

O-01-1 Comparison of direct aspiration technique alone and combined technique for acute ischemic stroke

○Saki Nakashima¹, Satoshi Kodama¹, Shotaro Aso², Toshiaki Isogai^{2,3}, Hiroki Matsui⁴, Kiyohide Fushimi⁵, Hideo Yasunaga⁴, Shuhei Egashira⁶, Yuichiro Shirota^{1,7}, Masashi Hamada¹, Tatsushi Toda¹

¹Department of Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Japan, ²Department of Health Services Research, Graduate School of Medicine, ³Department of Cardiology, Tokyo Metropolitan Tama Medical Center, ⁴Department of Clinical Epidemiology and Health Economics, School of Public Health, ⁵Department of Health Policy and Informatics, Institute of Science Tokyo Graduate School, ⁶Department of Neurology, Toranomon Hospital, ⁷Department of Clinical Laboratory Medicine, Graduate School of Medicine

Objective: The combined technique using stent retrievers and aspiration catheters has been preferred for acute ischemic stroke due to its higher reliability in capturing thrombi. However, with advancements in endovascular devices, recanalization has become feasible with a direct aspiration technique (ADAPT) alone. We aim to compare the effectiveness, safety, and cost between ADAPT-alone and the combined technique. **Methods:** We identified patients who underwent mechanical thrombectomy (2020 to 2022) using the Diagnosis Procedure Combination database. Patients were categorized into those treated with ADAPT-alone and combined techniques. We compared in-hospital mortality, modified Rankin Scale (mRS) scores of 0-2 at discharge, the proportion of intracranial hemorrhage, and hospitalization costs, using overlap weights based on propensity scores. **Results:** 1,983 patients were treated with ADAPT-alone and 9,766 patients were treated with combined techniques. ADAPT-alone was associated with lower in-hospital mortality (81% vs. 9.8%; adjusted risk ratio [aRR], 1.21; 95% confidence interval [CI], 1.06 to 1.38), higher proportion of patients with mRS scores of 0-2 (35.4% vs. 29.5%; aRR 0.83; 95% CI, 0.78-0.88), and lower hospitalization costs (¥2,870,460 vs. ¥3,304,482; difference, ¥434,022; 95% CI, ¥347,648 to ¥520,396). There was a trend toward a lower rate in the proportion of intracranial hemorrhage (2.8% vs. 3.2%). **Conclusions:** ADAPT-alone may provide safe, cost-effective, and improved functional outcomes.

O-01-3 OLFACTORY ENSHEATHING CELLS AUGMENT HEMATOMA CLEARANCE IN INTRACEREBRAL HEMORRHAGE INJURY

○Hock-kean Liew^{1,2,3}, Wei-fen Hu^{1,3}, Yi-hsuan Tseng⁴, Chin-feng Hsu⁵, Qi-jun Huang⁵, Mei-chun Liu⁶, Tsui-chin Tu⁶, Chih-jung Hsu⁶, Chien-hui Lee^{2,7}, Sheng-tzung Tsai^{2,7}, Cheng-yoong Pang^{1,2,8}

¹Department of Medical Research, Hualien Tzu Chi Hospital, Buddhist Tzu Chi Medical Foundation, Hualien, Taiwan, ²Neuro-Medical Scientific Center, Hualien Tzu Chi Hospital, Buddhist Tzu Chi Medical Foundation, Hualien, Taiwan, ³PhD Program in Pharmacology and Toxicology, Tzu Chi University, Hualien, Taiwan, ⁴Department of Laboratory Medicine and Biotechnology, Tzu Chi University, Hualien, ⁵Tzu Chi Senior High School Affiliated with Tzu Chi University, Hualien, ⁶Top Medical Biomedical CO, LTD, Yilan, ⁷Department of Neurosurgery, Hualien Tzu Chi Hospital, Buddhist Tzu Chi Medical Foundation, Hualien, ⁸Center of Stem Cell and Precision Medicine, Hualien Tzu Chi Hospital, Buddhist Tzu Chi Medical Foundation, Hualien

Objective: Intracerebral hemorrhage (ICH) is a severe neurological condition associated with cerebral edema, blood-brain barrier disruption, neuroinflammation, and neuronal death for which there is currently no effective treatment. While surgical evacuation of the hematoma can be life-saving, the residual hematoma exacerbates secondary brain injury through the release of neurotoxic hemoglobin and heme. Strategies to enhance hematoma evacuation and modulate immune responses offer potential therapeutic benefits. Olfactory ensheathing cells (OECs), specialized mesenchymal stem cells with neurorepair and anti-inflammatory properties, may serve as a novel treatment for ICH. OECs release neurotrophic factors, promote nerve regeneration, and facilitate debris clearance, suggesting their potential to alleviate ICH-induced pathology. **Methods:** In a collagenase-induced rat model of ICH, we administered 5×10^6 OECs intravenously one hour after ICH ($n = 6$ for ICH + Saline and ICH + OECs group) and evaluated neurological function, hematoma clearance, and immune modulation. **Results:** OEC treatment significantly increased scavenger receptor expression (CD36, CD163, CD206), promoted erythrophagocytosis, suppressed pro-inflammatory cytokines (TNF α , IFN γ , IL-12), and increased anti-inflammatory mediators (IL-2, IL-10). In addition, OECs reduced oxidative stress, attenuated neuronal degeneration, and accelerated hematoma resolution. **Conclusions:** These findings highlight the therapeutic potential of OECs in treating ICH by modulating immune responses and promoting hematoma resolution.

O-01-5 DWI-Positive Lesions in Acute ICH: Pre-BP Lowering Occurrence, SVD Markers, and Clinical Outcomes

○Satoshi Hosoki^{1,2,3}, Tomotaka Tanaka¹, Soshiro Ogata⁴, Takehito Kuroda^{1,5}, Satoshi Saito¹, Kanta Tanaka¹, Kazunori Toyoda⁵, Masatoshi Koga³, Perminder Sachdev³, Masafumi Ihara¹

¹Department of Neurology, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan, ²Department of Neurology, Kobe City Medical Center General Hospital, Japan, ³Centre for Healthy Brain Ageing, University of New South Wales, ⁴Department of Preventive Medicine and Epidemiology, National Cerebral and Cardiovascular Center, ⁵Department of Cerebrovascular Medicine, National Cerebral and Cardiovascular Center

Objectives: Diffusion-weighted imaging (DWI)-positive lesions are observed in 11%-45% of patients with acute intracerebral hemorrhage (ICH); however, their etiology remains unclear. Although acute blood pressure lowering (BPL) for ICH could cause DWI-positive lesions, no data exist on their occurrence before BPL. **Methods:** The National Cerebral and Cardiovascular Center (NCVC) registry includes all patients with ICH seen at NCVC between January 2015-January 2021. This analysis included patients who had magnetic resonance imaging (MRI) during the acute phase and differentiated those with MRI before and after BPL. We assessed the association between the time from ICH onset to imaging and small vessel diseases (SVD) using multivariable analysis. We also investigated the association between DWI-positive lesions and unfavorable outcomes (mRS scores 3-6 at 90 days). **Results:** Of 872 patients, 444 had MRI before BPL, with 45 (10%) showing DWI-positive lesions. In multivariable logistic models, DWI-positive lesions were significantly associated with the time from ICH onset to imaging but not with BPL. These lesions were also linked to cerebral microbleeds (CMBs; adjusted odds ratio [aOR], 5.75; 95% confidence interval [CI], 2.98-11.01), specifically deep CMBs in deep ICH and lobar CMBs in lobar ICH. Moreover, they were associated with unfavorable outcomes (aOR, 1.80; 95% CI, 1.10-2.93). **Conclusion:** DWI-positive lesions in patients with acute ICH exist before BPL and increased with longer time from ICH onset to imaging. They were also associated with CMBs and unfavorable outcomes.

O-01-2 Neuroprotectants for Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Network Meta-Analysis

○Mario Jr B. Prado¹, Ma Carmela S. Callangan², Marie Charmaine S. Lukban³, Karen Joy B. Adiao³

¹University of the Philippines Manila, Philippines, ²The North Canberra Hospital, ³Philippine General Hospital

Objectives: Despite decades of clinical trials showing lack of efficacy for various neuroprotective agents for acute ischemic stroke, its global market continues to expand significantly. In the Philippines, the most heavily utilized medications include Citicoline, NeuroAiD, Edaravone, and Cerebrolysin. This study aims to systematically review the clinical evidence on the efficacy and safety of these interventions compared to placebo and to rank its effectiveness using network meta-analysis. **Methods:** Fourteen studies were included after screening 135 clinical trials with majority of the studies having mild to moderate risk of bias. **Results:** Results showed that the neuroprotectants are safe but did not have an advantage compared to placebo in terms of improvement of clinical outcomes (modified Rankin score (mRS) 0-1, National Institutes of Health Stroke Scale and Barthel Index) after three months. Across these efficacy measures, Cerebrolysin, Citicoline, NeuroAiD and Edaravone appear to be similar to placebo but Cerebrolysin is not better compared to placebo in terms of achieving an mRS of 0-2 after three months. **Conclusion:** This study adds to the wealth of knowledge that routine use of these interventions in acute ischemic stroke particularly for resource-deprived countries like the Philippines is not recommended.

O-01-4 Fibroblast activation protein regulates TLR-induced inflammation and neuroprotection in ischemia

○Nan Ju¹, Munechisa Shimamura^{1,3}, Chinyang Chang¹, Hiroki Hayashi², Hironori Nakagami², Ryuichi Morishita⁴, Hideki Mochizuki³

¹Department of Gene and Stem Cell Regenerative Therapy, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan, ²Department of Health Development and Medicine, Osaka University Graduate School of Medicine, ³Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine, ⁴Department of Clinical Gene Therapy, Osaka University Graduate School of Medicine

Objective: Recent studies suggest that fibroblast activation protein (FAP) blood levels correlate with stroke severity and prognosis. FAP is a serine protease family plasma membrane protein with enzymatic and non-enzymatic functions. While extensively studied in tumor microenvironments, its role in ischemic brain remains unexplored. **Methods:** The expression and effects of FAP were examined in the tMCAO model in BALB/c mice, primary astrocytes, neuron-glia cultures, and microglial MG6 cell. **Results:** Serum FAP levels progressively decreased up to 3 days post-stroke ($n = 4-8$ in each timing), while FAP mRNA exhibited a biphasic increase within 24 hours in ischemic brain ($n = 3$ in each timing). FAP expression was detected in both normal and activated astrocytes, with LPS stimulation enhancing its protein levels in cultured astrocytes. Administration of the enzymatic FAP inhibitor CPD60 via intracerebroventricular injection immediately after stroke alleviated ischemic injury ($n = 11-12$ in each group, $p < 0.05$). In contrast, recombinant FAP (rFAP) injection improved ischemic injury and suppressed inflammatory cytokine expression ($n = 8-9$ in each group, $p < 0.05$). In MG6 cells, rFAP pretreatment inhibited LPS-induced cytokine production, an effect reversed by CPD60 ($p < 0.05$). FAP inhibited TLR2- but not TLR9-induced inflammation ($p < 0.05$). In neuron-glia cultured cells, pretreatment with rFAP protected neurons with reduction of TNF α and IL1 β , that was reversed by CPD60 ($p < 0.05$). **Conclusion:** FAP signaling exerts protective effects in ischemic brain injury, suggesting its potential as a novel therapeutic target for ischemic stroke, though further studies are necessary.

O-01-6 Single-Cell RNA Sequencing Reveals Stroke-Caused Temporal Changes in Oligodendrocyte Precursor Cells

○Kazuto Tsukita^{1,2}, Yasuhiro Kuwata¹, Ken Yasuda¹, Akihiro Kikuya¹, Naoki Takayama¹, Narufumi Yanagida¹, Kimitoshi Kimura¹, Ryosuke Takahashi^{1,3}, Riki Matsumoto¹, Takakuni Maki¹

¹Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Japan, ²Advanced Comprehensive Research Organization, Teikyo University, Japan, ³Kyoto University Research Administration Center, Kyoto, Japan

[Objective] To elucidate transcriptional changes in oligodendrocyte precursor cells (OPCs) after ischemic stroke and develop therapies enhancing their adaptive responses. **[Methods]** Single-cell RNA sequencing data from a mouse model of transient middle cerebral artery occlusion (tMCAO) were integrated to construct a comprehensive tMCAO atlas. Advanced bioinformatics analyses identified upstream regulators driving these transcriptional changes. **[Results]** In the tMCAO atlas (21 samples, >10,000 cells), distinct OPC subpopulations emerged: angiogenic OPCs in the subacute phase promoted angiogenesis, while oligogenic OPCs in the chronic phase contributed to remyelination. Advanced bioinformatics predicted the key role of HIF-1 α in angiogenic OPCs and that severe hypoxic preconditioning could generate angiogenic OPCs ex vivo, a finding confirmed experimentally. Transplantation of these ex vivo angiogenic OPCs significantly enhanced post-stroke angiogenesis, reduced infarct size, and improved neurological outcomes compared to standard OPC transplantation. **[Conclusions]** Using the tMCAO atlas, we elucidated temporal transcriptional changes in OPCs following ischemic stroke with unprecedented depth. We revealed that OPCs dynamically transition into angiogenic and oligogenic states at appropriate phases to promote angiogenesis and remyelination, respectively, thereby improving post-stroke recovery. Mimicking angiogenic transcriptional states through severe hypoxic preconditioning represents a novel strategy to enhance the therapeutic potential of OPCs.

O-02-1 ALSの上位運動ニューロン病変とThreshold tracking TMSの診断感度-発症部位別検討-

- 東原 真奈¹、石橋 賢二¹、栗原 正典¹、小森 雄太¹、高橋 健祐¹、舟川 開¹、井原 涼子¹、畑中 裕己³、園生 雅弘³、村山 繁雄¹、徳丸 阿耶²、石井 賢二²、岩田 淳¹
- ¹ 東京都健康長寿医療センター 脳神経内科、
² 東京都健康長寿医療センター 研究所神経画像研究チーム、
³ 帝京大学医学部脳神経内科、
⁴ 東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク、
⁵ 東京都健康長寿医療センター放射線診断科

【目的】ALSにおける上位運動ニューロン (UMN) 病変の検出感度について、運動皮質興奮性の評価に用いられるthreshold tracking TMS (T-TMS) と、astrogliosisを反映する¹⁸F-THK5351 PETを発症部位別に比較する。【方法】対象はGold Coast基準を満たすALS患者24例 (69.8 ± 8.8歳)。短母指外転筋を記録筋とし、T-TMSにより短潜時皮質内抑制 (SICI) を測定した。SICI<5.5%はhyperexcitable (HE)、安静時運動閾値>95% MSOはinexcitable (IE) と判定した。同時に¹⁸F-THK5351 PETを用いて中心前回のastrogliosisの有無を評価し、発症部位別の診断感度をT-TMSと比較した。【結果】T-TMSで皮質興奮性の異常を認めたのは21例 (87.5% HE13例, IE8例) で、¹⁸F-THK5351 PETで中心前回に集積を認めたのは15例 (62.5%) だった。発症部位別の検討では、球麻痺10例のうち8例で皮質興奮性が異常であり (HE3例, IE2例)、7例で¹⁸F-THK5351陽性だった。下肢発症7例中6例は皮質興奮性が異常で (HE2例, IE4例)、¹⁸F-THK5351でも6例が陽性であった。一方、上肢発症7例では全例で皮質興奮性の異常を認めたが (HE6例, IE1例)、¹⁸F-THK5351 PETでは2例のみ陽性だった。【結論】球麻痺および下肢発症例ではT-TMSと¹⁸F-THK5351 PETによるUMN病変の異常検出感度はほぼ同等だった。一方、上肢発症例では¹⁸F-THK5351 PETよりT-TMSの異常検出感度が高かった。その背景として上肢発症例のT-TMSではHEの割合が多く、PET画像の検出感度以下の機能異常を検出している可能性を考えた。

O-02-3 ALS針筋電図のAI診断支援ツールの開発を目指して【第一報】- 強収縮の切り出し -

- 中村 由紀¹、羽田 貴礼¹、齊藤 達也¹、森嶋 悠人¹、進藤 淳彦¹、村田 博朗¹、新藤 和雅¹、栗田 和樹²、西崎 博光²、牧野 浩二²、孫 瀟¹、石田 和義²、寺田 英嗣¹、上野 祐司¹
- ¹ 山梨大学医学部附属病院 神経内科、² 山梨大学工学部メカトロニクス工学科

【目的】ALSの診断は臨床神経徴候と電気生理学的評価が不可欠である。Updated Awaji診断基準、GoldCoast診断基準を用いても早期診断困難例が存在し、超音波診断など新しい診断ツールが開発されつつある今日において針筋電図による診断は重要な役割を担う。しかし、針筋電図の問題点として検者に主観の差異、解釈のバラつきがある。検査所見から一貫性のある診断結果を得ることを目的にAI支援ツールの開発を目指す。ALSに特徴的な波形や干渉があるが、異常波が出現する条件である安静時・弱収縮時・強収縮時の判定が行えること、その初めの一步として強収縮部分の切り出しを行うということを目標とした。【方法】対象は2012年12月以降当院に入院したALSと診断された16名の針筋電図データを用いた。時間分割を行うことで強収縮データ556個、強収縮以外のデータ67個を作成した。これを訓練データとして1次元Convolutional Neural Networkと全結合層からなるネットワークを用いて2値分類を行った。なお検証は学習データの作成に含めなかった患者から強収縮データ91個、強収縮以外のデータ67個を作成しそれぞれ用いて行われた。【結果】強収縮ラベルとその他のデータ計158個に対する訓練モデルの正答率は84.5%、訓練モデルの強収縮ラベルの判定割合は93.4%、訓練モデルのその他のラベルの判定割合は70.1%であった。その他のラベルのうち安静時だけに着目すると判定割合は100%、弱収縮だけに着目すると判定割合は50%程度に低下していた。【結論】AIを用いた強収縮と安静時の判定は高い一致率であった。今後は弱収縮の判定精度を上げるために安静時弱収縮時のデータを増やし3値分類を行うことを検討する。

O-02-5 筋萎縮性側索硬化症患者の発症年齢に関連する新規遺伝的因子の同定

- 中村 亮一¹、藤内 玄規¹、熱田 直樹¹、松田 侑美²、森本 悟³、伊藤 大輔²、勝野 雅央⁴、森田 修⁵、森田 光弘⁵、岩田 育子⁶、久部 一郎⁶、服部 信孝⁷、平山 剛久⁸、狩野 唯⁸、鈴木 直輝⁸、青木 正志⁸、道勇 学⁹、岡野 栄之⁹、中枅 昌弘²、祖父江 元¹、JaCALIS^{1,2,3,4,5}
- ¹ 愛知医科大学、² 名古屋大学、³ 慶應大学、⁴ 徳島大学、⁵ 自治医科大学、
⁶ 北海道大学、⁷ 順天堂大学、⁸ 東邦大学、⁹ 東北大学

【背景・目的】筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 患者の発症年齢は20歳台から80歳台まで多様である。*SOD1*や*FUS*遺伝子内の同一変異を有するALS患者においても発症年齢が多様な場合があり、発症年齢に影響する別の遺伝的要因が存在する可能性がある。本研究では、日本人ALS患者における発症年齢に影響を与える遺伝的因子を探索するため、ゲノムワイド関連解析 (GWAS) を施行した。【方法】多施設共同日本人ALS患者レジストリに登録されたALS患者1,808例を対象に、OmniExpressExomeBeads Chipを用いてSNPタイピングを施行し、全ゲノムImputationを行って6,963,364か所の遺伝子型を推定した。BOLT-LMM法を用いて、発症年齢との関連を探索するGWASを施行した。同定した遺伝子多型 (SNP) を別のコホートで収集した日本人ALS患者207例の遺伝子解析を行い、再現を確認した。同定したSNPの遺伝子発現への影響を探索するため、ALS患者iPS細胞由来の運動ニューロンからRNAを抽出し、遺伝子発現の解析を行った。【結果】4q34.2に位置するrs13161727 (*ADAM29-GPM6A*遺伝子座) のAアレルが若年発症と有意に関連していることを同定した ($p=4.60 \times 10^{-9}$, $\beta = -4.27$)。同SNPは別の日本人ALSコホートで再現された ($p=0.0068$)。2015例のメタ解析でもこのSNPは同様に有意であった ($p=1.08 \times 10^{-9}$)。特に、*SOD1*遺伝子変異を有するALS患者65名の中で、rs13161727のAアレルを持つ患者は持たない患者より10.2年若く発症していた ($p=0.002$)。さらに、同SNPはiPS細胞由来運動ニューロンにおいて*GPM6A*のmRNA発現上昇と関連しており、*GPM6A*が発症年齢修飾遺伝子であることが示唆された。【結論】日本人ALS患者において、発症年齢と関連する新規遺伝子多型を同定した。本研究結果は、ALS臨床像の多様性に遺伝的修飾因子が影響を及ぼしていることを示す重要な知見であり、より精密なALS個別化治療の開発に有用な基礎情報となる可能性がある。

O-02-2 筋萎縮性側索硬化症患者における横隔神経複合筋活動電位の縦断的検討

- 四條 友望^{1,2}、鈴木 直輝¹、浅黄 優³、池田 謙輔¹、西山亜由美¹、光澤 志緒¹、加藤 昌昭²、割田 仁¹、中里 信和³、青木 正志¹
- ¹ 東北大学病院 脳神経内科、² 将道会総合南東北病院 脳神経内科、
³ 東北大学病院 生体検査センター

【目的】筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis, ALS) では横隔神経の複合筋活動電位 (compound muscle action potential, CMAP) が低下し、既存の予後因子である%努力性肺活量 (forced vital capacity, FVC) と相関することが知られる。本研究ではALS患者における横隔神経CMAPが予後予測因子となり得るか検証するとともに、同一患者での複数回測定による経時的変化を観察した。【方法】診断時に横隔神経CMAPを測定したALS患者48名を対象とした。CMAPはpeak-to-peakで計測、左右各々3回ずつ測定し両側の平均値を算出した。縦断的解析としては初回検査時より6ヶ月毎にCMAPを測定し、初回検査時と同様に平均値を算出した。生存期間の解析は受信者動作特性 (receiver operating characteristic, ROC) 曲線を参考にカットオフ値を算出し、患者を高CMAP群と低CMAP群の2群に分類した。エンドポイントを死亡日もしくは持続的な侵襲的陽圧換気療法の導入日とし、log-rank検定を用いて解析を実施した。【結果】反復測定が得られた患者数は、2回以上が13名、3回以上が4名、4回以上が2名、5回が1名であった。診断時のCMAPは%FVCと有意な相関を示した ($p = 1.4 \times 10^{-6}$)。またROC曲線を用いたカットオフ値の設定では、CMAPが $283 \mu V$ で感度特異度ともに0.833と最大となり、カットオフ値を $300 \mu V$ と設定した。低CMAP群では有意に予後不良であった (生存期間中央値: 低CMAP群 192.5日対高CMAP群 607.0日, $p = 2.1 \times 10^{-7}$)。縦断的解析では初回検査時に比べて6ヶ月後のCMAPが有意に低下した ($n = 13$, $p = 1.7 \times 10^{-3}$)。4回以上のCMAP測定が可能であった患者についてはCMAPの低下が%FVCの低下に先行する傾向がみられた。【結論】横隔神経のCMAPは%FVCと同様に予後予測因子となり得、進行に従って低下することを確認した。口輪筋麻痺合併例や認知機能低下例では呼吸機能検査の代替となり得る。今後の症例蓄積が重要である。

O-02-4 筋萎縮性側索硬化症の嚥下機能と舌弾性の関連性の検討

- 柳川 香織¹、池 真樹子²、青山あずさ¹、横尾 健³、寺井 崇二³、林 孝文²、小野寺 理¹
- ¹ 新潟大学脳研究所 臨床神経科学部門神経内科学分野、
² 新潟大学大学院 医歯学総合研究科 顎顔面放射線学分野、
³ 新潟大学大学院 医歯学総合研究科 消化器内科学分野

【目的】筋萎縮性側索硬化症 (ALS) では、舌の運動神経は高率に侵され、球麻痺症状を呈する。一方、組織弾性の定量的評価法としてせん断波超音波エラストグラフィ (SWUS) が臨床応用されている。このSWUSを用い、ALSの神経変性に伴う筋弾性変化を定量的に捉え、嚥下機能との相関性を検討した。【方法】対象は、2022年4月~2024年10月に当院入院症例のうち、本研究に同意を得られた延べ50名とした。ALS症例38例 (球麻痺発症10例、脊髄発症28例)、球麻痺症状のない他疾患 (末梢神経障害、筋炎症例) 12例をコントロールとした。被検筋は舌下神経支配筋である、オトガイ舌筋 (GG) およびオトガイ舌骨筋 (GH) とした。ALS症例のうち、25例で舌圧測定、26例で改訂水飲みテスト (MWST) を行った。【結果】GGでの筋弾性中央値は、球麻痺発症群 7.93 (5.56-9.58) kPa、脊髄発症群 12.48 (8.50-14.31) kPa、コントロール群 14.16 (11.37-20.21) kPa、GHでは球麻痺発症群 10.61 (8.08-17.75) kPa、脊髄発症群 16.08 (10.27-20.37) kPa、コントロール群 20.19 (15.19-25.35) kPaであり、両筋ともに球麻痺発症群で筋弾性率が有意に低下していた (GG: $P=0.001$, GH: $P=0.03$, Kruskal-Wallis test)。ALS群で舌筋弾性率の変化を舌圧別でみると、舌圧高値群でGG 10.21 (7.76-13.99) kPa、舌圧低値群でGG 8.69 (7.3-21.41) kPaであり、舌圧低値群で低下傾向を示した。嚥下機能との関連を見ると、MWST 5点 (反復嚥下が30秒以内に2回可能) 群で、筋弾性率中央値はGG 12.66 (9.55-14.00) kPa, GH 16.59 (12.21-21.80) kPa, 3点 (嚥下あり、むせあり) 群ではGG 7.76 (6.22-13.02) kPa, GH 9.85 (8.75-20.99) kPaであり、嚥下障害悪化例で低下傾向を認めた。【結論】SWUSにより、舌筋弾性の定量的評価は可能であり、臨床的な嚥下障害との相関を認め、本症の球麻痺進行の定量的評価方法として用いることができる可能性を示唆する。

O-02-6 筋萎縮性側索硬化症における体重減少と病理学的病変拡大の関連

- 林 健太郎^{1,2,4}、関 絵里香³、中山 優季¹、小島 利香³、松田 千寿¹、原口 道子⁴、石澤 圭介⁵、清水 俊夫¹、小森 隆司⁵、高橋 一司¹
- ¹ 東京都立神経病院 脳神経内科、² 東京都立松沢病院 脳神経内科、
³ 東京都医学総合研究所 分子病理・ヒストロジー解析室、
⁴ 東京都医学総合研究所 難病ケア看護プロジェクト、
⁵ 東京都立神経病院 検査科病理

【目的】筋萎縮性側索硬化症 (ALS) には非運動症状が存在し、病理学的にも変性が必ずしも運動ニューロンに局限しない多系統変性症であることが知られてきている。一方非運動症状の病理学的背景は不明である。非運動症状の一つである体重減少と、病理学的な運動ニューロン以外の部位への病変拡大について、その関連を検討する。【対象】気管切開を行っている侵襲的陽圧補助換気を導入せず死亡し、当院で剖検を行い、中枢神経細胞にリン酸化TDP-43陽性封入体を確認したALS例で、病前、診断時、剖検時の身長体重が判明している16例 (男性 9例、女性 7例) 【方法】診療録を後方的に調査し、対象例の性別、死亡時年齢、全罹病期間、健常時、診断時、剖検時の身長体重を抽出し、発症から診断時までの当りあたりのBMI変化 (ΔBMI) を算出した。また全例において、延髄網様体、下オリーブ核、黒質、淡蒼核、被殻、海馬歯状回顆粒細胞、側頭葉新皮質、前頭葉皮質についてリン酸化TDP-43陽性細胞質内封入体 (pTDP-43ir NCI) の量を3段階で半定量評価した。【結果】死亡時年齢は平均74.3歳、発症から診断時の期間は平均12.3か月、全罹病期間は平均25.7か月、1例を除き全例で体重減少があり、健常時、診断時、剖検時のBMIはそれぞれ平均23.5、19.2、15.6、 ΔBMI は0~1.47であった。体重減少のない1例は検索した部位へのpTDP-43ir NCIは見られなかったが、その他は全例で何らかの運動ニューロン以外への病変拡大がみられた。 ΔBMI の大きい症例と小さい症例においてpTDP-43ir NCIの分布やNCIの量の差は明らかにではなかった。【考察・結論】体重減少の大小と今回検討した運動ニューロン以外の病変の分布に、関連は見いだせなかった。今後は視床下部を含めたその他の部位の評価、また体重減少のない症例の運動ニューロン以外への病変の広がりについても評価し、比較検討する。

O-03-1 CSF calretinin, a novel specific biomarker of multiple system atrophy

○Fumiko Nakamoto¹, Terunori Sano², Yayoi Natsume³, Kotaro Hattori⁴, Masaki Takao⁵, Yuichi Goto⁴, Yuji Takahashi¹
¹Department of Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, Japan, ²Department of Clinical Laboratory, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, ³Laboratory of Bioinformatics, National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition, ⁴Medical Genome Center, National Center of Neurology and Psychiatry

[Objective] To identify multiple system atrophy (MSA)-specific biomarker (BM). [Methods] Cerebrospinal fluid (CSF) samples were obtained from 56 MSA patients, 33 spinocerebellar degeneration (SCD), 71 Parkinson's disease (PD), and 68 controls. Comprehensive proteomic analysis was carried out employing SomaScan® Assay for more than 7,000 proteins. BM candidates were obtained by volcano plots, and their diagnostic performance was assessed using the area under the curve (AUC) of receiver operating characteristics curve. We performed immunostaining for calretinin (CR), a top priority BM, using autopsy brains. [Results] Volcano plot comparing MSA-cerebellar type (MSA-C) and SCD revealed the highest fold change (\log_2FC 1.060) and lowest p -value ($p=0.001$) in CR. CR level enabled accurate discrimination between MSA-C and SCD (AUC 0.970), and MSA-parkinsonian type (MSA-P) and PD (AUC 0.860). The AUC values of patients within 3 years of onset were further improved (MSA-C and SCD, 0.993; MSA-P and PD, 0.921). CR levels showed significant negative correlations with the severity ($r=-.596$, $p=.014$) and duration ($r=-.700$, $p<.001$) in MSA-C. Immunostaining revealed that the number of CR-positive cerebellar neurons was reduced specifically in a patient with long-term MSA-C. [Conclusions] We identified a novel MSA-specific BM, CSF CR, useful for early diagnosis. The enhanced values in the early stage with subsequent decrease might be explained by the extent of initial cellular damage followed by gradual neuronal loss. These results provide a novel clue to elucidate the pathogenesis of MSA.

O-03-3 Impaired knee joint extension could be the first symptom of spastic paraparesis

○Shun Ishiyama¹, Naoto Sugeno¹, Rintaro Kato¹, Satoshi Watanabe¹, Kazuki Sato¹, Ako Miyata¹, Takaaki Nakamura¹, Shun Yoshida¹, Takafumi Hasegawa², Atsushi Takeda², Masashi Aoki¹
¹Department of Neurology, Tohoku University Hospital, Japan, ²Department of Neurology, National Hospital Organization Sendai-Nishitaga Hospital

[Background] Spastic paraparesis is a neurodegenerative disorder that is characterized by dysfunction of the corticospinal tracts, which presents as spastic gait difficulties. The evaluation methods for determining the disease progression or the effects of therapies such as muscle relaxers have been still investigated. With advances of artificial intelligence are enabled to extract coordinates of joints in 2D layers from the conventional video, and this technique is expected to be a novel approach for motion analysis. [Objective] To characterize the specification of spastic gait using video-based prediction of joint positions. [Methods] Four patients with spastic paraparesis and four healthy subjects, all of whom had provided consent, were recruited for this study. Walking was captured from the side, omitting the start and end of their walk at a rate of 60 frames per second. The coordinates of joints in each frame were calculated by analyzing with the open source library OpenPose v1.7.0, based on the Body_25 model. [Results] Patients with spastic paraparesis in the middle stage of disease exhibited a reduced maximum knee flexion angle, and impaired knee extension during ground contact. On the other hand, impaired knee joint extension was the sole abnormal value observed in patient in the early stage. [Conclusion] Spastic paraparesis is generally defined as a disorder of knee joint flexion. This study suggested that the symptoms of spastic paraparesis originate from flexion disorder of knee joint, rather than an extension dysfunction.

O-03-5 Eye-hand coupling features in visual reaching task in hereditary spinocerebellar ataxia

○Satomi Inomata-Terada^{1,6}, Naohiko Togashi², Yaeko Ichikawa³, Ayumi Uchibori³, Yuji Takahashi⁴, Shin-ichi Tokushige³, Shun-ichi Matsuda⁵, Masashi Hamada⁶, Kazuko Hasegawa², Shoji Tsuji^{6,7}, Yoshikazu Ugawa^{1,8}, Yasuo Terao¹
¹Department of Medical Physiology, Kyorin University, Japan, ²Department of Neurology, Sagami National Hospital, ³Department of Neurology, Kyorin University, ⁴Department of Neurology, National Center of Neurology and Psychiatry, ⁵Department of Neurology, Center Hospital of the National Center for Global Health and Medicine, ⁶Department of Neurology, The University of Tokyo, Japan, ⁷Institute of Molecular Genomics, International University of Health and Welfare, ⁸Department of Human Neurophysiology, Fukushima Medical University

[Objectives] Eye and hand movements are closely linked in everyday actions, known as eye-hand coordination, in which cerebellum plays a key role. To clarify the role we studied eye and finger movements during reaching tasks in hereditary spinocerebellar degeneration (SCA) patients, comparing with normal controls (NC) and Parkinson's disease (PD) patients. [Methods] 22 SCA patients (SCA6 or 31) was involved, along with 30 age-matched NC and 30 PD patients. During reaching tasks, eye movements were recorded using a video-based eye tracker, while finger movements on touch panel. [Results] In most trials, eye movements preceded finger movements toward the target. In SCA patients, the distances between final positions of the eye or finger and the target were larger than those in NC and PD. These distances were positively correlated with disease severity (eye: $r=0.52$, $p=0.01$; finger: $r=0.50$, $p=0.02$). In the SCA group alone, a weak positive correlation was observed between the distances of the eye and finger ($r=0.12$, $p=0.02$). In terms of timing, both the latency and duration of two movements were prolonged in SCA patients, and they were often positively correlated with disease severity. The interval time between eye-onset and finger-onset was significantly longer and varied more in SCA patients (354 ± 203 ms), compared to NC (261 ± 149 ms) and PD (290 ± 165 ms). We were unable to identify the interval time that would predict the correct final finger position. [Conclusion] Temporal eye-hand coordination may be impaired in SCA, which may reflect underlying cortical cerebellar dysfunction.

O-03-2 Identifying clinical progression markers in SCA31

○Hanako Aoki¹, Takeru Honda², Akiko Amano¹, Miwa Higashi¹, Takanori Yokota¹, Kinya Ishikawa^{1,3}
¹Department of Neurology and Neurological Science, Graduate School, Institute of Science Tokyo, Japan, ²Center for Personalized Medicine for Healthy Aging, Institute of Science Tokyo, ³Department of Personalized Genomic Medicine for Health, Graduate School, Institute of Science Tokyo

[Objective] Sensitive and objective clinical markers are essential in developing disease-modifying therapy against spinocerebellar ataxia type 31 (SCA31), a common SCA in Japan. Previously, it has been shown that patients with SCA31 worsen for $+0.8 \pm 0.1$ points in SARA (Scale for the Assessment and Rating of Ataxia) annually (Cerebellum 2017; 16: 518-24). In this study, we tested additional clinical parameters in SCA31 patients. [Methods] Twenty-six patients with genetically confirmed diagnosis of SCA31 were enrolled and scheduled for annual evaluation every 48 weeks. Each evaluation consisted of SARA, ICARS (International Cooperative Ataxia Rating Scale), 9-Hole Peg Test (9-HPT), Timed 25-foot Walk (T25W), 6-minute walking test (6MWT) and Kinect recordings (Front Neurol. 2020; 11: 179). Cerebrospinal fluid, blood samples, and MRI were also collected. [Results] The baseline ataxia rating scores averaged 12.2 ± 3.3 in SARA and 33.7 ± 9.4 in ICARS. We confirmed that the disease duration strongly correlated with both SARA ($r = 0.71$, $p = 0.00006$) and ICARS ($r = 0.67$, $p = 0.00018$). 9-HPT, 6MWT and T25W all showed strong correlations with total SARA and total ICARS. Fifteen patients completed the second observation at 48 weeks. We found an annual progression of $+0.97$ in SARA. The 6MWT and 9-HPT both showed statistically significant progression ($p = 0.030$ and 0.015 , Wilcoxon signed-rank test) between the first and second evaluation. [Conclusion] In addition to ataxia rating scores, precise walking tests and 9-HPT were shown to be potential useful progression markers in SCA31.

O-03-4 Multicenter study for natural history of idiopathic cerebellar ataxia:3-year follow-up

○Akira Matsushima^{1,2}, Kunihiro Yoshida³, Katsuya Nakamura⁴, Yuji Takahashi⁵, Hidehiro Mizusawa⁵
¹Department of Medicine (Neurology & Rheumatology, Shinshu University School of Medicine, Japan, ²Department of Rehabilitation Medicine, Shinshu University Hospital, Japan, ³Nagano Koseiren Kakeyu Misayama Rehabilitation Center Kakeyu Hospital, ⁴Center for Medical Genetics, Shinshu University Hospital, ⁵National Center of Neurology and Psychiatry

[Objective] To reveal the natural history of idiopathic cerebellar ataxia (IDCA) through ongoing multicenter surveillance. [Methods] Patients with IDCA, SCA6, SCA31, and MSA-C have enrolled since April 2021. All participants diagnosed with IDCA met the diagnostic criteria. All participants were assessed with the disability of ADL using a questionnaire sheet (QS) with a score out of 30 for about 6-month intervals. The QS consisted of 10 items: outside walking, standing, sitting on an examination table, transferring, speaking, going up and down the stairs, eating, putting on socks, urinary function, and the frequency of falls during the last month. The maximum follow-up duration was 3 years. Chronological data was analyzed using the generalized linear mixed model. [Results] Sixty-four participants (IDCA, 19; SCA6, 11; SCA31, 17; MSA-C, 17) finished the first measurement. The distribution of the sum of the QS score was not significantly different among IDCA, SCA6, and SCA31 at first. The number of participants who completed the 1-year, 2-year, and 3-year follow-up was 49, 27, and 6, respectively. Fourteen participants dropped out due to death or move. The regression equation between the QS and SARA scores was $QS = 0.85 \times SARA - 2.3$. The annual change of the sum of the QS score was 1.0 in IDCA, 0.8 in SCA6, 0.7 in SCA31, and 7.0 in MSA-C, respectively. [Conclusions] The deterioration speed of physical function in IDCA patients was quantified by QS score, and the speed was almost the same as in SCA6 and SCA31.

O-03-6 Establishment and analysis of iPSC-derived sensory neurons from CANVAS patients

○Ryoji Morishita¹, Haruko Nakamura¹, Yurika Goto¹, Taishi Wada¹, Hiroyasu Komiya¹, Masaki Okubo¹, Shunta Hashiguchi¹, Keita Takahashi¹, Eriko Koshimizu², Satoko Miyatake¹, Naomichi Matsumoto², Satoru Morimoto^{3,4}, Hideyuki Okano³, Hiroshi Doi¹, Fumiaki Tanaka¹
¹Department of Neurology and Stroke Medicine, Yokohama City University Graduate School of Medicine, Japan, ²Department of Human Genetics, Yokohama City University Graduate School of Medicine, ³Keio University Regenerative Medicine Research Center, ⁴Division of Neurodegenerative Disease Research, Tokyo Metropolitan Institute for Geriatrics and Gerontology, Tokyo

[Objective] Cerebellar ataxia, neuropathy, and vestibular areflexia syndrome (CANVAS) is a late-onset, autosomal recessive neurodegenerative disorder caused by biallelic expansions of intronic AAGGG (AAGGG-Exp) and/or ACAGG (ACAGG-Exp) repeats in the *RFC1* gene. This study aimed to establish induced pluripotent stem cell (iPSC)-derived sensory neurons from CANVAS patients and utilize them to investigate the underlying pathogenesis of CANVAS. [Methods] iPSC lines were generated from CANVAS patients carrying AAGGG-Exp ($n=3$) and ACAGG-Exp ($n=3$), as well as from healthy controls ($n=3$). These iPSCs were differentiated into sensory neurons (iPS-sensory neurons) through the overexpression of *NG2* and *BRN3A*. Pathogenic repeat expansions were confirmed by long-read DNA sequencing. Apoptotic cell death was evaluated using immunostaining for cleaved Caspase-3, while RNA foci formation was analyzed by immunofluorescence and fluorescence in situ hybridization (FISH) on day 22 of neuronal differentiation. [Results] The expanded repeat lengths in *RFC1* were preserved in CANVAS-derived iPSCs and Isl-1-positive iPS-sensory neurons were successfully generated. The proportion of cleaved Caspase-3-positive cells did not show significant differences between CANVAS and control iPS-sensory neurons. However, RNA foci were significantly increased in neurons with ACAGG-Exp but not in those with AAGGG-Exp. [Conclusion] We successfully established an iPSC-derived sensory neuron model from CANVAS patients, providing a valuable platform for further studies elucidating the pathogenesis of CANVAS.

O-04-1 MuSK抗体陽性重症筋無力症における経時的な抗体価測定の臨床的意義の検討

○安田 真人¹、鶴沢 顕之¹、赤嶺 博行¹、鋸屋 悦子¹、半田 秀雄¹、車田賢太郎¹、小澤由希子^{1,2}、桑原 聡¹
¹千葉大学大学院医学研究院 脳神経内科学、²成田赤十字病院 脳神経内科

【目的】筋特異的チロシンキナーゼ抗体陽性重症筋無力症（MuSK-MG）は抗体価と臨床症状が相関することが過去に報告されている。本邦では2018年に診断のみならず経過観察のためのMuSK抗体の測定が保険収載された。この背景を踏まえ、抗体価測定の臨床的意義を改めて検証することを目的とした。【方法】当院通院中のMuSK-MG患者15人のうち、治験参加中の1人および10年以上症状が安定し免疫治療を受けていない2人を除く12人を対象とした。治療ナイーブな状態で抗体価測定歴があった6例については治療導入前の抗体価、総IgGおよびMG Activities of Daily Living（MG-ADL）スコアを、治療ナイーブな時点での抗体価が不明な6例については活動期の抗体価、総IgGおよびMG-ADLスコアを取得した。さらに通院中最後に測定された抗体価および同時に取得した総IgG、MG-ADLスコアも調査した。抗体価や総IgG、臨床スコアの推移、および患者間での抗体価と臨床スコアの相関について包括的に解析を行った。【結果】個人においてMG-ADLスコアおよび抗体価は、初診時または活動期と比較して最終測定時で有意な改善を示した（MG-ADL: $P < 0.001$ 、抗体価: $P = 0.005$ ）。一方、9例で評価可能であった抗体価と同時に測定した総IgGについては、両時点間で有意差を認めなかった（ $P = 0.73$ ）。MG-ADLスコアの変化率と抗体価の変化率の間に有意な相関はみられなかった（ $\rho = -0.025$, $P = 0.94$ ）。また、初診時または活動期と、最終測定時を合わせた1患者2ポイント、延べ24ポイントにおけるMG-ADLスコアと抗体価に有意な相関関係は認められなかった（ $\rho = 0.30$, $P = 0.15$ ）。【結論】個々の患者において、抗体価は総IgGではなく臨床症状の改善とともに低下することが示され、疾患活動性を反映する有用なバイオマーカーとなることが示唆された。一方で、患者間における重症度の比較指標としては限界があり、新規バイオマーカーの開発が望まれる。

O-04-3 日本における全身型筋無力症治療薬：C5 阻害剤の医療経済分析

○荻野美恵子¹、鶴沢 顕之²、白石 浩一³、山村 英子³、俵 和彦³、瀧 健太郎¹、白岩 邦彦⁴、大橋 陽平⁴
¹国際医療福祉大学医学部 医学教育統括センター・脳神経内科学、
²千葉大学大学院医学研究院脳神経内科学、³ユーシービージャパン株式会社 渉外・事業開発本部ブライシング & マーケットアクセス、
⁴ユーシービージャパン株式会社 希少疾患メディカルアフェアーズ部

【目的】近年、全身型重症筋無力症（gMG）に対して多くの革新的な薬剤が開発されており、医療経済学的な観点から薬剤の費用対効果に関心が高まっている。本研究は各種C5阻害剤における費用対効果の比較検討を目的とした。【方法】治療効果の指標としてgMGの重症度及び治療評価に用いられる各種指標（MG-ADL、QMG、MGC及びMG-QoL-15r）を改善するのに必要な治療必要数（NNT: Number Needed to Treat）を各薬剤（ジルコبران、エクリズマブ、ラブリズマブ）ごとに第3相試験の結果を用いたネットワークメタ解析により算出した。年間薬剤費用は最新の薬価と添付文書の用法・用量に基づいて推定し、治療効果と薬剤費用との関係を比較した。【結果】MG-ADLの1ポイントを改善するのに必要なNNTはジルコبران: 0.48、エクリズマブ: 0.53、ラブリズマブ: 0.59であり、アウトカムの達成に必要な費用はジルコبران: 16,386,928円、エクリズマブ: 33,796,914円、ラブリズマブ: 27,834,451円であった。また、MG-ADLレスポンス率を1例獲得するのに必要なNNTはジルコبران: 3.70、エクリズマブ: 5.00、ラブリズマブ: 4.35であり、それに要する費用は、それぞれジルコبران: 126,846,963円、エクリズマブ: 321,070,685円、ラブリズマブ: 205,732,900円であった。他の指標においても、アウトカムの達成に必要な年間薬剤費用に関して同様な結果が得られており、ジルコبرانの医療経済性が高い傾向にあることが示唆された。【結論】今回用いた第3相試験結果の医療経済分析からは、C5阻害剤においてジルコبرانは優れた医療経済性を示した。

O-04-5 全身型重症筋無力症に対するFcRn阻害薬の皮下注製剤への移行に関する検討

吉川 正章¹、後藤 悠太¹、川浪 建¹、田中 宏弥²、津村 圭亮³、星野 有紀¹、井手 俊宏¹、七條 千佳¹、鈴木 耕平¹、岩崎めぐみ³、江里口 誠³、雪竹 基弘⁴、高島 洋⁴、○小池 春樹¹
¹佐賀大学医学部附属病院 脳神経内科、
²佐賀県医療センター好生館 脳神経内科、³唐津赤十字病院 脳神経内科、
⁴高邦会 高木病院 脳神経内科

【目的】胎児性Fc受容体阻害薬（FcRn阻害薬）は新生児Fc受容体によるIgGリサイクルを阻害し、血清中のIgGレベルを低下させる。静注製剤と皮下注製剤が使用可能であるが、両者の比較や移行に関するリアルワールドデータの蓄積は十分ではない。今回我々は、当院および関連施設でFcRn阻害薬による治療を施行した、アセチルコリン受容体（AChR）抗体または筋特異的チロシンキナーゼ（MuSK）抗体を有する全身型MG患者で、複数回の治療における反応性を検討した。【方法】2022年12月から2024年11月までにFcRn阻害薬による治療を受けた全身型MG患者17名を対象とした。一人最大6サイクルで計36サイクル（静注製剤32サイクル、皮下注製剤4サイクル）施行された。治療効果はMyasthenia Gravis Activities of Daily Living: MG-ADLの投与初日と最終日の差（ΔMG-ADL）を用いて判定した。【結果】MG-ADLは静注製剤で治療した胸腺腫合併MGの1例で不変、再発性浸潤性胸腺腫合併MGの1例と抗MuSK抗体陽性MG1例で増悪したサイクルがあったが、他の14例では改善がみられた。皮下注製剤に移行し新たに副作用を発現した症例はみられず、静注製剤と皮下注製剤で治療効果の明らかな差はなかった。【結論】FcRn阻害薬はAChR抗体陽性例とMuSK抗体陽性例の多くに対して有効であったが、病勢が十分コントロールできない患者も存在した。静注製剤と皮下注製剤で治療効果の明らかな差はなく、かつ安全に移行できることがわかった。

O-04-2 免疫チェックポイント阻害薬使用に関連したランバート・イートン筋無力症候群

○前坂 弘輝¹、江口 陽介²、今井 俊吾³、本村 政勝⁴、鈴木 重明⁵、中根 俊成¹、中辻 裕司¹
¹富山大学附属病院 脳神経内科、²ベルランド総合病院 呼吸器内科、
³慶應義塾大学薬学部 医薬品情報学、⁴長崎総合科学大学 医療工学コース、
⁵慶應義塾大学 内科学（神経）

【目的】近年、免疫チェックポイント阻害薬（ICI）使用に関連したランバート・イートン筋無力症候群（LEMS）症例が報告されている。ICIの免疫関連副作用（irAE）としてLEMSを発症する症例、傍腫瘍性神経症候群としてLEMSを有する悪性腫瘍に対してICIを投与される症例という2パターンがある。今回の調査では報告されたこれら2パターンの症例の臨床像を解析し、ICI使用に関連したLEMS症例の特徴を見出すことを目的とする。【方法】今回我々はICIに関連したLEMSについて文献的に検索し、我々が経験した未発表の症例2例も含めて、背景腫瘍、使用ICI、LEMSの予後を検討した。【結果】ICI投与後に新規発症したLEMSが9例、LEMSを併発した腫瘍に対してICIが投与された症例が11例であった。新規発症のLEMSの背景腫瘍は小細胞性肺癌（SCLC）が5例、肺扁平上皮癌（SCC）が2例、メラノーマと原発不明神経内分泌腫瘍が1例ずつあり、使用されたICIは抗PD-1抗体が6例、抗PD-L1抗体が3例であった。LEMS合併腫瘍に対してICIが投与された11例の背景腫瘍はSCLCが7例（内1例は既往にSCLCとLEMSがあるが、肺SCCに対してICI使用）、メルケル細胞癌（MCC）が4例であり、使用されたICIは抗PD-1抗体が2例、抗PD-L1抗体が9例であった。ICI投与によりLEMSが改善もしくは不変であった症例が9例、LEMSが悪化した症例は2例（SCLC 1例、MCC 1例）であった。SCLC単独の6例ではICIによりLEMS症状が悪化した症例はなかった。【結論】ICIにより発症するLEMSおよびLEMS合併腫瘍に対してICIにより改善する症例と増悪する症例があるが、ICI毎のリスクについては明確な傾向はなく、今後の症例の蓄積が必要である。LEMS合併SCLCに対しては全例でLEMS症状の悪化なくICIが投与できた。

O-04-4 gMG患者におけるエフガルチギモドの安全性及び有効性：製造販売後調査の中間解析

○寺西 宏文¹、津田 耕一¹、神崎瑠美子²、林 智代²、原田 大輔¹
¹アルジェニクスジャパン株式会社 メディカルアフェアーズ部門、
²アルジェニクスジャパン株式会社 安全性管理統括部門

Objective: Efgartigimod for intravenous infusion (IV) is approved in Japan for generalized myasthenia gravis (gMG). Post-marketing surveillance (PMS) was mandated by regulatory authorities to assess the safety and effectiveness of efgartigimod in real-world settings. Methods: Patients with gMG who were administered efgartigimod IV at least once from May 2022 to September 2023 were registered in PMS. The interim analysis data were cutoff in June 2024 and included patients whose institutes agreed to publish their data. Results: The safety analysis set consisted of 373 patients; 53.35% (n=199) for anti-AChR antibody positive, 14.21% (n=53) for anti-MuSK antibody positive, and 31.64% (n=118) for double-seronegative. Median number of cycle/patient (range) was 3.0 (1-17). Adverse drug reaction (ADR) and serious ADR were reported in 80 (21.45%) and 16 (4.29%) patients, respectively. Although 6 deaths were reported, none of them were related to efgartigimod. The efficacy analysis set consisted of 246 patients. In the 1st cycle of efgartigimod treatment, mean (standard deviation) score of MG-Activities of Daily Living (MG-ADL) was decreased from 7.5 to 4.5 (-3.0 [2.84], $p < 0.001$). Significant decreases of MG-ADL score were also observed in the subgroup analysis of baseline characteristics regarding autoantibody profiles, MGfA classification, disease duration of gMG, past treatment for gMG, and IgG concentration before efgartigimod administration. Conclusion: In the real-world settings, efgartigimod was well tolerated and effective for broad patient populations.

O-04-6 Self-administration of rozanolixizumab in generalized myasthenia gravis: MG0020 study

○渡辺 源也^{1,11}、Carlo Antozzi^{2,11}、Tomasz Berkowicz^{2,11}、Vera Bril^{1,11}、Artur Druzdz^{2,11}、Rachana K. Gandhi Mehta^{4,11}、Zabee Mahuwalla^{7,11}、Jana Zschüntzsch^{8,11}、Marion Boehnlein⁹、Andreea Lavrov³、Mark Morris⁵、Puneet Singh⁶、M. Isabel Leite^{10,11}、MG0020 study team¹¹
¹国立病院機構仙台医療センター 脳神経内科、²Neuroimmunology and Muscle Pathology Unit, Multiple Sclerosis Center, Fondazione Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, Istituto Nazionale Neurologico Carlo Besta、³Miejskie Centrum Medyczne JONSCHER、⁴University Health Network, Toronto、⁵Department of Neurology, Municipal Hospital、⁶Department of Neurology, Wake Forest University School of Medicine、⁷Department of Neuromuscular Medicine, Epilepsy and Clinical Neurophysiology, University of Kentucky、⁸Department of Neurology, University Medical Center Göttingen、⁹UCB、¹⁰Nuffield Department of Clinical Neurosciences, University of Oxford、¹¹MG0020 study team

[Objective] To assess successful self-administration, efficacy and safety of rozanolixizumab (RLZ) using manual push (MP) and syringe driver (SD) methods in patients with generalized myasthenia gravis (gMG). [Methods] In MG0020 (NCT05681715), a Phase 3, open-label, randomized, crossover study, adults with gMG received once-weekly RLZ (weight-tiered dosing or 7 mg/kg) for 18 weeks: a 6-week training period and two 6-week self-administration periods where patients were randomized 1:1 to Sequence 1 (SD then MP) or Sequence 2 (MP then SD) to self-administer at the clinic and at home. Primary endpoint: successful self-administration of RLZ (choosing correct infusion site, administering subcutaneously and delivering intended dose) evaluated by an HCP at Weeks 12 and 18. Secondary endpoint: occurrence of treatment-emergent adverse events (TEAEs). Additional endpoints: change from baseline in IgG and MG Activities of Daily Living (MG-ADL) score. [Results] 62 patients received RLZ; 55 were randomized: 28 to Sequence 1 and 27 to Sequence 2. RLZ self-administration success rate was 100%. Decreases from baseline in median total IgG and mean MG-ADL score were observed at Week 7 and maintained. TEAEs occurred in 75.8% (47/62) of patients; the most common TEAE was headache (21.0% [n=13]). Incidence of TEAEs was similar for both methods (SD, 31.5% [n=17] and MP, 34.0% [n=18]). Most TEAEs (97.6% [161/165 events]) were mild/moderate. [Conclusions] All patients successfully self-administered RLZ with both MP and SD methods. Efficacy and safety were consistent with the known profile of RLZ.

O-05-1 Alpha-synuclein RT-QulC sensitivity is associated with cardiac MIBG abnormality in Lewy body disease

○Masanori Kurihara^{1,2}, Katsuya Satoh³, Ryosuke Shimasaki¹, Keiko Hatano¹, Kensuke Ohse², Kenichiro Taira¹, Ryoko Ihara¹, Mana Higashihara¹, Yasushi Nishina¹, Masashi Kameyama⁴, Atsushi Iwata^{1,2}

¹Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Institute for Geriatrics and Gerontology (TMIG), Japan, ²Integrated Research Initiative for Living Well with Dementia, TMIG, Japan, ³Department of Health Sciences, Unit of Medical and Dental Sciences, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, ⁴Research Team for Neuroimaging, TMIG

[Objective] Although alpha-synuclein (α -syn) seed amplification assays including RT-QulC are promising for early diagnosis, a recent report suggested that sensitivity may be affected by heterogeneity among patients with Lewy body disease (LBD). However, the effect of ¹²³I-MIBG cardiac scintigraphy findings have not been evaluated; thus, we evaluated in this study. [Methods] Fifty with clinical diagnosis of LBD and 55 with control diseases were evaluated. Thirty-four early drug-naïve patients with Parkinson's disease (PD) and seven with dementia with Lewy bodies (DLB) or prodromal DLB were included in the main analysis. Cerebrospinal fluid α -syn RT-QulC was evaluated. [Results] The positive rates of RT-QulC were 87.5% in DLB, 52.4% in PD, and 0-12.5% in disease control groups. In the main analysis, cardiac MIBG was abnormal in 27 and within normal range in 14. While 85.2% of patients with abnormal cardiac MIBG were RT-QulC positive, only 14.3% were positive among those with normal scans ($p < 0.001$). This difference remained significant even when the analysis was limited to patients with clinically-established PD ($n = 15$). Logistic regression analysis showed that MIBG positivity was the only significant variable associated with RT-QulC positivity (odds ratio 74.2 [95% confidence interval 6.1-909]). [Conclusions] Although α -syn RT-QulC is sensitive for LBD in patients with abnormal MIBG, the sensitivity may be lower in those with normal MIBG. Further studies are necessary to evaluate the association between patient heterogeneity and α -syn RT-QulC sensitivity.

O-05-3 Role of Nurr1-miR-30e-NLRP3 axis in inflammation-mediated neurodegeneration of Parkinson's disease

○Tianbai Li, Yiyang Hu, Weidong Le

First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, China

Objective Nuclear receptor related-1 (Nurr1), a ligand-activated transcription factor, is considered a potential susceptibility gene for Parkinson's disease (PD). The present study is to investigate the molecular mechanism of Nurr1 in PD-related inflammation. **Methods** Nurr1-dependent miRNA and its target gene were identified through the miRNA-sequencing, bioinformatics and verification in PBMC from a cohort of 450 individuals. The involvement of Nurr1-related pathway in PD was investigated by developing a mouse model conditionally knocking out Nurr1 in Cd11b-expressing cells (Nurr1^{CKO}). The interactions among Nurr1-related pathway were confirmed by chromatin immunoprecipitation and dual-luciferase reporter assays. **Results** (1) We identified a significant change of a Nurr1-dependent miRNA miR-30e in PD patients compared to healthy controls (HC). PD patients exhibited an elevated plasma IL-1 β level and an increased expression of NLRP3 in PBMC as compared to HC. (2) Investigations in Nurr1^{CKO} mice unveiled significant dopaminergic neurodegeneration. Nurr1 deficiency triggered the activation of NLRP3 inflammasome, resulting in increased IL-1 β secretion. (3) miR-30e level was significantly decreased in microglia of Nurr1^{CKO} mice when compared to the controls. (4) *In vitro* experiments demonstrated that miR-30e specifically targeted NLRP3. In Nurr1-knockdown microglia, NLRP3 expression was upregulated via miR-30e. **Conclusions** Our findings highlight the involvement of Nurr1-miR-30e-NLRP3 axis in the inflammation-mediated neurodegeneration in PD.

O-05-5 CSF Mitochondrial DNA Correlates with Body Composition and Energy Metabolism in Parkinson's Disease

○Yasuaki Mizutani¹, Tsuyoshi Nakai², Yasuhiro Maeda³, Reiko Ohdake¹, Shoko Ri¹, Soutarou Noda¹, Kazutaka Hayashi¹, Kunihisa Katou¹, Atsuhiko Higashi¹, Toshiki Maeda¹, Ryunosuke Nagao¹, Seiko Hirota¹, Sayuri Shima¹, Akihiro Ueda¹, Mizuki Ito¹, Shinji Ito¹, Hirohisa Watanabe¹

¹Department of Neurology, Fujita Health University School of Medicine, Japan, ²Department of Pharmacotherapeutics and Informatics, Fujita Health University School of Medicine, ³Open Facility Center, Fujita Health University

[Objective] Recent studies suggest that cell-free mitochondrial DNA (cf-mtDNA) in cerebrospinal fluid (CSF) could serve as a biomarker for Parkinson's disease (PD), given its reduced levels in patients. However, its clinical significance and mechanisms remain unclear. [Methods] We enrolled 44 sporadic PD patients and 43 controls. Using a multiplex digital PCR assay, we quantified the copy numbers of mt64-ND1 and mt96-ND5 in CSF and calculated the mt96-ND5/mt64-ND1 ratio as an indicator of mtDNA deletion rate. We then analyzed their associations with clinical scores, body composition, nutritional markers, and energy metabolism-related plasma organic acids. [Results] The copy numbers of mt64-ND1 and mt96-ND5 were significantly lower in PD patients compared to the controls (mt64-ND1: $p = 0.001$; mt96-ND5: $p = 0.0005$), while the mt96-ND5/mt64-ND1 ratio did not differ significantly between groups. Notably, mt64-ND1 copy numbers were inversely correlated with both body composition and albumin levels, while mt96-ND5 copy numbers showed a similar inverse correlation with albumin. In contrast, the mt96-ND5/mt64-ND1 ratio exhibited a positive correlation with body composition and a negative correlation with plasma 2-ketoglutaric acid. [Conclusions] CSF cf-mtDNA copy numbers were reduced in PD and significantly associated with body composition and nutritional status. The cf-mtDNA deletion ratio was also linked to energy metabolism pathways involving 2-ketoglutaric acid. These findings support cf-mtDNA's potential as a biomarker for metabolic and nutritional monitoring in PD.

O-05-2 Plasma Proteomic Analysis in Patients and High-Risk Individuals with Parkinson's Disease

○Yuki Saito¹, Keita Hiraga¹, Taiki Fukushima¹, Daigo Tamakoshi¹, Takashi Uematsu¹, Takashi Tsuboi¹, Masashi Suzuki^{1,2}, Maki Sato¹, Masayuki Yamamoto³, Hideaki Shimizu⁴, Masakazu Wakai⁵, Masahisa Katsuno^{1,6}

¹Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan, ²Department of Clinical Laboratory, Nagoya University Hospital, ³Kumiai Kosei Hospital, ⁴Daido Clinic, ⁵Chutoen General Medical Center, ⁶Department of Clinical Research Education, Nagoya University Graduate School of Medicine

[Objective] Parkinson's disease (PD) is the second most common neurodegenerative disease. However, there are no easily accessible and practical biomarkers to predict the onset or evaluate the progression of PD. This study analyzed plasma proteomics in patients and high-risk individuals with PD to identify potential biomarkers. [Methods] We collected 135 plasma samples from 31 PD patients, 70 high-risk individuals (HR) exhibiting two or more prodromal symptoms (dysautonomia, hyposmia, and REM sleep behavior disorder), and 34 low-risk individuals (LR) with no prodromal symptoms. Proteomic profiling was conducted using the SomaScan® platform (SomaLogic Inc.), which measured 7288 proteins. Statistical analyses included differential expression analysis, random forest models, and pathway enrichment analysis. [Results] Of the 7288 proteins analyzed, CDK2CCNA2 and HAT1 were consistently identified as disease-related markers across multiple analytical approaches. In both differential expression analysis and random forest models, these proteins showed progressive down-regulation, with moderate decrease in HR and further significant reduction in PD compared to LR ($p < 0.001$). [Conclusions] These findings suggest that dysregulation of cell cycle control and histone acetylation may begin in the prodromal phase of PD and worsen with disease progression. These proteins could serve as plasma biomarkers for both early detection and disease monitoring in PD.

O-05-4 Ten-years accomplishment of Japan Parkinson's Progressive Markers Initiative (J-PPMI)

○Yuji Takahashi¹, Masahisa Katsuno², Hideki Mochizuki³, Nobutaka Hattori⁴, Ryosuke Takahashi⁵, J-PPMI^{1,2,3,4,5}

¹Department of Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, Japan, ²Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, ³Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Osaka University, ⁴Department of Neurology, Faculty of Medicine, Juntendo University, ⁵Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine

[Objective] To elucidate the pathophysiology of prodromal Parkinson's disease (PD) and related disorders (PRD), delineate disease trajectories and identify biomarkers. [Methods] Japan Parkinson's Progressive Markers Initiative (J-PPMI) is a multi-institutional prospective longitudinal cohort study on REM sleep behavioral disorder launched in 2014. One hundred and nine participants have been enrolled and followed up to the onset of PRD. Representative clinical indicators as well as blood and urine samples have been obtained every half a year, and neuroimaging data as well as cerebrospinal fluid samples every year. The participants were categorized based on H/M ratio of MIBG scintigraphy and averaged specific binding ratio (SBR) of DAT-Scan. [Results] By October 2024, 32 participants had developed PRD, 33 dropped out, and 44 continued follow-ups. The breakdown of PRD was 21 with PD, 10 with dementia with Lewy body (DLB) and one with multiple system atrophy (MSA). At the baseline, 54 participants showed decreased H/M · decreased SBR (category 1), 48 decreased H/M · normal SBR (category 2) and 3 normal H/M · normal SBR (category 3). No participants showed normal H/M · decreased SBR at the baseline. Thirty-one out of 32 participants who developed PD or DLB belonged to category 1 at the baseline and the remaining one to category 2, who showed the transition to category 1 at the onset of PD. In contrast, one who developed MSA remained in category 3 from the baseline to the onset. [Conclusions] J-PPMI has established research basis and delineated trajectories on prodromal PRD.

O-05-6 Associations among blood sphingolipids, clinical manifestations and prognosis in Parkinson's disease

○Hideki Oizumi¹, Takafumi Hasegawa¹, Ichiro Kawahata², Tomoko Tsutsune¹, Yoko Sugimura¹, Toru Baba¹, Hiroyasu Tanaka¹, Toshiaki Takahashi¹, Masaru Yoshioka¹, Tomoki Sekimori³, Kohji Fukunaga³, Atsushi Takeda^{1,4}

¹Department of Neurology, NHO sendai nishitaga hospital, Japan, ²Department of Molecular Genetics, Institute of Biomedical Sciences, Fukushima Medical University Graduate School of Medicine, ³Department of CNS Drug Innovation, Tohoku University Graduate School of Pharmaceutical Sciences, ⁴Department of Cognitive and Motor Aging, Tohoku University Graduate School of Medicine

Objective: Glycosphingolipids (GSLs) are specialized class of membrane lipids composed of ceramide backbone and a carbohydrate-rich head group. The cellular burden of GSLs is strictly regulated by the lysosomal hydrolases. Intriguingly, several genes related to the autophagic-lysosomal pathway are involved in sporadic and familial forms of Parkinson's disease (PD), and GSLs can modify the aggregation nature and toxicity of α -synuclein (α Syn). As an example, sphingosine-1-phosphate (SIP), which is metabolized from ceramide, has neuroprotective effect by reducing α Syn aggregation and subsequent neurodegeneration. We investigated the effect of GSLs and SIP in peripheral blood on the clinical phenotype and/or prognosis of PD. **Methods:** Using pooled blood samples, we measured monohexylceramide (MonCer), which is composed of glucosylceramide and galactosylceramide, and SIP by LC-MS/MS assay. Based on data obtained from 57 patients with PD and control group (CN), we conducted a correlation study with clinical symptoms, and verified the prognostic prediction value using the Cox proportional hazards regression model. **Results:** PD group had a significantly higher plasma MonCer/SIP ratio than the CN. Furthermore, plasma MonCer/SIP ratio in PD group was negatively correlated with MMSE and MoCA-J scores. A Cox proportional hazards regression model adjusted for age and sex showed that high MonCer/SIP ratio at baseline was predictive of future need for nursing care. **Conclusion:** The plasma MonCer/SIP ratio may be useful for predicting cognitive impairment and poor prognosis in PD.

O-06-1 多発性硬化症患者におけるslowly expanding lesionは灰白質萎縮と関連する

○横手 裕明^{1,2}、宮崎 雄生³、藤盛 寿一⁴、西田陽一郎²、融 衆太⁵、新野 正明¹、中島 一郎¹、三浦 義治¹、横田 隆徳²
¹ 東京都立駒込病院 脳神経内科、² 東京科学大学脳神経病態学、
³ 独立行政法人国立病院機構北海道医療センター脳神経内科・臨床研究部、
⁴ 東北医科薬科大学脳神経内科、⁵ 新渡戸記念中野総合病院脳神経内科

【目的】近年、多発性硬化症 (Multiple Sclerosis, MS) における slowly expanding lesion (SEL) はもともと病理学的な概念で、辺縁部に炎症性細胞が集簇し、徐々に組織破壊が拡大する病変とされている。近年、MRIを用いて画像的にSELを検出する方法が発案されており、これらの病変はT1低信号を呈し、再発寛解型および進行型MSの障害進行と関連することが示されている。SELは脳萎縮にも影響することが予想されるが、SELと脳萎縮の関連を調べた研究は少ない。本研究の目的は、SELが脳萎縮にどのような影響をあたえるかについて明らかにすることである。【方法】2016年4月から2022年9月の間に著者らの所属する施設に通院するrelapse-onset MS患者を対象とし、上記期間中の脳MRIと臨床情報を抽出し、縦断的な変化を解析した。SELの検出はElliottらの方法 (Elliott et al. 2019) に修正を加えたものを用い、脳容積解析にはFreeSurfer ver. 7.1.1を使用した。交絡因子の調整のため、ロジスティック回帰分析と一般化線形混合モデル解析を行った。【結果】99名のMS患者において、2.0 ± 0.23年間にSELは35名 (35.4%) で認められた。SELが2個以上の群は0個や1個の群と比べ、観察期間中のno evidence of disease activity-3達成率は有意に低く、SEL数は皮質/深部灰白質萎縮率と有意に相関していた。【結論】欧米と比べると拡大率は低いものの、本研究のコホートでもSELは確認され、疾患活動性と関連が認められた。先行研究ではSELは中心性萎縮に影響するとされているが、本研究ではむしろ灰白質萎縮と強く関連しており、中長期的な障害進行へのインパクトはより強い可能性が考えられた。

O-06-3 補体因子による視神経脊髄炎の予後予測～再発確率の検討

○宮本 勝一¹、村上 圭秀¹、阪田麻友美¹、萬 翔子¹、中山 宜昭¹、井上 徳光²
¹ 和歌山県立医科大学 脳神経内科、² 和歌山県立医科大学 分子遺伝学

【目的】視神経脊髄炎 (NMOSD) の病態には補体が深く関与しており、補体第二経路の活性化が病態に重要である。本研究では、補体の測定結果からNMOSDの疾患活動性を推測し、再発リスクを予測することを目的とする。【方法】再発時に採血し、バイオ製剤を使わず3年間フォローアップしたNMOSD34例 (女性31例、男性3例、平均年齢51.9歳、平均罹病期間5.2年、EDSS中央値5.7) を対象とした。個々の保存血清から、第二経路の活性性マーカーであるBa、制御因子であるFH、終末補体の活性性マーカーであるsC5b-9を測定した。臨床情報は診療カルテから後ろ向きに収集した。健常対照者は日本補体学会による健常者の基準値を用いた。本研究は施設の倫理委員会の承認を得た。【結果】sC5b-9値は1年後の再発回数と相関した ($r=0.586$)。再発後1年間で再発のあった患者群 (13名) と再発のなかった患者群 (21名) を比較したところ、sC5b-9値 (再発あり1502 ± 1434、再発なし647 ± 827) で有意差を認めた ($p=0.028$)。個々の症例で1年以内の再発リスクを検討すると、FH値が基準以下だと70%が再発し、かつBaまたはsC5b-9が基準値超であれば100%再発した。一方、sC5b-9が基準値だと72%が再発せず、FHが基準値だと75%が再発しなかった。補体因子が基準値群と異常値群との2群に分けて、次の再発が無い割合を3年間追跡したところ、sC5b-9高値群とFH低値群で有意に再発が多かった ($p=0.023$, 0.009)。【結論】sC5b-9値とFH値は、その後の再発頻度との相関を認めた。個々の症例でも、次の再発有無の予測に補体値が有用であった。さらなる症例数の蓄積が必要である。

O-06-5 NMOSDでのイネブリズマブ特定使用成績調査 (第5回中間解析)：経口ステロイド使用状況

○廣田 晋也¹、加藤 杏子¹、綾 英紀¹、肥田 英明¹、工藤 宗芳¹、幸 敏志¹、藤原 一男^{2,3}
¹ 田辺三菱製薬株式会社、² 福島県立医科大学医学部多発性硬化症治療学講座、
³ 一般財団法人脳神経疾患研究所多発性硬化症・視神経脊髄炎センター

【目的】イネブリズマブは視神経脊髄炎スペクトラム障害 (NMOSD) の再発予防薬で、2021年6月より特定使用成績調査 (全例調査、UMIN000044431) を実施中である。治験 (N-Momentum試験) では免疫抑制剤の使用は許容されず、経口ステロイドの使用は初回投与後から3週間で終了したが、日本国内の実臨床では経口ステロイドを併用する患者が多い。今回、第5回中間解析結果として、実臨床での経口ステロイドを3年の使用状況を報告する。【方法】本調査でイネブリズマブを投与されたNMOSD患者のうち、2024年6月までにデータを固定し発表の同意を得た200例 (女性：174例 [87.0%]) を対象に、本剤投与開始52週間後までの経口ステロイドの使用状況について中間解析を行った。【結果】イネブリズマブの投与開始時の年齢は54.8 ± 13.2歳、罹病期間は9.13 ± 9.16年であり (いずれも平均 ± 標準偏差)、観察期間中の中央値 (最小値-最大値) は87.5 (15-773) 日であった。本剤投与期間中に経口ステロイドを使用した患者の割合は、本剤投与開始時点で91.5% (183/200)、26週時点で73.4% (69/94)、52週時点で61.9% (39/63) であった。経口ステロイドの1日投与量 (平均 ± 標準偏差 [ブレドニゾン換算]) は本剤投与開始時で11.1 ± 7.4 mg ($n=200$)、26週で6.1 ± 5.9 mg ($n=94$)、52週で4.7 ± 5.2 mg ($n=63$) であった。本剤投与期間中にステロイドを減量し中止した後に再発した症例は1例で、ステロイドを減量し中止した後今回のデータカットオフまで再発しなかった症例は29例であった。29例のうち、本剤投与期間中に免疫抑制剤を使用したことがあった症例は11例、使用しなかった症例は18例であった。【結論】今後さらに長期的に経口ステロイドの使用状況を確認し、発表当日は2024年12月までに固定された症例のデータを報告する。

O-06-2 日本人多発性硬化症患者におけるフマル酸ジメチルの至適像についての検討

○田中 栄蔵^{1,2}、吉良 雄一¹、岩尾 和紀^{1,3}、竹内 創¹、松吉 彩乃¹、水谷 佳祐¹、宋 偲瑠¹、原田 雅也^{1,4}、渡邊 充¹、篠田 結司¹、眞崎 勝久¹、磯部 紀子¹
¹ 九州大学大学院医学研究院 神経内科学、² 県立宮崎病院 脳神経内科、
³ 九州大学大学院医学研究院 系統解剖学、
⁴ 久留米大学医学部 呼吸器・神経・膠原病内科

【目的】フマル酸ジメチル (DMF) は多発性硬化症 (MS) の経口疾患修飾薬であるが、DMF治療が至適である患者像は十分に明らかではない。本研究ではDMF治療の至適患者像を明らかにすることを目的とした。【方法】2016年12月から2022年12月までの間に当科でDMFを処方された再発寛解型MS患者75名について、DMF投与開始から2023年12月までの経過を後ろ向きに解析した。DMF至適患者とは、再発もMRI新規病変もない状態で導入から1年以上DMFを投与継続できた症例と定義した。DMF投与開始時点における臨床データのうち、既知のMS予後規定因子を含めてDMF投与の至適像に関連する因子を探索し、それら予後予測因子と疾患活動性に関する無イベント生存期間との関連について検討した。数字は中央値 [四分位値] で示した。【結果】DMF投与を受けた75名中、中央値800日間の観察で29名 (38.7%) に臨床的再発を認め、MRI新規病変もイベントに含めると40名 (53.3%) に活動性があった。至適患者では、脊髄病変が少なく (至適患者 1.5個 [0.0-3.0] vs 非至適患者 4.0個 [1.6-6.0], $p < 0.01$)、DMF開始時年齢が高かった (至適患者 46.0歳 [33.3-50.8] vs 非至適患者 36.0歳 [30.0-41.0], $p = 0.01$) 一方、MS発症年齢には有意差がなかった (至適患者 29.0歳 [24.0-37.8] vs 非至適患者 28.0歳 [21.0-32.0], $p = 0.35$)。脊髄病変 ≤ 3個かつDMF開始年齢 ≥ 40歳を至適群とし臨床的再発かつMRI新規病変が出現するまでの無イベント生存曲線を非至適群と比較したところ、至適群で有意に無イベント生存期間が長く (log-rank検定: $p < 0.01$; Cox比例ハザード分析: ハザード比 0.18 [95%信頼区間 (CI) 0.05-0.58], $p < 0.01$)、再発までの期間も長かった (log-rank検定: $p = 0.03$; Cox比例ハザード分析: ハザード比 0.28 [95%CI 0.09-0.94], $p = 0.04$)。【結論】脊髄病変が少ない中高年期のMS症例での疾患活動性抑制にDMFが至適である可能性が示唆された。

O-06-4 日本視神経脊髄炎スペクトラム障害レジストリ～初期登録 116 例の臨床的特徴～

○宮崎 雄生¹、竹内 英之²、桐山 敬生³、深浦 彦彰⁴、藤盛 寿一⁵、眞崎 勝久⁶、三澤 園子⁷、宮本 勝一⁸、吉倉 延亮⁹、長島 健悟¹⁰、中島 一郎⁵
¹ 国立病院機構北海道医療センター、² 国際医療福祉大学熱海病院、
³ 奈良県立医科大学附属病院、⁴ 埼玉医科大学総合医療センター、
⁵ 東北医科薬科大学病院、⁶ 九州大学病院、⁷ 千葉大学医学部附属病院、
⁸ 和歌山県立医科大学附属病院、⁹ 岐阜大学医学部附属病院、
¹⁰ 慶應義塾大学病院

【目的】日本neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) レジストリに登録されたNMOSDおよびmyelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD) 患者の臨床的特徴を明らかにすること。【方法】レジストリに参加している8医療機関において、NMOSD (2015年) またはMOGAD (2023年) 国際診断基準を満たすNMOSD、MOGAD患者のうち、同意が得られた症例を登録した。登録時に患者の臨床情報および血液サンプルを取得し、研究事務局に集積した。本研究では、登録開始 (2023年12月20日) から2024年7月31日までに登録された症例の臨床的特徴を記述した。【結果】解析対象期間において、NMOSD 110例、MOGAD 6例、合計116例が登録された。NMOSD患者は93.6%がaquaporin-4抗体陽性、89.1%が女性、平均発症年齢50歳、平均罹病期間116.2ヶ月であり、27.3%に自己免疫疾患が合併していた。初発を含めた発作回数の中央値は2回、EDSSの中央値は3.5であった。直近の発作において、感覚障害が38.2%、視覚障害が32.7%、運動障害が23.6%で認められた。初発時の急性期治療として83.6%がステロイドパルス療法、29.1%が血液浄化療法を受けていた。また、登録時における再発予防治療として経口薬ではブレドニゾンが67.3%、タクロリムスが12.7%、アザチオプリンが9.1%に使用され、生物学的製剤ではサトラズマブが37.3%、ラブリズマブが18.2%、イネブリズマブが5.3%、リツキシマブが0.9%で使用されていた。MOGAD患者6例のうち、83.3%が女性で、平均発症年齢は27.3歳、平均罹病期間は28.3ヶ月であった。初発を含めた発作回数の中央値は2回、EDSSの中央値は2.25であった。直近の発作においては半数が視覚障害を呈していた。【結論】本レジストリに登録されたNMOSD患者の臨床的特徴は、国内外の疫学研究結果と一致していた。一方で、MOGADに関してはさらなる症例の蓄積が必要であると考えられる。

O-06-6 視神経脊髄炎スペクトラム障害に対するリツキシマブ治療に及ぼす併用免疫抑制剤の影響

○田原 将行¹、齊藤 慶介²、水井 大介²、西野 晃平²、石原 稔也²、澤田 翔平²、朴 貴瑛²、高坂 雅之¹、富田 聡¹、大江田知子¹、野田 秀幸²
¹ 国立病院機構宇都野病院 臨床研究部、
² 国立病院機構宇都野病院 脳神経内科

【目的】視神経脊髄炎スペクトラム障害の治療薬の一つリツキシマブ (RTX) は、医師主導治験 (RIN-1試験) の結果に基づき半年毎の点滴を行う必要がある。RIN-1試験後のオープン継続試験 (RIN-2試験) では、B細胞モニタリングを行うことで投与間隔が約9ヶ月まで延長した。今回、RIN-2試験終了後、RTX治療にステロイド等の免疫抑制剤を併用したところ、RTX薬効の更なる延長効果を認めたため、併用免疫抑制剤がRTX薬効時間に与える影響を検討した。【方法】対象はRIN-2試験参加者で当院通院歴がある21名。後方視的に、患者基本情報、検査結果 (リンパ球サブセット等)、治療内容 (ブレドニゾン (PSL) 内服量等) を診療録より抽出した。B細胞枯渇時間 (B Cell Depletion time: BCDt) (H) は、RTX初回投与日からリンパ球サブセット検査でCD19またはCD20のいずれかが1%を超える日までの期間 (H) と定義した。当院IRB承認 (UTA-06-10) を得た。【結果】21名 (女性20名、男性1名) 中、4名を除いた17名を解析対象とした。RIN-2試験開始からのRTX総投与回数は43クル。PSLは、RIN-2試験開始時点で全例内服していたが、初回クル後14名 (82%) が離脱し、第2クル以降、RTX単剤治療期間は8名 (12クル) あり、BCDtは294 ± 31 (H) であった。RIN-2試験終了後、PSL併用が14名 (2mg 1名、4mg 1名 (プログラフ (FK) 併用)、5mg以上12名 (1名アザチオプリン併用))、FKのみ併用が2名 (3mg 2名)、1名は無治療であった。BCDtはPSL併用群593 ± 299日、FK群311 ± 39日であった。PSL内服量が3群 (0、1-4、5mg以上) とした解析では、5mg 以上群でBCDtの有意な延長が認められた (一般化線形混合モデルによる統計解析)。【結論】RTXは、その治療期間にPSL内服が行われると、B細胞枯渇時間が有意に延長することが明らかとなった。副作用への配慮が必要であるが、RTX治療中のPSL併用は、新たなRTX投与レジメンとなる可能性がある。

O-07-1 Tau Topologies Characteristic of Progressive Supranuclear Palsy Subtypes Revealed by PET

○Yuko Kataoka¹, Kenji Tagai¹, Ryoji Goto¹, Yoshikazu Chishiki¹, Keisuke Takahata¹, Hideki Matsumoto^{1,2}, Shin Kurose¹, Masanori Ichihashi¹, Sho Moriguchi¹, Yuki Komatsu¹, Naomi Kokubo¹, Yuki Momota¹, Hitoshi Shinotoh¹, Hitoshi Shimada^{1,4}, Chie Seki¹, Kazunori Kawamura², Ming-rong Zhang², Takahiko Tokuda¹, Makoto Higuchi^{1,5}, Hironobu Endo¹
¹Advanced Neuroimaging Center, Institute for Quantum Medical Science, National Institutes for Quantum Science and Technology (QST), Chiba, Japan, ²Department of Advanced Nuclear Medicine Sciences, Institute for Quantum Medical Science, QST, Chiba, ³Department of Oral and Maxillofacial Radiology, Tokyo Dental College, Tokyo, ⁴Department of Functional Neurology & Neurosurgery, Center for Integrated Human Brain Science, Brain Research Institute, Niigata University, Niigata, ⁵Department of Neurotoxicology and Diagnostic Science, Osaka Metropolitan University Graduate School of Medicine, Osaka

Background Limited *in-vivo* data exist on tau topologies across clinical subtypes of progressive supranuclear palsy (PSP). This study investigated the relationship between clinical subtypes and tau topologies using positron emission tomography (PET) with the tracer florbetapir (18F). **Methods** Sixty-five PSP patients meeting MDS-PSP criteria and 45 healthy controls (HCs) were enrolled. Tau topologies were assessed by voxel-based analysis (VBA, $p < 0.001$) with age- and sex-adjusted corrections. Clinical evaluations included the PSP Rating Scale, Unified Parkinson's Disease Rating Scale part 3 (UPDRS3), and Frontal Assessment Battery (FAB). VBA t-maps were visually inspected to characterize tau topologies among subtypes. **Results** PSP subtypes comprised Richardson syndrome (RS, $n=30$), frontal variant (F, $n=14$), progressive gait freezing (PGF, $n=11$), and parkinsonism (P, $n=10$). PSP-F exhibited the highest PSP Rating Scale and lowest FAB scores, PSP-PGF had the highest UPDRS3 scores, and PSP-P had the lowest scores for both. Subtype-related tau topologies included: (1) midbrain (MB), basal ganglia (BG), and frontoparietal deposits in PSP-RS; (2) MB, BG, and more extensive frontoparietal involvement in PSP-F; (3) localized BG accumulations in PSP-P; and (4) MB and BG involvement in PSP-PGF. Tau depositions in the BG and frontal lobe correlated with FAB scores, implicating network pathologies in frontal functional deficits. **Conclusions** Our work has provided the first *in-vivo* demonstration of distinct tau topologies associated with PSP subtypes, reflecting their clinical phenotypes.

O-07-3 Gap junction-mediated alpha-synuclein sharing among glia reduces neuronal oligomer spreading in MSA

○Masaya Harada^{1,2}, Katsuhisa Masaki¹, Hiroaki Sekiya², Dai Matsue¹, Hiroo Yamaguchi^{1,4}, Yuji Nishimura¹, Ezgi Ozdemir Takase¹, Eizo Tanaka¹, Tatsunori Tanaka², Yu-ichi Kira¹, Dennis W. Dickson¹, Kei Fujishima¹, Eriko Matsuo¹, Ryo Yamasaki¹, Hideyuki Takeuchi^{1,5,6,7}, Takayuki Taniwaki¹, Noriko Isobe¹, Jun-ichi Kira^{1,8,9,10}
¹Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan, ²Division of Respiratory, Neurology and Rheumatology, Department of Medicine, Kurume University School of Medicine, Kurume, Japan, ³Department of Neuroscience, Mayo Clinic, Jacksonville, Florida, ⁴School of Physical Therapy, Faculty of Rehabilitation, Reiwa Health Sciences University, Fukuoka, ⁵Sumitomo Pharma Co., Ltd., Osaka, ⁶Department of Neurology, Graduate School of Medicine, International University of Health and Welfare, Narita, ⁷Department of Neurology, International University of Health and Welfare Atami Hospital, Atami, ⁸Department of Neurology and Stroke Medicine, Yokohama City University Graduate School of Medicine, Yokohama, ⁹Translational Neuroscience Research Center, Graduate School of Medicine, and School of Pharmacy at Fukuoka, International University of Health and Welfare, Oikawa, ¹⁰Department of Neurology, Brain and Nerve Center, Fukuoka Central Hospital, Fukuoka

Aim: We previously demonstrated the efficacy of INI-6002, a pan-connexin (Cx) gap junction (GJ)/hemichannel (HC) blocker, in our mouse model of multiple system atrophy-cerebellar type (MSA-C). Here, we investigated the transmission of α -synuclein oligomers (o- α Syn) and phosphorylated α Syn (p- α Syn) via Cx GJs in this model. **Methods:** We used Plp1-l-TactetO-SNCA^{A53T} transgenic (Tg) mice that express mutant A53T α Syn in oligodendroglia from 8 weeks and develop MSA-C at 22 weeks reaching mortality at 30 weeks. HC activity was evaluated by ethidium bromide uptake in acute slice culture. Proximity ligation assay was used to detect o- α Syn. We assessed the effects of INI-6002 on o- α Syn and p- α Syn transmission by treating Tg mice with INI-6002 or vehicle ($n = 16$ each) from 18 weeks. **Results:** Tg mice had abundant p- α Syn deposits and glial inflammation in the brainstem and o- α Syn in the cytoplasm of Cx32+ oligodendroglia/myelin, Cx43+ astroglia, and neurons. In p- α Syn-deposited areas, Tg mice showed downregulation of glial Cxs, with increased HC activities at the periphery. INI-6002 attenuated disease progression and reduced p- α Syn burden. Treated mice showed suppressed HC activities, preserved GJs, and broader distribution of o- α Syn in glia but not in neurons compared to vehicle-treated Tg mice. **Conclusion:** Our data demonstrate that INI-6002 promotes intercellular spreading of o- α Syn via preserved Cx GJs among glial cells, resulting in decreased o- α Syn burden and p- α Syn deposits in each neuron. This GJ-mediated sharing of o- α Syn may explain protective effect of INI-6002 in MSA-C mice.

O-07-5 A pilot study assessing glycolipids dysmetabolism in idiopathic normal pressure hydrocephalus

○Tatsuro Mutoh¹, Yoshiki Niimi¹, Shinji Ito¹, Hisako Akiyama², Hirohisa Watanabe¹, Yoshio Hirabayashi³
¹Department of Neurology, Fujita Health University Hospital, Japan, ²Riken Center for Brain Science, ³Riken Cluster for Pioneering Science

[Objective] Idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH) usually exhibits triad of symptoms. Currently, its pathogenesis remains to be fully elucidated. **[Methods]** To provide a better understanding of this order, we examined whether dysmetabolism of sphingolipids as major lipid components in the brain present in cerebrospinal fluid (CSF) of the patients. Here, we measured various sphingolipids including ceramide and sphingomyelin and glycolipids by electrospray ionization-tandem mass spectrometry in the cerebrospinal fluid of 19 consecutive iNPH patients, 49 Parkinson's disease patients, and 17 neurologically normal controls. **[Results]** The data showed that there was a significant and specific reduction of all galactosylceramide subspecies levels in idiopathic normal pressure hydrocephalus patients compared with other groups, whereas ceramide and sphingomyelin levels as well as other neutral glycolipids such as glucosylceramide and lactosylceramide were similar in both disease states. Multiple regression analysis of sex and age did not show any correlation with galactosylceramide levels. We also examined whether MMSE scores are correlated with sphingolipid levels in iNPH patients. A specific subspecies of sphingomyelin (d18:1/18:0) only exhibited a statistically significant negative correlation ($p = 0.0473$, $R^2 = 0.4604$) with MMSE scores but no other sphingolipids in iNPH patients. **[Conclusion]** These data strongly suggest that galactosylceramide metabolism is severely impaired in iNPH and might serve as the basis of biomarker for this disorder.

O-07-2 Artificial Intelligence for Differentiating Neuropathology of Parkinsonism from Early Presentations

○Daisuke Ono^{1,2}, Hiroaki Sekiya¹, Alexia Maier¹, Dennis Dickson¹
¹Department of Neuroscience, Mayo Clinic, USA, ²Department of Neurology and Neurological Science, Institute of Science Tokyo, Japan

[Objective] Pre-mortem diagnosis of parkinsonism is often challenging due to atypical presentations, syndrome overlaps, and co-pathologies. This study aimed to develop a machine learning (ML)-based algorithm to predict underlying neuropathology from early clinical presentations. **[Methods]** Clinical information was automatically abstracted from medical records from 7,825 patients in our brain bank using a pipeline integrated with a fine-tuned GPT-4. An ML model, CatBoost, was trained with 195 clinical histories, symptoms, and signs, and neuropathologic diagnoses. **[Results]** Among 1,103 patients with parkinsonism within three years of onset, minor primary diagnoses representing fewer than 2% of the total were excluded. The final cohort ($n = 1,008$) included patients with progressive supranuclear palsy ($n = 390$), Lewy body disease (LBD, $n = 264$), multiple system atrophy ($n = 134$), corticobasal degeneration ($n = 116$), Alzheimer's disease (AD, $n = 57$), and frontotemporal lobar degeneration ($n = 47$) as primary neuropathologic diagnoses. The algorithm achieved an area under the receiver operating characteristic curve (AUROC) of 0.874 for classifying these six primary diagnoses. For predicting major secondary co-pathologies of AD or LBD, in addition to primary pathology, the algorithm achieved an AUROC of 0.838 across 9 labels. Key predictors included age at onset, oculomotor dysfunction, repeated falls, and disorientation. **[Conclusions]** This algorithm is expected to be applied as an efficient screening tool for the differential diagnosis of parkinsonism at early stage.

O-07-4 Altered Tryptophan Metabolism and the Role of the Kynurenine Pathway in Multiple System Atrophy

○Ryunosuke Nagao, Kazuya Kawabata, Sayuri Shima, Yasuaki Mizutani, Mizuki Ito, Hirohisa Watanabe
 Department of Neurology, Fujita Health University School of Medicine, Japan

Background: Serotonergic neuronal loss has been reported in multiple system atrophy (MSA). However, changes in the kynurenine pathway, a branch of tryptophan metabolic pathway, remain unexplored. **Objective:** To elucidate cerebrospinal fluid (CSF) tryptophan metabolism in MSA, focusing on alterations in the kynurenine pathway. **Methods:** We included 46 patients with clinically established MSA (MSA-C: 23, MSA-P: 23, 22 males, 24 females; age at onset: 62.1 ± 8.9 years; disease duration: 32.2 ± 24.7 months) and 51 control subjects (40 males, 11 females; mean age: 63.6 ± 1.3 years). CSF levels of tryptophan, 5-HIAA, kynurenine, 3-hydroxykynurenine, quinolinic acid (QA), and kynurenic acid (KA) were measured and compared. GPNMB, sTREM2, NFL, and clinical scores were also analyzed. Principal component analysis (PCA) assessed the relationships among these parameters. **Results:** Compared to controls, MSA patients exhibited significantly lower levels of 5-HIAA ($P=0.0016$), a serotonin metabolite, and KA ($P<0.0001$), a neuroprotective factor, alongside higher QA levels ($P=0.001$), a neurotoxic metabolite. The QA/KA ratio, an indicator of neuroinflammation, was significantly elevated in MSA ($P<0.0001$) and negatively correlated with GPNMB ($P=0.0311$). PCA identified PC1 as representing kynurenine pathway abnormalities, whereas PC2 reflected microglial activation (sTREM2) and axonal damage (NFL). **Conclusion:** Widespread alterations in tryptophan metabolism in MSA, particularly a kynurenine pathway shift independent of sTREM2, contribute to neuroinflammation and may serve as a novel therapeutic target.

O-07-6 microRNA 6088 and tau protein in neuronal differentiation of SH-SY5Y cells for pathogenesis of PSP

○Hiroshi Takigawa¹, Saori Tsuji¹, Ryoichi Sakata¹, Mayuko Sakuwa¹, Tadashi Adachi², Yasuaki Shirayoshi¹, Ritsuko Hanajima¹
¹Division of Neurology, Department Brain and Neurosciences, Tottori University, Japan, ²Division of Neuropathology, Department Brain and Neurosciences, Tottori University

[Objective] Aggregations of 4-repeat phosphorylated tau protein are suspected to play important roles in the pathogenesis of progressive supranuclear palsy (PSP). We have reported that microRNA 6088 (miR-6088) was significantly upregulated in the serum of PSP patients compared with that of disease controls in studies with miRNA array and RT-qPCR. Through miRDB analysis, cyclin-dependent kinase 5 regulatory subunit 1 (CDK5R1) was identified as one candidate of the target genes of miR-6088. This study aimed to investigate the effect of miR-6088 on expression of phosphorylated tau protein in the SH-SY5Y cells differentiating into neuron-like cell. **[Methods]** SH-SY5Y cells were derived from human neuroblastoma and induced to differentiate into neuron-like cells using retinoic acid. The expression of tau protein in the SH-SY5Y cells was analyzed by Western blotting using anti-tau antibodies (T46, RD3, RD4, AT8). MiR-6088 mimic was transfected into differentiated SH-SY5Y cells. After that, we analyzed phosphorylation state of tau protein by Western blotting using an anti-phosphorylated tau antibody (AT8). **[Results]** The phosphorylation of 4-repeat tau was increased in the neuron-like SH-SY5Y cells. Moreover, overexpression of miR-6088 suppressed phosphorylation of both of 3-repeat and 4-repeat tau proteins in SH-SY5Y cells. **[Conclusions]** These results showed that miR-6088 might be involved in the phosphorylation of tau protein which could be related with CDK5R1. And it was suggested that the system of using SH-SY5Y cells was useful tools for analyzing the pathology of PSP.

O-08-1 Patient-doctor communication in migraine: Results from the OVERCOME (Japan) 2nd

鈴木 紫布¹、石井亮太郎²、團野 大介³、○滝沢 翼⁴、濱川 昌之⁵、谷澤 欣則⁶、大佐賀 智⁶、佐々木奈緒⁶、橋本 知恵⁶、小森 美華⁶
¹獨協医科大学病院 神経内科、²京都府立医科大学 脳神経内科、³富永病院 脳神経内科、⁴慶應義塾大学 医学部 神経内科、⁵株式会社社会情報サービス、⁶日本イーライリリー株式会社

Objective: To understand the current state and challenges of patient-doctor communication in migraine management in Japan. **Methods:** Among 19,590 respondents of a cross-sectional, nationwide online survey conducted in 2023, this analysis included 6762 people with migraine who had consulted doctors for headaches/migraine and reported their headache severity and frequency in the first consultation. Their consultation experience and medical management were described. **Results:** Mean age of the respondents (68% female; mean age 43 years) at the first consultation was 26 years. In the first consultation (majority with a general practitioner), 48% were told they had migraine. Among those not told they had migraine at the first consultation, only 54% received a formal migraine diagnosis later. Although 35% already had daily life disruptions and headaches ≥ 1 time/week at the first consultation, only 15% received oral preventive drugs. Use and effects of prescribed drugs, headache symptoms, and pain severity/frequency were commonly discussed with doctors in the past year (49%-68%). Approximately 50% were satisfied with their prescribed drugs. Although 95% had their treatment goals in mind, 42% did not discuss treatment goals, mostly because the doctor did not ask (35%). **Conclusion:** Open and mindful patient-doctor communication and appropriate medical judgment is needed for timely and adequate medical management of migraine for better patient outcomes.

O-08-3 The burden of migraine: 3-month Japan subgroup findings from TRIUMPH Study

○滝沢 翼¹、團野 大介²、松森 保彦³、植田 要⁴、蔡 志紅⁴、橋本 知恵¹、竹島多賀夫²
¹慶應義塾大学医学部 神経内科、²富永病院 脳神経内科 頭痛センター、³仙台頭痛脳神経クリニック、⁴日本イーライリリー株式会社

Objective To assess changes in migraine burden among Japanese patients who initiated/switched to galcanezumab (GMB), other calcitonin gene-related peptide monoclonal antibodies (CGRP mAbs), or traditional oral migraine preventive medications (TOMP). **Methods** This ongoing, prospective, observational study enrolled Japanese patients (≥ 18 years) from September 2021 to September 2023, with ICHD-3 diagnosis of migraine. Migraine burden at 3 months from baseline was assessed with Migraine Disability Assessment Test (MIDAS), Migraine-Specific Quality-of-Life questionnaire v2.1 (MSQ), Migraine Intercictal Burden Scale-4 (MIBS-4), and Headache Impact Test-6 (HIT-6). **Results** were summarized descriptively. **Results** Among 913 patients (mean age [SD], 41.8 [12.1] years; 85.2% females) included, 50.5% (n=461), 8.1% (n=74), and 41.4% (n=378) were in GMB, other CGRP mAbs, and TOMP groups, respectively. GMB group had a greater mean (SD) change in MIDAS score (-13.9 [31.0]) than other CGRP mAbs (-10.7 [25.8]) and TOMP (-3.8 [23.9]) groups. GMB group had an improvement in mean (SD) MSQ restrictive domain score (19.4 [22.8]) than other CGRP mAbs (16.6 [21.2]) and TOMP (9.5 [18.8]) groups. Mean (SD) change in MIBS-4 score was similar between GMB (-1.4 [3.1]) and other CGRP mAbs (-1.3 [3.4]) and better than TOMP group (-0.6 [3.4]). Mean (SD) change in HIT-6 score was greater for GMB group (-8.4 [8.9]) than other CGRP mAbs (-7.1 [9.7]) and TOMP (-4.2 [7.2]) groups. **Conclusions** In most scales, GMB group showed greater numerical improvement at 3 months from baseline than other groups.

O-08-5 職場の頭痛の影響因子

○横山 雅子¹、五十嵐久佳^{1,2}、加藤 博久¹、坂井 文彦^{3,4}、横山 徹爾⁵、東 泰弘⁶、三宅 仁¹、南雲 智子¹
¹富士通株式会社 健康推進本部、²富士通クリニック、³埼玉国際頭痛センター、⁴埼玉精神神経センター、⁵国立保健医療科学院

【目的】職場の頭痛に影響を与える要因を分析する。**【方法】**IT企業社員63,071人（平均年齢44.9 \pm 11.0歳）、男性50,360人（45.6 \pm 10.7歳）、女性12,711人（41.8 \pm 11.5歳）人を対象とし、ストレスチェックの問診票記載の頭痛、身体症状、生活習慣から、従属変数を頭痛としてそれらとの関係を解析した。**【結果】**多重ロジスティック解析では、頭痛は女性の方が多く、男女とも若い世代の方が多かった。男性の頭痛なしは48.8%、時々34.2%、しばしば13.9%、ほとんどいつも3.1%で、女性の頭痛なしは33.6%、時々39.9%、しばしば21.0%、ほとんどいつも5.5%だった。「頭痛がある」のオッズ比（95%信頼区間）は「高ストレス」との関係が最も大きく、男性の多変量解析オッズ比は7.13（6.57-7.73）、女性は8.79（7.07-10.94）だった。運動習慣がないは男性1.47（1.36-1.60）、女性1.55（1.27-1.89）で運動習慣がないほど頭痛のオッズ比が高くなった。座位時間は長いほど頭痛は多く、「14時間以上」のオッズ比は男性1.35（1.27-1.43）、女性1.61（1.40-1.84）だった。喫煙は男性では吸う人のオッズ比は0.94（0.90-0.99）で、飲酒をする人の方が頭痛オッズ比は低く、男性1日40g以上で0.62（0.58-0.66）、女性20g以上で0.81（0.73-0.91）だった。症状では「肩こり」の頭痛オッズ比は男性3.65（3.37-3.96）、女性5.08（4.26-6.05）、「不眠」は男性2.71（2.41-3.05）、女性2.61（2.00-3.41）、「眼の疲れ」は男性2.62（2.40-2.86）、女性2.31（1.93-2.76）、「憂鬱」は男性2.35（2.06-2.69）、女性2.35（1.76-3.14）、「腰痛」は男性1.66（1.53-1.80）、女性2.08（1.75-2.40）、「不安」は男性1.32（1.18-1.48）、女性1.55（1.20-2.00）だった。**【結論】**働く人の頭痛は「高ストレス」と最も強く関連していた。生活習慣では「運動しない」「14時間以上の座位時間」、症状では「肩こり」「不眠」「目の疲れ」「憂鬱」「腰痛」「不安」の順に正の関連、「喫煙」と「飲酒」は負の関連を示した。

O-08-2 Real-world use of over-the-counter migraine medications: Results from the OVERCOME (Japan) 2nd Study

○石井亮太郎¹、滝沢 翼²、鈴木 紫布³、團野 大介⁴、谷澤 欣則⁵、大佐賀 智⁵、橋本 知恵⁵、小森 美華⁵
¹京都府立医科大学 脳神経内科学、²慶應義塾大学 神経内科、³獨協医科大学 脳神経内科、⁴富永病院 脳神経内科、⁵日本イーライリリー株式会社

Objective: To describe the use of over-the-counter (OTC) headache drugs and the challenges that potentially prevent people with migraine from accessing appropriate medical management in Japan. **Methods:** This cross-sectional, nationwide online survey included 19,590 people with migraine. Drug use, migraine-specific drug awareness, and attitude towards migraine were described. **Results:** Respondents (69% female; mean age 41 years) had 4 mean monthly headache days (MHD); 29% consulted doctors in the past year for migraine. OTC drug use in the past year was common ($\geq 62\%$) regardless of doctor consultation or number of MHDs. Among those who answered that they usually use prescribed drugs when they have a migraine attack, 35% reported they usually use OTC drugs too. In 51% of the respondents consulting doctors, monthly days of OTC drug use was the same or higher than that of prescribed drugs. During consultations in the past year, only 15% discussed OTC drugs with doctors. Migraine-specific drugs access and awareness was limited even among frequent OTC drug users (≥ 10 days/month); 18% had used but 66% had not heard of triptans. Among 37% of respondents who had hesitated to visit a doctor, 'I could handle it myself with OTC medicine' was the most common reason (35%). **Conclusion:** OTC drug use is common among people with migraine but it is not frequently discussed with doctors. Many respondents, even those with frequent OTC drug use, did not have access or awareness of migraine-specific drugs. To prevent medication overuse for migraine, use of OTC drugs should be discussed and managed.

O-08-4 片頭痛に関連した登校困難者の検討

○柏原 健一、武田 靖子
岡山脳神経内科クリニック

【目的】片頭痛はしばしば登校困難の原因となる。片頭痛に関連した登校困難を改善する手がかりを得るため、その背景となる片頭痛関連症状と片頭痛治療の効果を検討した。**【方法】**対象患者は当クリニックを令和6年4月1日から9月30日までに受診した片頭痛患者のうち、連続して登校困難にあるか、過去に週2日以上登校困難を1か月以上にわたって反復し、かつ1か月以上の治療経過が確認できる患者である。**【結果】**45例が抽出された。小学生9名（男5、女4）、中学生16名（男11、女5）、高校生20名（男9、女11）である。うち、26例は月の半分以上登校できない状態、14例は全休状態にあった。登校困難を生じて受診するまでの期間は1週間～8年であった。4例は登校困難に対して精神科でカウンセリングを受けていた。登校困難を生じる背景症状として頭痛が41例（主因23例）、脱力感が20例（主因12例）、過眠が16（主因8例）例、悪心が12例（主因4例）、腹痛が11例（主因4例）、立ちくらみが10例（主因5例）、めまい・ふらつきが7例（主因2例）、眼奥の痛み、アリス症候群、アロディニアが各1例にて主要因であった。全例に予防的治療を行い、3例を除いて登校困難は解消した。解消に要した期間は3か月以下が過半数（76%）を占めたが、半年以上を要した例もあった。予防薬にはバルプロ酸、ロレジンの使用例が多かったが、5例でCGRP関連抗体薬を用いた。**【結論】**片頭痛患者は頭痛以外にも脱力感、過眠、悪心、立ちくらみ・起立性調節障害、腹痛、めまい・動揺感などを呈するが、頭痛以外の症状が登校困難の主要因となることも稀でなかった。片頭痛予防薬はいずれの症状をも緩和し得る。精神疾患や適応障害が登校困難を招くこともあるが、反復する頭痛や脱力感、過眠の訴えを伴う場合、片頭痛因を考えて治療の対応を行うことで、早期に登校困難が解消する可能性がある。

O-08-6 日本神経学会会員を対象にした睡眠医学の認知度に関する実態調査

○藤田 裕明¹、紀戸 恵介²、立花 直子³、河合 真⁴、宮本 雅之⁵、野村 智之⁶、小栗 卓也⁷、江川 斉宏⁸、堀 有行⁹、岡 靖哲¹⁰、野村 哲志¹¹、茶谷 裕¹²、鈴木 主輔¹、日本神経学会睡眠医学セクション^{1,2,3,4,5}
¹獨協医科大学 脳神経内科、²京都大学 大学院医学研究科 脳神経生理学講座 精神医学、³関西電力病院 睡眠関連疾患センター/関西電力医学研究所 睡眠医学研究部、⁴スタンフォード大学 精神科睡眠医学部門、⁵獨協医科大学病院 睡眠医療センター、⁶獨協医科大学埼玉医療センター 脳神経内科、⁷公立陶生病院 脳神経内科、⁸京都大学 大学院医学研究科 臨床神経学、⁹金沢医科大学 医学教育学 脳神経内科学/睡眠医学センター、¹⁰愛媛大学医学部附属病院 睡眠医療センター、¹¹のむらニューロスリープクリニック、¹²ちやに脳神経すいみんクリニック

【目的】睡眠覚醒に関する問題およびそれに関わる睡眠関連疾患は神経疾患に高率にみられるが、いまだその認知度は十分でない。本調査では、脳神経内科医における睡眠医学に関する実態を明らかにすることを目的とする。**【方法】**2024年9月17日から10月16日まで日本神経学会正会員を対象にweb上でアンケート調査を行った。**【結果】**9703名中905名から回答が得られた（回答率9.3%）。回答者の80.0%が神経内科専門医であった。卒前の睡眠医学に関する教育の機会が86.4%が足りていないと回答した。神経疾患の診療における睡眠・覚醒の問題に関して、87.8%が「重要である」または「かなり重要である」と回答し、91.4%が睡眠・覚醒の問題や睡眠関連疾患の知識を得たいと回答した。回答者の47.3%は睡眠関連疾患を週1回以上診療する機会があったが、睡眠覚醒の問題に自信をもって診療できると回答したのは全体の4.6%であった。睡眠覚醒の問題の症状として、「眠れない」(86.1%)が最も多くみられる機会があり、以下は「睡眠中の異常行動」(67.4%)、「昼間の眠気」(65.9%)、「睡眠中の異常運動」(65.4%)、「睡眠時無呼吸」(56.9%)であった。**【結論】**本調査により脳神経内科医における睡眠医学に関するアンメットニーズが示された。睡眠医学のさらなる教育・啓発活動が今後の課題である。

O-09-1 Intermittent Theta-Burst Stimulation Effects on Cognition and Glymphatic Activity in MCI and AD

○Yi-chun Kuan^{1,2,3}, Cheng-chang Yang¹, Ko-yen Huang⁴, Jung-lung Hsu⁵

¹ Department of Neurology, Shuang-Ho Hospital, Taipei Medical University, New Taipei City, Taiwan, ² Taipei Neuroscience Institute, Taipei Medical University, New Taipei City, Taiwan, ³ Department of Neurology, School of Medicine, College of Medicine, Taipei Medical University, Taipei, Taiwan, ⁴ Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Shuang-Ho Hospital, Taipei Medical University, ⁵ Department of Neurology, New Taipei Municipal Tu Cheng Hospital, New Taipei City

Objective: To evaluate the effects of intermittent theta-burst stimulation (iTBS) on cognitive function and glymphatic activity in individuals with amnesic mild cognitive impairment (MCI) or very mild Alzheimer's disease (AD). **Methods:** In this double-blind, randomized, sham-controlled trial, 52 participants underwent 10 iTBS sessions over two weeks, targeting the left dorsolateral prefrontal cortex. Cognitive and glymphatic assessments using diffusion tensor image analysis along the perivascular space (DTI-ALPS) were conducted at baseline, week 2, and week 6. Of the 52 participants, 28 received active iTBS, while 24 underwent sham stimulation before transitioning to active iTBS. **Results:** Significant cognitive improvements were observed at week 6 in the iTBS group, indicating delayed cognitive enhancement. However, no immediate changes in cognition or glymphatic system activity (measured by the ALPS index) were found. No adverse events were reported. **Conclusions:** These findings suggest that iTBS may lead to delayed cognitive enhancement in individuals with amnesic MCI and very mild AD, while its impact on glymphatic activity remains uncertain and warrants further investigation. **Trial registration:** Clinicaltrials.gov (NCT04555941)

O-09-3 Brain imaging profiles of AOS and agrammatism in Japanese and English speakers with nfvPPA [Encore Presentation]

○Yuichi Higashiyama^{1,3,4}, Ramon Landin-romero^{2,4}, Keisuke Morihara¹, Shoko Ota⁵, Nobuko Kawakami⁵, Takeshi Ito¹, Hiroshi Doi¹, Kyoko Suzuki⁵, Kirrie Ballard^{2,4}, Olivier Piguet^{3,4}, Fumiaki Tanaka¹

¹ Department of Neurology and Stroke Medicine, Yokohama City University Graduate School of Medicine, Japan, ² School of Health Sciences, Faculty of Medicine and Health, The University of Sydney, ³ School of Psychology, Faculty of Science, The University of Sydney, Australia, ⁴ Brain & Mind Centre, The University of Sydney, Australia, ⁵ Department of Behavioral Neurology and Cognitive Neuroscience, Tohoku University Graduate School of Medicine

[Objective] Japanese, an agglutinative language characterized by its intricate morphology, poses unique challenges in identifying apraxia of speech (AOS) and agrammatism. This study examined the neural correlates of early speech disturbances in Japanese and English speakers with nonfluent/agrammatic variant primary progressive aphasia (nfvPPA). **[Methods]** Forty Japanese-speaking nfvPPA patients were matched by sex and disease severity to 42 English-speaking patients and 84 healthy controls. All participants underwent MRI and completed a detailed speech and language battery. Voxel-based (VBM) and source-based (SBM) morphometry analyses examined brain changes associated with AOS and agrammatism within and between groups. **[Results]** Japanese-speaking nfvPPA showed focal atrophy in the left motor and premotor cortex, while English-speaking nfvPPA had broader atrophy in the left prefrontal and temporal regions. SBM revealed that AOS correlated with left posterior frontal atrophy, and agrammatism involved a wider left frontotemporal network. **[Conclusions]** We found region-specific patterns of atrophy underpinning AOS and agrammatism across a cross-linguistic cohort of nfvPPA. In contrast to English-speaking nfvPPA, the focal left premotor atrophy and its associations with AOS in Japanese-speaking nfvPPA suggest a higher occurrence AOS-dominant subtype, possibly reflecting the challenges of detecting agrammatism due to Japanese grammatical structure. Our findings underscore the importance of accounting for language structure and grammar to minimise diagnostic biases in nfvPPA.

O-09-5 Impact of lecanemab on health outcomes in Alzheimer's disease from a Japanese societal perspective

○Ataru Igarashi¹, Mayaka Tani², Mie Azuma², Takuro Utsumi², Carolyn Bodnar³, Se Ryeong Kang⁴, Hidetoshi Shibahara⁵, Sachie Inoue⁶, Oliver Burn⁶, Kate Milloy⁶, David Truman⁶, Gaku Kamanaka², Yuta Kamada⁴, Yukinori Sakata², Kiyoyuki Tomita²

¹ Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo, Japan, ² Eisai Co., Ltd., ³ Eisai Europe Ltd., ⁴ Eisai Inc., ⁵ Crecon Medical Assessment, ⁶ Source Health Economics

[Objectives] To estimate the impact of lecanemab (LEQ) treatment on health outcomes of Japanese patients with early Alzheimer's disease using a cost-effectiveness model. **[Methods]** A Markov model was developed to estimate disease progression over the lifetime of patients with early AD who received either LEQ with standard of care (SOC) or SOC alone. LEQ efficacy estimated from Clarity AD was used. The model assumes a constant rate of treatment discontinuation, and all patients discontinue LEQ after reaching Moderate AD, or upon entering nursing home. **[Results]** In a simulation of patients with MCI due to AD (mean age 71.46 years, 68% female), LEQ extended the mean time spent in MCI due to AD by 1.31 years (LEQ+SOC vs. SOC: 4.99 vs. 3.69) and reduced the time in severe AD, which is associated with high mortality risk, by 0.96 years (2.81 vs. 3.77). The overall mean survival time was extended by 0.90 years with LEQ (11.29 vs. 10.39). Moreover, LEQ extended the mean time spent living at home (vs. nursing home) by 1.04 years (10.15 vs. 9.11). In a simulation of patients with mild AD, the mean time spent in early AD was extended by 1.09 years (4.38 vs. 3.29), while the time in severe AD was reduced by 0.84 years (3.83 vs. 4.68). With LEQ the estimated mean survival time was increased by 0.62 years (10.04 vs. 9.42). The mean LEQ treatment duration was 4.18 years, when initiated at MCI due to AD stage, and 2.41 years, when initiated at Mild AD stage. **[Conclusions]** LEQ delayed disease progression in Japanese patients with early AD, preserving their independence longer.

O-09-2 withdrawn

O-09-4 Plasma NFL/amyloid beta42/40 index is useful for early diagnosis and monitoring of Alzheimer disease

○Ayako Sakoda^{1,2}, Tomohiro Imamura^{2,3}, Atsushi Ohno⁴, Guzailiayi Maimaitijiang², Ken-ichiro Yamashita^{1,2}, Yuki Yanagihara^{1,2}, Akira Yokote¹, Keiko Haro^{1,2}, Yasutaka Iwanaga^{1,2}, Yuri Nakamura^{1,2}, Keisuke Mizutani⁵, Mikiko Nakano⁵, Mari Shinoda⁶, Kaoru Yagita⁵, Nobutaka Sakae⁶, Naokazu Sasagawa⁶, Motohiro Yukitake⁷, Masakazu Hashimoto⁷, Noriko Isebe⁸, Jun-ichi Kira^{1,2,3}

¹ Department of Neurology, Brain and Nerve Center, Fukuoka Central Hospital, International University of Health and Welfare, Japan, ² Translational Neuroscience Research Center, Graduate School of Medicine, International University of Health and Welfare, Japan, ³ Department of Pharmaceutical Sciences, School of Pharmacy at Fukuoka, International University of Health and Welfare, ⁴ Platform Technology Research Unit, Drug Research Division, Sumitomo Pharma Co., Ltd., ⁵ Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, ⁶ Department of Neurology, National Hospital Organization, Omuta Hospital, ⁷ Department of Neurology, Kouhoukai Takagi Hospital, International University of Health and Welfare

Aim: Non-invasive biomarkers for Alzheimer disease (AD) that are repeatedly measurable at affordable prices are urgently needed because of the introduction of anti-amyloid beta (A β) antibody therapy into clinical practice. We aimed to identify blood biomarkers useful for AD diagnosis and progression monitor by a multicenter prospective cohort study. **Methods:** This study prospectively enrolled 53 patients with AD, 38 with mild cognitive impairment (MCI) and 40 aged healthy controls (HC). The base-line plasma levels of neurofilament L (NFL), glial fibrillary acidic protein (GFAP), A β_{42} , A β_{40} and total tau (t-tau) at entry were measured by single molecule array. We calculated A $\beta_{42/40}$ ratio and NFL divided by A $\beta_{42/40}$ (NFL/A $\beta_{42/40}$ index). **Results:** NFL and GFAP increased and A $\beta_{42/40}$ ratio decreased in AD and MCI compared to HC ($p < 0.01$) but they did not differ between AD and MCI ($p > 0.1$). T-tau did not differ significantly among the 3 groups. The NFL/A $\beta_{42/40}$ index was higher in AD and MCI than HC, and in AD than MCI ($p < 0.05$). The NFL/A $\beta_{42/40}$ index correlated with MMSE scores ($r_s = -0.628, p < 0.0001$) stronger than other measures. By ROC analysis, AUC between AD vs HC and AD+MCI vs HC were respectively 0.86 and 0.82 in NFL, 0.81 and 0.80 in GFAP, 0.84 and 0.81 in A $\beta_{42/40}$ ratio, 0.64 and 0.59 in t-tau, and 0.90 and 0.86 in the NFL/A $\beta_{42/40}$ index. In the NFL/A $\beta_{42/40}$ index, the sensitivity/specificity (%) determined by the Youden Index were 98.1/72.5% for AD vs HC and 86.8/72.5% for AD+MCI vs HC. **Conclusion:** The NFL/A $\beta_{42/40}$ index is useful to screen AD early and monitor AD progression.

O-09-6 The precuneus and posterior cingulate gyrus contribute to the temporal orientation in AD

○Akinori Futamura^{1,2}, Ryuta Kinno¹, Yuki Hanazuka³, Ryuta Ochi⁴, Akira Midorikawa⁵, Shigeru Kitazawa⁶, Kenjiro Ono^{2,7}, Mitsuru Kawamura²

¹ Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Showa University Fujigaoka Hospital, Kanagawa, Japan, ² Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Showa University School of Medicine, Tokyo, Japan, ³ Department of Management Information, Hokkai Gakuen University, Hokkaido, ⁴ Department of Psychology, Graduate School of Letters, Chuo University, Tokyo, ⁵ Department of Psychology, Faculty of Letters, Chuo University, Tokyo, ⁶ Dynamic Brain Network Laboratory, Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University, Osaka, ⁷ Department of Neurology, Kanazawa University Graduate School of Medical Sciences, Kanazawa

<Background> Although the classifications of past, present, and future are considered abstract concepts, we naturally understand them. This study aims to elucidate the impairment process of temporal cognition in AD by administering A-series temporal tasks and clarify the relationship between temporal cognition at each stage of impairment and cerebral blood flow (CBF). **<Method>** A diagnosis of AD (n=37), MCI (n=10), and no dementia (ND) (n=10) took part. The A-series task consisted of eleven short sentences that were grammatically correct using seven-time qualifiers. The participants were required to respond when the events in the sentences happened or would happen in nine stages. We compared the pattern of their responses, the scores of the MMSE-J, and the regional CBFs performed by 99mTc-ECD SPECT. **<Result>** We found that ND was intact in the ability to distinguish between the past, present, and future, on the other hand, AD and MCI showed a diminished ability in temporal orientation. We also found the participants could be best classified into three groups, which were the Accurate, Ambiguous, and Deteriorate groups. We compared CBFs across the three groups and found the pairs of the CBF in the left or the right peri-corporal callosal region could predict whether a participant belonged to either cluster at the largest hit rate of 75%. **<conclusion>** The bilateral peri-corporal callosal region including the posterior cingulate gyrus and precuneus cortex is critically important for temporal orientation.

O-10-1 Patients with anti-HMGCR antibody show atypical skin manifestations

○Takashi Kurashige¹, Rie Nakamura^{2,3}, Tomomi Murao¹, Naoko Mine^{1,4}, Mayu Sato^{5,6}, Riho Okada^{1,7}, Yuhei Kanaya¹, Yoriko Dodo¹, Tomohito Sugiura¹, Tomohiko Ohshita¹

¹ Department of Neurology, NHO Kure Medical Center and Chugoku Cancer Center, Japan, ² Department of Dermatology, NHO Kure Medical Center and Chugoku Cancer Center, ³ Department of Dermatology, Hiroshima City North Medical Center Asa Citizens Hospital, ⁴ Department of Neurology, Chugoku Rosai Hospital, ⁵ Department of Rheumatology, NHO Kure Medical Center and Chugoku Cancer Center, ⁶ Department of Clinical Immunology and Rheumatology, Hiroshima University Hospital, ⁷ Department of Clinical Neuroscience and Therapeutics, Hiroshima University Graduate School of Medical Science

[Objectives] Immune-mediated necrotizing myopathy (IMNM) is an idiopathic inflammatory myopathy (IM). Though patients with IMNM were considered to show skin rash, several reports have showed atypical skin conditions in patients with anti-3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase (HMGCR) antibody-positive IMNM (HMGCR-IMNM); however, the incidence and phenotype of skin conditions in patients with HMGCR-IMNM are not fully known. [Methods] This cross-sectional study was a retrospective analysis of the clinical manifestations of 100 patients diagnosed with IM from April 2015 through August 2022. [Results] Among the 100 IM patients, 34 (34%) presented some form of skin condition, with 27 having typical skin rashes; this included 13 patients with dermatomyositis, 8 with anti-synthetase syndrome, and 6 with IMNM. Meanwhile, 8 of 19 patients with HMGCR-IMNM (42%) presented atypical skin lesions, but no patients with other IMs did ($p < 0.001$). Skin eruption with ash-like scales was observed in four HMGCR-IMNM patients, and non-scaly red patches and lumps in the other four patients; accordingly, their skin manifestations were considered as other dermal diseases except for IM. Skin biopsies from the atypical skin conditions of patients with HMGCR-IMNM revealed Bcl-2-positive lymphocyte infiltrations which were same as their muscle biopsy specimens. [Conclusions] HMGCR-IMNM patients frequently have atypical skin conditions of the neck and back. Thus, such atypical skin conditions may be suggestive for HMGCR-IMNM.

O-10-3 Dystrophin restoration via exon-skipping modulates muscle lipidome in Duchenne muscular dystrophy

○Katsuhiko Kunitake¹, Tomomi Hashidate-yoshida², Hideo Shindou^{2,3}, Yoshitsugu Aoki¹

¹ Department of Molecular Therapy, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry (NCNP), Japan, ² Department of Lipid Life Science, National Center for Global Health and Medicine (NCGM), ³ Department of Medical Lipid Science, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

[Objective] Duchenne muscular dystrophy (DMD) is marked by progressive muscle wasting caused by the *DMD* gene mutations, resulting in dystrophin deficiency and heightened permeability of myofiber plasma membranes to calcium ions. In lipidomic analysis, the dystrophic muscle membranes show alterations of phosphatidylcholine (PC) and phosphatidylethanolamine (PE), but the relationship between these alterations and dystrophin expression is still unclear. Here, we attempt to trace lipidomic alterations according to dystrophin restoration following exon-skipping for DMD. [Methods] We utilized biopsied skeletal muscles collected from 6 DMD patients enrolled in the Phase 1/2 trial of Brogidirsan, an exon 44 skipping drug. Using LC-MS, we evaluated PC and PE in the samples before and after treatment. Additionally, we performed immunoblotting for lipid synthetase enzymes. [Results] We detected a decrease of PE 38:4 containing arachidonic acid in dystrophic muscles compared to non-dystrophic ones obtained from a company. Simultaneously, the expression of the specific enzyme that installs arachidonic acid in lipids showed low levels in DMD. Moreover, these alterations in DMD were changed toward healthy levels according to dystrophin restoration. [Conclusions] We demonstrate that specific alterations of lipidome are seen in DMD, which could be regulated by dystrophin expression. Further research studying the relationship between the permeability of myofiber plasma membranes and PE alterations might pave the way for the development of membrane reinforcement therapy for the disease.

O-10-5 Elucidation of the pathomechanisms of skeletal muscle damage in Emery-Dreifuss muscular dystrophy

○Yukiko Hayashi, Nao Susumu, Shoma Aoki, Eiji Wada
Department of Pathophysiology, Tokyo Medical University, Japan

[Objective] Diseases caused by abnormal nuclear envelope proteins are collectively called as nuclear envelopopathy. Emery-Dreifuss muscular dystrophy (EDMD) is a representative nuclear envelopopathy characterized by scapulohumeral dominant muscular dystrophy, early joint contractures, and cardiomyopathy with conduction defects. Several causative genes have been identified, but mutations in the *LMNA* and *EMD* genes, both encode nuclear envelope proteins, are common. Several EDMD model animals have been reported, but the only one that is useful for analyzing the mechanisms of skeletal muscle involvement is the *Emd/Lmna* double mutant mice (EH), which we created. In this study, we examined the pathomechanisms of skeletal muscle damage in EH mice. [Methods] We analyzed the changes in nuclear morphology and mechanical stress responses, both of which are suggested to have important roles in nuclear envelopopathy, using skeletal muscles and cultured cells from *Emd* knockout, *Lmna* knock-in, EH and wild-type mice. [Results] EH mice showed progressive muscle damage and prominent nuclear morphological changes predominantly in type I fibers. However, there was no correlation between nuclear morphology and muscle pathology, suggesting that abnormal nuclear shape are unlikely to have direct involvement in the muscle damage. On the other hand, exercise aggravated muscle symptoms in EH mice, and gene expression pattern related to mechanical stress were changed. [Conclusion] These results suggest that altered mechanical stress response plays an important role in skeletal muscle damage in EDMD.

O-10-2 Features of missense variants located in the IdysF domain in dysferlin gene in Japan

○Toshiaki Takahashi¹, Rumiko Izumi^{2,3}, Naoki Suzuki^{2,4}, Chikako Yaginuma⁵, Naoko Shimakura², Naoko Nakamura^{1,2}, Yasuko Shimosegawa¹, Tomoko Totsune¹, Yoko Sugimura¹, Takahiko Sasaki¹, Masaru Yoshioka¹, Toru Baba¹, Hideki Oizumi¹, Hiroyasu Tanaka¹, Hitoshi Warita², Tetsuya Niihori², Takafumi Hasegawa¹, Atsushi Takeda¹, Yoko Aoki³, Masashi Aoki²

¹ Department of Neurology, National Hospital Organization Sendai Nishitaga Hospital, Japan, ² Department of Neurology, Tohoku University School of Medicine, ³ Department of Medical Genetics, Tohoku University School of Medicine, ⁴ Department of Rehabilitation Medicine, Tohoku University School of Medicine, ⁵ Department of Clinical Laboratory, National Hospital Organization Sendai Nishitaga Hospital, ⁶ Department of Neurosurgery, National Hospital Organization Sendai Nishitaga Hospital, ⁷ Department of Internal Medicine, National Hospital Organization Sendai Nishitaga Hospital

[Objective] Dysferlinopathies are autosomal recessive muscular dystrophies caused by the dysferlin gene (*DYSF*) deficiency that leads to two main phenotypes, Miyoshi muscular dystrophy (MMD) 1 and limb-girdle muscular dystrophy (LGMD) R2. We have screened patients for pathogenic variants in *DYSF* throughout Japan. We reported one of the missense variant c2997G>T (p.Trp999Cys) was the most frequent and the frequent missense variants located in the IdysF domain. [Methods] We analyzed *DYSF* missense variant features among data identified 89 different pathogenic variants in 265 patients and kindred in 225 families. [Results] There were different 31 missense variants, 41 truncating variants, two in frame small indels, 14 splice site variants, and one large deletion including five exons. One hundred and twenty two patients had MMD, 105 for LGMD. The most common c2997G>T variant existed in the IdysF domain. The other missense variants were also found most frequently in the IdysF domain on an allele base. The c2997G>T variant and other missense variants in the IdysF domain had higher frequency in patients with LGMD than in patients with MMD. Furthermore, the c2997G>T variant was related to late onset. [Conclusions] The frequent missense variants located in the IdysF domain as a hot spot for missense variants and the c2997G>T variant was related to mild form also in the recent cohort of Japanese dysferlinopathies. Furthermore, we suggest that the missense variants locate in the IdysF domain associated with LGMD phenotype.

O-10-4 Beker muscular dystrophy mice showed type IIa fiber specific capillary change in skeletal muscle

○Daigo Miyazaki^{1,2}, Mitsuto Sato^{1,3}, Naoko Shiba⁴, Takahiro Yoshizawa⁵, Akinori Nakamura^{1,6}

¹ Department of Medicine (Neurology and Rheumatology), Shinshu University School of Medicine, Japan, ² Intractable Disease Care Center, Shinshu University Hospital, Japan, ³ Department of Brain Disease Research, Shinshu University School of Medicine, ⁴ Department of Regenerative Science and Medicine, Shinshu University, ⁵ Research Center for Advanced Science and Technology, ⁶ Department of Clinical Research, NHO Matsumoto Medical Center

[Objective] Becker muscular dystrophy (BMD) severity varies associated with the genotype of *DMD* gene; however, the underlying mechanisms of the severity of each BMD exon deletion remain unclear. [Methods] We established three BMD mice carrying representative exon deletions: ex45-48 del. (d45-48), ex45-47 del. (d45-47), or ex45-49 del. (d45-49), with high frequencies and different severities in the human BMD hotspot. [Results] All three BMD mice showed muscle weakness, muscle degeneration, and fibrosis, but these changes appeared at different times for each exon deletion, consistent with the severities obtained by the natural history study of human BMD. BMD mice showed site-specific muscle degeneration, especially in the muscle portion containing high amounts of type IIa fibers, and demonstrated a selective reduction of type IIa fibers. In addition, BMD mice showed capillary changes from a "ring pattern" to a "dot pattern", especially around type IIa fibers and reduced sarcolemmal neuronal nitric oxide synthetase (nNOS) expression. [Discussion and Conclusion] Our results suggest that changes in capillary formation caused by reduced sarcolemmal nNOS expression may be associated with the mechanism of skeletal muscle degeneration and selective type IIa fiber reduction in BMD mice. Vascular dysfunction accompanied by sarcolemmal nNOS reduction is thought to be related to the skeletal muscle degeneration in human DMD. Our findings suggest that vascular dysfunction may be involved also in muscle impairment in human BMD.

O-10-6 Myostatin inhibition restores sarcopenia and extends lifespan in the alpha-Klotho knockout mice

○Yutaka Ohsawa¹, Taketo Sawai¹, Kohei Ohkubo¹, Asami Munekane¹, Yoshihide Sunada³, Shin-ichiro Nishimatsu², Masahiro Fujino⁴, Masahito Mihara¹

¹ Department of Neurology, Kawasaki Medical School, Japan, ² Department of Natural Sciences, Kawasaki Medical School, ³ Kawasaki Medical School, ⁴ Department of Childhood Care and Education, Kyushu Women's Junior College

[Background] α -Klotho is a longevity protein. Its deficiency in mice shortens lifespan with various senescent phenotypes including sarcopenia. Circulating α -Klotho inhibits muscle-wasting transforming growth factor (TGF)- β s, including myostatin, GDF11, activin, and TGF- β 1. In turn, a compound suppressing these TGF- β s restores sarcopenia in the α -Klotho (-/-) mice with expansion of lifespan. However, this compound has potential of cardiovascular risk of adverse effects. [Objective] Can the sarcopenia in the α -Klotho (-/-) mice be restored by single inhibition of myostatin. [Methods] We crossed the α -Klotho (-/-) mice with the transgenic mice [MSTN^{pro} (+/-) Tg] overexpressing myostatin prodomain, that suppresses myostatin activity. [Results] When compared to the α -Klotho (-/-) mice, the α -Klotho (-/-)/MSTN^{pro} (+/-) Tg mice exhibited a significant increase in the muscle mass and were significantly stronger than the α -Klotho (-/-) mice both in grip strength and muscle tension. The mouse muscle showed a significant reduction of activated Smad2 and upregulated Cdkn1a (p21) transcript, a target of Smad2. Surprisingly, the median survival time was significantly increased in the mice compared with that in the α -Klotho (-/-) mice ($n=12$, $P < 0.05$; 152 ± 2.2 vs. 9.7 ± 1.9 wks). [Conclusions] Inhibition of myostatin alone not only prevents sarcopenia, but also extend lifespan in the senescent α -Klotho (-/-) mice. Underlying molecular mechanisms remains to be solved by which increased muscle mass via myostatin inhibition leads to expansion of lifespan in the α -Klotho (-/-) mice.

O-11-1 パーキンソン病における脂質分泌能と心臓交感神経障害との関連

○北川 友通、池田 雅子、梅原 淳、仙石 鍊平
東京慈恵会医科大学附属第三病院 脳神経内科

【目的】パーキンソン病 (PD) 患者は脂質分泌障害を合併し脂膜炎を発症する。しかしPD患者の脂質分泌能に関する研究は少なく、特に自律神経障害との関連については不明である。本研究では、脂質分泌能と心臓交感神経の関係について検討した。【方法】2020年8月から2023年12月までの期間に当院に精査入院し、初めてPDと診断された患者を対象とした。全症例においてMIBG心筋シンチグラフィを施行した。前頭部・後頭部・前胸部・上肢・腹部・下肢において脂質分泌能を測定し、MIBGシンチグラフィで評価した心臓交感神経機能 (H/M比) との関連を各部位において解析した。【結果】対象患者は40人であった。単変量解析において、脂質分泌能は後頭部・前胸部・上肢・腹部でH/M比と正の相関を示した。年齢、性別、UPDRSパートIIIを調整した重回帰分析において、上肢 ($\beta=8.8$; 95% CI, 4.4-13.2; $P<0.001$) と腹部 ($\beta=1.3$; 95% CI, 0.1-2.5; $P=0.032$) の脂質分泌能はH/M比と独立した関連因子であった。【結論】本研究により、PD患者における上肢および腹部の脂質分泌能と心臓交感神経機能との関連が明らかになった。心臓交感神経に関連している脂質分泌障害の分布は、PD患者の皮膚 α シヌクレインが沈着している分布の勾配に酷似しており、その沈着パターンを裏付ける結果となった。本研究は、PD患者の脂質分泌能測定がMIBG心筋シンチグラフィの代替検査となるだけでなく、皮膚 α シヌクレイン沈着を検出する補助的診断ツールとなり得ることを示唆する。

O-11-3 未治療パーキンソン病の血圧日内変動と黒質線条体ドーパミン神経細胞変性の関連

○松野 博優、梅原 淳、三森 雅広、小澤 正和、恩田亜沙子、高津 宏樹、坊野 恵子、大本 周作、仙石 鍊平、井口 保之
東京慈恵会医科大学 内科学講座 脳神経内科

【目的】パーキンソン病 (PD) における血圧の日内変動は、大脳深部白質病変の形成や黒質線条体ドーパミン神経細胞の変性に関連している可能性があり、三者の関連性を検討した。【方法】新規未治療PD患者122名を対象とした、24時間血圧測定における収縮期血圧の変動係数 (CV-SBP) と123I-FP-CIT SPECTにおける各線条体の部位別specific binding ratio (SBR)、頭部MRIでの脳室周囲白質病変 (PVH) や深部白質病変 (DSWMH) の重症度との関連を評価した。【結果】患者背景は男性71例 (58%)、年齢 68 ± 11 歳、罹病期間 2.1 ± 2.1 年であった。CV-SBPが高値であるPD患者は高齢で ($r=0.362$, $p<0.001$)、重度のPVH ($r=0.261$, $p=0.004$) とDSWMH ($r=0.237$, $p=0.009$) を認め、線条体SBRが低値であった (右SBR: $r=-0.268$, $p=0.003$, 左SBR: $r=-0.341$, $p<0.001$)。一方でPVHの重症度が高いほど、またDSWMHの重症度が高いほど、線条体SBRは低下していた (PVH: $r=-0.298$, $p<0.001$, DSWMH: $r=-0.317$, $p<0.001$)。目的変数をCV-SBPとし、説明変数を年齢、性別、罹病期間、body mass index、生活習慣病 (高血圧症、脂質異常症、糖尿病) の有無、喫煙の有無、PVH、DSWMHの重症度および線条体SBRとした重回帰分析にて、CV-SBPは左線条体SBR ($\beta=-0.245$, $p=0.004$)、特に左尾状核SBR ($\beta=-0.194$, $p=0.035$) と有意な関連を示した。【結論】パーキンソン病患者における血圧の日内変動は、大脳深部白質病変の程度によらず、左尾状核に投射する黒質線条体ドーパミン神経細胞の神経脱落と密接に関連している可能性がある。

O-12-1 Guillain-Barré症候群におけるEAN/PNS診断基準の検討

○深澤 美樹、林 俊行、櫻井 星羅、永山 寛、木村 和美
日本医科大学付属病院 脳神経内科

【目的】Guillain-Barré症候群 (GBS) の診断基準はNINCDS、Brightonの診断基準が使用されてきた。しかし、2023年にEuropean Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society (EAN/PNS) によって新しいガイドライン診断基準が作成され、本邦の2024年のガイドラインにも採用された。EAN/PNS診断基準の有用性を検証した報告は少なく、今回はGBSと診断されてきた症例が、EAN/PNSの診断に疑問を持たせる所見の該当項目数 (非支持項目数) を何項目満たすのかについて検討した。【方法】2011年1月から2024年9月に入院し、退院時の最終診断病名がGBSである患者を対象とした。調査項目は年齢、性別、非支持項目数、電気診断分類、抗ガングリオシド抗体、治療内容などとした。血液検査、髄液検査、電気診断は初診時の結果を参考にし、電気診断分類はHo/Haddenの電気診断基準を参考にした。【結果】退院時にGBSと診断された116例のうち、EAN/PNS診断基準の必須所見すべてを満たす症例は101例 (男性70例、年齢16~85歳、中央値49歳) であった。該当する非支持項目は採血異常が50例 (50.0%)、非対称性の筋力低下が12例 (11.9%)、感覚症状が11例 (10.9%) であった。採血異常は、肝機能障害が34例 (33.7%)、CK上昇が30例 (29.7%)、低Na血症が16例 (15.8%) であった。非支持項目数は0個が31例 (30.7%)、1個が44例 (43.6%)、2個が20例 (19.8%)、3個が5例 (5.0%)、4個が1例 (1.0%) であった。退院後に他疾患の診断となった症例は4例 (CIPD 2例、敗血症によるcritical illness polyneuropathy、Lambert-Eaton筋無力症候群) であった。一方で、非支持項目が4項目の症例は、発熱、眼振、意識変容、採血異常が該当しており、電気診断分類はAMANであった。【結論】EAN/PNS診断基準の疑問を持たせる所見の該当項目数が0~1個の症例は全体の75例 (74.3%) を占めた。一方で、該当項目数が少なくても他疾患であった症例や、該当項目数が多くてもGBSであった症例も散見された。

O-11-2 Parkinson病におけるアパシーとうつに関連する脳萎縮領域のMRI形態画像を用いた検討

○小澤 正和^{1,2}、吉丸 大輔²、湯澤 安未²、村岡佑一郎¹、衣袋 桃代¹、三森 雅広¹、白石 朋敏^{1,2}、浅原 有揮¹、恩田亜沙子^{1,2}、松野 博優^{1,2}、坊野 恵子^{1,2}、梅原 淳¹、大本 周作¹、仙石 鍊平¹、村上 秀友¹、岡野 洋尚¹、井口 保之¹
¹東京慈恵会医科大学 内科学講座 脳神経内科、
²東京慈恵会医科大学 再生医学研究部

【目的】Parkinson病 (PD) の精神症状の中でもアパシーとうつは発症率が高く、進行とともに日常生活に支障を来すことが知られている。両者は意欲低下という点で共通しているが、アパシーは無関心を、うつは悲観的な状態を指す。また、両者は臨床上類似しており、PD治療薬により程度が変動することが知られている。今回、Drug-Naïve PDにおけるアパシーとうつに関連する脳萎縮領域を探索し、その異同を検討する。【方法】2019年から2024年に当院でMRI検査を撮像し、Apathy scale (AS) とBeck Depression Inventory-II (BDI-II) を行ったDrug-Naïve PD 67例 (男41例、右利き64例、年齢 68.5 ± 8.8 歳、AS 15.2 ± 8.3 点、BDI-II 12.6 ± 8.4 点) を対象とした。FreeSurferを用い、皮質厚と皮質下灰白質容積を部位毎に算出した。ASとBDI-IIそれぞれに関連する皮質領域をsurface-based morphometryを用いて探索し、統計的有意差をモンテカルロ法で補正後 $p<0.01$ とした。また、皮質下灰白質を従属変数とし、年齢、性別、全脳容積、ASまたはBDI-IIを説明変数とした重回帰分析を行った。【結果】皮質解析では、ASと右側頭極の皮質厚減少が関連していたが、BDI-IIと関連する領域は検出できなかった。皮質下灰白質では、ASと関連する領域は検出できなかったが、BDI-IIと左扁桃容積の容積 ($\beta=-0.23$, $P=0.029$) が有意に関連していた。【結論】Drug-Naïve PDにおけるアパシーとうつでは関連する脳領域が異なる可能性がある。

O-11-4 ホスレボドパ・ホスカルビドパ持続皮下注療法における幻視の出現と脳萎縮との関連

○中村 直子¹、松浦 慶太¹、宮下 紘一¹、宇都宮貴哉¹、石川 英洋¹、梶川 博之¹、新堂 見大¹、伊井裕一郎²、田部井賢一³
¹三重大学 脳神経内科、²三重大学神 経画像病態学、
³東京都立産業技術大学院大学産業技術研究科

【目的】パーキンソン病 (PD) における、ホスレボドパ・ホスカルビドパ持続皮下注療法 (LDP/LCP) は、2023年7月に本邦で認可され進行期PD治療に用いられている。LDP/LCP使用開始後に幻視が出現するケースが報告されていることから、今回我々は、LDP/LCP投与患者において、脳の各構造物の体積、皮質厚と幻視出現との関連を検討した。【方法】2023年9月から2024年10月までに当施設でLDP/LCPを施行しており、かつ開始時より1年未満にMRIを撮像されていた8例を対象とした。3D-T1WIをFreesurferを用いて各体積、皮質厚を測定した。【結果】男性3名、女性5名、平均年齢 61.9 ± 9.3 歳だった。幻視出現群 (H+) 4例で、平均年齢 66.3 ± 10.4 歳、幻視非出現群 (H-) は、平均年齢 57.5 ± 6.6 歳で年齢、性別に有意差は無かった。H+群およびH-群で比較を行い、Freesurferで解析した各構造物の体積、皮質厚を検討したところ、被殻の体積が、H+群が 3427 ± 322 mm³、右 3418 ± 303 mm³、H-群で、左 4426 ± 580 mm³、右 4570 ± 470 mm³とそれぞれ有意差をもってH+群の方が小さかった ($p=0.024$, 0.008)。また臨床症状では治療開始時MDS-UPDRS Part IVがH+群 2.0 ± 2.2 、H-群 8.5 ± 2.9 と有意差を認めた。薬液の使用量、罹病期間には有意差を認めなかった。【結論】被殻の体積はH+群で有意に小さく、LDP/LCP使用下における幻視出現との関連が示唆された。過去に被殻と幻聴、また幻視との関連を示唆する報告もなされている。適切な治療選択の検討のためにも今後も症例数を蓄積していく必要がある。

O-12-2 脳神経障害を伴うGBSの臨床的特徴 ~本邦の前向き研究の結果から~

○山岸 裕子¹、桑原 基¹、寒川 真¹、楠 進^{1,2}、永井 義隆¹、
Japanese GBS outcome study group²
¹近畿大学医学部 脳神経内科、²Japanese GBS outcome study group

【目的】本邦のギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome : GBS) において、脳神経障害の頻度は後方視的研究では球麻痺が最多で、脳神経障害を呈するGBSは多彩な臨床症状を示した。そこで、Japanese GBS outcome study (JGOS) の前方視的研究症例を用いて脳神経障害を伴うGBSの臨床像を検討した。【方法】JGOSに登録されたGBS 79例とフィッシャー症候群 (Fisher syndrome : FS) 16例を対象とし、脳神経障害は、眼筋麻痺、顔面神経麻痺、球麻痺、その他の脳神経障害に分類した。糖脂質抗体のIgG型GMI、GD1a、GD1b、GQ1b、GalNAc-GD1a、Gal-C、GT1a抗体はELISA法を用いて測定した。【結果】GBS 79例中、脳神経障害がみられたのは49例 (62%) で、顔面神経麻痺が36例 (46%) と最多、球麻痺31例 (39%)、眼筋麻痺21例 (27%) であった。FS 16例中、眼筋麻痺は16例 (100%)、顔面神経麻痺3例 (19%)、球麻痺1例 (6%) であった。脳神経障害の頻度は、GBSでは1週目に56%と最も多く、26週目には18% (顔面神経麻痺が最多) が残存した。眼筋麻痺と球麻痺は、エントリー時が最多で、顔面神経麻痺はエントリー時32%であったが1週目に42%と増加した。FSにおける各脳神経障害はエントリー時に最も多く、26週目に25% (眼筋麻痺) が残存した。次に、脳神経障害がみられたGBS 49例では、脳神経障害がない例と比べ、上気道感染 (47% vs 27%; $p=0.014$)、感覚障害 (73% vs 47%; $p=0.02$)、自律神経障害 (59% vs 13%; $p<0.001$)、人工呼吸器装着 (29% vs 0%; $p=0.001$) が多くみられた。糖脂質抗体との関連は、GBS 70例中眼筋麻痺がみられた例では、眼筋麻痺がない例に比べIgG-GQ1b抗体 (50% vs 4%; $p<0.001$)、IgG-GT1a抗体 (42% vs 0%; $p<0.001$)、IgG-GD1b抗体 (45% vs 16%; $p=0.015$) が多く検出された。【結論】GBSの前方視的研究では、顔面神経麻痺が最多、エントリー時より1週目に多くみられた。脳神経障害がみられたGBSでは自律神経障害と人工呼吸器装着が多かった。

O-12-3 COVID-19 関連Guillain-Barré症候群における抗ガングリオシド抗体と臨床像○海永 光洋、内堀 歩、市川弥生子
杏林大学医学部 脳神経内科

【目的】COVID-19罹患後に発症したGuillain-Barré syndrome (GBS) における、抗ガングリオシド抗体と臨床像との関連を明らかにする。【方法】2020年11月から2023年11月の間に当科へ抗ガングリオシド抗体測定依頼のあった、COVID-19罹患後にGBSを発症した33例を対象とした。抗体陽性率と臨床像 (acute inflammatory demyelinating polyneuropathy: AIDPの割合) との関連を、Fisherの正確検定を用い検討した。さらに各抗体の臨床的特徴を検討した。【結果】33例中12例 (36.4%) が抗ガングリオシド抗体陽性 (いずれもIgG型) であった。AIDPの割合は、抗体陽性群 (12例中7例, 58.3%) と陰性群 (21例中12例, 57.1%) の間で有意差を認めなかった ($p=1.00$)。抗体別では、GM3抗体が最多の5例 (41.7%) で陽性 (3例は単独陽性) で、うち4例がAIDPであった。GalNAc-GD1a抗体, GA1抗体, GT1a抗体が3例 (25.0%) ずつ陽性で、うちAIDPがそれぞれ3例, 2例, 1例であった。GD1a抗体が検出された1例 (8.3%) は軸索障害型であった。【考察】本研究での抗体陽性率は、これまでCOVID-19関連GBSで報告されている14~15%より高かった。GM3抗体が最多で検出され、古典的GBSとは異なる抗体分布を示した。軸索障害との関連が知られる抗体陽性群でも、抗体陰性群と同程度のAIDP発症率を示した点が特徴的であった。特にGalNAc-GD1a抗体陽性例では全例がAIDPを呈していた。COVID-19関連GBSにおいては、抗体の存在が病型に及ぼす影響が限定的である可能性がある。【結論】本邦におけるCOVID-19関連GBSでは、特徴的な抗体分布を伴う高い抗体陽性率を示した一方で、AIDPが高頻度でみられた。古典的GBSとは異なる免疫学的機序を有する可能性が示唆された。

O-13-1 Somatotopy in the primary motor and somatosensory cortices in musician's dystonia○Yohei Aoshima^{1,2}, Kazumasa Uehara³, Shinichi Furuya⁴, Ryo Tokimura^{1,5}, Yoshikazu Ugawa⁶, Takashi Hanakawa^{1,7}, Mitsunari Abe¹

¹Department of Advanced Neuroimaging, Integrative Brain Imaging Center, National Center of Neurology and Psychiatry, Japan, ²Department of NCNP Brain Function and Pathology, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University, Japan, ³Neural Information Dynamics Laboratory, Department of Computer Science and Engineering, Toyohashi University of Technology, ⁴Sony Computer Science Laboratories Inc, ⁵Departments of Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, ⁶Institute of Brain Medical Science, Fukushima Medical University, ⁷Department of Integrated Neuroanatomy and Neuroimaging, Kyoto University Graduate School of Medicine

Objective: Various somatotopic disorganizations in the primary somatosensory cortex (S1) have been reported as one of the pathophysiological factors in musician's dystonia (MD). On the other hand, only a few papers reported no difference in somatotopy in M1 between musicians with and without MD. However, we hypothesized that severe MD might also have somatotopic disorganization in M1 and tested this hypothesis. Methods: Twenty-four pianists with MD (DP) and 26 healthy pianists (HP) participated in this study. The DP pianists were classified into the Severe DP and Mild DP groups based on the temporal inaccuracy of their performance. We mapped the representations of hand, foot, mouth, tongue, and eyelid in bilateral M1 and S1 using a functional MRI. The distances between hand and other body parts were compared among the three groups, and the correlations between those distances and the performance inaccuracy were evaluated. Results: The distances between hand and facial parts (mouth, tongue, or eyelid) in M1 and S1 on both the affected and healthy sides were smaller in the Severe DP group than in the Mild DP or HP groups. The distances between hand and mouth in bilateral M1 and the healthy side S1 negatively correlated with the performance inaccuracy. Conclusions: In addition to S1, somatotopic disorganization was demonstrated even in M1, especially in severe MD. These somatotopic findings, including disorganization in M1, may give some new information about the pathogenesis of MD.

O-13-3 withdrawn**O-12-4 軸索型ギラン・バレー症候群における伝導ブロック好発部位**○関口 輝彦¹、三條 佑太¹、横田 一真¹、米澤 直樹²、桑原 基³、大久保卓哉¹¹横浜市立みなと赤十字病院 脳神経内科、²横浜市立みなと赤十字病院 集中治療部、³近畿大学医学部 脳神経内科

【目的】軸索型ギラン・バレー症候群発症初期に伝導ブロック (CB) を認めることが明らかにされて久しい。本症におけるCBの出現には抗GM1-IgG抗体などを介した液性免疫の関与が示唆され、血液神経関門 (BNB) の脆弱部位に生じやすいと想定されているが、区間ごとの神経伝導検査におけるCBの好発部位は未だ十分に検討されていない。そこで今回、複数の神経でCBの好発部位を検討し、真にBNBの脆弱化が関連しているのか、本症の病態機序の考察に繋げる。【方法】2015年4月以降にHo分類で最終的に軸索型と診断されたギラン・バレー症候群患者連続20人26肢の治療前初回神経伝導検査から、正中・尺骨神経において2010年EFNS/PNS MMN guidelineのprobable以上を満たすCBを呈した部位を逆行視的に検討し、統計学的に比較した。【結果】男性14名、女性6名で年齢は55.8±17.3歳であった。20例中17例の血清で何らかの抗ガングリオシド抗体が検出され、13例では抗GM1-IgG抗体を認めた。発症6.5±4.7病日の初回神経伝導検査で正中神経では前腕で44.0%にCBを認める一方、上腕でCBを認めた例はなく、Fisher正確率検定で有意差 ($p=0.017$) を認めた。尺骨神経では前腕で4.8%、肘部で42.9%、上腕で5.0%にCBを認め、Cochran's Q検定で有意差 ($p=3.56 \times 10^{-11}$) を認めた。【結論】尺骨神経のCBは既報通り生理的絞扼部位である肘部に集中し、BNB脆弱部位にCBが好発すると考えた。他方正中神経においては生理的絞扼部位とされない前腕にCBが集中することから、同区間で何らかの免疫学的機序ないし円回内筋による絞扼によりBNBが脆弱化する機序が存在する可能性が示唆された。実践的には、正中神経は肘以遠、尺骨神経は肘上以遠を検査すればCBのほとんどは検出可能であり、検査時間の短縮を図れる。

O-13-2 Essential Tremor, Essential Tremor Plus, and Dystonic Tremor: Distinct Entities vs. a Continuum○Takashi Tsuboi¹, Takashi Uematsu¹, Keito Sawada¹, Moeka Higuchi¹, Miki Hashida¹, Manabu Muto¹, Yoshiaki Ito¹, Tomotaka Ishizaki¹, Sachiko Kato¹, Daisuke Nakatsubo¹, Takahiko Tsugawa², Satoshi Maesawa³, Yuki Saito¹, Taiki Fukushima¹, Daigo Tamakoshi¹, Keita Hiraga¹, Masashi Suzuki¹, Fumie Kinoshita¹, Ryuta Saito¹, Adolfo Ramirez-zamora¹, Michael Okun¹, Masahisa Katsuno¹¹Nagoya University, Japan, ²Nagoya Kyoritsu Hospital,³Nagoya Medical Center, ⁴University of Florida

Objective: Essential tremor (ET), essential tremor plus (ETP), and dystonic tremor (DT) are related disorders with overlapping features. We aimed to explore whether the three are distinct disorders or form a continuum. Methods: A prospective cohort of 72 patients with ET, ETP, or DT, as defined by the latest Movement Disorders Society tremor classification, underwent clinical and physiological assessments, including accelerometer, tremor severity (Clinical Rating Scale for Tremor, CRST), and cognitive functions. Statistical analyses, including multiple regression, were conducted to compare the groups. Results: The three groups demonstrated similar percentages of shared attributes, including alcohol responsiveness and family history. Compared to ET patients, ETP and DT patients were significantly older and exhibited higher tremor severity on the CRST, greater asymmetry, and a higher frequency of additional motor features. Notably, ETP fell between ET and DT in both phenomenological features and accelerometer indices. Multiple regression analysis showed that age at assessment and MMSE score were significant predictors of tremor severity, while clinical diagnosis was not. Conclusions: ET, ETP, and DT likely represent a continuous spectrum, with clinical commonalities and differences. Tremor severity may be more influenced by age and cognitive function rather than by clinical diagnosis. This study emphasizes the importance of viewing these tremor disorders as a continuum rather than discrete entities and considering age-related factors in tremor disorders.

O-13-4 Serum cytokines are biomarkers of TTR-A97S-related familial amyloidotic polyneuropathy○Yo-tsen Liu^{1,2,3,4}¹Neurological Institute, Taipei Veterans General Hospital, Taiwan, ²School of Medicine, National Yang Ming Chiao Tung University, Taiwan, ³Institute of Brain Science, School of Medicine, National Yang Ming Chiao Tung University, Taiwan, ⁴Brain Research Center, National Yang Ming Chiao Tung University, Taiwan

Purpose: Familial amyloidotic polyneuropathy (FAP) is caused by *TTR* pathogenic variants leading to deposition of the amyloidogenic transthyretin fibrils in multiple organs, and characterized by debilitating polyneuropathy and life-threatening cardiopathy. While V30M is the most common variant worldwide, A97S is the predominant genotype in Han-Taiwanese. In contrast to the early-onset and slowly progressive V30M-FAP, A97S-FAP patients have a late onset but lose the independence ambulation or die in 10 years. Therapies are available for early stage. However, early diagnosis for the late-onset A97S is challenging because of the extreme heterogenic phenotypes and incomplete penetrance of the genotype. There is an urgent need for clinical actionable biomarkers of FAP. **Method:** We prospectively recruited the A97S-carriers (including FAP patients and asymptomatic carriers) and healthy controls (HC) who were regularly assessed for the FAP staging and the serum levels of inflammatory cytokines (TNF- α , IL-1 β , IL-6, IFN- β) per 6 months for 2 years. 60 samples from A97S-carriers and 19 samples from HC were collected. **Results:** All the cytokines increased with the progression of FAP stages in A97S-carriers, even when asymptomatic, as compared with the levels of HCs. Each cytokine has its unique temporal pattern and the association with the FAP stages. **Conclusion:** Our results suggested that the serum cytokines may serve as the biomarkers for the disease progression of FAP. The increases of serum cytokines are particularly useful in evaluating the aggressivity of disease for the same individual.

O-14-1 筋萎縮性側索硬化症の認知機能障害と神経画像の関係性の検討

○小森 雄太¹、東原 真奈¹、石橋 賢士²、栗原 正典¹、井原 涼子¹、
畑中 裕己³、小林 俊輔³、武田 克彦⁴、徳丸 阿耶⁵、石井 賢二²、
岩田 淳¹

¹ 東京都健康長寿医療センター 脳神経内科、
² 東京都健康長寿医療センター 研究所 神経画像研究チーム、
³ 帝京大学医学部附属病院 脳神経内科、⁴ 文京認知神経科学研究所、
⁵ 東京都健康長寿医療センター 放射線診断科

【目的】筋萎縮性側索硬化症 (ALS) は、pure motor ALSから前頭側頭型認知症 (FTD) を伴う ALS-FTD までの表現型スペクトラムを持つ多系統疾患である。ALS 患者の認知機能障害と、大脳の一次運動野 (primary motor, PM)・運動外 (extra-motor, EM) 領域のアストログリオシスの関連について検討する。【方法】Gold Coast基準を満たす ALS 患者のうち、エディンバラ認知行動 ALS スクリーニング尺度日本版 (ECAS-J) と¹⁸F-THK5351 PET を実施した患者を対象とした。改定 Strong 基準で ALS の病型 (ALS: 認知機能・行動正常, ALSci: 認知機能障害あり, ALSbi: 行動障害あり, ALS-FTD) を分類した。ECAS-J で各認知ドメイン (流暢性、遂行機能、言語、記憶) の認知機能スコアを評価し、¹⁸F-THK5351 PET の視覚読影で PM・EM 領域のグリオシスを評価した。各認知ドメインのスコアを目的変数、各領域のグリオシスの有無を説明変数とした単回帰分析を行った。【結果】症例は 31 例 (男性 17 例、平均年齢 68.3 歳) で、教育歴は平均 13.2 年。ECAS-J 評価と PET 撮影の間隔は平均 0.6 か月だった。病型は、18 例が ALS、4 例が ALSci、2 例が ALSbi、1 例が ALS-FTD、6 例が ALS-FTD だった。PM のグリオシスは 18 例で認め、EM 領域では側頭葉前部 (9 例)、帯状回前部 (8 例)、前頭葉眼窩部 (6 例)、補足運動野 (5 例)、運動前野 (3 例)、背外側前頭前野 (2 例) のグリオシスを認めた。PM のグリオシスと関連した認知ドメインはなかった。前頭葉眼窩部と帯状回前部のグリオシスは流暢性・遂行機能・言語・記憶と、補足運動野は遂行機能・言語と、運動前野は遂行機能と、背外側前頭前野は流暢性と、側頭葉前部は遂行機能・言語・記憶と関連した ($p < 0.05$)。遂行機能と記憶のスコアは関連した ($p = 0.03$)。【結論】ALS の認知機能障害は EM 領域のグリオシスと関連しており、既報と合致した。また、ALS の記憶障害は遂行機能障害を反映する可能性がある。

O-14-3 気管切開下人工呼吸療法中の ALS は平均血糖値が高いが HbA1c, GA 低値を示す

○木田 耕太¹、清水 俊夫¹、浅野 友梨¹、川添 僚也¹、森島 亮¹、
木村 英紀¹、林 健太郎¹、青山 有紀²、宮崎 千春²、中山 優季³、
高橋 一司¹

¹ 東京都立神経病院 脳神経内科、² 東京都立神経病院 栄養科、
³ 東京都医学総合研究所 難病ケア看護ユニット

【目的】筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 進行期、特に気管切開・人工呼吸療法 (TIV) 中の患者ではエネルギー代謝が低下し、内臓脂肪の蓄積や高血糖をきたしやすい。発症後早期の ALS と比して理解が十分でない TIV-ALS への適正な栄養療法確立に向け、持続血糖モニタリングや体組成分析により栄養状態について知見を得る。【方法】対象は既知の糖尿病や耐糖能障害がなく、全体的に経腸栄養管理下にある TIV-ALS 12 名 (男性 6 人、年齢 65.5 ± 7.3 歳、罹病期間 101.8 ± 80.8 ヶ月、TIV 後期間 57.9 ± 64.1 ヶ月)、体重、BMI、改訂版 ALS 機能評価スケール (ALSFRS-R)、血算、血清・血漿バイオマーカー、持続血糖モニタリング装置 (Dexcom G6[®]) を用いた血糖値の推移、平均血糖値、体組成計 (InBody S10[®]) による体組成データ (骨格筋量、体脂肪率、基礎代謝量) および摂取エネルギーを分析した。【結果】TIV-ALS では骨格筋量 (14.23 ± 4.10 kg)、骨ミネラル量 (1.93 ± 0.18 kg)、基礎代謝 (966.41 ± 123.54 kcal/day) はいずれも低値であり、体脂肪率 ($39.28 \pm 12.66\%$) は高かった。摂取エネルギー (1058.3 ± 242.9 kcal/day) は基礎代謝に見合った低値であった。持続血糖モニタリングでは平均値血糖値 (146.17 ± 48.11 mg/dl) 食後の高血糖が持続する例が散見され、3 例で平均血糖値が 200 mg/dl 以上を示した。一方、HbA1c ($5.08 \pm 0.58\%$)、グリコアルブミン (GA) ($17.55 \pm 2.05\%$) はいずれも低値でありインスリン分泌は保たれていた。夜間早朝、昼夕の食前などの低血糖 (46.69 mg/dl) が 6 例で確認された。【結論】TIV-ALS は高血糖を呈しやすい一方、HbA1c, GA は低値であり夜間早朝や食前に低血糖をきたしやすい。高血糖のみならず低血糖も念頭において栄養療法が必要である。

O-15-1 The CGRP Monoclonal Antibody Treatment Affects Brain Volume and Magnetic Susceptibility in Migraine

○Yuya Kano^{1,2}, Yuto Uchida^{2,3}, Hirohito Kan⁴, Keita Sakurai⁵,
Haruto Shibata^{2,6}, Mitsuharu Yamamoto⁷, Koji Takada¹,
Takao Takeshima¹, Noriyuki Matsukawa²

¹ Department of Neurology, Toyokawa City Hospital, Japan, ² Department of Neurology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Japan, ³ Department of Radiology and Radiological Science, Johns Hopkins University School of Medicine, ⁴ Department of Integrated Health Sciences, Nagoya University Graduate School of Medicine, ⁵ Department of Radiology, National Center for Geriatrics and Gerontology, ⁶ Department of Neurology, Nagoya City University East Medical Center, ⁷ Department of Neurosurgery, Toyokawa City Hospital, ⁸ Department of Neurology, Tominaga Hospital

Objective: This study aimed to evaluate the effects of the calcitonin gene-related peptide (CGRP) monoclonal antibody treatment in migraine patients by analyzing changes in brain volume and magnetic susceptibility. Methods: Twenty-eight migraine patients (18 responders and 10 non-responders) underwent MRI scans before and six months after the CGRP monoclonal antibody treatment. Voxel-based analyses were conducted using three-dimensional T1-weighted image to assess brain volume and quantitative susceptibility mapping to evaluate magnetic susceptibility. Subtraction images were generated to identify structural changes between pre- and post-treatment conditions. Results: Significant differences in brain volume or magnetic susceptibility were not observed between responders and non-responders in either the pre-treatment or post-treatment scans. In contrast, subtraction image analysis revealed that responders exhibited an increase in brain volume in the left precentral gyrus ($T = 3.62, p = 0.001$, MNI coordinates: $x = -16, y = -14, z = 70$) and an increase in magnetic susceptibility in the right calcarine sulcus ($T = 4.24, p = 0.001$, MNI coordinates: $x = 28, y = -68, z = 8$). Conclusion: This study demonstrated that brain volume and magnetic susceptibility increased in responders after the CGRP monoclonal antibody treatment. These changes suggest that peripherally acting CGRP monoclonal antibody treatment indirectly influences the central nervous system.

O-14-2 ePROを用いた日本語版患者自己評価型ALSFRS-R案の策定と有用性の検討

○小早川優子^{1,2}、江 千里¹、山崎 亮¹、磯部 紀子¹

¹ 九州大学大学院医学研究院脳神経内科学、
² 九州大学病院 ARO 次世代医療センター

【目的】筋萎縮性側索硬化症 (Amyotrophic lateral sclerosis, ALS) の機能評価尺度 ALS Functional Rating Scale Revised (ALSFRS-R) をもとに患者自身が評価する自己評価型 ALSFRS-R 案を作成し、その有用性を検討する。【方法】医療者が使用する日本語版 ALSFRS-R をわかりやすい文章に変換し、患者自身が病状を評価する日本語版患者自己評価型 ALSFRS-R 案を作成した。MyCap アプリを用いて ePRO (electronic patient reported outcome) システムを構築し、当院を受診した ALS 患者を対象に、タブレット端末を用いて患者自身が評価した ALSFRS-R スコアを取得した (最大 2 visit)。介護者が同伴している場合は、患者とは独立して介護者が評価したスコアも取得した。医療者評価として医師 2 名による評価を行い、各評価者間のスコアの相関性を検討した。【結果】2024 年 3 月～10 月の間に、22 名の患者と 12 名の介護者から評価スコアを取得した。初回評価時の患者の年齢 (平均 \pm SD) は 64 ± 14 歳、発症からの期間 (中央値 [IQR]) は 32.1 [16.7-72.5] か月であった。ALSFRS-R の合計スコアについて、患者と医師 2 名による評価の 3 者間の級内相関係数 (95% 信頼区間) は 0.95 (0.92 - 0.97) と良好な一致を示した。また介護者と医師 2 名による評価の 3 者間の級内相関係数 (95% 信頼区間) も 0.95 (0.91 - 0.97) と良好な一致を示した。項目別の検討では、嚥下、着衣・身の回りの動作、歩行、階段登り、呼吸不全の項目ではカッパ係数 0.61 以上と評価者間での実質的な判定の一致を示す結果であった。一方で呼吸困難、起坐呼吸の項目ではカッパ係数 0.4 未満と低値であり、改善の余地があった。【結論】日本語版自己評価型 ALSFRS-R 案を用いた患者または介護者による病状評価は、医療者の評価と高い相関性を示した。今後改善を加えることで、ALS における患者報告アウトカムとしての、臨床試験等に有用な評価手法となりうると考えられた。

O-14-4 ALS緩和ケアスケールを用いた筋萎縮性側索硬化症患者の苦痛評価

○清水 俊夫^{1,2}、新井 玉南²、小野崎香苗²、中村 麻美²、
木村 英紀^{1,2}、木田 耕太^{1,2}、漆葉 章典^{1,2}、森島 亮^{1,2}、
早乙女貴子³、多田 啓恵²、清水 尚子³、井上 真里²、中山 優季⁴、
松田 千春⁴、原口 道子⁴、高橋 一司¹

¹ 東京都立神経病院 脳神経内科、² 東京都立神経病院 緩和ケアチーム、
³ 東京都立多摩総合医療センター 看護部、
⁴ 東京都医学総合研究所 難病ケアユニット

【目的】筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 患者における自覚的な苦痛を ALS 緩和ケアスケール (ALS Palliative Care Scale: ALSPCS, 臨床神経 2021) を用いて評価し、その特徴を分析した。【方法】対象は、2019 年 4 月～2024 年 3 月に神経疾患専門病院内に入院をし、緩和ケアチームによる回診を行った ALS 患者 120 例 (男性 57 例、女性 63 例、入院時初回回診数 194 回、回診時平均年齢 67.4 歳、呼吸器なし 54 例、非侵襲的呼吸管理 119 例、侵襲的呼吸管理 21 例)。当院が作成した 15 項目からなる ALSPCS を使い、それぞれ 6 段階評価 (0～5 点) のスコアを患者につけてもらい、苦痛症状を評価した。解析には、各スコアの平均 (SD)、スコア間の多変量相関、主成分分析を用いた。【結果】15 項目の各スコア (平均) は、呼吸苦 2.14、疼痛 1.97、身の置き所のなさ 2.51、疲労感 2.31、口渴 2.84、灼熱感 1.64、むせ・痰絡み 2.05、流涎 1.36、吐き気 0.49、便秘 1.50、不眠 2.42、不安 3.13、寂しさ 2.45、いらいら感 2.34、思いの伝わらなさ 2.36 であった。多変量相関解析では、すべての項目が他の複数の項目と有意な相関を示した。主成分分析における第 1 主成分で負荷量が 0.7 以上であった症候は、身の置き所のなさ (0.806)、不安 (0.757)、寂しさ (0.768)、いらいら感 (0.783) であったが、13 項目が 0.4 以上を示した。第 2 主成分でも 0.4 以上示したのは、呼吸苦、口渴、灼熱感、むせ・痰絡みであった。【結論】ALS の苦痛症候は多岐にわたっており、それぞれが複雑に関連しあっていることが示唆された。スコアからは身の置き所のなさ、口渴、不安が最も強く認められる症候であったが、主成分分析からは精神症状も主体となる症候であることが示唆された。緩和ケアでは、身体的苦痛の除去のみならず、心理的ケアや家族ケアなど、多方面からのアプローチが必要である。

O-15-2 Long-term efficacy of 675-mg Fremanezumab on Chronic, Episodic, and Medication-Overuse Headaches

○Shohei Yoshida, Noboru Imai, Jun Kamimura, Asami Moriya,
Nobuyasu Yagi, Rieko Suzuki, Takashi Konishi, Masahiro Serizawa
Japanese Red Cross Society Shizuoka Hospital, Japan

[Objectives] To analyze the efficacy of 675 mg of fremanezumab, taken every 3 months over 2 years, for patients with chronic (CM) and episodic (EM) migraine and medication-overuse headache (MOH). [Methods] This single-center, prospective observational study was conducted at our outpatient clinic. Patients aged ≥ 15 years with CM, EM, or MOH who initiated fremanezumab between November 2021 and June 2022 were included. The observation period lasted 2 years or until treatment discontinuation. The primary outcome was a 50% response rate based on changes in headache frequency and severity from headache diaries. Secondary outcomes included reductions in headache days and acute medication use among patients continuing treatment. [Results] The study analyzed 27 patients; of 15 patients with CM, 60.0% ($n=9$) also had MOH. Twelve patients had EM, among whom 8.3% ($n=1$) also met the criteria for MOH. In total, 37.0% ($n=10$) of the patients had MOH, and 85.2% ($n=23$) were female. The 50% responder rate at the endpoint was 77.8% ($n=21$) overall, with rates of 60.0% ($n=6$) for CM, 91.7% for EM ($n=11$), and 60% ($n=6$) for all MOH. Among patients who continued treatment, the average reduction in headache days was -5.7 overall; -10.3 for CM, -3.6 for EM, and -12.7 for MOH. The average reduction in monthly acute medication days was -1.5 overall; -2.7 for CM, -0.9 for EM, and -5.3 for MOH. [Conclusion] Our study demonstrates that 675-mg fremanezumab, taken every 3 months, effectively reduces headache attacks and acute medication use in all types of migraine, including MOH.

O-15-3 withdrawn

O-15-4 TRP channel may be the key role for sensing the atmospheric pressure change inducing migraine

○Hitoshi Maeda, Shunichi Kuwana

Department of Rehabilitation, Uekusa Gakuen University, Japan

[Objective] Spreading depression (SD), a wave of cellular depolarization that propagates slowly across the brain surface followed by suppression of brain activity, has been presumed to be the physiological substrate of the migraine aura. However, its generation source is not yet obvious. We showed SD can occur when the atmospheric pressure changes, and decided that the TRP channel may be the sensor for that. [Methods] 96 mice were used. We directly imaged cortical activity using the autofluorescence of mitochondrial flavoproteins, which was presented at the past meeting. We made a specific chamber, which can artificially reduce internal pressure. Assuming that the drop in atmospheric pressure causes vasodilation, TRPV4 agonist was applied at the vicinity of the blood vessels. [Results] When the pressure in the chamber began to decrease, there was an enhancement change in fluorescence from the tissue around the cerebrovascular vessels, and it was found that the fluorescence intensity increased by a barometric pressure drop of about 50 hPa, and it spread diffusely to neighboring tissues. The propagation of the fluorescence changes observed was similar in response to the SD reported previously. When an agonist of TRPV4 was administered in the vicinity of the blood vessels, SD occurred. [Conclusions] Atmospheric pressure change can trigger spreading depression (SD). SD is generated from the vicinity of each blood vessel by the barometric pressure stimulation. This means that vasodilation is likely to be a cause of SD. TRP channel may be the sensor on the blood vessels for the SD induction.

O-16-1 Simultaneous brain and spinal cord fMRI during hand motor tasks in patients with focal dystonia

○Ryo Tokimura^{1,2}, Mitsunari Abe², Yohei Aoshima², Yoshikazu Ugawa³, Satoshi Kodama¹, Yuichiro Shirota¹, Masashi Hamada¹, Tatsushi Toda¹¹Department of Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Japan, ²Department of Advanced Neuroimaging, Integrative Brain Imaging Center, National Center of Neurology and Psychiatry, Japan,³Institute of Brain Medical Sciences, Fukushima Medical University,⁴Department of Clinical Laboratory, The University of Tokyo

Objective: One of the main pathophysiological features reported for focal task-specific dystonia (FTSD) is disinhibition/hyperactivity in the motor related central nervous system regions. However, no neuroimaging studies showed the spinal cord hyperactivity. We investigated whether patients with FTSD have spinal cord hyperactivity using simultaneous spinal cord and brain fMRI. Methods: Twenty-two healthy pianists and twenty-two dystonic pianists participated in this study. We observed brain and spinal cord activity while they performed simple unilateral finger movement tasks (no symptoms provoked) inside the 3T-MRI scanner (Siemens MAGNETOM Skyra Fit). We obtained brain and spinal cord activity during unilateral finger movements and compared them between two groups. Voxel-level threshold was set at $p < 0.001$ for the brain, and $Z > 2.0$ for the spinal cord, while the cluster-level threshold was set at $p < 0.05$ for both brain and spinal cord. Results: Both groups showed activity in the contralateral primary motor cortex, putamen, as well as the ipsilateral cerebellum and the anterior part of the spinal cord. Activity in these brain regions was comparable between two groups. The finger movement tasks activated the anterior part of the spinal cord from C4 to C7 vertebral level in both groups. FTSD group showed higher activity in the ipsilateral anterior part of the C4 vertebral level of the spinal cord compared to healthy group. Conclusion: Our results suggest that cervical spinal cord hyperactivity plays a role in the dystonia production in patients with FTSD.

O-16-3 Increased curvature over decreased cortical thickness is biomarker of amyotrophic lateral sclerosis

○Takaaki Hattori, Xiaomin Zhang, Satoko Kina, Kaoru Shimano, Takanori Yokota

Department of Neurology and Neurological Science, Institute of Science Tokyo, Japan

[Objective] To propose a new biomarker of upper motor neuron (UMN) damage in patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) by evaluating the morphological feature of structural brain MRI in the primary motor cortex. [Methods] We performed a prospective study, enrolling 25 patients with ALS and 25 healthy controls (HCs). The 3D-T1WI were obtained and processed using the Freesurfer. Nine morphometric features were quantified in the precentral cortex and paracentral lobule as the primary motor cortex for the hand and foot, respectively. [Results] Mean curvature in the paracentral lobule and average cortical thickness in the precentral gyrus had the largest intergroup difference. Receiver operating characteristic analysis showed that the mean of "mean curvature" in bilateral paracentral lobules/mean of average cortical thickness in bilateral precentral gyri had the highest discriminatory power. The decision tree analysis had the mean validation accuracy 85 % for stratified 4-fold validation. [Conclusion] This study firstly showed that mean curvature in the paracentral gyrus was significantly increased in patients with ALS. Pathological studies suggest that the progressive demyelination occurs in the white matter beneath the primary motor cortex in patients with ALS, resulting in altered surface morphology with the increased mean curvature. We propose that "increased curvature in the paracentral lobule over decreased cortical thickness in the precentral cortex" is a highly sensitive and specific morphological marker of UMN damage in ALS.

O-16-2 Effects of Lecanemab on Cerebral Blood Flow and Brain Microstructure in MCI Patients

○Toshiya Takahashi¹, Dinh Thuy², Maya Fukui³, Sayaka Ono³, Shingo Takenaka³, Kan Niimi³, Kaku Kimura³, Hidenao Fukuyama², Riki Matsumoto¹¹Kyoto University Graduate School of Medicine Department of Neurology, Japan, ²Kyoto University Graduate School of Medicine Human Brain Research Center, ³Yasu City Hospital

[Objective] To determine whether lecanemab preserves or enhances cerebral blood flow (CBF) and diffusion tensor imaging (DTI) metrics, including fractional anisotropy (FA) and mean diffusivity (MD), in mild cognitive impairment (MCI) patients aged 60 to 79 years and to assess differences based on ApoE genotype. [Methods] This study enrolled 8 MCI patients aged 60 to 79 years who received lecanemab treatment. Neuroimaging assessments were conducted at baseline and six months post-treatment. CBF changes were measured using arterial spin labeling (ASL), FA and MD were assessed using diffusion tensor imaging (DTI). Imaging data were analyzed using the FMRIB Software Library (FSL) for precise quantification. To explore potential genotype-specific treatment responses, ApoE genotyping was also assessed. [Results] No significant changes were observed in CBF, FA, or MD. [Conclusions] Although lecanemab effectively targets amyloid protofibrils and slows cognitive decline in MCI patients, no significant changes in CBF or DTI metrics were detected after six months of treatment, which indicates some protective action against amyloid deposition. This study provides an initial investigation into lecanemab's effects on neuroimaging biomarkers, which can serve as a starting point for future research. Subsequent studies aim to deepen clinical understanding of lecanemab's effects on cerebral blood flow, cerebral metabolism, and brain structure with function.

O-16-4 Cerebral structure and function changes in adult neuronal intranuclear inclusion disease

Zhang Guorong, Zhang Shujun, Liu Chen, Song Yan, ○Wang Yuzhong

Affiliated Hospital of Jining Medical University, China

Objective: To investigate the cerebral structure and function changes in neuronal intranuclear inclusion disease (NIID) to provide new perspectives. Methods: 16 patients with NIID and 16 matched healthy donors were recruited for the analysis of diffusion tensor imaging (DTI) and functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) to compare the changes in white matter integrity and the concentrations of oxyhemoglobin (Oxy-Hb). The clinical features of the patients were further analyzed. Results: The common manifestations were dementia (56.3%), tremor (50.0%), headache (37.5%), sensory disturbance (31.3%), and paroxysmal symptoms (31.2%). Patients with NIID had significantly less brain connectivity than the controls, including the left prefrontal cortex (LPFC)-right prefrontal cortex, left motor cortex (LMC)-right motor cortex, and LPFC-LMC (FDR-corrected $p < 0.05$), and significantly altered white matter regions and fibers compared to healthy controls. MMSE scores had a significantly negative relation with axial diffusivity (AD) and radial diffusivity (RD) in superior longitudinal fasciculus and superior corona radiata. Additionally, cognitive impairment was associated with injury of the superior longitudinal fasciculus, and tremor was related to the injury of the superior corona radiata, external capsule, tapetum, inferior frontal-occipital, fasciculus, and superior longitudinal fasciculus. Conclusions: Patients with NIID had significant changes in cerebral structure and function by fNIRS and DTI, which were associated with specific clinical phenotypes.

O-17-1 磁界計測を用いた単一運動単位の筋活動電流と筋活動電位の関係 ―多数筋での検討―

○中山健太郎^{1,4}、幸原 伸夫^{2,3,4}、山本 祐輔⁵、佐藤 慎司⁵、朴 正旭^{2,4}、薬師寺祐介¹、齋藤 貴徳^{2,4}

¹関西医科大学 神経内科学講座、²関西医科大学 整形外科科学講座、

³神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経内科、

⁴脊髄・末梢神経機能診断学講座、⁵株式会社リコー

【目的】筋腹腱の双極記録での筋活動電位 (MAP) は筋腹直下の活動電位を主に反映していると考えられているが、実際には神経終末での興奮、筋線維内の両方向への興奮伝播、筋腱移行部でのend potentialなどの様々な成分によって構成される。これまで電位計測やコンピューターシミュレーションでそれぞれの成分によるMAPへの寄与に関する報告はあるが、実際に筋電流分布を記録し、電位と比較した報告はない。磁界計測装置を用いて筋活動電流を可視化することで電位とMAPとの関係を明らかにし、測定筋による違いについても検討した。【方法】本研究は本学の倫理委員会承認のもとで実施し、磁界計測ならびに解析は開発中の神経磁界計測装置を用いて行った。健康者の手内筋、前腕屈筋、前脛骨筋、足底筋で自発的に出現する単一運動単位電位をトリガーとし、筋磁界を1000回、電位を100回以上の平均加算し記録した。得られた筋磁界から筋線維活動に伴う電流分布の時間的・空間的経過を再構成し同部位での電位と比較した。【結果】測定部位にかかわらず筋活動電流は基本的に3相性の波が記録された。第1相は活動電位が神経筋接合部へ流入すること由来し、第2相・3相は両方へ伝播した活動電位が近位側・遠位側のそれぞれの筋腱移行部に到達した際に生じる筋線維内電流とその容積電流と考えた。筋線維方向に垂直に流入する容積電流は同部位の電位波形と近似した。【結論】筋活動電流は神経筋接合部から始まり、両方向に伝播し、腱で終わるという特性により神経とは異なった所見を示す。MAPの波形には筋腱移行部で生じる電流の影響が大きく、第2相はMAPの陰性相、第3相は陽性相に寄与した。第2相・3相の電流の向きや時間差は測定筋によって異なり、神経筋接合部の位置や筋腱移行部までの長さの違いによるものと考えた。

O-17-3 腕時計型ウェアラブルセンサーを用いた脈波変動解析による自律神経機能の予測

○鈴木 将史^{1,2}、大羽 知里¹、平賀 経太¹、玉腰 大悟¹、福島 大喜¹、植松 高史¹、坪井 崇¹、勝野 雅央¹

¹名古屋大学神経内科学、²名古屋大学医学部附属病院検査部

【目的】腕時計型ウェアラブルセンサーでは脈波/脈波変動 (PWV) の検出が可能であるが、精密な心電図の記録には対応しておらず、PWVを用いた自律神経機能の評価方法は確立されていない。PWVと自律神経機能の関連がきらかとなれば、日常的に使用している腕時計型ウェアラブルセンサーで自律神経機能の予測が可能となる。本研究では、腕時計型ウェアラブルセンサーから取得した長時間PWVの解析により、自律神経機能の評価や予測が可能か検討を行った。【方法】パーキンソン病 (PD) を含むヘッドアップチルト試験 (HUT) を行った対象70例において、腕時計型ウェアラブルセンサーを装着し、数日間の長時間PWVを取得した。PD症例では心臓交感神経機能の評価として、心筋MIBGシンチグラフィーを行った。取得したPWVデータに対し時間領域解析を用いてPWVパラメータを算出し、各パラメータとの関連性、HUT等における自律神経機能との関連性について検討を行った。PWVの取得にはウェアラブルセンサーとして、iAide2-W-PPI (株式会社トーカイ) を用いた。【結果】PWVパラメーターは自律神経機能検査の各種パラメータと有意な相関を認めた (HUT時の血圧低下: $r = 0.49$, $p < 0.01$ 、HUT時の心拍数変化: $r = 0.57$, $p < 0.001$ 、Valsalva ratio: $r = 0.68$, $p < 0.001$ 、MIBG H/M比後期相: $r = 0.31$, $p < 0.05$ 、MIBG washout rate: $r = -0.38$, $p < 0.05$)。またROC解析ではPWVパラメーターからHUTでの起立性低血圧を予測できる可能性が示された (感度100%、特異度75%、AUC = 0.87)。【結論】長時間PWVの解析により自律神経機能の評価が行え、起立性低血圧の有無や心臓交感神経機能の予測ができる可能性が示された。PWVは腕時計型ウェアラブルセンサー単独で取得できるため、日常的な腕時計装着による自律神経機能の予測やリアルタイムな測定に応用できる可能性がある。

O-18-1 Broadening the Understanding of NIID: Clinical and MRI Findings in Taiwanese Patients

○Yi-chung Lee^{1,2}, Yi-chu Liao^{1,2}

¹ Taipei Veterans General Hospital, Taiwan, ² National Yang Ming Chiao Tung University School of Medicine, Taiwan

Objective: Neuronal intranuclear inclusion disease (NIID) is a neurodegenerative disorder caused by GGC repeat expansions in *NOTCH2NLC*. Its highly variable clinical spectrum complicates early diagnosis. This study aims to enhance understanding of the clinical spectrum and MRI features of NIID to improve timely diagnosis and management. **Method:** We studied 87 Taiwanese patients with genetically confirmed NIID and analyzed their *NOTCH2NLC* GGC repeat sizes, clinical presentations, and MRI findings. **Results:** The cohort consisted of 28 men and 59 women, with a mean onset age of 60.0 ± 9.8 years (range: 21-78). The average GGC repeat size was 113.8 ± 26.7 (range: 66-223). Initial symptoms included cognitive decline (30.2%), encephalitis-like episodes (34.9%), tremor/bradykinesia/ataxia (25.6%), and peripheral neuropathy (9.3%). Before genetic confirmation, 72.4% were diagnosed with NIID, while 27.6% had alternative diagnoses, such as cerebral small vessel disease and parkinsonism. MRI revealed diffuse white matter hyperintensities (WMH) in 87.2% of patients, with paravermal and middle cerebellar peduncle involvement in 53.5% and 23.3%, respectively. Diffusion-weighted imaging (DWI) showed corticomedullary junction hyperintensities in 72.3% of patients. Nerve conduction studies (NCS) revealed abnormalities in most patients, with slowed motor nerve conduction velocities being the most common finding. **Conclusions:** This study highlights the broad clinical spectrum of NIID. DWI and NCS are helpful for identifying NIID, facilitating earlier diagnosis and improved management.

O-17-2 電流四極子モデルを用いた磁場解析による腓腹神経の興奮部位の可視化

○大谷 泰¹、赤座 実穂²、夏井 洋利¹、関原 健介³、足立 善昭⁴、渡部 泰士⁵、川端 茂徳³、叶内 匡⁶、横田 隆徳¹

¹東京科学大学 脳神経病態学分野、²東京科学大学 生命情報応用学分野、

³東京科学大学 先端技術医療応用学講座、

⁴金沢工業大学 先端電子技術応用研究所、⁵株式会社リコー、

⁶東京科学大学 臨床検査医学分野

【目的】一般臨床における神経伝導検査や生体磁場計測では、神経軸索の興奮による周囲の電位や磁場が評価される。磁場計測ではさらに電流双極子を信号源とした解析によって神経活動に伴う電流が推定される。しかし、興奮部の中心では、対向する軸索内電流や円形の軸索断面に存在する膜電流が互いに打ち消し合って、見かけ上の電流が0になる。したがって、従来の電流双極子を基本単位とした推定法では、神経から少し離れた部位の電流で神経活動を評価しており、神経興奮の中心を直接的に評価できていない点が課題だった。さらに、神経軸索の活動はより複雑な四極子パターンとされ、従来の電流双極子モデルでは神経軸索活動を説明するためには複数の双極子が必要で活動の定量が困難だった。今回提案する電流四極子モデルは、神経の膜電流に似い軸索の中心に向かい円周に沿って存在する電流群を基本単位とする。神経興奮の中心とモデルの中心が一致するため、理想的な神経活動の評価ができる可能性がある。このモデルを用いて実際の腓腹神経の活動の磁場解析を行うことで神経軸索の興奮自体を推定し可視化できるか検討した。【方法】外踝後方を最大上で電気刺激することで腓腹神経の活動を誘発し、刺激点から12cm近位部を中心として磁場計測をした。本モデルを用いた空間フィルター法による神経磁場の逆問題解析を行った。また神経上に多極表面電極を置き電位計測し比較した。【結果】本モデルを用いた腓腹神経の活動の磁場解析では、神経走行上に信号が推定され推定信号波形と電位波形のピーク潜時に大きな差異はなかった。【結論】神経軸索の興奮で生じる電流を電流四極子モデルで表し、それに基づく磁場解析を行うことで腓腹神経の興奮部位を可視化することができた。さらに、本モデルを用いることで、神経軸索の興奮の大きさ自身を定量でき、周囲の組織の影響を受けにくい本質的な神経活動の評価ができる可能性がある。

O-17-4 機械学習を用いて腓腹神経伝導検査波形から基線の歪みを取り除く試み

○原 涼¹、代田悠一郎^{1,2}、濱田 雅¹、戸田 達史¹

¹ 東京大学医学部附属病院 脳神経内科、² 東京大学医学部附属病院 検査部

【目的】神経伝導検査は電気生理検査のなかで最も基本的な手技であり、実臨床での施行頻度も多い。一方で腓腹神経の感覚神経活動電位 (SNAP) 計測では電気刺激に伴うアーチファクトで基線の歪みが生じやすく、初学者には適正な波形を得ることが難しい場合がある。本検討では、既存の検査データを用いた機械学習により基線の歪みを取り除くことを試みた。【方法】2021年11月から2024年10月に当科で主に専攻医が施行した腓腹神経の神経伝導検査データを対象とした。SNAPが導出されており基線が歪んでいないもの (Wave) とSNAPが導出されておらず基線が歪んでいるもの (Noise) を目視で抽出した。WaveとNoiseからそれぞれ1波形を抽出して合成し、これを全ての組み合わせについて行うことで、ノイズを含んだ波形データと元になったWaveデータのペアを多数作成した。これらを用いて交差検証することで歪み込みニューラルネットワークのモデルを訓練・評価した。評価指標には信号雑音比 (SNR) および元になったWaveデータとの相関係数をを用いた。その後、全てのペアを用いてモデルを訓練し、歪みを含む新規の検査データに対してモデルを適用し、元の波形および予測された波形の形状およびSNAP振幅を評価した。【結果】対象の検査データからWaveを219件、Noiseを148件抽出し、合成した波形と元の波形のペアを32412個作成した。これらを用いて交差検証したところ、SNRは3 dBから11 dBに、相関係数は0.50から0.94に改善し、肉眼的にも基線の歪みは大幅に改善された。次に新規の検査データに対してモデルを適用したところ、適用後の波形のSNAP振幅は平均0.95倍 (標準偏差 0.23) となった。元の基線の歪みが大きい場合には振幅の変化が大きく、歪みが小さいデータではほぼ同等のSNAPが得られた。【結論】腓腹神経の神経伝導検査の基線の歪みは、既存のデータを利用した機械学習により効果的に取り除くことができる可能性がある。

O-18-2 The genetic architecture of the human hypothalamus and its involvement in neuropsychiatric disorders

○Shidong Chen, Bangsheng Wu

Fudan University, China

Objective: The objective of this study was to uncover the genetic architecture of the human hypothalamus and its involvement in neuropsychiatric behaviours and disorders. **Methods:** We conducted multivariate genome-wide association studies (GWAS) on hypothalamic imaging data from 32,956 individuals. An automated segmentation tool based on deep convolutional neural networks was used to acquire the largest imaging samples of the hypothalamus and its 6 subregions. **Results:** The study identified 23 significant genomic loci associated with the hypothalamus, with functional enrichment for genes involved in intracellular trafficking systems and metabolic processes of steroid-related compounds. Substantial genetic associations were observed between the hypothalamus and limbic system structures, as well as neuropsychiatric traits including chronotype, risky behaviour, cognition, satiety, and autonomic activity. Genetic overlaps between the hypothalamus and neuropsychiatric disorders were recognized for schizophrenia, Parkinson's disease, stroke, etc. The strongest signal in the primary GWAS, the *ADAMTS8* locus, was replicated in three independent datasets ($N = 1,685-4,321$) and was strengthened after meta-analysis. Mendelian randomization suggested a causal effect of lower *ADAMTS8* expression on larger hypothalamic volumes. **Conclusions:** This study advances our understanding of the complex structure-function relationships of the hypothalamus. The findings highlight the potential of *ADAMTS8* as a key genetic factor influencing hypothalamic structures.

O-18-3 Identifying causal genes for stroke via integrating proteome and transcriptome from brain and blood

○Bang Sheng Wu, Jin Tai Yu
Huashan Hospital, Fudan University, China

Objective: Genome-wide association studies (GWAS) have revealed numerous loci associated with stroke. However, the underlying mechanisms at these loci in the pathogenesis of stroke and effective stroke drug targets are elusive. Therefore, we aimed to identify causal genes in the pathogenesis of stroke and its subtypes. **Methods:** By integrating the brain and blood protein and expression quantitative trait loci (QTL) data with GWAS summary data for stroke and its subtypes, we integrated proteome-wide association study (PWAS), transcriptome-wide association study (TWAS), Mendelian randomization (MR), and Bayesian colocalization analysis to prioritize genes that contribute to stroke and its subtypes risk via affecting their expression and protein abundance in brain and blood. **Results:** Our integrative analysis revealed that *ICAIL* was associated with small-vessel stroke (SVS), according to robust evidence at both protein and transcriptional levels based on brain-derived data. We also identified *NBEAL1* that was causally related to SVS via its cis-regulated brain expression level. In blood, we identified 5 candidate genes (*MMP12*, *SCARF1*, *ABO*, *F11*, and *CKAP2*) that had causal relationships with stroke and stroke subtypes. **Conclusions:** Together, via using an integrative analysis to deal with multidimensional data, we prioritized causal genes in the pathogenesis of SVS, which offered hints for future biological studies as well as prioritize potential drug targets.

O-19-1 拡張期血圧 100mmHg超は血栓回収後の転帰を悪くする可能性がある

○青木 淳哉¹、坂本 悠記¹、片野 雄大¹、早川 幹人²、鈴木健太郎¹、松丸 祐司³、木村 和美¹
¹日本医科大学 脳神経内科、²筑波大学 脳神経内科、³筑波大学 脳神経外科

【目的】高血圧は脳梗塞の発症や治療、転帰に関連する。拡張期血圧高値は、脳卒中の患者において、脳出血の転帰予測因子としての有用性が報告されている。一方、拡張期血圧高値が血栓回収後の転帰に与える影響に関する検討は少ない。**【方法】**血栓回収療法単独とtPA併用を比較するランダム化試験 (SKIP study) のデータを用いて、入院時拡張期血圧と転帰の関係を調べた。拡張期血圧は、高値として、100 mmHg超と定義した。次に、最も転帰と関連している拡張期血圧値を用いて多変量解析を行った。転帰不良は発症後3か月後のmRS3-6とした。**【結果】**201例を検討した。拡張期血圧100mmHg超群は45例 (22%) であった。高血圧は、非高血圧群と比較し、発症から来院までの時間が遅かった (116 (55-164) 分 vs. 73 (46-131) 分、 $p=0.019$)。NIHSSスコアやDWI-ASPECTSに差はなかった ($p=0.961$, 0.354)。心房細動の頻度、閉塞血管、臨床病型にも差は認めなかった ($p=0.392$, 0.778, 0.217)。採血値では血糖値が高値であった (139 (118-171)mg/dl vs. 116 (103-132)mg/dl、 $p<0.001$)。PASS回数は多い傾向であり (2 (1-3) vs. 1 (1-2)、 $p=0.078$)、完全再開通は低い傾向であった (29% vs. 46%、 $p=0.059$)。転帰不良は、201例中83例 (41%) で、100mmHg超で56%、105mmHg超では76%、110mmHg超及び115mmHg超では67%の頻度であった (各値未満群と比較: $p=0.039$, <0.001 , 0.018, 0.077)。その他、転帰不良群は高齢で ($p=0.018$)、高血圧が多く ($p=0.041$)、NIHSSスコアが高く ($p<0.001$)、DWI-ASPECTSが低く ($p=0.031$)、完全再開通が少なく ($p<0.001$)、36時間以内の出血が多かった ($p<0.001$)。多変量解析では拡張期血圧105mmHgは、独立した転帰不良に関連する因子であった (オッズ比 5.32 (1.73-16.4) $p=0.004$) **【結語】**拡張期血圧高値は、血栓回収後の転帰不良と関連がある。病態と治療戦略を含めた研究が必要かもしれない。

O-19-3 病院前主幹動脈閉塞 (LVO) 評価による脳卒中救急搬送プロトコールの策定と事後検証

○清水 高弘¹、長谷川泰弘^{1,2}、壺井 祥史³、山野 嘉久⁴、植田 敏浩⁴、笹沼 仁⁵、土屋 敦史⁶、竹田理々子⁷、今泉 陽一⁸、小野 元⁹、井上 賢¹⁰、長尾 毅彦¹¹、中西 肇¹²、川口正二郎¹³、横峯 憲吾¹⁴
¹聖マリアンナ医科大学病院 脳神経内科、²新百合ヶ丘総合病院 脳神経内科、³川崎幸病院 脳神経外科、⁴聖マリアンナ医科大学病院 脳血管内治療科、⁵新百合ヶ丘総合病院 脳神経外科、⁶関東労災病院 神経内科、⁷帝京大学医学部附属溝口病院 脳神経外科、⁸AOI国際病院 脳神経外科、⁹川崎市立多摩病院 脳神経外科学、¹⁰川崎市立川崎病院 脳神経外科、¹¹日本医科大学武蔵小杉病院 脳神経内科、¹²太田総合病院 脳神経外科、¹³麻生総合病院 脳神経外科、¹⁴第一病院 脳神経外科

【目的】川崎市では、2024年4月から主幹動脈閉塞 (LVO) 例に対する機械的血栓回収療法を考慮した新たな病院前評価法を導入した (<https://kawasaki-stroke.net>)。本報告では、新たに採用した川崎市のLVO評価法 (MPSS+4) のLVO予測精度と妥当性について報告する。**【方法】**全救急隊員に対して動画研修を実施した後、2023年4月1日から従来用Maria prehospital stroke scale (MPSSと略、顔、顔、言葉の評価で最高5点) に加え、失語、半側空間無視、共同偏視、心房細動 (車内心電図) の4項目の評価を開始し、搬送先病院の臨床成績 (LVO診断) との統合を行った。失語は呼称 (時計等) を見せる)、半側空間無視は脳卒中学会が示した指4本で評価した。2024年3月31日までの1年間にKSN参加施設に搬送された1656例 (平均年齢73.5±15.0歳) を対象として、4つの評価方法 (MPSS点数のみ、脳卒中学会推奨6項目、CPSS点数+4項目、MPSS点数+4項目) について、LVO診断の精度 (AUC曲線下面積)、感度、特異度、陽性率、陰性率の比率を算出した。**【結果】**失語は309例 (18.7%)、指4本法異常は95例 (5.7%)、共同偏視は289例 (16.8%)、心房細動は321例 (19.4%)に見られた。LVO診断精度はMPSS点数のみ: 0.718、学会6項目: 0.731、CPSS点数+4項目: 0.738、MPSS点数+4項目: 0.749で、診断精度が最も高かったMPSS点数+4項目を新たな病院前評価法として採用し、カットオフ値は医療資源等を考慮して6以上 (LVO診断感度: 30.7%、特異度: 92.4%、陽性率: 40.7%、陰性率: 88.6%) とした。**【結語】**MPSS点数+4項目 (MPSS+4) のLVO診断精度が最も高かった。2024年4月から本法に基づく病院選定と搬送を開始した。なお今回失語と半側空間無視の両方がありとされた例が28例 (1.7%) 存在し、評価法及び教育訓練の検討を行っている。

O-18-4 Unraveling the Genetic Landscape of SCA27B: Nanopore Sequencing of GAA-FG14 Ataxia in Japanese

○Satoko Miyatake¹, Hiroshi Doi², Hiroaki Yaguchi³, Hiroyuki Morino⁴, Yuishin Izumi⁵, Takayoshi Shimohata⁶, Kunihito Yoshida^{7,8}, Hiroaki Adachi⁹, Fumiaki Tanaka², Ichiro Yabe³, Naomichi Matsumoto¹⁰
¹Department of Clinical Genetics, Yokohama City University Hospital, Japan, ²Department of Neurology and Stroke Medicine, Yokohama City University Graduate School of Medicine, ³Department of Neurology, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University, ⁴Department of Medical Genetics, Tokushima University Graduate School of Biomedical Sciences, ⁵Department of Neurology, Tokushima University Graduate School of Biomedical Sciences, ⁶Department of Neurology, Gifu University Graduate School of Medicine, ⁷Department of Neurology, JA Nagano Koseiren, Kakey-Misayama Rehabilitation Center Kakey Hospital, ⁸Department of Brain Disease Research, Shinshu University School of Medicine, ⁹Department of Neurology, University of Occupational and Environmental Health School of Medicine, ¹⁰Department of Human Genetics, Yokohama City University Graduate School of Medicine

[Objective] To investigate the complete sequencing of the *FGF14* repeat expansion with the aim of characterizing its repeat motifs and pathogenicity. **[Methods]** We screened *FGF14* repeat expansions in a Japanese cohort of 460 molecularly undiagnosed adult-onset cerebellar ataxia patients and 1022 controls. Nanopore sequencing was used for high-resolution analysis of the repeat expansions. **[Results]** In the Japanese population, the GCA motif was predominantly identified as the non-GAA motif. Pathogenic pure GAA repeats extended up to 400 units, whereas non-pathogenic GAA-GCA repeats were larger, up to 900 units, but they arose from different haplotypes as discriminated by the upstream marker rs334066520. A 5'-common flanking variant was observed in all Japanese GAA alleles of normal length, suggesting its meiotic stability against expansion. Both (GAA)₂₂₉ and (GAA)₂₃₀ were enriched in patients, whereas (GAA-GCA)₂₃₀ was similarly observed in patients and controls, suggesting the pathogenic threshold of (GAA)₂₃₀ for cerebellar ataxia. Among 14 SCA27B patients identified, none carried the rs72665334 which is associated with GAA-*FGF14* repeat expansion in Caucasians, suggesting a different founder allele for Japanese SCA27B. The lower prevalence of SCA27B in Japanese may be due to a lower allele frequency of pure GAA repeats₂₂₉ than in Caucasians (0.15% vs. 0.32%-1.26%). **[Conclusions]** *FGF14* is a unique locus where repeat expansions of different origins and pathogenic implications coexist, resulting in an unusual distribution of repeat expansions.

O-19-2 活動性がん合併の急性期脳梗塞に対する機械的血栓回収療法の転帰

○櫻井 玲¹、権 泰史¹、岡崎 周平^{1,2}、高垣 匡寿³、高杉 純司¹、河野 友裕¹、神吉 秀明¹、佐々木 勉¹、貴島 晴彦³、望月 秀樹¹
¹大阪大学大学院医学系研究科 神経内科学、²国立病院機構大阪医療センター、³大阪大学大学院医学系研究科 脳神経外科学

【目的】急性期脳梗塞患者の転帰は、機械的血栓回収療法 (MT) の普及によって改善している。近年、がん治療の進歩によってがん生存者が増加しているが急性期脳梗塞診療におけるがん患者の頻度やMTの治療実態については、明らかにされていない。**【方法】**2020年4月から2022年8月までの期間、大阪府下7施設から電子カルテと連携した急性期脳卒中 全例登録レジストリ (OCR-STROKE Registry) に登録され、発症4.5時間以内に受診した脳梗塞患者を対象とした。がん情報を含む脳梗塞発症時の背景因子に加え、発症から来院までの時間、NIHSSスコアや在院日数を収集した。またMTを実施した症例については有効再開通 (modified TICIグレード $\geq 2b$) の獲得率、症候性頭蓋内出血の有無、転帰 (3ヶ月後mRS) についても収集し活動性がんの有無で群別し解析した。がん進行度は、ステージ3、4を進行がんとした。**【結果】**研究期間中、1684名の急性期脳梗塞患者が登録され390名が本解析の対象となった。年齢の中央値は77歳、女性比は165名 (42%) であった。NIHSSの中央値は5で、MT実施例は100名 (26%) であった。担がん患者は54名 (14%) で、大腸がんが最多 (18%) であった。MTの実施割合は、担がん患者と非担がん患者で差は認めなかった (33% vs 25%; $p=0.17$)。MT実施例の退院時mRSは、担がん患者で非担がん患者と比べて不良であったが (中央値5 [4-5] vs 3 [2-5]; $p=0.02$)、脳梗塞罹患3ヶ月後の良好な予後 (mRS ≤ 2) については活動性がんの有無で差はなかった (30% vs 47%; $p=0.3$)。また、有効再開通の獲得率 (86% vs 86%; $p=0.98$)、症候性頭蓋内出血の合併率 (7% vs 5%; $p=0.79$) についても、活動性がんの有無で差は見られなかった。**【結論】**発症4.5時間以内の急性期脳梗塞患者に対するMTの有効性は、活動性がんの有無で差はなかった。

O-19-4 アンデキサネットアルファ投与後の脳梗塞発症とPT-INRの関連

○太田 和馬¹、前川 嵩太¹、島田 遼生¹、梶田 健太¹、上村 創太¹、春孝孝太郎¹、森内 俊達¹、岡 良祐¹、今村 大智¹、野村 倫子¹、細木 聡¹、藤原 悟¹、石井 淳子¹、吉村 元¹、尾原 信行¹、幸原 伸夫¹、太田 剛史²、川本 未知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

【目的】近年、Xa阻害剤による重篤な出血に対する中和剤として、アンデキサネットアルファ (AA) の使用が普及している。副作用として症候性脳梗塞が1.5%に生じることが知られており、実臨床では投与後のMRIで無症候性脳梗塞を認めることも多いが、その実態は明らかでない。そこで我々はAA投与後の脳梗塞の頻度とリスク因子について検討した。**【方法】**2022年5月から2024年10月までに当院でAAを投与した症例のうち、頭部MRIを撮影した症例を対象とし、脳梗塞の有無で2群に分け、背景因子やリスク因子について後方視的に検討した。**【結果】**研究期間内にAAを投与したのは34例で、うち頭蓋内出血は21例であった。投与後に頭部MRIを撮影した16例は全て頭蓋内出血症例 (外傷性: 7例、非外傷性: 9例) であった。AA投与後に出血が拡大した症例はなかった。脳梗塞を生じたのは8例 (50%) で、症候性は1例 (6.3%) であった。平均年齢は84.3歳で、男性が9例であった。両群間で背景に差を認めなかった。Xa阻害薬の種類に差はなく、過小投与の症例はなかった。DOAC内服からAA投与までの時間 (中央値12 [IQR 8-14] 時間)、AA投与から頭部MRI撮影までの日数 (5 [2-7] 日)、AA投与からXa阻害薬再開までの日数 (1 [1-2] 日) に差はなかった。来院時PT-INRは脳梗塞発症合併群で有意に低かった (1.03 [0.96-1.15] vs 1.33 [1.20-1.37]; $p=0.031$)。PT-INRを用いてROC曲線を描くと、カットオフ値1.160、AUROC: 0.828、感度62.5%、特異度100%であった。退院時mRSに差を認めなかった。**【結論】**AA投与後の無症候性脳梗塞合併率は高く、投与前のPT-INR低値がリスクとなる可能性がある。

O-20-1 Neuroinflammation in TLE patients with worsening seizure after COVID-19: A [18F]DPA-714 PET/MR study

○Ling Xiao, Li Qin, Yongxiang Tang, Shuo Hu, Bo Xiao, Li Feng
Xiangya Hospital of Central South University, China

Objective: Temporal lobe epilepsy (TLE) patients frequently experience worsening epilepsy following COVID-19, referred to as post-COVID-19 active TLE. While neuroinflammatory changes are suspected in these patients, central and systemic inflammation measurements remain unexplored. This study investigates whether the translocator protein standardized uptake value ratio (TSPO SUVR), a quantifiable marker of neuroinflammation using [¹⁸F]DPA-714 PET, is elevated in the brains of patients with post-COVID-19 active TLE. **Methods:** This study included 24 TLE patients (12 with post-COVID-19 active TLE, 12 with post-COVID-19 non-active TLE) and 9 healthy controls (HCs), comparing serum inflammatory factors and TSPO SUVR across participants. **Results:** Compared to non-active TLE patients and HCs, the active TLE group exhibited significantly higher levels of IL-1 β , IFN- γ , TNF- α , IL-5, and IL-10 ($P < 0.05$). Notable increases in TSPO SUVR were observed in specific regions, including the left temporal gyrus, right inferior frontal gyrus, and right cingulum ($P < 0.001$ uncorrected). IL-1 β , IL-10, and IFN- γ demonstrated the strongest associations with TSPO SUVR in the left temporal gyrus. **Conclusions:** Our findings show extensive neuroinflammation in the brain and elevated levels of inflammatory cytokines in the plasma of those with post-COVID-19 active TLE. Integrating plasma inflammatory factors with TSPO PET could be a reliable approach for clinical diagnosis, dynamic monitoring, and assessment of immune-based therapeutic efficacy in TLE-associated neuroinflammation.

O-20-3 Clinical Features of Autoimmune Epilepsy: Seizure Outcomes in a Multicenter Observational Study

○Maya Tojima¹, Akihiro Shimotake¹, Kozue Hayashi¹, Mitsuhiro Sakamoto¹, Atsushi Hara², Norio Chihara², Kyoko Kanazawa³, Yasukiyo Araki⁴, Hiroko Goji⁵, Takahiro Mitsuueda⁶, Morito Inouchi⁷, Hajime Yoshimura⁸, Takahiko Mukaino⁹, Hiroshi Shigetō⁹, Katsuya Kobayashi¹, Kiyohide Usami¹, Riki Matsumoto¹, Takayuki Kondo¹⁰, Akio Ikeda¹
¹Department of Neurology/Epilepsy, Movement Disorders and Physiology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, ²Division of Neurology, Kobe University Graduate School of Medicine, ³Department of Neurology, National Center of Neurology and Psychiatry, ⁴National Epilepsy Center, NHO Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorders, ⁵Neuropsychiatric Department, Aichi Medical University Hospital, ⁶Department of Neurology, Osaka City General Hospital, ⁷Department of Neurology, National Hospital Organization Kyoto Medical Center, ⁸Department of Neurology, Kobe City Medical Center General Hospital, ⁹Department of Neurology, Kyushu University Hospital, ¹⁰Department of Neurology, Kansai Medical University Medical Center

Purpose: Autoimmune epilepsy due to autoimmune mechanisms, has recently attracted attention. We proposed a diagnostic algorithm and conducted a multicenter observational study to elucidate its pathogenesis and clinical features. **Methods:** From 2011 to 2023, we included patients suspected of autoimmune epilepsy with a 6-month follow-up. Inclusion criteria were 1) epilepsy with at least one seizure (S_z) per month or two subclinical S_zs on EEG, 2) one or more clinical features suggesting autoimmune mechanisms (acute onset S_zs despite antiseizure medication (ASM), multiple S_z semiology or faciobrachial dystonic S_zs, autonomic symptoms, a history of autoimmune disease, malignant tumors, or prior viral infections), and 3) one or more abnormal findings (CSF, EEG, brain MRI, or FDG-PET/SPECT) indicative of an autoimmune mechanism. We evaluated the clinical characteristics using univariate analysis with the following outcomes at 6 months: i) >50% reduction in S_z frequency and ii) S_z remission. **Results:** Seventy-six patients were included. Anti-neural antibodies were positive in 29 patients (38%): 13 for LGI-1, 6 for NMDAR, 4 for GAD, and 7 for others. ASM was administered to 74 patients (97%) and immunotherapy to 55 (72%). At 6-month follow-up, 53 patients (70%) had >50% S_z reduction and 29 patients (38%) had S_z remission. The S_z >50% reduction and remission group both had fewer patients with bilateral epileptic discharges on EEG. **Conclusion:** In patients with suspected autoimmune epilepsy, bilateral epileptic discharges on EEG may be associated with intractable S_zs after 6 months.

O-21-1 眼筋型重症筋無力症に対するステロイドパルス療法の安全性に関する検討

○田中 智子、上月 惇、杉澤 良介、的場 俊、末廣 大知、
的場 健人、尾谷 真弓、古東 秀介、野田 佳克、千原 典夫、
関口 兼司
神戸大学大学院医学研究科脳神経内科学

【目的】眼筋型重症筋無力症(OMG)の治療についてはステロイドパルス療法(IVMP)が有効であるが、一過性の増悪が起こる場合もあるとされる。これまでOMGに対するIVMPの安全性を検討した研究は乏しく、臨床現場での使用が限られている可能性がある。当院でOMGに対してIVMPを行った症例についてその安全性を検討する。**【方法】**2008年1月から2024年9月までに当院入院時にOMGと診断された症例について後方視的に臨床経過、血液検査・生理学検査結果、治療内容とその反応性や有害事象、QMGSコアの推移などの臨床情報を収集した。このうちIVMP(メチルプレドニゾン1000mg/日もしくは500mg/日を1~3日投与)を行った症例を抽出し、患者本人の自覚的な症状の悪化や他覚的な神経学的所見の悪化の有無について検討した。**【結果】**OMG症例は24例で、うち13例(男性8例、女性5例)でIVMPを行った。発症年齢は48.8±15.5(27.74)歳、IVMP実施までの罹病期間は12.7±17(1.58)か月だった。10例(76.9%)が抗AChR抗体陽性で3例は抗AChR抗体と抗MuSK抗体のdouble seronegativeだった。3Hz反復刺激試験で10%以上の減衰現象を認めたものは6例、認めなかった7例のうち顔面神経での単線維筋電図でジッターの増大を4例で認めた。治療開始前のQMGSコアの中央値は7点、治療開始後は中央値3点で最も改善した2例は7点の低下であった。患者が投与後の不調を訴えたのは2例で、1例はdouble seronegativeの39歳男性、投与開始後4日目に一過性の握力の低下を認めたが、QMGSスコアに変化はなかった。もう1例は32歳女性で「喉が下がる感じ」を訴えたが他覚的な変化は認めず、また治療開始前にピリドスチグミン臭化物を中止した影響を否定できなかった。**【結論】**当院で検討したOMGではIVMP後に症状の増悪を訴えた例は2例あったがいずれも球症状やQMGSスコアの低下はなく、OMGに対してIVMPは安全に行うことができると言える。

O-20-2 withdrawn

O-20-4 QUALITY OF LIFE AND ASSOCIATED FACTORS AMONG PEDIATRIC PATIENTS WITH EPILEPSY IN A TERTIARY HOSPITAL

○Kimberly Dianne F. Mejia, Maria Lourdes M. Trajano
Baguio General Hospital and Medical Center, Philippines

INTRODUCTION: Epilepsy is considered to be one of the most common neurological disorders among children which significantly affects their quality of life, and eventually has an effect on their psychosocial development. **OBJECTIVE:** The objective of this study is to determine the health-related quality of life (HRQOL) and its associated factors among pediatric patients with epilepsy using Pediatric Quality of Life Inventory Epilepsy Module (PEDS QL-EM). **METHODS:** This is a single center cross-sectional study conducted in a tertiary hospital from August to November 2023. The PEDS QL-EM was administered to patients aged 2-18 years old with their respective parents or guardians. **RESULTS:** A total of 80 patients diagnosed with Epilepsy were included in the study. Significantly, patients who have fathers with low educational attainment have poor HRQOL on their cognitive functioning and on the impact of epilepsy to them. Those with uncontrolled seizures for the past year and on polytherapy were also reported to have poor cognitive functioning. In addition, poor executive functioning was linked to those who use Lamotrigine, while those with good executive function tend to use Levetiracetam, Valproic Acid, and Oxcarbazepine. **CONCLUSION.** Epilepsy and associated factors have significant effects to the HRQOL of patients. The PEDS QL-EM is a sensitive tool which was able to address the evidence gap on the understanding of these patients on their self-reported quality of life. **Keywords:** Epilepsy, Pediatric, Health-related Quality of Life, Pediatric Quality of Life Inventory Epilepsy Module

O-21-2 Treatment patterns of patients with late elderly-onset myasthenia gravis

○鶴沢 顕之¹、紺野 晋吾²、寒川 真³、三代 泉⁴、戸高 宏⁴、
瀧 健太郎⁴、白岩 邦彦⁴、大橋 陽平⁴
¹千葉大学医学部附属病院 脳神経内科、
²東邦大学 医療センター 大橋病院 脳神経内科、
³近畿大学病院 脳神経内科、
⁴ユーシービージャパン株式会社

Objective: Elderly-onset myasthenia gravis (MG) has been increasing in Japan. However, later age of MG patient's onset may increase difficulties with active treatment. To examine this issue, treatments in adult MG and late-stage-elderly onset MG groups were described focusing on early fast-acting treatment (EFT). **Method:** Two populations were selected; National Health Insurance (NHI) and Late-stage Elderly Health Service (LSE). In patients with MG, treatment patterns were described by EFT (Yes/No) group for 2 years following oral corticosteroid (OCS) initiation. Differences in time to achieve OCS ≤5mg/day by EFT group were assessed after propensity score matching. **Results:** 150 and 148 patients were identified in the NHI and LSE, respectively. Patients in LSE were older on average (80 vs 61 years), more likely to be female, had a higher comorbidity index, and had a shorter duration of >20mg/day OCS and higher likelihood of achieving OCS≤5mg/day over the 2-year period. A minority of patients initiated with OCS were treated with EFTs (LSE: 21%; NHI: 28%). 8% of patients in LSE and 13% in NHI started with OCS>20mg/day. Patients treated with EFT had a higher comorbidity index at baseline. Trends in OCS doses were often unstable in patients receiving EFT in the LSE. Time to achieve OCS≤5mg/day was not significantly shorter in patients receiving EFT in NHI and LSE. **Conclusion:** Patients with late-stage-elderly onset MG used low-dose, short-term OCS and had a small population of EFT. Treatment options considering multiple comorbidities and frailty in this population may be needed.

O-21-3 機械学習を用いた重症筋無力症のMinimal Manifestation診断モデルに関する研究

○赤嶺 博行¹、鶴沢 顕之¹、桑原 聡¹、大西 庸介¹、安田 真人¹、小澤由希子¹、川口 直樹¹、久保田智哉²、高橋 正紀²、鈴木 重明³、増田 真之⁴、紺野 晋吾⁵、南 尚哉⁶、木村 卓⁷、寒川 真⁸、鈴木 靖士⁹、渡辺 源也¹⁰、長根百合子¹⁰、槇澤 公明¹⁰

¹千葉大学医学部附属病院 脳神経内科、²大阪大学医学部 生体病態情報科学、³慶應義塾大学 神経内科、⁴東京医科大学 神経学分野脳神経内科、⁵東邦大学医療センター大橋病院 脳神経内科、⁶NHO 北海道医療センター 脳神経内科、⁷兵庫医科大学 脳神経内科、⁸近畿大学 脳神経内科、⁹NHO 仙台医療センター 脳神経内科、¹⁰総合花巻病院 神経内科

【目的】重症筋無力症 (MG) の治療達成目標としてMM (Minimal Manifestations) or betterがある。MMの定義は「MGによる症状や機能障害はないが、いくつかの筋肉の検査で筋力低下が認められる」と定義されているが、最小限の筋力低下を特定する明確な定義はないため、医師がMMと判断する際には個々の判断に依るところも大きい。そこで、MGADL、MG composite scale、MG-QOL15rなどの臨床スコアをもとに総合的なMMの診断モデルを得ることを目的とした。【対象・方法】欠損値などを処理したJapan MGレジストリの第4回調査参加者1603例を対象として、MGADL score、MG compositescale、MG-QOL15rなどの臨床スコアの各項目と症例の行列を、非負値行列因子分解 (NMF) で行列分解し4つのmoduleを抽出した。4つのmoduleは含まれる項目に応じて、複視、眼瞼下垂、全身・球症状、QOL、と分類した。MM or betterへの寄与度は、全身・球症状、眼瞼下垂、複視、QOLの順に寄与度が大きかった。係数行列の症例毎の係数を説明変数としてロジスティック回帰分析、ランダムフォレスト、ナイーブベイズ、サポートベクターマシンでそれぞれMM or betterの診断モデルを作成し、さらにこれらのアンサンブル学習により統合的なモデルを作成した。統合モデルのROC曲線のAUCは0.96であった。欠損値などを処理したJapan MGレジストリ第3回調査参加者414例をvalidation cohortとしてモデルを検証した結果、ROC曲線のAUCは0.94、精度0.88であった。【結論】第4回Japan MGレジストリデータから、臨床スコアを基にした総合的なMM or betterの診断モデルを作成した。

O-22-1 九州北部のGerstmann-Sträussler-Scheinker 病の自然歴に関する検討

○鈴木 耕平¹、江里口 誠^{1,2}、雪竹 基弘³、井手 俊宏¹、吉川 正章¹、北本 哲之^{1,5}、小池 春樹¹

¹佐賀大学医学部内科学講座脳神経内科、²佐賀県医療センター好生館脳神経内科、³高邦会高木病院脳神経内科、⁴東北大学大学院医学系研究科病態神経学分野、⁵国立精神・神経医療研究センター臨床検査部

【目的】九州の有明海沿岸はGerstmann-Sträussler-Scheinker 病 (GSS) の集積地として知られている。本研究では有明海沿岸の3施設でGSSと診断された症例の自然歴を検討する。【方法】2002年4月から2024年10月にプリオン遺伝子変異P102Lを確認し、追跡し得たGSS 31例 (25家系、男性15例、女性16例) を検討した。【結果】発症年齢は平均年齢60.8±8.9歳 (mean±SD) だった。GSSに見られる症状の家族歴は27例に見られたが、4例は脊髄小脳変性症、2例は孤発性プリオン病と診断されていた。初発の症状は歩行障害または構音障害などの小脳性運動失調が26例 (84%)、認知機能低下3例 (10%)、下肢感覚障害2例 (6%) だった。同一家系内でも初発症状が異なる場合もあった。発症から杖が必要になるまでの期間は25±14か月、車いすが必要になるまでの期間は36±19か月だった。観察期間中に20名 (65%) が死亡し、生存期間は62±23か月 (range: 7-105) だった。初発症状別の生存期間は失調型 (16例) で59±24か月、下肢感覚障害型で87±21か月 (3例)、認知機能低下型で (1例) 78か月だった。頭部MRI拡散強調画像で高信号が見られたのは5例 (16%)、脳波で周期性同期放電を認めたのは1例 (3%) のみだった。【結論】GSSの初発症状及び進行の様式は多彩であった。GSSは同一家系内でも臨床像が異なることがあり、診断においては出身地および詳細な家族歴の聴取が重要であると考えられた。

O-22-3 進行性多巣性白質脳症に対する顆粒球コロニー形成刺激因子療法の有効性の検討

○松村龍之介¹、青木 華古¹、高橋 直¹、能勢裕里江¹、中道 一生²、三條 伸夫^{1,3}

¹東京科学大学病院 脳神経内科、²国立感染症研究所 ウイルス第一部、³九段坂病院 内科 (脳神経内科)

【目的】進行性多巣性白質脳症 (PML) に対する顆粒球コロニー形成刺激因子 (G-CSF) 療法の有効性について検証する。【方法】2006年1月から2024年10月までに当院でPMLと診断した11例を対象とし、G-CSF療法を行った群 (G-CSF群) と非使用群 (対照群) で、カルテ記載、検査結果、画像データを後ろ向きに解析し、統計はマンホイットニーのU検定を用いた。G-CSF療法は当院倫理委員会の承認の下で使用した。【結果】男2人、女9人で、年齢中央値は57歳であった。G-CSF群は女性2人で、年齢は58歳と82歳であった。治療前のmodified Rankin Scale (mRS) はそれぞれ1点と5点で、治療後も変化はなかった。対照群9人の中央値は、年齢が54歳、治療前mRSが3点、治療後mRSが4点で、背景やmRSは両群で明らかな差はなかった (年齢: p=0.22、治療前mRS: p=0.72、治療後mRS: p=0.91)。JCウイルス (JCV) の活動性を単純MRIのT2強調画像またはFLAIR画像のpunctate lesionが消失するまでの期間を指標にしたとすると、有意差はないもののG-CSF群は対照群に比べて早期に消失していた (中央値 32日と98日, p=0.056)。治療前後の髄液PCR検査でのJCV量の推移は、G-CSF群2人、対照群2人で測定されており、両群とも1人ずつ治療後のJCVが陰性化していた。陰性化しなかった症例では、G-CSF群のJCV減少スピードが速い傾向にあった (152.4 copies/mL/日と11.7 copies/mL/日)。全例での転帰について両群間の入院期間に明らかな差はなかった (56日と96日, p=0.43) が、G-CSF群で死亡例はなく、対照群では9人中3人 (33%) が死亡していた。【結論】G-CSF群で画像上の活動性の消失、症状の重症化の抑制、および髄液JCVの減少速度が速い傾向にあり、PMLに対するG-CSF療法の有効性を示唆していると思われる。

O-21-4 Long-term safety and efficacy of zilucoplan in gMG: 120-week interim analysis of RAISE-XT [アンコール演題]

James F. Howard Jr.¹、Miriam Freimer²、Angela Genge³、Channa Hewamadduma^{4,5}、Yessar Hussain⁶、Angelina Maniaol⁷、Renato Mantegazza⁸、OKimiaki Utsugisawa⁹、Tuan Vu¹⁰、Michael D. Weiss¹¹、Babak Borojerdi¹²、Petra W. Duda¹²、Fiona Grimson¹³、Mark Vanderkelen¹³、M. Isabe Leite¹³

¹Department of Neurology, The University of North Carolina at Chapel Hill、²Department of Neurology, The Ohio State University Wexner Medical Center、³Clinical Research Unit, The Montreal Neurological Institute、⁴Academic Neuroscience Unit, Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation Trust、⁵Sheffield Institute for Translational Neurosciences (SITraN)、University of Sheffield、⁶Department of Neurology, Dell Medical School, The University of Texas at Austin、⁷Department of Neurology, Oslo University Hospital、⁸Department of Neuroimmunology and Neuromuscular Diseases, Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale Neurologico Carlo Besta、⁹Department of Neurology, Hanamaki General Hospital、¹⁰Department of Neurology, University of South Florida Morsani College of Medicine、¹¹Department of Neurology, University of Washington Medical Center、¹²UCB、¹³Nuffield Department of Clinical Neurosciences, University of Oxford

[Objective] RAISE-XT (NCT0425871), an ongoing, Phase 3, open-label extension study, will further enhance understanding of the safety and efficacy of zilucoplan in patients with acetylcholine receptor autoantibody-positive generalized myasthenia gravis (gMG). We aimed to evaluate the long-term safety, and efficacy up to 120 weeks, of zilucoplan treatment in patients with gMG in an interim analysis of RAISE-XT. [Methods] RAISE-XT enrolled adults with gMG who completed a qualifying double-blind study (NCT03315130 or NCT04115293 [RAISE]). Patients self-administered daily subcutaneous injections of zilucoplan 0.3 mg/kg. Primary outcome was incidence of treatment-emergent adverse events (TEAEs). Change from double-blind baseline to Week 120 in Myasthenia Gravis Activities of Daily Living (MG-ADL) score was analyzed. [Results] 200 patients enrolled in RAISE-XT. Of 183 patients who received zilucoplan 0.3 mg/kg or placebo in the qualifying study, 93 continued zilucoplan 0.3 mg/kg and 90 switched from placebo to zilucoplan 0.3 mg/kg. At data cut-off (November 11, 2023), median (range) exposure to zilucoplan was 22 (0.11-56) years. TEAEs occurred in 194 (97.0%) patients; 81 (40.5%) experienced a serious TEAE. The most common TEAE was COVID-19, occurring in 71 (35.5%) patients. At Week 120, mean reduction from double-blind baseline in MG-ADL score in pooled zilucoplan 0.3 mg/kg group was 7.14 (standard error 0.44). [Conclusions] In this RAISE-XT interim analysis, zilucoplan demonstrated a favorable long-term safety profile with sustained efficacy up to 120 weeks of treatment.

O-22-2 P102L変異型Gerstmann-Sträussler-Scheinker病における黒質線条体系の機能について

○小野 南月^{1,2,3}、鈴木 耕平²、美奈川 拡³、上床 希久³、吉川 正章²、井手 俊宏²、光岡 美幸⁴、本田 和男⁶、平井 徹良⁵、大塚 貴輝⁶、甲斐 敬太⁷、本田 裕之⁸、北本 哲之^{9,10}、入江 裕之⁵、雪竹 基弘³、小池 春樹²

¹伊万里有田共立病院 脳神経内科、²佐賀大学医学部内科学講座 脳神経内科、³高邦会 高木病院 脳神経内科、⁴佐賀大学医学部附属病院 放射線科、⁵佐賀大学医学部 放射線科、⁶高邦会 高木病院 放射線科、⁷佐賀大学医学部附属病院 病理、⁸国立病院機構 大牟田病院 神経病理学センター、⁹東北大学医学部 神経科学講座、¹⁰国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター 臨床検査部

【目的】Gerstman-Sträussler-Scheinker 病 (GSS) は、常染色体優性遺伝性プリオン病で、human prion protein gene (PRNP)-P102Lの変異が最も多い。GSSの典型例は緩徐進行性の失調で発症し、のちに認知機能障害をきたすが、臨床表現型に高度な不均一性を示すことが知られている。病理学的にはプリオン蛋白からなる多中心性アミロイドブラークを小脳や大脳皮質に認めるが、黒質線条体系に起因する錐体外路徴候については不明のままである。今回、dopamine transporter single-photon emission computed tomography (DAT-SPECT) を用いてGSS患者の黒質線条体系の機能を評価した。【方法】PRNP-P102L変異GSS患者の例に¹²³I-ioflupaneを用いた DAT-SPECTを実施した。また、失調を主症状とした病期5年の患者の剖検病理所見を検討した。【結果】DAT-SPECTの線条体への集積は、全例で平均を下回っており、2例で著明に低下していた。1例は発症から6ヶ月が経過し、Creutzfeldt-Jakob病様に急速に進行する認知機能低下を認めた。もう1例は、発症から9年が経過し、検査時は無動性無言であった。剖検例は明らかな錐体外路徴候を認めなかったが、中脳黒質と線条体で神経脱走とプリオン蛋白凝集を認めた。中脳黒質のプリオン蛋白は脳の他の部位と同等だったが、被殻はそれよりも集積が目立っていた。【結論】PRNP-P102L変異型GSSでは錐体外路徴候が主症状でない場合でも、黒質線条体系の機能が低下している可能性があることが明らかになった。

O-22-4 水痘・帯状疱疹ウイルスの診断におけるFilmArray髄膜炎・脳炎パネル®検査の有用性の検討

○上村 創太¹、石井 淳子¹、丸岡 隼人²、槌田 健太¹、島田 遼生¹、外山 瑞葉¹、春名孝太郎¹、今村 大智¹、岡田 良祐¹、森内 俊達¹、太田 和馬¹、野村 倫子¹、細木 聡¹、前川 嵩太¹、森原 信行¹、吉村 元¹、幸原 伸夫¹、川本 未知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 臨床検査技術部

【目的】当院では髄膜炎の検査に2021年よりFilmArray髄膜炎・脳炎パネル® (FA)を導入し、従来のウイルス定量PCR検査と併行し実施してきた。VZVにおけるFAの感度について検証するとともに、従来のPCR検査結果と乖離がみられ検査解釈に難渋した症例を中心にFAの有用性について検討した。【方法】2021年1月～2024年10月に当院脳神経内科・皮膚科・総合内科へ入院した患者から、ウイルス性髄膜炎を疑い empiric にアシクロビル/ビダラビン/ホスカルネットを投薬した患者を抽出し、その中でFAとVZV定量PCRの両検査を併用実施した患者を対象として、検査結果・治療経過を後方視的に調査した。【結果】抗ウイルス薬を開始した117人からFAにてVZV以外の陽性結果が出たものを除外した104人 (フォロー検査含めた全FA検査数: 118件)のうち、同一検体でFA及び定量PCRを実施したものが82件であった。VZVについての内訳はFA陽性/PCR陽性: 44件、FA陰性/PCR陰性: 35件、FA陽性/PCR陰性: 3件、FA陰性/PCR陽性はなかった。FAにてVZV陽性であった44例は髄膜炎: 31例、髄膜炎: 10例、帯状疱疹: 3例であった。FA陰性及びPCR陰性例では全例でVZV髄膜炎以外の代替診断が確定していた。定量PCR検査を基準とすると、FAは感度: 100% (44/44)、特異度: 92.1% (35/38)であった。FA陽性/PCR陰性及所見の乖離があった3件は、臨床経過から、1件は定量PCRで検出不可能なごく微量のウイルスDNAを検出していると考え治療継続、2件はすでに治癒しておりFA偽陽性であると判断し追加の治療介入は行わなかった。【結論】FAはVZV中枢神経感染の検出について定量PCRと同等以上の感度をもつといえる。検査手法の性質を踏まえると理論上の感度はより高いと推定され、従来の定量PCRの感度以上の微量なウイルスを検出する可能性があり、偽陽性及その鑑別等治療適応を含めた臨床的意義の解釈には慎重さを要する。

O-23-1 本邦における若年性アルツハイマー病の診断実態と発症から診断までの時間の因子解析

○春日 健作¹、清水聰一郎²、木村 成志³、笠貫 浩史⁴、櫻井 周²、
芹澤俊太郎²、増田 曜章³、安高 拓弥³、田所 正典⁴、橋本 知明⁴、
袖長光知穂⁴、伏屋 研二⁴、椎名 浩子⁵、中村 陽介⁵
¹新潟大学脳研究所 遺伝子機能解析学分野、²東京医科大学、³大分大学、
⁴聖マリアンナ医科大学、⁵エーザイ株式会社

【目的】海外の若年期発症アルツハイマー病（EOAD）の診断実態調査研究からEOADの確定診断までには長時間を要するとの報告がある。一方、本邦でのEOADの診断実態は明らかでない。本研究では本邦におけるEOADの診断実態を把握するため、EOAD及び老年期発症アルツハイマー病（LOAD）の確定診断に要する時間や診断の遅れが発生する過程と要因を調査した。【方法】本研究は、多機関共同後方視的観察研究である。研究対象者は、研究機関において2011年4月～2023年3月にProbable AD dementia、MCI due to AD又は同等の確定診断にまで時間は、それぞれ138.3±91.0週及び99.6±81.5週であった（ $P=0.0108$ ）。そのうち、最も長い時間を要したのは発症から初回受診に要する時間であり、それぞれ89.0±74.2週及び57.6±71.5週（ $P=0.0242$ ）であった。発症から初回受診までに要する時間に対する影響要因は、EOADでは「研究機関」である一方、LOADでは「最初に受診した医療機関の診療科」であった。【結論】本邦において、EOADではLOADと比して発症から初回受診までに長い時間を要すること、およびこの時間に対し影響を与える要因が「研究機関」であることを明らかにした。地域差も考慮した初回受診までのプロセスの均てん化が重要性である。

O-23-3 大脳白質病変PVHを伴う認知機能低下群における腸内細菌叢測定-頭部MRIによる調査研究-

○栗山 長門^{1,2,9}、尾崎 悦子^{1,2}、瀬藤 和也^{1,2}、小山 見英²、猪原 匡史³、殿村 修一³、
齊藤 聡³、松井 大輔²、渡邊 功²、山田 恵¹、赤澤健太郎¹、佐治 直樹²、
中瀬 泰然⁶、山本 康正⁷、森 直樹⁸、金 剛⁷、仲野 和彦¹⁰、渡邊 能行^{11,12}
¹静岡社会健康医学大学 社会健康医学部門、
²京都府立医科大学大学院医学研究科 地域保健医療疫学、³国立循環器病研究センター 脳神経内科、
⁴京都府立医科大学大学院医学研究科 放射線診断治療学、
⁵国立長寿医療研究センター もの忘れセンター、⁶東北大学大学院医学研究科 老年医学、
⁷京都桂病院 脳神経内科、⁸京都大学農学部研究科 応用生命科学科、
⁹静岡県立総合病院 脳神経内科、¹⁰大阪大学歯学部 小児歯科、
¹¹京都先端科学大学 健康医療学部、¹²関西労働保健協会

【目的】大脳白質病変は、脳内動脈硬化に伴う病変であり、脳室周囲白質病変（PVH）と深部白質病変とに分類される。共に認知機能低下を惹起するが、その病態は十分に明らかでない。近年、高齢者の腸内細菌叢は多様性が低く、特定の腸内細菌群が増加するなど、腸内細菌叢が認知機能や老年疾患に与える影響について報告されている。我々は腸内細菌に着目し、アルツハイマー型認知症にも見られる脳室周囲白質病変PVHを伴う認知機能低下群との関連を検討した。【方法】対象は、地域住民192名（男性130名）。頭部MRIのPVH病変は、Fazekas分類(Grade)にて評価した。生活習慣の自記式質問票、血液検査、認知機能検査等を実施した。腸内細菌叢の16sRNAメタゲノム解析を実施し、細菌叢解析はQime2およびRを用いて行った。 α 多様性、 β 多様性の確認と、菌叢解析（LeSe）に基づき、PVHおよび認知機能に特徴的な腸内細菌叢を探索した。【結果】対象者（75.3±5.8歳）のPVH gradeは、G0群（86名）、G1（74名）、G2（28名）、G3（3名）、G4（1名）に分類された。MMSEは、正常：140名、MCI：46名、低下群：6名であった。PVHの有無に基づく2群比較により、病変を有する群で菌叢の α 多様性は有意に高値となり（Faith多様性指数 $p=0.030$ ）、有意な β 多様性（Unweighted Unifrac距離、 $p=0.045$ ）も確認できた。菌叢解析（LeSe）によって認知機能やPVHに共通して関連する菌としてStreptococcus属を抽出した。測定されたStreptococcus属それぞれの推定菌量の検討から、SanginosusはPVHを有する群での認知機能低下との関連を示し（ $P=0.008$ ）、この関連は、性、年齢と独立であった（ $p=0.037$ ）。【結論】高GradeのPVH病変の有無と認知機能低下の双方に有意に関連する腸内細菌叢が同定された。我々は、口腔内のS.mutansは、認知機能低下と関連があることを報告してきたが、他の腸内Streptococcus属菌も異なる経路で白質病変と関係する可能性がある。

O-23-2 進行性失語における歌唱障害の半球優位性と特徴

○角南 陽子、板東 充秋、高橋 一司
都立神経病院 神経内科

【目的】進行性失語症における歌唱障害に着目し、歌唱能力の半球優位性や特徴について検討した。【方法】対象は進行性の言語障害で発症した患者14名。言語機能、失行、失認など高次機能全般と、運動機能を評価した。歌唱は唱歌「赤とんぼ」や「ふるさと」と音階のビッチとリズムを分析し、ビッチやリズムが甚だ不正確であること、かつ病前と比較し「歌が下手になった」と自覚がある症例を「歌唱障害あり」（以下amusia (+)）と判断した。ビッチやリズムが流麗に保たれている例を「歌唱障害なし」（以下amusia (-)）と判断した。頭部MRIで萎縮部位、脳血流IMP-SPECTで血流低下部位を評価した。【結果】全例右利きで、amusia (+) 群が7名、amusia (-) 群が7名、それぞれ平均年齢が80.6歳、72.1歳だった。口顔面失行は、amusia (+) 群で2例、amusia (-) 群で3例認めた。言語症状は、amusia (+) 群ではnonfluent variant primary progressive aphasia (nfvPPA) 3例、primary progressive apraxia of speech (PPAOS) 4例だった。Amusia (-) 群は、nfvPPA 1例、PPAOS 3例、logopenic variant PPA 1例、semantic variant PPA 1例、progressive Wernicke's aphasia 1例だった。画像評価では、amusia (+) 群は左右いずれかの前頭葉に変化があり、amusia (-) 群より、右優位あるいは左優位の両側に萎縮や血流低下を認めた。歌唱障害はリズムよりもビッチ障害が主体であった。発語失行が重度でも、歌唱が良好に保たれる例があった。【結論】口顔面失行と歌唱障害に二重の解離があった。歌唱障害を呈した脳損傷既報告では右側頭葉病変が最多で前頭葉病変は少ないが、進行性失語においては、歌唱障害は前頭葉と関連が深く、前頭葉は歌唱のビッチ形成に重要である可能性が考えられた。病果は両側性のことが多いが、左優位が明らかな例もあった。発語失行が重度でも歌唱が保たれることから、言語と音楽は脳内で異なる処理過程があることが示唆された。

O-23-4 視線のデジタルフェノタイプ分析による軽度認知障害判定

○三宅 正裕¹、葛谷 聡²、早川 昂宏³、上田紗希帆²、島 淳^{2,4}、
江川 齊宏⁵、木下 彩栄⁶、稲山 千穂⁶、山崎 智弘⁶、相原 輝夫³、
田村 寛³、村井 俊哉⁶、高橋 良輔⁷、辻川 明孝¹
¹京都大学大学院医学研究科 眼科学、
²京都大学大学院医学研究科 臨床神経学、³株式会社 FINDEX、
⁴京都大学大学院医学研究科 人間健康科学系、
⁵京都大学国際高等教育院 データ科学イノベーション教育研究センター、
⁶京都大学大学院医学研究科 精神医学、⁷京都大学学術研究展開センター

【目的】視線分析により軽度認知障害(MCI)を判定すること。【方法】我々が開発した視線分析型自動視野計（事業届出番号38B2X10003000002/3）を応用し、動画を見せながらその際の視線移動を記録することが可能なVRデバイスを開発した。14個のコンテンツからなる3分40秒の動画を作成し、音声・テキスト含め指示を一切与えずに動画を見せ、視線移動を記録することとした（以下、当検査）。2022年11月から2024年10月までに当院の脳神経内科においてMCIまたは軽度認知症と診断された者（症例群）、及び、眼科において白内障手術を施行され認知機能低下のない者（対照群）を対象として当検査を実施した。2024年8月までの計測分164例を訓練データとテストデータに4:1で分割し、人工知能による分類モデルを作成した。分類モデル作成に当たっては、訓練データの視線移動情報から統計量ベース、信号ベース、視線反応ベースに特徴量を抽出してLight Gradient Boosting Machine (LightGBM)を訓練し、ベイズ最適化に基づくハイパーパラメータチューニングを実施した。テストデータで検証を行った後、更に、2024年9月～10月測定分28例において汎化性能を検証した。【結果】症例群72例の平均年齢は76.7±6.6 (SD)歳で、MMSE-Jスコアの中央値は27.0 (IQR 4.75)、対照群120例の平均年齢は71.6±7.9 (SD)歳で、MMSE-Jスコアの中央値は29.5 (IQR 1.0)だった。訓練データは5-fold層化クロスバリデーションを行い、検証データでの正診率は平均98%、テストデータでの正診率は100%だった。また、追加検証データにおいて正診率97%が得られた。【結論】動画に対する視線の反応のみから高精度にMCIを判別するAIモデルを作成し、高い汎化性能が確認された。VRデバイスの更なる応用が期待される。

O-24-1 Fibronectin: a potential target to restore blood-brain barrier integrity in multiple sclerosis

○Hideaki Nishihara¹, Kinya Matsuo¹, Jun Nagamatsu¹, Yukinari Shindo¹, Saya Fujiwara¹, Miwako Fujisawa¹, Britta Engelhardt², Yusei Miyazaki³, Masaaki Niino³, Juichi Fujimori⁴, Ichiro Nakashima¹, Masayuki Nakamori¹

¹Department of Neurology and Clinical Neuroscience, Yamaguchi University Graduate School of Medicine, Japan, ²Theodor Kocher Institute, University of Bern, ³National Hospital Organization Hokkaido Medical Center, ⁴Tohoku Medical and Pharmaceutical University

[Objective/Background] Blood-brain barrier (BBB) breakdown is a key feature of multiple sclerosis (MS), often considered secondary to CNS inflammation. Using a BBB model derived from hiPSCs of MS patients, we proposed a direct role for BBB dysfunction in MS. This study validates these findings with a larger sample and identifies therapeutic targets. [Methods] hiPSCs were generated from 10 MS patients and 5 controls, then differentiated into brain microvascular endothelial cell (BMEC)-like cells using our Extended Endothelial Cell Culture Method (EECM). BBB properties were assessed by claudin-5 expression, junctional localization, and small molecule permeability. Transcriptomic analyses identified differences between MS and controls. [Results] Control-derived cells showed continuous claudin-5 junctions, while MS-derived cells exhibited disrupted junctions and increased permeability, indicating leakiness without inflammation. RNA-seq revealed fibronectin upregulation in MS-derived cells, confirmed at the protein level. Enhancing BBB integrity signaling with small molecules reduced fibronectin deposition and decreased tracer permeability. [Discussion] hiPSC-derived BBB modeling revealed intrinsic BBB dysfunction in MS, independent of inflammatory processes. Excess fibronectin is linked to BBB leakiness in mouse models, and fibronectin deposition is observed in autopsy samples from MS and other neurological diseases, such as Alzheimer's disease. These findings suggest that fibronectin may be a promising target for controlling BBB leakiness in MS.

O-24-3 Neural repair and progression inhibition via modulation of microglia by effector regulatory T cells

○Youwei Lin^{1,2}, Takashi Yamamura¹

¹Department of Immunology, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, Japan, ²Department of Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, Japan

Introduction and Purpose Disease modifying drugs targeting specific molecule can control the disease activity of multiple sclerosis but still insufficiently suppress its progression. We previously found that relapse and reinduction of experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) is completely inhibited via maintenance of antigen specific CD69⁺CD103⁺ regulatory T cells (=DP- subset Treg) induced with dominant encephalitogenic peptide, PLP136-150, through high peptide binding stability with MHC class II secured by its flanking residues. We investigated DP-subset Treg could also inhibit chronic progression of EAE (n=5 each experiment). **Results** PLP136-150 immunization could suppress progression of ongoing EAE induced with mixed PLP peptides. During acute phase of PLP136-150-induced EAE, the frequency of neuron and oligodendrocyte recovered and Arg1/iNOS ratio in microglia was upregulated. Co-culture with Treg during chronic phase of PLP136-150-induced EAE increased the frequency of oligodendrocyte and Arg1/iNOS ratio in microglia. Silencing preproenkephalin, which most expressed in DP-subset Treg, delayed remission of EAE and released the susceptibility to relapse and reinduction of EAE. **Discussion** CD69⁺CD103⁺ Treg induced with PLP136-150 immunization possess the characteristics of tissue resident memory T cells and belongs to tissue effector Treg co-expressing transcription factor of helper T cells. CD69⁺CD103⁺ Treg not only maintain remission of EAE but also involve with neural repair to achieve prompt remission and suppression of progression via modulation of microglia.

O-24-5 Establishment of assay system for KLHL11 antibodies and results in autoimmune cerebellar ataxia

○Shintaro Fujii¹, Hiroaki Yaguchi¹, Akihiko Kudo¹, Katsuki Eguchi¹, Taichi Nomura¹, Hisashi Uwatake¹, Shinichi Shirai¹, Ikuko Iwata¹, Masaaki Matsushima¹, Keiko Tanaka¹, Makoto Yoneda¹, Akio Kimura¹, Yukihiro Hamada¹, Yuta Fukumoto¹, Yuko Yamagishi¹, Yoshitaka Nagai¹, Ichiro Yabe¹

¹Department of Neurology, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University, Japan, ²Department of Animal Model Development, Brain Research Institute, Niigata University, ³Faculty of Nursing and Social Welfare Sciences, Fukui Prefectural University, ⁴Department of Neurology, Gifu University Graduate School of Medicine, ⁵Department of Neurology, Izumi City General Hospital, ⁶Department of Neurology, Faculty of Medicine, Kindai University

[Objective] Kelch-like protein 11 (KLHL11) antibodies were identified in 2019 as autoimmune cerebellar ataxia (ACA)-associated autoantibodies. Clinically, it is characterized by complications of semina and sensorineural hearing loss, and a series of antibody-positive cases have been reported overseas. However, KLHL11 antibodies could not have been measured in Japan until now, and there have been few case reports. We aimed to establish a measurement system for KLHL11 antibodies and measured KLHL11 antibodies in ACA cohort in Japan. [Methods] First, we have enabled measurement of KLHL11 antibodies by fixed cell-based assay (CBA) using HEK293T cells transfected with Myc-FLAG tagged KLHL11. Next, we measured KLHL11 antibodies in a large number of cases, using serum and cerebrospinal fluid (CSF) from 16 ACA patients at our hospital treated after April 1, 2002, and 68 cases sent to our institution from all over Japan for measurement of ACA-associated antibodies. [Results] Of the 84 ACA cases, 2 cases were positive for KLHL11 antibodies in both serum and CSF with fixed CBA. One of the 2 cases had clinical features similar to those previously reported, and the other had a somewhat atypical clinical course. [Conclusions] We have found that there are KLHL11 antibody-positive ACA patients in Japan. One case we detected is atypical, so we will consider measurement under other conditions, such as immunohistochemistry, in the future. KLHL11 antibodies attracts attention worldwide. We are measuring KLHL11 antibodies in a large number of cases.

O-24-2 Cytotoxic CD8 T Cell Response to EBV: Insights into EBV-Driven Mechanisms in Multiple Sclerosis

○Shinji Ashida, Peter Kosa, Francisco Otaizo-carrasquero, Dan Sturdevant, Craig Martens, Jeffrey Cohen, Bibiana Bielekova
National Institutes of Health, USA

[Objective] Multiple sclerosis (MS) is an immune-mediated CNS demyelinating disease. Epstein-Barr virus (EBV) has been implicated as a risk factor for MS. However, mechanisms underlying EBV infection in MS remain unclear. This study aimed to investigate the expanded subpopulation of CSF T cells linked to EBV infection in MS. [Methods] We performed bulk RNA sequencing (RNA-seq) of cerebrospinal fluid (CSF) cell samples derived from 348 MS and 164 controls. We generated a TCR repertoire library and performed weighted gene co-expression network analysis (WGCNA). Major findings were validated using single-cell RNA-seq (scRNA-seq) data on CSF CD8 T cells from 13 MS patients and 5 controls, combined with published scRNA-seq data. An in vitro system using PBMCs and lymphoblastoid cell lines (CSF-LCL) generated from CSF B cells was used to assess CD8 T cell responses to EBV-infected B cells. [Results] In CSF bulk RNA-seq, MS patients exhibited higher TCR clonality and specificity to EBV lytic proteins compared to controls. MS patients showed a greater clustering coefficient of TCRs, particularly those predicted to target EBV antigens. The TCR clustering coefficient was associated with the expression of cytotoxic CD8 module genes in WGCNA. scRNA-seq revealed cytotoxic CD8 T cells expressing genes related to cytotoxicity and interferon signaling modules. In vitro, PBMC co-culture with CSF-LCLs expanded cytotoxic CD8 T cells. [Conclusion] Our study demonstrates the expansion of EBV-specific cytotoxic CD8 T cells in MS CSF, providing indirect evidence for intrathecal EBV infection in MS.

O-24-4 Characteristic deposition patterns of complements in NMOSD, MOGAD, and MS

○Yoshiki Takai^{1,2}, Simon Hametner³, Christian Riedl³, Tatsuro Mitsu¹, Kazuo Fujihara¹, Masashi Aoki¹, Romana Höftberger³

¹Department of Neurology, Tohoku University Hospital, Japan, ²Department of Pathology, Tohoku University Hospital, Japan, ³Division of Neuropathology and Neurochemistry, Department of Neurology, Medical University of Vienna, ⁴Department of Multiple Sclerosis Therapeutics, Fukushima Medical University

Objective: To clarify the involvement of complement in NMOSD, MOGAD, and MS from a histopathological perspective. **Methods:** We examined CNS tissues from patients with NMOSD (n=15), MOGAD (n=25) and MS (n=21). Using immunohistochemistry, we evaluated the tissue deposition of three complement pathway products (C3d, C4d, and C9neo) in relation to demyelination and astrocyte pattern. **Results:** In the acute phase of NMOSD, the typical perivascular rosette/rim pattern of deposition for all three complement products was observed within the astrocytolytic lesions. In MOGAD, C4d deposition co-localized with myelin sheath was observed in 96% of perivenous demyelinating lesions. C3d was generally similar to C4d, but C9neo differed greatly among the cases. Specifically, 81% (13/16) of them showed limited deposition of C9neo with relatively well-preserved oligodendrocytes and predominant loss of MAG compared to MAG, while there was strong deposition of C9neo accompanied by MAG dominant myelin loss and the disappearance of oligodendrocytes in 13% (2/16). In MS, only C4d showed clear deposition, bordering the outer edges of the demyelinating lesions, which was characteristic of MS, and the extent tended to change in accordance with the disease activity (100% in active lesions, 81% in slowly expanding ones, 26% in inactive ones, and 0% in shadow plaques). **Conclusion:** We found characteristic patterns of complement deposition in the three diseases. This may be related to the distinct pathogenesis, and in particular, the formation of membrane attack complex varied between cases in MOGAD.

O-24-6 BK channel activation has neuroprotective effects in NMOSD model mice via regulating astrocytes

○Kotaro Iida¹, Takuya Matsushita², Satoshi Nagata¹, Ezgi Ozdemir Takase¹, Kaoru Kashu¹, Takayuki Fujii¹, Mitsuru Watanabe¹, Katsuhisa Masaki¹, Ryo Yamasaki¹, Noriko Isobe¹

¹Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Japan, ²Department of Neurology, Kochi Medical School, Kochi University

Objective: In a genome-wide association study conducted for neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) in a Japanese case-control cohort, single nucleotide polymorphisms (SNPs) in the *KCNMA1* (potassium calcium-activated channel subfamily M alpha 1) gene were associated with disease disability. *KCNMA1* encodes the alpha subunit of the BK channel, which is expressed in astrocytes. We hypothesized that BK channels influence disease severity via regulating inflammatory astrocytes and evaluated the effects of BK channel regulation on astrocytes *in vitro* and in NMOSD model mice. **Methods:** Mouse primary astrocytes were treated with A1 cocktail (IL-1α, TNFα, and C1q) or aquaporin-4 antibodies (AQP4-ab). C3 expression was evaluated by immunofluorescence staining (IF) after treatment with BK channel activator NS19504 or DMSO. IL-6 levels in supernatant were also measured. NMOSD model mice were induced by intracerebral injection of both AQP4-ab and human complement and NS19504 or vehicle were injected intraperitoneally. Motor function was evaluated by beam test, and the area with AQP4 loss was measured by IF. **Results:** In astrocyte cultures, NS19504 treatment reduced C3 expression caused by A1 cocktail or AQP4-ab and IL-6 production caused by A1 cocktail, compared to the control (p < 0.05 for all). In the animal model, NS19504-treated mice demonstrated reduced paw slips in beam tests and diminished AQP4 loss area compared to the vehicle-treated group (p < 0.05 for both). **Conclusion:** BK channel activation may ameliorate the severity of NMOSD by reduction of neurotoxic astrocytes.

O-25-1 ホスレボドパ・ホスカルビドパ水和物配合剤持続皮下注製剤における追加投与法の検討

○野本 樹里、向井 洋平、新見 淳、高橋 祐二
国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科

【目的】進行期パーキンソン病（PD）に対する治療としてホスレボドパ・ホスカルビドパ水和物配合剤持続皮下注製剤（以後本剤と記載）がある。本研究の目的は本剤使用患者における起床時のオフに対して有用な追加投与法を検討することである。【方法】本剤を導入したPD患者を対象とした。すべてのPD治療薬をレボドパ合剤に置き換えた後、本剤を導入し用量調整を行った。本剤（レボドパ換算で170mg/mL）の流量は夜間0.15mL/時間とし、日中は症例毎に調整した。各症例で起床時の投与速度変更時に①追加投与をなし、②本剤0.3mlの追加投与、③レボドパ・カルビドパ錠剤50mg/5mgを1錠内服の3通りの投与方法において、dopaや代謝産物の血中濃度を4時間後まで15分毎に測定した。自覚的な運動症状の最良のオンを100、最悪のオフを0としたvisual analogue scale（VAS）と臨床症状を合わせて評価した。【結果】対象症例は3症例。各症例の年齢、罹病期間、改訂ホーン・ヤール重症度（mHY）、本剤導入前のレボドパ換算用量相当量は症例1：56歳、4.7年、on 2/off 2度、862.5 mg、症例2：61歳、8.1年、on 2/off 5度、790 mg、症例3：76歳、22.2年、on 2.5/off 5度、1201.5 mgであった。症例1、2においては条件③で最も早くdopaの血中濃度上昇が得られた。症例3では条件②よりも③の方が血中濃度の上昇が早かった。症例3では高度腰痛がりと仰臥位で過ごす時間が長かったことで錠剤の小腸到達が遅れた可能性を考慮した。全症例で開始4時間後には3条件とも同程度のdopa血中濃度に至った。しかし、3例中2例ではVASが条件②③で①より最高値が高かった。他覚的な歩行速度も条件②③が①よりも速かった。追加投与をすることで満足度が向上する患者が存在する可能性が示唆された。【結論】本剤導入患者において内服による追加投与が最も有用である可能性がある。姿勢異常がある患者では皮下注射による追加投与が有効かもしれない。

O-25-3 パーキンソン病患者およびハイリスク者の嗅覚機能評価におけるNOS-DX1000の有有用性

○福島 大喜¹、平賀 経太¹、玉腰 大悟¹、斎藤 勇紀²、植松 高史¹、佐藤 茉紀¹、村田翔太郎³、生熊 良規³、藤田 修二³、坪井 崇¹、勝野 雅史¹
¹名古屋大学病院 脳神経内科、²大同病院脳神経内科、³ソーニー株式会社

【目的】パーキンソン病の早期診断バイオマーカーとして嗅覚障害が着目されている。T&Tオルファクトメーターやおいスティック（OSIT-J）は検査環境の設定や保険適応の制約で臨床診療に十分普及しておらず、嗅覚障害を簡便かつ安価に検査可能な方法の開発が望まれている。本研究では、新規のにおい提示装置であるNOS-DX1000と既存のOSIT-Jの測定結果を比較検討した。【方法】対象は、パーキンソン病患者31名、ハイリスク者24名（自律神経症状、RBD、嗅覚異常のうち2つ以上を有する者）、ローリスク者24名（上記のいずれも有しない者）の3群とした。自律神経障害、嗅覚障害、RBDの検出にはSCOPA-AUT、SAOQ、RBDQSの各質問紙を使用した。各群に対しNOS-DX1000とOSIT-Jによる嗅覚機能検査を実施し各種臨床指標との相関を解析した。【結果】3群全体でのNOS-DX1000を用いて算出した嗅覚認知閾値の値とOSIT-Jのスコアは中程度の相関を示した（ $r = -0.639$, $p < 0.001$ ）。NOS-DX1000の嗅素を1つ減らした組み合わせ（ $r = -0.697$, $p < 0.001$ ）や2つ減らした組み合わせ（ $r = -0.692$, $p < 0.001$ ）などでも、OSIT-Jとの相関は維持された。レビー小体病ハイリスク群では、嗅覚認知閾値とDaT SPECT SBR（ $r = -0.526$, $p = 0.009$ ）、DaT-SPECT Z-score（ $r = -0.504$, $p = 0.013$ ）との間にも相関を認めた。嗅覚認知閾値ではバレットリアテストと相関を認めた（ $r = -0.409$, $p = 0.038$ ）。嗅覚認知閾値を用いたパーキンソン病の診断におけるROC解析の結果、AUCは0.827（95%信頼区間：0.732 - 0.922）であり、診断精度は良好であることが示された。【結論】NOS-DX1000を用いることでOSIT-Jと類似の嗅覚機能測定が可能となり、パーキンソン病やレビー小体病ハイリスク者の嗅覚障害の検出において有用と考えられた。

O-25-5 パーキンソン病における小字症と運動障害との関係

○上田 直久¹、安部 克哉¹、森原 啓介²、林 紀子¹、北澤 悠²、宮地 洋輔²、東山 雄一²、木村 活生¹、土井 宏²、田中 章景²
¹横浜市立大学附属市民総合医療センター脳神経内科、
²横浜市立大学大学院医学研究科神経内科学・脳卒中医学

【目的】パーキンソン病（PD）における症状の一つに小字症が知られている。運動障害との相関を検討した研究や、脳機能画像を用いた研究が行われているが、その病態機序は未だ解明されていない。今回、PD患者において、小字症に関する複数の書字パラメーターの評価、運動機能の定量的評価、両者の関連性についての検討を行い、小字症のメカニズム解明を目指した。【方法】PD患者20名を対象に書字タスクとして、アルファベット小文字の“t”を筆記体で左から右へ連続して20回書く運動を用いた。書字タスクは開眼と閉眼で行った。書いた字の大きさ（縦、横、面積）、字の位置の基線からのずれ、の変化を記録した。運動機能の評価として、UPDRSに加えて、回内回外運動（DDK）、指タッピング運動を20回ずつ施行した。DDKと指タッピングでは母指、示指、小指にマーカーを装着し3次元カメラを用いて指の軌跡を記録した。これらに基づきDDKでは回転運動角度の変化、角速度の変化を、指タッピングでは指運動の軌跡長の変化、運動速度の変化を解析した。側弯症がある場合はその方向も記録した。書字パラメーターと上記運動機能との相関を算出した。【結果】“t”の大きさの減衰率は、DDKの回転角度・角速度変化と関連する傾向がみられたが、UPDRSとの関連性はなかった。他の書字パラメーターとDDKの結果に相関は見られなかった。指タッピングのパラメーターはいずれの書字パラメーターとも関連性はなかった。閉眼では開眼時よりも小字の程度が軽度改善された。また、側弯の方向と字のずれ方向が関連する傾向がみられた。【考察】パーキンソニズムを定量的に評価することにより、これまで不明であった小字症と無動の関連性が示唆された。また、視覚入力が書字に影響している可能性や側弯による書字のずれ方向への影響が示唆された。今後は脳機能画像を用いた検討も施行することで、小字症のメカニズムのさらなる解明に迫りたい。

O-25-2 パーキンソン病に対する集束超音波による淡蒼球視床路凝固（PTT-FUS）の短期同側効果

○池澤 淳¹、横地 房子¹、山口 敏雄²、阿部 圭市¹、上山 勉¹、川添 偉也¹、堀澤 士朗³、笹沼 仁³、堀 智勝³、堀 大樹⁶、掛川 徹¹、沖山 亮一¹、高橋 一司¹、平 孝臣³
¹東京都立神経病院 脳神経内科、²新百合ヶ丘総合病院 放射線診断研究所、
³東京女子医科大学 脳神経外科、⁴熊谷総合病院 脳神経外科、
⁵新百合ヶ丘総合病院 脳神経外科、⁶熊谷総合病院 放射線科、
⁷国際集束超音波治療研究所

【目的】淡蒼球視床路（pallidothalamic tract, PTT）は、1960-70年代にSpiegelらによってパーキンソン病（PD）に対しForel's field Hとして凝固術が行われた。PTTは近年治療部位として見直されてきているが、PDに対するラジオ波や集束超音波（FUS）による凝固治療の報告は限定的である。本研究は両側PTT-FUSの安全性及び有効性を評価することを目的とした。【方法】対象：進行期PD患者9名（手術時平均年齢58歳、M3/F6、罹病期間15年）。方法：手術前、初回手術後3ヶ月でMovement Disorders Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale（MDS-UPDRS）などの臨床項目を評価した後に、対側手術を行い、その後12ヶ月後まで臨床評価を行う（試験中に初回手術後の経過観察期間は18ヶ月に延長された）。【結果】MDS-UPDRS Part IIIは術前on/off: 26.1±15.4（±: standard deviation）/54.4±16.7、術後3ヶ月on/off: 11.9±9.6/26.6±15.9、Unified Dyskinesia Ratings Scale（UDysRS）は術前25.0±18.9、術後3ヶ月3.6±7.0と改善した。MDS-UPDRS part IIIの下位項目では治療側対側（術前off: 18.3±4.8、術後3ヶ月: 5.4±5.5）のみならず治療側同側（術前: 15.8±4.6、術後3ヶ月: 6.9±5.3）、姿勢反射障害・歩行障害（PIGD）（術前off: 13.9±6.0、術後3ヶ月: 4.6±6.7）の改善が見られた。PIGDと同側の症状にも顕著な改善があったことから、9例中7例で片側治療のみで試験は終了した。両側治療が施行され長期経過を観察しえたのは1例のみであった。有害事象は1例に持続的な嘔吐、1例に一過性の日中過眠と脱力感が認められた。【結論】PTT-FUSはPDのw/oとジスキネジアの双方を改善させ、短期的には両側効果が認められた。片側視床下核脳深部刺激療法（STN-DBS）においても、手術側対側には劣るものの同側効果が報告されている。本研究において認められた同側効果が長期的に持続するか、今後の長期報告が期待される。

O-25-4 PFS-16の活用はパーキンソン病患者の疲労改善に役立つか？1年後の変化

○隅 寿恵、濱本 暁子、竹中乃由利、白石 直之、中野 智仁、中 隆
市立東大阪医療センター 脳神経内科

【背景】パーキンソン病（PD）患者において疲労は35－50％と頻度が高い非運動症状で、患者および家族の生活の質に相関性が高いと報告される。2024年の本学会において、PDの疲労スケールであるPFS-16（Brown et al. 2005 Parkinsonism Relat Disord.）を外来診療に活用した半年後には、疲労を有する患者の割合が減ったことを報告した。【目的】自己回答式の疲労スケールPFS-16の結果を患者に伝えることが疲労の治療に役立つことを明らかにする。【方法】外来診療歴が1年以上経過している、認知症のない外来PD患者48名に対し、通常の間診と診察を行った後にPFS-16を施行した。平均スコアが疲労のカットオフ値である3.3以上の場合に疲労あり、と判定し治療介入を提案した。疲労に関連性の高い症状であるオフ、痛み、睡眠障害/日中眠気、排尿障害などについて聴取した。1年間におけるスコアの推移とスコア変動に関連性のある症状や事象について検討した。【結果】48名のうち、1年間における入院や転医による観察脱落は、疲労あり群4名、なし群4名であった。当初、疲労あり群はPFS-16導入前21/48例（41％）であったが、半年後には11/43例（26％）、1年後には10/40例（25％）となった。7例が「疲労あり」、20例が「疲労なし」の状態を継続し、13例が「疲労あり/なし」2群を1回以上変動した。疲労あり/なし間を変動すると同時に改善/再燃した症状や事象は、オフ/動きにくさ7例、痛み2例、うつ1例、ストレス2例、薬の減量1例であった。【結論】疲労ありの患者割合が減ったことは、患者にPFS-16の悪い結果を伝えることによって、患者が問題点に気づいて主治医に伝えることを促し、適切なタイミングで治療介入ができたことが良い結果につながった可能性が考えられた。

O-25-6 パーキンソン病のサルコペニアとビタミンB6

○横山絵里子、宮田 美生
秋田県立リハビリテーション・精神医療センター リハビリテーション科

【目的】近年の研究で、ビタミンB6（VB6）欠乏が、骨格筋再生の中心的役割を担う筋衛星細胞の細胞数低下や増殖、自己複製能に関与する可能性が報告され、VB6欠乏とサルコペニアの関連が推察されている。BV6欠乏がサルコペニアに及ぼす影響を明らかにするため、パーキンソン病（PD）の骨格筋量、身体機能とB6値の関連を後方視的に検討した。【方法】対象はPD患者57例（男性27例、女性30例）で、中央値は年齢74歳、罹病期間7.2年、Yahr重症度4であった。生体電気インピーダンス法を用いて骨格筋量、骨格筋量指数（骨格筋量/身長²: SMI）を測定した。同時期に握力、体格指数（BMI）、Unified Parkinson's disease rating scale partIII（UPDRS）を評価し、アルブミン（Alb）、ビタミンB1、B6、B12、葉酸、総ホモシステインを測定した。サルコペニアの判定は、SMIが男性7.0kg / m²未満、女性5.7kg / m²未満、かつ握力が男性: 28kg未満、女性: 18kg未満とした。サルコペニア群と対照群の2群間で骨格筋量、SMI、UPDRS、栄養指標を比較した。Pearson相関係数、Spearman相関係数により、VB6と骨格筋量、SMI、UPDRSとの相関を検討した。【結果】57例中35例（61.4％）にサルコペニアを認めた。サルコペニア群35例では対照群22例よりVB6、Alb、BMIは低値で、ホモシステインは高値であった（ $P < 0.05$ ）。UPDRSの有意差はなかった。相関関係の検討では、VB6は骨格筋量、SMI、握力、BMIと正の相関を認め（ $P < 0.05$ ）、UPDRSとの有意な相関はなかった。【結論】PDのサルコペニアではBV6の低下を認め、VB6欠乏と骨格筋量や筋力低下との関連が示唆された。

O-26-1 本邦における筋チャンネル病研究 Update

○久保田智哉¹、櫻井 英俊²、高橋 正紀¹

¹大阪大学大学院医学系研究科 保健学専攻 生体病態情報科学講座臨床神経生理学、²京都大学 iPS細胞研究所 (CiRA) 臨床応用研究部門

【目的】筋チャンネル病は、骨格筋に発現するイオンチャンネルをコードする遺伝子変化により発症する希少難治性疾患である。ミオトニーや麻痺といった主症状のほか、経年的にミオパチーを発症することが知られている。本邦における疫学研究の進歩と、遺伝学的検査体制の拡充によって、臨床現場での診断率は向上してきている。近年は、新規バリエーションの病原性証明のシステム化や、治療戦略の確立に向けた動きが出てきている。本邦における筋チャンネル病の克服に向けて、二つのモデル細胞に関する研究について概説する。【方法】培養細胞を基礎としたモデル細胞を作成した。HEK293T細胞に、トランスポゾンシステムを用いて、対象チャンネルを過剰発現させ、膜発現効率の定量化と、ゲーティングボア電流の計測を行った。また、筋チャンネル病患者の研究参加の同意を文書にて取得し、採取した血液検体からiPS細胞を作成し、さらに長期分化培養を経て、iPS細胞由来骨格筋幹細胞 (iMuSC) を作成し、分化誘導培養を行った。【結果】HEK293T細胞を基礎としたモデル細胞により、変異チャンネル蛋白の膜発現効率の定量化、ゲーティングボア電流を含むチャンネル機能解析を体系的に行うことができるようになった。セミオートパッチクランプ機器の活用などにより、ゲーティングボア電流阻害薬などの新規治療薬探索が現実的な段階にきている。また、患者検体より作成した疾患特異的iPS細胞を経て作成された周期性四肢麻痺患者のiMuSCは、健常株と遜色ない分化能力をもつことが確認できた。今後、未解明のミオパチー発症の病態解明研究に活用できるほか、同定される治療薬候補化合物の薬理効果を、細胞レベルで評価できる重要なツールとなる。【結論】筋チャンネル病の研究は新規治療薬探索を目指した段階に進んでいる。

O-26-3 慢性免疫介在性壊死性ミオパチーの臨床病理学的特徴

○小巻 奨吾¹、久保田 暁¹、前田 明子¹、清水 潤²、山中 愛³、西野 一三³、戸田 達史¹

¹東京大学大学院医学系研究科神経内科学、

²東京工科大学医療保健学部リハビリ学科、

³国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第一部

【目的】免疫介在性壊死性ミオパチー (IMNM) の一部の症例は筋ジストロフィー様の慢性経過をとるが、慢性経過症例の臨床病理学的特徴については十分知られていない。そのような症例の特徴および早期の免疫治療が慢性病理変化に与える影響を明らかにするため、多数例での検討を行った。【方法】過去に病理診断を行ったHMGR-IMNM 339例、SRP-IMNM 481例を対象とし、慢性症例(経過2年以上)と亜急性性症例(経過半年未満)の臨床的特徴および病理所見の比較を行った。また慢性症例のうちステロイド使用歴の有無で比較した。病理学的検討では筋凍結検体に染色し(Hematoxylin-Eosin (HE), HLA-ABC, p62, C5b9)、半定量的評価を行った。【結果】慢性症例はHMGR-IMNM 91例、SRP-IMNM 59例、対照症例はHMGR-IMNM 36例、SRP-IMNM 57例であった。慢性症例は平均年齢が若く(HMGR, 50.7±19.2歳、対照 63.7±16.0歳, p<0.005; SRP, 51.4±19.1歳、対照 60.5±14.1歳, p<0.05)、筋萎縮が多く(HMGR, 48.3%, 対照 19.4%, p<0.005; SRP, 60.4%, 対照 40.0%, p<0.05)、嚥下障害が少なく(HMGR, 11.5%, 対照 38.3%, p<0.05; SRP, 33.9%, 対照 54.4%, p<0.05)、血清CK値が低かった(HMGR, 4955±4394 U/L, 対照 8193±8010 U/L, p<0.005; SRP, 3354±2729 U/L, 対照 6524±3718 U/L, p<0.005)。HMGR-IMNMでは悪性腫瘍合併の割合が少なかった(6.9%, 対照 38.9%, p<0.005)。病理学的検討では対照(HMGR 25.0%, SRP 26.3%)に比べ慢性変化が多かったが、HMGR-IMNMの51.7% (p<0.05)、SRP-IMNMの60.7% (p<0.005)に留まっていた。ステロイド使用歴の有無では慢性病理変化の割合に差はなかった。【結論】慢性症例は若年に多く筋萎縮を多く認めるものの臨床的には軽症だった。病理学的に慢性変化を認めない症例も多く、IMNMには長期間臨床病理学的に軽症な一群が存在することが示された。

O-26-5 歩行可能な筋強直性ジストロフィー 1 型患者の前向き多施設自然歴研究の中間解析

○高橋 正紀¹、高田 博仁²、松村 剛³、小林 道雄⁴、吉田 巨佑⁵、杉江 和馬⁶、久留 聡⁷、中村 昭則⁸、松尾 雅文⁹、立森 久照¹⁰、中村 治雅¹⁰

¹大阪大学大学院医学系研究科 生体病態情報科学講座 臨床神経生理学、

²NHO 青森病院、³NHO 大阪府根山医療センター、⁴NHO あきた病院、

⁵NHO 旭川医療センター、⁶奈良県立医科大学、⁷NHO 鈴鹿病院、

⁸NHO まつもと医療センター、

⁹神戸大学大学院 科学技術イノベーション研究科、

¹⁰国立精神・神経医療研究センター

【目的】筋強直性ジストロフィー1型(DM1)は成人で最も頻度の高い遺伝性筋疾患である。発症年齢や重症度が様々で合併症が多形であるという特徴を有する。近年治療開発が急速に進み自然歴データの必要性が非常に高まっている。【方法】治験対象群を念頭に、歩行可能な非進行例を対象とした3年間の多施設前向き自然歴研究を、2021年より9の医療機関で開始した。主なエントリー基準は、遺伝学的に確定した18歳以上の患者で、発症年齢が12歳以上、10メートルを自力歩行可能、上下肢近位筋に筋力低下を認める、などである。評価項目はバイタルサイン、定量的筋力測定、計時的運動機能、患者報告アウトカム(PRO)、血液・尿検査、生理機能(心電図、心エコー、呼吸機能)、認知機能などで、年1回評価し、観察期間は3年間である。【結果】2024年11月現在で、53例が登録された。男性が63%、エントリー時年齢43歳(以下中央値)、診断時年齢30歳、CTGリビートは700回であった。Muscular Impairment Rating Scale (MIRS)は3が30%、4が42%であった。エントリー時(D1)と1年後(D366)の各種評価結果について比較を行ったところ、血液検査ではHbA1c、生理機能検査では% FVC、FVCに悪化傾向が認められた。運動機能に関しては、MIRSの悪化傾向がみられた。【結論】今後3年間の観察を行うことで、本症の臨床試験のエンドポイントの選定に重要なデータが得られると考えられる。すでに評価期間終了をむかえる患者も出てきており、2025年には大部分の患者が評価を終える予定である。第3者へのデータ提供の同意を得ており、企業を含む臨床試験に資することが期待される。また、国際自然歴研究との協調を考えPROの追加を行った。

O-26-2 封入体筋炎における針筋電図の神経原性変化と臨床像の関連性

○渡邊 開斗、林 俊行、永山 寛、木村 和美
日本医科大学付属病院 脳神経内科

【目的】封入体筋炎において針筋電図では神経原性変化と一般的に解釈される高振幅・多相性の運動単位電位変化を認める症例が存在するが、その頻度や臨床的特徴との関連についての検討は少ない。今回当院における封入体筋炎症例について針筋電図所見を中心に検討した。【方法】当院で2012年1月1日から2024年11月1日までに骨格筋生検術を施行され封入体筋炎の診断となった患者を対象とし、後方視的に検討した。年齢、性別、初診までの罹病期間、初期症状、筋力低下の部位、血清CK、針筋電図所見を評価項目とした。【結果】対象は10例(男性8例、平均年齢70歳、初診までの平均罹病期間3年、初診時の血清CKは平均で810U/L)であった。初期症状は嚥下障害2例、上肢筋力低下2例、下肢筋力低下6例であった。初診時に深指屈筋もしくは大腿四頭筋の筋力がMMT2以下の高筋力低下をきたしている症例は2例であった。針筋電図所見(被検筋：手内筋もしくは大腿四頭筋)について、安静時に線維自発電位もしくは陽性鋭波の自発放電を認めた例は8例、随意収縮時に高振幅・多相性の運動単位電位変化を認める例は6例、遅延動員パターンは1例、早期動員パターンは2例であった。また、随意収縮時に低振幅の運動単位電位変化を認める例は1例であった。高振幅・多相性の運動単位電位変化を認めた群と認めなかった群で、年齢、性別、罹病期間、初期症状、筋力、CKに明らかな差はなかった。【結論】当院における封入体筋炎の電気生理所見では高振幅運動単位電位変化を呈する症例は6例あるのに対して、低振幅運動単位電位変化を呈する症例は1例のみであった。封入体筋炎の診療に際して針筋電図の解釈には注意が必要と考えられる。

O-26-4 膠原病合併・筋炎特異抗体合併の全身性強皮症に伴う筋障害の臨床病理像検討

○北村明日香^{1,2}、清水 潤^{1,3}、久保田 暁¹、小巻 奨吾¹、前田 明子¹、住田 準一⁴、伏田奈津美⁵、松下 貴史⁵、浅野 善英⁶、戸田 達史¹

¹東京大学大学院 医学系研究科 神経内科学、

²東京都健康長寿医療センター 脳神経内科、

³東京工科大学 医療保健学部 リハビリテーション学科、

⁴東京大学大学院 医学系研究科 皮膚科学、

⁵金沢大学 医薬保健研究域医学系 皮膚科、

⁶東北大学大学院 医学系研究科 皮膚科

【背景と目的】全身性強皮症(SSc)の筋障害では微小血管障害機序の存在が明らかになりつつある。SScに伴う筋障害の病理像では炎症群と炎症群の2群が存在し、ステロイド治療のための炎症群の区別指標が問題になっている。筋炎の病理像は合併する背景免疫により影響を受ける可能性がある。本検討ではSScに伴う筋障害例に膠原病(CTD)および筋炎特異抗体(MSA)が合併した症例の臨床病理像を検討した。【方法】ACR/ EULARのSSc分類基準(2013)に合致し、SScの筋障害で生検された連続症例51例の病理像を後方視的に解析し、CTDおよびMSA合併例(CTD-MSA合併SSc例)の病理像を検討。【結果】CTD-MSA 合併例は11例(21.6%) (女性10例、平均年齢55.2±12.0歳、平均血清CK 1217.4±2163 U/L)。11例のCTDおよびMSAの合併は、SJS (7)、SJS +RA+SLE (1)、RA (1)、PL-7+SJS (1)、Jo-1 (1)。11例中9例(82%)でSJSを合併しており、うち5例でSScとSJSが同時診断された。CTD単独合併9例中、経過中のCK正常例が1例、CK高値であるが筋力正常例3例、遠位筋筋力低下を有する5例を含むなど、SScの筋障害を示唆する臨床像を呈する例が存在。筋病理では中等度以上の炎症細胞集簇例が6例で、炎症細胞浸潤の乏しい3例でも筋線維に広範にMHC-classI発現を認めた。ARS抗体合併2例では2例とも近位筋優位の筋力低下を認め、筋病理では炎症細胞浸潤の程度もMHC-classI発現の広さも高度であり、炎症の程度の強さが示唆された。【結論】SScに伴う筋障害例ではSJSの合併が高頻度であった。SScの筋障害におけるCTD-MSA合併例は一定数存在し、病理炎症像は強く、臨床的にステロイド治療を考慮すべき炎症群に属する。

O-26-6 本邦顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーの特徴－患者登録データの国際比較－

○松村 剛¹、滝澤 歩武²、吉岡和香子³、森 まどか²、斎藤 良彦³、橋本 大哉⁴、西野 一三⁵、中村 治雅⁵

¹国立病院機構大阪府根山医療センター 脳神経内科、

²国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科、

³国立精神・神経センター神経研究所 疾病研究第一部、

⁴国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター、

⁵国立精神・神経医療研究センター病院 臨床研究支援部

【目的・方法】顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーは筋ジストロフィーの中では3番目に患者が多い疾患だが、軽症例が多く専門機関を定期受診する患者が少ないため本邦における疫学・自然歴データは乏しい。我々は、本症の患者登録を2020年9月から開始した。この患者登録では遺伝学的に確定診断された患者のみを対象とし、国際共通データを毎年収集している。2024年6月時点で200名以上の登録依頼を得たことから、登録データを解析し本邦患者の特徴について検討した。【結果】遺伝学的データが確認され本登録された患者は161名(女性88名)で、平均年齢は42.7歳(12.75歳)であった。このうち、D4Z4リビート短縮による1型は155名だった。1型患者のD4Z4リビート数は3が最多で、中央値は4、リビート数の増加に伴い患者数が減少し、欧米に比べ長いリビート数を有する患者が少なかった。リビート数は発症年齢、歩行喪失年齢、呼吸機能、網膜症、難聴などと関連していたが、心機能については95%が正常でリビート数との関連は明らかでなかった。呼吸機能障害が45%に見られ、14%の患者は呼吸器を装着しており呼吸機能の定期評価の重要性が確認された。性差については、女性患者で顔面筋発症年齢が早く難聴の合併率が高かった。欧米では女性患者が男性よりも軽症なことが多くとされており、性差についても人種差が示唆された。【結論】リビート数が長いと顔面筋が冒されにくいなど非典型例が多くなることから、診断バイアスの存在は否定できないが、同様の報告は中国、韓国からも出されており、人種差が存在する可能性は高い。長いリビートを有する患者が少ないことは、欧米に比べ有病率が低い可能性や、人種特異的な疾患修飾因子が存在する可能性を示唆する。人種差の原因を明らかにすることは、発症機構や治療開発の上でも重要である。

O-27-1 野生型ATTR心アミロイドーシスによる心原性脳塞栓症の臨床像

○原田 しずか、中島 誠、野村 隼也、松原崇一朗、進藤 誠悟、植田 光晴
熊本大学病院 脳神経内科

【目的】野生型ATTRによる心アミロイドーシス（ATTRw-CM）は、高齢者における心不全および不整脈の基礎疾患として重要な病態であり、本疾患による心原性脳塞栓症は抗凝固療法による発症予防が困難であることが知られている。本研究の目的は、ATTRw-CMの早期診断および塞栓症予防戦略構築のために、ATTRw-CMによる心原性脳塞栓症の臨床像を明らかにすることである。【方法】2018年4月から2024年9月の期間に当科に入院した、心原性脳塞栓症患者144名を対象とした。ピロリン酸心筋シンチグラフィまたは心筋生検でATTRw-CMと診断されたATTRw-CM群13症例と、それ以外のN群131例の背景因子、検査所見、臨床経過を後方視的に比較検討した。【結果】ATTRw-CM群は平均年齢 82.3歳、N群79.1歳であり（ $p=0.32$ ）、男性は10例（77%）とN群 64例（49%）より多い傾向が見られた（ $p=0.079$ ）。心エコーではATTRw-CM群で心室中隔肥厚が高度で（14.4 vs 10.6 mm, $p<0.001$ ）、左室拡張障害の指標E/e'が高値であった（17.9 vs. 14.3, $p=0.02$ ）。左室駆出率や左房径に差はなかった。ATTRw-CM群では全例で大脳皮質枝領域を含む梗塞であり、脳梗塞発症前に9例（69%）で心房細動を認めていた。全例で抗凝固療法が行われ、ワルファリン 5例、DOAC 8例であった。上腕二頭筋断裂を示すポパイ徴候を6例（46%）で認めた。発症7日以内の急性期入院症例において両群を比較したところ、脳梗塞発症前と退院時のmRSや入院時と退院時のNIHSSスコア、rtPA静注療法や機械的血栓回収療法の施行率は両群間で差はなかった。血液検査ではBNPの差はなかったが、hs-TnTがATTRw-CMで上昇していた（中央値 0.071 vs. 0.028 ng/mL, $p=0.04$ ）。ATTRw-CM群では経過中に1例が心原性脳塞栓症を再発した。【結論】心原性脳塞栓症の基礎疾患としてATTRw-CMが潜している可能性があり、その指標として身体所見や心エコー所見が有用である。

O-27-3 急性期脳梗塞患者におけるJAK2V617F遺伝子変異の陽性率および臨床病型に関する検討

○林 俊行¹、下山 隆¹、西山 康裕¹、櫻井 星羅¹、脇田 知志²、山口 博樹²、木村 和美¹
¹日本医科大学付属病院 脳神経内科、²日本医科大学付属病院 血液内科

【目的】骨髓増殖性腫瘍（MPN）である真性赤血球増加症、本態性血小板血球の約30%で血栓症を発症し、JAK2 V617F遺伝子変異陽性例では血栓症発症リスクが高い。近年、血球増多がない脳梗塞患者においてもJAK2 V617F遺伝子変異陽性例が報告されている。本研究の目的は、血球増多を認めない急性期脳梗塞患者を対象にJAK2 V617F遺伝子変異の陽性頻度とその臨床的特徴を明らかにすることである。【方法】2022年1月から2024年9月までに当院に入院した発症7日以内の急性期脳梗塞患者を前向きに登録した。血球増多（Hb:男 >16.5g/dl、女 >16.0g/dl、Plt:>45万/ μ L）を認めない症例を対象に、アレリ特異的PCR法でJAK2 V617F遺伝子変異を測定した。MPNの診断が明らかな症例は除外した。【結果】MPNが既知の5症例を除外し、916症例でJAK2 V617F遺伝子変異を測定した。その内、11症例（1.2%）で新たにJAK2 V617F遺伝子変異陽性を認めた（平均年齢71.5歳、男性8例）。全症例とも感染症による影響を除いて入院中に血球増多を認めなかった。脳梗塞とTIAの既往がそれぞれ1人ずつ、虚血性心疾患の既往はいなかった。悪性疾患の既往を有する患者が1人、活動性癌を有する患者が1人いた。併存疾患は高血圧が7人、糖尿病が2人、心房細動が2人であった。入院時NIHSSは平均8点、TOAST分類による病型診断はアテローム血栓性脳梗塞が3人、心原性脳塞栓症が2人、ラクナ梗塞が3人、その他の脳梗塞は4人であった。そのうち塞栓源不明の脳塞栓症は3人いた。NINDSによる脳梗塞発症機序の分類は塞栓性が7人、血行力学性が1人、血栓性が3人だった。画像所見では多発性脳梗塞を4例に認め、主幹動脈閉塞が4例、主幹動脈狭窄は3例に認められた。入院時の採血ではD-dimerの上昇（>1.0 μ g/ml）は6例に認められた。【結論】血球増多がない脳梗塞患者のうち約1%にJAK2 V617F遺伝子変異陽性を認めた。JAK2 V617F遺伝子変異陽性例では塞栓性脳梗塞症例が多かった

O-27-5 没入型仮想現実を使用した体性認知協調療法が慢性期脳卒中患者の身体機能に与える効果

○原 正彦^{1,2}、村川雄一郎²、荒木 正人³
¹島根大学 地域包括ケア教育研究センター、²mediVR リハビリテーションセンター大阪、³mediVR リハビリテーションセンター福岡

【目的】慢性期脳卒中患者の片麻痺改善手法は限られている。今回、我々は昨今新しいニューロリハビリテーション手法として着目されている仮想現実（Virtual Reality：VR）技術を活用した体性認知協調療法（Somato-Cognitive Coordination Therapy：SCCT）を慢性期脳卒中患者に実施し、片麻痺を含む身体機能改善に及ぼす効果を検討したため報告する。【方法】対象は当センター外来通所となった発症後12ヶ月以上経過した慢性期脳卒中患者とし、単群多施設前向き介入研究（UMIN000041770）において19例を登録した。治療にはmediVRカグラ®を用いたSCCTを週1〜2回、1回約40分実施した。SCCTでは没入型VR空間内での左右交互の座位リーチング課題を実施した。主要評価指標はFugl-Meyer Assessment（FMA）、副次評価指標はTimed UP & Go test（TUG）、10m歩行テスト（10MWT）とした。【結果】患者の年齢中央値は59歳で内10人（53%）が男性、脳出血/脳梗塞13/6例（68/32%）であった。また、脳卒中発症から試験登録までの期間の中央値は34ヶ月、介入期間の中央値は4ヶ月であった。介入前後でFMA上肢は7点、下肢は8点それぞれ向上した（ $p<0.01$ ）。さらに、TUGでは30.4秒から19.7秒に（ $p<0.05$ ）、10MWTでは26.2秒から19.4秒に改善を認めた。【結論】仮想現実技術を用いた体性認知協調療法は、慢性期の脳卒中患者における運動麻痺および歩行機能の改善手段として有効である可能性が示唆された。今後、対照群を設定した検討などを行い有用性の検討を進めていく。

O-27-2 RNF213 p.R4810K多型と脳梗塞後短期再発に関する検討：Fukuoka Stroke Registry

○高島 正光^{1,2}、清原 卓也²、尾崎 雄一²、吉野 文隆²、橋本 剛^{2,3}、日高 壮意²、佐原 範之^{2,3}、中村 晋之²、松尾 龍^{2,3,4}、脇坂 義信^{2,4}、吾郷 哲朗^{2,4}、鴨打 正浩^{3,4}、北園 孝成^{2,4}
¹九州中央病院 脳神経内科、²九州大学大学院 医学研究院 病態機能内科学、³九州大学大学院 医学研究院 医療経営・管理学、⁴九州大学大学院 医学研究院 附属総合コホートセンター

【目的】もやもや病高感受性であるRNF213 p.R4810K多型と頭蓋内主幹動脈狭窄の関連が指摘されているが、虚血性脳卒中患者での多型保有患者の脳梗塞再発リスクについては未だ明らかではない。そこでFukuoka Stroke Registry（FSR）のデータを用いて急性期脳梗塞患者でのRNF213 p.R4810K多型と短期の脳梗塞再発について検討を行った。【方法】2007年6月〜2019年9月にFSRに登録された急性期脳梗塞症例のうち、13833例（73±12 [平均±SD] 歳、男性59.4%）を対象とした。RNF213 p.R4810K多型については野生型（G/G）を非保有群、ヘテロ型（G/A）とホモ型（A/A）を多型保有群とした。画像検査で判明した50%以上狭窄、閉塞病変のうち、頭蓋内をintracranial atherosclerotic disease（ICAD）、頭蓋外をextracranial atherosclerotic disease（ECAD）と定義した。多型保有と発症3ヶ月以内の脳梗塞再発との関連を検討した。さらに多型保有の有無とICAD、ECAD合併の有無でそれぞれで2×2群のサブグループ解析を行った。交絡因子の影響を多変量調整Cox比例ハザードモデルを用いて除外した。【結果】多型保有群は348例（2.5%）、脳梗塞再発は835例（6.0%）に認めた。多型保有群で脳梗塞再発リスクの有意な上昇（多変量調整ハザード比 1.52 [95%CI 1.05-2.19]）を認めたが、ICADとECADの有無を調整すると関連は認めなくなった。サブグループ解析ではICADなし群、および、ECADなし群で多型保有は有意なリスクとならなかったが、多型保有・ICADあり群（1.70 [1.04-2.78] vs. 非保有・ICADあり群、2.83 [1.74-4.60] vs. 非保有・ICADなし群）、あるいは多型保有・ECADあり群（2.02 [1.13-3.63] vs. 非保有・ECADあり群、3.32 [1.87-5.90] vs. 非保有・ECADなし群）では有意に脳梗塞再発リスクの上昇を認めた。【結論】RNF213多型は脳梗塞発症3ヶ月以内の脳梗塞再発と有意に関連していた。特にRNF213多型にICADやECADが合併することで再発リスクが上昇する可能性がある。

O-27-4 脳梗塞患者における悪性腫瘍の発生部位・危険因子・死亡率と性特異的相違に関する検討

○下山 隆¹、松田 浩一²、鎌谷洋一郎³、山口 博樹⁴、木村 和美¹
¹日本医科大学病院 脳神経内科、²東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻クリニカルシークエンス分野、³東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻複雑形質ゲノム解析分野、⁴日本医科大学血液内科

【目的】日本人脳梗塞患者において、悪性腫瘍の発生部位、危険因子、死亡率の性特異的相違に関する検討は少ない。【方法】バイオバンク・ジャパンデータベースに登録された19,702人の脳梗塞患者（男性12,241人、女性7,261人）を対象とした。14部位の悪性腫瘍および性特異的腫瘍（男性：前立腺/精巣、女性：乳腺/卵巣/子宮）の性差について、調整済みオッズ比（aOR）と95%信頼区間（CI）を比較した。多変量ロジスティック回帰モデルで性別ごとに悪性腫瘍と脳卒中リスク因子の関連を解析し、Coxハザード回帰分析を用いて死亡リスクを調整済みハザード比（aHR）で評価した。【結果】1,656人（8.4%）に悪性腫瘍を認めた。男性では、胃癌（aOR 1.74; 95%CI 1.26-2.41）、膀胱癌（aOR 3.49; 95%CI 1.73-7.03）、腎癌（aOR 4.74; 95%CI 1.84-12.25）、頭頸部癌（aOR 6.65; 95%CI 2.17-20.39）の発生頻度が女性より有意に高かった。性特異的腫瘍（aOR 0.66; 95%CI 0.52-0.84）と甲状腺癌（aOR 0.24; 95%CI 0.09-0.65）は男性の方が少なかった。男性では、高齢（aOR 1.80; 95%CI 1.67-1.94）、慢性腎疾患（aOR 1.73; 95%CI 1.23-2.44）、心房細動（aOR 1.38; 95%CI 1.07-1.77）、喫煙（aOR 1.27; 95%CI 1.09-1.47）、脳卒中既往（aOR 1.16; 95%CI 1.02-1.32）が悪性腫瘍の独立因子であり、女性では高齢（aOR 1.15; 95%CI 1.05-1.25）のみが独立因子であった。追跡期間中（中央値10年）、悪性腫瘍は男女ともに全死亡（男性：aHR 1.29; 95%CI 1.19-1.39、女性：aHR 1.32; 95%CI 1.14-1.54）および悪性腫瘍死亡（男性：aHR 2.60; 95%CI 2.27-3.00、女性：aHR 2.66; 95%CI 1.99-3.53）のリスク因子であった。脳卒中及び心血管死亡との関連は見られなかった。【結論】日本人脳梗塞患者において、悪性腫瘍の発生部位や危険因子に性特異的相違を認めた。悪性腫瘍を有する患者では、男女ともに全死亡および悪性腫瘍死亡のリスクが高かった。

O-27-6 院内発症脳卒中中例の感覚障害や顔面麻痺は、脳卒中症状発見者にとって認識困難である

○貴田 浩之¹、坂井健一郎¹、長田 温子²、手塚真唯子²、川上 恵美²、奥村 元博¹、中田 達志¹、北川 友通¹、高津 宏樹¹、小松 鉄平¹、作田 健一¹、三村 秀毅¹、井口 保之¹
¹東京慈恵会医科大学 脳神経内科、²東京慈恵会医科大学附属病院 看護部

背景および目的:院内発症脳卒中の発見者は脳卒中を専門としない院内スタッフ、特に看護師にとって、どのような脳卒中症状が判断しがたいか不明である。本研究では、院内発症脳卒中において、脳卒中症状発見者によって認識しにくい脳卒中症状（認識困難症状）について検討した。方法:2021年11月から2024年7月までの間に院内発症脳卒中を発症した症例を登録した。院内発症脳卒中中は、1)入院主科が脳神経内科・脳神経外科以外、2)入院後に脳卒中症状を発症、3)最終的に脳卒中の診断に至った症例とした。各脳卒中症状において、脳卒中専門医が症状ありと判断したが、院内脳卒中発見者（看護師、非脳卒中専門医など）が症状なしと判断した割合をunder-triage、脳卒中専門医が症状なしと判断したが、院内脳卒中発見者が症状ありと判断した割合をover-triageとした。各脳卒中症状について、院内脳卒中発見者と脳卒中専門医の一致に関して κ 係数を算出し0.2未満（slight）かつunder-triageがover-triageを上回った脳卒中症状を認識困難症状とした。結果:院内発症脳卒中53例を対象とした（年齢中央値75歳、男性31例[59%]、NIHSSスコア中央値 6点、脳梗塞 48例[91%]、脳出血5例[9%]）。脳卒中専門医が症状ありと判断した脳卒中症状の内訳は、意識障害は23例（43%）、頭痛は2例（4%）、けいれんは1例（2%）、顔面感覚障害は4例（8%）、上下肢感覚障害は7例（13%）、ふらつき・めまいは3例（6%）、視覚症状は10例（19%）、顔面麻痺は16例（30%）、上下肢麻痺は21例（40%）、失語は11例（21%）、構音障害は15例（28%）であった。院内脳卒中発見者の内訳は、看護師46例（87%）、医師4例（8%）、その他1例（2%）であった。認識困難症状は、顔面感覚障害（under-triage:100%、 $\kappa<0.01$ ）、上下肢感覚障害（100%、 $\kappa<0.01$ ）、顔面麻痺（87%、 $\kappa=0.17$ ）であった。結論:院内スタッフに対しては、特に感覚障害や顔面麻痺について一層周知し教育する必要がある。

O-28-1 Synaptic proteomics reveals key proteins of neuromuscular junction pathology in FUS-ALS

○Ryuhei Harada¹, Naoki Suzuki^{1,2}, Atsushi Hatano³, Naoko Nakamura¹, Akiyuki Ohno¹, Saki Saitoh¹, Tetsuya Akiyama^{1,4}, Yasuaki Watanabe^{1,5}, Shio Mitsuzawa^{1,5}, Tomomi Shijo¹, Kensuke Ikeda¹, Hiroya Ono^{1,6}, Ayumi Nishiyama¹, Rumiko Izumi¹, Yukino Funayama^{1,5}, Hitoshi Warita¹, Satoru Morimoto^{7,8,9}, Hideyuki Okano^{7,8,9}, Masaki Matsumoto¹, Masashi Aoki¹

¹Department of Neurology, Tohoku University Graduate School of Medicine, Japan, ²Department of Rehabilitation Medicine, Tohoku University Graduate School of Medicine, ³Department of Omics and Systems Biology, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University, ⁴Department of Genetics, Stanford University School of Medicine, ⁵Division of Cell Proliferation, ART, Graduate School of Medicine, Tohoku University, ⁶Department of Neuromuscular Research, National Institute of Neuroscience and Department of Genome Medicine Development, Medical Genome Center, National Center of Neurology and Psychiatry (NCNP), ⁷Keio University Regenerative Medicine Research Center (KRM), ⁸Keio University iPS Cell Research Center for Intractable Neurological Diseases (KiND), ⁹Division of Neurodegenerative Disease Research, Tokyo Metropolitan Institute for Geriatrics and Gerontology

[Objective] In several models of amyotrophic lateral sclerosis (ALS), including those with *FUS* mutations, denervation of the neuromuscular junction (NMJ) precedes spinal motor neuron degeneration. Therefore, understanding NMJ abnormalities is crucial for elucidating early ALS pathology. This study aimed to identify specific NMJ proteins whose expression changes contribute to early neurodegeneration in ALS. [Methods] We performed laser capture microdissection to isolate NMJs from mouse skeletal muscle, followed by proteome analysis. We compared *Fus*ΔNLS model mice lacking the nuclear localization signal (NLS) domain (n=4), and wild-type mice (n=4). Differentially expressed proteins with significant changes in *Fus* mutant samples were identified and assessed for potential involvement in NMJ pathology. Additionally, we generated a novel mouse model harboring the *Fus* P516L mutation, analogous to human *FUS* P525L, to verify whether the protein expression alterations observed in *Fus*ΔNLS mice were reproducible in this model. [Results] Proteome analysis of NMJs identified 20 upregulated and 75 downregulated proteins in *Fus*ΔNLS mice, focusing on FHL1 (four and a half LIM domains 1) among the downregulated proteins. Reduced FHL1 expression was confirmed in the NMJ axonal terminals of *Fus*ΔNLS and *Fus* P516L mice. Moreover, FHL1-deficient mice (n=4) exhibited NMJ denervation and reduced endplate size. [Conclusions] FHL1 is crucial for NMJ integrity, and its downregulation due to *FUS* mutations may contribute to NMJ abnormalities, indicating a potential early pathogenic mechanism in ALS.

O-28-3 Neuroprotective Effects of S-Allyl Cysteine in Amyotrophic Lateral Sclerosis

○Daisuke Ito¹, Shota Komori¹, Madoka Iida¹, Yohei Iguchi¹, Satoshi Yokoi¹, Atsushi Hashizume^{1,3}, Shinichiro Yamada¹, Yoshiyuki Kishimoto¹, Kazuki Obara¹, Munetaka Yamamoto¹, Ayano Kondo¹, Takahiro Kawase¹, Yu Mori¹, Yohei Okada², Masahisa Katsuno^{1,3}

¹Nagoya University Graduate School of Medicine Department of Neurology, Japan, ²Aichi Medical University Institute for Medical Science of Aging Department of Neural iPS Research, ³Nagoya University Graduate School of Medicine, Department of Clinical Research Education

Objective: Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a progressive neurodegenerative disease characterized by motor neuron degeneration. TDP-43 abnormalities are central to its pathology, while oxidative stress is also implicated. S-Allyl Cysteine (SAC), a component of aged garlic, exhibits antioxidant and neuroprotective properties in ischemic neuronal injury. This study investigates SAC's therapeutic potential in ALS using model cells, animals, and iPS cell-derived motor neurons (iPS-MNs) from ALS patients. Methods: NSC-34 cells expressing SOD1^{G93A} or TDP-43^{A315T} mutations were treated with SAC (0, 1, or 10 μM). Cell viability was assessed using WST assays. iPS cells derived from sporadic ALS patients (n=3) were differentiated into motor neurons. Neurite length was measured using IncuCyte®. SOD1^{G93A} transgenic mice were fed SAC-containing chow (0.05%) or control chow (n=24 each). Survival was evaluated, and spinal cord pathology and metabolomic analyses were performed at 16 weeks. Results: SAC treatment improved cell viability in both SOD1^{G93A} and TDP-43^{A315T} model cells. SAC also enhanced neurite length in patient-derived iPS-MNs. SAC-fed mice showed prolonged survival (p=0.0084, log-rank test) and reduced motor neuron loss in the spinal cord by anti-CHAT staining. Metabolomic analysis revealed elevated spinal SAC levels and increased nicotinamide metabolism, suggesting improved mitochondrial function. Conclusion: S-Allyl Cysteine suppresses ALS progression potentially through mitochondrial metabolism improvement, indicating its therapeutic promise in ALS.

O-28-5 Inositol pyrophosphate promotes liquid-liquid phase separation (LLPS)

○Eiichiro Nagata¹, Masatoshi Ito², Johbu Itoh¹, Natsuko Fujii¹, Saori Kohara¹, Naoto Suzuki¹

¹Department of Neurology, Tokai University School of Medicine, Japan, ²Department of Legal Medicine, St. Marianna University School of Medicine

[Background & purpose] Liquid-liquid phase separation (LLPS) compartmentalizes transcriptional condensates for gene expression, but little is known about how this process is controlled. Here, we investigated the relationship between inositol pyrophosphate (IP7) and LLPS in living cells. [Materials & methods] We studied the intrinsically disordered region (IDR)-driven condensed phase of fused in sarcoma (FUS) using the optoDroplet system, an application of an optogenetics platform that used light to activate IDR-mediated phase transitions in living cells (NIH3T3 cells). We added IP7, Naf (sodium fluoride), which produced IP7, and TNP (N2-(m-trifluorobenzyl), N6-(p-nitrobenzyl) purine), a synthetic inhibitor of IP7, to living cells and examined the droplet formation and gelation upon light irradiation. [Results] By irradiating light, the IDR of FUS formed droplets. In addition, by adding IP7 and Naf, the droplet formation occurred at low light intensity (0.3 mW) and gelation was formed earlier (0.6 mW). On the other hand, with the addition of TNP, the droplet formation required higher light intensity (0.75 mW) and gel formation was delayed (1.65 mW) compared to the control. [Conclusions] These findings suggest that IP7 promotes the droplet formation in cells and further promotes gelation, causing aggregate formation, and is deeply related to the intracellular aggregate formation in neurodegenerative diseases.

O-28-2 RNA-intrinsic defects initiate TDP-43 dysregulation in ALS

○Shingo Koide¹, Akihiro Sugai¹, Genri Toyama¹, Ekaterina Nadbitova², Takuma Yamagishi¹, Osamu Onodera^{1,2}

¹Department of Neurology, Brain Research Institute (BRI), Niigata University, Japan, ²Department of Molecular Neuroscience, Resource Branch for Brain Disease Research, Brain Research Institute (BRI), Niigata University

[Objective] Despite intensive research since the landmark discovery of TDP-43 aggregation in amyotrophic lateral sclerosis (ALS), the initial triggers of neurodegeneration remain elusive. Most ALS-linked TARDBP mutations cluster within exon 6, encoding TDP-43's aggregation-prone intrinsically disordered region (IDR) and containing a TDP-43-regulated cryptic intron (exitrone). We hypothesized that these mutations might primarily disrupt exon splicing rather than affecting protein function. [Methods] Using molecular genetic approaches in ALS-linked TDP-43 knock-in mice (Q343R and Q331K) and cellular models, we investigated how mutations affect TDP-43-dependent splicing regulation. [Results] Analysis revealed a paradoxical enhancement of overall TDP-43-dependent splicing but specific impairment of its autoregulatory exon splicing in these models. Allele-specific analysis and minigene splicing assays confirmed the mutation-specific reduction in exon splicing occurs at the RNA level, while mutant TDP-43 proteins retained normal function. Mechanistically, mutations alter binding sites of splicing factors, particularly HNRNPA1, leading to increased IDR-containing transcripts before aggregation occurs. [Conclusion] Our findings fundamentally shift the understanding of familial ALS pathogenesis by establishing RNA-level dysregulation, rather than protein dysfunction, as the initiating event. This pathogenic mechanism converges with sporadic ALS through exon splicing dysregulation, providing a unified framework for TDP-43 proteinopathy and its therapeutic targeting.

O-28-4 The relationship between TDP43 and heat shock proteins evaluated with a new live-cell imaging method

○Toru Yamashita, Ricardo Satoshi Ota Elliott, Hongming Sun, Yusuke Fukui, Ryuta Morihara, Hiroyuki Ishiura
Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University, Japan

[Background] Mislocalized cytoplasmic accumulations of hyperphosphorylated, insoluble aggregates of TDP-43 were found in selected neurons and glia of almost all sporadic amyotrophic lateral sclerosis (ALS) patients, which is regarded to be involved in pathophysiology of ALS. Meanwhile, heat shock proteins (HSPs) facilitate the maintenance of protein homeostasis by helping proteins to fold properly and prevent aggregation of misfolded proteins. [Methods] We newly established two stable U2OS cell lines expressing TDP-43ΔNLS-EGFP, in which TDP-43 protein located in cytoplasm. At 4 days before live-cell imaging, the U2OS TDP-43ΔNLS-EGFP were treated with siRNAs targeting *HSPA1A*, *HSPB1* or non-targeting pool. After the cells were treated with sodium arsenite for one hour, nine images per well were taken every one hour using a live-cell imaging system, IncuCyteZOOM. [Results] Knockdown of *HSPA1* or *HSPB1* did not affect arsenite-induced cytoplasmic TDP-43 droplet formation, but significantly decreased the disassembly of arsenite-induced TDP-43 droplets at 11 hours after arsenite treatment, compared with non-targeting pool (non-targeting pool; 64.9 ± 17.6%, *HSPA1A*; 14.6 ± 10.8%, *HSPB1*; 8.3 ± 10.1%, p<0.01, non-repeated ANOVA and Bonferroni correction) [Conclusions] These results suggest that loss of function of HSPs causes a decreased disassembly of TDP-43 after arsenite treatment. This live-cell imaging system can monitor targeted proteins in cultured cells in the incubator for up to several days, which is useful for evaluating the function of other HSPs and enables drug screening for ALS.

O-28-6 Cholesterol synthase is impaired in astrocytes at early stages of spinal and muscular atrophy

○Madoka Iida¹, Kentaro Sahashi¹, Tomoki Hirunagi¹, Kentaro Maeda¹, Ayano Kondo¹, Masahisa Katsuno^{1,2}

¹Department of Neurology, Nagoya University, Japan, ²Department of Clinical Research Education, Nagoya University

[Objective] Spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA) is a neuromuscular disease caused by expanded CAG repeats in the androgen receptor (AR) gene. We aimed to elucidate the early pathogenesis of SBMA in astrocytes by single nucleus RNA sequencing (snRNA-seq) of spinal cords from an SBMA mouse model (AR-97Q). [Methods] We examined the differential expression of genes in astrocytes of AR-97Q mice (n = 4) before the onset. Immunoblotting and immunohistochemistry were performed on the spinal cord of AR-97Q mice (n = 3) and the autopsied human spinal cords (n = 7) to confirm the results of snRNA-seq. A rat primary astrocyte cell model of SBMA and co-culture models of neurons and astrocytes of SBMA were established to assess changes in cholesterol synthase. [Results] The expression of the genes related to cholesterol synthesis was significantly suppressed in astrocytes of AR-97Q mice at the pre-onset stage. Fluorescence immunostaining showed a reduction in cholesterol synthase in astrocytes from AR-97Q mice compared to wild-type mice. Cholesterol synthase levels were also reduced in the cellular models, particularly in Msmol. [Conclusions] Cholesterol synthase was impaired in astrocytes from AR-97Q mice at the pre-onset stage. The reduction of Msmol was consistent across models, suggesting that Msmol is an important molecule in correcting the impairment of cholesterol synthesis. Cholesterol produced in astrocytes plays an important role in neuronal function. Therefore, correcting of the impairment of cholesterol synthesis may lead to the development of the therapeutics for SBMA.

O-29-1 遺伝性トランスサイレチンアミロイドーシスにおける伝導遅延の意義に関する検討

○井手 俊宏¹、吉川 正章¹、鈴木 耕平¹、八木 寛²、古川 宗磨²、
深見 祐樹²、勝野 雅央²、小池 春樹¹
¹佐賀大学 脳神経内科、²名古屋大学 脳神経内科

【目的】遺伝性トランスサイレチン (ATTRv) アミロイドーシスは軸索障害主体の末梢神経障害と考えられているが、慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー類似的伝導遅延を呈する患者も報告されている。このような所見は軸索障害に伴う二次性的変化である可能性もあり、今回ATTRvアミロイドーシスと軸索障害型ニューロパチーの代表的疾患である栄養欠乏・アルコル性ニューロパチーの比較による電気生理学的・病理学的検討を行なった。【方法】非集積性のV30M変異を有するATTRvアミロイドーシス96例、栄養欠乏・アルコル性ニューロパチー179例、63例の正常コントロールで神経伝導検査所見を比較した。また腓腹神経病理所見が得られたATTRvアミロイドーシス66例と栄養欠乏・アルコル性ニューロパチー142例については有髄神経密度についても比較した。【結果】ATTRvアミロイドーシスおよび栄養欠乏・アルコル性ニューロパチーでは正常コントロールと比較してMCVの遅延とDMLの延長がみられ、異常の程度は特にATTRvアミロイドーシスで顕著であったが、CMAPもATTRvアミロイドーシスで栄養欠乏・アルコル性ニューロパチーと比較して有意に低下していた ($p < 0.001$)。また、有髄神経密度もATTRvアミロイドーシスで栄養欠乏・アルコル性ニューロパチーと比較して有意に低下していた ($p < 0.001$)。年齢・罹病期間・CMAPを調整してMCVとDMLを比較すると、正中神経のDMLのみATTRvアミロイドーシスで延長していた。【結論】ATTRvアミロイドーシスにおけるMCVの遅延やDML延長は軸索障害に伴う二次性的変化として説明可能な部位が多いが、正中神経遠位部においてはその他の機序も関与している可能性が示唆された。

O-29-3 糖尿病性神経障害は足病変・心脳大血管イベント・突然死の発生率を増加させる

○馬場 正之¹、羽賀 理恵¹、上野 達也¹、新井 陽¹、川嶋 詳子²、
松井 淳²、小川 吉司²、鈴木千恵子³、富山 誠彦³
¹青森県立中央病院 脳神経内科、²青森県立中央病院糖尿病センター、
³前大学大学院 脳神経内科

【目的】2型糖尿病（以下DM）患者における足病変（以下DF）・心脳血管障害（以下MVI）・突然死（以下SD）の発生に及ぼす糖尿病性神経障害（以下DN）の影響を明らかにする。【方法】DN重症度を脛骨・腓腓神経伝導検査（以下NCS）所見によって重症度を分類するNCS重症度スケールを用いて糖尿病患者588例を5段階（NCS-0～NCS-4）に分け、DF、MVI、SDの発生率をDF/MVI既往歴の有無別に5年間観察した。なおNCSスケールは以下の通りに規定した：NCS-0度：NCS異常なし、NCS-1度：F波潜時延長あるもSNAP・CMAP振幅低下無し、NCS-2度：SNAP振幅低下あり、NCS-3度：CMAP振幅低下あり、NCS-4度：SNAP・CMAPともに消失無し。【結果】588例中、DF・MVI既往歴無し（以下PH無群）443例（75%）、既往有り（以下PH有群）145例（25%）で、以下に5年間の累積発生率をPH無・PH有順に記す。新規DF発生率はNCS-0/1両群で発生無し、NCS-2群で3%および4%、NCS-3群で24%および26%、NCS-4群で28%および52%であった。虚血性心疾患発生率はNCS-0/1両群で0%、NCS-2群5%および14%、NCS-3/4群で10%および20～40%、虚血性脳血管障害発生率はNCS-0群で0%、NCS-1で両群2%、NCS-2群5%および4%、NCS-3群14%および25%、NCS-4群8%および25%であった。一方SDはNCS-3/4患者に集中し、PH有無両群とも約5%であった。なお、悪性腫瘍による死亡はBDC全重症度で2～4%であった。【結語】DN重症化は足病変、心脳血管障害の発生リスクを増加させ、特にCMAP低下に至った例で発症頻度が著高する。さらに大血管障害既往歴をもつ重症DN患者でのリスクは既往歴の無い患者に比して高値である。一方、突然死の発生はDN重症者に集中はするが、大血管障害の既往歴とは無関係に発生すると考えられた。

O-29-5 末梢神経疾患の診断支援AIモデルの開発：多施設共同研究

○水地 智基¹、相津 琢磨²、櫻井 陽一²、森下 智之²、吉村 健佑³、
鈴鹿 竜司³、矢部 一郎⁴、岩田 育子⁴、勝野 雅央⁵、吉村 祐樹⁵、
小池 春樹⁶、井手 俊宏⁶、三澤 園子¹、桑原 聡¹

¹千葉大学大学院医学研究院脳神経内科、²NTTコミュニケーションズ株式会社ビジネスソリューション本部スマートビジネス部スマートヘルスケア推進室、³千葉大学医学部附属病院次世代医療構想センター、⁴北海道大学神経内科、⁵名古屋大学医学部附属病院脳神経内科、⁶佐賀大学医学部内科臨床脳神経内科

【目的】人工知能(AI)の医療分野への応用の背景には、ディープラーニングの発展が大きく寄与し、与えられたデータから自学的に学習し判断基準を構築できるようになった。本研究では、ディープラーニングを始めとする機械学習等の手法を利用して、末梢神経疾患の診断支援ツールとして、より可能なAIモデルを作成することを目的とした。**【方法】**2023年12月までに共同研究施設を受診した末梢神経疾患合計662例(慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー144例、ギラン・バリー症候群およびラフィーシェー症候群145例、シエルグー・マリール・トゥース症候群50例、アミイロシ症候群54例、抗MG抗体関連ニューロパチー38例、POEMS症候群55例、血管炎性ニューロパチー56例、多発性運動ニューロパチー22例、その他末梢神経疾患112例)を対象に、当該症候の初診時または初回入院時の神経、神経筋診察所見を取集した。AIモデルの作成では、データの比率を学習用85%、テスト用15%と設定し、AIの出力値に基づき疾患の順位付けを行い、そのうち上位の症候を陽性と判定し複数AIアルゴリズムの予測精度を検証した。評価指標としては、予測精度やAUCなどの分類タスクで一般的に使用される指標を採用した。**【結果】**最も高い精度を示したAIアルゴリズムはロジスティック回帰であり、最上位の1疾患のみを陽性とした場合の予測精度は79%、上位3疾患まで陽性候補に含めた場合の予測精度は49.93%、AUCは0.96であった。また、学習済みAIモデルにおいて各疾患の高い感度と特異度を示す特徴量と、医師が診断時に重視する項目が一致することを確認した。これらの結果より、開発を行った末梢神経疾患の診断支援AIモデルは定性的および定量的評価とも高い予測精度を示した。**【結論】**末梢神経疾患の診断支援AIモデルを開発した。本モデルの活用は末梢神経疾患の早期診断に寄与する可能性がある。

O-29-2 V30M型変異の遺伝性ATTRアミロイドーシスにおけるMRI脳軟膜増強効果の解析

○三隅 洋平、野村 隼也、田口 智朗、山川 詩織、植田 光晴
熊本大学 脳神経内科

【目的】遺伝性ATTRミロイドーシスにおいて大多数を占めるV30M型変異の自然歴では、中枢神経障害が臨床的問題となることは稀であったが、種々の疾患修飾療法の進歩により本症の生命・機能予後を改善したことにより、脳軟膜ATTRミロイドーシスが顕在化する症例が近年増加している。本研究の目的は、V30M型変異におけるMRI脳軟膜病変の頻度および特徴を明らかにすることである。【方法】2010年以降に頭部MRIを施行したV30M型変異の遺伝性ATTRアミロイドーシス患者を対象とした。Gd造影FLAIR画像による脳軟膜増強効果、T2強調画像および磁化率強調画像(SWI)による微小出血の評価を行い、程度および分布をスコア化し症候期間との関連を解析した。【結果】対象症例60例のMRI撮影時の平均年齢は58.3歳、平均罹病期間は8.5年間で、肝移植後18例、疾患修飾薬治療中39例、未治療3例であった。Gd造影FLAIR画像を施行した44例中11例(25%)において脳軟膜増強効果が認められ、そのうち6例は肝移植後、5例は疾患修飾薬治療中であった。脳軟膜増強効果の分布および程度は、脳溝の一部に限局するものから、脳幹・小脳、大脳表面の広範な領域におよびものまで症例によりその差異が大きかった。脳軟膜増強効果の程度スコアは罹病期間と正の相関を示した。また、同一症例の経時的観察では、脳軟膜増強効果の程度・範囲が拡大する傾向が認められた。一過性局所神経学的エピソード(TFNE)を呈した2症例では、脳軟膜増強効果の程度は高度であった。一方、微小出血については罹病期間との有意な相関は認められなかった。【結論】V30M型変異を有する遺伝性ATTRアミロイドーシスにおいて、MRIの脳軟膜増強効果は罹病期間の長期化とともに高頻度に認められ、かつ経時的に増悪する。

O-29-4 1型糖尿病患者における脾腎同時移植後の神経軸索機能変化

○磯瀬沙希里¹、坪 尚武²、伊藤喜美子¹、斎藤裕美子¹、國分さゆり¹、
石川 愛¹、武田 貴裕¹、本田 和弘¹、新井 公人¹、桑原 聡³
¹国立病院機構千葉東病院 脳神経内科、²国立病院機構千葉東病院 外科、
³千葉大学大学院医学研究院 脳神経内科

【目的】糖尿病では末梢神経軸索のイオンチャネル機能障害を呈し、それが器質的障害に先行することやインスリン治療により改善することが知られている。今回、1型糖尿病患者の末梢神経障害において、膵腎同時移植の治療経過を前方向的に評価し、神経軸索興奮性に基く治療効果を検証した。【方法】当院で膵腎同時移植を行った1型糖尿病患者6例および、疾患対照群として、移植登録後の観察期間中に移植に至らなかった1型糖尿病患者9例を対象とした。両群において、術前（対照群は初回評価）、3・12か月後における神経症状、下肢末梢神経障害、内科的評価（血糖・腎機能）を行った。末梢神経評価としては、一側下肢で神経伝導検査、同側上肢で軸索興奮性検査を行った。【結果】患者背景は、平均年齢46歳、平均移植期間31年であり、移植群は全例、対照群は5例で維持透析を行っていた。初回評価時、移植群は、対照群に比べ有意にHbA1c低値で血清クレアチニン値・K値には有意差はなかった。また移植群ではより高度の下肢末梢神経障害を認めるも、軸索興奮性検査所見では有意差はなかった。12か月後の評価では、移植群は、対照群に比べ、腎機能・血糖ともに有意に良好で神経伝導検査所見は著明であり、軸索興奮性検査では内向き整流電流の有意な増加を認めた。次に、移植群6例における手術後の変化を検討した。術前～術後3か月では、血糖・腎機能の有意な改善を認めるも軸索機能検査では有意な変化は乏しく、術後3～12か月では血糖・腎機能は変化なく安定しており、軸索興奮性検査では内向き整流電流など有意な軸索機能改善を認めた。神経伝導検査では、術前術後で有意な変化は見られなかった。【結語】尿毒症や電解質変化の影響が強い手術直後の軸索機能において変化は目立たなかったが、その後器質的障害の改善に先行して軸索機能の改善を認め、内向き整流チャネルなどのイオンチャネル機構の改善が示唆された。

O-29-6 神経障害性疼痛患者における抗Annexin A2 抗体の抗体価と臨床症状との関連

○賀集 薫・藤井 敬之・緒方 英紀・吉富 小都・山崎 亮、
磯部 紀子
九州大学大学院 医学研究院 神経内科学

【目的】抗Annexin A2抗体 (ANXA2-IgG)は抗リノ脂質抗体症候群や血栓症を伴う全身性エリテマトーデス患者における病源性自己抗体として知られている。我々はこれまでに、神経障害性疼痛を有する末梢神経障害患者において、疼痛を有さない患者と比較してANXA2-IgGの保有率が有意に高いことを明らかにした。本研究では、ヒト末梢神経組織におけるANXA2の発現および、抗体陽性患者のANXA2-IgG抗体価の変動と臨床症状の関連を明らかにする。【方法】免疫組織化学法を用いて、ヒト後根神経節 (DRG) 組織および運動神経根組織におけるANXA2の発現を評価した。また、ANXA2-IgG陽性であった傍腫瘍性神経症候群の患者1例について、間接酵素結合免疫吸着測定法によりANXA2-IgG抗体価を経時的に測定し、抗体価と疼痛症状との関連を評価した。さらに、抗体陽性者の血清をマウス初代培養DRGニューロンへ反応させた、リアルタイムPCR法を用いてmRNA発現変化を解析した。【結果】ANXA2は、ヒトDRG組織において小〜中径DRGニューロンの細胞体および細胞膜、サテライトグリア細胞、血管内皮細胞に発現していた。ヒト運動神経根組織では、ANXA2は運動神経の一部に発現し、髄鞘と共局在していた。また、抗体陽性患者における経時的な抗体価の測定を行ったところ、ANXA2-IgG抗体価の上昇に伴って疼痛が悪化し、さらに、抗体価の減少とともに疼痛も改善しており、抗体価と疼痛の改善や増悪が並行して変動していることが明らかとなった。また、抗体陽性者血清を反応させたマウスDRGニューロンでは、恒常者血清を反応させたニューロンと比較し、炎症抑制に関与しているcaspase-12のmRNAの発現が減少していた。【結論】ANXA2-IgGは、末梢神経組織に発現しているANXA2に反応して、神経障害性疼痛の増悪に寄与している可能性が示唆された。

O-30-1 An Atlas of Plasma Metabolites Uncovers Neurological Disease Pathways and Early Metabolic Signatures

○Yi-xuan Wang¹, Jia You^{1,2}, Xi-han Cui¹, Yi-lin Chen¹, Hai-yun Li¹, Yi-xuan Qiang¹, Ji-yun Chen¹, Yue-ting Deng¹, Jian-feng Feng^{1,2,3}, Wei Cheng^{1,2}, Jin-tai Yu¹

¹ Department of Neurology and National Center for Neurological Disorders, Huashan Hospital, State Key Laboratory of Medical Neurobiology and MOE Frontiers Center for Brain Science, Shanghai Medical College, Fudan University, China, ² Key Laboratory of Computational Neuroscience and Brain-Inspired Intelligence, Fudan University, ³ Department of Computer Science, University of Warwick

Objective: This study aims to unveil an atlas of plasma metabolites correlated with neurological diseases, quantify the metabolomic shifts preceding disease onset, and clarify potential causal relationships between metabolites and diseases. **Methods:** We present an extensive atlas that includes 313 plasma metabolites linked to 50 neurological disorders, scrutinized across a cohort of 274241 individuals. A nested case-control study was conducted to delineate the temporal trajectories of neurological diseases 15 years before onset. Utilizing whole-genome sequencing data from our study cohort, we conducted Mendelian randomization to elucidate potential causal relationships between metabolites and neurological disease endpoints from FinnGen. **Results:** Our atlas revealed 1,701 associations between metabolites and neurological diseases. We identified that over half (57.5%) of the metabolite changes occurred more than a decade before disease onset. Diseases were grouped into 13 clusters based on their temporal trajectories. Notably, creatinine, glucose/sphingomyelins, and linoleic acid emerged as key markers in predicting neurological diseases. Through Mendelian randomization, 30 significant metabolite-disease associations were pinpointed, with particular emphasis on the causal role of eight metabolites on all-cause dementia. **Conclusions:** This atlas provides critical insights into the pathophysiology, early diagnosis, prediction, and therapeutic strategies for neurological diseases. It serves as a comprehensive resource for the implementation of precision medicine in clinical settings.

O-30-3 The role of PKC in hypoxia-induced glutamate release modulation in retinocollicular synapses

○Hanna Dumanska, Nickolai Veselovsky

Bogomoletz Institute of Physiology, National Academy of Science of Ukraine, Ukraine

Identifying mechanisms of hypoxic injury in the retinocollicular pathway will enhance understanding of the cellular basis of orientation, visual attention, and perception deficits, offering insights into interventions and prevention strategies. We previously showed hypoxia-induced lasting shifts in the excitatory-inhibitory balance toward excitation in retinocollicular transmission, partially mediated by protein kinase C (PKC). Here, we explore the effects of short-term hypoxia on glutamate release in retinocollicular synapses and PKC's role. Using paired patch-clamp and fast local superfusion, we recorded NMDA neurotransmission in cocultivated pairs of rat retinal ganglion cells and superficial superior colliculus neurons under normoxic and hypoxic conditions. Miniature activity was recorded without stimulation in a Ca²⁺-free solution with 1 μ M TTX. We applied the selective PKC inhibitor chelerythrine chloride (ChC, 5 μ M). We analyzed miniature NMDA activity in 20 cocultivated pairs. Hypoxia increased occurrence frequency and induced two quantal events on amplitude histograms of miniature events. Presence of ChC during hypoxia didn't prevent frequency increases but reduced two quantal events from $25 \pm 3\%$ to $6 \pm 1\%$. Binomial parameter estimates showed increases in release sites (78% and 27%; $P < 0.01$) during hypoxia without and with ChC, respectively. The quantal size remained unchanged. These findings indicate that PKC partially mediates hypoxia-induced increases in the numbers of release sites in retinocollicular glutamatergic synapses but does not fully underlie the effect.

O-30-5 Whole-Brain Irradiation as a Model for Studying Age-Related Motor Memory Impairments

○Rujapope Sutiwisesak¹, Zuroida Abubakar¹, Anchalee Vattarakorn¹, Pittaya Dankulchai², Wisawa Phongprapun², Sajjaporn Pojai², Park Haneul³, Channittha Tangkana¹, Jodie Thomson³

¹ Department of Physiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand, ² Division of Radiation Oncology, Department of Radiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, ³ Mahidol University International College, Mahidol University

Objective Aging and age-related conditions, including motor learning deficits, are pressing global health concerns. This study examines radiation exposure as a model for investigating age-related nervous system changes. **Method** Four-week-old Sprague-Dawley rats underwent whole-brain irradiation. Animals (8-10 per group) were divided into sham control, 10 fractions of 5 Gy, and 3 Gy irradiation groups. Behavioral assessments, including footprint analysis, open field test, accelerating Rotarod test, and novel object recognition test, were conducted 2 and 10 weeks post-radiation. Brain tissues harvested at 10 weeks post-radiation were analyzed for presence of p21^{CIP1}-positive senescence-like cells using immunohistochemistry. **Results** Basic motor functions, assessed by footprint and open field test, were unaffected across groups. Complex motor tasks, measured via Rotarod, showed no differences at 2 weeks but revealed significant impairments in both irradiated groups at 10 weeks. Training analysis suggested whole-brain irradiation hindered motor memory formation in both dosage groups. Cognitive ability, evaluated by the novel object recognition test, remained unchanged. Histological analysis demonstrated p21^{CIP1}-positive senescence-like cells in brain tissue of irradiated animals. **Conclusion** Whole-brain irradiation induced motor learning deficits resembling those seen in aging, associated with the presence of senescence-like cells in brain tissue. These findings support the utility of radiation exposure as a model to study age-related motor learning impairments.

O-30-2 withdrawn**O-30-4** Role of natural herb Carum Copticum Benth and Thymol on management of Alzheimer's dementia

○Saara Muddasir Khan, Sumaiya Binte Hamid, Ayesha Siddiqua, Masnoon Akhter, Muhammad Wasim Hanif, Hassan Salman Siddiqi
The Aga Khan University, Karachi, Pakistan

Introduction: Alzheimer disease (AD) is a progressive neurodegenerative disorder that gradually leads to cognitive decline and memory impairment. Natural compounds such as Carum *Copticum* Benth and its active constituent Thymol exhibit neuroprotective and cognitive enhancement effects indicating a potential therapeutic effect on AD-like model mice. **Methods:** We created a model of AD in rats with aluminium chloride (AlCl₃) and D-galactose. There were six groups (n=10 per group), Healthy Control, Diseased Control (AD), Donepezil-, Memantine-, Carum *Copticum*- and Carum *Copticum* + Thymol-treated. A series of behaviour tests including the Elevated Plus Maze (EPM) and Novel Object Recognition (NOR) for anxiety and memory were performed. acetylcholine levels and M1 receptors were measured in hippocampus. **Results:** The AD group showed significant cognitive decline in NOR and anxiety-like behavior in EP and reduced acetylcholine in the hippocampus. Treatment with Carum *Copticum* and Thymol produced improvement in both behavioural and restored acetylcholine levels and modulated M1 receptor expression akin to donepezil and memantine. **Conclusion:** Carum *Copticum* and Thymol show potential as therapeutic agents for AD, demonstrating cognitive and behavioural improvements in an AD model. By modulating acetylcholine levels, these compounds may offer a dual mechanism of neuroprotection and cognitive enhancement. Future studies should investigate these findings in clinical settings, exploring Carum *Copticum* and Thymol as Adjunct or alternative treatments to conventional AD therapies.

O-30-6 Oxygen tension regulates the phenotype of oligodendrocyte precursor cells

○Ken Yasuda¹, Yasuhiro Kuwata¹, Kazuto Tsukita¹, Akihiro Kikuya¹, Naoki Takayama^{1,2}, Narufumi Yanagida¹, Kimitoshi Kimura¹, Ryosuke Takahashi^{1,3}, Riki Matsumoto¹, Takakuni Maki¹

¹ Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, ² Department of Neurosurgery, Kyoto University Graduate School of Medicine, ³ Research Administration Center, Kyoto University (KURA)

[Objective] Oligodendrocyte precursor cells (OPCs) regulate the neuronal system in various ways, and play crucial roles in brain homeostasis besides their well-known role as a major reservoir of mature oligodendrocytes (OLGs). Recent studies have reported that some OPCs exposed to severe hypoxia gain the ability to promote angiogenesis during development and after stroke at the expense of OPC differentiation arrest. However, how different oxygen levels affect the phenotype of OPCs remains unclear. The aim of the present study was to investigate the phenotypic changes of OPCs under different levels of oxygen concentrations. **[Methods]** For *in vitro* experiments, we prepared primary culture of OPCs obtained from neonatal rats. During OPC differentiation induction, cultured OPCs were maintained under normoxic condition (FiO₂ = 21%) or different levels of hypoxia (FiO₂ = 2, 3, 5, 7, 10%). Six days after differentiation induction, western blot analysis (WB) and bulk RNA-seq analysis were performed. **[Results]** WB confirmed that the expression of MBP was significantly decreased in severe hypoxia (FiO₂=2%), whereas it was increased under mild hypoxia (FiO₂=3, 5, 7 and 10%) compared to normoxic condition. Bulk RNA-seq analysis revealed that gene expressions of OPC differentiation-related factors such as *Sox10*, *Olig2*, and *Myrf* were higher in oligodendrocyte lineage cells under mild hypoxia (FiO₂=5%). **[Conclusion]** The present study indicates that mild hypoxia promotes OPC differentiation and different oxygen levels may regulate the phenotype of OPCs.

O-31-1 地域住民コホートにおける脳波と血漿ADバイオマーカーを用いた病態評価

○森本 耕平^{1,2}、古和 久朋³、武田 涼輔²、甲田 一馬²、的場 健人²、松浦 沙世¹、建部 陽嗣¹、徳田 隆彦¹、松本 理器^{2,5}
¹神戸大学大学院医学研究科 バイオリソース・ヘルスケア統合解析科学、
²神戸大学大学院医学研究科 脳神経内科学、
³神戸大学大学院保健学研究科 リハビリテーション科学領域、⁴量子科学技術研究開発機構 量子医科学研究所 脳機能イメージング研究部、
⁵京都大学大学院医学研究科 臨床神経学

【目的】アルツハイマー病 (Alzheimer's Disease) は臨床的発作がなくても脳波でてんかん性放電 (SEA: Subclinical Epileptiform Activity) を認めることがあり、その場合に認知機能低下の進行が悪化することが報告されている。一方で末病時点における神経過興奮病態とAD病理に関する報告はない。本研究では地域における末病コホートを用いて脳波と血漿ADバイオマーカーを測定し、末病時点の神経過興奮病態とアミロイド病理の関係性を調査した。【方法】末病コホート参加者の中で、認知機能検査、ApoE測定、血漿保管、1時間脳波の測定を実施した163名を対象とした。SEAの判読は専門医2名で行い、一致しない場合はさらに専門医1名で判読を行った。血漿ADバイオマーカーはAβ42/40、p-Tau181、NfL、GFAPを測定した。【結果】平均年齢は73.5歳、女性は121名 (74%)、平均MMSEは28.8点、ApoE4陽性例は29名 (18%) であり、SEAは27名 (17%) で認めた。SEAの有無で2群に分類して血漿ADバイオマーカーの評価を行ったところ、アミロイド陽性例はSEA陽性群で27名中5名 (19%)、陰性群で136名中15名 (11%) であり (P=0.11)、p-Tau181とNfLは2群間で差は見られず、GFAPはSEA陽性群で高値の傾向がみられた (P=0.17)。【結論】本研究は末病コホートを用いて神経過興奮病態とAD病理の関係性を調査した最初の報告である。神経過興奮病態群でアミロイド陽性率とGFAPがやや高い傾向であるものの有意差は見られなかった。現在は認知機能評価を含めた長期的な観察を継続中であり、縦断的な解析を実施予定である。

O-31-3 ApoE ε 4 と関連する因子についてのレカネマブ対象者における検討

○上野亜佐子¹、山口 智久¹、白井宏二郎¹、高島 靖志²、蘭田 翔平³、櫻川 尚子¹、向井 裕修²
¹福井県済生会病院 脳神経内科、²福井県済生会病院 脳神経外科、
³福井県済生会病院 このろ診療科、⁴福井県済生会病院 放射線科

【目的】ApoEε4はARIAの最大のリスク因子であるが、遺伝子検査のため同意を得られないことがある。レカネマブ投与患者におけるApoEε4と関連する因子について検討した。【方法】対象は当院でのレカネマブ対象者30名のうち、同意されApoEε4を測定した14名、方法はalleleを有する群と有さない群とで、ARIAもしくはApoEのリスク因子である既存の微小出血、白質病変 (深部皮質下白質病変: DSWMH)、家族歴、脂質異常症について比較検討した。またDSWMHのGrade1以下の群と2以上の群とで比較検討した。比較にはKruskal-Wallis検定を用いた。【結果】①allele 0個群は42.9% (6名)、allele 1個群は50% (7名)、allele 2個群は6.1% (1名) で、平均年齢は0個群、1or2個群それぞれ73.7±8.5歳、75.6±4.8歳で差はなかった (p=0.913)。allele 0個群で微小出血、DSWMH・Grade2以上、高血圧、脂質異常症はそれぞれ33.3%、0%、33.3%、50%であった。Allele 1or2個群でそれぞれ25%、50%、62.5%、75%であった。Alleleを有する方が深部皮質下白質病変が有意に高度であった (p=0.48)。②DSWMHのGrade1以下群は71.4% (10名)、Grade2以上群は29.6% (4名) で、平均年齢はそれぞれ75.2±6.2歳、74.7±6.8歳で差はなかった (p=0.90)。Grade1以下群でallele 1or2個、微小出血、高血圧、脂質異常症、糖尿病はそれぞれ40%、30%、50%、70%、10%であった。Grade2以上群でそれぞれ100%、25%、50%、0%であった。深部皮質下白質病変が高度である方が、alleleを有する割合が高かった (p=0.48)。③家族歴 (父もしくは母がAD) があったのはallele 0個群で1人、allele 2個群では両親ともにADであった。【結語】ApoEε4が測定出来なくても、深部皮質下白質病変の程度が強い事によりApoEε4の有無を推測できる可能性がある。また家族歴を有することも参考になる可能性がある。症例数が少なく、症例の蓄積が望まれる。

O-31-5 Trajectories and predictors of treatment-related amyloid clearance [アンコール演題]

Sergey Shcherbinin¹、Chakib Battoui¹、○Shoichiro Sato²、Ivelina Gueorguieva¹、Ming Lu¹、Paula M. Hauck¹、Mark A. Mintun¹、John R. Sims¹、Emily C. Collins¹
¹Eli Lilly and Company、²Eli Lilly Japan K.K.

Objective: Donanemab is an IgG1 monoclonal antibody targeting the pyroglutamate-modified epitope in amyloid β plaques, facilitating their removal via microglial phagocytosis for the treatment of Alzheimer's disease (AD). The predictors of achieving amyloid level < 24.1 Centiloids (CL) after 24 weeks of donanemab treatment were previously investigated using data from the TRAILBLAZER-ALZ 2 (NCT04437511) trial in early symptomatic AD participants with presence of both amyloid and tau pathology. The objective of this study was to further explore the amyloid trajectories and baseline amyloid as a predictor for early amyloid reduction, as well as other outcomes. Methods: Individual amyloid reduction trajectories for N=638 donanemab-treated participants who received all scheduled doses up to week 24 (700 mg for the first 3 doses and 1400 mg thereafter administered intravenously every 4 weeks) were analyzed. Results: After 24 weeks of donanemab treatment, the average change in amyloid levels was -67.6 CL, with 98% of participants showing amyloid reduction. Lower amyloid level after 24 weeks of treatment was significantly associated with downstream tau measurements. Meta analysis of amyloid-targeting therapies suggested that amyloid level after 24 weeks of treatment was associated with clinical benefit. Conclusion: A low baseline amyloid level is a strong predictor of achieving <24.1 CL quickly, and lower post-treatment amyloid levels are associated with slower progression of tau pathology and clinical benefit.

O-31-2 早期ADスクリーニングのための機械学習を用いた日常診療データによるAβ蓄積の予測

○木村 成志¹、佐々木光太郎²、増田 曜章¹、安高 拓弥¹、松本麻莉子²、北村 美佳²、中村 陽介²、松原 悦朗¹
¹大分大学医学部 神経内科学講座、²エーザイ株式会社

【目的】アルツハイマー病 (AD) において、脳内アミロイド蓄積は発症に先行する。AD診断ではアミロイド病理の画像または体液バイオマーカーの確認が有用であるが、各バイオマーカー測定の侵襲性やコストには課題がある。そこで本研究では、かかりつけ医で収集可能な患者背景と一般血液検査データを用いた脳内アミロイドβ蓄積予測モデルを構築し、その性能を評価することを目的とした。【方法】当施設受診者及び地域住民コホート参加者のうち、軽度認知障害または認知機能正常者のデータを収集した。収集した34項目の臨床情報 (被験者背景・一般血液検査・MMSEサブスコア) をもとに、変数の組み合わせに応じてモデル0からモデル4の5つの機械学習モデルを構築し、アミロイドPETによる脳内アミロイドβ蓄積の予測性能を評価した。【結果】対象は262レコードで構成され、平均年齢 (標準偏差 [SD]) は73.8 (7.8) 歳であった。予測性能に関して、L2-regularized logistic regressionを用いたとき、モデル0 (被験者背景) の平均ROC曲線下面積 (SD) は0.67 (0.01) であった。モデル1 (被験者背景・MMSEサブスコア) とモデル2 (被験者背景と一般血液検査) では同程度の性能が示され (平均ROC曲線下面積 [SD], 0.70 [0.01])、それらを組み合わせたモデル3 (被験者背景・一般血液検査・MMSEサブスコア) では性能が向上した (平均ROC曲線下面積 [SD], 0.73 [0.01])。モデル3にApoE4表現型を加えたモデル4では、さらに予測性能が向上した (平均ROC曲線下面積 [SD], 0.76 [0.01])。モデル3の結果では、遅延再生と場所の見当識のMMSEサブスコア、年齢、TSH、MCVが予測に寄与する重要な変数だった。【結論】本研究で構築した機械学習モデルは、かかりつけ医でも収集可能な日常診療データを用いた脳内アミロイドβ蓄積予測に有用であると考えられる。

O-31-4 当院で経験した神経核内封入体病 (NIID) 5 例の検討

○上床 希久¹、美奈川 拡¹、永石友公子¹、今村 友裕¹、藤岡 伸助¹、原 英夫¹、岩崎めぐみ¹、玉井 知里³、曾根 淳³
¹高木病院 脳神経内科、²唐津赤十字病院 脳神経内科、
³愛知医科大学 加齢医学研究所

【目的】当院で経験した神経核内封入体病 (NIID) 5例の臨床的特徴について検討する。【方法】2015年から2024年までに当院を受診し、皮膚生検で細胞内にp62陽性の核内封入体が認められ、遺伝子解析によりNOTCH2NLN内のCGGリピート伸長を認めた5症例 (4家系) について検討した。【結果】発症年齢は63~73歳、男性2例、女性3例であった。2例は同胞で、ほか3例は孤発例であった。初診時の主訴はもの忘れ、振戦、パーキンソニズム、一過性の行動異常、脳卒中様症状であった。他の症状として、歩行時のふらつき、四肢筋力低下、上肢のジストニア、声のふるえ、一過性の口周囲や手のしびれ感があった。排尿障害、網膜色素変性症などの既往症があった。5例中3例に物忘れの自覚があり、自覚がない2例ではMMSEは正常であったがFABで有意な低下があり、易怒性や意欲低下など性格の変化もみられた。MRI脳拡散強調画像で全例に、白質病変と皮質下白質に線状の高信号域をみとめた。うち2例では、経過中に白質病変が進行し線状の高信号域が顕性化した。中小脳脚の萎縮とT2強調画像での高信号 (MCP sign) を呈した例が3例あった。臨床経過として緩徐に進行する認知症を主とする群と、脳卒中症状や一過性行動異常といった発作性症状が前景に立つ群に分かれた。同一家系内の2例については、振戦がみられる点は共通していたが、発症年齢および認知機能障害の程度や初診時の主訴、他にみられた症状はそれぞれ異なっていた。【結論】臨床表現型は多彩で、同一家系内でも臨床像に差異がみられた。振戦と認知機能障害は共通してみられ、他の症状に先行する可能性があり、診断の手がかりとなった。振戦と進行性の認知機能障害をみとめる患者の鑑別診断として、NIIDも考慮するべきである。

O-31-6 Effect of Donanemab on ARIA-E and Amyloid Lowering in Early Symptomatic Alzheimer's Disease

○松村 多可¹、佐藤祥一郎¹、Hong Wang²、Emel Serap Monkul Nery²、Paul Ardayfio²、Rashna Khanna²、Diana Otero Svaldi²、Paula Hauck²、Sergey Shcherbinin²、Dawn A. Brooks²、Emily C. Collins²、Mark A. Mintun²、John R. Sims²
¹日本イーライリリー株式会社、²Eli Lilly and Company

[Objective] A multicenter, randomized, double-blind, Phase 3b study (TRAILBLAZER-ALZ 6) was conducted to assess the impact of different donanemab dosing regimens on the frequency of amyloid-related imaging abnormalities-edema/effusions (ARIA-E) in relation to amyloid reduction in adults with early symptomatic Alzheimer's disease (AD) and amyloid pathology. The study also investigated patient characteristics that might predict risk of ARIA through advanced MRI and other biomarkers. [Methods] Participants (n=843) were stratified by APOE genotype and baseline amyloid levels and randomly assigned to standard and three alternative dosing arms. Frequency of ARIA-E by week 24, brain amyloid (measured by amyloid PET) and plasma P-tau217 levels were assessed, in addition to pharmacokinetic (PK) characteristics. Standard safety and exploratory advanced MRI sequences (3D FLAIR, 3D T2, SWI, task-fMRI and DTI) were implemented. [Results] The frequency and severity of ARIA-E at 24 weeks was significantly reduced in the modified titration arm and numerically lower in the other two dosing arms compared to the standard dosing. PK parameters, along with amyloid and plasma P-tau217 reduction, were comparable in the standard and modified titration arms. [Conclusions] This study suggests that a modified titration approach may reduce ARIA risk while maintaining sufficient amyloid reduction. We also continue to explore patient characteristics that predict the incidence of ARIA-E.

O-32-1 Use of laxative prior to acute intracerebral hemorrhage is related to greater hematoma volume

○Takeo Sato¹, Kaishi Kukihara¹, Yuka Tsuchimochi¹, Yuki Hamada¹, Yutaro Kawabata¹, Kana Iwamoto¹, Go Takaguchi¹, Hideki Matsuoka¹, Hiroshi Takashima²

¹Department of Strokeology, Stroke Center, National Hospital Organization Kagoshima Medical Center, Japan, ²Department of Neurology and Geriatrics, Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences

Objective: Dysbiosis of gut microbiota, which is related to constipation, has been suggested to be associated with vascular vulnerability. We primarily aimed to elucidate the relation between use of laxative prior to intracerebral hemorrhage (ICH) and hematoma volume (HV). Secondary, we aimed to clarify the impact of use of laxative on intraventricular extension (IE), hematoma expansion (HE), and small vessel disease (SVD) burden. **Methods:** Consecutive patients with ICH admitted between July 2012 and November 2023 were screened using our Stroke Database. The inclusion criteria were: 1) onset to door time ≤ 7 days; 2) availability of information of prior use of laxative; and 3) availability of HV estimation. We performed modified Poisson regression analyses and multiple linear regression analyses. **Results:** We screened 608 consecutive ICH patients. 526 were identified (274 [52%] males, median age 77 years). 94 (18%) used laxative prior to the current ICH. Use of laxative was associated with HV (B 10.634, 95% CI 3.848-17.419, $p = 0.002$). Secondary, use of laxative was associated with IE (PR 1.269, 95% CI 1.008-1.599, $p = 0.043$), but not with HE. Further, use of laxative was related to severe periventricular hyperintensity (PR 1.635, 95% CI 1.066-2.507, $p = 0.024$), deep subcortical white matter hyperintensity (PR 1.565, 95% CI 1.092-2.243, $p = 0.015$), and cerebral microbleeds (B 6.778, 95% CI 0.195-13.361, $p = 0.044$). **Conclusions:** Use of laxative prior to ICH could be related to HV. Further, it might be connected to IE and severe SVD burden among acute ICH.

O-32-3 High utility of MRI-ASL to assess cerebral blood flow in CADASIL

○Takehito Kuroda¹, Satoshi Saito¹, Tomotaka Tanaka¹, Soichiro Abe¹, Hiroyuki Ishiyama¹, Shinsaku Nakazawa¹, Ryotaro Nukata¹, Yuriko Nakaoku^{1,2}, Yoshiaki Morita³, Tetsuya Fukuda³, Kunirhiro Nishimura², Toshihiko Aso⁴, Masafumi Ihara¹

¹Department of Neurology, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan, ²Department of Preventive Medicine and Epidemiology, National Cerebral and Cardiovascular Center, ³Department of Radiology, National Cerebral and Cardiovascular Center, ⁴Laboratory for Brain Connectomics Imaging, RIKEN Center for Biosystems Dynamics Research

Objective The clinical course of cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL) is variable, highlighting the need for biomarkers that can objectively assess disease progression. We hypothesized that cerebral blood flow (CBF) measurements obtained through MRI arterial spin labeling (ASL), a non-invasive and highly reproducible method for quantifying CBF, could serve as an optimal biomarker for CADASIL. **Methods** In this single-center study, CADASIL patients underwent MRI-ASL and single-photon emission computed tomography (SPECT). For ASL, CBF was measured using the ExploreASL pipeline. Diffusion tensor imaging and volumetric analysis of white matter hyperintensities and brain volume were performed. The correlation of the CBF with the results of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and Trail Making Test (TMT) was assessed. **Results** This study enrolled 46 CADASIL patients (60.9% male; median age, 53 years; median MoCA score, 25). Frontal lobe CBF measured by MRI-ASL showed a strong association with both the MoCA score ($r_s = 0.63$, $p < 0.01$) and TMT part B time ($r_s = -0.55$, $p < 0.01$), as indicated by Spearman's correlation. Spearman's rho was higher for ASL than for SPECT. ROC analysis for cognitive impairment, defined as a MoCA score below 26, showed a high AUC of 0.78 for ASL, but a lower AUC of 0.63 for SPECT. **Conclusion** This study demonstrated the high utility of MRI-ASL as a biomarker for CADASIL.

O-32-5 Functional outcomes of human urinary kallidinogenase in the treatment of acute ischemic stroke

○Haiqiang Jin, Diandian Huang, Weiping Sun, Wei Sun, Yining Huang
Peking University First Hospital, China

Objective: This study aimed to explore the short and long term potential effect of human urinary kallidinogenase (HUK) in the patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods:** In this prospective, multiple-center study, patients with AIS were recruited. Data on treatment protocols and clinical outcomes were acquired at baseline and during followup. Patients were separated by NIHSS score followed with propensity score matching (PSM) analysis, grouped by whether received HUK or not. The primary outcome was the proportion of patients with mRS 0 or 1 on day 90 after disease onset. **Results:** A total of 10002 patients were recruited. After the criteria were filtered and PSM was performed, 4508 patients for the mild group (NIHSS ≤ 5) and 2162 for the moderate group (6-25 of NIHSS) were ultimately analyzed with ratio of 1:1 for HUK/control. The primary outcome on day 90 did not illustrate significant difference for the mild group ($P=0.17$), while the mRS score of ≤ 2 at day 90 and 360 demonstrated significant statistically difference ($P<0.05$). For the moderate classification, the primary outcome on day 90 occurred in 468 patients (43.2%) in the HUK group, and 382 patients (35.3%) in the control group ($P<0.00$). **Conclusions:** HUK could improve the proportion of patients achieving favorable clinical outcomes at 90 days compared with the control for the mild and moderate severity of AIS. However, further rigorously designed randomized controlled studies were still warranted.

O-32-2 Genetic Heterogeneity of atrial fibrillation and cardioembolic stroke in Chinese Stroke Patients

○Lanxin Li^{1,2}, Jie Zhang^{1,2}, Zhe Xu^{1,2,3}, Yanran Li^{1,2}, Lan Gou^{1,2}, Hao Li^{1,2,3}, Yongjun Wang^{1,2,3}, Si Cheng^{1,2,3}

¹Department of Neurology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, China, ²China National Clinical Research Center for Neurological Diseases, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, China, ³Center of excellence for Omics Research (CORe), Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University

OBJECTIVE: *PITX2* locus is a pivotal genetic determinant of atrial fibrillation (AF) or cardioembolic stroke (CES) mainly identified in Europeans. We aimed to validate these associations in large Chinese stroke patients and explore the genetic heterogeneity of AF and CES, enhancing the diagnosis and treatment of AF in specific patient subgroups. **METHODS:** Using whole genome sequencing data from 10241 patients with acute ischemic stroke or TIA in the Third China National Stroke Registry (CNSR-III), we conducted genome-wide association studies (GWAS) of AF and CES, analyzed linkage disequilibrium (LD) of the significant single nucleotide variants (SNVs) in the *PITX2* region, and compared the clinical characteristics and outcomes. **RESULTS:** The GWAS confirmed the significant association of *PITX2* with AF and CES ($P < 5e-8$). 97 SNVs in the upstream non-coding region of *PITX2* (chromosome 4q25) were significantly associated with both AF and CES, while 45 SNVs were AF-specific. These loci formed 6 LD blocks: blocks 1, 2, and 6 contained AF-specific SNVs, while the remaining blocks exhibited mixed distributions of AF-specific SNVs and overlapping SNVs. AF-specific SNVs in blocks 1-3 were not associated with stroke outcomes, but SNVs in block 6 were significantly linked to ischemic stroke recurrence at 3 and 12 months. **CONCLUSIONS:** In Chinese stroke population, two types of SNVs at 4q25 were identified: AF-specific and overlapping SNVs between AF and CES. These SNVs showed differential effects on stroke outcomes, facilitating AF subgroup stratification for more targeted interventions.

O-32-4 Prognostic Significance of Catecholamines in Acute Ischemic Stroke and Their Determinants

○Motohiro Okumura¹, Takeo Sato¹, Yuki Tsujimoto², Kenji Yamashiro², Yui Watanabe³, Satoshi Matsushima³, Tetsuya Shimizu³, Taku Gomi³, Hideto Kuribayashi³, Teppei Komatsu¹, Kenichi Sakuta¹, Kenichiro Sakai¹, Hidetaka Mitsumura¹, Rimei Nishimura¹, Yasuyuki Iguchi¹

¹Department of Neurology, The Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan, ²Division of Diabetes, Metabolism and Endocrinology, Department of Internal Medicine, The Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan, ³Department of Radiology, The Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan

[Objective] Whether high catecholamine levels may be associated with poor prognosis in acute ischemic stroke (AIS) remains unclear. Catecholamine levels may be influenced by stroke severity and could affect vascular endothelial cells, leading small vessel disease (SVD) damage. We conducted a prospective study to investigate their impacts on prognosis and the factors associated with prognostic catecholamine levels in AIS. **[Methods]** Consecutive patients with AIS admitted to our hospital from October 2020 to December 2022 were enrolled. A poor outcome was defined as a modified Rankin Scale (mRS) score of 2-6 at 3 months from onset. Plasma dopamine, adrenaline, noradrenaline, and urine total metanephrine were measured as catecholamine markers. **[Results]** We enrolled 130 patients and included 123 patients in the final analysis (94 [76%] male, median age 62 years). Of these, 25 (20%) patients had unfavorable outcomes. In Poisson regression analysis with a robust variance estimator, all catecholamine markers except for dopamine were associated with poor prognosis ($p < 0.05$). Among the catecholamine markers, urine total metanephrine was the most reliable predictive marker compared to dopamine, based on the ROC curves (AUC = 0.678, 95% CI: 0.548-0.807, $p = 0.017$). Factors related to the higher urine total metanephrine group were severe pre-stroke mRS, high NIHSS score on admission, and severe total SVD score ($p < 0.05$). **[Conclusions]** In AIS, urine total metanephrine may predict poor prognosis and be associated with severe pre-stroke mRS, high initial NIHSS score, and SVD burden.

O-32-6 The comparison of swallowing screening tests with videofluoroscopic examination in stroke patients

○Masahiro Nakamori^{1,2}, Eiji Imamura^{2,3}, Mitsuyoshi Yoshida^{4,5}, Mineka Yoshikawa⁶, Toshikazu Nagasaki⁶, Shin Masuda⁷, Jun Kayashita⁸, Hirofumi Maruyama⁹, Naohisa Hosomi^{9,10}

¹Department of Clinical Neuroscience and Therapeutics, Hiroshima University Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Japan, ²Department of Neurology, Saiseikai Kajikawa Hospital, Japan, ³Department of Neurology, National Hospital Organization Yanai Medical Center, ⁴Department of Dentistry and Oral-Maxillofacial Surgery, School of Medicine, Fujita Health University, ⁵Department of Advanced Prosthodontics, Hiroshima University Graduate School of Biomedical and Health Sciences, ⁶Department of Oral and Maxillofacial Radiology, Hiroshima University Graduate School of Biomedical and Health Sciences, ⁷Department of Children Sensory, Hiroshima Prefectural Hospital, ⁸Department of Health Sciences, Faculty of Human Culture and Sciences, Prefectural University of Hiroshima, ⁹Department of Neurology, Chikamori Hospital, ¹⁰Department of Disease Model, Research Institute of Radiation Biology and Medicine, Hiroshima University

Objective: Simple, non-invasive screening methods are essential for assessing swallowing disorders in acute stroke patients. This study aimed to evaluate swallowing screening tests-modified Mann Assessment of Swallowing Ability (MASA) score, tongue pressure, and repetitive saliva swallowing test (RSST)-and compare them with videofluoroscopic swallowing study (VFSS) findings to support their complementary use. **Methods:** We enrolled first-ever acute stroke patients, performing simultaneous VFSS, modified MASA, tongue pressure, and RSST assessments. VFSS measured aspiration, laryngeal penetration, residue in oral cavity, vallecula, pharynx, and delayed swallowing reflex. Screening results were compared with VFSS findings, and logistic analysis determined the importance of each variable. ROC analyses provided cut-off values for abnormal VFSS findings. **Results:** Among 346 patients (mean age 70.5 \pm 12.6 years, 143 female), the modified MASA score was significantly associated with all findings except aspiration. Tongue pressure was associated with oral and pharyngeal residues, while RSST was associated with all findings except oral residue. ROC analyses revealed that the minimum cut-off value for all VFSS abnormal findings was RSST 2 or less. **Conclusions:** The modified MASA is useful for broadly detecting swallowing disorders but may miss mild issues and aspiration. The RSST 2 or less is valuable for indicating abnormal VFSS findings. Tongue pressure, especially in oral and pharyngeal residues, is useful. Combining these tests might enhance accuracy of the swallowing evaluation.

O-33-1 Effect of CR1 rs6656401 Polymorphism on Neuroimaging Biomarkers in Alzheimer's Disease Cohorts

○Shuyun Zhou, Xichen Zhu

the Wuxi No. 2 People's Hospital, Jiangnan University Medical Center, China

Objective: To investigate the association between the rs6656401 mutation and neuroimaging variations in Han patients with Alzheimer's disease (AD). **Methods:** We collected nuclear magnetic resonance (NMR) images from 101 patients with AD and 98 healthy individuals. Participants were divided into AA, AG, and GG groups based on their genotypes at the rs6656401 locus. Structural differences in brain tissue between these genotypes were assessed using voxel-based morphometry (VBM), cortical thickness measurements, and graph-theoretic analysis to construct structural networks. **Results:** Significant differences were observed in seven brain regions (right precuneus, right caudal middle frontal cortex, right rostral middle frontal cortex, right superior frontal cortex, right banks of the superior temporal sulcus, right superior parietal cortex, and right paracentral lobule) across different CR1 rs6656401 genotypes. VBM results indicated that voxel cluster sizes in the left cerebellum, left superior temporal gyrus, right superior frontal gyrus (orbital), right precuneus, and right superior parietal cortex significantly differed among the AA, AG, and GG groups. The degree centrality (Dc) of the left inferior frontal gyrus was significantly greater in the CG group compared to the AG group after false discovery rate (FDR) correction in the structural network analysis. **Conclusion:** Our study provides evidence that CR1 rs6656401 genotypes significantly affect the morphological characteristics and structural covariate networks in Han patients with Alzheimer's disease.

O-33-2 Integrated cerebellar radiomic model for predicting mild cognitive impairment in Alzheimer's disease

○Weidong Le

First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, China

Objective Pathological and neuroimaging alterations in the cerebellum of Alzheimer's disease (AD) patients have been documented. However, the role of cerebellum-derived radiomic and structural connectome modeling in the prediction of AD progression remains unclear. **Methods** Radiomic features and structural network were extracted from magnetic resonance imaging (MRI) in the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) dataset (n=1319) and an in-house dataset (n=308). Integrated machine-learning models were developed to predict the conversion risk of normal cognition (NC) to mild cognitive impairment (MCI) over a 6-year follow-up. **Results** Altered cerebellar radiomic features and topological networks were identified in the subjects with MCI. The cerebellar models outperformed hippocampal models in distinguishing MCI from NC and in predicting transitions from NC to MCI across both cohorts. Key predictors included textural features in the right III and left I-II lobules, and network properties in Vermis I-II, which were associated with cognitive decline in AD. **Conclusions** Cerebellum-derived radiomic-network modeling shows promise as a tool for early identification and prediction of the disease progression during preclinical stage of AD.

O-33-3 withdrawn

O-33-4 Multimodal Neuroimaging Study Highlights Role of White Matter Lesions in Alzheimer's Disease

○Yoshikazu Nakano¹, Yoshihisa Kitayama¹, Shigeki Hirano¹, Satoki Hanayama², Yoshikazu Chishiki¹, Michiko Izumi¹, Yume Koizumi¹, Yutaro Suzuki¹, Mitsuyoshi Tamura¹, Kosuke Yamagishi¹, Ai Ishikawa^{1,3}, Shogo Furukawa^{1,2}, Koichi Kashiwado^{1,4}, Satoshi Kuwabara¹

¹ Department of Neurology/Medical Center for Dementia, Chiba University Hospital, Japan, ² Department of Neurology, Japanese Red Cross Narita Hospital, ³ Department of Neurology, National Hospital Organization Chibahigashi National Hospital, ⁴ Department of Neurology, Kashiwado Hospital

[Objective] This study aimed to clarify the interplay between cerebrospinal fluid (CSF) biomarkers, neuroimaging, and cognition in Alzheimer's disease (AD). **[Methods]** Sixty patients with AD confirmed by low CSF Amyloid β_{42} (A β) levels were recruited. Neuroimaging included T1-weighted MRI for gray matter volume (GMV), ¹²⁵I-IMP SPECT for cerebral blood flow (CBF), and T2-weighted or FLAIR MRI for white matter hyperintensity (WMH). GMV and CBF were assessed in eight cerebrum regions, while WMH was visually scored in seven cerebrum areas. Partial least square (PLS) regression identified imaging findings related to CSF phosphorylated-Tau₁₈₁ (p-Tau), A β , and Mini-Mental State Exam (MMSE) scores (variable importance in projection score > 1.5). Structural equation modeling (SEM) clarified the interrelationships among significant factors. **[Results]** PLS revealed MMSE was positively associated with occipital GMV and lateral temporal GMV and CBF. CSF A β was negatively related to WMHs in the frontal periventricular region, parietal and occipital lobes. CSF p-Tau was positively associated with anterior cingulate CBF but was insignificant in SEM. SEM showed reduced CSF A β linked to increased WMH in the parietal lobe, and WMHs were correlated across regions. Lateral temporal CBF and GMV were interrelated. Reduced lateral temporal CBF and increased WMHs in the occipital lobe and frontal periventricular region contributed to lower MMSE scores. **[Conclusion]** This study suggested amyloid pathology is involved in white matter lesions, and patients with high WMH have a worse cognitive function.

O-33-5 Associations of social determinants of health with dementia risk, brain health, and life expectancy

○Peiyang Gao, Jie Chang, Yi Tang

Xuanwu Hospital Capital Medical University, China

Objective Social determinants of health (SDoH) are a multidimensional concept and has been proposed by the WHO as a critical non-medical factor influencing health outcomes in recent evaluations. However, few studies have investigated the relationships and mechanisms between SDoH and dementia. **Methods** Cox proportional hazard models and linear regression models were conducted to examine the relationship between SDoH and risk of dementia, brain structure, cognition, mental health, and biological aging. Mediation models were applied to explore the potential mechanism between SDoH and dementia. **Results** A total of 359,419 participants from UK Biobank (mean age 56.26) were included. During a median follow-up of 13.46 years, 6213 participants were diagnosed with all-cause dementia (ACD). Compared with the low SDoH level group, the top SDoH level exhibited a 44% reduction in ACD risk. SDoH ranked 3rd among the potential factors, following only age and APOE carrier. Significant positive correlation of SDoH and brain cortical and subcortical volume (hippocampus, thalamus, etc), better cognition and mental health, and lower biological aging (PhenoAge, frailty, etc) were also identified. Furthermore, depression, frailty, and PhenoAge exhibited significant mediating effects (9.57% to 46.68%). **Conclusions** Higher levels of SDoH are associated with a reduced risk of dementia and improved brain health. These findings highlight that prioritizing improvements in SDoH should be a key component of global efforts aimed at mitigating dementia risk and promoting better brain health and longer lifespans.

O-33-6 Association of Kidney Function with Dementia Risk: a Prospective Cohort Study of 275,167 Individuals

○Xinrui Wu, Jintai Yu

Department of Neurology and National Center for Neurological Disorders, Huashan Hospital, Fudan University, China

Objective To evaluate whether impaired kidney function is a risk factor for dementia and compare the performance of different measures of calculating estimated glomerular filtration rate (eGFR). **Methods** A total of 275,167 participants from the UK Biobank were included in this study. eGFR at baseline was calculated using serum creatinine (eGFR_{cr}), cystatin C (eGFR_{cys}) and creatinine-cystatin C equations (eGFR_{cr-cys}). Restricted cubic splines and Cox regression models were performed to assess the relationship of eGFR with all-cause dementia, Alzheimer's disease (AD) and vascular dementia (VD). **Results** We observed a U-shaped relationship between each eGFR and risk of all-cause dementia and VD, with eGFR_{cys} and eGFR_{cr-cys} showing a closer linkage ($p_{eGFR_{cys}} < 0.0001$, $p_{eGFR_{cr-cys}} < 0.0001$ and $p_{eGFR_{cr}} = 0.0001$). Lower and supranormal eGFR were related to increased risk of all-cause dementia. Compared to the reference category of 90-104 ml/min/1.73m², adjusted hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of all-cause dementia for eGFR_{cr-cys} 30-59, <30, and > 105 ml/min/1.73m² were 1.26 (95%CI [1.05-1.50], $p = 0.012$), 2.62 (95%CI [1.54-4.47], $p < 0.001$), and 1.41 (95%CI [1.17-1.70], $p < 0.001$). No statistically significant association was observed between eGFR with risk of AD. **Conclusion** This prospective study identified impaired kidney function as a critical risk factor for dementia and noted the application of cystatin C strengthened the relationship between kidney function and dementia, underlining the value of preserving kidney function to reduce the risk of dementia.

O-34-1 脳卒中患者における腰上げ空嚥下訓練の食道期嚥下障害に対する有効性

○國枝顕二郎^{1,2}、青山 圭³、藤島 一郎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 浜松市リハビリテーション病院リハビリテーション科、
³ 近森リハビリテーション病院リハビリテーション科

【背景】脳卒中患者は、食道機能障害による食道期の嚥下障害を来すことがある。我々は、腰の下にクッションを入れて食道が抗重力位となる腰上げ姿勢で嚥下すると食道は強く収縮し、下部食道括約筋は上昇することを、高解像度マノメトリを用いて検証し報告した。更に、この姿勢で一定期間空嚥下を行うと(腰上げ空嚥下訓練、ブリッジ空嚥下訓練)、胃食道逆流(gastroesophageal reflux disease, GERD)の自覚症状を改善させうことを報告した。本検討の目的は、逆流性食道炎の症状を有し、嚥下造影検査(videofluoroscopic examination of swallowing, VF)で食道内残留を有する脳卒中患者において、腰上げ空嚥下訓練によりGERD症状および食道内残留が改善するかどうかを検討することである。【方法】対象は、回復期リハビリテーション病棟に入院中の脳卒中患者6例(女性5例、平均年齢74.0 ± 17.2)。腰上げ空嚥下訓練として、唾液の空嚥下を1日10回、4週間行った。腰上げ空嚥下訓練の前後で、GERDの自覚症状の質問紙であるSymptoms for Frequency Scale of GERD (FSSG)、およびVFにおける食道内残留を前後と比較した。食道内残留は3段階の残留スケールを用いた。【結果】腰上げ空嚥下訓練後にFSSGスコアは全例で改善(19.5 [8-28] → 5 [0-13])し、4例で食道内残留は改善した。全症例で有害事象は見られなかった。【考察】腰上げ空嚥下訓練は、脳卒中患者におけるGERD症状および食道内残留を改善させる可能性がある。腰上げ空嚥下訓練は、安全かつ簡便に指導可能である。同訓練法は、食道期嚥下障害に対する新しい嚥下訓練として更なる検討を重ねる必要がある。 該当なし：FSSG Powered by iKnow!

O-34-3 音声特徴量解析による大脳基底核障害と小脳障害の定量的鑑別

○小谷 理紗¹、瀬戸 瑛子²、代田悠一郎^{1,3}、長島 優⁴、小野寺 宏⁵、矢谷 浩司⁶、濱田 雅¹、戸田 達史¹
¹ 東京大学大学院医学系研究科 神経内科学、² 三井記念病院 脳神経内科、
³ 東京大学医学部附属病院 検査部、⁴ 浜松医科大学 光医学総合研究所 光トランスレーショナルリサーチ推進部門 光生体医工学分野、⁵ 自治医科大学、
⁶ 東京大学大学院工学系研究科 電気系工学専攻

【目的】基底核障害では運動開始困難や運動間のスイッチングの困難による運動低下性構音障害が見られる一方、小脳障害では運動計画障害に伴う発話時間の延長と不規則な発話による失調性構音障害が見られるとされる。しかし両者を客観的に弁別できる方法は乏しい。そこで、発話障害の臨床評価に用いられる標準ディサースリア検査(AMSD)を用いて疾患ごとの発話特性を定量的評価し、異なる疾患グループの音声特徴量を抽出することを目的とした。【方法】当院通院中のパーキンソン病(PD)、脊髄小脳変性症(SCD)、多系統萎縮症(MSA-CおよびMSA-P)患者に対してAMSD検査を行い、音声データを収集した。比較のため、健康者にもAMSD検査を実施した。次に、「[pa]」、「[ta]」、「[ka]」を可能な限り素早く繰り返して発声した動画・音声データを取り出し、解析を行った。【結果】解析対象はPD 14名、MSA-C 7名、SCA 3名、MSA-P 2名であった。音声特徴量のうち、音の4要素(音の長さ、音の高さ、音の強さ、音色)に関連して、1音節の発話に要する時間(DDK Duration)、1音節発話に要する時間の変動(DDK Instability)、声の高さ(Pitch)の変動、声の強さ(Intensity)の変動、共振周波数(Formant)の変動を抽出した。小脳性構音障害(MSA-C、SCA)は基底核障害性構音障害(PD、MSA-P)と比べてDDK Durationが有意に延長し、DDK Instabilityも有意に大きかった。また、小脳性構音障害は基底核障害性構音障害と比較して、PitchやIntensityの変動が大きくなっており、Formantの変動も大きい傾向が見られた。【結論】AMSDデータの音声特徴量を抽出することで、音声の特徴を定量化するとともに、異なる疾患毎の発話特徴の差異をより詳細に評価することが可能であった。今後、臨床評価と音声特徴評価の統合で、より詳細な発話特徴の評価が期待される。

O-34-5 嚥下外来におけるパーキンソン病関連疾患患者への定期的指導と診療連携

○野崎 園子¹、西川 徹¹、古田 充¹、寺崎 泰和¹、西口真意子²、関野 杏子³、依藤 史郎⁴
¹ 関西労災病院 脳神経内科、² 大阪急性期総合医療センター、
³ 桜橋渡辺リハビリテーション病院、⁴ 兵庫みどり苑

【目的】脳神経内科の嚥下外来は2016年に開設し、2024年1月までに195名が受診。定期的に通院している患者は36名、うちパーキンソン病を含む関連疾患(PDRD)は10名である。PDRD(パーキンソン病:PD、進行性核上性麻痺:PSP、多系統萎縮症:MSA)は、経過中に摂食嚥下障害を合併しやすく、誤嚥・栄養障害など予後関連要因を予防するために、継続的な指導やサポートが必要である。PDRD患者の嚥下外来での指導と経過・診療連携について報告する。【方法】PDRD患者は、PD6名・PSP2名・MSA2名。嚥下造影と嚥下障害専門のスタッフによる評価を実施し、嚥下調整食、摂食姿勢、摂食動作、自主訓練(呼吸訓練・嚥下関連筋の可動域訓練など)、栄養補助食品の併用について指導した。指導内容は、連絡ノートにて家人や訪問スタッフと共有、1名はオンライン診療も併用した。投薬内容は診療録や薬手帳にて確認、口腔状態の管理は、かかりつけ歯科医と診療連携をした。【結果】PDRD患者は年齢:74.5 ± 8.0歳、通院期間:38.7 ± 28.5か月。嚥下外来への紹介内容は、入院3名・地域医療機関7名。紹介時の主症状は、肺炎、嚥下困難感・むせ。BMIは16 ~ 23kg/m²、5名で服薬困難あり。初診時1名は普通食、7名が嚥下調整食を経口摂取していたが、評価に基づいた指導の結果、2名が普通食、2名はより普通食に近い食事が摂取可能となった。4名は経口摂取と経腸栄養の併用、2名は経腸栄養のみとなった。低BMI患者に対しては経口補助栄養を指導した。経過中、消化器外科にて、2名に胃瘻、1名に経皮経食道胃管を造設、耳鼻咽喉科にて、MSA2名に誤嚥防止術を施行。PD3名は経口での摂食嚥下状態が安定した。多臓器不全を併発した1名を除き、9名は良好な療養生活を維持している。【結論】PDRDにおける摂食嚥下障害では、定期的な評価・指導やサポート内容の見直しと、他科および在宅医療との連携をしていくことが、安全で良好な食環境を支えるために重要である。

O-34-2 デザイン思考に基づく神経難病患者における主体的化粧行為の向上を目指した取り組み

○藤井 敬之¹、橋口颯太郎²、工藤梨子³、山村 美華⁴、福元 尚子¹、高瀬 オズミルエズギ⁵、富松 俊太⁵、秋田 直繁⁶、磯部 紀子¹
¹ 九州大学大学院 医学研究院 神経内科学、² 九州大学大学院 芸術工学府、
³ 九州大学病院 国際医療部、⁴ 原土井病院 皮膚科、
⁵ 九州大学大学院 芸術工学府

【目的】近年、化粧行為が患者の心身機能や生活の質の向上に寄与することが報告されている。しかし、神経難病患者では身体的障害のために、化粧行為そのものに困難さが存在することがある。そこで、本研究では、患者の視点に立って課題を抽出し解決策を考える手法であるデザイン思考を用いて、神経難病患者が自ら化粧に取り組める環境を作り出すことを目的とする。【方法】外来通院中の神経難病患者3名(脊髄小脳変性症2名、パーキンソン病1名)を対象とし、芸術工学府の大学院生が、診察の見学と化粧行為に関するヒアリングを通して神経難病患者における化粧行為の課題を抽出した。さらに、課題を解決するための試作品を作製し、入院中の上肢障害を伴う神経難病患者3名(視神経脊髄炎患者1名、多系統萎縮症患者1名、パーキンソン病患者1名)に試用してもらった。【結果】ヒアリングにより、身体的障害のために外出の機会が減ることや化粧への興味が喪失していること、パーキンソニズムや小脳失調のために細かな動作が困難となり化粧工程の単純化がみられることが判明した。また、小さく細い化粧道具は持ちにくく、安定しないといった課題も抽出された。一方で、現在の身体機能に応じた化粧道具があった場合は、化粧を楽しみたいという希望が存在していた。課題を解決するため、把持が容易で、かつ頑で固定ができる眉メイク化粧道具の試作品を作製し、試用してもらったところ、手指筋力低下のある患者では、従来のペンシル型の眉メイク化粧道具は把持できなかった一方で、試作品では把持が可能で眉を描くことができた。さらに、小脳失調のある患者においては、試作品により不安定さが改善し、従来のペンシル型と比較して安定して眉を描くことができた。【結論】医療とデザインの融合により、神経難病患者の日常生活における課題を解決できる可能性がある。

O-34-4 急性期病院における神経難病に対するリハビリテーション入院の検討

○下村 雅浩¹、古結 裕之¹、土田 愛¹、高原佳央里¹、一角 朋子¹、成瀬 友貴²、稲垣 俊秀²、小松 岳²、梶田美奈子²、奥田 志保¹
¹ 兵庫県立加古川医療センター 脳神経内科、
² 兵庫県立加古川医療センター リハビリテーション部

【目的】神経難病に対する集中的なリハビリテーション入院の有効性は知られていないが、急性期病院での報告は少ない。今回、リハビリテーション入院を提供したパーキンソン病・脊髄小脳変性症患者の有効性を検討した。【方法】対象は2023年4月から2024年10月の間に、リハビリテーション科目で初回入院した自力歩行可能なパーキンソン病患者51例と脊髄小脳変性症患者15例。リハビリテーションは平日5日間で、理学療法、作業療法、言語療法が各40分、パーキンソン病者には、週1回の音楽療法も行った。週末はリハビリテーションが無い為、自主トレーニングメニューに従って自主練習を行った。脊髄小脳変性症患者には希望に応じてプロレリンの点滴を14日間行った。効果判定は、パーキンソン病ではUPDRS、FOG-Q、PDQ-39、歩行率、歩行速度、歩幅、6分間歩行を測定。脊髄小脳変性症ではICARS、SARAを測定した。統計はいずれも検定を行い、p<0.05を有意差ありとした。【結果】パーキンソン病患者において、退院時のUPDRS partII, partIII、FOG-Q、PDQ-39、歩幅、歩行速度、6分間歩行では、入院時に比して有意に改善が認められた。脊髄小脳変性症患者においては、ICARS、SARA共に入院時に比して有意な改善が得られた。【結論】今回の検討では、自力歩行が可能で自主練習もできる症例が対象であったことが、有意なリハビリテーション効果を得られた一因と考えられた。当院は2025年度から障害者病棟を立ち上げる予定であり、パーキンソン病や脊髄小脳変性症を始めた神経難病に、今後も積極的にリハビリテーション入院を組み込むことで、機能改善を図っていきたい。

O-34-6 能登半島地震時の神経難病患者の入院受け入れ状況と問題点

○石田 千穂¹、高橋 和也¹、本崎 裕子¹、山口 浩輝¹、駒井 清暢¹、田上 敦朗²、中田 聡子³
¹ 国立病院機構医大病院 脳神経内科、² 国立病院機構医大病院 呼吸器内科、
³ 国立病院機構医大病院 研究検査科

【目的】令和6年能登半島地震に関連し、同一県内の難病医療専門病院である当院(通常診療可能)の神経難病患者入院受け入れ状況を振り返り、問題点を検討する。【方法】対象は、当該地震に関連し2024年3月末日までに当院へ入院した神経難病患者12例。臨床情報、入院までの経過、転帰、当院の対応、県内の連携について、診療記録から後方視的に検討した。【結果】対象疾患名は、筋萎縮性側索硬化症4例、パーキンソン病3例、多系統萎縮症2例、その他3例(脊髄性筋萎縮症、マッシュ・ジョゼフ病、クロイツフェルト・ヤコブ病)。うち5例が人工呼吸器装着症例(在宅療養中3例)、7例が当院外来通院歴ありであった。呼吸器装着症例はいずれも非常電源の準備がなく、在宅呼吸器装着症例3例とそれ以外の当院通院症例2例が発災後1週間までに当院へ入院した。以降は、救急病院・病床の逼迫などの理由で他院から転院5例、自宅避難継続困難のため入院2例であった。発災から当院入院までに病状が悪化したのは、脱水2例(回復)、精神症状悪化1例(部分回復)であった。11月末時点での転帰は、入院継続3例、入院中基礎疾患悪化にて死亡2例、自宅あるいは避難先退院7例(うち1例は退院後基礎疾患悪化で死亡)、施設入所1例、転院1例であり、災害関連死はなかった。【結論】在宅人工呼吸器装着例は非常電源の準備はなかったものの、入院にて発災後速やかに電源を確保できた。病状悪化例が少数であった理由として、当院へ入院希望・依頼のある症例が多くなり対応可能であったこと、地域の支援スタッフと連携できていたことなどが挙げられた。一方、院内に、患者安否確認方法のコンセンサスがなかったこと、また、被災・避難した重症神経難病患者についての情報入手が容易ではなく、当院から各救急病院へ働きかける必要があったことなど、県内の難病診療連携の問題点が明らかとなった。

O-35-1 Perampanel blocks transsynaptic alpha-synuclein spread and neuronal loss in Parkinson's disease mice

○Norihito Uemura^{1,2,4}, Jun Ueda¹, Chang Jiarui¹, Tetsuya Hirato¹, Tomoyuki Ishimoto¹, Miki Oono^{1,2}, Shuichi Matsuzawa^{1,2}, Riki Matsumoto¹, Hodaka Yamakado^{1,2}, Ryosuke Takahashi^{1,3}
¹ Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, ² Department of Therapeutics for Multiple System Atrophy, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, ³ Research Administration Center, Kyoto University, ⁴ Department of Neurological Disease Control, Osaka Metropolitan University Graduate School of Medicine, Japan

[Objective] The transsynaptic α -synuclein propagation plays a crucial role in the progression of Parkinson's disease (PD). Our previous research has shown that an α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid (AMPA) receptor antagonist, perampanel (PER), blocks neuronal uptake of α -synuclein preformed fibrils (PFFs) (Ueda J, et al., *Mov Disord* 2021). However, the detailed mechanisms and whether PER inhibits transsynaptic α -synuclein propagation remain elusive. [Methods] The mechanisms of inhibition of PFF uptake by PER were investigated using mouse primary hippocampal neurons and wild-type mice (n = 10). To evaluate the efficacy of PER against transsynaptic α -synuclein propagation *in vivo*, PFF-injected A53T BAC-SNCA transgenic mice were treated with PER or vehicle (n = 20 each) for 9 months, starting 1 week after injection, the timepoint when injected PFFs were cleared. [Results] A dynamin inhibitor, but not a clathrin inhibitor, blocked neuronal uptake of PFFs in mouse primary hippocampal neurons. Oral administration of PER significantly increased the expression level of phosphorylated dynamin 1 in brains of wild-type mice. PER treatment reduced the amount of α -synuclein pathology in second- or higher-order regions, but not in first-order regions, from the injection site and ameliorated neurodegeneration in PFF-injected A53T BAC-SNCA transgenic mice. [Conclusions] PER could be a disease-modifying drug for PD that inhibits the transsynaptic propagation of α -synuclein pathology and subsequent neurodegeneration presumably by blocking dynamin-dependent endocytosis.

O-35-3 JKAP relates to disease risk, severity, and Th1&Th17 differentiation in Parkinson's disease

○Jing-cong Zhuang¹, Qing-wei Yang¹, Ping-ping Cai², Long-ling Li¹, Zhong-jie Chen¹, Rong Wang¹
¹ Department of Neurology, Zhongshan Hospital Xiamen University, Xiamen, China, ² Department of Neurology, Xiamen Humanity Hospital Fujian Medical University, Xiamen, China

Purpose: JNK Pathway Associated Phosphatase (JKAP) is previously reported to regulate inflammatory process via T-cell signaling, and closely involved in neurological diseases, while its implication in Parkinson's disease (PD) is unknown. Therefore, the current study aimed to investigate the correlation of JKAP with Th1/Th2/Th17 cells and their clinical roles in PD patients, then further explore the effect of JKAP on regulating CD4⁺T cell differentiation in PD. **Methods:** Totally 50 PD patients and 50 age-/gender-matched controls were enrolled. Their blood samples were collected and proposed to ELISA and flow cytometry assays for JKAP, Th1, Th2 and Th17 measurements. *In vitro*, CD4⁺T cells were isolated from PD patients then transfected with JKAP overexpression and knockdown lentivirus, followed by detection of markers (CD25⁺ cell proportion, CD69⁺ cell proportion, IFN- γ , IL10, IL17). **Results:** JKAP was downregulated in PD patients compared to controls, which also showed good potency to discriminate them. Besides, JKAP negatively correlated with Th1 and Th17 cell proportions, but did not associate with Th2 cell proportion in PD patients. JKAP did not correlated with Th1, Th2 or Th17 cell proportions in controls, and JKAP correlated with some parts of UPDRS and MMSE score. *In vitro*, JKAP overexpression repressed CD4⁺T cell activation and its differentiation into Th1 and Th17 cells in PD; while JKAP knockdown appeared opposite effect. **Conclusions:** JKAP associates with disease risk and severity, also correlates with Th1&Th17 cells and regulates CD4⁺T cell activation/differentiation in PD.

O-35-5 PET study of regional brain mitochondrial function and glucose utilization in a marmoset LBD model

○Tetsuya Hirato¹, Masanori Sawamura¹, Hideo Tsukada², Tomokazu Nakako³, Tatsuo Nakayama³, Kazuhito Ikeda³, Chih-yang Cheng^{4,5}, Kaoru Isa³, Masashi Nakamura³, Etsuro Nakanishi¹, Norihito Uemura^{1,6,7}, Hodaka Yamakado^{1,6}, Riki Matsumoto¹, Tadashi Isa³, Ryosuke Takahashi⁸, Hirotaka Onoe^{9,10}
¹ Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, ² Central Research Laboratory, Hamamatsu Photonics K.K., ³ Sumitomo Pharma Co., Ltd., ⁴ Kyoto University Institute for the Advanced Study of Human Biology, ⁵ Department of Physiology and Neurobiology, Kyoto University Graduate School of Medicine, ⁶ Department of Therapeutics for Multiple System Atrophy, Kyoto University Graduate School of Medicine, ⁷ Osaka Metropolitan University Graduate School of Medicine Department of Basic Medical Science, ⁸ Kyoto University Research Administration Center (KURA), ⁹ Human Brain Research Center, Kyoto University Graduate School of Medicine, ¹⁰ Kobe Gakuin University, Faculty of Pharmaceutical Science, Laboratory of Neuropsychopharmacology

[Purpose] The impairment of mitochondrial complex I (MC-I) is involved in the pathogenesis of Lewy body disease (LBD). In this study, we performed ¹⁸F-BCPPEF-PET to measure MC-I activity and ¹⁸F-FDG-PET to assess regional glucose utilization, a reliable index of neural activity, to investigate the relationship between α -synuclein (α Syn) pathology, in a marmoset LBD model by inoculating α Syn fibrils into the olfactory bulbs (OBs). [Methods] We inoculated α Syn preformed fibrils into the bilateral OBs of four marmosets. Serial PET imaging was conducted at intervals before and up to 12 months after inoculation, followed by immunohistochemical (IHC) analysis of phosphorylated α Syn (p α Syn), to evaluate the relationship between α Syn pathology, MC-I activity and neural activity. [Results] PET image analysis revealed a time-dependent decrease in MC-I activity in the prefrontal area, piriform cortex, and amygdala, while neural activity decreased particularly in the occipital lobe. Statistical analyses revealed a significant negative correlation between α Syn pathology and MC-I activity (Spearman's correlation: R = -0.35, p < 0.0001), whereas no correlation was found with neural activity. IHC experiments revealed that p α Syn aggregates observed in multiple brain regions particularly within the olfactory pathways were colocalized with mitochondrial markers supporting the idea that α Syn pathology contributes to mitochondrial dysfunction. [Conclusions] We found that α Syn pathology was associated with MC-I dysfunction, but not with neural activity in a non-human primate LBD model.

O-35-2 Metabolomics in Parkinson's Disease: From Biomarkers to Pathogenic Mechanisms

○Yaping Shao¹, Huijia Yang¹, Yang Ni¹, Guowang Xu², Weidong Le¹
¹ The First Affiliated Hospital, Dalian Medical University, China, ² Dalian Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences

Objectives: Parkinson's disease (PD) is a common neurodegenerative disease, with unknown causes and no definitive diagnostic markers. Emerging evidence indicated that metabolic dysregulations might precede and contribute to neurodegeneration. This study mainly introduced the use of metabolomics to discover reliable biomarkers and elucidate the pathogenesis of PD. **Methods:** Plasma from PD patients, healthy controls and PD-unrelated neurological disease controls (n=460) were collected for metabolomics analysis. Multiple statistical analyses were performed to identify the most promising metabolite panel for the discrimination of PD. Besides, by transplanting the fecal microbiota from PD patients into mice, we further investigated the impacts of fecal delivery on the fecal microbiota, metabolism and pathophysiology in recipient mice. **Results:** We identified a metabolite panel (FFA 10:0, FFA 12:0, indolelactic acid, phenylacetyl-glutamine) that effectively discriminates between PD and controls. The fecal microbiota from PD patients increased intestinal inflammation, intensified microglia and astrocyte activation, abnormal deposition of α -Synuclein, and dopaminergic neuronal loss in the brains of A53T mice. Besides, we found that transplantation of fecal microbiota from PD patients altered both the composition of the gut microbiota and the fecal metabolic profile of the recipient mice. **Conclusions:** This study offers novel approaches for the clinical diagnosis of PD and highlights the pivotal role of gut microbiome dysbiosis and its associated dysfunctions in the pathogenesis of PD.

O-35-4 Non-coding repeat gene analyses in Parkinson's disease and related disorders

○Makito Hirano¹, Makoto Samukawa¹, Satoko Miyatake^{2,3}, Yuko Yamagishi¹, Chiharu Isono⁴, Kazumasa Saigoh⁴, Eriko Koshimizu², Takeshi Mizuguchi², Atsushi Terayama⁴, Kanako Fujii¹, Yoshiyuki Mitsui¹, Naomichi Matsumoto², Yoshitaka Nagai¹
¹ Kindai University, Department of Neurology, Japan, ² Yokohama City University Graduate School of Medicine, Department of Human Genetics, ³ Yokohama City University Hospital, Department of Clinical Genetics, ⁴ Kindai University Hospital, Division of Rehabilitation Medicine

[Objective] About 10 % of patients with Parkinson's disease (PD) are associated with various mutated genes causative for familial PD. Recently, non-coding repeat expansions have been reported worldwide in PD and related disorders, but rarely in Japan. In non-coding repeat diseases, common pathomechanisms have been suggested, such as RNA foci formation and repeat-associated non-AUG translation, which may be therapeutic targets. We thus examined non-coding repeat expansions in patients with PD and related disorders. [Methods] Non-coding repeats associated with various diseases were examined, such as ATXN80S (causative for SCA8), BEAN1/TK2 (SCA31), NOP56 (SCA36), C9ORF72 (ALS), NOTCH2NLC (neuronal intranuclear inclusion disease), and RFC1 (cerebellar ataxia neuropathy and vestibular areflexia syndrome [CANVAS]). Conventional PCR-sequencing, repeat-primed PCR and/or long-read sequencing were used in 365 patients including 207 with PD, 10 with dementia with Lewy bodies (DLB), 41 with progressive supranuclear palsy (PSP), 90 with multiple system atrophy (MSA), and 17 with corticobasal syndrome. [Results] Three patients with PD (1.4%) had heterozygous expansions in ATXN80S, and all had subjective and objective dysphagia. One had biallelic expansions in RFC1 (0.5%). One (1.1%) with MSA had an expansion in NOTCH2NLC. Two with PSP (4.9%) had expansions in ATXN80S. No apparently pathological expansions were found in other genes. [Conclusions] This is the first study to show positive results about non-coding repeat expansions in a large cohort of PD and related disorders in Japan.

O-35-6 Analysis of visual abnormalities in synucleinopathy

○Yoshinobu Amakusa¹, Hiroto Ito¹, Ryosuke Takeuchi², Yohei Iguchi¹, Akinobu Ohba³, Kenta Kobayashi⁴, Tomonari Yamaguchi⁵, Tomoki Hironagi¹, Kentaro Sahashi¹, Hiroshi Hamaguchi⁶, Fumitaka Osakada², Masahisa Katsuno¹
¹ Department of Neurology, Nagoya University Graduate school of Medicine, Japan, ² Laboratory of Cellular Pharmacology, Department of Basic Medical Sciences, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Nagoya University, ³ Cell physiology, Nagoya University Graduate school of Medicine, ⁴ Section of Viral Vector Development, Center for Genetic Analysis of Behavior, National Institute for Physiological Sciences, National Institutes of Natural Sciences, ⁵ Division of Neurogenetics, Center for Neurological Diseases and Cancer, Nagoya University Graduate School of Medicine, ⁶ Division of Multicellular Circuit Dynamics, National Institute for Physiological Sciences

[Background] Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies are referred to as synucleinopathy, and occurred Visual dysfunction. However, the visual cortex (VC) does not show pathological neurodegeneration or accumulation of α -synuclein (α S), and thus the pathological mechanism of visual dysfunction remains unclear. In this study, we evaluated neuronal activity and connectivity in a mouse model of synucleinopathy to elucidate network basis for decline in visual cognition. [Methods] An AAV viral vector was used to express α S mutant variant A53T and injected into the right olfactory bulb of mice (α S group n=14, control group n=9). Visual cliff test (VCT) was performed for behavioral analysis at 12 weeks after injection. Then, these mice were subjected to wide-field Ca imaging (WFCI) of the brain. In addition, we performed pathological analysis using whole brain-clearing specimen. [Results] The α S-expressing mice (n=14) exhibited an altered behavior in the visual cognition in VCT. In WFCI analysis, the α S group showed a stronger functional connectivity in the visual cortex. Furthermore, phospho-S6-positive cells were increased in the VC and entorhinal cortex (EC) and decreased in the reticular nucleus of the thalamus (TRN) area in the α S group. However, α S was not expressed in the VC. [Conclusions] Visual information input from the VC communicates with the higher visual cortex via the EC. The TRN acts as a thalamic gating mechanism and plays an important role in visual information processing. In our model, α S appears to affect such network, leading to visual dysfunction.

O-36-1 てんかん重積で発症した自己免疫性脳炎での遅発性てんかん発症と関連する因子の検討

田中 義大、今井 啓輔、山田 丈弘、○沼 宗一郎、長 正訓、
加藤 拓真、大林 宏旗
京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科

【目的】てんかん重積で発症した自己免疫性脳炎(autoimmune encephalitis: AE)での遅発性てんかん発症と関連する因子を明らかにする。【方法】2011年1月から2024年6月までに初発の痙攣重積、またはザルツブルグ基準に基づいて非痙攣性てんかん重積状態と診断し入院した症例のうち、Grausらの基準でpossible AEと診断し治療したものを対象とした。退院後の慢性期にてんかん発作が発症した例(E群)と発症しなかった例(N群)に分け、背景因子、治療内容、最終診断、治療経過を比較した。【結果】対象は31例、E群13例(41.9%)、N群18例(58.1%)であった。E群/N群にて、背景因子は男性9(69.2%) / 12(66.7%)例、年齢中央値64/60歳、発症様式は痙攣重積法3(23.1%) / 12(66.6%)、髄液細胞数中央値4/89個であった。頭部MRIで異常信号を呈したのは7(53.8%) / 15(83.3%)例であった。治療内容は、ステロイドパルス9(69.2%) / 18(100%)例、血漿交換3(23.1%) / 4(22.2%)例、免疫グロブリン大量静注療法3(23.1%) / 3(16.7%)例、経口ステロイド後療法3(23.1%) / 12(66.7%)例、全身麻酔療法4(30.8%) / 4(22.2%)例、併用抗発作薬数中央値2/2剤、退院時抗発作薬継続10(76.9%) / 13(72.2%)例であった。最終診断は、definite AE7(53.8%) / 8(44.4%)例であった。治療経過は、直接自宅退院11(84.6%) / 14(77.8%)例、3ヶ月後生活自立9(69.2%) / 12(66.7%)例、3ヶ月以内の死亡0(0%) / 1(5.6%)例であった。【結論】てんかん重積で発症したAE例において、遅発性てんかん発症例では、非発症例と比較し、髄液細胞数が低く、頭部MRIでの異常信号、ステロイドパルス、経口ステロイド後療法が少なかった。AE例における遅発性てんかん発作の病態としては、「脳炎の再燃に伴う急性症候性発作」、「脳炎後の脳損傷によるてんかん」、「脳炎非関連のてんかん」などが想定されるが、本研究では、病前のてんかん素因などを含めた「脳炎非関連のてんかん」が多い可能性が示唆された。

O-36-3 慢性硬膜下血腫に伴うてんかん発作の脳画像特性

○阿部 桜子¹、殿村 修一¹、田中 智貴¹、本山 りえ¹、
Sonu Bhaskar²、古賀 政利²、豊田 一則²、猪原 匡史¹
¹国立研究開発法人国立循環器病研究センター脳神経内科、
²国立研究開発法人国立循環器病研究センター脳血管内科

【背景・目的】慢性硬膜下血腫(chronic subdural hematoma: CSDH)はてんかん発作(以下発作)の誘因となるが、その発症と関連する脳画像的特徴は明らかにされていない。本研究ではCSDHにおける発作合併の予測因子を明らかにするため、保存的加療を行ったCSDH患者において発作合併に関連する脳画像の特徴を解析した。【方法】2012年から2024年まで当センターにて入院し、脳内科にて保存的加療を行ったCSDH患者を対象に、CSDHにより発作を生じた群と生じなかった群を選択し、臨床情報および脳CT・MRI画像所見を比較した。CTにて血腫と脳実質間に線状の境界を確認し得た場合を「被膜肥厚あり」とし、T2強調画像で血腫と脳実質間に線状の低信号がある場合を「被膜内出血あり」、血腫近傍の脳溝にT2強調画像で線状低信号、かつFLAIR画像高信号が見られる場合を「円蓋部クモ膜下出血」と定義した。また、血腫の分布や厚さを検討した。【結果】30例(男性21例; 非てんかん発作群14例vs. てんかん発作群16例)を対象に比較した。年齢(74歳vs. 80歳、 $p=0.9$)に有意な差はなかった。非てんかん発作群と比較し、てんかん発作群では頭部CTにおいて「被膜肥厚あり」の率が低く(14例, 88% vs. 3例, 21%; $p<0.001$)、頭部MRIを撮像し得た症例のうち、被膜内出血もしくは円蓋部クモ膜下出血の所見がみられる割合が高い傾向にあった(3/9例, 33%, vs. 8/12例, 67%; $p=0.2$)。血腫の分布や厚さは発作の合併率に影響しなかった。【結語】発作合併CSDH例では血腫辺縁の被膜が菲薄であり、被膜内の出血もしくは円蓋部クモ膜下出血の所見を伴う傾向があることが明らかになった。

O-36-5 てんかん診療における移行期医療に関するアンケート結果

○油川 陽子^{1,5}、本田 涼子^{2,6}、中原 岩平^{1,5}、石田 裕樹^{3,5}、
原 敬一^{3,5}、溝渕 雅広^{4,5}
¹医仁会中村記念病院 脳神経内科、²国立病院機構長崎医療センター 小児科、
³医仁会中村記念病院 脳神経外科、⁴南一条脳内科、
⁵中村記念病院 てんかんセンター、
⁶国立病院機構長崎医療センター てんかんセンター

【目的】てんかん診療において小児期医療から成人期医療への移行期医療は多くの困難を抱えており、小児科、成人科それぞれが抱えている問題やニーズを互いに理解する必要がある。日本てんかん学会の移行期医療検討委員会において、よりスムーズな移行期医療を実現するため、学会員の移行期医療に対する考え方や現在直面している問題を明らかにする。【方法】「移行期医療に関するアンケート」を作成してんかん学会Web配信で周知しアンケートを実施した。期間は2024年2月1日から4月19日までGoogle フォームを用いた。内容は、全体では性別、卒後年齢、所属、専門医取得の有無、施設内の専門医数、診療患者数、診療科、所属施設の救急体制、移行医療に関する苦労やスムーズに行う上で必要と感じる点、移行が成立しなかった経験やその理由、更に成人科では移行期医療受け入れの可否、受け入れ可能な年齢について、また小児科では移行依頼を考慮する年齢、主な依頼科、スムーズな移行のために診療上心がけている点等をあげた。【結果】小児科・成人科とも移行は18歳位が適切と考えており、最も多い移行先は脳神経内科であった。小児科からの移行で最も苦労するのは知的障害・発達障害・精神症状・身体合併症をもつ症例、発達性てんかん脳症の症例で、受け入れ可能リスト・コーディネーターの必要性を感じていた。成人科は小児科特有のてんかん症候群に不慣れで、重積状態や並存症への対応が困難で、詳細な診療情報提供書の必要性が挙げられた。また小児科・成人科とも行政の本格介入・システムの構築・加算や助成の希望が多かった。【結論】以上の結果から、スムーズな移行期医療実現のためには小児科・成人科の互いの理解、施設間・医師間での情報交換、行政の介入・地域連携システムの構築・コーディネーターの存在、てんかん専門医の増員、非てんかん専門医・かかりつけ医の理解・協力等が必要であると考えられた。

O-36-2 機械学習にて頭蓋内脳波のてんかん性放電に関連する背景頭皮脳波の変化を検出する試み

○山口 高弘¹、上原 平²、岡岡 敏樹^{1,3}、向野 隆彦¹、下川 隆文⁴、
重藤 寛史³、磯部 紀子¹
¹九州大学大学院医学研究院 神経内科学、²国際医療福祉大学脳神経内科、
³Discipline of Physiology, Adelaide Medical School, The University of Adelaide、
⁴九州大学大学院医学研究院脳神経外科、
⁵九州大学大学院医学研究院保健学部門検査技術科学分野

【目的】発作間欠期てんかん性放電(IED)はてんかんに特異的な所見であり、診断上重要な意義を持つ。しかし、発生部位によっては頭皮上脳波で視認できないことも多い。今回、頭蓋内脳波・頭皮脳波同時記録データを用いて、頭皮上では視認できないIEDを検出する分類機の作成を試みた。【方法】2003年1月から2022年12月にかけて、難治性てんかんに対する切除術の術前精査で、頭蓋内脳波・頭皮脳波同時記録検査をおこなった症例17名のデータを用いた。内側頭葉ではIEDが出現しているが、頭皮上脳波ではIEDを認めない時間帯から、1秒間のエポックを抽出した。また、頭蓋内脳波にてIEDが全く出現していない時間帯から、1秒間のコントロールエポックを作成した。それぞれのエポックに対して10640個の特徴量を計算し、相互情報量、遺伝的アルゴリズム、Backward elimination法を用いて特徴量選択を行った。作成した分類機の汎化性能を、側頭葉てんかん患者35名および非てんかん患者33名の外部データを用いて評価した。【結果】最終的に58個の特徴量を用いて分類機を作成した。バリデーションデータでの性能はaccuracy 0.70、AUC 0.78だった。外部データでは、側頭葉てんかん患者において、抗てんかん発作薬を減量する前と後の脳波でIEDと判定されるエポックの頻度に有意差を認めた。さらに、側頭葉てんかん患者と非てんかん患者でも有意差を認めた。最終モデルの特徴量を解析し、頭皮上脳波で明らかなIEDが認められない場合でも、高周波数帯域の活動抑制とてんかん焦点同側の結性上昇、低周波数帯域と高周波数帯域の運動性上昇といった変化を認めた。【結論】本研究では頭蓋内脳波・頭皮脳波同時記録データを用いて、頭皮上脳波にて明らかなIEDが認められなくとも、背景脳波の変化を特徴量とし、一定の精度でIEDの有無を判定可能な分類機を作成した。また、頭蓋内脳波にてIEDが出現した際の背景脳波の変化について考察した。

O-36-4 当院におけるてんかん入院症例における横紋筋融解症併発リスクの検討

○大野 隼矢、水間 敦士、安部 貴人、永田栄一郎
東海大学医学部 医学科

【目的】てんかん発作後の合併症として横紋筋融解症の併発があり、急性腎障害に至る場合や血液浄化療法が必要となる場合がある。一方でてんかん発作に関連した横紋筋融解症の予測因子はこれまでに十分な検討は行われておらず、今回その予測因子や予後改善に関連する項目について検討した。【方法】2019年3月から2023年10月までに当院に初発痙攣発作およびてんかん発作再発にて入院された396名(平均年齢: 64±20歳、男性: 254名)を対象としてカルテベースで後方視的に検討を行った。評価項目として発作形式、再発の有無(抗てんかん薬の内容)、生活状況(独居、施設入居など)、飲酒歴、併存疾患(高血圧、糖尿病、慢性腎臓病、心不全)、入院時CK値、入院後CKピーク値、動脈血液ガス値(pH、乳酸値)、アンモニウム値、CRP、有無を調べた。横紋筋融解症の定義は既報よりCK値>1000U/Lと定義した。【結果】84名(21.2%)で入院後に横紋筋融解症を併発して、またてんかん発作当日～12日目でCK値のピークを認めた。生活状況や併存疾患、脂質降下薬や抗てんかん薬を含めた薬服状況との関連はみられなかったが、入院時年齢($p<0.05$)、pH低値($p<0.001$)、乳酸値上昇($p<0.001$)、アンモニウム値上昇($p<0.001$)が横紋筋融解症併発との関連を認めた。多変量解析の結果からはpH低値、乳酸値上昇、アンモニウム値上昇が横紋筋融解症併発に関する独立した予測因子であった。【結論】てんかん発作および初発痙攣発作症例において搬送時にアシデミアや乳酸値・アンモニウム値上昇は横紋筋融解症併発の予測に有用と考えられ、入院時より併発に対する早期対応につながると考えられた。

O-36-6 高知県での焦点発作の診断と治療予後の検討(第2報)

○古谷 博和^{1,2}、中澤 宏之²、松下 拓也³
¹医療法人天神会古賀21病院 脳神経内科、
²医療法人つくし会 南国病院 脳神経内科、³高知大学医学部脳神経内科

【目的】高知県での焦点発作の診断、頻度とその経過、予後、地域的問題を検討した。【対象・方法】2013年9月から2024年6月までに新患受診し、診察と脳波検査の結果焦点発作(FS)と診断され、3ヶ月から6年以内にわたり経過を観察した症例を対象とした。【結果】101例のFSがあり、全新患症例の3.8%であった。FSの中では74例(73.3%)が焦点意識減損発作(FIAS)で、FSの発症は30歳未満と60歳以降に多く、34症例(33.7%)に二次性全般化が見られた。FIASの主訴では「異常行動」が29例(27.0%)、「記憶が飛ぶ」「物忘れ」がそれぞれ21例(28.4%)であった。脳波検査は95例で行われ、正常範囲内が58例(61.1%)、軽度異常が29例(30.5%)、中等度異常が3例(3.2%)であった。治療は単剤が53例、2剤が22例、3剤が5例、5剤が1例で、その結果30例(29.7%)で発作消失、49例(48.5%)で発作軽減しており、不変は9例(8.9%)であった。62例(61.4%)で自動車運転が中止され、10例(9.9%)で発作消失したことで運転が再開された。【考察】新規抗けいれん薬の使用でFSの予後は改善しており、それに伴い自動車運転中止によるトラブルも減ってきた。FSの早期診断、早期治療開始、早期自動車運転の再開が地域医療にとって重要と考えられる。

O-37-1 本邦におけるcryptogenic NORSEの臨床的特徴と急性期治療の現状

○岩見 朋美¹、金澤 直美¹、長田奈緒美¹、三枝信太郎¹、藤原 舜也¹、飯塚 雅貴¹、永井 俊行¹、長島 誠¹、金子淳太郎¹、小野澤裕也²、北村 英二¹、土岐 平³、野々田 豊³、西山 和利¹、飯塚 高浩¹
¹北里大学医学部・脳神経内科学、²麻布大学生命・環境科学部生理学研究室、³北里大学医学部・小児科学

【背景】Cryptogenic new-onset refractory status epilepticus (C-NORSE)は自己免疫性脳炎と鑑別を要する原因不明のNORSEである。本邦におけるC-NORSEに関する検討はまだ十分にされていない。【目的】本邦におけるC-NORSEの臨床的特徴および急性期治療の現状を明らかにする。【方法】2007年1月～2024年7月の間にDalmau研究室で神経表面抗体を測定した765例の内、C-NORSEと診断した60例（全国33の施設に入院した患者）を対象に、臨床症候、画像・髄液所見、急性期治療および予後を検討した。予後は最終受診時のmRSで評価し、mRS 0-2を予後良好とした。各値はmedian (IQR) で示した。【結果】女性が53%、発症年齢は29歳（21-42歳）、NORSEに先行する発熱は87%、頭痛は40%、精神行動異常は3%に認めた。熱性痙攣を7%に認めた。髄液細胞数は11/μL（4-26/μL）、68%で細胞増多（>5/μL）を認めたが、OCBIは陰性であった。髄液IL-6は4例中4例で上昇していた。頭部MRIでは91%に海馬、前障、大脳皮質弁蓋部にほぼ対称性のDWI/FLAIR高信号域を認めた。C-NORSE scoreは97%が5以上であった。98%が第1選択治療（IVMP, n=59, IVIg, n=50, PLEX, n=21）を発症2日（1-3日）、40%は第2選択治療（IVCPA, n=17, rituximab, n=1）あるいは第3選択治療（tocilizumab, n=9）を発症20日（13-35日）に受けていた。最終受診時発症16ヶ月（6-45ヶ月）における予後は32%が良好であったが、13%は発症3ヶ月（2-11ヶ月）後に死亡していた。95%が難治性てんかんに移行し、最終受診時に4割（3-5割）の抗てんかん薬を服用していた。第2/第3選択治療の有無と長期予後には有意差はなかった（p=0.4095）。【結論】1/3は長期機能予後良好であったが、死亡率は13%であった。NORSEを契機に95%が難治性てんかんに移行し、多数の抗てんかん薬を服用していた。tocilizumabは未承認であるが、2023年以降本邦でも使用されてきている。その有効性に関してはさらなる研究が必要である。

O-37-3 初発のてんかん症例において自己免疫性脳炎を早期診断するスコアリングの有用性の検討

○佐藤 拓真、清水 幹人、星 拓、隅歳 大幸、深阪 勲、東田 京子、島田 勇毅、伊藤 舞、友田 卓宏、坂口 学
大阪急性期・総合医療センター 脳神経内科

【目的】初発のてんかん発作は多様な疾患を基礎とするが、特に自己免疫性脳炎(AE)は早期に診断が困難であることが多く、治療開始が遅れる症例も経験されてきた。今回、当院におけるてんかん発作を契機に発症したAEの症例の蓄積が得られたため、その他の原因のてんかん症例と比較しAntibody Prevalence in Epilepsy and Encephalopathy (APE2) scoreやAntibody Contributing to Focal Epilepsy Signs and Symptoms (ACES) scoreの有効性と問題点を検討した。【方法】2019年1月から2024年3月までに当院を受診し、初発のてんかんと診断され抗てんかん薬を開始された患者73名を後方視的に検討した。脳腫瘍、脳腫瘍により明らかな占拠性病変が認められた患者、感染症によるけいれん発作を呈した患者は除外した。またAEの診断には2016年のGrausらの診断基準を使用した。【結果】最終診断の結果は自己免疫性脳炎：17名、てんかん：56名であった。APE2 score、ACES scoreのReceiver Operating Characteristic曲線を作成したところArea Under the Curveと感度・特異度・尤度比はそれぞれ（0.8051/76.47/80.36/3.893、0.689/41.17/89.28/3.840）とAPE2 scoreの有用性が示唆された。さらにAPE2 scoreをもとに腫瘍合併の項目を除外し、精神症状がけいれん発作に先行した症例、若年者に新たに配点したところ（0.8519/76.47/92.85/10.69）とAUCや特異度・尤度比の改善が認められ、より診断的価値が高い可能性が示唆された。【結論】自己免疫性脳炎予測スコアはてんかん発作を呈する自己免疫性脳炎の早期診断に有用である可能性が示唆された。

O-37-5 自己免疫性GFAPアストロサイトパチーの脳脊髄液バイオマーカーの検討

○木村 暁夫¹、前川 洋一²、田中 恵子³、山野 嘉久⁴、齋藤 邦明⁵、山本 康子⁵、竹村 正男⁵、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 寄生虫学・感染症学、³脳神経疾患研究所・多発性硬化症・視神経髄炎センター、⁴聖マリアンナ医科大学・脳神経内科学、⁵藤田医科大学・大学院医療科学研究科

【目的】自己免疫性glial fibrillary acidic protein (GFAP)アストロサイトパチー (GFAP-A)の病態解明と予後に関連するバイオマーカーを明らかにする。【方法】GFAP-A144名、非炎症性中枢神経疾患143名、多発性硬化症10名、視神経髄炎8名を対象として、脳脊髄液サイトカイン・細胞傷害マーカーを測定し比較検討した。またGFAP-Aを対象に、これらの値と臨床・検査所見との関連性を検討した。【結果】GFAP-Aでは、その他の神経疾患と比較し、IL6、IL27、TNFα、S100β、neurofilament light chain (NFL)が有意に高値であった。GFAPに関しては視神経髄炎を除くその他神経疾患と比較し、有意に高値であった。IL6、IL27、TNFα、S100β、GFAPは、脳脊髄液細胞数・蛋白量、ピーク時のmodified Rankin Scale (mRS)と正の相関を認めた。一方、NFLは最終観察時mRS、入院日数、発症から入院および免疫療法開始までの日数と正の相関を認めた。6ヵ月以上の観察期間を有する82名のGFAP-Aを対象とした、最終観察時の予後関連因子の検討では、予後不良群(mRS3以上)は有意に年齢が高く(P<0.001)、腫瘍を高率に合併し(P=0.013)、脳脊髄液細胞数上昇の程度が軽く(P=0.009)、ピーク時のmRSが高く(P=0.001)、NFLが高値(P=0.004)であった。10名のGFAP-A患者の免疫療法前後のサイトカイン・細胞傷害マーカーの変化では、IL6、IL27、TNFα、GFAP、S100βの値は、治療後有意に低下した。一方、NFLは治療前後の値に有意差はなく、むしろ10例中6例で上昇した。【結論】GFAP-Aでは、初期に炎症性サイトカインとアストロサイトマーカーの上昇を認め、ピーク時の重症度と相関した。一方、NFLの上昇は遅延し、最終予後に関連した。GFAP-Aの病態において、アストロサイトの傷害および活性化が先行し、その後ニューロンの変性が引き起こされる可能性が推測された。また脳脊髄液NFLは、患者の予後を予測するバイオマーカーとなる。

O-37-2 本邦におけるNMDA受容体抗体脳炎の臨床的特徴 - 全国疫学調査（二次調査）解析 -

○河内 泉¹、佐治 越爾¹、佐藤 泰憲²、飯塚 高浩³、木村 暁夫¹、佐久間 啓³、中嶋 秀人⁶、大石真希子⁷、中島 章博¹、神田 隆夫⁷、高橋 幸利⁸、渡邊 修⁹、鶴沢 顕之¹⁰、桑原 聡¹⁰、小野寺 理¹
¹新潟大学 脳研究所 脳神経内科学、²慶應義塾大学医学部 生物統計学、³北里大学大学院 脳神経内科学、⁴岐阜大学大学院 医学系研究科 脳神経内科学、⁵東京都医学総合研究所 脳・神経科学研究分野、⁶日本大学医学部 神経内科学、⁷山口大学大学院医学系研究科 臨床神経学、⁸独立行政法人 国立病院機構静岡・てんかん神経医療センター 臨床研究部、⁹鹿児島市立病院 脳神経内科、¹⁰千葉大学大学院医学研究院 脳神経内科

【目的】N-methyl-D-aspartate (NMDA) 受容体抗体脳炎は本邦で頻度の高い自己免疫性脳炎・脳症(autoimmune encephalitis; AE)である。本邦の疫学および臨床的特徴を明らかにするため、全国疫学調査を行った。一次調査から、本邦の推計患者数603人（527-679人：95%信頼区間）、人口10万人あたりの推計粗有病率0.48人（0.42-0.54人）、推計粗罹患率0.17人（0.14-0.20人）と推定された。本研究では、本邦における臨床的特徴を明らかにするために、二次調査を実施し、解析した。【方法】「難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル 第3版」に基づき、全国疫学調査（一次および二次調査）（対象：2021年4月1日から2022年3月31日に診療した患者）を行った。【結果】二次調査は、一次調査で患者ありと回答した施設に調査票を送付した。重複を除外し、各施設でNMDA受容体抗体脳炎と診断された245人の調査票が集積された。二次調査の解析により、以下を明らかにした。(1) 好発年齢に男女差が存在する。(2) 腫瘍合併に男女差が存在する。(3) 41%に腫瘍を併発する（最多は卵巣奇形腫）。(4) 15%では他の自己抗体が陽性である。(5) 発作極期のmodified Rankin Scaleは腫瘍併発群に高い(P<0.05)。(6) 人工呼吸器装着割合は腫瘍併発群に多い(P<0.05)。(7) 再発は腫瘍併発群に多い(P<0.05)。(8) 予後（社会復帰までの時間）は治療法と年齢に関連する(P<0.05)【結論】全国疫学調査で本邦におけるNMDA受容体抗体脳炎の臨床的特徴の一部を明らかにした。今後、さらに解析を進める。本邦におけるNMDA受容体抗体測定、治療法などの整備は未だ完成していない。本邦における臨床的特徴を明らかにした上で、学際的・領域横断的な連携に基づき、本邦におけるNMDA受容体抗体脳炎の標準的な診療が提供できる体制を構築・確立していく。

O-37-4 本邦における代謝型グルタミン酸受容体 1 型抗体脳炎の臨床的特徴の検討

○吉倉 延亮¹、木村 暁夫¹、竹腰 顕¹、安井 敬三²、山下 翔子³、坂下 建人⁴、二村 直伸⁴、小出 玲爾⁵、小林 勇揮⁶、山田 一貴⁷、幕 昂大⁸、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名古屋第二赤十字病院 脳神経内科、³近畿大学病院 脳神経内科、⁴兵庫中央病院 脳神経内科、⁵自治医科大学附属病院 脳神経内科、⁶東京科学大学病院 脳神経内科、⁷市立函館病院、⁸富士市立中央病院

【背景】代謝型グルタミン酸受容体1型(metabotropic glutamate receptor type 1, mGluR1)抗体脳炎は主に亜急性に小脳性運動失調を呈する疾患である。2024年11月現在、海外では35例の報告がある。【目的】本邦における本疾患8例の臨床的特徴を明らかにする。【方法】症例集積研究。【結果】発症年齢は、54.5歳 [51-65.5]（中央値 [四分位範囲]）、女性は5例であった。7例は急性あるいは亜急性の小脳性運動失調で発症し、1例は亜急性の認知機能障害にて発症し、その後小脳性運動失調を呈した。7例で四肢の失調症状に左右差を認め、2例で味覚障害、1例で右下肢のミオキミア、1例で頭部から体幹の振戦(titubation)、1例で認知機能障害・左同名半盲・両下肢の感覚障害、1例で複視を呈した。随伴腫瘍として肺腺癌を1例に認めた。脳脊髄液検査では、細胞数 4/μL [1-5.75]、タンパク値 30.7 mg/dL [26-40]であり、4例でオリゴクローナルパター陽性またはIgG index高値を示した。失調症状出現時の頭部MRIは7例で正常、1例で軽度の小脳萎縮を呈した。治療内容が明らか7例の内訳は、IVMP 6例、IVIg 4例、PEX 4例であった。治療前後のSARA scoreは18.5 [11.5-19] →10.5 [0-14.75]であり、2例で完全回復したが、4例では後遺症を呈した。治療後も抗体が持続陽性を示した3例はいずれも後遺症を呈し、1例は再発性に経過した。再発性に経過した症例はリツキシマブによる再発予防が有効であった。海外の症例との比較では失調症状の左右差を示す症例が多かった。【結論】急性または亜急性の小脳性運動失調で、失調症状の左右差を認める場合には本疾患を想起して抗体測定をする必要がある。治療反応性は得られるものの、後遺症を残す場合も多く、治療法の確立が必要である。

O-37-6 抗NMDA受容体脳炎におけるHIS scoreに基づいた髄液抗体価測定の臨床的意義

○飯塚 雅貴、金澤 直美、長田奈緒美、中川 仁美、岩見 朋美、三枝信太郎、中村 幹昭、金子淳太郎、北村 英二、西山 和利、飯塚 高浩
北里大学医学部・脳神経内科学

【背景】抗NMDAR脳炎はGluN1抗体によって生じる脳炎である。抗体価は連続希釈法で測定されており、fixed CBAを使用しGluN1抗体価を測定することは可能であるが、複数回の染色が必要である。我々は単回免疫染色で髄液中の抗体価を推測するH-intensity Scale (HIS) scoreを考案した (Front Immunol. 2024)。【目的】HIS scoreを用いた髄液GluN1抗体価測定の臨床的意義を明らかにする。【方法】2007年1月～2024年11月の間に神経表面抗体を測定し、GluN1抗体陽性と判明した100例のうち髄液GluN1抗体価を測定した86例を抽出した。他の疾患随伴例、HIS score評価困難例、発症3ヶ月以内の髄液で測定できなかった症例を除外した64例で検討した。24例では経時的に測定した。予後は脳炎発症1年後と最終受診時のmRSで評価し、mRS 0-2を良好とした。各値はmedian (IQR) で示した。【結果】女性73%、発症年齢30歳（21-38歳）、HIS scoreは4（3-5；抗体価1:128 [1:32-1:512]）、予後良好は、発症1年後には75%であったが、最終受診時である発症22ヶ月（12-42ヶ月）では80%であった。3%は発症1年以内に死亡。免疫治療開始前、発症4週以内の髄液を用いたGroup I (n=45) では、HIS scoreは、疾患重症度、呼吸器装着、主要徴候、卵巣奇形腫、OCB、1年後および最終受診時の予後と有意な関係を認めた。免疫治療開始後の検体も含め、発症4週以内の髄液を用いたGroup II (n=53) でも予後と有意な関係を認めた。不全型では抗体価は低かった。髄液抗体価は病勢を反映し経時的に変化したが、症状の改善にも関わらず発症4年後も抗体価が1:64～1:128を推移した症例もあった。【結論】不全型では抗体価は低く、疾患重症度、臨床症候および予後は急性期の髄液抗体価に関係している。急性期には髄液抗体価と病勢は関係しているが、慢性期には症状と抗体価が乖離している症例を認めたことから、急性期と慢性期では抗体価が中枢神経系に及ぼす影響は異なる可能性がある。

O-38-1 Diagnostic values of central vein sign and paramagnetic rim lesion in multiple sclerosis

○Koji Shinoda¹, Takeuchi Hajime¹, Hironori Kamano², Eikichi Igeta³, Ayano Matsuyoshi¹, Keisuke Mizutani¹, Yuu-ichi Kira¹, Kazunori Iwao^{1,4}, Mitsuru Watanabe¹, Katsuhisa Masaki¹, Osamu Togao⁵, Kei-ichiro Takase⁶, Noriko Isobe¹

¹Department of Neurology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Japan, ²Department of Radiology, Iizuka Hospital, ³Central Radiology Department, Iizuka Hospital, ⁴Department of Anatomy and Cell Biology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, ⁵Department of Molecular Imaging and Diagnosis, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, ⁶Department of Neurology, Iizuka Hospital

Objective: The 2024 revised McDonald diagnostic criteria of multiple sclerosis (MS) include "rule of 6 central vein sign (CVS)" and "1 \geq paramagnetic rim lesion (PRL)". However, the diagnostic values of CVS and PRL in Asians have not been established. We aimed to clarify the utility of CVS and PRL in Japanese population. **Methods:** We retrospectively examined patients with MS (n=109), neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD, n=21), and myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD, n=7) who underwent standardized MRI including susceptibility-weighted imaging from Jun. 2023 to Oct. 2024. **Results:** At least 1 CVS was observed in 93.6%, 76.2%, and 42.9%, while PRL was found in 60.6%, 0%, and 0% in patients with MS, NMOSD, and MOGAD, respectively. In MS, CVS counts were not associated with age, disease duration, disease phenotype, disability, and oligoclonal bands. The PRL counts tended to be increased in progressive MS compared with relapsing MS. The "rule of 6 CVS" and "1 \geq PRL" distinguished MS from non-MS with 67.0% sensitivity and 100% specificity, 66.1% sensitivity and 100% specificity, respectively. "2 \geq CVS" in patients younger than 70 distinguished the two statuses with 86.8% sensitivity and 86.4% specificity. **Conclusions:** CVS is irrelevant to disease status, while PRL is marginally associated with the progressive phenotype. The 2024 revised McDonald diagnostic criteria were validated as effective in distinguishing MS from non-MS by CVS and PRL. We found that "2 \geq CVS" was also a distinguishable marker, especially in patients younger than 70.

O-38-3 Analysis of tissue-resident memory T cells in CNS lesions of multiple sclerosis in situ

○Fumihiro Yanagimura^{1,2}, Akihiro Nakajima¹, Etsuji Saji^{1,3}, Takashi Nakajima², Hiroshi Shimizu¹, Yasuko Toyoshima^{4,5}, Akiyoshi Kakita¹, Masatoyo Nishizawa^{1,6}, Osamu Onodera¹, Izumi Kawachi^{1,7}

¹Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, Japan, ²Department of Neurology, NHO Niigata National Hospital, Japan, ³Department of Neurology, Niigata City General Hospital, ⁴Department of Pathology, Brain Research Institute, Niigata University, ⁵Department of Neurology, Agano Hospital, ⁶Niigata University of Health and Welfare, ⁷Medical Education Center, Niigata University School of Medicine

Background: Disabilities in cases with multiple sclerosis (MS) are characterized by two main clinical features: (i) relapse-associated worsening (RAW) and (ii) progression independent of relapse activity (PIRA). Pathologically, mixed-active/inactive lesions (ML), defined as demyelinated lesions in which activated macrophages/microglia are absent from the lesion center but are present surrounding the lesion rim, may reflect ongoing PIRA. Recent research advances demonstrated that tissue-resident memory T (T_{RM}) cells in the skin, intestine or lungs could be associated with autoimmune pathogenesis. **Objective:** To clarify dynamics and function of T_{RM} cells in the ML stage of MS. **Methods:** We investigated the autopsy specimens of 6 cases with MS, 10 cases with NMOSD and 9 cases with control disease by immunohistological examination (i.e., CD3, CD103, or granzyme B). The lesions of MS and NMOSD were classified as early active lesions (EA), late active lesions (LA), ML, and inactive lesions (IA), based on the recent staging classification. **Results:** ML stage was present in the CNS lesions of MS cases, but not of NMOSD cases or control disease cases. CD103⁺ T_{RM} cells were present in all stages of MS lesions compared with control diseases, and in particular, the frequency of CD103⁺ T_{RM} cells among CD3⁺ T cells was 13.6% in the ML stage of MS. **Discussion:** CD103⁺ T_{RM} cells were present in even ML stage of MS cases. These data may indicate that not only macrophages/microglia but also T cells including CD103⁺ T_{RM} cells play roles in smoldering inflammation and formation of ML stage of MS.

O-38-5 Association between serum alpha-CGRP and clinical features in patients with NMOSD

○Yuka Inoue^{1,2}, Takayuki Fujii¹, Kaoru Kashu¹, Mitsuru Watanabe¹, Katsuhisa Masaki¹, Hajime Takeuchi¹, Ken Yamaura², Noriko Isobe¹

¹Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Japan, ²Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, Kyushu University, Japan

[Objective] Alpha-calcitonin gene-related peptide (alpha-CGRP) is a neuropeptide related to pain and inflammation in the central and peripheral nerves. In this study, we examined serum alpha-CGRP levels in patients with neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) compared to healthy controls (HCs) and clarified the association between serum alpha-CGRP levels and clinical features in patients with NMOSD. **[Methods]** We retrospectively collected the clinical data of 33 NMOSD patients and 36 HCs and measured their serum alpha-CGRP levels by enzyme-linked immunosorbent assays. **[Results]** The NMOSD patients showed significantly higher serum alpha-CGRP levels than HCs (median (interquartile range), ng/mL; 1.89 (1.66-2.39) vs 1.54 (1.34-1.87), $p < 0.0079$). Among patients with NMOSD, those with sensory or bowel & bladder dysfunction demonstrated elevated serum alpha-CGRP levels than those without, respectively (2.02 (1.76-2.80) vs 1.76 (1.44-1.95), $p < 0.049$, 2.19 (1.96-2.86) vs 1.71 (1.40-1.90), $p < 0.0004$). Moreover, serum alpha-CGRP levels were also higher in NMOSD patients with neuropathic pain (NP) than in those without NP, though the difference was not statistically significant (2.00 (1.71-2.76) vs 1.78 (1.51-1.97), $p = 0.12$). The NMOSD patients with spinal cord (SC) lesions on MRI showed significantly higher serum alpha-CGRP levels compared to those without SC lesions (2.02 (1.73-2.83) vs 1.73 (1.36-1.87), $p < 0.044$). **[Conclusion]** alpha-CGRP might be associated with the pathophysiological status of NMOSD, especially sensory dysfunction derived from SC lesions.

O-38-2 A novel nodal ATP1A2/3 antibody in CNS demyelinating disease relates to astroglia and axonal damage

○Xu Zhang¹, Jun-ichi Kira^{1,2,3}, Mikio Mitsuishi¹, Miho Ushijima¹, Guzaillayi Maimaitijiang¹, Tomohiro Imamura^{1,3}, Ayako Sakoda^{2,3}, Yuri Nakamura^{1,2,3}

¹Translational Neuroscience Research Center, Graduate School of Medicine, International University of Health and Welfare, Okawa, Japan, ²Department of Neurology, Brain and Nerve Center, Fukuoka Central Hospital, International University of Health and Welfare, Fukuoka, Japan, ³School of Pharmacy at Fukuoka, International University of Health and Welfare, Okawa, Japan

Aim: We discovered a novel nodal antibody to ATPase Na⁺/K⁺ transporting subunit alpha 2/3 (ATP1A2/3) in idiopathic central nervous system inflammatory demyelinating disease (IDD). We aimed to elucidate clinical features and neuroglial damage marker changes in ATP1A2/3 antibody-positive (ATP1A2/3⁺)IDD. **Methods:** We identified 26 patients with ATP1A2/3⁺IDD by a live cell-based assay for anti-ATP1A2/3 antibody. Their clinical data were compared to 51 ATP1A2/3 multiple sclerosis (MS). Serum neurofilament-L (NFL) and glial fibrillary acidic protein (GFAP) were measured by single molecule array (SIMOA), including 15 healthy controls (HC). **Results:** ATP1A2/3⁺IDD showed higher frequency of juvenile onset (<20 years; 28% vs 4%), higher EDSS scores (median 4.5 vs 2), higher frequency of EDSS \geq 6 (42% vs 16%), greater relapse numbers (median 5.5 vs 4), higher frequency of optic nerve involvement (77% vs 43%), and higher frequency of long spinal cord lesions (23% vs 0%) than ATP1A2/3⁺MS (all, $p < 0.05$). At relapse, NFL increased in both ATP1A2/3⁺IDD ($p < 0.001$) and ATP1A2/3⁺MS ($p < 0.05$) compared to HC whereas GFAP increased only in ATP1A2/3⁺IDD ($p < 0.05$) but not ATP1A2/3⁺MS. In ATP1A2/3⁺IDD, only GFAP correlated with EDSS scores at relapse ($r = 0.57$, $p < 0.05$), although both NFL and GFAP correlated with EDSS scores at remission plus progressive phases (NFL: $r = 0.75$, $p < 0.001$; GFAP: $r = 0.73$, $p < 0.001$). **Conclusion:** ATP1A2/3⁺IDD shows greater disability and larger lesions than ATP1A2/3⁺MS. Increase of GFAP at relapse suggests that anti-ATP1A2/3 antibody injures perinodal astroglia expressing ATP1A2.

O-38-4 Diversity of Iron Deposit Lesions in MS: Insights from Susceptibility-Weighted Imaging

○Haruhiko Motegi, Teppei Komatsu, Hideyuki Shimizu, Hiroki Sarukawa, Motohiro Okumura, Masahiro Mimori, Marina Masui, Hiroyuki Kida, Yuri Shojima, Hiromasa Matsuno, Keiko Bono, Kenichi Sakata, Kenichiro Sakai, Hidetaka Mitsumura, Yasuyuki Iguchi

Department of Neurology, The Jikei University School of Medicine, Japan

[Objective] Susceptibility-weighted imaging (SWI) is an MRI sequence that detects iron deposition. In multiple sclerosis (MS), paramagnetic rim lesions (PRLs), which reflect microglial activation, have been identified. This study aimed to investigate the diversity of iron-deposition-related lesions, including PRLs. **[Methods]** We collected and analyzed MRI data, including SWI and clinical parameters, from MS patients who visited our institution between January 1, 2018, and July 31, 2023. We defined diffuse low-signal lesions on SWI, distinct from PRLs, as diffuse iron deposit lesions (dIDLs). **[Results]** Among 80 MS individuals, 71 cases with complete data were included in the analysis. The cohort consisted of 50 females and 21 males, with 59 cases of relapsing-remitting MS (RRMS) and 12 cases of progressive MS (PMS). The mean age (\pm SD) was 44.2 (\pm 11.8) years, the median disease duration (IQR) was 13.4 (6.25-18.6) years, and the median (IQR) EDSS was 1 (0-3). Only two cases exhibited six or more central vein signs (Select-6), while PRLs were observed in nine cases. We identified 32 cases with dIDLs. A comparison of PRL frequencies revealed a significantly higher prevalence in PMS (4 cases, 33.3%) compared to RRMS (5 cases, 8.47%) ($p = 0.0183$). **[Conclusions]** PRLs are valuable markers for evaluating progressive MS. Additionally, dIDLs were detected more frequently than Select-6 or PRLs, suggesting their potential importance in diagnosing MS cases in the Japanese MS population.

O-38-6 Specificity evaluation of the features included in the international MOGAD panel proposed criteria

○Naoki Yamamoto¹, Yuki Matsumoto¹, Yoshiki Takai¹, Toshiyuki Takahashi², Kimihiko Kaneko¹, Mizuki Otomo¹, Naohiro Sakamoto¹, Naoya Yamazaki¹, Shu Umezawa¹, Chihiro Namatame¹, Hirohiko Ono¹, Shuhei Nishiyama¹, Hiroshi Kuroda^{3,4}, Kazuo Fujihara^{3,4}, Tatsuro Misu¹, Masashi Aoki¹

¹Department of Neurology, Tohoku University Graduate School of Medicine, Japan, ²Department of Neurology, National Hospital Organization Yonezawa National Hospital, ³Multiple Sclerosis & Neuromyelitis Optica Center, ⁴Department of Multiple Sclerosis Therapeutics, Fukushima Medical University

[Background] The diagnostic criteria for myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD) by international panel in 2023 included core clinical demyelinating events (CE) and supporting clinical or MRI features (SF). However, the specificity of these characteristics to MOGAD has not yet been clarified. **[Objective]** To investigate the specificity of each CE and SF in MOGAD. **[Method]** The subjects were 571 patients who were suspected of having MOGAD in 2021 and underwent MOG-IgG testing at our department. MOG-IgG was evaluated with an in-house live cell-based assay. IgG-Fc was used as the secondary antibody. The prevalence of each CE and SF was compared between MOG-IgG positive and negative cases. **[Result]** In the MOG-IgG positive group (203 patients), the mean age was 34.47 \pm 21.13 years, and 55.7% were female. In the MOG-IgG-negative group, the mean age was 48.30 \pm 21.20 years, and 53.5% were female. With regard to CE, optic neuritis (30.3% vs 18.8%, $p = 0.03$), acute disseminated encephalomyelitis (9.4% vs 1.9%, $p < 0.001$), and cerebral cortical encephalitis (13.3% vs 5.8%, $p = 0.003$) were significantly more common in MOG-IgG-positive cases. On the other hand, with regard to SF, logistic regression analysis showed that the odds ratio for MOG-IgG-positive cases was significantly high for perineural optic sheath enhancement (7.1), bilateral optic neuritis (3.9) and cerebral cortical lesions (2.5). **[Conclusion]** Through this study, we identified CE and SF that are characteristic of MOGAD compared to idiopathic inflammatory central nervous system disease.

O-39-1 Apolipoprotein E aggregation in microglial lysosome induces amyloid pathology in Alzheimer's disease○Seiji Kaji, Stefan Berghoff, Lena Spieth, Mikael Simons
Technical University of Munich, Germany

[Objective] The actual interplay of apolipoprotein E (APOE) and amyloid plaques in the pathogenesis of Alzheimer's disease (AD) is poorly understood. Our aim is to clarify how APOE leads to plaque development in AD. [Methods] We created a mouse line expressing endogenous APOE with Halo-tag for improved APOE visualization and purification. We crossbred APOE-Halo mice with 5xFAD model. Analyses were conducted with n=36 for each group. [Results] Immunohistochemistry of APOE Halo 5xFAD mice showed substantial numbers of extracellular MX04+ plaques which are enriched with APOE with little A β immunoreactivity. Additionally, we detected APOE-enriched MX04+ structures in microglial lysosomes. Using Halo-tag, we immunopurified plaque-associated APOE, which enabled the visualization of wavy APOE aggregates by EM. Injection of the APOE aggregates to 5xFAD mice led to markedly enhanced plaque pathology in early-stage 5xFAD mice brains, which indicated that APOE aggregates serve as primary seeds for plaque generation. Importantly, we observed the absence of seeding activity of 5xFAD brain lysate in Plexikon-treated mice suggesting that microglia play a crucial role in APOE-driven plaque generation. Modulation of APOE lipidation status largely affected the plaque generation via altered APOE uptake into microglia, demonstrating the link between APOE lipidation and initiation of plaque pathology. [Conclusions] Our findings suggest that APOE aggregation in microglial lysosomes leads to amyloid plaque generation. Further understanding on the mechanism of APOE aggregation will fuel the development of disease-modifying therapies against AD.

O-39-3 Gene therapy with AD-protective genetic variant of the APP gene○Hiroki Sasaguri¹, Sho Shimohama², Jin Nakahara², Tomohiro Hino³, Atsushi Hoshino³
¹Dementia Pathophysiology Collaboration Unit, RIKEN Center for Brain Science, Japan, ²Department of Neurology, Keio University School of Medicine, ³Department of Cardiovascular Medicine, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine

Background: Many *APP* gene mutations are reported to cause familial Alzheimer's disease (AD) by increasing A β production in the brain. On the other hand, the *APP* gene A673T mutation has been shown to be protective against AD by reducing A β production. **Methods:** Recently, our collaborators Hoshino and colleagues have successfully identified a new protective mutation in the *APP* gene by screening biobank data and in cultured cells. The mutation (X) was introduced by a knock-in method using CRISPR/Cas9 into an AD mouse model (*A β ^{673F}* mouse) that exhibits amyloid pathology from the age of 6 months, generating the *A β ^{673X}* mouse. **Results:** In the *A β ^{673X}* mouse, brain amyloid pathology was significantly reduced even at 18-month-old. Cognitive dysfunction was also ameliorated by the presence of mutant X. Furthermore, using an adeno-associated virus (AAV) vector, mutant X was introduced into the hippocampal cells of 3-month-old *A β ^{673F}* mice by *in vivo* base editing using a CRISPR/Cas9 variant, resulting in approximately 30% editing efficiency in the hippocampus of the AAV inoculated area. A significant reduction in amyloid pathology was observed in the AAV injected side of 5 months post injection (8-month-old) *A β ^{673F}* mice (n=6). **Conclusion:** Gene therapy in which these protective mutations are introduced by *in vivo* genome editing technology may be a promising prophylactic treatment for individuals at high risk of AD, such as familial AD and *APOE* gene ϵ 4 carriers, as it may be possible to prevent the onset of AD by introducing these mutations before the onset of disease.

O-39-5 The genetic heterogeneity in AD contributes to concomitant clinical disorientation among the JP [Encore Presentation]○Makiko Taira^{1,2}, Andrew J. Saykin³, Nobuo Fuse^{1,4}
¹Department of Integrative Genomics, Tohoku Medical Megabank Organization, Tohoku University, Japan, ²Department of Neurology, Neuroscience & Sensory Organs, Tohoku University Graduate of Medicine, Japan, ³Center for Neuroimaging and Indiana Alzheimer's Disease Research Center, Indiana University, ⁴Advanced Research Center for Innovations in Next-Generation Medicine

Aims: Alzheimer's disease (AD) is a complex, progressive neurodegenerative disease with phenotypic and genetic heterogeneity, and the genetic contribution to cognitive function is not yet clear. We aimed to clarify whether the results of the Mini-Mental State Examination (MMSE) can be partially explained by reflecting the genetic heterogeneity of AD in the Japanese population. **Methods:** Genome-Wide Association Study (GWAS) results (4,852,957 genetic markers) from 3962 Japanese AD and 4074 Japanese controls were obtained. Using common SNPs (4,610,974) with Tohoku Medical Megabank Organization (ToMMo) 54KJPN WGS genotype (54,302 individuals), a Polygenic Risk Score (PRS) was calculated by the clumping and thresholding method (C+T method). The threshold for SNPs was $p < 5 \times 10^{-5}$, and the PRS was recalculated using 17 SNPs in the Relevance Score > 1 gene associated with AD from the 68 SNPs obtained from the GeneCards site. Among them, linear regression was performed on 3,610 individuals over 65 years old with MMSE-J (Japanese version) scores at ToMMo and adjusted for age and gender by extreme PRS25%. **Results:** P-values beyond the significance level corrected for the number of MMSE score types were found in the Orientation section in the MMSE-J. Individuals with low score (0 or 1) for the section had $\epsilon 3/\epsilon 3$ or $\epsilon 4/\epsilon 3$ as *ApoE* gene isoforms. **Conclusions:** PRS using the Japanese AD GWAS and the large Japanese WGS was associated with Orientation results on the MMSE. This study validated the genetic influence of AD and its correlation with cognitive function assessment in the Japanese population.

O-39-2 Oligomeric Tau Degradation by Autophagy○Tadanori Hamano¹, Rei Asano¹, Hirohito Sasaki¹, Kanaan Nicholas², Shigeo Murayama³, Maho Morishima³, Hironobu Naiki⁴, Shui-hui Yen⁵, Koji Aoki⁶, Yuki Kitazaki¹, Tomohisa Yamaguchi¹, Yoshinori Endo¹, Soichi Enomoto¹, Yasunari Nakamoto⁷
¹Department of Neurology, University of Fukui, Japan, ²Michigan State University, ³Brain Bank for Aging Research, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital and Institute of Gerontology, ⁴Department of Molecular Pathology, University of Fukui, ⁵Mayo Clinic Jacksonville, ⁶Department of Pharmacology, University of Fukui, ⁷Department of Gastroenterology, University of Fukui

[Objective] Pathological hallmarks of Alzheimer's disease (AD) is neurofibrillary tangles (NFTs) composed of highly phosphorylated, oligomerized tau. Autophagy plays an important role in the degradation of tau. We investigated whether autophagy is involved in the degradation of oligomeric tau by immunohistochemistry (IHC) using autopsied AD brains, and cell culture model of tauopathy. [Methods] Parietal lobes of autopsied 5 control and 5 AD brains were examined by IHC using LC3, p62, oligomeric tau specific antibody (TOC-1) and phosphorylated tau antibody (PHF-1). Cell culture model of tauopathy which expresses wild type tau (4R0N) via Tetracycline off induction was treated with autophagy activator, lithium, ROCK inhibitor, or Syk inhibitor. Reduction of oligomeric tau was examined by Western Blot (WB) analysis. [Results] IHC showed that oligomeric tau (TOC-1) and LC3 coexisted in AD brains. In AD and control brains with mildly phosphorylated (PHF-1) tau deposition, LC3 was colocalized. However, LC3 was not found in the neurons with extensively phosphorylated tau deposition. LC3 staining was negative, while p62 staining was positive in neuropil thread. Autophagy activators LiCl, ROCK inhibitor, and Syk inhibitor decreased oligomeric tau in the cell culture model of tauopathy. [Conclusions] Oligomeric tau and phosphorylated tau colocalized with autophagy markers, LC3 and p62. Autophagy activators decreased oligomeric tau. Present study strongly suggests that oligomeric tau may be degraded by autophagy.

O-39-4 Synaptotagmin1 directly regulates BACE1 protein expression levels via the lysosomal degradation○Takafumi Wada¹, Motoki Akahori¹, Chika Honjo¹, Mizuki Matsumoto¹, Sakiho Ueda¹, Kazuya Goto², Ryosuke Takahashi³, Riki Matsumoto¹, Akira Kuzuya¹
¹Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Japan, ²Department of Regulation of Neurocognitive Disorders, Graduate School of Medicine, Kyoto University, ³Research Administration Center, Kyoto University

Objective: BACE1 cleavage of amyloid precursor protein (APP) is a potential therapeutic target in Alzheimer's disease (AD) since amyloid β (A β) contributes to synaptic dysfunction. Synaptotagmin 1 (Syt1), a key synaptic vesicle protein, regulates A β production via interactions with APP and the presenilin-1/ γ -secretase complex. However, its role in modulating BACE1 remains unclear. This study aimed to determine whether Syt1 affects the expression and function of BACE1. **Methods:** HEK 293 cells were co-transfected with plasmids expressing BACE1 and either Syt1 or a control vector (each n=6). BACE1 expression was analyzed by Western blot (WB). Co-immunoprecipitation (Co-IP) followed by WB assessed Syt1-BACE1 interactions. ELISA measured sAPP β levels in conditioned media (each n=6). Endogenous BACE1 levels were analyzed in MIN6 cells transfected with Syt1 or control vectors (each n=8). Chloroquine (CQ), a lysosomal inhibitor, was used in Syt1-transfected MIN6 cells to evaluate its effect on BACE1 degradation (each n=6). **Results:** Syt1 co-overexpression with BACE1 in HEK 293 cells significantly reduced both BACE1 and sAPP β levels compared to single overexpression of BACE1. Co-IP/WB confirmed Syt1-BACE1 interaction. Syt1 overexpression in MIN6 cells reduced endogenous BACE1 levels, and increased BACE1 accumulation under CQ treatment, indicating that Syt1 facilitates BACE1 lysosomal degradation. **Conclusion:** Syt1 directly promotes BACE1 degradation through lysosomes, shedding light on mechanisms underlying BACE1 upregulation in AD pathology.

O-39-6 AIM/CD5L promotes phagocytic removal of amyloid-beta thereby improving Alzheimer's disease○Natsumi Maehara, Satoko Arai, Toru Miyazaki
Department of Molecular Biomedicine for Pathogenesis, The Institute for AIM Medicine, Japan

[Objective] To evaluate the potential therapeutic efficacy of AIM/CD5L against Alzheimer's disease (AD). [Methods] The binding of recombinant mouse AIM (mAIM) to various forms of amyloid β (A β) coated on ELISA plates was assessed using an anti-mouse AIM antibody. Phagocytosis of Cy5-labeled A β oligomers by mouse microglia was analyzed via flowcytometry, with or without mAIM (100 microg/mL). Forced expression of AIM in 5xFAD mice was achieved either through transgene expression under the human PDGF-B promoter or by direct inoculation of adeno-associated virus encoding mouse AIM (AAV5-mAIM) into the hippocampus (HC). Quantification of A β plaques was conducted via immunohistochemistry (n=6-10). Cognitive functions were evaluated using behavioral tests (n=20 each). RNA-Seq analysis was performed on whole-brain tissue or CD11b-sorted cells (n=3 each). [Results] *In vitro*, AIM bound to A β and enhanced the uptake of A β oligomers by microglia. In 5xFAD mice overproducing AIM, A β plaques were reduced at 7 months compared to mice lacking endogenous AIM. Similarly, hippocampal A β plaques were significantly smaller in 5xFAD mice treated with AAV5-mAIM compared to control AAV. Cognitive function, as assessed by the T-maze test, was notably improved in the AAV5-mAIM group. While the gene expression profiles of disease-associated microglia were unchanged, their phagocytic activity was enhanced by AIM. [Conclusions] The presence of AIM in the brain reduced A β plaque volume and improved cognitive function in an AD model. These findings suggest AIM as a potential therapeutic candidate for AD.

O-40-1 歩行動画と深層学習を利用した脊髄小脳変性症患者のSARASコアの予測

○江口 克紀^{1,2}、矢口 裕章²、上床 尚²、飯田 有紀¹、濱田 晋輔¹、伊藤 芳子¹、本間 早苗¹、武井 麻子¹、森若 文雄¹、矢部 一郎²
¹医療法人北祐会 北海道脳神経内科病院、²北海道大学 神経内科

【目的】脊髄小脳変性症(SCD)患者の歩行を録画した動画を用いて、深層学習モデルが症状評価スケールSARA (Scale for the Assessment and Rating of Ataxia)の点数の予測が可能か検証した。また、深層学習モデルが重症度予測に動画中のどの部分を重要視しているかについても検討した。【方法】SCD患者66名を対象とした。対象者が5mの距離を歩いて往復する様子を、三脚で固定したビデオカメラで正面から撮影し、同日に脳神経内科医がSARAを測定した。姿勢推定機械学習モデルであるOpenposeを利用して、各動画内の患者の25点の関節・ランドマーク座標を抽出した。医師が測定したSARA点数を教師データ、抽出した動画中の関節・ランドマーク座標を学習データとして、深層学習モデルがSARA総得点を予測できるように訓練した。本研究は対象者数が少ないため、一つ抜き交差検証を採用した。テスト用患者1名の座標データを除き、残りの全患者の座標データを用いて深層学習モデルを訓練し、訓練後のモデルにテスト用患者データを入力してSARA点数を予測させた。この操作を全患者が一度ずつテスト患者となるように繰り返した。モデルの性能の評価は、SARAのモデル予測値と医師測定値間の二乗平均平方根誤差(RMSE)および決定係数(R²)を用いた。また、Attention rolloutを用いてモデルが動画中のどの部分を重要視しているかを定量的に評価した。【結果】モデルのSARA得点予測に関して、モデル予測値と医師測定値間のRMSEは2.3、R²は0.79であった。また、モデルは重症度の予測に、動画中の患者が方向転換している部分や体幹が大きくふらついている部分などを重要視していた。【結論】深層学習モデルは、歩行動画中の関節座標データから一定の精度でSARA点数の予測が可能であった。また、モデルは方向転換や体幹のふらつきなど小脳性運動失調に関連する特徴を重要視していることも確認された。

O-40-3 当院で診断されたSCA27Bの臨床像および画像検査の比較

○鈴木 諒永¹、小松 大樹¹、大久保 颯¹、角元 利行^{1,2}、成瀬 絃也¹、首藤 篤史¹、前田 明子¹、松川 敬志¹、濱田 雅¹、佐竹 渉¹、戸田 達史¹
¹東京大学医学部附属病院 脳神経内科、²東京大学医学部附属病院 認知症センター

【目的】Spinocerebellar ataxia type 27B (SCA27B) は*FGF14*におけるGAA repeat伸長により発症する、常染色体顕性の脊髄小脳変性症で、50歳前後で発症し緩徐進行性小脳失調を呈する。repeat数250以上が発症閾値とされるが、200-249でも病理性が示唆されている。MRIでは小脳虫部萎縮が主で、一部に半球萎縮を認め、脳幹萎縮は10%と少ない。当院でのSCA27Bの臨床像と画像検査所見を報告する。【方法】当院で*FGF14*にGAA repeat伸長が確認された9例([GAA] ≥ 250 7例、[GAA] < 250 2例)で、臨床像、頭部MRI、脳血流SPECTを後方視的に検討し、VSRADでvoxel-based morphometry (VBM)を行った。【結果】発症年齢中央値は67.5歳(50-78歳)だった。1例は家族に脊髄小脳変性症の診断歴があり、3例で家族に類症を認めた。7例が歩行障害や転倒、姿勢不安定性を初発とし、全例が四肢失調、構音障害、滑動性眼球運動障害を呈し、3例に注視方向性眼振を認めた。初診時(発症からの期間中央値7年)には5例が自立歩行、3例が杖等の補助具を要した。1年以上症状追跡できた5例中、初め3例が自立歩行、2例が補助具使用だったが、追跡期間中央値1年で全例が補助具を要していた。9例中5例に小脳萎縮(虫部+半球:2例、虫部:3例)を認め、脳幹萎縮はなかった。MRIの縦断追跡(追跡期間中央値7年)が可能だった3例中2例で虫部と半球の萎縮が進行していた。VSRADが利用可能だった6例中5例でZ score 2以上の小脳萎縮を認めた。2例はMRIでは虫部のみの萎縮と判断したが、VSRADでは半球も萎縮していた。1例はMRIでは虫部+半球萎縮と考えたが、VSRADでは半球のみの萎縮だった。2例はMRIで萎縮なしと考えたが、VSRADで虫部+半球の萎縮が判明した。【結論】本邦のSCA27Bは緩徐進行性で小脳萎縮を認めづらい場合があり、既報告よりもやや高齢発症であったが、他の臨床的特徴は過去の報告に一致した。

O-40-5 自己免疫性小脳失調症の診断における免疫組織検査の有用性の検討

○竹腰 颯、木村 暁夫、森 泰子、大野 陽哉、吉倉 延亮、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】自己免疫性小脳失調症(ACA)の診断における免疫組織検査の有用性を検討する。【方法】ACAが疑われ抗神経抗体の検査依頼があった小脳性運動失調症293例の中、アンケート調査で回答が得られた159例(52.2%)を対象に、免疫組織検査の結果と臨床データを比較検討した。【結果】最終観察時の臨床診断名(観察期間中央値24ヶ月、範囲:1-140ヶ月)は、ACA 55例(34.6%)、特発性小脳変性症 43例(27%)、遺伝性脊髄小脳変性症 11例(6.9%)、その他50例(31.4%)であった。発症年齢の中央値は58(2-83)歳、65(2-87)歳、58(38-79)歳、62(3-85)歳で、既知の抗神経抗体は16例(29.1%)、4例(9.3%)、1例(9.1%)、1例(2%)で検出され、内訳は傍腫瘍性神経症候群7例、mGluR1抗体3例、グリアジン抗体3例、GAD抗体2例、Sez6l2抗体2例、VGCC抗体1例、IgM抗TPI抗体1例であった。免疫組織検査の結果は、血清で43/55例(78.2%)、21/43例(48.8%)、5/11例(45.5%)、24/50例(48%)、脳脊髄液で14/23例(60.9%)、4/16例(25%)、0/4例(0%)、4/20例(20%)で陽性となり、ACAでは、他疾患群と比較して、血清・脳脊髄液ともに有意に高値であった($p < 0.01$, $p = 0.01$)。免疫療法は48例(87.3%)、17例(35.2%)、3例(27.3%)、23例(46.0%)で施行され、この中の有効例の割合は、血清の免疫組織検査陽性例が28例(58.3%)、6例(16.2%)、1例(33.3%)、5例(21.7%)で、ACAで高い結果となった($p < 0.01$)。【結論】免疫組織検査はACAの診断に有用であり、免疫療法の効果を予測する有用な検査でもある。

O-40-2 脊髄小脳変性症患者に対するHAL®腰タイプを用いた在宅運動療法

○岸本 祥之¹、橋詰 淳²、山田晋一郎¹、伊藤 大輔¹、小森 祥太¹、川瀬 崇広¹、近藤 彩乃¹、森 悠¹、小原 一輝¹、山本 宗隆¹、阿部 友和³、戸田 莉恵⁴、安永 好宏⁴、勝野 雅史^{1,2}
¹名古屋大学大学院医学系研究科神経内科学、²名古屋大学大学院医学系研究科臨床研究教育学、³名古屋大学大学院医学系研究科、⁴CYBERDYNE 株式会社

【目的】遺伝性脊髄小脳変性症(spino cerebellar ataxia: SCA)に対するHAL® (Hybrid Assistive limb®) 腰タイプを用いた在宅運動療法の有効性と安全性を評価する。【方法】SCA患者合計20例に対し、HAL®腰タイプを用いた運動療法を、1回20分、1週3回、4週間、合計12回在宅で実施した。主要評価項目は、TUG (Timed Up and Go Test)に設定した。その他副次評価項目として、SARA (Scale for the assessment and rating of ataxia)、10m歩行テスト、BBS (Berg balance Scale)、Cerebellar cognitive affective syndrome (CCAS) scale、CGI (Clinical global impressions) 等の変化量を評価した。【結果】被験者はSCA3: 8名、SCA6: 6名、SCA31: 6名で、罹病期間は平均8.8年、SARAは平均11.3点であった。運動療法前後における各評価項目の変化量は、TUG (-1.3 \pm 2.9秒、 $p = 0.195$)、SARA (-0.6 \pm 1.2、 $p = 0.194$)、10m歩行テスト (-0.6 \pm 1.3秒、 $p = 0.190$)、BBS (2.6 \pm 3.2、 $p = 0.011$)、CCAS (3.7 \pm 6.8、 $p = 0.027$)、CGI-Severity of illness (-0.7 \pm 1.1、 $p = 0.067$)、CGI-Improvement (-0.9 \pm 1.2、 $p = 0.028$)であった。運動療法と関連のある有害事象は筋痛5件、後頭部痛1件、坐骨神経痛1件、高CPK血症1件を認めた。【結論】HAL®腰タイプによる在宅運動療法は、主要評価項目については有効性が明らかでなかったが、BBSやCGIで改善を認め脊髄小脳変性症患者のバランス機能を改善する可能性が示された。

O-40-4 神経変性疾患における心拍変動解析と臨床評価項目の検討

○佐藤 正行、青木 蕉、塚越 設貴、池田 佳生
群馬大学医学部 脳神経内科

【目的】心拍変動解析は神経変性疾患における心臓自律神経評価に有用である。本研究では神経変性疾患の精査目的で入院した患者に対して心拍変動解析を行い、診断や評価に有用であるかを検討した。【方法】2022年10月から2024年10月に当科入院患者を対象とし、24時間ホルター心電図を記録し、心拍数(HR)、時間領域の指標(SDNNなど)、周波数領域の指標(LF、HFなど)を評価した。心臓における自律神経調節能やバランスを評価するCardiac autonomic regulation (CAR)とCardiac autonomic balance (CAB)を算出した。また各臨床評価スケールや排尿後残尿量(PVR)、シェロングテストを評価した。多系統萎縮症(MSA)が疑われ、診断基準を満たした群(MSA-AF(+))と自律神経障害を認めなかった群(MSA-AF(-))に分けて比較検討した。MSA-AF(-)の患者は半年ごとにPVR、シェロングテストを評価した。【結果】MSA疑い11名、進行性核上性麻痺(PSP)疑い5名、筋萎縮性側索硬化症(ALS)疑い11名、コントロール群8名であった。MSA-AF(+)群は7名、MSA-AF(-)群は3名でいずれも小脳性運動失調のみを呈しており、1年後に診断基準を満たした。PSP疑い例、ALS疑い例はいずれも診断基準を満たした。心拍変動解析では交感神経と副交感神経の活動を反映するSDNNとSDANNについては疾患群間差を認めず、副交感神経活動を反映するRMSSDと%NN50についてはMSA群、PSP群、ALS群においてコントロール群より有意に低下していた。周波数領域の指標はMSA群が最も低く、PSP群やALS群も一部で有意に低下を認めた。ALS群はHRとLF/HF比が他群と比べて高値であった。CARはMSA群とPSP群で有意に低下した。MSA-AF(-)群はコントロール群と比べRMSSD、%NN50、CARが有意に低下していたが、MSA-AF(+)群とはPVR以外では臨床評価項目に差はなかった。【結論】起立性低血圧や排尿障害を認めない例でも、心臓自律神経の機能評価がMSAの早期診断に有用と考えられた。

O-40-6 当院に入院したWernicke脳症患者 31 例の臨床的特徴

○田中なつき、白石 翔一、仲辻 有佑、國方 桃代、小玉 大地、江並 朋美、吉田 智子、柳原 武彦
多根総合病院 脳神経内科

【目的】Wernicke脳症(WE)はビタミンB1欠乏により生じ、意識障害、眼球運動障害、小脳失調の古典的三徴を呈する疾患であるが、三徴を同時に呈さないこともある。アルコール性WEの有病率は、非アルコール性WEと比較して高いと報告されているが、生前に診断に至っていない例も多いため、正確な有病率は不明である。また非アルコール性WEでは、神経症状に加え、飲酒歴以外の患者背景から本症を疑うが、意識障害のため、より診断に難渋することが多く、神経学的予後を悪化させる結果につながっている可能性がある。当院に入院したアルコール性WEと非アルコール性WEの臨床的特徴を検討した。【方法】2015年1月1日から2024年9月30日の間に当院に入院したWernicke脳症の患者、Caineらの報告した診断基準の4項目のうち2項目以上を満たす31例を対象とした。アルコール性WEと非アルコール性WEの2群に分類し、患者背景、臨床症状、検査所見、転帰について後方視的に検討した。【結果】アルコール性WEは20例(男性16例、年齢中央値64歳)、非アルコール性WEは11例(男性6例、年齢中央値73歳)であった。それぞれの群で、意識障害は90%と100%、小脳失調は100%と72.7%、眼球運動障害は70%と63.6%、古典的三徴全ては60%と45.4%、頭部MRI異常は73.7%と100%で認められた。発症前mRS ≤ 3 であった症例のうち退院時mRS ≤ 3 であった割合は、アルコール性WEの75%に対して非アルコール性WEでは44.4%であった。【結論】非アルコール性WEでは、全例で意識障害、頭部MRI異常を認め、神経学的予後が不良の割合が高い傾向にあった。今後、非アルコール性WEが増加することが予測され、アルコール依存症の既往のない患者でも、WEの可能性を念頭に置いて対応することが重要である。

O-41-1 Modulation of coherence between cortex and subthalamic nucleus by DBS in Parkinson's disease

○Yuta Terada¹, Atsushi Shima^{1,2}, Ryosuke Sakai¹, Noriko Yoshida¹, Kiyoaki Takeda¹, Masanori Sawamura¹, Etsuro Nakanishi¹, Hodaka Yamakado^{1,3}, Yuki Kawamura¹, Yu Tatsuoka¹, Naoya Mimura¹, Katsuya Kobayashi¹, Kiyohide Usami¹, Masao Matsuhashi^{1,5}, Takayuki Kikuchi¹, Akio Ikeda^{1,5}, Ryosuke Takahashi¹, Riki Matsumoto¹, Nobukatsu Sawamoto^{1,2}
¹Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, ²Department of Human Health Sciences, Kyoto University Graduate School of Medicine, ³Department of Therapeutics for Multiple System Atrophy, Kyoto University Graduate School of Medicine, ⁴Department of Clinical Laboratory, Kyoto University Hospital, ⁵Department of Epilepsy, Movement Disorders and Physiology, Kyoto University Graduate School of Medicine, ⁶Department of Neurosurgery, Kyoto University Graduate School of Medicine

[Background] The therapeutic mechanisms of deep brain stimulation (DBS) targeting the subthalamic nucleus (STN) in Parkinson's Disease (PD) remains unknown. Recently high beta coherence between the cortex and STN was shown to reflect the connectivity of the hyperdirect pathway. The suppression of this coherence during rest by STN DBS has led to the hypothesis that the suppression alleviates motor symptoms. [Methods] Scalp EEG and STN local field potential (LFP) were simultaneously recorded in 21 patients during rest, finger tapping, and self-paced brisk wrist extension with contralateral STN DBS during on/off state. To evaluate rigidity and bradykinesia, 6 items from one side of the body were extracted from MDS-UPDRS part 3 (items from 3.3 to 3.8). The time delay of high beta coherence was calculated from the slope of the phase estimate. [Results] High beta (20-30Hz) coherence between the scalp vertex (Cz) and STN was reduced by STN DBS across all tasks. The degree of coherence reduction by STN DBS during finger tapping and at the movement onset of voluntary wrist extension was significantly correlated with the degree of improvement in bradykinesia subscore in the side contralateral to the stimulated STN ($p=0.0060$ and $p=0.0028$). The time delay of high beta coherence between Cz and STN was 20.36 ± 1.92 ms (mean \pm SE), consistent with the delay of the hyperdirect pathway. [Discussion] STN DBS may modulate the connectivity of hyperdirect pathway activity during voluntary movement in PD, and this modulation could represent one of the mechanisms underlying its therapeutic effect.

O-41-3 Motor Reserve Is Linked to Regular Physical Activity and Rapidly Declines in Parkinson's Disease

○Akihiro Kikuya¹, Kazuto Tsukita^{1,2}, Hodaka Yamakado³, Takakuni Maki¹, Riki Matsumoto¹, Ryosuke Takahashi^{1,4}
¹Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan, ²Advanced Comprehensive Research Organization, Teikyo University, Tokyo, ³Department of Therapeutics for Multiple System Atrophy, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, ⁴Kyoto University Research Administration Center, Kyoto

[Objective] In Parkinson's disease (PD), motor function variability that cannot be explained solely by dopamine depletion is referred to as "motor reserve." This study aimed to identify factors associated with "motor reserve" and examine its temporal trajectories. [Methods] We analyzed data from the Parkinson's Progression Markers Initiative. A linear regression model incorporating putamen specific binding ratio (SBR) from dopamine transporter SPECT, age, sex, and genetic status was developed. Residuals from this model were used to quantify "motor reserve." An unbiased search was conducted to identify factors associated with motor reserve. Additionally, the interaction term approach was used to validate these findings. [Results] A total of 372 drug-naïve early-stage PD patients were included. At baseline, motor reserve accounted for 88.2% of the variability in motor function, underscoring its significance. Crucially, motor reserve was significantly correlated with regular physical activity levels (Spearman's rank correlation coefficient = 0.34, $P = 0.003$), a relationship confirmed through interaction analyses. Importantly, motor reserve declined rapidly over the follow-up period. [Conclusions] These findings highlight that regular physical activity plays a critical role in "motor reserve." As ongoing nigrostriatal degeneration is unavoidable in PD, maintaining a high level of motor reserve is essential. However, our results underscore that this goal is not being adequately achieved, emphasizing the urgent need for targeted strategies to preserve motor reserve.

O-41-5 Excessive daytime sleepiness is associated with motor and non-motor symptoms in Parkinson's disease

○Shuro Kogawa, Hideki Wada, Toshika Hata, Ryousei Nishimura
Kohka Public Hospital, Japan

[Objective] We evaluated the association between Excessive daytime sleepiness (EDS) and motor, non-motor symptoms and imaging characteristics in Parkinson's disease (PD) patients. [Methods] We reviewed clinical records of 114 patients with PD who has been referred to our hospital since January 2011 to October 2023. We evaluated the severity of EDS using Epworth Sleepiness Score (ESS). Age at onset of PD, duration of PD, sex, falling, UPDRS pt. 3, fracture, psychosis and nocturia. As laboratory data, we extracted albumin, BNP, eGFR and total cholesterol. MMSE and FAB were also extracted. We selected VS-RAD Z score, DAT quant of caudate, anterior portion and posterior portion of putamen and Fazekas's severity score of white matter lesion as imaging markers. [Results] 1. In univariate analysis, ESS was significantly correlated with duration of PD, UPDRS Pt. 3, FOG score, MMSE, 2. ESS was significantly higher in patients with nocturia, falling, hallucination and motor fluctuation, 3. DAT quant of right caudate was associated with ESS. [Conclusions] 1. In patients with PD, EDS is associated with falling, gait disorder and various non-motor symptoms in PD patients. 2. Intervention to daytime sleepiness may improve the ADL in patients with PD

O-41-2 Autonomic dysfunction patterns in Parkinson's disease

○Tomoko Totsune¹, Toru Baba¹, Yoko Sugimura¹, Hideki Oizumi¹, Hiroyasu Tanaka¹, Toshiaki Takahashi¹, Masaru Yoshioka¹, Ken-ichi Nagamatsu², Takafumi Hasegawa¹, Atsushi Takeda¹
¹Department of Neurology, NHO Sendai Nishitaga Hospital, Japan, ²Department of Neurosurgery, NHO Sendai Nishitaga Hospital

[Objective] Parkinson's disease (PD) is associated with a variety of autonomic symptoms, including constipation, dysuria, and orthostatic hypotension, but the patterns of symptoms and their severity combinations remain unclear. The current study aimed to investigate the pattern of autonomic dysfunction and brain morphological alteration in PD. [Methods] We classified 114 PD patients by hierarchical cluster analysis using scores of the five domains of the Score of the Scales for Outcomes in Parkinson's Disease-Autonomic (SCOPA-AUT); gastrointestinal, urinary, cardiovascular, pupillomotor, and thermoregulatory domains, and compared clinical characteristics and cortical morphology among the subgroups. [Results] Hierarchical clustering of PD patients based on SCOPA-AUT subdomain scores revealed three clusters: one with mild and other two with severe SCOPA-AUT total score. The cluster with severe SCOPA-AUT total score were characterized as one with pronounced cardiovascular involvement and the other with widespread involvement of multiple other domains, namely cardiovascular predominant, and bladder-and-bowel predominant subtype. Patients with cardiovascular predominant subtype revealed widespread cortical and subcortical gray matter atrophy than bladder-and-bowel predominant subtype, suggesting evidence for a relative association between cardiovascular autonomic dysfunction and central neurodegeneration. [Conclusion] The cardiovascular symptoms were associated with brain atrophy independent of the other autonomic symptoms, suggesting a poor prognosis.

O-41-4 Clinicopathological Association of REM Sleep Behavior Disorder in Neurodegenerative Diseases

○Hiroaki Sekiya^{1,2}, Daisuke Ono^{1,3}, Alexia Maier¹, Shanu Roemer¹, Tanis Ferman¹, Dennis Dickson¹
¹Department of Neuroscience, Mayo Clinic, USA, ²Division of Neurology, Kobe University Graduate School of Medicine, Japan, ³Department of Neurology and Neurological Science, Institute of Science Tokyo, ⁴Department of Psychiatry and Psychology, Mayo Clinic

[Objective] REM sleep behavior disorder (RBD) is considered a precursor to α -synucleinopathy, and has garnered considerable attention for potential early therapy. We aimed to elucidate the proportion of RBD patients with pathologically confirmed α -synucleinopathy. [Methods] RBD was screened through medical record review of brain bank patients (1998-2023). Clinical and pathological diagnoses were compared between patients with and without RBD. [Results] We identified 1,391 patients (499 women, age at death 72.9 ± 9.0 years) with documented RBD. Of these, 728 patients (207 women, age at death 72.4 ± 9.0) had RBD and 663 patients (292 women, age at death 73.4 ± 9.1) did not. α -synucleinopathy was more frequent in RBD patients (78% vs 32%; odds ratio: 7.4 [95%CI: 5.9-9.5]; $P < 0.0001$). Pathological diagnoses of 160 non- α -synucleinopathy patients with RBD included progressive supranuclear palsy ($n=60$), Alzheimer's disease ($n=23$), and corticobasal degeneration ($n=18$). Non- α -synucleinopathy patients with RBD had more clinical diagnoses including α -synucleinopathy than those without RBD (33% vs 13%; $P < 0.0001$). Polysomnography (PSG) was conducted in 150 patients, of whom 18 were excluded due to failure to achieve REM sleep. PSG-RBD was detected in 50 patients. α -synucleinopathy was more frequent in patients with PSG-RBD than in those without (86% vs 56%; odds ratio: 4.8 [1.9-11.9]; $P = 0.0005$). [Conclusion] Although RBD strongly predicts pathological α -synucleinopathy, it should be noted that a subset of patients with RBD, including PSG confirmation, had non- α -synucleinopathy pathology.

O-41-6 AMPA receptor density changes associated with dopamine transporter density decline in the striatum

○Hiroki Abe¹, Kotaro Tachibana¹, Waki Nakajima¹, Tetsu Arisawa², Takuya Takahashi¹
¹Department of Physiology, Graduate school of medicine, Yokohama City University, Japan, ²RI research center, Graduate school of medicine, Yokohama City University

[Objective] Parkinson's disease (PD), caused by the loss of dopamine neurons in the substantia nigra pars compacta, shows significant symptom heterogeneity (Greenland et al., *European Journal of Neuroscience*, 2018). Loss of dopamine neurons is suggested to induce neuroplasticity, reflecting the reorganization of neural circuits and compensatory mechanisms for neurological deficits (Popescu et al., *Journal of Neural Transmission*, 2024). Our study aimed to explore pathological plasticity in PD by analyzing glutamate AMPA receptor density changes associated with striatal dopamine transporter (DAT) reduction using [11C]K-2 PET imaging (Miyazaki et al., *Nature Medicine*, 2020). [Methods] Subjects aged ≥ 40 with bradykinesia, rigidity, or tremor, and reduced striatal DAT density on SPECT underwent clinical evaluation and [11C]K-2 PET imaging. Analyses used standard uptake value ratios (SUVR-WM or SUVR-WB) as reference regions, with voxel-wise statistical parametric mapping (SPM). [Results] Data from 15 subjects (mean age 64.9 years; 10 males, five females) were analyzed. [11C]K-2 SUVR-WM negatively correlated with MDS-UPDRS part 3, highlighting the occipital lobe, where reduced [11C]K-2 SUVR-WM was observed compared with 60 age-matched healthy controls (FDR $p=0.01$). [11C]K-2 SUVR-WB increased in the frontal lobe and decreased in the occipital lobe (FDR $p=0.01$). [Conclusion] This study revealed whole-brain changes in AMPA receptor expression, an essential neuroplasticity-related molecule, in response to striatal DAT reduction.

O-42-1 脳底動脈解離による脳梗塞を発症したGFAP遺伝子変異を有する成人型Alexander病の1例

○三宅 智彬¹、福永 見久²、堀 見暢¹、伊藤 大樹³、安田 謙¹、吉田 誠克¹、高橋 良輔¹、松本 理器¹、眞木 崇州¹
¹京都大学大学院医学研究科脳病態生理学講座臨床神経学、
²福井赤十字病院脳神経内科、³天理よろづ相談所病院脳神経内科、
⁴JCHO 神戸中央病院脳神経内科

【目的】Alexander病 (AxD) は、98%以上の症例でグリア線維性酸性タンパク質 (GFAP) 遺伝子変異が認められ、常染色体顕性遺伝の形式を示す。我々はGFAP遺伝子のp.M73I (c.219 G>T) 変異を有する成人型AxDで、脳底動脈解離による脳梗塞を発症した症例を経験した。AxDに伴う脳動脈解離の報告はなく、脳梗塞の発症例もまれであるため、その関連性や脳梗塞後の転帰への影響を検討した。【方法】症例の臨床経過や画像所見を詳細に検証した。【結果】症例は56歳男性、右利き、糖尿病、高血圧、高尿酸血症の既往がある。突然の頭痛発症後に構音障害と左片麻痺が出現した。頭部MRIで左橋の急性期脳梗塞、延髄から上位頸髄にかけての萎縮、および側脳室に沿った白質病変を認め、緊急入院した。CTアンギオグラフィーで脳底動脈解離を認めた。GFAP遺伝子検査でp.M73I (c.219 G>T) 変異が判明したため、成人型AxDと診断した。急性期治療を行ったが、左片麻痺が進行しMMT1の高度の麻痺に至った (mRS 4)。その後、ロボットスーツHAL®と経頭蓋直流電気刺激を併用したりリハビリテーションを行い、麻痺肢は実用レベルまで改善した (mRS 2)。発症後34ヶ月経過した時点で、脳幹・小脳・大脳の萎縮は進行しているが、脳梗塞や脳動脈解離の再発はみられていない (mRS 2)。【結論】GFAP遺伝子のp.M73I (c.219 G>T) 変異を有する成人型AxDにおいて、脳底動脈解離に伴う脳梗塞を経験した。本疾患では、GFAP遺伝子変異によりアストロサイトや神経幹細胞の機能障害が生じ、脳梗塞後の回復過程に悪影響を及ぼす可能性が懸念されたが、良好な機能的転帰が得られた。本疾患に脳動脈解離を合併した報告は他に例がなく、現時点では因果関係は不明であるが、今後の症例蓄積と病理評価がのぞまれる。

O-42-3 ナノポアロングリードシークエンサーFlongleを用いたmtDNA塩基配列の解析

○赤松伸太郎¹、三橋 里美^{1,2}、曾我 海馬¹、水上 平祐¹、白石 眞¹、Martin C Frith^{3,4,5}、山野 嘉久^{1,2}
¹聖マリアンナ医科大学 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、
³産業技術総合研究所臨海副都心センター 人工知能研究センター、
⁴産総研・早大 生体システムビッグデータ解析 オープンイノベーションラボラトリ、
⁵東京大学 大学院新領域創成科学研究科

【目的】ミトコンドリアゲノム (mtDNA) のバリエーションは、さまざまな神経疾患やミトコンドリア病の原因となることが知られている。mtDNAは全長16kbであり、ロングリードシークエンサー (LRS) により連続的に配列解析が可能である。本研究では、小型で安価なLRSであるFlongleを使用し、ミトコンドリア病の診断が可能な低コストで簡便なmtDNA全周シークエンスの手法を確立することを目的とした。【方法】既知のmtDNAバリエーションを持つミトコンドリア病患者由来DNA 4検体において、mtDNA全長をPCR増幅し、FlongleによりLRSを行った。そのうちの2検体を対象とし、PCR増幅しない方法と、mtDNAを全長PCRで増幅しFlongleを使用してシークエンスした方法を比較した。さらに、さまざまな希釈率のサンプルを使用してヘテロプラスミーレベルの精度を測定した。また、パーキンソン病患者19人におけるmtDNAをPCR増幅しFlongleで読み取り、疾患リスクに関連するバリエーションの検出を試みた。【結果】ミトコンドリア病患者4例で、既知のmtDNAバリエーションが正確に検出された。mtDNAバリエーションのヘテロプラスミーレベルは、PCR増幅しない結果と、mtDNAの全長PCR増幅後にFlongleで解析した結果と同等であった。Flongleによるヘテロプラスミーレベルの精度は、予想値との強い相関があった ($r^2 > 0.99$)。またパーキンソン病患者における既報告のリスクと関係のあるバリエーションを3人の患者で同定した。【考察】時間及びコストのかかるmtDNAシークエンスは、Flongleを用いることにより簡便に行えるようになり、さまざまなmtDNAバリエーションを原因とする疾患の病態解明・分子診断に寄与できる可能性が示唆された。

O-42-5 取下げ演題

O-42-2 ファブリー病患者における定量的発汗反応検査を用いた臨床評価に関するパイロット研究

○中村 勝哉^{1,2}、森泉 輝哉¹、吉長 恒明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信州大学医学部附属病院 遺伝子医療研究センター

【目的】ファブリー病 (FD) はX連鎖性遺伝性のライソゾーム異常症であり、FD患者は一般的に小児期に四肢末端痛や皮膚被角血管腫で発症し、成人後に腎不全、心疾患および脳卒中など全身の臓器腫外に至る。発汗低下は、特に男性FD患者の診断の契機となる特徴の一つである。自律神経障害が発汗低下の病態に大きく関与していると考えられているが、自律神経を含む小径線維の機能の客観的な評価には技術的な限界がある。本研究では、SudoScan2を用いた定量的発汗反応検査を用いた非侵襲的な方法で、小神経線障害を発汗反応を通して評価することを試みた。【方法】2023年8月から2024年4月までに当院を受診したFD患者連続18例 (男性8例、女性10例) を対象とした。手足の電気化学的皮膚コンダクタンス (ESC) を同時に測定できるSudoScan2を用いて、FD患者の体性運動機能を評価した。【結果】結果は以下の通りである：男性患者8人中7人が少なくとも片方の四肢に体性運動障害を認めたが、女性患者10人中8人は正常であった。男性患者の手足のESC値 (正常値 $> 60 \mu S$) はそれぞれ 52.5 ± 18.5 、 61.4 ± 19.5 (平均値 \pm SD) であった。足のESC値は、男性患者では年齢と相関していた ($r = -0.845$, $p < 0.05$)。【結論】FDにおける足底運動機能障害の評価におけるSudoScan2検査の臨床的有用性を示した。男性患者では、年齢と相関して腹部運動反応が低下した。連続的な定量的腹部運動検査は、FDの自然経過に関する新たな知見を提供する可能性がある。

O-42-4 着床前遺伝学的検査 (PGT-M) 見解改定後の神経筋疾患の申請状況

○中岡 義晴¹、小西 晴久¹、門上 大祐¹、庵前美智子¹、中野 達也¹、森本 義晴²
¹IVF なんばクリニック、²HORAC グランフロント大阪クリニック

【目的】遺伝性疾患に対する着床前遺伝学的検査 (PGT-M) の実施に関して、1998年に出された日本産科婦人科学会 (日産婦) の見解が、倫理審議会を経て2022年に改定された。承認の基準となる重篤性の定義は[※]原則、成人に達する以前に日常生活を強く損なう症状が出現したり、生存が危ぶまれる状況になり、現時点でそれを回避するために有効な治療法がないか、あるいは高度かつ侵襲度の高い治療を行う必要がある状態。となり、旧見解より適応の幅が広がった。さらに、日産婦で判断がつかない症例は、疾患や遺伝の専門家などを含めた臨床倫理個別審査会 (個別審査会) で判断することとなった。今回、見解改定後にPGT-Mの承認を得るために日産婦に申請した神経筋疾患症例の申請状況を報告する。【方法】2022年1月より2024年10月までの間に、当院より日産婦に申請した37症例中神経筋疾患症例は19例であった。主な内訳はDuchenne型筋ジストロフィーが6例、筋強直性ジストロフィー (DM1) 5例、福山型筋ジストロフィーが3例であった。【結果】日産婦内で審議判定の出た15症例と、個別審査会で審議された4症例のうちDMPK遺伝子のCTGリピート数が少ない未産婦のDM1女性と、父親が球脊髄性筋萎縮症 (SBMA) の保因女性 は承認された。DM1男性の1症例、筋萎縮性側索硬化症の1例は現在審議中である。【結論】旧見解の重篤性の適応外の症例においては、日産婦のPGT-M審査小委員会だけの判断でなく、日本神経学会などの疾患の専門家がメンバーとなっている個別審査会において慎重に審議されている。その結果、夫婦の個別的な生活・社会的背景を考慮して成人発症のSBMA症例が承認された。治療薬の開発などによる医療の進歩が期待される一方で、疾患を抱える当事者が多様な選択肢の中から自己決定できるような制度作りが求められている。

O-42-6 PRNP遺伝子V180I変異をもつ遺伝性クロイツフェルト・ヤコブ病 4 例の検討

○神田 佳樹、安藤 匡宏、山中 菜央、足立 拓馬、森 拓馬、
児嶋 史一、吉村 明子、大山 賢、樋口雄二郎、崎山 佑介、
高嶋 博
鹿児島大学病院 脳神経内科

【目的】プリオン蛋白 (PRNP) 遺伝子V180I 変異をもつ遺伝性Creutzfeldt-Jakob病 (hCJD) 症例は、PRNP遺伝子のコドン129の遺伝子多型により MM, MV, VV に分けられる (以下: V180I-MM, V180I-MV, V180I-VV)。本研究では、当科で診断したV180I症例における遺伝子多型の違いによる特徴を検討する。【方法】2012年1月～2024年6月に当科に入院した患者のうち、V180I変異をもつhCJD4症例を抽出しその臨床像を検討した。【結果】症例はV180I-MMが3例 (発症時平均年齢76歳)、V180I-VVが1例 (発症時60歳) で全例が女性で家族歴はなかった。V180I-MMでは、全例で認知機能障害を、3例中1例でミオクロウスムを、3例中2例で錐体路障害を認めた。RT-QUICは2例中1例で陽性で、総tau蛋白は2例中2例で高値、14-3-3蛋白は全例で高値だった。V180I-VVは、60歳時に頭部MRIで頭頂葉・前頭葉・側頭葉の皮質、および尾状核に拡散制限を認め、上下肢に錐体路障害を認めた。また、発症から9か月で認知機能障害が、10か月でミオクロウスムが出現した。RT-QUIC、総tau蛋白、14-3-3蛋白は陰性だった。4例とも脳波で周期性同期性放電 (periodic synchronous discharge) を認めなかった。【結論】V180I-VVはV180I-MMと比較して若年発症で、認知機能障害、ミオクロウスムの発現に期間を要した。また、V180I-VVではRT-QUIC、総tau蛋白、14-3-3蛋白が陰性だった。狩猟しえる範囲でV180I-VVの症例報告はなく、貴重な知見であるため報告する。

O-43-1 CBV-ASPECTSは血栓回収療法後の最終梗塞体積と転帰良好を予測する

○齋藤 幹人、河野 浩之、大貫 颯、川竹 彩音、山道 惇、中西 郁、辻 栄作、泊 晋哉、本田 有子、海野 佳子、平野 照之
杏林大学医学部 脳卒中医学教室

【背景】急性期脳梗塞の病変範囲を評価するAlberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS)は広く用いられる。本研究では、CT灌流画像(CTP)に基づく脳血流量(CBV)を用いたASPECTS (CBV-ASPECTS) が機械的血栓回収療法(MT)後の転帰予測や最終梗塞体積を予測できるか検討した。【方法】2019年4月から2022年7月にMTを実施した内頸動脈、中大脳動脈閉塞による急性期脳梗塞患者を対象とした。治療適応はCTPで評価し、治療24-72時間後に頭部MRIを撮影した症例を解析対象とした。治療前の虚血コア体積は、Vitreia 4D CT perfusionで算出した。単純CTでのASPECTSに加え、CBV map、CBF map、Tmax mapを用いて灌流異常に基づくASPECTSを算出した。ロジスティック回帰分析を用いて転帰良好を予測する各ASPECSTのカットオフ値を求めた。治療後のDWI-ASPECTSとCBV-ASPECTSの一致率を陽性的中率を用いて評価した。再開通はmTICI 2b-3、転帰良好は90日mRSが2以下または病前mRSと同一と定義し、転帰良好群と不良群を比較した。【結果】対象91例のうち、転帰良好群は43例(47%、男性 21 例、中央値75歳)、不良群は48例(53%、男性 28 例、中央値81歳)だった。CT-ASPECTSとCBF-ASPECTSには有意差はなかったが、CBV-ASPECTS(中央値8 vs. 7, $p=0.01$)とTmax-ASPECTS(2 vs. 1, $p=0.05$)は転帰良好群で有意に高値だった。また、転帰良好群ではM2～M6の皮質領域が保たれている割合が高かった。ROC解析では、転帰良好を予測するCBV-ASPECTSの至適カットオフ値は6(感度 91%、特異度 31%、AUC=0.65)で、CBV-ASPECTS ≥ 6 が転帰良好の独立した関連因子(オッズ比5.7, $p=0.02$)であった。さらに、CBV-ASPECTSはMT後のDWI-ASPECTS($r=0.62$, $p<0.01$)と最終梗塞体積($r=0.53$, $p<0.01$)に正の相関を示し、特にM2～M6領域で高い陽性的中率(75～90%)を示した。【結論】CBV-ASPECTSはMT後の梗塞体積と転帰良好を予測することができた。

O-43-3 舌体積は血栓回収療法後の機能予後と関連する

○白石 渉¹、中澤 祐介¹、稲森有貴子¹、長堀 貴²、濱本 諒²、三谷 幸輝²、吉崎 航²、森田 隆雄²、阿河 祐二²、安部倉 友²、宮田 武²、波多野武人²
¹小倉記念病院 脳神経内科、²小倉記念病院 脳神経外科

【目的】近年、サルコペニアは脳卒中後の予後不良因子であることが分かっている。これまで、サルコペニアと脳卒中後の相関を検討した研究はいくつか報告されており、側頭筋の厚さや健側の握力、骨格筋指標などを用いた報告が多い。しかし、脳卒中予後と舌筋に関する報告はこれまでに無い。今回我々は、当院において脳卒中幹動脈閉塞に対し血栓回収療法を施行した症例において、頭部MRIのスカウト画像に映り込んだ舌の矢状断画像を用いて、舌ボリュームと機能予後の相関を検討した。【方法】2021年1月から2021年12月の間に、当院で血栓回収療法を施行した54例の中で、基準を満たす46例について、90日後の運動機能予後と舌のボリュームを評価した。また、年齢、性別、身長、体重、BMI、発症前mRS、発症時のNIHSS、ASPECTS値、有効再開通の有無、t-PA治療の有無、併存症(高血圧、糖尿病、脂質異常症、冠動脈疾患、心房細動の有無)などについても検討した。舌ボリュームは、矢状断画像の舌辺線を手作業で囲んだ面積を用いた。【結果】ペーシングの検討で、舌ボリュームの少なさは高齢、発症前のmRSが高いことと相関していた。血栓回収療法後の機能予後と舌ボリュームの検討では、舌ボリュームが少ない群は90日後のmRSが高く、死亡率も高かった($p=0.00002$)。また、この相関は、年齢と発症前mRSを交絡因子に加えて分析を行った後も有意であった($p=0.009$)。【結論】頭部MRIのスカウト画像で映り込んだ舌断面積から導き出される舌ボリュームは、血栓回収療法後の予後予測因子となる可能性がある。舌の断面積が小さい症例においては、血栓回収療法後の機能的自立度が有意に低く、死亡率が高い可能性がある。

O-43-5 頸動脈狭窄症における血清Lp (a) 値と潰瘍病変との関連

○藤田 恭平^{1,2}、木下 裕貴¹、佐川 博貴^{1,2}、金 峰克¹、高橋 暁¹、平井 作京¹、壽美田一貴¹
¹東京科学大学 血管内治療科、²東京科学大学 脳神経病態学分野(脳神経内科)

【目的】リポ蛋白(a) [Lp (a)] は遺伝的に決定される動脈硬化因子で、現在、高Lp (a) 血症を対象とした核酸医薬の臨床試験が進むなど、動脈硬化の新たな治療標的として注目される。高Lp (a) 血症はアテローム血栓性脳梗塞と関連することが報告されているが、アテローム血栓性脳梗塞の原因となる潰瘍を伴う頸動脈プラークと、Lp (a) との関連は明らかでない。本研究では、頸動脈狭窄症における潰瘍を脳血管造影検査で評価し、血清Lp (a) 値との関連を検証した。【方法】2021年6月以降、当院で脳血管造影検査を行う患者の入院前血液検査で、血清Lp (a) 濃度を前向きに収集した。本解析では、2021年6月から2024年10月の期間に当院で脳血管造影検査を実施した頸動脈狭窄症を対象とした。脳血管造影検査を2名の脳血管内治療医が独立して読影し、読影結果を基に対象を潰瘍の有群と無群に分類した。両群間で患者背景を比較し、潰瘍と血清Lp (a) 値の関連をロジスティック解析で検討した。【結果】対象は94例(中央値75歳、女性18例)、潰瘍有群38例、無群56例に分類された(読影の検者間一致率: カップ係数=0.85)。血清Lp (a) 値の中央値は17 (IQR, 6-40) mg/dlだった。潰瘍の有群は、無群と比べて、高コレステロール血症の既往を有する割合が高く(有群 vs. 無群: 78.9% vs. 53.8%, $p=0.016$)、血清Lp (a) 値が高かった(28 [11-56] vs. 10 [5-25] mg/dl, $p=0.007$)。狭窄率(NASCE)は両群間で差はなかったが(75 [60-86] vs. 68 [48-82] %, $p=0.161$)、潰瘍有群の方が症候性脳血管病変の割合が高い傾向にあった(44.7% vs. 28.6%, $p=0.127$)。既知の動脈硬化因子で補正した多変量ロジスティック解析では、血清Lp (a) 値の上昇(10mg/dl毎)は潰瘍に関連する独立した因子だった(OR 1.19; 95% CI 1.02-1.41; $p=0.032$)【結論】頸動脈狭窄症における潰瘍は、既知の動脈硬化因子とは独立して、血清Lp (a) 値の上昇に関連する。

O-43-2 若年性脳梗塞患者におけるRNF213 variant の頻度と頭蓋内血管病変への関与

○福永 大幹¹、田中次郎¹、水田依久子¹、永金 義成²、徳田 直輝²、小椋 史織²、前園 恵子²、藤井 明弘³、武澤 秀理³、牧野 雅弘⁴、蒔田 直輝⁵、今井 啓輔⁵、山田 丈弘⁵、水野 敏樹¹、尾原 知行¹
¹京都府立医科大学大学院医学研究科 脳神経内科学、²京都第二赤十字病院 脳神経内科、³済生会滋賀県病院 脳神経内科、⁴京都岡本記念病院 脳神経内科、⁵京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科

【目的】RNF213 p.R4810K variant (RNF213多型) はもやもや病のみならず頭蓋内動脈狭窄・閉塞(Intracranial artery stenosis/ occlusion, ICASO)とも関連することが報告されている。本研究の目的は若年性脳梗塞患者におけるRNF213多型の頻度および頭蓋内血管病変への関与を明らかにすることである。【方法】対象は2018年2月から2023年1月に京滋地域の一次脳卒中センター5施設において、若年性脳梗塞(18歳-50歳)の前向き観察研究に登録された急性期脳梗塞症例である。患者背景、血管リスク因子、RNF213多型の有無、脳梗塞機序、脳動脈解離のICASOおよびもやもや血管の有無を評価した。もやもや血管の評価はMRAまたは脳血管造影を用いた。ICASOは無症候性を含む50%以上の狭窄・閉塞病変(動脈解離は除く)と定義した。【結果】対象は275例でRNF213多型を有する患者は12例(4%)、年齢中央値46歳、男性6例であった。高血圧症9例、脂質異常症7例、糖尿病4例、喫煙6例を認めた。脳梗塞機序としてはもやもや病が6例、残りの6例はアテローム血栓性脳梗塞、心原性脳塞栓症、分枝粥種病、血管炎(もやもや血管併存)、Carotid web、複数の機序がそれぞれ1例ずつであった。ICASOは全症例中37例で認め、RNF213多型陽性群で有意に多かった(陽性群11例、92% vs 陰性群26例、10%、 $p<0.01$)。RNF213多型陽性11例の血管病変は7例がもやもや血管(片側6例、両側1例)で、前方循環ICASOは11例、後方循環ICASOは3例に認めた。全ICASO、前方循環系、後方循環系ではそれぞれ30% (11/37)、39% (11/28)、27% (3/11) でRNF213多型陽性で、多発ICASOでは75% (9/14) で多型陽性であった。一方頭蓋内動脈解離53例ではRNF213多型は認めなかった。【結語】RNF213多型は若年性脳梗塞患者の4%で確認され、保有者の半数はもやもや病であり、9割は前方循環ICASOを有していた。RNF213多型は全ICASOの3割で陽性であったが、頭蓋内動脈解離例では認めなかった。

O-43-4 がん患者における脳梗塞発症高リスク患者を同定する予測モデルの開発と検証

○河野 友裕¹、権 泰史¹、森島 敏隆²、高杉 純司¹、神吉 秀明¹、佐々木 勉¹、宮代 勲²、望月 秀樹¹
¹大阪大学 大学院医学系研究科 神経内科、²大阪国際がんセンター がん対策センター

【目的】がん患者は、一般人口と比して脳梗塞発症リスクが高い。がん患者に合併する脳梗塞(がん関連脳梗塞: cancer-associated stroke: CAS)は予後不良因子であり、予後予測することは容易ではない。本研究は、CASハイリスク患者を同定する予測モデルの開発を試みた。【方法】既報からCAS発症予測に有用と報告された臨床項目を8つ同定した。これらを組み合わせ複数のモデル候補を作成した。主要評価項目は、がん診断から2年以内の脳梗塞とした。2007年から2020年に当院の院内で登録に登録された患者(development cohort)を用いて各モデルの予測能(c statistics)を算出した。またがん関連静脈血栓症の発症予測に使用されるKhoranaスコアと比較した。次に、2011年から2019年に腫瘍の専門治療施設である他施設の院内在院に登録された患者(validation cohort)を用いて、予測能の検証を行った。【結果】development cohortは26717人、validation cohortは31881人登録された。がん診断から2年以内に脳梗塞を発症した患者はそれぞれ163人(0.61%)、99人(0.31%)であった。最も予測能が高いモデルは、年齢、高血圧症、心房細動、がんステージIV/遠隔転移あり、D-ダイマー、好中球/リンパ球比の6つの指標で構成されており、CAS スコアと名付けた。CAS スコアの脳梗塞予測能はKhorana スコアより有意に高値であった(c statistic, 0.71 versus 0.54; $p<0.0001$)。CAS スコアはvalidation cohortでも同程度の予測能(c statistic 0.75)であった。【結論】CASスコアは中程度の識別能を有していた。CASスコアはがん診断時の患者対応に有益な情報を与える可能性がある。

O-43-6 血管内視鏡による経皮的卵円孔開存閉鎖術の有効性と術後抗血栓薬中止時期の検討

○秋山 久尚¹、田邊 康宏²、辰野健太郎¹、深野 崇之¹、白杵乃理子¹、高石 智¹、清水 高弘¹、栗田 真吾²、山野 嘉久¹、明石 嘉浩²
¹聖マリアンナ医科大学 脳神経内科学、²聖マリアンナ医科大学 脳神経内科学

【目的】本邦では60歳未満の卵円孔開存(PFO: Patent Foramen Ovale)の関与が疑われる潜性脳梗塞例に対する経皮的卵円孔閉鎖術が2019年12月より施行可能となり、脳梗塞再発予防の重要な選択肢として広く認識されつつあるが、術後6ヵ月以降の抗血栓療法の実施の必要性については基準がない。われわれは血管内視鏡を用いて経皮的卵円孔開存閉鎖術の術後抗血栓薬中止時期について検討した。【方法】2020年12月から2024年1月までに閉鎖術が施行された連続47例を対象とし、術前後の抗血栓薬使用歴を含む臨床背景を診療録より調査した。【結果】全47例の平均年齢は53.0 \pm 12.5歳で、60歳以上が12例(25.5%)を占めた。心房細動合併例はなく、脳梗塞以外の動脈塞栓合併が2例(腎、冠動脈)、脳梗塞発症時の深部静脈血栓合併11例(中枢性3例)、肺梗塞合併3例で、RoPE score中央値6点(7点以上17例: 36.2%)、全例が高リスクPFO例であった。術前抗血栓薬はSAPT 7例、DAPT 9例、DOAC 16例、warfarin 1例、SAPT+DOAC 14例で処方され、閉鎖occluderはAmplatzer PFO occluder が45例(95.7%)で使用された。術後抗血栓薬は3か月迄(43例中)がDAPT 10例、SAPT+DOAC 25例、その他 8例、12か月迄(43例中)がSAPT 16例、DAPT 1例、DOAC 24例、warfarin 1例、術後12か月時の血管内視鏡を用いた内服被膜化所見を参考に12か月以降(16例中)はSAPT 6例、DAPT 4例、抗血栓薬なし6例であり、期間中に術後有害事象である心房細動、症候性脳梗塞はなかった。なお、1年後のマイクログラブルテストgrade 2が3例に認められた。【結論】経皮的卵円孔開存閉鎖術は60歳以上でも有効であり、脳梗塞再発リスクを低減させ、occluder挿入による合併症もなかった。血管内視鏡による内服被膜化を参考に抗血栓療法を中止したが、閉鎖術施行6ヵ月以降に抗血栓療法を中止した場合のエビデンス・安全性が現時点では確立されておらず、更なる検討が必要である。

O-44-1 First-in-human study design to evaluate ALN-SOD in patients with ALS and SOD1 variants

○Yuishin Izumi¹, Oren Levy², Ly Pham², Jutta Miller², Alexandre Sostely³, Poulabi Banerjee², Zhentao Tong², Maria Rosario², Adnan Mahmood², Olivier Harari²

¹Department of Neurology, Tokushima University Graduate School of Biomedical Sciences, Japan, ²Regeneron Pharmaceuticals, Inc., ³Alnylam Pharmaceuticals

Objective To describe a first-in-human study of ALN-SOD, an RNAi therapeutic targeting SOD1 mRNA, in participants with amyotrophic lateral sclerosis and SOD1 variants (SOD1-ALS). **Methods** The phase 1 study (NCT06351592) will comprise of a ~2-year treatment period and a 24-week safety follow-up period. Participants will be assigned to 1 of 3 ascending dose cohorts. An optional fourth cohort may be enrolled to explore an intermediate dosing regimen. The first 3-6 participants in each cohort will enter into a 4-week double-blind, placebo-controlled phase, and will be randomized 2:1 to intrathecally administered ALN-SOD or placebo. Once participants have been followed for ≥12 weeks, a review of emerging data will determine dose escalation. Within-patient dose escalation will be permitted in Cohort 1 if there is inadequate cerebrospinal fluid (CSF) SOD1 knockdown. Cohorts can be expanded up to 15 participants once a dose level clears safety review. All participants will continue into the open-label phase and receive repeated ALN-SOD dosing for 96 weeks. The interval between dosing will be adapted based on emerging data and applied to subsequently enrolled participants. The frequency of CSF sampling will taper from every 4 weeks for the initial months to every ~12 weeks during the second year of treatment. **Results** This study will evaluate the safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of ALN-SOD in participants with SOD1-ALS. **Conclusions** Findings will guide the selection of ALN-SOD dosing regimens for assessment in the subsequent clinical development program.

O-44-3 Thoracic Paraspinal Fasciculations as Predictors of Respiratory Dysfunction in Patients with ALS

○Daichi Imamura, Satoshi Hosoki, Kotaro Haruna, Ryosuke Oka, Kazuma Ota, Noriko Nomura, Satoru Fujiwara, Kota Maekawa, Junko Ishii, Nobuyuki Ohara, Hajime Yoshimura, Nobuo Kohara, Michi Kawamoto

Department of Neurology, Kobe City Medical Center General Hospital, Japan

Background: Respiratory dysfunction significantly affects quality of life and survival time in patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS). Fasciculation potentials (FPs) and fibrillation potentials/positive sharp waves (Fib/PSW), recorded by needle EMG, are key for ALS diagnosis. However, their longitudinal relationship with respiratory dysfunction remains unclear. **Methods:** We conducted a retrospective study of patients with ALS admitted between August 2018 and July 2024 who underwent repeated respiratory function tests. We analyzed the association between FPs and Fib/PSW in thoracic paraspinal muscles at diagnosis and changes in forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in 1 second (FEV₁), and peak expiratory flow (PEF) using Kaplan-Meier analysis and Cox regression models. **Results:** Of 34 patients (mean age 65.6 ± 10.1 years, 35% male), FPs were present in 59%, and Fib/PSW in 71%. The median time from symptom onset to the EMG was 266 (157-474) days. Over a median follow-up of 180 (74.5-460) days, 44% showed a FVC decline to <75% of baseline, and 56% showed similar PEF declines, while FEV₁ exhibited no significant change. Kaplan-Meier analysis revealed that FPs were associated with declines in FVC (p = 0.024) and PEF (p = 0.010), while Fib/PSW showed no such association. Cox regression analysis confirmed that FPs independently predicted a FVC decline (p = 0.041). **Conclusion:** FPs in thoracic paraspinal muscles may serve as a valuable predictive marker for respiratory dysfunction in patients with ALS.

O-44-5 Th17 and effector CD8 T cells relate to disease progression in amyotrophic lateral sclerosis

○Koji Fujita¹, Tatsuo Itou², Yuumi Okuzono², Dnyaneshwar Warude², Miyakawa Shuichi², Yoshimi Mihara¹, Naoko Matsui¹, Hiroyuki Morino³, Yusuke Kikukawa², Yuishin Izumi¹

¹Department of Neurology, Tokushima University Graduate School of Biomedical Sciences, Japan, ²Oncology Drug Discovery Unit Japan, Pharmaceutical Research Division, Takeda Pharmaceutical Company Limited, ³Department of Medical Genetics, Tokushima University Graduate School of Biomedical Sciences

[Objective] The immune system has garnered attention due to its association with disease progression in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). However, the role of peripheral immune cells in this context remains controversial. Here, we aimed to comprehensively profile immune cells and proteins concerning the rate of disease progression in patients with ALS. **[Methods]** We enrolled 23 patients with non-rapid ALS (Δ ALSF_{RS}-R/month < 1), 7 patients with rapid ALS (Δ ALSF_{RS}-R/month ≥ 1), and 10 healthy controls. Patients with ALS had disease duration of 10.4 ± 6.4 months and a mean ALSF_{RS}-R score of 39.9 ± 5.2. We conducted single-cell RNA-sequencing of peripheral blood mononuclear cells and serum proteomics through a proximity extension assay combined with next-generation sequencing. **[Results]** The single-cell analysis revealed an increased prevalence of Th17 compared to regulatory T cells and a higher frequency of effector CD8 T cells relative to naïve CD8 T cells in rapidly progressive ALS. The proteomics revealed several inflammation proteins that were associated with rapid disease progression. Of these, interleukin-17A correlated with the frequency of Th17, while killer cell lectin-like receptor D1 (CD94) correlated with the frequency of effector CD8 T cells. **[Conclusions]** We revealed relationships between rapid progression and increase in Th17 and effector CD8 T cells, and relevant proteins such as interleukin-17A and killer cell lectin-like receptor D1 (CD94) in the blood in ALS patients, suggesting these cell types together relate to disease progression in ALS.

O-44-2 Clinical trial of bosutinib for amyotrophic lateral sclerosis: iDREAM study

○Haruhisa Inoue¹, Keiko Imamura¹, Takashi Ayaki¹, Makiko Nagai¹, Kazutoshi Nishiyama⁴, Yasuhiro Watanabe⁵, Ritsuko Hanajima², Hiroshi Kataoka⁶, Takao Kiriya⁷, Hitoki Nanaura⁸, Kazuma Sugie⁶, Takehisa Hirayama⁹, Osamu Kano¹, Masahiro Nakamori⁸, Hirofumi Maruyama⁸, Koji Fujita¹, Naoki Atsuta⁹, Gen Sobue¹⁰, Ryosuke Takahashi³, Yuishin Izumi²

¹Center for iPS Cell Research and Application (CiRA), Kyoto University, Japan, ²Department of Neurology, Tokushima University Graduate School of Biomedical Sciences, ³Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, ⁴Department of Neurology, Kitasato University School of Medicine, ⁵Division of Neurology, Department of Brain and Neurosciences, Faculty of Medicine, Tottori University, ⁶Department of Neurology, Nara Medical University School of Medicine, ⁷Department of Neurology, Toho University Faculty of Medicine, ⁸Department of Clinical Neuroscience and Therapeutics, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University, ⁹Department of Neurology, Aichi Medical University, ¹⁰Aichi Medical University

[Background] Bosutinib is a selective inhibitor of the Src/c-Abl tyrosine kinase approved for the treatment of chronic myelogenous leukemia, which was identified through iPSC-based drug repurposing as a molecularly targeted therapeutic candidate for ALS. This phase 2 clinical trial evaluated the efficacy and safety of bosutinib in ALS patients. **[Methods]** In this open-label, multicenter phase 2 clinical trial, patients with ALS received bosutinib up to 24 weeks. Patients were randomly assigned to a 200-mg once daily (QD) group or a 300-mg QD group of bosutinib. Efficacy was assessed with the total ALSF_{RS}-R compared with the placebo arm or edaravone arm in edaravone Study MCL186-19 and with registry data from a multicenter ALS cohort study, JaCALS. **[Results]** A total of 33 participants were enrolled: 26 received either 200 mg or 300 mg of bosutinib daily. The mean change from baseline in the ALSF_{RS}-R score at week 24 showed a smaller reduction in both the 200 mg and 300 mg dose group compared to that in the placebo group in Study MCL186-19. In an exploratory evaluation, comparison with the data of JaCALS supported the clinical activity of bosutinib. In addition, plasma NFL level was reduced after treatment with bosutinib. **[CONCLUSIONS]** This is a Phase 2 open-label clinical trial. No new safety concerns were identified on 24-week treatment of bosutinib in patients with ALS. Three out of four efficacy endpoints were met in the efficacy analysis. The exploratory analysis suggested potential efficacy in patients with lower baseline NFL levels. The results here need to be confirmed.

O-44-4 MicroRNA profile including A-to-I editome as diagnostic and pharmacodynamics markers for ALS

○Satoru Morimoto¹, Chris Kato¹, Shinichi Takahashi^{1,2}, Shiho Nakamura¹, Fumiko Ozawa¹, Naoki Kobayashi¹, Daisuke Ito³, Yugaku Daté³, Kensuke Okada^{1,3}, Jin Nakahara³, Hideyuki Okano¹

¹Keio University Regenerative Medicine Research Center, Japan, ²Department of Neurology and Stroke Saitama Med Univ International Medical Center, ³Department of Neurology, Keio University School of Medicine

[Objective] Hyperexcitation due to defective A-to-I editing of GRIA2 has been reported in motor neurons of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) patients. To clarify the miRNA profile, specifically A-to-I editing, in extracellular vesicles (EVs) derived from the body fluids of patients with ALS. **[Methods]** Neuronal EVs were isolated from the serum and cerebrospinal fluid (CSF) of 20 patients with sporadic ALS (SALS) (time-course samples) and 10 healthy controls who participated in the ROPALS trial, and miRNA-seq analysis was performed after extracting the miRNAs in the EVs. **[Results]** A-to-I editing was detected in miRNAs in neuronal-derived exosomes and the A-to-I editing rate was calculated. The A-to-I editing rate of miRNAs in the neuronal-derived exosomes of SALS patients was significantly lower than that of healthy controls, but was significantly increased in CSF by ropinirole treatment. The diagnostic performance of miRNAs in neuronal-derived exosomes by A-to-I editing rate was AUC 0.690 for Blood and AUC 0.791 for CSF. The random forest classifier achieved diagnostic performance of AUC 1.00 for Blood and AUC 0.99 for CSF. **[Conclusion]** Measuring miRNAs derived from EVs in the body fluids of ALS patients may contribute to disease diagnosis and evaluation of disease progression. As a diagnostic biomarker, the A-to-I editing rate by GRIA2 mRNA in CSF has been proposed. miRNAs can be diagnosed not only in CSF but also in blood samples and are detectable in all cases. miRNAs of the exosome in CSF may be useful as pharmacodynamic useful as markers in ropinirole.

O-44-6 Japan REgistry for Adult subjectS of Spinal Muscular Atrophy (JREACT-SMA) : 2-Year Interim Results

○Kentaro Sahashi¹, Toshio Saito², Hiroshi Takashima³, Tsunaki Tanaka⁴, Yachiyo Kuwatsuka⁵, Atsushi Hashizume⁶, Taihei Homma⁷, Hiromitsu Kawata⁸, Masahiko Ando⁸, Masahisa Katsuno^{1,6}

¹Dept. of Neurology, Nagoya University, Japan, ²Div. of Child Neurology, Dept. of Neurology, Osaka Toneyama Medical Center, ³Dept. of Neurology and Geriatrics, Kagoshima University, ⁴Dept. of Neurology and Stroke Medicine, Yokohama City University, ⁵Dept. of Advanced Medicine, Nagoya University Hospital, ⁶Dept. of Clinical Research Education, Nagoya University, ⁷Medical, Biogen Japan, ⁸Medical Affairs Division, Chugai Pharmaceutical

Objective: Ongoing JREACT-SMA (the Japan Registry for Adult Subjects of Spinal Muscular Atrophy; UMIN 000042015) aims to understand long-term effect of disease-modifying therapies in adult patients with SMA. This interim analysis provides updated baseline characteristics (at enrollment) and outcomes over a 2-year period. **Methods:** Measurement of motor function (HFMSE, RULM, 6MWT) and QOL (SMAF_{RS}-R, CGI, TGI) were included. Treatment history of each subject was revisited and scrutinized. Changes in HFMSE and RULM from the initial treatment intervention to baseline were retrospectively collected and included in the analysis. **Results:** 115 patients were registered, of whom 95 had 2-year data. At baseline, the median age was 41 years, with 40% and 53% were type 2 and type 3, respectively. For type 2 patients, the median scores of HFMSE, RULM and SMAF_{RS}-R were 0.0, 3.0 and 3.0, respectively. For type 3 patients, these were 31.0, 25.0 and 18.0, respectively. Patients under treatment with either nusinersen or risdiplam were 86% (99/115). In the treated cohort, 80 patients had 2-year data. CGI was obtained from 69 patients, with 58 showing stable or improved global impression. **Conclusion:** We collected 2-year data of adult patients with SMA and conducted the interim analysis of motor function and QOL. The details and longitudinal impact of adulthood treatment will be discussed.

O-45-1 多系統萎縮症の髄液ではミクログリアの活性化を反映するsTREM2の上昇を認める

○前田 利樹、水谷 泰彰、東 篤宏、長尾龍之介、廣田 政古、島 さゆり、植田 晃広、伊藤 瑞規、伊藤 信二、渡辺 宏久
藤田医科大学病院 脳神経内科

【目的】髄液中のsoluble triggering receptor expressed on myeloid cells 2 (sTREM2) はミクログリア活性化を示す中枢性炎症指標で、主に進行期パーキンソン病 (PD) で上昇することが報告されている。一方、同じ α -synucleinopathyに分類される多系統萎縮症 (MSA) における病的意義は十分に検討されていない。今回、MSAの髄液sTREM2の変化を多数例で検討した。【方法】対象はMSA連続46例。髄液sTREM2をELISA系で測定し、健常対照群40例、罹病期間を一致させたPD群46例、進行性核上性麻痺/大脳皮質基底核症候群 (PSP/CBS) 群34例と比較した。またMSA群での髄液sTREM2に関し、中枢神経系指標 (髄液タンパク、髄液アルブミン、albumin quotient、髄液GPNMB、髄液NFL) との関係を検討した。【結果】PD群、MSA群、PSP/CBS群の患者髄液中のsTREM2は健常対照群より有意に高値であった ($p < 0.0001$)。さらにMSA患者髄液中のsTREM2は疾患対照であるPD群と比較し、有意に上昇していた ($p = 0.0040$)。また、MSA群の髄液sTREM2は中枢神経系指標との関連で、髄液GPNMBおよび髄液NFLとの有意な正の相関を認めた (GPNMB: $r = 0.4556$, $p = 0.0015$, NFL: $r = 0.3205$, $p = 0.0299$)。他の髄液指標や臨床スコアとの相関は認めなかった。【結論】MSAの髄液では、健常者やPDと比較してミクログリアの活性化を反映するsTREM2の上昇を認め、軸索障害に関与している可能性も考えられた。

O-45-3 進行性核上性麻痺 (PSP) におけるMRI中脳径の測定の有用性について

○野宮 廣貴^{1,2}、堀内 祐介¹、臼井宏二郎¹、眞田采也加¹、細川 直子¹、佐々木宏仁¹、山口 智久¹、北崎 佑樹¹、遠藤 芳徳¹、榎本 崇一¹、白藤 法道¹、上野亜佐子¹、井川 正道¹、山村 修、根石 拡行³、菊田健一郎³、山田 雅己²、濱野 忠則¹、中本 安成¹
¹ 福井大学医学部附属病院内科学 (2) 分野、² 福井大学医学部分子生体情報学、³ 福井大学医学部脳神経外科

【目的】進行性核上性麻痺 (PSP) は、中脳の萎縮を特徴とする神経変性疾患であり、パーキンソン症候群の一つとして知られている。本疾患は病初期において他のパーキンソン関連疾患との鑑別が困難であり、早期診断の確立が臨床上の重要課題となっている。今回私たちは、PSPの診断補助となる指標の検討を行った。【方法】2014年から2022年までに当院受診したPSP患者68名とiNPH患者125名を対象とした。画像データ不備により、PSP群で20名、iNPH群で41名が除外され、最終的にPSP 48名、iNPH 84名を解析した。頭部MRI画像で中脳径を測定し、ドバメントランスポーターシンチグラフィ (DAT Scan) を施行したPSP 47名、iNPH 20名で追加解析を行った。診断は「進行性核上性麻痺 (PSP) 診療ガイドライン2020」[特発性正常圧水頭症診療ガイドライン第3版]に基づき行った。【結果】PSP群はiNPH群に比べ、中脳前後径および左右径が有意に短かった ($p < 0.05$)。ROC曲線によるカットオフ値の評価ではAUC 0.86、感度84.6%、特異度92.9%であった。DAT ScanにおけるSBRはPSP群で平均値と左右差ともに有意に低値であった。中脳径とSBRの相関分析では両群で異なる回帰直線を示した。特にPSP群では中脳前後径とSBRが嚥下障害と強い相関を示した。【結論】中脳径測定はPSPの補助診断として有用であり、嚥下障害の予測因子となる可能性が示唆された。

O-45-5 パーキンソン病合併特発性正常圧水頭症のシャント術予後予測は可能か？

○常深 泰司¹、島田 知世¹、櫻井 安利²、新山 竣一¹、服部 信孝^{1,3}
¹ 順天堂大学医学部 脳神経内科、
² 順天堂大学東京江東高齢者医療センター脳神経内科、
³ 理化学研究所脳神経科学研究センター神経変性疾患連携研究チーム

【目的】我々は、特発性正常圧水頭症 (iNPH) にパーキンソン病 (PD) が高頻度合併し、臨床症状、画像所見に大きな影響を与えること、合併症例もシャント術により短期的にも長期的にも予後が改善することを報告した (Sakurai, 2022)。しかし、全症例が改善するわけではなく、個々の症例においてシャント術を推奨する明確な基準はない。今回はこの点を明らかにするため、iNPHとPD合併例におけるシャント手術効果を予測する術前因子を検討した。【方法】2009年から2024年までの当院入院したiNPHとPDの合併症例のうちシャント術を行った15例の術前の臨床的・画像的特徴から手術予後予測因子を検討した。【結果】術後1年間で修正ランキンスケール (mRS) が不変であった群を「シャント術後維持群」($n = 8$)、術後1年間でmRSが1点以上悪化した群を「シャント術後悪化群」($n = 7$) とした。手術施行前の認知機能、歩行、排尿障害、パーキンソン症状などの臨床所見及び、脳MRI、DaTscan、MIBG心筋シンチなどの画像所見の各々のスコアとの関連を検討した。2群間で基本的な臨床情報、術前の各々のスコアに有意差はなかった。更にロジスティック分析を行ったところ、術前のMIBG心筋シンチの早期相が高値であり (オッズ比 2.6, $p = 0.04$)、淡蒼球の体積が大きい方 (オッズ比 5.6, $p = 0.03$) がシャント術の予後が良好であることが示された。【考察】これらの結果はPD病理が全身へと進行しておらず、脳萎縮が進んでいない方が、シャント術の効果が得られる可能性が高いことを意味する。つまりPD、iNPHともに病初期である方がより効果が高い可能性がある。【結論】今回の結果でMIBG心筋シンチと淡蒼球の体積が予後と相関する可能性が示唆された。今後、症例数を増やし、より詳細な前向き検討によりシャント手術効果の予測因子を解明する必要がある。

O-45-2 続発性進行性失語 (DPA) : PSP/CBSの新たな言語障害の臨床概念

○赤池 瞬¹、大槻 美佳²、浦 茂久³、緒方 昭彦⁴、福武 敏夫⁵、矢部 一郎¹
¹ 北海道大学医学部 神経内科学教室、² 北海道大学 保健科学研究所、
³ 旭川赤十字病院 脳神経内科、⁴ 北海道脳神経外科記念病院 脳神経内科、
⁵ 亀田メディカルセンター 脳神経内科

【目的】原発性進行性失語 (PPA) は失語症が初発かつ主症状となる神経変性疾患である。このうち、発語失行または失文法がみられる一群を非流暢性・失文法性PPA (naPPA) と呼ぶ。naPPAは進行性核上性麻痺 (PSP) や大脳皮質基底核症候群 (CBS) の臨床亜型とされており、失語症発症の数年後にパーキンソンズムなど、PSP/CBSを示唆する徴候を呈することがわかっている。一方、パーキンソンズムなどで発症したPSP/CBSが発語失行や失文法などの失語症候を続発するという経過はまれで、報告がほぼない。われわれは発語失行または失語症候を経過中に来たる一群をdelayed progressive aphasia (DPA) と呼称し、その特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】演者らの所属する医療機関を受診し、naPPAまたはDPAと診断した患者を対象とした。全例に (発語失行スコアASRS-IIIなどの) 高次脳機能検査、頭部MRI、脳血流シンチグラフィを実施した。背景情報はマンホイットニーのU検定、高次脳機能検査スコアはロジスティック回帰分析により、両群の差を検定した。【結果】DPA群4例とnaPPA群11例を組み入れた。DPAはprobable PSPが3例、possible CBSが1例であった。両群間で年齢、性別に有意差は認めなかった。両群とも、言語障害発症から評価までの期間は約2年間であり、有意差はなかった。DPA群ではASRSスコアが有意に低かった (15.0に対して5.0, $p < 0.01$)。また、naPPA群では11例中5例が純粋発語失行型、残る6例が失文法や喚語障害などの失語症合併型であるのに対して、DPA群は全例が純粋発語失行型であった。【結論】発語失行が初発せず、PSP/CBSの経過中に続発する一群が存在することを報告した。このような一群はnaPPAよりも発語失行が軽度で、失語症候もないため、検知されにくい可能性がある。このような病態を検知できれば、臨床診断や病理の予測、予後の推測の点で有用な情報が得られることが期待される。

O-45-4 取り下げ演題

O-45-6 多系統萎縮症におけるdysphasia severity scaleと臨床スコアとの関係

○李 頌子、長尾龍之介、川畑 和也、島 さゆり、水谷 泰彰、伊藤 瑞規、渡辺 宏久
藤田医科大学病院 脳神経内科

【目的】MSAの嚥下障害についてdysphagia severity scale (DSS) を用いて検討し、各種臨床スコアとセロトニン神経障害との関係を明らかにする。【方法】対象はclinically established MSA 43例 (MSA-P 19例、MSA-C 24例、男性 18例、女性 25例、発症時年齢 60.3 ± 9.6 歳、罹病期間 33.4 ± 21.5 ヶ月)。DSSは言語聴覚士が病歴、食事観察、反復唾液嚥下テスト、改定水飲みテストを考慮して7段階に評価した。また、43例のうち嚥下と臨床スコアを同時期に再検できた11例の経時的変化について、評価間隔をランダム効果とする線形混合モデル解析を行った。【結果】MSA43例におけるDSSスコア (5.47 ± 1.55) は髄液5-HIAAと有意な正の相関 ($\rho = 0.355$, $p = 0.025$) を示し、罹病期間 ($\rho = -0.596$, $p < 0.0001$)、UMSARS Part1 ($\rho = -0.728$, $p < 0.0001$)、Part2 ($\rho = -0.672$, $p < 0.0001$)、Part3 Δ sBP ($\rho = -0.570$, $p = 0.0001$)、 Δ dBp ($\rho = -0.405$, $p = 0.0095$)、Part4 ($\rho = -0.752$, $p < 0.0001$) と有意な負の相関を示した。また、DSSは多数のUMSARSサブスコアと相関を認めたが、嚥下サブスコアとは一定の乖離を認めた。MSA11例における縦断解析結果では、それぞれDSSが罹病期間 ($p < 0.0001$)、対数化DSSが評価間隔 ($p = 0.043$) と相関していた。【結論】MSAにおいて、DSSは予後に影響する嚥下障害を簡便に評価でき、UMSARS、罹病期間、髄液5-HIAAとも相関し、進行や重症度の指標となる可能性がある。また、セロトニン神経障害が嚥下障害にも関与し、治療ターゲットとなる可能性がある。

O-46-1 慢性進行型神経ベーチェット病の重症度分類基準の策定

○廣畑 俊成^{1,2,3}、菊地 弘敏³、沢田 哲治¹、東野 俊洋⁷、河内 泉^{5,6}
¹北里大学医学部 膠原病感染内科、²信原クリニック、
³帝京大学医学部 内科、⁴東京医科大学 リウマチ膠原病内科、
⁵新潟大学大学院医歯学総合研究科医学教育センター、
⁶新潟大学脳研究所・医歯学総合病院脳神経内科、
⁷北里大学医学部総合診療医学

【目的】ベーチェット病診療ガイドライン2020では、神経ベーチェット病の診断治療のアルゴリズムが記載されている。しかし、どのような患者にどのような治療を行うべきかという具体的方針は示されていない。本研究は、実臨床において治療方針の決定に有用な重症度分類の策定を目的とする。【方法】ベーチェット病診療ガイドライン2020に示された治療内容(メトトレキサート[MTX]およびインフリキシマブ[IFX])とその効果により、3段階の仮重症度を設定した-Group (Gr) 1: MTXのみで進行なし、Gr 2: MTXとIFXの併用で進行なし、Gr 3: MTXとIFXの併用でも進行あり。検証のデータベースには、平成23年から25年に厚生労働省研究班の多施設共同研究で集積された慢性進行型神経ベーチェット病(CPNB)患者37例中MTXの不使用例9例を除く28例を用いた。評価項目には、髄液所見、脳MRI所見、治療内容、神経症状の改善度を用いた。これらの評価項目と仮重症度の関係を後ろ向きに検証し、新たに重症度を設定した。【結果】髄液 IL-6は仮重症度Gr 1, 2, 3の間では有意差がなかったが、Gr 1ではGr 2 + 3より有意に低かった($p=0.0039$)。ROC解析の結果、髄液 IL-6 98.5 pg/mlをカットオフとした場合に感度80%、特異度70%でGr 1とGr 2+3を識別できた (AUC 0.87, $p=0.005$)。一方、MRIで脳幹の萎縮のない3例では症状の進行が見られなかった。そこで、脳幹の萎縮の有無と髄液 IL-6によりCPNBの重症度を策定した-Stage 1: 脳幹の萎縮 (-), 2: 脳幹の萎縮 (+) かつ髄液 IL-6 99.0 pg/ml未満, 3: 脳幹の萎縮 (+) かつ髄液IL-6 99.0 pg/ml以上。症例数は、stage 1 n=3, stage 2 n=10, stage 3 n=13 (2例は髄液のデータなし)。Stageが高いほど症状は進行する傾向を示した ($p=0.0975$)。【結論】以上、脳幹の萎縮の有無と髄液 IL-6値により策定したCPNBの重症度分類基準は、治療方針の決定と予後の判定に有用であると考えられた。

O-46-3 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチーレジストリの構築と現況報告

○緒方 英紀¹、三澤 園子²、海田 賢一³、小池 春樹⁴、浮田 翔子⁵、長島 健悟⁵、磯部 紀子¹、桑原 聡²、CIDP registry group⁶
¹九州大学大学院医学研究院 神経内科学、
²千葉大学大学院医学研究院 脳神経内科学、
³埼玉医科大学総合医療センター 脳神経内科、
⁴佐賀大学医学部内科学講座 脳神経内科、
⁵徳島養老大病院 臨床研究推進センター、⁶CIDP registry group

【目的】慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー (CIDP) の診断・診療に資するエビデンス創出を目的として構築した前向きレジストリの現状を報告する。【方法】本レジストリは、慢性免疫介在性ニューロパチーを対象とし、登録時の初回調査と年一回の追跡調査による縦断研究である。2022年1月より登録を開始し、2024年3月までに全国8施設で収集された132名のデータのうち、CIDP 116例 (うち79名が1年後の追跡調査済み) を解析対象とした。【結果】登録患者の52.6%が男性、発症年齢および登録時年齢の中央値はそれぞれ47.5歳、59歳であった。臨床病型の内訳はtypicalが59.5%を占め、multifocal が24.1%、distalが13.8%であった。糖尿病は20.2%、M蛋白血症は11.3%の症例に合併していた。脳脊髄液中の蛋白中央値は84.6 mg/dl、細胞数中央値は2 / μ lであった。登録時の各重症度スコアの中央値はOverall Neuropathy Limitation Scale (ONLS): 2, Inflammatory Rash-built Overall Disability Scale (I-RODS): 41, Medical Research Council sum score: 60、握力 (右手): 22 kgであった。登録時、副腎皮質ステロイド、免疫グロブリンはそれぞれ33.6%、31.9%の症例で使用中であった一方、免疫治療を継続していない症例の割合は31.9%であった。1年後のフォローアップ時、ONLSが1ポイント以上増悪、改善した症例の割合はそれぞれ18.4%、30.3%であり、I-RODSが4ポイント以上増悪、改善した症例の割合はそれぞれ20.6%、17.5%であった。過去1年間で再発したと判断された症例の割合は10.3%であった。各重症度評価スケールの変化量は大部分がお互いに有意な相関を示した。【結論】CIDPレジストリの進捗及び登録患者の経時的変化を明らかにした。2024年11月時点で登録症例数は200例に達しており、更に大規模なコホートでの前向き調査を進め、本邦より質の高いエビデンスを世界へ発信していく。

O-46-5 CIDP患者におけるエフガルチギモド皮下注製剤の長期有効性: ADHERE+試験の中間報告

○山崎 亮¹、Jeffry Allen²、Jie Lin³、Mark Stetter⁴、Jeffrey Gupta^{5,6}、Kelly Gwathmey⁷、Geoffrey Ista⁸、Arne De Roock⁶、Giuseppe Lauria⁹、Luis Querol⁹、Niraja Suresh¹⁰、Chafic Karam¹¹、Thomas Skripuletz¹²、Simon Rinaldi¹³、Andoni Echaniz-Laguna¹⁴、Benjamin Van Hoorick⁶、Pieter Van Doorn¹⁵、Richard Lewis¹⁶、桑原 聡¹⁷
¹九州大学大学院医学研究院 脳神経内科、²ミネソタ大学、³復旦大学、⁴エッセン大学、⁵デューク大学、⁶アルジェニクス、⁷バージニア・コモウェルス大学、⁸ミラノ大学、⁹バルセロナ自治大学、¹⁰レイクランドリージョナルヘルス、¹¹ペンシルベニア大学、¹²ノーバーバ医科大学、¹³オックスフォード大学、¹⁴ビセートル病院、¹⁵エラスムス大学、¹⁶シーダーズサイナイメディカルセンター、¹⁷千葉大学大学院医学研究院 脳神経内科

Objective: Assess the efficacy and safety of efgartigimod (EFG) PH20 SC (co-formulated with recombinant human hyaluronidase PH20), in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIPD) in open-label extension ADHERE+ (Interim analysis 2). Methods: Participants (pts) had CIPD (off treatment or on standard treatments withdrawn during run-in). Pts with active disease received open-label, weekly EFG PH20 SC 1000 mg (stage A). Responders were randomized (1:1) to EFG PH20 SC 1000 mg or PBO weekly (stage B). Pts with clinical deterioration in stage B or who completed ADHERE could enter ADHERE+ (weekly EFG PH20 SC 1000 mg). We report changes from run-in baseline in adjusted Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (aINCAT), Inflammatory Rasch-built Overall Disability Scale (I-RODS), and (dominant hand) grip strength scores to ADHERE+ Week 36 in all enrolled pts. Results: 99% of eligible pts entered ADHERE+. Mean (SE) aINCAT, I-RODS, and grip strength scores were 4.0 (0.10), 47.9 (1.05), and 46.6 (1.75), respectively, at ADHERE run-in baseline (N=191). Mean changes from run-in baseline (SE) in aINCAT, I-RODS, and grip strength scores were -4.2 (0.15) and 8.8 (1.46) points and 17.5 (2.02) kPa, respectively, at ADHERE+ Week 36 (N=150), representing clinically meaningful improvements. Additionally, half of the pts who experienced clinical deterioration (aINCAT) during ADHERE stage B re-stabilized on EFG PH20 SC as early as ADHERE+ Week 4. Conclusions: Interim results from ADHERE+ indicate long-term effectiveness of EFG PH20 SC in clinical outcomes in pts with CIPD.

O-46-2 抗MAG抗体関連ニューロパチーにおけるHNK-1 糖鎖への反応性と補体活性の検討

○深見 祐樹¹、桑原 基²、緒方 英紀³、八木 覚¹、古川 宗磨¹、永井 義隆²、磯部 紀子³、小池 春樹⁴、勝野 雅史^{1,5}
¹名古屋大学大学院医学系研究科 神経内科学、²近畿大学 脳神経内科、
³九州大学大学院医学研究院 神経内科学、⁴佐賀大学 脳神経内科、
⁵名古屋大学大学院医学系研究科 臨床研究教育学

【目的】抗MAG抗体関連ニューロパチー (MAGN) の病態形成に補体活性が関与していると示唆されているが、その詳細は未解明である。本研究では、MAGN患者血清中のヒトナチュラルキラー-1 (HNK-1) 糖鎖に対するIgM抗体の補体活性と疾患障害度との関連、および補体古典経路の阻害効果を検討した。【方法】MAGN患者血清 (n=43、年齢中央値69歳) およびCIDP患者血清 (n=33、年齢中央値71歳) を対象とした。ビオチン化HNK-1合成糖鎖をストレプトアビジンプレートに固相化し、新規アッセイを用いてIgM抗体およびC3c補体沈着を測定した。臨床パラメータとの関連性を解析し、さらにC1阻害剤、抗C1q抗体、C1s阻害薬の補体沈着抑制効果を評価した。【結果】MAGN患者血清は全症例でHNK-1糖鎖に対する反応性を示したが、CIDP患者血清では認められなかった。HNK-1糖鎖に対する反応性と補体沈着には有意な相関があった ($r_s=0.66$, $p<0.0001$)。Ataxiaスコアは補体活性と相関 ($r_s=0.33$, $p=0.02$) を示したが、筋萎縮、筋力低下、mRSとは関連が認められなかった。C1阻害剤、抗C1q抗体、C1s阻害薬は用量依存的に補体沈着を抑制した。【結論】MAGN患者血清に対するHNK-1合成糖鎖を用いたin vitroでの補体活性の評価は、病態を反映している可能性がある。この結果はまた、補体を標的としたMAGNの新規治療戦略の有用性を示唆している。

O-46-4 ADHERE試験: 東アジアのCIDP患者におけるエフガルチギモド皮下注の有効性及び安全性

○桑原 聡¹、Jie Lin²、Ting Chang³、山崎 亮⁴、Jeffrey Allen⁵、Zhao Chongbo²、海田 賢一⁶、畑中 裕己⁷、堀内 一宏⁸、桑原 基⁹、Wei Li¹⁰、Man Ding¹¹、Yuanqi Zhao¹²、Yuwei Da¹³、Song Tan¹⁴、Jia-Ying Sung¹⁵、Peter Ulrichts¹⁶、Benjamin Van Hoorick¹⁶、Erik Hofman¹⁶、Trevor Mole¹⁶
¹千葉大学、²Fudan University、³The Fourth Military Medical University、⁴九州大学、⁵University of Minnesota、⁶埼玉医科大学総合医療センター、
⁷帝京大学、⁸市立函館病院、⁹近畿大学、¹⁰Southern Medical University、
¹¹Wuhan University、¹²The Second Clinical College of Guangzhou University of Chinese Medicine、¹³Capital Medical University、¹⁴Sichuan Provincial People's Hospital、¹⁵Taipei Medical University、¹⁶argenx

Objective: To assess the efficacy/safety of subcutaneous (SC) efgartigimod PH20 in East Asians with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIPD). Methods: ADHERE was a two-part, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial in adults with active CIPD disease who were off treatment or receiving standard treatments (withdrawn in ≤ 12 -week run-in). Patients received 1000 mg efgartigimod PH20 SC weekly open-label for ≤ 12 weeks (Stage A); responders entered a randomized-withdrawal phase ≤ 48 weeks of weekly treatment vs placebo (Stage B). Primary objectives were evidence of clinical improvement (Stage A) and time to first occurrence of clinical deterioration measured by adjusted Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (aINCAT) score deterioration (Stage B). Results: 87 East Asian patients (mainland China, n=58; Japan, n=24; Taiwan, n=5) entered Stage A; 66 were randomized and treated in Stage B (32 efgartigimod, 34 placebo). In Stage A, 64 (73.6%) participants were responders (95% CI: 63.0-82.4). In Stage B, efgartigimod significantly reduced clinical deterioration (relapse) risk (HR 0.402; 95% CI: 0.165-0.978) vs placebo ($P=0.0445$). Changes over time in aINCAT and Inflammatory Rasch-built Overall Disability Scale scores and grip strength showed consistent clinical benefit. Most treatment-emergent adverse events were mild to moderate. Conclusions: East Asian patients with CIPD treated with efgartigimod PH20 SC maintained clinical response and were relapse-free longer vs those given placebo. Results were consistent with those of the total population.

O-46-6 中枢神経悪性リンパ腫の鑑別における髄液IL-10の有用性について

○池口亮太郎¹、清水 優子^{1,2}、藤堂 謙一¹
¹東京女子医科大学病院 脳神経内科、²東京女子医科大学病院 医療安全

【目的】中枢神経炎症性脱髄性疾患は、MRI上脳腫瘍に類似した所見を呈することがあり、脳腫瘍との鑑別に時間を要することがある。特に中枢神経悪性リンパ腫 (CNSL) との鑑別が問題になることが多い。これまでCNSLにおいて髄液IL-10が上昇することが報告されてきたが、報告数は少なく、多くの神経疾患においてはその動態が明らかでないのが現状である。本研究は、CNSLの鑑別における髄液IL-10の有用性を明らかにすることを目的とする。【方法】本研究は後ろ向き研究である。当院で髄液検査を施行した患者のうち髄液IL-10を測定したものを対象とした。脳腫瘍49名 (CNSL 19名、神経膠腫19名、その他脳腫瘍 11名)、腫瘍様脳病変 (34名)、多発性硬化症 (55名)、視神経脊髄炎関連疾患 (26名)、抗MAG抗体関連疾患 (9名)、中枢神経感染症 (18名)、膠原病などの炎症性神経疾患 (17名)、その他非炎症性神経疾患 (132名) を対象とした。髄液IL-10 (ELISA法) を解析し各疾患間で比較した。CNSLの予測因子として有用な項目を抽出するため、IL-10を含む各種髄液検査項目、臨床的パラメータについて多変量ロジスティック解析を行った。【結果】髄液IL-10はCNSLと中枢神経感染症群において、その他の群よりも有意に高値を示した。CNSLと中枢神経感染症群間の比較では細胞数とIL-6が中枢神経感染症群で高値であった。多変量ロジスティック解析の結果、IL-10、年齢、性別、髄液細胞数がCNSLの予測因子として抽出された。ROC曲線解析では、CNSL群とその他の群間における髄液IL-10のAUCは0.85、cut off値が5 pg/dLで感度は74%、特異度は97%であった。【結論】髄液IL-10はCNSLと中枢神経感染症群で高値を示した。髄液IL-10は、CNSLと中枢神経炎症性脱髄性疾患を含む神経疾患との鑑別に有用であることが示唆されたが、神経感染症との鑑別には注意する必要がある。