　芳樹、水谷　泰彰、島　さゆり、植田　晃広、武藤多津郎、渡辺　宏久
藤田医科大学病院 脳神経内科

【目的】intracranial arterial dolichoectasia（IADE）は主として動脈硬化による動脈壁の非薄化に起因し、近年脳小血管病との関連が指摘されている。我々はIADEのうち脳底動脈（BA）のdolichoectasia（BADE）の程度と、基礎疾患、基底核・脳幹のラクナおよび微小出血（MBs）の個数との相関について解析した。【方法】2016年1月～2018年12月にStroke Care Unitに急性期脳梗塞もしくは一過性脳虚血発作で入院した660例のうち、頭部MRI time-of-flight画像水平断で、①BA拡張：最大径が5mm以上、②BA延長：先端が鞍上槽より上方に位置、のいずれかを満たした68例（男性48例/女性20例、年齢74.8±11.9歳）を検討した。①は5mm未満29例／5mm以上～6mm未満23例／6mm以上16例の3段階、②は鞍上槽以下4例／鞍上槽～第三脳室底38例／第三脳室底以上26例の3段階に区分した。急性脳底動脈解離に起因する拡張や脳底動脈瘤は除いた。基底核ラクナおよびMBsは5個以上、脳幹ラクナは2個以上を多発とした。【結果】基礎疾患は高血圧症47例、糖尿病18例、脂質異常症35例、慢性腎臓病20例で、いずれもBADEの程度とは相関しなかった。基底核ラクナを62例（多発32例）、脳幹ラクナを29例（多発6例）、MBsを28例（多発8例）に認め、うち多発脳幹ラクナはBA最大径と相関する傾向を認めたが、基底核ラクナ、MBsはBA最大径、BA延長のいずれとも相関しなかった。また、入院時に急性期梗塞巣を椎骨脳底動脈領域に認めたのは18例のみで、うち14例が単発の脳幹ラクナであった。【結論】BA拡張の程度が脳幹ラクナの生じやすさに関与する可能性が示された。IADEでは脳小血管障害の広範な変性に加え、主幹動脈拡張に伴う流速低下が穿通枝の局所性潅流不全を来す可能性が想定される。

Pj-46-2　塞栓源不明脳塞栓症における非狭窄性頸動脈プラークの検討

○金井　雅裕、中井　良幸、岡田　弘明、山口　啓二
一宮西病院 脳神経内科

【背景】塞栓源不明脳塞栓症（ESUS: embolic stroke of undetermined source）は，潜因性脳梗塞の大半を占めると考えられている。ESUSは多様な病態の集合と考えられており，原因としては一過性心房細動や動脈原生の塞栓症などが含まれているとされる．今回我々は，頸動脈分枝部周辺の非狭窄性のプラークがESUSの原因となりうるかを検証した．【方法】2016年4月から2018年9月までに当院に入院した脳梗塞患者の内，1. ESUSの診断基準を満たす事，2. 梗塞部位が内頸動脈支配領域である事，3. 片側性である事を満たす53例に関して頸動脈エコーを実施し，病側と健側の頸動脈プラークのサイズ、プラークの性状に関しては低信号を示す、潰瘍形成を伴うプラークを高リスクプラークとし，比較検討した．また頸動脈MRAを実施した45例には不安定プラークを示すT1WI高信号の有無を検討した．【結果】53例の患者背景は，年齢中央値は74歳（54-95歳），男性36例（68.0%）だった．高血圧39例（73.5%），脂質異常症36例（68.0%），糖尿病15例（28.3%），心臓疾患9例（17.0%），脳梗塞歴は9例（17.0%）だった．平均NIHSSは2.1点であった．病側と健側のプラークサイズは2.62（0.90）mm，2.13（0.58）mm（$p<0.01$）であり、病側の頸動脈プラークサイズのほうが大きかった．頸動脈のプラークサイズの検討では2.8mm以上のプラークが病側で13例に対して，健側では3例のみで有意差をもって病側に多く認められた（$p=0.11$）．高リスクプラークは病側と健側で有意差は認めなかったが，病側で多く認めた（9例 vs 3例）．頸動脈MRAでT1WI高信号を示すのは病側で多く認めた（2例vs 0例）．【結論】片側内頸動脈領域のESUSにおいて，健側に比して病側ではプラークサイズが大きく，頸動脈における非狭窄性のプラークがESUSの原因となりうることを示した．

Pj-46-3　側方突進と水平性共同偏倚を呈した脳梗塞連続３症例の検討

○入江　研一、鷲田　和夫、鎌田　将星、石井　辰仁、山口絵里子、福間　一樹、吉本　武史、服部　頼都、猪原　匡史
国立循環器病研究センター 脳血管内科・神経内科・脳血管リハビリテーション科

【目的】Lateropulsion（側方突進）の責任病巣として延髄外側や橋背側の関与が指摘されてきたが、最近の見解では一部上行する前庭皮質経路の関与も報告され、その機序には未だ不明な点が多い。自験例の3症例を元にtruncalおよびocular lateropulsionの責任病巣を検討した。【方法】Lateropulsionを呈した脳梗塞連続3症例の症候、画像所見から責任病巣を考察した。【結果】症例1　79歳女性、突然発症の失語、右完全片麻痺で当院搬送となり、NIHSS15点であった。MRIで左レンズ核線条体動脈領域の左島皮質下に脳梗塞を認めた。その後、右下肢麻痺が徐々に改善し、歩行訓練を開始したが、右側へtruncal lateropulsionを認めた。また、閉眼時に右水平共同偏倚を認め、開眼時に滑動性に正中固視に戻る所見であった。症例2　89歳女性、JCS III-300の意識障害、四肢麻痺で来院し、NIHSS40点であった。MRIで左橋背側に脳梗塞を認めた。意識レベル、四肢麻痺は徐々に改善したが、歩行時に右側へtruncal lateropulsionを認めた。また、MRIで閉眼時に右水平共同偏倚を認めた。症例3　58歳男性、構音障害、右側のtruncal lateropulsionで来院し、NIHSS1点であった。MRIで右延髄外側梗塞を認めた。また、非対称性の衝動性眼球運動、閉眼時に右水平共同偏倚を認めた。【考察】脳梗塞高位の異なる自験例3症例の症候はtruncal lateropulsionの経路を裏付ける結果であった。一方、延髄外側梗塞で見られるocular lateropulsionは閉眼時の病側への水平性共同偏倚と衝動性眼球運動の非対称性が特徴とされているが、橋背側、島皮質下梗塞の2例では水平性共同偏倚のみで、衝動性眼球運動の非対称性は認めなかった 。3例とこれまでの文献を考慮すると、衝動性眼球運動は延髄外側の下小脳脚病変により出現し、水平性共同偏倚はtruncal lateropulsionと同様の経路である可能性が示唆された。

Pj-46-4　AICA症候群を呈した脳梗塞の機序の検討

○長　　正訓[1,2]、武澤　秀理[1,2]、深沢　良輔[1]、日高　幸宏[1,2]、藤井　明弘[1]
[1]済生会滋賀県病院　脳神経内科、
[2]済生会滋賀県病院　脳神経血管内治療センター

【目的】前下小脳動脈（AICA）閉塞の発症機序は，突然発症の塞栓性機序よりも血栓性機序が多いとされる．AICA症候群を呈した脳梗塞の機序を検討する.【方法】2019年4月から10月に当院に入院したAICA症候群に対して脳血管撮影を含む脳梗塞の発症機序の精査をおこなった.【結果】上記期間に入院したAICA症候群は2例であった．症例1：55歳男性．一過性黒内障の精査目的に入院してヘパリン投与中であった．めまい，左聴力低下，左失調，左側方偏倚が突然出現した．入院時の画像と比較して頭部MRIで左小脳に新規脳梗塞，MRAで脳底動脈中間部から左AICAの閉塞を確認した．緊急脳血管撮影にて脳底動脈中間部から左AICAにかけて造影欠損がみられた．機械的血栓除去術を施行し，完全再開通をえた．術後より症状は消失した．後日，肺癌に伴うトルソー症候群と診断した．症例2：67歳男性．頚部の回旋を契機に出現しためまいと嘔吐を主訴に搬送された．左外転神経麻痺，右中枢性顔面神経麻痺と左末梢性顔面神経麻痺，左聴力低下，右不全片麻痺があり，頭部MRIで橋左側と左小脳に急性期脳梗塞，MRAで左椎骨動脈と脳底動脈中間部から左AICAの閉塞を確認した．待機的に脳血管撮影をおこない，左頚部椎骨動脈に高度狭窄と脳底動脈中間部から左AICAに造影欠損がみられ，動脈解離に伴う塞栓症を考慮した．内科的治療を継続し，フォローアップの脳血管撮影で同部位の造影欠損の消失を確認した.【結論】2例ともMRAで脳底動脈中間部から左AICAの閉塞がみられたためアテローム血栓性機序を考慮したが，脳血管撮影にて脳底動脈中間部から左AICAに塞栓子をみとめた．AICA症候群の中には塞栓性機序も含まれており，脳血管撮影を含めた詳細な検討が必要と考えられた．

Pj-46-5　真性赤血球増多症，本態性血小板血症患者における脳梗塞９例の検討

○鈴木　文昭[1]、西山　康裕[1]、長井弘一郎[1]、下山　　隆[1]、片野　雄大[1]、
松本　典子[1]、山口　博樹[2]、木村　和美[1]
[1]日本医科大学　脳神経内科、[2]日本医科大学　血液内科

【目的】真性赤血球増多症（PV：Polycythemia vera），本態性血小板血症（ET：Essential thrombocythemia）において，脳梗塞などの血栓症を発症することは知られているが，実際に脳梗塞症例について多数例で検討した報告はない．今回我々は急性期脳梗塞で当院へ入院したETおよびPVの症例について検討した.【方法】2017年4月から2019年10月までに当院へ急性期脳梗塞で入院した患者のうち，ETあるいはPVであった9例を対象とし，患者背景，頭部MRI・MRA所見，遺伝子異常の有無（JAK2 V617F, CALR, MPLW515L/K）について検討した.【結果】年齢は66.8±10.1歳，男性5例（55.6%），PVは2例（22.2%），ETは7例（77.8%）であった．遺伝子変異を認めたのはJAK2 V617Fは7例（77.8%），CALRは1例（11.1%），MPLW515L/Kは0例であった．高血圧は5例（55.6%），糖尿病1例（11.1%），脂質異常症6例（66.7%），喫煙歴2例（22.2%）であった．心房細動を認めた症例はなかった．白血球数は9280±2970／μL，血小板数は87.1±26.9 x 10^4／μLであった．頭部MRA検査で主幹動脈に狭窄を認めたのは4例（44.4%）で，主幹動脈閉塞は1例（11.1%）に認めた．1例を除き、すべてが多発性梗塞であった（88.9%）．多発性の脳主幹動脈狭窄や閉塞、短期間での再発例など、通常の心原性脳塞栓症やアテローム血栓性脳梗塞とは異なる経過をたどった.【結論】PVおよびET患者における脳梗塞の特徴を検討した．血小板数は8例で50 x 10^4／μL 以上であった．多発性梗塞が多く，半数に脳主幹動脈に狭窄性病変がみられた．

Pj-46-6　超急性期脳梗塞患者における血中IGF-1 値と機能予後の関連性の調査

○岩崎　晶夫[1,2]、鈴木　圭輔[1]、竹川　英宏[1,2,3]、西平　崇人[1,2]、
鈴木　綾乃[1]、塚原　由佳[1]、平田　幸一[1]
[1]獨協医科大学病院 脳神経内科、[2]獨協医科大学病院　脳卒中センター、
[3]獨協医科大学病院　超音波センター

【目的】IGF-1（Insulin like growth factor-1）は，骨及び骨以外の体細胞における成長ホルモンの成長促進作用を仲介する因子のひとつで，脳梗塞発症時に血清IGF-1値が高い患者は3ヶ月後の転帰が有意に良好であったと報告されている．しかしながら，超急性期にrt-PA静注療法または機械的血栓回収療法を施行した患者を対象に血清IGF-1値と転帰を調査した報告はこれまでになされていない.【方法】対象は2018年10月から2019年10月までの当院来院時発症4.5時間以内の超急性期脳梗塞患者のうちrt-PA静注療法を施行され，同意が得られた36例．脳梗塞発症後24時間以内の血清IGF-1値を評価し，患者の年齢，性別，既往歴，採血データ，NIHSS（脳梗塞発症時，治療24時間後，7日目）および発症3ヶ月後のmRSを評価した．追跡不能例や肺炎合併例，外科手術介入例など5例を除外し，機械的血栓回収療法を併用した12例（全例TICI2b以上），およびt-PA単独投与群19例でIGF-1値と機能予後の関連を検討した.【結果】t-PA単独投与群の血清IGF-1値の中央値である87.0 ng/ml以上をIGF-1高値群，87.0 ng/ml未満をIGF-1低値群と定義し，NIHSS改善度を評価した．発症24時間後，7日後のNIHSS改善度はIGF-1標準群と低値群で統計学的有意差は認めなかった．発症3ヶ月後のmRS別のIGF-1値を検討したところ，転帰良好（mRS 0-1）とIGF-1高値が関連していた．一方，機械的血栓回収療法併用群で同様の検討を行ったが，IGF-1高値と転帰の関連は認められなかった.【結論】今回の検討ではt-PA単独投与群においてIGF-1値と転帰良好が関連している可能性が示された．しかしながら，少数例の検討であり年齢等での多変量解析は施行しておらず，今後症例数を蓄積していく予定である．また，機械的血栓回収療法併用群で転帰良好とIGF-1の高値の関連は認めなかった．転帰に対して治療による再開通までの時間等の影響が強く，有意差が得られなかった可能性がある．

Pj-46-7　取り下げ演題

Pj-46-8　脳卒中地域連携パスの運用による入院期間やリハビリ指標の推移について

○東　　靖人[1]、田畑　昌子[1]、臼井　雅宣[2]、津田　健吉[3]、寺澤　英夫[4]、
喜多也寸志[1]
[1]姫路中央病院 神経内科、[2]製鉄記念広畑病院リハビリテーション科、
[3]医療法人仁寿 会 石川病院リハビリテーション科、[4]兵庫県立姫路循環器病センター 神経内科

【目的】脳卒中地域連携パス（以下パス）導入後の全参加病院における入院期間と全連携病院でのFIM 利得等の変化を検討しパス導入の効果を検証する.【方法】当地域で当研究会により脳卒中地域連携パスが運用開始された平成20年度から平成30年度までのパス適用全症例のデータを蓄積されたデータベースを用いて解析した．主な分析項目は期間関連データとして、利用者数、発症ー紹介の期間、発症ー転院の期間、管理病院入院日数、総入院日数、入院待機日数、連携病院入院期間を用いた．またリハビリ効率データとして連携病院での入院時FIM、退院時FIM、FIM利得、FIM効率、在宅復帰率、急性増悪率を用いた.【結果】パス利用者は平成20年度は329名であったが平成26年度には623名と増加した．平成30年度には548名であった．期間関連データでは総入院日数が平成20年度には139.4日から平成30年度には126.4日に短縮した．連携病院での入院日数は99.6日から95.6日に短縮した．これ以外の期間データは明らかな変化はなかった．リハビリ効率データでは連携病院のFIM利得が平成20年度は18.22から平成26年度は20.88へ改善し、さらに平成30年度には26.04となった．同様にFIM効率は17.58%から26.61%に改善した．在宅復帰率は70.0%から89.0%に改善し、転院時状態不良率も改善傾向がみられた．なお当地域内での回リハ病床数は111床から343床に増加した.【結論】パスは病院間連携や転院を促進させる効果を持つ．当地域でのパス利用例での解析では総入院期間は短縮がみられたが、これは回リハ病棟での入院期間短縮によるものが主で、転 院時期の促進によるものではなかった．またリハビリ効率の指標は改善傾向が明らかであった．これらの効果は回リハ病棟でのパス連携システム整備と並行して、脳卒中医療を改善する努力によるものと思われた．

Pj-46-9　周期性放電を認めた脳卒中後てんかんの臨床転帰に関連する脳波の特異的特徴

○戸島　麻耶[1]、福間　一樹[2]、田中　智貴[2]、梶川　駿介[1]、鴨川　徳彦[2]、
池田　宗平[2]、小林　勝哉[1]、下竹　昭寛[1]、宇佐美清英[1]、松橋　眞生[3]、
髙橋　良輔[1]、池田　昭夫[3]、猪原　匡史[2]
[1]京都大学大学院医学研究科　臨床神経学、
[2]国立循環器病研究センター　脳神経内科、
[3]京都大学大学院医学研究科　てんかん・運動異常生理学

【目的】脳波検査における周期性放電は発作周辺期を示唆し，てんかん重積状態との関連も知られている．周期性放電を認めた脳卒中後てんかんにおいて，急性期の転帰に関連する脳波の特徴は十分に検討されておらず，実態調査を目的とした.【方法】2012年1月から2018年9月に入院し15分間以上の脳波検査を施行した脳卒中後てんかん患者253例のうち，初回脳波検査で周期性放電を認めた患者39例を対象とした．入院1週間後の状態により，急性期経過良好群と不良群（重積状態持続，発作再発，発作後症状の遷延，後遺障害のいずれか）に分けた．患者背景および脳波所見（ACNS Standardized Critical Care EEG Terminology 2012）と急性期経過との関連を後方視的に検討した.【結果】39例（男性21例，年齢中央値73歳）のうち，経過不良群は8例だった．不良群は良好群と比較して，男性（88% vs. 45%），病前modified Rankin Scale 0-2（75% vs. 32%）が有意に多く，年齢および既往歴の有意差は両群間でなかった．脳波所見については，周期性放電の占有率>90%，持続時間≧5分間，F+（周期性放電間に重畳する律動波）が経過不良に有意に関連した．それぞれ周期性放電の占有率>90%，持続時間≧5分間で分けた層別解析によっても，F+は経過不良と有意に関連した.【結論】周期性放電を認める脳卒中後てんかんにおいて，周期性放電の高い占有率と長い持続時間のほか，周期性放電間に重畳する律動波の存在が，急性期経過不良に関連した．

Pj-46-10 急性期脳梗塞入院患者の退院時自立が長期転帰におよぼす影響

○永金　義成、田中瑛次郎、山田　丈弘、濱中　正嗣、芦田　真士、前園　恵子、小椋　史織
京都第二赤十字病院 脳神経内科

【目的】脳梗塞患者の短期転帰は，超急性期再開通療法の適応拡大を含めた急性期治療の進歩により大きく改善し，退院時に生活自立を達成する患者が増えている．一方，脳梗塞患者の脳卒中再発率や死亡率は高いことが知られている．本研究では，退院時自立が脳梗塞患者の長期転帰におよぼす影響について調査した．【方法】2014年4月1日から2015年3月31日に脳梗塞で当科に入院した連続371例の前向き追跡調査データから，退院時生存例を抽出し，退院時の日常生活自立度（modified Rankin Scale: mRS）と退院から3年後までの転帰（死亡および脳卒中再発）との関連を検討した．なお，90歳以上と発症前mRS≧2は今回の解析から除外した．【結果】退院時生存300例（平均入院期間27日）の退院時mRS は，0：75例（中央値73歳，男性57%），1：85例（71歳，68%），2：55例（76歳，62%），3：21例（75歳，57%），4：37例（73歳，65%），5：27例（80歳，37%）であった．背景因子では，高血圧症・糖尿病・脂質異常症・喫煙歴に差はなかったが，心房細動はmRS 5で頻度が高かった（48%）．脳梗塞病型では，心原性脳塞栓症がmRS 4，5で多かったのに対して，穿通枝領域梗塞はmRS 0，1で多かった．3年後転帰は278例で調査できた（追跡率93%）．3年以内に死亡または脳卒中再発を66例（死亡43例（脳卒中再発後死亡8例を含む），脳卒中再発31例）に認め，退院時mRSの増加とともに頻度が高かった（0：8%，1：19%，2：22%，3：24%，4：38%，5：48%；p<0.0001，Cochran-Armitage trend test）．同様の傾向は死亡のみでも認められたが（5%，9%，9%，10%，30%，48%；p<0.0001），特にmRS 4，5で死亡率が高かった．脳卒中再発のみではmRS 0～3でこの傾向を認めた（5%，11%，13%，19%，14%，7%）．【結論】退院時自立は脳梗塞患者の長期転帰に影響し，特に退院時に症候がない例では3年以内の死亡や脳卒中再発が少ない．

Pj-47-1 膵癌患者にて発症したTrousseau 症候群の臨床的特徴と予後に関する検討

○久保　仁[1]、岡本　憲省[2]、渡部　真志[2]
[1]西予市民病院 内科、[2]愛媛県立中央病院 脳神経内科

【目的】膵癌治療中に発症したTrousseau 症候群（TS）の臨床的特徴を検討した.【方法】2018年1月から12月までに膵癌にて加療中に血液凝固異常を有し，頭部MRIにて複数の動脈灌流域に急性期脳梗塞を認めた5例（男3,女2；平均年齢72.4歳）をTSと診断して，血管リスク，癌の組織型と病期，血液凝固異常，脳梗塞巣の分布，癌診断からTS発症までの期間，癌腫に対する治療と臨床転帰について検討した.【結果】発症時の血管リスクでは，高血圧症と糖尿病が3例，脂質異常症4例，心房細動1例で，心房細動症例では抗血栓薬が投与されていた．組織型は全例腺癌で，そのうち1例は粘液性腺癌であった．TS発症時の病期は4例がⅣ期，1例が0期であった．TS発症時のDダイマーの平均値は26.3μg/ml（3.1-67.8）と高値で，TS発症前にDダイマーの測定は全例されていなかった．心臓ならびに下肢超音波検査にて非細菌性血栓性心内膜炎と下肢静脈血栓症が1例ずつ確認され，これらの症例ではDダイマーは平均44.8μg/dlと上昇していた．梗塞巣は全例内頸動脈領域にあり，1例で椎骨動脈領域にも認められ，梗塞巣はDダイマーが高いほどより広範な領域に出現していた．癌の診断からTSの発症までは中央値73.0日であった．4例で化学療法が施行され，治療開始からTS発症までは中央値50.5日であった．薬剤としてはDNA合成阻害薬が頻用されていた．全例でTS発症から化学療法は中止され中央値55日（24-196）で死亡していた．死因は癌の進行が4例，脳梗塞再発が1例であった.【結論】膵癌によるTSは進行症例が多く，TS発症から2か月以内で死亡する傾向がみられた．複数の血管リスクを背景にTS発症によるperformance statusの低下と化学療法の中止が患者の転帰不良の要因となっていた．化学療法に伴う血管内皮障害や凝固機能への影響も指摘されており，化学療法開始時の血液凝固機能評価とともにTSのリスクが高い症例に対しては抗血栓薬の導入も考慮する必要がある．

Pj-47-2 retinal vasculopathy with cerebral leukoencephalopathyのMRIの継時的変化について

○横山　徳幸[1]、佐藤　達朗[1]、丸尾　康則[2]、高嶋　博[3]
[1]函館市医師会病院 脳神経内科、[2]市立函館病院　脳神経内科、
[3]鹿児島大学神経内科老年病分野

【目的】TREX-1遺伝子変異に伴うretinal vasculopathy with cerebral leukoencephalopathy（RVCL）は、1988年に初めて大規模家系例が発見された。2016年には、BRAINで11家系78症例のまとまったレビューが発表され、その後も本邦では数例の発表がされている。しかし、これまで病変の経時的変化に注目した報告はなかった。そこで、今回我々は自験例で約８年間の画像的変化を検討した。【方法】症例は、50 歳代女性。47才時（X-7年）に歩行不安定となり脳神経外科に入院。MRIで脳腫瘍が疑われ手術が施行されたが、病理検査では腫瘍組織は認めなかった。脱髄性疾患も否定できずステロイド療法を行ったところ病変と症状改善し退院。X年当院で施行したMRIでDWI高信号の多発と、CTで大脳白質を中心に小石灰化病変を多数認めた。頭部石灰化病変を伴う白質脳症として精査したところTREX1遺伝子変異（c.830dup,p.D278Gfs＊47）を認めRVCLと診断した。発症から現在に至るまで、少なくても１回/年はMRIを施行しており、病変の変化を検討した。【結果】本例は、高度の浮腫を伴う白質病変で偽腫瘍の所見として発症し、その病変はMRI（DWI）高信号であり造影も認め、その所見は数か月持続した。又、経過観察中に発生した、他の大脳白質病変も（DWI）高信号、造影は同様に数か月持続した。又、大脳白質の石灰化病変はMRI（DWI）での高信号域内に認めた。発症７年後には、小脳半球にも病変を認め、石灰化も認めた。【結論】MRI（DWI）の高信号の持続と小脳病変は、これまでの報告ではあまり指摘されていなかった。MRI（DWI）高信号域内の石灰化は本症における石灰化の成因を考える上で興味深い所見と思われた。

Pj-47-3 先天性血栓性素因に伴う脳静脈血栓症の特徴

○新堂　晃大[1]、和田　英夫[2]、石川　英洋[1]、伊井裕一郎[1]、池尻　誠[3]、松本　剛史[4]、冨本　秀和[1]
[1]三重大学病院 脳神経内科、[2]三重県立総合医療センター、
[3]三重大学中央検査部、[4]三重大学輸血・細胞治療部

目的：脳静脈血栓症は比較的稀な脳卒中で若年者からみられる疾患である。様々な原因と多彩な臨床症状が存在し、画像診断の発達に伴って症例の発見が可能になっている。脱水、感染症や炎症性腸疾患、抗リン脂質抗体症候群、妊娠や経口避妊薬の使用や先天性血栓性素因が脳静脈血栓症の原因となる。特に先天性血栓性素因は、血栓症再発の重要なリスクであり、鑑別が必要となる。今回、当院で診療した脳静脈血栓症患者について、先天性血栓性素因を有する症例の臨床的特徴を検討した。方法：2004年4月1日から2019年3月31日までの15年間に本学医学部附属病院脳神経内科、血栓止血異常症診断センターで診療した40例（男性 24例、女性 16例、年齢 18-81歳）の脳静脈血栓症患者を対象とし、症状、画像所見、検査所見について検討した。結果：11例（男性 6例、女性 5例、27-71歳）が先天性血栓性素因を有する患者であり、protein S遺伝子異常症が5例、protein C遺伝子異常症 3例、antithrombin遺伝子異常症 2例、α fibrinogen遺伝子多型 1例であった。先天性血栓性素因を有する群と有しない群で比較検討を行ったところ、年齢、性別、症状、閉塞血管、D-dimer値には有意差を認めなかったが、protein S活性値及びprotein C活性値は先天性血栓性素因群で有意な低下を認めた。結論：先天性血栓性素因を有する脳静脈血栓症患者では血液検査において、protein S、protein C活性値の低下を認めた。年齢、性別、症状や閉塞血管では、有意差を認めなかった。原因の明らかでない脳静脈血栓症患者を診療する際には、protein S、protein C活性値の測定が有用と考える。

Pj-47-4 再発性脳梗塞患者における病型診断および抗血栓療法の後方視的評価

○山本　寛二[1]、田澤　浩一[1]、近藤　恭史[1]、草野　義和[2]
[1]長野市民病院 神経内科、[2]長野市民病院　脳神経外科

【目的】再発性脳梗塞患者の病型診断および抗血栓療法を後方視的に再評価して再発原因を検証し、再発予防の質向上に役立てる。【方法】2013年4月～2019年3月に当院に入院した急性期脳梗塞患者のうち以前に脳梗塞で入院歴のある患者を抽出した。以前の診断病型と再発後の血管危険因子・画像等の情報から再評価した病型を比較し、抗血栓療法の妥当性および再発原因を検証した。【結果】当院に入院した急性期脳梗塞1696件のうち再発性脳梗塞は172件（10%）で、実患者数は154人だった（男性/女性=88/66人、初回脳梗塞時75.6±11.5才、1回目再発時78.5±10.9才、1回再発137人、2回再発16人、3回再発1人）。初回発症から1回目再発までの期間は中央値で20ヶ月。初回発症時の病型診断は、アテローム血栓性梗塞44人、ラクナ梗塞37人、BAD14人、心原性脳塞栓症49人、トルーソー症候群1人、ESUS5人、その他4人だった。初回病型を再評価し初回と異なる診断が推測された患者は34人（22%）であり、その結果、アテローム血栓性脳梗塞36人、ラクナ梗塞29人、BAD20人、心原性脳塞栓症51人、トルーソー症候群6人、ESUS10人、その他2人となった。全再発172件について推定される再発原因としては、①危険因子によるもの104件、②適正な理由による抗血栓薬の不使用・中断16件、③抗血栓薬怠薬8件、④理由不明の抗血栓薬不使用・中止7件、⑤ワルファリン効果不十分11件、⑥DOAC用量不足1件、⑦抗凝固薬変更時1件、⑧病型診断の誤りで抗血栓薬が適切でないもの6件、⑨病態不明によるもの18件であった。【結論】再発性脳梗塞の多くは血管危険因子によるが、既に重篤なあるいは複数の危険因子を持つ高齢者が多く、継続的コントロールに努めても再発予防は容易ではない。一方上記③~⑧34件（20%）のように矯正しうる原因による再発も少なからず存在するため、適切な診療や患者指導は重要である。

Pj-47-5 当院における一過性脳虚血発作の臨床像の検討

○山上　圭、原瀬　翔平、赤池　瞬、友田　陽子、田島　和江、竹内　亮子、片多　史明、佐藤　進、柴山　秀博、福武　敏夫
亀田総合病院 脳神経内科

【目的】脳梗塞の前兆として重要な症候である一過性脳虚血発作（TIA）の臨床的特徴について検討する．【方法】2017年1月から2019年9月の間に当院を受診しTIAと診断された症例を対象とし，患者背景，症状，予後について診療録をもとに後方視的に検討した．TIAは発症24時間以内に局所神経症状が完全に消失し，かつMRI画像所見での急性期脳梗塞を認めないものと定義した.【結果】対象は54例（男性35例，女性19例），平均年齢は71.7±12.9歳，ABCD2スコアの平均値は4.1±1.2であった．危険因子は高血圧42例（77.8%），糖尿病14例（25.9%），脂質異常症28例（51.9%），喫煙歴28例（51.9%），心房細動10例（18.5%）であった．臨床病型の内訳ではアテローム血栓性37例（68.5%），心原性11例（20.4%），ラクナ5例（9.3%），トルソー症候群1例（1.9%）であった．神経学的所見は，片麻痺17例（31.5%），一肢の麻痺12例（22.2%），感覚障害8例（14.8%），構音障害12例（22.2%），めまい1例（1.9%），失語2例（3.7%），意識消失2例（3.7%）であった．全例で急性期に抗血栓薬を使用しており，53例（98.1%）に二次予防として抗血栓薬を継続した．発症前より抗血栓薬を内服していたのは19例（35.2%）であった．TIA後，6例（11.1%）に脳梗塞の発症を認め，TIAから脳梗塞発症までの期間は4日から5か月，ABCD2スコアの平均値は5.5±1.4であった.【結論】臨床病型としてはアテローム血栓性が最も多く，神経学的所見は麻痺が半数をしめた．抗血栓薬内服下でもTIAやTIA後の脳梗塞発症を認め，高リスクの症例においては脳梗塞再発に留意しリスク管理を行うことが重要である．

Pj-47-6　下肢深部静脈血栓/肺塞栓に関する当院脳卒中入院患者の特徴

○村松　　倫、杉本　崇行、藤本　雅史、早乙女郁子、藤谷　順子
国立国際医療研究センター リハビリテーション科

【目的】深部静脈血栓症及び肺塞栓症の予防には、離床・歩行が推奨されている。一方、脳卒中患者では、発症早期のリハビリが推奨されている。脳卒中患者での下肢深部静脈血栓症/肺塞栓症合併の特徴の抽出を試みた。【方法】2018年04月から2019年03月に初回の脳卒中（くも膜下出血・脳出血・脳梗塞）で入院しリハビリを行った患者を抽出し、後方視的にカルテを検索した。下肢深部静脈血栓症/肺塞栓症の既往のあるものは除外した。【結果】上記期間に初回の脳卒中で入院、リハビリを施行した患者は254例であった。経過中に下肢静脈エコーまたは造影CTにて深部静脈血栓を指摘されたのは13例（5.12%）、存在しないと判断されたのは32例（12.6%）、肺塞栓を指摘されたのは9例（3.5%）、存在しないと判断されたのは46例（18.1%）であった。大半には下肢静脈エコーも造影CTも施行されていなかった。無症状であったり抗血栓治療中でも血栓症が指摘された例もあった。【結論】無症状であっても下肢深部静脈血栓や肺塞栓を併発する症例もあり、離床時には注意を要する。抗血栓治療中でも下肢深部静脈血栓/肺塞栓をきたしうるため、十分な注意が必要である。

Pj-47-7　当院で経験した脊髄梗塞８症例における臨床像の検討

○望月　祐介、春日　一希、牧下　英夫、山嵜　正志
JA 長野厚生連 北信総合病院 脳神経内科

【目的】脊髄梗塞は突然発症の運動感覚障害を主徴とする血管障害であるが，疼痛や膀胱直腸障害で発症する例，運動障害が目立たない例，多発性硬化症などの免疫・炎症性疾患との鑑別が問題になる例もあり，診断に苦慮する場合もある．本研究では当院で経験した脊髄梗塞の症例について検討した．【方法】過去10年間（2009年10月-2019年10月）に当院で経験した脊髄梗塞8例の臨床所見，検査結果，治療，転帰等を後方視的に検討した．【結果】[年齢] 平均72.12歳（55歳-88歳）．[性別] 男性3名（37 %），女性5名（63 %）．[症状] 運動障害は8名中7名，感覚障害は8名中6名．膀胱直腸障害は8名中4名でそれぞれみられた．[MRI] 頚髄病変のみ認めた者，胸髄病変のみ認めた者はそれぞれ8名中3名であった．また，8名中1名は下部胸髄から腰髄にかけて前角中心の信号変化がみられた．残りの1名は髄内病変を認めなかった．[治療] 初期治療として8名中6名にオザグレル或いはアスピリンが投与され，1名はヘパリンで治療を開始された．2名では脊髄炎との鑑別が困難でありメチルプレドニゾロンパルスも施行された．維持療法として抗血小板薬が全員に用いられた．[入院期間] 平均53日間（21日間-110日間）．[転帰] 8名全員が生存した．うち7名は自力或いは軽介助で歩行可能となったが，1名は重度の四肢麻痺が残存した．また，2名で膀胱直腸障害が残存した．【結論】当院で経験した脊髄梗塞患者のうち，多くが抗血小板療法で治療が開始されたが，2名では脊髄炎との鑑別が困難であった．病変は胸髄領域が最多で，次に頚髄領域であった．血管造影は4名で施行され，責任血管や血管奇形は指摘できなかった．転帰は概ね良好であったが，重度のADL制限を残した症例もみられた．

Pj-47-8　ステント支援下コイル塞栓術で治療した真の後交通動脈瘤の１例

○田代　典章
福岡脳神経外科病院 神経内科

【はじめに】真の後交通動脈瘤は，全脳動脈瘤の症例中0.1～2.8%と非常に稀な動脈瘤でさらに後交通動脈瘤の4.6～10.9%である．今回，我々は，真の後交通動脈瘤にstent assist techniqueによる治療を行い術後合併症などもなく良好な結果を得た症例を経験した．真の後交通動脈瘤のステント併用コイル塞栓術の有用性について報告する．【症例】症例は70代の女性，高血圧で近医脳神経外科のクリニックでフォローされていた．動脈瘤の拡大に伴い当院を紹介され受診した．動脈瘤は真の後交通動脈瘤で血管撮影では，両側胎児型の後交通動脈で外側向きの約6mm大でネックは4mmありワイドネックな動脈瘤であった．増大傾向にある動脈瘤であったため全身麻酔下，術前に抗血小板薬2剤を投与しopen cellのNeuroform Atlasを用いたstent assist techniqueにより治療を行った．ステントは後交通動脈に留置した．半年後のフォローの血管撮影を行ったところステントの遠位部が後交通動脈の走行を変え動脈瘤の遠位部の流入する血液を増加させコイルコンパクションを起こしていた．Transcell techniqueによる瘤内の再塞栓を行い，後交通動脈にさらにLVIS　Jrを留置し再治療をした．3ヶ月後の血管撮影では後交通動脈は異常なく動脈瘤は，コイルコンパクションは認めていないが瘤内へ造影剤の流入はあり抗血小板薬を2剤から1剤に減量し血栓化を促している．【考察】これまで真の後交通動脈瘤はクリッピングによる治療が主流であったがワイドネックな場合にも後交通動脈にステントを留置し，虚血合併症なくコイルにより塞栓を実施できる．

Pj-47-9　発症後急速に症状が改善する脳出血の特徴

○阿久津二夫[1]、永井　俊行[1]、臼井耕太郎[1]、木村　文将[1]、阿部　有起[1]、金子　　厚[2]、須賀　裕樹[1]、碓井　　遼[1]、栗田瑛理子[1]、井島　大輔[1]、金子淳太郎[1]、北村　英二[1]、飯塚　高浩[1]、西山　和利[1]
[1]北里大学医学部 脳神経内科学、
[2]北里大学メディカルセンター病院　脳神経内科

【背景】脳出血患者のうち、early seizureを除いても翌日に症状が大幅に改善する症例を経験することがあるが、その詳細は不明である。【目的】発症1-2日のうちに神経症状が大幅に改善する脳出血患者の特徴を明らかにする。【対象・方法】入院時と2回目のNIHSS（2回目は1回目より24時間±12時間内に判定）を診療録より後方視的に検討し、2016年1月1日より2019年6月30日までに当科に入院したテント上脳出血患者147例中、時間内に2回目のNIHSS判定が行われた105例（男性62例、平均年齢68.8±14.1）を対象とした。その中で、NIHSSが6点以上改善した症例について、出血の部位や血腫量につき検討した。6点以上の改善群はさらにその後のNHISSで悪化が無いことを確認した。来院時もしくは入院中に痙攣を認めた症例は除外した。【結果】105例の内訳は被殻46、視床43、皮質下13、その他4であった。NIHSSが2点以上改善したのは42例（40%）、2点以上の悪化は28例（26.7%）であった。中でも6点以上の急速な改善を示したのは16例（15.2%）であった。急速改善を認めた16例の内訳は、被殻11・視床4・皮質下1であり被殻が多く占め、他の視床・皮質下出血を合わせた群と比較して有意に多かった（χ二乗検定　P＝0.042）。被殻出血の推定出血量は42mlから8ml間で中央値は15ml、急速改善を示さなかった被殻出血は105mlから1mlで、中央値は14mlだった。急速改善を示した被殻出血の部位としては、いわゆる外側・後外側型出血が多く占めた。【結論】発症後急速に神経症状の改善する脳出血群がある一定数存在し、被殻出血に多い傾向があり、中程度の大きさで錐体路を障害しない外側・後外側型が多く占めた。

Pj-47-10　テント下出血における部位別の臨床的特徴の検討

○西村　絢子[1]、三輪　佳織[1]、池之内　初[1]、豊田　一則[1]、猪原　匡史[2]、古賀　政利[1]
[1]国立循環器病研究センター脳血管内科、
[2]国立循環器病研究センター脳神経内科

目的：テント下出血は転帰不良が多いが、血腫部位別の臨床的特徴を調査した報告は少ない。血腫部位別の臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。方法：2011年1月～2019年8月の期間で、急性期脳出血連続症例を登録する前向きレジストリデータベースから、二次性脳出血を除外したテント下出血（脳幹出血、小脳出血）例のうち、保存的に加療し気管挿管を行っていない例を対象とした。年齢、性別、発症前modified Rankin Scale（mRS）、血管危険因子（高血圧症、糖尿病、脂質異常症）、脳卒中の既往、発症前抗血栓薬の使用、NIHSS、意識レベル（GCSスコア）、血腫量、脳室穿破、搬入時収縮期血圧ならびに24時間の血圧低下量、転帰について、脳幹出血、小脳出血の2群間比較を単変量解析で評価した。評価項目は、転帰不良（退院時mRS4-6）と入院中死亡とした。結果：テント下出血177例（男性108例、平均71±10歳）のうち、脳幹出血123例（69%）、小脳出血55例（31%）であった。転帰不良は109例（61%）、入院中死亡は38例（21%）で認めた。脳幹出血と小脳出血で有意差を認めたのは（脳幹 vs. 小脳）、年齢（67歳 vs 76歳，p<0.01）、発症前mRS（0 vs 0，p=0.03）、NIHSS（15 vs 4, p<0.01）、意識障害（10 vs 13, p＝0.02）、血腫量（3.4 ml vs 6.8 ml, p<0.01）、搬入時血圧（184 mmHg vs 177 mmHg, p=0.49）、24時間の血圧低下量（55 mmHg vs 35 mmHg, p<0.01）であった。性別、血管危険因子、脳卒中の既往、発症前抗血栓療法の使用、脳室穿破に差を認めなかった。脳幹出血で高い転帰不良率（67% vs 47%，p＝0.01）を示し、入院中死亡は脳幹出血で高い傾向を示した（24% vs 15%，p＝0.09）。結論：脳幹出血は小脳出血より若年発症で、転帰は不良であった。病前の血管危険因子や抗血栓薬の使用に有意差はなかった。

Pj-48-1　京都丹後地区中高年者の飲酒量と認知機能の関係

○丹羽　文俊[1]、近藤　正樹[1]、中川　正法[2]、五影　昌弘[2]、小泉　　崇[2]、石井亮太郎[1]、山田　丈弘[3]、山口　達之[4]、水野　敏樹[1]
[1]京都府立医科大学　脳神経内科、
[2]京都府立医科大学附属北部医療センター　脳神経内科、
[3]京都第二赤十字病院　脳神経内科、[4]京都中部総合医療センター　脳神経内科

【目的】飲酒は適量であれば健康長寿によいとされる一方で、生活習慣病や認知症のリスク因子にもなるともいわれている。飲酒習慣は認知機能に影響しているか。今回我々は京都丹後地区の中高年において、飲酒量と認知機能との関連を検討する。【方法】対象は、京都丹後地区の住民健診に参加された66～69歳中高年442名（男性172名・女性270名）とした。聞き取り調査にて得た飲酒量と飲酒習慣から1単位20gとして1日あたりのアルコール摂取単位数を計算した。背景となる生活環境の調査とともに、Mini Mental State Examination（MMSE）、Word Fluency Test（WFT）といった神経心理検査を行なった。飲酒なし、1日2単位未満の適量、1日2単位以上の過量の3群での比較や、アルコール単位数との関連を男女別で検討した。【結果】アルコール単位数平均（および標準偏差）は男性1.36（1.60）、女性0.20（0.43）であり、また飲酒なし、適量、過量の3群は、それぞれ男性37、89、46名、女性165、101、4名であった。MMSE、WFTといった神経心理尺度スコアとの検討では、有意な相関も群間比較の有意差も認められなかった。ただし飲酒過量群を1日4単位以上として検討すると、男性のみ11名となり、飲酒単位数（平均6.05）とMMSE（平均28点）に負の相関が認められた（p=0.035）。【結論】本研究では飲酒量と認知機能との関連は示されなかった。ただし極度量摂取群では認知機能低下との関連がある可能性がある。同年代の日本人の平均アルコール摂取単位数は男性1.46、女性0.73という報告もあり、本研究の対象群全体では飲酒量が概して少ないがために有意な関連が認められなかった可能性もある。横断的調査ではなく認知機能低下を追跡した今後のコホート調査の結果が待たれるところである。

Pj-48-2　当院における神経核内封入体病（NIID）6例の臨床特徴

○斎藤　勇紀、大塚　健司、前田憲多郎、大山　健、高木伸之介、
辻　裕丈、小林　靖
岡崎市民病院 脳神経内科

【目的】神経核内封入体病（NIID:Neuronal Intranuclear Inclusion Disease）は神経組織だけでなく全身の細胞核内にエオジン好染の封入体を認めることが知られている。認知機能低下、錐体外路症状、小脳症状など多彩な症状を呈し、発症年齢も様々である。当院におけるNIID患者の臨床特徴について検討した。【方法】2014年9月から2019年3月に当院に受診した患者のうち、NIIDの診断に至った6例の臨床像、経過、合併症について検討した。【結果】診断時の平均年齢は66.5歳（49-77歳）で、男性3例、女性3例であった。全例において脳MRI拡散強調画像で皮髄境界に沿った高信号を呈し、皮膚生検で核内封入体を認め診断された。全例で慢性進行性の認知機能低下を認め、5例で急性発症の意識障害が出現し、2例で姿勢時の手指振戦を認めた。2例で認知機能低下を主訴に受診する以前に手指振戦で受診歴があり、1例で脳MRI画像のフォローアップにより拡散強調像の高信号域拡大を認めた。全例で家族歴がなく孤発例と診断した。合併症として尿蛋白陽性（3例）、糖尿病（1例）、網膜色素変性症（1例）、高ホモシステイン血症（1例）、大腸癌（1例）、乳癌（1例）がみられた。緩徐な認知機能低下の進行はあるものの、全例で自宅療養継続できている。【結論】NIIDは様々な臨床症状を呈すが、当院で診断に至った症例では慢性経過の認知機能低下、急性発症の意識障害が受診動機となり、脳MRIで特異な異常所見を認めたことから診断に至っている。また、手指振戦が複数例でみられた。急性発症の意識障害が高率にみられ、中には繰り返す症例も存在しており注意が必要である。認知機能低下、急性意識障害の鑑別疾患として本疾患も考慮すべきである。

Pj-48-3　レビー小体型認知症（DLB）の前駆状態と考えられた4例の神経心理学的検討

○武田　景敏、皆谷　忍、伊藤　義彰
大阪市立大学病院 神経内科

【背景】幻視、レム睡眠行動異常症（RBD）、起立性低血圧などの自律神経機能障害はレビー小体型認知症（DLB）において認知機能低下が明らかになる前から出現することがあり、DLBの初期症状として重要である。認知機能低下が明らかになる前の段階のDLB（Prodromal DLB）における神経心理学的検討についてはまだ知見が少ない。【目的】Prodromal DLB患者の臨床的特徴、神経心理学的特徴を明らかにする。【方法】2018年から2019年にかけて神経内科外来を受診した患者のうち、DLB診断基準2017年改訂版で中核症状、示唆的バイオマーカー（MIBG心筋シンチ）でPossible以上を満たすが、進行性の認知機能低下のエピソードはなく、認知症にいたっていない患者4名（うち3名はProbableの基準を満たした）を対象とした。神経心理学的評価として、全般的認知機能にMMSE, HDS-R、前頭葉機能にFrontal assessment battery（FAB），構成機能にThe executive clock drawing task（CLOX），視覚性認知機能にパレイドリアテストを用いた。また嗅覚検査としてOSIT-Jを施行した。【結果】年齢は80.0±9.0歳で性別の内訳は男性3名、女性1名。4名中3名は幻視が、1名は意欲低下が主訴であった。中核症状のうち幻視は全例で認め、パーキンソニズム、レム睡眠行動異常（RBD）はそれぞれ1名で認めた。MIBG心筋シンチは3名で陽性であった。OSIT-Jを施行した3名全例で嗅覚低下を認めた。神経心理検査はMMSE 26.8±3.8, HDS-R 26.5±2.5, FAB 13.3±0.5, CLOX1 10.5±3.7とやや低値だが正常範囲内であった。パレイドリアテストは4名中3名で陽性反応を認め、錯覚反応率は10.6%であった。4名中1名は来院時すでに抑肝散を内服しており、幻視は消失しパレイドリアテストも陰性であった。【結語】高齢者で幻視を主訴とする患者にはProdromal DLBが多いと考えられるが、こうした症例ではパーキンソニズム、RBD、嗅覚障害に加え視覚性認知障害があることが示された。

Pj-48-4　認知機能正常者ならびに軽度認知障害における認知症周辺症状の出現

○角田慶一郎、山下　徹、小坂田陽介、佐々木　諒、田所　功、
松本菜見子、野村　恵美、森原　隆太、中野由美子、高橋　義秋、
幡中　典子、商　敬偉、佐藤　恒太、武本　麻美、菱川　望、
太田　康之、阿部　康二
岡山大学病院 脳神経内科

世界の高齢化は急速に進行しており、認知症患者も増加している。高齢化が進んでいる 国々では、認知症を発症前段階で検出することは重要な課題である。今回、我々は認知機能正常群（n=218）、軽度認知障害（MCI）群（n=146）、アルツハイマー型認知症（AD）群（n=305）の3群の認知機能及び行動・精神症状（Behavioral and psychological symptoms of dementia：BPSD）を調査し、統計学的検定を行った（倫理委員会承認番号 1603-031）。BPSDは阿部式 BPSD スコア（ABS）とMBI チェックリスト（MBI）で評価した。ABSとMBIで、それぞれ認知機能正常群の12.4%と9.6%、MCI群の34.9%と32.2%、AD群の66.2%と51.1%にBPSDを認めた。BPSDを認めた被験者では、AD群のみMMSEとABS及びMBIとの逆相関が認められた。サブスケール解析では、認知機能正常群、MCI群、AD群と認知機能が低下するにつれてABSの4項目（徘徊、食事・排泄上の問題、幻覚・妄想、アパシー・無関心）とMBIの3項目（意欲の低下、社会適合性、異常知覚・思考内容）で増悪を認めた。本研究により、認知機能正常群の中にも認知症発症前段階としてのBPSDが一定の割合で存在していることが示された。

Pj-48-5　物忘れ外来受診者における心房細動の有病率と認知症との関連に関する検討

○川崎　照晃、久木田ひろか、福井香代子、竹中　麻衣、三藤志津枝、
柿本明日香、川田　正人、秋口　一郎
京都認知症総合センタークリニック 脳神経内科

【目的】心房細動の有病率は、加齢とともに増加することが知られており、心機能の低下、 脳梗塞のみならず、認知機能への影響が報告されている。今回、物忘れ外来受診患者における心房細動の有病率と認知症、併存疾患との関連について検討した。【対象および方法】当院物忘れ外来を受診した患者439例について、年齢、性別、認知症病型、心房細動の有無、罹病期間、CHADS2スコア、MRI画像などについて検討した。【結果】平均年齢83.3歳、男性6例、女性9例、心房細動を認めた患者は15例（3,42%）で、内訳はアルツハイマー型認知症（AD）8例、血管性認知症（VD）3例、軽度認知機能障害（MCI）4例であった。脳卒中既往と糖尿病併存例でMMSE20未満と低値を示した。罹病期間と認知症重症度との明らかな相関は認めなかった。アブレーションを受けた3例以外で抗凝固療法が継続されていた。CHADS2スコアは、0-1:1例、2-3:12例、4-5:2例で、全例75歳以上、心不全5例、高血圧12例、糖尿病2例、脳卒中2例であった。MRIでは、AD群でも白質病変、虚血性変化を認める例が見られた。【考察】高齢化とともに心房細動、心不全の有病率も増加し、認知症への影響が報告されている。生活習慣病の是正と適切な抗凝固療法を含めた管理が必要と考えられた。

Pj-48-6　局所性脳萎縮を呈した症例に関する検討

○景山　卓
東海記念病院 脳神経内科

【目的】日常臨床において，頭部CTやMRI 上，局所性に脳萎縮を呈する症例に遭遇することがある．本研究では，こうした局所性脳萎縮の意義について検証する．【方法】2019年5月から2019年10月に脳神経内科外来を受診した患者のうち，CTまたはMRI にて局所性脳萎縮がみとめられた７症例について，カルテ情報から個々の患者の性別，発症年齢，臨床症状，頭部画像所見を抽出し，それぞれの症例の特徴を比較した．なお，脳血管障害により二次性に脳萎縮を生じたと考えられる例は除外した．【結果】対象患者のうち，CTまたはMRIで局所性脳萎縮がみとめられた症例は７例であった．このうち女性は６名，男性は１名で，年齢の中央値は83歳（75.5-89.5歳）であった．症状別では歩行障害が5名で最も多く，次いで認知症が4名にみられ，いずれも妄想，幻覚，易怒性などの行動・心理症状がみられた．認知症を呈した症例は，認知症を呈さなかった症例に比して高齢であった．一過性意識障害が2名でみられ，発作間欠期の脳波では明らかなてんかん性放電は確認できなかったが，うち1名では抗てんかん薬が奏功した．萎縮部位は左前頭頭頂部が5名，右前頭頭頂部が4名，右または左前頭部が各4名ずつであったが，萎縮部位と臨床症状の間に明らかな相関はみられなかった．なお，今回の検討では，側頭葉や後頭葉には明らかな萎縮はみられなかった．【結論】局所性脳萎縮は主として前頭頭頂部または前頭部に観察されることが多かった．脳の萎縮部位と症状に明らかな相関は確認できなかったが，歩行障害，行動心理症状を伴った認知症などが多くみられた．

Pj-48-7　アルツハイマー病の臨床経過についての検討

○川井　元晴、佐野　泰照、尾本　雅俊、竹下　幸男、古賀　道明、
神田　隆
山口大学大学院医学系研究科臨床神経学

【目的】アルツハイマー病（AD）は，根本的治療法がない現在，内服療法や介護介入にも関わらず次第に進行する．自然経過ではMMSEスコアが年間2点程度低下するとされる．しかし認知機能低下が軽度で進行が緩徐な症例が存在し，薬剤や介護による影響の他に，質的診断が一般的でない現在では非ADや混合病理を背景にした症例が一定数存在すると考えられる．症状経過が緩徐あるいは進行していない症例の特徴についてMMSEを用いて検討する．【対象】外来通院中のAD 66名（男性24名，女性42名，2019年検査時平均年齢82.4歳.アルツハイマー病が疑われる健忘型軽度認知障害（MCI）を含む）.認知機能評価スケールとしてMini Mental State Examination日本語版（MMSE-J）を用い，2018年および2019年のスコアを比較し，年間2点以上の低下を呈した群（進行群）と2点までの低下あるいは改善がみられた群（維持群）とに分類し検討した．対象者の殆どはコリンエステラーゼ阻害薬，メマンチンのいずれかまたはその両者を服用していた.【結果】検査時の年齢は維持群がやや高齢であった（進行群 80.0歳，維持群 83.5歳）．全AD，進行群，維持群の2019年の平均MMSEは各々18.9点，15.3点，20.5点であり1年間あたりの変化は全ADで0.9点の低下，進行群で3.8点の低下，維持群で0.4点の改善であった．MMSE下位項目では時間の見当識および計算の各項目で維持群の得点が高かった．進行群では脳血管障害合併例が含まれていた．維持群の進行が緩徐な要因としては，MCIが含まれていること，薬剤効果の他に記憶障害が主体で高齢者に多い非ADが含まれている可能性があると考えられた．【結論】ADの臨床経過については治療介入効果だけでなく進行の程度など注意深く観察する必要がある．

Pj-48-8　物忘れを訴える高齢者に対する中鎖脂肪酸の効果－脳血流シンチグラフィーの変化－

○大塚美恵子
国際医療福祉大学病院 脳神経内科

【背景・目的】FDG-PETでアルツハイマー病（AD）脳では側頭頭頂連合野および楔前部から後部帯状回にかけての糖代謝の低下が示されている1)。中鎖脂肪酸は肝臓でケトン体に変換され、ケトン体は脳血管関門を通過し、神経細胞内のミトコンドリアで変換されATPが産生される。したがって、糖の利用が低下しているAD脳に対して、中鎖脂肪酸が代替エネルギー源として神経細胞活性化をもたらし、認知機能低下を抑制あるいは改善することが予想される。そこで、物忘れを訴える症例に対する中鎖脂肪酸油加工食品の効果を摂取前後の脳血流シンチグラフィーの変化などで評価した。【対象】物忘れを訴える8症例、男性3例、女性5例。平均年齢72±9.2歳。MMSEあるいはHDS-Rは25～30点で、日常生活は自立していた。【方法】中鎖脂肪酸油加工食品（中鎖脂肪酸油6g含有）15g/日を約6ヶ月摂取し、前後での123I-IMP 脳血流シンチグラフィー（SPECT）にて血流量を比較した。【結果】123I-IMP SPECTでは全例で頭頂葉の血流が低下していた。改善は4例、やや改善は2例、悪化は2例で、8例中6例（75%）に頭頂葉の血流の改善を認めた。また、物忘れの訴えも減少し、MMSEあるいはHDS-Rの改善があった。中鎖脂肪酸加工食品摂取による消化器症状などの発症はなかった。【結論】中鎖脂肪酸加工食品摂取により物忘れの改善効果が期待できると考えられた。

Pj-48-9　中重度認知症患者における楽器演奏と認知機能の関係

○田部井賢一[1]、近藤　瑛佑[2]、奥野　竜平[3]、赤澤　堅造[4]
[1]産業技術大学院大学産業技術研究科、
[2]医療法人中村会介護老人保健施設あさひな、[3]摂南大学理工学部、
[4]社会福祉法人希望の家先端応用音楽研究所

【目的】認知症に対する音楽療法では、対象者の観察や、対象者や介護者との面接を重ねてから、直感または経験的に介入方法を選択することが多く、楽器演奏に関してはどのような認知機能が重要であるのかはわかっていない。本研究の目的は、認知症患者が楽器を演奏するために重要な認知機能を明らかにすることであった。電子楽器と神経心理検査を用いて、楽器演奏と認知機能の関係を調べた。【方法】介護老人保健施設の認知症患者30名（女性20名、平均年齢91.1歳±3.9、MMSE14.1±5.0）を対象とした。対象者はプログラム化した楽譜を内蔵するアクセシブル電子楽器であるCymis（Cyber Musical Instrument with Score）をタッチパネルまたはスイッチを使って、童謡を演奏した。神経心理検査としてMMSE、立方体・ネッカー立方体模写、FAB、NPIを実施した。【結果】複数スイッチと拍演奏における、演奏可能群15名と演奏不可能群15名を比較した結果、演奏不可能群は演奏可能群に比し、MMSEが低く（$p = 0.033$）、MMSEの下位項目では見当識と構成が低く（$p = 0.045, 0.029$）、立方体模写の成績が低かった（$p = 0.011$）。患者背景、その他の検査項目では両群に有意差はなかった。【結論】中重度認知症患者の楽器演奏には視空間認知が保たれていることが重要である。

Pj-48-10　軽度認知障害（MCI）専門外来における髄液バイオマーカーを用いた背景疾患の検討

○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】軽度認知障害（MCI）の診断・治療を目的とした外来において、髄液バイオマーカーを加えた背景疾患の診断を検討した。【方法】高齢者専門急性期病院において、軽度認知障害（MCI）の早期発見と内科治療・リハビリテーション介入を目的とした専門外来（高齢者いきいき外来）を2014年9月に開設した。神経学的診察と病歴聴取とともに、リバーミード行動記憶検査、Mini Mental State Examination（MMSE）, Montreal Cognitive Assessment（MoCA）, 数唱（順唱・逆唱）、GDS（geriatric depression scale）を初診日に実施した。MCIの背景疾患の診断目的で頭部MRIや脳血流SPECT、DAT scan、MIBG心筋シンチグラフィ等を施行し、腰椎穿刺・脳脊髄液（CSF）検査について同意を得られた症例に対して髄液検査を実施した。【結果】2014年9月～2019年11月に418名の初診患者があり、年齢58～100歳（平均77.8±6.8）、女性73%、MMSE26.4±4.0（11～30）、RBMT-SPS15.2±6.2（0～24）、教育年数12.9±2.6年。このうち15例で髄液検査が施行された。Abeta42, total tau, p-tauの結果を加味した、これらの症例の臨床診断は、アルツハイマー病6例、嗜銀顆粒性認知症4例、レビー小体型認知症4例、正常（抑うつ状態）が1例であった。【結論】軽度認知障害～軽度認知症の段階で外来受診する患者の背景疾患の診断においては、臨床経過と頭部MRI、脳血流SPET、DAT scanだけでは鑑別診断に苦慮する症例も多い。髄液バイオマーカーを用いた診断を勧めることにより、早期の鑑別診断ができ、予後の推定や生活指導・家族指導など診療上有益と考えられる。

Pj-49-1　パーキンソン病と非定型パーキンソニズムでのノイズパレイドリアテストの後方視的検討

○松本　拓也、高　　真守、伊東　秀文
和歌山県立医科大学附属病院 脳神経内科

【目的】ノイズパレイドリアテスト（NPT）は, レビー小体型認知症やパーキンソン病（PD）におけるパレイドリア反応（PR）を検出することができるツールであるが, 非定型パーキンソニズムにおけるデータは報告されていない. 今回, 認知症のないPDと非定型パーキンソニズムとの間でNPT結果の比較を行い, またPD症例の中でNPTと他の神経心理検査との関連についても検討を行った.【方法】過去にNPTを実施したPD, 進行性核上性麻痺（PSP）, 多系統萎縮症（MSA-P）の各症例のうち, MMSEが24点以上で眼科的疾患を有さない症例について, NPTの結果と背景因子を後方視的に調査した.【結果】幻視ありのPD群（PD-H）は10例, 幻視なしのPD群（PD-NH）は32例, 非PD群は9例（MSA 4例, PSP 5例）であった. 3群間で年齢や男女比, MMSEの点数に有意差はなく, 非PD群には幻視を有する者はなかった. PD-H（7.3±10.5）はPD-NH（2.34±4.09）と非PD群（0.33±0.71）に比べて有意にPRが多かった（$p = 0.0485$, $p = 0.0257$, Tukey- HSD）. 非PD群は全例PR 2以下であった. PD群においては, PRとMMSEには負の相関があり（$R^2 = 0.15$, $p = 0.0106$）, 年齢や罹病期間とは相関を認めなかった. PDにおいて未検知反応を認めた群では, 未検知反応のない群に比べてFAB の点数が低く（12.8±3.20 vs. 15.3±1.67, $p = 0.0202$）, FAB評価項目の中では把握行動と最も相関していた（$R^2 = 0.73$, $p < 0.0001$）.【結論】非定型パーキンソニズムではPRは２以下であり, PR高値は非定型パーキンソニズムを除外するためのスクリーニングツールとして利用できる可能性がある. PDではMMSEの低い症例や, 幻視を有する症例でPRが多く, 既報告に合致する結果であった. 一方で, NPTの結果は前頭葉機能による影響を受けることが示唆され, 解釈には注意が必要であると考えられた.

Pj-49-2　パーキンソン病における血中ホモシステインと幻覚の出現頻度に関する検討

○山田　人志
横浜神経内科・内科クリニック

【目的】第54回本学会で認知症や幻覚のあるパーキンソン病（PD）患者において、血中ホモシステイン濃度が幻覚のない患者より有意に高値であることを報告した。今回幻覚がないPD患者において、血中ホモシステイン濃度の高い患者と正常の患者で幻覚の出現頻度に差があるか検討した。【方法】対象は幻覚のないPD44例。血中ホモシステイン濃度が15.0nmol/L以上の高値群とそれ以下の正常群の2群に分けて、３年間の経過観察で幻覚の出現の有無を検討した。【結果】3年間経過をみることができたのは38例で、高値群8例（平均年齢58.3歳、平均罹病期間5.8年）、正常群30例（平均年齢61.8歳、平均罹病期間6.3年）。平均血中ホモシステイン濃度は高値群で16.5nmol/L、正常群では11.6nmol/Lであった。新たに幻覚が出現したのは高値群4例（50%）、正常群は3例（10%）であった。高値群と正常群とで、レボドパの服用量、アゴニストの服用の有無、重症度、罹病期間、年齢との相関はなかった。【結論】3年間の経過中幻覚の出現頻度は、ホモシステイン高値群で50%、正常群では10%であった。血中ホモシステインの高値は、PDにおける幻覚症状の出現要因の1つと考えられた。血中ホモシステイン高値の患者に対し、早期に葉酸などを投与し、血中ホモシステイン濃度を低下させることにより、幻覚の出現を予防できる可能性が考えられた。

Pj-49-3　レボドパ誘発性ジスキネジアを呈するパーキンソン病ではVTAは保たれる

○津山　　恒[1]、小川　　崇[1]、波田野　琢[1]、竹重　遥香[1]、
Christina Andica[2]、齋藤　麻美[2]、鎌形　康司[2]、濃沼　崇博[1]、
中村　亮太[1]、岩室　宏一[1]、大山　彦光[1]、下　　泰司[1]、梅村　　淳[3]、
伊藤　賢伸[1]、青木　茂樹[2]、服部　信孝[1]
[1]順天堂大学医学部脳神経内科、[2]順天堂大学医学部放射線科、
[3]順天堂大学医学部脳神経外科、[4]順天堂大学医学部メンタルクリニック

【目的】進行期のパーキンソン病（PD）におけるlevodopa製剤の副作用の一つとしてlevodopa induced dyskinesia（LID）がある。LIDはドパミン神経変性との関連が示されているが、近年MRI T1強調画像を用いたNeuromelanin imaging（NM-MRI）でドパミン神経細胞におけるメラニン分布の評価ができることが注目されている。本研究ではNM-MRIを用いてPD患者におけるLIDとメラニン分布の関連について検討した。【方法】コントロール群（HCs）26人（平均年齢67.2±1.1、男性14人）、LIDのないPD（PD-nLID）23人（平均年齢67.2±4.9、男性11人）とLIDのあるPD（PD-LID）23人（平均年齢66.9±7.5、男性10人）について3T MRIを用いてNM-MRIを撮影した。【結果】患者背景としては、PD-LID群で罹病期間が有意に長く（$p<0.01$）、levodopa equivalent doseが有意に多かった（$p = 0.0004$）。Hohen&Yahr分類、MDS-UPDRS part 1,3、衝動制御障害の頻度は差が無かった。NM-MRIの結果は、HCsと比較しPD-LID群およびPD-nLID群ともに黒質メラニン信号領域は有意に低下していたが、PD-LID群とPD-nLID群に有意な差は認められなかった。VTAのメラニン信号領域はPD-nLID群ではHCsに比べて有意な低下を示していたが、PD-LID群では低下していなかった。【結論】HCsとPD-LIDではVTAのメラニン信号領域に差を認めなかった。このことは、VTAが保たれていることを示唆する結果である。LIDにおけるVTAの役割は不明瞭な部分が多いが、関連している可能性がある。

Pj-49-4　簡易瞳孔測定器を用いたパーキンソン病患者における対光反射の解析

○高橋　義秋、高宮　資宜、森本みずき、森本　展年
香川県立中央病院 脳神経内科

【目的】パーキンソン病では様々な自律神経障害が知られており、瞳孔所見に関しては、副交感神経機能障害の可能性が報告されている。Hitomiru-003®は、瞳孔を近赤外光で認識し、眼球の動きを自動追尾して認識し、瞳孔径の測定と対光反射についての評価を自動的に行うことができる装置であり、従来のペンライトとスケールを用いた測定に比べて客観的かつ定量的な評価を可能とした。今回我々は、Hitomiru-003®を用いて、パーキンソン病の瞳孔自律神経機能を評価した。【方法】当院に通院中のパーキンソン病患者53例とその付き添い（健常人）35例に対して、Hitomiru-003®を用いて対光反射を測定し、以下の7つのパラメーター（D1:前瞳孔径、D2:最小縮瞳径、D3:最大散瞳径、CR:縮瞳率、DR:散瞳率、T1:光刺激から最小縮瞳までの時間、T2:最小縮瞳から最大散瞳までの時間）を測定し、臨床情報によるその他の自律神経障害の評価と共に解析した。【結果】パーキンソン病患者は、健常人と比較し、CRの有意な低下（$p<0.05$）とT2の有意な短縮を認めた（$p<0.05$）。その他のパラメーターに有意な差は認めなかった。パーキンソン病患者において、それぞれのパラメーターと罹病期間、重症度（Yahr分類）、MIBG心筋シンチグラフィとの間に相関は認めなかった。【結論】本検討において、パーキンソン病患者では、光刺激後の縮瞳率の有意な低下と、散瞳時間の有意な短縮を認め、これらの結果は既報告と同様に、副交感神経機能の障害を反映している可能性が考えられた。

Pj-49-5　パーキンソン病における心臓交感神経機能と左室拡張能との関連

○山本　謙[1]、鍋島　陽子[1]、野元　祥平[1]、黒川　信二[1]、大湾　喜行[1]、金野　竜太[2]、小野賢二郎[3]、馬場　康彦[1]
[1]昭和大学藤が丘病院 脳神経内科、[2]昭和大学横浜市北部病院 内科（神経）、[3]昭和大学医学部内科学講座 脳神経内科学部門

【目的】パーキンソン病（PD）患者では，心臓交感神経機能の低下を反映し，MIBG心筋シンチグラフィーでH/M比の低下を認めることが多いとされている．一方で近年，心不全患者の中に，左室拡張能低下により心不全症状を呈する「収縮機能が保たれた心不全」（heart failure with preserved ejection fraction; HFpEF）が多く含まれることが判明している．HFpEFの病態については不明な点が多いとされるが，心臓交感神経機能が左室拡張能に影響する可能性が指摘されている．そこで我々は，PD患者における交感神経機能と左室拡張能との関連を検討した．【方法】2016年以降に当院で診断されたPD患者の中で，MIBG心筋シンチグラフィーと経胸壁心臓超音波検査が30日以内の間隔で施行された27症例を対象とした．MIBG心筋シンチグラフィーの早期H/M比・後期H/M比・washout rateと，経胸壁心臓超音波の左房容積係数（LAVI）・中隔側E/e'・側壁側E/e'・中隔側e'・側壁側e'との関連をSpearmanの順位相関係数を用いて検討した．【結果】各パラメータ間に有意な相関を認めなかった．【結論】今回の検討では，PD患者におけるMIBG心筋シンチグラフィーの結果は，左室拡張能の低下に関与しない可能性が示唆された．しかし一方で，左室拡張能は交感神経機能のみにより決定されるものではないとされ，高血圧症，糖尿病，レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系などの関与も指摘されている．したがって，PD患者におけるHFpEF発症リスクについては，MIBG心筋シンチグラフィーの結果のみではなく，左室拡張能への関連が指摘されている他の因子についても併せて検討する必要があると考えられる．

Pj-49-6　パーキンソン病における血圧日内変動と非運動症状との相関

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

【目的】パーキンソン病（PD）における非運動症状には，自律神経障害，睡眠障害，精神症状，認知機能障害などがあり，中でも幻視の出現や不安，うつなど各種精神症状が認知機能障害のリスクであるとする報告が散見される。前回の学術大会で我々は，縦断研究により，昼夜を通じた血圧の日内変動が認知機能障害のリスクとなる可能性について報告した。本研究では，血圧日内変動が他の非運動症状，特に各種精神症状と相関があるかについて横断的に検討することを目的とした。【方法】対象は，PD 29例（年齢 73.5±6.1歳，罹病期間 6.8±4.5年，男性11例，女性18例）。24時間自由行動下血圧測定（ABPM）を外来で施行し，運動機能はMDS-UPDRS Part 3で評価した。自律神経障害の評価は，ABPMで得られた血圧日内変動結果の定量化（average real variability: ARV）と，同時に施行したアンケート方式のSCOPA-AUTにより行った。その他の非運動症状の評価として，MDS-UPDRS Part 1，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），RBD質問票，においスティック（OSIT-J）を施行した．【結果】ARVは，平均 14.8±4.6であった。ARVとMDS-UPDRS Part 3，罹病期間，年齢との間にはいずれも有意な相関はなかった。非運動症状のうちARVとの有意な相関がみられたのは，うつ（MDS-UPDRS Part 1の項目3（$r = 0.49$，$p = 0.0068$）／GDS-S-J（$r = 0.39$，$p = 0.039$）），不安（MDS-UPDRS Part 1の項目4（$r = 0.40$，$p = 0.034$）），睡眠障害（PDSS-2（$r = 0.56$，$p = 0.0020$））であった。SCOPA-AUTの結果と上記非運動症状との間にはいずれも有意な相関はみられなかった。【結論】PDにおいてABPMを用いて定量化した血圧日内変動は，うつ，不安などの精神症状，および睡眠障害の各スコアとの間に有意な相関を認めた。

Pj-49-7　視床下核脳深部刺激療法（STN-DBS）がパーキンソン病患者の食事性低血圧に与える影響

○吉田　俊樹[1,2]、山中　義崇[1,3,4]、荒木　信之[1]、片桐　明[1,5]、藤沼　好克[1,5]、山本　達也[1,6]、平野　成樹[1]、樋口　佳則[7]、桑原　聡[1]
[1]千葉大学大学院医学研究院　脳神経内科学、[2]国保旭中央病院　神経内科、
[3]千葉大学病院浦安リハビリテーション教育センター、[4]タムス浦安病院　脳神経内科、[5]国保君津中央病院　脳神経内科、[6]千葉県立保健医療大学、
[7]千葉大学大学院医学研究院　脳神経外科学

【目的】視床下核脳深部刺激療法（STN-DBS）はパーキンソン病（PD）の心循環系自律神経機能に影響を与えうる。我々は過去の本学会においてSTN-DBSにより起立性低血圧が新たに出現・消失した症例の双方が存在し、一定の傾向を認めないことを報告した。一方、今までにSTN-DBS前後におけるPDの食事性低血圧（PPH）に与える影響は明らかではない。我々はSTN-DBSによるPPHの変化を評価した。【方法】対象はSTN-DBS手術を実施されたPD患者12例（年齢61.2±8.5歳、罹病期間11.3±1.4年）。術前、術後3か月、術後1年におけるUPDRS3rd、LEDDと食事負荷試験（経管栄養剤エンジョイクリミール200kcal/125mlを計2本）を評価した。食事負荷前と30分後において収縮期血圧が20mmHg以上低下した場合、PPHと定義した。【結果】術前、術後3か月、術後1年におけるUPDRS3rdはON時がそれぞれ16.8±10.4、8.8±6.7、10.3±6.5、OFF時はそれぞれ42.5±13.1、15.6±8.1、19.5±19.2であり、術前と比較してON時は術後3か月で有意な改善を、OFF時は術後3か月、1年でいずれも有意な改善を認めた。LEDDはそれぞれ1167±344mg/日、871±231mg/日、919±312mg/日であり、術前と比較して術後3か月、1年でいずれも有意な改善を認めた。一方、食事負荷前後の収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍の測定値はいずれも有意差を認めなかった。PPHを認めた患者は術後3か月に一過性に生じた1例のみであった。【まとめ】STN-DBSはPDの食後血圧変動に影響しないと考えた。その理由としては、通常PPHは70歳代以降の高齢者に多いと考えられるが、STN-DBS導入患者は60歳代までと、比較的若年である可能性を考えた。

Pj-49-8　パーキンソン病患者における血圧と脈拍の経年的変化に関する検討

○新藤　和雅、森嶋　悠人、諏訪　裕美、佐藤　統子、栗田　尚史、佐竹　紅音、土屋　舞、名取　高広、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]パーキンソン病（PD）患者では、罹病期間が長くなるにつれて起立性低血圧などの心循環器系の自律神経障害が多くなる傾向がある。また、演者らによるPD患者での筋交感神経活動（MSNA）記録では、年齢及び罹病期間とMSNAには負の相関関係が認められた。今回は、同一PD患者で加齢に伴う血圧や脈拍の変化について検討を行なった。[対象と方法]対象は、10年以上当院当科外来に通院中のPD患者23例（年齢 51 - 88 歳、罹病期間 10 ～ 22 年、UPDRS 19 ～ 128、レボドパ換算量 250 ～ 1,262 mg/日）である。一年ごとの通院時の血圧と脈拍を記録し、平均値を同年の定量値とし、同一患者の過去10年間の1年ごとの変動を全症例で定量化した。自律神経症状は、便秘16例、排尿障害12例、起立時めまい感6例、四肢末梢循環障害2例、発汗低下5例であった。対照群として、自律神経障害のみられない神経疾患（片頭痛、めまい、てんかん、顔面痙攣、ミオパチーなど）患者26例（非PD群、年齢 52 ～ 89 歳）においてもPD患者と同様の方法で1年毎の血圧と脈拍の定量値を算出し、PD群と比較した。また、両群ともに高血圧などの心循環器系疾患を合併している患者は除外した。[結果]PD群では、8年後から収縮期血圧が1年目と比較して有意に低下し（$p<0.05$）、10年後の収縮期血圧と年齢との間には軽度ながら負の相関関係がみられた。拡張期血圧と脈拍には有意の変動はなかった。一方、非PD群では、4年後から軽度ながら収縮期及び拡張期血圧が有意に上昇していた（$p<0.01$）。脈拍には有意の変動はなかった。[結語]非PD患者と異なり、PD患者では加齢により収縮期血圧は低下傾向となることが確認でき、これまでに報告してきたMSNAの年齢及び時間的な変化を裏づける結果と考えられた。

Pj-49-9　取り下げ演題

Pj-50-1　体組成分析によるパーキンソン病における起立性低血圧の病態解明

○中村　友彦[1,2]、鈴木　将史[1]、原田祐三子[1]、上田　雅道[1]、勝野　雅央[1]
[1]名古屋大学脳神経内科、[2]名古屋大学医学部附属病院検査部

【目的】以前我々は高齢のパーキンソン病において、body mass index（BMI）低値が起立性低血圧と関連する可能性を報告した。体脂肪はレプチンと関連があり交感神経活性作用により血圧維持を、水分量は循環血液量維持として重要な因子であり、これらの低値は起立性低血圧に関与する可能性がある。今回、どちらの因子がより起立性低血圧に関与しているかを検討した。【方法】糖尿病や他の自律神経障害を来す疾患、血圧に影響する薬剤を服用している例を除いた65歳以上のパーキンソン病患者（男性16人：年齢72±4歳、罹病期間10.1±9.6年、女性24人：年齢73±6歳、罹病期間5.5±3.9年）において、ヘッドアップティルト試験における収縮期血圧変化とBMI、体脂肪率や体水分率との関連を分析した。【結果】ティルト試験における収縮期血圧変化とBMIは男女ともに相関を示した（男性：r = 0.57, p = 0.03、女性：r = 0.50、p = 0.02）。体脂肪率については男性において有意な相関を認めた（男性：r = 0.60, p = 0.01、女性：r = 0.30、p = 0.17）。体水分率については男女とも明らかな相関はなかった（男性：r = 0.12, p = 0.67、女性：r = 0.35、p = 0.11）。【結論】パーキンソン病の起立性低血圧において、体水分率との関連は明確ではなかった。体脂肪については、男性は体脂肪率が高い方が起立性低血圧を来しにくい可能性があるが女性では明らかでなかった。体脂肪率はレプチンとの関連が推定され、レプチン高値によって血圧が維持されている可能性があり、さらなる検討が必要である。

Pj-50-2　神経原性起立性低血圧を伴うパーキンソン病患者の臨床的検討

○大本　周作、幕　　昂大、茂木　晴彦、高橋　麻葵、秋山　志穂、佐藤　健朗、高津　宏樹、小松　鉄平、坂井健一郎、梅原　　淳、村上　秀友、三村　秀毅、井口　保之
東京慈恵会医科大学病院 神経内科

【目的】起立性低血圧は起立後の心拍数上昇の有無により神経原性起立性低血圧（neurogenic orthostatic hypotension：NOH）と非NOH（non-NOH）に分けられる。α-シヌクレイノパチーにおけるNOHの診断に起立3分後の心拍数と収縮期血圧の変化量の比（ΔHR/ΔSBP）0.5未満が指標となることが報告されている。今回我々はこの基準を用いてOHを有するパーキンソン病患者におけるNOHの合併率とそれに関連する因子を検討した。【方法】2016年1月から2019年10月に当院で診療を行った未投薬の初発PD患者60名を対象とした。Head-up Tilt test（HUT）で起立性低血圧（OH）を有さない群（non-OH群）と有する群に分け、さらに後者を前述の基準に基づいてnon-NOH群とNOH群に分類した。各群において患者背景、各種検査、非運動症状の有無を比較した。【結果】non-OH群が32名（53.3%）、non-NOH群は17名（28.3%）、NOH群は11名（18.3%）であった。年齢の中央値はそれぞれ65歳、68歳、72歳であった（p=0.118）。NOH群はnon-NOH群に比べMDS-UPDRS part Ⅰの便秘スコア（中央値1.5 vs 0、p=0.006）、安静臥位収縮期血圧（中央値134mmHg vs 120mmHg、p=0.011）が有意に高かった。安静時CVR-R（中央値1.3% vs 2.3%、p=0.020）はNOH群で有意に低値であった。MIBG心筋シンチグラフィーにおける後期相のH/M比は両群で差はなかった（1.48 vs 1.82、p=0.610）。【結論】OHを伴うPD患者のうちNOHを有する患者は便秘、臥位血圧高値の合併が多く安静時CVR-Rが低値であった。

Pj-50-3　起立性低血圧のないパーキンソン病患者で末梢血管収縮不全を有する患者群の臨床的特徴

○上田　雅道[1]、原田祐三子[1]、鈴木　将史[1]、中村　友彦[1,2]、勝野　雅央[1]
[1]名古屋大学医学部附属病院 脳神経内科、[2]名古屋大学医学部附属病院　検査部

【目的】パーキンソン病（PD）では起立時の末梢血管収縮不全が起立性低血圧の主要な原因とされるが、どのような例が末梢血管収縮不全を来すかは明確ではない。末梢血管収縮不全を来すPD患者は起立性低血圧を将来的に来す可能性が高いと考えられ、その患者の臨床的特徴の分析を行った。【方法】2006年1月から2019年10月までに起立性低血圧のないPD患者に対して当院で施行したヘッドアップティルト試験のデータを利用した。インピーダンス法によって測定した末梢血管抵抗についてヘッドアップティルト試験0°に対して60°に増加した群を末梢血管収縮群、減少した群を末梢血管収縮不全群とし、末梢血管収縮群46例（年齢64.6±7.7歳、罹病期間6.3±5.4年、男性28人、女性18人）、末梢血管収縮不全群29例（年齢64.0±10.6歳、罹病期間5.6±4.8年、男性13人、女性16人）で得られた臨床データの検討を行った。【結果】末梢血管収縮群は末梢血管収縮不全群に比して安静臥位時の収縮期血圧が高値であった（123±20mmHg vs 112±14mmHg, p<0.05）。バルサルバ負荷試験でのⅣ相の血圧上昇については両群において明らかな差はなかった（5.2±11.7mmHg vs 3.0±13.1mmHg, p=0.48）。MMSEのスコアは末梢血管収縮群では末梢血管収縮不全群に比して低下している傾向にあった（28.3±1.9点 vs 27.2±2.8点, p=0.06）。年齢、罹病期間、OSIT-Jによる嗅覚スコア、L-dopa内服量は両群に明らかな差は認められなかった。【結論】ティルト時に末梢血管収縮不全を来すPD患者では、安静臥位時の収縮期血圧は低下しており、また起立性低血圧との関連が指摘されている認知機能低下がすでに始まっている可能性がある。

Pj-50-4　パーキンソン病/レビー小体型認知症の概日血圧変動と精神症状および認知症の関連

○野元　翔平[1]、冨井　康宏[4]、大江田知子[1]、笠原　仁菜[2]、内炭　弘嗣[3]、冨田　　聡[1]、梅村　敦史[1]、高坂　雅之[1]、朴　　貴瑛[1]、石原　稔也[1]、田原　将行[1]、山本　兼司[1]、戸田真太郎[4]、山本　康正[4]、澤田　秀幸[1]
[1]国立病院機構 宇多野病院 神経内科 臨床研究部、
[2]国立病院機構 宇多野病院 整形外科、[3]国立病院機構 宇多野病院 循環器内科、
[4]京都桂病院 脳神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）/レビー小体型認知症（DLB）患者の概日血圧変動の特徴を明らかにし精神症状および認知症との関連を検討する。【方法】二施設共同観察症例対照研究。対象はPD/DLB患者の合計73名（PD 93.2%、男性52.1%、年齢73.1±7.6歳（平均±SD）、罹病期間 7.5±5.5年、modified HY 2.5±0.7）、対照として神経筋疾患のない回復期リハビリテーション病棟患者13名（男性23.1%、年齢73.1±10.6歳）。24時間自由行動下血圧測定（ABPM）により24時間収縮期血圧変動係数（sBP-CV）、夜間高血圧（NH）の有無、血圧日内変動パターン（dipper, non-dipper, riser types）を同定し、PD/DLB群の血圧変動の特徴を明らかにした。次にPD/DLB群において、見出された血圧変動の特徴と精神症状の有無、認知機能（MMSE）との関連を、多変数ロジスティック法を用いて解析した。また脳MRIより脳小血管病をFazekas gradesとsmall vessel disease scoreを用いて評価した。【結果】PD/DLB群では、対照群に比して24時間収縮期血圧変動係数（sBP-CV 16.1±4.8/12.0±2.5, p<0.01）が有意に増大していた。sBP-CVの精神症状に対するリスク比は、性別、年齢、疾患重症度（off HY）、認知症の有無で調整後オッズ比3.5（p=0.059）と推定された。認知症に対するリスク比は性別、年齢、off HY調整後オッズ比2.0（p=0.259）と推定された。sBP-CVは脳小血管病各評価項目と有意な関連はなかった。【結論】PD/DLBでは終日血圧変動が大きく、有意ではないものの精神症状出現のリスクとなる可能性が示唆された。その機序として脳小血管病の介在は否定的であった。

Pj-50-5　パーキンソン病における起立耐性低下が年間血圧変動におよぼす影響

○新美　由紀[1]、長谷川康博[2]、山名　知子[1]、八木　孝雄[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】血圧には夏に低く冬に高くなる季節変動がみられ、変動の程度は年齢や基礎疾患で異なるが、若年者や健常者ほど変動が少ないといわれている。パーキンソン病（Parkinson's disease PD）でも夏に低く冬に高くなる血圧季節変動が観察されている。さらに夏の起立耐性低下がみられ、自律神経障害の関与が指摘されている。しかしPDの起立耐性低下が通年血圧変動に影響を及ぼすかは知られていない。【目的】PDの起立耐性低下が年間安静時血圧変動の程度と関連があるか検討する。【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収縮期圧（SBP）、拡張期圧（DBP）および脈拍を春（3月～5月）、夏（6月～8月）、秋（9月～11月）、冬（12月～2月）で測定した。【結果】安静時座位血圧は夏に低く冬に高いで季節差を認めた。SBPは起立により全ての季節で低下した。DBPは夏のみ起立で低下した。SBPおよびDBP変動値（年間最高値－ 年間最低値）と各季節での⊿SBP（起立時－安静座位時SBP）および⊿DBP（起立時－安静座位時DBP）とは明らかな相関はみられなかった。【結論】PDで夏低く冬高くなる血圧季節変動と夏の起立耐性低下がみられるが、起立時血圧変化は年間血圧変動の程度と関連が低く、PDの起立耐性低下すなわち心血管系自律神経障害が通年血圧変動に及ぼす影響は乏しいと考えられた。

Pj-50-6　パーキンソン病患者における首下がりの評価方法の提案

○青嶋　陽平[1]、向井　洋平[1]、西川　典子[1]、坂本　　崇[1]、藍原　由紀[2]、岩田　恭幸[2]、鈴木　一平[2]、中柴　　淳[2]、髙橋　祐二[1]
[1]国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科、
[2]国立精神・神経医療研究センター病院 リハビリテーション科

【目的】パーキンソン病（PD）の首下がりの角度を外眼角と外耳孔を通る直線（OE線）と水平線のなす角とする評価法を使用してきたが，屈曲の高位を評価できず首下がりの分類に不向きで，体幹の後屈やSniffing姿勢による過小評価も問題であった．これらの欠点を補完する新規評価法を考案した．【方法】全身側面写真で，第5腰椎棘突起（L5）と第7頸椎棘突起（C7）を通る直線（L5-C7線）と，C7と外耳孔を通る直線（C7-E線）のなす角を首下がり角とした．L5-C7線に平行な背部輪郭の接線の接点をTとし，TとC7を通る直線（T-C7線）と，C7-E線のなす角を首曲がり角，L5とTを通る直線とT-C7線のなす角を胸曲がり角，C7-E線とOE線のなす角をSniff角とした．姿勢異常のないPD30例（正常群）と，首下がりを伴うPD15例（首下がり群）で上記4種の角度を測定し，首下がり群の結果を正常群から算出した基準値と比較した．全身写真の外観から首下がり群を，首曲がり，胸曲がり，Sniffing姿勢の有無で分類し，各角度が分類に寄与するかを検証した．【結果】正常群の平均値±SDは首下がり角32.0±7.8度，首曲がり角13.3±8.2度，胸曲がり角28.1±5.0度，Sniff角35.3±8.9度であった．首下がり群15例中，首曲がりは9例，胸曲がりは11例，Sniffing姿勢は4例で見られた．正常群の平均値±1.5SDの値から，陽性の基準値を首下がり角≧45度，首曲がり角≧25度，胸曲がり角≧35度，Sniff角≦20度とした．首下がり群では全例で首下がり角と首曲がり角の基準値を超えた．胸曲がり，Sniffing姿勢の有無に対して，上記基準値はそれぞれ感度91%，75%，特異度100%，91%であった．【結論】首下がり角45度を首下がりの指標とした．本評価法は胸曲がり，Sniffing姿勢の有無の分類に寄与する．

Pj-50-7　嗅覚障害の有無によるパーキンソン病の比較

○渡邉　悠児、鈴木　圭輔、藤田　裕明、松原　健朗、櫻本　浩隆、平田　幸一
獨協医科大学病院 脳神経内科

目的：パーキンソン病（PD）では疾患早期から高率に嗅覚障害を認め，パーキンソン病の早期診断ならびにパーキンソン関連疾患（APS）の鑑別に有用である．我々は先の研究にてPD群はMSA，PSP群に比して重度の嗅覚障害を認め，PDと健常群においてカットオフ値を6と設定すると感度84.7%，特異度85.4%，PDとAPSの鑑別においてOE総得点のカットオフ値を4と設定すると感度60.2%，特異度77.6%が示されたことを報告した．本研究は嗅覚障害の有無により，PDの臨床的特徴を比較検討した．**方法：**当院を受診したPD 95例を対象にカード型嗅覚同定検査法（Open Essence: OE，和光）を用い，嗅覚障害の有無を評価した．Body Mass Index（BMI），MDS-UPDRSⅢ（Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale partⅢ），SCOPA-AUT日本語版，ベック抑うつ尺度（BDI-II），Mini Mental Statement Examination（MMSE）等を嗅覚低下群と正常群でそれぞれ比較した．また他の臨床マーカーである心筋MIBG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におけるSpecific Binding Ratio（SBR），Striatal Asymmetry Index（SAI），血中IGF-1濃度との関連を評価した．**結果：**BMI, MDS-UPDRSⅢ，罹病期間，SCOPA-AUT日本語版，BDI-II，SBR，SAI，血中IGF-1濃度は嗅覚障害の有無で差を認めなかった．MMSE，心筋MIBGシンチグラフィの心縦隔比はOE総得点と正の相関を認めた．**結論：**嗅覚障害の有無で，PDの臨床的所見を比較したが特異的な差異は認めなかった．嗅覚障害と，心筋MIBGシンチグラフィ，MMSEとの相関が示された．

Pj-50-8　ハイハイ（四つ這い動作）および寝返りに応じたPDの姿勢制御（続報）

○明神　寛暢[1]、内山　剛[1]、仲山　知宏[2]、志水早由里[2]、石井　辰仁[1]、鈴木　重將[1]、近土　善行[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．我々はこれまで，パーキンソン病（PD）の生得的機能において，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．さらに，ハイハイ前進の足背接地不全および後進の骨盤動揺により同定し得る生得的機能の障害は，姿勢制御でもそれぞれ異なって影響することを前年報告した．今回，寝返りも追加し立位姿勢への反映を評価した．【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PD 19例（平均年齢：67±8.7歳，平均罹病期間：4.9年±3.2年，平均Ldopa内服量：270±180mg/日）を対象に，自然時や負荷時（踵を負荷した時）のハイハイをビデオ撮影した．上肢先行寝返りは，腕組み臥床で膝負荷により下肢先行寝返りによる代償の制限下，床側となる肩甲骨内側縁の触知困難で左右差を同定した．これらと，立位時の脊柱起立筋隆起（おじぎを命じて背中を前屈させた体幹筋触知）の左右差と姿勢異常（腰曲がり・首下がり）を照合した．【結果】ハイハイ前進・後進を用いPD 19例を細分類した．上肢先行寝返りと同一側に，ハイハイ前進始動時の足背接地不全を呈し，有意な代償を示した7例中3 例で，足背接地不全側の脊柱起立筋が隆起し，足背接地不全のみ認めた１例では腰曲がりを呈した．後進の骨盤動揺のみ認めた2例中1例が首下がりを呈した．この姿勢異常2例の上肢先行寝返りは，肩回旋前に頭位挙上が先行する特徴があった．【結論】ハイハイ・寝返りの評価法は，立位姿勢にも反映するPD の細分類に発展し得る可能性があり，リハビリテーションへの応用も加え報告する．

Pj-50-9　継ぎ足歩行の異常を認めるパーキンソン病患者の臨床的特徴に関する検討

○梶本　賀義、神﨑　和紀、中谷公美子
和歌山ろうさい病院 脳神経内科

【目的】神経学的には，継ぎ足歩行の異常は小脳障害などによる運動失調のある患者において認められる．一方で，パーキンソン病（PD）のMDS臨床診断基準における絶対的除外基準の一つに「小脳症候の存在」が示されている．今回，PD患者に対して継ぎ足歩行（TG）が可能かどうか確認し，PDにおけるTG異常の頻度と，TG異常の有無による臨床的特徴の差異について調べた．【方法】当科外来通院中で，MDS臨床診断基準を満たすパーキンソン病患者30名（平均年齢72.5歳，男:女=7:23，平均罹病期間7.4年）を対象とした．全例に対して継ぎ足歩行を行わせ，可能かどうかを観察した．全例をTG正常群と異常群に分け，年齢，性別，罹病期間，Hoehn-Yahr stage（HY），UPDRS motor score，MMSE，FAB，Geriatric depression scale（GDS），アパシースコア（AS）に関して，両群で比較検討を行った．【結果】全症例30例のうちTG異常は9例（30%）で認められた．HY別に示すと，HY1：0%（0/5例），HY2：20%（3/15例），HY3：56%（5/9例），HY4：100%（1/1例）とPDの病期の進行に伴い，TG異常の頻度は増加した．TG異常群は正常群と比較して，罹病期間が長く，UPDRS motor scoreが高値で，MMSEが低く，FABも低かった．GDSとASの点数に有意差は認められなかった．さらに姿勢反射障害のないPD（HY<3）においてTG異常群と正常群の比較したところ，UPDRS motor scoreとFABにおいて統計学的に有意差が認められた．【結論】PDでは病期の進行に伴いTG異常が高頻度に認められることがわかった．また姿勢反射障害のないPDにおいてもTG異常を認める症例は少なくなく，その出現には病期の進行や運動症状の悪化に加え，前頭葉機能の障害も関与している可能性が推測された．

Pj-50-10　パーキンソン病患者の脊柱変形が運動症状や生活の質に及ぼす影響

○赫　寛雄[1]、大久保芳彦[1]、内藤万希子[1]、加藤　陽久[1]、遠藤　健司[2]、相澤　仁志[1]
[1]東京医科大学 神経学分野、[2]東京医科大学　整形外科学分野

【目的】パーキンソン病（PD）では特徴的な姿勢異常が認められるが、脊柱変形に関する詳細な検討は少ない。本研究は、PD患者の脊柱変形が運動症状や生活の質に及ぼす影響について調べることを目的として行われた。【方法】対象は姿勢異常を有するPD患者45名（男性26例、女性19例、平均年齢70.8±5.8歳）とした。全患者に立位全脊椎単純X線撮影を施行した。脊椎冠状面パラメータとしてCobb角、C7 plumb line-center sacral vertical line（C7-CSVL）、脊椎矢状面パラメータとしてsagittal vertical axis（SVA）、lumbar lordosis（LL）、脊椎骨盤パラメータとしてpelvic incidence（PI）、pelvic tilt（PT）を計測した。そしてmodified Hoehn & Yahr stage、MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale（MDS-UPDRS）、8-item Parkinson's disease questionnaire（PDQ-8）との間で、年齢、性別を調整因子として多変量解析を行い、関連性について検討を行った。【結果】PD患者45例中3例に腰椎圧迫骨折が認められた。脊椎冠状面、矢状面パラメータと各臨床評価スケールとの間には明らかな関連性は認められなかった。脊椎骨盤パラメータに関しては、modified Hoehn & Yahr stage、MDS-UPDRS 各Partとの間に関連性はみられなかったが、PDQ-8との間には有意な関連性が示された（PI［β=0.306、p=0.045］、PT［β=0.419,p=0.006］）。【結論】脊椎骨盤変形は運動症状の重症度とは関係なく、PD患者の生活の質の阻害要因となることが示唆された。

Pj-51-1　最近８年間の当センターにおけるALS診療の臨床的観察

○宮本　智之、沼畑　恭子、尾上　祐行、乗峯　苑子、吉澤　健太、石戸　秀明、小川　知宏、横田　隆子、赤岩　靖久、滝口　義晃
獨協医科大学埼玉医療センター 脳神経内科

【目的】当センターでの最近８年間の筋萎縮性側索硬化症（ALS）診療の分析を報告する。【方法】対象は2011年6月から2019年10月の8年間に当科で診療したALS患者98例。方法は診療録を基に後方視的に解析した。【結果】四肢麻痺型63例、球麻痺型35例。エダラボン投与群は47例（四肢麻痺34例、球麻痺型13例）、非投与群は51例（四肢麻痺型29例、球麻痺型22例）。投与群と非投与群で６ヶ月後のALSFRS-R変化量に有意差はなかった。エダラボン治療によるALSFRS-R変化量に有意差が得られなかった理由として、限られた症例数、スコア記録者間での差などが考えられた。地域連携として病院、医院、診療所を合わせて49施設の協力を得た。連携病院に診療を移譲した65例中32例はエダラボン治療を継続した。ALS患者中13例で筋エコーを実施した。筋エコーの線維束攣縮（Fas）の診断率は上腕二頭筋、大腿四頭筋、前脛骨筋で100％であった。筋エコーは非侵襲的かつ反復して実施することでFasの部位を同定でき針筋電図のスクリーニングとして有用であった。ロボットスーツHAL®によるリハビリを１例で実施した。ALS患者は易疲労性や心肺機能の低下のため、他の神経疾患と同じエンドポイントでなく、ALS患者独自の臨床評価尺度の開発が必要であると考えられた。地域連携では、脳神経内科医が常駐しない病院でも診療移譲できた。当院で診療継続した患者は、近隣に連携病院がない、呼吸器を装着しているがエダラボンを継続したいなどの理由であった。患者紹介後も連携病院に連絡し、訪問看護報告書を参照することで患者の状態を継続的に把握できた。【結論】最近8年間のALS診療の変遷と今後の課題が明らかになった。

Pj-51-2　筋萎縮性側索硬化症患者に対する嚥下造影検査による食形態調整に関する調査

○織田　雅也[1]、宮本ひろ美[2]、坂井　真志[2]、伊藤　一慶[3]、畑中千恵美[4]、伊藤　聖[1]、和泉　唯信[5]
[1]ビハーラ花の里病院 脳神経内科、[2]微風会　三次神経内科クリニック花の里　難病支援室、[3]微風会ビハーラ花の里病院　リハビリテーション科、[4]微風会ビハーラ花の里病院　栄養士室、[5]徳島大学　神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）では様々な病期において嚥下障害が出現し，栄養維持の問題が生じる．栄養管理のために食形態の調整，嚥下訓練，胃瘻造設など代替栄養の検討，などを適切なタイミングで実施することは重要である．当院ではALS患者に対して薬物治療，リハビリテーション，状態評価，介護者レスパイト等を目的に短期間の入院を受け入れており，その機会に嚥下造影検査（VF）を実施している．VFの結果に基づき，患者・家族に対して適切な栄養摂取の方法について指導しているが，受容が困難な事例にしばしば遭遇する．今回当院でVF評価を行ったALS患者について，検査実施後の栄養状態，疾患状態などの追跡を行った．【方法】対象者は，2016年1月から2019年9月までの期間で当院に短期入院し，VFを実施した17例（女性7，男性10，平均年齢67.0歳）．VF実施時点および半年後に体重，血清アルブミン，％努力肺活量（％FVC），ALS functional rating scale-revised（ALSFRS-R）を評価した．VF結果に基づき適切な食形態を調整・維持した群（適合群）とVF結果から示唆される嚥下能力に適合しない食形態摂取を継続した群（非適合群）とで各評価項目の変化を比較した．【結果】適合群は10例，非適合群は7例であった．各評価項目の半年後の変化量の平均値は，適合群では体重 -1.03kg／血清アルブミン -0.01g/dL／% FVC -8.20%／ALSFRS-R -4.5に対して，非適合群では体重 -2.34kg／血清アルブミン -0.21g/dL／% FVC -11.43%／ALSFRS-R -6.3といずれの項目においても成績が不良であった（統計学的有意差は認めず）．【結論】非適合群においては栄養の指標，疾患の進行のいずれも適合群に比べて悪化しやすいことが示唆された．嚥下障害のあるALS患者にとって，自身が望む食事内容・形態を工夫して摂取し続けても，嚥下能力に見合っていなければ不確実な摂取，時間を要した食事が体力消耗をきたし，栄養低下に繋がりうる．

Pj-51-3　筋萎縮性側索硬化症と２型糖尿病

○福留　隆泰
長崎川棚医療センター 脳神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）と2型糖尿病（T2DM）の合併について明らかにする。【方法】2019年3月に当院の特殊疾患療養病床に入院する全患者を対象にしてT2DM合併の有無について調査した。さらに、ALS患者を対象にして年齢や性別およびALSの発症年齢と罹病期間、人工呼吸器管理の有無、胃瘻栄養管理の有無、T2DM発症の有無と発症年齢について調査した。T2DM未発症のALS患者ではHbA1cとHOMA-IRを検査した。本研究は当院の倫理審査委員会の承認を得ておこなった。【結果】入院患者のうちわけは、筋ジストロフィーが26名、ALSが12名、パーキンソン病が8名、多系統萎縮症が2名、その他の疾患が9名だった。T2DMの合併は筋強直性ジストロフィーで1名、ALSで8名、パーキンソン病で1名、多系統萎縮症で2名、その他の疾患で3名だった。12名のALS患者では男性5名、女性7名で年齢は52歳から84歳（平均年齢60歳）だった。ALSの罹病期間は2年から14年（平均6.3年）だった。全てのALS患者はベッド上臥床状態で気管切開し人工呼吸器管理をしており、胃瘻栄養をしていた。T2DM合併例ではALSの平均罹病期間が8.6年で、T2DM非合併例では4年だった。T2DM合併8名のうち6名がT2DMを先行発症していた。T2DMを発症してからALSを発症するまでの期間は2年から18年（平均10年）だった。ALSの先行発症は2名で、ALSを発症してからT2DMを発症するまでの期間は11年と6年だった。T2DM非合併の4名中2名でHOMA-IRが高値だった。【結論】当院で入院しているALS患者は他疾患の患者よりもT2DMの合併患者が多かった。T2DM未発症のALS患者でも耐糖能異常が示唆された。TDP-43は膵臓β細胞でのインスリン分泌を制御しており、TDP-43ノックアウトマウスやTDP-43ノックダウンMIN6細胞でインスリン分泌が低下することが報告されている。ALS患者を診療する上で糖尿病は注意すべき合併症と考えられる。

Pj-51-4　筋萎縮性側索硬化症における身体活動の定量的評価

○内藤万希子、齊藤　智子、大久保芳彦、加藤　陽久、郭　　伸、
相澤　仁志
東京医科大学病院 脳神経内科

【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継続した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28人（男：21人、女：7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。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日身体活動量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用いて検討した。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の平均値・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。アクチグラフの有用性をさらに明らかにするために、多数例での検討、経時的変化について分析が必要と考えられた。

Pj-51-5　当院におけるALS患者に対する誤嚥防止術５例の長期経過

○曽我　天馬[1,2]、井泉瑠美子[1,2]、鈴木　直輝[1,2]、川内　裕子[2]、
加藤　健吾[3]、香取　幸夫[3]、青木　正志[2]、加藤　昌昭[1,2]
[1]将道会総合南東北病院　脳神経内科、[2]東北大学病院　脳神経内科、
[3]東北大学病院　耳鼻咽喉・頭頸部外科

【目的】ALS患者に対する誤嚥防止術の摂食状況の長期経過について検討した研究は少なく，術式の施行を検討するに当たり，長期経過について十分な情報提供ができていない可能性がある．長期経過症例を評価することによって，今後誤嚥防止術を希望するALS患者へ，より具体的な情報提供ができると考えた．【方法】対象は摂食の継続を強く望み，連携大学病院で誤嚥防止術を受け，当院で定期的に入院評価を行っているALS患者5症例．術後1年以上の長期経過における経口摂取の現状，栄養状態を中心に評価した．【結果】5症例の平均年齢は55.8歳で，平均発症年齢は49.2歳であった．手術は2016年4月から2018年8月に行われ，手術施行は発症から平均47.8ヶ月後で，術後経過時間は平均31.2ヶ月であった．全例胃瘻造設済みであり栄養状態は保たれていた．調査時術後43ヶ月が最長経過例で，現在も経口摂取を継続できている．全症例が導入後に呑気による嘔吐・腹部膨満感を経験したが，胃瘻からの脱気，口腔内持続吸引，嚥下訓練により改善していた．誤嚥防止術について満足度が高い症例がいる一方で，1例は意思疎通困難となり，1例は摂食を自主的に中断していた．【結論】ALS患者で誤嚥防止術後の摂食状況は長期経過においても保たれ、満足度が高い症例がいる．一方で，術後の呑気は多くの症例で経験され，時間経過と持続吸引による対策で改善する傾向にあった．

Pj-51-6　筋萎縮性側索硬化症（ALS）治療基軸エダラボンの臨床効果に関する検証

○大岩　宏子[1]、湯淺　知子[1]、小出　弘文[1]、林　　未久[1]、佐伯　祥代[1]、
伊藤　千弘[1]、小川　和大[1]、中島　康自[1]、安本　明弘[1]、安藤　宏明[1]、
田口宗太郎[1]、比嘉　智子[1]、徳井　啓介[1]、藤掛　彰史[1]、福岡　敬晃[1]、
川頭　祐一[1]、丹羽　淳一[1]、泉　　雅之[1,2]、中尾　直樹[1]、道勇　　学[1]
[1]愛知医科大学病院 神経内科、[2]愛知医科大学病院 看護学部

【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さらに症例数を増やして再検証することを目的とした。【方法】厚労省承認後にエダラボンを導入し、予後追跡が可能なALS 33例（男性17例／女性16例、平均年齢66.1歳；診断Definite9／Probable 24；病型 四肢26／球7；平均導入時期25.2ヶ月；重症度1度8／2度12／3度8／4度5）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 33例におけるエダラボン導入時の平均ALSFRS-Rスコアは39.6、平均投与回数は12.3クール、最終診察評価時点での平均ALSFRS-Rスコアは29.2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 4.1に対して平均ΔNは6.5であり、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、12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20例においては検証的第Ⅲ相試験での実薬群が示したΔN 5.1を下回る導入後の進行度であった。加えて、重症度3および4の13例中8例で進行の鈍化、9例でΔN 5.1未満、さらに罹病期間が2年を超える9例中2例で進行の鈍化、7例でΔN 5.1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、症例数を増やして再検証を行っても、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った。

Pj-51-7　在宅人工呼吸器管理を行うALS患者家族に対してシュミレーションラボの活用

○川邉　清一[1]、土井　範子[2]、池田　　憲[1]、狩野　　修[1]
[1]東邦大学医療センター大森病院 神経内科、
[2]東邦大学医学部臨床機能学修センター

【目的】シュミレーションラボ（SL）は医学生、看護学生、研修医、医師やその他のメディカルスタッフが、種々の機材モデルを利用することで手技の練習や座学では得られない学習効果を得ることができる教育施設である．また、一般の方へ向けての一次救命処置の講習などにも利用されている．今回の症例では人工呼吸器を導入され自宅退院になる患者家族に対してSLを利用し指導を行った．【方法】症例１は64歳、女性と症例2は63歳，男性．本人、家族の希望で気管切開し在宅での人工呼吸器管理を行うこととなった．自宅に戻るのに際し、アンビューバックの使用法、気切カニューレのトラブル時の対処について不安があることであったためSLを利用して在宅へ向けての説明を行った．ALSシュミレーター（Laerdal）をモデル機材として使用し、気管切開部に穴をあけて気切カニューレを挿入し説明を行った．対象者は症例1では患者の夫、長男，症例2は妻に対して説明を行った．説明内容としては気切部、気切カニューレの構造、トラブル時の対処法、アンビューバックの使用法などを説明、実際にモデルを用いて手技の練習も行った．【結果】SLでモデル機材を使用することにより患者に侵襲を加えることなく患者家族の手技練習がすることができた．また、退院後の在宅人工呼吸療法に関してのイメージがより鮮明になり、在宅療養への不安を軽減することができた．【考察】安全に気切カニューレなどの取り扱いをの患者の家族に対して説明できSLは有用であると考えられた．

Pj-51-8　取り下げ演題

Pj-52-1　抗Neurofascin155抗体陰性の中枢末梢連合脱髄症の２例

○大羽　知里[1]、Yi Ou Huang[1]、宮嶋　真理[2]、荒木　　周[1]、
両角　佐織[1]、安井　敬三[1]
[1]名古屋第二赤十字病院 神経内科、[2]名古屋大学附属病院　精神科

【背景】中枢末梢連合脱髄症（CCPD）は，中枢神経と末梢神経の両者に炎症性脱髄を来す疾患として近年報告されている．抗Neurofascin（NF）155抗体の関与が知られているが，陽性率は高くない．今回，抗NF155抗体は陰性だがCCPDと考えられる2例を経験したため，報告する．【症例1】初回入院時25歳女性．両下肢のしびれと左下肢の脱力があり，MRIでTh1-2に病変を認め脊髄炎として入院，ステロイドパルスを施行し改善．髄液は細胞，蛋白の軽度上昇のみでミエリンベーシック蛋白（MBP）やオリゴクローナルバンド（OB）は陰性であったが視覚誘発電位での遅延を認め，多発性硬化症（MS）を疑った．1年後に尿意の消失があり受診．Th6に病変を認め，再発と考えステロイドパルスを施行し改善．腱反射の低下があり，末梢神経伝導速度検査（NCV）で脱髄性障害を認めCCPDと診断．挙見希望もあり維持療法は行っていないが，再発なく経過している．【症例2】入院時25歳男性．両下肢脱力と左視力障害があり，MRIでC5-6に病変を認め入院．髄液は正常だがOB陽性．22歳時から両上下肢の脱力や感覚障害が発作的に出現していたことからMSを疑ったが，NCVで下肢優位の脱髄性障害を認めCCPDと診断．ステロイドパルスの効果はあるも不十分であり，血漿交換を施行後改善．退院後しびれの増悪があったがNCVで悪化はなく，中枢での再発の可能性を考えフマル酸ジメチルを開始している．【考察】CCPDはMSや慢性炎症性脱髄性神経根炎（CIDP）とは異なる病態機序と考えられているが未だ不明である．抗NF155抗体は一部のCIDPにも関与しているとされ，その臨床的特徴は抗NF155抗体陽性CCPDと類似する．症例1と症例2では臨床的特徴が異なり，関与する抗体による可能性もある．抗Galactocerebrocide抗体や抗MOG抗体の関与の報告もあり，本例でのさらなる検索とともに今後の症例の蓄積が必要である．

Pj-52-2　多発性硬化症に類似した抗MOG抗体関連疾患の検討

○林　　俊行[1,2]、蕨　　陽子[2]、法岡　遼平[2]、木村　和美[1]、
高橋　利幸[3,4]、磯崎　英治[2]
[1]日本医科大学付属病院脳神経内科、[2]東京都立神経病院脳神経内科、
[3]東北大学病院脳神経内科、[4]国立病院機構米沢病院脳神経内科

【目的】抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白質（MOG）抗体関連疾患は，3椎体以上の長大な脊髄炎や視交叉も含む視神経炎を呈する点では抗アクアポリン4（AQP4）抗体陽性視神経脊髄炎に類似するが，オリゴデンドロサイトの障害を主体とする点で多発性硬化症に類似する．しかし，疾患修飾薬やステロイドなど再発予防薬が異なるという点で3者の鑑別は重要である．本研究では，2017年に改定された多発性硬化症のMcDonald診断基準を用いて，抗MOG抗体関連疾患のうち多発性硬化症と診断できる割合やその症例の特徴を検討した.【方法】2012年4月から2019年9月までに入院した抗MOG抗体関連疾患患者の連続症例を抽出した．初回入院時の年齢，性別，罹病期間，急性期治療，慢性期治療，MRI画像，採血および髄液検査値を検討した.【結果】抗MOG抗体関連疾患は15例（初回入院時平均年齢42±15歳，男性9例）であった．そのうち抗N-methyl-d-aspartate受容体抗体は3例（20%）が陽性，抗AQP4抗体は全例陰性であった．IgG indexが0.7以上の症例は9例（60%），オリゴクローナルバンド（OB）陽性は6例（40%）であった．4例（27%）は抗MOG抗体を測定しなければ2017年改訂のMcDonald診断基準を満たし多発性硬化症と診断しえた．そのうち2例は時間的多発性の証明にOB陽性が寄与していた.【結論】一部の抗MOG抗体関連疾患は抗MOG抗体を測定しなければ多発性硬化症と診断することが可能である．再発予防薬が異なるので，鑑別のために抗MOG抗体を測定することは重要である．OBは多発性硬化症の重要な診断マーカーであるが，抗MOG抗体関連疾患でも陽性になることに留意する必要がある．

Pj-52-3　家族性多発性硬化症の一家系についての臨床的検討

○古谷真由美、田中　　覚、原　　涉、吉田　典人、王子　　聡、
深浦　彦彰、野村　恭一
埼玉医科大学総合医療センター

【目的】家族性多発性硬化症（multiple sclerosis：MS）は海外では多数の報告があるものの，本邦ではこれまで一家系の報告しかなく，その臨床的特徴については十分に知られていない．今回我々は，母・子の二世代に渡って多発性硬化症の存在を確認した家族性MSの一家系を経験したので，その臨床的特徴について検討した．【方法】母と子（四姉妹，三女と四女は一卵性双生児）の計5人について，MRI病巣，髄液検査所見，血清自己抗体，HLAタイピング，血清25（OH）VitD濃度について検討した．【結果】5人のうち，母は無症候であるものの，脳MRIで3個以上の脳室周囲病巣と皮質直下病巣を認め，Magnetic Resonance Imaging in MS（MAGNIMS）2016の診断基準を満たしRadiologically isolated syndrome（RIS）と診断した．四姉妹のうち次女と三女はMcDonald診断基準（2010年版）を満たし，再発寛解型MSと診断した．発症していない長女と四女についても脳MRIで脳室周囲と皮質直下にそれぞれ1箇所の無症候性T2病変を認めた．全例で髄液オリゴクローナルバンドが陽性であった．血清自己抗体では抗サイログロブリン抗体および抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体のどちらかもしくは両方が全例で陽性であった．HLAタイピング結果では母と三女，四女（未発症）では疾患感受性遺伝子のDRB1* 15:01を認め，一方，母と次女，長女（未発症）では疾患抵抗性遺伝子のDRB1* 09:01を認めた．母，次女，三女では血清25（OH）VitD濃度が低値であった．【結論】MSは遺伝的要因と環境的要因が関与する多因子疾患であると考えられた．

Pj-52-4　多発性硬化症と視神経脊髄炎の視神経炎における眼科所見の比較

○井戸　信博、木村　亮之、長澤早由美、渡邊　江莉、大久保芳彦、
齊藤　智子、増田　眞之、加藤　陽久、日出山拓人、赫　　寛雄、
相澤　仁志
東京医科大学病院 神経内科

【目的】多発性硬化症（MS）と視神経脊髄炎（NMOSD）はともに視神経炎を発症する。NMOSDによる視神経炎の場合、重篤で、失明に至る症例もあると言われているが、MSに関しても自験例では重篤な症例もあり、血液浄化療法を施行する症例もある。当院での視神経脊髄炎で視神経炎で発症および再発した症例を眼科所見も含めて比較した。【方法】当院で入院した視神経炎で発症および再発した症例を対象とした。初発/再発、性別、年齢、眼科所見は発症時の矯正視力、中心フリッカー値（CFF：critical flicker frequency）、視覚機能のFS（Functional System）、相対的瞳孔求心路障害（RAPD：relative afferent pupillary defect）の有無、中心暗点の有無、乳頭部の平均網膜視神経線維層（RFNL：retinal nerve fiber layer）、また眼窩MRIにおける視神経のSTIR高信号または造影の有無とした。2群間の平均の比較にはMann-Whitney U testを用いて検定した。光干渉断層測定（OCT）にはCarl Zeiss社のCIRUSS HD-OCTを用いた。【結果】MS 5例、NMOSD 21例で比較した。MSは初発4例、再発1例に対しNMOSDは初発13例、再発8例であった。視神経炎発症時の年齢はMS 33.0±10.75歳、NMOSDは51.70±13.53歳でp = 0.010であり、有意な差が認められた。一方矯正視力はMSは0.42±0.66、NMOSDは、0.23±0.36でp =0.82、 CFFはMSは 21.94±13.28Hz、NMOSDは18.52±14.2Hz、p = 0.49、FSはMSは3.60±2.41、NMOSDは3.50±2.21、p = 1.00、RNFLはMSは86.80±8.11 μm、NMOSDは87.56±22.75 μm、p = 0.968でそれぞれ有意差を認めなかった。治療後の所見で比較すると矯正視力はMSは1.24±0.36、NMOSDは0.49±0.54で、p=0.02であり、有意な差を認めた。【結論】退院後の視力が入院時と異なり、MSとNMOSDで有意差を認めたことは、MSとNMOSDの視神経炎の発症時の年齢、病態生理きむらなどが関与している可能性がある。

Pj-52-5　中枢神経炎症性脱髄疾患におけるTumefactive lesionの検討

○大谷　龍平[1,2]、森　　雅裕[1]、鵜沢　顕之[1]、内田　智彦[1]、枡田　大生[1]、
青木　玲二[1]、桑原　　聡[1]
[1]千葉大学大学院医学研究院 脳神経内科学、[2]ＪＲ東京総合病院

【目的】Tumefactive lesionを呈した中枢神経炎症性脱髄疾患を分類し，抗MOG抗体登場後の腫瘤形成性多発性硬化症（tumefactive MS）の立ち位置を再検討すること．【方法】2009年10月1日から2019年9月30日までに当院に通院していた中枢神経炎症性脱髄疾患患者（n=512）のうち，ガドリニウム造影剤で増強される最大径が20mm以上の大脳病変（tumefactive lesion）を有した12例を対象とし，後方視的に臨床・画像・免疫学的特徴を検討した．【結果】Tumefactive lesionを呈する中枢神経炎症性脱髄疾患の頻度は，抗MOG抗体関連疾患で最も高率に（3/43, 6.98%），次いでclinically isolated syndrome（2/51, 3.92%），視神経脊髄炎関連疾患（4/120, 3.33%），MS（3/283, 1.06%），radiologically isolated syndrome（0/15, 0%）の順であった．オリゴクローナルバンドは多くの症例において陰性であった（1/10）．Ring enhancementは半数の症例で認められたが，抗MOG抗体関連疾患における頻度は低く（1/3, 33.3%），抗AQP4およびMOG抗体陰性例において高頻度（4/4, 100%）に認められた．【結論】Tumefactive lesionは抗MOG抗体関連疾患において高頻度にみられるが，従来報告されているtumefactive MSの特徴を満たす症例は少なく，抗MOG抗体のみではtumefactive MSを説明できない．

Pj-52-6　再発寛解型多発性硬化症における発症早期の認知機能と脳萎縮進行の関連性の検討

○岡田　和将、岩中行己男、橋本　智代、大成　圭子
産業医科大学病院 神経内科

【目的】再発寛解型多発性硬化症（RRMS）の一部の患者では発症早期からprocessing speed（PS）やworking memory（WM）を含む認知機能の低下が明らかにされている。また認知機能低下は脳萎縮とも関連し，進行性の病態を反映することが報告されており，認知機能評価は治療選択においても重要である。本研究では発症早期のPS及びWMが臨床障害度と脳萎縮の進行に対する予測因子となるかを検討した。【方法】対象は2017年McDonald診断基準を満たし，臨床的初発から1年以内の寛解期に頭部MRIとWAIS-IIIが実施され，2年間以上診療が継続されているRRMS 19例（男女比 = 2:17）とした。脳萎縮については，FLAIR画像を用いてThird ventricle width（3rd VW）を測定しcentral brain atrophyの指標とし，臨床障害度についてはEDSSを用い，臨床的初発時と2年後と及び5年後で評価した。２群間の比較はWilcoxon rank sum testを用い，相関はSpearman's rank correlation coefficientsを用いて解析し，p<0.05を統計学的に有意とした.【結果】3rd VW（平均mm（SD））はbaseline（n=19）3.28（0.88），2年後 （n=19）3.73（0.98），5年後 （n=15）4.19（0.98）（＊ vs 2年後，p<0.05）であった。PS及びWMと発臨床的初発時，2年後及び5年後の3rd VW及びEDSSとの間には有意な相関を認めなかった。【結論】発症早期のPSとWMは，その後の病態の進行を必ずしも予測しないことが示唆された。一方で患者の本来の脳予備脳や認知予備能が結果に影響を及ぼしているとも考えられる。

Pj-52-7　当院における抗MOG抗体関連疾患症例の臨床検討

○野原千洋子[1,2]
[1]荏原病院 神経内科、[2]当院における抗 MOG 抗体関連疾患症例の臨床検討

【目的】抗MOG抗体関連疾患の臨床病型・臨床経過は多彩であり、再発予防治療においても一定の見解を得るまでには至っていない。そこで今回当科にて診断した患者の臨床検討を行った。【方法】症例は男性2名女性2名の計4名で、発症年齢は5歳小児例を含む5～55歳（平均37.8歳）の患者で臨床像、画像、血液・髄液所見、再発予防の有無を検討した。【結果】初発は両側重度視神経炎、ADEM様所見を呈した重症2例と右手のしびれ、右手足の動かしにくさといった軽症2例であった。重症例では一例はADEM、もう一例はPCNSLと診断され生検後tumefactive MSに診断変更されていた。抗MOG抗体の抗体価は128倍から1024倍で、抗AQP抗体は全例陰性。急性期施行の髄液検査では細胞増多を認め、症状改善時の症例でもMBP上昇や蛋白・IgG index上昇を認める症例もあった。OCBは1例のみ陽性。頭部MRIでは、急性期に大脳白質に広範に拡がる病巣を呈した患者においてもステロイドパルス治療後の安定期には病巣の改善を認めた。一方軽症例ではMSとは異なる形状の比較的小さな病巣を小脳、基底核、大脳白質に認めた。脊髄病巣を呈した症例では、1例はNMOSD 様の長軸方向に長い病巣でもう1例はMS的な側索に限局した病巣であった。再発予防治療は1例のみPSL治療を行っており導入後再発は落ち着いている。【結論】MSらしくない脱髄病巣を頭部MRで認めた場合の鑑別の一つとして抗MOG抗体関連疾患を考慮すべきであり、その後の画像フォローが重要と思われた。脳症や脳脊髄炎で発症する成人例は急性期治療後も再発予防のためのPSL治療が必要と考えられた。又今回同一患者でtumefactive MS様病巣とNMOSD様脊髄病巣を呈した症例を経験し、抗MOG抗体関連疾患としての診断基準や治療を考えていくべきだと感じた。

Pj-52-8　多発性硬化症と中枢神経腫瘍性疾患の鑑別における髄液中プログラニューリンの検討

○辻　浩史、小川　靖裕、清水　眸、武田　勇人、大内　翔悟、高橋　華、三橋　泉、冨所　康志、中馬越清隆、石井亜紀子、石井　一弘、玉岡　晃
筑波大学 神経内科

【目的】多発性硬化症を代表とする中枢神経脱髄性疾患と中枢神経腫瘍性疾患は，画像診断では鑑別が困難で，早期に治療を行いたいものの確定診断に時間を要することがある。両疾患を鑑別しえるバイオマーカーがあれば早期診断が可能となると考え，その候補としてPrognulinに注目した。Prognulinは前頭側頭型認知症の原因遺伝子としても知られているが，中枢神経系では神経栄養活性や神経性炎症への関与が指摘されている。また最近では，髄液中のPrognulinは，中枢神経における腫瘍転移の有望な診断バイオマーカーとし報告された。そこで本報告では髄液中のPrognulinを測定することで中枢神経脱髄性疾患と中枢神経腫瘍性疾患を鑑別することを目的とする。【方法】多発性硬化症（MS）9名（男4名，女5名，発症時年齢 32（25-42）），中枢神経浸潤を伴う悪性リンパ腫（CNS lymphoma）6名（男3名，女3名，発症時年齢 64（42-74），神経膠芽腫（Glioblastoma）3名（男2名，女1名，発症時年齢 70（69-70））について髄液中のPrognulin濃度を測定し，中枢神経脱髄性疾患と中枢神経腫瘍性疾患の鑑別における有用性について検討した。【結果】そのれぞれの髄液中Prognulin濃度は，MS 279.4 pg/ml（99.4-879.2 pg/ml），CNS lymphoma 2570.1 pg/ml（515.8-23852.2 pg/ml），Glioblastoma 612.6 pg/ml（312.3-775.4 pg/ml）であった。MSと比較するとCNS lymphomaにおいて髄液中のPrognulin濃度は優位に上昇していた（p = 0.043）。MSとGlioblastoma, CNS lymphomaとGlioblastomaにおいては差がなかった（p = 0.081、p = 0.363）。【結論】MSとCNS lymphomaの鑑別に髄液中のPrognulin濃度の測定が有用である。

Pj-53-1　抗NMDAR脳炎の機能予後予測スコアNEOSの有用性の検討

○安西　将大、林　祐一、矢口　智規、竹腰　顕、吉倉　延亮、山田　恵、木村　暁夫、下畑　享良
岐阜大学大学院医学系研究科　神経内科学分野

【目的】抗NMDAR脳炎の発症1年後の機能予後を予測するスコアとして、1)ICUへの入室、2）発症4週以内の治療介入、3）治療開始4週以内の治療反応性、4）頭部MRIの異常、5）髄液細胞数20/μl以上の5項目の合計点（0-5点）からなるanti-NMDAR Encephalitis One-year functional Status（NEOS）スコアが提唱された（Neurology 2019）。本研究の目的は、NEOSスコアと臨床データを比較することにより、その有用性を検証することである。【方法】発症から1年以上にわたる詳細な臨床情報を確認した抗NMDAR脳炎患者15名に対し、NEOSスコアと臨床データ｛発症1年後および最終観察時のmodified Rankin Scale（mRS）、再発の有無、腫瘍の合併、ICU管理の有無、人工呼吸器管理の有無、第2選択免疫療法の有無、施行した免疫療法の数｝を後方視的に評価した。その後、NEOSが3点以上の群（n=7）と3点未満の群（n=8）に分け、両群間で、これら臨床データに差があるか比較検討した。【結果】対象15名のNEOSスコアは、0点が2名（13%）、1点が1名（7%）、2点が5名（33%）、3点が6名（40%）、4点が1名（7%）であった。発症1年後のmRSが、NEOSスコアが3点以上の群（中央値3、四分位数3-3）では3点未満の群（中央値2、四分位数0.8-2）と比較して有意に高い結果となった（P < 0.001）。それ以外の臨床データに関しては両群間で有意差は認めなかった。一方、NEOSスコアが3点以上の群の中でも発症1年後のmRSが2以上の4例中2例で再発をきたしていたのとは対照的に、0もしくは1の3例はいずれも再発がない症例であった。【結論】NEOSスコアが3点以上の抗NMDAR脳炎では、発症1年後の機能障害度が高い傾向となるが、再発に注意することにより機能障害度が低くなることもある。

Pj-53-2　頭部MRI異常は認めず，治療に反応して脳血流SPECT所見が改善した自己免疫性脳炎の２例

○柴田　真、笠原　浩生、牧岡　幸樹、池田　佳生
群馬大学大学院医学系研究科　脳神経内科

【目的】自己免疫性脳炎では頭部MRI異常を認めないことがあり、脳血流SPECTやイオマゼニルSPECTが診断や病態の評価に有用な指標となることがある。頭部MRI正常で、SPECTで経時的変化を認めた自己免疫性脳炎の特徴を検討する。【方法】当科で経験した抗NMDA受容体抗体脳炎1例、抗AMPA受容体抗体脳炎1例を検討した。【結果】症例1は45歳男性。1ヶ月前より間欠的な右上肢の動かしづらさ、言葉の出づらさが出現した。全般性強直性痙攣が出現したため入院した。抗てんかん薬による加療を行い退院したが、辻褄の合わない言動が認められるようになったため再入院した。髄液細胞数14/μLと増多を認め、髄液中の抗NMDA受容体抗体が陽性であった。頭部MRI異常は認めなかったが、脳血流SPECTで左側頭葉の血流上昇、イオマゼニルSPECTで同部位の集積低下を認めた。免疫治療により症状の改善を認め、治療後のSPECT所見も改善した。症例2は64歳女性。1ヶ月前より認知機能障害が出現し、服を着たまま入浴するなどの異常行動を認めたため入院した。髄液細胞数15/μLと増多を認め、血清の抗AMPA受容体抗体が陽性であった。頭部MRI異常は認めなかったが、脳血流SPECTで両側前頭葉、側頭葉内側の血流低下を認めた。免疫治療により症状の改善を認め、治療後のSPECT所見も改善した。【結論】自己免疫性脳炎で急性期に脳血流SPECTを評価した例では、血流上昇、低下いずれの報告も認められる。症例1では、イオマゼニルSPECTでてんかん焦点と思われる左側頭葉において集積低下を示し、集積低下は経時的に改善した。中枢性ベンゾジアゼピン受容体の可逆的機能障害を生じていた可能性が考えられた。頭部MRI異常を認めない自己免疫性脳炎では、治療前後の脳血流SPECTの経時的変化を確認することが診断および病態把握に有用である。

Pj-53-3　リツキシマブBSが有効であった抗NMDA受容体抗体脳炎症例と自験５症例の検討

○原瀬　翔平、田島　和江、赤池　瞬、竹内　亮子、佐藤　進、柴山　秀博、片多　史明、福武　敏夫
亀田総合病院 脳神経内科

【目的】リツキシマブ バイオシミラー（BS）は2018年より本邦で販売開始となったが,先行バイオ医薬品と比較しアミノ酸配列は同じではあるものの蛋白構造の同一性の証明は困難と言われている. 当院で診断された抗NMDA受容体抗体脳炎（NMDARE）において, リツキシマブBSが有効であった28才女性例と既存治療法による過去の自験5例（対照群）との比較検討を行う.【方法】2008年1月1日から2019年7月31日に当院でNMDAREを診断・治療された症例のうちリツキシマブBSによる治療をした1例と他5例についての症状, 髄液所見, 卵巣奇形腫の有無, 治療経過, 人工呼吸器依存日数, 在院日数, 退院時のmRSの各項目において比較検討を行った.【結果】リツキシマブBSによる治療を行った28才女性例は入院28病日で従命がみられ, 51病日には人工呼吸器完全離脱, 127日に独歩（mRS1）にて退院した. 対照群5例の平均年齢は21才（18～53才）, うち男性１例, 女性４例であった. 唯一の男性例は無顆粒球症, サイトメガロ感染に伴う消化管出血により第113病日に死亡した. 対照群の髄液の平均初圧は20.8 cmH_2O, 平均細胞数72/μL（リンパ球90.2%）, 平均蛋白は32.2mg/dLであり, リツキシマブBS使用例と同程度であった. 対照群のうち2例で卵巣奇形腫の合併を認めた. 既存治療の内容はステロイドパルス（SP）のみ, SPとIVIgのみ, SP・IVIg・リツキシマブが行われた. 対照群の平均在院日数は175日, 人工呼吸器依存期間は92日, 退院時の平均mRSは3であった.【結論】リツキシマブBSの介入を行った本症例は退院6ヶ月後も再発なく生活も自立している. 対照群の平均在院日数やmRS等と比較すると良好な経過であったと考えられるが, リツキシマブBSの優位性を述べるには至らなかった. 今後, NMDAREに対するリツキシマブBSの使用によるさらなる症例の蓄積と検討が求められる.

Pj-53-4　当院における抗MOG抗体陽性大脳皮質脳炎３症例の検討

○片上　隆史[1]、藤原　悟[1]、十河　正弥[1]、乾　涼磨[1]、木村正夢嶺[1]、黒田　健仁[1]、田村　亮太[1]、角替麻里絵[1]、石山　浩之[1]、村上　泰隆[1]、石井　淳子[1]、吉村　元[1]、尾原　信行[1]、川本　未知[1]、高橋　利幸[2]、幸原　伸夫[1]
[1]神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経内科、
[2]東北大学医学部　神経内科学教室

【目的】抗MOG抗体は中枢神経脱髄疾患や視神経炎、脊髄炎との関与が知られている。近年、大脳皮質に病変を生じる抗MOG抗体陽性脳炎の報告があり、臨床所見や放射線画像所見について検討がされているが、その臨床像は未確立である。当院で経験した3症例の特徴を文献での既報告とあわせて検討する。【方法】対象は当院で経験した抗MOG抗体陽性皮質脳炎の3例。臨床経過、検査所見、画像所見、治療反応性を診療録で検索して後方視的に検討した。【結果】症例1は19歳男性。症例2は29歳女性。症例3は54歳男性。症例1と2は経過中に頭痛、発熱、全般化を伴う部分発作がみられた。頭痛、けいれんをきたさなかった症例3では髄液検査での炎症細胞上昇がみられなかった。全例でOCB陽性、FLAIR画像にて皮質症状に対応した皮質高信号域を認めた。症例1と2では血清を用いたCell based assay（CBA）法で抗MOG抗体が陽性だったが、症例3では陰性だった。髄液検体を用いた抗体測定の結果は全例で陽性であった。また、治療は全例でステロイド反応性は良好だった。【結論】Budhramらが2019年に報告した、20例の抗MOG抗体陽性皮質脳炎症例を集めたsystematic reviewでFLAMES（FLAIR-hyperintense Lesions in Anti-MOG-assiciated Encephalitis with Seizures）という概念が提唱された。そこではけいれん、頭痛、発熱、FLAIR画像に対応した皮質症状の頻度が多かった。当院の症例でも上記症状を伴うことが多く、FLAIR画像にて皮質症状に対応した皮質高信号域を認め、疾患の特徴として上記所見は重要であると考えられる。また、3例中1例では血清での抗MOG抗体測定は陰性であったが、髄液検体での抗体は陽性であり、既報告でも髄液のみ陽性で同様の臨床像をきたした症例がみられた。そのため抗MOG抗体関連脳炎を強く疑う場合には、血清陰性であっても、髄液検体での抗体測定が必要と考えられる。

Pj-53-5　MRI再検にて卵巣奇形腫を確認できた抗NMDA受容体抗体脳炎２例の検討

○田村　　優、辻　　雄太、雑賀　玲子、長谷部祥子、前川　嵩太、
柴田　洋子、髙橋　牧郎
大阪赤十字病院 脳神経内科

【目的】抗NMDA受容体抗体脳炎において卵巣奇形腫検索に最適なMRI撮影方法と、繰り返し撮影する意義について検討する。【方法】当科で経験した卵巣奇形腫合併抗NMDA受容体抗体脳炎2症例の骨盤MRI所見について、後方視的に解析した。【結果】（症例1）異常行動や独語、興奮性、暴力に引き続き、一週間の経過で徐々にJCS 300の意識障害を認めた20代ベトナム人女性。髄液では単核球優位の細胞数上昇（61 /mm^3）、抗NMDAR抗体陽性があり、頭部MRIでは両側海馬腫大、FLAIR高信号、脳波では一部律動性の全般性徐波を認めた。入院時に7 mmのスライス厚で撮影した骨盤MRIでは卵巣奇形腫を認めなかったが、1ヶ月後に再検した2 mmスライスのMRIで右卵巣奇形腫が明らかになった。ステロイド治療、免疫グロブリン療法、片側子宮付属器切除を行い、発症4ヶ月後、術後2ヶ月後に意識は改善し、ベトナムの病院へ転院した。（症例2）感冒症状後に常同行動や強迫行動などの異常行動や不安や恐怖などを認めた20代日本人女性。髄液で単核球優位の細胞数上昇（39 /mm^3）と蛋白上昇（63 mg/dL）、抗NMDAR抗体陽性があり、頭部MRIでは両側海馬の腫大、脳波では律動性徐波を認めた。入院時の1.2 mmスライスの骨盤MRIでは両側卵巣に嚢胞性病変を認めたが、明らかな奇形腫は認めなかった。入院2ヶ月後、腸蠕動抑制のためプチルスコポラミン投与下で再検した1.8 mmのスライス厚のMRIで左卵巣に5 mm大の脂肪成分を含む奇形腫が明らかとなり、片側子宮付属器切除を行った。ステロイド治療、血漿交換、シクロフォスファミドパルスを行い、発症6ヶ月後、術後3ヶ月後に自宅退院した。【結論】卵巣奇形腫検索のためには、2 mm以下のスライス厚の骨盤MRIを撮影することが望ましい。また初回MRIで卵巣奇形腫を認めなかった症例であっても、繰り返し撮影することで奇形腫が明らかになることがある。

Pj-53-6　当科で経験した抗NMDA受容体脳炎と抗てんかん薬の使用経験についての臨床的検討

○園田　理子、池田　め衣、武井　　潤、平松　　有、樋口雄二郎、
田代　雄一、荒田　　仁、松浦　英治、髙嶋　　博
鹿児島大学病院 脳神経内科

【目的】抗NMDA受容体脳炎（anti-N-methyl-D-asparatate receptor encephalitis）に対する急性期治療は一般的に早期の腫瘍切除、抗体除去、抗体産生抑制療法が優先される。一方抗てんかん薬については併用することが多いが、治療効果についての文献が少ないため、自験例について検討する。【方法】2008年から2019年まで当科に入院した8名（男2名、女6名、年齢は平均で男性52歳、女性25.5歳）の抗NMDA受容体脳炎と診断された症例についての臨床経過と抗てんかん薬を含む治療内容、予後について検討する。【結果】発症年齢は比較的若年が多く、初発症状は精神症状や異常行動、意識障害が多かった。6例で人工呼吸器管理が必要としていた。使用された抗てんかん薬はレベチラセタム（LEV）が5例、バルプロ酸ナトリウム（VPA）,フェニトイン（PHT）が3例、ラモトリギン（LTG）、ペランパネル（PER）、トピラマート（TPM）が2例、ラコサミド（LCM）、カルバマセピン（CBZ）、フェノバルビタール（PB）が1例と多剤が使用され、症状に合わせて増減していたが、急性期は抗てんかん薬のみで改善する症例は乏しかった。ステロイドパルス療法は全例で行われ、3例で後療法が行われていた。3例でIvIg（免疫グロブリン静注療法）、7例で血液浄化療法、1例でシクロホスファミドパルス療法が選択されていた。免疫治療が症状の改善に有効であった。予後に関しては認知機能低下や精神症状など、何かしらの後遺症を残した例は6例であったが、全例で再発は認められていない。【結論】抗NMDA受容体脳炎に対して使用される抗てんかん薬は多数あるが、本研究においては抗てんかん薬のみで改善する症例は乏しく、腫瘍切除や免疫療法を優先すべきという結果であった。また、抗てんかん薬間の差異も認めなかった。しかし抗NMDA受容体脳炎は異常行動や痙攣、不随意運動など症状は多彩であり。抗てんかん薬の効果についても今後も更に検討していく必要がある。

Pj-53-7　取り下げ演題

Pj-53-8　当院におけるPD-1 myopathyの検討

○向井　泰司[1]、恩田亜沙子[1]、宮川　晋治[1]、作田　健一[1]、北國　圭一[2]、
大石知瑞子[2]、鈴木　重明[3]、谷口　　洋[1]
[1]東京慈恵会医科大学附属柏病院、[2]帝京大学医学部脳神経内科、
[3]慶應義塾大学医学部神経内科

【目的】免疫チェックポイント阻害薬（ICIs）は多彩な免疫関連有害事象（irAE）を呈することがある．神経系では筋炎や重症筋無力症（MG）が知られている．それぞれの疾患の典型例や両者の合併例が報告されている一方，筋炎としてもMGとしても非典型な症例の報告が散見される．本研究では，当院で経験したICI s を投与後のmyopathy について，その臨床的特徴を後方視的に検討した．【方法】2017年7月から2019年11月において，ICIsを投与した後にmyopathyを発症した症例を対象とした．Myopathyの定義は1. 血清CK上昇もしくは筋力低下を示す，2. 中枢神経病変が否定されている，3. 感覚障害を示さないものとした．臨床症状と経過，血清CK，抗アセチルコリン受容体（AChR）抗体，抗筋特異的チロシンキナーゼ（MuSK）抗体，抗横紋筋抗体を含めた各種自己抗体，エドロホニウム試験，針筋電図検査，反復神経刺激検査について検討した．【結果】4例を抽出した．全例で眼瞼下垂，3例で眼球運動障害，2例で球症状を認めた．CKは3例で高度上昇していたが，頸部や四肢の筋力低下は1例しか認めなかった．抗AChR抗体陽性例は1例のみ，抗MuSK抗体は全例陰性だった一方，抗titin抗体は全例で陽性だった．エドロホニウム試験と反復神経刺激検査は3例で実施し，いずれも有意な所見は得られなかった．針筋電図は3例で実施しいずれも筋原性変化を認めたが所見は軽度だった．ステロイド治療で3例は症状が改善したが，1例は難治性だった．【結論】当院で経験したPD-1 myopathyは全例で眼症状を呈し，irAEによるMGを疑った．しかし，抗AChR抗体陽性は1例のみで，エドロホニウム試験や反復神経刺激検査で神経筋接合部の障害を証明できた症例は無かった．一方，筋炎としても頸部や四肢の筋力低下を示したのは1例のみで，針筋電図所見も一般的な筋炎に比して軽度だった．PD-1 myopathyは従来のMGや筋炎の概念にあてはめ難く，さらなる検討を要する．

Pj-53-9　慢性進行型神経ベーチェット病の臨床経過

○渡邉　暁博、栄　　信孝、荒畑　　創、河野　祐治、山本　明史、
笹ケ迫直一
国立病院機構大牟田病院 脳神経内科

【目的】慢性進行型神経ベーチェット病の臨床経過を調査する【方法】3例の慢性進行型神経ベーチェット病の臨床経過を診療録から後方視的に調査した【結果】対象症例は男性2名、女性1例であった。年齢は45歳～65歳であった。初発年齢は10歳～54歳で、罹病期間は9年～42年であった。初発症状は陰部潰瘍、構音障害、腹痛と皮疹であった。2例が神経ベーチェット病と診断される前に不全型ベーチェット病と診断されていた。神経学的症状は記憶障害、構音障害、失調症が主であった。髄液の細胞数の最大値は2～43/㎣3，IL-6 の最大値は6.6～1180pg/mLであった。HLA B51陽性とA26 陽性例が1例であった。喫煙歴は3例であった。頭部MRIで造影病変例は3例に認め、脳幹の萎縮は2例で認めた。脳血流シンチでは多発脳血流低下が1例、前頭葉の血流低下が1例であった。ステロイド治療歴は2例、メトトレキサート治療歴は3例、インフリキシマブ治療例は3例であり、一時的に有効であった。急性型を繰り返して慢性型に移行する経過が3例であった。神経学的合併症は頭痛が2例、膀胱障害が2例、うつ病1例、強制笑い1例であった。【結論】慢性進行型神経ベーチェット病はさまざまな経過をたどり、急性型を繰り返しながら慢性進行型になる例が多いため、発症早期より禁煙の奨励しメトトレキサートで不十分な例はインフリキシマブを使用して慢性炎症をコントロールすることが必要と考えられた。

Pj-54-1　筋強直性ジストロフィーに対する呼吸療法の実態調査

○久留　　聡[1]、高橋　俊明[2]、鈴木　幹也[3]、齊藤　利雄[4]、松村　　剛[4]、
高橋　正紀[5]
[1]鈴鹿病院 脳神経内科、[2]仙台西多賀病院　脳神経内科、
[3]東埼玉病院　神経内科、[4]大阪刀根山医療センター、[5]大阪大学

目的：筋強直性ジストロフィー（DM）に対する非侵襲的人工換気療法（NIV）導入・維持に関する問題点を把握することを目的に全国的な実態調査を実施した。方法：日本神経学会教育施設および国立病院機構神経内科協議会所属の400施設に対して調査票を用いたアンケート調査を行なった。結果：156施設から回答が得られ（回収率39％）、このうちDMの診療実績があるのは124施設であり、診療人数は計1794名。呼吸機能は、血液ガス、SpO2、肺活量、夜間パルスオキシメーター、睡眠ポリグラフでの評価が実施されていた。呼吸リハビリテーションは、呼吸筋訓練、胸郭可動域、排痰訓練などが約20％の施設で実施されていた。NIVの導入に関しては、自覚症状、低酸素血症・高炭酸ガス血症、肺活量、睡眠時呼吸障害を基に行われ、感染時の急性増悪、抜管後呼吸ケアなども合わせ施設毎に導入基準は様々であった。NIV導入経験ありは50施設で、施行実績は272例であった。過去一年に導入適応と考えられた153中実施可能が103例。本格導入に至らなかった状況としては、「患者同意が得られず」が最も多く、ついで「試みるも不可」、「主治医の判断で説明せず」が続いた。NIV導入には55％が困難を感じており、理由としては患者の理解力・認知機能・性格、病識の乏しさ、不快感、マスクフィット、コンプライアンスなどが挙げられた。人工呼吸導入に当たっての配慮は約３割が行うと回答し、分かりやすく繰り返し時間をかけて説明、家族への配慮、呼吸器設定の工夫などが挙げられた。導入後の経過観察は血液ガス、肺活量、夜間パルスオキシメーターなどで半年ないし1年後に実施されていた。結論：DMに対するNIVは比較的多くの施設で実施されているが、導入・維持に関して多くの問題点があり、特に患者の理解力・認知機能・性格、病識の乏しさに配慮すべきであると考えられた。

Pj-54-2　心臓ペースメーカで治療した筋強直性ジストロフィー剖検例の検討

○橋口　修二[1]、塚本　愛[1]、谷口浩一郎[1]、柏木　節子[2]、齋藤　美穂[2]、足立　克仁[2]、西野　洋[2]
[1]徳島病院 脳神経内科、[2]徳島病院　内科

【目的】筋強直性ジストロフィー（DM）の突然死の原因として心伝導障害や致死性不整脈が推測されており、心臓ペースメーカ（CPM）に加え、植込み型除細動器（ICD）も考慮されている。本研究ではCPMで治療したDM剖検例について、臨床経過・死因・心臓病理所見を検討した。【方法】対象はDM剖検14例（男性8例、女性6例/死亡年齢：26歳～65歳、平均死亡年齢：53.8歳）である。全例が臨床的にDM1であり、4例はDM1の遺伝子診断がなされた。死亡時の寝たきり度、経管栄養・呼吸管理・糖尿病・高脂血症、死因、急死の有無について調査した。心不全の薬物治療・CPM植込み・心臓病理所見について検討し、CPM治療（－）群9例とCPM治療（＋）群5例を比較した。【結果】CPM治療（－）群は死亡年齢（26～61歳、平均死亡年齢：49.9歳）、CPM治療（＋）群は死亡年齢（53～65歳、平均死亡年齢：60.8歳）であった。死亡時、全例が寝たきり状態であった。14例の心臓病理所見では、心筋の線維化は軽度、脂肪浸潤は6例で中等度～高度、刺激伝導系の線維化は2例でみられた。CPM植込み時、3例で洞不全症候群が認められた。CPM植込み後、4例で5年以内に経管栄養が導入された。CPM植込み前後を含め、4例で5年以内にTPPVが導入された。CPM植込み後、5～11年間（平均：7.3年）生存した。【結論】14例のうち心障害が死因の患者は1例であり、CPM植込みなく、心不全・呼吸不全が死因であった。急死4例の死因は主に呼吸不全であり、心障害はなかった。CPM治療（－）群と比較してCPM治療（＋）群の死亡年齢は延長したが、CPM植込み後の比較的早期に経管栄養とTPPVが導入された。心臓病理所見では、CPM治療（－）群とCPM治療（＋）群の差は明らかでなかった。DMにおける心伝導障害・致死性不整脈・突然死の病態を明らかし、CPM・ICD植込みの適応を判断するため、臨床経過と剖検例の蓄積が必要である。

Pj-54-3　筋強直性ジストロフィー１型の視覚認識、前頭葉機能と遺伝子異常、大脳皮質萎縮の検討

○小長谷正明、仲井　昌子、辻河　高揚、村上あゆ香、野田　成哉、曽根　淳、木村　正剛、南山　誠、酒井　素子、久留　聡
鈴鹿病院

【目的】筋強直性ジストロフィー１型（DMI）の知的機能と遺伝子異常、中枢神経系との関係を明らにする。【方法】DM1患者19例（M:F=8:11；平均年齢54.2±10.8歳）にMotor-Free Visual Perception Test-4 （MVPT-4）、前頭葉機能検査（FAB）、長谷川式簡易知能検査（HDSR）を施し、CTG repeat数、頭部MRIでの萎縮を検討した。MVPT- 4、FAB、HDSRの測定値は既報告論文のdataより標準化した。MRIは16例でVoxel-based Specific Regional analysis system for Alzheimer's Disease（VSRAD®）を用いて検討した。【結果】標準値が１SD以下の有意な低下は、MVPT-4で13例、FABで13例、HDSRで11例にあった。MVPT- 4とFAB（p>0.005）、MVPT- 4とHDSR（p>0.02）、FABとHDSR（p>0.00 1）との間にはそれぞれ有意な正の相関がみられた。CTG repeat数との間は、MVPT- 4（p>0.01）と、HDSR（p>0.02）との間にはそれぞれ有意な負の相関があったが、FABとの間にはなかった。いずれの知的機能検査でも年齢との間に有意な相関はなかった。VSRAD®では、大脳皮質萎縮が、前頭葉では腹側部15例、上•中前頭回８例、帯状回12例、視覚情報処理関連部位では楔部13例、舌状回11例、側頭葉後頭葉移行部12例、縁上回4例、下側頭回9例にみられ、また、楔前部で７例に認めた。帯状回萎縮程度とFABとの間に有意な負の順位相関があった（p>0.05）。白質萎縮は皮質下領域にあり、前頭葉は全例で、側頭葉12例で、後頭葉13例で認められた。【結論】 DM1の知的機能障害は、前頭葉機能障害とともに視覚情報認知障害の存在を明らかにし、遺伝子異常との関連性も疑われた。萎縮は多くの例で、前頭葉機能に深く関わる帯状回や腹側前頭葉皮質、前頭葉白質に、また、視覚情報処理に関わる後頭葉連合（楔部・舌状回）、後頭葉から他の頭葉の連合野に連なる側頭葉後頭葉接合部、後頭葉白質に認められ、DM1の中枢神経系における器質的病変の存在が考えられる。

Pj-54-4　筋強直性ジストロフィー合併糖尿病に対するDPP-4阻害剤の有効性に関する検証

○高田　博仁[1]、高橋　正紀[2]、松村　剛[3]、松井　未紗[3]、岩橋　博見[4]
[1]国立病院機構青森病院　脳神経内科、[2]大阪大学大学院医学系研究科　機能診断科学講座、[3]国立病院機構大阪刀根山医療センター　脳神経内科、[4]市立豊中病院　内科　糖尿病センター

【目的】糖尿病は筋強直性ジストロフィー（DM1）の重要な合併症の一つである。DPP（Dipeptidyl peptidase）-4阻害剤は、2型糖尿病に対する治療薬として広く用いられているが、DM1合併糖尿病に関するエビデンスは得られていない。我々は、DM1合併糖尿病に対するDPP-4阻害剤の有効性を検証することを目的として、血糖持続測定器（CGM）を用いた検討を行った。【方法】糖尿病合併DM患者9例（年齢47±3歳、CTG反復数900±30、Body Mass Index 23.4±1.9、HbA1c 7.4±0.7%；中央値±標準偏差、以下同様）を対象とした。入院の上、摂食量・運動量を固定し、teneligliptin 20mg朝1回内服を導入、導入の前後で75gOGTT（経口糖負荷試験）と72時間のCGM記録測定、一般採血を行い比較検討した。【結果】導入の前後で（前→後）、OGTTでは、空腹時血糖126.0±5.4→103.0±4.5mg/dl、血糖曲線下面積1270.5±15.4→934.5±16.4、空腹時インスリン値7.8±3.1→5.4±3.6μU/ml、インスリン曲線下面積223.1±20.4→283.7±30.1、CGMでは、平均血糖値187.4±5.5→164.1±5.7 mg/dl、MAGE（平均血糖変動幅）86.3±7.0→44.2±4.2、と血糖値と変動幅の改善がみられ、CGM波形も全例で導入後に下方への変位が認められた。70mg/dl未満の血糖値が占める割合は、1例で10%から0%に減少し、7例で前後共に0～2%であったが、1例では0%から6%に増大していた。自覚症状・一般採血結果について有害事象は認められなかった。【結論】DM1合併糖尿病に対してDPP-4阻害剤は、少なくとも短期間は、有効な血糖降下作用が認められることが示されたが、DM1例では低血糖に対する配慮が必要と考えられた。

Pj-54-5　筋強直性ジストロフィーに合併する水頭症はシャント術で改善しうる

○本郷　祥子、今野　卓哉、徳武　孝允、小野寺　理
新潟大学脳研究所神経内科

【目的】筋強直性ジストロフィー（myotonic dystrophy; MyD）はときに水頭症を合併するが、水頭症へのシャント術の効果は定かでない。MyD自験例における水頭症合併頻度と、シャント術の効果を明らかにすることを目的とした。【方法】1999年1月から2019年10月まで当科に入院したMyD症例について、水頭症の有無を検討した。水頭症に対してシャント術を行った症例の臨床像を解析した。【結果】当該期間に入院したMyD症例は23例で、遺伝子検査でDMPK遺伝子のCTGリピート異常伸長を確認した症例は16例あった。このうち頭部MRIは11例で撮像され、水頭症を4例（36.4%）、側頭極病変を6例（54.5%）、脳梁菲薄化を7例（63.6%）に認めた。水頭症を認めた4例は、すべて側頭極病変と脳梁菲薄化を伴っていた。水頭症の有無とCTGリピート数に相関はなかった。シャント術を行った症例は1例（女性例）のみであった。この症例は50歳代に歩行障害、易転倒性で発症し、水頭症と診断され脳室腹腔短絡術により歩行が改善した。約10年後に頚が下がりはじめ、やがて歩行障害と易転倒性が再出現した。症状が進行し車椅子を要するようになったため、当科を初診した。応答が鈍く、特徴的顔貌と頸部・四肢の筋力低下、動作緩慢、叩打ミオトニアを認め、頭部MRIで水頭症と側頭極病変、脳梁菲薄化を認めた。シャントトラブルと判明しシャント再建術を行ったところ、術直後より応答が迅速となり、頚下がりと歩行障害も改善し独歩可能となった。遺伝子検査でCTGリピートが100～130リピートと異常伸長しており確定診断した。30歳代の長男も特徴的顔貌と胸鎖乳突筋萎縮、叩打ミオトニア、両側白内障を有し同病が疑われ、10歳代から母と同様の水頭症を認めた。【結論】MyDはCTGリピート数によらず水頭症を合併しうる。水頭症合併例にシャント術が有効であった既報もあることから、治療法として考慮しうる。

Pj-54-6　取り下げ演題

Pj-54-7　炎症性筋疾患におけるHLA-classⅡ抗原発現と臨床像の解析

○兒玉　憲人[1]、橋口　昭大[2]、樋口　逸郎[3]、高嶋　博[2]
[1]国立病院機構 南九州病院 脳神経内科、[2]鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 神経病学講座 脳神経内科・老年病学、[3]鹿児島大学医学部保健学科 理学療法学専攻 基礎理学療法学講座

【目的】炎症性筋疾患の筋病理組織において、筋組織内への炎症細胞浸潤に加えて筋細胞膜上のHLA-class Ⅰ抗原の発現亢進があり、European Neuromuscular Centre（ENMC）の診断基準でも重要視されている。しかし、HLA-classⅡ抗原発現については症例によって様々であり、病態との関与は不明な点も多い。今回、炎症性筋疾患におけるHLA-classⅡ抗原の発現と臨床像との関連を明らかにする。【方法】2018年4月～2019年3月に当施設において病理学的に炎症性筋疾患と診断した32症例について、臨床症状と自己抗体、HLA-class Ⅰ（HLA-ABC）抗原・HLA-classⅡ（HLA-DR）抗原の発現と、治療効果の関連を検討した。HLA-classⅡの発現パターンは, diffuse（筋線維びまん性の亢進）, perifascicular（筋線維束周囲優位の亢進）, partly（筋線維束内の部分的な亢進）, patchy（亢進線維が1～数個の散在性亢進）, non（亢進線維なし）と定義した。【結果】32例全例で筋細胞膜上のHLA-class Ⅰ抗原はびまん性に発現亢進していた。HLA-classⅡ抗原は、ミトコンドリア異常（チトクロームc酸化酵素（cytochrome c oxidase: CCO）欠損やコハク酸脱水素酵素（succinate dehydrogenase: SDH）濃染線維）を伴った3例はすべてびまん性に亢進、抗ARS抗体陽性5例中3例で筋束周囲優位の発現亢進を認めた。筋束周囲萎縮（perifasicular atrophy）を伴った2例はいずれも筋束周囲に発現亢進していた。封入体筋炎と考えられた3例については一定の傾向は見られなかった。【結論】炎症性筋疾患においてHLA-classⅡ抗原発現で自己抗体や病態を推定できることが示唆された。治療効果の予測においては、さらなる症例の蓄積が重要である。

Pj-55-1　水痘・帯状疱疹ウイルス脳炎の１剖検例，病態機序に関する病理学的解析

○金　　亮秀[1]、入岡　　隆[1]、新宅　　洋[2]、内原　俊記[2]、横田　隆徳[3]
[1]横須賀共済病院 神経内科、[2]新渡戸記念中野総合病院 脳神経研究室、
[3]東京医科歯科大学 脳神経病態学分野

【目的】水痘・帯状疱疹ウイルス（Varicella Zoster Virus; VZV）感染による神経合併症は多岐にわたる。近年新たな一病型として、意識障害と髄液細胞増多のみを呈する軽症脳炎（VZV脳炎）が提唱されているが、病態機序については明らかでない。VZV脳炎が考えられた1剖検例を病理学的に解析し、その病態機序について考察した。【方法】症例は慢性腎不全で維持透析中であった73歳男性。下肢帯状疱疹に対して、ビダラビン（Ara-A）300 mg/日が5日間（加えて透析後に250mg）、経静脈的に投与された。投与終了翌日に傾眠となった。神経巣症状は認めなかったが、単核球優位の髄液細胞増多（170/3 μl）を認めた。脳MRI、MRA、脳波では特異的な所見はなかった。VZV脳炎と考えアシクロビル（ACV）による治療を行なった。その後、髄液中VZV-DNA PCR陽性が判明した。治療により意識障害は改善したが、第30病日に原因不明の高カリウム血症により死亡した。【結果】剖検時の肉眼所見では、左優位に側頭葉の腫大と軽度の鉤ヘルニアを認めた。前頭葉、左側頭葉中心に皮髄境界周囲に点状出血の散在を認め、側頭・頭頂部に髄膜の肥厚を認め、左硬膜の前頭葉付近に偽膜形成を認めた。組織標本では、点状出血部や肥厚した髄膜には炎症細胞浸潤を認めず、抗VZVモノクローナル抗体での免疫染色は陰性だった。また、中大脳動脈も層構造は保たれており、炎症細胞浸潤は認めなかった。【結論】VZV脳炎の病態機序について、VZVが直接脳炎を起こすのか、もしくはVZVによる血管炎が二次的に脳病変を引き起こすのかという点がかねてから議論となっている。本例においては血管炎を示唆する所見を認めなかったことから、VZV感染が血管炎によらず直接的に脳炎を引き起こす可能性が示唆された。

Pj-55-2　当院におけるアミロイドアンギオパチー関連炎症の３症例の検討

○副島　一樹、川名　康仁、慕　　健、天野永一朗、高島　　実、町田　　明
土浦協同病院 脳神経内科

【目的】脳アミロイドアンギオパチー関連炎症（CAA-ri）は脳アミロイドアンギオパチー（CAA）に続発する白質脳症で、急性ないし亜急性の認知機能障害や行動異常を起こす。免疫治療が奏功することが多く、治療可能な認知症の一つとして挙げられる。近年高齢化に伴いアルツハイマー型認知症患者が増加しており、これに高頻度で合併するCAA、CAA-riの患者数も増加していると思われる。CAA-riの治療法としては副腎皮質ステロイドが有効であるとされているもののガイドラインなどは制定されておらず、施設間でばらつきの大きい治療が行われていると考えられる。今回当院にてCAA-riと診断された3症例について比較・検討を行い、PSLの漸減方法など治療の妥当性を検討した。【方法】2018年4月から2019年10月までに当院を受診し、CAA-riと診断された3症例について後方視的に検討を行った。【結果】症例1は87歳男性で約3ヶ月の経過でADLが低下。症例2は82歳男性で1ヶ月の経過で認知症増悪と意識障害の出現を認めた。症例3は84歳男性で、1週間の経過で意識障害、けいれんを来した。3症例とも画像にてCAA-riと診断しIVMP（ステロイドパルス療法）を施行したところ、いずれも速やかな改善を得られた。後療法としてPSL 1 mg/kg/日の投与を行い、漸減して最終的にPSL 5mgのみの内服で再発なく経過した。画像所見と認知機能は平行して改善したが、症例1は繰り返す誤嚥性肺炎、症例2は脊髄硬膜外膿瘍、症例3は慢性閉塞性動脈硬化症によりADLが低下した。【結論】既報告の通りCAA-riは副腎皮質ステロイドへの反応性がよく、IVMP及び後療法にて速やかに改善した。一方で後療法中に合併症により徐々にADLが悪化してしまう。後療法のPSL減量速度については検討の余地がある。

Pj-55-3　HIV/ナタリズマブ非関連進行性多巣性白質脳症に対するメフロキン、ミルタザピン療法

○江頭　柊平[1]、角元　利行[1]、久保田　暁[1]、作石かおり[1]、岩田　　淳[1]、
裘　　成寛[4]、赤松　延久[3]、中道　一生[5]、西條　政幸[5]、三浦　義治[6]、
長谷川　潔[3]、藤尾　圭志[2]、戸田　達史[1]
[1]東京大学医学部附属病院　脳神経内科、
[2]同院　アレルギーリウマチ内科、[3]同院 肝胆膵・人工臓器移植外科、
[4]同院 臓器移植医療部、[5]国立感染症研究所ウイルス第一部、
[6]がん・感染症センター東京都立駒込病院 脳神経内科

【目的】進行性多巣性白質症（PML）は免疫能の低下した患者においてJC ウィルス（JCV）の再活性化が起こり、中枢神経系に多発性の脱髄を起こす感染性中枢神経脱髄疾患である．中でも予後不良なHIV/ナタリズマブ非関連PMLの治療は確立されていない．近年抗マラリア薬でありJCVのDNA複製阻害効果が示唆されているメフロキン，抗うつ薬であり5-HT_2受容体を介したJCV侵入抑制効果が示唆されているミルタザピンの併用療法でHIV/ナタリズマブ非関連PMLの進行を抑制できた報告が散見される．今回我々はHIV/ナタリズマブ非関連PMLの2症例の経験から，同疾患に対するメフロキン、ミルタザピン併用療法の治療効果を検討した．【方法】症例1はアルコール性肝硬変に対して生体肝移植後，抗ドナー抗体陽性を背景とした免疫抑制剤の多剤併用が10ヶ月続いた59歳女性で，痙攣で発症した．症例2は全身性エリテマトーデスによる血球減少とステロイド内服が16年続いた50歳女性で，左半身の脱力で発症した．両者とも頭部MRI所見と脳脊髄液PCRでJCV DNA陽性であったことからPMLと診断し，免疫抑制剤調整とともに倫理申請の上メフロキン、ミルタザピン併用療法を開始した．【結果】症例1は発症から8ヶ月経過したが，痙攣は抗てんかん薬の内服でコントロールされ，入院時認めた軽度の失算以外の新規症状の出現なく経過した．症例2は発症から25ヶ月経過したが，左片麻痺はやや改善し、症状の増悪なく経過した．両者とも脳脊髄液中JCV DNAはいずれも検出限界未満となり，画像所見の増悪もなく生存している．【結論】メフロキン、ミルタザピン併用療法はHIV/ナタリズマブ非関連PMLの進行抑制に有効である可能性がある．

Pj-55-4　自己免疫疾患治療中に水痘脳炎を呈した２例の検討

○高橋　朗子、林　　夢夏、眞山　英徳、堤内　路子、崎山　快夫
自治医科大学附属さいたま医療センター　脳神経内科

【目的】免疫抑制状態での水痘脳炎に対する抗ウイルス薬の投与期間は定まっていない.自己免疫疾患治療中に水痘脳炎を呈した症例を経験したため，その臨床的特徴と投与期間を報告する.【方法】過去3年間で，自己免疫疾患治療中に水痘脳炎で当院に入院した2症例の臨床的特徴を後方視的に検討した．【結果】1例目はCrohn病に対し11年間Infliximabを投与され，1年前に悪性リンパ腫に対しRB療法を施行し寛解となった．発症3ヶ月前にInfliximabをBedolizumabへ変更，2ヶ月前からPSL 40mg開始された．2例目は成人still病で約3年間PSLとCyAを内服していた．神経症状は，1例目は異常行動と見当識障害，2例目は構音障害を認めた．画像所見は，1例目では頭部MRIで大脳皮質～深部白質に散在するFLAIR高信号域を認めたが，2例目は異常を認めなかった．1例目は発症2日目よりアシクロビル（ACV）を投与開始し，9日目には改善した．17日目の髄液中VZV-DNA PCRは22×10^2 copy/mL，26日目には21×10と著効し，27日目よりバラシクロビル（VACV）内服へ変更したが，増悪はなかった．2例目では神経症状出現した日よりACV投与開始し，同日のVZV-DNA PCRは12×10^5 copy/mLで，その後ACV投与継続し，9日目で410，26日目で120 と改善し，VACVの内服に変更した．【結論】通常水痘脳炎については14日間のACVの投与が推奨されているが，我々の症例では症状は消失し，1ヶ月経ってもVZV -DNA PCRで検出されており，免疫抑制状態の患者では抗ウイルス薬投与は1ヶ月以上の長期に渡ると考えられ，髄液中のVZV -DNA PCRを確認しながら終了時期を検討するべきである．

Pj-55-5　当院における単純ヘルペス脳炎の臨床的検討

○駒井　侯太、林　　俊行、松本　典子、永山　　寛、木村　和美
日本医科大学病院 脳神経内科

【目的】単純ヘルペス脳炎はアシクロビルが使用されるようになり死亡率は減少したが、依然として転帰不良なウイルス性疾患である。本研究では当院に入院した単純ヘルペス脳炎患者において転帰と関連している因子について検討した。【方法】当院で2012年9月～2019年11月までの間に髄液ヘルペスPCR陽性もしくは髄液単純ヘルペス-IgM抗体価陽性を認め単純ヘルペス脳炎と診断した13例（男性5例、年齢：67.5±18.2歳）を対象とし、13例を転帰の良好群（退院時mRS0-2）と不良群（退院時mRS3-6）の2群に分けて後方視的に検討を行った。【結果】良好群は5例（38.5％）であった。良好群5例と転帰不良群中1例の6例が自宅退院となり、死亡退院はいなかった。人工呼吸器を必要とした症例は転帰不良群中3例で、全例で入院中に呼吸器を離脱できたがいずれの症例でも退院時mRS5と転帰不良であった。不良群は良好群と比べ、年齢が高く（72.9±8.7歳 vs. 45.4±19.2歳, P=0.011）、入院時髄液中糖（87.0±24.3mg/dl vs. 53.2±11.9mg/dl, P=0.011）、入院時血糖値（143.5±28.3mg/dl vs. 101.8±21.7mg/dl, P=0.011）が高値であった。入院時髄液単核球数は転帰不良群で低値の傾向であった（37.1±46.3/mm^3 vs. 130.0±97.4/mm^3, P=0.065）。加えて、治療開始前の意識障害（JCS）が悪かった（1±0.0 VS. 2.3±0.7, P=0.006）。【結論】今回の検討では転帰不良群では良好群と比べ、年齢が高く、入院時の髄液中糖、血糖値が高値で、入院時の髄液単核球数が低い傾向であった。また、治療開始前の意識障害（JCS）が悪かった。

Pj-55-6　クロイツフェルト・ヤコブ病の白質病変に対するMR spectroscopyの知見

○丸浜伸一朗[1]、宇谷　博文[2]、太田真紀子[1]、竹内　啓喜[1]、重松　一生[1]、
杉山　　博[1]、川村　和之[1]
[1]国立病院機構　南京都病院　脳神経内科、
[2]国立病院機構　南京都病院　放射線科

【目的】クロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）は経過中、大脳白質にしばしばMRIでの信号変化を認める。CJDに関するMRIの知見は大脳皮質および拡散強調画像（DWI）が中心で、白質病変に対するMR spectroscopy（MRS）はあまり行われていない。今回、臨床的に孤発性CJD（sCJD）と診断した2症例（definite 1例、probable 1例）で白質病変が続発したため、白質病変の質的診断目的でMRSを施行した。【方法】下記の2症例の白質病変に対し、1.5T MRIを用いて、プロトンMRSをPRESS（point resolved spectroscopy）法、TE（エコー時間）30 msec、SVS（single-voxel proton MR spectroscopy）法にて施行した。症例1．80代女性。輸血歴を除いて獲得性CJDを示唆する病歴なし、家族歴なし。急速に進行する物忘れで発症した。DWIでの大脳皮質・線条体の高信号域からCJDが疑われ、RT-QUICにより診断確定した。遺伝子は正常。発症10か月後のMRIで大脳白質のFLAIR/T2WI高信号域が急速に拡大していた。症例2．70代女性。獲得性・遺伝性を示唆する病歴なし。書字障害、急速に進行する物忘れで発症した。髄液検査、遺伝子検査は家人の了解が得られなかったものの、DWIでの大脳皮質の高信号域、脳波での周期性同期性放電（PSD）からprobable sCJDの診断に至った。発症13か月後のMRIで白質病変を認めた。【結果】2例とも白質病変に対するMRSでmyo-Inositolのピークが著明であった。【結論】Myo-Inositolはグリアのマーカーと考えられ、特にアストロサイトとの関連が示唆されている。今回見られた白質病変におけるmyo-Inositolのピークは、in vivoでの何らかの病理学的な変化を反映していると思われた。

Pj-55-7　高齢発症のcryptococcus髄膜炎における頭部MRI所見の経時的観察

○石田　志門、元木三記子、増田　裕一、重清　太郎、太田　　真、
山根　一志、荒若　繁樹
大阪医科大学病院 脳神経内科

【目的】高齢発症のcryptococcus髄膜炎2症例について，発症時のMRI所見の特徴と経時的変化を観察し，髄膜炎の病態と治療後の変化について考察した.【症例１】85歳女性．類天疱瘡でプレドニゾロン内服．X-16日に低Na血症と意識障害で前医入院．精査のため当科転院．意識JCS200．髄液所見：細胞数137/mm^3（多核弓球3%，単核球96%），蛋白148.3mg/dL，糖23mg/dL（同時血糖153mg/dL），クリプトコッカス抗原陽性．髄液培養：*C. neoformans*検出．頭部MRI所見：拡散強調画像（DWI）で小脳，海馬，視床，前頭葉皮質，側頭葉皮質，放線冠にて高信号．同部位のADCは低信号，FLAIRは高信号．FLAIRで側脳室周囲，前頭頭頂葉皮質下白質にて高信号．MRIの経過では，治療開始後2週間で，中脳周囲の髄軟膜および側頭葉皮質の高信号が拡大，小脳および視床の高信号は縮小．治療開始後5週間で側頭葉皮質および中脳周囲以外の高信号はさらに縮小．FLAIRで側脳室周囲，大脳白質の高信号は不変.【症例２】84歳男性．　X-14日に3日前からの発熱と歩行困難で前医入院．髄膜炎の診断でMEPMとACV治療開始．頭部MRI異常のため当科に転院．意識JCS200．項部硬直．髄液所見：細胞数253/mm^3（多核弓球50%，単核球47%），蛋白228.8mg/dL，糖24mg/dL（同時血糖84mg/dL），クリプトコッカス抗原陽性．頭部MRI所見：DWIで小脳半球に多数の点状高信号を認め，同部位のADCは等信号，FLAIRで高信号．FLAIRで側脳室周囲，脳梁，基底核，皮質下白質に高信号．MRIの経過では，抗真菌薬投与前で小脳半球の高信号は拡大し脳梁膝部に高信号が出現．治療後3週間では小脳の高信号病変は縮小し，基底核，側脳室周囲の白質高信号は縮小した.【考察】頭部MRIでは，脳梗塞および脳虚血所見，髄軟膜の高信号が観察され，抗真菌薬治療に反応して脳梗塞病変から改善を認めた.

Pj-55-8　特発性CD4 陽性Tリンパ球減少症に合併したノカルジア脳膿瘍の１例

○此松　和俊、大嶋　龍司、加藤　量広、黒田　　宙
みやぎ県南中核病院　脳神経内科

【背景】特発性CD4陽性Tリンパ球減少症（ICL）はヒト免疫不全ウイルス（HIV）やその他免疫不全症が存在しないにも関わらず，持続的なCD4陽性Tリンパ球の減少を認める疾患である．ICLでは日和見感染症を合併するため注意を要する.【目的】ICLに合併したノカルジア脳膿瘍の診断および治療について自験例を中心に検討する.【方法】ICLに合併したノカルジア脳膿瘍について自験例の症例報告を行い，病態，診断および治療について考察する.【結果】50代男性，ニューモシスティス肺炎，肺ノカルジア症，ICLの既往がありST合剤を予防内服していた．亜急性に出現した右片麻痺，右同名半盲のため救急搬送された．頭部MRIでは拡散強調画像で高信号を呈し，造影剤でリング状に増強される病変が左頭頂葉，左後頭葉に多発性に存在し，周囲に浮腫性変化を認めた．胸部造影CTでは，右肺上葉に浸潤影を認めた．肺ノカルジア症から脳膿瘍へ進展したと考え，穿頭ドレナージ術施行．その後メロペネム，バンコマイシン，ST合剤，抗真菌薬で治療を開始した．入院第14病日，脳膿瘍の培養結果からノカルジアが同定され，抗菌薬感受性試験の結果からメロペネムとST合剤のみ継続した．一時的に感覚性失語が出現したが徐々に改善し，軽度の右片麻痺と右下四分盲が後遺した．ICLは日和見感染症が問題となり，先行した肺ノカルジア症から脳膿瘍に進展したと考えられた．画像上明確ではなかったものの，局所での肺動静脈シャント形成から体循環への病原体移行を疑い，早期からノカルジアにフォーカスした治療を開始できた．迅速に穿頭ドレナージを行い，培養から菌種を同定したことで良好な転機を得た．ICLは病因が不明であり，日和見感染症の再発の可能性があるため注意深く経過観察する必要がある.【結論】ICLにノカルジア脳膿瘍が合併した1例を経験した．脳膿瘍では背景疾患を考慮し，起因菌の同定と迅速な治療開始が必要である.

Pj-55-9　孤発性CJD患者における脳波と年齢についての検討

○碓井　雄太、中野　博人、小松　潤史、疋島　貞雄、柏原　健伸、
尾崎　太郎、島　　綾乃、柴田修太朗、進藤　桂子、髙橋　良一、
池田　篤平、森永　章義、能登　大介、髙橋　和也、野崎　一朗、
坂井　健二、浜口　　毅、岩佐　和夫、小野賢二郎、山田　正仁
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（脳神経内科学）

【目的】孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病（sCJD）に特徴的な脳波所見である周期的鋭波複合体（PSWCs）の波形と年齢との関係を明らかにする.【方法】2007年1月から2019年11月までに当院に入院し、WHO診断基準（1998年）でprobableまたはdefinite sCJDと診断した症例を対象とし、そのうち脳波検査でPSWCsを認めた症例を抽出した．各症例において、最初にPSWCsが同定された脳波検査を対象として、検査時年齢とPSWCsの持続時間、振幅、周期間隔との関連を検討した．PSWCsの判定については、Steinhoff BJらが用いた基準（Steinhoff BJ,et al.Arch Neurol 1996.）を用い、PSWCsの各パラメータは波形100個の平均値として算出した.【結果】対象となった症例は18例（男性 4人、女性14人）であり、definite sCJD 6例、probable sCJD 12例であった．平均入院時年齢は72.2±10.9歳であった．definite sCJD 6例の病型は、1例がMM1+2C、3例がMM1、1例がMM2C、1例はプリオン蛋白遺伝子codon129多型がMMで、ウェスタンブロット法は実施されていなかった．probable sCJDのプリオン蛋白遺伝子codon129多型は、全例でMMであった．18例中、definite sCJD 1例（MM2C）以外の17例（男性 4人、女性13人、平均入院時年齢72.2±10.9歳、中央値 76.5歳）で脳波検査にてPSWCsを認めた．全例の脳波検査実施時の平均罹病期間は5.7±6.7 ヶ月で、PSWCsの平均周期間隔は0.85±0.26 sec、平均持続時間は150±51.2 msec、平均振幅は131.5±70.6 μVであった．検査時年齢が76.5歳 未満の患者群と76.5歳以上の患者群で比較した場合、76.5歳未満の患者群では脳波上のPSWC s の持続時間が有意に長かった（76.5歳未満：0.172±0.0457msec、76.5歳以上：0.129±0.0497msec、p=0.0473）．周期間隔と振幅には有意差を認めなかった.【結論】sCJD患者では、76.5歳未満の患者は76.5歳以上の患者と比較して有意に脳波上のPSWCsの持続時間が長い.

Pj-55-10　Segmental zoster paresis 3 症例の臨床的検討

○白岩　伸子[1,2]、寺田　　真[2,3,4]、玉岡　　晃[4]、大越　教夫[1,5]
[1]筑波技術大学 脳神経内科、[2]筑波記念病院神経内科、
[3]茨城県西部メディカルセンター内科、[4]筑波大学 医学医療系神経内科学、
[5]つくば国際大学 医療保健学部診療放射線学科

目的：昨年度我々は、帯状疱疹後神経痛（post herpetic neuralgia（PHN））、Hunt症候群17例の臨床経過を検討した．その中3例は、PHNあるいはHunt症候群に加えて患側上肢・下肢の運動麻痺や横隔神経麻痺、下部脳神経麻痺等を伴う比較的稀な症例で、segmental zoster paresis（SZP）と考えられた為、その臨床経過をさらに検討した．**対象・方法：**水痘・帯状疱疹ウイルス感染症17例中、PHNに患側上肢不全麻痺・横隔神経麻痺を伴ったC3-6神経根障害１例、PHNに患側下肢不全麻痺を伴った腰仙部神経叢障害１例、Hunt症候群に下部脳神経麻痺を伴い嗄声、嚥下障害を来した１例に対し、発症年齢、基礎疾患、発症後抗ウイルス薬開始までの日数、運動麻痺に対する治療、運動麻痺の予後等を検討した．**結果：**発症年齢は平均76.7歳で、これはPHN、Hunt症候群17例の平均年齢64.6歳に比しより高齢だった．基礎疾患としては膠原病1例が見られた．発症後抗ウイルス薬開始までの日数は、5-29日、平均13日で3例とも抗ウイルス薬の投与開始の遅延があった．抗ウイルス薬以外の薬剤は、ステロイドパルス療法1例、ステロイド未使用2例だった．ステロイドパルスを行った患側上肢不全麻痺および横隔神経麻痺症例は、発症約6ヶ月で上肢不全麻痺が消失、約15ヶ月後に横隔神経麻痺の消失が見られた．下肢不全麻痺症例は約5ヶ月で回復、Hunt症候群及び嗄声、嚥下障害症例は約9ヶ月で顔面神経麻痺、嚥下障害が回復したが、嗄声は残存した．**結論：**SZPと考えられた3症例の検討では、75歳以上の高齢者に多く、また抗ウイルス薬の投与開始の遅延があった．運動麻痺は、数ヶ月以上かけて回復傾向が見られ、従来のSZPの予後に一致する結果だった．早期の抗ウイルス薬によりSZPの発症率や重症度が軽減できるとされており、本症例でも治療の遅延が運動麻痺に関連した可能性が考えられた.

Pj-56-1　片頭痛患者における機能性及び支障度：ガルカネズマブ長期非盲検試験の評価

○中村　智実[1]、Peter Mcallister[2]、Janet H. Ford[3]、
Virginia L. Stauffer[3]、Matthew Sexson[3]、David W. Ayer[3]、
Shufang Wang[3]
[1]日本イーライリリー株式会社、[2]New England Institute for Neurology and Headache, Stamford, CT, USA、[3]Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA

Objective To evaluate changes from baseline in migraine-specific patient-reported outcome（PRO）measures of functioning and disability among galcanezumab（GMB)-treated patients. **Methods** This study was a 12 months, randomized, open-label study in patients with episodic or chronic migraine. Patients aged 18-65 years were randomized 1:1 to once monthly injection of GMB 120 mg（with a loading dose of 240 mg）or 240 mg. PRO measures included Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire v2.1（MSQ）(scale: 0-100) and Migraine Disability Assessment（MIDAS）(scale: 0-270). **Results** 135 patients were randomized to each GMB dose group. 82.6% of patients were female（average age 42 years）with 78.8% having episodic migraine. For MSQ, mean（SD）baseline total scores were 53.9（20.3）in GMB 120 mg and 53.7（18.8）in GMB 240 mg. Overall least squares（LS）mean change±SE from baseline across open-label phase in MSQ total scores were 28.3±1.2 in GMB 120mg and 30.3±1.1 in GMB 240 mg（vs. baseline; p<0.001 for both GMB-groups). For MIDAS, mean（SD）baseline total scores were 45.8（42.06）in GMB 120 mg and 54.0（61.2）in GMB 240mg. Overall LS mean change±SE from baseline across open-label phase in total scores were -33.6±2.1 in GMB 120 mg and -32.7±2.0 in GMB 240 mg（vs. baseline; p<0.001 for both GMB-groups). **Conclusion** GMB-treated patients had improved functioning, reduced disability with clinically meaningful and significant changes from baseline across the entire treatment phase.

Pj-56-2　成人期に脱力発作を初発したナルコレプシー１型２例の臨床的特徴

○若井　正一
中東遠総合医療センター 神経内科

【目的】ナルコレプシー1型（ナルコ1型）の好発年齢は思春期である。今回、成人期に脱力発作を初発した2例を経験したため、その臨床的特徴を検討する.【症例1】30歳代男性。既往歴、家族歴に特記事項なし。中学生時から居眠りすることあり。30歳代時に情動とは関わりない全身脱力発作が発症し、以後頻発した。睡眠麻痺なし。入眠時幻覚あり。A病院に入院中に1-2分の両側性の弛緩性脱力発作が2回観察された。発作に先行する情動変化はなし。発作中の意識は明瞭であった。頭部MRI、脳波、髄液検査にて異常なし。A病院より紹介されて、当院初診となった。意識清明。精神状態正常。知能正常。神経学的に特記事項なし。BMIは25.9kg/m^2。JESSは10点。終夜睡眠ポリグラフィ（PSG）にて、無呼吸低呼吸指数は13.5回/時。覚醒指数は28.9回/時。SOREMPあり。反復睡眠潜時検査（MSLT）(5回法）にて、平均睡眠潜時は0.2分。SOREMPは4回。髄液オレキシン値は40pg/ml未満。HLA-DQB1 06:02ヘテロ。以上より、ナルコ1型と診断した。モダフィニル、クロミプラミンの投与にて症状は抑制された.【症例2】40歳代男性。睡眠時無呼吸症候群にてCPAP療法中。家族歴に特記事項なし。40歳代時に情動とは関わらない脱力発作が出現し、以後頻発した。JESSは24点。PSG（CPAP装着下）にて、無呼吸低呼吸指数は0.7回/時。覚醒指数は28.0回/時。MSLTにて、平均睡眠潜時は0.7分。SOREMPは3回。HLA-DQB1 06:02ヘテロ。以上より、ナルコ1型と診断した。薬物治療が奏功した.【結果】脱力発作が成人期に現れたナルコ1型の2例である。脱力発作は発症時期が明確かつ頻発した.【結論】成人期発症の脱力発作において、ナルコ1型は鑑別診断の一つとなる。適切な治療により症状を抑制し得る。

Pj-56-3　脳脊髄液漏出症における脳槽造影とCTミエログラフィーの相関についての検討

○波平　幸裕、宮城　　朋、水田　若奈、照屋翔二郎、渡慶次祐也、山城　貴之、名嘉　太郎、國場　和仁、石原　　聡、崎間　洋邦、大屋　祐輔
琉球大学大学院医学研究科　循環器・腎臓・神経内科学講座

【目的】頭痛や目眩の原因として脳脊髄液漏出症は80年以上も前にその疾患概念が提唱され、現在では広く周知されるようになっているが、その診断については施設により検査種が異なっていたり、現行の診断基準では確定診断に至らない症例も存在するなどの問題も残っている。ガイドラインで提唱されている検査として脳槽造影やCTミエログラフィーなどがあるが、診断の際の各種検査の有用性について再度検討する。【方法】当科で脳脊髄液漏出症疑いとして脳槽造影ならびにCTミエログラフィーの両方を行なった２４例（脳脊髄液漏出症確定11例、未確定13例）について、臨床所見や検査結果を群間比較検討する。【結果】CTミエログラフィーで硬膜外への造影剤漏出が確認された確定診断群は未確定群に比較して、脳槽造影におけるRI減衰率が６時間後（確定群平均51．１５、未確定群平均71．３８、p<0.05）および２４時間後（確定群平均12．６４、未確定群平均24.83、p<0.05）で有意に低値であった。また上位胸髄レベルでの脳脊髄液漏出症例については、RI減衰率はいずれの場合においても高い傾向にあった。髄液圧や早期膀胱内RI集積、その他臨床所見については有意差は認めなかった。【結論】脳脊髄液漏出症のスクリーニングとして行われる脳槽造影については６時間後および２４時間後の減衰率を指標として、更にCTミエログラフィーで脳脊髄液の漏出を確認する必要がある。

Pj-56-4　MRIで脊柱管内に髄液漏出所見を認めた14例の臨床的多様性

○小原　一輝、川上　　治、杉浦　　真、加藤　博子、近藤　　初、伊藤　翔太、吉村　崇志、大野　智彬、福島　大喜、安藤　哲朗
安城更生病院 脳神経内科

【目的】Duropathiesは2012年に提唱された概念で，脊柱管内硬膜の欠損のために種々の神経症候を呈する疾患群である．脊椎MRIの画像所見はしばしば類似するが，症候や経過には多様性がある．当院で脊柱管内硬膜外の液体貯留を認めた症例を検討し，その特徴を明らかにする．【方法】2012年4月～2019年9月の当院入院患者のうち，脊椎MRIで脊柱管内硬膜外にT2WI高信号の液体貯留を認めた14例（男性6例，女性8例，初診時平均50.3歳）の臨床経過を検討【結果】11例は頭痛を主訴とし，特発性低頭蓋内圧性頭痛（国際頭痛分類第3版）の基準を満たした．基準を満たさなかった3例のうち，1例は数ヶ月来のふらつきを主訴とし，十年来の軽い慢性頭痛も自覚していた．頭痛のなかった2例のうち，1例は認知機能低下を主訴とした脳表ヘモジデリン沈着症，1例は上肢筋力低下を主訴とした多髄節性筋萎縮症であった．特発性低頭蓋内圧性頭痛の11例はいずれも発症日が明確で，発症から初診まで平均8.4日，初診から診断まで平均7.6日と比較的短く，年齢も比較的若年であった（平均47.2歳）．その他3例は緩徐発症かつ緩徐進行であり，初診から診断まで3か月～最長2年を要し，比較的高齢の傾向であった（平均61.6歳）．頭頸部手術歴は全例で認めず，硬膜穿刺歴も1例で脊髄麻酔の既往を認めたのみであった．頭痛症11例のうち5例は保存的治療で自然に症状消失し，6例ではtargeted EBP（硬膜外ブラッドパッチ術）を施行した．症状消失後に7例で脊椎MRIを再検されたが，その全てで硬膜外液体貯留は減少するも残存していた．頭痛症でない3例はいずれも他院で硬膜孔閉鎖術を施行されたが，現時点で筋力や認知機能の改善は明確でない．【結論】硬膜外への髄液漏出という共通した病態であっても，臨床的な表現型は異なる．比較的若年では頭痛症，比較的高齢ではその他の症候での発現となり易い傾向が示唆された．

Pj-56-5　東日本大震災被害地域の岩手県沿岸における片頭痛リスク因子研究-2012-2018年の変遷

○工藤　雅子[1]、石橋　靖宏[2]、前田　哲也[1]、下田　陽樹[3]、坂田　清美[3]、小林誠一郎[4]、小川　　彰[4]
[1]岩手医科大学病院 神経内科・老年科、[2]北上済生会病院　脳神経内科、[3]岩手医科大学衛生学公衆衛生学、[4]岩手医科大学

【目的】東日本大震災被害地域の居住者において片頭痛の関連因子を検討する。【方法】厚生労働科学研究費補助金「岩手県における東日本大震災被災者の支援を目的とした大規模コホート研究」班では被災者の健康に関する追跡調査を行っている。この研究の一環として、頭痛に関する問診を2012年から2018年まで行い、片頭痛に関連する因子を検討した。対象者は2012年から2018年までの期間それぞれ5906名、5578名、5386名、5309名、5063名、4884名、4733名であった。精神的因子（ストレス、K6、睡眠障害）、住居関連因子（避難所や仮設住宅居住経験）、メタボリック症候群、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣、震災による心的外傷後ストレス傷害（PTSD）関連因子、ソーシャルネットワーク因子（友人の有無など）について片頭痛の有無との関連を検討した。【結果】頭痛の有無が判明している被験者のうち片頭痛を有する率は2012年から2018年にかけてそれぞれ2.2％、1.9％、2.0％、1.6％、1.9％、1.6％、1.5％で、徐々に減少傾向にあった。片頭痛群は以下の特徴が認められた。若年で、女性、精神的因子を持つ頻度が高く、メタボリック症候群、飲酒習慣の頻度が低かった。PTSD関連因子を持つ頻度は高かったが2018年には差を認めなかった。住宅関連因子を有する頻度は2013年から2016年まで高かった。ソーシャルネットワーク因子は2013年から2017年まで影響が強かった。【結論】東日本大震災被災者における片頭痛では、若年であること、女性であること、精神的因子を持つことは普遍的なリスク因子と考えられる。PTSD関連因子、住宅関連因子、ソーシャルネットワーク因子は一過性のリスク因子で2018年から影響が減少している可能性が考えられた。

Pj-56-6　脊髄性筋萎縮症Ⅲ型の成人例におけるヌシネルセンの治療経験

○森　　拓馬、増田　未来、長友　理沙、湯地　美佳、安藤　匡宏、平松　　有、樋口雄二郎、田代　雄一、荒田　　仁、橋口　昭大、髙嶋　　博
鹿児島大学病院 脳神経内科・老年病学

【目的】脊椎性筋萎縮症（SMA）に対する治療薬として2017年よりヌシネルセンが保険適応となっているが，本邦での成人例投与例は少ない．今回，当院での成人のSMAⅢ型に対するヌシネルセンの治療導入を行った11例の使用経験について報告する．【方法】対象は2018年１月から2019年9月に治療導入を行った11例．各症例の患者背景を調査し，ヌシネルセン投与前後で運動評価スケール（拡大Hammersmithスケール，上肢モジュール改訂版），反復神経刺激試験でのwaningの有無などについて評価を行った．【結果】11例の発症年齢は1～13歳で治療導入した年齢は20～71歳であった．5例は座位保持可能な症例，6例は日常生活に高度の介助を要する重症例であった．SMAでは神経筋接合部の障害が知られており，治療導入前後で運動評価スケールの改善を認めた症例は5例であり，座位保持可能群でより改善がみられた．6症例で反復神経刺激試験にて評価を行った．陽性（減衰率10%以上）であった２症例では１症例で陰転化を認めた．【結論】11例とも発症から長期経過した症例ではあるが，一部の症例では，運動機能の改善を認め，反復刺激試験での所見の改善も認められており，成人例や重症例であっても積極的に治療の導入を検討するべきであると考えられた．特に座位可能症例でより顕著な改善を認めた．また，今後ヌシネルセンの投与を繰り返すことで運動機能の改善の乏しかった症例についても筋力や予後の改善につながる可能性があり，さらなる症例の蓄積が必要である．

Pj-56-7　抗LGI1抗体陽性脳炎と診断した４例の治療後経過の検討

○村山　明希、宮腰　夏輝、角南　陽子、板東　充秋、磯崎　英治
都立神経病院 脳神経内科

【目的】抗LGI1抗体陽性脳炎は、急性・亜急性の記憶障害などを来す、中高年男性に多い辺縁系脳炎である。標準的治療は確立されていないが、多くの例でステロイドに良好な反応性を示す。Agnesらは発症より2年以上経過した症例の神経心理検査では、空間性認知記憶を除き良好に保たれていることを報告した。しかし治療前後の認知機能の推移を神経心理検査で評価した報告やMRIで想定される病巣と認知機能の関連について評価した報告は乏しく、今回その検討を試みた。【方法】記憶障害やてんかんなど特徴的な症状を呈し頭部MRI画像で内側側頭葉に信号異常を認め、血清・髄液中抗体陽性より診断した抗LGI1抗体陽性脳炎の自験例4例の臨床症状、MRI画像、心理検査の推移を検討した。【結果】全例で記憶障害を呈し、頭部MRIで海馬や扁桃体に異常信号を来し、血清ないし髄液LGI1抗体が陽性であった。心理検査を追跡できた3例ではS-PAやAVLT、ROCFTなどで言語性・視覚性記憶を評価し経過を追った。S-PAの無関係対語は、左優位に両側海馬の高信号を認めた2例中1例と右優位１例で低下し、治療で改善した。そのうち1例では経過で再度低下したため再燃と判断し、免疫治療を追加。その後は低下なく経過している。ROCFTの遅延再生とAVLTが左優位の2例で低下し、治療で改善した。1例はWMS-Rにおいて言語性、視覚性、遅延再生が治療で改善した。頭部MRIの追跡では海馬の異常信号が減弱した例や、海馬が腫脹から萎縮に転じた例など多彩であった。【結論】初回の心理検査が正常範囲でも、治療後に更なる上昇を認め初回評価時の認知機能低下が初めて明らかになる症例、経時的にS-PAを用い再燃を評価できた症例があり、心理検査は病勢の把握に有用である。軽微な異常をとらえるためには様々なバッテリーによる評価が重要である。MRI所見は診断には有用だが経過は様々で、認知機能との相関を明らかにするにはさらに症例の蓄積が必要である。

Pj-56-8　地域在住高齢者における質感認知について

○伊関　千書[1]、川原　光瑠[1]、本村　拓実[2]、小山　信吾[1]、鈴木　匡子[3]、石澤　賢一[1]
[1]山形大学医学部　内科学第三講座、[2]山形大学医学部、[3]東北大学大学院　高次脳機能障害学

【目的】高齢者において、質感認知とその他の認知機能の関連を明らかにする。【方法】山形県高畠町における2016年の脳卒中・認知症コホート調査（Takahata studyの一環）において、86歳35人、75歳84人を対象とし問診（本人と家族）、神経学的診察、脳MR、Clinical Dementia Rating（CDR）、長谷川式簡易知能検査（HDSR）、Mini Mental State Examination（MMSE）、語の列挙（動物）、Trail Making Test（TMT）、Time Up＆Go（TUG）、およびコントラスト感度を検査した。質感検査：①触覚課題：6種類の異なる素材棒（金属、皮革、布、樹皮、陶器、ガラス）を触覚で素材を当てる②視覚課題：同じ棒を視覚で当てる③画像課題：6種類の素材画像を視覚で当てる④鮮度課題：鮮度の異なる野菜画像2枚の新鮮な方を視覚で当てる。質感検査と他の検査との相関をSpearmanの順位相関係数を用いて検定した。MMSE23点をカットオフとした2群（正常群と低スコア群）において、質感検査①-③における誤答パターンの出現率の差をχ^2検定した。【結果】(1)MMSE合計点数は触覚課題および画像課題と有意な相関があった。TMT-A,B時間と語の列挙は視覚性課題と有意な相関があった。TMT-A時間は鮮度課題との間にも有意な相関がみられた。TUG時間は質感検査４つすべてと有意な相関があった。(2)MMSE低スコア群では高スコア群に比べ、触覚課題で皮革→金属、陶器→皮革の誤答率が有意に多く、視覚課題では布→樹皮、ガラス→金属の誤答率が有意に多かった。画像課題では群間に有意な差は認められなかった。【結論】高齢者で全体的な認知機能が低下していると、質感認知も低下する。精神運動速度や歩行速度は質感認知の正確さとも関連しやすい可能性がある。質感認知の低下は日常の視知覚認知障害にも関係しているかもしれない。

Pj-57-1　当院の神経難病病棟入院患者における栄養状態の評価の検討

○小竹　泰子、吉田　光宏
北陸病院 脳神経内科

【目的】当院ではパーキンソン病（PD）、脊髄小脳変性症（SCD）、レビー小体型認知症（DLB）、多系統萎縮症（MSA）、筋強直性ジストロフィー（MyD）などの神経筋疾患患者が長期療養をしている。栄養は経口摂取、胃瘻による経管栄養、中心静脈栄養などさまざまであるが、必要エネルギーを摂取しているにも関わらず体重減少や空腹時低血糖がみられる。当院の神経難病病棟入院患者における栄養状態を検討する。【方法】当院の神経難病病棟入院患者46名のうち検査可能で同意が得られた患者において、血液検査を行い、一般生化学、腎機能、肝機能、HbA1C、カルニチン、微量元素、ビタミン、アンモニアを測定する。持続血糖測定器を使用し24時間の血糖変動を測定する。内服薬、基礎疾患、栄養投与方法、栄養摂取量についても検討する。【結果】低アルブミン血症、空腹時低血糖をきたす例が多かった。またカルニチン欠乏も認められた。【結論】バルプロ酸などの抗てんかん薬やピボキシル基を有する抗菌薬や、肝硬変や慢性腎疾患、また長期経管栄養中の一部の筋萎縮性側索硬化症や筋ジストロフィーではカルニチン欠乏が起こると指摘されているが、長期療養の他の神経筋疾患でもカルニチン欠乏に注意が必要である。

Pj-57-2　スモン患者のフレイル有病率について

○坂井　研一、下園　恒明、麓　　直浩、原口　　俊、田邊　康之
南岡山医療センター 脳神経内科

【目的】スモンは1950年代から70年にかけて日本で生じ，約1万名の犠牲者を出した神経障害が主体の薬害である。スモン患者の現状を把握し、問題点とフレイルの有病率について検討する。【方法】中国・四国地区で検診を実施されたスモン現状調査個人票を用いて平成10年度から平成30年度の21年間における面接検診結果の推移を検討した。また、65歳以上で介護保険を利用していない歩行可能な平成30年度の患者でフレイルの診断を行った。診断にはFriedの概念を用いスモン検診データベースを利用した齋藤らの代替指標を利用した。3項目以上陽性であった場合をフレイルと診断した。【結果】中国・四国地区における平成30年度の面接検診受診者は115人、検診率は41％。患者の平均年齢は80.9歳。歩行は平成12年度は歩行不能と車椅子移動を加えたものが8％だったのが，平成30年度には20％まで増加した。視力がほとんど正常なのは16.5％のみであり、中等度以上の異常知覚を呈しているのが66.1％、胃腸症状が気になるまたは悩んでいるのが47.0％などとスモンの後遺症で苦しむ患者は多い。異常知覚高度が平成12年度では9.7％だったのが平成30年度には18.3％となっている。65歳以上で介護保険を利用していない歩行可能な患者は50名であった。使用可能だったデータの中では、活動の少なさ（身体活動低下）に46名中34名が、動作の緩慢さ（歩行速度低下）には24名中14名が、弱々しさ（筋力低下）には47名中22名が該当した。フレイルに当てはまるのは8名であった。【結論】スモン患者の経年による変化をみると、身体面では歩行をはじめとしてADLの低下が目立つ。発症時から一旦は軽減した異常知覚や自律神経障害が、近年は増悪している。歩行可能な患者でも8名がフレイルと診断された。今まで軽症と考えられていた患者においても予備能力は低下しており、今後は療養面での介入がますます必要になると思われた。

Pj-57-3　長期経管栄養中の血清セレン低値であった神経難病患者４例の検討

○高橋　哲哉、松原　奈絵、長谷川有香、黒羽　泰子、五十嵐一也、
青山あずさ、小池　亮子
西新潟中央病院 脳神経内科

【目的】セレン欠乏症では心筋障害など不可逆的な変化が起こり死亡例も報告されている。しかし2016年に血清セレン測定が保険収載されるまで測定困難であり、その臨床像は十分分かっておらず、長期経管栄養中の神経難病患者でセレン欠乏症が見逃されている可能性がある。血清セレン低値を認めた症例の臨床像を検討する。【方法】長期経管栄養を使用している神経難病患者で臨床的にセレン欠乏症が疑われ、血清セレン値が基準値未満であった症例について、基礎疾患、年齢、性、罹病期間、経管栄養の種類・セレン含有量・投与期間、セレン欠乏症診断基準（日本臨床栄養学会）における臨床症状・検査の項目について検討した。【結果】基礎疾患はALS 3名 MSA 1名。胃切除の既往3例。年齢69～71歳、罹病期間8～20年、完全経管栄養の期間は4～16年。4例の血清セレン値は37、42、54、58（ug/l）であった。1日投与セレン量はそれぞれ0、52、48、44（ug）であり、1例を除いて厚労省の推奨する成人の摂取基準量以上であった。4例中、爪の白色化を3例で認め、赤血球の大球性変化を1例に認めた。その他の診断基準の項目である皮膚炎、脱毛、毛髪の変色、心筋障害、fT3低値、AST・ALT上昇、CPK上昇、心電図変化は認めなかった。セレン投与により1例は速やかに血清セレン値が上昇し、爪の白色化も改善した。1例は摂取基準量の4倍を連日投与しても血清セレン値は十分上昇しなかった。この症例は腸瘻からの投与であった。【結論】血清セレン低値例でもセレン欠乏症の臨床徴候一部のみ認められる例が多かった。セレン低値との因果関係が不明な症候もあり、「欠乏症」と言えるかは今後の経過観察を要する。投与セレン量は1例を除き十分であったが、3例中2例は腸瘻からの投与で、そのうち1例は投与量を増やしても血清セレン値が十分上昇しなかった。胃切除や腸瘻からの栄養投与がセレン吸収障害と関連する可能性があり、症例の蓄積が必要である。

Pj-57-4　呼吸器管理下の神経難病患者の生命予後及び背景因子の検討

○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】神経筋疾患患者の多くは症状の進行に伴い呼吸不全を合併し、人工呼吸器管理を余儀なくされる。しかしながら呼吸器管理下の患者の生命予後や関連因子についての報告は乏しい。我々は療養型病院に入院している呼吸器管理下神経難病患者の予後及び背景因子について検討した。【方法】対象は２０１７年３月より２０１９年２月までの期間に単一の療養型病院を死亡退院した患者３８名。病歴を参照し、療養の原因となった神経疾患の病名、死因、死亡時年齢、性別、高血圧、糖尿病、脂質異常症、心房細動の有無、胆石、尿路結石の存在の有無、生前１年以内のbody mass index、生前２か月以内の血中アルブミン、血糖、ＢＵＮ，Ｃｒ、Ｈｂにつき評価した。発症から死亡までの期間及び呼吸器装着から死亡までの期間を算出した。生存期間と原因疾患や諸因子との関係を解析した。【結果】対象患者は男２７名女１１名、平均年齢73.5歳。発症からの生存期間は107±90か月、呼吸器装着からの期間は89±87か月（平均±標準偏差）。発症からの予後は原因疾患により有意差がみられ、脊髄損傷患者で最長（平均243か月）、低酸素脳症患者で最短（平均21か月）であった。筋委縮性側索硬化症（ALS）患者の生存期間は平均107か月であった。多変量解析では、生命予後と尿路結石との有意な関連が見出された。【結論】神経難病の生命予後は原因疾患により差がみられた。ＡＬＳ患者の生命予後は従来の報告に比し延長していた。予後に関連する因子として代謝系の変動との関連が示唆された。

Pj-57-5　間欠的経口経管栄養と寒天固形化栄養が有効と考えられた筋強直性ジストロフィーの２例

○出口健太郎、出口　章子
岡山市立市民病院 神経内科

【目的】間欠的経口経管栄養（intermittent oral catheterization; IOC）を導入した筋強直性ジストロフィー（myotonic dystrophy type 1: DM1）患者について検討した。【方法】（症例1）63歳男性、50年頃グリップミオトニア、歩行困難出現し、近医に入院し、DM1と診断された。52歳頃階段を昇れなくなり、54歳頃両上肢挙上不可、60歳時に誤嚥性肺炎で緊急搬送され、筋力低下のため排痰困難で、気管切開施行、IOC＋寒天固形化栄養が導入された。63歳時に主介護者が骨折で介護不能となり当院入院。入院後も同様の栄養管理を継続し、特に合併症なく、血糖値も安定して推移した。主介護者の骨折治療が終了して、在宅に戻った。（症例2）47歳女性、7歳頃にグリップミオトニア出現、28歳頃からしゃがみ立ち困難、29歳時に、近医で精査入院し、DM1と診断された。39歳頃から転倒を繰り返し、41歳頃から自力で立ち上がれず、45歳頃から排痰喀出困難、47歳時に誤嚥性肺炎となり、近医入院、気管切開、人工呼吸管理となり、当院転院。本人が胃瘻造設を希望しなかったため、IOCを導入したところ、次第に嚥下障害が改善し、経口摂取も少しずつ増加し、呼吸器からの離脱できる時間も増加した。しかし、下痢が継続し改善がないため、寒天固形化栄養を併用し、下痢がやや改善し、在宅に戻った。【結果】DM1患者では、もともと胃腸障害が目立つことが多く、さらに胃瘻造設を行うと、胃食道逆流、下痢が悪化し、致命的になることも経験される。IOCは、生理的な消化管の蠕動運動を保持し、嚥下機能の維持にも有効である。また、寒天固形化栄養は、胃食道逆流、下痢の改善ならびに血糖変動の安定化も期待できる。【結語】DM1の栄養管理でIOCと寒天固形化栄養が有用である可能性がある。

Pj-57-6　脳神経内科医の意思伝達装置支給意見書作成経験による相違：制度理解と医療情報確認

○井村　　保[1]、成田　有吾[2]、田中　優司[3]
[1]中部学院大学 理学療法学科、[2]三重大学 大学院医学系研究科、
[3]愛知教育大学 健康支援センター

【目的】障害者総合支援法における重度障害者用意思伝達装置の支給判定には，適切な医師の支給意見書が必要である．作成経験のある医師の対応から，適切な意見書の作成で考慮する事項を明らかにする．【方法】意見書を作成する可能性の高い日本神経学会の認定施設（798施設）所属の専門医各１名に対して，作成経験の有無，制度情報および医療情報（疾病程度，処方，使用効果の3項目）の入手状況等について調査した．そして189施設（23.7％）から回答を得た．この結果を作成経験の有無等により比較し（SPSS（R）Ver.25，$\chi 2$検定・有意水準5％），特徴を抽出した．【結果】経験ありは75名．制度情報源は，院内関係者が最多（125名）で作成経験の有無での有意差は見られない．経験ありの場合は，関連学会（54名，p=0.034），メーカー等（39名，p=0.027），患者・家族等（28名，p=0.020）が有意に多い．各医療情報は，意見書作成経験を問わず院内関係者から得ている場合は，制度情報源も院内関係者であることが有意に多い（各項目ともp<0.01）．加えて，作成経験あり場合で他機関の医療職から医療情報を得ている場合には，患者・家族から制度情報を得ている場合が有意に多い（各項目ともp<0.05）．【結論】脳神経内科医における意思伝達装置の支給意見書の経験割合は少ない．制度情報は作成経験によらず院内関係者が多いが，作成経験ありでは患者・家族等や他機関からの入手が多い．医療情報では作成経験にかかわらず院内関係者から収集，作成経験ありでは自らの診断や多いが，特に処方の項目ではインターネット利用しないとする割合も高い．これらより，適切な意見書作成のためには，院内関係者等の連携が不可欠と確認できたが，他機関からの依頼のような場合には，医師が責任をもってその内容を確認するためには，メーカーや患者経由の制度情報に頼りすぎることなく，関連学会からの適切な情報提供が必要と示唆された．

Pj-57-7　神経難病患者の在宅療養における情報共有システムとオンライン診療の有用性

○日根野晃代[1,2]、藤原　　尚[3]、滝沢　正臣[4]、中村　昭則[2,5]
[1]信州大学医学部附属病院 難病診療センター、[2]信州大学医学部 内科学（3）、[3]キッセイコムテック株式会社、[4]中央コリドー情報通信研究所、[5]国立病院機構まつもと医療センター 臨床研究部

【目的】神経難病患者は、運動障害など疾患による症状や専門医が遠方であるなど地理的問題から通院が困難で、複数の施設が関わっていることから患者の総合的な情報把握が難しい場合がある。近年オンライン診療やオンライン受診勧奨（セカンドオピニオン）の活用が期待されているが、患者の正確な状態把握や運用における安全性などの課題が挙げられる。今回、在宅難病患者に対する診療サポートとして施設間での患者情報共有システムにオンライン診療機能を併用し、その有用性を検討した。【方法】我々が現在運用しているインターネットを介して患者・家族、関係者で情報をやり取りするシステムを新たに研究用サーバーに立ち上げ、オンライン診療に必要なテレビ通話機能などを追加したシステムの開発を行い、実証実験を行った。【結果】デモ患者2例、同意を得られた神経難病患者3例（筋萎縮性側索硬化症2例、パーキンソン病1例）と主治医、関係者らが参加した。システム内にWeb会議通信システム（テレビ電話機能）を搭載し、オンライン診療用の予約機能、訪問看護など他の関係者からオンライン診療時に確認したい事項について専用ページを追加することで、事前に関係者間で、患者の在宅での状況を把握、問題点を共有することができた。また、予約は医師のみが可能とし、オンライン診療時には医師側から通信を開始し、患者側は受けるのみの機能を設け、さらに医師側の端末はクライアント証明書を発行し認証された端末からのみ利用可能とすることでセキュリティを担保できた。【結論】情報共有システムやオンライン診療の活用は、在宅療養患者が適切な医療を受け、安心した生活を送る助けとなり得る。特に神経難病患者では、症状が多彩で、複数の診療科や医療機関、施設から医療、サービスを受けていることも多く、他施設との情報共有、連携が必要であることから総合的な患者情報ケアシステムが求められる。

Pj-57-8　脳神経内科領域のよりよいトランジションを目指して～患者・保護者へのアンケート調査

○堤内　路子、高橋　朗子、林　　夢夏、眞山　英徳、崎山　快夫
自治医科大学附属さいたま医療センター 脳神経内科

【目的】我々はこれまでの当学術大会において，脳神経内科領域の小児期発症疾患を有する患者の成人科移行（トランジション）と急性期対応について，当施設の現状を報告した．てんかん患者の紹介が多く，その4割は重症心身症者であった．怠薬により頻回の発作を起こす例や，重症心身症者における気道感染症治療や環境調整の複雑さなど，患者自律と医療体制の課題が見られた．今後の改善策を検討するためにトランジションの経緯や問題点につきアンケート調査を行った．【方法】2005年8月から2019年5月に当科にトランジションした患者と保護者を対象にアンケート調査を行った．病状，小児科での移行準備，移行先の選定理由，転医後の診療，理想的なトランジションについて調査した．調査は無記名で，肯定・否定に関わる設問は五段階のリッカート尺度で質問した．【結果】対象54例中35例（65％）から回答を得た．回答者（複数回答可）は患者4例，保護者35例であった．26例が療育手帳を所持し，14例は最重度区分であった．20例は移行の必要性を小児科医から説明され，15例は移行に向けた指導を受けたと答えた．24例が移行に不安を感じ，理由には長期に及ぶ病状の伝達，障害への理解，緊急時対応への不安が多かった．移行先の選定理由（複数回答可）は所在地，救急外来，入院設備，総合病院，脳神経内科の専門医療が多かった．24例は移行先に病状が正しく伝わったと答え，21例が成人科と小児科の診察に違いを感じたと答えた．理想的な指導開始時期と転医時期を～12歳，13～15歳，16～18歳，19歳～に分けて尋ねたところ，指導は各々7，10，12，2例，転医は3，1，11，19例であった．【結論】当施設へのトランジション症例の7割は療育手帳を有し，自律困難な症例が多かった．6割以上が転医に不安を抱いていたことから，小児科での充分な移行準備，小児科-成人診療科間の事前情報伝達や段階的移行など，診療科間の連携が重要と考えられた．

Pj-57-9　高度救命センターにおける神経予後とElectroencephalogram（EEG）の活用

○辻　　麻人[1]、関　　恒慶[1]、中山　伸一[2]、石原　　諭[2]
[1]神戸赤十字病院 脳神経内科、[2]兵庫県災害医療センター 救急科

【目的】当院は3次救急に特化した高度救命センターで基幹災害拠点病院と隣接しており相互交流を盛んに行なっている全国でも極めて稀な施設である。心肺停止や意識障害・交通外傷など多岐に渡る症例の中で、神経予後について脳神経内科が関わる機会も多い。神経予後については神経診察・頭部画像検査の他にBispectral Index（BIS）およびElectroencephalogram（EEG）を積極的に用いている。EEGの所見で神経予後を推定出来れば治療戦略に役立つと考えられる。【方法】2018年から2019年までにHEMCで心肺停止を含む意識障害を主訴に搬送され、1週間以内にEEGを施行した症例をデータベース化した。脳波パターンを分類し退院時の神経症状（Glasgow Coma Scale（GCS）/Glasgow Outcome Scale（GOS））を後ろ向きに検討した。EEG所見はRundgrenの記載に従い①continuous②electrographic burst③suppression burst④flat⑤discontinuousに分類，それに加えてperiodic discharge/δ activityなどの要素についても検討を行なった。【結果】全症例22例（男性12人、女性10人）、年齢17-90歳、CPAを含む意識障害の原因（心疾患5例，頭部外傷6例，感染症2 例，脳血管障害3例，その他6例）、入院後から脳波撮影までの時間（1日-7日），退院時の状態（死亡退院6例，自宅退院3例，転院13例）であった。脳波の所見で③suppression burst④flatであった症例はGCS/GOSともに低いスコアであった。①continuous②electrographic burst⑤discontinuousであった症例に関してはそれだけで神経予後の推定には至らず他の脳波所見を加味する必要があった。【結論】意識障害発症後1 週間でのEEGである特定の波形が検出されることで神経予後の悪い脳波所見があることがわかった。しかし単純な脳波の振幅や連続性だけでは神経予後良好群を推測することは難しく他の要素と併せて考える必要がある。

Pj-57-10　重症痙攣を呈した患者の特徴

○加藤　陽久[1]、山﨑　　純[1]、長澤早由美[1]、渡邊　江莉[1]、大久保芳彦[1]、齊藤　智子[1]、内藤万希子[1]、菊野　宗明[1]、井戸　信博[1]、日出山拓人[1]、赫　　寛雄[1]、織田　　順[2]、相澤　仁志[1]
[1]東京医科大学病院 脳神経内科、[2]東京医科大学　救急・災害医学

【目的】重症痙攣を呈した患者の特徴を検討するために、救命救急センターに搬送された痙攣患者の背景を調査し、さらに若年患者と高齢患者とを比較した。【方法】2016年10月から2018年9月までに当院救命救急センターに救急車にて搬送された患者のうち、来院まで、または来院後の処置中に痙攣が観察された15歳以上の患者108例（男性71例、女性37例、63.2±19.9歳）を対象とした。対象を、64歳以下の若年者群55例（男性37例、女性18例、47.7±14.0歳）、65歳以上の高齢者群53例（男性34例、女性19例、79.3±9.5歳）に分類し、後方視的に解析した。【結果】初回の痙攣発作は52例（若年者群：21例、高齢者群：31例）、痙攣の再発は51例（若年者群：31例、高齢者群：20例）であり、初回の痙攣発作と痙攣の再発はほぼ同数であったが、高齢者群において有意に初回の痙攣発作が多かった（p =0.038；欠損値 若年者群 3、高齢者群 2）。痙攣の背景として考えられた病態は、特発性てんかんが16例（若年者群：14例、高齢者群：2例）である一方、脳卒中が38例（若年者群：18例、高齢者群：20例）、アルツハイマー病などの変性疾患が9例（高齢者群：9例）などとなり、脳卒中は若年者・高齢者ともに多く、変性疾患は高齢者群にみられた。来院時の意識（GCS）は8.3±4.0（若年者群：9.5±4.0、高齢者群：6.9±3.6）であり、高齢者群で有意に悪かった（p =0.006；欠損値 高齢者群 3）。また、来院後に鎮静を要した症例は79例（若年者群：38例、高齢者群：41例、p =0.332）、挿管管理を要した症例は53例（若年者群：22例、高齢者群：31例、p =0.055）であった。【結論】重症痙攣を呈する高齢者において、初回発作は稀ではない。また、重症痙攣の原因として若年者および高齢者ともに脳卒中が多かった。さらに、重症痙攣を呈した高齢者では、処置を要さなくとも、来院時の意識が悪いことが多いことから、高齢者では重症化しやすいことが示唆された。

Pe-01-1 Utility of high resolution vessel wall imaging for diagnosis in anterior cerebral artery dissection

○Yo Tsuda[1], Keita Sakurai[2], Yuta Madokoro[1], Yuya Kano[4], Hiroyuki Yuasa[3], Hiroyasu Inoue[1], Kentaro Yamada[4], Masahiro Oomura[1], Noriyuki Matsukawa[1]
[1] Department of Neurology, Nagoya City University Hospital, Japan, [2] Department of Radiology, Teikyo University School of Medicine, [3] Department of Neurology, Tosei General Hospital, [4] Department of Neurology, Nagoya City East Medical Center

[Introduction]Diagnosis of isolated anterior cerebral artery dissection (iACA-D) is thought to be difficult because of the small arterial wall abnormalities and chronological changes at each disease stage. Recently, the advancement of MRI techniques including high-resolution vessel wall imaging (HRVWI) has enabled to detect minute arterial wall changes. Intramural hematoma on T1-weighted HRVWI and fusiform dilatation on T2-weighted HRVWI are useful for diagnosis of iACA-D, however, each alone is not enough for early and accurate diagnosis. The purpose of this study was to investigate neuroradiological characteristics and their chronological change of iACA-D. [Methods] Six patients with diagnosis of iACA-D with anterior cerebral artery (ACA) territory infarction from our hospital and related facilities were collected. The neuroradiological findings including T1- and T2- weighted HRVWI, and these chronological changes were analyzed. [Results]In all six patients, T1-weighted HRVWI showed the intramural hematomas, and T2-weighted HRVWI showed the fusiform dilation of the external diameter of the ACA. The dilatation of ACA on T2-weighted HRVWI appeared within five days from the onset. Following the dilatation, intramural hematoma on T1-weighted HRVWI appeared from five days to one month. In two patients, fusiform dilation and intramural hematoma remained over one year. [Conclusion]Combination of T1-weighted HRVWI and T2-weighted HRVWI and these chronological changes are useful for the earlier and more accurate diagnosis of iACA-D.

Pe-01-2 Concurrent cerebral infarction in four brain areas predicts prolonged necessity of tube feeding

○Takaaki Hattori[1], Naoko Mitani[2], Yoshiyuki Numasawa[1], Reo Azuma[3], Satoshi Orimo[3]
[1] Department of Neurology and Neurological Science, Tokyo Medical and Dental University, Japan, [2] Department of Rehabilitation, Mitsui Memorial Hospital, [3] Kanto Central Hospital, Department of Neurology

[Objective] Acute cerebral infarction commonly causes dysphagia which often necessitates tube feeding. There is less evidence to predict the prognosis of post-stroke dysphagia in terms of how long tube feeding is necessary. We aimed to identify the neuroanatomic regions that predicted prolonged necessity of tube feeding. [Methods] We enrolled consecutive 200 patients with acute cerebral infarction. Overall food intake level and swallowing function were evaluated using The Food Intake LEVEL Scale (FILS) and saliva swallowing/water drinking test, respectively. Patients were independently analyzed according to location of lesion. Voxel-based lesion-symptom mapping (VLSM) study was performed to analyze a spatially normalized lesion map of magnetic resonance imaging and the time needed to reach 7 points at FILS, defined as the state that the patient did not require tube feeding. [Results] In VLSM analysis, the time needed to reach 7 points at FILS was significantly correlated with lesions in 4 areas in the brain: the caudate nucleus, lenticular nucleus, anterior insula, and the lower part of the precentral gyrus in either the right or left cerebrum (FWE $p<0.05$). Five patients who needed tube feeding throughout their hospitalization had concurrent lesions in the 4 anatomic locations, despite the fact that their swallowing function had recovered earlier. [Conclusions] Our results suggest that concurrent cerebral infarction in the 4 brain locations described above predicts prolonged necessity of tube feeding, possibly reflecting an impaired anticipatory (pre-oral) stage.

Pe-01-3 withdrawn

Pe-01-4 Progressive cerebral arterial stenosis in middle aged patients without lifestyle-related diseases

○Takahiro Nakayama[1], Jun Mitsui[2], Takuya Sasaki[1], Mizuki Kitamura[1], Ichiro Imafuku[1]
[1] Department of Neurology, Yokohama Roasai Hospital, Japan, [2] Department of Neurology, University of Tokyo

Objective: We found some patients under 55 years old progressed cerebral arterial stenosis without Moyamoya disease or atherosclerosis due to lifestyle-related diseases in clinical examination. In this study, we studied these patients, also investigated the ring finger protein 213 (RNF) gene mutations. Subject: The patients with progressive cerebral arterial stenosis, who visited our hospital from 2005 to 2016, aged from 20 to 55 years old, were enrolled in this study. The petients diagnosed as Moyamoya disease or having other causes of juvenile cerebral infarction were excluded. Method: We investigated their age, sex, medical history, observation period, and MRA. Result: We found the 5 patients (male 3: female 2, average age 43.4 y.o.) in 38243 patients who were treated as cerebral vascular diseases. One patient with hyperlipidemia was well treated by statin. Two patients had c.14576G>A variant in RNF (rs112735431), but 3 patients did not have already known gene mutations related to cerebral arterial stenosis. The stenosis were progressed from 0.5 to 2 years, but Moyamoya vessels were not seen. After that, the stenosis were not progressed in 3 patients without the variant during 2-7 years, but the other parts of stenosis were found in 2 patients with the variant. In the study period, they had no recurrence of ischemic diseases. Discussion: Their life-style related diseases were well controlled, then we considered that the stenosis progression was not related to atherosclerosis. We indicated the progressive arterial stenosis patients without c.14576G>A variant in RNF.

Pe-01-5 Intensive Blood Pressure Monitoring in Acute ICH Patients with Risk of Resistant Hypertension

○Nazla Ananda Rachmi Puti, Ita Muharram Sari, Iswandi Erwin, Andi Basuki Prima Birawa, Lyna Soertidewi
National Brain Centre Hospital, Indonesia

Objective: This study aims to evaluate the feasibility of intensive systolic blood pressure (SBP) monitoring during the acute phase of Intracerebral Hemorrhage (ICH) patients. Also to investigate the factors that can affect the achievement of blood pressure targets. Methods: This retrospective study was conducted from February - early November 2019. All acute ICH patients who received intravenous nicardipine were included. All patients have at least two risk factors that have been associated with resistant hypertension. The primary outcome was to determine the percentage of patients who achieved the goal of SBP (less than or equal to 140 mmHg) within 6 hours after nicardipine infusion. Results: From 114 patients, goal SBP within 6 hours was achieving in 21.9% of patients. Patients who did not achieve target had more risk factors to lead to uncontrolled hypertension, like the history of previous ICH (10% vs 20%; $p = 0.06$). The location of haemorrhage was also affecting the time to achieve the SBP targets ($p= 0.022$). There were no statistical differences in target achievement for patients at risk for resistant hypertension (82% vs 18%, $p= 0.497$). Conclusions: Intensive SBP reduction within 6 hours was difficult to achieve in acute ICH patients with multiple risk factors for resistant hypertension.

Pe-01-6 RISK FACTORS AND OUTCOMES IN TWO AGE-GROUPS OF STROKE PATIENTS: A SINGLE CENTRE OBSERVATION

○Deik Roy Chuan[1], Soo Ping Lim[1], Hong Chuan Loh[1], Kurubaran Ganasegeran[1], Zariah Abdul Aziz[2], Irene Looi[1,3]
[1] Clinical Research Centre, Seberang Jaya Hospital, Malaysia, [2] Clinical Research Centre, Sultanah Nur Zahirah Hospital, Malaysia, [3] Department of Medicine, Seberang Jaya Hospital, Malaysia

OBJECTIVE: Stroke is uncommon in younger population. They sustain certain characteristics that differ from those of older aged. We aimed to report the risk factors and outcomes in two age-groups of stroke patients in a hospital in Northern region of Malaysia. METHODS: We retrospectively analyzed data from National Stroke Registry for patients who admitted to our hospital from January 2013 to December 2018. They were grouped into "above or equal to 45" and "below 45" years old; the risk factors and outcomes of stroke in both groups were compared. RESULTS: We identified a total of 1359 patients from the registry. Only 121 (8.9%) were aged below 45 years old. On comparison across younger and older aged groups, ischaemic stroke accounted for 84.9% vs. 71.3% respectively, with the majority suffered a lacunar stroke (58% vs 63%). Commonest risk factors in the younger aged group were smoking (63.5%), hypertension (56.2%) and diabetes mellitus (27.3%). Contrary pattern was observed in the older aged group with the majority having hypertension (70.4%), followed by diabetes mellitus (45.6%) and smoking (43.2%). On arrival at the casualty, most patients were alert, 83.5% vs. 80.9% respectively. CONCLUSION: The most frequent reported risk factors are all modifiable. There is a need to advocate primary prevention of stroke in the form of education from the community level.

Pe-01-7 withdrawn

Pe-01-8 Clinical characteristics of acute simple corpus callosum infarction

○Chen Zhulin, HuangGuang, Xu Bin
Fuxing Hospital affiliated to Capital Medical University, China

Objective: To investigate the clinical characteristics of acute simple corpus callosum infarction.**Methods:**From January 2010 to December 2018,2694 patients with cerebral infarction in our hospital,16 patients with acute simple corpus callosum infarction confirmed and 42 patients with complex corpus callosum infarction combined with other intracranial infarction at the same time were selected.The clinical data of the two groups were compared.**Results:**1. Acute simple corpus callosum infarction accounted for 0.59% (16/2694) of the incidence of cerebral infarction in the same period.The main risk factors were hypertension, diabetes mellitus and hyperlipemia.Arteriae cerebri anterior was the most common vascular lesions.Clinical manifestations were limb paralysis, cognitive impairment and abnormal mental behavior.2.Compared with the compound corpus callosum infarction group,the simple corpus callosum infarction group had less history of cerebral infarction (P<0.05);the time from onset to treatment was longer (P<0.05);single limb paralysis was more common (P<0.05),and the NIHSS score of limb muscle strength was lower (P<0.05);the prognosis was better (P<0.05). **Conclusion:**Acute simple corpus callosum infarction has a low incidence,often accompanied by a variety of risk factors for atherosclerosis.It takes a long time to see a doctor after the onset of acute simple corpus callosum infarction.The main manifestations of acute simple corpus callosum infarction are limb paralysis,cognitive impairment and abnormal mental behavior.The prognosis is good.

Pe-01-9 Reversible cerebral vasoconstriction syndrome in pediatric patients after heart transplantation

○Rika Yamashita[1], Shuhei Okazaki[1], Hidekazu Ishida[2], Ryo Ishii[2], Kenichi Todo[1], Tsutomu Sasaki[1], Jun Narita[2], Shin Nabatame[2], Hideki Mochizuki[1]
[1] Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Department of Pediatrics, Osaka University Graduate School of Medicine

<Background>Reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS) is typically characterized by reversible multifocal narrowing of the cerebral arteries with thunderclap headache, and thought to be rare in pediatrics. We report 3 pediatric cases who developed RCVS after heart transplantation.<Case presentation>Case1: A 13-year-old boy with dilated cardiomyopathy (DCM) underwent heart transplantation under tacrolimus and mycophenolate mofetil immunosuppression. One week after transplantation he complained of sudden severe headache. MRA on day15 showed multiple stenosis of the posterior cerebral arteries, suggesting RCVS. Case2: A 16-year-old girl with Kawasaki disease underwent heart transplantation under tacrolimus regimen. She complained gradually worsening headache after transplantation. MRA at 2 months showed multifocal stenosis of the cerebral arteries. Case3: A 17-year-old girl with DCM developed generalized seizure with headache after 2 days from heart transplantation. MRA showed mild stenosis of the cerebral arteries. Follow-up MRI examinations revealed multiple severe stenosis of the cerebral arteries. The conversion of immunosuppressant solved the symptoms in all patients.<Conclusions>RCVS is not rare in pediatric patients after heart transplantation. Headache is the most frequent symptom but not always as thunderclap. Repeated MRI examinations are recommended when pediatric patients complained of headache early after heart transplantation.

Pe-02-1 Strong associations of sarcopenia and frailty with cognitive functions in female MCI and AD

○Yasuyuki Ohta[1], Emi Nomura[1], Noriko Hatanaka[1], Yosuke Osakada[1], Namiko Matsumoto[1], Ryo Sasaki[1], Keiichiro Tsunoda[1], Mami Takemoto[1], Koh Tadokoro[1], Nozomi Hishikawa[1], Yosuke Wakutani[2], Toru Yamashita[1], Kota Sato[1], Yoshio Omote[1], Koji Abe[1]
[1] Department of Neurology, Okayama University, Japan, [2] Department of Neurology, Kurashiki Heisei Hospital

[Objective] To evaluate the associations of sarcopenia and physical frailty in cognitive and affective functions of mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer's disease (AD), especially for gender differences. **[Methods]** 165 AD, 84 MCI, and 48 control participants (175 female, 122 male) were evaluated for cognitive, affective, activities of daily living (ADL), and physical functions associated with sarcopenia and physical frailty. **[Results]** In both sexes, cognitive and affective functions, ADL, and physical functions worsened in MCI and AD compared to control subjects. Physical dysfunctions, especially slow gait speed (3 m up and go test), were significantly associated with cognitive, affective, and ADL declines in control subjects, MCI, and AD of each gender, which were especially noticeable in females. **[Conclusions]** The present study suggests significant associations of sarcopenia and physical frailty with cognitive and affective functions of MCI and AD, especially in females.

Pe-02-2 Abnormal synaptic plasticity shown by TMS relates with amyloid accumulation in early staged dementia

○Takenobu Murakami[1,2], Mitsunari Abe[3], Amanda Tiksnadi[2], Ayaka Nemoto[4], Hitoshi Kubo[4], Naoto Kobayashi[5], Hiroshi Ito[4,6], Yasuhiro Hashimoto[7], Yoshikazu Ugawa[2,8]
[1] Neurology, Tottori Prefectural Kousei Hospital, Japan, [2] Neurology, Fukushima Medical University, Japan, [3] Center for Neurological Disorders, Fukushima Medical University, [4] Advanced Clinical Research Center, Fukushima Medical University, [5] Azuma Street Clinic, [6] Radiology, Fukushima Medical University, [7] Biochemistry, Fukushima Medical University, [8] Neuro-regeneration, Fukushima Medical University

Objective: Amyloid positron emission tomography (PET) is recognized as one of the most reliable biomarkers for diagnosing early and preclinical stages of Alzheimer's disease (AD). Here we study relationship between amyloid PET and impairment of synaptic plasticity detected by transcranial magnetic stimulation (TMS) in the early staged dementia. Methods: Seven patients with early AD, 12 amnesic mild cognitive impairment (aMCI), and 8 age-matched normal controls (NCs) participated in this study. We performed amyloid PET with ^{11}C-Pittsburg compound-B to evaluate deposition of amyloid senile plaques in the brain. We used a patterned repetitive TMS protocol with interstimulus of 5ms (QPS5), which can elicit LTP-like synaptic plasticity. We applied QPS5 over the left primary motor cortex hand area. Motor evoked potentials were recorded from the right first-dorsal interosseous muscle before and after QPS. Results: Amyloid PET study showed amyloid deposition in 7 early AD and 7 aMCI, but no amyloid accumulation in 5 aMCI and 8 NCs. QPS5 normally induced the LTP-like plasticity in amyloid negative group but not in amyloid positive group. Regression analysis revealed that the degree of plasticity had a negative correlation with amyloid deposition in the precuneus, cingulate cortex, and frontal lobes. Conclusions: The present findings suggest that amyloid pathology is associated with impairment of the LTP-like synaptic plasticity. TMS-induced synaptic plasticity may serve as a new biomarker for early diagnosis of AD by detecting synaptic dysfunction caused by amyloid deposition.

Pe-02-3 In vivo mitochondrial and glycolytic impairments in Alzheimer's disease

○Tatsuhiro Terada[1], Tomokazu Obi[1], Tomoyasu Bunai[2], Takashi Matsudaira[1,2], Etsuji Yoshikawa[3], Ichiro Ando[3], Masami Futatsubashi[3], Hideo Tsukada[3], Norihiko Kawaguchi[1], Yasukiyo Araki[1], Yasuomi Ouchi[2]
[1] Department of Neurology, NHO Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorders, Japan, [2] Department of Biofunctional Imaging, Preeminent Medical Photonics Education & Research Center, Hamamatsu University School of Medicine, [3] Central Research Laboratory, Hamamatsu Photonics KK

[Objective] In vivo glycolysis-related glucose metabolism and electron transport chain-related mitochondrial activity may be different regionally in the brains of Alzheimer's disease (AD). We measured the availability of mitochondrial complex-I (MC-I) with the novel positron emission tomography (PET) probe [18F]BCPP-EF, which binds to MC-I, and compared [18F]BCPP-EF uptake with [18F]FDG uptake in the living AD brain. [Methods] The total distribution volume (VT) of [18F] BCPP-EF was quantified to observe whether VT could substitute for the standard uptake value relative to the global count (SUVRg). Eighteen normal controls (NC) and fourteen NC underwent PET with [18F]BCPP-EF or [18F]FDG, respectively. Thirty-two AD patients were scanned with double PET tracers. Inter- and intrasubject comparisons of the levels of MC-I activity and glucose metabolism were performed. [Results] The VT was correlated with the SUVRg,indicating the sufficient use of the SUVRg for semiquantitative evaluation.The [18F]BCPP-EF SUVRg, but not the [18F]FDG SUVRg, was significantly lower in the parahippocampus in AD, highlighting the prominence of oxidative metabolic failure in the medial temporal cortex. Robust correlations between the [18F]BCPP-EF SUVRg and [18F]FDG SUVRg were observed in several brain regions, except the parahippocampus, in early-stage AD. [Conclusions] Mitochondrial dysfunction in the parahippocampus was shown in early-stage AD. Mitochondria-related energy failure may precede glycolysis-related hypometabolism in regions with pathologically-confirmed early neurodegeneration in AD.

Pe-02-4 withdrawn

Pe-02-5 Cerebrospinal fluid Alzheimer's disease biomarker profiles in meningoencephalitis

○Makiko Shinomoto[1], Takashi Kasai[1], Harutsugu Takebe[2], Fukiko Kitani-morii[1], Takuma Ohmichi[1], Toshiki Mizuno[1], Takahiko Tokuda[1,3]
[1] Kyoto Prefectural University of Medicine, Department of Neurology, Japan, [2] Kyoto Prefectural University of Medicine, Department for Medical Innovation and Translational Medical Science, [3] Kyoto Prefectural University of Medicine, Department of Molecular Pathobiology of Brain Disease

[Background] Recent findings on inflammation-mediated neurodegeneration and the role of Aβ in immunity have led to emergence of "Antimicrobial Protection Hypothesis" of Azlheimer's disease (AD), in which Aβ is recognized to play a role in entrapment pathogens and help fight the infection, consequently drive neuroinflammation, and tau accumulation. Increased AD risk in herpes simplex virus (HSV) and varicella zoster virus (VZV) infection supports the idea. [Purpose] To test the hypothesis that AD biomarkers in encephalitis and meningoencephalitis due to HSV (HSV group), those due to VZV (VZV group), and limbic encephalitis (LE group) are different from those in controls. [Method] Nine patients of the HSV group, 7 patients of the VZV group and 5 patients of the LE group were compared with 20 controls. The levels of $A\beta_{42}$, $A\beta_{40}$ and t-tau in CSF were measured by Simoa. [Result] Levels of CSF t-tau were significantly higher in the HSV group than those of the control group (p=0.0119). Moreover, concentration of CSF t-tau in the whole meningoencephalitis group (combined the HSV, VZV, and LE groups) was significantly elevated than that of controls (p=0.006). There was no significant difference among the groups regarding $A\beta_{42}$, $A\beta_{40}$ or $A\beta_{42}/A\beta_{40}$ ratio. [Conclusion] Our results did not directly support "Antimicrobial Protection Hypothesis" because of lack of difference in CSF Aβ species. Elevated CSF t-tau might be derived from neurodegeneration itself. We also measure other AD biomarkers including P181-tau, neurofilament light chain in CSF, and those in plasma.

Pe-02-6 High molecular weight Amyloid β oligomer induces disruption and structural change of cell membrane

○Taro Yasumoto[1,2,3], Yusaku Takamura[5], Mayumi Tsuji[2,3], Takahiro Nakayama[6], Keiko Imamura[7], Haruhisa Inoue[7], Shiro Nakamura[4], Tomio Inoue[4], Atsushi Kimura[1,2,3], Satoshi Yano[1], Hisao Nishijo[5], Yuji Kiuchi[2,3], David B Teplow[8], Kenjiro Ono[1]
[1] Department of Neurology, School of Medicine, Showa University, Tokyo, Japan, [2] Pharmacological Research Center, Showa University, Tokyo, Japan, [3] Department of Pharmacology, School of Medicine, Showa University, Tokyo, Japan, [4] Department of Oral Physiology, School of Dentistry, Showa University, Tokyo, Japan, [5] System Emotional Science, Graduate School of Medicine and Pharmaceutical Sciences, University of Toyama, Toyama, Japan, [6] World Premier International Research Center Initiative (WPI) -Nano Life Science Institute, Kanazawa University, Kanazawa, Japan, [7] Center for iPS Cell Research and Application (CiRA), Kyoto University, Kyoto, Japan, [8] University of California-Los Angeles, LA, USA

[Objective] Amyloid β protein (Aβ) molecules which may contribute to Alzheimer's disease (AD), form low molecular weight (LMW), high molecular weight (HMW) oligomer such as protofibrils, and ultimately fibrils. Recent evidence indicates that Aβ oligomers are involved in neuropathology of AD, but the detailed mechanism of neurotoxicity has not been clarified. The purpose of this study was to elucidate the mechanism of Aβ oligomers neurotoxicity. [Method] Aβ1-42 was separated by size exclusion chromatography into LMW-Aβ and HMW-Aβ oligomers. Human glioblastoma cells (SH-SY5Y) were exposed to both LMW-Aβ and HMW-Aβ oligomers (5 μM) for 30 min.[Result] We examined the mechanisms of neuronal dysfunction from both Aβ oligomers exposure by measuring membrane integrity, reactive oxygen species (ROS) generation, membrane lipid peroxidation, membrane fluidity, intracellular calcium regulation, passive membrane electrophysiological properties. HMW-Aβ oligomer disturbed membrane integrity by inducing ROS generation and lipid peroxidation, resulting in decreased membrane fluidity, intracellular calcium dysregulation, cell membrane electrical resistance. The damaging effects of HMW-Aβ were significantly greater than those of LMW-Aβ oligomer. [Discussion] HMW-Aβ oligomer induced cell bilayer disruption and structural changes caused by phospholipid peroxidation of cell membranes. Therapeutic reduction of HMW-Aβ oligomer may prevent AD progression by ameliorating direct neuronal membrane damage.

Pe-02-7 GILT Expression on Microglia in Alzheimer's Disease Brains

○Jun-ichi Satoh[1], Yoshihiro Kino[1], Yuko Saito[2]
[1] Department of Bioinformatics, Meiji Pharmaceutical University, Japan, [2] Department of Laboratory Medicine, National Center Hospital, NCNP

[Objective] Gamma-interferon-inducible lysosomal thiol reductase (GILT), expressed in antigen-presenting cells (APCs), facilitates the reduction of disulfide bonds of endocytosed proteins in the endocytic pathway and they are further processed for presentation of immunogenic peptides loaded on MHC class II. Although the constitutive and IFN γ-inducible expression of GILT was observed in various APCs, such as dendritic cells and monocytes/macrophages, GILT-expressing cell types remain unknown in the human CNS. Nasu-Hakola disease (NHD) is a rare autosomal recessive disorder characterized by sclerosing leukoencephalopathy and multifocal bone cysts, caused by a loss-of-function mutation of either *TYROBP* (*DAP12*) or *TREM2*, both of which are expressed on microglia. A rare variant of the *TREM2* gene encoding p.Arg47His causes a 3-fold increase in the risk for late-onset Alzheimer's disease (LOAD), suggesting that both NHD and AD are induced by dysfunction of the microglial TREM2 signaling pathway in the brains. [Methods] We studied by immunohistochemistry GILT expression in AD and NHD brains. [Results] GILT was expressed on amoeboid microglia with the highest levels of expression in AD brains, compared with those in non-neurological control (NC) brains and in NHD brains. In AD brains, the clusters of amoeboid microglia surrounding amyloid-beta (Aβ) deposition strongly expressed GILT. [Conclusions] These results indicate that microglia, expressing high levels of GILT, act as a principal cell type of APCs in AD brains, in contrast to baseline levels of GILT expression in NHD brains.

Pe-02-8 Associations of regional white matter abnormalities with cognitive function in amnestic MCI

○Kentaro Hirao[1], Fumio Yamashita[2], Akito Tsugawa[1], Haime Rieko[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

We investigated the associations between regional WMH volumes and cognitive function, blood levels of various molecules, and the presence of lifestyle-associated diseases in amnestic MCI. The initial data of 38 patients with amnestic MCI and 10 normal control individuals were analyzed. The volumes of PVH and DWMH were measured on T2 FLAIR using 3D Slicer and the regional PVH/DWMH volume were analyzed using an atlas for WMH; and the association between regional PVH/DWMH volumes and cognitive function, blood levels of molecules and the presence of lifestyle-associated diseases (such as hypertension, hyperlipidemia and diabetes mellitus (DM)) were analyzed in MCI group. In MCI group, the regional PVH volume (bilateral cornu frontale, pars parietalis and cornu occipital) significantly correlated with TMT-A/B scores and CysC level, whereas any regional DWMH volume did not correlate with any items by Pearson's analysis and the regional PVH volume (right pars parietalis, bilateral cornu occipitale, and right pars temporalis) were correlated with the presence of DM and and the regional PVH volume of left cornu frontale was correlated with CysC level by linear regression analysis. PVH volume was closely associated with frontal lobe dysfunction, particularly with attention and executive function. Serum CysC level and the presence of DM were associated with PVH volume, which suggests that CysC and the presence of DM might be the most important marker for determining treatment strategies for white matter abnormalities in amnestic MCI.

Pe-02-9 Results of thirty-six-month amyloid PET: continuous reduction in amyloid burden with gantenerumab

Gregory Klein[1], Paul Delmar[2], Geoffrey A. Kerchner[2], Carsten Hofmann[2], Danielle Abi-saab[2], Smiljana Ristic[3], Andrew Davis[3], Nicola Voyle[3], ○Hironori Tatsuda[4], Monika Baudler[2], Paulo Fontoura[2], Rachelle Doody[5]
[1] Roche Pharma Research and Early Development, Switzerland, [2] Roche/Genentech Product Development, [3] Roche Products Ltd., [4] Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., [5] Genentech, Inc.

Objectives To report the effects of high-dose gantenerumab (1,200 mg/month (mo)) on amyloid PET after 36 mo of ongoing treatment in the SCarlet RoAD (SR) and Marguerite RoAD (MR) open-label extension (OLE) studies. **Methods** Patients (pts) were assigned to one of five titration schedules (ranging from 2 to 10 mo). Due to differences in titration schedules and time between DB and OLE dosing, the analyses divided pts into three cohorts: MR DB placebo (MR-Pbo), MR DB pretreated with gantenerumab (MR-Gant), and SR DB assigned to placebo or gantenerumab (SR). Change from OLE baseline in amyloid burden was assessed via global and regional standard uptake value ratio analysis of florbetapir PET scans acquired at OLE baseline, Mo 12 (Year 1), Mo 24 (Year 2), and Mo 36 (Year 3). **Results** Preliminary pooled analyses of 23 pts (MR-Pbo, 8; MR-Gant, 6; SR, 9) who had a 36-mo scan by May 30, 2019 showed continued amyloid reduction between the 24- and 36-mo scans. Seventeen of 23 pts (73.9%) were below the amyloid-positivity threshold of 24 centiloids after 36 mo of gantenerumab treatment. An additional - 8 pts are expected to have their OLE 36-mo PET scan by December 2019. The safety profile of gantenerumab remained unchanged compared with prior reports. **Conclusion** Updated findings are expected to confirm preliminary results and show continued reduction in amyloid burden with ongoing gantenerumab treatment for - 36 mo. These data support the ongoing investigation of the clinical efficacy of gantenerumab in two Phase III trials in pts with early (prodromal-to-mild) AD (GRADUATE I; GRADUATE II).

Pe-03-1 withdrawn

Pe-03-2 Efficacy of istradefylline for quality of life in Parkinson's disease with freezing of gait

○Mutsumi Iijima[1], Satoshi Orimo[2], Hiroo Terashi[3], Masahiko Suzuki[4], Akito Hayashi[5], Hideki Shimura[6], Kazuo Kitagawa[1], Yasuyuki Okuma[7]
[1] Department of Neurology Tokyo Women's Medical University, Japan, [2] Department of Neurology, Kanto Central Hospital, [3] Department of Neurology, Tokyo Medical University, [4] Department of Neurology, Katsushika Medical Center, The Jikei University School of Medicin, [5] Department of Rehabilitation, Juntendo University Urayasu Hospital, Urayasu, [6] Department of Neurology, Juntendo University Urayasu Hospital, Urayasu, [7] Department of Neurology, Juntendo University Shizuoka Hospital

[Objective] Gait disorders are common,troubling symptoms reported in Parkinson's disease (PD) and reduce patient quality of life (QOL). Freezing of gait (FOG) severely affects the QOL of PD patients. We evaluated the efficacy of istradefylline for QOL in PD patients with FOG. [Methods]This study employed an open-label, prospective, multicenter, single-arm design.Patients with PD, treated with levodopa preparations,with wearing-off symptoms and gait disorders complicated with FOG received istradefylline 20-40 mg/day for 12 weeks. Changes in Parkinson's Disease Questionnaire-8 (PDQ-8), total gait-related scores of the Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) Part II and III were evaluated. [Results] Of the 31 patients who received istradefylline, 28 completed the study. The mean age was 69.9 years. PDQ-8 total scores were significantly decreased at week 4 (5.7 ± 4.3, p <0.001) and were maintained at the same level at week 12 (5.6 ± 4.3, p=0.001) compared with the baseline score (8.5 ± 5.4). The following sub-item scores showed significant changes at week 12 compared with baseline: "Problems with your concentration" (-0.6 ± 1.1, p=0.006); "Painful muscle cramps or spasms? " (-0.7 ± 1.1, p=0.005); and "Embarrassed in public due to having Parkinson's disease? " (-0.7 ± 1.0, p=0.001). Total MDS-UPDRS PartII and III gait-related total scores significantly decreased from baseline at Weeks 12. [Conclusion]Istradefylline significantly improved QOL of PD patients by reducing clinical symptoms of gait disorders and muscular pain,and increasing concentration.

Pe-03-3 Effect of deep brain stimulation on metabolic brain network in dystonia: an FDG-PET study

○Koji Fujita[1], Hideo Mure[2], Ryoma Morigaki[2], Taku Matsuda[2], Ryosuke Miyamoto[1], Satoshi Goto[3], Yasushi Takagi[2], Yuishin Izumi[1]
[1] Department of Neurology, Tokushima University Hospital, Japan, [2] Department of Neurosurgery, Tokushima University Hospital, [3] Department of Neurodegenerative Disorders Research, Tokushima University Graduate School of Biomedical Sciences

[Objective] Deep brain stimulation (DBS) is effective for some patients with dystonia. However, the mechanism of action of DBS remains elusive. We aimed to identify brain networks that relate to disease and DBS in patients with dystonia. [Methods] Eight patients with dystonia who underwent DBS and 8 age-gender matched healthy volunteers were enrolled. FDG-PET images were obtained pre- and post-DBS surgery in the patients. Principal component analysis-based Scaled Subprofile Model was performed to derive a disease-related network pattern from dystonia vs. healthy subjects. Ordinal Trend analysis was performed to derive a DBS-related network pattern from post- vs. pre-DBS scans. A significant combination of principal components was determined according to Akaike Information Criteria. Differences in pattern expression scores were tested between groups or conditions. [Results] We derived a dystonia-related network pattern, as defined by a linear combination of 1st and 2nd components. This pattern comprised increase in the sensorimotor cortex, cingulate gyrus, and angular gyrus. Pattern expression scores were higher in dystonia patients than healthy volunteers (p<0.001, permutation test). We then detected a DBS-related pattern as a linear combination of 1st, 2nd, and 3rd components. This pattern showed increase in the superior parietal lobule, inferior parietal lobule, and middle and inferior temporal lobule. [Conclusions] Our results suggest that networkwide glucose metabolism in the cortical sensorimotor regions are associated with disease and effect of DBS in human dystonia.

Pe-03-4 Adenosine A2A receptor occupancy by istradefylline in Parkinson's disease, using 11C-preladenant PET

○Kenji Ishibashi[1], Yoshiharu Miura[2], Tetsuro Tago[1], Kei Wagatsuma[1], Muneyuki Sakata[1], Jun Toyohara[1], Kenji Ishii[1]
[1] Research Team for Neuroimaging, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology, Japan, [2] Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital

Background: Istradefylline, an adenosine A_{2A} receptor ($A_{2A}R$) antagonist, is effective as an adjunct to levodopa and can alleviate "off" time and motor symptoms in patients with Parkinson's disease (PD). The present study aimed to calculate occupancy rates of $A_{2A}Rs$ by administrating istradefylline 20 mg or 40 mg, which is the currently approved dose for PD in Japan. **Methods**: Ten patients with PD (74.9 ± 8.2 years) were included. All patients were under medication therapy using one or more anti-parkinsonian drugs, and underwent a total of two ^{11}C-preladenant positron emission tomography scans before and after the administration of istradefylline 20 mg or 40 mg (both n = 5). Binding potential was calculated to estimate $A_{2A}R$ availability in the ventral striatum, caudate, and putamen, using the cerebellum as a reference region. ED_{50} values were estimated by modeling the dose-occupancy curves. **Results:** All patients were around the middle stage of PD, and their characteristics were clinically heterogeneous. ED_{50} values were 28.6 mg, 10.8 mg, and 14.8 mg in the ventral striatum, caudate, and putamen, respectively. **Conclusion**: The present study shows that istradefylline binds to $A_{2A}Rs$ dose-dependently. A sufficient occupancy of $A_{2A}Rs$ could be obtained by administrating the approved dose of istradefylline.

Pe-03-5 Early decrease of peripheral blood intermediate monocytes in multiple system atrophy cerebellar-type

○Dai Matsuse, Ryo Yamasaki, Maimaitijiang Guzailiayi, Hiroo Yamaguchi, Jun-ichi Kira
Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate school of Medical Sciences, Kyushu University, Japan

Object: To clarify alterations of peripheral blood monocytes in multiple system atrophy cerebellar-type (MSA-C). Methods: We measured surface marker expressions of peripheral blood monocyte subsets by flow cytometry in 23 MSA-C patients, 11 hereditary spinocerebellar degeneration (hSCD) patients, and 15 healthy controls (HCs). Monocytes were first classified into 3 subsets; classical ($CD14^{++}$ $CD16^{-}$), intermediate ($CD14^{++}$ $CD16^{+}$), and non-classical ($CD14^{+}$ $CD16^{++}$). Then each subset was analyzed for the expression of CX3CR1, CCR2, CD62L, and CD64. Finally, the relationship between monocyte surface marker expression and clinico-laboratory parameters was studied. Results: The percentages of intermediate monocytes in MSA-C patients (3.0 ± 0.3%) were significantly lower than those in hSCD patients (7.3 ± 1.7%, p < 0.01) and HCs (5.7 ± 1.1%, p < 0.05). The percentages of $CD62L^{+}$ classical monocytes were 18.4 ± 4.9% (MSA-C), 30.1 ± 6.4% (hSCD), and 48.2 ± 8.6% (HCs). The percentages of $CD62L^{+}$ intermediate monocytes were 13.4 ± 4.2% (MSA-C), 17.8 ± 2.2% (hSCD), and 31.1 ± 5.2% (HCs). The populations of $CD62L^{+}$ monocytes in both subsets in MSA-C patients were significantly lower than those in HCs (p < 0.01 (classical), p < 0.05 (intermediate)). In MSA-C patients, the percentages of intermediate monocytes had a significant positive correlation with disease duration (p < 0.05). Conclusion: These findings indicated the decrease of intermediate monocytes with pro-inflammatory functions in peripheral blood in the early stage of MSA-C, suggesting their intrathecal migration.

Pe-03-6 Clinical characteristics of very elderly onset multiple system atrophy

○Hiroaki Sekiya[1,2], Yuki Hashimoto[2], Yoshihisa Ohtsuka[1], Takehiro Ueda[2], Kenji Sekiguchi[2], Yukihiro Yoneda[1], Yasufumi Kageyama[1], Riki Matsumoto[2]
[1] Dept. of Neurology, Amagasaki General Medical Center, Japan, [2] Division of Neurology, Kobe University Graduate School of Medicine, Japan

[Objective] To delineate the clinical characteristics of the very elderly onset multiple system atrophy (MSA). [Background] The second consensus statement of MSA has been widely used in the diagnosis of MSA. In the statement, the onset after age 75 was regarded as a non-supporting feature. However, in the real world situation, we occasionally encounter MSA patients with the onset after age 75. The clinical characteristics of very elderly onset MSA remain elusive. [Methods] We retrospectively reviewed clinical charts of 82 MSA patients in two hospitals between 2015 and 2019. The cases were divided into two groups according to the age of onset: the usual-onset group (< 75) and the very-elderly onset group (≧ 75). We compared the clinical features and prognosis between the two groups. [Results] We identified 6 patients with very-elderly-onset MSA (VEOMSA) and 76 usual-onset MSA (UOMSA). The mean age of onset was 78.8 years and 61.9 years, respectively. Among the VEOMSA patients, 3 had the cerebellar-type MSA (MSA-C) and 3 had the parkinsonian-type MSA (MSA-P), whereas 46 were MSA-C and 30 were MSA-P in the UOMSA patients. The median time from the disease onset to death or tracheostomy was 55 months in the VEOMSA group and 103 months in the UOMSA group (P < 0.0001). The mean time from the diagnosis to death or tracheostomy was 10.3 months in the VEOMSA group (n = 3) and 44.1 months in the UOMSA group (n = 24). [Conclusion] The prognosis was worse and the time from diagnosis to death or tracheostomy was less than one year in patients with very-elderly-onset MSA.

Pe-03-7 Disproportionately enlarged subarachnoid-space hydrocephalus and striatal dopaminergic dysfunction

○Gohei Yamada, Toyoda Takanari, Eiichi Katada
Department of Neurology, Nagoya City West Medical Center, Japan

[Objective] Disproportionately enlarged subarachnoid-space hydrocephalus (DESH) is a hallmark of normal pressure hydrocephalus (NPH). In some patients with DESH, high-volume lumbar puncture is not effective. They may have neurodegenerative diseases. We investigated clinical characteristics in patients with DESH and nigrostriatal dopaminergic dysfunction. [Methods] We checked medical record in our hospital between 2014 and 2019 to identify patients with DESH and nigrostriatal dopaminergic dysfunction. We extracted clinical and neuroimaging data. [Results] We identified three patients with DESH and nigrostriatal dopaminergic dysfunction. Age at initial visit and sex is 74F, 76F and 83M. Initial symptom was antepulsion, dizziness when turning, or memory loss. Neurological examination was remarkable for freezing of gait in two patients. Initial clinical diagnosis was Parkinson's disease, drug-induced parkinsonism, or dementia. One patient developed aspiration pneumoniae 13 months later after initial visit. L-dopa had mild transient effect in two patients. In one patient, high-volume lumbar puncture was performed. It didn't show significant effect. DAT SPECT showed unilateral reduction of DAT uptake in one patient and bilateral reduction in two patients. Final clinical diagnosis was parkinsonian syndrome in two patients and progressive supranuclear palsy in one patient. [Conclusion] If patients with DESH have uncommon neurological signs in NPH, they may have neurodegenerative diseases.

Pe-03-8 The prevalence of neurodegenerative disorders and their effects on the clinical features of NPH

○Anri Hattori, Taiji Tsunemi, Nobutaka Hattori
Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Japan

[Objective] To determine the prevalence of neurodegenerative disorders in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH).[Methods] We retrospectively analyzed patients who have hospitalized our hospital past ten years. This study includes iNPH patients who fulfilled the criteria of Probable iNPH in the Clinical Guidelines for iNPH. The diagnosis of Parkinson's disease (PD), Lewy body dementia (DLB), progressive supranuclear palsy (PSP), Alzheimer's disease (AD) was established based on the each diagnostic criteria with some modifications.[Result] Among 71 iNPH patients, 31 patients (43.7 %) developed iNPH without accompanying neurodegenerative disorders (iNPHonly), while 40 patients also met the criteria of neurodegenerative disorders (iNPHwith) including 20 PD (28.2 %), 9 PSP (12.6 %), 6 DLB (8.4 %) and 5 AD (5.6 %). While Evans index was not different between the patients with iNPHonly and iNPHwith, the patients with iNPHonly showed the reduced uptake on 123I-ioflupan SPECT compared with normal individuals and coexisting PD/DLB further decreased the uptake. While LP shut surgery was significantly better long-term postoperative outcome in iNPHonly patients compare with iNPHwith patients, it has also some short-term benefits in PD with iNPH patients compared with PD patients without iNPH. [Conclusion] Our results illustrate that iNPH is often associated with neurodegenerative disorders, and coexisting of iNPH in neurodegenerative diseases and vice versa affect the clinical features of each disorder.

Pe-03-9 Pre-possible MSA phase in diagnosis of multiple system atrophy

○Yasushi Osaki, Yukari Morita, Yuka Miyamoto, Sho Otsuru, Shu-ichi Nagamatsu, Tomomi Furushima, Hirokazu Furuya
Department of Neurology, Kochi Medical School Hospital, Japan

[Objective] To seek whether there was pre-possible multiple system atrophy (MSA) phase or not. [Methods] We reviewed medical records with fifty-two patients with MSA, including presence and date of any feature related to MSA, and retrospective applied the second consensus criteria for MSA. [Results] Thirty-five of the 52 patients had any of parkinsonian, cerebellar or autonomic feature before fulfilling possible/probable MSA. Duration of pre-possible period ranged from 1 to 164 months. Among the 35 patients, 21 patients showed parkinsonian features and/or cerebellar features and autonomic features appeared later when they fulfilled possible/probable MSA. Six patients had cerebellar and autonomic features, and autonomic or cerebellar features later appeared. Four patients had autonomic features first. Three patients had parkinsonian, cerebellar and autonomic features, and autonomic or cerebellar features later appeared. One patient had autonomic and parkinsonian features before fulfilling possible MSA. Four patients presented MRI abnormality before fulfilling possible/probable MSA. As single feature in pre-possible phase, we observed 8 patients with constipation, 5 patients with RBD and 3 patients each with sweat problem, dysuria and titubation. [Conclusion] In more than two-thirds of the patients, pre-possible MSA phase existed. The most frequent reason was the late appearance of autonomic features in them. Patients having RBD with cerebellar or autonomic features and patients having either sweat problem or dysuria with cerebellar features later fulfilled possible MSA.

Pe-03-10 Clinical characteristics of Multiple system atrophy patients with Laryngeal abductor dysfunction

○Yosuke Kokunai, Miwa Takamure, Fumihisa Soga
Department of Neurology, Minoh City Hospital, Japan

[Background] Multiple system atrophy (MSA) is a neurodegenerative disorder characterized by autonomic failure and motor involvement of parkinsonism and/or cerebellar ataxia.Laryngeal abductor dysfunction (LAD) is often observed in the advanced stages of MSA patients, which is assumed to be a cause of sudden death.However, the precise pathogenic mechanism is unclear. [Method] We searched retrospectively MSA cases accompanied with LAD who were hospitalized for tracheostomy between 2007 and 2018 at Minoh City Hospital.Evaluation of their clinical characteristics was performed based on the medical records. [Result] Eight cases were included,four were Female patients. The average age was 69.1.The ratio of subtype was MSA-P (75%)/MSA-C (25%). Bradykinesia (n=3),tremor (n=1),drop head (n=1), hoarseness (n=1) were observed as initial symptoms.In all cases, dysphagia was observed and the five used PEG. Orthostatic hypotension (62%) was also observed. Average period from the onset was 6 years. Stridor and breathing difficulty were identified as precursor.Two cases were dead. In one case, nocturnal apnea occurred several times causative to his sudden death. [Conclusion] Due to our clinical study, the occurrence of LAD might be correlated to the period after disease onset, disease subtype (MSA-P), complication of dysphagia.Although respiratory condition became stable by tracheostomy,sudden death still occurred in some MSA cases as our case. Previous reports suggested nocturnal apnea caused by dysfunction of central respiratory center was another cause of sudden death of MSA.

Pe-04-1 withdrawn

Pe-04-2 withdrawn

Pe-04-3 withdrawn

Pe-04-4 Analyses of Free Water Imaging Using Common Marmosets Alpha-Synuclein Propagation Model

○Ayami Okuzumi[1], Taku Hatano[1], Koji Kamagata[2], Shinji Saiki[1], Shin-ichi Ueno[1], Ryo Inoue[3], Junichi Hata[4], Yuya Saito[2,5], Nobuyuki Nukina[6], Shigeki Aoki[2], Nobutaka Hattori[1]
[1] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Japan, [2] Department of Radiology, Juntendo University School of Medicine, [3] Central Institute for Experimental Animals, [4] Riken Center For Brain Science, [5] Department of Radiological Science, Graduate school of Human Health Science, Tokyo, [6] Doshisha University, graduate school of brain science

Background Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disease characterized by abnormal aggregation of alpha synuclein (AS), known as Lewy body. Recently, multiple advanced diffusion magnetic resonance imaging (MRI) analyses have been proposed and applied in neurodegenerative disorders, including PD. In the parameters of advanced MRI, Free-water imaging, which is known as useful for analysis of free-water values associated with neuroinflammation can detect the abnormal increased signals in the substantia nigra of PD patients. However, there is no direct pathological evidence underlying the significance of such findings. In this study, we conducted free water imaging in marmoset AS propagation models, which are small primates expected to be useful for understanding PD and pathologically evaluated the free water. Method We inoculated AS fibrils into right striatum of adult wild-type marmosets (AS;2, PBS;1), and diffusion MRI was performed at 6 months. Immunohistological analyses were performed, and its relationships with free water were assessed. Results AS was transmitted through neural connections in marmoset brain. In the region with AS propagation, we found that free-water values tended to be elevated in marmoset AS transmition models. Furthermore, in these areas, an increase of inflammatory cells were observed. Conclusion Increasing of the free-water values might indicate in the elevation of inflammatory cells due to AS propagation, which might play an important role in the pathomechanisms of PD. Free water imaging may be useful for assessment of neuroinflammation in PD.

Pe-04-5 withdrawn

Pe-04-6 Clinical and neuropathologic features of progressive supranuclear palsy with cognitive dysfunction

○Maya Mimuro, Akio Akagi, Yuichi Riku, Hiroaki Miyahara, Yasushi Iwasaki, Mari Yoshida
Dept. of neuropathol., Inst. Med. Sci. Aging, Aichi Med. Univ, Japan

Progressive Supranuclear Palsy (PSP) is recently well known as a 4-repeat tauopathy with various clinical features. The new clinical diagnostic criteria in 2017 proposed four clinical core features and four supportive features to diagnose PSP. Cognitive dysfunction is one of these core features of PSP. To elucidate the clinicopathological correlation of cognitive dysfunction in PSP, we examined 97 pathologically proved PSP patients in our institute (57 males, 40 females, with the mean age of death 75.8 years). All patients had no other neurological complications except for mild argyrophilic grain disease. 33% of the PSP patients showed frontal cognitive presentation (3.4 years after onset). Pathologically, these patients showed severe tau-positive structures including neurofibrillary tangles (NFTs) and tufted astrocytes (TAs) at predominantly the premotor cortex and the supplementary motor area. 5.2% showed nonfluent aphagia (3.8 years after onset). Pathologically, NFTs and TAs were predominantly observed at the premotor cortex, the supplementary motor area, and the superior temporal gyrus. 8.2% showed corticobasal syndrome (6 years after onset). Pathologically, NFTs and TAs were predominantly observed at the left precentral gyrus and left parietal lobe. 49.5% showed memory problem (3.9 years after onset), and 5.2% showed hallucination-delusion (4.6 years after onset). In these two groups, NFTs and TAs were diffusely observed without characteristic distribution. Cognitive dysfunction and tau pathology are well correlated in PSP.

Pe-04-7 Transomics analysis of serum metabolome and serum-exosomal miRNA transriptome in Parkinson's disease

○Kengo Miyamoto[1], Shinji Saiki[1], Haruka Takeshige[1], Shin-ichi Ueno[1], Taku Hatano[1], Motoki Fujimaki[1], Hirotaka Matsumoto[2], Nobutaka Hattori[1]
[1] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Japan, [2] Laboratory for Bioinformatics Research RIKEN Center for Biosystems Dynamics Research

[Purpose] Parkinson' disease (PD) is a neurodegenerative disease characterized by progressive dopamine neuronal loss of the substantia nigra leading to motor symptoms. Non-motor symptoms including muscular weakness and/or dysautonomia are commonly observed. Therefore, inter-organ communications might be associated with the PD pathology. In this study, we evaluated inter-organ crosstalk in PD by trans-omics analysis, radiological tests, and cellular experiments. **[Method]** (1) Transcriptome analysis of exosomal miRNA extracted from the serum, and plasma metabolome analysis followed by trans-omics techniques were performed in *de novo* PD patients and age-matched healthy control persons. (2) Evaluation of effects of thyroidal hormones on various cell lines established from the skeletal muscles and liver. (3) Ratio of thyroid to mediastinum of MIBG and serum thyroid hormone levels were measured. **[Results]** Thyroxine levels and fatty-acid β oxidation were decreased in PD patients. Furthermore, trans-omics analysis indicated that several candidate molecular pathways might be affected in PD. In addition, the *in vitro* experiments revealed that thyroid hormone activated fatty acid β oxidation via the PPARα pathway in liver and skeletal muscle-derived cells. **[Conclusion]** The linkage of thyroid-liver and skeletal muscle in PD patients seems to be deteriorated.

Pe-04-8 Region-specific glial dysfunction promotes rotenone neurotoxicity

○Ikuko Miyazaki[1], Ryo Kikuoka[1,2], Nami Isooka[1], Chiharu Sogawa[3], Norio Sogawa[4], Yoshihisa Kitamura[2], Masato Asanuma[1]
[1] Dept. of Medical Neurobiology, Okayama Univ. Grad. Sch. of Med., Dent. and Pharmaceut. Sci., Japan, [2] Dept. of Clinical Pharmacy, Okayama Univ. Grad. Sch. of Med., Dent. and Pharmaceut. Sci., [3] Dept. of Dental Pharmacology, Okayama Univ. Grad. Sch. of Med., Dent. and Pharmaceut. Sci., [4] Dept. of Dental Pharmacology, Matsumoto Dental Univ.

Objective: Rotenone, a mitochondrial complex I inhibitor, induces Parkinson's disease-like pathology. However, the mechanisms underlying selective dopaminergic neurodegeneration by rotenone remain unclear. In this study, we examined whether regional differences in glial reaction to rotenone could determine the vulnerability of dopaminergic neurons. **Methods:** Mesencephalic neuronal culture or mesencephalic neurons cocultured with mesencephalic or striatal astrocytes, prepared from the mesencephalon and striata of Sprague-Dawley rat embryos (n=12) at 15 days of gestation, were treated with rotenone (1-5 nM) for 48 h. In addition, enriched neuronal cultures were treated with conditioned medium from rotenone-pretreated mesencephalic or striatal astrocytes for 48 h. Tyrosine hydroxylase-positive dopamine neurons were immunostained. We also examined changes in extracellular levels of antioxidant metallothionein (MT) and cytokines secreted from astrocytes after rotenone treatment. **Results:** Dopamine neurons were significantly decreased by rotenone exposure in the mesencephalic neuron and astrocyte coculture, but not in the enriched neuronal culture or mesencephalic neuron and striatal astrocyte coculture. Astrocyte-conditioned media from rotenone-treated mesencephalic, but not striatal, astrocytes produced dopaminergic neurotoxicity. Rotenone exposure caused the secretion of inflammatory cytokines and MT reduction from mesencephalic astrocytes. **Conclusions:** These results suggest that rotenone-induced region-specific glial dysfunction causes dopaminergic neurodegeneration.

Pe-04-9 Parkin is modified with O-GlcNAc

○Yukiko Maki, Ami Takahashi, Megumi Seo, Nichika Sumitomo, Takao Mitsui
Department of Clinical Research, Tokushima National Hospital, Japan

Objective We have found that Parkin is localized in mitochondria and undergoes glycosylation. In particular, it was presumed that Parkin was modified with a sugar chain modification, O-linked N-acetylglucosamine (O-GlcNAc). However, It was problematic to detect O-GlcNAc with monoclonal antibodies. In this study, we studied the O-GlcNAc modification of Parkin through various lines of approaches. Methods We investigated the reaction specificity of five monoclonal anti-O-GlcNAc antibodies. The reactivity of antibodies against the nuclear proteins Nup62 and H2B was examined. In addition, the specificity of biotin or TAMRA labeling via Click reaction was tested. After introducing GFP-added protein into cultured cells and labeling O-GlcNAc with TAMRA, the cells were observed by fluorescence resonance energy transfer (FRET). Furthermore, we attempted to identify the O-GlcNAc addition site of Parkin. Biotin-labeled Parkin was degraded and immunoprecipitated. The precipitated peptide fragments were analyzed by LC-MS / MS. Results GFP / His Parkin and H2B protein were stained with all O-GlcNAc antibodies. The antibodies also reacted with the proteins purified using an E. coli expression system. On the other hand, Click reaction detected only proteins derived from mammalian cells. By the FRET method, GFP Parkin was detected as a wavelength of 580 nm with 488 nm excitation. Furthermore, a 24-amino acid fragment of Parkin was detected by LC-MS / MS analysis. Conclusions It was strongly suggested that Parkin was modified with O-GlcNAc.

Pe-04-10 withdrawn

Pe-05-1 Elevation of serum creatine kinase at the onset of sporadic amyotrophic lateral sclerosis

○Daisuke Ito[1], Atsushi Hashizume[1], Yasuhiro Hijikata[1], Shinichiro Yamada[1], Yoshiyuki Kishimoto[1], Yohei Iguchi[1], Madoka Iida[1,2], Akihiro Hirakawa[3], Masahisa Katsuno[1]
[1] Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Research Fellow of Japan Society for the Promotion of Science, RPD, [3] Department of Biostatistics and Bioinformatics, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

[Background] The early intervention is a major issue in neurodegenerative diseases, however, pathophysiological change at the timing around clinical disease onset of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is unclear. [Objective] To estimate changes of biomarkers at the onset [Method] Subjects with ALS whose disease durations were less than 2 years and healthy controls (HC) were recruited. Blood test and the appendicular lean soft tissue mass (ALST mass), a marker of muscle mass, were evaluated every six months. Their values at the onset were estimated by linear mixed models with unstructured correlation and random intercepts. We also analyzed serum creatine kinase (CK), creatinine (Cr) and the mRNA levels of acetylcholine receptor subunit γ (*Chrng*), a marker of denervation, in the gastrocnemius muscle in superoxide dismutase 1 (SOD1)^{G93A} transgenic mice. [Result] Thirty-nine subjects with sporadic ALS and age-, sex- matched 20 HCs were analyzed. Serum Cr and ALST mass at baseline were decreased and serum CK was elevated in ALS subjects. These three markers decreased longitudinally. The estimated levels of CK at the onset was higher than those of HCs, although the estimated Cr and ALST mass at the onset were equivalent [log CK 2.34, 1.97; Cr (mg/dL) 0.80, 0.75; ALST mass (kg) 19.91, 19.32; respectively]. In SOD1^{G93A} transgenic mice, the levels of CK also increased at the onset with the elevation of *Chrng* and decreased longitudinally. [Conclusion] The serum CK elevation precedes muscle atrophy in sporadic ALS and it might reflect the initiation of muscle denervation.

Pe-05-2 Clinical and genetic characteristics in Japanese families with VCP-related multisystem proteinopathy

○Takashi Ando[1], Ryoichi Nakamura[1], Satoshi Kuru[2], Daichi Yokoi[1,3], Naoki Atsuta[1], Haruki Koike[1], Masashi Suzuki[1], Kazuhiro Hara[1], Yohei Iguchi[1], Ayuka Murakami[1,2], Seiya Noda[1,2], Jun Sone[1,2], Tomohiko Nakamura[1], Yoji Goto[4], Kazuo Mano[4], Hisashi Okada[5], Ichizo Nishino[6], Tomoo Ogi[7], Gen Sobue[8], Masahisa Katsuno[1]
[1] Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Department of Neurology, National Hospital Organization Suzuka National Hospital, [3] Department of Neurology, Kakeyu-Misayama Rehabilitation Center Kakeyu Hospital, [4] Department of Neurology, Japanese Red Cross Nagoya Daiichi Hospital, [5] Department of Neurology, National Hospital Organization Nagoya Medical Center, [6] Department of Neuromuscular Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, [7] Department of Genetics, Research Institute of Environmental Medicine (RIeM), Nagoya University, [8] Brain and Mind Research Center, Nagoya University

[Objective] Valosin-containing protein (*VCP*) gene mutations are known to cause various neurodegenerative disorders, such as inclusion body myopathy (IBM) associated with frontotemporal dementia (FTD), amyotrophic lateral sclerosis (ALS), and axonal neuropathy. In this study, we investigated and characterized the *VCP* gene mutations in Japanese patients. [Methods] We report eight patients [six males, two females; median onset age: 49.5 years] from five unrelated families with *VCP* missense mutations. Clinical, physiological, pathological, and genetic assessments were performed for each patient. [Results] Although 7 of 8 patients had either IBM or ALS, one patient had demyelinating polyneuropathy without myopathy or motor neuron disease. Three known pathogenic *VCP* mutations (p.Arg191Gln, p.Arg155Cys, and p.Ile126Phe) were detected. Moreover, a novel mutation, c.293A>T (p.Asp98Val), was identified in a patient with ALS and FTD. This mutation was predicted to be 'Deleterious' or 'Disease causing' using *in silico* mutation analyses. [Conclusions] The p.Asp98Val mutation was found to be a novel pathogenic mutation of VCP-related multisystem proteinopathy. In addition, demyelinating polyneuropathy may be a novel phenotype of VCP-related multisystem proteinopathy. Our cases represented a wide clinical spectrum with *VCP* mutations.

Pe-05-3 Impact of quantitative assessment of fasciculations in patients with amyotrophic lateral sclerosis

○Akihiro Nishida[1], Jun Tsugawa[2], Shinsuke Fujioka[1], Yoshio Tsuboi[1]
[1] Department of Neurology, Fukuoka University, Japan, [2] Stroke Center, Fukuoka University Chikushi Hospital

[Objective]Fasciculation is an important clinical feature for the diagnosis of Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). Recently, muscle ultrasound (MUS) has been widely used as a supportive diagnostic tool for detecting fasciculations in ALS. However, few studies have focused on the quantitative assessment of fasciculations by MUS in ALS. To investigate the impact of quantitative assessment of fasciculations in patients with ALS. [Methods]Twenty-four ALS patients were enrolled. Patients underwent MUS to detect muscle fasciculations quantitatively in 25 regions in each subject, including the tongue, trunk, and all 4 limbs. The sum was calculated as the MUS fasciculation score. We analyzed the correlation between this score and clinical parameters (age, sex, disease duration, ALS functional rating scale-revised, Δfs, SAO2, median compound action potential, tongue pressure) in ALS. [Results] Overall, the fasciculation positive rate on MUS in each muscle was 59.3 ± 15.6%. Of those, the flexor carpi ulnaris muscle had the highest MUS positive rate (79.2%), while the abdominal muscle had the lowest (25%). Disease duration negatively correlated with overall MUS fasciculation score (r=-0.557, p=0.005). Respiratory function (SaO2) positively correlated with the MUS fasciculation score (r=0.502, p=0.12). There is no association between other parameters. [Conclusions]We confirmed that the MUS fasciculation score was higher in the early stage in ALS patients. Quantitative assessment of fasciculations by MUS may be correlated with the stage of ALS and may predict respiratory outcome.

Pe-05-4 withdrawn

Pe-05-5 withdrawn

Pe-05-6 N-terminal fragment of titin is novel and non-invasive biomarker to evaluate disease severity in ALS

○Shinichiro Yamada, Atsushi Hashizume, Yasuhiro Hijikata, Daisuke Ito, Yoshiyuki Kishimoto, Madoka Iida, Masahisa Katsuno
Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan

Objective: The aim of this study was to investigate the validity of N-terminal fragment of titin in urine, which is non-invasive monitoring of muscle disease progression, as a biomarker for amyotrophic lateral sclerosis（ALS）. **Methods:** Consecutive subjects with ALS（n = 70）and healthy controls（HC）（n = 43）were enrolled. We assessed N-terminal fragment of titin in urine, blood tests, dual-energy X-ray absorptiometry, motor function, and muscle strength. We also performed immunoblotting to analyze the levels of the N-terminal fragment of titin in denervated muscles of mice and the tibialis muscle of superoxide dismutase 1（SOD1）^{G93A} transgenic mice. **Results:** N-terminal fragment of titin in urine was significantly increased in subjects with ALS compared with HC（ALS, 27.2 pmol/mg/dL: HC, 1.5 pmol/mg/dL: p < 0.001）. The urinary levels of N-terminal fragment of titin strongly correlated with the score of revised Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale（ALSFRS-R）（r = -0.585）, forced vital capacity（r = -0.350）, and the longitudinal change of the score of ALSFRS-R（r = -0.316）. In the immunoblotting, the levels of the N-terminal fragment of titin was significantly increased in denervated muscles of mice and the tibialis muscle of SOD1 mice. **Conclusion:** Increased level of urinary N-terminal fragment of titin is consistent across mice denervated as well as in ALS patients. This study revealed that N-terminal fragment of titin has potential as a non-invasive diagnostic as well as a longitudinal measure of muscle damage in ALS.

Pe-05-7 Medical manual for 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, Japan, [2] Department of Oncologic Pathology, Mie University, Graduate School of Medicine, [3] Department of Neurologyy, Kuwana City Medical Center, [4] Department of Neurology, Fukushima Medical University, [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 have made out a medical manual of amyotophic lateral sclerosis/parkinsonism-dementia complex of Kii, Japan（Kii ALS/PDC）. Subjects and Methods: Kii ALS is composed of sporadic ALS, ALS with *C9orf* gene mutation, ALS with *optinurin* gene mutation, ALS with *SOD1* gene mutation and ALS with tauopathy. In Chapter 1, we described each subtype of Kii ALS from the hysterical view points and medical treatment. In Chapter 2, we described ALS/PDC as a unique multiple proteinopathy endemic to the Kii peninsula. 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 medical manual based on the previous clinical research of Kii ALS/PDC. Conclusion: Now an original medical manual of Kii ALS/PDC has been released for neurologists.

Pe-05-8 withdrawn

Pe-05-9 Clinicoradiological features of olfactory impairment in amyotrophic lateral sclerosis

○Michihito Masuda[1], Hirohisa Watanabe[2], Aya Ogura[1], Reiko Ohdake[3], Yasuhiro Tanaka[1], Toshiyasu Kato[1], Kazuya Kawabata[1], Kazuhiro Hara[1], Ryoichi Nakamura[1], Fumio Yamashita[4], Naoki Atsuta[1], Masahisa Katsuno[1], Gen Sobue[3]
[1] Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Department of Neurology, Fujita Health University, [3] Brain and Mind Research Center, Nagoya University, [4] Institute for Biomedical Sciences, Iwate Medical University

Objective: We aimed to characterize the clinicoradiological features of the olfactory impairment in amyotrophic lateral sclerosis（ALS）. **Methods:** We enrolled 32 ALS patients and age- and sex-matched 24 healthy controls（HCs）in this study. All participants underwent the odor stick identification test for Japanese（OSIT-J）and the clinical features, including disease duration, ALSFRS-R, site of onset, forced vital capacity, and cognitive examinations that reflected the general, executive, memory and language function. We investigated the relationship between OSIT-J score and atrophic changes by MRI voxel-based morphometry（VBM）with the age, gender, and total intracranial volume included as a covariate of no interest. **Results:** Compared with HCs, ALS patients had significantly lower OSIT-J score（7.2 ± 3.6）（p < 0.05）. Sever hyposmia（OSIT-J≦5）was evident in 31%（10/32）of ALS patients. Patients with ALS showed a significant relationship between OSIT-J score and age, MMSE, ACE-R（except for visuospatial domain）, frontal assessment battery, word fluencies, ADAS-Jcog recognition, and word similarity test（p < 0.05）but not education, disease duration, ALSFRS-R, and %VC. VBM showed scores of OSIT-J were significantly correlated with atrophic changes in the bilateral orbitofrontal cortex, hippocampus, and left amygdala in ALS（FDRc, P=0.005）. **Conclusion:** ALS patients could show substantial olfactory impairments in association with age and frontotemporal involvements. The olfactory test can be a useful marker for screening of cognitive decline in ALS.

Pe-05-10 withdrawn

Pe-06-1 Increased β-tubulin glutamylation in the ataxia and male sterility mouse hinders neural maturation

○Yoshie Ito[1], Sheikh Abdullah[2], Shozo Yano[2], Tabassum Shatera[2], Koji Omura[3], Asuka Araki[3], Satoshi Inagaki[1], Satoshi Abe[1], Shingo Mitaki[1], Atsushi Nagai[1]
[1]Department of Neurology, Shimane University Faculty of Medicine, Japan, [2]Department of Laboratory Medicine, Shimane University Faculty of Medicine, [3]Department of Organ Pathology, Shimane University Faculty of Medicine

【Background】Ataxia and male sterility (AMS) is a mutant mouse strain, which contains a missense mutation in the coding region of *NNA1* gene. AMS demonstrates cerebellar Purkinje cell (PC) degeneration at very early age, and ataxic phenotype is expressed in an autosomal recessive manner.【Objective】The objective of this study is to understand the molecular mechanism that is affected by this mutation during PC degeneration.【Methods】We have generated neuronal stem cell (NSC) lines from wild type (NMW7), *NNA1* mutation heterozygous (NME) and *NNA1* mutation homozygous (NMO1) mice brains. We also analyzed time-dependent changes in AMS cerebellum at pathological and molecular levels.【Results】The growth rate of NMO1 was faster than other NSC lines. Although NMO1 could make neurospheres, some of them were attached to the plate after 3 days' culture. Immunostaining revealed that SOX2 and nestin levels were decreased in NMO1-derived neurospheres. Conversely, β-tubulin level was high in NMO1 and NME. Neuron differentiation potentials of NMO1 were less than NME or NMW7. Further, β-tubulin was high in NMO1 after neuron differentiation. Although total β-tubulin was not changed, glutamylated tubulin level was increased in AMS mice cerebellum both at 15 and 30 days. Similarly, glutamylated tubulin level was increased in NMO1-derived neurospheres without changing β-tubulin transcription.【Conclusion】Thus, our results suggest that glutamylated β-tubulin level is increased early in the cerebellum, which disturbs neuron maturation and induce PC death in AMS mice.

Pe-06-2 Establishment of spinocerebellar ataxia type 36 model fly

○Tomoya Taminato[1], Morio Ueyama[1], Toru Yamashita[3], Yoshio Ikeda[2], Koji Abe[3], Yoshitaka Nagai[1]
[1]Dept Neurotherapeutics, Osaka Univ Grad Sch of Med, Osaka, Japan, [2]Dept Neurology, Gunma Univ Grad Sch of Med, Gunma, Japan, [3]Dept Neurology, Okayama Univ Grad Sch of Med, Okayama, Japan

OBJECTIVE:Spinocerebellar Ataxia type 36 (SCA36) is one of the non-coding repeat expansion disorders (NRDs) which is caused by an GGCCTG repeat expansion (>25) in the first intron of the *NOP56* gene. Remarkably, SCA36 patients develop not only ataxia but also motor neuron symptoms similar to ALS. A pathological hallmark of NRDs, such as C9orf72-linked ALS/FTD, is the accumulation of expanded repeat RNA as RNA foci. Furthermore, it is known that the expanded repeat RNA is translated into proteins by unconventional repeat associated non-ATG (RAN) translation. METHODS:To elucidate the molecular mechanisms of SCA36, we established novel *Drosophila* models expressing GGCCTG repeat RNA. *Drosophila* is a powerful genetic system for identification of genetic modifier or drug candidates because of their short lifespan, large numbers of embryos and accumulated knowledge about their genetics. In order to obtain a long repeat sequence with flanking region of *NOP56* gene, we amplified subcloned $(GGCCTG)_{43}$ sequences from the SCA36 patient by PCR and ligated these amplicons. Then transgenic flies were made using these constructs.RESULTS:When we expressed GGCCTG repeats in the compound eyes, we observed obvious eye degeneration in $(GGCCTG)_{118}$ expressing flies, while $(GGCCTG)_{7}$ expressing flies showed almost normal eye phenotype. Consistent with SCA36 patients, intranuclear RNA foci were detected by fluorescent in situ hybridization. Furthermore, we found the expression of poly (Gly-Pro), which is one of the RAN proteins, in eye imaginal discs by immunohistochemistry.

Pe-06-3 Genetic screening for potassium channel mutations in autosomal dominant spinocerebellar ataxia

○Hiroyuki Morino[1], Yui Tada[1,2], Kodai Kume[1], Yukiko Matsuda[1], Takashi Kurashige[3], Yuhei Kanaya[1], Hayato Tabu[4], Satoshi Kaneko[5], Toshihiko Suenaga[6], Akira Kakizuka[2], Hideshi Kawakami[1]
[1]Department of Epidemiology, Research Institute for Radiation Biology and Medicine, Hiroshima University, Hiroshima, Japan, [2]Laboratory of Functional Biology, Graduate School of Biostudies, Kyoto University, Kyoto, Japan, [3]Department of Neurology, National Hospital Organization Kure Medical Center and Chugoku Cancer Center, Kure, Japan, [4]Department of Neurology, Kitano Hospital, Osaka, Japan, [5]Department of Neurology, Kansai Medical University, Osaka, Japan, [6]Department of Neurology, Tenri Hospital, Tenri, Japan

Objective: Spinocerebellar ataxia (SCA) is a genetically heterogeneous disease characterized by cerebellar ataxia, and many causative genes have been identified so far. The most common etiology is the abnormal expansion of repeat sequences, and mutations of ion channel genes also play an important role in the development of SCA. However, there are still few reports on the mutations of the potassium channel genes. Methods: We screened 192 Japanese individuals with dominant inherited SCA, who had no abnormal repeat expansions of causative genes, for potassium channel mutations (*KCNC3* for SCA13 and *KCND3* for SCA19/SCA22) by target sequencing. Results: Two variants were identified from two patients: c.1973G>A,p.R658Q and c.1018G>A,p.V340M in *KCNC3*, and no pathogenic variant was identified in *KCND3*. The newly identified p.V340M exists in the extracellular domain, and p.R658Q exists in the intracellular domain on the C-terminal side, although most of the reported *KCNC3* mutations are present at the transmembrane site. Discussion: Adult-onset and slowly progressive cerebellar ataxia are the main clinical features of SCA13 and SCA19 caused by potassium channel mutations, which was similar in our cases. SCA13 caused by *KCNC3* mutations may present with deep sensory loss and cognitive impairment in addition to cerebellar ataxia. In this study, mild deep sensory loss was observed in one case. SCA caused by potassium channel gene mutations is extremely rare, and more cases should be accumulated in the future to elucidate its pathogenesis due to channel dysfunction.

Pe-06-4 Effects of the overexpression of TFEB in cellular and mouse models of neurodegenerative diseases

○Hiroaki Adachi[1], Zhe Huang[2], Kazumasa Okada[1], Keiko Ohnari[1], Tomoyo Hashimoto[1], Tomoko Toyota[1], Yukio Iwanaka[1]
[1]Department of Neurology, University of Occupational and Environmental Health School of Medicine, Japan, [2]Department of Community Healthcare and Geriatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine

[Background] Macroautophagy is a set of bulk degradation processes in which cells form double-membrane vesicles, called autophagosomes, around a portion of the cytoplasm. The transcription factor EB (TFEB) has been reported to regulate autophagy by upregulating genes that belong to the coordinated lysosomal expression and regulation (CLEAR) network, thereby controlling lysosomal biogenesis. Spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA) is an inherited motor neuron disease caused by the expansion of a polyglutamine (polyQ) tract within the androgen receptor (AR). We examined the effects of the overexpression of TFEB in cultured cell models of neurodegenerative diseases and in a transgenic mouse model that overexpressed the mutant AR (SBMA mice). [Materials and Methods] Cells were transfected with plasmids encoding mutant AR, huntingtin, ataxin-1, ataxin-3 and TFEB. We generated transgenic mice overexpressing full-length human TFEB under the control of prion protein promoter, and crossed the SBMA mice with mice overexpressing human TFEB. [Results] The overexpression of TFEB decreased the expression of each causative protein in the neuronal cell models ($p< 0.01$). The expression of the autophagic marker LC-3 II was significantly elevated in the cells expressing TFEB ($p< 0.01$). TFEB overexpression improved SBMA mouse phenotypes by inducing autophagy. [Conclusions] These findings demonstrated that the high expression of TFEB induced autophagy and enhanced the preferential degradation of the disease-causative proteins, and promoted therapeutic effects in an SBMA model mice.

Pe-06-5 Biochemical analysis of middle-age-onset SCAR caused by a biallelic mutation of HSD17B4

○Yukiko Matsuda[1], Hiroyuki Morino[1], Takashi Kurashige[2], Ryosuke Miyamoto[3], Hirofumi Maruyama[4], Hideshi Kwakami[1]
[1]Dept. Epidemiology, RIRBM, Hiroshima Univ., Japan, [2]Dept. Neurology, Natl. Hosp. Org. Kure Med. Ctr. and Chugoku Cancer Ctr., [3]Dept. Clinical Neuroscience., Inst. Biomed. Sci., Tokushima Univ., [4]Dept. Clinical Neuroscience and Therapeutics, Hiroshima Univ.

[Objective] We identified a homozygous mutation in the dehydrogenase domain of *HSD17B4* gene as a cause for slowly progressive spinocerebellar ataxia, autosomal recessive (SCAR) using exome sequencing. In order to determine the biochemical underpinnings, we conducted the functional analysis of D-bifunctional protein (DBP) encoded by *HSD17B4*. [Methods] We assessed the expression level of DBP and the amount of dimerized DBP by immunoblotting and quantitative reverse transcription polymerase chain reaction using patient-derived fibroblasts and HEK293T cells overexpressing mutant DBP. We also performed morphological evaluation using immunocytochemistry. [Results] mRNA expression levels of DBP were normal. However, protein levels were diminished in the patient-derived fibroblasts, and relative amount of DBP in peroxisome was reduced. A decrease in DBP expression was observed in HEK293T cells overexpressing mutant DBP. Moreover, the dimer which is a functional form of DBP was also decreased. [Conclusions] DBP mutations that cause severe functional impairment lead to severe infant-onset abnormalities. The DBP mutation causing mild dysfunction analyzed in this study showed mild clinical symptoms and a phenotype of middle-age-onset slowly progressive SCAR. This study broadens the scope of DBP deficiency phenotypes and indicates that residual functional DBP may be used to estimate the severity of DBP deficiencies.

Pe-06-6 Association of FMR1 intermediate alleles with multiple system atrophy

○M Asem Almansour[1], Hiroyuki Ishiura[1], Jun Mitsui[2], Shoji Tsuji[2,3], Tatsushi Toda[1]
[1]Department of Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Japan, [2]Department of Molecular Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, [3]International University of Health and Welfare

Objective: To investigate the correlation between intermediate CGG expansion in the *FMR1* gene and patients with multiple system atrophy (MSA) Method: 391 Japanese patients with MSA (195 males/ 167 females, 29 not identified)and 105healthy Japanese male subjects as controls were included. 225 patients were MSA-C (133males/92females),and 137 patients were MSA-P (62males/75females). All subjects were genetically assessed for*FMR1* by repeat-primed PCR (RP-PCR) and the expansion alleles were confirmed by fragment analysis and/or Sanger sequencing. The sizes of CGG repeats of normal, intermediate, permutation, and full mutation alleles are defined as <45,45-60,60-200, and>200 CGG repeats, respectively. Results: Of the 195 MSA male patients, we identified three patients with *FMR1* intermediate, giving an estimation of 1.6% among the male patients with MSA and4.9% of62 male patients with MSA-P. *FMR1*intermediate carriers harbor 45, 46, and 60 CGG repeats. No intermediate was detected in control group. Premutation and fullmutation were found in MSA or control cohorts. Our study showed *FMR1*intermediate is overrepresented in patients with MSA-P. Intermediate alleles were not observed in females with MSA in Japan. Conclusion: We revealed that *FMR1*intermediate alleles are observed at a considerably increased frequency in MSA-P (4.9% in MSA-P versus null in control). Previous studies have also suggested an increased risk in patients with Parkinson disease carrying *FMR1* intermediate. Further studies of a larger group of patients with MSA-Parkinsonism and those with Parkinson disease will be needed.

Pe-06-7 Genetics and iPSC analysis of the patients with the variants of vacuolar protein sorting 13C gene

○Arisa Hayashida[1], Yuanzhe Li[1], Hiroyo Yoshino[2], Kei-ichi Ishikawa[1,3], Risa Nonaka[3,4], Yukinori Okada[5], Wado Akamatsu[3], Manabu Funayama[1,2], Kenya Nishioka[1], Nobutaka Hattori[1,2]
[1] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan, [2] Research Institute for Diseases of Old Age, Graduate School of Medicine, Juntendo University, Tokyo, Japan, [3] Center for Genomic and Regeneration Medicine, Juntendo University, Tokyo, Japan, [4] Department of Diagnosis, Prevention and Treatment Dementia, Graduate School of Medicine, Juntendo University, Tokyo, Japan, [5] Department of Statistical Genetics, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan

[Objective] *Vacuolar protein sorting 13C* (*VPS13C*) is recently reported a novel pathogenic gene of familial Parkinson's disease (PD) with autosomal recessive inheritance. The patients presented rigid-akinesia parkinsonism, young age at onset and cognitive dysfunction. We aim to investigate the prevalence and symptoms of the patients harbouring the variants of *VPS13C*. [Methods] We obtained DNA samples and clinical records of 445 PD patients including 229 familial and 216 sporadic, and 216 in-house controls, and screened entire exons in *VPS13C*. The variants were filtered as follows; coding region and splicing site ± 20 bp, estimated minor allele frequency less than 1% in controls, to compare the number of each rare variant-positive subjects. We established induced pluripotent stem cell (iPSC) from two patients, each having compound heterozygote and homozygote variant, and induced dopaminergic neurons to analyze the mitochondrial abilities and protein function. [Results] Rare variants were identified in 27.8% of PD and in 20.3% of controls (OR 1.51, p = 0.0379). Next, we surveyed allele frequency, using the public gene database. The detected variants were rare in the Japanese population and significantly relate to both familial and sporadic PD. The symptoms harboring the rare variants presented a typical parkinsonism. The maximal respiration was increased in patient's iPSC-derived dopaminergic neurons. [Conclusions] The variants in *VPS13C* are possibly a novel relative risk for PD. *VPS13C* variants could induce overactive mitochondrial respiration and may lead to neurodegeneration.

Pe-06-8 Mutation analysis of BSN gene in patients with sporadic progressive nuclear palsy

○Masahiro Wakita[1], Takeshi Ikeuchi[2], Ichiro Yabe[1]
[1] Department of Neurology, Hokkaido University, Japan, [2] Department of Molecular Genetics, Brain Research Institute, Niigata University

[Objective] Clinical diagnosis of progressive supranuclear palsy (PSP) may be difficult because of various phenotypes. We have reported some mutations in the bassoon (*BSN*) gene in not only familial but also sporadic cases with PSP-like syndrome. In this study, we explore the mutations of the *BSN* gene in other patients with sporadic PSP, corticobasal syndrome (CBS) and frontotemporal lobar degeneration (FTLD). **[Methods]** We included the patients with sporadic PSP, CBS and FTLD. The variants of the *BSN* gene were detected using the next-generation sequencer. Non-synonymous variants were screened with HGVD, iJGVD, 1000G, ExAC and gnomAD to distinguish between rare and common variants. The potential pathogenicity of the non-synonymous variants was predicted *in silico* using the SIFT, PolyPhen-2, PROVEAN and MutationTaster. **[Results]** A total of 41 patients were included (PSP, n=28; CBS, n=7; FTLD, n=6). Non-synonymous variants in the *BSN* gene were detected in 7 patients (PSP, n=4; CBS, n=2; FTLD, n=1). One patient with PSP harbors the heterozygous missense mutation in exon 5 (c.7625C>T, p.T2542M) that is very rare and predicted *in silico* to result in a disease-causing change in the protein. **[Conclusions]** We found the missense mutation in the *BSN* gene with a potential pathogenicity in the patient with sporadic PSP.

Pe-06-9 The pathological role of GBA2 in GBA1-related central nervous system disorders

○Etsuro Nakanishi[1], Norihito Uemura[1], Hisako Akiyama[2], Masato Kinoshita[3], Hodaka Yamakado[1], Shunichi Takeda[4], Yoshio Hirabayasi[5], Ryosuke Takahashi[1]
[1] Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Laboratory for Neural Cell Dynamics, RIKEN Center for Brain Science, [3] Division of Applied Bioscience, Kyoto University Graduate School of Agriculture, [4] Department of Radiation Genetics, Kyoto University Graduate School of Medicine, [5] Cellular Informatics Laboratory, RIKEN

[Objective] Recent genetic studies have identified that heterozygous mutations in the GBA1 gene is a strong risk factor for Parkinson's disease (PD). We have reported that the GBA1 knockout (KO) medaka survived long enough for pathological analysis of disease progression in contrast to the perinatal death of GBA1 KO mice. The non-lysosomal β-Glucosidase (GBA2) also cleaves glucosylceramide to glucose and ceramide. A recent study has reported that the deletion of GBA2 rescues the visceral manifestations in type1 Gaucher's disease (GD) mice model through reduction of sphingosine. This study was performed to determine the pathological role of GBA2 in the central nervous system (CNS) in GD and GBA1-related PD. [Methods] We created GBA2 KO medaka by CRISPR/ Cas9 system. Then, we crossed GBA2 KO medaka with GBA1 KO medaka to create GBA1/GBA2 double-knockout (DKO) medaka. [Results] GBA2 KO medaka did not show apparent phenotypes. GBA1/GBA2 DKO medaka showed a shorter lifespan than GBA1 KO medaka. However, there were no differences in the loss of dopaminergic cells between GBA1 KO and GBA1/GBA2 DKO medaka. The deletion of GBA2 did not reduce the amount of sphingosine and the amount of α-synuclein (asyn) in GBA1 KO medaka brains. The biochemical analysis revealed a trend towards an increase in some sphingolipids and an increase in the amount of asyn in GBA2 KO medaka brains without autophagic dysfunction. [Conclusions] GBA2 may be a novel modifier of GBA1-related CNS disorders. Howevere, the deletion of GBA2 did not rescue the CSN phenotypes of GBA1 KO medaka.

Pe-07-1 Anti-NMDAR positivity in a case of lymphomatosis cerebri (LC) presented with ataxia: a case report

○Narudol Jinkarn, Jiraporn Jitprapaikulsan
Siriraj hospital, Mahidol university, Thailand

Objective: Lymphomatosis cerebri (LC) is a rare variant of primary central nervous system lymphoma characterized by diffuse brain infiltration without mass formation. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) antibody tested by cell-based assay has high specificity for anti-NMDAR encephalitis and never been reported in lymphoma. Methods: A 63-year-old female presented with subacute ataxia and binocular hemianopia for 6 weeks. Physical examination revealed afebrile, no rash, normal cranial nerves, vertical nystagmus, and impaired finger to nose test. MRI brain demonstrated multiple hyperintense T2w lesions without enhancement. Cerebrospinal fluid (CSF) showed 9 WBC (L 100%), normal protein and sugar, and 8 oligoclonal bands. Anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein, anti-aquaporin-4, and CSF flow cytometry were negative, but Anti-NMDAR antibody was positive. Acute disseminated encephalomyelitis with anti-NMDAR encephalitis was diagnosed. Methylprednisolone was given. Symptoms and MRI progressed. Plasmapheresis was performed without improvement. Brain biopsy showed LC. Results: LC is able to present with subacute ataxia. The plausible explanation of positivity of anti-NMDAR antibody would be immune or bystander mechanism. Conclusion: LC should be concerned in subacute progressive focal neurological deficits. Co-existing autoantibodies may occur and lead to missed diagnosis. Other diseases should be aware in case of the unusual presentations of autoimmune encephalitis.

Pe-07-2 Antibody index of anti-agalactosyl immunoglobulin G antibody as a biomarker of rheumatoid meningitis

○Keiko Hatano[1], Genki Shimizu[1], Kazuto Katsuse[1], Naoko Sato[1], Takeshi Suzuki[2], Hideji Hashida[1]
[1] Department of Neurology, Japanese Red Cross Medical Center, Tokyo, Japan, [2] Department of Allergology and Rheumatology, Japanese Red Cross Medical Center, Tokyo

Objective: Rheumatoid meningitis (RM) is a rare, diagnostically-challenging, extra-articular manifestation in rheumatoid arthritis (RA). From 2003 to 2019, 56 cases of RM were reported, but the detection rate of rheumatoid nodules in the meninges was 60%, and MRI findings of RM are not specific for RM. We searched for biomarkers of RM. Method: We used cerebrospinal fluid (CSF) and serum of a 53-year-old female RM patient with a history of RA. Her symptoms and MRI findings deteriorated before treatment, but after steroid was initiated on day 8, they began to improve on day 13, and she was discharged on day 38. We followed the levels of rheumatoid factor (RF) in CSF and serum and antibody indices of anti-agalactosyl immunoglobulin G antibody (CARF) and anti-cyclic citrullinated peptide antibody (anti-CCP) before (on day 4 and 7) and after (on day 27 and 45) treatment. The antibody index is the ratio between the CSF/serum quotient for specific IgG antibodies and the CSF/serum quotient for total IgG, and its elevation more than 1.3 suggests intracranial production of specific IgG antibodies. Results: RF in CSF was detectable before treatment and was undetectable after treatment. The levels of RF in serum was elevated before treatment and was reduced after treatment. Antibody indices of CARF were 8.7, 26.8, 7.7, and 0, and those of anti-CCP were 4.9, 7.6, 9.4, and 6.7, on day 4, 7, 27, and 45. Conclusion: To our knowledge, this is the first report that antibody index of CARF, as well as RF in CSF and serum, can serve as a diagnostic and sensitive activity marker for RM.

Pe-07-3 Abnormal alpha rhythm in EEG and disconnected cortical connectivity networks after HPV vaccination

○Yoshiyuki Kuroiwa[1,2], Toshiaki Hirai[1], Kimihiro Fujino[1], Sakura Nishijima[3], Sho Tsukiyama[3], Toshimasa Yamazaki[3], Shumpei Yokota[4,5], Ikuro Nakamura[5], Kusuki Nishioka[5,6]
[1] Department of Neurology and Stroke Center, Mizonokuchi Hospital, Teikyo University School of Medicine, Kawasaki, Japan, [2] Medical Office, Ministry of Japan, Tokyo, Japan, [3] Department of Bioscience and Bioinformatics, Kyushu Institute of Technology, Iizuka, Japan, [4] Therapeutic Center of Pediatric Intractable Diseases, Fuji Toranomon Orthopedic Hospital, Gotemba, Japan, [5] Japan Medical Research Foundation, Tokyo, Japan, [6] National Graduate Institute for Policy Studies, Tokyo, Japan

[Objective] HPV vaccination associated neuro-immunopathic syndrome (HANS) show cognitive disorders including prosopagnosia, Kanji writing disorders, topographical disorientation and hemispatial neglect. We studied brain functional connectivity networks (BFCN), to find the reason why they show such cognitive symptoms of cortical origin. [Methods] We performed routine EEG study in 26 HANS patients. We constructed BFCN for 7 patients using synchronization likelihood (SL) for all frequency bands. The SL reflects the strength of coupling between any of two electrodes. [Results] We found abnormal alpha rhythm, characterized by absent waxing-waning, slow alpha, and loss of occipital dominance. The BFCN showed trans-hemispherical disconnections (Fp1-Fp2, F3-F4, C3-C4, P3-P4, O1-O2) for beta and gamma bands, and anterior-posterior disconnections between anterior (Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4) and posterior (T5, T6, O1, O2) electrodes for all frequency bands. We also noted short distance disconnections in the left temporal (F7-T3-T5) and right temporal (F8-T4-T6) regions for all frequency bands, and in the left frontocentral (Fp1-F3-C3) and right frontocentral (Fp2-F4-C4) regions for beta and gamma bands. [Conclusions] We now report for the first time both long distance (anterior-posterior networks), and short distance disconnections (trans-hemispherical, temporal, and frontocentral networks) in HANS. These cortical disconnections could explain cognitive disorders in HANS, and are probably related to reduced blood flow at cingulate gyrus and thalamus shown by our previous SPECT study.

Pe-07-4 Shortened telomere G-tail length in 10 patients with adverse effects after HPV vaccination

○Toshiaki Hirai[1], Yoshiyuki Kuroiwa[1,2], Yukie Nishiyama[3], Hidetoshi Tahara[3], Yasuhisa Baba[1], Ikuro Nakamura[2], Kusuki Nishioka[4,5]
[1] Department of Neurology and Stroke Center, Mizonokuchi Hospital, Teikyo University School of Medicine, Kawasaki, Japan, [2] Medical Office, Ministry of Japan, Tokyo, Japan, [3] Department of Cellular and Molecular Biology, Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima University, [4] Japan Medical Research Foundation, Tokyo, Japan, [5] National Graduate Institute for Policy Studies, Tokyo, Japan

[Objective] Human papilloma virus vaccination (HPVV) associated neuro-immunopathic syndrome (HANS proposed by Nishioka) presents clinical symptoms of hypothalamic disorders (hypothalamic syndrome), increased auto-antibodies against the autonomic nervous system, low values of coefficient of variation R-R interval (CV-RR), decreased cerebral blood flow at the anterior cingulate gyrus, and loss of circadian hormonal rhythm. Our previous study on natural history of HANS showed that severity scores measured by mRS (modified Rankin Scale) extend to the maximum at 4 years after 1st HPVV. Such a progressive period of HANS lasting 4 years does not suggest ADEM or usual autoimmune limbic encephalopathy but epigenetic dysregulation of hypothalamic homeostasis. Therefore we decided to investigate telomeres in HANS as epigenetic bio-markers. [Methods] We enrolled 10 HANS patients (18-23 years old females), and measured their mRS, CV-RR, total telomere length (TL), %TL (TL/ TL in normal subjects), telomere G-tail length (GL), %GL (GL/ GL in normal subjects), and the degree of genetic fatigue (GF) calculated as 100 times of GL/TL using a hybridization protection assay (Tahara H, Nature Methods 2005). [Results] We found normal %TL (104±12.6), decreased %GL (50.9±7.6), and decreased GF (7.2±1.4) in any of 10 HANS patients. We noted negative correlations between CV-RR and GF (R^2=0.42), and between mRS and GF (R^2=0.40). [Conclusions] We found for the first time remarkable shortening of telomere G-tail length in HANS, suggesting chromosomal instability of epigenetic origin caused by HPVV.

Pe-07-5 withdrawn

Pe-07-6 withdrawn

Pe-07-7 Cerebral lesions and volume in multiple sclerosis and neuromyelitis optica

○Takahiro Wakasugi[1], Etsuji Saji[1], Fumihiro Yanagimura[1,3], Mariko Hokari[1], Kaori Yanagawa[1], Masatoyo Nishizawa[4], Osamu Onodera[1], Izumi Kawachi[1,2]
[1] Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, Japan, [2] Comprehensive Medical Education Center, Niigata University School of Medicine, [3] Department of Neurology, NHO Niigata Hospital, [4] Niigata University of Health and Welfare

Objective: Multiple sclerosis (MS) and neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) are inflammatory autoimmune diseases of the CNS. The aim of this study was to identify progression of cerebral lesions and volume in a Japanese cohort of MS, in compared to NMOSD.**Methods:**We performed a longitudinal study of cognition, and cerebral lesions and atrophy for 24 patients with MS and 16 patients with NMOSD. The Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Test (BRBN) was conducted to evaluate cognitive function, and voxel based morphologyanalysis was performed to measure cerebral volume at baseline and at least 3 year-follow-up, respectively.**Results:**The mean follow-up periods for assessments were 5.3 years and 6.2 years in MS patients (male/female=7/17) and NMOSD patients (male/female=1/15), respectively. During the follow-up study, the BRBN index (P<0.01) and some BRBN subitems of MS patients had significantlydeter ioratedcompared to NMOSD patients. The atrophy of cerebrum volume (P=0.02) had significantly progressed in MS patients in compared to NMOSD. In the gray matter of cerebrum, each atrophy of middle occipital gyrus, inferior occipital gyrus, lingual gyrus, fusiform gyrus and cingulate had significantly progressed. Volumes of cerebral lesion had not significantly been different between MS and NMOSD. At the baseline, there were some correlations between each BRBN score item and each volume of parts in the cerebrum in MS, in compared to NMOSD.**Conclusions:**This study indicated that cognitive impairment and cerebral atrophy are more deteriorated in MS, in compared to NMOSD.

Pe-07-8 Efficacy of Mycophenolate Mofetil in NMOSD: A Systematic Review

○Sakdipat Songwisit[1], Punchika Kosiyakul[1], Jiraporn Jitprapaikulsan[1,2], Sasitorn Siritho[1,2], Naraporn Prayoonwiwat[1,2], Patompong Ungprasert[3]
[1] Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand, [2] Siriraj Neuroimmunology Center, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand, [3] Clinical Epidemiology Unit, Department of Research and Development, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Objective Mycophenolate mofetil (MMF) is a commonly prescribed medication for relapse prevention in patients with neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD). However, data on its efficacy are still relatively limited. This study aims to review data on the effects of MMF on disease severity and disability among patients with NMOSD using systematic review technique. **Methods** Published peer-reviewed studies were independently searched from EMBASE and OVID/Medline database by two investigators. Inclusion criteria were cohort studies of NMOSD patients treated with MMF that reported treatment outcomes, using either Annualized Relapse Rate (ARR) or Expanded Disability Status Scale (EDDS), before and after treatment. Case reports, case series with less than 3 patients, and reviews were excluded. **Results** We identified 563 potentially relevant articles from the two databases. After two rounds of review, 15 eligible studies with 839 patients were identified. At least 712 patients (85%) were aquaporin-4 immunoglobulin seropositive. Median follow-up time of all studies was greater than 12 months. All 15 studies showed ARR reduction comparing pre- and post-treatment, in which statistical significance was reached in 13 studies. Of 12 studies analyzing EDSS, 9 showed significant improvement of EDSS, 1 revealed non-significant improvement of EDSS, 1 reported no EDSS change, and 1 showed non-significant increase in EDSS (by one point). **Conclusions** This systematic review suggests that MMF could be used as a preventive therapy for NMOSD that is associated with improvement of ARR and EDSS.

Pe-07-9 Efficacy of Plasma exchange in NMOSD: A Systematic Review and Meta-analysis

○Punchika Kosiyakul[1], Sakdipat Songwisit[1], Patompong Ungprasert[2], Sasitorn Siritho[1,3], Naraporn Prayoonwiwat[1,3], Jiraporn Jitprapaikulsan[1,3]
[1] Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand, [2] Clinical Epidemiology Unit, Department of Research and Development, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand, [3] Siriraj Neuroimmunology Center, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Objective Plasma exchange (PLEX) is a commonly utilized rescue therapy for severe neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) attacks, although data on its efficacy remain relatively unclear. The current systematic review and meta-analysis was conducted to further investigate the efficacy of PLEX for NMOSD attacks. **Methods** Systematic review was performed using EMBASE and OVID/Medline database. Inclusion criteria were (1) cohort studies of NMOSD patients treated with PLEX in acute phase that (2) reported treatment outcomes using Expanded Disability Status Scale (EDSS) before and after the therapy. Case reports, case series less than 3 patients, and reviews were excluded. **Results** A total 1,395 unique articles were identified from the two databases. After two rounds of review conducted independently by two investigators, 14 studies (n = 291 and greater than 191 (65.6%) patients were aquaporin-4 immunoglobulin seropositive) met the inclusion criteria and were included into the meta-analysis. Immediately after treatment, PLEX therapy resulted in a significantly decreased EDSS with the pooled mean difference (MD) of 0.91 (95% CI, 0.3 to 1.52, I^2=72%) comparing pre-treatment to post-treatment. At follow-up (6 months to 1 year), patients who received PLEX therapy continued to have a lower post-treatment EDSS with the pooled MD of 2.21 (95% CI, 1.57 to 2.86, I^2=40%) **Conclusions** This meta-analysis suggests that PLEX therapy is effective in NMOSD attack that is associated with improvement of disability status immediately after treatment and during follow-up period.

Pe-07-10 The clinical and immunological features of NMO patients with onset over 80 years old

○Ayaka Ono[1], Etsuji Saji[1], Akihiro Nakajima[1], Takahiro Wakasugi[1], Fumihiro Yanagimura[1,3], Kaori Yanagawa[1], Masatoyo Nishizawa[4], Osamu Onodera[1], Izumi Kawachi[1,2]
[1] Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, Japan, [2] Comprehensive Medical Education Center, Niigata University School of Medicine, [3] Department of Neurology, NHO Niigata Hospital, [4] Niigata University of Health and Welfare

[Objective] Neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) are autoimmune inflammatory CNS diseases. Most of NMOSD patients have the aquaporin 4 (AQP4) autoantibodies. The study aimed to identify clinical and immunological features of very late-onset NMOSD patients. [Methods] This study retrospectively included 73 Japanese NMOSD patients, met the international consensus 2015 diagnostic criteria of NMOSD. We identified three NMOSD patients as having onset over 80 years old. [Results] All three patients with onset over 80 years old NMOSD had the seropositivity of AQP4 antibodies by using cell-based assay. Case 1; An 80-year-old man had developed hiccup and tetraplegia with the medulla oblongata and cervical spinal cord lesions. Although prednisolone treatment slightly improved muscle weakness, he had been bedridden. Preserved serum found to be positive of AQP4 antibody. Case 2; An 86-year-old woman noticed of left blurred vision. Her left visual acuity was no light perception. The antibody for AQP4 (ELISA) was negative. Platelia Aspergillus antigen was positive. Steroid pulse therapy and voriconazole did not improve visual acuity. Case 3; An 88-year-old woman developed visual impairment in the right eye. Three weeks later, she presented with temporal hemianopia in the left eye. AQP4 antibody and Platelia Aspergillus antigen were positive. Steroid pulse therapy improved visual acuity from 0.06 to 0.4 in the left eye, but the right visual acuity (hand motion) did not change. [Conclusions] Onset age of NMOSD patients could be over 80 years old in contrast to multiple sclerosis.

Pe-08-1 The role of activated vitamin D for the barrier function of the endomysial endothelium

○Yasuteru Sano, Toshihiko Maeda, Fumitaka Shimizu, Yukio Takeshita, Masaya Honda, Takashi Kanda
Department of Neurology and Clinical Neuroscience, Yamaguchi University Graduate School of Medicine, Japan

Purpose: Dermatomyositis (DM) is an immune-mediated disorder that most prominently involves muscle and skin. The loss of tight junction (TJ) of some remaining microvasculature is a hallmark of DM. Recently, low serum level of vitamin D has been reported to be a risk factor for developing inflammatory myopathy including DM. In addition, it is reported that activated vitamin D strengthened the barrier function of endothelium constituting the blood-brain barrier. In this study, we investigated the effect of activated vitamin D to the barrier properties of the endomysial endothelium, using a human skeletal muscle microvascular endothelial cell line (TSM15). Method: The mRNA levels of tight junction molecules as well as cell adhesion molecules were examined after incubation with conditioned medium (CM) with or without $1\alpha, 25(OH)_2D_3$. The transendothelial electrical resistance (TEER) across the layer of TSM15 in response to treatment with $1\alpha, 25(OH)_2D_3$ was also measured. Results and discussion: The addition of $1\alpha, 25(OH)_2D_3$ to TSM15 increased the mRNA levels of occludin and ZO1, and reduced those of VCAM-1 and ICAM-1. $1\alpha, 25(OH)_2D_3$ also elevated the TEER of TSM15. These results indicate that activated vitamin D strengthen the barrier function of endomysial endothelium through the up-regulation of occludin and ZO-1, and prevent the entry of inflammatory lymphocytes into the endomysium through the down-regulation of cell adhesion molecules. Conclusion: The activated vitamin D might ameliorate the pathophysiology of DM via restoring the fragile barrier of endomysial endothelium.

Pe-08-2 Histological investigation of necroptosis in anti-SRP myopathy

○Masatoshi Omoto, Toshihiko Maeda, Takashi Kanda
Neurology and Clinical Neuroscience, yamaguchi University, Japan

Background and Objective]Necroptosis has been linked to many pathological conditions and afflictions, such as ischemia, neurodegeneration, viral infections, and inflammation. RIPK1, RIPK3, and MLKL are central regulators of this pathway. Histopathological findings of anti-SRP myopathy biopsy specimens were characterized by numerous necrotic and regenerating fibers, deposits of the membrane attack complex, and lack of conspicuous lymphocytic invasion. Although it has been hypothesized that the complement-dependent antibody-mediated mechanism underlies anti-SRP myopathy (J Neuroimmnol 2013, Neurology 2018), the underlying molecular immune mechanisms remain unknown. A recent *in vitro* study reported that necroptosis involves pro-death regulators in complement-mediated cell death (Front Immunol 2018). This study aimed to examine the involvement of necroptosis in anti-SRP myopathy using biopsied muscle specimens.[Materials and Methods] RIPK1, RIPK3, and MLKL expression was immunohistochemically investigated in biopsied muscle specimens (five control, seven anti-SRP myopathy, and five dermatomyositis). [Results]RIPK1, RIPK3, and MLKL expression was observed in numerous muscle fibers of all anti-SRP myopathy biopsy specimens, but it was less conspicuous in the dermatomyositis biopsy specimen. Furthermore, RIPK1, RIPK3, and MLKL were not expressed in the muscle fibers of the control specimen.[Conclusion] Necroptosis was involved in muscle fiber collapse in anti-SRP myopathy, and may act as a regulator in complement-mediated muscle fiber death in anti-SRP myopathy.

Pe-08-3 Electrical excitability of human iPSCs-derived muscle cells

○Tomoya Kubota[1], Kei Fujiwara[2], Risa Yamamoto[1], Itsuki Mori[1], Tasuku Ohso[1], Yuko Suzuki[3], Masayoshi Kamon[4], Toshiyuki Araki[4], Hidetoshi Sakurai[2], Masanori Takahashi[1]
[1] Lab of Clinical neurophysiology, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Center for iPS Cell Research and Application (CiRA), Kyoto University, [3] Department of Molecular Therapy, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, [4] Department of Peripheral Nervous System Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry

[Objective]Skeletal muscle is an organ which has both an electrical excitability and a mechanical durability. The electrical excitability of the mature skeletal muscle relies on a generator of an action potential, a voltage-gated Na channel (Nav1.4) encoded by *SCN4A* gene. Interestingly, the cardiac Nav1.5 encoded by *SCN5A* also expresses in immature skeletal muscle. During the myogenesis, Nav1.4 is upregulated by maturation instead of Nav1.5. Recently, several human induced pluripotent stem cells (iPSCs)-based models for skeletal muscle diseases have been proposed, but the electrical excitability has been obscure. The objective in this study is to analyze the electrical excitability of iPSCs-derived muscle cells. [Methods] We obtained iPSCs-derived muscle cells induced from muscle stem cells isolated from differentiated iPSCs. Using the RNA extracted, the ion channel gene expression profile was analyzed by qPCR. Whole cell patch clamp experiments were performed and evaluated the voltage dependence of ionic currents recorded. [Results] *SCN4A* gene expression was upregulated in a differentiation dependent manner whereas *SCN5A* gene was not. Transient inward currents elicited by membrane depolarization were recorded and the voltage-dependence were indistinguishable from that of Na^+ currents recorded from HEK293T cells expressing Nav1.4 channels. Moreover, the inward currents showed sensitivity to tetrodotoxin, indicating that Nav1.4 expresses dominantly. [Conclusions]Our iPSCs-derived muscle cells may harbor an electrical excitability comparable with mature skeletal muscle cells.

Pe-08-4 The effect of IgG from inflammatory myopathy patients on human muscle microvascular endothelial cell

○Masaya Honda, Fumitaka Shimizu, Yukio Takeshita, Toshihiko Maeda, Yasuteru Sano, Takashi Kanda
Department of Neurology and Clinical Neuroscience, Yamaguchi University Graduate School of Medicine, Japan

Background: Idiopathic inflammatory myopathies (IIM) are heterogeneous disorders. In dermatomyositis, pathological findings included perifascicular atrophy, infiltration of lymphocytes and deposition of complement around the endomysial capillaries, suggesting the involvement of vasculature in its pathogenesis. However, there is no direct evidence that circulating autoantibodies have some roles on the muscle vasculature in the development of IIM. To address this issue, we recently established a novel human muscle microvascular endothelial cell (HMMEC) line. Objective: The purpose of this study is to clarify the effect of IgG from IIM patients on the HMMEC. Methods: We purified serum IgG from 42 sera with IIM patients, 21 non-inflammatory disease controls and 12 healthy controls. The amount of IgG-binding HMMECs and nuclear NF-κB p65 positive HMMECs was analyzed using the high-content imaging system after exposure to IgG. Results: 13 of 42 IIM patients group bound to HMMECs. On the other hand, no control IgG bound to HMMECs. Two IgGs from the IIM patients significantly induced nuclear translocation of NF-κB p65, whereas no IgGs from disease or healthy controls were induced. Conclusion: We identified several IgGs from IIM patients that can bind to HMMECs and two IgGs from the IIM patients which induced endothelial cell activation. There results showed that autoantibodies against endothelial cells in the endomysial capillaries may has pathogenic effects on microvasculature in IIM. Further analysis is ongoing to clarify the pathomechanism of these antibodies in IIM.

Pe-08-5 A deficit of short isoform of brain dystrophin impairs excitatory-inhibitory balance in the amygdala

○Yasumasa Hashimoto[1,2], Hiroshi Kuniishi[3,4], Masahiro Fukaya[5], Hiroyuki Sakagami[5], Keiji Wada[3], Shin'ichi Takeda[1], Masayuki Sekiguchi[3], Yoshitsugu Aoki[1]
[1] Department of Molecular Therapy, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry (NCNP), Japan, [2] Department of Neurology, Kansai medical university, Japan, [3] Department of Degenerative Neurological Diseases, National Institute of Neuroscience, NCNP, [4] Department of Neuropsychopharmacology, National Institute of Mental Health, NCNP, [5] Department of Anatomy, Kitasato University School of Medicine

Purpose: Duchenne muscular dystrophy (DMD) patients with dystrophin deficiency show psychiatric symptoms such as anxiety and autism spectrum disorders (ASD). We have previously reported that a deficit of Dp427c, a brain full-length dystrophin, isoforms impairs specific amygdala GABAergic transmission and enhances fear response in mice. Interestingly, the absence of Dp140, a brain dystrophin short isoform, is associated with a high prevalence of ASD in DMD. We aim to clarify the molecular function of brain Dp140 in a hot spot of deletion mutations, after treatment of skeletal muscle using antisense oligonucleotide. **Method:** The basolateral amygdala (BLA) tissues were collected from 8-week-old C57BL/6 (WT), *mdx23* lacking Dp427c and *mdx52* mice lacking both Dp140 and Dp427c. We performed molecular biological and electrophysiological analyses to investigate GABAergic and glutamatergic transmissions. **Result:** Dp140 expression in the BLA was confirmed by western blotting in *mdx23* but not in *mdx52* mice. The numbers of $GABA_A$ receptors and the expression level of VGLUTs in the BLA by immunohistochemistry are reduced in *mdx52* compared to *mdx23*. Significantly the impaired E/I ratio was only seen in the BLA pyramidal neurons of *mdx52*. Sniffing time by a social behavior test in *mdx52* was significantly prolonged compared with WT and *mdx23*. **Conclusion:** We assume that a deficit of Dp140 causes the impairment of E/I balance in the murine amygdala. Moreover, we are investigating whether electrophysiological and behavioral abnormalities normalize when Dp140 is induced by exon skipping therapy.

Pe-08-6 Transplantation of capillary stem cells improves skeletal muscle regeneration in muscular dystrophy

○Kohei Kano[1], Jun Sawada[1], Arisa Yamamoto[1], Asuka Asanome[1], Hisako Endo[1], Tsukasa Saito[1], Naoyuki Hasebe[1], Jun-ichi Kawabe[1,2]
[1] Aasahikawa medical University, Department of Medicine, Division of Cardiovascular, Respiratory and Neurology, Japan, [2] Aasahikawa medical University, Department of Biochemistry

Background & Purpose: Satellite cells (SCs) are key stem cells to regenerate skeletal muscles. However, recent studies demonstrate that genetic deletion of SCs does not affect muscle mass during their life span. Alternative skeletal muscle stem cells except SCs may exist to maintain skeletal muscles. We have identified multipotent EphA7-positive perivascular cells, namely capillary stem cells (CapSCs) from microvessels of peripheral tissues including skeletal muscles. In this study, we investigate skeletal muscular regenerative potency of CapSCs using muscle injury and muscular dystrophy models. ***Methods & results:*** Mouse CapSCs and control cells, i.e. adipose stromal cells (ASCs) were isolated from subcutaneous adipose tissues of GFP-transgenic mice. When GFP-labeled CapSCs or ASCs were co-cultured with C2C12, mouse myoblast cells under muscle differentiation condition, the number of GFP-positive differentiated myofibers was significantly increased in CapSCs compared to ASCs. CapSCs or ASCs were transplanted into cardiotoxin-mediated damaged gastrocnemius or severe muscular dystrophy (mdx/urotphin gene deletion) mice. At 3 weeks after cell transplantation, GFP-positive microvessels and dystrophin^{+}myofibers were well observed in CapSCs, but not ASCs. Transplantation of CapSCs significantly increased muscle weight, volume and walking distance, compared to ASCs. ***Conclusion:*** CapSCs have potent regenerative potency, ***i.e.*** myogenesis and angiogenesis, suggesting that CapSCs are one of skeletal muscle stem cells. Thus, CapSCs would be attractive therapeutic tool for muscle dystrophy.

Pe-08-7 withdrawn

Pe-08-8 Prevalence of Normal Somatosensory Evoked Potential in Subacute Combined Degeneration

○Sung-ju Hsueh
Department of Neurology, National Taiwan University Hospital Yun-Lin Branch, Taiwan

Objectives Vitamin B12 deficiency is known to cause subacute combined degeneration. Electrophysiological studies, such as somatosensory evoked potential (SSEP,) could help localize of the structures involved. However, in some patients, despite present with significant symptoms, may still have normal findings on SSEP. We would like to study the prevalence of such clinical-electrophysiological discrepancy. Methods Records of patients admitted to the Neurology service of a single medical center in the past 3 years were analyzed. The inclusion criteria are: 1. Presence of myelopathy, as defined by clinical or radiological features. 2. Presence of vitamin B12 deficiency confirmed by serum biochemistry test. 3. No other causes of myelopathy are identified. The results of nerve conduction study, magnetic resonance study, and SSEP studies are analyzed. Results 11 patients (4 female and 7 male) are included for analysis. The average age of patients is 52.09+/-18.07 years old. The cause of vitamin B12 deficiency was atrophic gastritis in 1 case, autoimmune gastritis in 1 case, Nitrous Oxide intoxication in 2 cases, vegetarian diet in 2 cases, and unknown in 5 cases. Peripheral neuropathy or radiculopathy was identified in 8 patients. 3 patients (27.3%) have normal SSEP in the upper and lower limbs, despite having clinical findings compatible with posterior column degeneration. Conclusion SSEP may remain normal in patients with posterior column degeneration caused by vitamin B12 deficiency, even in patients with significant clinical presentation.

Pe-09-1 A large cohort study of tick-borne encephalitis in Hokkaido ~ It was never a rare disease

○Ikuko Takahashi-iwata[1], Ichiro Yabe[1], Katsunori Eguchi[1], Masahiro Wakita[1], Azusa Nagai[1], Chika Sato[1], Ryouji Naganuma[1], Shinichi Shirai[1], Masaaki Matsushima[1], Kentaro Yoshii[2], Hidenao Sasaki[1]
[1] Department of Neurology, Hokkaido University, Japan, [2] Laboratory of Public Health, Faculty of Veterinary Medicine, Hokkaido University

[Objective] Tick-borne encephlitis virus (TBEV) is the cause of encephalitis (TBE) and a few cases reported with poor prognosis have been localized in Japan, especially Hokkaido. IgG and IgM-ELISA are new detection methods using subviral particles (SPs) as substitutes of the pathogenic virus which enable the screening of TBEV safely. We analyzed serum collected in our institution and investigated the presence of TBE. [Methods] The serum from 2,000 patients with various neurological disorders including central nervous system infections along with 247 healthy controls examined in our department were analyzed with IgG and IgM-ELISA and the positive samples were neutralization tested. [Results] Sixteen patients and one control showed a positive reaction either of IgG or IgM-ELISA, and also from the neutralization tests. The average age of the 17 cases was 57.2, their dwellings were ubiquitous, spread throughout Hokkaido. Nine cases were clinically diagnosed as meningitis, encephalitis and myelitis. The cell proliferation of cerebrospinal fluid was shown in 8 cases and elevated protein was observed in 7. There were five patients with positive IgM-ELISA, especially two of them which showed a strong value in the neutralizing antibody. These 5 cases showed no other infectious proof or autoimmune antibody, and were interpreted to be probable acute TBE, and all of them showed a good prognosis. [Conclusion] There was more mild or treatment-effective TBE. We suggest that the epidemiology and pathophysiology of TBE should be viewed more broadly than the concept what we already know.

Pe-09-2 Short term prognosis of acute encephalitis about elderly patients

○Tatsuo Ihara[1], Kazuyoshi Shinpo[2]
[1] Department of Neurology, Otaru General Hospital, Japan, [2] Department of Neurology, Hokkaido Neurosurgical Memorial Hospital

[Objective]Currently, we heve more opportunities for treating aged encephalitis patients. Although many cases of geriatric encephalitis have a poor prognosis, there are a few cases with a good prognosis. We retrospectively studied our cases focusing on short term prognosis.[Methods]We reviewed ten cases of admitted between April 2014 and October 2019. All the patients were aged between 60 to 80 years.[Results]Out of 10 cases, two patients died. Both patients presented status epilepticus seizures. One patient was affected with hyperglobulinemia, and probable blood disease, required intensive care and hemodialysis. Marked fluctuation was observed in the blood pressure of the other patient. Four of the patients, including one brainstem encephalitis, were bedridden. These patients did not recover despite undergoing antiviral therapy. The cause might have been a delayed diagnosis or persistent hyperthermia requiring antipyretic treatment including steroid. Magnetic resonance imaging (MRI) results revealed frontal or bilateral lesions. Among the four patients with a good prognosis, the clinical course was mild. The lesion on MRI scan was rather small or limited in the temporal region. The antiviral antibody test and the cerebrospinal fluid examination did not reveal any specific findings. [Conclusions]Early diagnosis and antiviral therapy are critical for acute encephalitis patients. In elderly patients the prognosis is variable. Proper intensive care is mandatory including prevention of seizures. Additionally, a differential diagnosis of limbic encephalitis should be considered.

Pe-09-3 Possible pleocytosis in patients without meningeal irritation signs

○Saori Adachi- Abe, Toshiki Uchihara, Ryota Amano, Yoko Machida, Satoshi Zeniya, Hiroaki Yokote, Shuta Toru
Nitobe Memorial Nakano General Hospital, Japan

[Objective] Meningeal irritation signs are clinical clues to suspect meningitis in patients with headache and fever. Are these signs being powerful enough to exclude meningitis only by their absence? Based on the analysis of patients who underwent lumbar puncture (LP), we aimed to find out the factors leading discrepancies between meningeal irritation signs and cerebrospinal fluid pleocytosis. **[Methods]** We conducted a retrospective review on 83 patients (97 exams), who underwent LP in our hospital from April to October 2019, 41 patients were clinically suspected of meningitis. Meningeal irritation signs (Jolt accentuation, Neck flexion test, Kernig sign, Brudzinski sign, and Eye ball tenderness evaluated in each patient) were analyzed in reference to cerebrospinal fluid test results and final diagnosis. Pleocytosis was defined as the number of cells 5 / μL or more. **[Results]** In 41 patients (21 men, average 43 years old.), 11 patients showed pleocytosis, and 5 of them were negative for any meningeal irritation signs. Four of them took analgesics, and two patients had preceding varicella zoster virus (VZV) infection. **[Conclusions]** Absence of meningeal irritation signs in these VZV meningitis patients may be explained if VZV involves preferentially pain-insensitive parenchyma rather than meninx. As with patients on analgesics, pleocytosis is possible even in the absence of meningeal irritation signs, when LP may be considered.

Pe-09-4 withdrawn

Pe-09-5 Neuropathological examination of Creutzfeldt-Jacob disease with Met/Val heterozygosity at codon 129

○Akiko Uchino[1,2], Sho Tokuda[3], Kazuko Hasegawa[3], Saburo Yagishita[4], Kunihiko Araki[5], Nana Izawa[6], Tomoyasu Matsubara[2], Shigeo Murayama[2]
[1] Department of Neurology, Kitasato University School of Medicine, Japan, [2] Department of Neuropathology,Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital & Institute of Gerontology, Japan, [3] Department of Neurology, Sagamihara National Hospital, [4] Department of Pathology, Kanagawa Rehabilitation Center, [5] Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, [6] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine

Objective: Sporadic Creutzfeldt-Jacob disease (sCJD) is the most common human prion disease. On the basis of the combinations of the polymorphic codon 129 of the prion protein (PrP) gene and PrP type, Parchi et al. proposed six subtypes of sCJD; MM1, MM2, MV1, MV2, VV1 and VV2. To date, the classification of atypical sCJD was still complicated due to its wide phenotypic variations. We report the clinicopathological findings of four sCJD autopsied cases with Met/Val heterozygosity at codon 129. **Materials and Methods:** We examined four cases with sCJD cases with Met/Val heterozygosity at codon 129, two cases had type 1, and two cases had type 2 PrP. **Results:** Two MV1 cases showed rapidly progressive dementia, although one case also showed cerebellar ataxia and another case showed parkinsonism. The major symptoms of two MV2 cases were gait disturbance. MRI showed DWI hyperintensity in the striatum except one MV2 case showing FLAIR hyperintensity in the parieto-occipital lobes. Neuropathologically, all cases showed spongiform changes in the cerebral cortex and gliosis in the striatum. In addition, they had Kuru plaques in the cerebellum except one MV1 case. Immunohistochemistry using anti-PrP antibody, most cases showed synaptic pattern deposition in the cerebral cortex. MV2 cases also showed heterogeneous PrP deposition in the cerebral cortex; plaque-like, perivacuolar, perineuronal pattern, consistent with MV2 K+C. **Conclusions:** Clinocopathological findings of atypical sCJD were heterogeneous. DWI hyperintensisty in the striatum may help the diagnosis for MV-subtype.

Pe-09-6 A case of M232R genetic Creutzfeldt-Jakob disease with Lewy bodies

○Akio Akagi[1], Yasushi Iwasaki[1], Rina Hashimoto[2], Ikuko Aiba[2], Akira Inukai[2], Maya Mimuro[1], Yuichi Riku[1], Hiroaki Miyahara[1], Tetsuyuki Kitamoto[3], Mari Yoshida[1]
[1] Department of Neuropathology, Institute for Medical Science of Aging, Aichi Medical University, Japan, [2] Department of Neurology, National Hospital Organization Higashinagoya National Hospital, Nagoya, [3] Department of Neurological Science, Tohoku University Graduate School of Medicine

[Abstract] While several cases of sporadic CJD with Lewy body disease (LBD) have been reported on post-mortem neuropathological examinations, there have been no neuropathological or clinical reports of M232R genetic CJD (gCJD) with LBD. Here, we report a case of M232R gCJD with LBD based on neuropathological examinations. **[Case Presentation]** The patient was a previously healthy Japanese man. His initial symptoms included difficulty using his right hand and rapidly progressing cognitive dysfunction at the age of 77 years. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging showed high signal intensity regions in the right temporal lobe. He had a relapse of pneumonia and died at the age of 79 years. **[Results]** The brain weight before fixation was 1,000 g. In the coronal section of the right cerebrum, the cortex was overall highly thinned. In the cerebral neocortex, severe tissue rarefaction, neuronal loss, and gliosis were observed. The parahippocampal gyrus and amygdala showed the appearance of fine vacuoles. Prion protein (PrP) immunohistochemical staining revealed extensive synaptic-type PrP deposition. Many Lewy bodies appeared in the brainstem. M232R heterozygosity was observed, with methionine and glutamine homozygosity at codons 129 and 219, respectively. **[Discussion]** We consider that the coexistence of M232R gCJD and LBD is highly likely to be coincidental. Intriguingly, however, there has been one report of LBD (in the absence of CJD) in which the M232R mutation was present. Therefore, the M232R mutation may have some effect on the appearance of LBD.

Pe-09-7 Clinical features and new diagnostic criteria of MM2C type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease

○Tsuyoshi Hamaguchi[1], Nobuo Sanjo[2], Ryusuke Ae[3], Yosikazu Nakamura[3], Tetsuyuki Kitamoto[4], Kenji Sakai[1], Masaki Takao[5], Shigeo Murayama[6], Yasushi Iwasaki[7], Katsuya Satoh[8], Masafumi Harada[9], Tadashi Tsukamoto[10], Hidehiro Mizusawa[10], Masahito Yamada[1]
[1] Department of Neurology and Neurobiology of Aging, Kanazawa University Graduate School of Medical Science; Kanazawa, Japan, [2] Department of Neurology and Neurological Science, Graduate School, Tokyo Medical and Dental University; Tokyo, Japan, [3] Department of Public Health, Jichi Medical University; Shimotsuke, Japan, [4] Departments of Neurological Science, Graduate School of Medicine, Tohoku University; Sendai, Japan, [5] Department of Neurology, Saitama International Medical Center, Saitama Medical University; Hidaka, Japan, [6] Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology; Tokyo, Japan, [7] Department of Neuropathology, Institute for Medical Science of Aging, Aichi Medical University; Nagakute, Japan, [8] Department of Locomotive Rehabilitation Science, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Science; Nagasaki, Japan, [9] Department of Radiologic Technology, School of Health Sciences, The University of Tokushima; Tokushima, Japan, [10] Department of Neurology, National Center of Neurology and Psychiatry, Kodaira, Japan

Objective: The goal of the present study was to clarify the clinical features of MM2-cortical (MM2C) and MM2-thalamic (MM2T) types sCJD, and develop clinical diagnostic criteria for MM2C type sCJD. **Methods:** We have reviewed the results of Creutzfeldt-Jakob Disease Surveillance Study in Japan between April 1999 and September 2019, and investigated clinical manifestations of patients with definite prion diseases (MM2C;9, MM2T;10, MM1+2C;19, MV1+2C;1, other subtypes of sCJD;118, genetic or acquired prion diseases;98), and 607 with non-prion disease control. **Results:** According to the conventional criteria of sCJD, 4 of 9 patients with MM2C and 9 of 10 patients with MM2T type sCJD could not be diagnosed with sCJD until their death. Comparison with other subtypes of sCJD, patients with MM2C type sCJD has longer disease duration and atypical distribution of hyperintensity lesions on diffusion weighted image (DWI) of brain magnetic resonance imaging (MRI). As for MM2T type sCJD, most of currently established investigations for diagnosis of sCJD were negative. To clinically diagnose MM2C type sCJD, we proposed new criteria for diagnosis of MM2C type sCJD. When these new clinical criteria were applied to our patients, diagnostic sensitivity and specificity to distinguish 'probable' MM2C type sCJD from other types of prion diseases and non-prion diseases control were 88.9% and 98.5%, respectively. **Conclusions:** The new diagnostic criteria for MM2C type sCJD could be able to diagnose patients with MM2C type sCJD at earlier stage with high sensitivity and specificity.

Pe-10-1 Diagnostic value of Arterial Spin Labeling in prolonged ictal paresis with poststroke coma

○Hiroya Ohara[1,3], Hiroki Shimizu[1,3], Masami Yamanaka[2], Naohiko Iguchi[1,3], Kazuma Sugie[3], Masako Kinoshita[4]
[1] Department of Neurology, Minami Nara General Medical Center, Japan, [2] Department of Clinical Laboratory, Nara Medical University School of Medicine, [3] Department of Neurology, Nara Medical University School of Medicine, Japan, [4] Department of Neurology, National Hospital Organization, Utano National Hospital

OBJECTIVE: To investigate whether arterial spin labelling (ASL) and diffusion-weighted imaging (DWI) mismatch is useful in differentiating ictal paresis from poststroke paresis. BACKGROUND: In epilepsy, epileptogenic cortex requires increased glucose and oxygen, that lead the periictal hyperperfusion (ASL high intensity) and when failed to match increased demand, the hyperactive cortex leads to cytotoxic edema (DWI high intensity). Stroke is the risk of nonconvulsive SE. However, the clinical values of such ictal MRI findings of acute SE with stroke are not fully investigated. DESIGN/METHODS: A female of poststroke coma, who developed right hemiparesis and seizure in left face and extremities. She was diagnosed as complex partial SE. A brain MRI obtained on day 4 showed acute hemorrhagic infarction and increased both ASL/DWI signals in left precentral gyrus. Based on the probable diagnosis of nonconvulsive status epilepticus, anti epileptic drugs were started. On her clinical course, long term EEG and MRI follow up were performed. RESULTS: Increased ASL signals on day 4 were extended beyond the vascular territory and the signals were diminished on day 18. EEG seizure pattern arising from right central area was shown repeatedly, suggesting she was in ictal state. After anti epileptic therapy, she improved her consciousness and right paresis. CONCLUSIONS: The present study demonstrated that the use of ASL/DWI could be helpful in differentiating acute stroke from stroke related epilepsy. Prolonged ictal paresis should be considered in poststroke status epilepticus.

Pe-10-2 Everolimus effects on tuberous sclerosis complex-associated neuropsychiatric disorders

○Misako Kunii[1], Mei Sasaki[1], Takuto Taketoshi[1], Yusuke Kurita[1], Akihiro Ogasawara[1], Keisuke Morihara[1], Shun Kubota[1], Yu Kitazawa[1], Hiroshi Doi[1], Hideyuki Takeuchi[1], Keiichi Kondo[2], Masahiro Yao[2], Fumiaki Tanaka[1]
[1] Department of Neurology and Stroke Medicine, Yokohama City University, Japan, [2] Department of Urology, Yokohama City University

[Background] While benefits of everolimus (EVR) on tuberous sclerosis complex (TSC) have been established, its effects on TSC-associated neuropsychiatric disorders (TAND) are not fully evaluated. [Methods] Using EVR we treated six adult patients with TSC-associated angiomyolipomas including four patients with TAND manifesting with mental retardation (MR) and refractory epilepsy. [Results] In one patient with TAND, EVR was withdrawn due to severe confusional state emerged immediately after taking a 10 mg dose. EVR treatment was restarted with very low dose and with careful follow-up. In other three patients, seizure frequency was slightly reduced, but seizure free outcome was not achieved. One of the three patients showed agitation and irritability after improvement of seizure frequency. We considered that adverse effects of antiepileptic drugs (AEDs) became more evident through improvement of arousal level by beneficial effect of EVR for epilepsy. The reduction of AEDs successfully ameliorated her psychiatric symptoms without increasing seizure frequency. [Discussion and Conclusion] The two of four adult TAND patients showed the aggravation of psychiatric symptoms after the administration of EVR. The TAND patients with MR might be sensitive to the effects of EVR, therefore, EVR might be better started with lower dose for adult TAND patients. In addition, the adverse effects of AEDs could be enhanced by EVR treatment, thus it is necessary to observe carefully and adjust AEDs load after the administration of EVR.

Pe-10-3 Red slow detected in scalp-EEG from epileptogenic zone of temporal lobe epilepsy

○Miwa Takatani[1], Masao Matsuhashi[2], Shunsuke Kajikawa[1], Masaya Togo[1], Kiyohide Usami[2], Akihiro Shimotake[1], Takefumi Hitomi[3], Ryosuke Takahashi[1], Akio Ikeda[2]
[1] Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Department of Epilepsy, Movement Disorders and Physiology, Kyoto University Graduate School of Medicine, [3] Department of Clinical Laboratory Medicine, Kyoto University Graduate School of Medicine

Background: Focal slow wave accompanied by High-frequency oscillations (HFOs) were associated with seizure onset zone (SOZ) in invasive electroencephalogram (EEG), and we have coined this epileptic slow, "Red slow" (Inoue et al., 2018). **Objectives:** We aimed to clarify the presence and clinical significance of Red slow in scalp EEG. We focused on Temporal intermittent rhythmic delta activity (TIRDA), a potential EEG marker of epileptic activity in temporal lobe epilepsy (TLE). **Methods:** We retrospectively evaluated clinical findings and scalp-recorded video-EEG monitoring data of 5 TLE patients from 2016 to 2018. For analysis of red slow, we collected up to 20 EEG segments with TIRDA in each patient. Then, we investigated 2 electrodes with the largest amplitude of TIRDA for each patient by using the time-frequency analysis and high-pass filtered waveform. Finally, we assessed the occurrence rate of fast oscillations with TIRDA at each electrode. **Results:** All patients had abnormal findings on MRI in the temporal lobe where TIRDA was detected, and the electrodes where we detected TIRDA also recorded interictal spikes. All patients showed seizures during the video-EEG monitoring, and 3 of them identified the seizure from the temporal area consistently. We investigated 93 TIRDA. The occurrence rate of fast oscillations in these TIRDA were 0-35% (mean ± SD: 10.86 ± 11.75 times). **Conclusions:** Slow wave with fast oscillations was found even in scalp EEG. Furthermore, the red slows were recorded in the electrodes considered to be SOZ because of the ictal and interictal EEG, MRI findings.

Pe-10-4 withdrawn

Pe-10-5 withdrawn

Pe-10-6 Plasma prostaglandin D2 synthase levels in sleep and neurological diseases

○Keisuke Suzuki, Shiho Suzuki, Yuko Ishii, Madoka Okamura, Takeo Matsubara, Hiroaki Fujita, Narihiro Nozawa, Saro Kobayashi, Koichi Hirata
Department of Neurology, Dokkyo Medical University, Japan

Background: Prostaglandin D2 (PGD2), which is the most abundant prostaglandin in the mammalian brain, promotes sleep and may play a role in sleep and neurological diseases. We assessed PGD synthase (PGDS) levels in patients with sleep and neurological disorders. **Methods:** This study included 63 patients with neurological or sleep disorders (Parkinson's disease with excessive daytime sleepiness (PDS), n=19; PD without sleepiness (PDWS), n=14; Alzheimer's disease (AD), n=10; narcolepsy (NA), n=10; sleep apnea syndrome (SAS), n=10) and 21 healthy controls. Plasma lipocalin-type PGDS (L-PGDS) and glutathione-dependent hematopoietic PGDS (H-PGDS) levels were determined using an enzyme-linked immunosorbent assay. **Results:** H-PGDS levels did not significantly differ among the groups. Compared with healthy controls, the PDWS, PDS and AD groups had higher levels of L-PGDS. Neither H-PGDS nor L-PGDS levels correlated with scores on the Epworth Sleepiness Scale or Pittsburgh Sleep Quality Index in any group. **Conclusion:** We found higher levels of L-PGDS in patients with neurodegenerative diseases such as PD and AD.

Pe-10-7 withdrawn

Pe-10-8 withdrawn

Pe-11-1 Co-transplantation of M2 microglia and neural stem cell improves the pathology of cerebral ischemia

○Abdullah M. Sheikh, Shingo Mitaki, Shozo Yano, Shatera Tabassum, Yasuko Wada, Atsushi Nagai
Shimane University, Japan

Background and purpose: Previous studied have demonstrated that neural stem cell (NSC) or microglia transplantation improves pathological conditions in stroke, but optimum progress was not achieved. The purpose of this study is to investigate whether co-transplantation of M2 type microglia could improve the beneficial effects of NSC transplantation. **Methods and results:** Middle cerebral artery occlusion (MCAO) models were prepared using adult male Wister rats (n=20). A microglia cell line (MG6) was treated for 16 h with IL-4 (10 ng/ml) to induce M2 phenotype (M2-MG6). M2-MG6 was transplanted immediately after, and a NSC line (mpLTN3) 24 h after MCAO. MRI and neurological severity scores revealed that M2-MG6 and mpLTN3 co-transplantation (n=10) did not decrease stroke volume or improve neurological performance when compared with mpLTN3-alone transplanted (n=10) MCAO model. However, hematoxylin and eosin staining revealed that cell infiltration was decreased in the core, and tissue damage was decreased in the penumbra area of M2-MG6 and mpLTN3 co-transplantation group. Immunostaining results demonstrated the presence of large size microglia in the ischemic core area of M2-MG6 and mpLTN3 co-transplantation group. Importantly, NSC and vessel number in the lesion area was increased in this group. **Conclusion:** Thus our results are suggesting that M2-MG6 could clear the damaged tissue from the lesion area in stroke condition by phagocytosis, which improve the condition for angiogenesis and NSC migration. Further study will be done to elucidate the detail mechanism.

Pe-11-2 Association of Admitting NIHSS Status and In-hospital Outcomes of Filipino Acute Stroke Patients

○Ma. Cielo G. Peligrino, Jarungchai Anton S. Vatanagul
Perpetual Succour Hospital, Philippines

Introduction:Stroke is a common cause of morbidity and mortality in the adult population worldwide. Early identification of level of disability is of use in planning for the long term care.The most widely used and easily learned predictor of disposition is the National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS). Objective:Determine association of admitting NIHSS to in-hospital outcomes of Filipino stroke patients. To know the demographics,comorbidities,in-hospital complications. Methods:Includes patients who presented with less than 24 hrs focal neurologic deficit with imaging. NIHSS score done to the study population at admission.On the day of discharge,functional status taken using modified Rankin Scale.In-hospital complications and length of hospital stay were noted. Results:Sixty stroke patients were analyzed. There was significant association with patients' NIHSS status and in-hospital outcome (p less than 0.05),higher ratio of mortalities had NIHSS more than 13 (7/18 cases).Demographics:47 percent were more than 65 years old,58 percent males,77percent BMI more than 25.Clinical profiles:73 percent hypertensive, 43 percent diabetic and 20 percent had atrial fibrillation (AF). Hypertension was associated with mortality (6/6 cases, p=0.015).In-hospital complication most commonly encountered was pneumonia (18percent).Stroke type was 75 ischemic and 25 hemorrhagic. Conclusion:Admitting NIHSS predicts the in-hospital outcome after an acute stroke in Filipino subjects.Demographics:age group of above 65,gender-males,BMI above 25. Hypertensives had higher rate of in-hospital deaths.

Pe-11-3 withdrwan

Pe-11-4 Exploration of OPC differentiation under ischemic stroke using BCAS1 immunohistochemistry

○Guanhua Jiang, Takashi Ayaki, Takakuni Maki, Ryosuke Takahashi
Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan

Background: Brain tissue is especially vulnerable to ischemic insult, and ischemic injury evokes cell deaths as well as the glial response which involves activation of microglia, astrocytes, and oligodendrocyte. Oligodendrocytes are crucial for remyelination of damaged brain and differentiate from oligodendrocyte precursor cell (OPC), which is an immature form of oligodendrocyte. It's been reported that OPCs are abundantly recruited to the ischemic region in ischemic animal models, however, it remains unclear how OPCs gather or distribute to an ischemic area, but fail to mature into functional oligodendrocytes in a human ischemic brain. Breast carcinoma amplified sequence 1 (BCAS1) is recently been proved to be highly expressed in newly formed, myelinating oligodendrocytes (pre-mOLGs), and decreases in mature oligodendrocytes, which can be used to segregate them from OPC and mature oligodendrocytes. Here we investigate how OPCs and pre-mOLGs contribute to neurovascular damage and remodeling after stroke and the undergoing mechanisms of tissue injury and repair in a human brain. **Methods**: Neuropathologic examinations and immunohistochemistry will be applied to human brain samples, including stroke subjects, healthy control subjects and VCI subjects, followed by light microscope observation. **Result**: In acute stage of ischemic stroke, BCAS1+ cells are significantly increased and clustered among the peri-ischemic area, with a less arborized morphology. Under chronic cerebral ischemia (eg. VCI), the number of BCAS1+ cells are scattered and better differentiated.

Pe-11-5 withdrawn

Pe-11-6 In vivo direct reprogramming method of glial linage to neuronal cells in post-stroke brain

○Toru Yamashita, Jingwei Shang, Yumiko Nakano, Ryuta Morihara, Kota Sato, Mami Takemoto, Nozomi Hishikawa, Yasuyuki Ohta, Koji Abe
Department of Neurology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama, Japan

Background and Purpose- Somatic cells including intracerebral glial cells can be directly converted into induced neuronal cells (iNc) by enforced transcriptional factors such as Ascl1, Sox2, or NeuroD1. However, the therapeutic effect of in vivo direct reprogramming on ischemic stroke has not been evaluated. ***Methods-*** In the present study, a retroviral solution (1.5-2.0×10^7 /ul) of mock pMX-GFP (n=13) or pMX-Ascl1/Sox2/NeuroD1 (ASN) (n=14) was directly injected into the ipsilateral striatum and cortex 3 days after 30 min of transient cerebral ischemia. ***Results-*** The reprogrammed cells first expressed neuronal progenitor marker Dcx 7 and 21 days after viral injection, then expressed mature neuronal marker NeuN. This was accompanied by morphological changes, including long processes and synapse-like structures, 49 days after viral injection. Meanwhile, therapeutic improvement was not detected both in clinical scores or infarct volume. ***Conclusions-*** The present study provides a future novel self-repair strategy for ischemic stroke with beneficial modifications of the inducer-suppressor balance.

Pe-11-7 withdrawn

Pe-11-8 Transplantation of amniotic mesenchymal stem cells ameliorates brain damage after cerebral ischemia

○Shiro Takahashi[1,2], Chikako Nito[1], Yuki Sakamoto[1], Masafumi Arakawa[1,2], Satoshi Suda[1], Yuko Nitahara-kasahara[2,3], Takashi Okada[3], Kazumi Kimura[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School, Japan, [2] Department of Biochemistry and Molecular Biology, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School, Japan, [3] Department of Cell and Gene Therapy, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School

[Objective] Several studies have focused on cell therapies by using embryonic stem cells to prevent brain injury after ischemia. The transplantation of human amnion-derived mesenchymal stem cells (AMSCs) yielded positive therapeutic outcomes in various animal models of diseases. In this study, we investigated the effects of intravenous AMSC administration after transient middle cerebral artery occlusion (MCAO) in rats. [Methods] Male SD rats underwent transient 90 min MCAO. 1×10^6 AMSCs or vehicle were administered just after reperfusion (n=5, each). The infarct and edema volume were measured 24 h after reperfusion. Neurological performance and survival rate were evaluated on days 1, 7 and 28 after transient MCAO. [Results] Transplanted AMSCs significantly reduced infarct and edema volume ($p<0.05$, $p<0.01$) and reversed motor deficits at 24 h after reperfusion (abnormal posture; $p<0.01$, hemiparesis; $p<0.0001$). Compared with the saline group, animal treated with AMSCs exhibited improved neurological performance in the Rota -Rod test at 28 days after transient MCAO ($p<0.01$). 2 rats treated with vehicle were dead (survival rate:60%) and all rats could survive in the AMSC-treated group. [Conclusions] The present study shows that administration of human AMSCs immediately after reperfusion improved ischemic damage, neurological function and survival rate in a rodent model of focal cerebral ischemia. These results suggest that transplanted AMSCs would induce neuroprotection and functional recovery after ischemia/reperfusion injury.

Pe-12-1 Clinical characteristics of emergency patients with dementia in a local clinic

○Koh Tadokoro[1,2], Ryo Sasaki[1,2], Yosuke Wakutani[2], Yoshiki Takao[1], Yoshio Omote[1], Mami Takemoto[1], Nozomi Hishikawa[1], Yasuyuki Ohta[1], Toru Yamashita[1], Koji Abe[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University, Japan, [2] Department of Neurology, Kurashiki Heisei Hospital, Japan

[Objective] To clarify the clinical characteristics of emergency patients with dementia in a local clinic. [Methods] We retrospectively examined patients with dementia who visited our emergency clinic. Among 16,764 patients who visited our emergency clinic in 3 years from 2014 to 2017, we focused on 2,574 (15.4%) patients with dementia. [Results] The mean age of patients with dementia was 84.9 ± 0.1 years, which was much older than the age of the total emergency patients (58.1 ± 0.2 years). The hospitalization rate was 54.9% for patients with dementia, which was more than double that of patients without dementia (23.3%; $P < 0.01$), and was higher than that (44.3%) of patients who were aged 75 years old or older without dementia. Infection (42.4%) and falls (20.9%) were the most common causes for emergency visits and hospitalization in the present study. Hospitalized patients with dementia spent a longer time in hospital for stroke (64.0 ± 5.3 days) and falls (51.9 ± 2.1 days) than those with those with infection, epilepsy, syncope, loss of consciousness, other causes ($P < 0.01$), or dehydration ($P < 0.05$). [Conclusions] Emergency patients with dementia were commonly experienced in our clinic. These patients were older in age, had a higher hospitalization rate, and had a longer hospitalization, especially due to stroke and falls, than patients without dementia.

Pe-12-2 Tricetin as effective antialzheimers potentials through for AChE and BChE enzymes inhibition

○Kanika Patel, Dinesh Kumar Patel
Sam Higginbottom University of Agriculture, Technology and Sciences, India

Objective: The most prevalent neurodegenerative disease is Alzheimer's disease (AD) and worldwide it is the most common cause of dementia. The aim of the present study is to identify phytoconstituents for the treatment of Alzheimer's disease through a AChE and BChE enzymes inhibition. **Methods:** Various databases have been searched for the therapeutic potential of Tricetin in various animal models and in in-vitro study. All the data have been analyzed through various statistical methods to get proper correlation of Alzheimer's disease with acetylcholine level, oxidative stress, and inflammation. AChE and BChE inhibitory potential of Tricetin through in-silico molecular docking have been done to know their binding modes, drug likeness properties and inhibitory mechanisms. **Results:** Docking study results have confirmed that Tricetin have good affinity into AChE and BChE binding site. Consequently Tricetin reversibly inhibited AchE and BChE in a mixed-competitive manner. Glide Gscore and binding energies were calculated and found that a hydrophobic interaction of Tricetin with AChE and BuChE has been confirmed with low binding energies. Further In-vitro assays showed that Tricetin have better antioxidant potential which supports their possible role in Alzheimer's disease. In-silico prediction of blood-brain barrier (BBB) permeation and ADMET properties of Tricetin was also reported in various databases. **Conclusions:** This study could lead to the further development of potent acetylcholinesterase inhibitors for the treatment of Alzheimer's disease.

Pe-12-3 A cationic gallium phthalocyanine inhibits amyloid beta peptide fibril formation

○Shatera Tabassum[1], Abdullah M. Sheikh[1], Shozo Yano[1], Takahisa Ikeue[1], Yoshie Ito[1], Shingo Mitaki[1], Makoto Michikawa[2], Atsushi Nagai[1]
[1] Shimane University, Japan, [2] Nagoya City University

Background: Amyloid β (Aβ) peptide deposition is considered as the main cause of Alzheimer's disease (AD). Previously, we have found that a Zn containing neutral phthalocyanine (Zn-Pc) inhibits Aβ fibril formation. **Purpose:** The purpose of this study is to investigate the effects of a cationic gallium containing Pc (GaCl-Pc) on Aβ fibril formation process. **Methods and Result:** Aβ fibril formation was induced by incubating synthetic Aβ peptides in fibril forming buffer, and the amount of fibril was evaluated by ThT fluorescence assay. GaCl-Pc dose-dependently inhibited both Aβ_{1-40} and Aβ_{1-42} fibril formation. It mainly inhibited the elongation phase of Aβ_{1-42} fibril formation kinetics, but not the lag phase. Near infrared scanning result showed that GaCl-Pc had the ability to bind to Aβ_{1-42}. But Western blotting results showed that it did not inhibit its oligomerization process. MTT assay demonstrated that GaCl-Pc did not show any toxicity in the culture of a neuronal cell line, rather it demonstrated protective effects on Aβ-induced toxicity. GaCl-Pc destabilized preformed Aβ_{1-42} fibrils dose dependently *in vitro* condition. Importantly, when incubated with brain slice culture (n=5) or non-fixed brain tissues (n=5) of APP transgenic AD mice (J20 strain), GaCl-Pc decreased tissue Aβ level, as revealed by immunostaining. **Conclusion:** Thus our result demonstrated that GaCl-Pc decreased Aβ aggregation and destabilized preformed fibril. Since cationic molecules show better ability to cross the blood brain barrier, cationic GaCl-Pc could be important for the therapy of AD.

Pe-12-4 Neuroprotective effects of Gossypetin in Alzheimer's disease: In-silico and In-vitro approaches

○Dinesh K. Patel, Kanika Patel
Department of Pharmaceutical Science, Shalom Institute of Health and Allied Sciences, Faculty of Health Sciences, Sam Higginbottom University of Agriculture, Technology and Sciences, India

Purpose: Gossypetin is a flavonoid which is basically flavone and found in hibiscus species. Acetylcholinestrase and butrylcholinesterase enzymes play an important role in the Alzheimers disease and inhibition of these enzymes are the key factors for the treatment of Alzhemers disease.Plant are valuable source of phytochemicals which can inhibit cholinestrase. Protective effects of gossypetin in the management of alzheimers disease have been investigated in the present work through inhibitory potential of gossypetin on cholinesterase. **Method:** In order to understand the beneficial health aspect of gossypetin in brain related disorder, effect of gossypetin on cholinesterase enzymes have been investigated through In silico method. However present work also summarized the pharmacological properties of gossypetin with special reference to its effect on cholinesterase inhibitory potential. **Results:** From the data analysis it was found that gossypetin has antioxidant, antimutagenic, antiatherosclerotic, antimicrobial and cytoprotective properties. Docking study revealed the interaction of gossypetin with the pocket region of the cholinesterase enzymes. Further molecular docking study also revealed the probable mechanism of binding modes of inhibitors to cholinesterase. **Conclusion:** These findings put more insights into understanding the interaction of gossypetin and cholinesterase enzymes. This work will be beneficial for the entire scientific person to find out more insights of gossypetin in alzheimers disease.

Pe-12-5 withdrawn

Pe-12-6 Analysis of cerebral small vessel changes in AD model mice

○Abu Zaffar Shibly[1], Sheikh M. Abdullah[1], Abul Kalam Azad[1], Xiaojing Zhou[1], Shingo Mitaki[1], Makoto Michikawa[2], Atsushi Nagai[1]
[1]Shimane University, Faculty of Medicine, Japan, [2]Nagoya City University ,Graduate School of Medical Sciences

Objective: The objective of this study is to investigate time-dependent changes of small vessels in the brains of Alzheimer's disease (AD). **Methods:** A total 40 AD model mice (amyloid precursor protein transgenic mice, J20 strain) were used in this study. Vascular and other pathological changes were analyzed from 3 to 9 months of age. Vessel density was evaluated by solanum tuberosum lectin (STL) staining, and vessel related molecules by immunostaining. **Results:** At 3 months, amyloid β was detected in neurons and around the vessels of J20 mice brain. Compared to wild type littermate, the vessel density was decreased in hippocampus and cortex of J20 mice at 9 months. Claudin 5, Matrix metallopeptidase-9 (MMP-9) and vascular endothelial growth factor (VEGF) were detected in vessels, where claudin 5 was decreased, and VEGF and MMP-9 were increased in hippocampus and cortex at 3 months. Collagen 4 staining did not show any difference between the groups. GFAP+ astrocyte number was increased in J20 mice, but the coverage of blood vessel by their end-feet was decreased at 9 months. A water channel protein aquaporin 4 was detected around the vessel in wild type mice, which spread beyond the vessel wall in J20 mice brain at hippocampus and cortex. **Conclusions:** This study showed that, an early decrease of tight junction protein was associated with increased MMP-9 and VEGF expression, indicating dysfunction of blood brain barrier. Decreased junction protein expression might cause leakage of blood constituents to the parenchyma that alter astrocyte polarity and its functions.

Pe-12-7 Oral administration of PERAMPANEL to Alzheimer model mice rapidly lowered amyloid-beta levels in ISF

○Sakiho Ueda[1,2], Akira Kuzuya[1], Masakazu Miyamoto[1], Ayae Kinoshita[2], Ryosuke Takahashi[1]
[1]Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, [2]School of Human Health Sciences Faculty of Medicine Kyoto University, Japan

[Background]Hippocampal hyperexcitability can contribute to Alzheimer disease (AD) pathophysiology at a very early stage.Proposing a vicious cycle model of AD linked to epileptic activity,we hypothesize that antagonizing AMPA receptors in AD reduce ISF monomeric amyloid-beta (Aβ) levels, resulting in slowing Aβ deposition.[Method]We have established brain in vivo microdialysis system that samples ISF over time from freely-moving APP transgenic mice(J20). Monomeric $A\beta_{40}$ and $A\beta_{42}$ levels in ISF were quantified by ELISA.First,ISF $A\beta_{40}$ and $A\beta_{42}$ levels were measured in either young J20 mice prior to Aβ deposition or elder J20 mice with Aβ plaques.Next,ISF $A\beta_{40}$ and $A\beta_{42}$ levels were measured over time in young J20 mice after a single oral administration of perampanel(PER), a selective non-competitive AMPA receptor antagonist.[Result] In elder J20 mice,both monomeric $A\beta_{40}$ and $A\beta_{42}$ levels were significantly decreased with the higher ratio of $A\beta_{40}$ and $A\beta_{42}$ as compared with young J20 mice,reflecting an age-dependent amyloidogenic shift of a dynamic equilibrium of Aβ forms toward aggregation state.In young J20 mice, a single oral administration of PER treatment decreased ISF Aβ levels in a dose-dependent manner with a reduction more than 40% in 6.5-8 hours at a dose of 5mg/kg.[Conclusion]Monomeric Aβ levels in ISF can be altered,reflecting the dynamic equilibrium of Aβ forms in J20 mice.Acute administration of PER rapidly reduced ISF-Aβ levels in young J20 mice prior to Aβ deposition,indicating that this agent is a potential therapeutic materialto reduce future Aβ burden.

Pe-12-8 Effectiveness of galantamine treatment from preplaque phase of APPswe/PS1dE9 mice

○Taro Saito[1], Shin Hisahara[1], Kazuki Yokokawa[1], Hiromi Suzuki[1], Tatsuo Manabe[1], Akihiro Matsumura[1], Syuuichirou Suzuki[1], Takashi Matsushita[1], Naotoshi Iwahara[3], Jun Kawamata[2], Shun Shimohama[1]
[1]Department of Neurology, Sapporo Medical University, Japan, [2]Department of Neurology, Kitasato University School of Medicine, [3]Boston University School of Medicine

[Objective]Alzheimer's disease (AD) is a common neurodegenerative disease that progressively impairs memory and cognition. Deposition of amyloid-β (Aβ) peptides is the most important pathophysiological hallmark of AD. Oxidative stress induced by generation of reactive oxygen species (ROS) is a prominent phenomenon in AD and known to occur early in the course of AD. Several reports suggest a relationship between change in redox status and AD pathology including progressive Aβ deposition, glial cell activation, and inflammation. Galantamine is an acetylcholinesterase inhibitor and has been reported to have an oxidative stress inhibitory function. [Methods]In the present study, galantamine was administered orally to AD model mice from before the appearance of Aβ plaques (preplaque phase). [Results] Administration of galantamine from the preplaque phase ameliorated memory decline in Morris water maze test and novel object recognition test. The redox status of the brain showed that galantamine treatment improved the unbalanced redox state. Additionally, galantamine administration enhanced microglial function to promote Aβ clearance, reducing the Aβ-positive area in the cortex and amount of insoluble Aβ in the brain. In contrast, galantamine treatment from the preplaque phase suppressed the production of proinflammatory cytokines through neurotoxic microglial activity. [Conslusions]Therefore, galantamine administration from the preplaque phase may have the potential of clinical application for the prevention of AD.

Pe-13-1 A case of Autosomal Dominant Spinocerebellar AtaxiaPatient in District Hospital

○Bolortsetseg Davaasuren[1], Dorjkhand Baldorj[2]
[1]Medical Center of Bayangol District, Mongolia, [2]International Parkinson and Movement Disorder Society

Here I present the case of a 45-year-old man, presenting with bilateral cerebellar signs and with history suggestive of an autosomal dominant pattern of inheritance.His older sister and maternal uncle, suggestive of autosomal dominant inheritance but they were not found to have genetic test. This case throws light on the probability of more such cases in the multi- ethnic society ofBayangoldistrict, which are not studied or reported till date. *Key words: Autosomal dominant, ataxia, SCA, cerebellum* In modern world, careful attention must be paid to clinical phenotype. Diverse rates of SCA have been observed since molecular testing became available over the past decade. Worldwide, the most common SCA is SCA3, which together with SCA1, SCA2, SCA6 and SCA7 comprise 50% of all dominant ataxias. . In Asia, SCA 3 are most among amongst Chinese from China and Taiwan, SCA 2 was the most frequent hereditaryataxia (12.6%) and types 3 and 6 accounted for4.6% and 6.9% of ataxia patients, respectively in Korea. We need to use DNA sequencing technologies more accessible and multi religious pattern of society types SCA detect in our country.In our area when diagnostic modality is limited, physical examination, patient history, MRI supported be DNA sequencing technologies can control life of a SCA patient and improve quality of life whatever little bit . We might have to registers for patients.

Pe-13-2 withdrawn

Pe-13-3 Altered GABAergic and dopamine systems in early Parkinson's disease: a PET study

○Hirotsugu Takashima[1,2], Tatsuhiro Terada[1,2], Takashi Matsudaira[1,2], Norihiko Kawaguchi[1], Yasukiyo Araki[1], Etsuji Yoshikawa[3], Masami Futatsubashi[3], Tomokazu Obi[1], Yasuomi Ouchi[2]
[1] Department of Neurology, Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorders, Japan, [2] Department of Biofunctional Imaging, Hamamatsu University School of Medicine, Japan, [3] Central Research Laboratory, Hamamatsu Photonics K.K.

Objective The purpose of this study was to clarify the mutual relation of GABA and dopamine systems and their influence on clinical manifestation in patients with early stage of PD using positron emission tomography (PET). **Methods** Thirteen drug-naive early stage PD patients (62.1±7.2 years, Hoehn-Yahr 1-2) underwent series of PET scans with a [^{11}C]FMZ for GABA function and a [^{11}C]CFT for dopamine transporter. The [^{11}C]FMZ binding potential (BP_{ND}) derived from the Logan plot analysis was compared between PD and control groups (15 age-matched adults) using SPM8. The [^{11}C]CFT radioactivity relative to the cerebellar counterpart was estimated as a semiquantitative value [^{11}C]CFT SUVR. Correlations between [^{11}C]FMZ BP_{ND} and [^{11}C]CFT SUVR in the same region of interest were also examined. **Results** In PD, [^{11}C]CFT SUVR was significantly lower in the putamen, and so was [^{11}C]FMZ BP_{ND} in the fronto-parietal region and putamen on the same side as the [^{11}C]CFT SUVR reduction. These two measures tended to couple with each other. In the affected side of putamen, however, [^{11}C]CFT SUVR was negatively correlated with [^{11}C]FMZ BP_{ND} level. **Conclusion** These results suggest the steady-state GABAergic dysfunction coexists with dopaminergic loss not only in the putamen but also over the extrastriatal region in early PD. Negative correlation of [^{11}C]CFT SUVR with [^{11}C]FMZ BP_{ND} in the putamen suggests that further dopamine demise would decrease GABA release (elevation of [^{11}C]FMZ BP_{ND} from a reactive-state point of view), leading to ongoing deactivation of the thalamo-cortical projection circuitry.

Pe-13-4 STUDY OF EXERCISE AND PHYSICAL ACTIVITY TO DELAY PROGRESSION IN PARKINSON'S DISEASE : STUDY DESIGN

○Noriko Kawashima[1], Kazuko Hasegawa[2], Aya Kumon[1], Kumiko Miyashita[1], Atsuko Sato[1]
[1] Kawashima Neurology Clinic, Japan, [2] the Department of Neurology, National Sagamihara Hospital

[Objectives] Aerobic and resistance exercise of short period improve symptoms of Parkinson's disease (PD) and a lot of physical activity delays cognitive decline in preclinical Alzheimer disease. However, the effect of exercise and physical activity of long period on PD progression is not well known. We started this cohort study to clarify it. **[Methods]** Inclusion criteria are PD patients with a Hoehn and Yahr stage of 2 or lower and without freezing of gait, trunk flexion or dementia (MoCA-J < 19) which are treatment resistant symptoms in advanced stage of PD. The primary outcomes are occurrence of these 3 symptoms evaluated by item 3.11 (freezing of gait > 0) and item 3.13 (posture > 1) of MDS-UPDRS, and MoCA-J (< 19). The secondary outcomes are FOG-Q, other sections of MDS-UPDRS, EQ-5D-5L, PDQ-8, and walking speed and posture when walking and standing, using a Mobile Motion Visualizer. Exercise intensity and physical activity are measured at baseline and annually using a wrist watch-mounted lifelog and patients' diary for 7 consecutive days. We evaluate mean exercise intensity calculated by heart rate (Karvonen Formula) and mean steps per day. We measure a weekly physical activity score in metabolic-equivalent hours (Met-h/week) according to patients' diary. We plan basement assessment and follow up annually. **[Results]** Screening began in June 2019. We have been recruiting the patients. **[Conclusion]** The goal of this study is to detect effective exercise and physical activity of long period to delay the onset of freezing of gait, trunk flexion or dementia in PD.

Pe-13-5 withdrwan

Pe-13-6 withdrawn

Pe-13-7 Cerebello-basal ganglia network relates to motor severity and cognition in Parkinson's disease

○Kazuya Kawabata[1], Hirohisa Watanabe[2,3], Epifanio Bagarinao[2], Reiko Ohdake[2], Kazuhiro Hara[1], Aya Ogura[1], Toshiyasu Kato[1], Michihito Masuda[1], Masahisa Katsuno[1], Gen Sobue[2,4]
[1] Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Brain and Mind Research Center, Nagoya University, [3] Department of Neurology, Fujita Health University, [4] Aichi Medical University

Introduction: The basal ganglia denervation leads to dysfunctions of cerebello-basal ganglia-thalamo-cortical circuits; however, cerebellar roles in Parkinson's disease (PD) have often been overlooked. We investigated cerebello-basal ganglia functional alterations in PD. Methods: We included 99 patients with PD and 99 age- and gender-matched healthy controls (HC) in this study. We performed cerebellum-only independent component analysis and created a cerebellar parcellation atlas. Then, we conducted seed-based analysis and extracted functional connectivity between parcellated cerebellar regions and basal ganglia: the caudate, pallidum, putamen, subthalamic nucleus and thalamus. Results: The cerebello-basal ganglia functional connectivity was widely decreased in the PD group compared with the HC group. In PD, motor severity scores of MDS-UPDRS part III showed a negative correlation with functional connectivity between the posterior cerebellum (Crus I/II) and the subthalamic nucleus ($p < 0.05$, corrected for multiple comparisons using family wise error rate (FWE)) . On the other hand, cognitive performance was positively correlated with functional connectivity between the posterior cerebellum (Crus I/II) - caudate network (FWE-corrected $p < 0.05$). Conclusion: The cerebello-caudatal network was related to cognition, while the cerebello-subthalamic nucleus network contributed to motor severity. Our findings could shed light on a novel aspect of cerebello-basal ganglia network in PD.

Pe-13-8 Usefulness of early detection of Parkinson's disease in combination of foot-tapping and tandem gait

○Yuki Kitazaki[1,2], Kenichiro Maeda[1], Rei Asano[1], Tomoko Kamisawa[1], Tadanori Hamano[2]
[1] Department of neurology, Fukui-ken Saiseikai Hospital, Japan, [2] Department of neurology, University of Fukui Hospital, Japan

[Objective] In this study, we tried to evaluate the diagnostic value of finger-tapping, foot-tapping, and tandem gait for patients with parkinsonism (Parkinson's disease (PD), multiple system atrophy (MSA), and progressive supranulcear palsy (PSP)) with subtle clinical symptoms at first visit. [Methods] From October 1, 2018 to July 1, 2019, 43 patients (40-75 years old, mean age of 68.2 ± 5.8) who were suspected of early parkinsonism at first visit with chronic course of motor symptoms (> 3 month) without sensory impairment or tremor were entered. We analyzed the results of finger-tapping, foot-tapping, and tandem gaitat at first visit of each case. [Results] We finally diagnosed each case as PD (22 cases), PSP (4 cases), MSA (2 cases), and non-PD (15 cases) using MIBG myocardial scintigraphy and DaTscan™. The diagnostic effectiveness results (sensitivity, specificity, diagnostic odds ratio) of each abnormal finding in 22 PD cases were 64%, 71%, 4.3 (abnormal finger-tapping, p value =0.03), 91%, 67%, 20.0 (abnormal foot-tapping, p value =0.01), and 18%, 29%, <0.1 (abnormal tandem gait). By combination of abnormal foot-tapping and normal tandem gait patterns, the results (sensitivity, specificity, diagnostic odds ratio) in 22 PD cases were 82%, 91%, 42.8 (p value <0.01) . In parkinson's syndrome (PSP and MSA, total 6 cases), the results (sensitivity, specificity) of normal tandem gait patterns (vs PD cases) were 100%, 82%. [Conclusions] Study results suggested that combination of foot-tapping and tandem gait was a useful in early detection of PD patients at first visit.

Pe-13-9 White matter alterations in Multiple System Atrophy-parkinsonian variant

○Takashi Ogawa[1], Taku Hatano[1], Haruka Takeshige[1], Kouji Kamagata[2], Christina Andica[2], Uataru Uchida[2], Takahiro Koinuma[1], Ryota Nakamura[1], Hirokazu Iwamuro[3], Genko Oyama[1], Yasushi Shimo[1], Atsushi Umemura[3], Masanobu Ito[4], Shigeki Aoki[2], Nobutaka Hattori[1]
[1] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Japan, [2] Department of Radiology, Juntendo University School of Medicine, [3] Department of Neurosurgery, Juntendo University School of Medicine, [4] Department of Psychiatry, Juntendo University School of Medicine

[Objective] Multiple system atrophy (MSA) is clinically divided into parkinsonian (MSA-P) and cerebellar variant (MSA-C). Patients with MSA-P sometimes exhibit quite similar clinical phenotype of Parkinson's disease (PD); e.g. marked response to levodopa, therefore, differentiate between MSA-P and PD may be challenging. Thus, various MRI studies focused on the issue have been reported. In this study, we evaluated the white matter of healthy control (HCs), PD and MSA-P using diffusion MRI. **[Methods]** We enrolled participants of diagnosed with MSA-P, and age, gender matched clinically established PD and healthy controls. All subjects were scanned on a 3 T MR scanner (MAGNETOM Prisma, Siemens Healthcare).. Indices of of diffusion tensor imaging, diffusion kurtosis imaging, neurite orientation dispersion and density imaging and bi-tensor free-water imaging (FW) were evaluated using tract-based spatial statistics (TBSS). **[Results]** 20 HCs, 20 PD and 19 MSA-P patients were participated in the study. TBSS revealed diffuse white matter alteration in PD and MSA-P compared with HCs. The results of FW comparing PD and MSA-P revealed alterations limited to the middle cerebellar peduncle (MCP) and cerebellum. **[Interpretation]** This study revealed that bi-tensor FW could capture the microstructural changes in the pons and cerebellum compared with PD and HC, which reflects the pathological abnormalities in MSA-P. Bi-tensor FW can identify MSA-P specific changes and might be useful for diagnostic biomarker in atypical parkinsonism.

Pe-13-10 Factors related to the development of dementia in Parkinson's Disease

○Kuni Konaka[1,2], Noriaki Hattori[2], Tomohito Nakano[2], Hideki Mochizuki[2]
[1] Osaka Yukioka College for Health Science Faculty of Health Science Department of Physical Therapy, Japan, [2] Osaka university graduate school of medicine Department of Neurology, Japan

[Objective] Cognitive decline in Parkinson's Disease (PD) patients may hamper their social life. In order to clarify clinical characteristics that predict cognitive decline, we analyzed the clinical personal records for PD patients provided by the Ministry of Health, Labor and Welfare. [Methods] Patients with PD (Hoehn & Yahr Stage 3-5) first registered as having no dementia were extracted from 2010 to 2014. Association between the appearance of dementia and predicting values including each clinical characteristic and treatment (tremor, impairment in finger tapping, rigidity, impairment in standing up from the chair, gait disturbance, impairment in posture, postural instability, hallucinations, dysuria, incontinence, impotence, fainting, wearing off, dyskinesia, psychiatric symptoms, stereotaxic brain surgery) and age was investigated using a time-dependent Cox regression analysis. [Results] Records of 128885 patients were analyzed. Existence of the motor characteristics except for tremor was significantly positively associated with the appearance of dementia. Existence of tremor was negatively associated with the appearance of dementia. Non-motor symptoms except for the psychiatric symptom was negatively associated with the appearance of dementia. History of stereotaxic brain surgery was positively associated with the appearance of dementia. [Conclusions] The analysis of nation-wide survey indicated that the motor symptoms except for tremor are positively, and the non-motor symptoms except for the psychiatric symptoms are negatively associated with cognitive decline in PD.

Pe-14-1 ADAR2 downregulation is a cause of death not only in ALS motor neurons but also in cultured cells

○Takashi Hosaka[1,2], Takenari Yamashita[3], Sayaka Teramoto[3], Akira Tamaoka[1], Shin Kwak[3]
[1] Department of Neurology, Facility of Medicine, University of Tsukuba, Tsukuba, Ibaraki, Japan, [2] Department of Internal Medicine, Ibaraki Western Medical Center, Tsukuba University Hospital Ibaraki Western Area Medical Education Center, Chikusei, Ibaraki, Japan, [3] Department of Molecular Neuropathogenesis, Tokyo Medical University, Shinjuku-ku, Tokyo, Japan

[Background] Adenosine deaminase acting on RNA2 (ADAR2), an RNA editing enzyme mediating conversion of an adenosine residue to inosine in RNAs, is downregulated in motor neurons in the majority of patients with sporadic amyotrophic lateral sclerosis (ALS). Motor neurons deficient in ADAR2 are devoid of RNA editing activity at the glutamine/arginine (Q/R) site of GluA2, a subunit of the AMPA receptor, thereby causing death of motor neurons via Ca^{2+}-permeable AMPA receptor-mediated mechanism. In addition, motor neurons deficient in ADAR2 in patients with ALS exhibit TDP-43 pathology, a pathological hallmark of ALS, suggesting the pivotal role of ADAR2 downregulation in the ALS pathogenesis. ADAR2 downregulation occurs universally in the lower motor neurons but those relatively resistant in ALS, including motor neurons innervating extraocular muscles, spare neuronal death. Therefore, we investigated whether ADAR2 downregulation causes toxic effects on cells other than motor neurons using cultured cells. [Materials and Methods] We investigated whether the downregulation of ADAR2 causes death of SH-SY5Y cells by measuring LDH in the culture medium before and after transfection of siRNA for ADAR2. Additionally, we also measured the changes in the extracellular RNA levels in the culture medium resulting from ADAR2 downregulation. [Results] The LDH levels and extracellular RNA levels in the culture medium tended to be increased after ADAR2 knockdown. [Conclusion] ADAR2 downregulation caused death of SH-SY5Y cells. This system may become a tool for ALS research.

Pe-14-2 Exploration of pathogenesis for upper motor neuron dysfunction of sporadic ALS employing model mice

○Takuto Hideyama[1,2], Sayaka Teramoto[2], Makiko Naito[1], Tomoko Saito[1], Haruhisa Kato[1,2], Shin Kwak[2], Hitoshi Aizawa[1,2]
[1] Department of Neurology, Tokyo Medical University, Japan, [2] Department of Molecular Neuropathogenesis, Tokyo Medical University, Japan

[Objective] ALS is a common neurodegenerative disease of unknown etiology of upper motor neurons (UMN) dysfunction. Deficient RNA editing of GluA2 mRNA at the Q/R site has been proposed to be highly relevant to neuronal death in ALS. RNA editing at this site is specifically catalyzed by adenosine deaminase acting on RNA type 2 (ADAR2) and a reduction of ADAR2 activity is the cause of GluA2 Q/R site-underediting and neuronal death observed in ALS motor neurons. We have developed genetically modified mice (AR2 mice) in that ADAR2 gene is selectively knocked out in cholinergic neurons using Cre-loxP system. Previously, we demonstrated that AR2 mice displayed slowly progressive death of lower motor neurons due to GluA2 Q/R site-underediting. Based on these results, we examined pathogenesis for UMN dysfunction using AR2 mice. [Methods] We investigated the changes in form, size, and neuronal loss of Betz cells in AR2 mice at the age of 12 months (n=3), compared with that of wild type mice (n=5) using Mann-Whitney's U-test. All counted Betz cell had full soma and a prominent apical dendrite in layer V of primary (M1) and secondary motor cortex (M2). [Results] The number of large Betz cells was significantly decreased both in M1 (the number of Betz cells/section, mean ± SEM: for AR2 mice, 22.2 ± 4.1; for control mice, 27.2 ± 2.8, $p < 0.001$) and M2 (the number of Betz cells/section, mean ± SEM: for AR2 mice, 41.6 ± 5.1; for control mice, 49.6 ± 8.7, $p < 0.001$) of AR2 mice. [Conclusions] These results indicate that loss of ADAR2 is likely involved in the pathogenesis of UMN dysfunction of ALS.

Pe-14-3 Mutational and functional analysis of the CHCHD2 gene in amyotrophic lateral sclerosis

○Aya Ikeda[1], Manabu Funayama[1,2,3], Mari Yoshida[4], Yuanzhe Li[1], Ikuko Aiba[5], Yufuko Saito[5], Naoki Atsuta[6], Ryoichi Nakamura[6], Genki Tohnai[6], Jun Sone[6], Yuishin Izumi[7], Ryuji Kaji[7], Mitsuya Morita[8], Akira Taniguchi[9], Gen Sobue[6], Nobutaka Hattori[1,2,3], JaCALS[6]
[1] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Japan, [2] Research Institute for Diseases of Old Age, Graduate School of Medicine, Juntendo University, [3] Center for Genomic and Regenerative Medicine, Graduate School of Medicine, Juntendo University, [4] Department of Neuropathology, Institute for Medical Science of Aging, Aichi Medical University, Nagakute, Japan, [5] Department of Neurology, National Hospital Organization Higashinagoya National Hospital, [6] Department of Neurology, Nagoya University, [7] Department of Neurology, Tokushima University, [8] Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Jichi Medical University, [9] Department of Neurology, Mie University

Objectives: To identify the pathogenic variants in *CHCHD2* among the patients with sporadic ALS, and survey the functional analysis for the novel variants. Methods: We obtained 944 DNAs of ALS, supported by Japanese Consortium for ALS Research to screen *CHCHD2* using Sanger sequencing. We identified two novel variants and investigated the pathological findings of a brain and the functional analysis of CHCHD2 and CHCHD10 using real-time quantitative reverse transcriptase-PCR (RT-qPCR) and Western blotting.Results: We identified two novel variants; -8T>G in the 5' UTR region and 41C>T, which were thought to be pathogenic. Other three variants were also detected (-9T>G, 5C>T, and *125G>A) but reported previously as the same allele frequency between ALS and control. Following, we obtained each brain harboring -8T>G and 41C>T, which revealed TDP-43 proteinopathy. Furthermore, the pathological findings with -8T>G showed the complex of Lewy body pathology, neurofibrillary tangles, and amyloid plaques. There were no differences in expression levels of CHCHD2 and CHCHD10 protein comparing to those of controls and ALS. Conclusions: *CHCHD2* variants relates to TDP-43 proteinopathy, but the expression levels of CHCHD2 with these novel variants weren't associated with the pathogenesis of TDP-43 proteinopathy. Further studies are needed to elucidate the pathogenicity of novel variants in detail using cultured cells and testing on animals.

Pe-14-4 Axonal pathology in amyotrophic lateral sclerosis with TARDBP mutations

○Shio Mitsuzawa[1], Naoki Suzuki[1], Tetsuya Akiyama[1], Ishikawa Mitsuru[2], Takefumi Sone[2], Jiro Kawada[3,4], Ryo Funayama[5], Hiroaki Mitsuhashi[6], Ayumi Nishiyama[1], Kensuke Ikeda[1], Tomomi Shijo[1], Naoko Nakamura[1], Hiroya Ono[1], Risako Ono[1], Rumiko Izumi[1], Tadashi Nakagawa[5], Keiko Nakayama[5], Hitoshi Warita[1], Hideyuki Okano[2], Masashi Aoki[1]
[1] Department of Neurology, Tohoku University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Department of Physiology, School of Medicine, Keio University, [3] Jiksak Bioengineering Inc, [4] Institute of Industrial Science, the University of Tokyo, [5] Division of Cell Proliferation, United Centers for Advanced Research and Translational Medicine, Tohoku University Graduate School of Medicine, [6] Department of Applied Biochemistry, School of Engineering, Tokai University

Objective] Identify key molecules involved in axonal degeneration of ALS motor neurons (MNs) with *TARDBP* mutations using induced pluripotent stem cells (iPSCs). [Methods] Human iPSCs derived from healthy controls and familial ALS patients with *TARDBP* mutations were differentiated to MNs. ALS-related gene candidates were selected from RNA sequencing (RNA-Seq) of MN axons by comparing expression patterns and referring gene ontology terms. For knock down (KD) of the selected gene *in vitro*, small interfering RNA was introduced into MNs, and neurite length was measured under infected with Venus (green fluorescent protein) expressing lentivirus vectors. *In vivo*, *HB9::Venus* expressed zebrafish fertilized eggs were injected with splicing blocking morpholino. Venus-positive axons length and touch evoked escape response were analyzed. [Results] *TARDBP* mutant MNs neurite length became significantly shorter than healthy control. Among the disease-related gene candidates from RNA-Seq, a specific candidate gene was selected for axonal mRNA expression and localization, binding ability to TDP-43, and protein expression were validated. smFISH revealed localization of the candidate mRNA in the axon. The KD of the candidate gene caused the significant neurite length shortening in healthy control MNs and zebrafish (N = 5). KD zebrafish are unresponsive to stimulations significantly (N = 20). [Conclusions] We found a candidate genes that could be related to ALS pathology with *TARDBP* mutations from RNA-Seq using the iPSCs derived MNs.

Pe-14-5 A behavior-based drug screening system using Caenorhabditis elegans models of motor neuron disease

○Makoto Hideshima[1], Kensuke Ikenaka[1,2], Ikue Mori[2], Hideki Mochizuki[1]
[1] Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Neuroscience Institute and Group of Molecular Neurobiology, Graduate School of Science, Nagoya University

[Background] Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a fatal neurodegenerative disease characterized by the progressive loss of motor neurons, for which there is no effective treatment. Previously, we generated a *C. elegans* model of ALS, in which the expression of *dnc-1*, the homologous gene of human *dynactin-1*, is knocked down (KD) specifically in motor neurons. This *dnc-1* KD model showed progressive motor defects together with axonal and neuronal degeneration, as observed in ALS patients. **[Methods]** In the present study, we established a behavior-based, automated, and quantitative drug screening system using this *dnc-1* KD model together with Multi-Worm Tracker (MWT), and tested whether 38 candidate neuroprotective compounds could improve the mobility of the *dnc-1* KD animals. **[Results]** We found that 12 compounds, including riluzole, which is an approved medication for ALS patients, ameliorated the phenotype of the *dnc-1* KD animals. Nifedipine, a calcium channel blocker, most robustly ameliorated the motor deficits as well as axonal degeneration of *dnc-1* KD animals. Nifedipine also ameliorated the motor defects of other motor neuronal degeneration models of *C. elegans*, including *dnc-1* mutants and human TAR DNA-binding protein of 43 kDa overexpressing worms. **[Conclusion]** Our results indicate that *dnc-1* KD in *C. elegans* is a useful model for the screening of drugs against motor neuron degeneration, and that MWT is a powerful tool for the behavior-based screening of drugs.

Pe-14-6 C9orf72-derived PR poly-dipeptides target Kap beta-2 through NLS binding site and dysregulate LLPS

○Hitoki Nanaura[1], Tomo Shiota[1], Eiichiro Mori[2], Kazuma Sugie[1]
[1] Department of Neurology, Nara Medical University, Japan, [2] Department of Future Basic Medicine, Nara Medical University

[Objective] Repeat expansion in the first intron of a gene designated *C9orf72*, which is the most prevalent form of familial amyotrophic lateral sclerosis (ALS), produces toxic poly-dipeptides and causes nucleocytoplasmic transport deficit, however, the detailed mechanism remains unsolved. Nuclear import receptor karyopherin-β2 (Kapβ2) regulate liquid-liquid phase separation (LLPS) of RNA-binding proteins, such as fused in sarcoma (FUS) and heterogeneous nuclear ribonucleo-protein A2 (hnRNPA2), by recognizing their proline-tyrosine nuclear localization signal (PY-NLS). In this study, we aim to investigate the effect of PR poly-dipeptides to Kapβ2. [Methods] We examined the ability of Kapβ2 to regulate LLPS in presence or absence of PR poly-dipeptides by turbidity assessment or hydrogel binding assay. The direct interaction between Kapβ2 and PR poly-dipeptides were investigated by solution nuclear magnetic resonance (NMR). [Results] Turbidity assay showed that Kapβ2 prevented FUS from phase separating into liquid-like droplets and the addition of equimolar of PR poly-dipeptides inhibited the ability of Kapβ2. Kapβ2 blocked the hydrogel binding of low-complexity domain of hnRNPA2 (hnRNPA2-LC) and lost the ability in presence of PR poly-dipeptides, suggesting that PR poly-dipeptides inhibit Kapβ2 from capture monomeric state of hnRNPA2-LC by recognizing PY-NLS. NMR showed that PR poly-dipeptides bound the NLS binding site of Kapβ2. [Conclusion] PR poly-dipeptides target NLS binding site of Kapβ2 and disrupt the ability of Kapβ2 to regulate LLPS of cargo proteins.

Pe-14-7 Toxic PR poly-dipeptides encoded by the C9orf72 repeat expansion alter actin dynamics

○Tomo Shiota[1], Hitoki Nanaura[1], Eiichiro Mori[2], Kazuma Sugie[1]
[1] Department of Neurology, Nara Medical University, Japan, [2] Department of Future Basic Medicine, Nara Medical University

[Objective] Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is the most common neurodegenerative disease. The repeat expansions in C9orf72 are common in familial ALS with frontotemporal dementia. This genetic mutation is observed even when there is no familial history. Both the sense and anti-sense transcripts of the GGGGCC repeats associated with C9orf72 can be translated in an ATG-independent manner known as repeat associated non-ATG (RAN) translation. Proline: arginine (PR) poly-dipeptide, one of the productions encoded by the sense and anti-sense transcripts of the expanded repeat, has the significant cytotoxicity. Previous studies indicate that PR poly-dipeptides mediated toxicity may result from broad impediments to the dynamics of cell structure. To investigate the effect of PR poly-dipeptides on cell structure further, we analyzed actin dynamics. [Methods] Human osteosarcoma cells U2OS were treated with a synthetic peptide consisting of twenty repeats of the PR poly-dipeptide (PR20). To investigate the mechanisms by PR20 on the morphology and actin dynamics, then they were stained with antibodies against proteins associated actin dynamics. We also evaluated actin dynamics by live cell imaging of U2OS cells transfected GFP-actin construct. [Results] We found that the reduction of actin stress fibers and the morphology like filopodia. Key regulators of actin dynamics such as cofilin, ERM were analyzed by western blotting. Compared to controls, some regulators showed the downregulation. [Conclusion] PR poly-dipeptides may be associated with motor neuron injury in ALS.

Pe-14-8 Multimerization of TDP-43 plays a key role in determination of its subcellular localization

○Kotaro Oiwa[1,2], Seiji Watanabe[2], Akira Sobue[2], Okiru Komine[2], Masahisa Katsuno[1], Koji Yamanaka[2]
[1] Dept Neurol, Grad Sch Med, Nagoya Univ, Nagoya, Japan, [2] Dept Neurosci Pathobiol, RIEM, Nagoya Univ, Nagoya, Japan

Background: Mislocalization of TAR DNA-binding protein 43 (TDP-43) are pathological hallmarks of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and frontotemporal lobar degeneration (FTLD). TDP-43 N-terminal domain was recently shown to form homodimer and related multimer. Here, we investigated a role of TDP-43 multimerization in its subcellular localization. **Method:** Mouse neuroblastoma Neuro2a (N2a) cells were transiently transfected with the plasmids encoding wild-type TDP-43 or multimerization-deficient mutants, and analyzed for multimerization, subcellular distribution and phosphorylated aggregation formation of TDP-43. **Result:** One of the dimerization-deficient TDP-43 variants, TDP-N6M, carrying 6 amino acid substitutions in its N-terminal domain (E14A/E17A/E21A/Q34A/R52A/R55A), displayed the most reduced multimeric TDP-43 compared to wild-type TDP-43. This mutant also showed prominent cytoplasmic distribution in N2a cells. Moreover, TDP-N6M had a higher propensity to form phosphorylated aggregates compared to the wild type or TDP-43 variant devoid of its NLS. These results suggest that TDP-43 monomers are prone to translocate from nuclei to cytoplasm and to form aberrantly phosphorylated aggregates. **Conclusion:** Our findings suggest that aberrant multimerization of TDP-43 may play a key role in the pathogenesis of TDP-43-linked ALS/FTLD.

Pe-14-9 Genetic screening for genes involved in degradation of G4C2 repeat RNA in C9-ALS/FTD

○Midori Yoshikawa, Tomoya Taminato, Morio Ueyama, Yoshitaka Nagai
Dept Neurotherapeutics, Osaka Univ Grad Sch of Med, Osaka, Japan

Objective: The pathological mechanisms in amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and frontotemporal dementia (FTD) are unknown. The most common genetic cause of ALS/FTD is GGGGCC (G4C2) repeat expansion within the first intron of *C9orf72* gene (C9-ALS/FTD). The G4C2 repeat RNA forms aggregates as RNA foci and is translated into dipeptide repeat proteins (DPR) by unconventional repeat associated non-ATG translation, which are thought to cause neurodegeneration. It is important to understand the degradation pathway of G4C2 repeat RNA toward establishing therapy for C9-ALS/FTD. In this study, we aim to search for genes involved in degradation of G4C2 repeat RNA *in vivo*. **Methods:** We selected 37 genes related to RNA degradation pathway (RDPGs). We used C9-ALS/FTD model *Drosophila melanogaster*, which shows rough eye phenotypes with decreasing size and pigmentation, to examine the effect of 37 RDPGs. **Results:** We identified 3 genes; knockdown of RDPG1 improves and knockdown of RDPG2 and 3 worsen the rough eye phenotypes of C9-ALS/FTD flies. We then confirmed the improvement in another RDPG1 knockdown fly line, and found that overexpression of RDPG1 worsen the eye phenotypes. **Conclusions:** These data suggest that 3 genes identified in this study would be involved in degradation of G4C2 repeat RNA *in vivo*. Promotion of the RNA degradation pathway may lead to a therapy for C9-ALS/FTD.

Pe-14-10 SynGAP 3'UTR mutation from ALS cohort causes aberrant FUS-SynGAP mRNA regulation and spine formation

○Satoshi Yokoi[1], Takuji Ito[2], Kentaro Sahashi[1], Ryoichi Nakamura[1], Shinsuke Ishigaki[1], Naoki Atsuta[1], Masahisa Katsuno[1], Yohei Okada[2], Gen Sobue[3]
[1] Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan, [2] Department of Neurology, Aichi Medical University, Nagoya, Japan, [3] Research Division of Dementia and Neurodegenerative Disease, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan

[Objective] FUS is one of the pathogenic RNA-binding proteins for amyotrophic lateral sclerosis (ALS). We reported that FUS stabilizes SynGAP mRNA at its 3'UTR and this mechanism is important for spine maturation and cognitive function in mice model. To elucidate the pathogenesis for ALS, we validate this mechanism in sporadic ALS cohort and confirm in human induced pluripotent stem cells (hiPSC)-derived motor neurons. [Methods] We explored the exome data of JaCALS cohort to find the novel mutation in SynGAP 3'UTR. Identified mutation was introduced in hiPSC (201B7) by CRISPR/Cas9. Motor neurons were differentiated from edited hiPSCs and are cultured for 4 weeks. [Results] We identified the novel mutation in SynGAP 3'UTR at the binding site of FUS. The number of spines decreased in motor neurons with novel mutation, suggesting that the mutation might be the pathogenic for ALS. Pull-down assay revealed that SynGAP 3'UTR mutation causes an increase of FUS binding. SynGAP mRNA was stabilized by mutation, and increased its expression level, especially in short 3'UTR which likely contains SynGAP isoform alpha1. The protein expression of SynGAP isoform alpha 1 also increased, which negatively regulates synaptic strength. [Conclusions] The novel SynGAP 3'UTR mutation causes an increase of FUS binding, resulting in an increase of SynGAP short 3'UTR stability and SynGAP alpha1 expression. While further analysis is needed to determine the length-dependent regulation of 3'UTR, the aberrant FUS-SynGAP mRNA regulation might be pathogenic for ALS.

Pe-15-1 Elucidation of early pathophysiology of spinal-bulbar muscular atrophy using disease-specific iPSCs

○Kazunari Onodera[1,2], Daisuke Shimojo[1,3], Mayuko Yoda[1], Yasuharu Ishihara[3], Akinobu Ota[4], Masato Yano[5], Fuyuki Miya[7], Muhammad Irfanur Rashid[1], Takuji Ito[3], Rina Okada[1], Tatsuhiko Tsunoda[6,7,8], Yoshitaka Hosokawa[4], Manabu Doyu[1], Masahisa Katsuno[2], Hideyuki Okano[3], Gen Sobue[9], Yohei Okada[1]
[1]Department of Neurology, Aichi Medical University School of Medicine, Japan, [2]Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan, [3]Department of Physiology, Keio University School of Medicine, [4]Department of Biochemistry, Aichi Medical University School of Medicine, [5]Division of Neurobiology and Anatomy, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University, [6]Department of Biological Sciences, Graduate School of Science, The University of Tokyo, [7]Department of Medical Science Mathematics, Medical Research Institute, Tokyo Medical and Dental University, [8]Laboratory for Medical Science Mathematics, RIKEN Center for Integrative Medical Sciences, [9]Research Division of Dementia and Neurodegenerative Disease, Nagoya University Graduate School of Medicine

[Objective] Spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA) is an adult-onset neuromuscular degenerative disease caused by the expansion of CAG repeat in androgen receptor (AR) gene. So far, the findings from mice models indicated that testosterone-dependent mutant AR aggregations play important roles in neuronal dysfunction and degeneration. We generated induced pluripotent stem cells (iPSCs) from SBMA patients to establish more accurate disease models and investigated the pathogenesis of SBMA. **[Methods]** We established iPSCs from fibroblasts of 4 SBMA patients and 3 age-matched controls. iPSCs were differentiated into motor neurons (MNs) for the pathophysiological analysis of SBMA. **[Results]** Mutant AR aggregations were not detected in 4-week SBMA-MN culture by immunocytochemistry or Western blot analysis, while these SBMA-MNs showed alteration of the expressions of disease-associated genes including *CALCA* (CGRP-1) and *TβR2*, suggesting that this model recapitulates early pathology of SBMA. We also identified ER stress as disease accelerating factors, which significantly enhanced the phenotypes of SBMA-MNs. Transcriptome analysis revealed several disease-associated molecules which induced neurodegenerative phenotypes in control-MNs. Furthermore, the phenotypes in SBMA-MNs were rescued by inhibitors of the molecules we identified. **[Conclusions]** With this early disease model, uncovering early pathology of SBMA, and identification of novel biomarkers and therapeutic targets are expected.

Pe-15-2 Presymptomatic exercise attenuates motor dysfunction in a mouse model of SBMA

○Tomoki Hirunagi, Hideaki Nakatsuji, Kentaro Sahashi, Genki Tonai, Madoka Iida, Shinichiro Yamada, Ayuka Murakami, Seiya Noda, Masahisa Katsuno
Nagoya University Graduate school of medicine, Department of Neurology, Japan

[Objective] Spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA) is a hereditary neuromuscular disease caused by expanded CAG repeats in the androgen receptor (AR) gene. Physical exercise has beneficial effects in patients with neuromuscular diseases including SBMA, but the underlying mechanism how it works remains under investigation. [Methods] We assigned SBMA model mice (AR-97Q mice) to three groups: 1) the presymptomatic exercise group (Ex-Pre; exercise started from 5 weeks of age): 2) the postsymptomatic exercise group (Ex-Post; exercise started from 9 weeks of age): 3) the sedentary control group (SED). Ex-Pre and Ex-Post mice received 1-hour forced wheel-running 5 days a week for 4 weeks. Body weight, motor function, and survival of each group were analyzed, and histopathological and biological features were evaluated. [Results] Ex-Pre mice, but not Ex-Post mice, revealed the improvement of motor function and survival with the amelioration of neuronal and muscular histopathology. Especially, nuclear accumulation of mutant AR in muscle and spinal cord motor neurons was reduced in Ex-Pre mice compared to that in SED mice. Glycolytic-to-oxidative muscle fiber type switching, observed in quadriceps muscles of SED mice, was attenuated in that of Ex-Pre mice. [Conclusions] Presymptomatic exercise attenuates mutant AR accumulation, muscle fiber type switching, and motor symptoms in SBMA.

Pe-15-3 Potential paracrine mechanisms involved in SBMA pathogenesis

○Kentaro Sahashi, Genki Tohnai, Tomoki Hirunagi, Masahisa Katsuno
Department of Neurology, Nagoya University, Japan

Objective: SBMA, an adult-onset neuromuscular disorder that affects males, results from CAG-repeat-expansion mutations in the *AR* gene. Upon testosterone binding, mutant AR translocates to and accumulates in the nucleus, and the gain-of-function property of this nuclear inclusion sequesters basal transcription factors and leads to transcriptional dysregulation. Despite the ubiquitous expression of AR, the mechanism of motor neuron vulnerability in SBMA remains elusive, which prompted us to address key transcriptional perturbations triggering downstream signaling cascades. **Methods:** To unveil the regulatory pathways and downstream targets of mutant AR, we developed neuronal cell models with inducible system of *AR* expression for the study of dynamic transcriptome changes. **Results:** Depending on the AR induction as well as dihydrotestosterone treatment, GFP-tagged AR was expressed and accumulated in the nuclei of motor neuron-like cell models. Mutant *AR*-induction impaired cell proliferation and cycles. Transcriptome analyzed at early time points after AR induction revealed differentially expressed genes which were almost exclusively upregulated. Especially, we focused on the gene with highly enhanced expression that is expected to play a role in glial activation and subsequent neuroinflammation. **Conclusions:** This approach would allow the dissection of the molecular driver of neurodegeneration onset.

Pe-15-4 Genotype-phenotype correlation study of Neuronal Intranuclear Inclusion Disease

○Shota Shibata[1], Hiroyuki Ishiura[1], Shoji Tsuji[2,3], Tatsushi Toda[1]
[1]Department of Neurology, The University of Tokyo Hospital, Japan, [2]Department of Molecular Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, [3]Institute of Medical Genomics, International University of Health and Welfare

[Background and Aim] Neuronal Intranuclear inclusion Disease (NIID) is a neurodegenerative disease with autosomal dominant inheritance. We have recently discovered the expanded CGG repeats in *NOTCH2NLC* (*NBPF19*) in NIID. The clinical presentation may vary with combinations of cognitive decline, parkinsonism, cerebellar ataxia, and peripheral neuropathy. However, it is still unknown what genetic basis underlying the phenotypic diversity of NIID. We aimed to clarify the genotype-phenotype correlation of NIID. [Methods] The clinical information of 30 patients with NIID were retrospectively analyzed. The sizes of the expanded CGG repeats of the patients were determined by Southern blot hybridization analysis, and their clinical correlation were analyzed. [Results] The onset ages of the patients ranged from age 51 to 75 (median 65 years). Peripheral neuropathy was observed in 93.3%, followed by cognitive decline in 86.7%. The frequencies of the other symptoms including parkinsonism, and cerebellar ataxia were less than 50%. The size of expanded CGG repeats ranged from 270 to 550 bp in length. Although there was a slight trend of negative correlation between the repeat size and the onset age, no statistically significant correlations were observed. [Conclusions] The clinical presentation was highly variable among the NIID patients. There were no significant correlations between the repeat size and clinical manifestations. Further investigations with larger number of affected individuals are necessary, including the configurational variation and the repeat-size distribution in brains.

Pe-15-5 Evaluation of efficacy of leuprorelin acetate for the subjects with SBMA using real world data

○Atsushi Hashizume[1], Yasuhiro Hijikata[1], Shinichiro Yamada[1,2], Daisuke Ito[1], Yoshiyuki Kishimoto[1], Akitaka Sugishita[2], Masahisa Katsuno[1]
[1]Nagoya University Hospital, Department of Neurology, Japan, [2]Nagoya University Hospital, Center for Advanced Medicine and Clinical Research

(Objectives) Spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA) is a rare hereditary neuromuscular disease which affects adult males. In Japan, leuprorelin acetate was approved as a disease-modifying drug for SBMA in 2017. To create a real world evidence of leuprorelin acetate for SBMA, we developed a registry for SBMA. This study aims to estimate the efficacy of leuprorelin acetate by using database stored in the registry. (Methods) The database in the registry includes the subject identification code, drug history of leuprorelin acetate, ADL milestones, complications, height, weight, motor function index, ADL evaluation, QoL index, and blood test data. In the present study, we compared the progression slope before and after the initiation of leuprorelin acetate treatment within individuals. Progression slope was evaluated by the least square methods. (Results) A total of 156 subjects with SBMA were registered and 52 subjects of them received two or more injections of leuprorelin acetate. The progression slopes of the functional scales tended to be slower after introduction of leuprorelin acetate (ALSFRS-R, -0.740 ± 1.234, -0.306 ± 2.287, respectively [p = 0.200]; SBMAFRS, -0.687 ± 2.114, -0.602 ± 2.846, respectively [p = 0.866]). (Conclusion) With a novel registry system, we collected data of longitudinal motor functional change in SBMA patients who were treated with leuprorelin acetate. Comparison of progression slope before and after introduction of the drug using registry database could demonstrate the efficacy of leuprorelin acetate for SBMA in real world.

Pe-15-6 Molecular mechanism of protein aggregation of mutant SOD1 in canine ALS-like disease

○Shintaro Kimura[1], Ryo Honda[2], Yuji Kamatari[3], Zenichiro Kato[4,5,6], Hideaki Hara[6,7], Sadatoshi Maeda[1], Hiroaki Kamishina[1,6]
[1]The United Graduate School of Veterinary Sciences, Gifu University, Japan, [2]Medical information sciences division, The United Graduate School of Drug Discovery and Medical Information Sciences, Gifu University, [3]Life Science Research Center, Gifu University, [4]Department of Paediatrics, Gifu University School of Medicine, [5]Structural Medicine, The United Graduate School of Drug Discovery and Medical Information Sciences, Gifu University, [6]Center for Highly Advanced Integration of Nano and Life Sciences, Gifu University, [7]Department of Biofunctional Evaluation Molecular Pharmacology, Gifu Pharmaceutical University

[Objective] We focused on a canine neurodegenerative disease (degenerative myelopathy: DM) in which mutant SOD1 proteins aggregate and accumulate in neurons similar to ALS. Although DM is expected as a spontaneous model of ALS due to its pathological characters, the molecular mechanism of protein aggregation in DM remains unknown. The objective of this study was to clarify the aggregation mechanism of mutant canine SOD1 proteins (E40K, T18S). **[Methods]** Wild type (WT) and mutant (E40K, T18S) recombinant canine SOD1 proteins were expressed and inactive (apo) and active type (holo) were purified. Aggregate formation was measured over time using Thioflavin-T (Th-T). The surface charge was calculated using a protein analysis tool. Further, the denaturation midpoint (T_m) was calculated from the denaturation curve obtained by circular dichroism measurement. **[Results]** Th-T fluorescence intensity was significantly increased in apo-E40K and apo-T18S compared to apo-WT and corresponding holo types, respectively. The surface charge of E40K was lower than that of WT (Δcharge = 2.0). The T_m values of T18S (holo:84.99 ± 1.39℃, apo:53.50 ± 0.28℃) were lower than those of WT (holo:96.82 ± 5.78℃, apo:58.91 ± 2.42℃). **[Conclusions]** We clarified that apo-E40K and apo-T18S have higher propensity of aggregation due to the decreased surface charge of E40K and the decreased structural stability of T18S, respectively. The same aggregation mechanisms have been reported in human mutant SOD1 proteins, suggesting the presence of common molecular pathomechanisms between DM and ALS.

Pe-15-7 Quantitative analysis of the spinal cord with diffusion tensor imaging in ALS-like disease in dogs

○Eiji Naito[1], Kohei Nakata[2], Yukiko Nakano[2], Yuta Nozue[2], Shintaro Kimura[3], Sadatoshi Maeda[1,2,3], Hiroaki Kamishina[1,2,3,4]
[1] Joint Graduate School of Veterinary Sciences, Gifu University, Japan, [2] The Animal Medical Center of Gifu University, [3] The United Graduate School of Veterinary Sciences, Gifu University, [4] Center for Highly Advanced Integration of Nano and Life Sciences, Gifu University

[Background] Canine degenerative myelopathy (DM) is associated with superoxide dismutase 1 (SOD1) missense mutation and therefore regarded as a canine counterpart of familial amyotrophic lateral sclerosis (ALS). The diagnosis is based on the observation of clinical signs, genetic testing, and ruling out other spinal cord diseases. The aim of this study was to investigate the diagnostic ability of diffusion tensor imaging (DTI) for DM. [Materials and Methods] Three DM dogs, seven spinal cord injury (SCI) dogs, and three healthy control dogs were included. All dogs were scanned with a 3.0T MRI system. Fractional anisotropy (FA) and apparent diffusion coefficient (ADC) values were calculated for each segment and the whole area of the thoracolumbar spinal cord (TLSC) between T8 and L2. The FA and ADC values were compared among three groups using Kruskal-Wallis test. [Results] The FA value of whole TLSC in DM (median; 0.420, range; 0.417-0.454, p=0.03) was lower than those of SCI (0.536, 0.512-0.618) and control (0.560, 0.505-0.575). The ADC value of whole TLSC in DM (0.530×10^{-3} mm^2/sec, 0.440-0.744×10^{-3}, p=0.02) was lower than those of SCI (1.147×10^{-3}, 1.051-1.614×10^{-3}) and control (1.525×10^{-3}, 1.178-1.627×10^{-3}). There was no difference in the FA and ADC for each segment of TLSC among three groups. [Conclusion] Diffuse degenerative changes of the spinal cord in DM alter the directional diffusion of water molecules which can be quantified by DTI. The measurement of DTI indices provides quantitative assessment of neurodegeneration and may have the diagnostic value for DM.

Pe-15-8 withdrwan

Pe-15-9 Dissection of developmental motor-neuron defects in spinal muscular atrophy

○Mayumi Kataoka[1,2], Kentaro Sahashi[2], Koyo Tsujikawa[2], Yusuke Fujioka[2], Shinsuke Ishigaki[2], Jun-ichi Takeda[3], Kinji Ohno[3], Namiko Noguchi[4], Takaki Miyata[4], Masahisa Katsuno[2]
[1] Nagoya University School of Medicine, Japan, [2] Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan, [3] Department of Neurogenetics, Nagoya University Graduate School of Medicine, [4] Department of Anatomy and Cell Biology, Nagoya University Graduate School of Medicine

Objective: Spinal muscular atrophy (SMA) is a degenerative motor-neuron disease due to loss of the *SMN1* gene, which results in SMN protein deficiency, and stands as a leading genetic cause of infant mortality. While a pathological aspect of progressive motor-neuron loss is well documented in SMA, the molecular evidence of developmental defects in motor neurons remains to be clarified, especially in fetuses that require high SMN levels. **Methods:** We isolated spinal motor neurons from embryonic day 13 SMA model mouse embryos and performed RNA-sequencing analysis to characterize SMA-specific gene expression signatures. **Results:** Despite only a limited number of the gene expression changes found, the gene essential for proper motor-neuron development was markedly downregulated. Notably, in primary cultures of spinal motor neurons, overexpression of this gene successfully reversed the pathological alterations induced by SMN deficiency, which was partially recapitulated in the spinal cord of the mouse model. **Conclusions:** Defective motor-neuron development would underlie a fundamental process of neurodegeneration in SMA.

Pe-16-1 Quantitative evaluation of Multiple system atrophy patients' gait by triaxial accelerometers

○Shinichi Shirai[1], Chika Sato[1], Masaaki Matsushima[1], Ichiro Yabe[1], Hidenao Sasaki[1,2]
[1] Department of Neurology, Hokkaido University, Japan, [2] Department of Neurology, Hakodate Central General Hospital

[Objective] We previously reported that gait parameters measured by two sets of triaxial accelerometers secured to the lower and upper back were useful as an objective indicator of spinocerebellar degeneration. Here we performed gait analysis of malitple system atrophy (MSA) patients in order to assess whether the obtained data can be used as a neurophysiological biomarker. [Methods] We analyzed acceleration signals during 6 minutes of walking for 21 MSA patients. 8 of them were re-analyzed 3 months after the first analysis. We extracted the average and the coefficient of variation of motion trajectory amplitude. As per our previous research, the data from the medial/lateral and vertical of the upper back and anterior/posterior of the lower back were used for evaluation. We looked at the possible correlation with the unified MSA rating scale (UMSARS). [Results] Patients included 9 males and 12 females with an average age of 63.3 (range 42-78 years). The average vertical amplitude of straight gait (VT) significantly correlated with UMSARS part II (R=-0.6685, p=0.0013). UMSARS part II of MSA-P was significantly higher than MSA-C (average; 11.23 vs 15.00, p = 0.0249), and VT of MSA-P was significantly lower than that of MSA-C (Ave 0.16 vs 0.12, p = 0.0104). 2 out of the 10 patients were no longer able to walk in 3 months, while 3 out of the 7 patients dropped out at 6 months, as well as 2 out of 4 in 9 months. 2 patients were still ambulatory at the 12-month follow up. [Conclusions] Quantitative gait analysis of MSA patients correlated with their severity.

Pe-16-2 Epidemiological study of multiple system atrophy in Hokkaido: the 5 year's registry data of HoRC-MSA

○Masaaki Matsushima[1], Ken Sakushima[1], Ichiro Yabe[1], Yasuhiro Kanatani[2], Naoki Nishimoto[3], Jun Sawada[4], Takeshi Matsuoka[5], Haruo Uesugi[6], Kazuya Sako[7], Asako Takei[8], Akiko Tamakoshi[9], Shun Shimohama[10], Norihiro Sato[11], Seiji Kikuchi[12], Hidenao Sasaki[1,13], Department of Health and Welfare, Hokkaido Government[14], Sapporo City Public Health Office[15], HoRC-MSA study group[16]
[1] Department of Neurology, Hokkaido University, Japan, [2] Department of Clinical Pharmacology, Tokai University School of Medicine, [3] Department of Biostatistics, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University, [4] Cardiovascular, Respiratory and Neurology Division, Department of Internal Medicine, Asahikawa Medical University, [5] Department of Neurology, Date Red Cross Hospital, [6] Aizen Hospital, [7] Department of Neurology, Nakamura Memorial Hospital, [8] Hokuyukai Neurological Hospital, [9] Department of Public Health, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University, [10] Department of Neurology, Sapporo Medical University School of Medicine, [11] Hokkaido University Hospital Clinical Research and Medical Innovation Center, [12] Hokkaido Medical Center, [13] Hakodate Central General Hospital, [14] Department of Health and Welfare, Hokkaido Government, [15] Sapporo City Public Health Office, [16] HoRC-MSA study group

Objective: To investigate epidemiological information of multiple system atrophy (MSA) patients in Hokkaido by using the data from the Hokkaido Rare-disease Consortium for MSA (HoRC-MSA).Methods: We started recruitment of MSA patients in Hokkaido after approval from the Institutional review board of our hospital in November 2014. Patient recruitment is still ongoing. Postal surveys were sent to medical facilities and MSA patients.Results: As of October 31, 2019, a total of 196 MSA patients were enrolled to this study. Diagnostic criteria and their activity of daily living were examined for 182 patients. The number of MSA-C cases was 106 (58%), and 54% of those patients had difficulty walking. Based on diagnostic criteria, probable MSA was 75% at the beginning of registration and increased to 100% after 5 years. The average Unified MSA rating scale part 4 changed from 3.4 to 4.6, but the MSA-P / C ratio did not change significantly in those who could be followed for 5 years. Levodopa usage increased from 40% to 75% in 5 years. Fifty-one deaths were confirmed within the course of 5 years. In this group MSA-P at the first evaluation accounted for 39%.Conclusions: We could confirm the change of MSA patients over time by looking at the HoRC-MSA data. Long-term follow-up of MSA patients was accompanied by difficulty. It was different from the expectation that MSA-P would increase as activity of daily living worsened. Levodopa frequency can be an indicator that reflects the general condition of MSA symptoms. MSA-P suggested a poor prognosis.

Pe-16-3 Nationwide survey on idiopathic cerebellar ataxia, in collaboration with Japan Consortium of Ataxias

○Kunihiro Yoshida[1], Satoshi Kuwabara[2], Yuji Takahashi[3], Hidenao Sasaki[4], Hidehiro Mizusawa[3]
[1] Division of Neurogenetics, Department of Brain Disease Research, Shinshu University School of Medicine, Japan, [2] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Chiba University, [3] Department of Neurology, The National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, [4] Department of Neurology, Hokkaido University Graduate School of Medicine

[Objective] To define the clinical features of patients with idiopathic cerebellar ataxia (IDCA). [Methods] We recruited sporadic patients mainly from the Japan Consortium of ATaxias (J-CAT) registry who were negative for genetic testing of SCA1, 2, 3/MJD, 6, 8, 17, 31, and DRPLA. Patients strongly suspected of MSA-C were excluded. The attending physicians completed the clinical survey sheets for these patients. The diagnosis of "probable IDCA" was based on the clinical criteria for IDCA, which were certified by the Research Committee for Ataxic Diseases. [Results] Fifty patients (M/F: 29/21) fulfilled the criteria of probable IDCA. Mean age at onset and evaluation was 53.0 and 66.4 years, respectively. Neurological signs and symptoms were as follows: ataxic gait, 49 (98%); dysarthria, 39 (78%); eye movement disorder, 28 (56%); decrease or absence of Achilles tendon reflex, 14 (28%); decreased vibration sense, 9 (18%); involuntary movements, 7 (14%); and cognitive decline, 5 (10%). The SARA score (n = 39) correlated well with disease duration. The following laboratory tests were performed to exclude secondary ataxias: thyroid hormones, 35 (70%); anti-thyroid antibodies, 30 (60%); serum vitamins, 19 (38%); and anti-GAD antibody, 18 (36%). Anti-neuronal and anti-gliadin antibodies were screened in only 3 (6%) and 1 (2%) patients, respectively. [Conclusions] This was a national survey on IDCA refined by J-CAT and the IDCA criteria in Japan. These data will help us understand the natural history of IDCA patients and the current status of medical practice for IDCA.

Pe-16-4 A Novel device for quantitative evaluation of upper limb movements in the patients with SCD

○Yoshiyuki Kishimoto[1], Atsushi Hashizume[1], Yasuhiro Hijikata[1], Shinichiro Yamada[1], Daisuke Ito[1], Masahisa Katsuno[1], Hideo Fujimoto[2], Yoshitaka Nagano[3], Masahiro Nakatochi[4]
[1] Department of Neurology Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Nagoya Institute of Technology, [3] Aichi University of Technology, [4] Graduate School of Medicine School of Health Sciences

[Objective] The aim of our study is to evaluate upper limb movements quantitatively in the patients with spinocerebellar degeneration (SCD). **[Methods]** Subjects with SCD and age-matched healthy controls (HCs) were recruited. Principal inclusion criteria were as follows; (1) the presence of ataxia, and (2) progressive symptom. The patients with multiple system atrophy were excluded. Movement of upper limbs was traced by a device made up of Geomagic Touch®, an instrument which can measure the three-dimensional position every ten milliseconds. The subjects are instructed to move a pen-like part of the device to and fro between two buttons arranged 12 cm apart. To assess ataxia of upper limb, the trajectory length and the time taken for movement were analyzed. **[Results]** A total of 42 subjects with SCD and 35 healthy controls were assessed. The trajectory length were 5036.6 ± 486.3 mm in SCD and 4740.1 ± 266.1 mm in HCs ($p = 0.001$). The time were 18.96 ± 8.68 sec. in SCD and 9.36 ± 1.45 sec. in HCs ($p < 0.001$). The length and time were well correlated with the total score of the Scale for the Assessment and Rating of Ataxia ($r = 0.425$, $p < 0.001$ and $r = 0.878$, $p < 0.001$, respectively). In severe cases, there was a significant difference as for time (17.48 ± 3.82 sec. in mRS 3 group vs 27.12 ± 9.98 sec. in mRS 4 group ; $p = 0.007$). **[Conclusion]** This new device can assess the upper limb ataxia quantitatively in the patients with SCD. Assessment of the time is important for the patients with severe symptom.

Pe-16-5 Development of a clinical rating scale for DRPLA: insight from a retrospective study

○Nanaka Yamaguchi[1], Ayaka Chikada[1], Hiroyuki Ishiura[1], Jun Mitsui[2], Shoji Tsuji[2,3], Tatsushi Toda[1]
[1] Department of Neurology, University of Tokyo, Graduate School of Medicine, Japan, [2] Department of Molecular Neurology, University of Tokyo, Graduate School of Medicine, [3] Institute of Medical Genomics, International University of Health and Welfare

[Objective] Dentatorubral-pallidoluysian atrophy (DRPLA) is an autosomal dominant neurodegenerative disorder characterized by highly variable manifestations depending on the age of onset and the size of expanded CAG repeats. We proposed a preliminary scale evaluating the disease progression of DRPLA based on a retrospective study and discussed on the feasibility for future clinical trials. [Methods] We retrospectively investigated the clinical records of 20 Japanese patients diagnosed with adult-onset DRPLA. Referring the patient' records, we designed the DRPLA-ADL scale with revision of the modified Barthel Index, which includes 11 items for evaluation of walking disability, epilepsy, myoclonus, chorea, ataxia, dysarthria, dysphagia, wheelchair bound, cognitive impairment, and psychiatric symptoms. We reviewed 16 patients whose disease courses longer than 5 years were available, estimated the scores of each patient at the age of onset and at the age at which each of the manifestations appeared. Clinical records were obtained from direct interview, examination of patients, and family interviews. [Results] We estimated the DRPLA-ADL scores of the 16 patients. We found that the interval between the age at which the first symptoms attributable to DRPLA appeared and the age of appearance of cognitive impairment significantly correlated with the interval between age of onset and scores below 85. The score closely correlated with the Barthel Index. [Conclusions] We propose that the DRPLA-ADL score correlates the disease stage of patient with DRPLA.

Pe-16-6 Analysis of genetic testing for spinocerebellar ataxia

○Mayu Sakurai[1], Koji Tsuchiya[2], Hiroyo Yoshino[3], Manabu Funayama[3], Tabe Yoko[4], Kenya Nishioka[1], Nobutaka Hattori[1]
[1] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Japan, [2] Department of Clinical Laboratory, Juntendo University School of Medicine, [3] Research Institute for Diseases of Old Age, Graduate School of Medicine, Juntendo University, [4] Department of Clinical Laboratory Medicine, Juntendo University School of Medicine

<Objective>Spinocerebellar Ataxia (SCA) is a progressive neurodegenerative disorder manifesting ataxic gait, speech difficulty, and truncal titubation related to cerebellar degeneration. SCA harbors 45 types of gene repeat expansion by Online Mendelian Inheritance in Man. Thus, genetic screening is a useful method to confirm the diagnosis of SCA. We examined genetic screening for 59 patients suspected SCA during from 2016 to 2019. <Methods> This is a single hospital study. We analyzed the DNAs using fragment analysis of capillary electrophoresis and estimate the size of trinucleotide repeat expansion. The regions were selected in SCA 1, 2, 3, 6, 7, 17 and *ATN1* related to DRPLA, which were highly seen in Japanese population. We performed genetic screening for 59 patients clinically suspected cases of SCA. <Results>We identified 19 patients (32.2%) harboring repeat expansion. We found two patients with SCA1, one of SCA2, seven of SCA3, nine of SCA6. There were 17 familial cases and two sporadic cases, which both were SCA6. The initial symptoms were unbalanced gait in ten cases, dysarthria in three, and dizziness in three and others. 10 cases had only cerebellar ataxia and 9 cases had abnormal signs other than cerebellar ataxia such as neuropathy, parkinsonism and pyramidal sign. All results were fed back to each attending doctor within one week. It is also a great benefit for each patient to decide the diagnosis and decision. <Conclusions>We rapidly established the genetic diagnosis for SCA. It will be a benefit for each patient to confirm diagnosis within one week.

Pe-16-7 Single-cell RNA-sequencing analysis on human brainstem organoids

○Kaoru Kinugawa[1], Takeshi K. Matui[1], Nobuyuki Eura[1], Hitoki Nanaura[1], Tomo Shiota[1], Naohiko Iguchi[1], Takao Kiriyama[1], Eiichiro Mori[2], Kazuma Sugie[1]
[1] Department of Neurology, Nara Medical University, Japan, [2] Department of Future Basic Medicine, Nara Medical University

[Objective] Single-cell RNA-sequencing (scRNA-seq) is a novel technique that has been used for transcriptome analysis of various samples based on the expression of genes in single cells. To identify homologous cell types and molecular heterogeneity, we performed scRNA-seq on human brainstem organoids (hBSOs).[Method] We generated hBSOs derived from human pluripotent stem cells (hPSCs). We performed scRNA-seq on one-month-old hBSOs using 10x Genomics protocol. Raw sequencing data from the organoid was preprocessed using the Cell Ranger software. After data preprocessing, the scRNA-seq data was analyzed using the Seurat R package. [Results] We analyzed total 2,345 cells expressing 19,454 genes. We used unsupervised clustering on the total 2,345 cells to 10 distinct cell populations. All populations expressed various genes concerning cell proliferation, neuronal and inflammation. Neuronal cell populations expressed genes of various neuronal subtypes such as dopaminergic, GABAergic. [Conclusion] The scRNA-seq indicated that hBSOs contain various cell types and neuronal subtypes.

Pe-16-8 Utility of stabilography in probable cerebellar-type Hashimoto's encephalopathy

○Masako Kinoshita[1], Naoko Uehara[2], Sayaka Mukai[3], Ai Demura[3], Tomoo Ogino[4], Makoto Yoneda[5]
[1] Department of Neurology, National Hospital Organization Utano National Hospital, Japan, [2] Department of Neurology, Kansai-Denryoku Hospital, [3] Department of Clinical Laboratory, National Hospital Organization Utano National Hospital, [4] Department of Rehabilitation, National Hospital Organization Utano National Hospital, [5] Faculty of Nursing & Social Welfare Sciences, Fukui Prefectural University

BACKGROUND: Patients with Hashimoto's encephalopathy (HE) exhibit various neurological presentation including cerebellar ataxia. Stabilography is a non-invasive technique to analyze the equilibrium function. Here we investigated clinical course and reactivity to steroid therapy in probable cerebellar-type HE with negative anti-NH2-terminal of α-enolase (NAE) autoantibodies. METHODS: A 63-year-old female, who developed seizures, depression, and progressive cerebellar ataxia, was investigated. At age 61 she developed severe hypothyroidism and treated with thyroid hormone replacement. She showed increase level of thyroid peroxidase (TPO) (241.2 IU/mL, normal range 0.0-15.9 IU/mL) and thyroglobulin (TGAb) (246.0 IU/mL, normal range 0.0-27.9 IU/mL) antibodies, but normal level of NAE autoantibodies. Genetic tests for spinocerebellar ataxia (SCA1, 2, 3, 6, 10, 12, 17, and 31) were negative. Based on the probable diagnosis of cerebellar-type HE, steroid therapy was commenced. Postural balance was measured with stabilography. RESULTS: After 2 courses of steroid pulse therapy (daily intravenous steroids with 1 g of methylprednisolone for three days), she showed clinical improvement in dysarthria and imbalance. The stabilography measurements with closed eyes showed improvement in envelope area (from 6.20 to 4.45 cm^2) and length of excursion per second (from 3.70 to 2.82 cm/s). CONCLUSIONS: Patients with HE can show adult-onset progressive cerebellar ataxia resembling to spinocerebellar degeneration. Stabilography measurements are useful in evaluating postural instability precisely.

Pe-17-1 Impaired B cell tolerance permits the early emergence of pathogenic autoantibody production in NMOSD

○Akiko Nagaishi[1,2], Sudarshini Ramanathan[2,3], Deniz Akdeniz[2], Anne-kathrin Kienzler[2], Andrew Fower[2], Mark Woodhall[2], Bo Sun[2], Valentina Damato[2], Lynn Dustin[4], Jacqueline Palace[2,5], Nick Willcox[2], M Isabel Leite[2,5], Mateusz Makuch[2], Patrick J Waters[2], Sarosh R Irani[2,5]
[1] Department of Neurology, NHO Nagasaki Kawatana Medical Center, Japan, [2] Autoimmune Neurology Group, Nuffield Department of Clinical Neurosciences, John Radcliffe Hospital; University of Oxford, UK, [3] Sydney Medical School, University of Sydney; Kids Neuroscience Centre, Children's Hospital at Westmead, [4] Viral Infection and Immunity Group; Medical Sciences Division, University of Oxford, [5] Department of Neurology, Oxford University Hospitals Trust

[Objective] Immunoglobulin G antibodies targeting the aquaporin-4 (AQP4) water channel cause neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) and have diagnostic and therapeutic implications. This project aims to identify the checkpoints and developmental stages at which B cells are capable of secreting AQP4-autoantibodies (Abs). [Methods]Peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) were isolated from 4 NMOSD patients with high-titre serum AQP4-Abs and 2 healthy controls (HCs). PBMCs were single cell sorted into 3 distinct populations: new emigrant B cells (ne: $CD19^+CD20^+CD27IgD^+IgA^-IgG^-CD10^+$), naïve B cells (nB: $CD19^+CD20^+CD27IgD^+IgA^-IgG^-CD10^-$), and memory B cells (mB: $CD19^+CD20^+CD27^+IgD^-IgM^-IgA^-$). These cells were cultured for 26 days under optimised, proliferative conditions, and supernatants were tested with live cell-based assays for AQP4-reactivity. [Results] From 4 patients, 40 AQP4-specific supernatants were identified within all B cell populations with reducing frequencies across traditional stages of B cell development: 25/3264 (frequency 1/131) ne wells, 10/3744 (frequency 1/374) nB wells, and 5/3552 (frequency 1/710) mB wells. In contrast, from a total of 5760 B cells wells from 2 HCs only 2 ne wells secreted AQP4-Abs. [Conclusion] Ne and nB cells in patients with NMOSD express AQP4-Abs at a higher frequency than mB cells. By contrast to NMOSD patients, HCs show very low frequencies of AQP4-specific B cells, and only in the earliest B cell compartments. This data quantifies the degree of checkpoint disruption in patients with NMOSD compared to HCs.

Pe-17-2 Difference in the optic neuritis prognosis in patients with MS, AQPAD, and MOGAD

○Hiroki Masuda[1], Mori Masahiro[1], Akiyuki Uzawa[1], Tomohiko Uchida[1], Ryohei Ohtani[1,2], Reiji Aoki[1], Satoshi Kuwabara[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Chiba University, Japan, [2] Department of Neurology, JR Tokyo general hospital

[Objective] The clinical course after the optic neuritis (ON) in patients with multiple sclerosis (MS), anti-aquaporin-4 antibody (AQP4) antibody associated disorder (AQPAD), and anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody associated disorder (MOGAD) was reported to be different. The aim of this study was to investigate the best-correct visual acuity (BCVA) improvement process after ON in patients with MS, AQPAD, and MOGAD. [Methods] Retrospective chart review was performed. BCVA measurements acquired before ON, at nadir and during recovery at 2 weeks, 1, 2, 3, and 6 months were reviewed. The survival curve of eyes regaining the basement BCVA was compared among the groups. The Kaplan-Meier method was performed to the first-episode or second-episode ON eyes among the groups. The difference between the eyes with regaining the basement BCVA and those without regaining the basement BCVA was investigated in each group. [Results] Records were obtained on 52 eyes in 30 patients with MS, 79 eyes in 40 patients with AQPAD, and 44 eyes in 20 patients with MOGAD, including first episodes and relapses. The first-episode ON eyes showed no improvement differences among the groups, however, the second-episode ON eyes in AQPAD (N=10) showed the poor prognosis compared with those in MS (N=18) (P = 0.017) at 6 months. None of the second-episode ON eyes whose BCVA was less than 0.1 at nadir recovered to the basement BCVA at 6 months in patients with AQPAD. [Conclusions] The relapse prevention is important particularly in patients with AQPAD because of the poor prognosis.

Pe-17-3 MOG-IgG is not detected in cases with neuropathy: preliminary study of 37 cases

○Kimihiko Kaneko[1,2], Toshiyuki Takahashi[2,3], Douglas Kazutoshi Sato[2,4], Yoshiki Takai[2], Shuhei Nishiyama[2], Tatsuro Misu[2], Ichiro Nakashima[2,5], Kazuo Fujihara[2,6,7], Masashi Aoki[2]
[1] Department of neurology, NHO Miyagi National Hospital, Japan, [2] Department of Neurology, Tohoku University school of medicine, Japan, [3] Department of Neurology, NHO Yonezawa National Hospital, [4] Department of Neurology, Brain Institute and hospital sao Lucas pontifical catholic University of Rio Grande do sul, porto alegre, Brazil, [5] Department of Neurology, Tohoku Medical and pharmaceutical University, [6] Department of Multiple sclerosis Therapeutics, Fukushima Medical University, [7] Multiple sclerosis and Neuromyelitis Optica center, Tohoku Research Institute for Neuroscience

[Objective]Anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody (MOG-IgG) is detected in a part of demyelinating diseases in the central nervous system, including aquaporin4-IgG negative neuromyelitis optica spectrum disorder and pediatric acute disseminated encephalomyelitis. Although MOG is exclusively expressed in the CNS, a few patients with peripheral neuropathy are reported among MOG-IgG patients. In order to confirm their association, we screened serum MOG-IgG in cases with peripheral neuropathy caused by various etiologies. [Method]Among consecutive 597 patients who were admitted to our hospital from 2017 January to October 2019, 42 patients were diagnosed as peripheral neuropathy. Since 5 serum samples were unavailable, we measured MOG-IgG in 37 patients.[Result]Median age at the sampling was 41.5 years old. Male to female ratio was 26:11. Of 37 cases, 24 had immune-mediated mechanism (chronic inflammatory demyelinating neuropathy (n=17), Guillain-Barré syndrome (n=4), eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (n=1), Isaacs syndrome (n=1), vasculitic neuropathy (n=1)), 4 had metabolic disease (diabetic (n=2), alcoholic (n=2)), 4 had hereditary (Charcot-Marie-Tooth (CMT) disease1A (n=2), CMT2A (n=1), hereditary motor, sensory neuropathy (n=1)), 5 had unknown etiology. MOG-IgG was negative in all the 37 patients even we applied a sensitive cell based assay.[Conclusion]MOG-IgG was not found in peripheral neuropathy of any etiology. Peripheral nerve involvement may be very rare in MOG-IgG related diseases and MOG-IgG may not be associated with any disease of peripheral neuropathy.

Pe-17-4 Clinical features of MOG antibody-positive and AQP4 antibody-positive NMO spectrum disorders

○Tomotaka Mizoguchi, Makoto Hara, Satoshi Hirose, Yuki Yokota, Takayoshi Akimoto, Masaki Ishihara, Akihiko Morita, Hideto Nakajima
Division of Neurology, Department of Medicine, Nihon University School of Medicine, Japan

[Objective] To evaluate the clinical features of patients with neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) who test positive for serum anti-aquaporin-4 antibodies (AQP4-IgG) and anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies (MOG-IgG). [Methods] We reviewed the clinical records and serological profiles of the patients, who met the 2015 modified diagnostic criteria for NMOSD, treated at our department from February 2014 to November 2019. Clinical features at onset and relapses that included demographics, symptoms, ancillary tests, and treatments were compared between AQP4-IgG-positive and MOG-IgG-positive groups. Statistical significance was tested using the Mann-Whitney U test or Fisher's exact test. [Results] Thirty five patients (25 AQP4-IgG-positive and 10 MOG-IgG-positive) met the criteria for NMOSD. Compared with the MOG-IgG-positive group, AQP4-IgG-positive group had an older age at onset (48 vs. 32 years, p=0.004), and reported comorbid antibodies more frequently (64% vs. 20%, p = 0.028). The comorbid antibodies included antinuclear antibody (ab), anti-SSA ab, and anti-TPO ab. Meanwhile, the 2 patients with MOG-IgG were positive for anti-NMDAR ab and antimitochondrial ab, respectively. Other features such as peak Expanded Disability Status Scale, and the frequency of optic neuritis and myelitis, oligoclonal bands in the CSF, and plasma exchange required were similar between the groups. [Conclusions] The prevalence of comorbid autoimmunity in patients with AQP4-IgG-positive NMOSD appears to be higher than that in patients with MOG-IgG-positive NMOSD.

Pe-17-5 Treatment response in relapsing anti-MOG antibody-positive optic neuritis: Analysis of logMAR change

○Satoru Oji, Satoru Tanaka, Shinya Narukawa, Shoko Izaki, Masaomi Yamamoto, Tetsuo Yamaga, Baku Hashimoto, Kohei Sugimoto, Mayumi Furuya, Atsuo Miyauchi, Keita Ishizuka, Masato Suzuki, Takashi Tajima, Wataru Hara, Norihito Yoshida, Tomohisa Dembo, Hikoaki Fukaura, Kyoichi Nomura
Department of Neurology, Saitama Medical Center, Saitama Medical University, Japan

Objective: To determine the relationship between treatment response and clinical feature in patients with relapsing anti-myelin oligodendrocyte antibody-positive optic neuritis (MOG-ON). Patient and methods: A total of 18 eyes from 12 relapsing MOG-ON patients was investigated, retrospectively. We evaluated the visual activity (VA) on admission, 2, 4, 12 weeks after treatment, and examined the correlation between VA and clinical features. The clinical features included age, sex, length of ON lesion and cerebrospinal fluid (CSF) findings such as cells, myelin basic protein (MBP), quotient of CSF/serum albumin (QALB) and QIgG. The VA was evaluated as logarithmic minimum angle of resolution scale (logMAR). The length of ON lesion was determined on MRI. All patients were treated with intravenous methylpredonisolone (IVMP), and plasmapheresis was added in refractory to IVMP. Results: The median values of logMAR on admission indicated 0.4 and significantly correlated with those at 2, 4 weeks, lesion length, CSF-cells and CSF-MBP, respectively (r = 0.5, 0.6, 0.6, 0.6, 0.6). There was no difference between logMAR on admission and at 2weeks after treatment. Meanwhile, we found that the median values of logMAR at 4, 12 weeks were significantly lower than those on admission, respectively (P = 0.006, 0.001). Conclusion: Even though the VA deterioration in relapsing MOG-ON was severe, correlating with cells infiltration and destruction in optic nerves, indicated by CSF-cells and CSF-MBP and lesion length, the relapsing MOG-ON showed the significant response to treatment within 4 weeks.

Pe-17-6 Risk HLA-DRB1 alleles differentially influence MRI parameters in Japanese with multiple sclerosis

○Shoko Fukumoto[1], Yuri Nakamura[1,2], Mitsuru Watanabe[1], Noriko Isobe[3], Takuya Matsushita[1], Ayako Sakoda[1], Ryo Yamasaki[1], Jun-ichi Kira[1]
[1] Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan, [2] Department of Neurology, Fukuoka Central Hospital, International University of Health and Welfare, Fukuoka, Japan, [3] Department of Neurological Therapeutics, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan

Background: The effects of distinct *HLA* alleles on MRI parameters remain to be established in multiple sclerosis (MS),particularly in non-Caucasian populations.As two distinct susceptibility alleles,*DRB1*15:01* and *DRB1*04:05*, are prevalent in Japanese patients with MS,we aimed to clarify the effects of *HLA-DRB1* alleles on brain and lesion volumes in MS. **Methods:**A total of 66 patients with MS (50 relapsing remitting,16 progressive) underwent brain MRI volumetry measuring FLAIR and T1 lesion volumes, and normalized whole-brain(NWBV),white matter(NWMV),gray matter(NGMV),cortical gray matter (NCGMV),deep gray matter (NDGMV),and thalamus (NTV) volumes,and *HLA-DRB1* genotyping. **Results:**Phenotypic frequencies of *HLA-DRB1*15:01* and *DRB1*04:05* were 28.8% and 34.8%, respectively. *HLA-DRB1*15:01* carriers showed negative correlations between disease duration and NWBV, NWMV, and NTV (r_s=-0.484, p=0.036; r_s=-0.593, p=0.008; r_s=-0.572, p=0.011,respectively),and positive correlations between disease duration and FLAIR and T1 lesion volumes (r_s=0.539, p=0.017; r_s=0.545, p=0.016,respectively). By contrast,there was no significant correlation between any MRI parameters and disease duration in *HLA-DRB1*04:05* carriers.*HLA-DRB1*15:01* carriers had a significantly faster reduction in NWBV and NWMV by disease duration than *DRB1*15:01* non-carriers,whereas *HLA-DRB1*04:05* carriers had a significantly slower increase in FLAIR and T1 lesion volumes than *DRB1*04:05* non-carriers. **Conclusions:**Our study suggests that distinct *HLA-DRB1* alleles could differentially influence MRI parameters over the disease course of MS.

Pe-17-7 Evaluation of serum LOTUS as a biomarker of neuroinflammation

○Keita Takahashi[1], Hideyuki Takeuchi[1], Misako Kunii[1], Atsuko Katsumoto[1], Mikiko Tada[1], Hiroshi Doi[1], Kohtaro Takei[2], Fumiaki Tanaka[1]
[1] Department of Neurology and Stroke Medicine, Yokohama City University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Molecular Medical Bioscience Laboratory, Department of Medical Life Science, Yokohama City University Graduate School of Medical Life Science

[Objective] Neuroinflammation plays an important role in pathogenesis of various neurological diseases, but convenient biomarkers to evaluate neuroinflammatory activities have yet to be established. We previously demonstrated that the cerebrospinal fluid (CSF) concentration of lateral olfactory tract usher substance (LOTUS) inversely correlates with the extent of neuroinflammation. To improve the accessibility to the sample, here we tried to quantify serum LOTUS levels. **[Methods]** Sera and CSF were collected from patients with multiple sclerosis (n = 5) and meningitis (n = 10) in acute and recovery phases. Serum levels of LOTUS were quantified by immunoblotting after immunoprecipitation using an automated capillary immunoassay system. CSF levels of LOTUS were also confirmed by immunoblotting without immunoprecipitation. **[Results]** CSF LOTUS levels decreased in acute phase of neuroinflammation and increased to the normal range in recovery phase, as we reported previously. On the contrary, serum LOTUS levels increased in acute phase and decreased to the normal range in recovery phase, which showed correlation with the disease activity. **[Conclusions]** We successfully detected serum LOTUS and our data suggest that serum level of LOTUS is a promising biomarker for disease activity of neuroinflammatory disorders.

Pe-17-8 The immunological features in peripheral blood from multiple sclerosis patients sustaining NEDA-3

○Misako Minote[1,4], Wakiro Sato[1,2], Tomoko Okamoto[3], Ryosuke Takahashi[4], Takashi Yamamura[1,2]
[1] Department of Immunology, National Center of Neurology and Psychiatry, Japan, [2] Multiple Sclerosis Center, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry（NCNP）, Japan, [3] Department of Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry（NCNP）, Japan, [4] Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan

Objective: Multiple sclerosis（MS）is an autoimmune disease of the central nervous system. Recently, the concept of NEDA（no evidence of disease activity）is proposed as the end point of efficacious therapy, but the mechanism related to NEDA is not well known. The objective is to identify the immunological features that contribute to the sustaining of NEDA. **Methods:** Peripheral blood from MS patients sustaining NEDA-3 for more than 2 years（n=26）and non-NEDA patients（n=9）were obtained. In NEDA group, the patients treated with interferon（IFN）β, PSL, Glatiramer acetate（GA）, natalizumab（NTZ）were 9, 8, 5, and 4 cases respectively. We defined non-NEDA as patients having relapse more than 2 times in a year with same medication in this study. We evaluated the frequency of B, T, NK cells and monocytes subsets by flow cytometry. **Results:** The frequency of non-classical monocytes（NCM;$CD14^{dim}CD16^{+}$monocyte）in peripheral blood was significantly higher in NEDA group（5.8±3.2%（average±SD）, $p<0.01$）than in non-NEDA group（2.6±1.2%）. Comparing by drug in NEDA group, the frequency of NCM was higher in patients with IFNβ（8.9±3.0%）than in patients with PSL, GA, NTZ（$p<0.01$, <0.01, $=0.05$, respectively）. The intermediate monocytes（IM;$CD14^{++}CD16^{+}$monocyte）showed similar tendency to NCM, but not in significance. The frequency of NCM and IM correlated positively with those of Tregs（$p<0.01$）in NEDA group. **Conclusion:** NCM and IM might play an important role in immune tolerance of MS patients sustaining NEDA with IFNβ. Moreover, these subsets can be a therapeutic indicator in MS treatment.

Pe-17-9 withdrawn

Pe-18-1 Modulation of EAE by Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis-specific mucosal immune response

○Davide Cossu[1,2], Kazumasa Yokoyama[1], Kyoko Kuwahara Arai[3], Yasunobu Hoshino[1], Eiichi Momotani[4], Nobutaka Hattori[1]
[1] Juntendo University School of Medicine, Department of Neurology, Tokyo, Japan, [2] Juntendo University School of Medicine, Advanced Research Institute for Health Science, Tokyo, Japan, [3] Juntendo University School of Medicine, Department of Microbiology, Tokyo, [4] Comparative Medical Research Institute, Laboratory of Immunopathology, Tsukuba

Objective: Recent studies have indicated that *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*（MAP）may be an important environmental risk factor that alter the risk of developing MS in Japan. The objective of the present study was to investigate the MAP-specific mucosal immune response, and the effect of oral administration of heat-killed MAP in experimental autoimmune encephalomyelitis（EAE）. **Methods**: EAE was actively induced in C57BL/6J mice using myelin oligodendrocyte glycoprotein（MOG）$_{35-55}$ peptide as the sensitizing antigen, and the dead bacilli were orally administrated from one months before active challenge. **Results**: Oral administration of heat-killed bacteria leads to enhanced activation of $CD11c^{+}$ dendritic cells in Peyer's patch M-cells, as well as an increased number of dendritic cells and $CD4^{+}/CD27^{+}$ memory T-cells in the mesenteric lymph nodes. Aggravation of EAE correlated with an increased number of dendritic cells, monocytes, $CD4^{+}$, $CD11b^{+}$ B-1 cells, and with a high expression of IL-17, CXCL9 and CCL17 cytokines in MOG-stimulated spleen cells of MAP-treated mice. Histopathological analysis revealed an increased number of $CD3^{+}$ cells（mainly $CD4^{+}$ phenotype）in the brain while $CD68^{+}$ macrophages were most numerous in spinal cord of EAE mice. **Conclusions**: Our findings provide evidence that there is a multicomponent mechanism underlying the exacerbation of EAE in mice whose previously had been orally treated by heat-killed MAP. The interplay between MAP antigens and mucosal immunity activation plays a crucial role in modulating central nervous system autoimmunity.

Pe-18-2 DNA/RNA heteroduplex oligonucleotide technology for regulating activated microglia and macrophages

○Rieko Nishi[1], Masaki Ohyagi[1], Tetsuya Nagata[1], Yo Mabuchi[2], Takanori Yokota[1]
[1] Department of Neurology and Neurological Science, Tokyo Medical and Dental University, Japan, [2] Department of Biochemistry and Biophysics, Tokyo Medical and Dental University

Background: Activated microglia and macrophages（Mg/Mf）promote disease progression of multiple sclerosis（MS）and other neurodegenerative diseases and are potential therapeutic targets for central nervous system（CNS）inflammation. However, manipulating their functions *in vivo* is currently unfeasible. Here, we examined the gene silencing effect of DNA/RNA heteroduplex oligonucleotide（HDO）, comprised of an antisense oligonucleotide（ASO）and its complementary RNA, in Mg/Mf of experimental autoimmune encephalomyelitis（EAE）mice, an animal model of MS. **Methods:** We first assessed the blood-brain barrier（BBB）permeability by large and small dextran in EAE mice. We then examined the delivery and the gene silencing efficacy of intravenously administered HDO and ASO in Mg/Mf of EAE spinal cords. To further investigate the uptake mechanism, we also evaluated cellular uptake in Mg/Mf isolated from EAE mice *ex vivo*. **Results:** We confirmed that BBB disruption in EAE mice, but it was not sufficient for HDO to pass through. Intravenously injected HDO was distributed more promptly and continuously to Mg/Mf with significant gene silencing effect, especially in active demyelinating lesions, than the parent ASO. Mg/Mf *ex vivo* took up HDO efficiently via a distinct mechanism. **Conclusion:** Here, we showed that HDO can manipulate the gene expression in Mg/Mf *in vivo*. This proof-of-concept study provides the therapeutic potential of HDO for CNS diseases, especially activated Mg/Mf contribute to the pathophysiology.

Pe-18-3 Anti NMDAR encephalitis in a 28/F with Ovarian Follicular Cyst presenting with Status Epilepticus

○Michael A. Bonilla, Ryndell G. Alava
St Paul's Hospital Iloilo Philippines, Philippines

Anti-N-methyl-D-aspartate receptor（NMDAR）encephalitis is a potentially deadly autoimmune syndrome in which there is antibody production and destruction of the NMDA receptors in the brain causing profound dysregulation of neurotransmission. This rare disease is usually associated with a tumor. A 28-year-old female previously diagnosed with seizure disorder presented with status epilepticus, neuropsychiatric symptoms such as hallucinations, echolalia, delusion and non-epileptic movements and behavior. Further investigation showed presence of anti - nmdar antibodies on cerebrospinal fluid and serum. Immunotherapy consisting of methylprednisolone and immunoglobulin were given. Surgical removal of a right ovarian cyst was also done. The patient survived and was discharged improved. This is a confirmed case of Anti - NMDA receptor encephalitis successfully treated with immunomodulation and surgical removal of tumor. This is the first reported case with an ovarian follicular cyst. Further studies need to be done to investigate the possible association between benign ovarian cysts and NMDAR encephalitis. It is recommended that patient with neuropsychiatric symptoms should be screened for Anti - NMDAR antibody.

Pe-18-4 withdrawn

Pe-18-5 Comparative study of various angiotensin receptor blockers on experimental autoimmune neuritis

○Hideo Kihara, Hisao Kitazono, Wataru Hagiwara, Masashi Inoue, Shingo Konno, Toshiki Fujioka
Toho University Medical Center Ohashi Hospital, Japan

Objectives: To compare different effect of several angiotensin II receptor antagonist (ARB) i.e. losartan (LO), candesartan (CAN), and irbesartan (IRB), on experimental autoimmune neuritis (EAN). **Animals/Method:** Synthetic peptide of 26 amino acids sequence (aa53-78) of bovine P2 protein was injected subcutaneously with complete Freund's adjuvant to induce EAN using female Lewis rats. Because of large scale of the entire experiment, three experiments were done. In each experiments, 50 rats were divided into two groups, received ARB or vehicle (carboxyl methylcellulose) using gastric tube daily from two days post-immunization (DPI) through 26 DPI. The doses of ARB were LO 30mg/kg, CAN 10mg/kg, and IRB 10mg/kg, respectively. Cauda equina (CE) were examined for S-100 or CD68 immunoreactivity. Cytokine mRNA expression in CE were studied by quantitative PCR at 0 DPI, pre-symptomatic, disease onset, peak, and recovery stages (n=5 in each time points). **Results:** All rats developed EAN at 11 DPI. Their motor symptoms peaked at 14~16 DPI, improved spontaneously thereafter. IRB-treated rats have significantly mild clinical course and pathological changes compared to other two ARB-treated groups. This suppression was coincide with suppression of interferon-gamma and reciprocal up-regulation of IL-10 mRNA in active stage. ARB may suppress EAN via induction of Th2 dominancy. CCR2b antagonism, which is unique for IRB, may accentuate IRB superiority in suppression of EAN. **Conclusion:** IRB can be a therapeutic option for human GBS although its immunological mechanism remains unclear.

Pe-18-6 FTY may precipitate BBB dysfunction induced by IgG from NMOSD patients

○Shunsuke Yoshimura[1], Shinsuke Nakagawa[2], Shuhei Tsujino[1], Kairi Yamashita[1], Takuro Hirayama[1], Kaori Fukushima[1], Rie Ota[1], Tadashi Kanamoto[1], Tomoaki Shima[1], Atsushi Nagaoka[1], Teiichiro Miyazaki[1], Tateishi Yohei[1], Shiraishi Hirokazu[1], Akira Tsujino[1]
[1] Department of Neurology and strokology, Nagasaki University Hospital, Japan, [2] Department of Medical Pharmacology, Nagasaki University Institute of Biomedical Sciences

[Objective] Fingolimod (FTY), a functional antagonist on lymphocytic S1P receptor-1 (S1P1), has been shown to improve the relapse rate by preventing the egress of lymphocytes from lymphoid tissues. Conversely, some reports have demonstrated that FTY exacerbate NMOSD. The aim of this study is to investigate whether FTY affect BBB dysfunction induced by IgG from NMOSD patients.[Methods] In vitro BBB models consisting of primary cultures of rat brain capillary endothelial cells were incubated with IgG from healthy control (HC-IgG) or AQP4-antibody-positive patient (NMOSD-IgG) and subjected to FTY (0.1 nM) The rate of change of transendothelial electrical resistance (TEER) after 24h incubation was evaluated. [Results] In the HC-IgG group, the rates of TEER had no significant changes, whether without or with FTY (102.8±12.0% vs 97.1±45.1%). In the NMOSD-IgG group, the rates of TEER change were 38.8 ± 23.2 % without FTY and 23.0 ± 24.16 % with FTY. The rates of TEER change tended to decrease but had no significant difference ($p = 0.06$). By subjecting to FTY, the rates of TEER change of the NMOSD-IgG group had a significant difference compared to that of the HC-IgG group ($p < 0.05$). [Conclusion] A low concentration of FTY, which could not induce BBB dysfunction, may precipitate BBB dysfunction in NMOSD patients.

Pe-18-7 Protection of brain lesion expansion and cortical atrophy by Vd2+ gd T cells in multiple sclerosis

○Takuya Matsushita[1], Mitsuru Watanabe[1], Shoko Fukumoto[1], Koji Shinoda[1], Guzailiayi Maimaitijiang[1], Ayako Sakoda[1], Yuri Nakamura[1], Noriko Isobe[2], Jun-ichi Kira[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Japan, [2] Department of Neurological Therapeutics, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

[Background] We reported significant decrease in the percentages of $V\delta2^+$ cells in patients with multiple sclerosis (MS). As $V\delta2^+$ cell percentages were negatively associated with the disability, these cells may play protective roles against disease progression. The effects on the imaging features, however, have not been elucidated. [Objective] To clarify correlations between MR imaging indices and immunophenotypic patterns of peripheral blood in patients with MS. [Methods] $\gamma\delta$ TCR repertoires were determined by flow cytometric immunophenotyping while T1 and T2 lesion volumes, normalized brain volume (NBV), normalized cortical gray matter volume (NCGMV), normalized deep gray matter volume (NDGMV), normalized white matter volume (NWMV), and normalized thalamic volume were measured by using brain MRI in 26 MS cases. [Results] The $V\delta1/V\delta2$ ratio was positively associated with T1 and T2 lesion volumes ($\beta = 0.071$, $p = 0.050$ and $\beta = 0.10$, $p = 0.043$, respectively) after adjusting for age at imaging and gender. The percentages of $V\delta2^+V\gamma9^+$ cells were positively associated with NCGMVs ($\beta = 0.917$, $p = 0.042$). There were no associations between $\gamma\delta$ T cell repertoires and NWMV or NDGMV. [Conclusion] These findings suggest that $V\delta2^+$ $\gamma\delta$ T cells protect expansion of brain lesion volumes and progression of cortical atrophy in Japanese patients with MS.

Pe-18-8 Long-term use of fingolimod in multiple sclerosis normalizes the Vd1/Vd2 ratio in gd T cells

○Mitsuru Watanabe[1], Eriko Matsuo[1], Guzailiayi Maimaitijiang[1], Koji Shinoda[1], Ayako Sakoda[1], Shoko Fukumoto[1], Yuri Nakamura[1,2], Noriko Isobe[3], Fumie Hayashi[1], Katsuhisa Masaki[1], Takuya Matsushita[1], Yasunobu Yoshikai[4], Jun-ichi Kira[1]
[1] Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Japan, [2] Department of Neurology, Fukuoka Central Hospital, International University of Health and Welfare, Fukuoka, Japan, [3] Department of Neurological Therapeutics, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, [4] Division of Host Defense, Medical Institute of Bioregulation, Kyushu University

Objective: We previously reported that $V\delta1/V\delta2$ ratios were elevated and $V\delta2^+V\gamma9^+$ $\gamma\delta$ T cells were decreased in multiple sclerosis (MS) patients without disease-modifying therapies (untreated-MS), and suggested protective roles of $V\delta2^+V\gamma9^+$ $\gamma\delta$ T cells. Fingolimod (FTY) is one of the disease-modifying drugs for MS. However, no previous studies have reported changes in $\gamma\delta$ T cell subsets under FTY. Therefore, we aimed to clarify the effects of the long-term usage of FTY on T and B cells including $\gamma\delta$ T cells in MS patients. **Methods:** Flow cytometric immunophenotyping was performed in 25 untreated-MS and 38 MS patients on FTY for more than 1 years (MS-FTY) and 44 healthy controls (HCs). **Results:** The percentages of $V\delta2^+V\gamma9^+$ cells in $\gamma\delta$ T cells were higher ($p=0.001$) and $V\delta1/V\delta2$ ratios were lower ($p=0.003$) in MS-FTY than untreated-MS. Their levels were comparable between MS-FTY and HCs. In $CD3^+$ T cells, the percentages of $CD4^+$ cells were decreased and those of $CD8^+$ cells were increased in MS-FTY compared to the others. The percentages of regulatory T cells in $CD4^+$ T cells and transitional cells in B cells were higher in MS-FTY than untreated-MS and HCs (regulatory T: $p=0.005$ and 0.014; transitional B: both $p<0.001$). Although we compared the proportions of T and B cell subsets between relapsing-remitting MS patients with and without relapses during FTY treatment, no significant differences were detected. **Conclusions:** This study suggests that normalization of skewed $V\delta1/V\delta2$ ratio and increase of regulatory T and transitional B cells by FTY partly contribute to its beneficial effects on MS.

Pe-18-9 Protective effects of rice on multiple sclerosis susceptibility via CD4+ effector T cell reduction

○Ayako Sakoda[1], Takuya Matsushita[1], Mitsuru Watanabe[1], Guzailiayi Maimaitijiang[1], Koji Shinoda[1], Noriko Isobe[2], Jun-ichi Kira[1]
[1] Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan, [2] Department of Neurology, Neurological Therapeutics, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan

Backgrounds: We reported that rice consumption is a protective factor for multiple sclerosis (MS) in Japanese. However, the effects of rice on the mechanisims of MS remain to be elucidated. **Aim:** To clarify the effects of rice consumption on peripheral blood immunocytes in MS and healthy controls (HCs). **Methods:** We obtained peripheral blood samples in 16 untreated MS patients and 45 HCs who had completed self-administered food frequency questionnaire. We measured $\alpha\beta$ and $\gamma\delta$ T cell subsets by flow cytometer. **Results:** Intake of rice was significantly lower in MS than HCs (median 220 vs. 280 g/day, $p = 0.023$). MS patients showed decreased percentages of regulatory T cells and central memory T cells in $CD4^+$ and $CD8^+$ T cells and elevated percentages of naïve T cells in $CD4^+$ T cells, effector T (Teff) cells in $CD4^+$ and $CD8^+$ T cells and $V\delta1/V\delta2$ $\gamma\delta$ T cell ratios compared with HCs. When participants were divided into high (≧ 280 g/day = median rice intake of HCs) and low (< 280 g/day) rice eater groups, these repertoire were not different between the groups both in MS patients and HCs. Multivariable logistic regression analyses revealed that percentages of $CD4^+$ Teff were positively associated with MS susceptibility (odds ratio = 1.82, $p = 0.004$) with interaction with rice consumption ($\beta = -1.17$, $p = 0.005$), suggesting that rice consumption weakens the potentiating effects of CD4+ Teff on MS susceptibility. **Conclusion:** Rice consumption may act protectively against MS susceptibility through reduction of $CD4^+$ Teff cells.

Pe-18-10 T cell response to MOG peptides in anti-MOG antibody positive patients

○Hirohiko Ono[1], Tatsuro Misu[1], Yuki Matsumoto[1], Chihiro Namatame[1], Yoshiki Takai[1], Shuhei Nishiyama[1], Hiroshi Kuroda[1], Toshiyuki Takahashi[1,2], Ichiro Nakashima[3], Kazuo Fujihara[4], Masashi Aoki[1]
[1] Department of Neurology, Tohoku University School of Medicine, Japan, [2] Department of Neurology, Yonezawa National Hospital, [3] Department of Neurology, Tohoku Medical and Pharmaceutical University, [4] Department of Multiple Sclerosis Therapeutics, Fukushima Medical University School of Medicine

Objective: Anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) ab is detected in some patients with central nervous system (CNS) inflammatory diseases. Anti-MOG ab is immunoglobulin G1, suggesting that MOG-specific T cells are possibly involved in the pathogenesis of anti-MOG ab associated CNS inflammatory diseases. However, the feature of T cells in anti-MOG ab associated CNS inflammatory diseases is unclear. **Methods:** Peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) were isolated from blood samples of 24 MOG-ab+ patients, 20 AQP4-ab+ patients and 17 healthy controls (HC). PBMCs were cultured with one of 14 overlapping peptides of full-length MOG or 5 peptides of AQP4 or 2 peptides of myelin basic protein (MBP) or 2 peptides of proteolipid protein (PLP). CD69 expression and intracellular cytokine production (IFN-γ and GM-CSF) of CD4 T cells were evaluated using flow cytometer. **Results:** The CD69 expression level and GM-CSF production of T cells from MOG-ab+ patients against MOG p16-40 were significantly elevated compared with T cells from HC. In 3 MOG-ab+ patients, T cell response to MOG in relapse phase tended to be stronger than in remission phase. T-cell response to AQP4 p21-40, p211-230 and MOG p166-190 in AQP4-ab+ patients was significantly increased compared with HC. **Conclusion:** T cells from MOG-ab+ patients responded against MOG p16-40 and produce GM-CSF. These results suggest that MOG-specific T cells are involved in the pathogenesis of anti-MOG ab associated CNS inflammatory diseases.

Pe-19-1 Becker muscular dystrophy: Biopsy may not lead to its diagnosis

○Yasushi Oya[1], Chikoto Ihara[2], Ryohei Komaki[1], Madoka Mori[1], Yuji Takahashi[1], Yoshihiko Saito[3], Ichizo Nishino[3]
[1] Dept of Neurol, National Center of Neurology & Psychiatry（NCNP）, Japan, [2] Genetic Counseling Room, NCNP, [3] MGC, Dept of Neuromuscular Res, Inst of Neurosci, NCNP

[Objective] We report diagnostic difficulties of Becker muscular dystrophy（BMD）in 2 patients whose initial biopsy diagnosis was α-dystroglycanopathy（α-DG-pathy）. [Methods] Patient 1 with cardiomyopathy had myocardial biopsy; Patient 2 had biopsy of the rectus femoris, which showed adipose tissue infiltration, under a diagnosis of limb-girdle muscular dystrophy. Diagnosis was based on histochemical and immunohistochemical staining, although a sample was not enough for α-DG immunoblot. DNA analysis showed no pathological mutation in α-DG-related genes. Then, the patients were referred to our hospital. [Results] Clinical manifestations of both patients were compatible with BMD. In Patient 1, MLPA method could not detect abnormalities in dystrophin gene, and biceps brachii muscle was biopsied; dystrophin was faint and patchy, although dystrophin appeared to be normal in cardiac muscle; point mutation was found in dystrophin gene. In Patient 2, dystrophin immunostain was not so faint but patchy; MLPA method showed exon deletion. [Conclusion] A biopsy of cardiac or skeletal muscle does not always lead to a correct diagnosis, depending on sample quality. Deficiency of α-DG is not specific for α-DG-pathy and can be found also in BMD. Both diseases are similar clinically and pathologically, but BMD is more common. A male patient with a tentative diagnosis of α-DG-pathy may have to be screened with MLPA method for dystophinopathy, although MLPA detects DNA mutation in only 75%.

Pe-19-2 Alterations of sarcotubular system in permanent myopathy of hypokalemic periodic paralysis

○Takamura Nagasaka[1], Takanori Hata[1], Kazumasa Shindo[1], Megumi Takeuchi[2], Yoshiki Adachi[3], Kayoko Saito[4], Yoshihisa Takiyama[1]
[1] Dept. of Neurology, Faculty of Medicine, University of Yamanashi, Japan, [2] Dept. of Neurology, Tokyo Women's Medical University, [3] Dept. of Neurology, National Hospital Organization, Matsue Medical Center, [4] Institute of Medical Genetics, Tokyo Women's Medical University

[Objective] Some cases with hypokalemic periodic paralysis develop permanent myopathy（PMPP）. The cause of PMPP and the characteristic pathological changes including vacuolar formation in muscle with PMPP remain unclear. We investigated morphological alterations of sarcotubular system detecting immunohistochemical localization of proteins related to excitation-contraction coupling. [Methods] We examined biopsied muscles in two patients in a family with PMPP with mutations in calcium channel *CACNA1S*; p.R1239H hetero by immunofluorescence microscopy and immunoelectron microscopy（IEM）using antibodies against L-type calcium channel（LCaC）, ryanodine receptor（RyR）, SR/ER Ca2+-ATPase（SERCA）1/2, calsequestrin（CASQ）1/2, α-actinin and dysferlin. [Results] LCaC immunostaining showed proliferation of longitudinal t-tubules. The margin of vacuoles was positive for all antibodies without RyR and α-actinin which were negative in older patient. In IEM, some dilated structures in various sizes could be observed. The membrane of the structure was positive for RyR and SERCA, and the inside for CASQ. The findings supported that the vacuoles originated from sarcoplasmic reticulum（SR）. [Conclusions] These findings can be summarized as follows; impairment of muscle contraction system related to Ca^{2+}dynamics, remodeling of t-tubules and repairing of muscle fibers. We conclude that PMPP may be initiated from increased activity of SR being affected by mutated LCaC, and the condition induces persistent abnormal contraction accompanied by alterations of sarcotubular system including vacuoles.

Pe-19-3 withdrawn

Pe-19-4 The Damage of Autonomic Nervous System Dysfunction and Cerebral Auto-regulation in MELAS Patients

○Di Ma, Fan Li, Zhaoxia Wang
Neurology Department, Peking University First Hospital, Beijing, China

Objective The resulting clinical symptoms in Mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes（MELAS）can present in multiple systems, but few data instead reported about the dysfunction of the autonomic nervous system（ANS）and Cerebral blood flow（CBF）automatic regulation involvement. **Methods** To investigate the involvement of ANS function and CBF auto-regulation in MELAS, we performed several autonomic function tests in 20 patients with genetic or pathologic diagnosis of MELAS and 20 healthy people,as healthy controls（HC）.The tests include: (1)autonomic nerve tests: the Valsalva test, heart rate（HR）response to deep breathing, heart rate response to postural change; (2) cerebral vascular reactivity test: measured with breath-holding index（BHI）and vascular motor reactivity（VMR）by trans-cranial Doppler carbon dioxide test; (3)head-up tilt test（HUTT）:monitored the HR, blood pressure（BP）and cerebral blood flow velocity（CBFV）for 10 minutes during different stages in HUTT. **Results** The VMR and BHI of MELAS patients were significantly decrease compared to HC（$p < 0.05$）. The significant increase in HR and decreased rise of CBFV after changing from prostrate to inclined position in the HUTT were also showed according to the data（$p < 0.05$）. **Conclusion** ANS dysfunction and CBF automatic regulation damage should be included among the possible features to search for in MELAS. These may play a role in the occurrence of cerebral infarction in MELAS patients.

Pe-19-5 withdrawn

Pe-19-6 withdrawn

Pe-19-7 Analysis of clinical characteristics of patients with paraneoplastic neurological syndromes

○Jun Sawada, Arisa Yamamoto, Kohei Kano, Asuka Asanome, Hisako Endo, Tsukasa Saito, Naoyuki Hasebe
Asahikawa Medical University, Department of Neurology, Japan

[Objective] Paraneoplastic neurological syndromes (PNS) comprise a group of disorders that can affect any part of the nervous system in patients with neoplasms and frequently develop as a result of autoimmune responses. Limited information is currently available on PNS because of their rarity. We report the clinical characteristics of patients with PNS in our hospital. [Methods] We presented a 10-year case series compiled in our Hospital between 2009 and 2019. [Results] We identified seven patients with a diagnosis of PNS. Median age was 54.1 years (range 31-71 and 57% of patients were male. PNS types were cerebellar ataxia (n=3), limbic encephalitis (n=2), peripheral neuropathy (n=1), and necrotizing myopathy (n=1), An anti-glutamate receptor antibody (limbic encephalitis: n=2), anti-CV2 antibody (cerebellar ataxia: n=1), and anti-Tr and recoverin antibody (cerebellar ataxia: n=1) were detected among antibody-positive cases. Neoplasms were lung carcinoma (n=2), ovary teratoma (n=2),esophageal carcinoma (n=1), lymphoma (n=1), and plasmacytoma (n=1). Immunotherapy used were steroids (n=6), and immunoglobulin (n=2), while neoplasms were treated with surgery (n=3) and chemotherapy (n=3). Neurological symptoms improved in six out of seven patients after immunotherapy and treatments for neoplasms, but remained unchained in the remaining patient. [Conclusions] Patients with PNS presented with various neurological symptoms. Neurological symptoms improved with immunotherapy and treatments for neoplasm. Therefore, patients with PNS need to be actively treated with these therapies.

Pe-19-8 Characteristics of arm tremors in primary orthostatic tremor

○Jun Tashiro[1], Hiroyuki Ohtsuka[2], Makoto Hirotani[1], Yuki Iida[3], 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, Japan, [2] Department of Rehabilitation, Heisei Ougi Hospital, [3] Department of Neurology, Hokuyukai Neurological Hospital

Objective: Primary orthostatic tremor (OT) is characterized by leg tremor with the distinctive frequency range of 13-18 Hz and subjective unsteadiness only on standing still. In OT cases, arm tremors like essential tremor (ET) are reported to be commonly observed. The aim of this study is to clarify the characteristics of arm tremors in OT. **Methods:**Neurological examination was done and the frequency of arm tremors was determined by accelerometer in a female case with OT. Surface electromyography (SEMG) was performed in her arm and leg muscles with various conditions of her arms in standing and sitting positions. **Results:** Fine postural tremor of her arms was found with the frequency of 8 Hz determined by accelerometer. When her arms were relaxed, no muscle discharge was observed on sitting and the 14 Hz muscle discharges appeared in her arms and legs on standing. When her arms were outstretched, the 14 Hz muscle discharges were detected in her arms and legs on standing and only in her arms on sitting. With voluntary contraction of her arm muscles, the muscle discharges seen in her arms were of 9, 12 and 14 Hz on standing and of 11 Hz on sitting. With her arms in weight bearing condition on standing, the muscle discharges of 11 and 14 Hz appeared in her arms. The 9 Hz muscle discharges were seen in her arms with her arms outstretched against wall on standing. **Conclusions:** The frequency of arm tremors determined by accelerometer of our OT case was consistent with ET, however, SEMG revealed the muscle discharges within the frequency ranges of both ET and OT.

Pe-19-9 Bilateral facial nerve palsies from leptomeningeal malignancy: response to osimertinib: case report

○Mark W. Faragher[1,2,3], Matthew Durie[4]
[1] Neurology Department, Alfred Hospital, Australia,
[2] Department of Neurosciences, Monash University, Australia,
[3] Peter MacCallum Cancer Institute, Australia, [4] Department of Anaesthesia, Royal Melbourne Hospital, Australia

Objective: A case of bilateral facial nerve palsy due to leptomeningeal progression of EGFR mutation positive adenocarcinoma of the lung is reported. **Methods:** With patient consent, detailed clinical analysis and serial gadolinium enhanced, T1 weighted, fat suppressed, magnetic resonance imaging of both facial nerves was performed over a six-month period and the literature relating to bilateral facial nerve palsy was reviewed. **Results:** A 39 year old female, Chinese non-smoker was diagnosed with EGFR-mutation positive adenocarcinoma of the lung, with cerebral, but no known leptomeningeal metastases. After five weeks of erlotinib (EGFR inhibitor) therapy she presented with a three-day history of severe bilateral facial weakness (House-Brackmann grade V/VI) and hypogeusia consistent with bilateral facial nerve palsies. MRI demonstrated new, symmetrical contrast enhancing foci at the expected location of the facial nerves, consistent with leptomeningeal progression. Erlotinib was ceased and a second-line EGFR inhibitor (osimertinib) was commenced. Facial nerve function began to improve within one week and within two weeks had returned to near normal. Review at two and six months demonstrated normal facial nerve function and progressive resolution of the facial nerve lesions on MRI. **Conclusions:** While rare, leptomeningeal malignancy may present as simultaneous bilateral facial nerve palsies. Osimertinib has superior CNS penetration and in this case was associated with rapid and sustained clinical and radiographical resolution of the facial nerve lesions.

Pe-19-10 withdrawn

Pe-20-1 Effects of cerebellar intermittent theta burst stimulation on vestibular reflexes

○Ken Johkura[1], Yosuke Kudo[1], Eriko Sugawara[1], Noriko Nara[1], Hiroyuki Otaki[1], Kazumitsu Amari[2], Fumiaki Tanaka[3], Koji Takahashi[4], Osamu Tanaka[4]
[1] Department of Neurology, Yokohama Brain and Spine Center, Japan,
[2] Department of Neuroendovascular Therapy, Yokohama Brain and Spine Center, [3] Department of Neurology, Yokohama City University Graduate School of Medicine, [4] Division of Clinical Laboratory, Yokohama Brain and Spine Center

BACKGROUND: Vestibuloocular reflex (VOR) is created by semicircular vestibular output signals amplified by so-called velocity storage mechanism. Video head impulse test (vHIT) mainly estimates vestibular signals, rotatory stimulation test (RST) estimates vestibular signals plus velocity storage mechanism, and post-rotatory nystagmus (PRN) estimates velocity storage mechanism. **PURPOSE:** To evaluate the effects of cerebellar intermittent theta burst stimulation (iTBS) on vestibular reflexes in healthy subjects. **METHODS:** Eleven healthy volunteers participated in this study. We placed a coil (double-cone or figure-of-8) on the cerebellum, and performed iTBS, and measured vHIT-VOR gain, RST-VOR gain, and slow-phase velocity of PRN before and after cerebellar iTBS. **RESULTS:** vHIT-VOR gain was reduced both by double-cone coil-cerebellar iTBS and by figure-of-8 coil-cerebellar iTBS. However, RST-VOR gain and slow phase velocity of PRN were reduced only by double-cone coil-cerebellar iTBS; RST-VOR gain and slow phase velocity of PRN did not change after figure-of-8 coil-cerebellar iTBS. **CONCLUSION:** Double-cone coil-cerebellar iTBS affects both vestibular output signals and its velocity storage mechanism, whereas figure-of-8 coil-cerebellar iTBS only affects vestibular output signals.

Pe-20-2 The evaluation of nerve activity using magnetic field measurement and positional information by US

○Miho Akaza[1], Shigenori Kawabata[2], Taishi Watanabe[3,4], Yuki Miyano[3], Ryusuke Mizuguchi[1], Saeri Kaminaka[1], Shintaro Iida[5], Toru Sasaki[4], Yoshiaki Adachi[6], Kensuke Sekihara[2], Yuki Sumi[1], Atsushi Okawa[4], Takanori Yokota[7]
[1] Respiratory and Nervous System Science, Biomedical Laboratory Science, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University, Japan, [2] Department of Advanced Technology in Medicine, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University, [3] Healthcare Business Group, Ricoh Company, Ltd, [4] Department of Orthopedic Surgery, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University, [5] Clinical Laboratory, Tokyo Medical and Dental University Medical Hospital, [6] Applied Electronics Laboratory, Kanazawa Institute of Technology, [7] Department of Neurology and Neurological Science, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University

[Objective] As the strength of magnetic fields is affected by distance, positional information is important in evaluating electrical nerve activity by magnetoneurography (MNG). We attempt to evaluate electrical nerve activity in the median nerve around the elbow with MNG combining nerve position information by US. [Methods] In three healthy subjects, the evoked magnetic fields were measured from the median nerve around the elbow in response to electrical supramaximal stimulation at the wrist by an MNG system. The action currents were reconstructed from the evoked magnetic field by a spatial filter methode combined with positional information of the median nerve by US. [Results] The axonal currents and inward volume currents at the deporalization site could be visualized. We compared estimated forward axonal current density with and without correction considering the nerve position by US. An average of estimated current densities in subject 1 was 4.4 and 3.3 (nAm), standard deviation (SD) was 0.87 and 0.92, coefficient of variation (CV) was 0.20 and 0.28, respectively. In subject 2, average was 2.20 and 2.27 (nAm), SD was 0.36 and 0.46, CV was 0.16 and 0.2, respectively and in subject 3, average was 3.11 and 2.64 (nAm), SD was 1.25 and 1.58, and CV was 0.402 and 0.601, respectively. In all 3 subjects, the CV of estimated electrical current was lower when distance correction was performed by US. [Conclusions] The magnetic field recording of the nerve combined with positional information by US has the potential to evaluate electrical nerve activity more accurately.

Pe-20-3 ISA is associated with transient cortical dysfunction and hyperperfusion in Moyamoya disease

○Kozue Hayashi[1], Masaya Togo[1], Kiyohide Usami[2], Yukihiro Yamao[3], Akihiro Shimotake[1], Takefumi Hitomi[4], Takayuki Kikuchi[3], Masao Matsuhashi[2], Kazumichi Yoshida[3], Susumu Miyamoto[3], Ryosuke Takahashi[1], Akio Ikeda[2]
[1] Department of neurology, Kyoto University, Japan, [2] Department of Epilepsy, Movement Disorders and Physiology, Kyoto University, [3] Department of Neurosurgery, Kyoto University, [4] Department of Clinical Laboratory, Kyoto University

<Background>Cortical spreading depolarization (CSD) is recorded as an infraslow activity (ISA) by wide-band EEG. It has been reported that CSD can be associated with robust, often critical, change of regional cerebral blood flow (CBF) and with worsening of neurological symptoms in acute cerebrovascular diseases. When patients with cerebral artery stenosis undergo recanalization, transient neurological dysfunction (TND) sometimes occurs after operation. Although this is associated with hyperperfusion, its detailed mechanism is still ill-defined. <Objective>Based on previous studies, CSD can be associated with TND and hyperperfusion. Therefore, the objective is to elucidate these associations.<Method> We analyzed consecutive 6 patients with moyamoya diseaseover 15-year-old who underwent recanalization. We investigated scalp-EEG (bandpass filter of 0.08-120Hz), CBF using SPECT and symptoms within 7 days after surgery. The definition of ISA is 1) Duration > 3 sec, 2) Amplitude > 100 μV.<Results>Two out of 6 patients experienced TND (dysarthria and paresthesia lasting for 15-30 minutes) during the 7 days. Both of them showed ISA and hyperperfusion ipsilateral to recanalization. <Conclusion> Our results have been the first description of association among ISA, TND, and hyperperfusion. These results suggest that the ISA may represent at least partly the CSD and that it may help delineate the pathophysiology of the TND. Though ISA in the present study may be augmented by the presence of craniotomy, it could be a possible, sensitive biomarker of acute regional change of CBF and TND.

Pe-20-4 withdrawn

Pe-20-5 withdrawn

Pe-20-6 Lack of personal social network in abused demented patients

○Norimasa Mitsuma[1], Rieko Keda[2], Shinichi Miyao[1]
[1] Department of Neurology, Meitetsu Hospital, Japan, [2] Abbuse committee, Meitetsu Hospital

【Objectives】 Abuse of demented patients by caregivers have various reasons to occur. Because patients with dementia cannot report being abused by themselves, they are often found abused when hospitalized. In our hospital we launched Abuse Committee in 2017. Our committee discusses abuse cases when hospitalized or admitted outpatients ward, and work cooperatively to solve problems underlying each cases multi-disciplinary. 【Patients and Methods】 We established procedures to collect information using check sheets and communicating with caregivers and lesional institutions regarding each patient. We evaluated available human resources based on Lubben Social Network Scale-6 (LSNS-6) in addition to basic profiles of abused patients and continued further analysis this year.【Results】 Patients had either moderate of severe dementia and impairment in their daily life. As we reported before, majority of cases had history of consulting ward offices or support centers. They had low LSNS-6 scores which indicate they were socially isolated from other human resources, therefore had difficulty getting necessary help. We cooperated to find solutions for confirmed cases, but had difficulty improving their LSNS-6 scores. 【Conclusion】 Cases discussed in this study revealed that family caregivers of abused dementia patients have difficulty receiving necessary support because they are socially isolated. We lack means to access these isolated patients, therefore have to seek for ways to prevent abuses to happen.

Pe-20-7 withdrawn

Pe-20-8 The de novo hotspot variant in SCN3A cause polymicrogyria: report of patients and literature review

○Satoko Miyatake[1], Mitsuhiro Kato[2], Naomichi Matsumoto[3]
[1] Clinical Genetics Department, Yokohama City University Hospital, Japan, [2] Department of Pediatrics, Showa University School of Medicine, [3] Department of Human Genetics, Yokohama City University Graduate School of Medicine

【Objective】 This study aimed to identify novel genes associated with polymicrogyria. 【Methods】 Exome sequencing was performed in two patients with polymicrogyria and epileptic encephalopathy. Identified variant was confirmed by Sanger sequencing of the trios. We collected clinical information on patients and reviewed the literature for the similar cases. 【Results】 Patient 1 was a 5-year-old boy, who had microcephaly, severe growth and developmental delays, and intractable seizures of infantile onset. His electroencephalogram (EEG) demonstrated bilateral irregular spikes or spike-and-slow waves in the parieto-occipital area. His brain magnetic resonance imaging (MRI) showed bilateral cortical atrophy with polymicrogyria. Patient 2 was a 6-month-old boy with intractable seizures of infantile onset. EEG and brain MRI showed hypsarrhythmia and polymicrogyria predominantly in the bilateral frontal lobes, respectively. Exome sequencing of the two patients found a recurrent, *de novo* c.2624T>C (p.Ile875Thr) variant in *SCN3A*. Through the literature review, we found that four more patients with polymicrogyria has been reported to have identical variant occurred *de novo*. 【Conclusions】 Recently, *SCN3A*, encoding sodium channel pore-forming subunit, Nav1.3, has been identified as a new gene responsible for infantile epileptic encephalopathy. Furthermore, *SCN3A* has been also recognized to regulate human cerebral cortical folding from the ferret brain study. Our patients further demonstrate *SCN3A* as a novel cause of polymicrogyria, and p.Ile875Thr variants may be a hot-spot variant.

Pe-20-9 Insulin as a memory substance

○Shozo Kito[1], Akirako Shingo[2]
[1] Shonan Hospital, Japan, [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 and insulin is a memory substance, behavioural, immunohistochemical studies were performed, thereafter, effects of intracerebral insulin Injection were tested. [Method] 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) 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). [Result] 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. 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 and insulin is a memory substance.

Pe-21-1 Clinical features of stroke with cerebral microbleeds (CMBs) : Comparison with stroke without CMBs

○Aki Arai
Department of Neurology, Saitama Prefectural Rehabilitation Center, Japan

[Objective] To investigate the differences in clinical features between stroke cases with and without CMBs. [Background] Although CMBs are observed in the healthy elderly, they are more common in patients with strokes. CMBs were reported to reflect small vessel disease (SVD) pathology. Of note, the severity of magnetic resonance imaging (MRI) markers of SVD varies among stroke patients regardless of having a similar clinical background. In this study, stroke patients with and without CMBs were compared. [Methods] Twenty-four patients with stroke who were admitted to my hospital were enrolled. Twelve patients had cerebral hemorrhage (CH) and 12 had cerebral infarction (CI). The CMB score and total SVD score were based on previous reports. I classified patients with a CMB score of grade 1 or 2 into the CMB- group and those with grade 3 or 4 into the CMB+ group. Total SVD scores were summed as a score from 0～4. The clinical background of the patients was collected from their medical records. [Results] Twelve CMB+ patients (7 CH-CMB+, 5 CI-CMB+) and 12 CMB- patients (5 CH-CMB-, 7 CI-CMB-) were identified. The averages in the CMB+ group were as follows: age 66.7; CMB score 3.5; total SVD score 3.3; triglyceride (TG) 134 mg/dl. Those in the CMB- group were as follows: age 64.9; CMB score 1.3; total SVD score 1.3; TG 109 mg/dl. [Conclusions] The CMB+ group had a higher total SVD score and higher TG level than the CMB- group. CMBs and other SVD pathologies may be influenced by common factors, including a certain type of dyslipidemia.

Pe-21-2 Headache and CAA-related intracerebral hemorrhage: a nationwide study in Japan

○Kenji Sakai[1], Mitsuharu Ueda[2], Wakaba Fukushima[3], Akira Tamaoka[4], Mikio Shoji[5,6], Yukio Ando[2], Masahito Yamada[1]
[1] Department of Neurology and Neurobiology of Aging, Kanazawa University Graduate School of Medical Sciences, Japan, [2] Department of Neurology, Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University, [3] Department of Public Health, Osaka City University Graduate School of Medicine, [4] Department of Neurology, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, [5] Department of Neurology, Hirosaki University Graduate School of Medicine, [6] Dementia Center, Geriatrics Research Institute Hospital

[Objective] To elucidate relationship between headache and cerebral amyloid angiopathy-related intracerebral hemorrhage (CAA-related ICH). **[Methods]** The Amyloidosis Research Committee collected clinical features of the patients with CAA-related ICH who visited the hospital between January 2012 and December 2014 from randomly selected hospitals in Japan. We analyzed cases from the perspective with presence (headache group) and absence (non-headache group) of headache at the disease onset. **[Results]** Information of 474 patients with CAA-related ICH (headache 52, non-headache 422) were collected. Age at onset showed no significant difference (headache, 76.1 ± 9.7 vs non-headache, 78.2 ± 10.0; p = 0.119). Regarding other clinical manifestations, meningeal signs were more frequently observed in the headache group (17.3% vs 4.7%; p = 0.002); however, disturbance of consciousness (headache, 48.1% vs non-headache, 66.1%, p = 0.009) was frequent in the non-headache group. Headache is less common in patients showing disturbance of consciousness than in those without (8.2% vs 20.3%, p < 0.001). Imaging studies revealed that ventricular perforation was less frequent in the headache group (11.5% vs 31.0%, p = 0.002), whereas presence of subarachnoid hemorrhage (SAH) showed no significant difference between the groups. In patients without disturbance of consciousness, presence of meningeal signs and the imaging findings showed no significant difference between the groups. **[Conclusions]** Neither ventricular perforation nor SAH could be related to development of headache in CAA-related ICH.

Pe-21-3 Analysis of 13 Cases of adult PCNSV

○Hitomi Onomura[1], Katsuhiko Kunitake[1], Ryosuke Inagaki[1], Soma Furukawa[1], Hideyuki Moriyoshi[2], Rei Ogura[2], Junichiro Suzuki[1], Suguru Nishida[1], Yasuhiro Ito[1]
[1] Departmemt of Neurology, TOYOTA Memorial Hosipital, Japan,
[2] Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine

[Objective]Primary central nervous system vasculitis (PCNSV) is a rare but a well-recognized cause of neurological injury. We aim to explore characteristics and outcomes of PCNSV diagnosed patients. [Methods] Total of 13 cases diagnosed as PCNSV from 2011 to 2019 in our hospital were enrolled and followed up for more than 3 months. Clinical, laboratory, radiographic, histological and therapeutic data were collected and analyzed. We differentiated patients into 2 groups due to size of involved vessels : large/proximal (angiogram confirmed) and small/distal vessel group (biopsy confirmed). [Results]7 presented with focal neurologic deficits due to stroke, 6 with cognitive dysfunction, 5 with headache, 1 seizure and 1 palinopisa. 6 were diagnosed by brain biopsy with no findings of angiogram (small/distal vessel group) and 6 by angiogram only (large/proximal vessel group). Patients in small/distal vessel group frequently had cognitive dysfunction at presentation, radiologically leptomeningeal gadolinium-enhanced lesions, microbleeds, and subarachnoid hemorrhage on MRI. Patients in large/proximal vessel group had higher incidence of focal neurologic deficits and headache. All patients received prednisone, 2 treated with additional cyclophosphamide and another 2 with azathioprine. Relapse were more common in large/proximal vessel group. [Conclusion] PCNSV is a multifarious disease containing subdivided groups. Larger vessel type presents more aggressive course. The identification of PCNSV subgroups could help selection of adequate treatment and prediction of clinical course.

Pe-21-4 The Role of Cnm Positive Streptococcus mutans in the Development of Intracerebral Hemorrhage

○Shuichi Tonomura[1,2], Kazuhiko Nakano[3], Masafumi Ihara[2]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Japan, [2] Department of Neurology, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan, [3] Department of Pediatric Dentistry, Division of Oral Infection and Disease Control, Osaka University Graduate School of Dentistry

Background: In the previous stroke cohort study, we reported the relationship between *Streptococcus mutans* expressing collagen-binding protein, Cnm, (Cnm-positive *S. mutans*) in the oral cavity and spontaneous intracerebral hemorrhage (sICH). In this study, we aimed to assess the interaction between salt-induced hypertension and intravenous Cnm-positive *S. mutans* administration on sICH using stroke-prone spontaneously hypertensive rats (SHRSPs). **Methods:** We used male SHRSPs/Izm (10 weeks of age), which were divided into four groups (each group, n=8) depending on salt or normal diets and 5 times injections of clinically isolated Cnm-positive *S. mutans* (strain TW295) or its Cnm-defective isogenic mutant (TW295CND) via tail vein. At 15 weeks, rats were sacrificed for histological assessment of ICH using coronal sections. All comparisons among the four groups are conducted by Turkey-HSD test. And two-way ANOVA analyses were applied to assess the relative effect of salt diet and Cnm-positive *S. mutans* on the number of ICH. **Results:** In TW295-treated SHRSPs on salt diet, ICH was distributed in subcortical gray, white matter, and hippocampus. The total number of microscopic ICH in TW295-treated SHRSPs on salt diet was significantly higher than any other group. The total number of microscopic ICH was affected by TW295 (p<0.01), salt diet (p=0.01), and the interaction between TW295 and salt diet (p=0.05), showing a synergistic effect. **Conclusion:** Our results might suggest that both salt-induced hypertension and Cnm-positive *S. mutans* could synergistically exacerbate ICH in SHRSPs.

Pe-21-5 The Mitochondria Transfer Effect From Astrocyte To Glial Cells Under Chronic Cerebral Hypoperfusion

○Nobukazu Miyamoto[1], Shunsuke Magami[2], Yuji Ueno[1], Kenichiro Hira[1], Kazuo Yamashiro[1], Takao Urabe[3], Nobutaka Hattori[1]
[1] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Japan,
[2] Department of Neurosurgery, Juntendo University School of Medicine,
[3] Department of Neurology, Juntendo Urayasu Hospital

Introduction; Astrocytes play broad roles in CNS. Normal astrocytes (A2) protect against oxidative stress and excitotoxicity, but unhealthy astrocytes (A1) may release deleterious factors. As oligodendrocyte-precursor-cells (OPCs) were vulnerable for ischemia, differentiation is impaired in a chronic cerebral hypoperfusion. Thus, we examined the effects of the interaction between astrocyte and oligodendrocyte lineage cells on myelination focused on mitochondrial migration. Methods; A microcoil was applied to the bilateral common carotid arteries in male C57BL/6 mice as an in vivo chronic hypoperfusion model (n=50). A nonlethal concentration of CoCl2 was added to the primary cell culture as in vitro model. Results; The number of OPCs and astrocytes increased, whereas that of oligodendrocytes decreased at day28. Increased astrocytes were mainly A1 type, and A2 type were decreased. OPC differentiation was disrupted under the stressed conditions in the cell culture, but improved after administration of astrocyte-conditioned medium (ACM), but injured ACM couldn't improve maturation. Incubate with CoCl2 change astrocyte A2 to A1, and mitochondrial migration also reduced. Trk β agonist could change astrocyte A1 to A2 even in hyperperfused condition, and also help OPC maturation via mitochondrial migration and drug effect in vivo and in vitro. Conclusions; The reduction in incrementing A1 astrocytes protect white matter injury under chronic ischemic conditions. Mitochondrial migration could be a broad therapeutic strategy for cerebrovascular disorders.

Pe-21-6 Diabetes and Obesity promote activation-dynamics of Vessel-Associated Microglia in hypertensive rats

○Takashi Koizumi[1,2,3], Ilona Cuijpers[4,5,6], Paolo Carai[4,5,6], Marc Van Bilsen[5,7], Robert Van Oostenbrugge[3,5,8], Mizuno Toshiki[1], Harry Steinbusch[3], Elizabeth Jones[6], Sébastien Foulquier[2,3,5]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine, Japan, [2] Department of Pharmacology-Toxicology, Maastricht University, the Netherlands, [3] MHeNS - School for Mental Health and Neuroscience, Maastricht University, the Netherlands, [4] Department of Cardiology, Maastricht University, [5] CARIM - School for Cardiovascular Diseases, Maastricht University, [6] Department of Cardiovascular Sciences, Centre for Molecular and Vascular Biology, KU Leuven, [7] Department of Physiology, Maastricht University, [8] Department of Neurology, Maastricht University Medical Center+

Object: Recently, we reported that Vessel-Associated Microglia (VAM) acquire a pro-inflammatory phenotype before the onset of blood-brain barrier (BBB) impairment induced by hypertension. As type 2 diabetes (T2D) and obesity are also risk factors of cerebral Small Vessel Disease (cSVD), we hypothesized that their combination accelerates phenotypic changes of VAM and increases BBB permeability during hypertension. **Methods:** ZSF-1 rats, with solely hypertension (Lean) or hypertension, T2D, and obesity (Obese), were sacrificed at 18 and 21w of age (n=5-6/group). Body weight (BW), Systolic Blood Pressure (SBP), and plasma fasting glucose levels (FGL) were assessed over time. The frequency of pro-/anti-inflammatory VAM (Iba1+) was assessed by immunohistochemistry (CD68+ and CD206+, respectively). BBB permeability was calculated based on extra-vascular IgG+ areas. **Results:** Already at 5w, SBP was already elevated in both Obese and Lean, while Obese had a significantly increased BW . FGL were elevated in Obese starting from 18w and reached hyperglycemia ($p<0.01$), confirming the development of T2D solely in Obese. There were increased levels of CD68+ VAMs in the cortex in Obese vs Lean at 18w (2.5 fold; $p<0.05$) which remained elevated at 21w. An increased BBB permeability of small cortical vessels was observed in Obese only at 21w ($p<0.01$). **Conclusion:** T2D and obesity promote the switch of VAM towards a pro-inflammatory phenotype in hypertensive rats. This precedes the increased BBB permeability, suggesting that co-morbidities accelerate the activation dynamics of microglia.

Pe-21-7 Nuclear export and reduced enzyme activity of TREX1 improve cell growth arrest due to RVCL mutation

○Shoichiro Ando[1], Taisuke Kato[2], Hiroaki Nozaki[1], Kyoko Kasahara[2], Osamu Onodera[1,2]
[1] Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, Japan, [2] Department of Molecular neuroscience, Brain Research Institute, Niigata University

[Objective]Retinal vasculopathy with cerebral leukoencephalopathy (RVCL) is caused by C-terminal truncations in human 3'-5' DNA exonuclease *TREX1*. We previously showed that RVCL-associated mutant TREX1 induced cell growth arrest. The aim of our study is to determine the factors required for the induction of cell growth arrest of cells with RVCL-associated mutant TREX1. [Methods]We established cells with doxycycline-inducible gene expression from IMR-90 cells by Retro-X Tet-On 3G Inducible Expression System (TaKaRa BIO). V235fs mutant and wild type (WT) TREX1 expressing cells were established as an *in vitro* model of RVCL and control respectively. In addition, we prepared V235fs mutant TREX1 with nuclear export signal (NES) or R62A mutation, namely NES/V235fs and R62A/V235fs respectively. The latter mutation reduced the exonuclease activity of TREX1. Click-iT imaging system (Thermo Fisher SCIENTIFIC) was applied to assess the effect of mutant TREX1 protein on cell proliferation potency.[Results]Click-iT imaging showed a significant decrease in proliferation potency of V235fs TREX1 expressing cells compared to that of WT TREX1 expressing cells. This alteration was ameliorated in NES/V235fs or R62A/V235fs TREX1 expressing cells.[Conclusions]The results indicated that abnormal intranuclear localization and maintained exonuclease activity of TREX1 may be required to induce cell growth arrest due to RVCL-associated mutant TREX1. Further investigation about the relationship of this phenomenon and the pathophysiology of RVCL will be needed.

Pe-22-1 Correlation of Abeta toxic conformer and tau in CSF obtained from controls, a preliminary study

○Yasushi Tomidokoro[1], Kazuhiro Ishii[1], Kazuhiro Irie[2], Akira Tamaoka[1]
[1] Faculty of Medicine (Neurology) , University of Tsukuba, Japan, [2] Division of Food Science and Biotechnology, Graduate School of Agriculture, Kyoto University

Background and Objective The position of the turn structure at Gly25-Ser26 or Glu22-Asp23 in Aβ molecules, plays an important role in the toxicity of Aβ [Masuda et al., 2009]. To test the meaning of Aβ toxic conformer, its amount in CSF was compared with the amounts of phosphorylated-tau (p-tau) and total tau. **Materials and Methods** CSF obtained from the cases of AD dementia (A+T+ (N)+ with ATN system; n=9, ages of 50s-70s) and control neurological disorders was analyzed by ELISA using Aβ toxic conformer-specific monoclonal 24B3. The diagnosis of AD was confirmed by the amounts of Aβ40/42 ratio, p-tau and total tau in CSF. The amounts of toxic conformer were compared with total tau, p-tau and age. Control neurological disorder cases were grouped to controls without Aβ deposition (A-T- (N)-; n=7, ages 50s-70s), with Aβ deposition (A+T- (N)-; n=6, ages 70s-80s) and with both Aβ deposition and tau pathology (A+T+ (N)-; n=4, ages 60s-70s). **Results** The amount of toxic conformer showed positive correlation with the amount of p-tau in the controls A-T- (N)- (r=0.81) and A+T- (N)- (r=0.93) but not in AD dementia and control A+T+ (N)+ cases. The correlations between age and amount of toxic conformer or tau were not statistically significant. **Conclusion** Our preliminary study suggested the possible correlation between Aβ conformer oligomer and p-tau even before Aβ deposition in human brains.

Pe-22-2 withdrawn

Pe-22-3 withdrawn

Pe-22-4 Melissa officinalis extract containing rosmarinic acid for Alzheimer's disease

○Moeko Shinohara[1,2], Kenjiro Ono[3], Tsuyoshi Hamaguchi[1], Toshitada Nagai[4], Shoko Kobayashi[5], Junji Komatsu[1,2], Miharu Yokohama[1], Kazuo Iwasa[1], Masahito Yamada[1]
[1] Department of Neurology and Neurobiology of Aging, Kanazawa University, Japan, [2] Department of Preemptive Medicine for Dementia, Kanazawa University, Japan, [3] Department of Neurology, Showa University, [4] Department of Food and Life-Science, Takasaki University of Health and Welfare, [5] Research Center for Food Safety, Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo

[Objective] Rosmarinic acid (RA) is a phenolic compound that has been demonstrated to reduce amyloid β protein aggregation. We produced *Melissa officinalis* (*M. officinalis*) extract richly containing RA. This randomized, placebo-controlled, double-blind, 24-week trial with the *M. officinalis* extract for patients with mild dementia due to Alzheimer's disease (AD) was aimed to examine the safety and tolerability (primary endpoint), and also its clinical effects (secondary endpoints). [Methods] Patients (n = 23) diagnosed with AD dementia were randomized to placebo or *M. officinalis* extract groups. The treatment group received 500 mg of RA in the form of *M. officinalis* extract daily. Cognitive assessments were performed at baseline and the 8-, 16-, and 24-week follow-up visits. [Results] No differences between the *M. officinalis* and placebo groups were found in vital signs or physical and neurologic examinations. There were no significant differences in cognitive measures; however, in the Neuropsychiatric Inventory Questionnire (NPI-Q) score, the mean NPI-Q scores improved by 0.5 points in the *M. officinalis* group and worsened by 0.7 points in the placebo group between baseline and the 24-week visit, showing a significant difference (P = 0.012). [Conclusions] *M. officinalis* extract containing 500 mg of RA taken daily was safe and well-tolerated by patients with mild dementia due to AD. Our results suggest that RA may help to prevent the worsening of neuropsychiatric symptoms in this disease.

Pe-22-5 Medical interventions suppressed progression of advanced Alzheimer's disease more than mild

○Yasuyuki Honjo[1,2,3,4], Kazuki Ide[5], Hajime Takechi[6]
[1] Department of Neurology, Kyoto Miniren Asukai Hospital, Japan, [2] Department of Neurology, Biwako-Yoikuin Hospital, Japan, [3] Department of Neurology, Kyoto-Kaisei Hospital, Japan, [4] Department of Neurology, Seika-cho National Health Insurance Hospital, Japan, [5] Center for the Promotion of Interdisciplinary Education and Research, Kyoto University, [6] Department of Geriatrics and Cognitive Disorders, Fujita Health University School of Medicine

Aim: Alzheimer's disease (AD) is the most common neurodegenerative disease. In 2000, Mendiondo and colleagues reported on a model predicting that AD progresses at an accelerating rate and cognitive function worsens rapidly. Recently, anti-AD drugs and nonpharmacological intervention have been established, but the effect of intervention is unclear and may depend on the stage of AD progression. Here, we examined the prediction of Mendiondo's model in patients with different severities of AD. **Methods:** A total of 163 new outpatients with AD at four memory clinics were retrospectively analyzed. HDS-R and MMSE were administered to all AD patients at the first visit and after approximately 12 months. We divided the patients into three groups according to scores at the first visit: mild, moderate, and moderate-to-severe. We compared the scores at the first visit with those obtained after 12 months of anti-AD drug and nonpharmacological interventions. **Results:** HDS-R score changed from 14.5 ± 4.6 to 15.0 ± 5.3 and MMSE score changed from 18.8 ± 3.6 to 19.1 ± 4.3 after 12 months of intervention. Also, HDS-R and MMSE scores at the first visit were significantly associated with the annual change in the scores. Among the three groups, lower HDS-R and MMSE scores at the first visit were associated with significantly greater annual improvement in the scores after 12 months of intervention. **Conclusions:** Contrary to the prediction of Mendiondo's model, mild or moderate AD progressed more rapidly than moderate-to-severe AD under pharmacological and nonpharmacological interventions.

Pe-22-6 Clinical Correlation of Alzheimers Pathology in Pathological Confirmed Early vs Late-onset DLB

○Simon Kang Seng Ting[1,2], Celeste Chen[1,2], Huihua Li[2], Shahul Hameed[1,2]
[1] National Neuroscience Institute, Singapore, [2] Singapore General Hospital, Singapore

Purpose We aim to examine the clinical profile and correlation of Alzheimer's pathology in pathological confirmed early vs late onset Dementia with Lewy Bodies (DLB) cases. We hypothesized Alzheimer's pathology load in DLB correlate with amnestic pattern in patients with DLB. Methods We accessed and reviewed data of patients with pathological confirmed DLB from National Alzheimer's Coordinating Center (NACC) database. Variables analyzed include demographics, cognitive, behavioral, motor symptoms, neuropsychological battery scores, and neuropathological findings. Comparisons were made between early-onset DLB (EODLB) and late-onset DLB (LODLB). Results This study included 32 EODLB and 147 LODLB patients. LODLB patients were less depressed and more impaired in memory and executive functions related scores. LODLB has higher frequency of frequent density of neocortical neuritic plaques (p=0.0134) and diffuse plaques (p=0.0003). Conclusions It is likely that a higher frequency of concomitant Alzheimer's pathology in the elderly group contributed to the more profound memory symptoms observed in this group of patients.

Pe-22-7 withdrawn

Pe-23-1 Levodopa metabolic profiles in Parkinson's disease patients treated with various enzymic inhibitors

○Akiko Chukyo[1,4], Shinji Saiki[1,2], Motoki Fujimaki[1], 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], Sanae Soma[1], Hikari Taka[3], Naoko Kaga[3], Nobutaka Hattori[1,2]
[1] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Japan, [2] Department of Neurology, Juntendo University Hospital, [3] Laboratory of Proteomics and Biomolecular Science, Research Support Center, Juntendo University Graduate School of Medicine, [4] Department of Pharmacy, Juntendo University Hospital, Japan

[Objective] No blood surrogating biomarkers for Parkinson's disease (PD) have not been established. This study aims to identify plasma biomarkers using l-dopa derived metabolites in association with disease severity. [Methods] We analyzed plasma levels of l-dopa and its derived metabolites with liquid-chromatography mass spectrometry and investigated their association with various clinical information of 260 PD patients (Age 67.3±9.61, M/F=126/134) who visited our outpatient department from October 2014 until March 2018. Patients characteristics: disease duration: 6.64 years; Mean Hoehn and Yahr (H&Y) stage: 2.20 (stage: I=73, II=88, III=67, IV=29); UPDRS-III: 14.6. We examined concentration of L-dopa metabolites including 3-Methoxytyramine, Dopamine, 3-O-Methyldopa, Levodopa, DOPAC and Homovanilic acid in plasma. Aromatic L-amino acid decarboxylase (AADC) and catechol-O-methyltransferase (COMT) genotypes degrading the L-dopa were also investigated. [Results] No significant changes of each metabolite level was noted between healthy controls and de novo PD. Higher inhibitory activity against AADC was noted in the plasma of patients treated with l-dopa/benserazide compared to those with l-dopa/carbidopa. Entacapone inhibited COMT activity more effectively in patients with l-dopa/benserazide than those with l-dopa/carbidopa. [Conclusions] Levels of l-dopa and its metabolites would be beneficial for the DCI selection in PD patients.

Pe-23-2 Chronic administration of Rotigotine improve lower urinary tract function in PD rat model

○Takeya Kitta, Mifuka Ouchi, Hiroki Chiba, Madoka Higuchi, Mio Togo, Yui Takahashi, Nobuo Shinohara
Department of Urology, Hokkaido University Hospital, Japan

[Introduction and Objective] Parkinson's disease (PD) is known to exhibit not only motor symptoms but also bladder symptoms. We previously reported that administration route is critical for the control of micturition reflex by Rotigotine in PD rat; however, its mechanism is unclear. Rotigotine is a dopamine agonist with affinity for all dopamine D1 to D5 receptors delivered through transdermal patch. It is known that dopamine D2 receptors can facilitate micturition reflex whereas dopamine D1 receptors can inhibit micturition reflex. The aim of this study is to investigate the mechanisms of Rotigotine. **[Methods]** Parkinsonian model rats injected with 6-OHDA in the lateral striatum are prepared. A PE-50 catheter were placed in the bladder of anesthetized rats from the bladder dome for filling and pressure recording. Parameters (inter contraction intervals (ICI) and voiding pressure (VP)) were recorded. After Rotigotine (0.125, 0.25, and 0.5mg/kg) is administered subcutaneously to the PD model rats, we additionally administrated D1 antagonist (0.1mg/kg) or vehicle. **[Results]** PD rats had bladder overactivity. No significant changes were observed in VP after subcutaneous administration of Rotigotine. Subcutaneous administration of Rotigotine increased ICI (improve urinary frequency). D1 antagonist decrease ICI compared to vehicle. **[Conclusions]** The current study provided corroborating evidence that overactive bladder was suppressed by administration of Rotigotine. Also, transdermal route is critical for the control of micturition reflex due to activated D1 like receptors.

Pe-23-3 The a-syn filaments in exosomes are useful biomarker for Parkinson's disease

○Yuta Ishiguro, Taiji Tsunemi, Asako Yoroisaka, Nobutaka Hattori
Juntendo University School of Medicine, Department of Neurology, Japan

[Objective] Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disease in which pathological feature is Lewy bodies/neurites containing a-synuclein (a-syn). Accumulating evidence suggest that exosomes, nano-sized extracellular vesicles, may contribute to disseminating Lewy pathology in PD. Exosomes may carry a-syn accumulated in peripheral organs into brains. This study is aimed to investigate whether serum exosomes can serve as a useful biomarker for PD. [Methods] 120 PD patients, 10 multiple system atrophy (MSA) patients, 11 progressive supranuclear palsy (PSP) patients and 61 controls who are free from neurodegenerative diseases were recruited. Exosomes were purified from serum by the conventional ultracentrifugation method and measured by the nanoparticle tracking system. We developed ELISA system that can quantified the total and filamentous a-syn in exosomes or in media. [Results] While no significant difference was observed in the amount of α-syn either in exosomes and in media between PD and controls, the a-syn filaments in exosomes were significantly higher in PD compared to controls ($p<0.05$). [Conclusion] These results indicate that the exosomal a-syn filaments can be a useful biomarker for PD and that exosomes may play an important role in transfer of a-syn into the central nervous system.

Pe-23-4 Mitochondrial dysfunction in mice model for prodromal Parkinson's disease: a metabolomic analysis

○Masashi Ikuno, Hodaka Yamakado, Ryosuke Takahashi
Department of Neurology Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan

[Objective] Alpha-synuclein（α-syn）is a key molecule for Parkinson's disease（PD）, and its aggregated form constitutes a main component of Lewy bodies（LB）, a pathological hallmark of PD. LB was found to be widely distributed not only in brains but also in various part of the body, and PD is now considered as a systemic disease even in the early stage. To reveal the pathophysiology and to develop the disease modifying therapy of PD, establishment of biomarkers in the prodromal stage is an urgent need. [Methods] In the present study, we performed the metabolomic analysis of the blood plasma from the mice model for the prodromal PD. [Results] As a result, they showed increased levels of isobutyrylcarnitine and decreased levels of pantothenic acid. Increased levels of isobutyrylcarnitine imply the abnormality in β-oxidation in mitochondria, and decreased levels of pantothenic acid were also reported in human PD patients. Moreover, the levels of pyrimidine nucleoside, thymidine and deoxyuridine, was increased, which can be an aggravating factor for mitochondrial dysfunction. [Conclusions] These results suggest that a systemic mitochondrial dysfunction may occur and contribute to the pathophysiology of PD even in the prodromal stage, and these metabolites changes can be candidates for early biomarkers for PD.

Pe-23-5 Inhibition of SNCA Propagation by locally injected ASO in wt mice

○Tatsuhiko Sano[1,2], Tetsuya Nagata[1,2], Kie Tanaka[1,2], Satoe Ebihara[1,2], Hideki Mochizuki[3], Masato Hasegawa[4], Takanori Yokota[1,2]
[1]Department of Neurology and Neurological Sciences, Tokyo Medical and Dental University, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Japan, [2]Center for Brain Integration Research（CBIR）, Tokyo Medical and Dental University（TMDU）, Japan, [3]Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine, [4]Department of Neuropathology and Cell Biology, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science

[Objective] To investigate the effects of suppression of endogenous SNCA expression on pathological propagation by local administration of antisense oligonucleotide（ASO）in mouse SNCA propagation model. [Method] Wt C57BL6 J mice were used. The mRNA suppression effect of ASO was confirmed. The SNCA propagation model was prepared by injecting 10 μg of recombinant mouse SNCA fibrils（seed）into the left striatum. 10 μg of ASO was administered in the manner of（1）left striatum 14 days before seed administration,（2）left striatum 0, 7, 14 days after, and（3）right frontal cortex 14 days before. For histological evaluation, sections were prepared 30 days after seed administration, and anti-pSyn（pS129）antibody was used. The effects on local progression, axonal uptake, and regional propagation were measured. Biochemical evaluation was performed using immunoblotting by extracting sarcosyl insoluble fraction. [Results] Up to 40-60% of the SNCA mRNA expression-inhibiting effect around the site of ASO administration was shown. Histological evaluation revealed that（1）local progression and regional propagation were completely suppressed,（2）partial progression suppression was observed within 7 days after seed administration.（3）Regional propagation to the ASO administration site was partially suppressed. In biochemical evaluation, suppression was recognized only in（1）. [Conclusion] It has been shown that ASO has an effect on inhibiting the propagation of abnormal SNCA. Earlier intervention provides better inhibiting effect and there is a time limit for this therepeutic effect.

Pe-23-6 Identification of receptor for neuronal uptake and propagation of alpha-Synuclein fibrils

○Shun Ishiyama[1], Takafumi Hasegawa[1], Junpei Kobayashi[1], Naoto Sugeno[1], Shun Yoshida[1], Takaaki Nakamura[1], Akio Kikuchi[1], Michinori Ezura[1], Atsushi Takeda[2], Masashi Aoki[1]
[1]Department of Neurology, Tohoku University Graduate School of Medicine, Japan, [2]Department of Neurology, National Hospital Organization Sendai-Nishitaga Hospital

[Background] Cell-to-cell transmission of α-synuclein（αS）is supposed to play a key role in the pathological progression of Parkinson's disease（PD）. Several lines of evidence suggest that αS preformed fibrils（PFFs）can enter cells via receptor-mediated endocytosis. However, the detailed mechanisms remain to be elucidated. **[Objectives]** The purpose of this study is to determine a true receptor for αS PFF and establish disease-modifying therapy by blocking direct interaction between αS and cell-surface receptor. **[Methods]** We performed unbiased, comprehensive screening of membrane proteins extracted from mouse whole brain using a Membrane Protein Library/BLOTCHIP-MS technology. Based on the predetermined affinity ratio of fibrillar versus monomeric αS, 6 proteins have been identified. Candidate cDNAs were introduced into pCMV3 vectors and were stably expressed in HEK293 cells. Physical interaction of αS and candidate was evaluated by co-IP, and intracellular αS uptake were quantitated by WB and immunocytochemistry. **[Results]** Among 6 candidates so far identified, protein A, a GPI-anchored, cell-surface neuronal protein, was most efficiently immunoprecipitated by αS PFF. Furthermore, the uptake of αS PFF was significantly increased under overexpression of protein A. Time-dependent internalization and colocalization of αS PFF and protein A were observed by confocal microscopy. **[Conclusions]** Protein A supposed to be one of the leading candidates of cell-surface receptor for αS PFF. Future studies are planned to verify the effect of specific antibody for protein A on αS uptake.

Pe-23-7 GSH improves membrane potential and calcium without mitochondrial accumulation in Parkin (-) cells

○Tohru Kitada, Rie Hikita, Hideo Hirose
Otawa-Kagaku, Japan

A series of our cell biology studies indicates that loss of Parkin in cells induces Ca^{2+} increase and lower membrane potential in mitochondria, while our electron microscopic study confirmed no abnormal mitochondrial accumulation. Of note, another group reported the first-ever cell death model of Parkin knockout（KO）mice, which also showed no mitochondrial accumulation. This suggests removal of abnormal mitochondria works well in KO cells. **[Objectives]** The purpose in this study is to determine whether Ca^{2+} increase and lower membrane potential in mitochondria in KO mice is due to increased oxidative stress or not. **[Methods]** Under antioxidant, Glutathione（GSH）treatment, we assessed mitochondrial Ca^{2+} concentration and mitochondrial membrane potential in mouse embryonic fibroblasts（MEFs）derived from the Parkin KO and control mice by using a fluorescent imaging system and a fluorescence-activated cell sorting. As fluorescent dyes, we utilized Fura2 for mitochondrial Ca^{2+} and TMRM for mitochondrial membrane potential. **[Results]** Our preliminary experiment indicates that GSH improves a series of deterioration in KO cells. **[Conclusions]** Parkin may function as a redox molecule in mitochondria and loss of it seems not to affect mitophagy.

Pe-23-8 Alpha-synuclein affects epigenetic profiles through interacting with BAF complex

○Naoto Sugeno[1], Takaaki Nakamura[1], Takafumi Hasegawa[1], Junpei Kobayashi[1], Shun Yoshida[1], Shun Ishiyama[1], Michinori Ezura[1], Akio Kikuchi[1], Atsushi Takeda[2], Masashi Aoki[1]
[1]Department of Neurology, Tohoku University, Japan, [2]Department of Neurology, National Hospital Organization Sendai-Nishitaga Hospital

[Objective] To explore the epigenetic changes triggered by alpha-synuclein（αS）. [Background] In recent years, global researchers have gained some interests around the new aspect of αS, epigenetic alteration. We also documented histone modifications initiated by αS, while exact pathomechanisms underlying αS-mediated epigenetic regulations are still elusive. [Method] Fine nuclear lysates extracted from 293 cells stably expressing HA-tagged αS were prepared. αS-interacting proteins were pull-downed with anti-HA antibody-conjugated magnetic beads, then thoroughly examined by nanoLC-MS/MS. At the differentiation of the wt-αS inducible SH-SY5Y cells, αS expression was induced by adding doxycycline. Histones from these cells were subjected to the post-translational modification study. Chromatin immunoprecipitation（ChIP）was performed with anti-H4R3me2s antibodies, then analyzed with next-generation sequencing. [Result] In mature experimental neuronal cells as well as 293 cells, αS was interacted with SMARCC1 and 2, key players of BAF（BRG1-Associated Factor）complex by which some of the components are replaced to another during neuronal differentiation. Simultaneously, a repressive histone mark, H4R3me2s that is usually reduced during neuronal differentiation, was fully restored. ChIP-seq revealed several genes covered with H4R3me2s at the upstream of transcription start site. [Discussion] In this study, we found novel epigenetic changes provoked by αS resulting aberrant neuronal function. αS-interacting nuclear proteins could be a useful therapeutic target for synucleinopathies.

Pe-23-9 Alpha-Synuclein Phosphorylation By Homocysteine

○Soichi Enomoto, Ayumu Katsuki, Hirohito Sasaki, Tomohisa Yamaguchi, Norimichi Shirafuji, Asako Ueno, Masamichi Ikawa, Osamu Yamamura, Tadanori Hamano
Department of Neurology, Faculty of Medical Sciences, University of Fukui, Japan

[Background] Lewy body（LB）is a hallmark of Parkinson's disease（PD）, dementia with lewy bodies（DLB）, as well as multiple system atrophy（MSA）. 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 causes synaptic dysfunction and neuronal death. Hcy is known as a risk factor of ischemic heart disease and Alzheimer's disease. Plasma Hcy levels are high in PD patients with Levo-Dopa treatment. 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. Morphological study showed the decrease of viable cells by Hcy treatment. Caspase activation was also observed by Hcy treatment. Oligomeric α-Syn was also increased by Hcy. [Conclusions] Although the exact mechanisms should be examined, Hcy enhances the phosphorylation levels of α-Syn.

Pe-24-1 Mutational analysis of amyotrophic lateral sclerosis with KIF5A mutations in the Japanese series

○Hiroya Naruse[1], Hiroyuki Ishiura[1], Jun Mitsui[1,2], Yuji Takahashi[3], Jun Goto[4], Shoji Tsuji[2,5], Tatsushi Toda[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Japan, [2] Department of Molecular Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, [3] Department of Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, [4] Department of Neurology, International University of Health and Welfare Mita Hospital, [5] Institute of Medical Genomics, International University of Health and Welfare

Objective: *KIF5A* (kinesin family member 5A) was previously identified as the causative gene for HSP10 and CMT2, with mutations located in the N-terminal domains. Recently, mutations located in the C-terminal of *KIF5A* have been reported to cause FALS in the European studies. In this study, we investigated to reveal the role of *KIF5A* variants in ALS, and the clinical characteristics of FALS associated with variants in *KIF5A*. **Methods:** Whole-exome sequencing analysis was performed for a Japanese series of 43 FALS pedigrees and 444 SALS patients, in whom causative variants have not been identified. We compared the frequencies of rare variants (MAF < 1%) in *KIF5A*, including missense and loss of function (LoF) variants, between ALS and control individuals (n = 1163). Clinical characteristics of FALS patients with LoF variants in *KIF5A* were also described. **Results:** Rare variants in *KIF5A* were identified in two patients with FALS (2.3%), five patients with SALS (0.56%), and 11 control subjects (0.47%, allele frequency). Of those, LoF variants were only identified in two patients with FALS, both of which were 5' splice-site variants located in C-terminal domain, and account for 2.1% of all FALS. These patients suffered from classical ALS with bulbar onset, age at onset of late fifties, and upper motor neuron disorder predominant involvement. **Conclusions:** We identified two splice-site variants in *KIF5A* in two Japanese FALS patients, which are located in the C-terminal of *KIF5A*, the hotspot of causative variants for ALS. Our findings broaden the phenotype spectrum of mutations in *KIF5A*.

Pe-24-2 Hemiplegic type ALS: Clinicopathological features of two autopsied patients

○Makoto Sainouchi[1], Hidetomo Tanaka[1], Hiroshi Shimizu[1], Takuya Mashima[2], Tomohiko Ishihara[3], Takao Fukushima[4], Kunihiko Makino[4], Osamu Onodera[3], Akiyoshi Kakita[1]
[1] Department of Pathology, Brain Research Institute, Niigata University, Japan, [2] Department of Neurology, Tsubame Rosai Hospital, [3] Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, [4] Department of Neurology, Niigata Prefectural Shibata Hospital

[Objective]To characterize the clinicopathological features of hemiplegic-type amyotrophic lateral sclerosis (ALS), a rare variant showing marked laterality of the clinical symptoms. [Methods]We retrospectively reviewed the medical records of two patients with hemiplegic-type ALS and analyzed their autopsied tissues histologically. [Results]The patients, aged 73 and 87 years, initially presented with unilateral leg muscle weakness (Patient 1, right; Patient 2, left) that subsequently spread to involve the ipsilateral arm and contralateral leg. They died of respiratory failure 3 and 4 years after onset, when leg weakness asymmetry was still evident. Both patients showed degeneration of the lumbar anterior horn/roots which was markedly lateralized to the clinically predominant side (Patient 1, right; Patient 2, left), whereas the contralateral motor cortex (Patient 1, left; Patient 2, right), especially the areas controlling the lumbar anterior horns, showed severe degeneration. The distribution of phosphorylated TDP-43-positive inclusions was relatively limited to the motor systems. [Conclusion]These two patients showed severely lateralized degeneration of both the upper and lower motor neuron systems, being most severe in the areas responsible for the initially involved leg. Our findings suggest that the pathomechanism of hemiplegic-type ALS may link and mutually augment degeneration of the upper and lower motor neurons systems, resulting in marked laterality/focality of the clinical symptoms in this rare ALS variant.

Pe-24-3 DDX5 accumulates in neuronal cytoplasmic inclusions with TDP-43 in SALS

○Mikiko Tada[1], Hiroshi Doi[1], Shingo Ikeda[1], Shunta Hashiguchi[1], Atsuko Katsumoto[1], Misako Kunii[1], Keita Takahashi[1], Koyano Shigeru[1,2], Hideyuki Takeuchi[1], Fumiaki Tanaka[1]
[1] Dept. of Neurology and Stroke medicine, Yokohama City University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Dept. of Neurology, Yokohama Minami Kyousai Hospital, Yokohama, Japan

Objective DDX5 belongs to the DEAD box RNA helicase family, and is known to be involved in multiple aspects of RNA processing including splicing, mRNA export, transcript stability, rRNA biogenesis, and microRNA processing. We hypothesized that DDX5 is implicated in pathomechanism of sporadic ALS (SALS). Therefore, we evaluated the involvement of DDX5 in SALS pathology. **Methods** We analyzed the lumber spinal cords from 18 SALS and 6 control autopsied cases. For immunohistochemical analysis, we used anti-DDX5 antibody as well as anti-TDP-43 antibody for detecting neuronal cytoplasmic inclusions (NCIs) of SALS. Furthermore, to elucidate subcellular localization of DDX5 on ALS cellular model, we analyzed neuro2A cells co-transfected with DDX5 and wild type or mutant (A315T/A382T) TDP-43. **Results** In control cases, DDX5 immunostaining revealed strong staining pattern in nucleoplasm, and slight and diffuse staining pattern in cytoplasm of the motor neuron. In SALS cases, DDX5 immunostaining revealed strong or slight staining pattern in nucleoplasm, and diffuse staining pattern in cytoplasm of the motor neuron. Notably, DDX5-immunoreactive NCIs were observed in 22% (4/18cases) of SALS cases. DDX5-immunoreactive NCIs were morphologically similar to round inclusion of TDP-43, and co-localized with TDP-43. Further, overexpressed DDX5 and mutant TDP-43 were co-localized in cytoplasm of neuro2a cells. **Conclusion** Our results indicated that DDX5 is involved in SALS pathology.

Pe-24-4 Ubiquitin modification of TDP-43 positive neuronal cytoplasmic inclusions in ALS

○Yoshiaki Nakayama[1], Kazumi Tsuji[1], Takashi Ayaki[2], Fuminori Tokunaga[3], Hidefumi Ito[1]
[1] Department of Neurology, Wakayama Medical University, Japan, [2] Department of Neurology, Faculty of Medicine, Kyoto University Graduate School of Medicine, [3] Department of Pathobiochemistry, Graduate School of Medicine, Osaka City University

Aims: Neuronal cytoplasmic inclusions (NCIs) containing TDP-43 are pathological hallmarks of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and are known to be ubiquitinated. Eight linkage types of polyubiquitin chains have been reported, each type of chain exerting different intracellular actions. Specifically, lysine 48-linked polyubiquitin chain (K48-Ub) is enrolled in ubiquitin-proteasome system (UPS) and lysine 63-linked polyubiquitin chain (K63-Ub) facilitates various non-UPS functions, such as DNA repair, signal transduction, membrane trafficking, innate immunity, and autophagy. Meanwhile, linear polyubiquitin chain (L-Ub) promotes canonical NF-κB activation and selective autophagy. This study aims to understand the linkage type of polyubiquitin chain involved in the formation of NCIs in sporadic ALS (SALS). Methods: We performed immunohistochemical study of the spinal cords of 12 patients with SALS and on those of 6 control subjects. Results: Virtually all ubiquitinated NCIs were immunolabeled with K48-Ub. Although the majority of NCIs were triple-immunoreactive for K48-Ub, L-Ub, and K63-Ub, thin parts of K48-Ub immunopositive NCIs were not labelled for K63-Ub or L-Ub. We also detected HOIP and SHARPIN, components of linear ubiquitin chain assembly complex (LUBAC), colocalizing with L-Ub on NCIs. Conclusions: It is likely that NCIs generated in the motor neurons would firstly receive K48-Ub, followed by L-Ub and/or K63-Ub. The L-Ub modification of TDP-43-positive NCIs may function as an inducer of autophagic clearance of NCIs, neuroinflammation, and neurodegeneration in SALS.

Pe-24-5 Spreading of TDP-43 via direct corticospinal connections in mouse models

○Shintaro Tsuboguchi[1], Yuka Nakamura[2], Tomohiko Ishihara[1,3], Taisuke Kato[3], Akihide Koyama[4], Tokiharu Sato[2], Yutaka Yoshida[5], Masaki Ueno[2], Osamu Onodera[1,3]
[1] Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, Japan, [2] Department of System Pathology for Neurological Disorders, Brain Research Institute, Niigata University, [3] Department of Molecular Neuroscience, Brain Research Institute, Niigata University, [4] Division of Legal Medicine, Graduate School of Medicine and Dental Sciences, Niigata University, [5] Burke Neurological Institute

[Objective] Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a neurodegenerative disease affecting upper motor neurons (UMNs) and lower motor neurons (LMNs), characterized pathologically by TAR DNA binding protein (TDP-43) inclusions. It has been proposed that the pathological progression occurs through intercellular spreading of TDP-43 aggregates, which was previously shown in several cell culture and animal models. However, it remains unknown whether TDP-43 are transmitted between the UMNs and LMNs connections. Here, we established novel mouse models of ALS to investigate the possible UMN-LMN transmission.[Methods]We generated adeno-associated virus (AAV) expressing mutant TDP-43, which exhibits higher propensity to aggregation. To express mutant TDP-43 in UMNs, AAV was injected into the motor cortex of wild type mice, transgenic (Tg) mice expressing human TDP-43, or Plexin A1 knockout mice which maintain direct corticomotoneuronal (CM) connections. TDP43 inclusions were then examined in the UMNs and LMNs by immunohistochemistry.[Results]Cytoplasmic TDP-43 aggregations were broadly observed in UMNs after AAV injection. However, TDP-43 inclusions did not appear in LMNs of wild type, TDP-43 Tg, and Plexin A1 knockout mice even at months after injections. [Conclusions]Our results indicate that cytoplasmic TDP-43 aggregation in UMNs does not spread to LMNs in mouse models, even when CM connections exist. Further investigation will be required to find the mechanism and additional factors for TDP-43 spreading.

Pe-24-6 TDP-43 pathology of the lower motor neurons in tau-related disorders

○Yuichi Riku[1,2], Akio Akagi[1], Maya Mimuro[1], Hiroaki Miyahara[1], Yasushi Iwasaki[1], Masahisa Katsuno[2], Gen Sobue[3], Mari Yoshida[1]
[1] Inst. for Medical Science of Aging, Aichi Med. Univ., Japan, [2] Dept. of Neurology, Nagoya Univ., Japan, [3] Aichi Med. Univ.

Background) TAR DNA-binding protein 43kDa (TDP-43) is known to be a pathologic protein in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). TDP-43 is normally a nuclear protein, whereas it is mislocalized from the nucleus and aggregated in the cytoplasm of affected lower motor neurons of ALS patients. This study aims to evaluate prevalence and characteristics of TDP-43 pathology in the lower motor neurons of tau-related disorders, comprising 4-repeat tauopathy and 3-repeat tauopathy. Materials and methods) Twenty-four patients with 4-repeat tauopathy that comprised progressive supranuclear palsy (PSP), corticobasal degeneration (CBD), and MAPT gene mutations were included. Five patients with 3-repeat tauopathy (Pick disease) were also included. For comparison, age-matched neurologically healthy controls, patients with Alzheimer disease, patients with alpha-synucleinopathy (Parkinson disease and multiple system atrophy) were assessed. Results) TDP-43 aggregations were found in the lower motor neurons of all cases with 4-repeat tauopathy. Aggregated TDP-43 was often colocalized with aggregations of 4-repeat tau, whereas a subset was not. Patients with AD showed sparse aggregation of TDP-43 in the lower motor neurons. The healthy controls and patients with 3-repeat tauopathy or with alpha-synuclein did not show TDP-43 aggregation in the lower motor neurons. Conclusion) Aggregation of TDP-43 strongly correlates with that of 4-repeat tau within the lower motor neurons.

Pe-24-7 Characteristic features of FUS inclusions in spinal motor neurons of sporadic ALS

○Kensuke Ikenaka[1], Shinsuke Ishigaki[2], Seiichi Nagano[1], Gen Sobue[3,4], Hideki Mochizuki[1]
[1] Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, [3] Aichi Medical University, Aichi, Japan, [4] Research Division of Dementia and Neurodegenerative Disease, Nagoya University Graduate School of Medicine

[Background]Alterations of RNA metabolism caused by mutations in RNA-binding protein genes, such as TDP-43 and FUS, has been implicated in the pathogenesis of ALS. Unlike the accumulation of TDP43, which is accepted as a pathological hall mark of sporadic ALS (SALS), FUS pathology in SALS is still under debate. Although immunoreactive inclusions of FUS have been detected in SALS patients previously, the technical limitation of signal detection, including the necessity of specific antigen retrieval, restricts our understanding of FUS-associated ALS pathology. **[Method]** In this study, we applied a novel detection method using a conventional antigen retrieval technique with Sudan Black B (SBB) treatment to identify FUS-positive inclusions in SALS patients. **[Results]** By using SBB, we succeeded in visualizing FUS inclusion in motor neurons of SALS. We classified pathological motor neurons into five categories according to the different aggregation characteristics of FUS and TDP-43. Whereas the granular type was more dominant for inclusions with TDP-43, the skein-like type was more often observed in FUS-positive inclusions, suggesting that these two proteins undergo independent aggregation processes. Moreover, neurons harboring FUS-positive inclusions demonstrated substantially reduced expression levels of dynactin-1, a retrograde motor protein. **[Conclusion]** In this study, we showed that FUS pathology are abundant in SALS patients and that FUS inclusions are not just a bystander aggregation incorporated into TDP-43 inclusions but might play more direct role in ALS pathogenesis.

Pe-24-8 Therapeutic effects of bone marrow-derived neuroprotective microglia in ALS model mice

○Shuhei Kobashi[1,2], Tomoya Terashima[2], Shunya Kashiwagi[2], Miwako Katagi[2], Yuki Nakae[2], Hideto Kojima[2], Makoto Urushitani[1]
[1] Division of Neurology, Department of Medicine, Shiga University of Medical Science, Japan, [2] Department of Stem Cell Biology and Regenerative Medicine, Shiga University of Medical Science, Japan

[Objective]To investigate the effect of transplantation of neuroprotective microglia differentiated from bone marrow mononuclear cells (BM-MNCs) for ALS model mice, and to clarify what mechanism underlies the therapeutic effects. [Methods]Bone marrow was obtained from adult GFP Tg mice and BM-MNCs were isolated from them. The BM-MNCs were cultured with GM-CSF for 3 days, followed an additional incubation with both GM-CSF and IL-4 for 4 days to differentiate to neuroprotective microglia. Next, the microglia were collected and were administered into spinal cord of hSOD1 (G93A) mice at the early stage of disease state. After the cell administration, the therapeutic effect was evaluated by Rota-rod examination. Moreover, immunostaining, gene and protein expression were analyzed in the spinal cord of the treated mice. [Results] BM-MNCs were steadily differentiated to neuroprotective microglia, and the mice transplanted with the cells showed temporal improvement of motor function compared to the buffer control group. And the survival was significantly extended against buffer control. However, the transplanted GFP positive cells have not been observed in the spinal cord of transplanted mice at the terminal stage of disease. Instead of them, the contents of several cytokines and growth factors in spinal cord were changed in the transplanted group from control group. [Conclusions]Transplantation of BM-MNCs-derived neuroprotective microglia showed therapeutic effects in ALS model mice. And it suggested that those effects were caused with not cellular effects but humoral factors.

Pe-24-9 CCR2 is localized in microglia and neurons, as well as infiltrating monocytes, in ALS mice

○Hiroyasu Komiya, Hideyuki Takeuchi, Yuki Ogawa, Keita Takahashi, Atsuko Katsumoto, Misako Kunii, Mikiko Tada, Hiroshi Doi, Fumiaki Tanaka
Department of Neurology and Stroke Medicine, Yokohama City University Graduate School of Medicine, Japan

[Objective] It remains controversial whether circulating monocyte expressing chemokine CC motif receptor 2 (CCR2) infiltrates the central nervous system (CNS) and contributes to pathogenicity of amyotrophic lateral sclerosis (ALS). In this study, we assessed the cellular distribution of CCR2 in the CNS of ALS mice using CCR2-reporter mice. [Methods] We generated *Ccr2*$^{rfp/+}$-*Cx3cr1*$^{gfp/+}$-SOD1^{G93A} Tg mice by crossing SOD^{G93A}Tg mice with *Ccr2*$^{rfp/rfp}$ mice and *Cx3cr1*$^{gfp/gfp}$ mice. Histological analysis was carried out using 20-μm-thick frozen sections of lumbar spinal cords in these mice at each disease stage (12-week, early stage; 16-week, middle stage; 20-week, late stage; 24-week, end stage; n = 5, respectively). [Results] We clearly show that infiltration of CCR2^{+} monocytes in the lumbar spinal cord increased over the course of disease progression. Moreover, from the middle stage of disease, CCR2 was partially distributed in microglia and neurons, but not astrocytes. [Conclusions] These novel observations suggested that CCR2^{+} monocyte infiltration leads to CNS environmental deterioration due to toxic conversion of microglia and neurons, creating a vicious cycle of neuroinflammation and leading to acceleration of ALS pathology. Our findings also show that this reporter mouse is a useful and powerful tool for obtaining new insights into the pathomechanisms of ALS.

Pe-25-1 withdrawn

Pe-25-2 withdrawn

Pe-25-3 Reappraisal of abnormal EEG in migraine by wide-band EEG: a pilot study

○Kyoko Hosokawa[1], Kiyohide Usami[2], Masaya Togo[1], Takefumi Hitomi[3], Akihiro Shimotake[2], Masao Matsuhashi[2], Daisuke Danno[4], Takao Takeshima[4], Yoshihisa Tatsuoka[5], Ryosuke Takahashi[1], Akio Ikeda[2]
[1] Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Department of Epilepsy, Movement Disorders and Physiology, Kyoto University Graduate School of Medicine, [3] Department of Clinical Laboratory Medicine, Kyoto University Graduate School of Medicine, [4] Department of Neurology, Headache Center, Social Medical Corporation Kotobukikai Tominaga Hospital, [5] Tatsuoka Neurology Clinic

[Objective]Previous several reports of EEG abnormalities in migraine patients varied and it remains to be solved. A possible underlying pathogenesis is cortical spreading depolarization (CSD). CSD is a large infraslow EEG shift, which could not be fully recorded by EEG of ordinary filter setting. Wide-band scalp EEG could record slow activity which may represent at least partly CSD. In our study, we attempted to find out slow EEG changes in migraine patients by wide-band scalp EEG as the preliminary report.[Methods]Scalp EEG was recorded for clinical purpose with low frequency filter of 0.08Hz (time constant of 2sec). Retrospective EEG analysis was approved as clinical research (IRB No R2167). 11 EEGs were analyzed from 8 patients who were diagnosed as migraine. EEGs were displayed and compared by 2 low frequency filters of 0.08Hz and 1.6Hz (time constant of 2sec and 0.1sec, respectively). Clinical correlation was also investigated (age, gender, and presence of migraine aura).[Results]In 7 EEGs of 4 patients, intermittent irregular delta activity (3-4 Hz, >50μV, which was seen with monopolar and average montage and recorded more than twice) in the bilateral posterior areas (occipital, parietal, and posterior temporal area) were observed. 3 patients out of 4 who had focal slow in the posterior area had visual aura. Slower activity than delta range were not detected in this recording condition.[Conclusions]Migraine is closely related to focal abnormality in the posterior brain area. There is possibly relationship between visual aura and focal slow on the posterior area.

Pe-25-4 withdrawn

Pe-25-5 withdrawn

Pe-25-6 withdrawn

Pe-25-7 Association between low body temperature and cortical spreading depression

○Eiji Kitamura, Naomi Kanazawa, Takahiro Iizuka, Kazutoshi Nishiyama
Kitasato University, School of Medicine, Japan

Objectives: To examine the effect of decreased temperature on cortical spreading depression (CSD) in Sprague-Dawley (SD) rat. Backgrounds: It has been reported that migraine attacks increase during hot weather and there may be a link between migraine and temperature changes. Orexin and transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) channels is also associated with migraine and elevated body temperature. We previously reported that CSD generation was increased by elevating body temperature. Methods: We used five male SD rats. Under anesthetizing condition, the three bone fenestrations were opened for measuring cerebral blood flow (CBF), direct current (DC) potential and for dropping KCl solution. 1.0M KCl solution was applied through the bone fenestration onto the cortical surface to induce CSD. Firstly, we induced CSD in a room temperature of 35 degree with illuminance 134 lx and heated operation table kept 37 degree (normal control temperature). Secondly, we induced CSD under low temperature by reducing 5-10% of body temperature with cold operation table (low body temperature). Results: There were no significant of difference of % change of CBF (29.6% vs. 20.8%, p=0.07), % change of DC potential (13.0% vs. 15.3%, p=0.35), the number of CSD (10.2 ± 0.7times vs. 7.4 ± 1.7times, p=0.26) and the duration of CSD (64.2 ± 8.0min vs. 55.2 ± 8.5min, p=0.51) between normal control and low body temperature. Conclusion: CSD generation was not affected by lowering body temperature in this model. Decreasing of the body temperature may not affect excitability of the cerebral cortex.

Pe-25-8 withdrawn

Pe-25-9 Spreading Depression (CSD) is accompanied by mitochondrial oxidization wave, dependent on intravascular oxygen

○Hitoshi Maeda, Kohta Terada, Shunichi Kuwana
Uekusagakuen university, Department of Rehabilitation, Faculty of Health Sciences, Japan

[Objective] Cortical spreading depression (CSD), known as a wave of cellular depolarization that propagates the brain surface followed by suppression of brain activity, has been presumed to be the substrate of the migraine aura. Previous reports showed chronic administration of nitroglycerin (NTG) to the animal resulted in a chronic migraine model. In this study using the autofluorescence of mitochondrial flavoproteins, we imaged cortical activity either in normal control mice or the migraine model mice. [Methods] 60 mice were used. 30 were injected with NTG every second day, while the others were vehicle injected. The intrinsic flavoprotein signal changes were observed with the CMOS camera system. [Results] After the electrical stimulation on the brain surface, CSD was observed followed with an intrinsic fluorescent signal changes which slowly propagates on the cerebral hemisphere of mice. In the chronic migraine model mice, oxidative mitochondrial activities were easily expressed on the cerebral hemisphere repeatedly in short time. Meanwhile, once great CSD expression was observed, it is difficult to show another CSD. However, after the oxygen gas was supplied, CSD became again. During CSD expression, those mice showed little activity to become listless. [Conclusions] We visualized CSD as a mitochondrial oxidization wave. A mouse model of chronic migraine is increased susceptibility to experimentally induced CSD. At the same time, because CSD consumes large energy, oxygen supply may be the important factor for repolarization. This fact may relate to the oxygen therapy for acute migraine attack.

Pe-25-10 Sumatriptan and olcegepant can reverse the CSD-induced photophobic behavior and hypomotility in mice

○Chunhua Tang, Miyuki Unekawa, Satoshi Kitagawa, Tsubasa Takizawa, Yohei Kayama, Jin Nakahara, Mamoru Shibata
Department of Neurology, Keio University School of Medicine, Japan

[Background] Cortical spreading depolarization (CSD) is regarded as the neural mechanism underlying migraine aura. Photophobia a bothersome accompanying symptom during migraine attacks as well as the interictal period. **[Objective]** To elucidate whether CSD induction caused photophobic behavior in mice and whether this phenomenon can be reversed by sumatriptan (SUM; 5-$HT_{1B/1D}$ agonist) or olcegepant (OLC; calcitonin gene-related peptide receptor antagonist). **[Methods]** Adult male C57BL/6 mice were divided into 5 experimental groups (Sham-Vehicle, CSD-Vehicle, CSD-SUM 0.6 mg/kg, CSD-OLC 0.25 mg/kg, and CSD-OLC 1.0 mg/kg; each N=8). CSD was elicited by application of KCl over the occipital cortex surface. Locomotive activity was monitored for 30min in a light/dark testing chamber 24 h before and 24 h after CSD or sham operation. Corresponding drug or vehicle were intraperitoneally injected just before the last behavior test. **[Results]** CSD-affected mice were found to spend significantly less time in the light compartment than sham-operated mice at 24 h after surgical procedures (121 ± 39 sec vs. 412 ± 103 sec), which was indicative of development of photophobia. Locomotive activity significantly reduced in CSD-subjected mice than in sham-operated mice in both zones. SUM or OLC prolonged the time spent in light and reversed CSD-induced reductions in ambulatory time and distance. **[Conclusion]** CSD is causative of photophobia, which can be alleviated by SUM and OLC. Furthermore, these agents may improve locomotive activity irrespective of the presence of light stimulation.

Pe-26-1 Biopathological Significance of Early-Phase Amyloid Imaging in the Spectrum of Alzheimer's Disease

○Tomoyasu Bunai[1], Akihiro Kakimoto[2], Etsuji Yoshikawa[2], Tatsuhiro Terada[1,3], Yasuomi Ouchi[1]
[1] Department of Biofunctional Imaging, Preeminent Medical Photonics Education & Research Center, Hamamatsu University School of Medicine, Japan, [2] PET Medical Application Group, Central Research Laboratory, Hamamatsu Photonics K.K., [3] Department of Neurology, Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorders

[Objective] Our purpose was to explore the clinical valence of an early scan of amyloid-β (Aβ) positron emission tomography (PET) to determine whether the scan could substitute for images of Aβ-deposition by ^{11}C-PIB and glucose metabolism by ^{18}F-FDG, all of which require a longer time to complete, in patients with the Alzheimer's disease (AD) spectrum. **[Methods]** 30 healthy subjects, 20 patients with mild cognitive impairment, and 45 patients with AD underwent ^{11}C-PIB and ^{18}F- FDG PET scans. Image analyses were performed with 3-dimensional stereotactic surface projection and Brodmann's area regions-of-interest methods. Since early accumulation of PIB (ePIB) reflects blood flow, we classified all subjects according to the level of ePIB in the posterior cingulate gyrus, precuneus, and lateral parietal cortex. We compared the PET parameters (ePIB, delayed-phase PIB accumulation or dPIB, FDG) to determine whether ePIB-based categorization reflected Aβ deposition in a Braak stage-related fashion. **[Results]** We found that ePIB images were similar to ^{18}F-FDG images and that the progress of Aβ deposition deduced from the reduction in ePIB index was similar to the pathological progress of Braak staging. A decrease in the ePIB level in the posterior cingulate gyrus, precuneus, and parietal cortex was shown to correspond to greater and wider Aβ deposition in the medial frontal, anterior, and posterior cingulate gyri. **[Conclusions]** The early-phase ^{11}C-PIB index can be an alternative to the neurogenerative markers of glucose hypometabolism and reflects the Braak stage of Aβ deposition.

Pe-26-2 withdrawn

Pe-26-3 Manual Pressure Release vs Kinesio Taping in Reducing Myofascial Pain in Filipino Computer Gamers

○Mary Laurenz J. Barbaton, Naomi O. Alonsabe, Joseph Charl M. Pamplona, Anna Mae U. Consing
Saint Paul University Iloilo Philippines, Philippines

Background: The rapid emergence of e-sports has caused gamers to spend many hours in front of computer screens. Their improper posture puts them at risk of developing muscle imbalances and myofascial pain. Objectives: We aim to compare two physiotherapy interventions for reducing myofascial pain on the trapezius muscle: (1) Manual Pressure Release (MPR), and (2) Kinesio Taping (KT). Methods: A total of 42 participants were recruited based on the inclusion criteria of: (1) Male student (2) 18 to 29 years old, (3) spend >10 hours per week for over a year of continuously playing computer games, (4) experiencing upper back dull aching pain, (5) having at least one myofascial trigger point on the trapezius muscle. The participants were randomized into 2 interventions: MPR and KT. Post-intervention outcomes were measured after 24hours using algometer to determine pain pressure threshold, and visual analog scale to measure pain intensity. Results: In the kinesio-taping group, there was significant improvement in pain intensity (p=0.001), but not in pain pressure threshold (p=0.139). In the manual pressure release group, there was significant improvement in both pain intensity (p=<0.001) and pain pressure threshold (p=<0.001). When interventions were compared, there was statistically significant difference between KT and MPR in improving pain pressure threshold (p=0.003). Conclusion: Manual pressure release is more effective than kinesio taping in reducing pain intensity, and increasing pain pressure threshold on active myofascial trigger points in Filipino gamers.

Pe-26-4 Task-Oriented Mirror Therapy with FES vs Task-Specific Training with FES in Post-Stroke Arm Recovery

○Michaela Angelica V. Tajanlangit[1], Mary Abigail S. Sullano[1], Clement Q. Evidente[1], Ty Alekzander F. Talamera[1,2]
[1] Saint Paul University Iloilo Philippines, Philippines, [2] Saint Paul's Hospital Iloilo Philippines

Introduction: Task-oriented mirror therapy and task-specific training, both in adjunct with functional electrical stimulation, are two of the most ingenious interventions in modern-day stroke rehabilitation. These two approaches target cortical stimulation and neuroplasticity, which aid in motor recovery. Objective: We aim to compare the effectiveness between two interventions in improving upper extremity functional recovery after stroke: (1) task-specific training with FES, versus (2) task-oriented mirror therapy with FES. Methodology: We studied: (1) Six (6) community-dwelling Filipinos (2) 40-60 years-old (3) diagnosed with stroke within 3-12 months post-injury (4) muscle grade of at >3/5 (5) MMSE score of > 25 (6) Fugl-Meyer Assessment of Upper Extremity (FMA-UE) score of 32-47. Patients were randomized into two interventions for 20 sessions each. Outcomes were measured using Wolf Motor Function Test. Results Task-specific training with FES showed statistically significant improvement in FMA-UE score with p-value of 0.001 (p<0.005). Task-oriented mirror therapy with FES did not show significant FMA-UE improvement, p- value 0.282. Comparison between two interventions showed no significant difference between two interventions, p-value 1.0. Conclusion Task-specific training with FES is effective in improving upper extremity functional recovery after stroke.

Pe-26-5 Neuronal metabolism and inflammation in functional somatic syndrome with the HPV vaccination history

○Takashi Matsudaira[1,2], Tatsuhiro Terada[1,2], Tomokazu Obi[2], Masamichi Yokokura[1], Yukitoshi Takahashi[3], Yasuomi Ouchi[1]
[1] Department of Biofunctional Imaging, Preeminent Medical Photonics Education & Research Center, Hamamatsu University School of Medicine, Japan, [2] NHO, National Epilepsy Center, Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorders, Japan, [3] Department of Pediatrics, NHO, National Epilepsy Center, Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorders

Background: Functional somatic syndrome (FSS) is a disorder characterized by clusters of somatic symptoms. Some women suffer from FSS symptoms after human papillomavirus (HPV) vaccination. However, a causal relationship has not been established, and the pathophysiology of FSS remains elusive. We aimed to identify the brain regions showing altered neuronal metabolism and inflammation in patients with FSS and to correlate the measures of PET with clinical data. **Methods:** Twelve women diagnosed with FSS (FSS group) underwent both [18F]FDG-PET to measure glucose metabolism and [11C]DPA713-PET to measure microglial activation. [18F]FDG standardized uptake value ratio (SUVR) and [11C]DPA713 binding potential (BPND) values were compared voxel-wise between the FSS and control groups. A region-of-interest (ROI)-based analysis was performed to correlate PET parameters with clinical scores. **Results:** Statistical parametric mapping revealed a concomitant significant decrease of [18F]FDG SUVR and increase of [11C] DPA713 BPND in the regions covering the thalamus, mesial temporal area, and brainstem in the FSS group. Correlation analysis revealed that intelligence and memory scores were significantly positively correlated with [18F]FDG SUVR and negatively so with [11C] DPA713 BPND in these regions. A direct comparison between [18F]FDG SUVR and [11C] DPA713 BPND revealed a significant positive correlation in the right hippocampus and amygdala. **Conclusion:** Neuronal hypometabolism with neuroinflammation occurring in the thalamo-limbic-brainstem region may reflect the pathophysiology of FSS.

Pe-26-6 Altered functional connectivity in respiratory impairment

○Akiko Yorita[1], Tomotaka Kawayama[1], Masayuki Inoue[2], Takashi Kinoshita[1], Hanako Oda[1], Yoshihisa Tokunaga[1], Yoshihisa Shoji[2], Naohisa Uchimura[2], Toshi Abe[3], Tomoaki Hoshino[1], Takayuki Taniwaki[1]
[1] Division of Respirology,Neurology,and Rheumatology,Department of Internal Medicine,Kurume University School of Medicine, Japan, [2] Cognitive and Molecular Research Institute of Brain Diseases,Kurume University, [3] Department of Radiology,Kurume University

Objective: Breathing and the perception of breathing impairment are critical function for some neurological disorders. Previous neuroimaging studies have identified brain regions related to respiratory control and perception. However, little is known about the functional connectivity (FC)in respiratory impairment. In this study, we explored FC change at the brain regions involving respiratory impairment. **Methods**; Sixteenth healthy volunteers underwent rs-fMRI during normal respiration or respiratory impairment induced by breathing effort. Imaging data were preprocessed using SPM 12 and the CONN toolbox. Then seed to voxel analysis was performed using respiratory associated brain regions as a seed. The correlations of significant resting state FC with clinical data were analyzed. **Results**: Compared with normal respiration, breathing effort showed significantly increased FC between the left supplementary motor area (SMA)and right post central gyrus (Post CG),between the anterior cingulated cortex (ACC)and right Post CG, and the left anterior insular cortex and right occipital pole. Breathing effort also revealed decreased FC between the brain-stem and right lingual gyrus. That connectivity was significantly correlated with the clinical data (AUC of the Borg scale).**Conclusion**: To our knowledge, this study is the first to investigate functional connectivity in the brain during respiratory impairment. The current results suggest sensory-motor and affective processing in breathing effort.

Pe-26-7 Eye opening shapes inhibitory synaptic transmission in the neocortex

○Yong-chun Yu, Wuqiang Guan, Yinghui Fu
Fudan University, China

Objective: During development of the neocortex, sensory experience critically influences neuronal connectivity and synaptic transmission. It has long been postulated that eye opening is crucial for cortical circuit maturation. However, whether eye opening shapes inhibitory synaptic transmission in the neocortex during development has never been reported. **Methods**: In this study, we performed multiple-electrode whole-cell recordings to record the synaptic transmission between somatostatin-expressing interneurons and pyramidal cells and between parvalbumin-expressing interneurons and pyramidal cells in in the developing visual cortex. **Results**: We observed that eye opening rapidly weakens the inhibitory synaptic transmission from somatostatin-expressing interneurons to pyramidal cells in the developing visual cortex. However, the synaptic transmission from parvalbumin-expressing interneurons to pyramidal cells was not significantly changed during eye opening. More importantly, our study provides a postsynaptic mechanism that underlies the reduction of synaptic transmission from somatostatin-expressing interneurons onto pyramidal cells within the timing of eye opening. **Conclusion**: Our study reveals a selective developmental regulation in inhibitory circuits in the cortex driven by eye opening likely crucial for cortical maturation and function.

Pe-26-8 withdrawn

Pe-27-1 Efficient gene suppression by DNA/DNA double-stranded oligonucleotide in vivo

○Yutaro Asami, Tetsuya Nagata, Kotaro Yoshioka, Taiki Kunieda, Kie Yoshida-tanaka, Takanori Yokota
Department of Neurology and Neurological Science, Graduate School of Medical and Dental Sciences, and Center for Brain Integration Research, Tokyo Medical and Dental University, Japan

【Objective】Antisense oligonucleotides (ASOs) are single-stranded nucleic acids that bind to their target RNA in cells and regulate its functions. In recent years, multiple ASOs have been approved for clinical application targeting neurological diseases. However, improving their *in vivo* potency is highly desirable. As one of the solutions, we recently developed DNA/RNA heteroduplex oligonucleotide (DNA/RNA HDO) which comprises the ASO and its complementary RNA-strand. This DNA/RNA HDO significantly enhanced the potency of the parent ASO. We here developed a new type of HDO in which the center portion of complementary strand was replaced from RNA to chemically more stable DNA, resulting in a DNA/DNA double-stranded structure (DNA/DNA HDO). This study revealed *in vivo* potency of this DNA/DNA HDO. 【Methods】We administered intravenously alpha-tocopherol conjugated DNA/DNA HDOs or DNA/RNA HDOs or original ASOs targeting several sequences of RNA into mice (n = 3 or 4). We collected liver samples and estimated the gene silencing effect by quantitative real-time (qRT)-PCR assay. We also evaluated the delivery-effect to liver by qRT-PCR. 【Results】DNA/DNA HDOs and DNA/RNA HDOs significantly enhanced the inhibitory potency of the parent ASO in sequence specific and dose-dependent manner in mice liver. The efficiency of delivery to liver by DNA/DNA HDO was about two to four-fold higher than the parent ASO. 【Conclusion】Our novel concept of DNA/DNA HDO is useful for the development of therapies for RNA mediated diseases including neurological diseases.

Pe-27-2 Direct reprogramming of somatic urine-derived cells to generate multiple neuronal cell lineages

○Mitsuto Sato[1], Hotake Takizawa[1], Akinori Nakamura[2], Yoshitsugu Aoki[1]
[1] Department of Molecular Therapy, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, Japan, [2] Department of Clinical Research, National Hospital Organization Matsumoto Medical Center

【Objective】In recent years, cells with stem-like characteristics have been identified in urine samples and have been recognized as useful materials in disease modeling. Very recently, we have reported MyoD1 converted urine-derived cells (UDCs) as a new primary myoblast model of human muscular dystrophy. Here, we aimed to perform direct reprogramming of UDCs into neuronal cells to model neurological diseases as the next step. 【Methods】UDCs were collected from healthy human donors (n=5), and were cultured in laminin-coated dishes with neuronal differentiation medium, containing B27, retinoic acid, and PDGF-BB, etc. After culture for 14 days, we evaluated morphological changes, the expression of neuronal differentiation markers by qRT-PCR and immunocytochemistry. 【Results】After neuronal induction of UDCs, morphological changes such as cone-shaped with protrusions formation were observed. The expression of beta III Tubulin and microtubule-associated protein 2 genes were significantly upregulated in differentiated UDCs compared with undifferentiated UDCs evaluated by qRT-PCR and immunocytochemistry. Moreover, the expression of vGLUT1, a glutamatergic neuron marker, and GAD65, a GABAergic neuron marker, were confirmed. 【Conclusions】We show that UDCs have the potential to be differentiated into neuronal cells with a mixed population of glutaminergic and GABAergic neurons. In vitro direct reprogramming to generate multiple neuronal cell lineages using somatic UDCs may play an essential role to study pathological mechanisms and screen drugs for neuromuscular diseases.

Pe-27-3 Analysis of red blood cell velocity in intraparenchymal capillaries and arterial diameter in mice

○Yutaka Tomita[1,2], Miyuki Unekawa[1], Yoshikane Izawa[1], Kazuto Masamoto[3,4], Kanno Iwao[4], Jin Nakahara[1]
[1] Department of Neurology, Keio University School of Medicine, Japan, [2] Tomita Hospital, Japan, [3] Brain Science Inspired Life Support Research Center, University of Electro-Communications, [4] Department of Functional Brain Imaging Research, National Institute of Radiological Sciences

BACKGROUND: Control of red blood cell (RBC) velocity in capillaries is essential to meet local neuronal metabolic requirements, while changes of capillary diameter are limited. OBJECTIVE: To further understand the microcirculatory response to neural depolarization, we analyzed the spatiotemporal changes of RBC velocity in intraparenchymal capillaries during cortical spreading depolarization (CSD). METHODS: In urethane-anesthetized Tie2-GFP mice (N=21), sequential images for 60 sec were obtained with high-speed camera (125 fps) laser-scanning confocal fluorescence microscope around CSD induction, simultaneously recording DC potential and regional cerebral blood flow (rCBF) with laser Doppler flowmetry. The velocity of fluorescence-labeled RBCs in layer I was analyzed with the KEIO-IS2 using Matlab and arterial diameter was analyzed with ImagePro. RESULTS: In total, 265 capillaries were successfully detected in 18 mice (5-19 capillaries/mouse). The basal velocity and arterial diameter were 0.91 ± 0.36 mm/s and 24 ± 5 μm, respectively. CSD repeatedly increased the RBC velocity prior to arterial constriction/dilation. During the first CSD, RBCs remarkably deaccelerated almost together in parallel with marked arterial constriction. The velocity returned to around the basal level, while post-CSD oligemia with slight vasoconstriction remained. CONCLUSION: Taken together with our previous findings, this study supports the idea that RBC flow may be altered independently, at least in part, from arterial regulation, that neuro-capillary coupling plays a role in meeting neural demand.

Pe-27-4 Clinical course and their relation with tau PET features of patients harboring MAPT p.K298_H299insQ

○Yuri Yamashita[1,2], Hitoshi Shimada[5], Kenya Nishioka[1], Hiroyo Yoshino[3], Yuanzhe Li[1], Manabu Funayama[3,4], Genko Oyama[1], Shinji Saiki[1], Kiwamu Matsuoka[5], Kenji Tagai[5], Yuji Saitoh[6], Yasuhiko Baba[7], Shinji Kurokawa[7], Takeshi Sato[8], Masahiro Nomoto[9], Makoto Higuchi[5], Nobutaka Hattori[1]

[1] Department of Neurology, Faculty of Medicine, Juntendo University, Japan, [2] Aging Biology in Health and Disease, Graduate School of Medicine, Juntendo University, Japan, [3] Research Institute for Diseases of Old Age, Graduate School of Medicine, Juntendo University, [4] Center for Genomic and Regenerative Medicine, Graduate School of Medicine, Juntendo University, [5] Department of Functional Brain Imaging Research, National Institute of Radiological Sciences, National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology, [6] Department of Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, [7] Department of Neurology, Fujigaoka Hospital, Showa University, [8] Section of Neurology, Nanohana Clinic, [9] Department of Neurology, Saiseikai Imabari Hospital

[Objective] To evaluate the prevalence, symptoms, and tau distribution of patients harboring *microtubule-associated protein tau* (*MAPT*) p.K298_H299insQ, which was recently reported as a pathogenic mutation among patients with familial progressive supranuclear palsy (PSP). [Methods] Genetic screening of MAPT were conducted for 242 patients diagnosed as familial Parkinson's disease (PD) with autosomal dominant inheritance despite lacking known pathogenic mutations. Three patients from two families harboring mutation underwent PET scan with ^{11}C-PiB and ^{18}F-PM-PBB3 for estimating brain regional amyloid-beta and tau accumulations. [Results] Genetic screening demonstrated that four of 242 patients (1.7%) had heterozygous mutation; p.K298_H299insQ, who shared a common founder derived from a restricted region. All patients were diagnosed as a common type of PD in the early disease stage. Over five years after onset, patients presented vertical gaze palsy, easily fall backward, and cognitive decline, which are compatible with the criteria of PSP. All three patients who underwent PET scans showed remarkable uptake of ^{18}F-PM-PBB3 around midbrain, subthalamus, and pallidum, while none showed evident cortical uptake of ^{11}C-PiB. [Conclusion] The patients harboring MAPT p.K298_H299insQ clinically manifested gradually worsening parkinsonism in two steps, probably along with progression of tau pathology which distribution pattern was similar with that observed in sporadic PSP. Our findings shed light on the genotype-phenotype correlations of the patients with *MAPT* mutation.

Pe-27-5 The relationship between cognitive functions and driving in patients with Parkinson disease

○Hidetada Yamada, Teppei Kotozaki, Juri Kitamura, Yoshimasa Sueda

Department of Neurology, National Hospital Organization Higashihiroshima Medical Center, Japan

[Objective] Revealing the relationship between cognitive functions and driving in patients with Parkinson disease (PD). [Methods] Forty-one outpatients diagnosed as PD without dementia were included. We performed MoCA-J and conducted an interview about driving and clinical situations of PD. We divided patients into two groups by the MoCA-J score: cognitively normal (CN) ≧26 points and mild cognitive impairment (PD-MCI) <26 points. Furthermore, we divided the patients of PD-MCI group into those who had kept driving (PD-MCI driver) and retired from driving (PD-MCI retired-driver). [Results] Median Hohen-Yahr stage was 2, mean age was 72.5±7.0 years old. Thirty-two patients (78.0%) fulfilled the criteria for PD-MCI (23 patients in PD-MCI driver, 9 patients in PD-MCI retired-driver). The median scores of MoCA-J on four group were CN:27, PD-MCI:23, PD-MCI driver:23, PD-MCI retired-driver:23, respectively. The total scores and the components of MoCA-J between CN and PD-MCI showed differences significantly (the total scores of MoCA-J, numbers, verbal fluency and delayed recall). While, those of MoCA-J between PD-MCI driver and PD-MCI retired-driver showed no differences. On clinical situations, PD-MCI retired-driver was significantly older and had higher prevalence of "freezing of gait" (77.8% vs 26.1%, P=0.01) and "excessive daytime sleepiness" (55.5% vs 17.4%, P=0.03). [Conclusions] On domains of cognitive function, attention and memory were impaired in PD-MCI compared to those in CN. PD-MCI driver and retired-driver did not show significant differences in cognitive function.

Pe-27-6 Quantification of caffeine levels in patients with Parkinson's disease and multiple system atrophy

○Takuma Ohmichi[1], Takashi Kasai[1], Harutsugu Tatebe[1,2], Fukiko Kitani-morii[1], Makiko Shinomoto[1], Toshiki Mizuno[1], Takahiko Tokuda[3]

[1] Department of Neurology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan, [2] Department of Medical Innovation and Translational Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan, [3] Department of Molecular Pathobiology of Brain Diseases, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan

[Background] Caffeine is considered to be a neuroprotective agent and a candidate blood-based biomarker for Parkinson's disease (PD). Although it was reported that the level of caffeine was lower in patients with PD and multiple system atrophy (MSA) than healthy controls by using mass spectrometry, there was no report to measure the caffeine levels in PD and MSA patients by immunoassay. [Methods] We developed and validated a specific competitive enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) to quantify caffeine in blood and measured the levels of caffeine in blood samples from PD and MSA patients in two cohorts. [Results] Accuracy, parallelism, as well as intra- and inter-assay precision of our assay were within the standard of acceptance. In the first cohort composed of 31 PD and 19 MSA patients and 33 age-matched controls, the serum levels of caffeine were significantly lower in PD patients than the controls (PD: 1338±1284 ng/ml, MSA: 3212±3172 ng/ml, control: 4072±4205 ng/ml, Kruskal-Wallis test p=0.012). In the second cohort composed of 49 PD and 50 MSA patients and 45 age-matched controls, the plasma levels of caffeine were significantly lower in PD and MSA patients than the controls (PD: 1350±1435 ng/ml, MSA: 1484±1805 ng/ml, control: 4186±2740 ng/ml, Kruskal-Wallis test p<0.001).[Conclusions] We have developed a specific ELISA system for the detection of caffeine in blood and performed the method validation. Our study indicated that our caffeine ELISA was a useful method for the diagnosis of PD and MSA as well as the mass spectrometry method reported previously.

Pe-27-7 withdrawn

Pe-28-1 withdrawn

Pe-28-2 withdrawn

Pe-28-3 Microglia-astrocyte crosstalk in the peri infarct area after stroke in rats

○Chikage Kijima[1], Yuji Ueno[1], Kenichiro Hira[1], Toshiki Inaba[2], Sho Nakajima[1], Nobukazu Miyamoto[1], Kazuo Yamashiro[1], Takao Urabe[2], Nobutaka Hattori[1]
[1] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Japan, [2] Department of Neurology, Juntendo University Urayasu Hospital

Purpose: The interaction between microglia and astrocyte is not fully elucidated. We examined the alteration of the crosstalk between microglia and astrocyte after ischemic stroke in rats. **Methods**: We subjected adult male Wistar rats to permanent right middle cerebral artery occlusion (MCAO) and sacrificed at 3, 7, 14, 28 and 56 days after MCAO. We compared expressions of GFAP and iba-1 in the peri-infarct area. Cultured microglia and astrocyte were obtained from cerebral cortex of neonatal SD rats. Microglia were exposed to Oxygen-glucose deprivation (OGD). We examined the expression of iba-1, arginase-1, and iNOs, and morphological alterations of Iba-1$^+$ microglia after OGD. Cultured astrocyte was subjected to OGD, treated with microglia-conditioned medium (MCM), and then examined in the expression of GFAP, CSPG, C3d . **Results**: In the peri-infarct area, Iba-1$^+$ microglia increased until 7 days, and then decreased after MCAO, while GFAP$^+$ astrocyte increased from day 7 to 56 days after MCAO. *In vitro*, after OGD, Iba-1$^+$microglia with resting morphology decreased and bipolar and amoeboid shaped microglia increased, together with an increase in M1 microglia at 24 hours and a decrease in M2 microglia at 96 hours after OGD. MCM reduced the expression of CSPG in cultured astrocyte after OGD. **Conclusion**: In the peri-infarct area, microglia increased in the acute phase and decreased in the chronic phase, while astrocyte increase until the chronic phase. The expression of CSPG, the main component of astroglial scars, could be potentially regulated by microglia.

Pe-28-4 Oxygen-glucose deprivation and reperfusion compromises lipid metabolism in human cerebral organoids

○Naoki Iwasa[1], Takeshi K Matsui[1], Naohiko Iguchi[1], Tomo Shiota[1], Nobuyuki Eura[1], Kozue Saito[1], Eiichiro Mori[2], Kazuma Sugie[1]
[1] Department of Neurology, Nara Medical University, Japan, [2] Department of Future Basic Medicine, Nara Medical University

[Objective] Ischemic stroke is one of the most common neurological disease, but the detailed cellular reaction are not evaluated. We used 3D human cerebral organoids derived from human induced pluripotent stem cells(hiPSCs). Oxygen-glucose deprivation/reperfusion (OGD/R) is known as an ischemia and reperfusion model. We analyzed human cerebral organoids under OGD/R condition to detect the true action of neuronal cells and glial cells. [Methods] Cerebral organoids were generated from hiPSCs. Subsequently, RNA-sequencing and quantitative PCR were performed. Gene expression profile was confirmed, bioinfomatics analysis was done. [Results] Comparing cerebral organoids after OGD/R and non-treated organoids, a total of 52 differentially expressed genes (DEGs) were determined and most of DEGs were downregulated. When False discovery rate (FDR) adjusted p-value ≦ 0.05 was used as a threshold, 15 genes were detected and all genes were downregulated. The top 5 significant downregulated genes were AFP, TTR, APOA2, ALB and APOA1. RNA sequence analysis and pathway analysis showed the relationship of vitamin digestion and absorption, fat digestion and absorption, PPAR signaling pathway, and complement and coagulation cascades. [Conclusion] Many genes associated with lipid metabolism are downregulated under OGD/R condition. These findings might indicate the mechanisms underlying ischemic injury, using human cerebral organoids treated by OGD/R.

Pe-28-5 CRTC2 played an important role under ischemic conditions at endothelial cells via p190RhogapA

○Hideaki Kanki[1], Tsutomu Sasaki[1], Shigenobu Matsumura[2], Hiroshi Takemori[3], Hideki Mochizuki[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Osaka University, Japan, [2] Division of Food Science and Biotechnology, Graduate School of Agriculture, Kyoto University, [3] Faculty of Engineering, Department of Chemistry and Biomolecular Science, Gifu University

[Objective] Angiogenesis play crucial roles and cAMP-PKA pathway regulates angiogenisis. CREB pathway is related to cAMP-PKA pathway and very important for cell survival at ischemic conditions. CRTC (CREB regulated transcription coactivator) family are reported to be interacted with CREB and CRTC2 are reported to be predominantly expressed at liver, spleen and lymph node, and regulated glucose metabolism and B cell differentiation, but the role and mechanisms has not yet been elucidated at endothelial cells. Then, we examined the effect of CRTC2 on endothelial function using endothelial cells and knockout mice. [Methods] For evaluating endothelial function, various assays were performed *in vitro* and luciferase assay were also performed. We used endothelial cell-specific CRTC2-knockout mice for evaluating angiogenesis by aorta ring assay *ex vivo* and for evaluating the effect of ischemic stroke by photothrombotic stroke *in vivo*. [Results] CRTC2 was expressed at endothelial cells and only CRTC2, not CRTC1, was activated under ischemic conditions. CRTC2 enhanced endothelial function at various assays *in vitro*. Luciferase assay showed CRTC2 was related to p190RhoGapA. Endothelial cell-specific CRTC2-knockout mice showed reduced angiogenesis, and had more severe ischemic stroke and impaired neurological recovery accompanied with increased BBB permeability and reduced blood vessels. [Conclusions] CRTC2 plays a crucial role in endothelial function, especially under ischemic conditions,via p190RhogapA. CRTC2 is an attractive target for the new treatment of ischemic stroke.

Pe-28-6 The Effect of Nicotine on the Chronic Inflammation via cAMP-CRTC2 signaling in Endothelial Cells

○Tsutomu Sasaki[1], Hideaki Kanki[1], Tomohiro Kawano[1], Haomin Yen[1], Shintaro Sugiyama[1], Kenichi Todo[1], Shigenobu Matsumura[2], Hiroshi Takemori[3], Hideki Mochizuki[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Osaka University, Japan, [2] Laboratory of Nutrition Chemistry, Division of Food Science and Biotechnology, Graduate School of Agriculture, Kyoto University, [3] Department of Chemistry and Biomolecular Science, Gifu University

[Objective]The effect of nicotine or signal transduction via nAchR on the chronic inflammation in cerebral endothelial cells are not well understood. CRTC2 has been found to be a master regulator of glucose and fat metabolism. However, whether CRTC2 plays a role in physiological functions in endothelial cells remains unknown. This study investigated whether nicotine and consequent nAchR signaling have an impact on autophagy dysfunction or cross-talk with chronic inflammation.[Methods] Bovine brain microvasculature endothelial cells (BBMCs) or HUVEC were harvested. OGD was performed described previously. Western blot analyses were performed to examine both CREB-CRTC (CREB-regulated transcription coactivators) axis and autophagy process. Mice were provided a high fat diet (HFD) from weeks 7 to 11. Mice fed an HFD or a normal diet were used at 11 weeks. Right MCAO occlusion (60 min) was performed using a suture and then reperfused (N=5). Moreover, we also examined the crosstalk between cAMP-CRTC2 signaling and autophagy using CRTC2 KO mice. [Results] HFD-fed mice showed more severe ischemic injury, BBB damage, and exacerbation of inflammation. HFD-fed mice showed lower autophagy process in penumbra after stroke. CRTC2 knockout mice exacerbated BBB damage (N=5). The nAchR signaling contribute to the both chronic inflammation and autophagy pathway. [Conclusions] The chronic inflammation in cerebral endothelial cells contributes to the pathology via autophagy dysfunction in neurovascular unit, at least in part, cAMP-CRTC2 signaling and nAchR signaling.

Pe-28-7 withdrawn

Pe-29-1 Light exercise induces ischemic tolerance through modulation of microRNAs in the gerbil hippocampus

○Tadayuki Takata[1,2], Wakako Nonaka[2], Hisakazu Iwama[3], Hideki Kobara[4], Kazushi Deguchi[2], Hisashi Masugata[1], Tetsuo Touge[5], Osamu Miyamoto[6], Takehiro Nakamura[7], Toshifumi Itano[2], Tsutomu Masaki[4]
[1] Department of General Medicine, Kagawa University Faculty of Medicine, Japan, [2] Department of Neurology, Kagawa University Faculty of Medicine, Japan, [3] Department of Life Science Research Center, Kagawa University, [4] Department of Gastroenterology, Kagawa University Faculty of Medicine, [5] Department of Health Sciences, Kagawa University Faculty of Medicine, [6] Department of Physiology 2, Kawasaki Medical School, [7] Department of Medical Technology, Kagawa Prefectural University of Health Sciences

[Objective]To investigate the neuroprotective effects of light exercise, without lactate elevation, on ischemia/reperfusion injury of a gerbil model. [Methods]Transient whole-brain ischemia was induced by occlusion of the bilateral common carotid arteries for 5 min. A group of animals was subjected to treadmill exercise before ischemia induction. Hippocampal neuronal damage and microRNA (miRNA) expression were evaluated, as well as behavioral deficits and plasma lactate levels. [Results]The majority of pyramidal neurons within the Cornet d' Ammon 1 (CA1) area of the gerbils in the ischemia group were loss, when compared to those of the sham group. In contrast, neurons within the same area in gerbils of the exercise plus ischemia group were preserved and appeared normal. short-term memory in the exercise plus ischemia group was preserved compared with that of the ischemia group and was equivalent to that of the sham group. The lactate level and weight of gerbils in each group at sacrifice were not significantly different. 14 miRNAs were upregulated, and 6 miRNAs were downregulated due to ischemia. However, the expression of these miRNAs remained unchanged when animals performed light exercise before the ischemic event. [Conclusions]Histologically, neurons were preserved in CA1, and short-term memory was retained. Although several mechanisms may lead to this effect, it was shown that ischemic tolerance induced by light exercise is associated with miRNA expression level in the hippocampus. Light exercise with non-elevated lactate levels was shown to induce ischemic tolerance.

Pe-29-2 Impaired myelination reduces synchronous neural activity required for learning

○Daisuke Kato[1], Noriyuki Matsukawa[2], Junichi Nabekura[3], Masanori Matsuzaki[4], Hiroaki Wake[1]
[1] Department of Anatomy and Molecular Cell Biology, Nagoya Univers ity Graduate School of Medicine, Japan, [2] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Nagoya City University, [3] Division of Homeostatic Development, National Institute for Physiological Sciences, [4] Department of Physiology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

Background: Myelination increases the conduction velocity in long-range axons and is pre-requisite for many brain functions. Myelin dysregulation is frequently associated with deficits in learning and cognition, ultimately causing neuropsychiatric disorders. However, it has not been revealed what perturbation of neural activity induced by disruption of myelin regulation impairs learning. **Materials and Methods:** WT and PLP-tg mice of 1.5 months age were used. Two photon Ca^{2+} imaging and *in vivo* electrophysiology were performed to assess neural activities. **Results:** Here, we measured neural activity in the motor cortex during motor learning in transgenic mice with a subtle disruption to their myelin regulation. This disruption impaired motor learning, and was accompanied by a decrease in the amplitude of movement-related activity and an increase in the frequency of spontaneous activity. Thalamocortical axons showed variability in conduction velocity with a large spread in the timing of postsynaptic cortical responses. Repetitive pairing of forelimb movements with optogenetic stimulation of thalamocortical axon terminals restored learning. **Conclusion:** Thus, myelin regulation helps to maintain the synchrony of cortical spike-time arrivals through long-range axons. Our results revealed the pathological neuronal circuit activity with impaired myelin and suggest the possibility that pairing of non-invasive brain stimulation with relevant behaviors may ameliorate cognitive and behavioral abnormalities in diseases with impaired myelination.

Pe-29-3 withdrawn

Pe-29-4 SV2B rather than SV2A preferably interacts with BACE1 as a negative regulator of APP processing

○Masakazu Miyamoto[1,2], Akira Kuzuya[2], Yasuha Noda[1], Kengo Uemura[2], Megumi Asada- Utsugi[1,2], Shinji Ito[3], Yoshiyasu Fukusumi[4], Hiroshi Kawachi[4], Ryosuke Takahashi[2], Ayae Kinoshita[1]
[1] Dept. Human Health Sci. Grad. Sch. Med. Kyoto Univ. Kyoto, Japan, [2] Dept. Neuro. Kyoto Univ. Grad. Sch. Med, Japan, [3] Medical Research Support Center. Grad. Sch. Med. Kyoto, [4] Dept.Cell Biol.Inst of Nephrol.Grad.Sch.Med and Dental Sci.Niigata Univ

<Background> We previously identified synaptic vesicle protein 2B (SV2B) as a novel binding partner of BACE1 to inhibit amyloidogenic APP processing. Interestingly, the anti-epileptic drug levetiracetam targeting SV2A, another homologous isoform of SV can restore impaired synaptic transmission and cognitive function in AD model mice and patients. In the present study, thus, we aimed to compare the binding affinity of BACE1 and effects on BACE1-mediated APP processing between SV2A and SV2B. <Methods> Co-transfection of wt BACE1 with either SV2A, SV2B or empty vector was performed in HEK293 cells. The conditioned media were subjected to ELISA assay to detect secreted levels of Aβ40, Aβ42 and sAPPβ, respectively. The lysates were used for co-immunoprecipitation assay followed by Western blot. <Results> SV2B overexpression led to significant reduction in the levels of Aβ40 and Aβ42 as well as sAPPβ in the conditioned media, compared with SV2A or control overexpression. Further, BACE1 was preferably co-immunoprecipitated with SV2B as compared to SV2A. <Conclusion> SV2B rather than SV2A preferably interacts with BACE1 and exerts significant inhibitory effect on BACE1-mediated APP processing.

Pe-29-5 Efficacy of edaravone for A-beta pathology in AD model mice with chronic cerebral hypoperfusion

○Yosuke Osakada, Jingwei Shang, Toru Yamashita, Tian Feng, Xianghong Li, Xia Liu, Xiaowen Shi, Yumiko Nakano, Keiichiro Tsunoda, Emi Nomura, Ryo Sasaki, Koh Tadokoro, Kota Sato, Mami Takemoto, Nozomi Hishikawa, Yasuyuki Ohta, Koji Abe
Department of Neurology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Japan

[Purpose] To investigate the protective effect of edaravone (Eda) for abnormal accumulation of amyloid-beta (Aβ) peptide in the novel AD model mice with chronic cerebral hypoperfusion (CCH). [Methods] We investigated the expression changes of two main Aβ transport receptors low-density lipoprotein receptor related protein-1 (LRP1) and receptor for advanced glycation end products (RAGE) in a novel AD mice (APP23) with CCH model, treated by a free radical scavenger Eda. [Results] In contrast to wild type (WT) and APP23 mice, CCH strongly accelerated abnormal Aβ40 depositions and cerebral amyloid angiopathy (CCA) pathology, increased both LRP1 and RAGE expressions in brain parenchyma, while a decrease of LRP1 and an increase of RAGE were observed in vascular endothelial cells at age 12months (M) of AD mice. Furthermore, CCH strongly increased expression of two hypoxia-related preteins hypoxia inducible factor-1α (HIF-1α) and heme oxygenase-1 (HO-1), two oxidativerelated proteins 4-hydroxy-2-nonenal (4-HNE) and 8-hydroxy-2´-deoxyguanosine (8-OHdG), and decreased both two vital nutrient transporter proteins major facilitator super family domain containing 2a (Mfsd2a) and glucose transporter1 (Glut1) expressions. Such the above abnormal pathological changes were significantly ameliorated by edaravone treatment. [Conclusinons] The present study demonstrated that CCH strongly enhanced primary AD pathology causing double imbalances of Aβ efflux and influx transport related proteins in the cortical blood vessels in AD mice, which was greatly ameliorated by Eda.

Pe-29-6 Lithium chloride reduces phosphorylated tau protein

○Rei Asano[1], Ayumu Katsuki[1], Hirohito Sasaki[1], Tomohisa Yamaguchi[1], Soichi Enomoto[1], Norimichi Shirafuji[1], Asako Ueno[1], Masamichi Ikawa[1], Osamu Yamamura[1], Shi-hui Yen[2], Tadanori Hamano[1]
[1] Department of Neurology, University of Fukui Hospital, Japan, [2] Department of Neuroscience, Mayo Clinic Jacksonville

[Objective] One of the pathological hallmarks of Alzheimer's disease (AD) is neurofibrillary tangles (NFTs), which are formed by highly phosphorylated tau. Autophagy lysosome system (Eur J Neurosci 27; 1119, 2008) and proteasome are known to play important roles as tau degradation pathways. Lithium chloride (LiCl) has been shown to inhibit phosphorylated tau by inhibiting glycogen synthase kinase3β (GSK3β), one of the major tau kinases. We investigated the decrease of phosphorylated tau by LiCl by using cell culture model if tauopathy expressing wild-type tau via TetOff induction system. [Methods] Ten to 50 mM of LiCl treatment (24 hours) was performed to neuroblastoma cells (M1C) expressing wild-type tau protein (4R0N) via TetOff induction. Total and phosphorylated tau (PHF-1) levels and autophagy activation were examined by Western blot (WB) analysis. [Results] Reduction of total tau (Tau5) and phosphorylated tau (PHF-1, and CP13) with LiCl treatment was detected by WB analysis. C-terminal truncated tau species detected by TauC3 was also reduced by LiCl treatment. In addition, increase of LC3II, and decrease of P62, suggesting autophagy activation was observed. Major Tau kinase, GSK3β was inactivated by LiCl. [Conclusions] These results imply that LiCl may decrease the phosphorylated tau through suppression of tau phosphokinase and activation of autophagy.

Pe-29-7 Transplantation of Mesenchymal Stem Cells Improves A-beta Pathology by Modifying Microglial Function

○Kazuki Yokokawa, Naotoshi Iwahara, Shin Hisahara, Taro Saito, Hiromi Suzuki, Takashi Matsushita, Akihiro Matsumura, Syuuichirou Suzuki, Shun Shimohama
Department of Neurology, School of Medicine, Sapporo Medical University, Japan

[Objective] MSC are increasingly attracting attention as a source of cell therapy for Alzheimer's Disease (AD). However, the mechanisms of the MSC effects are not fully understood. In this study, we examined the effects of MSC transplantation on Amyloid-β (Aβ) pathology, and on microglial function of AD model mice brain. **[Methods]** Rat bone marrow derived MSC were transplanted into 7.5-month-old APP/PS1 transgenic (APdE9) mice via the tail vein. At 1.5 months after transplantation, mouse brain samples were removed for various immnohistchemical and biochemical studies. In order to evaluate the microglial Aβ phagocytosis *in vitro*, mouse microglial cell line MG6 cells and rat bone marrow derived MSC were co-cultured. Changes in microglial Aβ uptake ability with and without treatment were examined by ELISA and flow cytometry. **[Results]** MSC transplantation reduced Aβ plaques deposition in the APdE9 mouse brain, and reduced $A\beta_{1-42}$ levels of soluble fraction of brain homogenates. Also, MSC transplantation accelerated accumulation of microglia around Aβ deposits and prompted microglial Aβ uptake as shown by higher frequency of Aβ-containing microglia. MSC transplantation also increased CD14-positive microglia *in vivo*, which play a critical role in Aβ uptake. In the study using MG6 cells *in vitro*, co-culture with MSC enhanced Aβ uptake by MG6 cells accompanied by upregulation of CD14 expression. **[Conclusions]** These data indicate that MSC transplantation has the potential to modify microglial functions, thereby improving Aβ pathology in AD model mice.

Pe-29-8 GAL3BP suppresses Amyloid beta production by modulating beta-cleavage of amyloid precursor protein

○Tsuneyoshi Seki[1], Motoi Kanagawa[1], Kazuhiro Kobayashi[1], Hisatomo Kowa[2], Naoki Yahata[3,6], Kei Maruyama[4], Nobuhisa Iwata[5], Haruhisa Inoue[6,7,8], Tatsushi Toda[1,9]
[1]Division of Neurology/Molecular Brain Science, Kobe University Graduate School of Medicine, Japan, [2]Department of Rehabilitation Science, Kobe University Graduate School of Health Sciences, [3]Department of Anatomy I, Fujita Health University School of Medicine, [4]Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Saitama Medical University, [5]Department of Genome-based Drug Discovery, Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki University, [6]Center for iPS Cell Research and Application（CiRA）, Kyoto University, [7]iPSC-based Drug Discovery and Development Team, RIKEN BioResource Research Center（BRC）, [8]Medical-risk Avoidance based on iPS Cells Team, RIKEN Center for Advanced Intelligence Project（AIP）, [9]Department of Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Bunkyo

[Objective]Alzheimer's disease（AD）is the most common type of dementia, and the accumulation of amyloid-β peptides（Aβ）is associated with AD pathogenesis. Aβ is produced from amyloid precursor protein（APP）via sequential cleavages by β- and γ-secretases. Therefore, modification of APP processing has been a target for novel therapeutic options in AD; however, no effective treatment is currently established. [Methods] In order to identify endogenous factors that modulate Aβ production, we performed a transcriptome analysis on neuronal cells derived from human induced pluripotent stem cells because these cells changed the Aβ production during neuronal differentiation. [Results]We found that phosphatidylinositol-glycan-specific phospholipase D（GPLD1）gene expression is associated with these changes in Aβ production. Overexpression of GPLD1 in HEK293 cells increased the secretion of galectin 3 binding protein（GAL3BP）, which suppressed Aβ production in neuroglioma H4 cells, a model of AD. Mechanistically, GAL3BP suppresses Aβ production via direct interaction with APP that suppresses the processing by β-secretase activity. Furthermore, we show that extracellularly added GAL3BP is taken up by cells via endocytosis and is localized in close proximity to APP in endosomes where amyloidogenic APP processing takes place. [Conclusions]Taken together, our data indicate that GAL3BP may be a target for unique therapeutic strategies and disease-modifying drugs in AD.

Pe-30-1 Identifying a novel causative gene associated with familial Parkinson's disease

○Kensuke Daida[1], Manabu Funayama[2], Yuanzhe Li[1], Hiroyo Yoshino[2], Arisa Hayashida[1], Aya Ikeda[1], Kotaro Ogaki[1], Kenya Nishioka[1], Nobutaka Hattori[1,2]
[1]Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Japan, [2]Research Institute for Diseases of Old Age, Graduate School of Medicine, Juntendo University

[Back ground] The causative gene for familial Parkinson's disease（PD）has been contributed to clarifying the pathogenesis of not only in familial PD but also sporadic PD. We conducted genetic studies in a large Japanese family with autosomal dominant（AD）PD to detect a new causative gene. [Material and Methods] First, we conducted a whole-exome sequence（WES）in a large family of autosomal dominant PD without pathogenic mutations of known causative genes. Second, we conducted the gene panel analysis to the 144 ADPD patients. The panel included 60 genes of which variants were common in all three patients by WES and were quite rare in public gene database. Third, we performed Sanger sequence with 286 PD patients with a family history of ADPD to the genes which were found only in 1/144 patient in the second step. [Result]The panel analysis indicated the decreased number of candidate genes to seven. Two of seven genes, namely gene X and gene Y, have not been known the relationship with any disorders with Mendelian inheritance. Thus, two genes are strongly thought to be the candidates. In the third stage, rare variants were identified in 6 of 429 ADPD in gene X and 3 of 429 ADPD in gene Y. Gene X did not show co-segregation in one family. We found the additional two probands having each different variant in gene Y. [Conclusion] Gene Y might be a novel causative gene of autosomal dominant PD. The protein Y is predicted to localize in the membrane but its function is unclear. We are going forward to explore the functional analysis to clarify the pathogenesis of the gene Y.

Pe-30-2 Immunohistological study of immunocytes in 6-OHDA-induced lesion in a rat Parkinson's disease model

○Syuuichirou Suzuki, Hiromi Suzuki, Taro Saito, Kazuki Yokokawa, Tatsuo Manabe, Takashi Matsushita, Akihiro Matsumura, Shin Hisahara, Shun Shimohama
Department of Neurology, School of Medicine, Sapporo Medical University, Japan

[Objective] We assumed that not only intrinsic microglia but also intravascular immunocytes 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 both bone marrow and spleen cells of GFP transgenic rats into SD rats irradiated with X-rays to prepare for GFP bone marrow chimeric rats. Next, we stereotactically administered 6-OHDA into the unilateral striatum of this chimeric rat. Then, we examined immunohistologically the number of dopamine neurons and GFP positive cells and activated microglia in midbrain substantia nigra at 1, 2, 3, 5, 7, 14, 21 and 28 days（n=3 for each group）after administration of 6-OHDA. [Results] The number of dopamine neurons in the lesion-side substantia nigra gradually decreased from 5 days after administration of 6-OHDA. In the same area, the number of intrinsic microglia peaked at day 14. Helper T-cells（CD4-positive or CD8-positive）cells peaked day 7. Macrophage（GFP-positive and Iba1-positive cells）were not detected. [Conclusions] In the study of this PD rat model, we found that peripheral blood immune cells can be involved in the pathogenesis. We plan to examine the pathological changes when we affect peripheral immunity such as by administering cell therapy in this rat model.

Pe-30-3 Searching for genetic modifiers in PRKN

○Kotaro Ogaki[1], Hirofumi Nakaoka[2], Daida Kensuke[1], Arisa Hayashida[1], Aya Ikeda[1], Yuanzhe Li[1], Hiroyo Yoshino[3], Funayama Manabu[1,3,4], Kenya Nishioka[1], Ituro Inoue[2], Nobutaka Hattori[1]
[1]Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan, [2]Division of Human Genetics, National Institute of Genetics, Mishima, Japan, [3]Research Institute for Diseases of Old Age, Graduate School of Medicine, Juntendo University, Tokyo, Japan, [4]Laboratory of Genomic Medicine, Center for genomic and Regenerative Medicine, Graduate School of Medicine, Juntendo University, Tokyo, Japan

<Background> Homozygous mutation of *PRKN* was reported to cause juvenile Parkinson's disease（PD）. We have identified PD patients with heterozygous *PRKN* mutations whose ages at onset were relatively early（40.6±16.2y, n=66）between 1998 and 2017. In this study, we aim to investigate the disease modifier genes associated with the disease onset among the patients with heterozygous *PRKN* mutations using next-generation sequencing. <Methods> We performed targeted sequencing and sequenced genes previously known as PD genes（PARK1-23）and 8 genes functionally associated with parkin protein. We enrolled 3 groups: (i) PD with heterozygous *PRKN* mutations（n=50）, (ii) PD with homozygous *PRKN* mutations whose parents are not PD（n=105）, and (iii) in-house controls（n=130）. <Results> *Activating transcription factor 4*（*ATF4*）p.Q22P was significantly frequent in the group of heterozygous *PRKN* compared to that of control（19% vs 10%, *p* value 0.035, OR 2.02, 95%CI 1.00-4.00）. *PINK1* p.N521T was decreased in the group of heterozygous *PRKN* compared to that of homozygous *PRKN*（25% vs 37%, *p* value 0.039, OR 0.56, 95%CI 0.33-0.96）. <Conclusions> We found two potential genetic modifiers of *PRKN*, *ATF4* p.Q22P as a risk factor and *PINK1* p.N521T as a protective factor, respectively. ATF4 was previously reported to protect against neuronal death in cellular models of PD by maintaining expression levels of parkin. *PINK1* p.N521T could be involved in the importance of PINK1-PRKN pathway such as mitophagy. Further larger studies and functional analyses are warranted to confirm the genetic modifiers of *PRKN*.

Pe-30-4 Effects of serotonergic drugs on hyperlocomotive dopamine-deficient mice

○Yukiko Ochiai[1,2], Masayo Fujita[1], Yoko Hagino[1], Kazuto Kobayashi[3], Ryoichi Okiyama[2], Kazutaka Ikeda[1]
[1]Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, Japan, [2]Tokyo Metropolitan Neurological Hospital, Japan, [3]Department of Molecular Genetics, Institute of Biomedical Sciences, Fukushima Medical University

[Objectives] Dopamine-deficient（DD）mice are knocked out tyrosine hydroxylase（TH）only in dopaminergic neurons. We previously found that DD mice showed hyperlocomotion during open field test（OFT）when dopamine in the brain was almost completely depleted. Such hyperactivity was ameliorated by clozapine and donepezil. Since those drugs can be used for PD psychosis, there may be similar mechanisms between hyperactivity in DD mice and PD psychosis. Some serotonergic drugs are also used for PD psychosis. So we aimed to investigate the effects of serotoninergic drugs on hyperactivity in DD mice. [Methods] DD mice were maintained by daily intraperitoneal injection of 50 mg/kg of L-DOPA. Dopamine in the brain was almost depleted 72 hours after the last L-DOPA injection, then OFT was performed to monitor their locomotor activities. We injected pimavanserin, tandospirone, paroxetine, DOI and quetiapine to DD mice and wild type（WT）mice 3 hours after OFT start. Locomotor activity was monitored for another 3 hour period for each mouse. Each study, 10-12 DD mice and 7-10 WT mice were monitored. [Results] DD mice remained hyperactive in spite of administration of pimavanserin, tandspirone, and paroxetine unlike WT mice. DOI promote DD mice and WT mice's locomotion. Quetiapine inhibited activity of both DD mice and WT mice. [Conclusions] Quetiapine has affinity for broad range of neurotransmitter receptors including 5-HT1A and 5-HT2A receptors. It is possible that serotonergic system might be involved in hyperacticity.

Pe-30-5 Development of PD mouse models with alpha-synuclein injection for assessment of chemical efficacy

○Tomohiro Ishimaru[1], Shinji Saiki[1], Ayami Okuzumi[1], Yukiko Sasazawa[1], Takeshi Fukuhara[1], Masaya Imoto[2], Nobutaka Hattori[1]
[1]Department of Neurology, Juntendo University, School of Medicine, Japan, [2]Department of Biosciences and Informatics, Keio University, School of Fundamental Science and Technology

[Backgrounds] Parkinson's disease（PD）is the second most common neurodegenerative disease, whose pathological characteristics are Lewy bodies（LBs）and Lewy neurites（LNs）. Alpha-synuclein（α-Syn）is a small protein of 140 amino acids, which is localized in presynaptic termini, and is involved in maintenance of synapses and synaptic plasticity. α-Syn is the major component of LBs and LNs. Recent study showed dopamin neuron-specific Atg7-KO mice exhibited pathological inclusion containing α-Syn and p62. Although symptomatic therapy with levodopa is efficacious for PD, disease-modifying therapy for PD has not been established yet. In this study, we performed in vivo evaluation of chemical seeds modulating autophagy using a-Syn injection model. [Methods] In order to evaluate effects of chemical seeds, the mice model, which injected α-Syn pre-formed fibrils（PFFs）in the striatum were used. After PFFs injection, corn oil or SO286 were administrated intraperitneally to PD mice for 3 months, and levels of α-Syn propagation and its aggregation were assessed by α-Syn immunostaining quantitatively. [Results] Although some autophagy inducers showed decreased levels of propagation, no novel chemicals with amelioration were detected [Conclusion] Pharmacokinetics of the candidate chemical seeds should be addressed with mass spectrometry.

Pe-30-6 Genetic analysis of VPS13A/B/D: paralogous genes of VPS13C in Parkinson's disease

○Hiroyo Yoshino[1], Yuanzhe Li[2], Arisa Hayashida[2], Manabu Funayama[1,2,3], Kenya Nishioka[2], Nobutaka Hattori[1,2,3]
[1] Research Institute for Diseases of Old Age, Graduate School of Medicine, Juntendo University, Japan, [2] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, [3] Laboratory of Genomic, Medicine, Center for Genomic and Regenerative Medicine, Graduate School of Medicine, Juntendo University

Objective: *Vacuolar protein sorting 13C* (*VPS13C*) has four paralog genes namely as *VPS13A/B/C/D*. VPS13 proteins relate to the multitude functions: trans Golgi network, mitochondrial maintenance, actin dynamics, and autophagy. Genetically, variants in *VPS13* relate to several type of neurodegenerative disorders: chorea acanthocytosis of *VPS13A*, Cohen syndrome of *VPS13B*, early-onset familial Parkinson's disease (PD) of *VPS13C*, and ataxia/spastic paraplegia of *VPS13D*. To investigate the genotype-phenotype correlation of *VPS13* paralogs among the patients with PD, we assembled the genetic analysis for *VPS13A/B/D*. **Methods:** We assessed mutation screening of *VPS13A/B/D* by targeted resequencing using the Ion-Torrent™ system for 279 PD patients and 168 controls. All subjects were of Japanese origin. The detected variants were filtered as follows; cording region and splicing site ± 20bp, estimated minor allele frequency less than 1% in controls, to compare the number of each rare variant positive subjects. **Results:** The rare variants in *VPS13D* were found in 16.1% of PD and in 8.92% of controls (odds ratio=1.95, p value=0.0316). The percentage of subjects harboring rare variants of *VPS13A* or *VPS13B* was higher in PD than in controls. Eighteen variants in *VPS13A*, 28 variants in *VPS13B* and 32 variants in *VPS13D* were detected from PD, not in controls. Most of variants were not recoded in the public gene database. **Conclusions:** *VPS13D* variants might be a possible risk factor in developing PD. Furthermore, we are going forward to genetic analysis, adding more PD patients and controls.

Pe-30-7 withdrawn

Pe-30-8 The effect of serine 129 phosphorylation of alpha-synuclein on neurotoxicity in PLK2 knock out mice

○Hiroyasu Sato, Yuma Okabe, Yuya Suzuki, Ryosuke Igari, Chifumi Iseki, Shingo Koyama, Kenichi Ishizawa
Division of Neurology and Clinical Neuroscience, Department of Internal Medicine III, Yamagata University School of Medicine, Japan

[Objective]Phosphorylation of alpha-synuclein (αS) at Ser129 is implicated in the pathogenesis of Parkinson's disease (PD). Previous studies have performed experiments using *in vivo* models of PD to elucidate the role of increased Ser129 phosphorylation in α-syn neurotoxicity. However, there has been a lack of consistency among these models. In this study, we investigated the effect of Ser129 dopaminergic neurotoxicity in Polo-like kinase 2 (PLK2) knockout mouse. [Methods]Familial PD-linked A53T αS was expressed in the mouse substantia nigra using recombinant adeno-associated virus. The loss of dopaminergic neurons was assessed in PLK2 knockout mice and wild type mice. [Results] The loss of dopaminergic neurons was transiently suppressed in PLK2 knockout mice at 60 days after rAAV injection (PLK2 knockout mice n=6/slt type mice n=6). But this effect was lost at 90 days after rAAV injction. [Conclusions]In this study, dopaminergic neurotoxicity was transiently sppressed in PLK2 konocout mice. We will confirm the reproducibility of this experiment. In addition, the impact on aggregate formation will be examined.

Pe-30-9 Next-generation sequencing expand the possibilities to detect more variants in Parkinson's disease

○Yuanzhe Li[1], Hiroyo Yoshino[2], Manabu Funayama[1,2], Tatsushi Toda[3], Kenya Nishioka[1], Nobutaka Hattori[1,2]
[1] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Japan, [2] Research Institute for Diseases of Old Age, Graduate School of Medicine, Juntendo University, [3] Department of Neurology, The University of Tokyo Hospital

[Objectives] The recent advanced technology of genetics expands the understandings of the further pathomechanisms of Parkinson's disease (PD). Herein, we established the high-throughput analysis using next-generation sequencing (NGS) to identify the more target genes, furthermore, which provides a rapid and cost-effective approach. [Methods] We customized a panel including 23 genes related to familial PD and 5 genes related to cognitive dysfunction, designed by Ion AmpliSeq Designer, and Ion Torren Ion S5 NGS (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA). We obtained DNAs of 515 patients with PD including familial and sporadic, 128 individuals of in-house controls, and 8 patients with PD harboring the known pathogenic mutations as a positive control. [Results] Targeted sequencing by NGS provided a high depth of coverage. A mean of coverage of over 500x and over 98% of on-target rate was achieved. All detected variants were evaluated by the public gene database and prediction tools. All variants from positive-controls were identified as pathogenic. The detection rate significantly increased in comparison with the previous method of Sanger sequencing, from 19.8% (632/3194) to 37.1 % (191/515). [Conclusions] NGS technology is a powerful tool to detect novel variants. Besides, the technology emerges a problem to pick up both rare and pathogenic variants, increasing the rate of false-positive. Further study needs to distinct the rare variants from pathogenic variants.

Pe-31-1 A new method for evaluation of myelinated nerve fiber distribution in sural nerve specimens

○Ryota Sato, Michiaki Koga, Takashi Kanda
Department of Neurology and Clinical Neuroscience, Yamaguchi University Graduate School of Medicine, Japan

[Back ground] Unequal distribution of myelinated nerve fibers in sural nerve specimens is an informative pathological finding in vasculitic neuropathy. However, there is no method to quantitatively evaluate the equality of myelinated nerve fiber distribution. [Purpose] To develop a method to quantitatively evaluate the inequality of myelinated nerve fiber distribution. [Method] Sural nerve specimens obtained from 6 patients (vasculitic neuropathy [n=2], CIDP [n=2], ALS [n=2]) were used in this study. All the specimens were fixed as usual in our department. The largest nerve fascicle in each specimen, which was confirmed to be properly fixed, was divided into small grids of 50 μm squares, and numbers of myelinated nerve fibers (N_{MNF}) were manually counted in each grid. The coefficient of variance, which is defined as (standard deviation of N_{MNF}/mean N_{MNF}), was used as an indicator for inequality of myelinated nerve fiber distribution. [Result] Coefficient of variance of grids was tended to be high in vasculitis neuropathy (vasculitis neuropathy [1.53 & 0.66], CIDP [0.64 & 0.51], and ALS [0.49 & 0.44]). [Conclusion] Our findings showed that distribution of myelinated nerve fiber density is more unequal in vasculitic neuropathy as compared with that in CIDP or ALS. Our new analytical method would be useful to quantitatively evaluate the inequality of myelinated nerve fiber distribution.

Pe-31-2 Utility of vagus nerve measurement using ultrasound as a screening test for patients with CIDP

○Jun Tsugawa[1], Kanako Kurihara[1], Yuji Tateishi[1], Satoshi Kimura[1], Kohei Nii[2], Ritsuro Inoue[2], Toshio Higashi[2], Yoshio Tsuboi[3]
[1] Stroke Center Fukuoka University Chikushi Hospital, Japan, [2] Department of Neurosurgery Fukuoka University Chikushi Hospital, [3] Department of Neurology Fukuoka University

[Objective]In Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP), peripheral nerve enlargement is the most common MRI or ultrasound finding. With regard to detection of nerve enlargement using ultrasound, most studies focus on measuring nerves located in the cervical region or in the limbs. However, these measurements are subject to variability depending on the examiner and the non-standardized procedure used.The vagus nerve, which is one of the cranial nerves, is clearly detected using ultrasound and is less prone to entrapment, and thus could be a potential target for measurement using nerve ultrasound in CIDP diagnosis. The aim of this study was to evaluate the applicability of vagus nerve measurement via nerve ultrasound for CIDP diagnosis.[Methods]Nerve ultrasound was conducted to measure the cross-sectional area (CSA) of the vagus nerve, limb nerves.[Results]To distinguish CIDP from HC, the optimal cut-off values of CSA were determined to be 2.52 mm^2 for the vagus nerve and 7.55 mm^2 for the median nerve. The area under the curve (AUC) values for the measurements of the median and vagus nerves were 0.963 and 0.955, respectively, and the coefficient of variation, a parameter assessing the variability among the measurements, was 0.977 and 0.471, respectively. [Conclusions]In conclusion, the wide variability in nerve measurements hinders the applicability of nerve ultrasound for CIDP diagnosis. However, as measurement of the vagus nerve is subject to lesser variability compared to that of other nerves, it can serve as a biomarker in a screening test for CIDP patients.

Pe-31-3 Longitudinal change in nerve ultrasound parameters in Charcot-Marie-Tooth disease Type 1A

○Yu-ichi Noto[1], Yuta Kojima[1], Yukiko Tsuji[1], Fukiko Kitani-morii[1], Toshiki Mizuno[1], Masanori Nakagawa[2]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine, Japan, [2] North Medical Center, Kyoto Prefectural University of Medicine

[Objective] The lack of sensitive biomarkers is considered one of the factors leading to the failure of clinical trials involving Charcot-Marie-Tooth disease (CMT). The ability to use nerve ultrasound parameters as surrogate markers to monitor and predict the disease course would be beneficial. This study aimed to investigate whether nerve ultrasound is suitable for long-term monitoring of the disease course of CMT. [Methods] Fifteen patients with CMT1A prospectively underwent clinical assessment (CMT neuropathy score (CMTNS)) and nerve ultrasound at as well as 1, 3, and 5 years after the baseline. The cross-sectional area (CSA) and echogenicity were measured in median and sural nerves. Comparison of each parameter between the baseline and 5 years after it was performed. The correlation between ultrasound parameters showing a significant 5-year change and CMTNS was also analyzed. [Results] Regarding nerve CSA, there was no significant 5-year change in the median and sural nerves, although there was a tendency whereby the sural nerve CSA decreased over time (p =0.07). Nerve echogenicity in the sural nerve decreased over 5 years when using Default and RenyiEntropy thresholding methods (p = 0.027 and 0.045, respectively). No correlations between changes in nerve ultrasound parameters and CMTNS were identified.[Conclusion] In adult patients with CMT1A, no change was noted in nerve CSA over time, whereas nerve echogenicity changed over 5 years. Further studies involving larger cohorts are needed to elucidate the utility of nerve echogenicity as a surrogate marker of CMT1A.

Pe-31-4 Investigating Kinesins as potential therapeutic targets of axonal degeneration by Drosophila models

○Fukiko Kitani-morii[1,2], Kojiro Suda[2], Yuuka Muraoka[2], Mai Tsuda[2], Masanori Nakagawa[1], Toshiki Mizuno[1], Hideki Yoshida[2], Masamitsu Yamaguchi[2]
[1] Department of Neurology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Japan, [2] Department of Applied Biology, Kyoto Institute of Technology, Japan

[Purpose] Axonal degeneration is a characteristic event in many neurological diseases. The axonal viability depends on intracellular transport. Kinesin superfamily proteins (KIFs) are the motor proteins of subcellular transport. Considering that mutations of KIF genes affect the pyramidal tract, KIFs may modify the progression of axonal degeneration. In this study we investigated the genetic interaction between KIF genes and axonal degeneration related genes. [Methods] Flies carrying knockdown of *Marf* (corresponds to human *MFN2*), *TBPH* (human *TDP-43*), *Caz* (human *FUS*) and *Ubqn* (human *UBQLN*) were examined. *MFN2* is the causative gene of inherited axonopathy. *TDP-43, FUS* and *UBQLN* are genes of familial motor neuron disease, showing potential axonal impairment preceding the cell body death. We examined phenotypic effects in F1 progenies between tissue-specific knockdown flies of these genes and KIF knockdown flies. [Results] We crossed flies carrying eye imaginal disc-specific knockdown of *Marf* and total 46 strains of each *KIF* knockdown, and found *Kinesin like protein-68D* (*Klp68D*) improved the phenotype caused by *Marf* knockdown. Flies carrying neuron-specific knockdown of *Marf, TBPH, Caz* or *Ubqn* demonstrated motor decline and aberrant morphology of motor neurons, whereas the F1 progenies between them and *Klp68D* knockdown strain showed the rescued phenotypes. [Conclusions] The suppression of *Klp68D*, corresponding to human *KIF3B*, rescued the neuronal phenotypes, indicating the potential therapeutic effects of *KIF3B* suppression in patients with axonal degeneration.

Pe-31-5 Soluble factors of Schwann cells and Schwann cell-derived stem cells promoting tissue regeneration

○Toshihiro Masaki[1], Naomichi Sasaki[1], Fumiaki Saito[2], Masahiro Sonoo[2], Anura Rambukkana[3]
[1] Department of Medical Science, Teikyo University of Science, Japan, [2] Department of Neurology, Teikyo University, [3] Centre for Regenerative Medicine, University of Edinburgh

<Objective> As results of many years of research, we have made a success in inducing two types of mesenchymal stem cells (Msc) from mouse Schwann cells (SC), Msc induced by M.leprae infection (pSLC), and Msc induced by Snai1 transfection (Snai1-SC). It is beginning to be elucidated that Schwann cell tissue regeneration properties are not limited to axons but cover more global range of tissues such as wound or digit regeneration in mammals. The objective of this study is to analyze soluble factors promoting tissue regeneration secreted by the three types of cells, as a basis for novel tissue regeneration therapy. <Methods> Secreted soluble factors from cultured cells were analyzed by growth factor array C3 (RayBio) and ELISA. Also soluble factor mRNA were analyzed by RT-PCR, DNA microarray and RNA-seq. <Results> SC and Snai1-SC secreted PDGF-AA and IGFBP3. pSLC secreted far more variety of soluble factors including IGF1, CXCL1, SPP1, IGFBP2, bFGF, and VEGF. Analysis for mRNA profile revealed that all of the secreted factor genes were expressed, and the secreted factors by pSLC were more strongly expressed in pSLC than SC. Interestingly, Pdgfra were also expressed in SC and Snai1-SC (SC<Snai1-SC). <Conclusion> Considering secreted soluble factors, it is expected that all of the three types of cells will promote a global range of tissue regeneration in a different way. Interestingly, SC and Snai1-SC have autocrine axis of PDGF-AA signaling that plays a global role in tissue regeneration through proliferation of blastema, mass of cells including mesenchymal stem cells.

Pe-31-6 Pathophysiology of Neuroaxonal dystrophy in Gracile Axonal Dystrophy mice

○Yusuke Tokuhara, Shinichiro Ukon, Yoshiki Tatsumi, Shohei Watanabe, Hiroo Yoshikawa
Department of Internal Medicine, Division of neurology, Hyogo College of Medicine, Japan

[Objective]Gracile axonal dystrophy (*gad*) mutant mouse shows autosomal recessive inherited sensory ataxia at early stage, and exhibits axonal swelling localized at gracile nucleus in the dorsomedial medulla oblongata. This phenotype is caused by a mutation of the ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase isozyme L1 (*UCH-L1*) gene. Ubiquitin-proteasome system (UPS) and autophagy cooperate to decompose aggregated protein in axon and disfunction of UPS affects autophagy pathway. Thus, we postulated that *UCH-L1* mutation inhibited UPS and promoted autophagy, and investigated the expression of autophagy-related protein at gracile nucleus in *gad* mouse by immunohistostaining. [Methods]We analyzed expression levels of macroautophagy-related proteins (LC3, p62, LAMP1), chaperone-mediated autophagy related protein (LAMP2A), cathepsin D and ubiquitin at gracile nucleus in *gad* mouse by immunohistostaining. [Resluts]*Gad* mouse showed upregulation of cathepsin D and LAMP2A but no upregulation of LC3, p62 and LAMP1 in swelling axon at gracile nucleus. [Conclusion] In *gad* mouse, chaperon-mediated autophagy could be upregulated to compensate UPS and macroautophagy.

Pe-31-7 Anti-GM1 antibodies impair membrane rafts glycolipids and decrease of exosome released in PC12 cells

○Akihiro Ueda, Kenichiro Murate, Tatsuro Mutoh, Syoko Nakano, Kazutaka Hayashi, Fumihiko Banno, Kunihisa Kato, Atsuhiro Higashi, Koichi Kikuchi, Ryunosuke Nagao, Toshiki Maeda, Seiko Hirota, Tomomasa Ishikawa, Yoshiki Niimi, Yasuaki Mizutani, Sayuri Shima, Shinji Ito, Hirohisa Watanabe
Department of Neurology, Fujita Health University School of Medicine, Japan

Objective: To elucidate the molecular actions of anti-GM1 ganglioside antibodies (GM1-Ab) toward neuronal cells, we examined their effects on membrane rafts organization. ***Background:*** Accumulating pieces of evidence have suggested that some patients with axonal form Guillain-Barré syndrome exhibit GM1-Ab in their sera. Our previous study has suggested that these GM1 (residing in rafts)-Ab induced re-distribution of originally rafts-resident protein, Trk-neurotrophin receptor into a non-rafts fraction. However, the relationship between GM1-Ab and alterations of neuronal membrane and rafts has not been fully elucidated. ***Materials and methods:*** We used commercial GM1-Ab and examined their effects on the membrane rafts using PC12 cells overexpressing Trk. We focused on neutral sphingomyelinase (nSMase), which located on the plasma membrane. With the stimulation with GM1-Ab, we measured nSMase activity in cell homogenates and membrane fraction prepared by subcellular fractionation. Sucrose-density gradient ultracentrifugation analyses were also performed to obtain rafts fraction. ***Results:*** nSMase activity in membrane fraction showed significant decline in accordance with a decrease of nSMase protein from the membrane fraction by GM1-Ab. Sphingomyelin content increased in the membrane fraction. nSMase activity in rafts fraction also decreased with GM1-Ab. Moreover, the release of exosomes into the medium was significantly decreased. ***Discussion:*** These data strongly suggest that GM1-Ab cause an alteration of membrane glycolipids metabolism, rafts organization, and exosome released.

Pe-31-8 withdrawn

Pe-32-1 TMEM119+GLUT5+P2RY12- activated microglia relate to distal oligodendrogliopathy in Baló's disease

○Katsuhisa Masaki[1], Shotaro Hayashida[1], Satoshi Suzuki[2], Ryo Yamasaki[1], Takuya Matsushita[1], Kazuya Takahashi[3], Takeshi Tabira[4], Toru Iwaki[2], Jun-ichi Kira[1]
[1] Department of Neurology, Kyushu University, Japan, [2] Department of Neuropathology, Kyushu University, [3] Department of Neurology, National Hospital Organization Iou Hospital, [4] Department of Diagnosis, Prevention and Treatment of Dementia, Graduate School of Medicine, Juntendo University

Objectives: Microglial specific markers allow us to distinguish resident microglia with recruited peripheral macrophages. We aimed to investigate how microglia and macrophages are distributed in concentric lesions of Baló's disease and neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD). **Methods:** We analyzed 10 concentric or lamellar demyelinating lesions from four autopsied Baló's disease and one NMOSD cases using microglia/macrophage markers TMEM119, P2RY12, Iba1, CD68, CD163 and facilitated glucose transporter 5 (GLUT5). **Results:** Three cases of Baló's disease had distal oligodendrogliopathy (DO) which is characterized by preferential loss of myelin-associated glycoprotein and apoptotic-like oligodendrocytes. Activated microglia bearing TMEM119 and GLUT5 were predominantly present in the outermost demyelinating layer (DMY-MO) with DO features. CD68- or CD163-positive macrophages were widely distributed throughout the lesion center. P2RY12, known as homeostatic microglial marker, was decreased in DMY-MO with DO features. Double immunofluorescence revealed TMEM119- and GLUT5-positive activated microglia were co-localized to inducible nitric oxide synthase (iNOS), a pro-inflammatory marker, but not arginase-1 in DMY-MO. By contrast, in Baló's disease and NMOSD without DO features, TMEM119-positive microglia were observed in the outer edge of myelinated layers. **Conclusions:** Our findings suggest that TMEM119- and GLUT5-positive and P2RY12- negative activated microglia may contribute to induction of demyelination and oligodendroglial injury via iNOS production in DO lesions.

Pe-32-2 Comparison of the main symptoms of initial episode and relapses in anti-NMDA receptor encephalitis

○Satoshi Hirose, Makoto Hara, Tomotaka Mizoguchi, Takayoshi Akimoto, Yuki Yokota, Masaki Ishihara, Akihiko Morita, Hideto Nakajima
Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Nihon University School of Medicine, Japan

Objective: Anti-*N*-methyl-$_{D}$-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis exhibits a well-characterized anti-NMDAR syndrome. The main symptoms of the initial episode and relapses of this disorder have not been characterized well. The aim of this study is to clarify the differences in the main symptoms of the initial episodes and relapses. **Methods**: The frequency of prodromes, such as flu-like symptoms, and neurological disorders, including abnormal behaviors, memory deficit, speech disorders, seizures, involuntary movements, decreased level of consciousness, hypertension/hypotension, hypoventilation, and motor paralysis, were assessed at the initial episode and at relapses based on self-reported structured questionnaires administered by Japanese anti-NMDAR encephalitis patient associations. Statistical significance was tested using Fisher's exact test for categorical data. **Results**: The main symptoms of 56 enrolled patients were evaluated at the initial episode. Fourteen patients (25%) showed clinical relapse, and the details of symptoms at relapse were obtained for 11 patients. At the relapse episode, the lower frequency of prodrome (27 vs 96%, $p<0.001$), decreased level of consciousness (55 vs 88%, $p=0.021$), seizures (36 vs 77%, $p=0.012$), and involuntary movements (27 vs 84%, $p<0.001$) was revealed compared to that at the initial episode, whereas the frequency of the other symptoms was not significantly different. **Conclusions**: The results in this study indicate that anti-NMDAR encephalitis can relapse with different symptoms from initial episode of this well characterized syndrome.

Pe-32-3 Calcium channels antibody-associated paraneoplastic disorders other than Lambert-Eaton syndrome

○Takashi Irioka[1], Masakatsu Motomura[2,3], Susumu Igarashi[1], Yuko K Takahashi[1,4], Ryo Iwase[1,4], Tai Otani[1,4], Hiroko Kitanosono[3], Hirokazu Shiraishi[3], Takahiro Iizuka[5], Takanori Yokota[4]
[1] Department of Neurology, Yokosuka Kyosai Hospital, Japan, [2] Department of Electrical and Electronics Engineering, Faculty of Engineering, Nagasaki Institute of Applied Science, [3] Department of Neurology and Strokology, Nagasaki University Hospital, [4] Department of Neurology and Neurological Science, Graduate School, Tokyo Medical and Dental University, [5] Department of Neurology, Kitasato University School of Medicine

[Backgrounds] P/Q-type voltage-gated calcium channels (P/Q-VGCC) antibodies are well established diagnostic markers for Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS) but are also detected in other paraneoplastic neurological syndromes (PNS). It remains unclear whether these other PNS occur without manifestations of LEMS and are attributed to P/Q-VGCC antibodies. [Objectives] To report 2 cases of P/Q-VGCC antibody-positive PNS associated with small-cell lung cancer (SCLC), without clinical manifestations of LEMS. [Results] Patient 1 (P1): a 69-year-old man developed subacute cerebellar ataxia, which responded to both oncologic and immunologic therapies. He died of SCLC 42 months after symptom onset. P2: a 71-year-old man developed ataxic sensory neuronopathy. In the both patients, SCLC was diagnosed after their neurologic onset, and serum P/Q-VGCC antibodies were confirmed by radioimmunoprecipitation assay. Other neuronal surface or onconeural antibodies were absent from P1, while both N-type VGCC antibodies and anti-glial nuclear antibodies (SOX-1 antibodies) were detected in P2 serum. In either patient no symptoms of LEMS developed during their observation periods (range, 20-42 months). Repeated electrophysiologic tests did not show evidence of LEMS. [Conclusion] This study suggests that P/Q-VGCC antibodies could be detected in PNS without manifestations of LEMS. Although a pathogenic role of P/Q-VGCC antibodies remains uncertain, epitope difference between patients may contribute to a phenotypic diversity in P/Q-VGCC antibody-related PNS.

Pe-32-4 Skeletal muscle involvement related to primary systemic vasculitis in the early phase of disease

○Yasuhiro Shimojima, Satoru Ushiyama, Ken-ichi Ueno, Dai Kishida, Daigo Miyazaki, Yoshiki Sekijima
Department of Medicine (Neurology and Rheumatology), Shinshu University School of Medicine, Japan

Objective: We investigated the characteristics of patients presenting with myalgia in primary systemic vasculitis (PSV). **Method:** We retrospectively reviewed the clinical records of 87 patients who were initially diagnosed with anti-neutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis (AAV) or polyarteritis nodosa (PAN). The clinical findings were investigated in patients presenting with myalgia. "Myalgia" was determined when the physicians objectively confirmed muscle soreness and/or tenderness together with the localizations of muscular symptoms. **Results:** Of a total of 87 patients, myalgia was present in 18 (20.7%), with diagnostic classifications of microscopic polyangiitis (MPA) in 11 (61.1%), granulomatosis with polyangiitis in 2 (11.1%), and PAN in 5 (27.8%). Myalgia was present in the lower extremities in all patients. Notably, more than 80% of patients had pain in the calf muscle. Nine patients with myalgia, including 6 with MPA and 3 with PAN, underwent muscle biopsy as myalgia was the main symptom and no other impaired organs were suitable for biopsy. Consequently, 7 patients (77.8%) demonstrated necrotizing vasculitis leading to the diagnosis of MPA or PAN. Magnetic resonance imaging of the muscle was useful in determining the biopsy site. **Conclusions:** Myalgia may be an initial clinical sign of PSV, and be frequently shown in the lower limbs. Furthermore, the histological finding of muscular vasculitis can contribute to a definite diagnosis in the early phase of AAV or PAN.

Pe-32-5 Clinical characteristics of anti-MOG antibody positive tumefactive demyelinating lesions

○Rimi Hino-inoue[1], Taro Bannai[2], Kaori Sakuishi[1], Yasushi Shiio[2], Toshiyuki Takahashi[3], Tatsushi Toda[1]
[1] The University of Tokyo, Department of Neurology, Tokyo, Japan, [2] The Tokyo Teishin Hospital, Department of Neurology, Tokyo, Japan, [3] Tohoku University Graduate School of Medicine, Department of Multiple Sclerosis Therapeutics, Miyagi, Japan

Background: Anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibodies have been reported to be associated with tumefactive demyelinating lesions (TDLs). However, there are only limited number of reports describing characteristics of anti-MOG antibody positive TDLs. Objective: To clarify clinical characteristics of anti-MOG antibody positive TDLs. Patients and Methods: We have experienced 7 cases with anti-MOG antibody positive TDL (CNS demyelinating lesions larger than 2 cm in diameter) among patients admitted to our hospitals during 2015/1-2019/10. Results: 6 cases developed TDL from the early stage of the disease. The 7 th case developed optic neuritis-like symptom at the age of 18 and had been followed as multiple sclerosis. At the age of 28, she developed TDL and 7 months later, multiple TDLs were detected. Except for one case followed up only for a year, all other 6 cases relapsed, 4 with emerging TDLs. Lumber punctures were conducted in all cases, and 5 cases presented with elevated CSF pressure (over 20 cm H_2O). These 5 cases with intracranial hypertension, all developed meningitis-like symptoms, such as high fever and severe headache. 6 cases increased in CSF cell counts (>30/μL) and the other one case, without cell increase, had highly elevated myelin base protein level. Conclusion: Anti-MOG positive related encephalitis can relapse with emerging TDLs, and requires careful follow-up. Since TDLs can be heterogeneous (with/without antibodies, meningoencephalitis/demyelinations), a maintenance therapy should be considered in cases associated with anti-MOG antibody.

Pe-32-6 withdrawn

Pe-33-1 withdrawn

Pe-33-2 withdrawn

Pe-33-3 withdrawn

Pe-33-4 withdrawn

Pe-33-5 Failure in autophagic cytoprotective responses elicited by Clioquinol kills astrocytic KT-5 cells

○**Yasuaki Mizutani, Toshiki Maeda, Kenichiro Murate, Hirohisa Watanabe, Tatsuro Mutoh**
Department of Neurology, Fujita Health University School of Medicine, Japan

(**Objective**) Clioquinol (CQ) has been considered to be a causative agent for subacute myelo-optico neuropathy (SMON), although its pathogenesis remains to be elucidated. Here, we explored its possible cytotoxicity on KT-5 astrocytic cells. (**Methods**) To examine whether CQ has cytotoxic effects on KT-5 cells, various concentrations of CQ were added to the culture medium and examined its cytotoxicity by dye-exclusion assay. We further examined whether impairment of the autophagy-lysosome pathway is involved in its cytotoxicity. To this end, we used 3-methyladenine (3-MA), an inhibitor of class III PI3K and an autophagy inhibitor, to examine the effects of cell viability, autophagy flux, reactive oxygen species (ROS) production, and mitochondrial membrane potential. (**Results**) Co-treatment with 3-MA and CQ further reduced the cell viability compared to the treatment with CQ alone. Autophagic flux measurement indicated that the accumulation of autophagic vacuoles found in cells treated with CQ alone did not occur in cells treated with 3-MA and CQ. ROS production was enhanced in cells treated with 3-MA and CQ, compared to cells treated with CQ alone. In the mitochondrial membrane potential assay, compared with cells treated with CQ alone, the proportion of cells that exhibited mitochondrial membrane dysfunction was increased in cells treated with 3-MA and CQ. (**Conclusions**) These results strongly suggest that CQ induced autophagy flux and in turn it exerts cytoprotective action to astrocytic KT-5 cells. These cytoprotective responses were cancelled by more than 20 mM CQ treatment.

Pe-33-6 Phosphorylated TDP-43 localizes to atherosclerotic lesions of human carotid and cerebral arteries

○**Takahiko Umahara[1,2], Toshiki Uchihara[3], Kentaro Hirao[2], Soichiro Shimizu[2], Haruo Hanyuu[2]**
[1] Department of Neurology, Mizuno Memorial Rehabilitation Hospital, Japan,
[2] Departments of Geriatric Medicine,Tokyo Medical University, Japan,
[3] Neurology Clinic and Neuromorphomics laboratory, Nitobe-Memorial Nakano General Hospital

【Objective】The transactivation response DNA binding protein of 43 kDa (TDP-43) is a nuclear protein pivotal in RNA processing. Phosphorylated (p) TDP-43 has been identified as a component of ubiquitin-positive and tau-negative inclusions in frontotemporal lobar degeneration and amyotrophic lateral sclerosis. We investigated the immunolocalization of pTDP-43 in atherosclerotic lesions of human carotid and main cerebral arteries. We investigated the co-localization between pTDP-43 and 14-3-3 eta isoform or high mobility group box 1 (HMGB1). 【Methods】Specimens of carotid arteries were obtained from 18 patients undergoing CEA. Specimens of the main cerebral arteries with atherosclerosis were obtained from 8 human patients at autopsy. 【Results】pTDP-43 localized in the cytoplasm of foamy macrophages located in the periphery of lipid-rich cores of carotid plaques, and in the cytoplasm of infiltrated smooth muscle cells in carotid plaques. In atherosclerotic lesions of main cerebral arteries, p-TDP43-like IR was observed in the cytoplasm of foam cells around the necrotic core in 5 out of the 8 patients, pTDP-43 co-localized the 14-3-3 eta isoform in carotid plaques. pTDP-43 also co-localized HMGB1 in carotid plaques. 【Conclusions】This is the first demonstration of pTDP-43 immunolocalization in human carotid and main cerebral artery plaques.Demonstration of pTDP-43 in atherosclerotic lesions is important as this may contribute to the establishment of the clinical diagnostic imaging. This finding may be useful for further understanding the role of TDP in cell death.

Pe-33-7 Tau plays a key role in adult hippocampal neurogenesis alteration caused by environmental changes

○Nobuyuki Iwade[1], Shinsuke Ishigaki[1], Yusuke Fujioka[1], Kaori Kawai[1], Tomohiro Miyasaka[2], Hirohisa Watanabe[3], Masahisa Katsuno[1], Gen Sobue[4,5]
[1] Departmen of Neurology, Nagoya Univ. Grad. Sch. of Med., Japan, [2] Neuropahology, Doshisha Univ. Grad. Sch. of Med., [3] Department of Neurology, Fujita Health Univ. Grad. Sch. of Med., [4] Research Division of Dementia and Neurodegenerative Disease, Nagoya Univ. Grad. Sch. of Med., [5] Aichi Medical Univ.

Background: Tau is a neuronal microtubule-associated protein (MAP) that promotes microtubule assembly and stabilization. It plays crucial 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 hippocampal neurogenesis (AHN). Tau deficiency has been reported to render AHN less susceptible to environmental changes. Therefore, we investigated the role of tau isoforms in alteration of AHN caused by physical stress. **Methods:** Tau KO, 3-repeat (3R) tau KI, 4-repeat (4R) tau KI, and wild-type (WT) mice were assigned to two groups, acute stress model and control. 5'-Bromo-deoxyuridine (BrdU) was injected at 6 weeks old and all mice were sacrificed at 8 weeks old. In acute stress model, mice were subjected to the forced swim test on the 2 days prior to sacrifice. The brain of the dentate gyrus was cut and tissues were processed for double-labeling immunofluorescence for BrdU and NeuN. BrdU-NeuN double positive cells in the dentate gyrus were counted as newly born neurons. **Results:** The number of BrdU positive cells in WT mice was reduced with acute stress, whereas it was not altered in tau KO mice. The number of BrdU positive cells in 4R tau KI mice was significantly reduced with or without acute stress. **Conclusion:** Acute stress affects AHN in WT mice, which is improved by tau KO. Expression of 4R tau has a negative impact on AHN constitutively. These results suggest that tau plays key roles in AHN under stress conditions.

Pe-33-8 Gene Transduction Efficiency of Adeno-Associated Virus Vector to Neural Stem Cells In Vivo

○Yoshihide Sehara[1], Kuniko Shimazaki[2], Kenji Ohba[1], Masashi Urabe[1], Kensuke Kawai[2], Hiroaki Mizukami[1]
[1] Div Genetic Ther, Center Mol Med, Jichi Med Univ, Japan, [2] Dept Neurosurg, Jichi Med Univ

[Objective] Adeno-associated virus (AAV) is now widely used for gene transduction because of its safety and efficiency. However, the transduction efficiency to neural stem cells are not well-known, especially *in vivo*. The purpose of this study is to compare the three different AAVs, such as AAV2, 5, and rh10, which are often used to transduce genes of interest into brains. [Methods] We injected one of the three different AAVs including AAV2, 5, and rh10 carrying green fluorescent protein (GFP) into the right hippocampus of gerbil (1.5×10^{10} viral genomes; n = 3, each group). Seven days later, the gerbils were killed and the brains were taken to make 10-μm-thick coronal sections. [Results] First, we measured the GFP-expressing area of the right hippocampus and found that AAVrh10 showed the largest followed by AAV5 and AAV2 (AAV2: 0.3 ± 0.2 mm^2, AAV5: 2.2 ± 0 mm^2, AAVrh10: 4.7 ± 0.2 mm^2, $p<0.001$, significant in sham vs AAV2, AAV2 vs AAV5, and AAV5 vs AAVrh10). Next, we quantified the SOX2/GFP double-positive cells in the dentate gyrus. Significantly higher SOX2/GFP double-positive cells were found in AAV5 compared to AAVrh10 (AAV5: 73.3 ± 4.8, AAVrh10: 46.3 ± 10.5 /animal, $p<0.05$). Few double-positive cells were found in the AAV2 group in this study. [Conclusions] Although the AAVrh10 showed the widest expression of transduced vector, AAV5 preferred the neural stem cells of the gerbil dentate gyrus compared to AAVrh10. Much is unknown about tropism of AAVs. Thus, further investigation could be useful to identify the transduction efficiency of specific cell types.

Pe-33-9 In-vitro gene transfer system using nanobubbles and sonoporation in glial cells

○Hiroshi Kida[1], Masaya Harada[2], Taiga Moritaka[2], Tomoyuki Takahashi[3], Hitomi Endo[1], Loreto B. Feril[1], Yutaka Irie[1], Takayuki Taniwaki[2], Katsuro Tachibana[1]
[1] Department of Anatomy, Fukuoka University School of Medicine, Japan, [2] Division of Respirology, Neurology, and Rheumatology, Department of Medicine, Kurume University School of Medicine, [3] Division of Gene Therapy and Regenerative Medicine, Cognitive and Molecular Research Institute of Brain Diseases, Kurume University

[Objective] The advantage of usage ultrasound (US) for neurological disease therapy is the ability to precisely adjust the focal site and energy by irradiation from outside the cranium. Nanobubbles (NBs: sub-micron size bubbles) encapsulating ultrasound-responsive gas are expected to be applied as a prospective gene or drug delivery system due to its properties of high stability, drug adsorption, and cell perforation by "cavitation". We aimed at developing gene transfer system into glial cells by combining NBs and US in vitro. [Methods] lipid-based nanobubbles (L-NBs) with perfluorobutane, and albumin-based nanobubbles (A-NBs) with perfluoropropane were used. Undiluted (100%) and diluted (50%, 25%) solution of L-NBs/Opti-MEM were prepared respectively. The wells of 96-well plate cultured spontaneously immortalized mouse astrocyte cells (C8-D1A) were filled with NBs solution containing pNL1.3.CMV (secNluc/CMV) and irradiated with US using sonoporator (Sonidel SP-100; 5.0 W/cm^2, 20 seconds, Duty ratio 50%) (N=3). After 24 hours, luciferase activity and cell viability were evaluated. [Results] Luciferase activity increased in proportion to L-NB concentration. It was 400-folds or more compared to the condition without nanobubbles in the condition with 100% L-NBs. It also approximately increased 20-folds or more in the condition with A-NBs. A-NBs showed minimal cytotoxicity compared to L-NBs. [Conclusion] The combining NBs and US enabled efficient gene transfer into glial cells. It may be useful for gene therapy for neoplastic or degenerative diseases of CNS in the future.

Pe-33-10 Brainstem organoids from human pluripotent stem cells accommodate multiple types of cell population

○Nobuyuki Eura[1], Takeshi K Matsui[1], Hitoki Nanaura[1], Tomo Shiota[1], Kaoru Kinugawa[1], Naohiko Iguchi[1], Takao Kiriyama[1], Eiichiro Mori[2], Kazuma Sugie[1]
[1] Department of Neurology, Nara Medical University, Japan, [2] Department of Future Basic Medicine, Nara Medical University

[Objective] Brain organoids derived from human pluripotent stem cells (hPSCs) recapitulate the course of human brain development and are expected to be useful for medical research on central nervous system disorders. However, existing organoid models are limited in the extent hPSCs recapitulate human brain development and hence, are not able to fully elucidate the diseases affecting various components of the brain such as brainstem. To solve this problem, we developed a method to generate human brainstem organoids (hBSOs). [Methods] We generated hBSOs from human pluripotent stem cells (hPSCs). hBSOs at 28 days of cultivation were analyzed by immunohistochemistry (IHC) and quantitative polymerase chain reaction (qPCR), protein mass spectrometric analysis, RNA sequencing (RNA-seq) and single cell RNA sequencing (scRNA-seq). [Results] hBSOs had dark granules at 28 days of cultivation. IHC, qPCR and multi-omics analysis revealed the expression of markers of midbrain/hindbrain progenitors, noradrenergic, cholinergic, mature dopaminergic neurons. scRNA-seq revealed that the cellular population in hBSOs was similar to that of the human brainstem. [Conclusion] We developed a novel method to generate human brainstem organoids. They will be useful in modeling, efficient drug screenings and grafting for transplantation therapy of neurodevelopmental or neurodegenerative diseases affecting brainstem.