Pj-001-1 破裂脳動脈瘤のコイル塞栓術における、虚血性合併症の関連因子

○笠倉 至言、飯星 智史、斎藤 徹、轟 和典
埼玉医科大学総合医療センター 脳神経外科

【背景・目的】ISATで、破裂脳動脈瘤に対して急性期に行うコイル塞栓術の有用性は示された。一般的に、未破裂脳動脈瘤よりも破裂動脈瘤急性期に行うコイル塞栓術の方が合併症の頻度は高いとされている。これは、破裂動脈瘤では術中の動脈瘤再破裂の危険性が高く、出血急性期であるため患者自身が過凝固の傾向にあることや周術期の抗血栓療法が十分に行えないことによって術中の脳梗塞の危険性が高いためである。破裂脳動脈瘤のコイル塞栓術における、虚血性合併症に関連する因子を明らかとする。【対象・方法】当施設で2019年以降に破裂脳動脈瘤に対して急性期にコイル塞栓術を受けた患者を対象に、後方視的に調査した。患者の基本情報、周術期の抗血栓薬、adjunctive techniqueの有無と種類、手技時間、治療直後の塞栓状態、コイルの母血管への逸脱の有無と程度、治療後のDWI高信号について検討した。【結果】対象となった患者は90名。女性64名、年齢中央値は66.5歳、WFNS grade中央値は2。全例で術中にヘパリンが使用されていた。10mm以上のDWI高信号があったのは22名（24.4%）であった。10mm以上のDWI高信号と関連した因子は、WFNS grade（cut-off value 2）、動脈瘤の最大径（cut-off value 4.2mm）、手技時間（cut-off value 142min）、2ループ以上のコイルの母血管逸脱であった。Broad neck、周術期の抗血小板薬、adjunctive technique、治療直後の塞栓状態、1ループ以内のコイルの母血管逸脱との間に相関はなかった。【結語】破裂脳動脈瘤に対して急性期にコイル塞栓術を受けた90名において、22名に10mm以上のDWI高信号が生じた。WFNS grade、動脈瘤の最大径、手技時間、2ループ以上のコイルの母血管逸脱、が関連因子であった。手技時間を142分未満に抑える、2ループ以上のコイルの母血管逸脱は控える、ことがより安全な治療の指標になるかもしれない。

Pj-001-2 茎状突起過長症による頚部内頸動脈解離の３例

○猪奥 徹也、川口 礼雄、松尾 直樹、宮地 茂、渡邉 督
愛知医科大学病院 脳神経外科

【はじめに】茎状突起過長症は主に下位脳神経圧迫による咽頭・顔面・頚部痛を呈するが、機械的圧迫による頚部内頚動脈解離をきたし脳梗塞を呈することもある。症例1：55歳男性。数日前から左後頚部痛があり、前医にて左内頚動脈解離と診断され、当院を紹介受診した。頭部MRIでは急性期脳梗塞はなく、頭部CTAにて茎状突起過長症による頚部内頚動脈解離と診断した。発症1週間後のDSAでは解離部位は改善していた。発症3ヶ月後に茎状突起切除術を実施され、以後再発なく経過している。症例2：48歳男性。1週間前から咽頭痛、1日前より呂律困難があり、前医を受診したが、受診中に突然の意識障害と全失語、右片麻痺（NIHSS：26）が出現した。頭部MRIにて左大脳半球に散在性梗塞、頭部MRAにて左内頚動脈の描出が不良であり、当院に転院搬送された。緊急DSAでは左頚部内頚動脈解離と診断、引き続き解離部位にステント留置術を実施され、神経症状は著明に改善した。術後の頭部CTAにて茎状突起過長症が判明した。ステント留置後は頚部内頚動脈と茎状突起の接触はなく、切除術を追加しなかったが、再発なく経過している。症例3：56歳男性。数日前から左後頚部痛があり、2日前に一過性に言葉が出てこなかったが、改善した。発症当日、意識障害と運動性失語が出現しており（NIHSS: 8）、当院に救急搬送された。頭部MRIにて左大脳半球に散在性梗塞、頭部MRAにて左内頚動脈閉塞・左中大脳動脈M1閉塞をみとめた。緊急DSAでは左頚部内頚動脈解離による脳塞栓症と診断され、引き続き頭蓋内血栓回収術と解離部位にステント留置術を実施され、神経症状は著明に改善した。術後の頭部CTAにて茎状突起過長症が判明した。ステント留置後も頚部内頚動脈と茎状突起は接触していたが、現時点では再発なく経過している。【結語】頚部内頚動脈解離の原因として茎状突起過長症は重要であり、脳梗塞予防に切除術やステント留置術を検討すべきである。

Pj-001-3 急性期脳梗塞において血栓回収療法後早期の好中球/リンパ球比は転帰不良と関連する

○藤岡 智宏、高杉 純司、河野 友裕、権 泰史、村上 駿平、
神吉 秀明、佐々木 勉、望月 秀樹
大阪大学大学院医学系研究科 神経内科学講座

【目的】近年，血栓回収療法の進歩により急性脳主幹動脈閉塞患者の予後は改善したが，未だ約半数の患者は転帰不良となっており，転帰を予測できるバイオマーカーが望まれる．今回，全身炎症マーカーである好中球/リンパ球比（Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio: NLR）が血栓回収療法後の転帰を予測するか検討した．【方法】2015年から2024年までの期間，当院で発症から6時間以内に血栓回収療法が施行された前方循環領域の急性脳主幹動脈閉塞患者を対象とした．発症前modified Rankin Scale（mRS）≥3，来院時ASPECTS<6，NIHSSスコア<6，脳梗塞発症前3日以内に感染症または免疫抑制薬の内服が確認された例は除外した．血栓回収療法後24時間以内に測定したNLR が転帰不良（90日後mRS≥3）の予測因子となるか，ロジスティック回帰分析を行った．多変量解析では、年齢，発症前mRS，NIHSSスコア，ASPECTS，rt-PA投与，発症から穿刺までの時間，有効再開通（mTICI≥2b）を調整変数とした．【結果】対象は74例（年齢中央値77.5歳，女性54%，NIHSSスコア中央値19）で，ICA閉塞17例，M1閉塞39例，M2-3閉塞18例であった．rtPAは47%で投与され，有効再開通率は86%，術後症候性頭蓋内出血は4%で認めた．転帰不良は47例（64%）で認め，転帰良好例と比べNLR値が高かった（中央値9［4.45-13.83］vs. 4.69［3.79-6.53］; p=0.0057）．ROC解析を用いると，転帰不良を示唆するNLRのカットオフ値は5.63（AUC 0.69, 感度 0.72, 特異度 0.70）であった．NLR≥5.63の転帰不良に対する調整オッズ比は5.98（95% CI, 1.38-25.91; p=0.014）であった．【結論】血栓回収療法後早期のNLRは，急性脳主幹動脈閉塞患者における転帰不良を予測するバイオマーカーとして有用な可能性がある．

Pj-001-4 ICADに対するステント型血栓回収機器を用いた再開通治療: 血管内治療のエンドポイント

○山本 司郎[1]、渡邊光太郎[1]、山﨑慎太郎[2]、古田 隆徳[2]、渡邊 彰弘[1]、
光吉 礼人[1]、三輪 隆志[1]、山田 奥徳[2]
[1]独立行政法人国立病院機構大阪南医療センター 脳神経内科、
[2]独立行政法人国立病院機構大阪南医療センター 脳神経外科

【背景と目的】近年、intracranial atherosclerotic disease（ICAD）に対してステント型血栓回収機器を用いた再開通治療が注目されている。今回、ICADの急性閉塞に対してステント型血栓回収機器と吸引デバイスによる再開通治療を施行した2例を報告し、血管内治療のエンドポイントに関して考察する。【症例報告】症例1：93歳女性、発症前mRS 4。右不全片麻痺、失語症を発症、NIHSS 11。頭部MRIで左MCA領域に散在性梗塞、MRAで左M1閉塞あり。病型不明であり、Trevo NXT®+CAT 6®によるcombined techniqueを施行。1 passでTICI 2Aの再開通。左M1高度狭窄を認め、ICADと診断。追加治療を行わず、アスピリン・クロピドグレル（DAPT）loading、アルガトロバン点滴を施行。症状は改善し、発症 14日目で元の施設へ転院（NIHSS 2、mRS 4）。症例2: 85歳女性、発症前mRS 3。右完全麻痺、失語症を発症、NIHSS 24。頭部MRIで左MCA領域に散在性梗塞、MRAで左ICA閉塞あり。病型不明であり、Trevo NXT®+CAT 6®によるcombined techniqueを施行。1 passでTICI 2Aの再開通。左M1起始部に高度狭窄を認め、ICADと診断。追加治療を行わず、DAPT loading、アルガトロバン点滴を施行。症状は改善し、発症14日目の時点でNIHSS 12、mRS 4。2例ともstent retriever回収時に血管へのひっかかりによる抵抗があったが、症例1ではstent retrieverを吸引デバイスに収納し、症例2では吸引デバイスでstent retrieverのひっかかりをとりながら回収し、合併症を防ぐことができた。2例とも不完全な再開通であったが、症状は改善。フォローアップの頭部MRIでは梗塞巣の拡大はわずかであり、出血性合併症はなく、MRAでは再開通が維持されていた。【考察】ICADでは側副血行の発達があるため、再開通治療はあくまで完全閉塞する直前の状態に戻すことを目標にし、その後は抗血栓薬を中心とした内科的治療を行うことで、良好な転帰が得られる可能性がある。

Pj-001-5 穿刺からガイディングカテーテル留置時間に動脈硬化が与える影響

○山本 良央[1]、上村 直哉[1]、天野 悠[1]、城野 誉士[1]、齊藤 麻美[1]、
岸田 日帯[1]、甘利 和光[2]、田中 章景[3]、城倉 健[1]
[1]横浜市立脳卒中・神経脊椎センター 脳神経内科、
[2]横浜市立脳卒中・神経脊椎センター 脳神経外科、[3]横浜市大 脳神経内科

【背景】血栓回収術の手技は，ガイディングカテーテル留置と実際の血栓回収に大別できる．穿刺-再開通（PTR）時間短縮に向け，後者の血栓回収手技に対する検討は数多く為されてきたのに対し，前者の穿刺-ガイディングカテーテル留置（PTG）時間短縮に向けた検討は十分ではない．PTGは，発症した脳梗塞よりもむしろ，患者背景因子としての血管の解剖学的特徴に左右される．今回我々は，PTGに対する動脈硬化の影響を検討することにした．【目的】PTG時間延長と動脈硬化の関連を知る．【方法】2018年7月から2024年5月までの期間に，前方循環血管閉塞に対する血栓回収術を行った連続症例を対象とし，PTG時間が平均以下の群（S群）と平均より長かった群（L群）で，動脈硬化指標（頚動脈超音波検査，血圧脈波検査）を含む患者背景因子，および脳梗塞の状態を比較した．【結果】対象は234例で，PTG時間の平均は22分であった（S群173例，L群61例）．S群と比較しL群では頚動脈超音波検査でのmax IMTが大きく，健側では有意差に至った（中央値2.5対2.0；P<0.05）．しかしながら血圧脈波検査における各種指標（ABI，baPWV，%MAP，UT）には有意差がなかった．他に，L群は有意に高齢（中央値80歳対76歳：P<0.05）であったが，性別や病型，閉塞血管の左右に差はなかった．また，発症前mRSや来院時NIHSS，ガイディング留置-再開通時間，3か月後mRSにも差はなかった．【結論】年齢や一部の頚動脈動脈硬化指標とPTG時間延長が関連することは，動脈硬化がPTGに影響することを示している．血圧脈波指標より頚動脈超音波指標に強い関連性は，PTGには，四肢体幹よりも頭頚部の血管の動脈硬化が，より強く関与することを示しているのかもしれない．

Pj-001-6 急性内頸動脈閉塞において心原性脳塞栓症は転帰不良に関連する

○木村龍太郎、林 俊行、青木 淳哉、鈴木健太郎、片野 雄大、
沓名 章仁、西 佑治、深澤 美樹、横須賀 佑、坂本 悠記、
木村 和美
日本医科大学 脳神経内科

【背景】急性期脳梗塞患者において内頸動脈閉塞例は転帰不良であると報告されているが、その機序や特徴については明らかにされていない。今回、当院で入院した急性期内頸動脈閉塞例のうち心原性脳塞栓症が転帰と関連するかを検討した。【方法】対象は、当院で2015年4月から2024年9月に急性期脳梗塞患者で、内頸動脈閉塞例を対象とした。患者を心原性脳塞栓症と非心原性脳塞栓症の2群に分け、患者背景及び3か月後の転帰を後方視的に調べた。【結果】304例（男168例（55.3%）、77歳［69-84］、NIHSS 18［8-24］、ASPECTS 6［3-9］、血糖値126mg/dL［110-163］、Dダイマー2.0μg/mL［1.0-4.6］、BNP 126pg/mL［34-320］）が対象となった。心原性脳塞栓症が141例（46.5%）で、非心原性脳塞栓症が162例（53.5%）であった。両郡間に年齢、高血圧、脂質異常症、tPAの使用、有効再灌流（TICI2b以上）には差はなかった。入院時の心房細動は、心原性脳塞栓症群86例（61.0%）vs. 非心原性脳塞栓症群21例（13.0%）で心原性脳塞栓症群が有意に多かった（P<0.001）。脳血管内治療の施行の有無は、心原性脳塞栓症群118例（83.7%）vs. 非心原性脳塞栓症群111例（68.5%）で心原性脳塞栓症群が有意に多かった（P=0.003）。3ヶ月後のmRS 5-6は、心原性脳塞栓症群68例（58.1%）vs. 非心原性脳塞栓症群47例（38.2%）で心原性脳塞栓症群が有意に多かった（P=0.003）。3ヶ月後のmRS 5-6において、心原性脳塞栓症群に対するORは、ＡＳＰＥＣＴＳ、ｔＰＡの使用の有無、脳血管内治療の施行の有無を用いて補正すると2.332（95% CI区間1.269-4.285、P＝0.006）であった。【結語】急性内頸動脈閉塞において心原性脳塞栓症は転帰不良に関連する因子であった。

Pj-002-1 急性期脳梗塞患者におけるプラスグレル内服前後のPRUの推移

○三輪怜央菜、河野　浩之、齋藤　幹人、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】プラスグレルはCYP2C19の遺伝子多型の影響を受けず抗血栓効果が高いとされる。PRUは血小板凝集能の指標として用いられている。【目的】急性期脳梗塞患者において、プラスグレルへの内服変更前後のPRUの推移と脳梗塞再発の関係を明らかにする。【方法】2022年1月～2024年5月までに当院でプラスグレルを導入した急性期脳梗塞患者101人のうち，他の抗血小板薬からプラスグレルへ内服を変更し，かつ導入前後でVerifyNowを使用しPRUを測定した20人のPRUの推移を追跡した。PRU 208超をプラスグレルのpoor responderと定義した。【結果】対象20例は年齢80歳（IQR 75~84歳）、女性35%、発症時NIHSSスコアは4点（IQR 3~6点）、臨床病型は12例がアテローム血栓性脳梗塞、３例がラクナ梗塞、5例がその他の病型であった。PRUは服用前217（IQR 197~246、脳梗塞発症から5日（IQR 1~10日））、服用後161（IQR 136~202、プラスグレル内服から8日（IQR 6-10日））であった。他の抗血小板薬からプラスグレルへ内服を変更した理由は、他の抗血小板薬の使用下でPRUがカットオフ値に近いまたはカットオフ値以下ではない、他の抗血小板薬内服下での再発/症状増悪、のいずれかまたは複数であった。PRUは20例中17例（85%）で低下した。Poor responderは3例（15%）で、いずれも90日以内の脳梗塞再発はなかった。脳梗塞を再発した2例（10%）のPRUはカットオフ値以下であり、脳梗塞再発の理由はがん関連脳梗塞の発症および怠薬だった。出血性合併症はなかった。【結論】プラスグレルに変更した症例の85%でPRU値が低下した。Poor responder例の脳梗塞再発はなかった。

Pj-002-2 内頚動脈閉塞を伴う脳梗塞の臨床的検討

○高吉　宏幸、上田　真大、稲垣　諭史、青山　淳夫
島根県立中央病院 神経内科

【目的】内頸動脈閉塞を伴う脳梗塞の診療においては、急性閉塞と慢性閉塞の鑑別が極めて重要である。急性閉塞では、重篤な脳虚血を来すリスクが高く、迅速に再開通療法の適応を検討する一方で、側副血行の有無や重症度により慢性閉塞と判断される場合には、保存的治療が選択されることが多い。本研究は、内頸動脈閉塞を伴う脳梗塞の診断および治療における現行の課題を明らかにすることを目的とした。【方法】2015年1月から2024年8月までの期間に、当院に急性期脳梗塞で入院し、内頸動脈閉塞を認めた37例を対象とした。対象症例について、急性閉塞または慢性閉塞の鑑別診断、治療選択、予後および診断・治療上の問題点を検討した。急性閉塞の診断には、NIHSSスコア、ELVOスクリーニング、MRAおよびCTAを用いて、M1の描出状態を評価した。また、再開通療法の施行率および治療後のmRSスコアにより臨床転帰を比較した。【結果】急性閉塞例は22例、慢性閉塞例は15例であり、平均年齢はそれぞれ76.4歳、72.3歳であった。ELVO screen陽性率は急性閉塞群で86.4%、慢性閉塞群で26.7%であり、NIHSSスコアは急性閉塞群が平均19.9点、慢性閉塞群が5.9点であった。MRAまたはCTAにおけるM1描出不良は急性閉塞群で77.3%、慢性閉塞群で20%であった。急性閉塞例における血管内治療による再開通率は88.2%であり、退院時のmRSスコア0～2は急性閉塞群で18.2%、慢性閉塞群で60.0%であった。なお、慢性閉塞群で側副血行が不十分であった1例では後日病状悪化および再開通が確認された。【結論】内頸動脈急性閉塞例では、再開通療法の成功と広範囲脳梗塞の有無が予後に影響を与えることが示唆された。慢性閉塞に伴う脳梗塞は軽症に留まる場合が多いが、LVOを示唆する皮質症状を呈することもあり、慎重な診断および適切なフォローアップが重要である。急性および慢性閉塞の管理上の注意点と治療選択に関する考察を行う。

Pj-002-3 JAK2 遺伝子V671F変異を有する本態性血小板血症に合併した脳梗塞の３症例の特徴

○田中　聡人、斎藤こずえ、田中　裕彬、掛樋　善明、泉　　哲石、杉江　和馬
奈良県立医科大学附属病院 脳神経内科

【目的】本態性血小板血症（ET）は慢性骨髄増殖性疾患の一つで、ETの血栓リスクとして*JAK2*遺伝子V671F変異、60歳以上、血栓症の既往、心血管リスクがあげられ、抗血栓薬および細胞減少療法を行う。当院で経験した*JAK2*遺伝子V671F変異陽性のET治療中患者における脳梗塞3例を提示する。【結果】症例1：74歳男性、糖尿病あり。アナグレリド（ANA）内服中。3ヶ月前に他院で脳梗塞と診断されクロピドグレル（CLP）75mg/日内服中。右顔面、右上肢麻痺でNIHSS 6点、頭部MRIで左放線冠および両側分水嶺領域に脳梗塞を認めた。発症時白血球数22200/μL、血小板数39.6万/μL、心房細動は未検出だが左房拡大やBNP高値から心原性脳塞栓症の可能性を疑いワルファリンを追加し再発なし。退院後にANAを増量した。症例2：77歳男性、高血圧あり。ANA内服中、抗血栓薬なし。眩暈と左片麻痺にてNIHSS 6点、頭部MRIで前方/後方循環系に散在性脳梗塞を認めた。発症時白血球数27600/μL、血小板数139.1万/μL、心房細動なくアスピリン（ASA）100mg/日、CLP75mg/日を開始、転倒による血腫を合併しASA単剤にて再発なし。後に骨髄生検で骨髄線維症の診断となりルキソリチニブへ変更した。 症例3：83歳男性、高血圧あり。ヒドロキシカルバミド（HU）、およびASA100mg/日内服中。左片麻痺にてNIHSS 2点、頭部MRIで右後頭葉に亜急性期脳梗塞のみで、TIAの診断で入院。発症時白血球数19300/μL、血小板数23.8万/μL、心房細動なく、3週間のASA100mg/日、CLP75mg/日の後、ASA200mg/日とした。【考察】いずれの症例も脳梗塞リスクに応じた抗血栓薬を追加し再発は認めなかった。全症例で発症前の血小板数の著しい変化はなかったが、白血球数の増加が見られた。最近の報告では白血球増多症（11000/μL以上）が、ETにおける動脈血栓症との関連が示され、ET患者で白血球数上昇を認めた際には動脈血栓症に注意が必要と考えられた。

Pj-002-4 Branch atheromatous diseaseに対する静注血栓溶解療法についての検討

○宇田　有希、安西　浩毅、中野　孝宏、伊藤　　絢、小別所　博
公益財団法人甲南会甲南医療センター 脳神経内科

【目的】branch atheromatous disease（BAD）に対する治療は一定の見解が得られていない．特に静注血栓溶解（recombinant tissue-type plasminogen activator: rt-PA）療法に関しては開始後24時間抗血栓療法ができないことから症状増悪を懸念し施行されていないとの報告もある．当院でのBADに対するrt-PA療法による症状増悪の有無と3か月後 modified Rankin Scale（mRS）を評価し治療効果を検討する．【方法】BADは3スライス以上に連続するレンズ核線条体動脈領域の梗塞あるいは橋腹側に及ぶ傍正中橋動脈領域の脳梗塞であり，心臓弁膜症や心房細動などを認めず，中大脳動脈水平部および脳底動脈に50%以上の狭窄がないものと定義した．2019年10月から2024年8月までに当院でBADと診断し，48時間以内に治療を開始した症例84例を対象とし治療法，経過，予後に関して評価した．【結果】BADと診断した84例中15例が発症から4.5時間以内に診断し，15例中7例がrt-PA療法を行った．rt-PA群では致死的な出血をきたした例はなかった．発症から4.5時間以内でrt-PA群と非rt-PA群では入院経過の中で，症状増悪は全患者の27%（4/15例），rt-PA群の29%（2/7例），非rt-PA群の25%（2/8例）に発生した（p=0.6084）．発症から3か月後のmRS 3以上の予後不良は，全患者で46.7%（7/15例），rt-PA群で42.9%（3/7例），非rt-PA群で50%（4/8例）であった（p=1）．発症から3か月後のmRS 3以上の予後不良はrt-PA群と非rt-PA群では有意差のある差は認めなかったが，非rt-PA群と比較してrt-PA群で予後不良の確率が低い傾向があった．【結論】BADに対してrt-PA療法を行うことで，死亡率が上昇することはなく，発症から3か月後のmRSが低い傾向がある．そのため，発症4.5時間以内であり適応があれば，BADであっても積極的にrt-PA療法を行う必要がある．

Pj-002-5 アルテプラーゼが血栓の重量と病理に及ぼす経時的変化の解析

○作田　健一[1,2]、Mahsa Ghovvati[2]、塚越　瑛介[2]、Lea Guo[2]、今堀太一郎[2]、鈴木健太郎[2]、Selim Omar[2]、金子　直樹[2]
[1]東京慈恵会医科大学附属病院 脳神経内科、[2]カリフォルニア大学　放射線科

【目的】血栓による急性期主幹動脈閉塞では機械的血栓回収術が一般的に行われるが，tPA静注療法の併用は再開通率を向上し、依然として重要な治療法である。血栓回収術の各テクニックの有効性は血栓病理に影響を受けることが知られている。血栓回収術の効果を最大化するために、tPAが血栓に与える影響を理解する必要がある。本研究ではtPAによる血栓の重量及び病理の経時的な変化を明らかにすることを目的とした。【方法】Chandler loop法を用いて羊の血液から作成した血栓を用いて、3Dプリンタを用い左前方循環を再現したシリコン製血管モデルに血漿を180 mL/分で還流し、血栓でM1を閉塞した。tPA溶液（10μg/ml）還流前後の血栓の重量変化を計測した。血栓はパラフィン固定後にMartius Scarlet Blue染色し、画像解析ソフトOrbitで血栓病理組成を解析した。同様の実験を10回繰り返し行った。統計解析はStudent t検定と2元配置分散分析（2-way ANOVA）を用い、p<0.05を有意とした。すべての解析はSPSSを用いた。【結果】tPA群の血栓重量は時間経過とともに減少し、1時間の溶液暴露後の平均重量減少率はtPA群は53.3%、コントロール群は17.6%であった（P<0.001）。血栓中の平均フィブリン含量は、tPA群では経時的に10.3%から4.5%へと有意に減少した（P=0.038）のに対し、対照群では7.3%から8.1%と変化はみられなかった（P=0.868）。【結論】tPAが血栓重量を減少させ、血栓内のフィブリン含量を経時的に減少させることが確認された。この結果は、tPA投与が血栓の質量を減少させるだけでなく、その構造を変化させ、その後の機械的血栓回収術の成功率を高める可能性があることを示唆している。

Pj-003-1 回復期脳卒中患者の上肢痙縮に対する拡散型圧力波治療の有効性

○矢倉　　一、平松　佑一、藤本　宏明、河野　悌司、畠中めぐみ、宮井　一郎
社会医療法人大道会　森之宮病院 神経リハビリテーション研究部

【目的】拡散型圧力波治療（rESWT: Radial Extracorporeal Shock Wave Therapy）の慢性期脳卒中患者の上肢の痙縮への有効性はメタアナリシスにて報告されている（Dymarek et al, 2020）。rESWTが、回復期脳卒中患者の上肢痙縮に対するrESWTの有効性を検証する。【対象】当院の回復期リハビリテーション病棟に入院した初発脳卒中患者で手関節屈筋群に痙縮を認めた24名（年齢：56.6±11.8歳、男性/女性:17/7名、当院入院時の上肢Fugl-Meyer Assessment：12.1±11.9/66点満点）。【方法】麻痺側の手関節屈筋群に対してrESWT（酒井医療機器株式会社製（酒井は販売のみで製作しているわけではないので製作会社名を記載するか省く）を、出力強度（1.6-2.0 bar）、周波数（10-17 Hz）、ショット数（2500 shots）の設定で合計3回（1回/週）実施した。各セッションの前後、介入後1週間、5週間で痙縮（MAS）およびpassive ROM（PROM）を評価し、合計3回での変化についてフリードマン検定を用いて検証した。本研究は倫理委員会の承認後、患者から書面でICを得て実施した。【結果】介入開始時期は55.7±23.5日。rESWT（1回目：前/3回目：後）前後でMASは11名で改善し、MAS（1+/1）およびPROM（60.9/75.9度）変化は有意であった（p<0.05）。介入前と介入1週間後ではMASの有意差はないものの、PROMは有意に改善した（p<0.05）。介入前と介入5週間後では、MAS、PROM共に有意差を認めなかった。【結論】rESWTは回復期脳卒中患者の上肢痙縮を改善させる可能性が示唆されたが、効果持続は限定的でありrESWTの設定や頻度に検討の余地がある。

Pj-003-2 ICMが導入された潜因性脳梗塞における頸動脈プラークサイズの検討：LOOK研究サブ解析

○小松 鉄平[1]、片野 雄大[2]、須田 智[3]、井口 保之[1]、森本 将史[4]、壷井 祥史[5]、園田 和隆[6]、古賀 政利[7]、猪原 匡史[8]、村上 秀友[9]、矢澤由加子[10]、木村 和美[2]
[1]東京慈恵会医科大学 内科学講座 脳神経内科、[2]日本医科大学付属病院、[3]埼玉医科大学国際医療センター、[4]横浜新都市脳神経外科病院、[5]川崎幸病院、[6]済生会福岡総合病院、[7]国立循環器病研究センター、[8]国立循環器病研究センター、[9]昭和大学病院、[10]広南病院

【目的】潜因性脳梗塞（cryptogenic stroke: CS）発症後の発作性心房細動（paroxysmal atrial fibrillation: PAF）検出に頸動脈プラークの左右差が影響するかを明らかにする。【方法】CSと診断され植込み型心電計（insertable cardiac monitor: ICM）が導入された患者を全国24施設において前向きに登録したLOOK研究を解析した。片側の前方循環脳梗塞例を抽出し、頸動脈プラークサイズを梗塞半球側と非梗塞半球側に分け、ICM植込み後6か月におけるPAF検出の有無を比較検討した。【結果】97例（女性32名、年齢中央値70歳、脳梗塞発症時NIHSS中央値3）を対象とし、PAFを21例認めた。PAF非検出群では、非梗塞半球側と比較し梗塞半球側で頸動脈プラークが厚く（1.1mm vs 1.0mm, p=0.005）、1.4mm以上のプラークを有する症例が多かった（梗塞半球側27/76 vs 非梗塞半球側18/76, p=0.022）。一方、PAF検出群では梗塞半球側と非梗塞半球側の頸動脈プラークサイズに差はなかった（1.5mm vs 1.7mm, p=0.754）。1.4mm以上の頸動脈プラークを梗塞半球側に有する症例に限定し、梗塞半球側と非梗塞半球側のプラークサイズ比1.2をカットオフとすると、特異度75%、感度63%（AUC=0.727, 95%CI 0.543-0.911, p=0.025）でPAFを検出しなかった。【結論】片側前方循環系のCSにおいて、梗塞半球側頸動脈プラークサイズが1.4mm以上かつ、非梗塞半球比1.2倍以上の場合は、ICM植込み6か月後にPAFを検出せず、塞栓源になりうる。

Pj-003-3 急性期脳梗塞患者におけるGLIM基準を用いた低栄養が転帰に与える影響

○名取 直俊、秋本 高義、杉 千晴、田﨑 健太、大下 菜月、溝口 知孝、原 誠、石原 正樹、中嶋 秀人
日本大学医学部内科学系神経内科学分野

Global Leadership Initiative on Malnutrition（GLIM）基準による低栄養が急性期脳梗塞（AIS）の転帰に及ぼす影響を検討した。【方法】対象は、2021年8月から2022年12月に入院した、発症前に歩行が可能であった高齢のAIS患者とした。年齢、性別、入院時NIHSS、AIS発症前の歩行介助要否、身長、体重、BMIを評価した。簡易栄養状態評価（MNA-SF）が11点以下の患者には、体重の推移、体成分分析装置による筋肉量、入院後の食事摂取量、併存する炎症性疾患からGLIM基準による低栄養評価を行った。退院時modified Rankin scale（mRS）3以上の例を転帰不良群とし、在院日数が中央値を超える例を入院長期化ありと定義した。【結果】観察期間内に171人のAIS患者が入院し、38人が研究不同意、26人が65歳未満、7人がデータ不足、1人が病前寝たきりのため除外され、99人（男性58%、年齢中央値79歳：65～99歳）の患者を対象とした。このうち17人がGLIM基準における低栄養と診断された。低栄養群は有意に高齢（中央値：低栄養なし vs. 低栄養あり 78 vs. 86歳, P<0.001）で、BMI（23.4 vs. 20.9 kg/m², P=0.003）と筋肉量（6.4 vs. 5.6 kg/m², P=0.001）が低く、NIHSSが有意に高かった（2 vs. 5, P<0.001）。転帰不良を目的変数とした多変量解析の結果、AIS発症前の歩行介助要否（P=0.018, OR 13.266, 95%CI 1.558-112.987）、NIHSS（P<0.001, OR 1.719, 95%CI 1.273-2.321）が独立した転帰予測因子であったが、GLIM基準による低栄養は独立した転帰予測因子として抽出されなかった。対象患者の入院日数中央値は18日だった。入院の長期化の有無を目的変数とした多変量解析では、低栄養は独立した入院長期化に関わる因子として抽出された（P=0.010, OR 5.676, 95%CI 1.515-21.260）。【結論】GLIM基準による低栄養はAIS患者の退院時の神経学的転帰に影響を与えない一方で、入院日数の長期化に影響を及ぼす可能性が示唆された。

Pj-003-4 カラードプラ動画を用いた頸動脈血流速度波形推定の基礎的検討

○斎藤こずえ[1]、長谷川英之[2]、杉江 和馬[1]
[1]奈良県立医科大学 脳神経内科、[2]富山大学 学術研究部工学系

【背景】ポータブルエコー装置の小型化が進み、「ポケットエコー」と呼べるサイズの装置が増えている。これにより機動力が格段に向上し性能向上も普及を促進している。カラードプラや一部の機種ではパルスドプラによる速度計測も可能となった。頸動脈エコーにおける内頸動脈・中大脳動脈本幹閉塞（LVO）診断は総頸動脈の拡張末期血流速度の左右比（ED-ratio）を用いてスクリーニングされるが、救急現場でパルスドプラによる血流速度評価を行うには、患者の体動など不安定な状況下に対応できる高度な技術が求められ、ハードルが高い。もしカラードプラ動画から血流速度を推定できれば、カラー動画を記録するだけで簡便にLVOスクリーニングが可能となり、より迅速な血行再建術も期待される。今回我々は、ポケットエコーで記録された健常者のカラードプラ動画を解析し、血流速度波形の評価が可能かを検証した。【方法と結果】健常者2名にポケットエコー（GE社製Vscan Air）を用い、総頸動脈のカラードプラ長軸像を5秒間記録し、オフラインで解析した。カラー画像中の動脈血流方向を示す画素（赤または青）を抽出し、カラーバーのスケールを基に色情報を流速に変換した。抽出した画素すべての平均値から流速波形を算出する方法と、抽出画素群の重心位置における流速値から波形を得る方法を検討した。【考察】カラー動画の解析により、簡易に血流速度波形を描出し、各時相の血流速度を評価できることが示された。また、平均値を用いる方法と重心位置を用いる方法のいずれも、同様の傾向を示した。ただし、カラードプラ法では血流速度が各時相の平均血流速度として評価される点や、入射角、カラーゲイン、カラーレンジのばらつきなどの課題がある。今後はさらに手法の確立を進め、LVOスクリーニングへの応用可能性を検討する予定である。これにより、救急現場でのエコースクリーニングの普及がさらに進むことを期待したい。

Pj-004-1 脳梗塞と初期診断された脳出血５症例のCT・MRI画像

○松本 英之、鷲見 健翔、瀬戸 瑛子、内尾 直裕
三井記念病院 脳神経内科

【背景】最近は脳卒中に対して，頭部MRIのみを実施する場合も多く，誤診に繋がる可能性がある．【方法】頭部MRIで脳梗塞と初期診断された脳出血の5症例の画像を提示する．【症例1】72歳男性．発症12時間後の頭部MRIで右視床にDWI高信号病変があり，脳梗塞と診断された．しかし，DWIで周囲にまだらな低信号域があり，頭部CTで右視床出血と診断した．【症例2】68歳女性．発症直後の頭部MRIで左視床にDWI高信号病変があり，脳梗塞と診断された．しかし，DWIで周囲にまだらな低信号域，FLAIRで広範囲に高信号域があり，頭部CTで左視床出血と診断した．【症例3】57歳男性．発症3日後の頭部MRIで右視床にDWI高信号病変があり，脳梗塞と診断された．しかし，DWIで周囲にまだらな低信号域，FLAIRで広範囲に高信号域，T2*WIで低信号域があり，頭部CTで右視床出血と診断した．【症例4】56歳女性．発症12時間後の頭部MRIで左視床にDWI高信号病変があり，脳梗塞と診断された．しかし，DWIで周囲にまだらな低信号域，ADCでDWIの部位と一致しない低信号域とまだらな高信号域，FLAIRで広範囲に高信号域があり，頭部CTで左視床出血と診断した．同部位はT2*WIで等信号から淡く低信号を呈し，病変と認識しにくかった．【症例5】74歳男性．発症2日後の頭部MRIで左視床にDWI高信号病変があり，脳梗塞と診断された．しかし，DWIで周囲にまだらな低信号域，FLAIRで広範囲に高信号域があり，頭部CTで左視床出血と診断した．【考察】頭部MRIでDWI高信号域とまだらな低信号域，ADCでDWIの部位と一致しない低信号域とまだらな高信号域，FLAIRで広範囲に高信号域，T2*WIで低信号域の所見は，脳出血を疑う所見と考える．T2*WIは発症直後では検出力が低いと考える．いずれの症例も視床出血であった理由は不明であった．【結論】頭部MRI単独では脳出血を脳梗塞と誤診する可能性がある．頭部CT・MRIの両者を実施することが望ましい．

Pj-004-2 心肺蘇生術を受けた非外傷性患者における脳空気塞栓症の検討

○村田 篤哉[1]、大薗 達彦[4]、櫻井 玲[1]、藪本 大紀[1]、杉山慎太郎[1]、階堂三砂子[1,3]、藤村 晴俊[1]、薬師寺秀明[2]、天野 浩司[2]、晋山 直樹[2]、森田 正則[2]、小林 潤也[1]
[1]堺市立総合医療センター 脳神経内科、[2]堺市立総合医療センター 救命救急科、[3]堺市立総合医療センター 遺伝診療科、[4]大阪大学医学部附属病院 神経内科・脳卒中科

【目的】心肺蘇生術を受けた患者において、頭部画像検査で脳空気塞栓症をしばしば認めることは以前から知られている。しかしながら、まとまった症例を検討した報告は少なく、十分な検討がなされているとは言い難い。本研究は、心肺蘇生術を受けた非外傷性患者において、脳血管領域の視点から脳空気塞栓症を検討することにより脳空気塞栓の解剖学的位置や成因に関して新たな知見を得ることを目的とする。【方法】当施設において、2021年1月1日から2022年12月31日までの期間に、搬送前後1時間以内に心肺蘇生術を受けた18歳以上の非外傷性患者を対象に後ろ向き観察を行った。【結果】心肺蘇生術を受けた238例のうち、19例（8%）に脳空気塞栓症を認めた。その内訳は男性8例・女性11例で平均年齢76.9歳だった。全例が心肺蘇生せず、外来で死亡確認されており、死因不明が17例であった。脳空気塞栓症の分布は小脳に認める例と静脈洞・大脳鎌に沿う例に大別された。また、多くの脳空気塞栓症症例で体幹部の血管にも空気を認めた。【結論】当施設で心肺蘇生術を受けた非外傷性患者における脳空気塞栓症は、小脳や静脈洞内・大脳鎌近傍の頻度が多く、脳主幹動脈内の明らかな動脈性空気塞栓は少なかった。

Pj-004-3 主幹動脈閉塞が疑われる塞栓源不明梗塞（ESUS）患者では潜在性心房細動合併が多い

○村上 泰隆[1]、山野 敏基[1]、池上 剛史[1]、神野 隼輝[1]、秀嶋 信[1]、西田 福子[1]、神吉 秀明[2]、明田 秀太[3]、本山 靖[3]、橋本 弘行[1]
[1]大阪けいさつ病院 脳神経内科、[2]大阪大学大学院医学系研究科 神経内科学、[3]大阪けいさつ病院 脳神経外科

【目的】Embolic Strokes of Undetermined Source（ESUS）の再発予防は抗血小板療法が第一選択となるが、潜在性心房細動など抗凝固療法が適している病態が含まれる。一般的に、心原性脳塞栓症では大きな血栓が形成されやすく、主幹動脈閉塞や広範な脳梗塞をきたしやすい。そこで本検討では当院のESUS患者において、梗塞巣と閉塞血管および塞栓源の関係について検討した。【方法】2020年1月から2023年12月の間に急性期脳梗塞のため当院で入院加療を行った958例のうち、Hartらの提唱するESUS基準に適合した144例を対象とした。主幹動脈閉塞（ICA,M1-2,A1-2,P1-2,BA,VA）もしくは来院時画像検査で広範な梗塞を示していた例をLarge vessel occlusion/Large territorial stroke（LVS）と定義し、LVS群とno LVS群で年齢、性別、患者背景、塞栓源（潜在性心房細動、大動脈プラーク、右左シャント、活動性悪性腫瘍、左室機能低下）の有無、治療内容について比較した。【結果】144例（年齢 76.1±10.9歳、男性51.4%）のうち、LVS群は47例であった。LVS群ではno LVS群と比較しNIHSSスコアが高く（median [IQR], 13 [7-22] vs 2 [0-3], p<0.001）、経食道超音波検査実施が多く（46.8% vs 26.8%, p=0.023）、植え込み型心電計挿入が多かった（21.3% vs 8.2%, p=0.034）。塞栓源別ではLVS群で潜在性心房細動が多かったが（23.4% vs 6.2%, p=0.005）、その他の塞栓源の有無に差はなかった。退院時抗凝固療法はLVS群でno LVS群より多く選択されていた（65.9% vs 31.6%, p<0.001）。退院後脳梗塞再発はLVS群で3.1%/年、no LVS群で9.7%/年で差はなかった（Hazard Ratio, 0.25; 95%CI 0.03-1.95; p=0.19）。【結論】主幹動脈閉塞や広範な脳梗塞をきたしたESUS患者では潜在性心房細動が多く、抗凝固療法実施率が高かった。しかし、ESUS全体での脳梗塞再発率は高く再発予防は十分とはいえないため、さらなる塞栓源検索および適切な抗血栓薬の選択が必要である。

Pj-004-4 成人の可逆性後頭葉白質脳症（PRES）のWillis動脈輪の正常変異、臨床的特徴に関する検討

○木戸　俊輔、中上　　徹、新井　徳子、尾立樹一郎、高見　僚一、
林　　健、髙橋　愼一、加藤　裕司、須田　　智
埼玉医科大学国際医療センター　脳神経内科・脳卒中内科

【目的】可逆性後頭葉白質脳症（PRES）は脳血流自動調節能の破綻や血管内皮細胞の障害によって血液脳関門が破壊され血管性浮腫を起こすことが病態として想定されている。この自動調節を担う構造のひとつにはWillis動脈輪があり、低形成や胎児型後大脳動脈などの正常変異を有することが知られる。PRESの病変分布や重症化にWillis動脈輪の正常変異の関与が疑われた症例報告は散見されるが詳細は不明である。本研究では、PRESの発症や病変分布におけるWillis動脈輪の正常変異の影響を検討することを目的とした。【方法】自施設で2019年4月から2024年10月までにかけて入院したPRES患者連続6例をWillis動脈輪の正常変異と病変分布、転帰などの臨床的特徴に関して後方視的に検証した。【結果】病変は4例が後頭葉を中心する通常型で、2例が脳幹型であった。年齢は48-67歳であり、全例で高血圧を認めた。また、6例中5例が慢性腎臓病を有し、そのうち2例は血液透析に移行した。MRAでの評価では全例で少なくとも一方の後交通動脈が確認され胎児型はおらず、前交通動脈や前大脳動脈A1、後大脳動脈P1、椎骨動脈の低形成は1例も認めなかった。MRI画像は6-21日で改善を示し、1例（脳幹型）は回復期リハビリテーション病院へ転院したが、他の5例は後遺症を残すことなく自宅退院した。【結語】少数例の検討であるが胎児型後大脳動脈や他の動脈の低形成を有する症例は認めず、Willis動脈輪の変異が単独でPRESの病変分布（通常型または脳幹型）を決定するわけではないと考えられた。PRESの発症には、Willis動脈輪のようなマクロな解剖学的自動調節システムよりも、局所的な微小環境の要因が大きく関与している可能性が示唆された。

Pj-005-1 進行がんを伴う潜因性脳梗塞と血清アルカリフォスファターゼアイソザイムとの関連

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

【目的】血清アルカリフォスファターゼ（ALP）は進行がんを伴う潜因性脳梗塞で上昇することが示されている。そこで血清ALPアイソザイムと進行がんを伴う潜因性脳梗塞との関連について検討した。【方法】対象は2020年11月から2024年5月までに当院に入院した発症7日間以内の急性期脳梗塞連続のうちTOAST分類で潜因性脳梗塞と診断とされた121例。進行がんは、半年以内に新たに発見されたがん、現在治療中のがん、転移しているがんを有するものとした。来院時の採血データからALPアイソザイムを測定し、従来の指標であるD-dimerと比較検討した。【成績】対象121例のうち、進行がんを伴う脳梗塞は25例であった。進行がんを伴う脳梗塞では、A1（10.9±7.04 vs 3.07±5.30 %、p<0.001）、A6（0.36±1.80 vs 0.00±0.00 %、p<0.05）は有意に高値、A3（22.5±13.3 vs 31.1±10.1 %、p<0.001）は有意に低値であり、A2, A4, A5 では差がなく、A1/A3比（0.86±1.28 vs 0.15±0.36、p<0.001）、D-dimer（15.0±13.9 vs 2.35±3.15 ug/mL、p<0.001）は有意に高値であった。進行がんを伴う潜因性脳梗塞に対し、A1/A3比、D-dimer、年齢、性別を独立変数としてロジスティック解析を行うと、A1/A3比 は進行がんを伴う潜因性脳梗塞に対して有意な独立因子であった（OR 4.16、p＝0.01）。A1/A3比 は、肝胆膵の原発がん（n=8）で高値（1.76±1.97 vs 0.43±0.41、p<0.05）、転移がんでは肝転移（n=7）で高値（1.89±2.10 vs 0.46±0.40、p<0.01）であった。【結論】進行がんを伴う潜因性脳梗塞ではALPアイソザイムの A1/A3比 が高値であり、特に肝胆膵の原発がんや肝転移を有する潜因性脳梗塞で高値であった。潜因性脳梗塞のALPアイソザイムは、肝胆膵にがんを有する可能性について診断の一助になり得る。

Pj-005-2 DOAC内服中発症心原性脳塞栓症患者の特徴

○永沼　雅基[1]、池田　知聡[1]、頼髙多久也[1]、神宮　隆臣[1]、長尾洋一郎[1]、
橋本洋一郎[1]、稲富雄一郎[1]、米原　敏郎[1]、中島　　誠[2]、植田　光晴[2]
[1]済生会熊本病院 脳神経内科、[2]熊本大学大学院生命科学研究部 先端生命医療科学部門脳神経科学講座神経内科学分野

【目的】心房細動に対するDOACの脳梗塞発症/再発予防効果は高いが完全ではない。本研究の目的はDOAC使用中に脳梗塞発症する患者の臨床的特徴を明らかにすることである。【方法】対象は2012年8月から2022年3月まで当院に入院した連続10558例のうち、心房細動に対してDOACを内服していた症例である。これらを脳梗塞の既往もない非脳梗塞群（29例）、心原性脳塞栓群191例（初発群132例、再発群59例）に分類した。非脳梗塞群と初発群、および初発群と再発群の間で患者背景を比較した。【結果】初発群と非脳梗塞群では、心胸郭比（CTR）（63 vs 58%, p=0.002）、D-dimer（1.1 vs 0.8 μg/ml, p =0.001）, eGFR（57.3 vs 68.8 mL/min/1.73m^2, p=0.014）, BNP（150.4 vs 85.2 pg/ml, p=0.006）で違いを認めた。多変量解析ではCTR（OR 1.08, 95%CI 1.00－1.17）, eGFR（OR 0.98, 95%CI 0.96－0.99）, log（BNP）（OR 4.73, 95%CI 1.34-16.8）が有意な因子であった。これらの因子の単独での非脳梗塞群・初発群に対する鑑別能（AUC）はCTR 0.68（cutoff値60.0%）、eGFR 0.67（ 68.2 mL/min/1.73m^2）、BNP 0.67（49.9 pg/ml）といずれも単独での有効性はpoorであった。CTR, eGFR, BNPの3つ因子を合わせた場合のAUCは0.75と有効性はfairであり、いずれの単独変数よりnet reclassification improvement、integrated discrimination improvementともに有意に鑑別能が改善していた。初発群と再発群を比較すると、HDL（54 vs 49 mg/dl, p=0.025）のみで違いを認めた。ただしHDLの初発・再発を区別するAUCは0.59であり、有用性はない状態であった。【結論】DOAC内服中の心房細動患者において、BNP高値、心胸郭比拡大、腎機能低下は脳梗塞発症に関連する可能性がある。

Pj-005-3 急性期脳梗塞に対するVitrea®を用いた脳灌流画像所見と病型との関連

○江藤　　太[1]、河野　智之[1]、池森　智洋[1]、内田　翔太[1]、棚橋　梨奈[1]、
前谷　勇太[1]、上利　　大[1]、上野　弘貴[1]、廣常　信之[2]、野村　栄一[1]
[1]広島市立広島市民病院 脳神経内科、
[2]広島市立広島市民病院 脳神経外科・脳血管内治療科

【目的】当院では発症24時間以内の主幹動脈閉塞が疑われる患者にCT perfusion（以下CTP）を施行しVitrea®を用いた評価を行っている。Core volume（CV）とPenumbraとのmismatchや発症時間に対してCVが小さい事で病型を予測する試みはこれまで行われているが、Vitreaにおける閾値は明らかでない。本研究では入院時のCVとPenumbraとの比（以下P/C 比）、CVの拡大速度（以下Core/O2D比）を評価し、その病型、特に頭蓋内・頸部領域の動脈硬化性閉塞例とする「アテローム血栓性脳梗塞（以下ATBI）」や「頭蓋内アテローム硬化性閉塞疾患に起因する脳主幹動脈閉塞（以下ICAD-related LVO）」との関連を検証した。【方法】2021年1月～2024年9月に当院へ入院した急性期脳梗塞患者連続1052例中、上記プロトコールに則りCTPを施行し、かつ解析結果が得られ再開通療法を施行した内頚動脈・中大脳動脈M1閉塞患者112例を対象とした。患者背景因子、既往、重症度、有効再開通の有無、画像所見を評価し、ATBIおよびICAD-related LVOとの関連を解析した。ATBIにおける多変量解析では各種因子にP/C比、Core/O2D比を加えそれぞれStepwise法で選別したモデルを設定した。【結果】ATBIは29例（26.8%）で、単変量解析では年齢・性別・心房細動・慢性心不全に加え、すべてのCTP所見と関連が見られた。多変量解析では各種因子と独立して、P/C比（P=0.002）、Core/O2D比（P=0.022）が関連した。ATBIを予測するカットオフ値はそれぞれ5.96、35.3ml/hであった。またICAD-related LVOは97例中12例（12.4%）あり、こちらもすべてのCTP所見と関連が見られた。カットオフ値はP/C比で23.7、Core/O2D比で10.5ml/hであった。【結論】急性期脳梗塞患者において、入院時に評価した脳灌流画像所見はATBIおよびICAD-related LVOの予測因子として関連がみられた。これらの指標は再灌流療法における治療指針の策定を行う上で有用な可能性がある。

Pj-005-4 ポナチニブによる薬剤性脳血管狭窄，脳梗塞を生じた3例の検討

○稲森有貴子[1]、中澤　祐介[1]、長堀　　貴[2]、濱本　　諒[2]、三谷　幸輝[2]、
吉﨑　　航[2]、森田　隆雄[2]、小川　智也[2]、阿河　祐二[2]、宮田　　武[2]、
安部倉　友[2]、波多野武人[2]、大塚　泰幸[3]、岩井　文絵[3]、白石　　渉[1]
[1]小倉記念病院 脳神経内科、[2]小倉記念病院 脳神経外科、
[3]小倉記念病院 血液内科

【目的】血液内科領域で使用されるチロシンキナーゼ阻害薬（TKI）は複数あり，血管閉塞事象が副作用として報告されている．特にポナチニブ（PON）の血管狭窄の副作用は血液内科領域では知られている．当院でPONが影響したと考えられる脳血管狭窄，脳梗塞を生じた症例の経過を検討することで，PONによる脳血管障害の特徴を明らかにすることを目的とした．【方法】脳梗塞や脳動脈狭窄で当院脳卒中センターを受診したPON投与中の3例の経過について検討した．【結果】症例1：7年前にフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病（Ph陽性ALL）と診断され，イマチニブ（IMA）の内服を開始した．消化管出血のためIMAからPONに変更された．変更から6年後に右後頭葉脳梗塞と右後大脳動脈（PCA）閉塞，中大脳動脈（MCA）狭窄を認めた．腎動脈高度狭窄，下肢動脈の閉塞もあった．PON中止後，脳動脈の径不整は改善した．症例2：受診の2年半前にPh陽性ALLと診断され，ダサチニブ（DAS）の内服を開始した．不応でありニロチニブ（NIL）に変更されたが腎機能障害によりPONに変更された．同時にアスピリンの内服も開始された．7ヶ月後に頭部MRIで左椎骨動脈閉塞，MCA狭窄を認めた．薬剤性の血管狭窄と判断しPONを中止した．その後，MCA狭窄は改善を認めた．症例3：12年前にPh陽性 ALLを発症し，IMAを約 6年，NILを約5年内服した．その後PONに変更され，2年半後に両側前頭葉に急性期脳梗塞を認めた．両側前大脳動脈（ACA），MCAが狭窄していた．右ACA・MCA領域に灌流低下を認めたため，右側頭動脈-MCAバイパス術を施行した．血管病理では炎症細胞浸潤を伴わない血管内皮の線維化と肥厚を認めた．【結論】TKI，特にPONは血管狭窄のリスクが非常に高い．内服中止で可逆的に一部狭窄が改善する可能性があり，PON内服中患者は脳動脈狭窄に留意し，薬剤の適切な減量・中止による梗塞の予防が重要と考えられた．

Pj-005-5 D-dimer高値の複数血管領域の脳梗塞患者における活動がんの有病率

○村田　翔平、福永　大幹、田中瑛次郎、小林　史弥、尾原　知行
京都府立医科大学大学院医学研究科 脳神経内科学

【目的】活動がんを合併した脳梗塞では，D-dimer高値および複数血管領域の病巣を呈することがあり，がん関連凝固亢進の関与が推定されている．しかしその特徴を有する脳梗塞における活動がんの有病率は明らかになっていない．本研究の目的はD-dimer 高値の複数血管領域の脳梗塞（MVTI）患者における活動がんの有病率を明らかにすることである．【方法】2022年1月から2024年10月に当院に入院した急性期脳梗塞574例のうち，D-dimer 3μg/mL以上のMVTI患者を対象とした．MVTIは左右内頚動脈および椎骨脳底動脈支配領域のうち，2血管領域以上に脳梗塞が認められるものと定義した．対象患者における活動がんの有無，がんの診断について評価した．活動がん合併率は，さらに高いD-dimer値（5または10μg/mL以上），3血管領域のMVTI例においても評価した．活動がんは6ヶ月以内に診断，再発，治療した根治状態にないがんと定義した．がんの診断は組織学的診断あるいは他臓器転移などによる臨床的診断に基づいた．【結果】対象は26例で男性15例（58%），年齢中央値81（65-86）歳であり，D-dimerの中央値は13.4（5.7-24.5）μg/mLであった．MVTIのうち3血管領域の脳梗塞は15例（58%）であった．15例（58%）に胸腹部CT，23例（88%）に腫瘍マーカーの評価が実施された．活動がんは16例（62%）に認められた．活動がんのうち，9例（56%）が既知のがんで，7例（44%）が新たにがんと診断された．また組織学的に診断された10例（63%）のうち8例は腺癌であった．15例に他臓器転移を認めた．活動がんの合併率に関しては，D-dimer 5μg/mL以上では73%（15/21例），D-dimer 10μg/mL以上では80%（12/15例）であった．さらにD-dimer 10μg/mL以上かつ3血管領域のMVTIでは89%（8/9例）に活動がんを合併していた．【結論】D-dimer 3μg/mL 以上のMVTI患者の62%で活動がんを認めた．D-dimerがさらに高くかつ3血管領域のMVTI患者では活動がんの合併率がより高かった．

Pj-006-1　アルツハイマー病におけるレカネマブ治療後の認知機能推移と関連する因子の検討

○篠原もえ子、碓井　雄大、村松　大輝、多田　康剛、柴田修太郎、尾崎　太郎、坂下　泰浩、島　綾乃、中野　博人、池田　篤平、小松　潤史、小野賢二郎
金沢大学 脳神経内科学

【目的】レカネマブ治療後の認知機能変化と関連する因子を明らかにする。【方法】当院で2024年10月末までにレカネマブ治療3か月後の認知機能検査を実施したアルツハイマー病患者31名について、治療前後の認知機能［Mini-Mental State Examination（MMSE）、Clinical Dementia Rating-Sum of Boxed（CDR-SB）］推移を解析し、年齢、性別、アポリポ蛋白E遺伝子ε4（アポE4）有無、治療前の認知機能との関連を検討した。【結果】対象者は平均72.61歳（75歳未満17名、75歳以上14名）、女性71%、アポE4（保有なし7名、ヘテロ保有17名、ホモ保有7名）、治療前の認知機能（軽度認知障害71%、軽度認知症29%）、治療前のMMSE［24.7±2.1（平均±標準偏差, 点）］、CDR-SB［3.2±1.3（平均±標準偏差）］であった。3か月後のMMSEは24.1±2.5点、CDR-SBは3.1±1.4であり、MMSEは治療前後で統計学的有意差がなかったが、CDR-SBは低下の傾向をみとめた（p = 0.059）。年齢、性別、アポE4保有数、治療前の認知機能とMMSE、CDR-SB推移との交互作用は有意でなかった。【結論】レカネマブ治療によりCDR-SBは改善傾向を示した。本研究では認知機能の推移と有意な交互作用を有する因子を見出すことはできなかった。今後より多数例での検討を予定している。

Pj-006-2　アルツハイマー病に対してレカネマブ治療を行った９症例

○阿部　暖[1]、中原登志樹[1]、松田　希[1]、山國　遼[2]、伊藤　浩[2]、金井　数明[1]
[1]福島県立医科大学 脳神経内科学講座、[2]福島県立医科大学 放射線医学講座

【目的】アルツハイマー病に対してレカネマブ投与を行った患者の経過を観察する。【方法】2024年9月までに、アルツハイマー病に対してレカネマブ投与を開始した9症例につき、臨床経過、画像経過のフォローアップを行った。【結果】1例は初回投与後に気分不快が出現し、投与中止となった。画像上、1症例で中等度のアミロイド関連画像異常-浮腫性変化（ARIA-E）の発現があり、投薬を中断した。【結論】レカネマブ投与後の有害事象には不明な点も多い。今回有害事象が疑われる症例があり、投与継続可否の判断は慎重に行う必要がある。

Pj-006-3　認知症診療において拡散強調画像で予期しない高信号病変を認めた例の検討

○川合　圭成、森　恵子、伊藤　益美
小山田記念温泉病院 脳神経内科

【目的】認知症診療における、拡散強調画像（DWI）で予期しない高信号を認める例について、診療録より後方視的に検討する。【方法】認知症症状を愁訴として受診した患者で、2017/1/1～2024/6/30に初回の認知機能検査や日常生活動作や行動心理症状の評価を受けた方で、画像評価としてMRIを受けた方を対象とし、MRIのDWIで高信号を認めた例を診療録から抽出した。後方視的に、高信号を予測できた例と予測できなかった例に分けて、また高信号を認めたのが、初回検査か、追跡の検査かに分けて検討した。高信号を認めた例と認めなかった例で、年齢、性別、教育年数、診断名、認知機能検査結果、日常生活動作、行動心理症状などの質問紙の結果、高血圧、糖尿病などの動脈硬化リスクファクターの病歴、甲状腺機能やビタミンB1、B12、葉酸などの採血結果、DWI以外の頭部MRIの変化などについて、群間比較を行った。【結果】259例中24例でDWIでの高信号を認めた。そのうちの3例は、発症から初診までの日数が1か月程度で、Strategic single infarct dementiaと考えられた。残りの21例中14例は初診時の画像精査においてDWI高信号を認め、その原因は多彩であったが、microbleedsの多発が目立つ例が5例あり、脳アミロイド血管症との関連が示唆された。また2年以内に4例が死亡しており、予後不良の兆候であることも示唆された。DWI高信号あり群となし群に比較では、あり群で、遂行機能や注意の検査結果が有意に低値であり、microbleedsが多かった。7例は追跡検査時に予期しないDWI高信号を認め、3例が1年後、3例が2年後、1例が5年後のDWIで高信号を認め、原因は多彩であったが、一定の傾向は見られなかった。【結論】認知症診療において予期しない拡散強調画像（DWI）での高信号を認める例の一部は、脳アミロイド血管症と関連している可能性がある。また予後不良の兆候である可能性も示唆された。

Pj-006-4　当院におけるレカネマブ適応患者の臨床的特徴と投与決定までの課題

○西田　福子[1]、秀嶋　信[1]、村上　泰隆[1]、神野　隼輝[1]、池上　剛史[1]、山野　敏基[1]、田中　稔久[3]、橋川　一雄[3]、神吉　秀明[1,2]、橋本　弘行[1]
[1]大阪けいさつ病院 脳神経内科、[2]大阪大学大学院医学系研究科神経内科学、[3]大阪けいさつ病院　認知症センター

【目的】レカネマブの適応を判断するためには複数の基準を満たす必要があり，患者および家族・介護者への通院負担は大きい．本研究では，当院外来において投与適応と診断した症例に対象を絞り，患者背景および投与決定までの過程を後ろ向きに検討することにより，より円滑な診療を行うための問題点を明らかにする．【方法】2023年12月から2024年10月までにレカネマブ投与基準を満たした患者15例を対象とし，1）患者背景（年齢，性別，重症度，MMSE-J，CDR，抗血栓薬内服の有無），2）初診から適応判断までの期間，3）検査日も含めた通院日数，4）適応基準を満たすも投与開始前に脱落した症例およびその理由を調査した．【結果】年齢の中央値は83歳（56-88歳），男性4例，女性11例（73.3 %），MCI 13例（86.7 %），MMSE-J中央値25点（22-29），CDR-SB中央値2.5（1-5.5），抗血栓薬併用は6例（抗血小板薬5例，抗凝固薬1例），2）初診から適応診断までの期間は中央値70日（28-160日），3）平均通院日数の中央値6日（4－10日），4）投与基準を満たすも投与開始前に脱落した症例は2例で，1例はレカネマブ投与直前に心筋梗塞を合併し抗血小板薬2剤併用，1例は抗凝固薬内服中のため副作用を懸念しての脱落であった．【結論】当院では臨床試験と比較しより高齢で女性が多かった．また，適応判断まで長期間を要し，適応基準を満たしても投与にまで至らない症例もあった．今後，患者への最適診療の提供のために，検査体制の見直しとより初療に近い段階で，患者及び家族・介護者にレケンビ診療に関する理解を深めてもらう対策が必要である．

Pj-007-1　アミロイドPETにて沈着に左右差を認めた症例の臨床的特徴の検討

○村松　大輝、小松　潤史、篠原もえ子、小野賢二郎
金沢大学医薬保健学総合研究科脳神経内科学

【目的】Alzheimer病（AD）の診断にはアミロイドPETが有用であるが、皮質へのアミロイド沈着に左右差を認める症例がしばしばみられる。アミロイドPETにて沈着の左右差を認めた症例の臨床的特徴を検討した。【方法】2021年4月から2024年10月までに当科を受診して脳脊髄液検査と^{11}C-Pittsburgh B（PiB）PETを施行し、PiB PETにて皮質へのアミロイド沈着陽性と判定され、ADと診断した21例を対象とした。PiB PETは視覚的評価にて判定を行った。性別、教育年数、発症時年齢、初診時のMMSE、検査時年齢、発症から各検査までの期間、MRI所見、脳血流SPECT所見、PET所見、脳脊髄液中アミロイドβ42、リン酸化タウの解析を行った。【結果】アミロイド沈着に左右差を認めた症例は5例、左右差を認めなかった症例は16例であった。アミロイド沈着に左右差を認めた症例は全例女性で右手利きであった。2群間で教育年数、発症時年齢、初診時のMMSE、検査時年齢、発症から各検査までの期間、MRIでのMedial temporal lobe atrophyスコア、脳脊髄液中アミロイドβ42、リン酸化タウに有意な差はみられなかったが、PiB PETのCentiloidスケールは左右差を認めた症例で有意に低かった（p = 0.001）。アミロイド沈着に左右差を認めた症例のうち脳萎縮の左右差を認めた症例は3例であり、そのうちアミロイド沈着側と脳萎縮側が一致したのは1例のみであった。脳血流SPECTは5例中3例で行われ、アミロイド沈着側と脳血流低下側が一致したのは2例であった。FDG PETは2例で行われたが、脳代謝に左右差を認めなかった。PiB PETにおける橋を参照領域としたSUVr値の左右差の平均は、前頭葉0.060、頭頂葉0.081、側頭葉0.142、後頭葉0.097、後部帯状回0.062、楔前部0.078であった。【結論】アミロイド沈着に左右差を認めた症例では側頭葉にて左右差が最も大きかった。アミロイド沈着側と脳萎縮や脳血流低下、脳代謝低下を認めた側は必ずしも一致はしなかった。

Pj-007-2　MCI/軽度ADに対しアミロイドPETを施行した４例の画像評価、高次機能評価について

○船水　章央[1]、本間　穣[2]、田代　城主[2]
[1]福岡和白病院　脳神経内科、[2]福岡和白 PET 画像診断クリニック

【目的】2023年12月より国内でのレカネマブ投与が可能となり、当院でも2024年3月より投与を開始した。レカネマブ導入前にはアミロイドPETまたはCSFによるAβ病理を示唆する所見の有無の確認が必須となっているが当院ではアミロイドPETによる治療前評価をおこなっている。現在までにレカネマブ導入目的にアミロイドPETを行ったMCI/AD疑い4例について、それぞれの高次機能評価およびMRI、PETの画像的評価、レカネマブ投与後の臨床経過について報告する。【方法】対象：臨床的にMCI/軽度ADが疑われた68-80歳の男女4例　方法：MMSE、MOCA-J、FAB、CDRによる高次機能検査結果、MRI VSRADを用いた脳萎縮評価およびアミロイドPETによる画像評価を行った【結果】MMSE23-30点、MOCA-J13-21点、FAB13-18点、CDR0.5-1.0点でありMRIでは全症例においてAD関心領域の選択的な脳萎縮を認めた。アミロイドPETは3例で陽性であったが1例は陰性であった。レカネマブを投与した3症例において注射部位反応、ARIAは認められなかったものの、1症例で不安感、焦燥感などのBPSDが増悪し半年間でレカネマブ投与中断となった。半年間副症状なくレカネマブ投与を継続できた1症例においては投与開始後半年時点でのMMSE、CDRで認知機能低下は認められなかったもののVSRADにてAD関心領域の萎縮度の進行が認められた。【結論】側頭頭頂葉へ選択的脳萎縮をきたしていた1症例においてアミロイドPETが陰性であり、神経原線維変化型老年期認知症であった可能性が示唆された。レカネマブ投与後の1症例においてBPSDの悪化があり治療中断となったが、半年投与継続が可能であった他の1症例においては臨床的に認知機能の低下がみられず治療が継続可能であった。

Pj-007-3 Alzheimer病理を予測する画像マーカーの検討

○森　友紀子、正路　大樹、久保田怜美、飯塚奈津子、黒田　岳志、村上　秀友
昭和大学医学部内科学講座脳神経内科学部門

【目的】Alzheimer病（AD）の診断のための検査として、MRI、脳血流SPECTに加え、新たに脳脊髄液アミロイドβ（Aβ）とアミロイドPETが保険適応となり、臨床診療でもADの診断が可能となった。一方で臨床症状、MRI、脳血流SPECTからADを疑った症例の中に非ADが含まれることが明らかとなり、Alzheimer病理を予測する画像マーカーを再考する必要に迫られている。内側側頭葉萎縮（MTA）、脳血流SPECTにおける頭頂葉・楔前部・後部帯状回の局所血流低下がADの診断に有用かどうか検討した。【方法】2024年2月から10月までにAD診断目的に脳脊髄液検査またはアミロイドPET検査を行い、神経心理検査、頭部MRI、脳血流IMP-SPECTを行った患者42名（MMSE≧22）を対象とした。MTAは頭部MRIにおけるMTA scoreおよびVSRAD severityで評価し、局所血流低下は3D-SSP_Z-Graphにける閾値以上の血流低下の有無によって評価した。Aβ陽性と関連の強い項目を検索した。【結果】MTAはMTA scoreを用いた場合は16名（38%）、VSRAD severity≧2を萎縮ありとした場合は15名（35%）、≧1.5を萎縮ありとした場合は24名（57%）、MTA scoreまたはVSRAD（≧2/≧1.5）のいずれかで萎縮ありとした場合は25名（59%）/28名（66%）に認めた。36名（85%）が脳血流SPECTの局所血流低下を1つ以上有していた。Aβ陽性は24名、陰性は18名だった。χ二乗検定でAβ陽性と VSRAD severity≧1.5に有意な関連を認めた（$p < 0.05$）。局所血流低下との間には関連を認めなかった。【結論】MTA scoreや脳血流SPECTの局所血流低下よりもVSRAD severity≧1.5の方がAβ陽性を示唆しAD診断において有用である可能性がある。

Pj-007-4 レカネマブ投与患者における投与前biomarkerと認知機能の変動との関連について

○稲川　翔也[1]、稲川　雄太[1]、都河　明人[1]、竹野下尚仁[1]、石井　賢二[2]、春日　健作[3]、池内　　健[3]、清水聰一郎[1]
[1]東京医科大学病院 高齢総合医学分野、
[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]新潟大学脳研究所　遺伝子機能解析学分野

【目的】レカネマブは、脳内のアミロイドベータに作用することで認知機能の低下を遅らせる効果がある。そのなかでレカネマブ投与前のアミロイド病態が、その治療効果に影響を与える可能性がある。例えば、アミロイド蓄積が高度である場合は、軽度の場合に比べて、すでに病状が進行していることが考えられるためアミロイドベータを除去できたとしても認知機能低下の改善が乏しいことが予想される。本研究では、レカネマブ投与前のbiomarkerの状態が、その後の認知機能の推移に影響しているのかについて検証することを目的とした。【方法】2024年1月より当科でレカネマブ投与を開始して、少なくとも6か月間フォローした患者18名を対象とした。対象者はすべてAD biomarkerとしてアミロイドPET、CSF Aβ42/40、CSF p-tau181を施行した。神経心理検査としてMMSE、MoCA-J、ADAS、FAB、TMTを施行した。投与前のAD biomarkerと、初回投与前と投与3か月後、初回投与前と6か月投与後の各種神経心理検査スコアの差との相関関係をそれぞれ検討した。【結果】いずれの神経心理検査においても、投与前Centiloid値と、投与前と投与3か月後の点数差との相関関係は認めなかった（Pearsonの相関係数、いずれもp＞0.05）。投与前Centiloid値と、投与前と6か月後の点数差との相関関係も認めなかった（Pearsonの相関係数、いずれもp＞0.05）。投与前CSF Aβ42/40、CSF p-tau181も同様の結果であった。【結論】レカネマブ投与前のbiomarkerの状態が、投与3カ月後と6カ月後の認知機能低下の程度の予測因子とはならないことが示唆されたが、評価期間が6カ月と短く今後経過を追うと有意差が生じる可能性がある。

Pj-007-5 アルツハイマー病の最初期病変である嗅内野異常を捉える 3D VRナビ課題開発

○島　さゆり[1]、水谷　泰彰[1]、長尾龍之介[1]、前田　利樹[1]、東　　篤宏[1]、植田　晃広[4]、徳田　隆彦[2]、伊藤　瑞規[3]、渡辺　宏久[1]
[1]藤田医科大学医学部 脳神経内科、[2]量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所・脳機能イメージング研究部、[3]藤田医科大学　ばんたね病院、
[4]藤田医科大学　岡崎医療センター

【目的】アルツハイマー病（AD）の最初期病変は、嗅内野へのタウ沈着である。我々は、嗅内野が担う自己中心的ナビゲーション機能を検出する目的で3D VRナビシステムを開発し、横断的検討により、その有用性を検討してきた。今回、縦断的解析を用いて、その特徴とAD関連バイオマーカーの変化との関係を明らかにする【方法】全例、VRナビを用いて経路統合能（仮想アリーナ内を移動し、出発した場所と思っている場所と実際に出発した場所の差を経路統合能とし、正常は5vm未満）を測定するとともに、高次脳機能検査と3.0T MRIを行い、MMSE が 26 点未満もしくはACE-R が89 点未満、精神神経疾患の既往がある例やMRIで器質的な異常がある例を除外し、2回に渡って評価し得た71例を対象とした。Simoaを用い、血漿 GFAP、NfL、Aβ40、Aβ42、p-tau181を測定した。【結果】経路統合能の1年間の変化では、2回とも異常群（1回目、2回目ともに≧ 5vm）は25.3%、converter（1回目 <5vm、2回目≧ 5vm）は18.3%、reverter（1回目≧ 5vm、2回目< 5vm）は12.7%、2回とも正常群（1回目< 5vm、2回目< 5vm）は43.7%でであった。AD関連バイオマーカーの検討では、1回目に比して2回目の血漿Aβ40は有意に低下（p<0.05）し、血漿GFAPは有意に増加（p<0.05）した。経路統合能の変化は、Aβ40、GFAPの変化と有意に相関していた。また、1度でも経路統合能で異常を認めた群は、そうでない群に比べて血清GFAP、NfL、p-tau181の有意な上昇を認めた。【考察】経路統合能は変動するが、1度でも異常を示した群ではAD関連バイオマーカーが上昇し、その変動はアミロイド関連指標と相関していた。

Pj-007-6 アミロイドβと神経過興奮病態が主観的認知機能低下段階の脳波に与える影響

○甲田　一馬[1]、森本　耕平[2]、武田　涼輔[1]、的場　健人[1]、古和　久朋[3]、松本　理器[4]
[1]神戸大学大学院医学研究科　脳神経内科学、[2]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分野、
[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]京都大学大学院医学研究科　臨床神経学

【目的】認知機能の増悪因子として、病的アミロイドβ（Aβ）の蓄積や、subclinical epileptiform activity（SEA）の存在が報告されているが、主観的認知機能低下（subjective cognitive decline; SCD）の段階における、Aβ蓄積とSEAが脳波に与える影響や、その睡眠による変化は不明である。【方法】主観的認知機能低下のある丹波未病コホート参加者173名に対して、2021年3月から2023年9月に 1 時間の脳波検査を実施した。並行して認知機能評価を行い、血漿Aβ42/40比を評価した。1時間の脳波を覚醒、睡眠ステージ1、 2 に分類し、それぞれ10秒間のエポックを最大10個抽出し、周波数解析を行った。【結果】血漿Aβ42/40比の低下（陽性）を認めたのは22名、脳波でSEA陽性であったのは28名で、同時に陽性だったのは5名であった。各群間で年齢、MMSEに有意差はなかった（平均年齢:73.51 (SD:4.74), MMSE:28.76 (SD:1.37)）。覚醒時のα帯域のピーク周波数は、Aβ陽性群では全電極で、SEA陽性群では両側の側頭部電極で低周波域へのシフトを認めた。また、δ~α帯域の絶対パワーはAβ陽性群、SEA陽性群ともにそれぞれ陰性群よりも高値であった。睡眠ステージ1期では、Aβ陽性群、SEA陽性群ともにほぼ全ての電極で同様の特徴がみられた。睡眠2期ではα帯域のピークはAβ陽性群、SEA陽性群ともに低周波域へのシフトがあったが、δ~α帯域パワーの上昇はAβ陽性群のみだった。また、覚醒時において、AβとSEAがともに陽性である場合、これらの特徴がより強くなる傾向がみられた。【考察】Aβ陽性群で認めた脳波変化は睡眠段階に依存せず共通していたのに対し、SEA陽性群の脳波変化は睡眠段階に依存して変化していた。また、Aβ蓄積とSEAが脳波に与える影響は累積的である可能性が示唆された。

Pj-007-7 α 1-酸性糖蛋白（オロソムコイド）は、脳アミロイド血管症のバイオマーカーとなり得る

○西垣　明哲[1]、石川　英洋[1]、西口　大和[1]、橘　　径[1]、加藤奈津子[1]、松田　佳奈[1]、森　有利絵[2]、宇都宮貴哉[1]、松山　裕文[1]、松浦　慶太[1]、伊井裕一郎[1]、脇田　英明[1]、及川　伸二[2]、冨本　秀和[1]、新堂　晃大[1]
[1]三重大学医学部附属病院 脳神経内科、
[2]三重大学大学院医学系研究科基礎医学系講座環境分子医学分野

【目的】脳アミロイド血管症（cerebral amyloid angiopathy: CAA）は、脳の皮質および髄軟膜の小動脈にアミロイドβが沈着することによって引き起こされる脳小血管病（small vessel disease: SVD）である。高齢者の脳出血や認知機能障害の原因になるとともに、アルツハイマー病（AD）との密接な関連が指摘されている。現時点で本疾患の診断や 進行予測に有効な血清バイオマーカーは確立されておらず、我々は新規バイオマーカーの探索を試みた。【方法】Modified Boston Criteria でprobableまたはpossibleと分類されたCAA患者（n = 10）と、年齢調整を行った対照群（n = 10）の血清サンプル中のタンパク質を、マトリックス支援レーザー脱離イオン化質量分析（MALDI-TOF/TOF/MS）と組み合わせた蛍光ディファレンスゲル二次元電気泳動法（2D-DIGE）を用いて網羅的に検索した。その結果として得られた候補タンパク質をELISA法で定量的に評価した。さらに、両群の脳MRI所見からSVDの重症度を反映するtotal-SVDスコア、CAA-SVDスコア、およびmodified CAA-SVDスコアをそれぞれ算出して、各候補タンパク質の発現量と各スコアとの関連を評価した。【結果】CAA群では、対照群と比較してHemopexin、complement C3、complement C9、α1-酸性糖蛋白（α1-acid glycoprotein：α1-AGP）の発現量が増加しており、Apolipoprotein A-1の発現量が減少していた。ELISA法では、CAA群においてα1-AGP値およびC3値が有意に上昇していた（p = 0.0001, 0.023）。またreceiver operating characteristic（ROC）曲線分析により、α1-AGP値はCAA群と対照群を明確に区別できることが示された（AUC = 1.00）。カットオフ値268.5 mg/dLで感度と特異度は1.00であった。さらに、α1-AGP値とCAA-SVD Scoreとの間に有意な相関関係を認めた（R2=0.783）。【結論】α1-AGPがCAAの診断に有用な新規の血清バイオマーカーとなり得ることが示唆された。

Pj-008-1 アルツハイマー病における認知機能低下における大脳白質病変の重要性

○笠原　浩生[1]、池田　将樹[2]、池田　佳生[1]
[1]群馬大学大学院医学系研究科脳神経内科学、[2]埼玉医科大学保健医療学部

【目的】アルツハイマー病（Alzheimer's disease: AD）患者における脳虚血性変化の影響を明らかにするため，脳内アミロイドβ(Amyloid β: Aβ)蓄積および脳虚血性変化の重症度と，認知機能低下の進行度との関連を評価した．【方法】2011年10月から2017年3月までに当科外来を受診した患者のうち，臨床的にADが疑われ，アミロイドイメージング（PiB PET）を施行して陽性と判断した63例を対象とした．高血圧・脂質異常症・糖尿病などの脳血管障害の危険因子（vascular risk factors: VRF）の有無について調査を行った．神経心理検査としてはMMSE（mini-mental state examination）を施行し，MMSEを経時的に評価した例ではMMSE値の年間低下率を算出した．対象者は全員頭部MRIを施行し，T2WI画像において側脳室の面積が最大となる水平断における大脳白質病変（white matter lesions: WML）の面積を画像解析ソフトウェア（ImageJ®）で測定した．PiB PETで皮質領域の集積をSUVR（standardized uptake value ratio）値で表し，SUVR値の平均からmean cortical SUVR（mcSUVR）値を算出した．【結果】いずれかのVRFを有する患者では，有しない患者と比べてWML面積が広い傾向があった．mcSUVR値とWML面積との間に負の相関を認めた．MMSE低下率とmcSUVRとの間には関連はなかったが，MMSE低下率とWML面積との間に正の相関を認めた．【結論】mcSUVR値とWML面積に負の相関を認めたことから，AD患者では，脳Aβ蓄積が比較的軽度でも脳虚血性変化が重度であれば，臨床的に認知機能低下を来すと考えられた．またMMSEの低下に対してはWML面積と関連を示したが，mcSUVRとは関連を認めなかったため，認知機能の低下の進行には脳虚血性変化がAβ蓄積の程度よりも強く関連している可能性が示唆された．以上からVRFを管理することで，AD患者の認知機能低下を緩徐にできる可能性がある．

Pj-008-2 軽度認知障害・軽度認知症におけるアミロイドβ陽性に関連する因子の検討

○松原　知康[1]、藤田　浩司[1]、中村　和己[1]、音見　暢一[2]、原田　雅史[2]、和泉　唯信[1]
[1]徳島大学病院 脳神経内科、[2]徳島大学病院 放射線診断科

【目的】抗アミロイドβ（Aβ）抗体治療を想定したアルツハイマー病の診断にはアミロイドPETまたは髄液検査が必須だが、費用・アクセス・侵襲性等のハードルがあるため、Aβ陽性を事前に予測することには意義がある。本研究では、軽度認知障害（MCI）・軽度認知症の患者においてバイオマーカーでAβ陽性に関連する因子を明らかにすることを目的とした。【方法】2024年1月から10月の期間に、もの忘れを主訴に当科外来を受診し、Mini Mental State Examination（MMSE）スコア22点以上、Clinical Dementia Rating全般スコア0.5または１で、バイオマーカーでAβ蓄積の有無を評価した症例を後方視的に登録し、患者背景および神経心理検査結果を比較した。【結果】期間中55例が登録基準を満たした。Aβ検査時年齢は75.2 ± 5.9歳、発症-検査間隔は34.5 ± 29.7ヶ月、MMSEスコア平均は24.8 ± 2.4、改訂長谷川式認知症スケール（HDS-R）スコア平均は20.7 ± 4.5であった。Aβ陽性率は65%（36/55例）で、うち32例がレカネマブ投与に至った。Aβ陽性・陰性群間で年齢、発症-検査間隔に有意差を認めなかった。Aβ陽性群はAβ陰性群に比して、MMSEスコアおよびHDS-Rスコアが低く（いずれもp < 0.001）、MMSEのサブドメインでは遅延再生、見当識でスコアが低かった（それぞれp < 0.001, 0.005）。遅延再生はAβ陽性群の97%（35/36例）で減点が見られ、69%（25/36例）は3点中0点であった。一方、見当識はAβ陽性群の25%（9/36例）で減点が見られなかった。他のサブドメインでは有意差はなかった。【結論】抗Aβ抗体治療を考慮したMCI・軽度認知症の患者において、遅延再生スコアの低下がAβ陽性に関連した。

Pj-008-3 当院でアミロイドPETを施行した症例での頭部MRI，脳血流SPECTの特徴についての検討

○山本　諒[1]、塚本　忠[1]、重本　蓉子[2]、佐藤　典子[2]、髙橋　祐二[1]
[1]国立精神・神経医療研究センター　脳神経内科診療部、
[2]国立精神・神経医療研究センター　放射線診断部

【目的】疾患修飾薬の登場により，AD診断のアミロイドPETを始めとしたバイオマーカーによる診断はますます重要になりつつある．今回当院の外来を受診し，背景病理としてADが疑われ，アミロイドPETを撮像した症例で，アミロイドの蓄積と頭部MRI，SPECT所見の関連について調べた.【方法】当院もの忘れ外来を受診し，病歴，神経心理検査，頭部MRI，脳血流SPECTから背景病理としてADが疑われ，アミロイドPETを施行した20例を対象とした．アミロイドPETの結果の判定は視覚的評価を基準とし，陽性とされたAD群，陰性と判定された非AD群においてMRI VSRADにおけるZ-scoreと，脳血流SPECTのeZIS画像での，疾患特異領域（後部帯状回，楔前部，頭頂部）のSeverity，Extent，Ratioのそれぞれの指標についてAD群，非AD群の平均値の比較をt検定で行い，両群での画像的特徴の差異の有無について調べた.【結果】AD群と判定された患者は15人，非ADと判定された患者は5人であった.AD群，非AD群でのアミロイドPET施行時の年齢は，それぞれ74.92 ± 4.02, 70.4 ± 15.7であり，AD群，非AD群でのMMSEの点数は24.85 ± 1.29, 28.2 ± 3.66であった.頭部MRI VSRADにおけるZ-scoreはAD群で平均1.64，非AD群で平均0.672であり，p値は0.0182であった．脳血流SPECTのeZIS画像でのSeverityはAD群で平均1.23，非AD群で平均1.32，p値は0.685であった．ExtentはAD群で平均14.9，非AD群で平均14.9，p値は0.995であった．RatioはAD群で平均2.20，非AD群で平均3.66，p値は0.14であった.【結論】VSRADにおけるZ-scoreはAD群で優位に高いことが確認された．この結果は先行研究でのADの画像的特徴と矛盾しない結果となった．一方で，脳血流SPECTにおける疾患得意領域での血流低下はいずれの指標においても両群での有意差が認められなかった．今回の結果からは器質的な評価が機能的評価に比べ，AD病理を予測するために有用であることが示唆された．

Pj-008-4 トランスサイレチンに着目した新たなアルツハイマー病発症予防因子の探索

○水野　裕理、戸村　正樹、平　明彦、大津　朋之、小西　真衣、長尾　史門、赤松　直樹、山下　賢、村井　弘之
国際医療福祉大学成田病院　脳神経内科

【目的】アルツハイマー病（AD）は原因蛋白質のアミロイドベータ（Aβ）が数十年かけて脳に蓄積して発症するが、ADの発症リスクは未だ一部しか解明されておらず、予防法の確立が喫緊の課題である。トランスサイレチン（TTR）は、Aβと結合し線維化や毒性を抑制する作用を持つことが明らかになっており、TTR量を減少させる要因を取り除くことで、ADを予防できる可能性が示唆されている。本研究の目的は、AD未発症段階の健常者体内のTTR量変化と相関する因子を同定することで、AD発症の新たな関連因子を検索し、発症予防に応用することである。【方法】当院で行っている人間ドックの受診者のうち、血中TTRを測定した健常者の、ドックデータの二次解析を行う。受診者の血中TTR量と、血液検査の各数値、腹部CT画像、患者背景（年齢、性別、BMI、喫煙等）等の、多種のデータを収集し、血中TTR値との相関を解析ソフトJMPで解析し、TTR増減に関連する因子を検出する。2024年6月から約3年間の臨床研究で、約250名分のデータ登録を見込んでいる。【結果】研究開始後3ヶ月時点における、29名の受診者のデータ解析を行なった。血中TTRと有意に相関した項目は、身長、体重、BMI、腹囲、血中のアルブミン値、膵アミラーゼ値、ガンマGTPであった。【結論】約30名分のデータ解析を行なった時点では、被検者の体格、膵機能、肝機能が、血中TTR値に影響する可能性が示唆された。なお、本臨床研究は継続予定であり、今後のデータの蓄積に伴い、相関性は変化することが想定される。

Pj-008-5 取り下げ演題

Pj-009-1 パーキンソン病患者における幻触の臨床学的検討

○小松　由華、形岡　博史、七浦　仁紀、杉江　和馬
奈良県立医科大学附属病院 脳神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）患者にとって様々な幻覚は不快なものであり，抗PD薬に関連していることが多い．幻触はPD患者では非常に稀な幻覚であるが，他種類の幻覚とは対照的に，幻触はしばしば身体的異常が根本的な原因ではないかと医師に考えさせる．しかし，幻触と抗PD薬の関係は研究が乏しいため不明である.【方法】幻触を呈したPD患者3名の特徴を検討する.【結果】対象は71歳男性，65歳女性，76歳男性の3症例（1，2，3）．抗PD薬治療期間は（13.3，7.3，2.9）年，UPDRS Part Ⅲ（36，13，12）点，MMSE（29，26，27）点，1例に幻覚の既往があり，2例が運動合併症を有していた．症例1の幻触は，虫が大きくなって体内に入ってくる，油を体に塗られているというものであった．幻触出現1ヶ月前にドーパミン受容体刺激薬（DA）を増量していた．症例2は足に蛇が巻き付いている，腹に小動物がいる，腰や胸を虫が噛む，ズボンや体内に虫が入ってくるとう内容であった．14日前にDAの増量と4日前にゾニサミドを追加していた．症例3の幻触は，歯が抜けている，便が出ている，鼻が詰まっているという内容であった．2.5ヶ月前にDAを開始・増量していた．2例は幻触出現時に幻視があり，幻触と関連していたのは1例であった．昆虫等の明瞭な視覚と，それらとの接触を伴う明瞭な触覚の両者を有していたのは2例であり，同時に現れることもあった．全例で抗PD薬の調整や抗精神病薬追加により幻触は軽減したが，消失しなかった．全例，顕著なせん妄状態には至らなかった.【結論】幻触は不快な明瞭感覚域で発現し，長時間持続する．DA投与量の増加が幻触を誘発することが示唆された．

Pj-009-2 Delphi法による高齢パーキンソン病患者での内服薬とデバイス療法の推奨度の検討

○長田　高志[1]、飯嶋　睦[2]、髙尾　昌樹[1]、関東パーキンソン病勉強会[3]
[1]国立精神・神経医療研究センター病院 総合内科、
[2]東京女子医科大学医学部 脳神経内科学、[3]関東パーキンソン病勉強会

【目的】パーキンソン病(PD)診療のエキスパートを対象として、Delphi法を用いて意見を集約し、75歳以上の高齢PD患者に対する本邦で使用されている内服薬およびデバイス療法の推奨度を検討した.【方法】PD診療のエキスパート21名に対してアンケート調査を行った。4つの症例（症例１：７５歳以上のde novo PD患者（認知症、幻視などの精神症状なし）の運動症状、症例２：７５歳以上の運動合併症を伴うPD患者（認知症、幻視などの精神症状なし）のウェアリングオフ、症例３：７５歳以上のPD患者（認知症、幻視などの精神症状なし）の振戦、症例４：７５歳以上の認知症、幻視などの精神症状を合併したPD患者の運動症状）を設定し、薬剤２３剤およびデバイス療法3種類について4段階の推奨度（A：有用性が高く、処方することが望ましい、B：有効性は高いが、効果や有害事象の観点から次点となる、C：使用するメリットが必ずしもデメリットを上回らない、D：あらゆる場面において処方を控えた方がよい）を質問した。推奨度の意見が、70%以上一致したところで決定とした。1回目で一致しない場合には、アンケートの推奨度の集約し、それをアンケート回答者にフィードバックして再度アンケートを行った。同様のことを推奨度が決定するまで最大合計3回まで繰り返した。そのうえで、一致率が70%未満の場合には、「不一致」とした。【結果】レボドパ・カルビドパおよびレボドパ・ベンゼラジド製剤は、症例1～４すべてにおいてグレードAで推奨され、エキスパートにより高齢PD患者に対する有効性と安全性が認められていた。その他の薬剤についても推奨度が示された。【結論】Delphi法を用いてPDの内服薬およびデバイス療法の効果・安全性に基づく推奨度を作成した。

Pj-009-3 ホスレボドパ・ホスカルビドパ水和物注射液治療に伴う皮下硬結の超音波・病理所見

○高橋　秀輔[1]、冨保　和宏[1]、佐鳥　紀輔[2]、古井　　啓[1]、針谷　康夫[1]、
福田　利夫[3]、美原　　盤[1]
[1]公益財団法人脳血管研究所美原記念病院 脳神経内科、
[2]公益財団法人脳血管研究所美原記念病院 リハビリテーション科、
[3]公益財団法人脳血管研究所美原記念病院 病理部

【目的】進行期のパーキンソン病治療としてホスレボドパ・ホスカルビドパ水和物注射液（以後本剤）の皮下投与で高率に皮下合併症を来すことが知られている。皮下硬結の超音波・病理所見を明らかにする事は本剤治療継続の観点から重要である。【方法】本剤の治療を導入した10症例の内、早期脱落症例を除いた7症例を対象とした。皮下硬結の有無は、視診･触診にて確認し、皮下硬結を超音波にて観察した。1症例は4週間にわたって、硬結容積を前後径・長径・短径にて把握した。硬結の内部性状については、通常観察にパワードプラ・エラストグラフィーを加えて観察した。2週間以上の硬結部の圧痛を認めた1症例では、硬結をエンブロックで摘出し、病理観察を行った。【結果】7症例全例で皮下硬結が確認された。エコー上観察されるも圧痛を伴わない硬結も認めた。紅斑の範囲を超えて皮下に広がる硬結が確認された。硬結の内部エコーは皮下組織輝度より高く､血流は乏しく､一部に液だまりを示唆する低輝度領域を認めた。エラストグラフィーでは、無痛の硬結でも、皮下組織から真皮～表皮へ硬化の広がりが確認され、通常のエコー観察で同程度の輝度であった領域に、既に硬化性の異なる部位が混在している事が確認された。病理では、皮下硬結は、皮膚形成は見られない充実性結節であり、結節の中央には好中球とその核変性物で構成された滲出物と滲出物を取り囲む様に、斑状の水腫、細胞質が泡沫状の組織球浸潤を認めた。滲出部外側に炎症性肉芽組織が分布し、リンパ球、形質細胞を主体とする炎症性細胞浸潤、内皮細胞腫大を示す小血管増生が見られた。【結論】高浸透圧を特性とする本剤投与に伴う皮下硬結にエコー観察は有用である。同薬剤の皮下組織への影響として、滲出物の肉芽との移行部に斑状の水腫、泡沫状の組織球浸潤、小血管の増性とその内皮細胞の腫大を特徴とすることが想定された。

Pj-009-4 当院で導入したホスレボドパ・ホスカルビドパ水和物持続皮下注療法の実際

○中田　有美[1]、奈田　知明[1]、石田　将大[1]、河野　智仁[1]、平　　佑貴[1]、
池上　　憲[1]、柚木　太淳[1]、武本　麻美[1]、小坂田陽介[1]、森原　隆太[1]、
山下　　徹[1]、西岡　健弥[2]、石浦　浩之[1]
[1]岡山大学病院 神経内科、[2]順天堂大学医学部附属順天堂医院脳神経内科

【目的】ホスレボドパ・ホスカルビドパ水和物持続皮下注療法（continuous subcutaneous infusion 以下CSCI）はパーキンソン病に対する新規のデバイス補助療法である。既存の薬物療法ではwearing off等に対し十分な効果が得られなくなった際に適応となり、レボドパ・カルビドパの24時間持続投与を可能にした。他剤と比較し精神症状が出現しやすいと報告されており、また、皮下注であるため、注入部位に紅斑や結節を形成することもある。【方法】2024年2月から11月に当科でCSCIを導入した5例のパーキンソン病患者について検討した。【結果】導入時の平均年齢は68.4歳（58歳-78歳）であり、発症から導入までの期間は平均11.6年（3年-17年）であった。5例中2例では継続できているが3例では忍容性が悪く、中止している。【1例目】69歳男性（Yahr 4、UPDRS on 52/off 76）。朝～午前中のoff症状が改善し、精神症状などの出現もなく、投与継続中。【2例目】76歳男性（Yahr 4、UPDRS on 87/off 87）。Off時には経口摂取が困難となるが、CSCIにより改善が得られ継続中。【3例目】58歳女性（Yahr 3、UPDRS PartⅢ on 15/off 36）、GBA RecNciI変異。幻視、幻聴の精神症状とカタトニアが悪化したため中止。【4例目】61歳女性（Yahr 3、UPDRS on 6/off 42）。運動症状改善は得られたが、妊娠線がある箇所における注射部位の硬結、発熱を繰り返したため投与中止。【5例目】78歳男性（Yahr 3、UPDRS on 21/off 44）。CSCI投与では精神症状が自制内となる範囲で十分な運動症状改善が得られず投与中止。【結論】CSCIを継続できている2例ではwearing offの改善を認めたが、忍容性が悪かった3例では精神症状、注射部位反応、効果不良が問題となった。とくにGBA変異を有している一例では精神症状およびカタトニアの増悪が目立ち、これは既報とも合致していたが、今後の経験を通してさらに検討していきたいと考えている。

Pj-009-5 レボドパ点鼻薬（TR-012001）の日本人健康成人男性における臨床第I相試験成績

○伊勢　良太[1]、金子　　克[1]、治田　俊志[1]、園田　　陽[1]、秋吉　祐樹[1]、
伊達　智津[1]、中野　悟司[1]、赤木　隆美[1]、住吉　康宏[1]、金指　秀一[1]、
永田　一郎[1]、深瀬　広幸[2]
[1]株式会社 SNLD、[2]一般社団法人 ICR 附属クリニカルリサーチ東京病院

【目的】パーキンソン病のOFF症状の発現要因の一つとして、胃排出能低下などレボドパ吸収阻害の問題が指摘されている。経鼻投与経路は、鼻粘膜から速やかに吸収され、初回通過効果の回避などの特徴がある。TR-012001はレボドパ単剤（ドパ脱炭酸酵素阻害剤を含まない）の点鼻薬である。その臨床第1相試験として本薬の日本人健康成人男性における安全性、忍容性及びレボドパ薬物動態を検討した。【方法】本試験は無作為化、非盲検下で日本人健康成人男性21例の被験者にTR-012001（レボドパ含有量として20、30、40、60 mg）を単回投与し、安全性及び投与後8時間までの薬物動態（経口カルビドパ単剤製剤の50 mg×3回前投与の有無）などを検討した。【結果】21例中17例（81%）に有害事象が発現した。主に鼻腔関連の事象で、鼻漏（21例中17例）、鼻部不快感（21例中13例）などであった。全ての有害事象は軽度から中等度であり、いずれも一過性であった。経鼻吸収に基づくレボドパ血漿中濃度の上昇は、本薬投与後5分から認められ、20～40 mgの各投与群では15分以内にピークに達し、レボドパ血漿中暴露量$AUC_{0\text{-}480min}$は20～60 mg投与群で用量依存的に増加した。またカルビドパ単剤製剤の前投与では、経鼻吸収に基づくレボドパ血漿中ピーク濃度が増加するとともに、ほぼ全例に消化管吸収由来と思われる第2のピークが投与後30分以降に出現した。このときレボドパ血漿中暴露量はカルビドパ単剤製剤非投与時の約7倍に増大した。【結論】本治験において、レボドパ点鼻薬の安全性、忍容性及び速やかなレボドパ経鼻吸収が示された。またレボドパ点鼻投与時の吸収に及ぼすドパ脱炭酸酵素阻害の影響についても検証した。本薬がパーキンソン病のOFF症状のオンデマンド治療として開発に資する可能性が示唆された。

Pj-009-6 レボドパ点鼻薬TR-012001の探索的臨床第II相試験成績

○野元　正弘[1]、矢部　勇人[2]、安藤　利奈[3]、林　　祐志[4]、浅山　理恵[4]、
麻生　沙和[4]、田中　武道[4]、續木　彩加[4]、山田　啓之[4]、羽藤　直人[4]、
住吉　康宏[5]、赤木　隆美[5]、伊勢　良太[5]、秋吉　祐樹[5]、伊達　智津[5]、
中野　悟司[5]、鈴木　亮佑[5]、園田　　陽[5]、治田　俊志[5]、永田　一郎[5]
[1]済生会今治病院 脳神経内科・臨床研究センター、
[2]済生会松山病院 脳神経内科、[3]愛媛大学大学院医学系研究科臨床薬理学、
[4]愛媛大学医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科、[5]株式会社 SNLD

【目的】パーキンソン病（PD）のOFF症状の発現要因の一つとして胃排出能低下などレボドパ（LD）吸収阻害の問題が指摘されている。経鼻投与経路は鼻粘膜から速やかに吸収される。TR-012001はLD単剤（ドパ脱炭酸酵素阻害剤を含まない）の点鼻薬である。PD患者に対するTR-012001の探索的臨床第II相試験の成績を報告する。【方法】LD含有製剤にて治療中でOFF症状を有するPD患者12例：TR-012001群（総LD投与量40 mg）9例、プラセボ群3例、無作為割付単盲検試験を行った。治験薬投与日前夜21時よりLD含有製剤含む抗PD薬を休薬し、治験薬投与日朝、絶食下で治験薬を単回投与した。投与後3時間まで薬物動態と探索的薬効評価としてMDS-UPDRSIII及びタッピングテストを行った。安全性評価は耳鼻咽喉科医による鼻腔所見観察を含め実施した。【結果】患者背景は実薬群9例/プラセボ群3例：男女比6:3/2:1、平均年齢62.7±11.0/66.3±3.2歳、HY重症度分類（ON状態）2.78/3.00度、罹患年数8.20±5.38/10.10±2.43年、1日平均LD処方用量538.9/433.3 mgであった。OSIT-J嗅覚検査にて全12例中10例は嗅覚障害と評価された。TEAEはほとんどが投与部位である鼻腔症状（鼻漏や鼻部不快感、くしゃみ、鼻粘膜障害等）で軽度、一過性であり、実薬群で最も多かったのは鼻漏（77.8%）であった。実薬群では投与後5分時点からのLD血漿中濃度の速やかな上昇がみられ、概ね10分～15分でピークに達した。MDS-UPDRSIIIスコアは、LD血漿中濃度変化にやや遅れて減少（改善）が始まり、ベースラインからのスコアのピーク減少は9例中5例で5ポイント以上の改善を示した。またタッピング回数増加も確認された。【結論】本治験において示されたPD患者におけるTR-012001の安全性、忍容性、薬物動態成績などよりLD点鼻薬がPDの治療薬として更なる臨床開発に資する可能性が示された。

Pj-010-1 パーキンソン病患者の脳深部刺激術１年後の症状と脳萎縮との関連について

○松浦　慶太[1]、伊井裕一郎[2]、田部井賢一[3]、宮下　紘一[1]、中村　直子[1]、
賀川　　賢[1]、市川　尚己[5]、荒木　朋浩[5]、梶川　博之[1]、石川　英洋[1]、
新堂　晃大[1]
[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、[4]鈴鹿回生病院　脳神経内科、
[5]鈴鹿回生病院　脳神経外科

［目的］パーキンソン病（PD）の脳深部刺激術（DBS）は、進行期PDの治療に有効である。しかし、術後効果に関して術前に予測する方法は十分とはいえない。特に画像から予測することは客観性が高く有用であると考える。今回我々は、術前MRIから測定した脳体積から術後の症状との関連を検討した。［方法］2017年4月から2019年6月までに我々の施設でDBSを施行し、術前および1年後の評価をしえた23例を対象とし、術直前に撮影した3D-T1WI画像をFreesurferにより海馬、扁桃体、側坐核の体積を測定し、MDS-UPDRS、Hoehn-Yahr stage（HYS）との関連を検討した。［結果］患者は男性8名、女性15名、平均年齢62.7±8.7歳であった。術前MDS-UPDRS Part IIと左右海馬体積（HPV）（rs = -0.432, -0.437; all p < 0.05）、偏桃体体積AmV（rs = -0.580, -0.531; all p < 0.01）と右側坐核体積（AcV）（rs = -4.51; p<0.05）に有意な逆相関を認めた。また術前のon状態でのHYSと左HPV、右HPV、AmV、AcVに逆相関を認めた（rs = -0.518, -0.532, -0.454, -0.446; all p<0.05）。術後1年の症状に関しては、on状態およびoff状態でのHYSと右AcVに逆相関を認め（rs = -0.564, -0.484; p < 0.05）、MMSEと右HPV（rs = 0.448; p<0.05）、MoCA-Jと右HPV、AcV（rs = 0.448, 0.456; p<0.05）に正相関を認めた。［考察］術前の海馬および側坐核の体積がPD患者のDBS術後の予後推定の一助となる可能性が示唆された。

Pj-010-2 パーキンソン病・症候群患者におけるMRI高分子プロトン画像、磁化率画像による検討

○栄　　信孝[1]、藤原　康博[2]、平川　義徳[3]、宮本　晃多[3]、渡邉　暁博[1]、
荒畑　　創[1]、本田　裕之[1]、山本　明史[1]、熊副　洋幸[1]、笹ヶ迫直一[1]
[1]独立行政法人国立病院機構大牟田病院 脳神経内科、
[2]熊本大学大学院生命科学研究部 医用画像検査学講座、
[3]国立病院機構　大牟田病院　放射線科

【目的】パーキンソン病および症候群の早期臨床診断は困難であることが多く、特徴的な画像所見がみられないことも多い。今回パーキンソン類縁疾患の画像鑑別において定量的MRIにより検出する方法を検討するために、高分子プロトン分画（MPF）や定量的磁化率マッピング（QSM）を導入し解析を行った。【対象・方法】2022年9月から2024年9月まで当院物忘れ外来及びパーキンソン病外来を受診または当科入院中の患者で同意を得られた方を対象。臨床的評価として神経学的所見、認知機能検査（MMSE,SDS,CDR、iADL, HDS-R, NPI）を行った。画像検査では頭部MRIのほか99mTC-ECD脳血流シンチ（ECD-SPECT）所見、画像統計解析（eZIS）結果などを収集した。臨床的にパーキンソン病（PD）22例、進行性核上性麻痺（PSP）　7例、多系統萎縮症（MSA）4例、健常者　9例を対象に3.0T MRIを用いて頭部を撮像し、T1強調像およびMPFと磁化率の各マップを取得した。標準空間（MNI152）上に定義された高分解能皮質下神経核アトラスを個人の画像空間上に変換した。大脳基底核や辺縁系など皮質下構造に着目して14の皮質下神経核などの領域を同定し、各注目領域のMPFと磁化率を測定した。【結果】パーキンソン病と進行性核上性麻痺の比較ではMPFではPDはPSPと比較しやや高い傾向はあるものの有意差なく、磁化率で視床下核、赤核、黒質緻密部などで優位にPDの方が低かった。PDとMSAの比較においてPDで淡蒼球外節、内節ともにPDで有意に低下していた。【結論】従来の特徴的な画像所見以外にも微小構造のMPFやQSM評価を加えることにより、画像的な鑑別診断に有用である可能性がある。臨床像と病期その重症度への対応を検討中であり、臨床診断のためのバイオマーカーになりうるか検証が必要である。

Pj-010-3　パーキンソン病患者の頭部MRI画像で検出される副鼻腔異常所見の頻度の検討

○坂本　路果、永山　　寛、木村　和美
日本医科大学付属病院 脳神経内科

【目的】Braakらはパーキンソン病（PD）において、αシヌクレインの蓄積は嗅球と下部脳幹から始まると提唱した。下部脳幹の迷走神経背側核と腸管細菌叢の関連が近年注目されているが、鼻腔とPDの関連についての研究は多くはない。PDの患者とコントロール群において鼻腔の細菌叢を比較した研究では、PDの患者ではMoraxella catarrhalisがより多く検出され、より重篤な運動症状スコアと関連した。Moraxella catarrhalisは副鼻腔炎の起炎菌であるが、PDで副鼻腔炎が多いかはわかっていない。本研究ではPDの患者とそれ以外の疾患の患者で副鼻腔炎を疑う所見を頭部MRI検査で認める割合に差があるかどうかを検討した。【方法】当院に2024年9月に予約した当科の外来患者で、過去に頭部MRI画像を撮影し、放射線科医師により読影された患者を対象とした。頭部MRI検査の読影所見で副鼻腔炎または副鼻腔異常所見（副鼻腔の粘膜肥厚、液体貯留、貯留嚢胞等）の指摘があるかを調べた．PDを有する群（PD群）と有さない群（CO群）で副鼻腔炎及び副鼻腔の異常所見を有する割合に差があるか統計学的に解析した。【結果】725人（PD群が74名、CO群が651名）が対象となった。性別は有意な差はなく（p=0.22）、PD群の方が有意に高齢であった（p<0.001）。副鼻腔炎を指摘された例がPD群で9例（12%）、CO群で81例（12%）（p=1.00）、副鼻腔の異常所見を指摘された例がPD群で18例（24%）、CO群で179例（27.4%）（p=0.679）と有意な差はなかった。年齢、性別による傾向スコアマッチングにより、PD群とCO群を74例ずつ抽出した群においても、副鼻腔炎と副鼻腔の異常所見の指摘の頻度に有意な差はなかった。PD群において、副鼻腔炎または副鼻腔の異常所見を指摘された群とされていない群でHoehn-Yahr重症度分類と年齢の有意な差はなかった。【結論】PDを有する群と有さない群において、頭部MRI検査で副鼻腔炎を疑う所見を認める頻度に差はなかった。

Pj-010-4　早期パーキンソン病における脳内ドパミン系変性と活性化ミクログリアの相関

○髙嶋　浩嗣[1,2]、寺田　達弘[1,2]、松平　敬史[1,2]、武内　智康[1]、
川口　典彦[2]、杉浦　　明[2]、小尾　智一[2]、尾内　康臣[1,3]
[1]浜松医科大学 光医学総合研究所 生体機能イメージング分野、
[2]国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター 脳神経内科、
[3]浜松光医学財団 浜松 PET 診断センター

【目的】パーキンソン病（PD）病態の一つに神経炎症があるが、病期によってその神経炎症の振る舞いは異なる。そこで早期PDにおいてミクログリアを中心とする神経炎症を脳内ドパミン障害変化と比較した。【方法】PD患者38例（平均66.6±8.8歳、Hoehn-Yahr stage 1-2）と年齢を合致させた健常対照者15例に［^{11}C］DPA713-PET、［^{11}C］CFT-PETを施行した。小脳を参照領域として［^{11}C］CFT結合能（SUVR）を、簡便化参照領域法 を用いて［^{11}C］DPA713結合能（BP_{ND}）をそれぞれ算出した。PD患者と健常対照者で［^{11}C］CFT SUVRと［^{11}C］DPA713 BP_{ND}を比較し、PD患者で［^{11}C］CFT SUVRと［^{11}C］DPA713 BP_{ND}の相関を検討した。被験者には文書と口頭で説明を行い書面で同意を得た。【結果】PDでは基底核の［^{11}C］CFT SUVRが低下し、全脳で［^{11}C］DPA713 BP_{ND}が上昇していた。PD患者において疾患優位側の被殻で［^{11}C］CFT SUVRと［^{11}C］DPA713 BP_{ND}が正相関を認め、被殻の［^{11}C］CFT SUVR と皮質の［^{11}C］DPA713 BP_{ND} にも正相関を認めた。PD患者内ではL-dopaで治療が開始された患者では未治療の患者に比して被殻の［^{11}C］CFT SUVR が低く、被殻、皮質の［^{11}C］DPA713 BP_{ND}が低い傾向にあった。L-dopa未治療患者では被殻の［^{11}C］CFT SUVR と皮質の［^{11}C］DPA713 BP_{ND}の正相関を同様に認めたが、L-dopaで治療された患者では相関を認めなかった。【結論】早期PDでは全脳でミクログリア活性が高くなっていたが、ドパミン系の変性が軽度であるほど基底核から皮質にかけてのミクログリア活性が高く、L-dopaで治療された患者ではその傾向がみられなかった。L-dopaでの治療を要しない超早期のPDでは活性化ミクログリアが細胞保護性に働いている可能性が示唆された。

Pj-010-5　MIBG心筋シンチグラフィで取り込み低下が見られたL-DOPA不応性パーキンソニズム症例

○景山　　卓
東海記念病院 脳神経内科

【目的】MIBG心筋シンチグラフィとL-DOPA治療効果に乖離がみられる例でその原因を考察する。【方法】2022年11月から2024年10月まで当科に入院したパーキンソン病患者のうち、MIBG心筋シンチグラフィで取り込み低下が見られながらL-DOPAにより症状の改善がみられなかった３例について報告する。【倫理的配慮】本研究は、倫理委員会の承認を得て、患者が特定されないよう配慮した。【症例１】78歳男性。９年前から認知機能低下がみられ、5年前にはMIBG心筋シンチグラフィで取り込み低下がみられレビー小体型認知症と診断された。2年前から歩行障害が出現しL-DOPAを開始されたが徐々に進行し、立位保持も困難になったため入院した。著明な無動、すくみ足、姿勢反射障害がみられ、眼球運動は下方視制限がみられたことから進行性核上性麻痺を疑われた。【症例２】74歳女性。4年前から動作緩慢、前傾姿勢、歯車様筋強剛、小刻み歩行が出現し、MIBG心筋シンチグラフィでH/M比の軽度低下が疑われた。L-DOPAによる症状の改善が乏しかったため4年前に再検されたMIBG心筋シンチグラフィでは取り込み低下はより顕著になっていた。L-DOPA負荷試験では明らかな改善は見られず、下方視制限がみられたことから進行性核上性麻痺を疑われた。【症例３】87歳男性。4年前から小刻み歩行、手指振戦が出現し、MIBG心筋シンチグラフィで取り込み低下がみられL-DOPAを開始された。2ヶ月前から歩行障害が急激に悪化し傾眠傾向となり入院した。L-DOPA投与による運動症状の改善は乏しく、幻覚やジスキネジアがみとめられた。一方慢性的な低血圧がみられ、経胸壁心エコーで心拍出量の低下と壁運動の低下がみられた。本例でのMIBG心筋シンチグラフィの異常は心不全を反映したものと考えられた。【結論】MIBG心筋シンチグラフィはパーキンソン病診断に有用であるが、治療抵抗性の症例においては改めて病態を再考する必要がある。

Pj-010-6　パーキンソン病に対するニューロリハビリテーション後の脳可塑性評価

○森嶋　悠人[1]、小尾公美子[1]、齊藤　達也[1]、中村　由紀[1]、進藤　淳彦[1]、
村田　博朗[1]、羽田　貴礼[1]、三輪　道然[2]、長坂　和樹[3]、笠原　和美[4]、
森阪　裕之[5]、大西　　洋[5]、藤原　俊之[6]、新藤　和雅[1]、上野　祐司[1]
[1]山梨大学医学部 内科学講座 神経内科学教室、
[2]甲斐リハビリテーションクリニック、[3]リハビリテーション若彦の郷、
[4]国立研究開発法人産業技術総合研究所　情報・人間工学領域、
[5]山梨大学医学部　放射線医学講座、
[6]順天堂大学　リハビリテーション医学講座

【目的】近年、神経疾患患者において、脳の可塑性変化に伴う機能改善に焦点を当てたニューロリハビリテーションが注目されており、運動機能回復と共にfunctional MRI（fMRI）等で脳機能改善が認められることが示されている。パーキンソン病（PD）に対するニューロリハビリテーションの脳可塑性変化に関わる分子病態機構は明らかにされておらず、PDにおける脳可塑性変化、運動機能改善を示すメカニズムを解明することを目的とする。【方法】当院通院中のHoehn-Yahr分類3度までのPD患者から研究参加者を募集した。参加者は、協力施設で週3回（40分/回）、4週間の独自のニューロリハビリテーションプログラムを受け、またプログラムの前後に、fMRI撮影、MDS-UPDRS等の臨床スコアリング評価を実施した。【結果】3名（平均76±3.7歳、女性3名）のPD患者が登録された。Hoehn-Yahr分類は全員Ⅲ度で、ニューロリハビリテーション前のMDS-UPDRS part Ⅲは21±3.3点であったが、プログラム終了後は全例で改善を認めた（平均12±4.9点）。Sit to stand-5は11.5±1.8秒から9.1±0.57秒へ改善した。一方でFES-Iが改善したのは1例のみで、平均も35.7±10.4点から33.0±8.6点であった。また、自己評価式検査は一貫した改善は示されなかった。fMRIは運動領域間連絡が亢進した症例、下頭頂小葉連絡が亢進した例、局所性はなく全体的に連絡が低下してしまった症例等、症例毎に異なっていた。【結論】短期集中でのニューロリハビリテーションは運動機能改善に効果的であったが、自己評価式検査やfMRIでの脳可塑性変化は一定の傾向は見られていない。症例を蓄積し更なる検証が必要である。

Pj-011-1　嚥下造影にて食道期障害を顕著に認めたパーキンソン病症例の検討

○中坂　義邦、岡田　泰宏
横浜なみきリハビリテーション病院

【目的】嚥下障害では口腔期や咽頭期以外にも食道期（食塊を食道から胃に送り込む蠕動運動）の障害に注目すべきである。咽頭期以前の嚥下障害が軽微である一方で食道期では顕著な問題が生じている症例について検討した。【方法】８０歳代の介助歩行可能なレベルの自律神経障害を伴う進行期パーキンソン病患者で可視範囲で嚥下障害は目立たないが、食思不振（経口食事摂取量が平均して５０％以下）かつ体重減少となっている２症例に対して嚥下造影検査を実施し、特に食道期について評価した。（結果）評価した対象の２症例ともに、咽頭期以前の嚥下障害は軽微である一方、食道期では顕著な食物の滞留と通過遅延を認め、水分の交互嚥下によっても一部滞留を認めた。経口食事摂取量の不足分に対しては食道を通過しやすい高栄養ゼリーや栄養補助食品などを分割的に摂取させる事で体重減少をおさえて全身状態を安定させる事が可能であった。（結論）自律神経障害を伴う進行期パーキンソン病では食道のアウエルバッハ神経叢の高度脱落によって蠕動運動の障害が顕著になっている可能性が示唆された。可視範囲では嚥下障害が確認できないため、嚥下造影検査が実施され評価される事はなく、多くの症例で食道期障害が見落とされている可能性が高く注意が必要である。

Pj-011-2　睡眠医療センターを受診した孤発性レム睡眠行動異常症における起立性低血圧の合併率

○田端　宏充[1,2]、谷口　充孝[1]
[1]大阪回生病院　睡眠医療センター、[2]大阪回生病院　脳神経内科

【背景】αシヌクレオパチーに先行して発症する夜間異常行動のみを呈するRBDは孤発性RBD（iRBD）と呼ばれ、しばしばαシヌクレオパチー発症の予期因子と考えられる。αシヌクレオパチーにおいて起立性低血圧症は頻発する合併症であり、パーキンソン病（PD）における合併率は約30%である。一方で、iRBDにおける起立性低血圧症の有病率に対する報告は限定的である。【目的】睡眠医療センターを夜間異常行動で受診し、iRBDと診断した患者の起立性低血圧症の合併率を明らかにする。【方法】当院睡眠医療センターでPSGを行いRBDと診断した34名の患者の診療録を、後方視的に検討した。起立性低血圧の判定は、新起立試験に基づいて行った。また、RBDSQスコア、認知機能、CVR-R、便秘・嗅覚障害の合併率についても検討した。本研究は当院倫理委員会の承認を得ている（第19-9号）。【結果】34名中8名（23.5%）において起立直後性低血圧症がみられ、34名中5名（14.7%）において遷延性低血圧症がみられた。遷延性低血圧症の患者は正常群と比べて安静時血圧が高かった（149.3 v.s. 128.8 mmHg, p<0.05, t-test）。その他に、起立性低血圧を示した各群で、正常群と比べて有意差が得られた項目はなかった。当院でフォローできている範囲（最大5年間）では、PDを発症したのは正常群、起立直後性低血圧群、遷延性低血圧群で1症例ずつだった。【結論と考察】iRBDにおいて、起立性低血圧症を合併しているのは38.2%と高水準であった。これは、iRBDがいわゆるBody-first PDの傾向を示す可能性を示唆するが、一方で便秘合併率の増加やCVR-R低下は明らかではなかった。認知機能の低下や後のαシヌクレオパチー発症が多いわけでもなかったが、症例を増やし長期間での検討も必要である。

Pj-011-3 Lewy小体病に合併する認知症および異常な血圧変動と前部帯状回萎縮との関連

○野元　翔平[1]、大江田知子[1]、内炭　弘嗣[2]、西野　晃平[1]、水井　大介[1]、齊藤　慶介[1]、石原　稔也[1]、髙坂　雅之[1]、朴　貴瑛[1]、冨田　聡[1]、田原　将行[1]、澤田　秀幸[1]
[1]独立行政法人 国立病院機構 宇多野病院 脳神経内科 臨床研究部、
[2]独立行政法人 国立病院機構 宇多野病院 循環器内科

【目的】Lewy小体病（LBD）では、認知症と心血管自律神経障害に関連があると報告されているが、その中枢機序においては不明な点が多い。LBDに合併する認知症や起立性低血圧は前部帯状回のLewy病理変化や機能異常と関連があるとそれぞれ報告されており、同部位は両症候に共通した原因病巣である可能性がある。本研究では同部位の萎縮が認知症、高度の血圧変動と関連するか、Voxel based morphometry（VBM）を用いて検討した。【方法】症例対照研究。対象はLBD患者102名（PD 97名、DLB 5名）。男性49%、年齢72.3±8.5（平均±SD）歳、罹病期間7.9±5.9年、Hoehn & Yahr（HY）3（中央値）。対象を非認知症群（MMSE 26点以上）、認知症群（MMSE 25点以下）に分けた。血圧変動の指標として自由行動下収縮期血圧変動の変動係数（SBP-CV）を収集し、認知症と血圧変動との関連を多変量解析で検討した。次にVBMを用いて、関心領域（ROI）である前部帯状回と、認知症およびSBP-CVとの関連を、2要因分散分析で解析した。SBP-CVは中央値 15.3%で高値群、低値群に2分割した。【結果】非認知症群と認知症群はそれぞれ65名と37名。年齢とHYで調整後、認知症はSBP-CVの増大と有意な関連があった［SBP-CV（/5); 調整OR=1.96（95%CI 1.2-3.3）］。VBMによる2要因分散解析では、前部帯状回は認知症と高SBP-CVの2要因を併せもつ群（27例,26.5%）において有意に萎縮していた（FEW補正p<0.05、共変量：年齢、全頭蓋内容積）。【結論】LBDでは高度の血圧変動と認知症発症に有意な関連がみられた。また、両症候に共通する病理部位として前部帯状回が関与していると推測された。

Pj-011-4 Drug-naiveパーキンソン病患者における起立性低血圧とMIBG心筋シンチグラフィーの検討

○小澤準之輔、井藤　尚仁、松岡　　馨、中西　達彌、和田　隆秀、石田　敦士、兼元みずき、黒田　岳志、村上　秀友
昭和大学医学部　内科学講座脳神経内科学部門

【目的】パーキンソン病（PD）患者では，運動症状出現前より種々の自律神経障害が出現するが，特に起立性低血圧（OH）は患者の訴えがないと見過ごされることがある．一方で，多くのPD患者では発症前より心臓交感神経系の異常が出現し，^{123}I-MIBG心筋シンチグラフィー（MIBG心筋シンチ）が診断に有用である．しかし，OHの程度とMIBG心筋シンチの相関性は不明であり，診断時の画像検査でOHの有無が予測できるかを検証した．【方法】2023年2月～12月に当院を受診しPDと診断された25症例において，薬物加療開始前に施行したhead-up tilt試験（HUT）とMIBG心筋シンチの結果を後方視的に比較した．データの正規性についてはShapiro-Wilk検定を用いて評価し、有意確率が0.05未満の場合に正規性があると判断した。分布の正規性に基づいて，パラメトリック検定とノンパラメトリック検定を用いて評価した．【結果】25例中12例（48%）でdelayed OHを，内9例（36%）が診断時点で既にclassic OHの診断を満たした．MIBG心筋シンチにおいて，早期心縦隔（H/M）比は，HUTにおける3分以内の収縮期血圧の変化（ΔSBP）と有意な相関（Pearsonの相関係数 r=-0.309，p=0.141）は認めなかった．一方で後期H/M比は，3分以内のΔSBPと有意な負の相関（Spearmanの相関係数 ρ=-0.521，p=0.009）を示し，washout rateは有意な正の相関（Pearsonの相関係数 r=0.447，p=0.028）を認めた．【結論】PDと診断する時点でclassic OHを合併する症例があり，特にMIBG心筋シンチの後期H/M比の低下，washout rateの亢進が著しい症例ではOHが高度であった．PDにおいてレビー小体病理による心臓交感神経節後線維の障害が強いほど，発症早期より血圧調整能が低下する可能性が示唆された．

Pj-012-1 パーキンソン病関連疾患におけるレボドパチャレンジテストの有用性：後ろ向き観察研究

○三浦　万紀、上野　達哉、檜山　　鴻、柳田　　錬、羽賀　理恵、新井　　陽
青森県立中央病院 脳神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）の臨床診断は，特徴的な運動症状と明白で劇的なドパミン補充療法に対する反応性を含む支持基準に基づいている．PDおよび非定型パーキンソン病であるパーキンソン症候群の診断におけるレボドパチャレンジテスト（LCT）の有用性について検討した．【方法】対象は当施設に入院歴があるパーキンソン病およびパーキンソン症候群の患者のうち，静注投与でLCTを施行したPD 20例，多系統萎縮症（MSA-P）5例，進行性核上性麻痺（PSP）7例を対象とした．PSPの臨床病型はリチャードソン症候群を伴うPSP 3例，姿勢保持障害を主徴とするPSP 2例，パーキンソニズムを主徴とするPSP 1例，前頭葉徴候を主徴とするPSP 1例であった．評価項目は年齢，性別，発症年齢，罹病期間，Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale（MDS-UPDRS）パートⅢのスコア，改善率，Hoehn&Yahr，副作用とし，PD・MSA・PSPの3群を比較した．【結果】LCTにおけるMDS-UPDRSパートⅢのスコア改善率は，MSA-PおよびPSPよりもPDで有意に高かった（p<0.01）．またPDとパーキンソン症候群（MSA・PSP）で比較し，MDS-UPDRSパートⅢのスコア改善率はパーキンソン症候群（6.5±10.0）よりPD（54.0±17.7）で有意に高く，LCTにおける副作用はPDよりもパーキンソン症候群で有意に多かった（p=0.018）．副作用の種類としては嘔気，めまい感があった．【結論】PDとパーキンソン症候群において，LCTの改善率・副作用に相違を認めた．疾患予後が大きく異なる両疾患群の臨床的診断にLCTは有用であると考える．

Pj-012-2 3-OMD血中濃度の変化とレボドパ製剤内服量・エンタカポンとの関連

○新見　　淳、向井　洋平、小川　和記、大岩　宏子、小田　真司、金澤　恭子、弓削田晃弘、山本　敏之、坂本　　崇、塚本　　忠、岡本　智子、髙橋　祐二
国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科診療部

【目的】パーキンソン病（PD）患者において，レボドパの代謝産物の一つである3-O-methyldopa（3-OMD）血中濃度の変化が症状の日内変動に影響すると考察された報告がある．レボドパ製剤内服前後における3-OMD血中濃度の変化とレボドパ内服量およびエンタカポン内服の有無による3-OMD血中濃度への影響を検討する．【方法】当院のPD患者に対して，早朝空腹時にレボドパ・カルビドパ100mgを内服して実施したレボドパテストの結果（前日にエンタカポン内服していた症例14例，内服していなかった症例11例の計25例）から，レボドパ製剤内服前と内服4時間後の3-OMD血中濃度を抽出し，3-OMD血中濃度の変化割合を計算した．また，前日のレボドパ製剤内服量とレボドパテスト開始前の3-OMD血中濃度の相関を調べた．さらに，前日にエンタカポン内服していた群と内服していなかった群で，レボドパ製剤内服前の3-OMD血中濃度を比較した．【結果】25例における3-OMD血中濃度の平均は，内服前が10.7nmol/ml，内服４時間後が12.0 nmol/mlで，４時間の変化割合は13%だった．前日のレボドパ製剤内服量とレボドパ製剤内服前の3-OMD血中濃度には正の相関があった（Pearsonの積率相関係数 0.63）．レボドパテストにおけるレボドパ製剤内服前の3-OMD血中濃度の平均値は，前日にエンタカポン内服していなかった群で12.2nmol/ml，前日にエンタカポン内服していた群で9.42 nmol/mlだった．レボドパテストにおけるレボドパ製剤内服前の3-OMD血中濃度を前日のレボドパ製剤内服量で割った値の平均値は，前日にエンタカポン内服していなかった群（0.027nmol/（ml・mg））より，前日にエンタカポン内服していた群（0.018 nmol/（ml・mg））で有意に低かった（p<0.05）．【結論】レボドパ・カルビドパ100mg内服前後4時間における3-OMD血中濃度の増加率は13%だった．3-OMD血中濃度には，前日のレボドパ製剤内服量とエンタカポン内服の有無が関連していた．

Pj-012-3 パーキンソン病におけるアパシーと事象関連電位の関連性

○久野　智之[1,3]、片田　栄一[1]、山田　剛平[1]、豊田　剛成[2]、大喜多賢治[1]、松川　則之[3]
[1]名古屋市立大学医学部附属西部医療センター　脳神経内科、
[2]豊川市民病院　脳神経内科、[3]名古屋市立大学大学院医学研究科　神経内科学

【目的】パーキンソン病におけるアパシーと事象関連電位の関連性を検討する.【方法】単施設前向き探索的研究である．MDS診断基準を満たすパーキンソン病の20歳以上90歳未満の男女を対象に，患者背景，治療内容（L-dopa用量，LEDD）をカルテから収集し，Hoehn&Yahr重症度分類，UPDRS，MMSE，FAB，Starkstein Apathy Scale（SAS），Beck depression inventory-Ⅱ（BDI-Ⅱ）を評価した．その後，聴覚刺激によるoddball課題を用いて事象関連電位（N100，N200，P300）の各ピークに関する潜時と振幅をそれぞれ測定した．SAS≧14をアパシー群，SAS<14を非アパシー群と定義し，各測定項目について比較検討を行った．また，SASとN200，P300の潜時についてspearman順位相関解析を実施した．事象関連電位の測定はNeuropack Λ®（日本光電，東京）を使用し，電極は脳波国際10-20法に準拠したFz，Cz，Pzに留置した．全ての統計解析はEZR（Version 1.68）を使用した．【結果】2024年2月から2024年11月に登録された36症例を対象とした．年齢中央値は78歳，女性19例（53%）で，アパシー群19例，非アパシー群17例であった．年齢，性別，治療内容，Hoehn&Yahr重症度分類，UPDRS partⅢ，MMSE，FABは両群間で有意差を認めなかったが，UPDRS partⅠ（3 vs 1，p<0.01）とBDI-Ⅱ（13 vs 9，p<0.05）はアパシー群で有意に高値であった．事象関連電位は，アパシー群でN200潜時が有意に高値であった（Fz：262.2ms vs 218.8ms, p<0.01，Cz：248.6ms vs 214.1ms，p<0.01，Pz：240.7ms vs 212.8ms，p<0.01）．P300潜時はアパシー群で高い傾向を認め，Pzでは有意差を認めた（375.4ms vs 353.2ms，p<0.01）．振幅はN100，N200，P300のいずれも有意差を認めなかった．相関解析では，SASとN200潜時（r=0,618，p<0.01），P300潜時（r=0.52，p<0.01）の間に正の相関を認めた．【結論】パーキンソン病におけるアパシーは，事象関連電位の潜時と相関する可能性がある．

Pj-012-4 軽度認知障害を伴うパーキンソン病における記憶障害と関連する脳萎縮部位の検討

○黒羽　泰子[1]、髙橋　哲哉[1]、荒井　祐生[2]、吉野美穂子[2]、出塚　真史[1]、齋藤奈つみ[1]、若杉　尚宏[1]、徳武　孝允[1]、春日　健作[3]、長谷川有香[1]、池内　　健[3]
[1]NHO 西新潟中央病院 脳神経内科、[2]NHO 西新潟中央病院 心理療法士、
[3]新潟大学脳研究所 遺伝子機能解析学分野

【目的】本研究では軽度認知障害を伴うパーキンソン病（PD-MCI）をアルツハイマー型認知症による軽度認知障害（AD-MCI）の記憶検査と脳萎縮部位を比較検討し、PD-MCIの記憶障害の特徴と脳萎縮の局在を検討することを目的とした。【方法】対象は年齢をマッチングしたPD-MCI13例、AD-MCI11例である。性別、Hamiltonもしくは老年期うつ評価尺度（GDS-J）、Barthel index、MMSE、改定版ウェクスラー記憶検査（WMS-R）、脳容積を評価し、Mann-Whitney U検定、Fisher正確検定を用いて比較した。脳容積については、全脳、髄液、灰白質、白質、白質病変容積、およびパーキンソン病に伴う認知機能に関わる領域として報告がある13部位（中心後回、中心前回、帯状回、海馬、海馬傍回、扁桃体、側坐核、島、視床、楔前部、楔部、嗅覚内野、梁下野）を関心領域とし、比較した。【結果】PD-MCI群はAD-MCI群と比較し、うつ傾向にあり、Barthel index（p=0.043）、視覚性記憶範囲（p=0.030）が低下していた。脳容積の比較では、全灰白質容積（PD-MCI群 492.4±80㎝^{3}、AD-MCI群567.0±64.2㎝^{3}）、帯状回容積（PD-MCI群22.5±3.5㎝3、AD-MCI群25．6㎝3）、楔部（PD-MCI群11.2±2.2㎝^{3}、AD-MCI群14.4±3.7㎝^{3}）、中心後回（PD-MCI群13.7±2.5㎝^{3}、AD-MCI群16.9±3.4㎝^{3}）がAD-MCI群と比較しPD-MCI群で減少していた。【結論】PD-MCI例においては視覚性記憶範囲が低下し、皮質、帯状回、楔部、中心後回の容積が減少する傾向が指摘された。萎縮が見られる症例の臨床的特徴の検討が今後の課題である。

Pj-012-5 パーキンソン病におけるSTN-DBS術前の後頭葉血流低下は術後の認知機能低下を予測する

○知識　柔一[1]、平野　成樹[1]、山本　達也[1]、田村　光至[1]、仲野　義和[1]、杉山淳比古[1]、樋口　佳則[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]千葉大学大学院医学研究院 脳神経外科学

【目的】パーキンソン病（PD）に対する視床下核脳深部刺激療法（STN-DBS）では，術後の語流暢性や遂行機能の低下が報告されており，リスク低減のために術前の評価が重要である．本研究はSTN-DBS術後の前頭葉機能低下と関連する術前の脳血流領域を明らかにすることを目的とする．【方法】STN-DBSを施行し，術前と術後1年後の評価を行ったPD36例を対象とした．前頭葉機能検査（FAB）のスコア変化量に基づき，FAB低下群（3点以上低下した10例）とFAB維持群（3点未満の低下にとどまった26例）に分類した．術前の内服中断時の脳血流SPECTを年齢・性別を共変量としてstatistical parametric mappingで解析した．群間比較ではt検定，術前と術後の比較は対応のあるt検定またはWilcoxonの符号順位検定，相関分析ではPearsonの相関係数を用いた．【結果】術前の年齢（63.2±7.8歳），罹病期間（12.0±2.9年），FAB（16.6±1.7点），MMSE（28.5±1.9点），UPDRS partⅢ，L-ドパ換算薬用量は，いずれもFAB低下群と維持群で差を認めなかった（$p > 0.17$）．術後のFABは低下群13.0±1.3点，維持群16.5±1.6点であり（$p < 0.001$），MMSEは差を認めなかった（$p = 0.25$）．FAB低下群ではFAB下位項目の語流暢性が低下し（$p = 0.016$），類似性評価とGo/No-Go課題も低下傾向であった（$p = 0.063$）．脳血流SPECTの群間比較では，FAB低下群で右視覚連合野の血流低下を認めた（uncorrected $p < 0.001$, $k = 1126$ voxels）．この領域の脳血流量は、術前のFABとは相関せず（$r = -0.05$, $p = 0.76$），術前から術後のFABのスコア変化量ならびに術後のFABと正の相関を示した（$r = 0.532, 0.563$, $p < 0.001$）．【結論】PDにおけるSTN-DBS術前の後頭葉血流評価は認知機能予後予測に重要な役割を果たす．

Pj-012-6 初診時におけるパーキンソン病患者の認知機能に関する後方視的観察研究

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

【目的】孤発性パーキンソン病（sPD）は病初期から遂行機能等に障害を呈するとされるがMMSE等では早期診断に不向きであり、遂行機能・視空間能等の下位項目まで十分な評価はできない欠点がある。【方法】2017年12月から2024年6月までに当科を受診し、Addenbrooke's Cognitive Examination Revised（ACE-R）日本語版（下位項目は注意/見当識、記憶、流暢性、言語、視空間能）、Free and Cued Selective Reminding Test（FCSRT; free recall（FR）、total recall（TR）及びFR+TR）が実施された、発症5年未満の初診のsPD（n=137）、発症５年以上の再診のsPD（n=130）、進行性核上性麻痺（PSP; n=45）、大脳皮質基底核症候群（CBS; n=12）、アルツハイマー病（AD; n=72）、筋炎等で当科を受診したが生活が自立し認知機能が正常な健常者（n=113）の６群（計509例）の認知機能の特徴を後方視的に比較検討した。【結果】年齢はPD再診群とAD群において有意に高いが性別と教育歴は６群間で差はなかった。PD初診は健常者に比べ、ACE-Rの言語、FCSRT TR以外はすべて有意に低下していた（p<0.01）。PD初診はPSP、CBS、ADのいずれよりも、ACE-R総得点、流暢性、FCSRTのTR、FR+TRにおいて有意に点数が高かった（p<0.05）。ROC曲線にて、初診時に健常者とsPDを鑑別する上で最も有用な項目はFCSRT FR（AUC 0.88; cutoff値29で特異度89%、感度72%）であった。PD初診とPSPを鑑別する上で最も特異性に優れた項目はFCSRT TR（AUC 0.70; cutoff値45で特異度75%、感度58%）であった。PD初診とCBSを鑑別する上で最も有用な項目はFCSRT TR（AUC 0.87; cutoff値 46で特異度92%、感度75%）であった。【結論】sPDは初診時において既に語の流暢性に強調される認知機能の低下を認めるが、sPDに比べPSP、CBS、ADは、流暢性はより低く、また海馬の変性を示唆する健忘もより目立つ。ACE-R、FCSRTはsPDの初期診断において有用で簡便な評価スケールであることが示された。

Pj-013-1 特発性ジストニアに対するlow doses of L-DOPA/D2 antagonist 治療

○松本　真一[1]、小泉　英貴[1]、島津　秀紀[2]、後藤　恵[3]
[1]大阪脳神経外科病院 脳神経内科、[2]武庫川女子大学・薬学部・病態生理学講座、
[3]立命館大学　総合科学技術研究機構

ジストニアは脳神経回路ネットワークの機能異常によって生じるとされているが、中核病変は、線条体のストリオソームにあるとされる。ストリオソーム機能異常によって、常同性運動症状が生じる。ヒト線条体ではドパミンD1受容体はストリオソームに特異的に分布している。【目的】我々はlow doses of L-DOPA/D2 antagonist 治療によるドパミンD1刺激が特発性ジストニアに有効であるか検討した。【方法】特発性ジストニア16例（女性１６名、発症年齢51.4±17.8歳、眼瞼痙攣４名、口顎舌ジストニア３例、頸部ジストニア５名、体幹ジストニア３例、上肢ジストニア１例）にL-DOPA150mg クロルプロマジン（CPZ）15mgを投与し治療効果を確認した。内服治療はL-DOPA50mg CPZ 5mg（step 1）、L-DOPA 100mg CPZ 10mg（step2）、LDOPA 150mg CPZ15mg（step3）と漸増しそれぞれの治療効果も確認した。治療効果はBurke-Fahn-Marsden Dystonia Movement Scale（BFMDMS）で評価した。Wilcoxon符号付順位和検定およびFriedman検定で統計解析した。【結果】BFMDMSは治療前20.0±12.0、治療後4.0±4.0であり有意に症状は改善した（p<0.0001）。また、治療前20.0±12.0、step1 17.0±11.0、step2 8.5±5.5、step3 4.0±4.0と容量依存性に改善し、step1-2間（p<0.01）、step2-3間（p<0.005）で有意に改善した（bonferroniの補正）。【結論】ストリオソームの障害による疾患の一つとして特発性ジストニアがあり、ストリオソームを標的とする新しい薬物治療開発の可能性がある。

Pj-013-2 ATP1A3 遺伝子関連小脳性運動失調症とジストニア（DYT12）の臨床的・遺伝学的検討

○中村憲一郎[1,4]、花岡　拓哉[1,4]、佐藤　龍一[1]、後藤　勝政[1]、松田　貴雄[2]、植田里枝子[3]、藪内　健一[4]、松原　悦朗[4]、木村　成志[4]
[1]国立病院機構 西別府病院 神経内科、[2]国立病院機構 西別府病院 生殖遺伝科、
[3]国立病院機構 西別府病院 小児科、[4]大分大学医学部 神経内科学講座

【目的】ATP1A3遺伝子関連小脳性運動失調症と遺伝性ジストニア（DYT12）の自験例について臨床的・遺伝学的に検討する。【方法】全エクソーム解析によりATP1A3遺伝子（NM_152296）に責任バリアントを認めた、小脳性運動失調症の男性例（症例1）と、DYT12の母子例（症例2、症例3）の2家系3例について臨床的・遺伝学的に解析した。【結果】症例1は、2歳時に独歩可能になったが、よたよたしながら歩き、転倒を繰り返した。言語は短い単語数個のみであった。18歳時、神経学的に、知的発達症、小脳性運動失調、右下肢優位のジストニア、錐体路徴候、前頭葉症状を認めた。頭部MRIで軽度小脳萎縮、脳血流シンチで小脳、側頭葉内側、前頭葉内側に血流低下、DaTスキャンで軽度左右差を認めた。脳波は特記所見なし。遺伝学的解析では、ATP1A3遺伝子にc.460A>G（p.Met154Val）をヘテロ接合性に認めた。本バリアントは、細胞質領域にあり、知的発達症を伴う小脳性運動失調症の1例で報告があった。自験例は2例目であり、ジストニアを伴うことが特徴的であった。症例2は、4歳頃に急に右上肢が屈曲して右下肢が伸展する異常姿勢を来して持続した。10歳頃より誘因なく発作性に起こるようになった。21歳時に長男（症例3）を出産。妊娠中は発作の頻度が減少した。24歳時、問歇期に四肢に軽度のジストニアを認めた。頭部MRI、脳波等は特記所見なし。症例3は、2歳7ヵ月時に急に右上肢が屈曲して異常姿勢が持続した。3歳7ヵ月診察時、右上肢のジストニアを認めた。遺伝学的解析では、両者でATP1A3遺伝子にc.419A>C（p.Gln140Pro）をヘテロ接合性に認めた。本バリアントは、膜貫通領域にあり、データベースに未登録だがin silico解析で病原性が示唆され、他の原因遺伝子に病的バリアントを認めないこと等より、責任バリアントと考えた。【結論】ATP1A3遺伝子関連疾患では多彩な神経症状を呈し、バリアントと臨床症状との関連が示唆される。

Pj-013-3 当施設で診療したハンチントン病 19 例の臨床的特徴

○本崎　裕子[1]、山口　浩輝[1]、高橋　和也[1]、田上　敦朗[2]、中田　聡子[3]、駒井　清暢[1]、石田　千穂[1]
[1]国立病院機構医王病院　北陸脳神経筋疾患センター　脳神経内科、
[2]国立病院機構医王病院　北陸脳神経 筋疾患センター　内科、
[3]国立病院機構医王病院　北陸脳神経筋疾患センター　研究検査科

【目的】R4年度のハンチントン病（HD）特定疾患受給者数は892名で、推計した全国の有病率は人口10万人当たり0.71人。都道府県別では鳥取県が最多（同1.84人）で、当施設の位置する石川県は5番目に高い（同1.52人）。当施設で診療したHD例の臨床的特徴を調査する。【方法】X～X+22年に当施設で診療したHD患者の臨床経過を、診療録を用い後方視的に調査した。【結果】症例は14家系19例（男性6例、女性13例）、発症年齢は平均48.2歳で全例成人型。5家系8例は旧T村（現H市）とその近隣地域の出身。初発症状は不随意運動12例、精神症状8例、動作困難2例、不明1例（重複あり）。経過中全例で舞踏運動を認めた。本邦でテトラベナジン発売後に治療した13例では、11例でテトラベナジンが投与された。このうち5例（45.5%）で抑うつ、パーキンソニズム、アカシジア、悪性症候群などの副作用を認めた（副作用発現時の投与量12.5mg-62.5mg）が、用量の調整等で4例は投与を再開し継続できた。9例（81.8%）で舞踏運動の改善を認めた。観察期間中に、1例が精神科転科、1例が窒息で低酸素脳症、7例が死亡（平均死亡時年齢72.6歳、平均罹病期間21.3年）。死亡例のうち2例は窒息が死因。親の発症年齢が確認できたのは5例（父由来4例、母由来1例）。父由来の1例は、父の発症年齢55歳、本人の発症年齢44歳と表現促進現象を認めたが、他は親の発症年齢と本人の発症年齢が近く、本人の発症年齢の方がわずかに高い例も2例認めた。【結論】複数の家系が同一地域に集積していた。若年型は含まれなかった。舞踏運動に対するテトラベナジンの効果は高いが、副作用に注意が必要である。窒息のリスクが高い。HDは表現促進現象があり、父由来でより重症化しやすいが、今回の調査では、これらの現象は顕著ではなかった。

Pj-013-4 肩甲帯に限局する特異な不随意運動（dancing scapula）の臨床的特徴

○福本　竜也[1]、宮本　亮介[1]、浅沼光太郎[2]、坂本　崇[3]、島津　秀紀[4]、和泉　唯信[1]、梶　龍兒[1,5]
[1]徳島大学病院脳神経内科、[2]康生会柳馬場武田クリニック、
[3]国立精神・神経医療研究センター、
[4]武庫川女子大学薬学部薬学科（病態生理学研究室）、
[5]徳島大学研究支援・産官学連携センター

【目的】我々はこれまで，肩甲帯に限局する稀な不随意運動を経験してきた．これは一般的に確立された運動異常症の分類には当てはまらず，“dancing scapula”と独自に呼称している．本研究の目的は，自験例と既報の類似症例を解析し，“dancing scapula”の臨床的特徴を明らかにすることである．【方法】自施設からビデオ記録のある連続症例を収集し，PubMedにて**”shoulder” OR “scapular” AND “movement disorder” OR “dyskinesia”を検索語として，類似症例を抽出した．**【結果】自験例9例，既報告23例の合計32例を同定した．“Dancing scapula”は，典型的には肩甲帯に限局して反復する，遅い回旋性の運動であり，一部には速い運動成分が混在する例もあった．主に安静座位や立位で見られ，しばしば上肢の随意運動により抑制された．片側性が多いが，13例は両側性だった．発症年齢は12-83歳で，男女差はなく，約2/3例で肩甲帯の痛みや不快感を伴った．不随意運動には，僧帽筋と菱形筋をはじめ，肩甲骨周囲の多様な筋肉が関与し（大胸筋，大円筋，広背筋，三角筋，肩甲挙筋，上腕三頭筋，棘上筋，棘下筋，前鋸筋），特定の筋群が徐々に収縮する”cascade phenomenon”を認める例もあった．表面筋電図では，低周波数で比較的持続の長い筋活動が見られた（0.3-8Hz, 100-2000ms）．外傷や炎症後の発症が多いが（17例），脳卒中（2例），遅発性症候群（1例），神経変性疾患（1例）に伴う例もあり，10例は特発性だった．治療反応は様々だが，ボツリヌス治療は約1/3例で効果を示した．【結論】”Dancing scapula”は，肩甲帯に特異な異常運動を呈する症候群であり，外傷をはじめ様々な病態で生じ得る．

Pj-013-5 原因不明の急性発症片側舞踏運動の臨床的特徴

○丸森　真衣、作田　健一、宮川　晋治、坂井健一郎、三村　秀毅、
谷口　洋、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】急性発症の片側舞踏運動の原因として基底核を含む脳梗塞や血糖異常がよく知られている. 一方で実臨床では原因が特定できない症例を経験する. 本研究では原因不明の片側舞踏運動の臨床的特徴について後方視的に検討した. 【方法】2017年5月から2024年10月までに当院ならびに当院関連施設の2施設において急性発症の片側舞踏運動は8症例存在した. 8症例のうち, 血液検査での血糖・電解質異常, 頭部MRIでの基底核領域の急性期脳梗塞, 頸動脈エコーでの頸動脈有意狭窄を認めなかった5症例を原因不明例と定義して, 対象にした. 検査所見, 治療経過について後方視的に検討した. 【結果】平均年齢は75歳. うち3例で背景疾患に進行癌の多発転移を認めた. 傍腫瘍性神経抗体は2例で測定したが, いずれも陰性であった. 頭部MRIでは, 基底核領域は含まない両側皮質領域の多発脳梗塞を3例で認めた. 脳血流シンチグラフィは2例で実施し異常は認めなかった. 脳波は3例で測定し, いずれも異常は認めなかった. 治療は, ハロペリドール単剤が3例, 抗精神病薬の投与を行わなかった自然軽快例が2例であった. 経過は, 自然軽快例は平均18.5日で症状の改善を得た. ハロペリドールの使用例における平均投与量は1.75mg/日で, 症状は平均9日で消失した. ハロペリドールの継続投与が必要であった症例は3例であった. 【結論】原因不明の片側舞踏運動は, 少量のハロペリドールでコントロール可能であり, 自然軽快も見込める可能性がある.

Pj-013-6 瀬川病成人例 83 名の臨床

○星野　恭子[1]、川井未知子[1]、野崎　真紀[1]、矢富　裕子[1]、長尾　ゆり[1]、
福永　道郎[1]、川畑伊知郎[2]、新宅　治夫[3]、木村　一恵[1]、林　雅晴[1]
[1]昌仁醫修会　瀬川記念小児神経学クリニック、
[2]福島県立医科大学　生体機能研究部門 特任准教授、[3]大阪公立大学大学院医学研究科地域周産期新生児医療人材育成寄附講座 特任教授

【目的】瀬川病（SD）の全国調査結果より成人例の臨床を明らかにする【方法】2022～23年小児神経科・神経内科医を対象にアンケート調査を行った.20名の医師が二次調査（全45問）に回答し118名の患者の情報を得た.一部結果は第18回パーキンソン病・運動障害疾患コングレス にて発表したが,今回は成人SDの臨床に着眼した.回答時に18歳以上の83名（女67男16）を検討.本研究は当院倫理審査委員会で承認された（SMNCC22-03R2）【結果】年齢:中央値39歳（18-88y）. () 内は人数.10歳台6%（5),20歳台28.9%（24),30歳台15.7%（13),40歳台22.9%（19),50歳台14.5%（12),60歳台7.2%（6),70歳以上4.8%（4). 回答時の治療:ドパ脱炭酸酵素阻害剤（DCI）68.7%（57),併用薬:抗コリン剤26.3%（15),ベンゾジアゼピン（BDZ）(2),その他（筋弛緩薬,プレガバリン,アゴニスト,ゾニサミド（各1). 3種以上使用 (3),レボドパ単剤28.9%（24), 抗コリン剤(2),BDZ (1).DCI内服回数/日:2回61.8%（35),3回17.5%（10),1回5.7%（3) 4回 (1),自己判断 (1).レボドパ内服回数/日: 2 回50%（12),3回37.9%（9),4回以上 (2),1回 (1). その他の治療：ムクナ豆 (1),内服無 (1),ボトックス (2),脳深部刺激 (1). 内服下の症状:「無し」67.5%（56),ジストニア姿勢33.4%（18),部位（複数回答):下肢(12),上肢(6),頸部(4),体幹(2). ジストニア運動8.4%（7),書痙 (3) 振戦等 (4),日内変動無し44.4%（12),有37%（8),その他の運動症状有15.6%（13),oculogyric crisis (3),むずむず脚症候群（3),下肢筋力低下,チック等. 日常生活：問題なし72.3%（60),症状あるが支障なし14.5%（12),支障有り10.8%（9),不明 (2). 社会生活:一般就労43.4%（36),主婦/在宅31.3%（26),学生13.3%（11),障害者雇用4.8%（4),施設入所2.4%（2),不明4.8%（4).60歳以上 (11) にパーキンソン病無し.【考案】72.3%は生活に問題ないが,25%は軽微な症状を認めた.生理や妊娠時の増悪,精神症状も併せ軽微な症状にも留意しきめ細かい診療が必要である.

Pj-013-7 痙性斜頸未治療例における頭頸部不随意運動の臨床筋電図学的検討

○大澤美貴雄
東京クリニック ボツリヌス神経治療センター

【目的】痙性斜頸での頭頸部不随意運動（AIM）として、緩徐反復性運動（SRI）、振戦やミオクローヌスがみられるが、詳細は明らかではない。本研究では、斜頸の基本的姿勢を従来の回旋、側屈、前・後屈への分類に加え、新分類のcollis-caput conceptによる分類、すなわち頭部がと屈曲・回旋するが、頸部は不変であるcaput型と体幹に対し頸部が屈曲するcollis型への分類により評価し、AIMとの関連を、頭頸部筋の針筋電図（EMG）所見を参照にして検討した。【対象】未治療の痙性斜頸181名（年齢23～97歳)。【方法】AIMは、臨床症状と共にEMG所見、すなわちSRIが緩徐な振幅変動または群化放電、振戦が4～7Hzの律動的な群化放電、ミオクローヌスは、突発的な単一放電、持続時間200msec以内の短い群化放電（陽性ミオクローヌス)、あるいは陽性ミオクローヌス放電に引き続き、または単独で持続時間100msec以下の短い突発的中断（陰性ミオクローヌス）で評価した。【結果】AIMの合併は79名(43.9%)で、その内訳は、SRI 24名(30.4 %)、振戦41名(51.9 %)、うち頭部を左右に回旋するno-no型29名(70.7 %)、前後に屈伸するyes-yes型7名(17.1 %)、左右に側屈するmetronome型5例(12.2 %)、ミオクローヌス14名(17.7 %)であった。SRIとno-no型振戦の約90%、ミオクローヌスの約70 %で回旋がみられたが、yes-yes型振戦で回旋、側・前屈、各々4例 (50 %) が、metronome型振戦全例で側屈がみられた。Collis型は、no-no型振戦25例 (86.7 %) で多くみられたが、他のAIMではcollis型とcaput型間で著明な差はみられなかった。EMG上、最大振幅の筋放電は、異常姿勢関連筋とAIM関連筋間での不一致が12例 (23.1 %) でみられた。【結論】AIMは、痙性斜頸の約40 %で合併し、うち振戦、特にno-no型が最も多くかった。痙性斜頸の新旧分類での評価、および臨床症状のみならず、EMGでの客観的所見によりボツリヌス治療効果を向上させうる。

Pj-014-1 当院においてNPPV療法が長期間可能であったALS患者の特徴

○野田　成哉[1]、村上あゆ香[1,2]、平野　聡子[1,2]、鬼頭　大志[1,2]、
木村　正剛[1]、南山　誠[1]、久留　聡[1]
[1]国立病院機構鈴鹿病院 脳神経内科、[2]名古屋大学神経内科

【目的】非侵襲的陽圧呼吸療法（NPPV）は、筋萎縮性側索硬化症（ALS）の呼吸障害に対して、QOLの向上、生命予後の改善に推奨されている。非侵襲的人工呼吸療法（NPPV）導入から、死亡あるいは気管切開下人工呼吸療法（TPPV）導入までの期間は、患者によりばらつきがある。NPPV療法が長期間可能であったALS患者の特徴について検討した。【方法】2014年10月から2024年9月までに当院に入院歴のあるALS患者75例（男:女 = 47 : 28、平均発症年齢61.6 ± 12.6歳）のうち、NPPVを導入した患者は41例（54.7%）で検討を行った。【結果】NPPV療法導入から死亡またはTPPV導入までの期間の中央値は20ヶ月であった。NPPV療法が長期間（3年以上）可能であった患者は41例中17例（41.5%）（平均発症年齢57.3 ± 13.3歳、平均導入年齢63.0 ± 12.1歳、男：女 = 9 : 8）であり、可能でなかった24例（平均発症年齢64.4 ± 11.2歳、平均導入年齢67.2 ± 10.4歳、男：女 = 15 : 9）と比較して発症年齢、導入年齢、性別に有意差は認めなかった。3年以上可能であった患者における発症からNPPV導入までの期間は、68.4 ± 42.7ヶ月で、可能でなかった患者（33.0 ± 25.2ヶ月）と比較して有意に長かった（$p < 0.01$）。また、3年以上可能であった患者のうち、TPPVを選択した、あるいは将来選択する希望の患者の割合は17.6%で、可能でなかった患者（54.2%）と比較して、有意に少なかった（$p < 0.05$）。【結論】NPPV療法が3年以上可能であった患者は、発症からNPPV導入までの期間が長い。また、TPPVを選択した、あるいは将来選択する希望の患者の割合が少ない。

Pj-014-2 筋萎縮性側索硬化症の進行に伴う非注視時のsquare-wave jerks特性変化についての検討

○中馬越清隆[1]、東野　望[1]、松元　駿弥[1]、舘野　育実[1]、平本　祐[1]、
田中真由子[1]、小金澤禎史[2]、斉木　臣二[1]
[1]筑波大学 医学医療系脳神経内科、[2]筑波大学　医学医療系生理学

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）に随伴するsquare-wave jerks（SWJs）の特性について続報する。前回総会ではALS患者では進行に伴い、SWJsのパラメータと肺活量やALSFRS-R（ALS Functional Rating Scale-Revised）スコアとの相関関係が明らかになるとともに、注視時のSWJsの頻度や振幅が低下する特徴を報告した。今回は注視時ではなく非注視（暗所開眼）時のSWJsに着目し、その特性と臨床症状との関連性や各眼球運動パラメータの関係を調査し、ALSの進行に伴うSWJsの特性の変化について検証した。【方法】ALS群19名（男性11名、女性8名、65.0±10.6歳）を対象とし電気眼振計を用いた眼球運動検査を実施した。眼球運動検査では非注視下として赤外線カメラ下の暗所開眼におけるSWJsを記録し、その波形の頻度、持続時間（intersaccadic interval)、振幅を測定した。SWJsのパラメータと臨床症状、罹患月数などの患者特性、高次機能検査(FAB、MMSE)との関連を調査するとともに、衝動性眼球運動（最大速度、潜時)、滑動性眼球運動（ゲイン、潜時）との関係を調査した。【結果】SWJsの持続時間は罹患月数(R＝0.50、P＝0.029)と負の相関を認め、衝動性眼球運動の潜時（R＝0.70、P<0.001）との間にも負の相関を認めた。つまり、罹患期間が長くなるほど、もしくは衝動性の潜時が延長するほどSWJsの持続時間が短縮することを示した。SWJsの振幅はFABと正の相関を認め(R＝0.53、P＝0.021)、FABが低くなると振幅が低下することが明らかになった。SWJsの頻度に関しては他パラメータとの相関を認めなかった。【結論】ALSの重症化に伴い、非注視下のSWJsの持続時間が短縮する可能性が示唆された。また潜時延長といった衝動性眼球運動障害に伴いSWJsの特性が変化することから、ALSに伴う衝動性眼球運動制御の破綻がSWJs特性変化につながることが示唆された。

Pj-014-3 筋萎縮性側索硬化症における嚥下障害の病態的検討

○寺澤　英夫、坂東　美樹、板垣　実幸、原　敦、清家　尚彦、
清水　洋孝、瓦井　俊孝、上原　敏志
兵庫県立はりま姫路総合医療センター 脳神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（以下、ALS）では嚥下障害を高率に来たし、栄養確保は重要な課題である。ALSで代替栄養造設術を必要とする嚥下障害の病態的特徴を嚥下造影の所見を通して明らかにする。【方法】2022年5月より2024年4月までの2年間でALSで代替栄養造設術を施行し、その術前嚥下機能評価として嚥下造影を施行した6例を対象とした。代替栄養造設術は､内視鏡的胃瘻造設術､中心静脈ポート留置、喉頭気管分離術等の誤嚥防止術を対象とした。嚥下造影は、日本摂食嚥下リハビリテーション学会に基づく評価法で評価した。嚥下造影実施前に非経口栄養に移行した患者は対象外とした。【結果】対象患者6例の患者背景は、嚥下造影実施時の状態で、平均年齢64歳（48～73歳)、男性4例、ALSの平均罹病期間3.2年、BMI平均値16.5、誤嚥性肺炎の既往1例、呼吸補助導入はBIPAP1例であった。嚥下造影6例の所見のうち、誤嚥は１例でみとめ、その病態は、嚥下後の口腔や咽頭に食塊残留が多く、残留物からの誤嚥であった。6例全例で口腔での食塊形成不良や食塊移送低下などの口腔期障害をみとめた。梨状陥凹残留など咽頭期障害を3例でみとめ、食道期障害は１例でみとめた。摂食嚥下リハビリ訓練で代償困難な口腔もしくは咽頭の大量残留は2例でみとめた。これら以外の症例では、嚥下造影所見上の明らかな誤嚥や大量残留がなくても、姿勢保持や呼吸筋の易疲労性のために摂食嚥下困難となりうることが確認された。【結論】ALSで代替栄養を導入する嚥下障害患者に共通する所見として口腔期障害をみとめ、口腔期から咽頭期、食道期に移行するにつれて障害の罹患が軽減する傾向が示唆された。また、ALSの摂食嚥下障害は、呼吸筋を含む全身筋力低下の影響を受ける可能性が示唆された。

Pj-014-4　高用量メコバラミンの筋萎縮性側索硬化症に対する効果：第Ⅲ相長期投与試験

○前田多賀也[1]、高瀬　貴夫[1]、上田　　保[1]、西　友里恵[1]、石田　貴之[1]、梶　　龍兒[2]
[1]エーザイ株式会社、[2]徳島大学

【目的】高用量メコバラミンは、発症3年以内の筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者を対象とした国内第Ⅱ/Ⅲ相試験の主要評価においてプラセボ群との有意差が認められなかったものの、同試験における発症1年以内の部分集団解析で有効性が示唆され、第Ⅲ相医師主導治験で検証された。本報告は、第Ⅱ/Ⅲ相試験の継続試験として実施した長期投与試験（第Ⅲ相試験）の結果である。【方法】本試験では、第Ⅱ/Ⅲ相試験の治療期（182週）を完了した被験者および非侵襲的呼吸補助装置の終日装着又は侵襲的呼吸補助装置の装着のため第Ⅱ/Ⅲ相試験を完了した被験者に再度同意取得し、52週までの安全性及び有効性を評価した。メコバラミン50mgを週2回筋肉内投与とし、25mgへの減量も可能とした。安全性評価項目は有害事象/副作用等とし、有効性評価項目は生存期間、改訂ALS Functional Rating Scale（ALSFRS-R）合計点数の投与前値からの変化量等とした。【結果】有効性並びに安全性解析対象集団（計144例、第Ⅱ/Ⅲ相試験の内訳：プラセボ群44例、25mg群51例、50mg群49例）の平均年齢は62.1歳、男性が61.1%であり、85.4%が重症度基準3度以上に進行していた。投与期間の中央値は358.0日で、試験期間中に25 mgに減量した被験者はいなかった。52週最終評価日までの副作用の発現率は3.5%で、重篤な副作用および投与中止に至った副作用は認められなかった。有効性解析対象集団を対象としたKaplan-Meier法による生存率は28週時92.9%、52週時85.7%であった。投与開始前のALSFRS-R合計点数の中央値は13.0であり、52週時点における変化量の中央値は-1.0であった。【結論】高用量メコバラミンを52週間投与した際の安全性に問題は認められず、病勢進展の明らかな悪化は認められなかった。

Pj-014-5　筋萎縮性側索硬化症のドパミン神経系の画像解析

○川添　僚也[1]、菅谷　慶三[1]、林　健太郎[1]、日野　慶子[2]、中田　安浩[3]、木田　耕太[1]、清水　俊夫[1]、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 神経精神科、
[3]東京都立神経病院 神経放射線科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）の非運動症状として、不安、抑うつ、アパシー（意欲低下）、アンヘドニア（快楽消失）など精神神経症状を伴うと、アドバンス・ケア・プランニングに支障を来し、予後悪化に繋がる。これら精神神経症状は、パーキンソン病では、ドパミン欠乏による非運動症状としてみられた場合には、ドパミン補充療法で改善し得る。ALS剖検例での中脳黒質ドパミン神経細胞変性の臨床的意義は不明である。ALSの精神神経症状へのドパミン神経系変性の関与を明らかにする。【方法】Gold Coast診断基準を満たす31人に、改訂ALS機能評価スケール（FRS）を用い、ΔFRS（48－FRS/罹病期間）を評価した。精神神経症状評価にベック抑うつ質問票（BDI-II）を用いた。ドパミントランスポータースペクトで神経終末での密度（SBR）を評価し、3テスラ神経メラニンMRIで細胞体を評価した。3D-T1強調画像を用いたvoxel-based morphometry（VBM）で全脳容積を評価し、statistical parametric mapping 12で解析した。Covarianceとして年齢、罹病期間、全脳容積を用い、クラスターの閾値を設定し、多重比較補正を行った。【結果】罹病期間と年齢補正SBRから、ウォード法で階層クラスター分析を行うと、SBR正常群14人と低下群17人にわかれ、罹病期間（正常群9.8±4.5か月；低下群25.5±21.6か月）、ΔFRS（1.5±1.2；0.81±0.76）、BDI-II |9（4 - 11.5）；13（7.5 - 25）| に有意差を認めた。VBM解析では、うつ病のサブタイプと関連した領域に、統計的に有意な脳萎縮を認め、SBR低下群で、この領域のvoxel値とBDI-II値に有意な相関を認めた。【結論】二群間で有意差を認めた領域は、アンヘドニアとの強い関連性および、選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRI）治療抵抗性うつ病との関連性が指摘されている。ALSでは、アンヘドニアおよびSSRI治療抵抗性うつ病に関連するタイプの、器質的な気分障害を来す可能性が示唆された。

Pj-014-6　筋萎縮性側索硬化症模倣症において，診断に有効な臨床症候の検討

○原　　啓介、大河原舜太、王　　倩楠、中島　章博、大津　　裕、坪口晋太朗、石黒　敬信、金澤　雅人、小野寺　理
新潟大学脳研究所 脳神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症模倣症（ALS mimics）は，筋萎縮性側索硬化症（ALS）と類似の症状をとる疾患の総称である．両者の予後は大きく異なり，介入すべき点から鑑別する必要がある．しかしながら，両疾患の鑑別に有用な，定まった指標は存在しない．ALSでは筋力低下に左右差を有することが多いとされるが，具体的な罹患筋数について検討した報告はない．予後と治療介入の観点から，両者を鑑別しうる指標を明らかにすることは，極めて重要である．本研究では，ALS mimicsと比較してALSにおいてより筋力低下に左右差を認める筋数が多いと仮定し，後方視的に評価した．【方法】2003年～2024年に，ALSや運動神経疾患を疑われ当科に紹介され，精査の結果，頸椎症を除く他疾患の診断に至った連続37例について後方視的に検索した．また，2021年～2024年に当院でALSと診断した46例と比較した．統計学的検討は，Fisher検定，t検定，Mann-WhitneyのU検定を行い，P<0.05を統計学的有意とした．【結果】ALS mimicsの最終診断名は多岐に渡り，ミオパチーや機能性神経障害を複数例認めた．主訴および病歴に左右差を認めたものはALS mimicsで22/37例（59%）であり，ALSで28/46例（61%）と有意差はなかった．一方で，徒手筋力テスト（MMT）において筋力低下を認めた症例はALS mimicsで29/37例（78%），ALSで45/46例（98%）で，さらに左右差のある罹患筋数はALS mimics（中央値1個，四分位範囲0—5個）で，ALS（中央値3個，四分位範囲2—7個）より有意に少なかった（p=0.032）．【考察】本研究では，MMTにおいて，ALSでは，ALS mimicsと比較し，左右差を認める筋力低下の罹患筋数が多く，罹患筋の左右差を評価することは両者の鑑別に有効であると考えた．【結論】ALSの断の際には，罹患筋の左右差数に着目する必要がある．

Pj-015-1　球脊髄性筋萎縮症における骨脆弱性の頻度と特徴

○川瀬　崇広[1]、山田晋一郎[1]、岸本　祥之[1]、伊藤　大輔[1]、小森　祥太[1]、近藤　彩乃[1]、森　　悠[1]、小原　輝一[1]、山本　宗隆[1]、飯田　　円[1]、橋詰　　淳[2]、勝野　雅央[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

【目的】本研究では、球脊髄性筋萎縮症（SBMA：Spinal and Bulbar Muscular Atrophy）患者における脆弱性骨折の頻度と特徴を明らかにし、骨代謝やビタミンD不足などの要因を検討することを目的とした。【方法】SBMA患者109名および健常対照者21名を対象に、骨折歴に関する調査を行い、Dual Energy X-Ray Absorptiometryにより骨密度（BMD：bone mineral density）を測定した。また、血液中の骨代謝マーカー（NTX, TRACP5bなど）およびビタミンDレベルも評価した。【結果】SBMA患者群では、健常群と比較して脆弱性骨折の頻度が有意に高く（38% vs. 14%, p < 0.001）、筋力低下開始から初回の脆弱性骨折までの期間の中央値は10年であった。骨折は皮質骨である下肢、肋骨や中足骨に多く、SBMA患者群の四肢のBMDは健常群よりも有意に低下していた（p < 0.001）一方、脊椎などの椎体骨におけるBMDは健常群と差を認めなかった。縦断的な解析では、SBMA患者においてBMDが経時的に減少していることが確認された。骨吸収マーカー（NTX, TRACP5b）は低値を示し、骨形成マーカーに差は認められなかった。ビタミンDはSBMA患者で有意に低く（p < 0.05）、特に骨折歴のある患者で顕著だった。【結論】SBMA患者は四肢の皮質骨優位に骨折が多発し、低回転型骨代謝異常やビタミンDの低下が骨脆弱性の原因として示唆された。

Pj-015-2　頭部MRIを用いた球脊髄性筋萎縮症患者と女性保因者における顔面神経と舌下神経の解析

○森　　悠[1]、山田晋一郎[1]、橋詰　　淳[1,2]、伊藤　大輔[1]、岸本　祥之[1]、小森　祥太[1]、川瀬　崇広[1]、近藤　彩乃[1]、小原　一輝[1]、山本　宗隆[1]、田岡　俊昭[3,4]、勝野　雅央[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 放射線科学、[4]名古屋大学大学院医学系研究科 革新的生体可視化技術開発産学協同研究講座

【目的】球脊髄性筋萎縮症(SBMA：Spinal and Bulbar Muscular Atrophy)では筋変性に先立って神経変性をきたす可能性が指摘されている。本研究では、SBMA患者およびその女性保因者において、顔面神経と舌下神経の萎縮の程度をMRIにより解析し臨床症状との相関の有無を検討した。【方法】遺伝子検査にてSBMAもしくは女性保因者と診断された患者、および健常者を対象とした。Constructive Interference in Steady State法による頭部MRI画像を撮像し、顔面神経は軸状断で伴走する内耳神経と比較することで萎縮の程度を視覚的に５段階(1:ほぼ同等、2:小、3:著しく小、4:一部視認不可、5:視認不可)で評価すると同時に、傍矢状断における断面積を計測した。舌下神経は軸状断での視認性の５段階評価（1:全体が視認可能、2:大部分が視認可能、3:一部視認可能、4:わずかに視認可能、5:視認不可）により萎縮の程度を評価した。握力、舌圧などの運動機能や、ALSFRS-R、SBMAFRSなどの疾患重症度評価を合わせて実施した。【結果】SBMA患者11名、女性保因者5名、男性健常者5名、女性健常者5名の計26名に対し解析を行った。SBMA患者群では、男性健常者群と比較し顔面神経の有意な萎縮を認め（0.85 cm^2 vs. 1.66 cm^2, $p < 0.05$）、５段階評価でも差を認めた（3.4 vs. 1.6, $p < 0.01$）。同様に舌下神経も萎縮していた（3.6 vs. 1.8, $p < 0.01$）。また女性保因者群では、女性健常者と比較して顔面神経の視覚的な萎縮を認めた（2.0 vs. 1.4, $p < 0.05$）。さらにSBMA患者群における舌下神経の萎縮はALSFRS-R、SBMAFRSとの逆相関が認められた（r = -0.63, $p < 0.05$、r = -0.80, $p < 0.01$）。【結論】SBMA患者および女性保因者において顔面神経、舌下神経は萎縮していた。これらの指標は疾患重症度と相関を認めたことから、MRI検査によりSBMAの超早期神経変性病態を視覚的に捉えられる可能性が示唆された。

Pj-015-3　球脊髄性筋萎縮症における転倒・骨折の特徴

○饗場　郁子[1]、山田晋一郎[2]、勝野　雅央[2]
[1]国立病院機構東名古屋病院 脳神経内科、[2]名古屋大学　神経内科学

【目的】球脊髄性筋萎縮症（spinal and bulbar muscular atrophy（SBMA）患者は、転倒や骨折を合併することをしばしば経験するが、転倒や骨折に関する詳細な報告はみられない.そこでSBMA患者の転倒・骨折の特徴を調査した.【方法】SBMAと診断されている患者に対し，SBMAの会ホームページより参加者を募集し，同意の得られた患者に対し，年齢，転倒・骨折の経験の有無・回数，転倒の発生状況，骨折部位，骨密度検査の有無，骨粗鬆症診断の有無，筋力低下自覚年齢・初回転倒時年齢・初回骨折時年齢・骨粗鬆症診断時の年齢等について，ウェブアンケートを実施した.【結果】SBMA患者144名がアンケートに回答した（平均年齢58.2歳）．屋内移動能力は独歩51%, 介助歩行34%, 車椅子14%. 転倒は93%が経験し，過去1年間の転倒回数は2～11回が56%と最も多かった．転倒場所は道路が最も多く，次いで居間，階段，駐車場であった．転倒発生は「躓いて」「膝折れ」が最も多く，次が「バランスを崩して」であった．転倒時の動作は歩行中が最も多かった．転倒の原因は「油断」、次が「疲れ」であった．骨折は48%が経験し1回が21%、２回が12%、3回以上も15%存在した．骨折部位は足趾が最多で，足部を含めた膝以下の骨折が多かった．57%は骨密度の検査歴があり，うち24%が骨粗鬆症と診断され，その中で80%が骨粗鬆症治療を受けていた．筋力低下自覚は40歳（中央値），初回転倒47.5歳，初回骨折は50歳，骨粗鬆症診断は52.5歳であった.【結論】SBMA患者は93%の患者が転倒を経験し転倒頻度が高く，半数近くが骨折を経験し，27%は複数回経験しており，頻度の高い合併症であった．SBMAでは診断直後より転倒・骨折に留意し，転倒予防介入や骨粗鬆症の診断・治療を行う必要がある．

Pj-015-4 脊髄性筋萎縮症成人例におけるヌシネルセンの長期的効果に対する投与頻度の影響の検討

○高橋　慶太[1]、岸田　日帯[2]、國井美紗子[2]、竹内　英之[1]、宮地　洋輔[1]、東山　雄一[1]、土井　宏[1]、上田　直久[2]、田中　章景[1]
[1]横浜市立大学病院 脳神経内科・脳卒中科、
[2]横浜市立大学附属市民総合医療センター　脳神経内科

【目的】脊髄性筋萎縮症（SMA）は、脊髄前角の変性により進行性の筋萎縮と筋力低下を来す難治性の下位運動ニューロン疾患であるが、ヌシネルセンによる治療が開始され、小児例では優れた効果が報告されている。一方、成人例でも治療効果が示されているものの、運動機能の十分な改善が必ずしも得られないことが明らかになりつつあり、さらなる治療戦略が必要とされている。世界の主要国での維持期投与は1回12mgを4か月毎に行っているのに対し、本邦では6か月毎であり、今後の治療の方向性を検討する上で、投与頻度の違いによる効果の比較が重要と考え、本邦と欧州でのヌシネルセンによる治療効果について検討を行った。【方法】6か月毎にヌシネルセン投与を行っているSMA成人例14症例について、歩行不能群と歩行可能群に分けて、投与開始後15, 27, 39か月時点のHammersmith Function Motor Scale Expanded（HFMSE）での評価について、臨床的意義のある改善（HFMSEで3点以上）の有無を含めた解析を行い、4か月毎に投与を受けている欧州のSMA成人例の大規模コホート研究の結果と比較した。【結果】6か月毎投与の歩行不能群では、いずれの時点においても臨床的に意味のある改善が見られず、ベースラインからのスコアの改善も認められなかった。この結果は、欧州の4か月毎投与の治療効果と比べ劣っていた。一方、歩行可能群では、欧州の報告と同様、臨床的に意味のある改善やベースラインからのスコア改善が認められた。【考察】歩行困難なSMA成人例では、6か月毎のヌシネルセン投与が4か月毎の投与よりも効果が乏しいことが示唆され、ヌシネルセンの効果が投与頻度の違いにより異なる可能性が考えられた。投与頻度の違いにより年間投与量も異なることをふまえ、歩行困難なSMA成人例におけるヌシネルセン治療は、投与頻度および投与量を増加させることで、治療効果を増強できる可能性があると推定された。

Pj-015-5 脊髄性筋萎縮症の手指動作に関する研究

○齊藤　利雄[1]、飛田　公理[2]、西尾　久英[3]
[1]国立病院機構大阪刀根山医療センター 脳神経内科・小児神経内科、
[2]浦和美園ドクターランドクリニック　小児科、
[3]神戸学院大学総合リハビリテーション学部作業療法学科

【背景】脊髄性筋萎縮症（SMA）治療では適切な運動機能評価が重要である．タッピング動作は，運動機能の変化を評価できる可能性がある．【目的】タッピング動作と既存の運動機能評価を比較する．【対象】リスジプラム投与を受けたSMA患者17例．病型は2型8例，3型9例．男性9例，女性8例．平均年齢42.3歳（SD 14.1歳）．車椅子使用14例，歩行可能3例．全例経口摂取可能．自発呼吸10例，夜間NPPV7例．SMN2 コピー数3コピー14例，4コピー3例，ヌシネルセン投与歴あり3例．【方法】リスジプラム投与開始前と投与から一定期間経過後に，タブレットで作動するソフトウエアを用いた30秒間のタッピング回数，拡大Hammersmith 運動機能評価スケール（HFMSE），上肢モジュール改訂版（RULM）の評価を行い，比較した．【結果】リスジプラム投与期間は1～3年（平均2.2, SD 0.7）であった．タッピング合計回数は開始前60～202（137.6, 44.6）回，開始後89～197（142.7, 38.3）回で（NS）あった．開始時評価回数5%以上増を増加例，5%以上減を減少例とすると，6例で増加．10例で不変，1例で減少した．HFMSEは開始前0～63（12.3, 20.2）点，投与後0～62（12.6, 20.6）点で，5例で増加，9例で不変．3例で減少した．RULMは開始前1～37（14.9, 11.2）点，投与後1～37（15.1, 11.8）点で，8例で増加，4例で不変．5例で減少した．HFMSE 増加5例では，タッピング合計回数は2例増加，3例不変であった．HFMSE不変9例では，タッピング合計回数は3例増加，5例不変，1例で減少した．HFMSE減少3例では，タッピング合計回数は1例増加，2例不変であった．RULM増加8例では，タッピング合計回数は3例増加，4例不変，1例で減少した．RULM不変4例では，タッピング合計回数は1例増加，3例不変であった．RULM減少5例では，タッピング合計回数は2例増加，3例不変であった．【考察】タッピング合計回数と，HFMSE, RULMの変化は一定しない．総合的評価が求められると考えられる．

Pj-015-6 球脊髄性筋萎縮症に対してメキシレチン塩酸塩を投与する医師主導治験のプロトコール

○山田晋一郎[1]、清水　忍[2]、天野　祐里[2]、若杉　宜美[2]、木下　文恵[2]、岸本　祥之[1]、川瀬　崇広[1]、橋詰　淳[3]、伊藤　大輔[1]、近藤　彩乃[1]、森　悠[1]、山本　宗隆[1]、矢部　一郎[4]、森田　光哉[5]、桑原　聡[6]、戸田　達史[7]、長野　清一[8]、勝野　雅央[1,3]
[1]名古屋大学大学院医学系研究科神経内科学、[2]名古屋大学医学部附属病院先端医療開発部、
[3]名古屋大学大学院医学系研究科臨床研究教育学、[4]北海道大学大学院医学研究院神経内科学、
[5]自治医科大学附属病院リハビリテーションセンター、
[6]千葉大学大学院医学研究院脳神経内科学、[7]東京大学大学院医学系研究科神経内科学、
[8]大阪大学大学院医学系研究科神経内科学

【目的】球脊髄性筋萎縮症（SBMA）は、成人男性における進行性の筋萎縮・筋力低下を呈する希少な神経難病であるが、症状改善効果を有する対症療法は現時点では確立されておらず、ADLを向上させる治療法の開発が急務である。運動機能低下の一因として神経や骨格筋におけるNa電流異常が指摘されているため、SBMA患者にNaチャネルブロッカーであるメキシチレン塩酸塩（以下、本薬）を投与するプラセボ対照ランダム化比較試験（特定臨床研究）を実施した結果、ADLスケールや運動機能の改善が認められた。この予備的な研究結果に基づき、SBMAに対して本薬の有効性及び安全性を検討する医師主導治験のプロトコールを作成した。【方法】本治験は、多施設共同無作為化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験である。遺伝学的にSBMAと診断され、下位運動ニューロン障害に起因する四肢の筋力低下及び筋萎縮、あるいは球麻痺を有するSBMA患者を対象とする。本薬300mg又はプラセボを1日3回に分けて、12週間経口投与し、評価する。主要評価項目は、本薬を4週間投与後の、筋萎縮性側索硬化症機能評価スケール改訂版（ALSFRS-R）スコアが改善した患者の割合とする。【結果】PMDAとの議論を踏まえ、プロトコールを作成し、治験審査委員会を経て、承認を得た。計画段階から患者の移動に対するリスクを踏まえ、患者団体（SBMAの会）に治験のプロトコールやスケジュールを提示し、意見交換を行うことでPatient and Public Involvement（PPI）を実現した。【結論】臨床データに基づき候補薬剤の探索を行った結果を臨床試験に繋げ、治療法を開発することは、今後の神経変性疾患に対する治療法開発のモデルとなることが期待される。また、治験立案段階からの患者会の参加は、神経難病の治療法開発におけるPPIの先鞭をつけるものである。

Pj-015-7 経過 30 年以上の脊髄性筋萎縮症 3 症例に投与したヌシネルセンの効果

○竹中乃由利[1]、須賀　佑磨[2]、西川　徹[1]、濱本　暁子[1]、白石　直之[1]、中野　智仁[1]、大西　正展[2]、隅　寿恵[1]、中　隆[1]
[1]市立東大阪医療センター 脳神経内科、[2]市立東大阪医療センター 整形外科

【目的】脊髄性筋萎縮症（SMA）の疾患修飾治療薬であるヌシネルセンが2017年より本邦にて保険適用となった。長期経過で坐位保持が十分にできないSMA患者において、姿勢機能改善の観点からヌシネルセンの有効性を検討する。【方法】経過30年以上のSMAに対し当院にてヌシネルセンの髄腔内投与を行った3例について、臨床経過を検討し、胸椎/腰椎の仰臥位Cobb角を評価した。【結果】症例①は治療開始時36歳女性、1歳時にハイハイができなかった。症例②は治療開始時32歳女性、1歳3ヶ月時につかまり立ちができなかった。症例③は治療開始時44歳女性、初歩1歳3ヶ月、2歳時に歩行異常を認めたが9歳まで歩行可能であった。いずれの症例においても30年以上経過した時点で側弯が強くADLほぼ全介助であったが、電動車椅子を使用し症例②③は就労していた。2018年以降それぞれ遺伝子検査を実施し、3例ともSMN1遺伝子欠失・SMN2遺伝子3コピーと判明、ヌシネルセン適応のSMAと診断した。約3年間の投与により体幹四肢筋力の軽度改善と姿勢機能改善を自覚していたが、ADLや運動機能スコアは著変なかった。症例①は頸部筋力が前後屈ともにMMT 0から2へ改善し首が座るようになった一方で胸椎/腰椎のCobb角は著変なし。症例②は坐位の姿勢が改善し肘の位置が上がったため車いすを新調した。Th9から仙骨まで椎体側方や棘突起で癒合し腰椎Cobb角は変化なかった一方で、胸椎Cobb角の増加を認めた。症例③では胸椎Cobb角の増加に加え、腰椎の椎体間癒合がなく腰椎Cobb角は減少していた。以上より筋力向上と脊椎Cobb角の変化により姿勢保持改善が得られたという仮説が考えられた。【結論】発症から30年以上経過したSMA患者に対してヌシネルセンを投与した3例を経験した。長期経過例であっても、定期的に筋力や脊椎の評価を行うことで、従来の運動機能評価尺度には反映されない治療効果を確認できることが期待される。

Pj-016-1 当院で遺伝学的に診断にしたCANVASの臨床的検討

○杉山　崇史[1]、宮武　聡子[2]、宮本美由貴[1]、酒井　克也[1]、中里　祐毅[1]、湯地　俊子[3]、髙橋　邦行[3]、輿水江里子[2]、松本　直通[2]、塩見　一剛[1]
[1]宮崎大学医学部附属病院 脳神経内科、
[2]横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学教室、
[3]宮崎大学医学部耳鼻咽喉・頭頸部外科学教室

【目的】CANVASとは、小脳失調、ニューロパチー、前庭機能障害を主徴とする遺伝性疾患である。以前は、これらの臨床症状により診断されていたが、*RFC1*遺伝子の5塩基反復配列の伸長を確認することで診断が可能となり、3徴が揃わないCANVASも診断されるようになった。そこで当院で遺伝学的に診断したCANVASの臨床的特徴を検討した。【方法】2021年12月から2024年6月までに当院で*RFC1*のバリアントを同定した4例について、経過、検査所見などの臨床的特徴を検討した。【結果】平均年齢は73.5±0.5歳（男性1名、女性3名）で、バリアントはACAGGホモ接合が2例、AAGGGホモ接合が2例だった。主訴はふらつきが2例、しびれが2例で、全例において重度の感覚鈍麻を認めた。全例で神経伝導検査にて四肢の感覚神経が導出不能もしくは振幅が重度に低下しており、2例で頭部MRIにて小脳が萎縮していた。カロリックテストは実施した3例中2例で前庭機能障害を示していたが、神経伝導検査と頭部MRIの後に脳神経内科からの依頼により耳鼻咽喉科で評価した。ACAGGホモ接合の1例はしびれだけで小脳萎縮も前庭機能障害もなかった。又、AAGGGホモ接合の1例は、*RFC1*のバリアントを同定してから改めて評価して3徴が揃っていることを確認できたが、当初は非特異的な全身性しびれ以外の訴えがなく診断に難渋した。【結論】当院では、CANVASの3徴が揃ったのは*RFC1*のバリアントを認めた症例の半分で、神経伝導検査による感覚神経障害の客観的な同定が3徴の中で最も感度が高かった。前庭機能は脳神経内科では評価困難で、CANVASを意識していないと耳鼻咽喉科に評価を依頼することはできない。原因不明の感覚神経障害に対してはCANVASの可能性を考慮してカロリックテストまで確認する必要があると考えられる。

Pj-016-2 遺伝性脊髄小脳変性症患者における特徴的な皮膚交感神経活動について

○新藤　和雅、齊藤　達也、森嶋　悠人、進藤　淳彦、村田　博朗、羽田　貴礼、中村　由紀、上野　祐司
山梨大学医学部 神経内科

目的：優性遺伝性脊髄小脳萎縮症の一つであるSCA31の臨床症状としては、小脳性運動失調と構音障害が主体であり、起立性低血圧などの自律神経症状の報告は極めて少ない。今回、SCA31と考えられた患者において、皮膚交感神経活動（SSNA）と関連パラメーターを記録し、興味ある結果が得られたので報告する。対象と方法：対象は、６９歳女性、主訴は、歩行時のふらつき、舌がもつれる。現病歴は、X年1月頃から歩行時のふらつきを自覚し、翌年から喋りにくさも出現し、徐々に症状悪化する為に、X＋２年に当院を受診した。家族歴では、父親、姉、長男に類症あり、長男はSCA31と遺伝子診断を受けている。神経学的所見では、左右注視方向性眼振あり。小脳性構音障害と四肢の運動失調症状を認め、歩行は独歩可能であったが、軽度開脚歩行であった。血圧や発汗に関連する自律神経症状はみられなかった。検査所見では、血液生化学検査は異常なく、頭部MRIでは軽度小脳萎縮を認めたが、脳幹には異常なかった。方法は、微小神経電図法を用いてSSNAを腓骨神経から導出・記録し、交感神経性皮膚反応（SSR）と皮膚血流（SVR）を同時に記録した。それぞれの基礎活動と電気刺激時の反応性について定量値を算出した。結果：SSNAの基礎活動は減少しており、電気刺激による反射性バースト活動を認め、反射潜時は正常範囲であった。SVRは多くの刺激時に通常より長い潜時で血流増加反応が認められた。結語：SCA31では、これまで自律神経障害について詳細に検討した報告は少ない。本症例では、臨床的に自律神経症状を認めなかったが、安静時SNNAは低下しており、SCA31では潜在的な自律神経障害が存在する可能性があると思われた。また、病的な状態では、皮膚血管拡張性神経の活動が顕在化する可能性があると思われた。

Pj-016-3　患者自記式運動失調症評価尺度（PROM-Ataxia）日本語版の妥当性の検証

○小田　真司、髙橋　祐二、水澤　英洋
国立精神・神経医療研究センター 脳神経内科

【背景】2021年、Schmahmannらは運動失調患者における患者自記式の評価指標として、PROM-Ataxia（Patient-Reported Outcome Measure of Ataxia）を開発し、我々は原作者に許諾を得た上でPROM-Ataxia日本語版を作成した。PROM-Ataxiaは身体面、日常生活動作、精神面の３つのセクションから成る計70項目（280点満点）の質問票である。患者のADLやQOLを直接反映し、かつ機微な変化を捉え得る指標であるため、脊髄小脳変性症（Spinocerebellar degeneration：SCD）患者の自然歴研究に活用されることが期待されている。【目的】PROM-Ataxiaの日本語版の妥当性の検証を行う。【方法】当院に入院したSCD患者11例（SCA31:5例, IDCA:3例, SCA6:2例, MSA-C:1例）を対象に、PROM-Ataxia日本語版による評価を行い、外部指標であるSARA（Scale for the Assessment and Rating of Ataxia）、FARS-ADL（Friedreich's Ataxia Rating Scale - Activities of Daily Living）、BDI-Ⅱ（Beck Depression Inventory-Ⅱ）のスコアとの相関を見た。【結果】SCD患者11例の平均SARAスコアは14.2点、FARS-ADLスコアは12.1点、BDI-Ⅱスコアは12.8点、PROM-Ataxiaスコアは89.4点だった。PROM-Ataxiaの各セクションのスコアと外部指標のスコアをピアソン相関係数を用いて解析すると、SARAはPROM-Ataxiaの身体面セクション（r=0.68）、FARS-ADLはPROM-Ataxiaの日常生活動作セクション（r=0.84）、BDI-ⅡはPROM-Ataxiaの精神面セクション（r=0.79）とそれぞれ強い相関を認めた。【結論】PROM-Ataxia日本語版と外部指標の相関は良好であり、妥当性が担保された。

Pj-016-4　回数の違いがプリズム順応に与える影響：脊髄小脳変性症とパーキンソン病での検討

○種田　建太[1]、清水　崇宏[2]、徳田　直希[1]、守安正太郎[1]、村上　丈伸[1]、
高橋　浩士[3]、宇川　義一[4]、花島　律子[1]
[1]鳥取大学医学部付属病院 脳神経内科、[2]東京都立神経病院 脳神経内科、
[3]国立病院機構鳥取医療センター 脳神経内科、
[4]福島県立医科大学 生体機能研究部門

【目的】プリズム順応は，プルキンエ細胞および小脳入力系の機能を反映すると知られており，様々な神経疾患で施行されている．試行回数の違いがプリズム順応の程度に与える影響を脊髄小脳変性症患者，パーキンソン病患者および健常者で検討した．【方法】対象は純粋小脳型脊髄小脳変性症患者25人（平均年齢68.6±2.1歳），パーキンソン病患者41人（68.1±1.4歳），および健常ボランティア35人（66.4±1.5歳）．プリズム眼鏡を装着し画面上の指標に触れる動作を50回および200回行い，指標とタッチした場所の水平方向の誤差を計測した．プリズム眼鏡装着前の誤差と装着後の順応の程度，プリズムを外した後の残効を評価した．年齢，罹病期間，SARA，ICARSおよびUPDRSスコアとプリズム順応の各パラメータとの相関を調べた【結果】脊髄小脳変性症患者では健常者と比較してベースラインの誤差が大きく，50回のプリズム順応では順応が不良で残効も小さかったが，200回のプリズム順応では健常者と同等の順応と残効がみられた．パーキンソン病患者では順応は正常であったが，50回のプリズム順応後に視覚的フィードバックを除いた際に再出現する残効が大きかった．SARAおよびICARSスコアはプリズム順応前の誤差と相関したが，プリズム順応の程度や残効とは相関しなかった．【結論】脊髄小脳変性症患者でも試行回数を増やせばプリズム順応が成立した．反復練習の有効性を裏付けるものである．また，パーキンソン病患者では少ない回数でも再出現する残効が大きく，大脳基底核疾患での残像効果の延長を示唆しており，歯状核など小脳系が補正のために機能亢進をしている可能性がある．プリズム順応検査で条件を変え種々のパラメータを分析することで，異なる機能異常を評価できる可能性がある．

Pj-017-1　脊椎MRI陰性ないし両側索の淡い信号変化を示すCOVID-19 後脊髄症 8 例の検討

○川間健太郎[1]、角南　陽子[1]、島崎　　塁[2]、戸谷　圭吾[1]、松木　義幸[1]、
城野　喬史[3]、興津　雅人[1]、船井明日香[1]、浅野　友梨[1]、川添　僚也[1]、
宮腰　夏輝[1]、清水　俊夫[1]、高橋　一司[1]
[1]東京都立神経病院 脳神経内科、
[2]国立精神・神経医療研究センター　疾病研究第一部、
[3]山口大学大学院医学系研究科　臨床神経学講座

【目的】COVID-19 後脊髄症の臨床的特徴を考察する。【方法】2020年1月1日から2024年11月1日までに当院に入院した脊髄炎、脊髄症のうち、発症一か月以内にCOVID-19罹患歴があり、COVID-19との関連が疑われ、抗AQP4抗体陽性例、抗MOG抗体陽性例を除外した8症例の診療録、画像所見、神経生理所見を後ろ向きに検討した。【結果】平均年齢は58歳、6/8例が男性であった。COVID-19の重症度は全例が軽症だった。発症時期は武漢株流行期が1例、デルタ株流行期が1例、他6例はオミクロン流行期だった。全例が亜急性の発症経過である。入院時のmodified Rankin Scale（mRS）は平均3.1だった。神経学的所見から示される局在は、4例で頚髄、4例で胸髄であった。髄液検査で単球優位の細胞数軽度増多を5/8例で認めた。オリゴクローナルバンドは4/7例で陽性だった。脊椎MRIは4/8例で陰性、4/8例で淡い両側索T2WI高信号領域を呈しており、うち2例は淡い後索T2WI高信号領域を伴っていた。全例の感覚神経誘発電位（SEP）で異常所見を認めた。7/8例で免疫治療後、臨床症状が改善した。全例でステロイドパルス療法、プレドニゾロン内服が行われた。免疫グロブリン静注療法は6/8例、単純血漿交換は3/8例で実施された。3例では、治療後1年以上経過しながらも緩徐な症状改善を認めた。最終フォロー時点のADLは、独歩5例、杖歩行2例、歩行器 1例、車いす1例であり、平均mRSは1.8であった。【結論】COVID-19 後脊髄症の発症形式は亜急性である。感覚路が障害されやすいことから、SEPが病巣診断に有用である。免疫治療に反応性があり、長期経過で回復が見られる例もある。これよりCOVID-19後脊髄症は特異な臨床表現型を示すと考える。

Pj-017-2　当科における脊髄サルコイドーシス３例の臨床的・放射線学的検討

○油井瞭太朗、森泉　輝哉、増子　真嗣、松嶋　　聡、宮崎　大吾、
小平　　農、関島　良樹
信州大学医学部附属病院 脳神経内科

【目的】脊髄サルコイドーシスは稀ではあるが重篤な症状を呈し、頚椎症性髄内浮腫や脊髄腫瘍との鑑別に苦慮することが多い。本研究では、当科で経験した脊髄サルコイドーシスを検討し、その臨床的特徴を明らかにする。【方法】2014年から2024年までの10年間を調査対象とした。このうち脊髄病変を有し、厚生労働省診断基準においてサルコイドーシスDefinite（組織診断群）と診断された３例について、臨床経過・臨床検査・画像所見を診療録をもとに後方視的に検討した。【結果】全例が神経学的な徴候を初発症状とした。いずれの症例についても血清学的に可溶性インターロイキン2受容体（sIL-2R）の上昇を認めた。血清ACEの上昇を１例、血清リゾチームの上昇を２例に認めた。髄液検査では全例で蛋白の上昇を認めたがその他特異的な所見には乏しかった。画像検査では全例で縦隔リンパ節の腫大を認めた。神経画像所見では、全例が頚部脊柱管狭窄を有しており、狭窄部位を中心とした脊髄病変を認めた。２例は3椎体程度のT2WI高信号を認め、転倒を契機に受診した１例では８椎体以上に渡る長大病変を呈した。全例で脊髄の腫大を認め、脊柱管狭窄部位の髄内に類円形で比較的境界明瞭な小結節様の造影効果を認めた。診断は全例経気管支鏡的縦隔リンパ節生検により得られた。頚椎症性髄内浮腫を疑うような横断性の造影効果を呈した症例はなかった。診断後のステロイド反応性は全例で良好であった。【結論】脊髄サルコイドーシスは、頚髄の脊柱管狭窄部位に好発し、脊髄長大病変も呈しうる。頚椎症性髄内浮腫との鑑別が問題となることが多いが、血清ACE、リゾチーム、sIL-2Rの上昇、縦隔リンパ節腫大、脊柱管狭窄部位と一致した造影効果を伴う結節様の類円形病変などの特徴を有する場合は本症を疑い、リンパ節などの生検を行うことが重要である。

Pj-017-3　抗SOX1 抗体陽性の脊髄症 2 例についての検討

○太田　祐輔[1]、鈴木　杏菜[1]、小森　雄太[1]、堤　　俊輔[1]、馬場　悠輔[1]、
中島　紗樹[1]、原　　涼[1]、松川　敬志[1]、久保田　暁[1]、濱田　　雅[1]、
星野　恭子[2]、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]瀬川記念小児神経学クリニック

【目的】抗SRY-Related HMG-BOX Gene 1（SOX1）抗体は小細胞肺癌を背景とした傍腫瘍性神経症候群（PNS）で検出されうる抗神経抗体であり、ランバート・イートン筋無力症候群や小脳失調症との関連が知られる。本研究では抗SOX1抗体と既報の乏しい脊髄症との関連について検討する。【方法】2023年11月～2024年11月に当科を受診した原因不明の脊髄症11例のうち、抗SOX1抗体陽性を呈した2症例を抽出し、その臨床的特徴を評価した。【結果】[症例1] 69歳女性。6か月前より複視、3か月前より歩行障害、膀胱直腸障害、両足底の異常感覚が出現した。脊椎MRIでC3-C6椎体レベルの脊髄にT2WI高信号病変を認め、全身精査で小細胞肺癌の併存および血清抗SOX1抗体（3+）（EUROLINE PNS 12 Ag）が判明した。傍腫瘍性の脳幹脊髄炎を想定した副腎皮質ステロイド大量静注療法（IVMP）、免疫グロブリン大量静注療法の効果は限定的だったが、化学放射線療法に伴い5か月後に小細胞肺癌の完全奏功が達成され、並行して脊髄病変の縮小、髄液細胞数の低下、歩行障害の改善、抗SOX1抗体（１+）への変化が認められた。[症例2] 51歳男性。2年前より右上下肢の感覚障害が徐々に増悪し、4か月前より右上肢の筋力低下が出現した。脊椎MRIでC2-Th1椎体レベルの脊髄にT2WI高信号病変を認め、脊髄生検で脱髄性疾患が示唆された。全身精査で腫瘍性病変を指摘されなかったが、血清抗SOX1抗体（3+）が判明した。脊髄炎を想定しIVMPを施行したところ感覚障害および筋力低下が軽度改善した。両症例とも検索範囲で他に脊髄炎に関連する抗体を認めなかった。【結論】本研究で示した2例は3椎体以上に及ぶ脊髄長大病変を呈し、免疫治療に部分的な反応を示した点が共通した。また、１例は併存する悪性腫瘍と脊髄病変の病勢が一致した。抗SOX1抗体陽性の脊髄症は免疫介在性の機序が考慮され悪性腫瘍治療や免疫治療が奏功する可能性があり、今後の症例蓄積が求められる。

Pj-017-4　頚椎症に合併する横隔神経障害の検討

○麻生　泰弘、豊田　那智、上杉　聡平、岩尾槙太郎、片山　徹二、
野村　美和
大分県立病院 脳神経内科

【目的】横隔神経障害の原因として、外傷や縦隔腫瘍、頚部・縦隔の手術、感染症、ニューロパチーなどが一般的だが、稀ではあるものの、頚椎症が原因となった報告も認められる。頚椎症に伴う運動障害や感覚障害に関する知見が確立されている一方で、同症による横隔神経障害に関する研究は少ない。本研究では、頚椎症に合併する横隔神経障害について、合併率や狭窄レベルについて検討する。【方法】2021年4月から2024年8月に当院で手術を受けた頚椎症患者について、年齢・性別、併存疾患、術前の呼吸機能検査結果、脊柱管狭窄部位、術後の呼吸機能改善の有無について検討した。【結果】調査期間中、23症例（男性16名、女性7名、年齢の中央値71歳）が頚椎症の手術を受けていた。そのうち、COPDの合併が1例、術前の呼吸機能検査を施行されていなかった例が5例認められた。これら6例を除いた17例中、6例（35.3%）に肺活量の低下が認められた。肺活量が低下していた6例中、4例に片側横隔膜の挙上が疑われた。術後に横隔膜機能や呼吸機能の改善を確認されている例は少なかったが、1例では横隔膜挙上の改善が、1例では呼吸機能の改善が確認された。【結論】高度な頚椎症の約3割に横隔神経障害が合併している可能性が示唆された。横隔神経障害の合併が疑われた6例中、5例では呼吸困難の自覚はなかった。横隔神経障害の鑑別疾患として、頚椎症を考慮する必要があると考えた。

Pj-017-5 Bright spotty lesionを伴う脊髄MRI病変を認めた悪性リンパ腫症例の検討

○岡林航太郎[1]、桑原　宏哉[1]、大山　　潤[2]、西田陽一郎[1]、横田　隆徳[1]
[1]東京科学大学病院 脳神経内科、[2]東京科学大学病院 放射線診断科

【目的】Bright spotty lesion（BSL）を伴う脊髄MRIの所見は、抗アクアポリン4（AQP4）抗体陽性視神経脊髄炎スペクトラム障害（NMOSD）に特異性が高いとされ、悪性リンパ腫では報告されていない。【方法】BSLを伴う脊髄MRI病変を認め、悪性リンパ腫の診断に至った2症例につき、臨床症候、MRI所見、治療経過といった臨床的特徴を検討した。【結果】症例1：54歳男性。半年の経過で両下肢の痙性や膀胱直腸障害が進行した。脊髄MRIでTh4～8椎体高位の脊髄にT2強調像高信号病変を認め、Th6椎体高位では病変内部にBSLを認めた。NMOSDを疑うも抗AQP4抗体は陰性で、ステロイド剤や免疫抑制剤は一時的な改善をもたらすのみで、血漿交換療法は無効であり、病状は進行した。18F-FDG-PET/CTにて脊髄への集積はなかったが、肝、肺、前立腺、椎体に多発する異常集積を認め、肝生検にてびまん性大細胞型B細胞リンパ腫の診断に至った。R-CHOP療法にて18F-FDG-PET/CTでの異常集積は消失し、脊髄病変は治療2ヶ月後の時点では著変なかった。症例2：71歳男性。3週間の経過で膀胱直腸障害、右下肢の筋力低下、両下肢の感覚障害が進行した。脊髄MRIでTh1～5椎体高位の脊髄にT2強調像高信号病変を認め、Th4椎体高位では病変内部にBSLを認めた。NMOSDを疑うも抗AQP4抗体は陰性で、ステロイド剤は一時的な改善をもたらすのみで、病状は次第に進行した。18F-FDG-PET/CTにて、脊髄への集積はなかったが、腸間膜リンパ節や肝、脾、左副腎に異常集積を認め、腸間膜リンパ節生検にてびまん性大細胞型B細胞リンパ腫の診断に至った。R-CHOP療法や高用量メトトレキサート療法にて18F-FDG-PET/CTでの異常集積は消失し、脊髄病変は縮小した。【結論】脊髄症を呈し、BSLを伴う脊髄MRI病変を認めた場合は、悪性リンパ腫の可能性も考慮すべきである。

Pj-017-6 馬尾の造影増強効果を呈する脊髄梗塞の臨床・画像所見の特徴と意義

○岸　　諒太、神　　亮太、畠山　祐樹、福本　淳貴、小野　純花、坂田　佑輔、関谷可奈子、佐治　越爾、野崎　洋明、他田　正義、五十嵐修一
新潟市民病院 脳神経内科

【目的】脊髄梗塞の急性期MRIでは髄内病変の描出が不明瞭なことが多く，初期診断は必ずしも容易ではない．一方，脊髄梗塞において馬尾の造影増強効果（CE）が認められる例が存在し，診断の支持所見となりえる．馬尾CEを呈する脊髄梗塞患者の臨床・画像的特徴を明らかにする．【方法】2016年～2024年に当科に入院した脊髄梗塞患者（大動脈疾患周術期発症患者を除く）の中から，MRIで馬尾CE陽性の患者を抽出し，臨床・画像所見を後方視的に分析した．【結果】脊髄梗塞患者は35例（男/女 17/18例），発症年齢は中央値71歳（53～92歳）であった．14例においてMRI長軸像でT12～L1椎体高位（脊髄円錐上部～円錐部に相当）に病巣が認められ，このうちの5例で馬尾CEが認められた（男/女 2/3例，発症年齢中央値69歳）．一方，病巣に円錐上部・円錐部を含まない患者21例では全例で馬尾CEは陰性であった．円錐上部・円錐部梗塞14例のうち馬尾CE陽性5例とCE陰性 9例の比較では発症年齢，発症様式，麻痺・感覚障害・膀胱障害・背部痛の有無，MRI横断像の病巣分布（前方・側方・後方・中心型），長大病変（3椎体以上）の有無，髄液所見に差は認められなかった．馬尾CE陽性の5例全例に下肢麻痺（対麻痺3例，単麻痺2例）および下腿~臀部を含む感覚障害を，4例に尿閉を認めた．いずれも椎体梗塞や筋梗塞の合併はなかった．馬尾CE陽性を確認したMRIは発症後3～25日（中央値9日）に撮像され，亜急性期に馬尾CEが陽性となった．MRI長軸像の病巣分布は全例で円錐上部を含み，長大病変を3例に認めた．MRI横断像の髄内病巣分布は前方型1例，側方型2例，後方型2例であった．馬尾CEは腹側優位が2例（髄内病巣分布：前方型1例，側方型1例），背側優位が3例（側方型1例，後方型2例）で，腹側・背側の優位性と髄内病巣分布のパターンに関連がみられた．【結論】馬尾CEは脊髄円錐上部・円錐部梗塞を支持する有用な所見であり，その特徴の把握は診断精度向上に寄与する可能性がある．

Pj-017-7 高CK血症を呈したS1 神経根症の 2 例

○佐々木宏仁[1]、上野亜佐子[1,2]、眞田采也加[1]、浅野　　礼[1]、北﨑　佑樹[1]、遠藤　芳徳[1]、榎本　崇一[1]、井川　正道[1,3]、山村　　修[1,4]、濵野　忠則[1,5]
[1]福井大学学術研究院医学系部門 病態制御医学講座 脳神経内科学分野、
[2]福井県済生会病院　脳神経内科、[3]福井大学 医学系部門 地域健康学講座、
[4]福井大学 医学系部門 地域医療推進講座、
[5]福井大学 医学系部門 地域高度医療推進講座

【目的】高クレアチンキナーゼ(CK)血症の鑑別疾患には筋疾患を挙げやすいが神経障害，なかでも第1仙椎（S1）神経根症で高CK血症を呈する症例の報告がある．そこで，高CK血症を呈したS1神経根症の自験2例について文献的考察を加え検討する．【方法】2020年6月および2024年9月に診療した，高CK血症を呈したS1神経根症の自験2例について検討を行った．【結果】症例1は70歳女性．右下腿の筋力低下が出現し，つま先立ちが困難となり整形外科を受診した．MRIでL4/5，L5/S1狭窄をみとめたが，CK 898 IU/Lと高値であり，術後もCK高値が遷延したため当科に紹介となった．症例2は55歳男性．下肢筋力低下のため受診され，右下腿三頭筋に5－レベルの筋力低下を認めた．L4/5，L5/S1に椎間孔狭窄があり，CK 397 IU/Lであった．2例とも筋炎に対する自己抗体や甲状腺機能異常は認めず，原因となるような薬剤も認めなかった．2例ともMRI STIR法で右下腿三頭筋に高信号がみられたが，大臀筋などその他のS1支配筋には信号変化はみられなかった．針筋電図検査では2例とも右下腿三頭筋で安静時自発放電をみとめた．弱収縮時，症例1では高振幅，運動単位数の減少がみられ，症例2では高振幅な運動単位電位がみられた．これらの所見より神経原性変化と考えられ，S1神経根症に伴う高CK血症と診断した．2例とも保存的加療が選択された．S1神経根症において高CK血症を示す機序として，脱神経，再支配による筋壊死，再生に伴う影響が推察されている．また，S1神経根症では腓腹部の筋肥大を伴う症例の報告もあり，脱神経していない筋への運動負荷もCK上昇に影響している可能性がある．【結論】高CK血症を呈した症例では，S1神経根症も鑑別に挙げ，MRI，針筋電図検査などを用いて病因評価を行うべきである．

Pj-018A-1 延髄病変を認めた多発性硬化症例の臨床的検討

○喜多也寸志[1,2]、上原　敏志[1]、東　　靖人[2]
[1]県立はりま姫路総合医療センター 脳神経内科、[2]姫路中央病院 神経内科

【目的】延髄病変を認めた多発性硬化症（以下MSと略す）例の臨床像を自験例にて検討する。【対象および方法】2011年から2022年の間に、延髄病変を認めたMS 6例を対象に神経症候、血清自己抗体、髄液、各種誘発電位、頭部MRI病変、免疫療法効果、転帰、再発や疾患修飾薬の有無などの臨床像を後ろ向きに調査した。【結果】1）6例（女性5例、男性1例）、平均年齢41.8±19.8歳（15-76歳）2）病前疾患修飾薬使用例なし 3）神経症候（重複算出）：体幹失調2例、感覚障害4例、単麻痺から四肢麻痺2例、眼振・構音障害各1例 4）血清自己抗体陽性2例、抗AQP4抗体全例陰性、抗MOG抗体1例陰性 5）髄液：細胞数軽度増多2例、蛋白軽度上昇4例、IgG index上昇2例、オリゴクローナルIgGバンド陽性3例 6）誘発電位：視覚誘発電位3例とも軽度潜時延長、体性感覚誘発電位5例中1例で異常、聴性脳幹反応3例中1例で異常、電気眼振図は3例中2例で異常 7）頭部MRI病変：延髄病変片側性4例、両側性2例、その他の脳幹病変3例、側脳室周囲病変4例、大脳深部白質病変5例、大脳皮質病変2例、造影効果未検、脊髄病変4例中3例 8）免疫療法効果：ソルメドロール0.5から1.0g/日点滴パルス療法5例、免疫グロブリン大量静注療法1例（重複）はいずれも有効、無治療1例 9）転帰：完全寛解5例、部分寛解1例 10）その後の経過：平均52.3±57.3ヶ月（1から156ヶ月）経過観察中、3例で再発あり2例で疾患修飾薬導入。【結論】多発性硬化症（以下MSと略す）の脳幹病変は橋・中脳が多く延髄は少ないとされる。自験例の検討では1例を除き予後良好で4例は再発予防も不要であった。文献的考察を加え報告する。

Pj-018A-2 Ofatumumab投与後の多発性硬化症患者の血清免疫グロブリン濃度の推移に関する検討

○石代優美香、山本　　謙、久保田怜美、森　友紀子、黒田　岳志、村上　秀友
昭和大学医学部内科学講座　脳神経内科学部門

【目的】Ofatumumab（OMB）は，多発性硬化症（MS）に対する疾患修飾薬（DMD）だが，臨床試験において血清IgM値の減少が報告されている．【方法】2021年1月1日から2024年9月30日までにOMBを使用したMS患者の診療録を後方視的に調査し，患者背景，血清IgGおよびIgM，リンパ球の推移を含む臨床検査所見，治療薬，感染症発症の有無を含む臨床データを抽出した．【結果】対象は23例（男性4例，女性19例，平均年齢46.0歳）で，全例が再発寛解型MSであった．11例がOMBで治療が開始され，7例がNatalizumab（NTZ），3例がFingolimod Hydrochloride（FTY），2例がDimethyl Fumarate（DMF）からの変更であった．転医した2例を除いた21例で，OMB投与期間の平均は12.4±9.9カ月であった．血清IgG値は基準値(565mg/dL）未満の減少は認めず，OMB投与前（平均1026.6±210.9mg/dL）と投与後6カ月時点（平均1072.6±305.7mg/dL）に有意差はなかった（p=0.843，Wilcoxon符号付き順位検定）．一方，血清IgM値は投与前（平均117.1±53.1mg/dL）と投与後6カ月時点（平均90.9±36.8mg/dL）で有意に減少（p=0.0005，Wilcoxon符号付き順位検定）した．3例では基準値（40mg/dL）以下まで減少し，1例が帯状疱疹を発症した．IgMが基準値以下まで減少した3例はいずれもNTZからOMBに変更した症例だった．OMBで治療開始した症例（11例）とNTZから変更した症例（7例）において，血清IgM値が基準値以下または投与前値の50%以下に減少した事象の発生率に有意差は認めなかった（p=0.310，カイ二乗検定）．リンパ球数はOMB投与前（平均2460±1249/μL）と投与後6カ月時点（平均1537±1078/μL）に有意に減少した（p=0.0011，Wilcoxon符号付き順位検定）．【結論】実臨床においてもOMB投与後に血清IgMおよびリンパ球値の減少が示唆された．血清IgMおよびリンパ球数の減少は感染症発症のリスクとなる可能性があり，注意を要する．

Pj-018A-3 長期間診断されずに経過していた多発性硬化症症例

○布村　仁一
医療法人雄心会青森新都市病院　脳神経内科

多発性硬化症（MS）は主要な中枢神経炎症性脱髄疾患であるが，症状や検査所見には疾患特異的なものが乏しい。一方MSは神経救急疾患的な側面もあり早期診断早期治療の対象であるが，患者会からはMSは初発から診断まで平均3年を要すると報告されており、現場の認識とはずれがある。【対象・目的】今回当科で経験したMSと思われるが初発時期不明で受診時すでに高度の障害を呈していた2例を通してMS診療の問題点について考察する。【結果】症例1:50歳代男性。20年ほど前から仕事が長続きせず、徐々に易怒性等性格変化、歩行障害進行したが医療機関は受診せず。診察時高次機能障害、構音障害失調歩行を呈しMRIで脳萎縮、脳室周囲中心の多数のプラークを認めた。髄液OCB陽性、血中AQP4抗体、抗MOGを抗体陰性。症例2:50歳代女性。5年ほど前から歩行時に違和感があったが放置。2年前から下肢の突っ張り感が出現し歩行が徐々に困難となった。整形外科を数件受診したが原因不明。診察時高次機能障害と痙性歩行を認め、頭部MRIは脳室周囲の多数のプラーク、脳萎縮を認めた。髄液OCBを陽性、血中AQP4抗体、抗MOG抗体陰性。【考察】2例とも経過がはっきりせず病変の時間的空間的多発性は証明できないがMSの可能性は高い。MSは特に症状を呈さず画像にだけ再発病変を認めることはよく経験するが、同様に症状が軽微であるため患者本人や診察した医師がMSの可能性を認識しない事も多いと思われ、今回の症例のようにいつの間にかもしくは軽微な症状の再発を繰り返し高度障害に至る可能性はあるだろう。視神経脊髄炎でも同様に診断までのタイムラグが指摘されており、脳研菅障害においても無症候病変はしばしば経験する。今後このような患者群をどのように掬い上げていくのかは、脳神経内科だけではなく医療界全体の問題として対応の検討が必要である。

Pj-018A-4　視神経炎治療における免疫グロブリン療法の有用性

○岡本　智子[1]、佐藤和貴郎[2,3]、林　　幼偉[1]、勝元　敦子[1]、髙橋　祐二[1]、
山村　　隆[3]
[1]国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科、[2]国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンター 開発戦略室、
[3]国立精神・神経医療研究センター神経研究所 免疫研究部

【目的】視神経炎における免疫グロブリン療法（IVIG）の有用性を検討する．【方法】当院で2019年12月～2024年5月に視神経炎急性期に対してIVIGを施行した15例の臨床経過を後方視的に検討した．【結果】15例中多発性硬化症（MS）6例（再発寛解型：3例，二次性進行型：3例），視神経脊髄炎スペクトラム障害（NMOSD）8例，MOG抗体関連疾患（MOGAD）1例であった．MS，NMO，MOGADの平均罹病期間はそれぞれ9.7年，12.4年，20年．IVIG初回投与平均年齢は41.5歳，59.9歳，39歳だった．経過中視神経炎に対するIVIG治療回数は，MS症例では3例が1回のみ，3例は3回以上投与しており，NMOSD症例では，6例が1回のみ，2例が2回投与，MOGAD1例は1回のみだった．臨床経過を通じた疾患修飾薬は，MSでは6例全例でhigh efficacy therapy（HET）であるナタリズマブまたはオファツムマブを投与されており，うち3例はHET治療中に，2例は他剤からHETへの切り替え時に視神経炎を再発していた．二次性進行型MS 1例は，身体障害とともに視力障害も進行性に増悪していた．NMOSDでは8例中7例で生物学的製剤が使用されており，うち4例で生物学的製剤治療中に視神経炎を再発していた．頻回に視神経炎の増悪を認めたMS症例を呈示する．症例は57歳男性，抗AQP4抗体，抗MOG抗体陰性．2019年に左眼視力低下，眼痛，複視で発症．頭部MRIで左視神経炎，大脳白質散在性病巣を認めた．ステロイドパルス（IVMP），IVIG，プレドニゾロン（PSL）により改善したが，PSL減量により頻回に眼痛や視力障害が増悪し，IVMP後IVIG施行し効果を認めた．オファツムマブを導入したが視神経炎の再発あり，定期的にIVMPとIVIGを併用し，症状は安定した．【結論】視神経炎はHET治療中でもおこる可能性がある．ステロイド抵抗性視神経炎に対しては，積極的にIVIGを実施することが重要である．

Pj-018A-5　特定の背景等を有する日本人多発性硬化症患者のフマル酸ジメチルの安全性と有効性

○中島　一郎[1]、横山　和正[2]、佐藤　竜介[3]、牧岡　大器[3]、土屋　　文[3]、
佐藤　弥生[3]、神田三智弘[3]、齋田　孝彦[4,5]
[1]東北医科薬科大学医学部 脳神経内科学、[2]東静脳神経センター、
[3]バイオジェン・ジャパン株式会社、[4]関西多発硬化症センター、
[5]京都民医連中央病院

【目的】日本の実臨床下における特定の背景等を有する多発性硬化症（MS）患者のフマル酸ジメチル（DMF）の安全性と有効性を報告する．【方法】2017年2月の調査開始から2024年3月時点までのデータで公表の同意が得られたDMFを投与した患者のうち，患者全体、65歳以上および50歳以上、小児（15歳未満）、直前の疾患修飾薬（DMT）がFingolimod（FTY）およびNatalizumab（NTZ）であった患者についてそれぞれ安全性および有効性を評価した。安全性は有害事象（AE）、重篤な有害事象（SAE）の発現割合、および投与中止に至った有害事象、有効性はDMF投与前後の年間再発率（ARR）を負の2項回帰モデルで解析を行った。【結果】2,107名のDMFを投与した患者のうち、65歳以上は75名、50歳以上は491名、小児は3名、直前にFTYの投与を受けた患者は549名、およびNTZの投与を受けた患者は71名であった。全体のAE、およびSAEの発現割合はそれぞれ70.8%、5.3%、投与中止に至ったAEの発現割合は16.6%であった。白血球数またはリンパ球数減少の発現割合は、全体（24.9%）より65歳以上（36.0%）、50歳以上（29.7%）、および直前DMTがFTY群（42.8%）で高かったが、感染症の発現割合は65歳以上で4.0%、50歳以上で4.3%、直前のDMTがFTY群で3.8%であった（全体で5.2%）。MS再発の発現割合は65歳以上、50歳以上で全体より低い傾向にあった。DMF投与開始1年目、2年目のARRは開始前1年間と比較して全体、65歳以上、50歳以上の患者でも有意に減少した。直前のDMTがFTYおよびNTZの患者のARRはそれぞれ、開始前1年間0.38、0.26、投与開始1年目0.44、0.33、２年目0.18、0.10であった。【結論】本邦実臨床下にて特定の背景を有するMSにおけるDMFの新たな安全性の懸念はみられなかった。有効性は65歳以上および50歳以上においてもDMF投与開始後に再発の抑制が示唆された。本報告は中間解析結果であり、最終的な結論には最終結果の解析が必要である。

Pj-018A-6　当院におけるclinically isolated syndromeとradiologically isolated syndromeの診療

○田川　朝子、菊池　崇之、福武　　滋、堤　　百合
平塚市民病院 脳神経内科

【目的】多発性硬化症（MS）では，再発や機能障害進行の予防のため，病初期から疾患修飾薬（DMD）の導入が必要とされる．しかし実臨床の場では，MSにおける初回のattackであるclinically isolated syndrome（CIS）と，MRI上でのみMSらしい病変を認める段階のradiologically isolated syndrome（RIS）を診療した場合，DMDの導入時期や薬剤の選択については判断に苦慮することも多く，継続的な臨床経過の観察が重要である．【方法】当院外来でDMD治療中，あるいはDMD未導入で経過観察中のCIS 4例，RIS 1例について臨床経過を検討した．【結果】CIS 4例，RIS 1例とも女性で，年齢は24歳～55歳であった．CIS 4例とRIS 1例とも髄液oligoclonal band（OCB）陽性であった．全例で初診時から現在まで臨床的に明らかな再発のエピソードはなく，EDSSの悪化は認めない．CIS 4例の初回attackは，脊髄炎 2例，脳幹脳炎 1例，不明が1例であった．CIS 4例中3例では，初診の段階で標準注意検査法（CAT: Clinical Assessment for Attention）による認知機能評価を行った．CIS 4例中2例は，2017年改訂McDonald診断基準に照らすとMSと診断することが可能であった．CIS 4例の観察経過は以下の通りである．1例はCISから3.5年後にofatumumabを，1例はCISから4年後，出産と授乳を終了後にジメチルフマル酸を導入した．1例は観察中に通院が途絶え，1例は経過中にMRI上のみの再発病変を認めたため，DMD導入を検討中である．RIS 1例は5年間の観察中，新規病変なく経過している．【結論】CIS，RISはMSに進展する可能性があるため，初診の段階でMRI上の病巣部位と病巣数，髄液OCBの検討，認知機能評価などを行った上で，必ず定期的な診療とMRI検査を継続する必要がある．また，経過観察中に患者の自己判断で通院されなくなる可能性があることにも留意する必要がある．

Pj-018A-7　当院の多発性硬化症患者の臨床的特徴

○堀内惠美子、安田　　勉、白川　夏汀、橋田　秀司
日本赤十字社医療センター　神経内科

【目的】当院における多発性硬化症の患者の臨床的特徴を検討した。【方法】2023年1月1日～2024年10月31日に通院・入院した多発性硬化症患者について診療録をベースに後方視的に検討した。【結果】対象は17例（男性５例、女性12例，Mongoloid14例，Caucacian3例）であり、年齢は44.6±9.00（平均±SD）歳、平均罹病期間は10.8±8.58年であった。２例はclinically isolated syndrome（CIS）で画像のみの経過観察が行われており、15例は再発寛解型で疾患修飾治療（disease-modifying drug:DMD，最新の薬剤）としてフィンゴリモド：７例、オファツムマブ：５例、フマル酸ジメチル：３例、インターフェロン1a:1例で治療されていた。これらは平均で1.56± 0 .89剤目として選択されていた。再発は、最新のDMD選択前は3.77± 4 .27回であったが、最新DMD選択後には0.31± 1 .01回と有意に減少し、さらに入院回数も減じていた（DMDとしてインターフェロン１a投与された症例では選択後再発は4回、オファツムマブ投与群では1回）。有害事象として、オファツムマブ投与群ではコロナウイルス感染症があった。フィンゴリモド、フマル酸ジメチル、オファツムマブ投与症例ではインターフェロン１a投与症例と比較し、明らかに再発が抑制されていた。オファツムマブ投与して再発した症例に関しては病歴が長く、再発寛解型から二次性進行型に移行しつつあること、不確実な自己注射、なども原因であると考えられた。【結論】フィンゴリモド、オファツムマブの投与は多発性硬化症の再発の顕著に抑制し、さらに入院回数も減少させることに寄与した。

Pj-018B-1　視神経脊髄炎スペクトラム障害に対するラブリズマブの当科使用経験

○佐治　越爾、畠山　祐樹、小野　純花、関谷可奈子、野﨑　洋明、
他田　正義、五十嵐修一
新潟市民病院 脳神経内科

【目的】視神経脊髄炎スペクトラム障害（NMOSD）に対し、補体やIL-6 シグナル、B細胞に対する分子標的薬（5薬剤）が本邦で承認されている。補体C5を標的とするラブリズマブ（RAV）は2023年5月に承認された新規薬剤である。当科におけるRAVの使用経験を報告する。【方法】当科でRAVを使用した抗AQP4抗体陽性NMOSD患者2例について、病巣分布、総合障害度スケール（EDSS）、合併症を含む臨床情報を後方視的に調査した。【結果】症例1：72歳男性。脊髄（C4-6）、延髄、視床下部病変で発症した。手術適応のある腹部大動脈瘤（AAA）を合併していたためステロイドを早期に減量する必要があり、NMO急性期治療開始4週目にRAVを導入した。RAV初回投与10日目に緑膿菌による腎盂腎炎を合併したが、重篤化せずに回復した。この時、プレドニゾロン（PSL）20mg/日、アザチオプリン50mg/日を併用していた。AAA治療後にリハビリ転院し、約6ヶ月間 RAVを中断後にRAVを再開した。EDSSは最重症時の9.0から6.0まで改善した。症例2：55歳女性。脊髄（C4-7, T4-7, T9-11）、延髄背側病変で発症した。急性期治療後にリハビリ転院した。初発から1年5ヶ月時点でEDSSは6.0で、尿閉のため尿道カテーテルを留置していた。腎盂腎炎のリスクが高く、RAVを選択した。RAV導入3ヶ月後にCOVID-19に罹患したが、軽症で回復した。PSL 9mg/日を併用していた。2例ともRAV導入後にCH50が速やかに検出感度以下に低下した。2例とも8ヶ月間以上NMOの再発はなく、かつPSLを漸減できている。【結論】RAVは免疫抑制治療を併用しなくても高い再発抑制効果が期待できる薬剤である。速やかな効果発現によりRAV導入早期からステロイド減量が可能である。本検討では、RAV使用下で髄膜炎菌（莢膜形成菌）以外の感染症を合併したがいずれも重篤化せず回復した。

Pj-018B-2　イネビリズマブを導入した視神経脊髄炎スペクトラム障害（NMOSD）５例の臨床的特徴

○大山　哲弥、櫻井　悠樹、西村　翔平、大道　和也、早川　雄馬、
浅田　純子、岩出　展行、中西　浩隆
市立四日市病院 脳神経内科

【目的】視神経脊髄炎スペクトラム障害（NMOSD）の再発予防薬としてイネビリズマブを導入した症例を通して、近年選択肢が豊富になった生物学的製剤の中での同薬の立ち位置を考察する。【方法】当科でイネビリズマブを導入した抗AQP-4抗体陽性NMOSD患者5例（女性5例、発症年齢27-79歳）について、初発症状、導入前経過、併存症、薬剤選択理由、導入後経過を後方視的に検討した。【結果】初発症状は視神経炎が2例、脊髄炎が3例だった。導入時のプレドニゾロン（PSL）量は0-25mgで、免疫抑制薬を併用していたのは1例だった。4例は初発発作の急性期治療後に導入しており、1例は他の生物学的製剤投与下での再発を受けて薬剤変更した。併存症として、他の炎症性疾患を合併していたのは1例だった。薬剤選択に影響した要素として、尿路感染症既往または排尿障害の存在が2例で確認された。患者がイネビリズマブを希望した理由は、投与頻度の低さが最も多かった。導入後の再発例はなく、全例でPSLを減量または終了を達成していた。【結論】NMOSDの慢性期管理において、イネビリズマブ導入はPSLを減量する上で有効であることが示された。薬剤を選択するにあたり、不顕性感染のリスクとなりうる尿路感染症既往や排尿障害の存在、また仕事や居住地などの理由で頻回通院が困難な症例はイネビリズマブの良い適応と考えた。

Pj-018B-3 モノクローナル抗体製剤使用した視神経脊髄炎患者でのQOLの変化の検討

○植田　晃広[1,2]、島　さゆり[2]、前田　利樹[2]、水野　正美[2]、大嶽れい子[2]、酒井　望未[1]、辻村　優次[2]、神田　好加[2]、李　頌子[2]、加藤　邦尚[2]、長尾龍之介[2]、廣田　政古[2]、石川　等真[1]、加子　哲治[1]、川畑　和也[2]、水谷　泰彰[2]、伊藤　瑞規[2,3]、伊藤　信二[1]、武藤多津郎[2]、渡辺　宏久[2]
[1]藤田医科大学 岡崎医療センター 内科学 脳神経内科、
[2]藤田医科大学 医学部 脳神経内科学、[3]藤田医科大学 ばんたね病院

【目的】視神経脊髄炎（NMOSD）患者の再発予防として種々のモノクローナル抗体（mAb）製剤が使用可能となった。しかし、mAb製剤の導入後のQOLの変化についての十分な検討はなされていない。我々は、mAb製剤を用いた患者に、種々の臨床評価とアンケートを用いて、リアルワールドでのQOLの変化を前向きに検討した。【方法】NMOSDの予防としてmAb製剤を新規に用いた患者15例（エクリズマブ使用11例、サトラリズマブ使用4例）に、投与前と投与開始後6ヵ月後と12か月後に、各種臨床評価（神経学的評価、EDSS、mRS、視力、採血、PSL量など）と、QOL評価としてSF-36v2、NEI VFQ-25、NAS-J、EQ-5D-3L、SEI QOL-DWを用いて、前向きに評価した。【結果】投与後12ヵ月まで、EDSS、mRSや視力など身体機能に有意な変化無く、再発も認めなかった。PSL投与量は12ヵ月後まで有意に減少した。12ヵ月後に、HbA1c、空腹時血糖は有意に改善した。SF-36v2では12ヵ月まで継続して改善する項目を認めなかった。NEI VQF-25では、12ヵ月後に近見視力による行動が有意に改善し、総合得点（コンポ11）が有意に改善した。EQ-5D-3Lでは有意な変化を認めなかった。NSA-Jで6ヵ月後と12ヵ月で視覚に関した不安・うつに有意な改善を認めた。SEIQoL-DWでは12ヵ月後にはindex値で有意な改善が認められた。SEIQoL-DWでの身体的機能に関する患者の重み付けが有意に低下した。【結論】視力の改善を認め無いにも関わらず、mAb製剤の導入6ヵ月後時点で既に、視覚に関した心理的適応を推定するNAS-Jで不安・うつが改善し、その効果は12ヵ月後まで強く継続していた。半構造式面接を用いる包括的なQOL評価法のSEIQoL-DWのindex値の改善は12ヵ月後には有意に改善し、身体的機能に対する患者の重み付けは有意に低下していた。このことは、mAb製剤の高い予防効果が、患者の視覚に関する不安・うつを改善し、身体機能に対する患者の心配を低下させていると考えられた。

Pj-018B-4 当院におけるイネビリズマブ投与したNMOSD4 例の検討

○山本　真守、高澤　秀平、三井　太一、前坂　弘輝、古田理佐子、田中　遼、廣澤　宏昭、松田　憲幸、林　智宏、温井　孝昌、中根　俊成、中辻　裕司
富山大学脳神経内科

【背景・目的】近年抗AQP4抗体陽性NMOSDの再発予防に対して、生物学的製剤が用いられるようになった。当院でも、各種生物学的製剤を使用するようになってきたが、半年ごとの投与で良いことからイネビリズマブを選択する機会が増えた。今回、当院でイネビリズマブ投与を行った症例についてその臨床像と効果について検討する。【結果】当院では4例の抗AQP4抗体陽性NMOSD例に対し、イネビリズマブ投与された。前例女性で、年齢は中央値58（42-61）歳であった。EDSSは中央値３（1-7）投与前の再発回数は中央値5（1-8）回であった。全例イネビリズマブ投与前にプレドニゾロンを内服していた。イネビリズマブ投与後、漸減されている。３例で免疫抑制剤投与され、全例イネビリズマブ投与後に中止された。イネビリズマブは中央値14.5（12—1 9）ヶ月投与されており、IgGは中央値770（558-1236）と減少しているが、現時点では再発、著明な副作用なく経過している。【結論】イネビリズマブは当院の症例において、現時点では活動性高い症例でもプレドニゾロンや免疫抑制剤を減量・中止も、再発回数が抑制されており、中止に至る副作用が見られていない。投与症例の蓄積、長期経過のフォーアップが今後必要であるが、現段階では有効かつ安全性の高い薬剤であり、どのようなNMOSD症例が使用に適しているかの検討を進めるべきである

Pj-018B-5 分子標的薬導入後のNMOSDにおけるステロイドoffに至らない症例像の検討

○櫻井　謙三、鏑木　圭、伊佐早健司、秋山　久尚、山野　嘉久
聖マリアンナ医科大学 脳神経内科

【目的】視神経脊髄炎関連疾患（Neuromyelitis optica spectrum disorders; NMOSD）は、分子標的薬の登場によりステロイド中心の治療からのパラダイムシフトが生じた。分子標的薬導入後ステロイドの減量・中止が行われるが、ステロイド中止にまで至らない症例は少なくない。今回我々は、ステロイド中止に至らなかった症例の特徴を検討した。【方法】2024年11月現在、当院通院中のNMOSD患者のうち、分子標的薬を継続している患者を対象とした。入手する情報は診療録より後方視的に入手し、患者情報に加え、直近の診療でのステロイド内服量および内服継続症例に関してはその理由を調査した。【結果】NMOSDで分子標的薬継続中の症例は30例であった。平均年齢は47.2±11.7歳、女性は29例（96.7%）、EDSS中央値は4.5、使用中の分子標的薬はサトラリズマブが14例と最も多かった。ステロイドが中止されていない症例は16例で、その理由は減量中が9例、減量への不安が4例、他疾患の関係、副腎不全、抗体価上昇がそれぞれ1例ずつであった。減量中の症例において、7例はクラスター期であったが、他の2例はそれぞれ減量への不安、合併症が減量停滞の理由であった。減量への不安を示した4例および不安を理由に減量が停滞した1例の計5例の理由は、再発に対する不安が4例、減量により副腎不全とは異なる理由の不調が1例であり、前者4例のうち3例は初発発作のみの患者であった。【結論】NMOSDにおいて分子標的薬導入後ステロイドが中止とならない症例はおり、特にクラスター期を脱した症例においては病態的な理由よりも再発に対する不安が最も大きな理由であった。無理な減量は不要であるが、患者啓蒙にてステロイドの減量は期待できる可能性がある。

Pj-018B-6 NMOSDでのイネビリズマブ特定使用成績調査（第５回中間解析）：安全性と有効性

○藤原　一男[1,2]、廣田　晋也[3]、綾　英紀[3]、肥田　英明[3]、工藤　宗芳[3]、幸　敏志[3]、加藤　杏子[3]
[1]福島県立医科大学医学部多発性硬化症治療学講座、
[2]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、
[3]田辺三菱製薬株式会社

【目的】イネビリズマブは視神経脊髄炎スペクトラム障害（NMOSD）の再発予防薬として承認され、2021年6月よりイネビリズマブの安全性と有効性を確認する特定使用成績調査（全例調査、UMIN000044431）を実施中である。今回、本調査の第5回中間解析結果を報告する。【方法】本調査でイネビリズマブを投与されたNMOSD患者のうち、2024年6月までにデータ固定し発表に関する同意を得た204例を対象に、イネビリズマブの安全性情報と再発状況について解析した。【結果】安全性解析対象症例は204例（女性：177例[86.8%]）であり、イネビリズマブの投与開始時の年齢は54.6±13.3歳、罹病期間は9.24±9.16年（いずれも平均±標準偏差）で、観察期間の中央値（最小値-最大値）は111.0（15-773）日であった。副作用は44例（21.6%）で認められ、そのうち重篤な副作用は17例（8.3%）、心突然死と間質性肺疾患（いずれも既報告）による死亡がそれぞれ1例に認められた。有効性解析対象症例は、抗AQP4抗体陽性未確認症例*1例と治験からの継続症例3例を除いた200例で、そのうち7例にそれぞれ1回の再発（視神経：5例、脊髄：2例）が認められた。7例の再発時期については、6例は本剤投与開始から1年以内に再発し、1例は2年後に再発していた。【結論】本調査は現在進行中であり、今後も情報収集を継続し、イネビリズマブの適正使用を推進する。当日の発表では2024年12月までにデータ固定された症例での解析結果について報告する。*イネビリズマブの添付文書5.2項：抗アクアポリン4（AQP4）抗体陰性の患者において有効性を示すデータは限られている。本剤は、抗AQP4抗体陽性の患者に投与すること。

Pj-019-1 MOG抗体陽性例の検討

○水野　将行、間所　佑太、佐藤　豊大、藤岡　哲平、川嶋　将司、松川　則之
名古屋市立大学 神経内科学

【目的】MOG（myelin oligodendrocyte glycoprotein）は以前より中枢性脱髄疾患の候補抗原とされてきた。アクアポリン4抗体陰性の視神経脊髄炎スペクトラム障害の患者の一部にMOG抗体が検出されたことをきっかけにしてMOG抗体関連疾患（MOGAD）として新しい疾患概念として提唱された。MOGADは視神経炎・脊髄炎・急性散在性脳脊髄炎（ADEM）・脳幹脳炎・大脳皮質性脳炎など多様な症状を示す。2023年1月に国際パネルによる診断基準が提示され、診断にはMOG抗体検査が必須であるが他疾患で偽陽性となることもあり、血清での高力価陽性以外では支持的臨床画像的特徴を要する。また多発性硬化症（MS）の新たなMcDonald基準では、MSを疑う若年例ではMOG抗体の測定が推奨されるようになった。そこで今回、当院におけるMOG抗体陽性例について解析し、特に非MOGAD症例について考察する。【方法】2021年10月1日以後に当院当科でMOG抗体を測定されて陽性例であった8症例を後方視的に検討した。【結果】男性3例、女性5例で、初発時の年齢は40.4±18.6歳（13歳-69歳）、初回検査時の年齢は43.8±16.8（20歳-71歳）、総追跡期間は4.0±5.8年（0年-17年）であった。MOGAD4例（視神経炎1例、ADEM 2例、大脳皮質性脳炎1例）、神経梅毒1例、髄膜癌腫症1例、MS1例、副腎白質ジストロフィー1例であった。血清高力価陽性例はMOGADの1例のみであり、他の7例中6例は血清定性または低力価陽性で1例は髄液のみ陽性であった。髄液は3例でMOG抗体が測定されており、2例で陽性であった。MOGAD症例のうち2例が再発性の経過であった。非MOGAD症例では髄液細胞数はいずれも明らかに増多しておらず、4例中1例にはMRI画像で異常を認めなかった。【結論】今回の検討では、白質において高度の急性病態または持続的な慢性病態を生じた症例で偽陽性を示したものと考えられた。

Pj-019-2 当院での抗 MOG 抗体関連疾患の再燃リスク評価と維持治療の現状

○平方　翔太、竹歳　卓人、長友　理沙、穂原　貴裕、大山　賢、樋口雄二郎、髙嶋　博
鹿児島大学病院 脳神経内科

【目的】抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白質（MOG）抗体関連疾患（MOGAD）に関して,経口グルココルチコイド（OGC）での維持治療を比較的早期に中止でき,再燃頻度も低いとする報告があるが,再燃例も多い.最近,再燃リスク評価にMOG-ARスコアが提唱されている.本研究では,当科でのMOGAD症例の経過から,MOG-AR scoreによる再燃リスク評価とより適切な維持治療の検討を目的とした.【方法】2015年4月から2024年11月に当科に入院したMOGAD症例11例を対象に,臨床症状,MRI所見,治療状況,MOG-AR scoreを後方視的に評価した.【結果】11例（43.6±15.6歳）中,男性は7名（43.4±15.7歳）,女性は4名（44.0±20.0歳）で,平均観察期間は43.4±18.0か月であった.11例中10例は血清の抗MOG抗体（cell-based assay）が陽性で,1例は血清陰性で髄液のみ陽性であった.1例のみ画像情報を得られなかったが,他10例の発症時ないし再燃時は視神経炎などの中核的臨床事象に対応するMRI異常があった.プレドニゾロン（PSL）は42.5±21.8mg（0.73±0.38mg/kg）で開始され,3か月間再燃しなかった9例は3か月後に14.4±8.3mgまで減量された.発症時点でのMOG-AR scoreは5.4±2.7点で, Grade 1が5例, Grade 2が5例, Grade 3が1例であった. Grade 1の3例, Grade 2の3例, Grade 3の1例が再燃し,この中に発症時に免疫治療を受けていない1例とPSLを3か月以内に終了された3症例が含まれていた.また,発症ないし再燃から12か月以上再燃していない8例のうち,PSLを終了できたのは1例のみで残りの7例は6.9±4.5mgのPSLを継続していた.【結論】本研究の再燃例にはMOG-AR score高Grade群だけでなく,低Grade群も含まれており,MOG-AR scoreの有用性は示せなかった.しかし,再燃例には発症時に十分な免疫治療がなかった症例が含まれており,MOGADの発症ないし再燃時は十分な免疫治療が必要と考えられる.一方,実際に再燃を経験していない低リスク症例では3か月以上のOGC継続後の減量が望まれる.

Pj-019-3 脳炎の回復期に抗NMDA受容体脳炎を新規発症した2症例の検討

○神　　亮太、野﨑　洋明、畠山　祐樹、小野　純花、関谷可奈子、
佐治　越爾、他田　正義、五十嵐修一
新潟市民病院 脳神経内科

【目的】脳炎罹患後に抗NMDA受容体脳炎を新規発症する症例が報告されている．当科で経験した2症例の臨床像を報告する．【方法】2019年から2024年に当院で脳炎と診断され，回復期に抗NMDA受容体脳炎を新規発症した2症例について，病歴，脳脊髄液所見，治療経過，予後を後方視的に調査した．【結果】症例１：79歳男性．単純ヘルペス脳炎（HSE）を発症し，両側側頭葉，左島葉のFLAIR高信号病変を呈した．アシクロビル治療によりmRS 3に改善．発症から53日後にせん妄となり，側頭葉病変の拡大を認めた．髄液所見は細胞数 2/μL，蛋白 140 mg/dL，単純ヘルペスウイルスPCR陰性，抗NMDA受容体抗体 400倍以上で陽性，抗NMDA受容体脳炎（NMDARE）と診断した．ステロイド，免疫グロブリン，シクロフォスファミド治療により，側頭葉病変は部分的に縮小し，４か月後のmRSは5になった．全経過を通じて，統合失調症様の精神症状や自律神経症状、中枢性低換気を認めなかった．症例２：58歳女性．亜急性進行性の手指振戦と抑うつ症状でGFAPアストロサイトパチーを発症し，側脳室周囲の放射状多発性線状造影効果，大脳白質の左右対称性の広汎なFLAIR高信号変化を呈した．ステロイド治療が奏効し，mRS 2で退院．発症から約1年後に急性の行動異常が出現．髄液所見は細胞数 15/μL，蛋白 26 mg/dL，β2MG 3.97 mg/L，抗GFAPα抗体陽性，抗NMDA受容体抗体20倍であった．頭部MRIで新たな病変は指摘できず．ステロイド，免疫グロブリン，シクロフォスファミドによる治療を行い，４か月後のmRSは4になった．経過中に唾液過多，無呼吸，痙攣を合併し，急性発症の神経症状はNMDAREによるものと考えた．【結論】脳炎の回復期に精神神経症状が出現した場合，NMDAREの可能性も考慮すべきである．

Pj-019-4 当院で経験した抗MOG抗体関連疾患（MOGAD）4症例の臨床的検討

○保坂　　愛、儘田　直美
株式会社日立製作所ひたちなか総合病院 神経内科

【目的】近年，抗MOG抗体が関与する中枢神経免疫介在性疾患として抗MOG抗体関連疾患（MOGAD）という疾患概念が確立しつつある．一方で他の炎症性神経疾患と鑑別が困難で診断に時間を要する場合もある．当院で経験したMOGAD症例を検討しその臨床的特徴を明らかにする．【方法】2018年8月から2024年8月まで当院で経験したMOGAD症例の臨床経過，血液，髄液，MRI画像検査を検討した．【結果】症例数は4例，うち男性1名，女性3名，初発時平均年齢は43.5±16.9歳だった．症状は発熱、頭痛、嘔気、失語、失調性歩行、複視、視力低下など多岐にわたったが，最も多い症状は頭痛（3例），発熱（2例）だった．治療前mRSは平均2.0±1.0と比較的軽症だった．血清抗MOG抗体は全例で陽性、髄液抗MOG抗体は1例で陽性，3例は未検であった．髄液細胞数は平均33.8±28.3/μL（中央値26，最大値76），髄液蛋白は86.8±49.5mg/dL，IgG indexは平均0.57±0.07，オリゴクローナルバンドは全例で陰性であった．MRI画像では，急性散在性脳炎様2例，皮質性脳炎1例，視神経炎1例であった．治療は全例でステロイドパルス療法および経口ステロイド内服，うち2例は単純血漿交換療法を追加した．全例で治療後mRSおよびMRI所見の改善を認めた．【結論】当院のMOGADの臨床的特徴として，大脳巣症状に加えて頭痛，発熱などの脳炎症状を認めること，髄液検査で細胞数増多，蛋白上昇を認めること，免疫治療が有効であること，比較的予後が良好であることが挙げられた．

Pj-020-1 運動失調症状を呈した自己免疫性GFAPアストロサイトパチー３症例の検討

○檜山　　鴻、上野　達哉、柳田　　錬、三浦　万紀、木下　　郁、
羽賀　理恵、新井　　陽
青森県立中央病院

【目的】自己免疫性GFAPアストロサイトパチー（autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy: GFAP-A）は意識障害や排尿障害，運動異常症など多彩な症状を呈する髄膜脳炎・髄膜脳脊髄炎で，確定診断には脳脊髄液中の抗GFAP抗体の検出が必要である．今回，無菌性髄膜炎の経過中に運動失調症状を認めたGFAP-Aの3症例を報告する．【方法】2023年9月から2024年11月までに当科で本症と診断し，入院加療した3症例について臨床所見，治療経過につき後方視的に検討した．【結果】症例1は50歳代男性．1週間前から頭痛，発熱，疎通不良，ふらつき，排尿障害があり当科入院．入院時はJCS I-2，尿閉，体幹失調を認めた．症例2は50歳代女性．1か月前から先行する発熱があり，入院１週前からめまい感，体動困難，排尿困難あり前医入院となり，当科紹介入院となった．尿閉，深部覚障害，四肢及び体幹の運動失調を認めた．症例3は40歳代女性．1週間前から先行する発熱，頭痛があり，髄液単核球増多，蛋白上昇を認め，無菌性髄膜炎の診断，発症2週で排尿困難感，受け答えに時間がかかるようになり当科入院となった．入院時はJCSI-2，深部覚障害，体幹失調を認めた．検査所見では３例中２例で低Na血症を認め，全例で髄液単核球増多，髄液蛋白及び髄液ADAが上昇していた．画像所見では3例中2例に脊髄MRIで胸髄の後索を中心としたT2高信号を認めたが，頭部造影MRIでは明らかな異常はなかった．全例で髄液抗GFAP-α抗体が陽性でGFAP-Aと診断した．治療は全例でステロイドパルス療法とプレドニゾロンの内服，１例で免疫グロブリン静注療法を併用し，神経症状は改善した.【結論】髄膜炎に排尿障害，運動失調症状を認める場合は，本疾患を鑑別に挙げ，抗GFAP-α抗体の検索と並行して，積極的な免疫治療を検討すべきである．

Pj-020-2 ステロイド療法不応例との比較によるGFAPアストロサイトパチーの臨床経過の検討

○岡田真衣子、森田　有紀、増子　真嗣、松嶋　　聡、関島　良樹
信州大学医学部附属病院 脳神経内科

【目的】GFAPアストロサイトパチー（GFAP-A）に対する治療としてステロイド療法に反応が乏しい例に注目し、反応例との臨床経過の違いを検討する。【方法】2020年11月から2024年10月までに当科に入院し、GFAP-Aの確定診断が得られ治療が行われた患者を対象とした。初発症状や現病歴・既往歴等の各種病歴とステロイド療法の治療内容とその反応性、ステロイド療法不応例については次に行われた治療内容とその反応性について、診療録から後方視的に情報を抽出した。ステロイド療法に対して自覚症状とともに検査所見が改善した例をステロイド療法反応例とした。【結果】検討対象は計8名。ステロイド療法不応例はそのうち3名。不応例3名の治療開始までの期間はそれぞれ2週間と6ヶ月と7ヶ月であり、反応例では1ヶ月が3名、2ヶ月が2名、5ヶ月が1名であった。治療開始前の髄液細胞数は不応例で180/ μlと23/μlと18/μlであり、反応例は38～154/μlの間に分布した。髄液中オリゴクローナルバンド（OCB）は反応例のうち2名で陽性で、不応例は3名ともに陽性であった。頭部造影MRI所見では、反応例の2名を除いた6名でGFAP-Aに特徴的な側脳室周囲やその近傍での線状の造影効果を認めた。不応例にはいずれも二次治療としてIVIgを施行したが自覚症状の改善は明らかでなく、うち1例においてシクロフォスファミドの投与を行っており、運動機能の改善が得られている。【結論】GFAP-Aにおけるステロイド療法への反応性に影響する要因として、発症から治療開始までの期間や治療前の髄液細胞数が影響する可能性が考えられた。治療反応性を規定する因子の同定やステロイド治療抵抗例に対する治療選択に関する、より多数例での検討が必要である。

Pj-020-3 認知機能障害が遷延した自己免疫性GFAPアストロサイトパチー２症例の異なる治療経過

○福田　まり[1,2]、千原　典夫[1]、都留　朝希[1,3]、田中　智子[1]、
尾谷　真弓[1]、赤谷　　律[1]、的場　健人[1]、古東　秀介[1]、木村　暁夫[4]、
下畑　享良[4]、関口　兼司[1]、松本　理器[5]
[1]神戸大学大学院医学研究科　脳神経内科学分野、
[2]日本赤十字社　大阪赤十字病院　脳神経内科、
[3]北播磨総合医療センター　脳神経内科、
[4]岐阜大学大学院医学系研究科　脳神経内科学分野、
[5]京都大学大学院医学研究科　臨床神経学

【目的】認知機能障害が遷延し異なる治療経過を示した自己免疫性GFAPアストロサイトパチー2例の臨床情報を比較する.【方法】2021年4月から2024年2月までに経験した自己免疫性GFAPアストロサイトパチー2例の臨床情報を，診療録を用いて後方視的に調査した.また髄液中の免疫グロブリン濃度の推移をサブクラスごとに解析した.【結果】症例1:74歳男性. X-270日頃より活動性が低下し, X-240日頃より過眠, X-210 日頃より手指振戦, X-90日頃から異常な言動を認めた. X-30日から意思疎通が困難となり, X月当科入院した. 入院時FABは8点で, 髄液IgG indexは0.91だった. 髄液抗GFAP抗体陽性で診断に至り, X+28日よりIVMP3コース施行し, PSL1mg/kgの後療法を行った. 治療後FABは12点に改善した. 外来でPSL漸減中に再度増悪しIVMPを施行したが, その後もFAB 6点程度で改善しなかった. 症例2:66歳男性. Y-60日頃より新聞を溜めるようになり, Y-42日より頭痛, 倦怠感, Y-39日より発熱, 悪寒, 食欲不振, ふらつき, 考えがまとまらないなどの症状を認めた. Y-18日頃より異常な言動を認め, Y日に入院した. 入院時, FABは6点で, 髄液IgG indexは1.5だった. 髄液抗GFAP抗体陽性で診断に至り, Y＋109日よりIVMP3コース施行し, PSL 5mgの後療法を行った. 髄液中のIgG1, IgA, IgMの濃度は高値で遷延していたが, 加療開始後低下した. 治療後FABは15点に改善し, 3ヶ月後さらに改善した. 【結論】症例1では治療後の認知機能の改善は限定的であったが, 症例2の治療後の認知機能は持続的な改善傾向を示した. 治療開始までの期間が経過に影響した可能性が考えられた.

Pj-020-4 自己免疫性小脳失調症の診断におけるFDG-PETの有用性の検証

○森　　泰子[1]、入谷友佳子[2]、竹腰　　顕[1]、安藤　知広[2]、金子　　揚[2]、
大野　陽哉[1]、吉倉　延亮[1]、松尾　政之[2]、木村　暁夫[1]、下畑　享良[1]
[1]岐阜大学大学院医学系研究科 脳神経内科学分野、[2]岐阜大学　放射線医学教室

【目的】自己免疫性小脳失調症（ACA）は診断に難渋することが多い．診断マーカーとなる抗神経抗体は多数存在し，測定可能な施設も限られている．今回，ACAの診断におけるフルオロデオキシグルコース-陽電子放射断層撮影（FDG-PET）の有用性を検討した．【方法】最終診断名がACAとそれ以外の小脳性運動失調症を対象としてFDG-PETを施行し，小脳虫部が最大径になる横断面像で小脳半球のStandardized Uptake Value（SUV）を比較した．二群間の連続変数の比較は，Mann-Whitney U testを用いて，非連続変数はFisher exact testにて統計解析した．【結果】最終診断名が確定した10名を対象とした．内訳は，ACA群5名，非ACA群5名（多系統萎縮症2名，脊髄小脳変性症2名，アルコール性小脳変性症1名）であった．ACA群は平均年齢56.2（45-71）歳，男性3名であった．非ACA群は平均年齢67.2（47-79）歳，男性3名であった．小脳半球のSUVmaxの平均はACA群で8.4±1.97，非ACA群で8.04±1.47とほぼ同等であった．一方，小脳半球のSUVmaxの左右差の平均はACA群で1.02±0.79，非ACA群で0.38±0.38と，ACA群で高かったが，統計学的有意差はなかった．定性評価ではACA群の4例が左右差を認め，モザイク状の分布であったのに対し，非ACA群では1例を除き左右対称で，分布は均一であった．頭部MRIでは小脳半球の萎縮をACA群で4例，非ACA群では3例に認めたが，SUVに左右差を認めた症例でも萎縮に左右差は認めなかった．脳血流SPECTでは，ACA群でSUVの分布に左右差のあった4例中2例はSUV低下側と同側の血流低下を認めたが，2例では左右差は認めなかった．【結論】FDG-PETにおける小脳半球のSUVmaxの左右差やモザイク状の分布はACAの特徴的な所見である可能性がある．ACAの診断において，FDG-PETは有用な検査となる可能性があり，さらに多数例での検討が必要と考えられた．

Pj-021-1 Guillan-Barré症候群患者の人工呼吸器装着リスク:EGRISおよびmEGRISスコアの有用性

○関口　縁[1]、諸岡茉里恵[2]、水地　智基[2]、桑原　聡[2]、三澤　園子[2]
[1]ＪＲ東京総合病院 脳神経内科、[2]千葉大学医学部脳神経内科

【背景】ギラン・バレー症候群（GBS）における人工呼吸器装着を予測する方法として、オランダのデータを基にEGRIS（Erasmus GBS respiratory insufficiency score）が、2022年に世界各国のデータを基に改訂版のModified EGRISスコアが提唱された。【目的】本邦におけるEGRISおよびmEGRISの有用性を検証する。【方法】1998年から2023年までに当院を受診したGBS患者のうち、発症28日以内かつ臨床データを確認できる200例を解析した。EGRISスコアが0-3点を低リスク、3-4点を中リスク、5-7点を高リスク群とし、mEGRISスコアでは0-17点、18-24点、25-32点を低・中・高リスク群とした。【結果】呼吸器装着群例は28例（14%）であった。EGRISスコアの中央値（範囲）は4 (0-7)、mEGRISスコアは18 (5-29)であり、非装着群と比較し高値であった(2 (0-7)および6 (0-22))。挿管を陽性とした際のEGRISとmEGRISのAUCは、0.80および0.89であった。EGRISおよびmEGRISでの呼吸器装着率は、高リスク群で57% (13/23)と100% (3/3)、中リスク群で15% (7/46)と79% (11/14)、低リスク群で6% (8/131)と8% (14/183)であった。抗ガングリオシド抗体陽性群63例では、呼吸器装着例は11例（17%）、EGRISおよびmEGRISの中央値（範囲）は5(2-7)および16 (7-25)で、非装着群と比較し高値であった(2 (0-5)および6 (0-22))。挿管を陽性とした際のEGRISとmEGRISのAUCはそれぞれ0.84と0.92であった。【結語】mEGRISは、抗ガングリオシド抗体陽性が多い本邦においても、項目が簡便でありながらEGRIS同等に呼吸器装着リスクを予測できると考えられた。

Pj-021-2 Guillain-Barre症候群のリハビリテーション治療における予後予測因子

○池田　順子、六車　一樹、琴崎　哲平、荒木　武尚
広島市立リハビリテーション病院 脳神経内科

【目的】Guillain-Barre症候群（GBS）の発症3～6ヶ月後の予後不良因子として高齢，下痢／胃腸炎の先行，入院時機能グレード尺度（FG）高値，入院時四肢筋力低下の強さ，複合筋活動電位振幅減少が挙げられる．GBSのリハビリテーション（リハ）治療転帰に影響を与える因子について規定されたものはない．本研究では，GBSの回復期リハ治療の予後予測因子を明らかにすることを目的とした．【方法】回復期リハ治療目的に入院したGBS 84例の連続症例について臨床的因子（年齢，Body mass index（BMI），先行感染，最悪期FG，入院時Medical Research Council（MRC）sum score，生物学的因子（アルブミン（Alb），抗糖脂質抗体），神経伝導検査によるHoの診断基準を用いた電気診断とリハ治療転帰（MRC sum score，FG，Motor Functional Independence Measure（MFIM））について検討した．統計解析は群間比較をKruskal-Wallis検定、多重比較にTukey検定を用いp<0.05を有意差ありとした．【結果】年齢，BMI，最悪期FG，抗糖脂質抗体の有無，電気診断とリハ治療転帰に有意な相関は認めなかった．先行感染が明らかでない，または下痢／胃腸炎は上気道炎と比較して退院時FGが有意に低く，退院時MRC sum scoreとMFIMも低い傾向にあった．入院時MRC sum score 30以下は入院時、退院時ともにFG高値，MFIM低値だったが，在院日数が長くMFIM gainは大きかった．低Alb血症を呈した群は，入院時MRC sum score低値，MFIM低値であり在院日数が長かったが，退院時のMRC sum score，MFIMはAlb正常値群と有意差は認めなかった．【結語】今回の検討では，リハ治療転帰に影響を与える可能性のある因子として先行感染，入院時MRC sum scoreの低値が挙げられた．低Alb血症は在院日数の延長と関係した．既知の予後不良因子は必ずしもリハ治療の予後不良因子ではないことが示唆された．

Pj-021-3 ギラン・バレー症候群改善後にパーキンソン症候群が顕在化または発症する可能性

○鈴木　洋司、岡　　耕太、内田　宗吾、小関　昭仁、中村　圭吾、
森下　直樹、金本　忠久、酒井　直樹
焼津市立総合病院　脳神経内科

【目的】ギラン・バレー症候群（GBS）の年間発症率は人口10万あたり0.62～2.66 人で稀な疾患である.70歳前後に発症率は高くなる．発症後 1 年以降も重篤な障害を有する患者は 14%であるが,重篤な障害を残さなくてもその後の生活に影響があると想像される．70歳以上で発症したGBSの患者の退院後の様子を調査することとした.【方法】2018年から2022年にGBSの診断で診療した発症時70歳以上の患者を選択した.2024年秋に本人か家族に直接電話をして,調査に同意した方のみ口頭で質問をした.【結果】同期間にGBSの診断で20人が入院し1人が外来を受診した.そのうち70歳以上は11名であった.2024年に調査時の障害度は,mRS0:3名,mRS1:1名,mRS2:1名,mRS3:1名,mRS4:1名,mRS5:1名,mRS6:3名であった.その内、2名がレビー小体型認知症を（症例1,2）,1名が進行性核上性麻痺（症例3）を発症していた.症例1:75歳でAMANを発症した.76歳で起立性低血圧と左手のこわばりを自覚,78歳で振戦と歩行障害を発症.79歳で著明な起立性低血圧と認知症が判明した.症例2:81歳で感覚優位のGBSを発症.Gal-C:1+,GM3:1+であった.85歳でうつ症状が出現し,抗うつ剤を処方された際に幻覚が激しくなり,レム睡眠時行動異常症やMIBG心筋シンチから診断した.症例３:79歳でAMANを発症.GM1-IgG:3+,GD1b-IgG:1+であった.81歳より転倒傾向や右上肢の運動障害,非流暢性の失語を発症.垂直方向の眼球運動制限が著明であり診断した.GBSを発症後に癌を発症した方はいなかった.【結論】パーキンソン病は80歳以上で有病率は約3%とされる。パーキンソン症候群はさらに稀である.今回の検討では27%となる.小さな調査のため偶然と考えるのが妥当であるが,ガングリオシドがパーキンソン病に保護的に働くことを主張する論文もあり,covid-19などの感染症の寄与を主張する報告もあるため,検討する価値があると考えたため報告した.

Pj-021-4 異常感覚をきたすGuillain-Barré症候群患者の特徴

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

【目的】異常感覚をきたすGuillain-Barré症候群（GBS）患者の特徴は明らかになっていない。我々はじんじん感やびりびり感といった異常感覚をきたすＧＢＳ患者の特徴を後ろ向きに検討した。【方法】2013年1月から2024年7月まで当院脳神経内科に入院し、GBSあるいはFisher症候群（FS）と診断され、入院中あるいは退院後に、GBS/FSによる異常感覚で内服加療（プレガバリン、ミロガバリン、デュロキセチン）を開始した患者を対象とした。評価項目は、年齢・性別、異常感覚の範囲、抗ガングリオシド抗体、病型、脳神経麻痺・自律神経障害合併・先行感染の有無、最重症時のHughes機能尺度、退院時modified Ranking Scale（mRS）、入院時髄液所見（細胞数、蛋白）、内服開始のタイミング、内服継続の有無、GBS/FSの再発回数とした。【結果】GBS 13名（男性54%、47±17歳）、FS 0名であった。異常感覚の範囲は上肢/下肢のみが1例ずつ、それ以外は上下肢で認め、体幹も認めた症例は4例（31%）であった。抗ガングリオシド抗体はIgGクラスではGD1b、GQ1bが最も多かった（それぞれ3例23%）。IgMクラスではGalNAc-GD1aが最も多く（3例23%）、全例体幹の異常感覚を合併していた。病型は軸索障害が9例（69%）と多く、脳神経麻痺の合併4例（31%）、自律神経障害の合併2例（15%）であった。先行感染は上気道炎が最も多かった（5例38%）。Hughes機能尺度は4点以上が7例（54%）と多かった。退院時mRSは4点以上が5例であった。内服開始は入院中が多く（8例62%）、経過中に内服終了できたものは6例（46%）であった。GBSの再発は3例（23%）あり、全例再発後に内服を開始していた。【結論】FS患者で異常感覚は認めなかった。重症例は異常感覚をきたしやすく、異常感覚は将来的に神経障害性疼痛の内服を中止できる可能性が示された。

Pj-021-5 軸索型ギラン・バレー症候群における軸索変性型と機能的伝導障害型の臨床経過の違い

○細川　隆史、松下　愛美、吉本　祥子、早川千鶴子、小川　将司、
澤井　大樹、垣内　謙祐、吉本　幸世、増田　裕一、中村　善胤、
太田　　真、荒若　繁樹
大阪医科薬科大学　内科学Ⅳ教室・脳神経内科

【目的】ギラン・バレー症候群（GBS）は軸索型と脱髄型に大別され，軸索型は軸索変性型（AD）と機能的伝導障害型（RCF）にさらに分類される．ADとRCFの違いとして，予後がAD患者では不良，RCF患者では良好なことなどが知られているが，不明な点も多い．我々は，AD患者がRCF患者と比較して高齢であることを見出し，昨年度の本会で報告した．今回我々は，ADとRCFの臨床経過を比較検討した．【方法】対象は2005年1月から2024年6月までに当科に入院し，軸索型GBSと診断された30例（男性18例，47.5±18.8歳）とした．AD群とRCF群に分類し，臨床経過を含む臨床所見を後方視的に比較検討した．尚，GBSの病型診断に関し，経時的な2回の検査所見を用いることでより正確に行う方法を近年Unciniらが報告したが，今回その方法を用いた．【結果】AD群11例，RCF群19例に分類された．発症年齢は，AD群（57.8±16.6歳）ではRCF群（41.6.±17.7歳）と比較し有意に高かった（p=0.028）．発症から入院までの期間は，AD群（5.4±5.3日）とRCF群（7.1±4.3日）で有意差を認めなかった．発症からピークまでの期間は，AD群（16.3±10.6日）ではRCF群（8.2±4.0日）と比較し有意に長かった（p=0.049）．発症から6か月後に自立歩行不能である予後不良例は，AD群（45%）ではRCF群（0%）と比較し有意に多かった（p=0.003）．ピーク時に歩行障害を認めたAD群8例，RCF群6例を対象とした場合でも，発症から入院までの期間はAD群（2.6±1.3日）とRCF群（6.6±4.9日）で有意差を認めず，発症からピークまでの期間はAD群（19.7±12.1日）ではRCF群（6.9±3.2日）と比較し有意に長く（p=0.044），予後不良例はAD群（83%）ではRCF群（0%）と比較し有意に多かった（p=0.003）．【結論】AD患者ではRCF患者と比較して，発症よりピークまでの期間が長いことが示唆された．軸索型GBSにおいて，疾患の活動性が遷延するとADに陥りやすい可能性が考えられた．

Pj-022-1 遺伝性トランスサイレチン型アミロイドーシスの腎障害に対するsiRNA医薬の効果の検討

○安食　孝洋[1]、大薗　達彦[1]、世良　英子[2]、余西　洋明[3]、松田　　潤[3]、
César Aguirre[1]、角田　渓太[1]、安原裕美子[1]、猪阪　善隆[3]、
坂田　泰史[2]、池中　建介[1]、望月　秀樹[1]
[1]大阪大学大学院医学系研究科　神経内科学講座、
[2]大阪大学大学院医学系研究科　循環器内科学、
[3]大阪大学大学院医学系研究科　腎臓内科学、
[4]堺市立総合医療センター　病理診断科

【目的】遺伝性トランスサイレチン型アミロイドーシス（ATTRv）は神経や心臓をはじめとした多臓器を障害する致死的疾患であり、腎障害も30%にのぼるとされている。近年ATTRvの神経症状や心臓症状に対して4量体安定化薬であるtafamidisやsmall interfering RNA（siRNA）医薬であるpatisiranとvutrisiranが登場したが、ATTRvの腎障害に対する効果ははっきりしていない。本研究ではATTRvの腎障害の特徴や、近年登場した治療薬の腎障害への有用性について検討した。【方法】2010年から2024年9月までの当院当科外来通院歴のあるATTRv患者の臨床データを電子カルテにて収集し、腎障害との関連について後方視的に検討した。【結果】対象のATTRv患者は16例。遺伝子変異は7例がV30M、4例がY114C、3例がA36D、E61KとT60Aが1例ずつだった。1例は腎生検にて腎アミロイドーシスの確定診断を受けた。ATTRvの腎障害としてeGFRの低下とタンパク尿が知られており、本研究でのeGFR低下群は5例、タンパク尿群は4例、両方認めたのは1例だった。タンパク尿群はeGFR低下群よりも発症年齢は若かった（69.3 years vs 40.8 years; $p < 0.0001$）。またeGFR低下群はいずれも心臓病変を認めたため、心機能とeGFRの関係について二変量解析を行ったところ相関関係が示された（$p = 0.008$）。新規治療によるeGFRへの影響を検討したが、いずれの新規治療も開始前後でeGFRの低下速度の改善は示せなかった。次にタンパク尿に関して経時的に追跡できた4例で検討した。4例中2例はtafamidisを開始するもタンパク尿は増悪しネフローゼ症候群を呈した。しかし4例中3例においてsiRNA医薬導入とともに速やかにタンパク尿が改善し、それに伴い血清タンパク・アルブミンの値も改善してネフローゼ症候群も寛解した。【結論】ATTRvに対するsiRNA医薬の使用は現時点で神経症状や心臓症状に限られているが、腎障害にも有用な可能性が示された。

Pj-022-2 遺伝性トランスサイレチンアミロイドーシスモデルシュワン細胞のRNA-seq解析

○村上 龍文[1,2]、伊藤 由理[2]、三五 一憲[3]、渡部 和彦[4]、砂田 芳秀[1]
[1]川崎医科大学 脳神経内科、[2]川崎医療福祉大学リハビリテーション学部、
[3]東京都医学総合研究所疾患制御研究分野、[4]杏林大学保健学部

【目的】遺伝性トランスサイレチン（TTR）アミロイドーシス（ATTRv; FAP）では異型TTRが末梢神経に沈着し、神経障害を起こす。我々はこれまでATTRvモデルシュワン細胞TgS1を用いて、ATTRvの発症にTTR遺伝子発現が増加する修復シュワン細胞（Büngner細胞）が重要な事を検証してきた。今回はTgS1でさらにRNA-seq解析を行い、修復シュワン細胞への変化としての妥当性を検討し、ATTRvの発症機序を考察する。【方法】TgS1を修復細胞の表現型にするためシュワン細胞非増殖培地で培養し、*TTR*遺伝子発現がピークとなる培養２日後にRNAを抽出した（n = 4）。対照として増殖培地で培養したTgS1を用いた（n = 4）。これらsampleからRNA sequence libraryの調整、sequence、mapping、遺伝子発現解析を施行した（DNAFORM）。【結果】全マウス遺伝子の35.8%が有意（padj<0.05）に変動していた。修復細胞で発現が上昇している遺伝子は26.9%（6806個）であった。このうち*TTR*は２番目の上昇変動率を示した。またこれらには既に報告されている修復プログラムで発現する遺伝子が多数含まれていた（*Jun,Sox2,Ngfr,Ngf,Gdnf,Ccl2,Olig1*など）。さらにこれらのGene ontology解析では、生物学的プロセスとしてaxon development が、分子機能としてDNA binding transcription activator activity, RNA polymerase II-specificが、細胞の構成要素としてnuclear speckがそれぞれトップの項目として同定された。【結論】ATTRvの神経障害はアミロイド圧迫でのWaller変性が主体であり、軸索再生のため成熟シュワン細胞は修復シュワン細胞に変化する。非増殖培地でのTgS1はRNA-seq解析でも修復シュワン細胞の表現型をとり、TTRは軸索伸長に働いていることが示唆された。これまでの研究結果と合わせるとATTRvでは異型TTRは軸索再生の阻害し、神経内膜へのアミロイド沈着に関与していると推測され、神経病理所見をよく説明していた。

Pj-022-3 ATTR Tyr114Cysアミロイドーシスに対するsiRNA製剤の治療効果の検討

○野村 隼也、三隅 洋平、植田 光晴
熊本大学 神経内科

【目的】遺伝性ATTRアミロイドーシスは，遺伝的に変異を起こしたトランスサイレチン（TTR）がアミロイドを形成し，全身諸臓器に沈着することで，末梢神経障害，自律神経障害，心症候，眼症候，中枢神経症候など多彩な臨床症状を呈する．近年，本疾患に対する治療法として，遺伝子サイレシング療法であるsiRNA製剤が臨床応用されている．本研究では，眼・髄膜型であるATTR Tyr114Cysアミロイドーシスに対する，siRNA製剤の治療効果を検討する．【方法】当科でsiRNA製剤を導入したATTR Tyr114Cysアミロイドーシス6症例（45.4± 6.2歳）を対象として，Kumamoto score, nerve conduction studies（NCS），sudoscan，血液マーカー（TTR, BNP, hs-TnT），心エコー（IVSTd, E/e'），MIBG心筋シンチ，髄液検査，頭部造影MRI，眼科評価を行い，siRNA製剤治療前後で各種評価項目を比較した．【結果】罹病期間は，12.3± 6.3 年であった．siRNA製剤の投与期間は，3.9± 1.2年であった．1症例はパチシラン投与例，5症例はパチシランからプトリシランへの切り替え症例であった．全例で血中TTR濃度は治療後に低下した（p<0.05）．治療前後で髄液TTRを測定した症例では髄液TTRの低下を認めなかった．5症例で眼アミロイドーシスを認め治療後も増悪した．治療後に3症例で一過性神経脱落症状を認め，5症例で治療後の頭部造影MRIで新たな髄膜病変を認めた．その他の評価項目に関しては，治療後で増悪を認めなかった．【結論】ATTR Tyr114Cysアミロイドーシスにおいて，眼・中枢神経症候以外の症候に対してsiRNA製剤の進行抑制効果があると考えられるが，治療中の眼・中枢神経症候の増悪に注意が必要である．

Pj-022-4 ATTRv患者のパチシラン導入後のアミロイド沈着量減少-生検, PET, PYPシンチによる評価

○増子 真嗣[1]、佐藤 充人[1]、中藤 清志[1]、田尻 正輝[1]、高曽根 健[1]、吉長 恒明[1]、加藤 修明[1]、矢﨑 正英[2,3]、関島 良樹[1,2]
[1]信州大学医学部附属病院 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科、
[2]信州大学先鋭領域融合研究群バイオメディカル研究所、
[3]信州大学医学部保健学科 検査技術科学専攻 生体情報検査学

【目的】遺伝性ATTRアミロイドーシスは変異トランスサイレチン（TTR）がアミロイドを形成し臓器障害を来たす疾患である．パチシランはTTR産生を抑制するsiRNA治療薬であり，神経障害や心筋症の進行抑制，機能維持効果が示されているが，臓器へのアミロイド沈着の抑制効果についてはほとんど知られていない．本研究ではパチシランのアミロイド沈着抑制に対する効果を明らかとする．【方法】臓器アミロイド沈着は，胃十二指腸生検（N = 19）および^{11}C-Pittsburgh compound B（^{11}C-PiB）PET（N = 6），^{99m}Tc-ピロリン酸（^{99m}Tc-PYP）シンチグラフィ（N = 14）により，パチシラン投与前および投与後2年間で評価した．生検組織の解析ではCongo red染色を行い，胃十二指腸粘膜組織のアミロイド沈着面積を測定した．^{11}C-PiB PET解析では心筋／バックグラウンド比（MBR：標準化取り込み値（SUV）心筋／SUVバックグラウンド）を用いた．^{99m}Tc-PYPシンチグラフィ解析では，心臓と対側の胸部（下肺野領域）に関心領域（ROI）を置き，その平均カウント比を算出したH/CL比を用いた．【結果】生検解析によるアミロイド沈着面積はベースライン時4.18 ± 3.70 %に対し，2年間のパチシラン投与後には1.07 ± 1.28 %と有意に低下しており（P = 0.0004，paired t-test），3名の患者でアミロイド沈着が消失した．^{11}C-PiB PET解析でのMBRはベースライン時4.01 ± 1.24に対し，2年追跡時のMBRは2.82 ± 0.82（P = 0.007），^{99m}Tc-PYPシンチグラフィ解析でのH/CLは，ベースライン時1.69 ± 0.34，2年追跡時1.53 ± 0.27（P = 0.001）とそれぞれ有意に低下していた．【考察】パチシランは胃十二指腸粘膜および心臓におけるアミロイド沈着を有意に減少させた．TTR産生を抑制することによってアミロイド沈着の減少が観察されたことから，ヒト体内にアミロイド分解システムが存在することが示唆される．

Pj-023-1 当院におけるdouble-seronegative全身型重症筋無力症２症例の検討

○浦井 由光[1]、向井 麻央[1]、渋田 佳子[1,2]、若松 延昭[1,3]、樋口 理[4]
[1]高松市立みんなの病院 脳神経内科、[2]国立病院機構高松医療センター、
[3]高松市民病院塩江分院、[4]国立病院機構長崎川棚医療センター

【目的】抗AChR抗体および抗MuSK抗体がともに陰性である全身型重症筋無力症（MG）の臨床像について考察する。【方法】当院で経験したdouble-seronegative全身型MG（dSNMG）2例を抗AChR抗体陽性全身型MG症例と比較して症状と治療効果について検討した。【結果】[症例1] 31歳、女性。[主訴] 階段昇降困難。[所見および経過] 歩行障害で発症。四肢挙上時間の短縮と左眼瞼下垂あり。胸腺腫なし。反復刺激誘発筋電図（尺骨神経）では36.5%と著明なwaning現象を認めた。抗Lrp-4抗体陽性の全身型MGと診断した。コリンエステラーゼ阻害薬とステロイドによる治療反応性は良好であった。[症例2] 72歳、女性。[主訴] 左眼瞼下垂、首下がり。[所見および経過] ワクチン接種後に急性発症。胸腺腫なし。エドロフォニウム試験陽性であり、全身型MGと診断した。反復刺激誘発筋電図でwaningは認めず、単線維筋電図でjitterの増大を認めた。ステロイドの効果は限定的であった。経過に伴い、歩行時の呼吸困難が顕著となり、定期的な免疫グロブリン大量静注療法（IVIg）が欠かせなくなった。当院における抗AChR抗体陽性全身型MGはタクロリムス併用でプレドニゾロン（PSL）10mg/日（中央値）で維持可能であり、IVIgや生物学的製剤の常用が必要な症例は無かった。症例1はPSL 12.5mg/日で比較的良好に維持可能であり、症例2はPSL 15mg/日およびアザチオプリン100mg/日でも、これらのみでの維持は不可能であった。【結論】症例1は抗Lrp-4抗体陽性全身型MG症例の特徴として報告されている比較的軽度の全身の症状と良好な経過であった。症例2は治療抵抗性のdSNMGで目立つことが多いとされる労作時呼吸困難が前景に立っていた。当院においても、dSNMGには若年発症でコリンエステラーゼ阻害薬とステロイドが有効な抗Lrp-4抗体陽性症例とステロイドと免疫抑制剤の効果が限定的な比較的高齢発症の症例が混在する。

Pj-023-2 重症筋無力症の臨床像と血清GDF-15 値の関連

○増田 曜章、角 華織、秋吉 裕子、松原 悦朗、木村 成志
大分大学医学部神経内科学講座

【目的】重症筋無力症（MG）は、神経筋伝達障害により日内変動や易疲労性を伴う筋力低下をきたす自己免疫性疾患である。MG診療において、急速に咽頭筋、呼吸筋に高度の筋力低下が生じるクリーゼの対策は予後改善のために重要である。本研究では、①当院のMG患者の臨床像を明らかにすること、②ストレス応答性サイトカインであるGrowth Differentiation Factor-15（GDF-15）が、病態評価に有用なバイオマーカーとなるかを検討すること、を目的とした。【方法】2010年から2024年に当院で診療したMG患者96名（男性35名、年齢58.4±16.5）を対象として、患者背景、臨床症候、クリーゼの有無、治療経過、を解析した。入院時の血清ストックを有したMG患者連続29名と健常ボランティア 15名を対象として、ELISA法を用いて血清GDF-15値を測定し、GDF-15値と臨床像との関連について解析した。【結果】病型は、眼筋型 21名（21.9%）、全身型早期発症10名（10.4%）、全身型後期発症34名（35.4%）、全身型胸腺腫関連22名（22.9%）、全身型MuSK抗体陽性1名（1.0%）、全身型抗体陰性 8名（8.3%）であった。13名（13.5%）にクリーゼを認めた。血清GDF-15値は、健常ボランティア群（651±425 pg/mL）に比べて、MG患者群（1127±649 pg/mL）で有意に上昇し、クリーゼ群において特に高値であった（p< 0.05）。【結論】当院のMG患者は、MuSK抗体陽性例や抗体陰性例が少なく、今後の診療の課題と考えた。血清GDF-15値は、MG患者、特にクリーゼを認めた症例で上昇しており、クリーゼの病態を反映する新たなバイオマーカーとなる可能性がある。

Pj-023-3 胸腺摘出後の重症筋無力症患者における再燃の臨床的特徴

○佐久間美帆、朴 文英、松田明日菜、市野瀬慶子、水谷 真之、渡邊 睦房
東京都立墨東病院 脳神経内科

【目的】重症筋無力症（MG）の治療において、特に早期発症全身型MGに対しては胸腺摘出術が推奨されている。しかしながら、術後一定期間を経て、MGの症状が再増悪する例も散見される。我々は、当院におけるMG患者のうち胸腺摘出術後の症状増悪に影響を与える因子について後方視的に検討した。【方法】2006年2月から2024年9月までに当院で拡大胸腺摘出術を受けた全身型MG患者を対象に、術後6ヶ月以上経過し、症状が安定して経過した患者のうちMGが再増悪し追加の治療を要した例の臨床的特徴を検討した。【結果】対象は合計32例（女性20例、男性12例、発症平均年齢53歳）であった。全例が抗Ach抗体陽性であった。2024年9月までの期間中に21名（66%）が病勢の再増悪を認め、その頻度は17例（81%）が1回、3例（14%）が2回、1例（5%）であった。再増悪の程度はQMG-scoreで平均14.8点程度であった。契機として最も多かったのは薬剤の減薬や変更8例（38%）で、その他には感染、妊娠、胸腺腫に対する放射線治療後の増悪がそれぞれ1例ずつみられた。再燃の契機が不明な症例は11例（52%）であった。なお、経過中に再増悪をきたした例は、MG発症から胸腺摘除までの期間は平均54.7ヶ月と、増悪のない群（平均15.3ヶ月）に対し長い傾向にあった。また悪性腫瘍の合併も6例（29%）にみられ、再増悪のない群2例（10%）に対し、高頻度であった。両郡を比較して、性別や抗体陽性の有無には明らかな差はみられなかった。【結論】胸腺摘出後のMG患者における症状再燃に関して、発症早期に拡大胸腺摘出術を行った症例は再燃が少ない傾向にあった。薬剤調整や妊娠、感染などが再燃の契機となる場合もあるが、悪性腫瘍の合併が背景にみられることも多かった。MGの症状が再燃した場合には悪性腫瘍の合併を念頭におくことが重要である。

Pj-023-4 重症筋無力症に見られる外眼筋萎縮の検討

○小松　大樹[1]、後藤　良司[1]、濱田　　雅[1]、佐竹　　渉[1]、石浦　浩之[2]、戸田　達史[1]
[1]東京大学医学部附属病院　脳神経内科、
[2]岡山大学医学部附属病院　脳神経内科

【目的】2023年の総会で, 眼咽頭遠位型ミオパチーにおける外眼筋萎縮が眼球運動制限に乏しい段階から見られることを発表した. 他方, 神経筋接合部疾患での外眼筋萎縮に関する文献は乏しい. 【方法】2003年～2024年10月に当院に入院し, 頭部MRI撮像歴のある症例のうち, 2022年ガイドラインでdefinite MGと診断できた77例を抽出した. また, 2020年~2024年10月に当院入院歴のある脳梗塞・TIAのうち, 外眼筋麻痺を欠いた例を対照群とした. 頭部MRIT2強調画像を基に, 両側の内直筋・外直筋の厚さの総和を求めた. MG群では自己抗体に加え, 撮像前後1か月以内に観察された誘発性または時間帯による水平方向性の眼球運動制限・複視を検討した. Welchのt検定で統計を行い, p<0.05を有意とした. 【結果】対照群を, 40-59歳, 60-69歳, 70-79歳, 80歳以上の4群に分けたところ, 80歳以上の群のみ有意な萎縮が認められた. 他の3群では有意な変化がなかったため, 79歳以下が加齢性変化の影響を受けにくいものとして解析対象とした. また, 男女差は認められなかった. この条件を満たした対照群は63例で, 外眼筋厚の和は14.36 ± 1.26 mmであり-2SD値である11.83 mmを基準値とした. MG群のうち, 撮像時に外眼筋麻痺を認めた44例では有意な外眼筋萎縮が見られた（13.08 ± 2.08 mm, 基準以下11例）. 一方, 麻痺を認めなかった33例では有意な変化は見られなかった（13.72 ± 2.75 mm, 基準以下2例）. 抗AChR抗体陽性の68例では有意な萎縮が確認された（13.42 ± 1.42 mm, 基準以下11例）. 一方で, 抗MuSK抗体陽性の5例（12.09 ± 2.35 mm, 基準以下2例）や, double seronegativeの4例（13.92 ± 1.06 mm, 基準以下なし）では有意な萎縮を認めなかった. 【考察】MGでは外眼筋麻痺がない段階で外眼筋萎縮を認める例は少なく, 眼咽頭遠位型ミオパチーとは異なる経過を辿る可能性がある. この症例数では自己抗体の種類による違いは見いだせなかった.

Pj-024-2 重症筋無力症における胸腺摘出後の呼吸不全と術前経口低用量ステロイド

○濱田　華奈、形岡　博史、七浦　仁紀、桐山　敬生、杉江　和馬
奈良県立医科大学 脳神経内科

【目的】重症筋無力症（MG）の胸腺摘出術後呼吸不全（PRI）は、手術後数日以内に発生し、その率は30～50%であるとの報告もある。術前ステロイド（ST）とPRIを検討した先行研究では高用量（80～120 mg）のSTを使用し、その対象には眼筋型MG患者や術前にIVIG、PE等を受けた患者を含み、PRIのリスクを有意に低下させないことが示されている。また、ST使用に関する詳細な情報も限られている。高用量STは副作用のリスクを高めるため、我々は全身型MG 37名を対象に、低用量STがPRIを回避可能であるかを検討した。【方法】全例拡大胸腺摘出術（34: transternal approach 3例: video-assisted thoracoscopic surgery）を受け、術前IVIG、PE等の免疫療法を投与された、クリーゼや肺疾患、心肺手術の既往歴、神経筋疾患の家族歴を有する患者は除外した。経口STは30 mg/日まで緩徐に増量し、術日にも投与した。術後3日以内に人工呼吸器を必要とし、そのサポート時間が24時間を超えることをPRI と定義した。【結果】低用量ST群の PRI 率（n=0/16）はST非使用群（14/21）に比べ有意に低値であった（p<0.001）。集中治療室の滞在期間はST群で短く、AchR-Abは胸腺摘出前（37.1±38.6）に比べ摘出後（16.7±23.7）で有意に低値であった（p=0.042）。ST非使用群のAchR-Ab抗体価は、胸腺摘出前77.3±114.8、摘出後は43.4±61.2であった（p=0.036）。手術時間（p=0.456）と硬膜外鎮痛の使用（p=0.459）は両群で差がなかった（p =0.456）。ST群の術中麻酔薬はフェンタニルとレミフェンタニルの両方を使用した。【結論】我々の結果は、拡大胸腺摘出術前の高用量STだけでなく、低用量STも PRI を予防できることを示唆している。

Pj-024-4 重症筋無力症におけるエフガルチギモドとステロイドパルス療法併用の有効性の検討

○車田賢太郎[1]、鵜沢　顕之[1]、安田　真人[1]、赤嶺　博行[1]、鋸屋　悦子[1]、半田　秀雄[1]、小澤由希子[1,2]、桑原　　聡[1]
[1]千葉大学医学部附属病院 脳神経内科、
[2]日本赤十字社 成田赤十字病院　脳神経内科

【目的】全身型重症筋無力症に対してエフガルチギモドを投与することにより症状の改善が得られるが、エフガルチギモドとステロイドパルス療法を併用した際の有効性に関する報告は少ない。当院でエフガルチギモドの投与を受けており、ステロイドパルス療法を併用されたことのある患者において、ステロイドパルス併用有無による投与間隔の差異を検討することを目的とした。【方法】当院でのエフガルチギモドの1サイクル目と2サイクル目で、エフガルチギモド投与後ステロイドパルス療法を併用した治療の施行歴がある4例において、エフガルチギモド投与間隔、投与前のMG-ADLスコア、IgG濃度、アセチルコリン受容体（AChR）抗体価もしくはMuSK抗体価の推移を検討した。【結果】エフガルチギモドの投与のみで治療した際の治療開始前平均MG-ADLスコア 7.25（range: 2-12）、IgG濃度 1051（587-1636）mg/dL、AChR抗体価 56.8（0.4-120）nmol/L、MuSK抗体価 46.5 nmol/Lであった。エフガルチギモドとステロイドパルス療法併用で治療した際の治療開始前平均MG-ADLスコア 6.25（4-11）、IgG濃度 933（503-1235）mg/dL、AChR抗体価 43.2（0.5-86）nmol/Lであった。エフガルチギモドの投与のみで治療した場合、エフガルチギモドの投与間隔は平均 10.25（6-16）週でありエフガルチギモドにステロイドパルス療法を併用した場合のエフガルチギモドの投与間隔は平均 13.5（5-21）週であった。エフガルチギモドとステロイドパルス療法を併用した群ではエフガルチギモドの投与のみで治療した群と比較して、治療開始前の重症度がやや軽度であったが、次のサイクルまでの期間が長かった。【結論】エフガルチギモドにステロイドパルス療法を追加することにより、エフガルチギモドの投与期間を延長できる可能性がある。今後、安全性を含めて多数例での検討が必要である。

Pj-024-1 抗AchR抗体陽性重症筋無力症患者に対するエフガルチギモド皮下注製剤の使用経験

○上條　祐衣、澤田美乃里、江澤　直樹、古谷　力也
信州上田医療センター 脳神経内科

【目的】抗FcRn抗体製剤であるエフガルチギモド皮下注製剤（EFGsc）は2024年4月よりステロイド（PSL）またはPSL以外の免疫抑制剤が十分に奏功しない全身型重症筋無力症（gMG）に使用可能となった。本研究では、当院でEFGscを導入したgMG患者の臨床像と治療効果を検討した。【方法】2023年11月から2024年10月までに新規にEFGscを導入したgMG患者を対象に、治療開始後のMG-ADLスコアおよびPSL用量を後方視的に解析した。【結果】EFGscを新規導入した患者は4例で、そのうち1例はEFG静注製剤（EFGiv）からの切り替え症例であった。症例1：後期発症MG（LOMG）の54歳男性（MGFAⅢa）。PSLやカルシニューリン阻害薬（CNI）を使用していたが、年1～2回の速効性治療（FT）を要するため、EFGivを導入した。2サイクル後にMG-ADLは 4 → 2 へ改善し、抗AchR抗体は陰性化した。PSLは15mg→9.5mgまで減量可能であったが、3サイクル途中で増悪し、FTのため入院した。退院後EFGscへ切り替えたが、2サイクル目で複視が悪化し、FTを併用した。症例2：LOMGの59歳男性（MGFAⅢa）。PSL、CNIに加え、EFGscを導入した。3サイクル後、MG-ADLは10→7へ低下し、PSLは14mg→11mgまで減量可能となった。症例3：LOMGの75歳女性（MGFAⅣb）。PSLおよびCNI使用中に、特発性大腿骨頭壊死発症や慢性腎障害を発症した。減薬中にクリーゼを起こし、入院治療後に血漿交換療法に続いてEFGsc導入した。3サイクル後、MGA-ADLは12→5、PSLは10→7.5mgまで減量できた。症例4：特発性血小板減少症合併の早期発症MGの36歳女性（MGFAⅡa）。PSL7mgからの減量を目的にEFGscを導入したが、1サイクル目の2回目投与中に複視が増悪し治療を中止した。【結論】EFGsc導入後、3例でMG-ADLスコアの改善やPSL減量の明らかな効果を認めた。一方で、治療中の症状再燃や導入初期の増悪例も経験した。EFGｓｃの適切な導入および継続方法について、さらなる検討が必要である。

Pj-024-3 全身型重症筋無力症に対するエフガルチギモド アルファ点滴静注製剤の当科使用経験

○他田　正義、関谷可奈子、佐治　越爾、畠山　祐樹、小野　純花、野﨑　洋明、五十嵐修一
新潟市民病院 脳神経内科

【目的】全身型重症筋無力症（gMG）に対する分子標的薬として抗FcRn抗体薬のエフガルチギモド アルファ点滴静注製剤が2022年1月に本邦で薬事承認された。当科における同薬剤の使用経験を報告する。【方法】2022年4月～2024年10月までに当科でエフガルチギモド点滴静注製剤を使用したgMG患者を対象とし、gMGの罹病期間、病型、重症度、抗体価、治療歴、エフガルチギモド導入時期、治療効果、血清IgG値等の臨床情報を後方視的に調査した。【結果】エフガルチギモド使用例は6例であった。罹病期間は中央値6年2ヶ月（7ヶ月～25年4ヶ月）、病型はg-EOMG 2例、g-LOMG 1例、g-TAMG 2例、g-SNMG 1例、MGFA分類はIIa 1例、IIb 2例、IIIa 2例、IVb 1例、MG-ADLは中央値6（4～14）であった。導入時点の抗AChR抗体価は中央値2.3nmol/L（陽性5例：1.4～110）、5例が胸腺摘除術を受け、導入時点のPSL内服量は中央値12mg（7～25mg）であった。投与サイクル数は中央値5.5回（2～15回）、初回サイクル時のIgG減少率は中央値-67.4%（-55.6%～-79.1%）で、6例中4例で良好な治療反応性（MG-ADL 2点以上の改善が持続）を認めた。改善例では治療開始4～5週目に効果が最大となった。最終投与から次投与までの間隔は4～26週と症例毎にばらつきが大きかった。IgG低下が顕著な患者では当初1サイクル2～3週投与で終了していたが、4週投与時に比べて効果の程度と持続期間が短い傾向がみられた。全例でMM-5mgは未達成であったが、4例においてPSLを減量でき、1例において年2～3回の免疫グロブリン大量静注療法が不要となった。全例で重篤な有害事象はみられなかった。2例がCOVID-19に罹患したが、いずれも軽症で回復した。改善例3例でエフガルチギモド･ボルヒアルロニダーゼ皮下注製剤への切り替えを行なった。【結論】難治性gMGにおける改善状態の維持とMM-5mg達成を目指した治療戦略の中でエフガルチギモドは治療選択肢として考慮しやすい薬剤である。

Pj-024-5 重症筋無力症治療において経口プレドニゾロン投与が中止できた患者背景の検討

○岩佐　和夫[1,2]、池田　篤平[2]、中野　博人[2]、坂下　泰浩[2]、小松　潤史[2]、篠原もえ子[2]、小野賢二郎[2]
[1]石川県立看護大学　看護学部健康科学講座、[2]金沢大学大学院　脳神経内科学

【目的】重症筋無力症（MG）における経口プレドニゾロン（PSL）治療は効果が期待できるが長期使用による副作用や患者QOLの低下が問題となる。このためMG治療においては、PSL治療の中止を踏まえた治療戦略が望まれる。この研究ではMG患者のPSL治療状況を調べ、PSL治療が中止できた症例の背景を明らかにすることを目的とした。【方法】当院のMG専門外来を2023年12月から2024年5月までの間に受診したMG患者45例（女性32例、男性13例）のPSL使用状況を調査した。患者背景として、年齢、MGFA分類、カルシニューリン阻害薬（CNIs）、速効性治療、分子標的薬の使用の有無、胸腺摘除術、1年間の症状の有無、抗アセチルコリン受容体（AChR）抗体陽性例では抗体価の推移を調べた。【結果】初診時からPSL使用なし群は12例（CNIs使用4例）、PSL中止群は18例（CNIs使用16例）、PSL継続群は15例（CNIs使用14例）であった。PSL中止群と継続群との間の差違の検討では、性別、PSLの最大投与量、速効性治療の有無、1年以上無症状、最終観察日の抗AChR抗体価に有意差を認めた。ロジスティック回帰分析では、PSL中止にいたる患者背景として、受診時点での年齢49.5歳以上（Odds=11.3、p=0.036）、男性（Odds=6.5、p=0.036）、PSLの最大投与量26.5mg以上（Odds=6.0、p=0.0244）、速効性治療未施行（Odds=13.7、p=0.0078）、1年以上の無症状（Odds=5.2、p=0.03）が有意であった。また、最終観測時のAChR抗体価が1.25nM未満ではOdds=16.5倍（p=0.0355）であった。【結論】今回の結果は一施設の少数例の検討であるため、今後の議論において、MM-5mg に達した以降もPSL減量・中止を目指すことが可能な症例の背景や治療戦略を検討していくことが必要と考える。

Pj-024-6 Triple seronegative 重症筋無力症に対するエフガルチギモドによる治療効果の検討

○見上　真吾、川崎　一史、藤田　宗吾、横山　　立、瀬尾　和秀、
伊藤　康男、大山　彦光、中里　良彦、山元　敏正
埼玉医科大学 脳神経内科

【目的】抗ACh-R抗体、抗MuSK抗体、抗LRP4抗体の全てが陰性であるtriple-seronegative重症筋無力症（MG）に対するエフガルチギモドの効果については、過去に１例報告があるのみである。今回、MG自験例におけるエフガルチギモドの効果を検討した。【方法】Triple-seronegativeMGの自験例2例に対し、エフガルチギモドを投与し、その結果を後ろ向きに検討した。【結果】症例１：59歳女性で複視、眼瞼下垂、嚥下障害を認め、免疫グロブリン静注療法、ステロイドパルス療法を施行したが、常時複視が残存していた。エフガルチギモド投与後にすみやかに複視が改善した。症例2：40歳男性で複視、眼瞼下垂、下肢筋力低下を認め、免疫グロブリン静注療法、ステロイドパルス治療を施行したが、症状は一時的に改善すしたが約6週間で症状再燃を認めた。エフガルチギモドを6週間おきに投与することで、minimal manifestationを維持できている。【結論】自験例の検討から、エフガルチギモドはtriple-seronegativeMGに有効であった。Triple seronegative MGでは、抗アグリン抗体や、抗横紋筋抗体（titin, KV1.4, RyR）が検出されることがある。エフガルチギモドはIgG1～4の全てのサブクラスを同程度に減少させる薬剤であることから、前述の抗体や未知の病原IgG抗体にも効果を有すると考えられる。エクリズマブ、ラブリズマブは抗ACh-R抗体陽性MGのみ適用があるが、エフガルチギモドはseronegativeMGに使用可能な初めての生物学的製剤である。本剤の有効性については、今後更なる症例の蓄積が望まれる。

Pj-025-1 抗nuclear matrix protein 2 抗体陽性皮膚筋炎３例の臨床的特徴

○三浦　叡人、種田　朝音、梅田　能生、梅田麻衣子、藤田　信也、
小宅　睦郎
長岡赤十字病院 神経内科

【目的】皮膚筋炎は，筋炎特異的自己抗体ごとに臨床病理学的特徴が異なっている．抗nuclear matrix protein 2（NXP-2）抗体陽性皮膚筋炎は特徴的な臨床症状を呈し，また小児例と成人例では臨床像に多少の違いがあることが報告されている．当科に入院した抗NXP-2抗体陽性皮膚筋炎3例について，臨床的特徴を検討する．【方法】当科で抗NXP-2抗体陽性皮膚筋炎と診断した3例（うち若年発症1例を含む）の臨床所見について後方視的に検討した．【結果】症例1：74歳女性．6週間前より皮下浮腫が出現し，4週間前より両上肢筋痛が出現し入院した．皮疹はなく，頸部から四肢近位筋に筋力低下がみられた．CK 3,106 IU/L．ステロイド治療ですべての症状は速やかに軽快した．症例2：41歳女性．8か月前より眼瞼浮腫が出現し，4か月前より嚥下障害，嗄声，四肢遠位筋に及ぶ広範囲の筋力低下が進行し入院した．皮膚筋炎に典型的な皮疹はなく，びまん性皮下浮腫や皮膚潰瘍，喉頭披裂部ポリープ様腫脹を認めた．CK 270IU/L．CTで四肢体幹に散在する皮下硬結や石灰沈着を認めた．ステロイド治療で筋症状や浮腫は速やかに改善したが，皮下硬結や石灰沈着はその後も進行した．症例3：23 歳男性．18 歳より両手の手指の関節拘縮が出現し，22 歳より四肢体幹の筋力低下と筋萎縮が出現した．皮疹や関節拘縮，嚥下障害，四肢体幹の筋力低下と著明な筋萎縮を認めた．CK 272IU/L．ステロイド治療で皮疹や嚥下障害は速やかに消失したが，筋力低下や関節拘縮は残存した．【結論】抗NXP-2抗体陽性皮膚筋炎は，筋症状の改善後も石灰沈着の進行を認める例や，若年で関節拘縮を認める例など，臨床的多様性がみられる．皮下浮腫や石灰沈着が特徴であり，早期治療介入により症状改善が得られるものの，機能予後は症例により異なっている．

Pj-025-2 irAE筋炎を呈した３症例の臨床的特徴の検討

○落合　秀也、上野　達哉、檜山　　鴻、柳田　　錬、三浦　万紀、
木下　　郁、中村　崇志、羽賀　理恵、新井　　陽
青森県立中央病院

【目的】免疫チェックポイント阻害薬（immunecheckpoint inhibitor: ICI）は特徴的な免疫関連副作用（immune-related adverseevent: irAE）を生じるとされている．ICI投与中にirAEによる自己免疫性筋炎を発症した３症例を報告する．【方法】当科へ転科，入院で治療した３症例について疾患背景や臨床所見，治療経過につき後方視的に検討した．【結果】症例1は70歳代男性．肺大細胞癌に対するdurvalumab 1コース目投与の19日後から四肢の筋痛，眼瞼浮腫，手指背側に紅斑を認め，両側三角筋でMMT 2，両側腸腰筋でMMT 3であった．CKは2848 U/Lと上昇し，抗TIF1-γ抗体陽性であった．ステロイドパルス療法（Intravenous methylprednisolone: IVMP）2クール及び，免疫グロブリン大量静注療法（Intravenous Immunoglobulin: IVIg）で改善を得られた．症例2は60歳代男性．肝細胞癌に対するatezolizumab 1コース投与の57日後に頚部 MMT 4，上肢はびまん性にMMT 4，下肢は近位筋でMMT 4の筋力低下を認めた．CKは1803 U/Lと上昇していたが自己抗体や傍腫瘍性神経症候群関連抗体は陰性だった．IVMP2クール及びIVIgを実施し筋力低下は完全には改善しなかったが，ステロイド漸減でも再発を認めず経過した．症例3は70歳代女性．乳癌に対してPembrolizumabを１コース目投与後からCKの上昇傾向を認めたが治療を継続し，5コース目まで投与継続，終了21日後，CK 2585 U/Lと上昇し上下肢近位筋でMMT 4の筋力低下を認めた．抗SRP抗体が陽性であった．IVMP ２クール及びIVIgを実施したが血小板減少進行し，原疾患の悪化で死亡した．上記3症例とも眼瞼下垂や複視などの重症筋無力症様症状や心筋炎を示唆する所見は認めなかった．またいずれの症例もIVMPでは改善に乏しくIVIgの追加治療を必要としたが，ICIの投与回数が多い3例目は特に効果が乏しかった．【結論】ICI治療中にCK上昇があった場合はirAEの可能性を考慮して早期介入が必要と考えられた．

Pj-025-3 抗ミトコンドリアM2 抗体陽性筋炎の骨格筋画像の検討

○西森裕佳子[1,2]、杉江　和馬[1]、西野　一三[2]
[1]奈良県立医科大学 脳神経内科、
[2]国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第一部

【目的】本研究では抗ミトコンドリアM2抗体陽性筋炎の患者の大規模コホートを用いて、臨床像および骨格筋画像の特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】2015年から2020年にかけて当センターで筋病理解析が行われた抗ミトコンドリアM2抗体陽性筋炎患者で、骨格筋画像が提出されている91人を抽出し後方視的に解析を実施した。MRI-T1強調画像あるいはCT画像のある89人の患者で筋の脂肪置換を、MRI脂肪抑制像のある68人の患者で筋浮腫を評価した。脂肪置換はmodified Mercuri score、浮腫はmyoedema scoreを用いて、下肢の各筋をスコアリングした。さらに、発症から1年未満の群（Group1）、1～5年の群（Group2）、5年より長い群（Group3）に分類して比較検討を行った。【結果】患者の内訳は女性67人、男性24人で、平均年齢は58.2±11.8歳（33～83歳）であった。脂肪置換あるいは浮腫の解析対象となった患者の平均罹病期間はそれぞれ47.3±57.8ヶ月、45.4±58.9ヶ月であった。不整脈は35/64人（54.6%）、拘束性呼吸障害のある患者は40/90人（44.4%）、人工呼吸器管理を要したのは13/90人（14.4%）であった。患者全体の検討では、脂肪置換のスコアは大臀筋（1.80）、半膜様筋（1.75）、大腿二頭筋長頭（1.56）で高く、浮腫のスコアは腓腹筋内側頭（1.90）、ヒラメ筋（1.80）、外側広筋（1.86）で高値であった。Group間での比較検討では、Group3において大内転筋で脂肪置換、浮腫のスコアが共に高値となる傾向があった。【結論】抗ミトコンドリアM2抗体陽性筋炎は罹病期間が長いことが特徴で、慢性経過の症例では大内転筋の障害が他疾患との鑑別に有用である可能性がある。

Pj-025-4 免疫介在性壊死性ミオパチーにおける心臓合併症と抗横紋筋抗体

○角　　華織[1]、増田　曜章[1]、西野　一三[2]、松原　悦朗[1]、木村　成志[1]
[1]大分大学医学部附属病院 神経内学講座、
[2]国立精神・神経医療研究センター　疾病研究第一部

【目的】免疫介在性壊死性ミオパチー（IMNM）は亜急性に生じる近位筋優位の筋力低下をきたす自己免疫性筋炎である。IMNMは、筋外病変を伴うことがあり、特に心症候を合併する場合は予後に重篤な影響を及ぼす可能性がある。本研究では、IMNM患者の心症候と抗横紋筋抗体を解析し、心臓合併症の実態を明らかにすることを目的とする。【方法】2016年から2024年7月までに当院でIMNMと診断した13名について、臨床症候、検査所見、自己抗体を後方視的に解析し、剖検を行った1例の心筋病変について病理組織学的検討を行った。【結果】診断年齢の中央値は64（29-87）歳、性別は男4名、女9名であった。4名が抗HMGCR抗体陽性、4名が抗SRP抗体陽性、5名が抗体陰性に分類された。3例（23.1%）が急性心不全を発症し、うち1名が死亡した。全患者で血清トロポニンTレベルの上昇を示し、10名（76.9%）が心電図または心エコー所見異常を示した。抗横紋筋抗体の解析では、抗Kv1.4抗体が10名（83.3%）で陽性であり、死亡例では抗Kv1.4抗体に加えて抗Titin抗体が陽性であった。心筋病理では瀰漫性間質性線維化と多発性巣状のCD3陽性Tリンパ球浸潤を認め、周囲の心筋細胞膜はHLA class1が陽性であった。非炎症細胞浸潤部位の心筋細胞や血管にはMACの沈着を認めた。明らかな心筋細胞障害像を認めず、炎症性心筋症に相当した。【結論】IMNMでは心臓合併症の存在を念頭におき、診療を行う必要がある。抗横紋筋抗体はIMNMにおける炎症性心筋症のバイオマーカーになる可能性がある。

Pj-025-5 抗PM-Scl抗体陽性ミオパチー２症例の検討

○宮城　　朋[1]、波平　幸裕[1]、松本　英之[1]、玉城　浩平[1]、渡慶次裕也[1]、
當銘大吾郎[1]、金城よしの[1]、國場　和仁[1]、石原　　聡[1]、崎間　洋邦[1]、
西野　一三[2]、楠瀬　賢也[1]
[1]琉球大学病院 第３内科、[2]国立精神・神経医療研究センター

【目的】抗PM-Scl抗体は筋炎関連自己抗体の一つであり膠原病を背景とした重複症候群で認められる。陽性頻度は人種によって差があり、白人に多い。日本人には少なく、多数例のまとまった報告はないため一例一例の評価が重要である。今回当院で経験した抗PM-Scl抗体陽性ミオパチー２例の臨床的特徴を検討する。【方法】当院で経験した抗PM-Scl抗体陽性ミオパチーの2例について、疾患背景や臨床所見について比較検討した。【結果】症例1は69歳男性。階段昇降時の息切れを主訴に来院し肝酵素上昇を認めたため消化器内科に入院した。筋力低下と高CK血症を伴っており、当科紹介となった。診察所見で四肢近位筋優位の筋力低下を認め、針筋電図で筋原性変化、大腿部MRIで骨格筋の信号変化を認めた。筋病理ではリンパ球浸潤はなく、壊死再生線維を認めた。ステロイドパルス療法、ステロイド内服を行い反応良好であった。退院後に抗PM-Scl抗体陽性が判明し、さらに強皮症の皮膚症状が出現した。症例2は60歳女性。健診で肝機能障害を指摘され前医内科を受診。その際に高CK血症と四肢筋力低下も伴っており、当科紹介となった。診察所見で近位筋優位の筋力低下を認め、針筋電図検査で筋原性変化、上肢MRIで骨格筋の信号変化を認めた。筋病理ではリンパ球浸潤はなく、壊死再生線維を認めた。血液検査で抗PM-Scl抗体陽性であり、ステロイドパルス療法２クールだけでは改善に乏しく、免疫グロブリン大量静注療法も追加した。後療法にステロイド内服とアザチオプリンを導入し経過は良好であった。筋力低下以外の筋外症状は認めなかった。【結論】筋外症状の合併について差異があるが、２例とも病理学的には免疫介在性壊死性ミオパチーの所見であった。経過は良好であったが治療は異なる対応を要した。本邦での報告は少なく、病態解明のために症例の積み重ねが必要であると考えられた。

Pj-026-1 肝移植後ATTRvアミロイドーシスの剖検例における病理学的検討

○田口　智朗、山川　詩織、野村　隼也、三隅　洋平、植田　光晴
熊本大学病院

【目的】遺伝性トランスサイレチン（ATTRv）アミロイドーシスはトランスサイレチン（TTR）遺伝子変異により生じ、本邦ではV30M変異が多数を占める。疾患修飾療法として肝移植治療が長年行われてきたが、移植後のアミロイド沈着の分布や程度については不明な点が多い。本検討は、肝移植後に長期経過したATTRvアミロイドーシス剖検例の病理像を解析し、その病態に及ぼす影響を考察することを目的とした。【方法】1999から2022年まで当院で剖検を行ったATTRvアミロイドーシス（TTR V30M変異）自然経過例（N群）と肝移植後長期経過例（LT群）各7症例ずつを対象とした。各組織を抗TTR115-124抗体で免疫染色し、アミロイドの沈着面積を指標に6段階（0-5）にスコアリングし、群間比較した。【結果】発症年齢中央値は 31.4 vs 35.8歳であった。発症から肝移植までの平均期間（SD）は2.1（1.3）年、発症から死亡までの平均期間（SD）は12.4（4.2）vs 20.0（6.5）年（p=0.02）であり発症早期の肝移植により生命予後が延長していた。アミロイド沈着スコアは大脳（N群 3 vs LT群 4, p=0.03）、小脳（2 vs 5, p=0.10）、脊髄（3.5 vs 5, p=0.02）ではLT群で高い傾向があった。心臓（3 vs 3）や舌（5 vs 5）では両群でスコアが近く、小腸（4 vs 3, p=0.04）、腎臓（5 vs 1, p=0.09）、甲状腺（5 vs 3, p=0.16）ではLT群でスコアが低い傾向がみられた。LT群でアミロイド沈着スコアが高かった小脳、脊髄は罹病期間と正の相関を示したが、その他の臓器では明らかな相関関係は見られなかった。【結論】肝移植の疾患進行抑制効果が限定的であった心臓や舌などでは野生型TTRが関与している可能性や、治療が無効と考えられる中枢神経系では、脈絡叢由来のTTRが、長期の経過でアミロイドとして沈着した可能性が考えられた。肝移植後も長期経過で一部、アミロイド沈着が進行するため、注意深いフォローアップと適切な追加治療が必要であると考えられる。

Pj-026-2 進行性非流暢性失語で発症し、経過中に錐体路徴候を認めたPSPの高齢女性剖検例

○佐藤　朋江[1,2]、林　　秀樹[3]、清水　　宏[3]、秋山　夏葵[2]、三浦　叡人[2]、三浦　　健[2]、目崎　直実[2]、林　　亮佑[1]、小澤鉄太郎[1]、眞島　卓弥[1,2]、柿田　明美[3]
[1]済生会新潟県央基幹病院 脳神経内科、[2]新潟県立燕労災病院　神経内科、
[3]新潟大学脳研究所　病理学分野

【目的】進行性非流暢性失語（PNFA）を呈したPSPの一剖検例を経験した。PNFAの臨床経過とタウ病理との相関、またそれらの多様性を考察する上で重要な症例と考え報告する。【方法】死亡時91才女性．発症時（80才）から数年は発話失行のみを認め，記憶障害はなく聴理解も保たれており，PNFAと臨床診断された．左中心前回下方に限局した病変が想定された．84才頃からは失文法と音韻性錯語を認め，左ブローカ野への広がりが想定された．錐体外路徴候も出現し，視床下核，淡蒼球，黒質などの障害が想定された．87才頃からは錯語，努力性の発話，失構音の悪化と文産生障害が出現し，左前頭葉前方へ病変が拡大したと推定した．89才頃に錐体路徴候及び瞼下機能障害が出現し寝たきりとなった．発話も消失し意思疎通困難となった．中心前回を含む錐体路病変の進行が想定された．肺炎で死亡.【結果】中心前回，前頭葉弁蓋部，黒質に神経細胞の脱落を高度に認めた．側頭・頭頂葉皮質．視床下核，視床，淡蒼球，赤核，青斑核，歯状核の変性は中等度であった．リン酸化タウ陽性の神経原線維変化，房状アストロサイト、コイル小体を上述の領域に認めPSPと診断した．脊髄では、側索が軽度に淡明化し、前角の下位運動神経細胞の胞体・軸索には多数のタウ陽性構造を認めた.【結論】本例のタウ病理の広がりは臨床像によく対応していた．病理学的変化が左中心前回下方に出現し，そこから前頭葉を主体に周囲に広がった可能性が示唆された．PNFAでは背景病理を臨床像から想定するのはしばしば困難であるものの、錐体外路症状や錐体路徴候を認めた場合にはPSPの可能性を考慮する必要があると思われた.

Pj-026-3 Unverricht-Lundborg病（EPM1）同胞例の臨床病理学的検討

○菊池　雷太[1]、石原　健司[2]、古谷　力也[3]、塩田　純一[4]、河村　　満[5]、吉田　眞理[6]、岩崎　　靖[6]
[1]汐田総合病院 脳神経内科、[2]旭神経内科リハビリテーション病院 脳神経内科、
[3]信州上田医療センター 脳神経内科、[4]汐田在宅クリニック、
[5]昭和大学 脳神経内科、[6]愛知医科大学加齢医科学研究所

〔目的・方法〕病理学的にUnverricht-Lundborg病（EPM1）に矛盾しないと診断された兄と，同疾患の遺伝子診断された弟の臨床所見，画像所見，病理所見について後方視的に検討する．〔結果〕両親が近親婚．父はEPM1のヘテロ保因者．（兄）13歳頃，てんかん発作を初発．25歳頃，歩行時ふらつきが出現した．仕事は続けていたが，30歳頃に認知機能障害を指摘され，進行性ミオクローヌスてんかんと診断．59歳時，田中ビネー知能検査にて知能指数42で7歳6ヶ月相当．69歳頃，意識消失を伴わない両上肢，下顎のけいれん発作が頻発し，抗てんかん薬を増量しても難治性であった．71歳で誤嚥性肺炎にて死亡．発症からの全経過は58年．固定後脳重1000g．肉眼的に小脳萎縮，両側前頭葉萎縮を認めた．組織学的には小脳の著明な変性（顆粒細胞層の著明な脱落とグリオーシス、Purkinje細胞脱落と Bergmannグリア増生、分子層の萎縮とグリオーシス）を認めた．（弟）処女歩行11か月．幼少期はけいれん発作なし．中学時代，溺れた際にてんかんを指摘された．30歳頃，進行性ミオクローヌスてんかんと診断．50歳を超えてから易転倒性が出現．54歳時，転倒により急性硬膜下血腫を発症し，血腫除去術を施行された．その後，てんかんのコントロールが不良となり，増悪時にはプロポフォール持続投与，呼吸器管理を要した．VPA開始後にけいれんの頻度は減少．血液検査でcystatin B遺伝子の異常伸長ホモ接合を認め，頭部MRIでは両側小脳の萎縮を認めた．63歳時にインフルエンザ罹患後に死亡．発症からの全経過は約50年．〔結論〕兄弟ともに同様のてんかん症状，臨床経過をたどり，父はEPM1のヘテロ保因者，さらに両親が近親婚であることから，本兄弟はUnverricht-Lundborg病の同一疾患と考えられた．

Pj-026-4 事前学習済み深層学習モデルを用いた、中脳病理画像によるパーキンソン病の自動診断

○秋山　　理、前田健一郎、別宮　豪一、村山　繁雄、望月　秀樹
大阪大学大学院医学系研究科 神経内科学講座

【目的】近年、深層学習を用いた病理画像の自動診断の研究が近年急速に発展している。しかし、神経変性疾患の病理診断には病理解剖を要するために多くのデータを集めることが難しく、学習に大量のデータを要する深層学習の応用は進んでいない。本研究は、病理染色標本を事前に学習した深層学習モデルであるProv-GigaPathを用いて、中脳の病理組織画像からパーキンソン病の診断を行うことを目的とした。【方法】パーキンソン病症例10例および非パーキンソン病症例10例の中脳黒質HE染色標本を用いた。病理画像は中脳全体、もしくは黒質のみのものを用いた。これらの画像に関してProv-GigaPathを用いて特徴量抽出を行い、抽出した特徴量に対してロジスティック回帰モデルによる2値分類を行った。データは5つのグループに分け、4つのグループをモデル学習に用いて、残り1つのグループを精度評価に行うことを5回繰り返すことで行った。上記をデータの分割を無作為に16回行って繰り返し、その平均のROC-AUCで診断精度を評価した。【結果】中脳全体の画像でROC-AUC 0.768（p = 0.0225）、黒質のみの画像でROC-AUC 0.773（p = 0.0205）といずれも有意にパーキンソン病と非パーキンソン病を分類しえた。【結論】事前学習済みモデルを用いた特徴抽出を行うことで、これまで深層学習技術の応用が困難と考えられた神経変性疾患の自動診断が可能となりうることが示唆された。

Pj-027-1 当院におけるDWIBS（背景抑制広範囲拡散強調画像）の有用性に関する臨床的検討

○柳田　　錬、上野　達哉、檜山　　鴻、三浦　万紀、落合　秀也、木下　　郁、羽賀　理恵、新井　　陽
青森県立中央病院 脳神経内科

【目的】脳神経内科診療において炎症性疾患と悪性腫瘍の鑑別は重要となるが，両者の鑑別が時に困難なことがある．悪性腫瘍に関して，FDG-PET/CT検査は有用な検査だが，糖尿病患者や腎機能障害患者における検査制限や被爆の問題があり，加えて，18F-FDGは中枢神経などの生理的集積する部位の評価が困難なことがある．現在FDG-PET/CT検査と同様に，全身腫瘍検査目的の画像検査としてDiffusion-weighted Whole-body Imaging with Background body Signal suppression（DWIBS、背景抑制広範囲拡散強調画像）があり，先に記した制約なく検査することが可能である．これまでに神経筋障害をきたした症例でDWIBSの有用性を検討した報告は極めて少ないため，その有用性について検討した.【方法】2023年4月～2024年8月に当科でDWIBSを施行した7例を抽出し，その臨床的特徴，有用性について記述した.【結果】平均年齢は69.1歳（38-84歳）．男性4例，女性3例．初発神経筋症状は，四肢筋力低下4例，感覚障害2例，複視1例であった．確定診断は，悪性腫瘍5例（中枢神経系原発性悪性リンパ腫1件，副腎原発B細胞性非ホジキンリンパ腫1例，濾胞性リンパ腫再発1例，前立腺癌1例，肺小細胞癌1例），炎症性疾患（抗MOG抗体関連疾患1例，特発性1例）であった．悪性腫瘍の5例において，DWIBSによって診断した症例は4例あり，3例は悪性リンパ腫，1例は肺小細胞肺癌であった．悪性リンパ腫2症例でDWIBSの所見を元に節外病変より生検，肺小細胞肺癌症例は肺門リンパ節より生検を行い，診断確定に至った．前立腺癌症例では，初診時の病変は頭蓋底であり，CT検査と採血から前立腺癌が疑われ，DWIBSにより多発骨転移が示唆された．悪性腫瘍に関して，初診から確定診断まで要した期間は平均33.6日（3-75日）であった.【結論】炎症性疾患と悪性腫瘍を疑った患者における両者の鑑別ならびに，悪性腫瘍の全身検索や生検部位選定において，DWIBSは有用であった．

Pj-027-2 両側性の皮質網様体経路の障害は，機能性神経障害（FND）の原因である

○野口　　悠、野妻　智嗣、崎山　佑介、髙嶋　　博
鹿児島大学病院 神経内科

【目的】機能性神経障害（Functional Neurologic Disorder: FND）は器質的な異常が明らかではなく，医学的に説明がつかない障害が生じる疾患である.我々は皮質網様体経路（corticoreticular pathway: CRP）の障害が，機能性運動症状の主な病巣ではないかと推定した.拡散テンソル画像（Diffusion tensor imaging :DTI）から作成した拡散テンソルトラクトグラフィー（diffusion tensor tractography: DTT）を用いて，CRPと皮質脊髄路（corticospinal tract）を評価し，病変部位の同定を目指す.【方法】機能性運動症状を呈するFND60例を対象とし，健康で症状のない10例をcontrol群とした．また重症度をmodified Rankin Scale（mRS）で評価した.3TのMRIを用いてDTIを撮影し,DTTによってCRP,CST,脳梁通過線維（CC）を可視化した．それぞれのDTTで視覚的に神経線維の走行と量を評価するとともに,定量的にtract volume（TV）と，関心領域のFA，MD, AD,RDを評価し,FND群とcontrol群とで比較した.加えてCCは前頭部・頭頂部・後頭部に分けての比較を行った．さらにCRPを左右に分けて,より残存しているしている側に注目しTVを比較した.FND群をmRSによって分類し，より残存している側のTVと重症度の相関を検証した.【結果】視覚評価におけるDTTではFND群の全例においてCRPが減少傾向にあった．control群では両側性にCRPが減少している例はみられなかった．定量評価ではCRPのTVがFND群において減少していた．CSTのTVは減少はなかった．CCのTVが総数及びいずれの領域でも減少していた.CRP,CST,CCのいずれもFA,MD,AD,RDについては差がなかった.CRPを左右に分けて，より残存している側のTVを比較すると，FND群が低かった．より残存している側のCRPのTVとmRSとの相関がみられた.【結論】FNDにおいて,両側性にCRPが障害され,その障害の程度が大きいほど重症度が高くなっていた.広範な脳障害に伴う,両側CRPの障害がFNDの病巣であると示唆された.

Pj-027-3　ハンチントン病における 123I-ioflupane SPECTの解析

○森　　誠、村松　大輝、篠原もえ子、小野賢二郎
金沢大学大学院　医薬保健学総合研究科　医学専攻　脳神経内科学

【目的】ハンチントン病剖検例において、線条体の神経脱落が報告されている。核医学検査を用いたシナプス後終末の障害については多数報告されているが、シナプス前終末の障害については一定の見解は出ていない。当科でハンチントン病と診断し、^{123}I-ioflupane SPECTを行った5例についてSPECTの所見と臨床的特徴について検討した。【方法】舞踏運動の精査のため当科に入院し、遺伝学的検査でハンチントン病と診断し、かつ^{123}I-ioflupane SPECTが行われた5例について線条体SBR値及び、尾状核と被殻に分割したSBR値と臨床的特徴について解析した。【結果】男性4例（内2例は兄弟）、女性1例で平均年齢は67.8歳であった。右手利き4例、左手利き1例であった。初発症状は全例舞踏運動であったが、左右差は明らかでなかった。発症から入院までの期間は3～22年であった。全例でパーキンソニズムは認めなかった。頭部MRI検査では全例で尾状核の萎縮を認めた。^{123}I-ioflupane SPECTにおける線条体のSBR平均値は3.55で、全例で同年代の線条体SBR値よりも低下していた。尾状核、被殻のSBR平均値はそれぞれ0.86、1.91で尾状核の方が被殻よりも低下していた。全例で尾状核SBR値は左で、被殻SBR値は右で対側と比較してより低下していた。70歳台のハンチントン病3例に限り解析すると、被殻、尾状核共に罹病期間が長いほどSBRの平均値は低下する傾向にあった。【結論】全例で線条体の障害を認め、被殻と比べて尾状核でより高度の障害がみられた。ハンチントン病でもシナプス前終末の障害が示唆された。

Pj-027-4　筋強性ジストロフィー 1 型におけるFBAによる神経線維密度の評価

○山中　大輔[1]、笠間　周平[1]、河中　祐介[2]、木村　　卓[1]
[1]兵庫医科大学 脳神経内科学、[2]兵庫医科大学　放射線科学

【目的】筋強直性ジストロフィー１型（以下DM1）は、進行性に全身の筋力低下を呈する疾患であると同時に、様々な症状を呈する全身疾患である。脳障害は患者のQOLを低下させる重要な要素である。昨年度本学会で、DTI-ALPS法を用いて老廃物排除機構であるGlymphatic Systemを評価し、DM1患者脳で障害されていることを報告した。DM1では白質の神経線維が減少すると言われているが、その減少を検出する方法として拡散強調画像を使用したFixel　Based　Analysis（以下FBA）が存在する。今回の研究目的はFBAを用いて神経線維の減少を検証することである。【方法】当施設倫理委員会の承認を取得し、患者に同意を得たのち、MRIを撮像した。DM1患者15名、正常対象14名を用いた。拡散強調画像のパラメータはTE時間：130ms、TR時間：3900ms。フリップ角：90°、断面の厚さ：2 mm、b = 1000 s/mm^2：32軸、b = 3000 s/mm^2：48軸とした。FSLおよびMrtrix3コマンドを使って、Fixel　Based　Analysisを行った。さらに、TractSegを用いて白質を72個の神経路に分け、各神経線維の減少を定量化した。【結果】DM1群は正常対照群と比較してInferior longitudinal fascicle（ILF）、Anterior thalamic radiation（ATR）、Uncinate fascicle（UF）では線維の減少が目立ったが、Corticospinal tract（CST）、Superior cerebellar peduncle（SCP）、Middle longitudinal fascicle（MLF）、Superior longitudinal fascicle I/Ⅱ（SLF I/Ⅱ）では線維の減少は軽度であった。【結論】DM1では神経路によって神経線維の低下の程度は異なっていた。これはDM1で生じる多様な中枢神経症状との関連を示唆すると考えられる。今後は個々の患者において、神経線維の減少と中枢神経症状及びGlymphatic System障害との関連性を探索していく。

Pj-028-1　当院筋萎縮性側索硬化症患者に対する令和 6 年能登半島地震の影響

○駒井　清暢[1]、石田　千穂[1]、高橋　和也[1]、田上　敦朗[2]、本崎　裕子[1]、
山口　浩輝[1]、中田　聡子[3]、江川　淳子[4]、中本　富美[4]
[1]国立病院機構医王病院北陸脳神経筋疾患センター 脳神経内科、
[2]国立病院機構医王病院北陸脳神経筋疾患センター 呼吸器内科、
[3]国立病院機構医王病院北陸脳神経筋疾患センター 研究検査科、
[4]国立病院機構医王病院北陸脳神経筋疾患センター 地域医療連携室

【目的】当院は地域における難病拠点施設として筋萎縮性側索硬化症（ALS）等の神経難病の診療と療養支援を行ってきた。今回、当院の令和6年能登半島地震（R6能登地震）の経験をまとめ、災害時の神経難病患者への対応や支援のあり方を検討する。【方法】方法は後方視的観察研究。2023年度に当院でALS臨床調査個人票を作成した54例を対象に診療録からR6能登地震の影響についての記載を抽出し、被災状況、地震によって生じた対応と経過等を分析した。【結果】R6能登地震を経験した対象は49例で、女性：男性=18：31。補助換気療法の不要：必要は17：32、補助換気療法の内訳は非侵襲的補助換気療法（NIV）が21例、侵襲的補助換気療法が11例だった。経管栄養または中心静脈栄養を要する例は37例だった。自宅で地震を体験したのは29例で、19例は当院入院中、1例が施設入所中だった。被災により自宅療養が困難となり避難入院したのはNIV装着の2例、津波警報発令による避難を経験したのは2例だったが、津波による被害はなかった。避難入院の1例は居住地一帯の停電が生じた事による発災当日夜間の直接入院で、発災10日目に自宅退院となった。もう1例は車中泊と他院での1次避難入院からAMATチームによる搬送を経て発災5日目の入院で、一次避難施設からの連絡があるまで安否確認できなかった。さらに自宅療養環境の復旧・整備が進まず、入院を継続中である。また発災2日目に発熱治療目的の入院が1例あった。【結論】R6能登地震の当院ALS患者に与えた影響をまとめた。難病拠点病院として平時の診療機能をできるだけ維持しつつ、ライフライン遮断による一次ないし二次避難入院へ備えることは今後も必要である。また被害に応じた情報共有や連携には改善すべき課題がある。

Pj-028-2　在宅診療における末期ALS症例に対する緩和医療の検討

○穀内　洋介[1,2]、外川　雄輝[2]、美馬　尚徳[2]、大森　洋介[2]
[1]穀内クリニック、[2]かすがいクリニック

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）は急速に四肢筋力低下、球症状、呼吸筋障害を来す進行性の神経変性疾患である。病状の進行とともに寝たきり状態となり人工呼吸器や胃瘻の使用が必要となる。病状の進行に伴い呼吸苦、不安、不眠、疼痛などの訴えも出現し、生活の質を下げるため緩和医療が重要となる。ALSの緩和医療に関しての概説はあるものの詳細についての記載は少ない。実臨床におけるALS症例に対する緩和医療の実際とその課題について考察する。【方法】2022年～2024年当院にて在宅診療を行ったALS 5症例を対象とした。臨床像、緩和医療について後方視的に検討した。【結果】症例はALS 5例（63.2±13.74歳、発症後0.82±0.32年、男女2/3）、全症例にて四肢筋力低下・球麻痺・呼吸筋症状を認めた。呼吸器としてTPPV（2/5）、NPPV（3/5）を使用していた。全例にて呼吸苦・不安・不眠を認め、抗うつ剤（3/5）、安定剤（3/5）、眠剤（4/5）を使用されていた。特にNPPV使用群（2/3）では早期より呼吸苦が強く、オピオイドを少量より併用し漸増していた。疼痛も高頻度（4/5）で認めた。疼痛の区分としては全身痛（2/5）、筋肉痛（1/5）、神経性（1/5）、腫痛（2/5）であった。疼痛の出現部位・性状を踏まえ投薬調整を実施した。1例で非オピオイド鎮痛剤を使用した。【結論】ALS末期には呼吸苦や疼痛の増悪とともに不安や不眠が出現するため迅速な対応が必要となる。抗うつ剤、安定剤、眠剤に加え、早期よりオピオイドを少量より開始し、漸増することが有用と考えられた。また、ALS緩和領域における適切な薬剤使用を推奨するため更なる症例の蓄積が必要と考えられた。

Pj-028-3　当院におけるALS患者の胃瘻造設・人工呼吸器導入率と地域連携課題

○澤田美乃里、上條　祐衣、江澤　直樹、古谷　力也
独立行政法人国立病院機構信州上田医療センター 脳神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis;ALS)は進行性の神経難病であり，治療には多くの医療リソースが必要である．当院は長野県上小地区と坂城町の約20万人に対応しており，当地域は10万人あたりの医師数が県内で2番目に少ない医師不足地域である．医療リソースは潤沢とは言えないが当科設立以降ALS患者の診療にあたってきた．当院で経験したALS患者において，臨床的特徴，胃瘻造設・人工呼吸器導入の有無などを分析し，当院におけるALS診療の特徴を検討する．【方法】脳神経内科医師が常勤となった2016年1月から2024年11月までに当院で加療を行ったALS症例について，性別，発症時年齢，診断時年齢，発症部位，胃瘻造設と人工呼吸器装着の有無，死亡例については死亡時年齢を後方視的に検討した．診療情報の詳細が不明な症例は除外した．【結果】全54症例中48症例（男34例/女14例）で検討した．うち，すでに死亡している症例は29症例であった．全症例の診断時平均年齢は71.1±10.8歳で，罹患期間は5-66カ月（中央値24カ月），発症部位は上肢型18例（38%），下肢型10例（21%），球麻痺型16例（33%），呼吸筋型4例（8%）であった．胃瘻造設をした症例（PEG群）は19例（36.9%），非侵襲的人工呼吸器装着例（NIV群）は22例（45.8%），侵襲的人工呼吸器装着例（TIV群）は4例（8.3%）でそれぞれの群の全生存期間中央値はPEG群30カ月，NIV群26カ月，TIV群44カ月であった．【結論】性差，発症年齢，胃瘻造設・人工呼吸器装着の有無による生存期間の延長月数は既報告と比較しおおむね一致していた．しかし，TIVの選択率が低く，全体の全生存期間も短かった．当地域では神経疾患の在宅支援が進んでおらず、TIV導入を積極的に進められないことが一因と考えられる．今後，訪問診療における呼吸器の取り扱いなど地域システムを構築していく必要がある．

Pj-028-4　ALS患者の在宅療養中におけるハイリスク・グッドポイントのAI抽出と関連ワードの検討

○日根野晃代[1,2]、奥村　　学[2,3]、上條　祐衣[2,4]、中村　昭則[5,6]
[1]信州大学医学部附属病院 信州診療連携センター、
[2]信州大学医学部 脳神経内科・リウマチ・膠原病内科、
[3]伊那中央病院 脳神経内科、
[4]独立行政法人国立病院機構信州上田医療センター 脳神経内科、
[5]独立行政法人国立病院機構まつもと医療センター 臨床研究部、
[6]信州大学医学部 内科学（3）

【目的】神経難病患者、特に筋萎縮性側索硬化症（ALS）の在宅療養には多職種が関わるため、迅速な情報共有が必要である。我々は神経難病患者を中心にICTを用いた患者情報共有システムを運用しており、書き込み内容をAI解析する試みを行ってきた。今回、在宅療養中のALS患者における書き込み内容から、患者の変化に緊急に対応すべきハイリスク、患者とって良かったグッドポイントをAIで抽出することを目的とした。【方法】多職種が本システムを利用した在宅療養中のALS患者3名（男性2名、女性1名、胃瘻造設3名、呼吸器装着1名）の関係者間のコミュニケーション（クローズドSNS）機能への書き込み792会話を対象とした。IBM Watson®にハイリスク（high risk-risk-hazard-state）とグッドポイント（good result-good state-risk-control-hazard-state）のアルゴリズムを学習させ、high risk、good resultを抽出した。さらにそれぞれ上位3位までの単語に関連するrisk、good stateの単語を検討した。【結果】AIがhigh riskと抽出した単語は153個で、「入院」24個、「気管切開」11個、「受診」9個であり、関連するriskは呼吸苦、SpO2低下など呼吸症状に対する内容が多かった。good resultと抽出した単語は625個で、「ありがとう」358個、「よかった」32個、「安心」16個であり、関連するgood stateは家族や支援者と話をしたこと、家に帰ってきたことに対する内容が多かった。【結論】ALS患者の在宅療養において、呼吸症状がハイリスクにつながりやすく、家族との時間や支援者とのやり取りがグッドポイントに関連していた。前回のモデルでは緊急性に乏しい内容もリスクと抽出されていたが、今回のハイリスクモデルでは緊急に対応すべき内容を検出できるようになってきた。このような内容を可視化することによって、在宅療養の患者に対し迅速かつ適切な対応ができ、支援者のモチベーション向上につながるものと期待できる。

Pj-028-5 球脊髄性筋萎縮症に対する自記式評価指標SBMAPROの開発

○長江　美穂[1]、橋詰　　淳[1,2]、伊藤　大輔[2]、岸本　祥之[2]、小森　祥太[2]、
川瀬　崇広[2]、飯田　　円[2]、近藤　彩乃[2]、山本　宗隆[2]、森田　光哉[3]、
山本　知孝[4]、勝野　雅央[1,2]
[1]名古屋大学大学院医学系研究科 臨床研究教育学、
[2]名古屋大学大学院医学系研究科 神経内科学、
[3]自治医科大学内科学講座 神経内科学部門、
[4]東京大学医学部附属病院 医療評価・安全部

【目的】近年の臨床研究では、医療者視点の評価に加え、患者自身の主観的評価、すなわち患者報告アウトカム（Patient-reported outcome; PRO）の重要性が認識されている。本研究では、球脊髄性筋萎縮症（SBMA）の疾患特異的なPROであるSBMAPROの開発および信頼性・妥当性の検証を目的とする。【方法】対象者は、SBMAの診断が確定している18歳以上の患者。開発は、試行版SBMAPROを作成するStage 1、試行版SBMAPROの定量性、構成要素別の内的一貫性を検討し、初版SBMAPROを作成するStage 2、初版SBMAPROの妥当性・信頼性を検討するStage 3に分けた。【結果】SBMAの機能評価は、「口の周りの機能」「手や腕の機能」「足や体幹の機能」「気分」「社会的影響」の5つの構成要素と想定し、合計41項目からなる試行版SBMAPROを作成した。試行版SBMAPROを106名のSBMA患者を対象に実施し、Rasch分析により最終的に初版SBMAPROを31項目とした。各構成要素別の内的一貫性は、Cronbach α係数0.651～0.901であり初版SBMAPROとして適切と判断した。次に初版SBMAPROを25名のSBMA患者に実施し、各構成要素別の級内相関係数は0.833 ～ 0.909、外的基準（ALSFRS-R、SBMAFRS、SF-36）との相関係数は -0.562 ～ -0.745と良好であり、一定の信頼性・妥当性を確認した。【考察】神経筋疾患を含めた各疾患領域の医薬品評価には、「価値に基づく医療（value-based medicine）」の考え方が確立されつつある。また、確立された疾患特異的PROが存在することは、その領域の分散型臨床研究が進む重要な契機となる。さらにSBMAPROの有用性を確立することによりSBMAの臨床研究の幅が拡がることが期待できる。

Pj-029-1 神経疾患における患者と医師の認識ギャップの要因とAIを用いた予測モデルの検討

○富沢　雄二[1]、大山　彦光[1]、常深　泰司[1]、野尻　宗子[2]、波田野　琢[1]、
佐光　　亘[1]、星野　泰延[1]、上野　真一[1]、神山　大樹[1]、王子　　悠[1]、
奥住　文美[1]、谷口　大祐[1]、萩庭　春菜[1]、前田　琢磨[3]、古澤　嘉彦[4]、
井筒　美和[4]、服部　信孝[1]
[1]順天堂大学大学院医学研究科　神経学、
[2]順天堂大学　革新的医療技術開発研究センター、[3]ハッシュピーク株式会社、
[4]武田薬品工業株式会社　ジャパンメディカルオフィス

【目的】神経疾患は多様な症状を呈し、自立した生活を送ることが難しくなりQOLが著しく低下することが多い。患者の症状や生活への影響を把握し診療での意思決定に反映させることが重要である一方、診療で得られる情報は限られ、詳細を把握することは容易ではなく、疾患認識やコミュニケーションのギャップは診療課題の一つといえる。本研究では神経疾患患者と主治医との間での患者状態の理解、満足度及び共同意思決定に関する認識のギャップを同定し、機械学習を用いてそのギャップに関する予測モデルを構築することを目的とした。【方法】本観察研究では、パーキンソン病、多発性硬化症及びてんかんと診断された患者197名とその担当医師12名を対象としてアンケート調査を実施した。質問票（PSQ-18、SDM-Q-9/SDM-Q-Doc、Barthel Index及びSF-36）に患者と医師の双方が対で回答し、その回答結果のスコアの差をギャップとして、ギャップの大きさに従ってギャップのない群とギャップのある群に分類し、ギャップの有無に影響する因子を解析した。さらに、機械学習によるギャップの有無の予測を試みた。【結果】個別の設問レベルでは大きなギャップは見られなかったものの、総じて患者状態の理解、満足度および共同意思決定に関して医師の方が患者よりも厳格な評価を行う傾向が見られた。これらの認識ギャップに有意な影響を及ぼした特性は、患者・医師の年齢、疾患、医師の経験年数、医師の累積治療患者数であった。機械学習を用いた予測では、k-nearest neighborsアルゴリズムが患者と医師の認識ギャップの予測に最も優れた精度を示した。【結論】今回特定された患者と医師の認識及びコミュニケーションのギャップに影響する因子を理解した上で診療を行うことが、より効果的な診療の実践につながる可能性が示された。機械学習によるギャップ予測がその実践に寄与することが期待できるが、さらなる検証が必要である。

Pj-029-2 16電極搭載超薄膜シートを用いた革新的パッチ型心電計の臨床的実用性

○村瀬　　翔[1]、和泉慎太郎[2]、荒木　徹平[3]、松本　涼聖[1]、山下　和哉[1]、
寺川　晴彦[1]、髙田　和城[1]
[1]ＪＣＨＯ大阪病院脳神経内科、
[2]神戸大学大学院科学技術イノベーション研究科、[3]大阪大学産業科学研究所

【背景および目的】柔軟性および伸縮性を有する超薄膜シートに多数の電極を搭載する技術開発が成功および実現化しており、当院では共同研究として、これらの技術を用いた次世代型生体モニターの研究開発に取り組んでいる。既にこれらの技術を応用したパッチ型心電計について試作導出済みであり（特許申請中）、16電極を搭載した超薄膜シートを前胸部に貼付することで同時測定した16点の体表面電位の組み合わせから、生成ＡＩを学習させ、12誘導心電図を再構成することで、日常生活動作の中で随時12誘導心電図の取得が可能となる画期的なデバイスとなっている。本研究では、このデバイスを用いて測定した心電図の臨床的実用性について検証した。【方法】2024年4月1日から10月31日までに当院に入院した急性期脳梗塞患者のうち、心房細動を認めた9例を対象とした。3誘導心電図モニターにて心房細動を確認した後、本デバイスと12誘導心電計を同時装着し、短時間心電図を測定した。その後、本デバイスと単チャネル型パッチ型心電計を同時装着し、長時間心電図を測定した。短時間心電図については、本デバイスから生成された推定12誘導心電図と、12誘導心電計で測定された12誘導心電図におけるP波・QRS波・T波の時間および振幅および各波間隔の相関を検証した。長時間心電図については、本デバイスから生成された推定12誘導心電図と、単チャネル型パッチ型心電計で測定された心電図におけるR-R間隔の相関を検証した。【結果】短時間心電図において両者の相関は良好であり、長時間心電図においても両者の相関は良好（相関係数R=0.954）であった。【結論】これらの結果からは、本デバイスの心電図測定性能は良好と考えられた。今後、更なる社会実装に向けて引き続き研究開発を遂行していく。

Pj-029-3 皮膚の水分、油分、テクスチャーが貼付剤使用時の発赤・掻痒に与える影響

○吉井　康裕、河合　泰成
日本鋼管病院

【背景】神経内科領域では経皮吸収薬剤が重要な選択肢となっているが、貼付剤使用に伴う発赤や掻痒がアドヒアランス低下の一因となることがある。【目的】貼付剤使用患者における皮膚の発赤・掻痒の発現に影響を与える因子を特定すること。【方法】2023年12月～2024年5月にアルツハイマー型認知症（AD）とパーキンソン病（PD）の患者77名を対象に多変量解析を実施。皮膚の水分、油分、テクスチャーを「belulu充電式スキンチェッカー」および「SKYBASICデジタル顕微鏡」で測定。発赤・掻痒を従属変数として、Pearsonの相関分析を行った。【結果】**全体解析**：発赤と皮膚のテクスチャーに有意な相関（p=0.048）。掻痒と発赤は相関（p=0.001）。**AD患者（44名）**：発赤は皮膚のテクスチャー（p=0.004）、水分の少なさ（p=0.015）、油分の多さ（p=0.018）、性別（男性、p=0.018）、高身長（p=0.032）と相関。掻痒はパッチの種類（特にドネペジル）と関連。**PD患者（33名）**：発赤は掻痒（p=0.001）および若年層（p=0.043）と相関。掻痒は性別（女性、p=0.011）および発赤（p=0.001）と相関。【結論】発赤は角質機能の低下や皮膚特性に影響される可能性があり、適切なスキンケアが発赤予防に有効と考えられた。AD患者では、発赤は皮膚バリア機能の低下が関与しており、接触性皮膚炎に近いメカニズムが示唆された。一方、PD患者では発赤はパッチ基剤の刺激が要因と考えられ、特に若年層や女性で掻痒が出やすい傾向が認められた。

Pj-029-4 ウェアラブルカメラによる離島地域への脳神経内科遠隔専門医療支援

○宮﨑禎一郎[1]、近藤　孝憲[2]、出口　　優[1]、副島　航介[1]、天野　貴徳[1]、
鳥村　大司[1]、大塚　寛朗[1]、山下　　彩[1]、冨田　祐輝[1]、平山　拓朗[1]、
島　　智秋[1]、吉村　俊祐[1]、立石　洋平[1]、辻野　　彰[1]
[1]長崎大学病院 脳神経内科、[2]長崎県上五島病院

【目的】離島の医療資源は限られ、患者が神経内科領域の疾患において専門的な医療を十分に享受することは未だ困難な状況にある。アクセスや診療に要する負担が少なく持続可能な遠隔医療をより多くの患者に提供するため、我々は2023年よりウェアラブルカメラを利用した脳神経内科専門医主導のD to D to P形式の遠隔専門診療支援システムを開発、評価を試みてきた。その経過については第65回日本神経学会学術大会で報告した。今回さらに症例を蓄積し、検討を加え報告する。【方法】離島の病院における非専門医（以下現地医師）がヘッドマウントタイプのウェアラブルカメラを利用して大学病院へ接続し、専門医から遠隔専門医療支援を受け診療を行った。カメラは必要に応じて装着したり、外して俯瞰カメラとしたりして用いた。診療は現地医師主導で、専門医は 必要時のみキーポイントを現地医師へ伝え、終了後に緊急性や専門医紹介の必要性の判断、考えられる診断と短期的な対処について現地医師へ提案を行った。終了後、参加者へアンケートを行った。2024年11 月現在までに複数の施設において計14例の登録を行っており、結果についてまとめた。【結果】14例はそれぞれ、Alzheimer型認知症、血管性認知症、パーキンソン病疑い、脳血管性パーキンソン症候群、薬剤性末梢神経障害、Marchiafava Bignami等と暫定的に診断した。いずれの症例も緊急の対応は不要で、離島の病院で外来診療を継続した。現地医師には学習効果があり、いずれの患者および医師にとっても満足度は高かった。【結論】ウェアラブルカメラを利用した診療においては瞳孔と口腔内の観察が困難であるものの、このために診断が特に困難になる場面はなかった。準備に要する時間や労力は限られており、遠隔診療を導入するハードルについての不満はなかった。今後さらに症例数を増やし、離島におけるニーズに応えることができるよう継続する。

Pj-029-5 当院における眼窩先端部症候群の原因および治療効果の検討

○大河原舜太、坪口晋太朗、石黒　敬信、金澤　雅人、小野寺　理
新潟大学脳研究所 脳神経内科

【目的】眼窩先端部症候群は眼窩先端部に病変を持ち，多彩な症状を呈する症候群である．原因は多岐にわたり，病態に応じて治療法が全く異なる点から，鑑別が非常に重要である．我々は本院で経験した眼窩先端部症候群において，その症状や画像所見，治療内容，その後の経過について検討した．【方法】2008年から2023年までに当院に入院した眼窩先端部症候群29例について後方視的に検討した．診断は，画像検査で眼窩先端～海綿静脈洞部に病変を認め，症状として視神経の障害（視力低下もしくは瞳孔異常・対光反射異常），もしくは眼球運動障害や複視，眼瞼下垂を認めるもの，とした．【結果】発症時の平均年齢65.9歳，男性14例，女性15例であった．症状は，25例で視神経の障害を認め，すべての症例で眼球運動障害を認めた．生検は10例で施行され，うち7例は診断が確定できた．眼窩先端症候群の原因は，海綿静脈洞瘻，アスペルギルス症，IgG4関連疾患，脳膿瘍などと多岐にわたり，多数認めた原因として，肥厚性硬膜炎が6例，最終的に原因を特定できなかった症例が13例存在した．治療は，海綿静脈洞瘻では血管内治療を行い，感染性の病態には抗真菌薬や抗菌薬を，肥厚性硬膜炎を含む免疫介在性の病態は，ステロイドを中心に投与した．原因を特定できなかった13例は，真菌感染症や自己免疫性の病態を疑い，抗真菌薬やステロイドを投与した．治療経過は，29例中23例が改善した．特に，肥厚性硬膜炎は全例で症状が改善した．原因を特定できなかった13例のうち，11例は抗真菌薬ないしステロイド投与（両方投与した症例は6例）で改善した．【結論】生検を行ったうち70%は診断を確定しえたため，生検は積極的に考慮する必要がある．一方で原因を特定できなかった場合，ステロイドないし抗真菌薬の投与で約80%が良好な経過を得たため，同治療を慎重かつ積極的に考慮する必要がある．

Pj-029-6 当科で経験した、MELAS症例の診断経緯についての検討

○平　佑貴、柚木　太淳、松岡　千加、福井　裕介、河野　智仁、
武本　麻美、佐々木　諒、森原　隆太、山下　徹、石浦　浩之
岡山大学病院 脳神経内科

【目的】代表的ミトコンドリア病タイプのMitochondrial myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis, and Stroke-like episodes（MELAS）は、主にミトコンドリアDNA変異により脳卒中様発作を繰り返す。日本のMELAS患者の初発年齢は若年が多い。中年期以降の発症の場合、脳血管障害との鑑別が問題になることがある。今回、我々が経験したMELAS症例を報告する。【方法】2002年～2024年の入院記録より、診断基準を満たす5例のMELAS患者を検討【結果】発症は0-10代が3例、20代が1例、50代が1例。若年発症が多く、日本のMELAS発症統計と同様。10-20代から糖尿病があり（5例中3例）、成人後の脳卒中様発作をきっかけに、初めてMELASと診断されるケースが多く（5例中3例）、診断された時点では全員が成人していた。なお5例中1例は50代で糖尿病を発症し、合計5例中4例で糖尿病を発症。10代以前発症の3例は比較的低身長。5例中、3例で難聴。また、20代以降で発症した2症例は初回発作時に頭部MRIでDWI高信号病変を呈し急性期脳梗塞と診断され、その後病変の部位が変動したことでMELASと診断され、高次脳機能障害を残した。血中乳酸・ピルビン酸は3例で、髄液中乳酸・ピルビン酸は4例で高値であり、好気性負荷試験は4例で施行され全例が陽性だった。筋生検は４例で施行され3例でragged red fiber様の所見あり。遺伝子変異は、4例はm.3243A>G変異であり、10代以下発症の1例は新規変異m.13376T>C, MT-ND5 p.I347T（Sasaki,2020）。５例中2例でタウリンを導入し、その後脳卒中様発作の再発はない。【結論】近年、タウリンによる脳卒中発作予防効果が認められ、早期診断が患者にとって有益である。50代での発症も認めており、変動性の脳卒中様病変を呈した患者に対しては年齢に関係なくMELASを鑑別に挙げるべきである。血中乳酸が正常でも、髄液中では高値となったり好気性負荷試験で陽性となったりすることもあり、これらが有用である。

Pj-029-7 新薬開発のための難病データベースの構築 ～ライソゾーム病を例に～

○近藤　直英
ＪＰＭＤコンサルティング株式会社

【目的】難病患者の新薬開発に寄与するために難病患者データベースを構築した。日本における新薬開発の過程で、大きな課題となるのが患者数や患者の分布の把握である。昨今、欧米などのベンチャー企業が遺伝子治療薬など革新的なモダリティを意欲的に開発している。日本においてこれらの薬剤の治験を行うには当該疾患の患者が日本のどの地域にどれくらいの人数いるかという情報が第1段階として重要である。一方で患者の詳細な臨床情報も当該疾患の自然歴を把握するために第2段階として重要であり、新薬開発には欠くことができない。本データベースはこの第1段階で必要な患者数や分布のデータのみを扱うため、煩雑な手続きを必要とせず迅速に開発に寄与することができる。【方法】一般に公開された全国の大学病院などの報告書の情報をもとに難病データベースを構築した。本データベースの構築には（株）ジャストシステムのJUST.DB スペースというシステムを利用した。今回は本データベースを利用して、ポンペ病やファブリー病などを含むライソゾーム病の情報を解析した。【結果】令和5年度の情報を抽出したデータベースには全国約80医療機関、20万件以上の難病患者が含まれた。ライソゾーム病を例に解析すると、最も報告数が多かった医療機関で148例の報告があった、また9例以上の報告があった22の医療機関の合計で639例の報告があった。残りの60医療機関はそれぞれ0-3例と少数であった。本データベースでカバーできたライソゾーム病患者数は約800例で、この数は2017年に推計された患者数約2900例のおよそ27%であり、1/3程度のライソゾーム病患者をカバーできている可能性がある。全てを網羅できてはいないが、本データベースの患者数や患者分布の情報は新薬開発に有用であると考えられる。【結論】本データベースを製薬企業やアカデミアが利用することで、難病の新薬開発が迅速に進むことが期待できる。

Pj-030-1 機械的血栓回収療法を施行した塞栓源不明脳塞栓症の臨床的特徴と機能予後の検討

○北村 慧介、中嶋 拳也、西川 徹、古田 充、寺崎 泰和
関西労災病院

【目的】急性期脳主幹動脈閉塞に対する機械的血栓回収療法（血栓回収療法）を要する主幹動脈閉塞の多くの病型は心原性脳塞栓症（CE）であるが、時に塞栓源不明脳塞栓症（embolic stroke of undetermined source：ESUS）を経験することがある。しかし血栓回収療法を施行したESUSに関する報告は少なく、血栓回収療法を要したESUSとCEの臨床的特徴と機能的予後について比較検討した。【方法】2018年1月から2024年3月までに当院で血栓回収療法を施行した急性脳主幹動脈閉塞症例連続227例のうち、最終的にESUSまたはCEと診断した症例を対象とした。責任血管に50%以上の狭窄を有する症例、複数の塞栓因子を有する症例、心疾患や肺癌などの術後合併症例を除外した。また、24時間ホルター心電図もしくは24時間以上の心電図モニタリングで心房細動を認めず、経胸壁または経食道心エコー検査で塞栓子を認めなかった症例をESUSと診断した。両群の背景因子および機能予後について後方視的に解析を行なった。【結果】症例は117例（ESUS 16例・CE 101例）であった。CE群は年齢が高かった（71.2歳 vs 80.8 歳,P=0.002）が、それ以外の背景因子には有意差を認めなかった。来院時NIHSS、ASPECTS、rt-PA投与、TICI≧2b、PASS回数に両群間有意差はなかったが、3ヶ月後mRS≦2の割合はESUS群で有意に高かった（56% vs 24%, P=0.01）。症候性出血合併症はCE群の方が多かったが有意差はなかった（0% vs 8%, P=0.5）。【結論】CE群と比べてESUS群では機能予後は良い傾向にあったが、両群での年齢の偏りが影響している可能性がある。ESUSに対する血栓回収療法は有効な治療と考えられるが、本研究はサンプルサイズが小さいため、更なる症例集積を要する。

Pj-030-2 院内発症脳梗塞に対する血栓回収療法の現状：OCR-STROKE研究

○江左 佳樹[1,2]、岡﨑 周平[1,2]、森山 拓也[1,2]、藤中 俊之[1]、木村 陽子[1]、小川 拓也[1]、白旗 恵美[1]、和田山智哉[1]、神吉 秀明[2]、高垣 匡寿[2]、権 泰史[2]、笹原 祐介[2]、由上登志郎[3]、橋本 弘行[4]、髙田 和城[5]、坂口 学[6]、横江 勝[7]、隅 寿恵[8]、貴島 晴彦[2]、望月 秀樹[2]
[1]国立病院機構大阪医療センター、
[2]大阪大学大学院医学系研究科／大阪大学医学部附属病院、[3]大阪ろうさい病院、[4]大阪けいさつ病院、[5]JCHO 大阪病院、[6]大阪急性期・総合医療センター、[7]市立豊中病院、[8]市立東大阪医療センター

【目的】血栓回収療法が標準治療となり、院内発症脳梗塞への対応も大きく変化したが、院内発症例に対する急性期治療の特徴や予後については十分に検討されていない。本研究は、大阪府下の多施設共同脳卒中レジストリを用いて、院内発症例と救急搬送例を比較し、院内発症例に対する血栓回収療法の現状について解析を行った。【方法】2020年8月から2024年3月までに、大阪府下の一次脳卒中センターを擁する8の基幹病院から、多施設共同脳卒中レジストリ（Osaka Clinical Research Network for Stroke: OCR-STROKE）に登録された急性期脳梗塞患者3188例のうち、院内発症例212例および救急搬送例1981例を対象とし、患者背景、経静脈的血栓溶解療法および血栓回収療法の有無、退院時modified Rankin scale（mRS）を比較した。【結果】年齢、性別、発症前mRS、NIHSSスコアは院内発症例と救急搬送例で差がなかった。院内発症例ではラクナ梗塞が少なく、原因不明およびその他の脳梗塞が多かった。また院内発症例では活動性癌を有する患者が多く、退院時予後が不良だった（OR 1.63, 95%CI 1.26 - 2.12, P<0.001）。血栓回収療法の実施率は両群で差がなかったが、発症から治療開始までの時間は院内発症例で短かった（中央値 2.3時間 IQR［1.7 - 4.4］vs 3.5時間［2.2 - 7.1］, P=0.003）。血栓回収療法を実施した症例のみで比較すると、院内発症例では経静脈的血栓溶解療法の併用が少なかったが（13% vs 21%, P=0.003）、退院時mRSは両群間で差がなかった（OR 1.17, 95%CI 0.65 - 2.12, P=0.60）。【結論】院内発症脳梗塞は過去の報告と同様、救急搬送例と比較して癌関連血栓症が多く、退院時転帰は不良であった。一方で血栓回収療法を実施できた症例においては、院内発症例で治療開始までの時間が短く、退院時転帰には差がなかった。特殊な病態の多い院内発症例においても、救急搬送例と同等に血栓回収療法が有効である可能性が示唆された。

Pj-030-3 当施設における 14 年間の急性脳主幹動脈閉塞に対する機械的血栓回収療法の変遷

○高杉 純司[1]、藤堂 謙一[2]、坂口 学[3]、中村 元[4]、藤岡 智宏[1]、村上 駿平[1]、河野 友裕[1]、権 泰史[1]、神吉 秀明[1]、佐々木 勉[1]、貴島 晴彦[4]、望月 秀樹[1]
[1]大阪大学大学院医学系研究科 神経内科学、[2]東京女子医科大学 脳神経内科、[3]大阪府立急性期・総合医療センター、[4]大阪大学医学系研究科 脳神経外科学

【目的】過去14年間に当施設で機械的血栓回収療法（MT）が行われた患者を対象に、期間による血管内治療の手技・合併症、機能予後の違いを検討する。【方法】2011年から2024年に当施設でMTが実施された急性脳主幹動脈閉塞（LVO）症例を対象とした。対象期間をI期：2011-2014年、II期：2015-2019年、III期：2020-2024年の3期に分類し、期間による患者背景、治療手技や患者の転帰の差異を調査した。3カ月後mRS≤2を転帰良好と定義した。【結果】175例（年齢中央値77歳、女性48%、NIHSSスコア中央値19点、 I期：22例、II期：83例、III期：70例）が登録された。3群間で年齢（70歳vs. 78歳vs. 77歳, p=0.01）、悪性腫瘍の既往（14% vs. 19% vs. 36%, p=0.03）、院内発症の頻度（55% vs. 27% vs. 16%, p<0.01）に有意差を認めた。また植込み型補助人工心臓（LVAD）関連の脳塞栓症は次第に減少していた（18% vs. 9% vs. 1%, p=0.02）。当施設ではI期に経皮的血管形成術が行われていたが、2011年からMerci Retrieval systemが使用されるようになり、2013年から吸引カテーテル（CA）も使用されるようになった。II期では2015年からStent retriever（SR）の使用が開始され、III期の2021年以降はCAとSRの併用療法が主体となっている。3群間で穿刺から再灌流時間（105分vs. 57分vs. 61分, p<0.01）、mTICI≥2bの有効再灌流（55% vs. 84% vs. 82%, p<0.01）に有意差を認めた。一方、術後のくも膜下出血（27% vs. 23% vs. 11%, p=0.10）、症候性頭蓋内出血（14% vs. 8% vs. 7%, p=0.64）、3カ月後転帰良好（30% vs. 40% vs. 42%, p=0.63）の割合に差はなかった。【結語】14年間で院外から搬送されるLVO症例が増加し、患者の合併疾患にも変化を認めた。当施設でも引き続きLVO患者のさらなる転帰改善を目指していく。

Pj-030-4 Secondary MeVOも念頭に置いた吸引カテーテル単独手技による脳血栓回収術

○山田 丈弘[1]、今井 啓輔[1]、沼 宗一郎[1]、長 正訓[1]、加藤 拓真[1]、田中 義大[1]、大林 宏旗[1]、舟橋 慶宜[1]、古野 優一[2]、久岡 聡史[2]
[1]京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科、[2]京都第一赤十字病院 脳神経外科

【目的】急性脳主幹動脈閉塞（LVO）に対する機械的血栓回収療法（MT）は，大径ステントリトリーバー（SR）単独，大口径吸引カテーテル（AC）単独，および両者の併用に分類される．一方，LVO再開通後に生じるsecondary MeVO（sMeVO）に対する再開通時にはより小径のSRや小口径のACが必要となる．本研究では，当施設でのMTの方針，すなわちAC単独でのMTを原則とし術者判断でSRとの併用手技への切り替えを容認するという方針に基づき，LVO再開通後に生じるsMeVOの割合とともに，sMeVO例でのLVOの再開通手技別の違いを調べAC単独手技によるMTの有用性を再確認する．【方法】2022年7月から2024年7月の間に当科で実施したLVO（ICA, M1, BA）に対するMT連続例中sMeVOを生じた例を対象とした．sMeVOの原因手技別にAC単独群（AC群）およびACとSRとの併用群（CT群）に分類し，背景因子，手技内容，合併症，転帰を比較した．【結果】LVOに対するMT97例中，sMeVOは30例（31%, AC群14例，CT群15例，SR単独1例）で生じていた．1例のみのSR単独例を解析対象外とし，AC群/CT群の背景因子として，年齢中央値84/82歳，男性4/4例，NIHSS中央値24/23，ASPECTS中央値8/7，閉塞部位ICA 1/6，M1 13/8，BA 0/1例であり，O2D中央値168/192分, D2P中央値60/44分であった．手技内容として，IVtPA先行1/3例，総pass回数中央値2/3, sMeVOに対するpass回数中央値1/1，手技時間中央値65/87分，使用デバイス数中央値2/3本，使用デバイス4本以上1/3例，最終TICI 2c-3は5/7例であった．合併症として，症候性頭蓋内出血は1/2例に見られた．転帰として，90日後mRS 0-2は2/6例であった．【結語】LVOに対するMTでは31%の症例でsMeVOが生じており，AC単独群では使用デバイス総数が少ない傾向がみられた（中央値2本と3本, p=0.068）．MeVOの再開通時に用いる小径/小口径のデバイス数を増やせるという面でも，AC単独手技を第一選択とするMTの方針は理に適っている．

Pj-030-5 RNF213 p.R4810K多型保有症候性頭蓋内動脈狭窄症における血管内治療と薬物治療の比較

○辰野健太郎[1]、深野 崇之[1]、臼杵乃理子[1]、高石 智[1]、清水 高弘[1]、秋山 久尚[1]、三橋 里美[1]、植田 敏浩[2]、山野 嘉久[1]
[1]聖マリアンナ医科大学病院 脳神経内科、
[2]聖マリアンナ医科大学病院 脳神経外科

【目的】*Ring finger protein 213*（*RNF213*） p.R4810K多型は東アジア地域に多い遺伝子多型で，もやもや病，頭蓋内血管狭窄，頭蓋内動脈解離など頭蓋内血管疾患のリスクと報告されている．症候性頭蓋内動脈狭窄症は内科的治療にて再発の危険性が高く，最近では経皮的脳血管拡張術の有用性が報告されているが，内科的治療とのランダム化試験ではその有用性は未だ証明されていない．さらには*RNF213* p.R4810K多型と関連した症候性頭蓋内動脈狭窄に対する経皮的脳血管拡張術のデータはほぼない．本研究の目的は脳梗塞あるいは一過性脳虚血発作を起こした症候性頭蓋内動脈狭窄患者における*RNF213* p.R4810K多型の保有率を調査し，多型保有例での薬物治療群，血管内治療群の成績の相違を解析することである．【方法】対象は2023年7月から2024年3月に遺伝子解析を行った症候性頭蓋内動脈狭窄の患者．本研究の同意取得後に遺伝子検査を追加し，*RNF213* p.R4810K多型の保有率を解析した．多型保有者に対して，血管形態，狭窄部位，臨床転帰を評価し，血管内治療例は治療前後での血管形態の変化を解析した．【結果】症候性頭蓋内動脈狭窄患者65例中，*RNF213* p.R4810K多型保有者は10例であった．保有率15.4%と高かった．多発血管狭窄を認める症例が6例であった．いずれも椎骨動脈，脳底動脈には有意狭窄は認めなかった．薬物治療群は6例で，そのうち自然発生血管解離を認めた症例は3例であった．血管内治療群は4例で経皮的脳血管拡張術後に血管解離を起こした症例が2例であった．【結論】*RNF213* p.R4810K多型保有者は，自然解離，血管内治療後の血管解離が多かった．

Pj-031-1 当院におけるアンデキサネットアルファを用いた頭蓋内出血治療成績

○池上 剛史[1]、村上 泰隆[1]、山野 敏基[1]、神野 隼輝[1]、秀嶋 信[1]、西田 福子[1]、神吉 秀明[1,3]、明田 秀太[2]、本山 靖[2]、橋本 弘行[1]
[1]大阪警察病院 脳神経内科、[2]大阪警察病院 脳神経外科、
[3]大阪大学大学院医学系研究科神経内科学教室

【背景】第Ｘa因子阻害薬（以下DOACと表記）投与中の出血性疾患に対してアンデキサネットアルファが中和薬として承認されている。本剤は止血効果がある一方で、血栓性イベントがあることが報告されている。今回、当院での使用における有効性と安全性について検討する。【方法】2022年6月から2024年9月までに当院にて本剤を使用した20例のうち、内因性脳出血の症例に着目した。後方視的に情報収集が困難だった1例および悪性腫瘍により全身状態が増悪していた1例を除く内因性脳出血10例について解析を行った。1）基礎疾患（DOAC服用理由）、診療開始時から本剤投与までの時間、入院時血腫量、投与方法（A、B法）、2）24時間後の血腫変化率、退院時mRS、3）退院時までの血栓性イベント発症の有無、DOAC再開までの日数を調査した。mRS 3以上を退院時予後不良群と定義した。【結果】対象患者の年齢は中央値76.5歳（73-88歳）、男性7例（70%）であった。1）全症例が心房細動に対してDOAC内服しており、投与までの時間の中央値は1.7時間（0.2-3.6時間）、入院時血腫量の中央値5.8cc（0.5-29.5cc）、A法8例（80%）であった。2）血腫除去術を行った1例を除いた変化率の中央値は3.8%増加（0.5-11.6%増加）、退院時mRSの中央値4（1-6）であり退院時予後不良群は8例であった。3）血栓イベント発症は0例であった。入院前から挿管管理されており呼吸状態の増悪にて死亡した１例を除いた9例のうち8例でDOACを再開していた。再開までの日数の中央値は5日（3-11日）であった。【結語】現時点では、本剤の使用による血栓性イベントを経験しなかった。しかし、退院時予後不良群は80%であり、より適切な投与方法および症例選択の重要性が示唆される。今後、さらに症例数を増やして有効性、安全性を検討する必要がある。

Pj-031-2 プラスグレルの急性期非心原性虚血性脳血管障害症例に関する短期間安全性の検討

○大貫 陽一、中山 平、加藤 瑛美、白藤 優成、鈴木 直人、
富樫 淳、大野 隼矢、佐藤 玄祐、安部 貴人、永田栄一郎
東海大学医学部 脳神経内科

目的：2021年12月に虚血性脳血管障害後の再発抑制の効能、効果が承認されクロピドグレルの不応性に関する懸念は払拭されつつある。しかし、急性期においてプラスグレルの初回負荷投与は認められておらず、進行性虚血性脳卒中への対応に苦慮することも多い。当科で急性期非心原性虚血性脳血管障害症例に対してプラスグレルを投与した症例の安全性を検討した。方法：2021年12月24日から2023年7月31日までの間に虚血性脳血管障害にプラスグレルの投与を開始した症例を診療録から後方視的に検討した。結果：対象症例は40例、平均年齢70±10歳（SD）、病型はアテローム血栓性26例、穿通枝領域11例、TIA1例、分類不能２例で、併用された抗血栓薬はアスピリン22例、シロスタゾール5例、ダビガトラン1例、ワーファリン2例、アピキサバン１例、ヘパリン1例だった。アスピリン併用でクロピドグレル300㎎の初回負荷投与した症例は11例だった。合併症は、出血性が皮下血種2名、重篤な合併症が肺塞栓１名、敗血症1名で、死亡はなし。頭蓋内出血を含めて重篤な出血性合併症例はなかった。追跡可能期間は4日から1年9か月だった。結論：急性期非心原性虚血性脳血管障害にプラスグレルを投与した症例を後方視的に検討した。重篤な出血性合併症例はなかった。プラスグレル市販後調査で20㎎初回負荷投与を行った症例の6.67％に出血性有害事象が報告されているが、クロピドグレルの初回負荷投与後にプラスグレルを投与することは急性期において比較的安全に行える可能性がある。

Pj-031-3 卵円孔閉鎖を検討した脳梗塞患者の特徴

○寺澤 由佳、越智 俊樹、庵谷 紘美、佐藤 達哉、久保 智司、
姫野 隆洋、佐藤 恒太
脳神経センター大田記念病院 脳神経内科

【背景】2019年5月に卵円孔開存閉鎖が開始となり経験症例が増加してきた。【目的】当院から卵円孔閉鎖術目的に他院循環器内科に紹介した患者の特徴を明らかにすること。【方法】2020年4月以降、当院に急性期脳梗塞で入院し、経食道心臓超音波検査（TEE）で卵円孔開存（PFO）と診断した症例のうち卵円孔閉鎖目的に循環器内科に紹介した患者（紹介群）と紹介しなかった患者（非紹介群）の特徴を検討し、紹介群については周術期の合併症やその後のシャント残存の有無につき検討した。【結果】急性期脳梗塞で入院し患者のうちTEEでPFOと診断した患者は119例（73歳、男性70.6％）であった。PFO分類はgrade1 56例（47％）、grade2 29例（24％）、grade3 34例（29％）であった。PFO閉鎖に紹介したのは21例（17.6％）（grade2 2例、grade3 19例）であった。Grade2,3のうち紹介群と非紹介群の患者背景は紹介群で年齢が若く（59歳 vs 74歳, p<0.001）、Rope scoreも高かった（中央値4 vs 3, p<0.001）。下肢静脈血栓合併は有意差を認めなかった（0% vs 14%, p=0.166）。他の塞栓源は非紹介群で多く（4.8% vs 35.7%,p=0.008）、退院時の抗凝固薬の内服も非紹介群で多い傾向にあった（9.5% vs 31%, p=0.060）。紹介群のうち1名のみ卵円孔開存ではなく肺内シャントの診断となり、他の20例（95％）は閉鎖に至った。閉鎖の周術期合併症は1例で発作性心房細動を認めた。また、直後の閉鎖不全の患者は1例認めたが1年後のシャント検索で閉鎖を確認した。経過中全脳卒中の再発は閉鎖群では閉鎖前再発が1例、閉鎖後の再発は認めず、閉鎖なし群では全脳卒中再発は5例（11.9％）あった（p=0.313）。【結論】grade2,3のPFOに対する閉鎖術は合併症も少なく閉鎖後の再発を認めなかった。

Pj-031-4 OCR-STROKE Registryを用いた抗凝固療法中の脳出血についての解析

○神吉 秀明[1]、権 泰史[1]、河野 友裕[1]、高杉 純司[1]、高垣 匡寿[1]、
笹原 祐介[1]、隅 寿恵[2]、藤本 京利[2]、岡﨑 周平[3]、藤中 俊之[3]、
藤本 康倫[4]、由上登志郎[4]、本山 靖[5]、橋本 弘行[5]、榊 孝之[6]、
村瀬 翔[6]、横江 勝[7]、坂口 学[8]、貴島 晴彦[1]、望月 秀樹[1]
[1]大阪大学医学部附属病院、[2]市立東大阪医療センター、
[3]国立病院機構大阪医療センター、[4]大阪ろうさい病院、[5]大阪けいさつ病院、
[6]JCHO 大阪病院、[7]市立豊中病院、[8]大阪急性期・総合医療センター

【目的】近年、抗血栓療法、特に心房細動に対してのDOACの導入患者数が増加し、それに伴い抗凝固療法中の脳出血の患者数も増加している。本研究において抗凝固療法中の脳出血の特徴を検討する。また、抗凝固療法に対する中和剤の使用の現状や、抗凝固療法の再開についての検討を行う。【方法】2020年4月から2024年3月に大阪府下にある一次脳卒中センター8施設でOCR-STROKE registryに登録された脳出血860例の中で脳出血発症前の抗血栓の有無が不明な28例を除外した計832例について解析を行った。【結果】抗凝固療法あり群（88例）は抗血小板剤を含めた抗血栓療法なし群（654例）と比較して年齢が高値であり（あり77.0±10.3歳vs なし67.8±15.3歳, p<0.05）、性別は男性率が、あり66%vsなし56%,p=0.08であった。入院時のNIHSSに差はなかったが（あり：13.0±12.7 vs なし：14.2±12.0, p=0.45）、退院時のmRSは抗血栓あり群で高値を認めた（あり 4.0±1.5 vs なし3.7±1.6, p<0.05）。また、抗凝固療法群の中で死亡例と処方不明例を除いた66例中34例で抗凝固療法が再開されていた（54%）。抗凝固療法群の中で中和剤は31%で施行されており、手術施行例では中和剤の使用が有意に多かったが（手術あり：64.3% vs手術なし：23.3%, p<0.05）、中和剤の使用では転帰には変化が認められなかった（中和剤あり：退院時mRS 4.3±1.4 vs中和剤なし：4.0±1.6, p=0.39）。【結論】抗凝固療法中の脳出血は退院時予後が不良であった。抗凝固療法中の脳出血では適応があれば中和剤を積極的に使用して手術が施行されており、約半数で抗凝固療法が再開されている結果であった。転帰も含めて今後更なる詳細な解析が必要であると考えられる。

Pj-032-1 HTRA1 関連脳小血管病の診断における脳幹表面のT2*/SWI低信号所見の有用性

○高曽根 健[1]、近藤 恭史[1]、大橋 信彦[1]、松嶋 聡[1]、吉長 恒明[1]、
中村 勝哉[1]、神力 悟[2]、植田 明彦[3]、植田 光晴[3]、関島 良樹[1]
[1]信州大学医学部 脳神経内科 , リウマチ・膠原病内科、
[2]熊本大学大学院生命科学研究部 臨床病態解析学講座、
[3]熊本大学大学院生命科学研究部 脳神経内科学講座

【目的】*HTRA1*関連脳小血管病は*HTRA1*（*High Temperature Requirement Serine Peptidase A1*）遺伝子変異によって引き起こされる遺伝性脳小血管病である．従来，*HTRA1*遺伝子のホモ接合変異で発症するCARASILは知られていたが，近年，ヘテロ接合変異でも発症することが報告されている．ヘテロ接合変異例は，CARASILと比較すると神経症状の発症年齢が高く，腰椎症や若年性禿頭などの特徴的な神経外合併症の頻度が低いため臨床的特徴を欠く．本研究ではヘテロ接合性*HTRA1*関連脳小血管病の特定に有用な所見に関して検討した．【方法】2000年4月から2024年9月の間に当科で診療したヘテロ接合性*HTRA1*関連脳小血管病の2家系4症例に関して臨床所見と画像を後方視的に収集し，検討した.【結果】4症例とも同一のミスセンスバリアント（c.754G>A,p.A252T）を有した．性別は全て男性で年齢は47歳～70歳であった.全例で複数の動脈硬化リスク因子と変形性脊椎症の既往があったが，禿頭は認めなかった.HDS-Rは19～30点.共通して頭部MRI（FLAIR）で深部白質にびまん性の高信号域.外包の高信号域があったが,側頭極の高信号は認めなかった.T2*/SWIで脳幹表面に多発するドット様の低信号域がみられ,一部,脳表静脈と連続性を認めた.【結論】患者の年齢は遺伝性脳症血管病としては比較的高く，変形性脊椎症を合併しても矛盾はないと考えられ，診断に有用な所見に乏しかった．また，複数の動脈硬化リスク因子を有していたことは，診断において遺伝性脳症血管病を積極的に疑いにくくなる可能性があった．一方，脳幹表面のT2*/SWI低信号域は，自験例と同様にヘテロ接合性*HTRA1*関連脳症血管病の既報告例でも認めている．この所見は，他の疾患ではみられない特徴的な所見であり，診断に有用な可能性がある.本検討では脳幹表面のT2*/SWI低信号域と脳表静脈と連続性を認め,低信号域は脳表静脈の拡張が示唆された.

Pj-032-2 遺伝性白質脳症・脳卒中におけるMCT signの出現頻度と遺伝的背景の検討

○森 拓馬[1]、武井 潤[1,2]、大山 賢[1]、児島 史一[1]、穂原 貴裕[1]、
吉村 明子[1]、安藤 匡宏[1]、樋口雄二郎[1]、崎山 佑介[1]、橋口 昭大[1]、
髙嶋 博[1]
[1]鹿児島大学病院 脳神経内科、[2]恒心会 おぐら病院 脳神経内科

【背景・目的】近年，我々はCADASIL（Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy）の原因遺伝子である*NOTCH3*のR75P変異に関して，視床に微小出血群（Microbleed Cluster Thalamus sign: MCT sign）が多く認められることを報告した． また，同時に，R75P変異を有するCADASILは，従来認識されてきたCADASILとは異なる臨床的特徴を示し，「出血指向型CADASIL」として注目されている．本研究では，遺伝性白質脳症・脳卒中が疑われる症例に対して遺伝子検査および画像検査を行い，特にMCT signを呈した症例の遺伝的背景とMCT signの臨床的意義について検討した．【方法】2021年11月から2024年7月にかけて，遺伝性白質脳症・脳卒中が疑われ，遺伝子検査を実施した157例を対象に，画像検査および遺伝子解析を行った．【結果】157例中29例（18.5%）において頭部MRIのT2*画像でMCT signを認めた．MCT signを呈した29例の平均発症年齢は63.8±8.5歳（女性14例）であった．遺伝子解析の結果，遺伝子異常が同定された症例は29例中16例（55.2%）であった．そのうち，7例（43.8%）に*NOTCH3* R75P変異を認め，4例（25.0%）でR75P以外の*NOTCH3*変異，5例（31.3%）でその他の遺伝子変異を認めた．なお，遺伝子変異を認めなかった症例のうち2例は中枢神経血管炎の診断であった．【考察】MCT signは高血圧症や血管炎など非遺伝性疾患でも認めることはあるが，若年発症や家族歴がある場合には遺伝子変異を伴うことがある．特に，*NOTCH3* R75P変異を有するCADASILでMCT signが多く認められる傾向が示唆された． 今後も症例を蓄積し，CADASILを含む遺伝性脳卒中の画像検査や病態のさらなる解明を進める必要がある．

Pj-032-3 BAD型脳梗塞の神経症状増悪に関連する臨床的・画像的特徴に関する検討

○後藤 悠太、井手 俊宏、津村 圭亮、七條 千佳、吉川 正章、
鈴山 耕平、小池 春樹
佐賀大学医学部附属病院 脳神経内科

【目的】Branch atheromatous disease（BAD）型脳梗塞では急性期に神経症状が増悪し，転帰不良となる症例が存在するが，画像的特徴（特に脳小血管障害）と症状増悪との関係については十分明らかになっていない．今回我々はそれらの関連性について検討した．【方法】2021年4月1日から2024年3月31日までに当院に入院した脳梗塞症例で，最終的にBAD型脳梗塞と診断した症例を対象とした．入院後にNIHSS 2点以上の増悪が見られた群（A群）と見られなかった群（B群）に分け，臨床的特徴，画像所見を比較検討した．【結果】対象は40症例で，16例（40%）に神経症状の増悪があった．年齢はA群80歳，B群73歳で，A群の方がより高齢であった（P=0.035）．性別，高血圧・糖尿病・脂質異常症の既往についてはいずれも両群で差はなかった．画像的特徴についてはtotal small vessel disease score 2点以上がA群で12人（75.0%），B群で11人（47.8%）（P=0.090）であった．構成項目のうち，陳旧性ラクナを認めたのはA群で9人（56.3%），B群で10人（43.5%）（P=0.433），脳微小出血を認めたのはA群で9人（56.3%），B群で8人（34.8%）（P=0.184），重症白質病変を認めたのはA群で10人（62.5%），B群で13人（56.5%）（P=0.709），血管周囲腔を11個以上認めたのはA群で10人（62.5%），B群で7人（30.4%）であった（P=0.047）.【結論】当院のBAD型脳梗塞症例において，神経症状が増悪した群は，非増悪群と比較して高齢であった．また多発する血管周囲腔はBAD型脳梗塞の神経症状増悪と関連する可能性がある．

Pj-032-4 当院で経験した脳アミロイド血管症 23 症例における臨床像の検討

○望月 祐介、近藤 恭史、山本 寛二
長野市民病院 脳神経内科

【目的】脳アミロイド血管症（CAA）はアミロイド蛋白が主に大脳の髄膜と皮質の小・中動脈に沈着することで動脈壁の脆弱化や狭窄を引き起こし，頭頂後頭葉を中心とした再発性の多発性皮質下出血やくも膜下出血などをきたす疾患である．本疾患は高齢者に多く，アルツハイマー型認知症を合併する例もしばしばみられるため，高齢化が進む日本社会において注目すべき疾患である．本研究では当院で経験した脳アミロイド血管症の症例について検討した．【方法】過去20年間（2004年10月-2024年10月）に当院で経験した脳アミロイド血管症23例の臨床所見，検査結果，治療，転帰等を後方視的に検討した．【結果】[年齢] 平均81.7 ±6.8歳（64歳-90歳）．[性別] 男性6名（37 %），女性17名（63 %）．[基礎疾患] 認知症を13名に，高血圧症を10名に認めた．[症状] 意識障害を8名に，頭痛を4名に，異常行動を3名にそれぞれ認めた．[病型] 23名中，19名はCAAを呈した．その他の4名中，2名は脳アミロイド血管症関連炎症（CAA-ri）を，2名は可逆性後白質脳症症候群（PRES）をそれぞれ合併していた．[治療] 23名中20名に降圧療法が行われた．CAA-riの2名にはステロイドパルス療法が施行された．また，7名に血腫除去術が施行され，病理組織学的検索によりアミロイド沈着が証明された．[入院期間] 平均26.8±13.9日間（7日間-55日間）．[転帰] 9名が自宅退院した．その他9名は転院し，5名は施設入所した．【結論】当院で経験した脳アミロイド血管症患者においても，既報と同様に高齢且つ認知症の合併が多くみられる傾向を示した．また，CAAにPRESを併発した報告は少なく，CAAによる血管の脆弱性のため血圧上昇によりPRESが引き起こされた可能性も考えられた．

Pj-032-5 当科におけるCADASILとHTRA1 関連脳小血管病の比較

○大山 賢[1]、武井 潤[1,2]、森 拓馬[1]、吉村 明子[1]、安藤 匡宏[1]、樋口雄二郎[1]、崎山 佑介[1]、橋口 昭大[1]、髙嶋 博[1]
[1]鹿児島大学病院 脳神経内科、[2]恒心会 おぐら病院 脳神経内科

【目的】Cerebral autosomal recessive arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy（CARASIL）の原因となるHigh temperature requirement peptidase A1（*HTRA1*）は、ヘテロ接合性変異も病原性を持つことが報告され、*HTRA1*関連脳小血管病と称されている。また*NOTCH3*変異によるCerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy（CADASIL）も脳小血管病の原因となる。そこで、遺伝性白質脳症・脳卒中が疑われた症例に対し遺伝子検査および画像検査を行い、*HTRA1*変異と*NOTCH3*変異が判明した症例について比較検討した。【方法】2006年7月から2024年10月にかけて、遺伝性白質脳症・脳卒中が疑われ、遺伝子検査を実施した215例を対象に、画像検査および遺伝子解析を行った。*HTRA1*変異陽性例（HTRA1群）を、*NOTCH3* R75P変異陽性例（R75P群）および*NOTCH3* R75P変異以外の*NOTCH3*変異陽性例（非R75P群）の2群と比較した。【結果】215例中、14例（6.5%）に*HTRA1*変異（1例のみホモ接合性）を、68例（32%）に*NOTCH3*変異を認めた。R75P群は42例（20%）、非R75P群は26例（12%）であった。頭部MRI画像が確認できたHTRA1群13例（全例ヘテロ接合性）、R75P群40例、非R75P群26例を解析した。側頭極の白質高信号は、非R75P群（20例、76.9%）と比較しHTRA1群で有意に少なかった（2例、15.3%、p<0.05）が、R75P群（5例、11.9%）とは差がなかった。外包の白質高信号や脳梗塞の頻度に差はなかった。Arc signを疑う症例は、HTRA1群に1例のみであった。微小出血は、非R75P群（15例、57.6%）と比較しHTRA1群（11例、84.6%）で多い傾向にあったが（p=0.08）、R75P群（38例、95%）と差はなかった。【結語】ヘテロ接合性*HTRA1*変異陽性例は、側頭極の白質高信号やCARASILに特徴的なArc signが少なく、微小出血を多く認め、画像所見が*NOTCH3* R75P変異陽性例と類似していた。

Pj-032-6 内頸動脈・脳主幹動脈高度狭窄に合併した脳表くも膜下出血 3 例の検討

○庵谷 紘美、寺澤 由佳、越智 俊樹、井上 智之、佐藤 達哉、久保 智司、佐藤 恒太、姫野 隆洋
脳神経センター大田記念病院 脳神経内科

【緒言】内頸動脈・脳主幹動脈高度狭窄により脳梗塞を発症することは広く知られているが、非外傷性くも膜下出血（SAH）を併発した報告も散見される。【方法】2020年から2023年で当院で経験した内頸動脈・脳主幹動脈高度狭窄に合併した脳表SAHを検討した。【結果】該当した症例は3例であった。症例1は70歳男性。来院時NIHSS 3点。右中大脳動脈領域に脳梗塞合併あり。狭窄部位は右内頸動脈起始部であった。入院時からアルガトロバン点滴とアスピリン内服で加療開始し、出血の増悪はなく、入院2日目にクロピドグレルを追加した。入院4日目に症状進行を認めたため緊急内頸動脈ステント留置術（CAS）を施行した。入院23日目にリハビリ転院、退院時mRS3であった。症例2は56歳男性。来院時NIHSS 0点。一過性脳虚血発作（TIA）を認めた。狭窄部位は左内頸動脈起始部であった。入院時からオザグレル点滴で加療開始し、入院2日目に出血の増悪なくアスピリンとプラスグレル内服へと切り替えた。入院8日目に左頸動脈内膜剥離術（CEA）を施行、術後に過灌流症候群によるSAHが認めたが無症候性であった。入院17日目に自宅退院、退院時mRS 0であった。症例3は58歳男性。来院時NIHSS 5点。右中大脳動脈領域に脳梗塞合併あり。狭窄部位は右中大脳動脈であった。入院時からアルガトロバン点滴、バイアスピリン、クロピドグレル内服加療を開始し、出血の増悪はなかった。入院24日目に自宅退院となり退院時mRS 1であった。【考察】頭蓋内または頭蓋外の高度動脈狭窄による非外傷性SAHは高度狭窄により作られた側副血行路に閉塞など血行動態が変わることでストレスがかかり、拡張した脆弱な代償性脳血管の破裂によって起こるといわれている。今回、内頸動脈・脳主幹動脈高度狭窄に合併したSAHのいずれの症例も急性期からの抗血栓療法による出血の増悪は認めなかった。高度狭窄によるSAHでは早期から抗血栓療法を検討してもよいと思われる。

Pj-032-7 Iatrogenic cerebral amyloid angiopathyのシステムレビューと自験例の検討

○瓦林 毅[1,2]、中村 琢洋[2]、菅原 隆[1]、石澤 邦彦[1]、橋本健太郎[1]、甘利 雅邦[1]、池内 健[3]、笠原 浩生[2]、池田 佳生[2]、高玉 真光[1]、東海林幹夫[1,2]
[1]老年病研究所附属病院 脳神経内科、[2]群馬大学医学部脳神経内科、
[3]新潟大学脳研究生命科学リソース研究センター

【目的】近年、死体硬膜移植や脳外科手術後のiatrogenic cerebral amyloid angiopathy（iCAA）が注目されている。日本では1983-1987年に毎年20,000人が死体硬膜を移植されており、iatrogenic Creutzfeldt-Jakob病（iCJD）の60%は日本で報告されている。iCAA の潜伏期はiCJDより長いと報告されており、今後の増加が危惧されている。我々は自験例を含むiCAAの報告例のシステムレビューを行った。【方法】PubMedで2024年1月までに報告されたiCAAと自験例を含む82例を解析した。【結果】自験例は42歳の男性。9歳で右前頭骨の好酸性肉芽腫の摘出を受けLYODURA 死体硬膜で硬膜形成が行われた。42歳で右頭頂の皮質下出血を、18ヶ月後と19ヶ月後にそれぞれ右頭頂と右前頭の皮質下出血を発症した。血腫中の髄膜血管にAβ40優位のCAAが認められた。遺伝子検査では*APP*や *PSEN-1/-2*の変異は認めず、*APOE* genotypeはε3/ε3であった. 脳脊髄液のAβ40とAβ42は低下し、総tauとリン酸化tau181は正常であった。８２例のうち死体硬膜使用は31例，そのうちLYODURAの使用は12例であった。臨床所見が利用可能であった40例と自験例のうち22例がprobable iCAAの診断基準を満たした。発症年齢は39.1 ± 7.8歳で推定潜伏期は33.8 ± 5.7歳であった。手術の原因は外傷が18例と最も多かった。脳出血またはくも膜下出血の再発頻度は1.4 ± 1.5/年であった。組織学的にはいずれもAβ40優位の血管沈着を認めた。脳脊髄液Aβ40，Aβ42は4例で調べられ，両者の低下を認めた。【結論】iCAAは約34年の潜伏期を有し，発症すると頻回に出血を繰り返した。International Registry for iCAAへの登録と伝播機序と予防法の解明が必要である。

Pj-033-1 当院発の嚥下障害予測スコアであるENGEスコアの外的妥当性の検証

○野末 圭[1]、池之内 初[2]、黒田 祐介[1]、池田 健祥[1]、遠藤 薫[1]
[1]仙台市立病院脳神経内科、[2]東北大学医学部神経内科

【目的】当院では急性期脳梗塞症例の入院時所見から入院2週間後の嚥下障害を予測するスコアを2018年から2020年の後向きデータから開発しENGEスコアとして報告している.前向きコホートでもENGEスコアが有用であるか検証した.【方法】2024年4月から9月に当科へ入院した発症7日以内の急性期脳梗塞例を対象としてENGEスコアを算出し,その外的妥当性を検討した.なお,ENGEスコアは入院時の年齢（78歳以上1点）,発症前mRS（1以上1点）,NIHSS（12点以上3点）,血清アルブミン値（3.0g/dL未満1点）で算出され3点以上が入院2週間後の嚥下障害（food oral intake scale（FOIS）1-3（経管栄養依存））を予測する.【結果】147例（男性85例,年齢中央値80歳［IQR,71-86］）を対象とした.ENGEスコアの中央値は1点［IQR,0-2］で,3点以上の症例は36例（24%）であった.また,入院2週間後で嚥下障害を39例（26%）で認めた.ROC解析では,ENGEスコアの嚥下障害の判別能はAUC 0.78（95% CI 0.70-0.86）と既報のderivation コホートのAUC 0.88（95% CI 0.83-0.92）およびvalidationコホートのAUC 0.85（95% CI 0.78-0.91）に比してやや低いものの,比較的高い数値であり,カットオフ3点の感度66%,特異度82%,陽性尤度比3.8であった.また,ENGE スコアのカットオフ3点での偽陽性は12例,偽陰性は15例であった.偽陽性12例の要因として,主に失語に関連する項目によってNIHSS12点以上の症例が8例（66%）,入院後に症状の急速改善を認めた症例が4例（33%）であった.偽陰性15例は全てNIHSS11点以下の症例であり,入院後に誤嚥性肺炎や尿路感染症を併発した症例が4例（26%）,脳卒中の既往により発症前mRSが高かった症例が3例（20%）,仮性球麻痺を認めたものが3例（20%）であった.【結論】前向きコホートでもENGEスコア3点以上は概ね入院2週間後の嚥下障害を予測した.また,重度失語例,入院後改善例では偽陽性となりやすく,感染症併発例,仮性球麻痺例では偽陰性になりやすい.

Pj-033-2 当センターでの心房細動を合併した脳塞栓症患者の HELT-E2S2 スコアを用いた予後調査

○島田 勇毅、星 拓、隅蔵 大幸、東田 京子、清水 幹人、深阪 勲、伊藤 舞、佐藤 拓真、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

【背景】心房細動患者における脳梗塞発症リスクを判断するための簡便なスコアとして現在$CHADS_2$スコア、CHA_2DS_2-VAScスコアが用いられている。海外で開発されたこれらのスコアが日本人においても適切かどうかが日本人を対象とした複数のレジストリを用いて再検討され、今回日本循環器学会/日本不整脈心電図学会合同ガイドラインにおいて新規に、年齢、体重、高血圧の有無、持続性/永続性心房細動、脳卒中既往の有無を含めたHELT-E_2S_2 スコアが提唱された。今回、同スコアが当センターでの心原性脳塞栓症の症例でも有用であるか、調査検討を行った。【方法】単一施設の後ろ向き観察研究で、2019年1月から2023年12月までに当センターに入院した症例で、心房細動を合併した心原性脳塞栓症と診断された患者計170例を対象とした。$CHADS_2$スコアとHELT-E_2S_2スコアを用いて症例を層別化し、脳梗塞再発との関係について調査を行った。【結果】170例の年齢中央値は74歳であった。再発例は合計8例（4.7%）であり再発例の年齢中央値は82歳であった。全ての再発症例で抗凝固療法が開行われていた。8例の内訳として、$CAHDS_2$スコアは2点1例、3点1例、4点2例、5点3例、6点1例、HELT-E_2S_2スコアは2点1例、4点1例、5点2例、6点2例、7点2例であった。何れも高スコアの患者で脳梗塞再発リスクが高い傾向を示していた。HELT-E_2S_2スコアで新規に含まれた体重、持続性/永続性心房細動患者、85歳以上のそれぞれで再発リスクを検討したが、ハザード比はそれぞれ1.15倍、1.21倍、1.09倍であり、有意差は見られなかったが関連がある傾向を示した。【結論】今回の調査は症例数、再発例が少なく、更に一次予防ではなく抗凝固療法を受けている患者での脳梗塞再発に関する調査であったが、その中でもHELT-E_2S_2スコアにのみ含まれる項目が脳梗塞再発と関連する傾向があり、HELT-E_2S_2スコアが日本人の脳梗塞再発リスクの層別化にも有用である可能性がある。

Pj-033-3 脳梗塞患者におけるHDL-Cと機能予後の関連

○水野 貴文[1]、星野 岳郎[1]、遠井 素乃[1,2]、新井 里子[1]、若生 翔[1]、高橋駿太郎[1]、石塚健太郎[1,3]、藤堂 謙一[1]
[1]東京女子医科大学 脳神経内科、[2]東京女子医科大学病院足立医療センター、[3]好生医院

【背景】:HDLは、動脈硬化を抑制し、さらに基礎研究では、血管新生を増強することで脳梗塞巣を縮小させると報告されている。脳梗塞患者におけるHDL-Cと心血管イベントについての報告は多いが一定した見解はなく、脳梗塞後の機能予後に対する報告は少ない. 本研究では脳梗塞患者におけるHDL-Cと予後について検討した.【方法】:単施設の前向き観察研究TWMU Stroke Registryのデータを用いた。対象は、2013年11月～2021年6月までに当科で入院した発症1週間以内の虚血性脳血管障害（脳梗塞または一過性脳虚血発作）連続1090例のうち、発症前mRS 2以下の脳梗塞患者865例（平均年齢 70±13歳, 男性 61.0%）とした。対象患者をHDL-C値の三分位値に基づいて3群（低値群: <47 mg/dL、中間群 47-60 mg/dL、高値群 >60 mg/dL）に分類した。主要評価項目は、追跡期間1年間における主要心血管イベント（非致死性脳卒中、非致死性急性冠症候群、末梢動脈疾患、血管死）、脳卒中の発生率とした。発症1年後の機能予後はmodified Rankin Scale≦2を良好と定義した.【結果】:全患者のHDL-Cの平均値は、55±17 mg/dLであった。HDL-C高値群では、高齢、女性、非喫煙者の割合が多く、糖尿病及び冠動脈疾患を有する割合が多かった。一方で、血中の中性脂肪、HbA1c、CRPの値が低かった。発症1年以内の主要血管イベントの再発率は、3群間で有意差を認めなかった。(17.5% vs 11.2% vs 12.4; log-rank P=0.11) また、HDL-C高値群はHDL-C低値群と比較して、機能予後良好例が有意に多く、HDL-Cが独立した予後良好因子となっていた（高値群vs 低値群の調整オッズ比, 1.64; 95%信頼区間, 1.01-2.65)。【結語】:HDLは脳梗塞患者における機能予後の改善に関連している可能性が示唆された。

Pj-033-4 急性期脳梗塞症例において入院時栄養スクリーニングは入院後嚥下障害残存を予測する

○黒田 祐介[1]、池之内 初[2]、野末 圭[1]、池田 健祥[1]、佐々木麻友[3]、遠藤 薫[1]
[1]仙台市立病院脳神経内科、[2]東北大学医学部神経内科、[3]仙台市立病院栄養管理科

【目的】2024年6月の診療報酬改定から入院基本料等の見直しにより標準的な栄養スクリーニングが求められることとなり、当院ではbody mass index（BMI）、体重減少率、急性疾患の有無から評価されるMalnutrition Universal Screening Tool（MUST）を導入した。一方、急性期脳梗塞症例において入院時低栄養状態は入院後の嚥下障害と関連することが知られている。MUSTを用いた入院時低栄養状態の評価が入院後の嚥下障害を予測するか検討した。【方法】2024年6月から9月に当院脳神経内科に入院した発症7日以内の急性期脳梗塞例を登録した。入院時にMUSTを評価し、2点以上を高リスクと定義した。嚥下機能はfood oral intake scale（FOIS）を用いて評価し、入院14日目のFOIS1-3を嚥下障害ありと定義した。多重ロジスティック回帰分析によりMUSTと嚥下障害の関連を検討した。また、MUSTにおける嚥下障害の判別能をROC解析により評価した。【結果】92例(男性43例、年齢中央値78歳[IQR 71-85])を対象とした。MUSTの中央値0（IQR 0-2）であった。嚥下障害は20例（22%）で認めた。多重ロジスティック回帰分析ではMUST2点以上は年齢と入院時NIHSSで調整しても独立して嚥下障害に関連した（調整オッズ比:6.2、95% CI:1.7-22）。ROC解析ではMUSTにおける嚥下障害の判別能はAUC 0.76（95% CI 0.64-0.88）で、カットオフ2点の感度75%、特異度76%、陽性尤度比3.2であった。【結論】入院時MUSTは入院後14日目の嚥下障害残存に独立して関連し、また、高い判別能を有する。

Pj-034-1 若年性脳梗塞の特徴

○上田 凌大[1]、木村 正志[1]、水原 亮[1]、西井 陽亮[1]、井上 靖夫[2]
[1]独立行政法人国立病院機構舞鶴医療センター 脳神経内科、[2]独立行政法人国立病院機構舞鶴医療センター 脳神経外科

【目的】脳梗塞は加齢に伴い増加する疾患であるが，若年発症の脳梗塞もしばしば経験する．当施設での若年性脳梗塞の特徴を明らかにする．【方法】2022年4月から2024年7月に当院に入院した脳梗塞の連続652例中，18歳以上50歳以下の例を対象とし，背景因子と予後，梗塞部位，病型分類について検討した．病型分類にはTOAST分類を用いた．【結果】対象は19例(2.9%)であった．対象の背景因子と予後について，年齢中央値45歳，男性13例(68%)，高血圧症9例(47%)，糖尿病2例(11%)，脂質異常症7例(37%)，喫煙12例(63%)，慢性腎不全(eGFR<60ml/min/1.73m2) 0例，NIHSS中央値2点，退院時mRS中央値0であり，男性例と喫煙者，軽症例が多く，予後は良好であった．梗塞部位について，前方循環9例(47%)，後方循環8例(42%)，多発性2例(11%)であり，多発性梗塞が少なかった．病型分類について，心原性脳塞栓症0例，アテローム血栓性脳梗塞1例（5%），ラクナ梗塞2例（11%），その他の脳梗塞12例(63%)，原因不明の脳梗塞4例(21%)であった．その他の脳梗塞の内訳は，脳動脈解離5例（25%），branch atheromatous disease2例（11%），悪性腫瘍関連脳梗塞2例(11%)，奇異性脳塞栓症2例(11%)，神経梅毒による脳梗塞1例(5%)であった．原因不明の脳梗塞の内訳は，塞栓源不明の脳塞栓症2例(11%)，精査不十分2例（11%）であった．若年者ではその他の脳梗塞が多く，その中では動脈解離が多かった.【結語】50歳以下の若年性脳梗塞は男性例と喫煙者が多く，予後は良好であった．梗塞部位として多発性梗塞は少なかった．原因として，その他の脳梗塞が多く，中でも動脈解離がおおかった．悪性腫瘍や奇異性脳塞栓症，感染症による脳梗塞も含まれており全身の評価が望ましいと考えられた．

Pj-034-2 原発性脳室内出血症例の臨床的特徴と転帰不良因子の検討

○福本 淳貴[1,2]、森田 健一[2,3]、神 亮太[1,2]、王 倩楠[1]、岸 諒太[1,2]、小野 純花[1]、坂田 佑輔[1,2]、関谷可奈子[1]、佐治 越爾[1,2]、野崎 洋明[1]、他田 正義[1]、五十嵐修一[1]
[1]新潟市民病院 脳神経内科、[2]新潟市民病院 脳卒中科、[3]新潟市民病院 脳神経外科

【目的】原発性脳室内出血（PIVH）は出血源不明の脳室内のみの出血で，臨床像に関する一定した見解が得られていない．今回，PIVHの臨床的特徴を検討した.【方法】2008年10 月～2024年9月に当院に入院した病前mRS≦3の脳室内出血（IVH）患者を対象とした．退院時mRS≦3の症例を転帰良好，mRS≧4を転帰不良と定義した．IVHの画像的評価は，Graeb scoreを用いて評価した．PIVHは，CTA，MRAもしくは脳血管撮影においてIVHの原因となり得る脳動脈瘤，脳動静脈奇形，もやもや病等の器質的疾患を否定し得た症例とした.【結果】IVHのみの症例は30例で，PIVHに該当した症例は26例であった．内訳は，男性14例（54%）例，発症時年齢平均値70歳，高血圧の既往は18例(69%)，抗血栓薬内服中は13例(50%)であった．発症時症状は，意識障害(JCS≧1)が23例(88%)，頭痛が15例(58%)，嘔気が13例(50%)であった．発症時12例(46%)に水頭症がみられ，6例(23%)に脳室ドレナージを要した．退院時転帰良好は15例（58%）であった．退院時転帰良好群15例と転帰不良群11例の2群比較では，転帰不良群で来院時GCSが低く（p<0.01)，Graeb scoreが高く（p<0.05)，急性水頭症をきたした症例が多かった（p<0.01).【結論】PIVHの半数以上で高血圧と抗血栓薬内服の既往があり，42%が退院時転帰不良であった．PIVHの転帰不良には，来院時GCS，脳室内血種量，水頭症が関与する可能性が示唆された．

Pj-034-3 意識障害を伴った脂肪塞栓症候群６例の臨床的検討

○野崎 洋明、小野 純花、神 亮太、畠山 祐樹、岸 諒太、福本 淳貴、坂田 佑輔、関谷可奈子、佐治 越爾、他田 正義、五十嵐修一
新潟市民病院 脳神経内科

【目的】脂肪塞栓症は血中の脂肪滴が循環して遠隔臓器の血管を塞栓する病態であり，呼吸困難，意識障害，点状出血などの脂肪塞栓症候群（FES）を引き起こす可能性がある．当科で経験した意識障害を伴ったFESの臨床的特徴を報告する.【方法】2012年から2024年までに当院へ入院した患者のうち，突然発症の意識障害を呈し，Schonfeld's scoring systemを用いてFESと診断された6例について，病歴，臨床症状，画像所見，経過，予後を後方視的に調査した.【結果】発症年齢の中央値は85歳（74-91歳），女性4例（66.7%），発症前mRSの中央値は3.5（0-4）であり，全例で新たな長管骨骨折を受傷していた．発症時期は全例で手術前，骨折受傷から24時間以内であった．身体症状として，5例（83.3%）で酸素吸入を要する呼吸困難を認めたが，打撲や擦過以外の部位に3徴の一つである点状出血を指摘された症例はなかった．発症時の意識障害は軽症であることが多く，JCS 3までが5例（83.3%），最も重くてもJCS 20であった．血液検査所見では，Hbの中央値は12.2 g/dL（10.1-14.7 g/dL），PLTの中央値は13.6 万/μL（4.6-25.1万/μL）であった．頭部MRIでは全例で脳の微小梗塞を認め，半数で病変数が20以上であった．また，T2*WIあるいはSWIにおいて，2例（33.3%）では梗塞巣の分布よりも広汎に微細な低信号変化を認めた．5例で長管骨骨折に対する手術が行われたが，周術期の身体症状の悪化は認めなかった．半年後のmRSの中央値は3.5（0-6）であった.【結論】FESは予後良好な病態と考えられているが，死亡例もあり，長管骨骨折の急性期には発生に留意する必要がある．頭部MRIのT2 *WIあるいはSWIにおける微細な低信号変化はFESに特徴的な所見である可能性がある．

Pj-034-4 外転神経核梗塞

○津田 浩昌、名取 直俊
東京都立豊島病院 神経内科

【緒言】外転神経核は橋下部被蓋に位置する。同核は外転神経と内側縦束の起点である。しかし、同核内における両起点の局在は未解明である。我々は、一側性外転神経核梗塞の稀な2症例を経験し、両起点の局在について新たな知見を得たので報告する。【症例提示】症例1: 79歳、男性。主訴：ふらつき、ものが二重に見える。既往歴：2型糖尿病。現病歴：主訴が突然発症し、緊急受診した。神経学的には左側方注視麻痺があり、左方への前庭眼反射は消失していた。頭部MRIで橋下部被蓋左側に微小な急性期梗塞が検出された。抗血小板薬・抗凝固薬を開始したが、二日後に左末梢性顔面麻痺が顕在化した。リハビリテーションを行い、一か月以内に無症候となった。症例2: 58歳、男性。主訴：ふらつき、ものが二重に見える。既往歴：2型糖尿病。現病歴：主訴が突然発症し、緊急受診した。神経学的には左外転神経麻痺と末梢性顔面神経麻痺がみられた。頭部MRIで橋下部被蓋左側に微小な急性期梗塞が検出された。抗血小板薬の投与とリハビリテーションにて、一か月以内に無症候となった。【考察】顔面神経核を起点とする線維は、延髄菱形窩の正中近くの顔面神経丘直下に達し一塊の顔面神経膝を形成する。両症例とも顔面神経膝の障害により、末梢性顔面神経麻痺を呈した。症例1は、Greenが提唱したEight症候群（J Neuroophthalmol 2018;38:347）に合致する。これに対して、症例2の眼球運動障害は、外転神経のみがみられた。以上から、外転神経は外転神経核の後部を起点としていると推定された。【結語】外転神経は、外転神経核の後部を起点としている可能性がある。

Pj-034-5 若年性脳梗塞における臨床的特徴の性差

○岡崎　知子、大山　直紀、三浦　人詩、道勇　慧到、岩本　高典、八木田佳樹
川崎医科大学　脳卒中医学

【目的】近年，若年成人における脳梗塞患者の割合は増加傾向を示しており，社会的影響も大きいことから，その発症予防が重要である．本研究では，若年における脳梗塞発症に関与する因子を調査し，その性差を明らかにすることを目的とした．【方法】2015年1月1日から2019年12月31日までの間に当科へ入院した発症1週間以内の急性期脳梗塞患者を対象として，後ろ向きに検討を行った．対象患者の年齢は18歳以上とし，55歳以下を若年群とした．患者背景因子および入院時の検査データを診療録より抽出し，脳梗塞病型はTOAST分類に基づいて分類した．対象患者を性別および年齢別に群分けし，脳梗塞病型，危険因子合併率，入院時血液検査データ，機能予後を比較した．【結果】対象期間中の脳梗塞患者1425例のうち，55歳以下は127例（8.9%），うち女性は40例であった．55歳以下の脳梗塞病型では，女性において「原因が確定されない脳梗塞」の割合が高い傾向がみられた（男性13.8% vs 女性22.5%）．危険因子では，男性で高血圧，喫煙，大量飲酒の割合が高く，女性で貧血（男性12.6% vs 女性35.0% , P<0.01）およびDダイマー高値（男性13.8% vs 女性35.0% , P<0.01）の割合が有意に高かった．女性の貧血原因として鉄欠乏性貧血が多く（男性1例/11例 vs 女性7例/14例），そのうち4例は子宮筋腫または過多月経を合併していた．　56歳以上では貧血合併率に性差は認められなかった（男性43.5% vs 女性38.6%）．また，55歳以下の女性では，貧血とDダイマー値に相関が認められた．【結論】55歳以下の脳梗塞症例では，発症に関与する因子に性差がみられた．若年女性の脳梗塞では一般的危険因子の合併率が低い一方で，鉄欠乏性貧血と関連した凝固異常を有する例が多く，発症に関与していることが示唆された．

Pj-034-6 脳梗塞発症時の病歴による卵円孔開存の予測に関する検討

○三條　佑太、関口　輝彦、横田　一真、丸子真奈美、髙橋　祐子、大久保卓哉
横浜市立みなと赤十字病院 脳神経内科

【背景と目的】奇異性塞栓症は，静脈系に生じた血栓が右左シャントを介して脳血管に塞栓し脳梗塞を生じる病態である。卵円孔開存（patent foramen ovale: PFO）はその原因のひとつで、潜因性脳梗塞の再発予防において経皮的卵円孔開存閉鎖術の有用性が示されたことで重要視されている。PFOが存在していても、発症に関与しているかがしばしば問題となるが、右左シャントは体位や腹圧がかかることによって増加するため、同症の診断においては怒責や咳嗽といった病歴が手がかりになることがある。奇異性塞栓症の予測における発症時の病歴聴取の有用性を検討する。【方法】当院当科で2021年4月～2024年11月に入院加療を行った脳梗塞の連続623例のうち、日中突然発症で、発症前の行動が明確に聴取できた患者を対象とし、臨床情報を後方視的に解析した。【結果】111例（平均年齢73歳、男性63例）が対象となった。病歴聴取により発症前に腹圧上昇を伴う出来事があったもの（腹圧群）は18例（16.2%）であった。腹圧群のうち原因不明の脳梗塞5例にPFOを認め、1例は経胸壁心臓超音波検査で、4例は経食道心臓超音波検査で証明された。腹圧上昇を伴う出来事がなかった93例（非腹圧群）においては1例を除いて経胸壁心臓超音波検査までの精査に留まるが、PFOは認められなかった（χ2乗検定、p＜0.0001）。【結論】発症時の病歴が明確に聴取できる原因不明の脳梗塞においては、腹圧上昇が関与する出来事の有無によってPFOの存在を予測できる可能性がある。非腹圧群にも経食道心臓超音波検査等の精査を積極的に行うことで、奇異性塞栓症と発症契機の関係がより明らかになると考える。

Pj-035-1 がん関連血栓症脳梗塞の主幹動脈閉塞とthree-territory signの頻度と病変部位の検討

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

【目的】がん関連血栓症における血栓病理は主幹動脈閉塞（LVO）症例から回収された塞栓子で論じられているが、一方同症では、three-territory sign（TTS）を呈する多血管領域での梗塞巣が特徴とされ、これら2つの病態には差違があるのかもしれない。その検討への一序としてこれらの頻度と病変部位について検討する。【方法】がん罹患症例での原因不明の脳梗塞をがん関連血栓症脳梗塞とし、地域がん診療連携拠点病院である当センターに2019-2023年入院した同症連続87症例（平均年齢75.4歳、女性47名）を対象とした。入院時LVO（L）群をICA, M1, M2, A1, A2, P1, P2, VA, BAの閉塞と広めに設定し、主幹動脈に閉塞を認めない症例をn-L群とした。また梗塞様式を単発（S）、2血管領域までの多発（M）、TTS（T）に分類、病変部位を皮質、皮質下白質を皮質枝領域（C）、穿通枝領域（P）、小脳（CR）に分類し、それぞれの頻度と病変部位の関連を検討した。【結果】LVOは23例（26%）、TTSは30例（34%）に認めた。梗塞様式（S,M,T）はL群（7,11,5（22%）例）、nL群（22,17,25（39%）例）であり、LVOでTTSを呈する率はn-L群より少なく、全症例の6%であった。病変部位（C,P,CR）はLVOで（83,30,30）%、TTS例では（100,10,87）%であり、両病態とも皮質枝領域梗塞をほぼ認め、TTS症例では有意に穿通枝梗塞が少なく、小脳梗塞を呈する例が多かった。【結論】がん関連血栓症でLVOを認めた症例は、TTSを呈することは少なかった。TTS症例では、穿通枝梗塞が少なく、機序としてthrombotic microangiopathyのような細動脈レベルでの血栓症は少なく、微小血栓塞栓症が主であることが示唆された。今後両病態に差違があるのかさらに検討を進める。

Pj-035-2 シルビウス裂内の中大脳動脈皮質枝の位置

○鈴木　康弘、兒島　辰哉
静岡済生会総合病院 脳神経内科

【目的】中大脳動脈の皮質枝は12本命名されている。MRAの元画像（T1強調勾配エコー水平像）上のシルビウス裂内で、それらのM2,M3部の位置を同定し、血管閉塞の診断に寄与する。【方法】対象は中大脳動脈の皮質枝の位置を正常とみなした162例。原疾患はクモ膜下出血65例、動脈狭窄20例など。MRIの前交連と後交連の部位と各脳の大きさから、タライラッハ座標を決定し、中大脳動脈のM2部がM3部に移行する最高点の位置（あるいはM3部の最高点の位置）を、血管撮影像の側面像で測定した。【結果】前交連上縁より5mm以上上のシルビウス裂の中に、前前頭動脈（y>0）、前中心動脈（-10<y<15）、中心動脈（-25<y<5）、前頭頂動脈・後頭頂動脈・角回動脈（y<-5）の6動脈の最高点があった。（）内のy値はタライラッハ座標でのy座標を示す。すなわちその近傍にM2,M3部が存在する。【結論】MRA元画像の前交連上縁より5mm以上上のスライスで、上記の領域に動脈を認めない場合、閉塞していると推定できる。

Pj-035-3 急性期主幹動脈閉塞におけるMRIによる側副血行路評価の有効性の検討

○西　　佑治、渡邊　開斗、正田創太郎、木村龍太郎、沓名　章仁、片野　雄大、鈴木健太郎、青木　淳哉、坂本　悠記、木村　和美
日本医科大学付属病院 神経脳血管内科

目的：主幹動脈閉塞における側副血行路の評価はCT angiographyやDSAで行われることが一般的である．MRIにおけるFLAIR vessel hyperintensity（FVH）やAsymmetric cortical vessel sign（ACVs）が側副血行を反映すると報告されているが，MRIを用いた側副血行路の評価にコンセンサスはない．本検討ではFVHやACVが再開通前の血管造影におけるcollateral scoreや臨床転帰と関連するかを検討した．方法：2016年9月から2023年12月に当院で機械的血栓回収術を施行した中大脳動脈閉塞例を対象とした．治療前に頭部MRIを撮像しなかった症例や撮像したがT2*やFLAIRが含まれなかった症例，同一入院期間に再治療を行なった症例は除外した．ACVsはT2*で罹患側の大脳半球で低信号に認められた皮質静脈が対側半球の拡張しているものと定義した．FVHは頭頂溝，前頭溝に認める場合に良好とした．血管造影におけるcollateral scoreはASITN/SIR scoreを用いて評価し，0-2点をpoor collateral, 3-4点をgood collateralとした．3ヶ月後のmRS 0-2を転帰良好とした．結果：114例が対象となった（76歳［68-83歳］，男性61%，良好なFVH 62%, ACVs 51%, good collateral 54%）．Good collateralに関して単変量解析を行うと良好なFVHが多く（77% vs 53%, p=0.012），ACVsは少なく（25% vs 73%, p=0.001），入院時DWI-ASPECTSは低値（8点 vs 6点, p<0.001）であった．転帰良好とは関連しなかった（56% vs 40%, p=0.129）．多変量解析を行うと，ACVsを認めた症例では有意にgood collateralが少なかった（OR 0.113, 0.04-0.326, p<0.001）．結語：MRIにおけるACVsは血管造影検査における側副血行不良と関連する．

Pj-035-4 中大脳動脈閉塞と尾状核頭梗塞との関連

○湯澤　千波、倉科みのり、小林　謙一、奥村　　学、小林　優也、清水　雄策
伊那中央病院 脳神経内科

【目的】中大脳動脈閉塞による典型的な梗塞巣は古典的には内包線条体梗塞と言われている．近年，CT，MRIの解像度の向上により，梗塞巣をより明確に検出することが可能になった．我々は，中大脳動脈閉塞患者の多くに尾状核頭が梗塞巣して含まれていることを認識した．その頻度と血管形態との関連を考察する．【方法】2017年1月から2024年10月までに当院に来院した心原性脳塞栓症患者のうち，中大脳動脈近位部閉塞かつ血管内治療を行った患者を対象とした．術前後のMRI，CTと術中の脳血管造影から血管形態と梗塞巣の評価を行った．通常尾状核頭のfeederはA1から分岐するHeubner反回動脈もしくはsubcallosal arteryである．同側A1のhypoplasiaが関連していると考え，血管系との関係を調べた．【結果】血管内治療を行った256例のうち，中大脳動脈近位部閉塞患者は38例であった．アテローム性脳梗塞3例，ESUS2例，CAT1例を除外した30例が対象となった．年齢は85.5［80-88］歳，男性12例（40%），右側が16例（53%）であった．うち90%が尾状核頭を梗塞巣として含んでいた．年齢，性別，左右差，A1血管径（p＝0.88）との有意差はなかった．【考察】従来言われていた内包線条体梗塞は，尾状核頭も梗塞巣として含まれる．尾状核頭が梗塞に至る機序は，外側線条体動脈からのfeederの血流低下やHeubner反回動脈との相補的な血流連絡の破綻が関与していると予想された．M1Oへ至る前にT occlusionとなっていた可能性は，ACA領域に梗塞巣がないことや，90%という頻度からは否定的である．どのような機序によるかは今後の症例蓄積が望まれる．

Pj-036-1 病理学的に確定診断された神経原線維変化型老年期認知症の臨床的特徴

○田原　奈生[1,2]、田原　大資[1]、赤木　明生[1]、陸　　雄一[1]、曽根　　淳[1]、
宮原　弘明[1]、長井　　篤[2]、吉田　眞理[1]、岩崎　　靖[1]
[1]愛知医科大学加齢医科学研究所、[2]島根大学医学部脳神経内科

【目的】病理学的に確定診断された，合併病理のない純粋な神経原線維変化型老年期認知症（SD-NFT）について臨床的に検討する．【方法】当施設で1994年から2022年までに臨床所見及び病理所見からSD-NFTと診断した剖検症例について性別，認知症発症時年齢，認知症罹病年数，死亡時年齢，臨床診断，認知症の周辺症状の有無，併存症，経鼻栄養及び人工呼吸器の有無について後方視的に検討した．他の神経変性疾患や血管性認知症の合併例，精神疾患の既往がある症例は除外した．合併病理として嗜銀顆粒はSaito stage2以上，レビー小体病理はLimbic stage以上を除外した．【倫理的配慮】本研究は倫理委員会の承認を得ている．【結果】全症例数は9例（男性3名，女性6名）．発症平均年齢は84.0±6.8歳（76歳～94歳），死亡時平均年齢は91.0±7.0歳（79歳～101歳）で罹患平均年数は7.0±4.0年（1年～13年）だった．臨床診断はアルツハイマー型認知症が8例，正常圧水頭症が1例あった．臨床診断がSD-NFTの症例はなかった．認知症の周辺症状が目立った例は3例あった．併存症は高血圧3例，2型糖尿病2例，脳梗塞2例だった．1例で胃瘻造設及び人工呼吸器の使用があったが他8例では実施されなかった．【考察】SD-NFTは緩徐に進行する認知機能障害をきたす疾患として知られ，生前アルツハイマー型認知症と診断される例が多い（Jellinger. Acta Neuropathol. 2007）．一般的にSD-NFTでは周辺症状が目立たないとされるが，比較的精神症状が目立つ症例も多く見られた．また，末期まで経口摂取が継続可能な症例が多く，SD-NFTでは病理学的変化が内側側頭葉に限局するため，嚥下機能が比較的保たれる可能性が考えられた．

Pj-036-2 Alzheimer病及びsuspected non-AD pathophysiologyの認知機能障害の特徴

○島　　綾乃、篠原もえ子、碓井　雄大、尾崎　太郎、小野賢二郎
金沢大学附属病院 神経内科

【目的】Suspected non-AD pathophysiology（ＳＮＡＰ）はAlzheimer病（ＡＤ）と類似した症候を呈するため、臨床症状のみで判別することは困難とされている。本研究の目的はＡＤ及びＳＮＡＰの認知機能障害の特徴を明らかにすることである。【方法】２０２４年１月から９月に受診し、臨床症状よりＡＤが疑われてアミロイドＰＥＴが実施され、その結果よりＡＤまたはＳＮＡＰと診断された患者を対象とした。対象者をＡＤ群とＳＮＡＰ群に分類し、各群の年齢、性別、発症から評価までの期間、認知機能検査［ＭＭＳＥ－Ｊ、ウエクスラー記憶検査（ＷＭＳ-Ｒ）］の結果を比較検討した。【結果】ＡＤ群は７７名、ＳＮＡＰ群は７名であった。ＡＤ群は平均年齢７３．８歳、女性７１．４ %、評価までの期間３９．２カ月、ＳＮＡＰ群は７２．５歳、女性６８．８%、評価までの期間２９．７カ月でいずれも統計学的有意差は認めなかった（ｐ＝０．６８２、ｐ＝０．８８２、ｐ＝０．４３５）。認知機能検査は、ＭＭＳＥ－Ｊ総得点（ＡＤ群：２５．２点、ＳＮＡＰ群：２７．８点、ｐ＝０．００３）、見当識スコア［（１０点満点）ＡＤ群：８．３点、ＳＮＡＰ群：９．５点、ｐ＝０．０２５］、ＷＭＳ-Ｒ言語性記憶（ＡＤ群：７１．７、ＳＮＡＰ群：８７．８、ｐ＝０．００１）においてＡＤ群が有意に低得点だった。視覚性記憶、一般的記憶、注意集中、遅延再生では有意差は認めなかった。一方、視覚性記憶と一般的記憶の得点の比は、ＳＮＡＰ群が有意に低値であった（ＡＤ群：１．０４、ＳＮＡＰ群：０．９４、ｐ＝０．００１）。その他の記憶と一般的記憶の比には有意差は見られなかった。【結論】ＳＮＡＰはＡＤよりも見当識及び言語性記憶が保たれる可能性がある。一方で、視覚性記憶はＡＤよりもＳＮＡＰで障害が目立つ可能性がある。

Pj-036-3 若年性レビー小体型認知症の臨床症状および機能画像的特徴

○鈴木優太郎、平野　成樹、知識　柔一、田村　光至、山岸　航介、
小泉　湧芽、北山　仁久、仲野　義和、桑原　　聡
千葉大学大学院医学研究院脳神経内科学

【目的】若年性レビー小体型認知症（early-onset dementia with Lewy bodies; EODLB）を早期かつ正確に診断するべく，臨床的および機能画像的特徴を明らかにする.【方法】2021年4月から2024年3月にDLB国際診断基準に基づいて診断した発症時65歳以下のDLB 5症例の患者背景，臨床症状および機能画像検査結果について後方視的に検討した.【結果】初発症状は物忘れが３例，妄想，レム睡眠行動異常がそれぞれ１例であり，患者が最初に受診した診療科は5例中3例が精神科，他には脳神経内科，脳神経外科であった．初期診断は認知症が２例（うち１例はアルツハイマー型認知症），統合失調症，うつ病がそれぞれ１例，正常範囲内と判断された症例が１例であった．DATスキャンを施行した4例中全例で線条体集積低下があり，MIBG心筋シンチグラフィーは5例中3例で取り込み低下を認めた．脳血流SPECTでは5例中4例で後方優位に血流が低下していた.【結論】EODLBは認知機能や運動機能の低下に先行して精神症状が出現する可能性があり，うつ病や統合失調症などの精神疾患やアルツハイマー型認知症との鑑別が問題となる．老年期DLBと同様にDATスキャン，MIBG心筋シンチグラフィー，脳血流SPECTが診断に有効な可能性がある．

Pj-036-4 具体的な幻視の有無で分けたレビー小体型認知症の臨床的特徴

○間所　佑太、井上　裕康、佐藤　豊大、藤岡　哲平、水野　将行、
川嶋　将司、大村　真弘、松川　則之
名古屋市立大学病院 脳神経内科

【目的】変性性認知症で2番目に多いレビー小体型認知症（DLB）は，繰り返し出現する構築された具体的な幻視が中核的特徴の一つであり，他の認知症と比較して特異的である．しかし，実臨床ではこの幻視を欠くレビー小体型認知症も少なくない．DLBにおける幻視の機序は，レビー病理の基づくdefault mode network（DMN）の機能異常によるものと推定されているが，不明な点も多い．本研究では，DLBのうち，具体的な幻視を伴う群と伴わない群でどのような臨床的差異を有するかを探索し，DLBにおける幻視のメカニズムを検討することを目的とする.【方法】2015年4月1日から2024年9月30日までに当院当科で診断し，本邦認知症疾患ガイドライン2017の臨床診断基準でprobable DLBと診断された患者を幻視の有無で二群化し，認知機能検査（MMSE，HDS-R，MoCA-J，FAB，TMT，レーヴン色彩マトリックス検査，レイ複雑図形検査），パーキンソニズム，レム睡眠行動異常，脳波，ドパミントランスポーターシンチグラフィー，MIBG心筋シンチグラフィー，脳血流SPECT，頭部MRIの所見を後方視的に比較した.【結果】対象期間内に50例のDLB患者が抽出され，具体的な幻視あり群 が35例（70%），なし群が15例（30%）であった．幻視あり群では，HDS-R総得点，MMSE下位項目の遅延再生が有意に保たれており，反対にレイ複雑図形検査の遅延再生は有意に低下していた．その他の項目では有意差は見られなかったが，幻視あり群ではMRIで内側側頭葉の体積が保たれている傾向があった.【結論】DLBでは，全般性認知機能，特に近時記憶が保たれているものの，視覚性認知機能が低下している症例で具体的な幻視が見えやすい可能性がある．DMNの機能異常に加え，幻視の元となる記憶の想起が保たれ，視覚性認知機能が低下していることが，DLBに特徴的な幻視を有する必要条件であるかもしれない．

Pj-036-5 神経核内封入体病の封入体形成におけるp62 タンパク質の役割

○赤沼　春菜[1]、田村　直輝[2]、和栗　　聡[2]、金井　数明[1]
[1]福島県立医科大学病院 脳神経内科学講座、
[2]福島県立医科大学病院 解剖・組織学講座

【目的】神経核内封入体病（NIID）は，核内にp62/ユビキチン陽性の封入体を持つ神経変性疾患であり，病因の一つとしてNOTCH2NLC（Notch 2 N-terminal like C, N2C）遺伝子変異による長鎖ポリグリシンの蓄積が報告された．一方，オートファジー受容体であるp62は，相分離による液滴形成能を有し，KEAP1（Kelch-like ECH-associated protein 1）/NRF2（NF-E2-related factor 2）経路を介したストレス応答制御因子としての役割も知られている．本研究では，ポリグリシン陽性封入体形成におけるp62の役割について培養細胞モデルと患者皮膚検体を用いて解析した.【方法】野生型およびp62をコードする*SQSTM1*遺伝子を欠損したHeLa細胞に，GFPを付加した長鎖ポリグリシン（100個のグリシン）を一過性に発現させ，封入体形成とKEAP1局在の解析を行った．また，N2C変異をもつNIID患者4名の皮膚検体において抗KEAP1抗体と抗p62抗体を用いた二重免疫蛍光法を行った.【結果】野生型およびp62欠損HeLa細胞のいずれも細胞質と核の両者に封入体が形成され，その程度や形態に大きな違いは認められなかった．また，封入体形成が強く見られた野生型HeLa細胞では，細胞質のp62濃度が低下しており，これら封入体の一部はKEAP1陽性であった．一方，患者皮膚線維芽細胞の核内封入体ではほぼすべてでKEAP1が陽性となった.【結論】ポリグリシン陽性封入体の形成にp62は必須でなく，p62は受動的に封入体にリクルートされることが示唆された．また，NIIDの病態として細胞質p62の低下およびKEAP1-NRF2システムの関与が示唆された．

Pj-036-6 若年性アルツハイマー病に対するレカネマブ治療の経過

○武田　景敏[1]、宮澤　直高[1]、皆谷　　忍[1]、吉崎　崇仁[1,2]、辻　　浩史[1]、
伊藤　義彰[1]
[1]大阪公立大学医学部附属病院 脳神経内科、[2]大阪市立弘済院附属病院

【背景】65歳未満で発症する若年性アルツハイマー病（EOAD）は、若年発症の認知症の中で最も多い疾患である。昨年レカネマブが登場し、EOADに対する効果も期待されている。【目的】EOADに対するレカネマブ治療中の認知機能、脳画像、臨床症状の経過を明らかにする。【方法】当院の若年性認知症レジストリ研究に参加中のEOAD患者のうち、レカネマブ治療を開始した12例のうち6か月のフォローアップを終了した8名（平均年齢57.5±3.5歳、男性5名、女性3名）を対象とした。本研究は倫理委員会の承認を得ており、全被験者から書面で同意を取得している。全例について、レカネマブ治療開始後6か月時点でMMSE、CDR、脳MRIの結果を収集した。8例のうち3例（男性2名、女性1名）は若年性認知症のイメージング研究に参加しており、治療前および6か月後に［^{18}F］PiB-PETおよびFDG-PETを施行した。PET撮影は投与60分後から20分間のstatic画像を収集し、小脳を参照部位としたSUVR値を算出した。【結果】6か月後のMMSEの変化量は-1.4±3.2、CDRの変化量は0.2±0.3、CDR-SBの変化量は1.1±1.2であった。ARIAは、ARIA-Hが1名（微小出血4か所）であり、無症候性であった。一方、ARIA-Eは0名であった。レカネマブ治療前後にPETを施行した3例では、全例でアミロイド集積の減少が認められ、1例ではFDG-PETにおいて治療６か月後に糖代謝低下領域の縮小が示唆された。【結語】6か月間のフォローアップで認知機能の変化は小さく、治療中に発生したARIAは無症候性であった。3例で実施したアミロイドPETでは全例でアミロイド集積の減少が確認され、1例ではFDG-PETにおいて治療６ヵ月後の糖代謝低下領域縮小が示唆された。これらの結果は、レカネマブがアミロイド除去効果を持つことを示唆しており、EOADの進行抑制の可能性が示された。

Pj-037-1 Synthetic MRIによるレカネマブ治療中のアルツハイマー型認知症患者の脳画像の検討

○森田 有紀[1]、松嶋 聡[1]、関島 良樹[1]、一戸 記人[2]、青沼 宇倫[2]、愛多地康雄[2]、金子 智喜[2]
[1]信州大学医学部附属病院 第三内科、[2]信州大学医学部附属病院 放射線科

【目的】レカネマブ治療中のアルツハイマー型認知症患者における脳画像の時系列変化をSynthetic MRIを用いて検討する。【方法】2024年1月以降に当院にてレカネマブ投与中のアルツハイマー型認知症の患者を対象とした。治療前と治療後2ヶ月・3ヶ月・6ヶ月時点でSynthetic MRIを用いて脳画像を撮像し、SyMRI NEURO®を用いて全脳の脳実質容量（BPV）とそれに対する白質・灰白質とミエリンの割合、および脳脊髄液（それぞれGM%・WM%・MyC%・CSF）を定量化した。【結果】計6名が解析対象となり、うち4名が6ヶ月目まで撮像を完了した。発症年齢と発症からレカネマブ投与までの経過年数ならびにMMSEの範囲はそれぞれ［57-83］歳、［2-5］年、［22-25］点だった。治療前のBPV・GM%・MyC%はMMSEとCDR-SBのいずれとも明らかな相関はみられなかった。治療前のBPVの平均値は1005ml［831-1149ml］、CSFの平均値は344.4ml［270-458.6］で、治療前と比して治療後2ヵ月・3ヵ月の時点でBPVの変化量は平均してそれぞれ+0.68%（2ヶ月目時点）、-0.17%（3ヶ月目時点）であった。3ヶ月目の撮像で1名に無症候性・軽症のARIA-H発症を認めたが、全員レカネマブ投与継続している。【結論】今後更に症例数を増やし、レカネマブによる治療の過程での脳容積の変化を詳細に検討していく。また抗Aβ薬使用でARIAを発症した症例は発症しなかった症例に比べ脳容量減少と側脳室拡大がより顕著に見られたという報告があり、Synthetic MRIを用いた解析でARIAの発症リスク評価も可能かどうかも検討していく。

Pj-037-2 アルツハイマー病とSNAPにおける脳血流シンチ所見の特徴

○多田 康剛[1]、篠原もえ子[1]、小松 潤史[1]、池田 篤平[1]、廣正 智[2]、瀧 淳一[3]、絹谷 清剛[2]、小野賢二郎[1]
[1]金沢大学附属病院 脳神経内科、[2]金沢大学 核医学診療科、
[3]金沢先進医学センター

【目的】SNAP（suspected non-Alzheimer's disease pathophysiology）はバイオマーカーに基づく概念でアミロイドマーカーは陰性だが神経変性は陽性である病態であり，アルツハイマー病（AD）以外の多様な疾患を含む病態基盤が存在すると考えられている．SNAPはしばしば臨床的にADと診断されているため，ADに対する抗アミロイドβ抗体療法が臨床現場で使用可能となっている現在，SNAPの鑑別は非常に重要である．そこで我々は，ADとSNAPの脳画像所見の特徴を検討した．【方法】2022年1月から2024年10月までに当院を受診し，アミロイドPETと脳血流^{123}IMP-SPECTの両方が施行された，アミロイド陽性74例（AD群）とアミロイド陰性20例（SNAP群）を対象とした．Stereotactic extraction estimation（SEE）法を用いて脳血流量低下範囲を両群で比較し，AD群，SNAP群の脳血流シンチ所見の特徴を検討した．【結果】AD群でSNAP群に比して脳血流量低下範囲が有意に大きかったのは左楔前部（p=<0.001）と左後部帯状回（p=0.002），左中側頭回（p=0.009），左下側頭回（p=0.004），両側の傍海馬回（右p=0.001，左p=<0.001），及び左鉤（p=<0.001）であった．一方，SNAP群でAD群に比して脳血流低下範囲が有意に大きかったのは右中前頭回（p=<0.001），両側の下前頭回（右p=<0.001，左=0.004），及び右横側頭回（p=<0.001）であった．【結論】SNAP群では前頭葉と側頭葉の一部でAD群に比して有意な血流低下がみられ，AD群との鑑別に有用な可能性が示唆された．

Pj-037-3 アルツハイマー病疾患修飾薬外来におけるVSRAD 内側側頭部VOI内萎縮度の検討

○秋冨 友佑[1]、栗原 正典[1]、井原 涼子[1]、波多野敬子[1]、坂内 太郎[1]、鈴木 文夫[2]、石井 賢二[3]、德丸 阿耶[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 放射線診断科、
[3]東京都健康長寿医療センター 神経画像研究チーム

【目的】VSRAD®はアルツハイマー型認知症における内側側頭部萎縮などを評価するのに有用である．しかし近年レカネマブなどアルツハイマー病（AD）疾患修飾薬（DMT）の投与対象となりうる軽度認知障害（MCI）など早期においても有用か明らかでなく検討した．【方法】2023年12月から2024年10月にレカネマブに興味を持ちMMSE 22点以上などの条件を満たし当院DMT外来受診し2次スクリーニングに進んだ144例のうち，MCIまたは軽度認知症の判断でかつ頭部MRI及びPETまたは脳脊髄液によるアミロイドバイオマーカー結果のある全例を対象にした．同一の3T MRIを用いて同一条件で撮像しVSRAD advance 2を用いて解析した．【結果】対象は130例．年齢 75.0±8.2歳，男女比 3:7，MCIが63%，MMSE点数は25.0±2.1点であった．アミロイドバイオマーカーは103例が陽性，27例（20.1%）が陰性であった．陽性群と陰性群でVSRAD 内側側頭部VOI内萎縮度に差は認めなかった（1.69±0.77 vs 1.61±1.04，p = 0.68）．認知症に限っても両群間で有意差を認めなかった．萎縮度は年齢と正の相関，MMSE点数と負の相関を認めた．アミロイド陰性27例中8例では萎縮度が2以上であったが，年齢 81.1±4.9歳と高齢で年齢・内側側頭部萎縮度の割にMMSE点数は26.0 ±1.9と保たれた．【結論】当院DMT外来を受診する早期患者ではVSRAD 内側側頭部VOI内萎縮度のみでアミロイド病理を予想することは困難であった．アミロイド陰性かつ萎縮度高値例は高齢かつ認知機能が保たれる傾向にあり，suspected non-AD pathology（SNAP）の背景病理とされる高齢者タウオパチーや嗜銀顆粒病などの特徴を満たした．

Pj-037-4 レビー小体型認知症診断におけるニューロメラニンMRIとDaT-SPECT併用の有用性

○中島 誠[1]、稲川 雄太[1]、稲川 翔也[1]、神谷 知紀[1]、都河 明人[1]、竹野下尚仁[1]、吉村 真奈[2]、齋藤 和博[2]、清水聰一郎[1]
[1]東京医科大学 高齢総合医学分野、[2]東京医科大学 放射線医学分野

【目的】レビー小体型認知症（DLB）ではドーパミントランスポータシンチグラフィ（DaT-SPECT）が指標的バイオマーカーとしてその診断において重要な役割を果たしている．近年になり,中脳黒質緻密部におけるドパミン作動性神経細胞の脱落・変性をより直接的に可視化する方法としてニューロメラニンMRIが開発され，DLBの診断においてその有用性が報告されている．本研究ではDLB診断におけるニューロメラニンMRIとDaT-SPECTの両検査を併用することの有用性をそれぞれの単体と比較して検討した．【方法】DLB患者21人とAD患者22人を対象とした．3テスラのMRI装置で撮像した T1強調画像において中脳黒質緻密部を含むスライスを選択し，黒質緻密部を除いた中脳全体（バックグラウンド:BG）の信号値の平均を算出した．そして中脳黒質緻密部においてBGの平均信号値と比較して2SD以上の高信号値を示すピクセル数を計測し，中脳黒質緻密部体積（SNV）と定義した．DaT-SPECT はSpecific Binding Ratio（SBR）の左右平均値を解析に使用した．両検査の併用に関してはその複合モデルをロジスティック回帰分析にて作成し，解析に使用した．【結果】DLB群ではAD群と比較して有意にSNVやSBRの低下を認めた．（SNV：DLB群；57.9 ± 34.3，AD群；137.6 ± 48.8，p<0.001，SBR：DLB群；2.10 ± 1.20，AD群；5.5 ± 1.1，p<0.001）DLB群においてSNVとSBRには相関を認めなかった（p = 0.298）.SNVとSBRおよび両者の併用のDLBとADの鑑別におけるROC解析では，SNV: area under the curve（AUC）0.982，SBR: AUC 0.898，両者の併用: AUC 0.993であった.それぞれのAUCの差の検定は，SNV vs SBR：p = 0.079；Z-statistic: 1.758，両者の併用 vs SNV：p = 0.033；Z-statistic：2.129，両者の併用 vs SBR：p = 0.308；Z-statistic：1.020 であった．【結論】ニューロメラニンMRIとDaT-SPECTを併用する事はDLB診断において有用である可能性がある．

Pj-037-5 ネットワーク解析によるアルツハイマー病とレビー小体型認知症の特異的脳血流パターン

○小泉 湧芽[1]、仲野 義和[1]、鈴木優太郎[1]、知識 柔一[1]、田村 光至[1]、山岸 航介[1]、和泉未知子[1]、北山 仁久[1]、櫻井 透[1]、堀越 琢郎[2]、飯森 隆志[3]、平野 成樹[1]
[1]千葉大学大学院医学研究院脳神経内科学、[2]千葉大学病院放射線科、
[3]千葉大学病院放射線部

【目的】脳機能画像に主成分分析を応用するネットワーク解析は、疾患特異的なパターンを抽出し、重症度や進行度に関連する画像バイオマーカーを提供する。本研究では、アルツハイマー病（AD）およびレビー小体型認知症（DLB）の特異的パターンを特定し、臨床的意義や鑑別能を検討することを目的とした。【方法】イオフルパン（^{123}I-IMP）を用いた脳血流単一光子放射断層撮影（SPECT）を実施し、髄液検査で確定診断されたAD患者45例と国際基準に基づきprobableと診断されたDLB患者45例を、それぞれ特定群17例と検証群28例に分けた。各特定群と健常対照17例のSPECT画像を用いてネットワーク解析を行い、特異的パターン（ADRP、DLBRP）を特定した。検証群において、パターン発現量と臨床データの関連を検討し、両パターンの差（DLBRP-ADRP:ΔPattern）による鑑別を試みた。【結果】疾患群の年齢は73.4±8.7歳、男女比47:43で、群間差はなかった。ADRPは小脳と運動感覚野の過灌流、前頭前野、側頭頭頂葉、帯状回の低灌流を特徴とし、DLBRPは小脳、脳幹、基底核、運動感覚野の過灌流と腹外側前頭葉、頭頂葉、帯状回の低灌流を特徴とした。ADRPとDLBRPは両群ともr>0.80で相関し（p<0.01）、ΔPatternはDLBで高かった（p=0.031）。ADではADRPもDLBRPも簡易知能評価検査（MMSE）スコアと逆相関を示したが（p<0.035）、DLBでは有意ではなかった（p>0.07）。受信者動作曲線（ROC）解析では、ΔPatternによるAD/DLB鑑別の曲線下面積（AUC）は0.72、感度64.3%、特異度78.6%であった。【結論】ADRPおよびDLBRPは、それぞれの疾患の病態を反映し、SPECT画像を用いたADとDLBの鑑別診断に有用な画像バイオマーカーである。

Pj-038-1 当センターにおけるレカネマブ診療体制と実績

○小尾 智一、寺田 達弘、高嶋 博嗣、杉浦 明、川口 典彦、松平 敬史
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 脳神経内科

【目的】2024年2月6日、レカネマブ投与を開始した。当センターのレカネマブ診療体制と実績を報告することを目的とした。【方法】レカネマブの最適使用推進ガイドラインを遵守する。当院の脳神経内科専門医で認知症専門医を取得している4名に、薬剤部、検査科、臨床心理士、リハビリテーション科、放射線科、看護部、地域連携室、ケースワーカー、医事課よりのスタッフ参加によるチーム体制を構築した。PETセンターと施設間連携協定を結んだ。地元医師会とは定期的に協議している。ステップ1 認知障害のチェック。患者の病歴/情報提供者による所見、身体検査/神経学的検査、MoCA、MMSE（概ね≧22/30）、HDS-Rを参考にする。ステップ2 非AD原因の除外。内科疾患や薬剤、合併症の有無。頭部MRIでは腫瘍、脳卒中、頭部外傷、水頭症など。SPECTではレビー小体病、前頭側頭葉型認知症など。ステップ3 AD 診断を確認 CSFまたはPETによりAβ病理が確認される。ステップ4 禁忌および投与意思を確認後に投与を開始。10 mg/kgを生食で希釈し1時間かけて2週間に一回点滴静注。ステップ5 ARIAのチェック MRI撮像は治療開始前、5 回目、7 回目、14 回目の点滴前。症状があれば臨時で施行する。【結果】2024年11月までに、ADによるMCIまたは軽度の認知症と診断した34例にレカネマブ投与を開始した。男性12例、女性22例である。投与開始時の年齢は71.4±9.6歳。現時点で全例が投与を継続しており、投与開始より6か月を経過した18例のうち8例（44%）がCDR-SB低下なしであった。また、MCI例では注意機能の改善を認める例があった。副作用は発熱4例、無症候かつ軽度のARIA-Eが2例であった。【結論】レカネマブ投与には多職種のチーム連携が必須である。投与までのステップを明確にすることが重要。今後は18か月までの投与継続が目標となる。

Pj-038-2 Screening and baseline results from the donanemab phase 3 study in preclinical Alzheimer's disease［アンコール演題］

Karen C. Holdridge[1]、Roy Yaari[1]、Melissa Williamson[1]、
Alette M. Wessels[1]、Sergey Shcherbinin[1]、Vikas Kotari[1]、
○Naohisa Hatakeyama[1]、Pierre N. Tariot[2]、Robert Alexander[2]、
Eric M. Reiman[2]、Jessica B. Langbaum[2]、John Sims[1]
[1]Eli Lilly and Company、[2]Banner Alzheimer's Institute

［**Objective**］We are conducting a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled event-driven Phase 3 trial（TRAILBLAZER-ALZ 3）using a decentralized clinical trial（DCT）approach to evaluate the efficacy of donanemab in preclinical AD（with evidence of AD pathology but without cognitive impairment）. We present the screening/baseline characteristics at enrollment completion.［**Methods**］Inclusion criteria are age 55-80, Modified Telephone Interview for Cognitive Status（TICS-m）score ≥35, and plasma P-tau217 results consistent with the presence of amyloid and early tau pathology.［**Results**］We screened 63,124 participants using plasma P-tau217, enabling randomization of 2,196 participants: US（n=2,137）/Japan（n=59）. The mean age was 70.2 years. Plasma P-tau217（81.2%）and TICS-m（5.4%）were the main drivers of screen failure. P-tau eligibility increased with age. The median baseline TICS-m and Montreal Cognitive Assessment（MoCA）scores for a subgroup of participants with a baseline Clinical Dementia Rating-global score（CDR-GS）of 0（CDR0）were 40 and 25, respectively, and 39 and 23 for participants with a baseline CDR-GS of 0.5（CDR0.5）.［**Conclusion**］Enrolling participants in a preclinical AD study using a blood-based biomarker and a DCT approach is feasible. This cohort represents an earlier clinical and pathological stage compared with prior studies on early symptomatic AD, despite enrolling CDR0.5 participants. The outcome study is ongoing to assess donanemab treatment for slowing of progression to symptomatic AD. This was previously presented at CTAD2024.

Pj-038-3 アルツハイマー病疾患修飾薬外来におけるアミロイド陽性結果と関連する背景因子

○山田　一貴[1]、栗原　正典[1]、井原　涼子[1]、波多野敬子[1]、坂内　太郎[1]、
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 神経画像研究チーム

【目的】抗Aβ薬が発売され，アルツハイマー病（AD）の早期診断が近年重要となっているが，PETまたは脳脊髄液検査によって脳内Aβ病理を確認する必要がある．高額なPETや軽度の侵襲を伴う脳脊髄液検査に進むかどうかの話し合いの参考とすべく，Aβ陽性・陰性と関連する基本的な背景因子を探索した．【方法】2023年12月から2024年10月までの期間に，MMSE 22点以上などの1次スクリーニングを通過し当院のアルツハイマー病疾患修飾薬（DMT）外来を受診したうち，MCIまたは軽度認知症であり，PETまたは脳脊髄液でAβバイオマーカー結果のある136例を対象とした．年齢，性別，MMSE点数，罹病期間（年），また進行速度を推測しうる指標として罹病年数あたりのMMSE失点数（(30-MMSE)／罹病年数）を算出した上で，Aβ陽性・陰性との関連を検討した．【結果】136例中，Aβ陽性・陰性群はそれぞれ106例（78%）・30例で，両群間で年齢は74.2±8.1 vs 77.4±8.5歳（$p < 0.05$）と陽性群の方が若年であり，女性比率（70% vs 70%, $p = 1.0$）に差はなかった．MMSE点数は陽性群で低く（24（23-26）vs 26（25-27）, $p < 0.01$），罹病期間は陽性群で短い傾向にあった（2.0（1.0-3.0）vs 2.0（1.3-3.8）, $p = 0.21$）．これらを反映しAβ陽性群では（30-MMSE）/罹病年数の値が有意に大きく（2.7（1.5-4.8）vs 1.5（0.7-2.9）, $p < 0.01$）, ROC解析ではAUC値が0.66（95% CI 0.55-0.78）だった．【結論】1次スクリーニングを通過し当院DMT外来を受診した患者の中ではAβ陽性群は陰性群と比較して若年であり，罹病年数の割にMMSE点数は低かった．高齢で罹病年数の割にMMSE点数が保たれる例にはADより進行が緩徐な高齢者タウオパチー・嗜銀顆粒病などが含まれている可能性を考えた．

Pj-038-4 レカネマブ治療でインフュージョンリアクションが生じた症例の臨床的特徴と治療経過

○尾崎　太郎、篠原もえ子、碓井　雄大、多田　康剛、村松　大輝、
島　綾乃、中野　博人、坂下　泰浩、柴田修太郎、小松　潤史、
池田　篤平、小野賢二郎
金沢大学附属病院 脳神経内科

【目的】インフュージョンリアクション（IR）はレカネマブ臨床第Ⅲ相試験CLARITY AD試験において26.1%に生じ、重大な副作用として注意喚起されている。IRが生じた方の臨床的特徴及び治療経過を検討した。【方法】当科で2024年1月から同年10月までにレカネマブ治療を最低1回実施した55例について、IRの有無と治療経過を検討した。【結果】IRが生じたのは2例（3.6%）で、CLARITY AD試験の26.1%に比して明らかに少なかった。当科では全例に前投薬として初回から第3回目までアセトアミノフェン内服とクロルフェニラミン・ファモチジン・デキサメタゾン点滴静注を実施している。IRが生じた2例は85歳と78歳の女性で、生じなかった53例（平均72.7歳、女性67.9%）よりも高齢だった。2例とも投与初回で症状が出現し、注射2日後に症状出現、1〜4日間持続した。85歳女性は投与をうけた2回ともIRが出現したため3回目以降のレカネマブ治療中止を希望された。78歳女性は初回のみIRが出現し、2回目以降の投与ではIRは生じずレカネマブ治療継続している。IRの症状は発熱（38度）・頭痛・食欲低下・全身倦怠感・関節痛だった。【考察】抗ヒスタミン薬、アセトアミノフェン、副腎皮質ステロイドの前投薬によってIR発生は抑制されるが、注射2日後からIR症状が生じるなど、前投薬を行うことでIRの出現時期が通常よりも遅くなった可能性が考えられた。【結論】IR発生抑制に前投薬は有用だが、前投薬時はIRの出現時期が遅れる可能性を考慮する必要がある。

Pj-038-5 抗MTBRタウ抗体E2814 のアルツハイマー病タウ病理に特異的なバイオマーカーへの効果

○今枝　厚貴[1]、中川　雅喜[1]、小川　智雄[1]、堀江　勘太[1,2]、
Kristin Wildsmith[2]、Thomas Doherty[3]、Jin Zhou[2]、
Larisa Reyderman[2]、Shobha Dhadda[2]、Michael Irizarry[2]、
Lynn Kramer[2]
[1]エーザイ株式会社、[2]Eisai Inc.、[3]Eisai Ltd.

【目的】E2814は，アルツハイマー病（AD）における脳内タウ病理の伝播を担うMTBRタウに結合するヒトIgG1抗体である。E2814の臨床第Ib/Ⅱ相103試験（NCT04971733）では，顕性遺伝アルツハイマー病（DIAD）患者を対象に，安全性，薬物動態，及び脳内タウ病理を反映するバイオマーカーへの効果を評価した。また，孤発性AD患者を対象に，抗アミロイドβ抗体薬レカネマブ（LEC）との併用によるE2814の臨床第Ⅱ相202試験（NCT06602258）を米国および日本で開始した。本発表は，103試験でのE2814の脳内タウ病理に対する効果を報告するとともに，202試験のデザインを紹介する。【方法】103試験では，軽度から中等度の認知機能障害を有するDIAD患者7例に108週間，E2814（750〜4500mg，各用量を最低12週間投与した後に次用量に漸増）を非盲検下で月1回静脈内投与し，E2814の安全性，薬物動態，脳脊髄液（CSF）中のMTBRタウ243，リン酸化タウ217及びタウPETを評価した。202試験では，孤発性早期AD患者90例に79週間，LEC 500mg週1回皮下投与と併用で，E2814の4用量又はプラセボを月1回静脈内投与する。主要評価項目は投与開始後6ヵ月時点のCSF中MTBRタウ243の変化量とし，E2814の用量反応性を評価する。【結果】103試験ではE2814の安全性及び良好な忍容性が確認された。CSF中MTBRタウ243はE2814の投与開始後12週でベースラインから50.6%減少し（n=7），36週で最大減少率（-71.6%）に達し（n=4），108週まで持続した（n=2）。CSF中リン酸化タウ217は投与開始後12週でベースラインから30.4%（n=7），36週で48.6%（n=5），108週で57.9%（n=2）減少した。タウPETでは投与開始後108週までタウ蓄積の増加を認めなかった（n=3）。【結論】103試験の結果は，DIADを対象に進行中の臨床第Ⅱ/Ⅲ相DIAN-TU-001試験（NCT05269394）での更なる評価と，孤発性早期AD対象の202試験の実施を支持する。

Pj-038-6 *PSEN1* と*PRNP*に病的変異を認めた若年性アルツハイマー病の分子臨床学的検討

○渡邉　緑[1,2]、原　範和[2]、春日　健作[2]、大日方　藍[2]、月江　珠緒[2]、
宮下　哲典[2]、小野寺　理[1]、池内　健[2]
[1]新潟脳研究所 脳神経内科、[2]新潟大学脳研究所　遺伝子機能解析学分野

【目的】常染色体顕性遺伝性アルツハイマー病（Dominantly inherited Alzheimer's disease: DIAD）の原因遺伝子の一つに*PSEN1*が知られている．本研究では，新規*PSEN1*変異と*PRNP* p.V180I変異を認めた若年性AD孤発例の分子臨床学的な特徴を明らかにすることを目的とした．【症例】症例は48歳女性．認知症の家族歴はなく，19歳時にてんかんを発症した．42歳時に不注意に気づかれ，44歳時に物盗られ妄想，記憶障害が出現した．頭部MRIでは拡散強調像で高信号域はなく，大脳のびまん性の萎縮がみられた．髄液中のAβ42/40比は低値，p-tauは上昇しており，NfLは基準内であった．全エクソーム解析により新規*PSEN1* 変異p.Lys380Gluと*PRNP* p.Val180Ileを同定した．【方法】*in silico*解析により新規*PSEN1* 変異p.Lys380Gluの病原性を評価した．*APP* Swedish変異を安定発現させたHEK293細胞に，*PSEN1*新規変異を組み込んだplasmidを一過性発現させ，細胞培養上清を用いてELISAにてAβ40，Aβ42を測定した．【結果】*in silico*解析では，SIFTおよびpolylhen-2でdamaging，AlphaMissenseでlikely pathogenicと判定した．培養細胞を用いた機能アッセイでは*PSEN1*変異を導入した細胞においてAβ42が上昇していた（n=3，p=0.05）．【結論】本例は*PSEN1*変異を原因とするDIADの表現型と概ね一致すると思われたが，早期にてんかんを発症している点は非典型的であった．*PRNP* p.Val180Ileについては，臨床経過において本例と合致しない点があり，本例の表現型への影響は限定的と思われた．

Pj-039-1 パーキンソン病治療センターにおけるホスレボドパ・ホスカルビドパ持続皮下注の実際

○鷹尾　直誠、白石　眞、高　梨世子、佐藤　和也、永沼　秀崇、
中谷　勇亮、中原　理司、小野　晴香、中野　瑶子、水上　平祐、
山野　喜久
聖マリアンナ医科大学 神経内科

【目的】近年、進行期パーキンソン病治療に、ホスレボドパ・ホスカルビドパ水和物配合持続皮下注がデバイス治療のひとつに加わった。これは小型の携帯型注入ポンプを介して24時間持続皮下注入（continuous subcutaneous infusion: CSCI）により投与する。本邦でも2023年7月に発売され導入例が増えてきているが、効果不十分、幻覚や皮膚障害による中止例も報告されている。今回我々はCSCIの実態を明らかにするため、当院でのCSCI導入症例を検討した。【方法】2023年10月から2024年11月までの当院脳神経内科にてCSCIを導入した進行期パーキンソン病患者において導入方法、換算量、内服・貼付薬の継続可否、脱落例・継続性の特性や副作用など評価した。導入の説明は、全例で看護師が動画を用いて詳細に説明しており、医師も効果不十分、精神症状、皮膚障害の可能性をあらかじめ説明した。【結果】当院では16例のパーキンソン病患者がCSCIを導入した。CSCI導入時の平均年齢は69.1歳（53-86歳）、男女比は11:5、平均HYは3.4（2-5）、罹病期間は平均13.4年（4-35年）であった。CSCI導入前のUPDRSpart3は19.5（±15.8）、レボドパ換算量は1066.4mg（±448.2）で、そのうちレボドパ含有製剤は651.5mg（±270.6）であった。CSCI療法にL-dopa内服併用例は7例、ロチゴチン/ロピニロール貼付剤を併用したのは15例であった。入院時の脱落例としては4例みられたが、うち2例は外来にて再開し現在も継続している。中止理由としては、3例が幻覚などの精神症状で、1例が効果不十分と不安によるものであった。皮膚障害は2例で発生したが、中止に至ることはなかった。【結論】当院で導入したCSCIでは、ADLを維持したまま内服薬/貼付薬の減量•中止に成功した。また中止例は精神症状によるものが多かったが、中止後の再導入成功もあり現時点の中止例は少なかった。

Pj-039-2 取り下げ演題

Pj-039-3 当院におけるホスレボドパ・ホスカルビドパ持続皮下注製剤導入症例の検討

○村上 駿平、木村 康義、木原 圭梧、角田 渓太、小河浩太郎、池中 建介、望月 秀樹
大阪大学大学院医学系研究科 神経内科学

【目的】進行期パーキンソン病治療におけるデバイス補助療法として，ホスレボドパ・ホスカルビドパ配合剤の持続皮下注薬が2023年7月に薬価収載された．導入・中止が比較的容易で，脳神経内科医単独での導入が可能であるが，適切な症例を見極めるためには実臨床における症例経験の蓄積が重要である．当院での上市後の導入症例について継続性や中止理由を検討した．【方法】2023年7月から2024年9月に当院でホスレボドパ・ホスカルビドパ持続皮下注薬を導入したパーキンソン病患者を対象として，導入患者の背景，継続性，中止症例の中止理由について解析した．【結果】解析対象期間内に14名（男性5名，女性9名）の患者に治療導入を行った．導入時の平均年齢は67.6（49～80）歳，平均罹病期間は14.4（5～22）年であった．深部脳刺激療法併用が1例，L-ドパ持続経腸療法からの切り替えが3例含まれた．2024年11月1日時点で継続8例（男性4，女性4），中止6例（男性1，女性5）であった．継続症例の投与期間は51～386日で，中止症例の平均継続日数は29.7日（6～104日）で，4例は2週間以内に中止していた．主たる中止理由は，精神症状1例，不十分な改善2例，手技獲得困難1例，皮膚トラブル2例であった．導入時背景を検討したところ，中止症例でMMSE合計スコアが低く（継続29.4，中止27.7，$p<0.05$），MDS-UPDRS part 2スコアが高かった（継続12.3，中止19.3，$p<0.05$）．統計学的に有意な差はみられなかったが，中止症例は継続症例に比べて，年齢・罹病期間・オン時Hoehn and Yahr分類・PDQ-39合計スコアが高く，MoCAスコアが低い傾向がみられた．一方，オン時MDS-UPDRS part 3スコアやノイズバレイドリアとの相関はみられなかった．【結論】当院では，中止理由は複数みられたが，早期に脱落する例が多かった．自覚的な運動症状や認知機能は，継続性と相関する可能性がある．良い導入症例の選定にはさらなる症例の検討蓄積が必要である．

Pj-039-4 一般使用成績調査からみた高齢者に対するサフィナミドの安全性

○坪井 義夫[1,3]、小泉 衣代[2]、石井 美佳[2]
[1]順天堂大学、[2]エーザイ株式会社 メディカル本部、
[3]つつみクリニック福岡 パーキンソン病専門外来センター

【目的】サフィナミド（以下，本剤）一般使用成績調査の調査結果について，高齢者，L-dopa単剤併用患者における安全性，有効性を検討するために部分集団解析を行った。【方法】本剤を初めて投与された患者を対象として，観察期間24週間のジスキネジア，精神症状（幻覚等），傾眠及び突発的睡眠に関する有害事象発現状況，UPDRS PartⅢ等について調査した。調査結果について，高齢者（75歳以上）/非高齢者（75歳未満），L-dopa単剤併用患者/他の抗パーキンソン病薬併用有の患者（以下，他剤併用患者）の部分集団解析を行った。【結果】高齢者/非高齢者におけるジスキネジア，精神症状（幻覚等），傾眠及び突発的睡眠に関する副作用の発現割合は，それぞれ3.78%（17/450例）/7.31%（44/602例），4.22%（19/450例）/0.83%（5/602例），3.33%（15/450例）/0.83%（5/602例）であった。高齢者/非高齢者における24週時のUPDRS PartⅢ合計スコアの投与前からの変化量（平均値±標準誤差）は，-5.6±0.7/-5.2±0.5であった。L-dopa単剤併用患者/他剤併用患者におけるジスキネジアに関する副作用の発現割合は，1.85%（6/324例）/7.59%（55/725例）であった。ジスキネジアによる障害をスコア化し投与前からの変化を検討した結果，罹病期間5年以上の高齢者及び非高齢者において有意な改善が認められた。変化量の平均値±標準誤差は，高齢者：16週時-0.2±0.1（P=0.006），非高齢者：16週時-0.2±0.1（P=0.005），24週時-0.2±0.1（P=0.008）であった。【結論】高齢者と非高齢者では安全性に関するプロファイルは異なるものの，高齢者に対しても本剤は忍容性が高く，有用な薬剤であることが示された。L-dopa単剤併用患者では，ジスキネジアの発現割合は低かった。高齢者，非高齢者ともに，罹病期間5年以上の集団においてジスキネジアの改善傾向が認められた。

Pj-039-5 当院における高齢期発症パーキンソン病の薬物治療の後方視的調査

○佐藤 豊大、谷口 葉子、井上 裕康、間所 佑太、藤岡 哲平、水野 将行、川嶋 将司、大村 眞弘、松川 則之
名古屋市立大学大学院医学研究科 生体防御・総合医学専攻神経内科

【目的】人口の高齢化とともに、パーキンソン病（PD）患者の高齢化も進行している。70歳以上で発症する高齢のPD患者は、精神症状・認知症の併存や薬剤の副作用など治療に影響する要因が多い。そこで、当院における高齢のPD患者の薬物治療の実態を調査し、高齢患者の診療上の特徴を検討する。【方法】2024年4月1日から9月30日の調査期間に当院外来で継続した薬物診療を受けているPD患者221例のうち発症年齢が70歳以上の67例を対象とし、患者プロファイル（発症年齢・罹病期間・HY stage・UPDRS part3）および治療薬と投与量（L-DOPA以外はLEDDに換算して評価）を後方視的に調査した。L-DOPA単剤での治療群と2剤以上の併用治療群に分けた解析を行った。【結果】高齢期に発症した67例の年齢は80.7±4.2歳、発症年齢は75.4±4.2歳、罹病期間は4.8±3.1年、UPDRS part3は18.0±9.7であった。主たる薬剤の使用状況は、L-DOPA：66例（316.7±126.6mg/day）、MAO-B阻害薬：37例（72.3±43㎎ /day）、COMT阻害薬：6例（ 141.3±20.7mg/day）、ドパミンアゴニスト：15例（115.7±66.4mg/day）、ゾニサミド：9例（66.7±25㎎）、イストラデフィリン：3例（56.7±20.8mg/day）であった。デバイス治療の実施例はなかった。L-DOPA単剤で治療を受けている患者は20例（29.9%）で、2剤投与は29例（43.3%）、3剤以上の併用は18例（26.8%）であった。【結論】当院では2割以上の患者に3剤以上の薬剤が使用されていた。併用薬はMAOB阻害薬、ドパミンアゴニスト、ゾニサミドの順に投与されていた。高齢患者の病態と薬剤選択は多様であり、高齢期に発症したPDの診療エビデンスの蓄積が求められる。

Pj-039-6 感染症を契機にPD/DLB患者に行われたL-dopa経静脈投与による代替療法の実態と問題点

○西田 卓
公立西知多総合病院 脳神経内科

【目的】感染症を契機に経口摂取が困難になったパーキンソン病（以下PD）/レビー小体型認知症（以下DLB）患者に行われたL-dopa経静脈投与による代替療法の実態と問題点を解明する。【方法】2020年8月より2024年4月に感染症を契機に内服が困難となり、入院してL-dopa経静脈投与による代替療法が行われたPD/DLB患者23例24回（PD患者15例16回、DLB患者8例8回）の入院時における年齢、代替前のL-dopa換算用量（以下LEDD）、代替されたL-dopa注射製剤の一日投与量、代替日数、内服再開の有無、入院前の療養状況、転院先などを後方視的に調査した。【結果】平均年齢81.8±6.1歳において、LEDD 421±227mgが308±188mgのL-dopa注射製剤で19.9±16.1日間代替されていた。13例は入院中に内服を再開できたが、4例が死亡し7例は再開できず（1例はPEG造設）、DLB症例で転帰が悪い傾向があった。また、脳神経内科医介入群15例（16回）と比較して、非介入群8例の転帰は悪い傾向があった（死亡6% vs 38%、療養型病院へ転院38% vs 50%）。非介入群8例はLEDD 367±245mgが131±92mgのL-dopa注射製剤で代替され、4日間および7日間服用を中断していた症例があった。【考察】感染症を契機にL-dopa経静脈投与による代替療法を要したPD/DLB患者は比較的長期間の代替が必要になり、転帰不良例が多かった。特にDLB症例や脳神経内科医非介入例の転帰が悪く、長期間内服が中断されたり、不適切な用量で代替された例が多かったことが関連した可能性がある。脳神経内科医が早期介入することで、長期間の内服中断や不適切な代替療法が減り、転帰を改善できるかもしれない。【結論】感染症を契機にL-dopaの内服が困難になったPD/DLB症例は早急に脳神経内科へコンサルテーションするよう啓発する必要がある。

Pj-040-1 人口動態統計に基づく福井県のパーキンソン病患者の死亡実態調査－ 10 年間の推移－

○松永 晶子[1]、島田 真行[1]、此下 尚寛[1]、宮下 裕文[2]、井川 正道[1]
[1]福井大学医学部地域健康学講座、[2]福井県健康福祉部

【目的】超高齢社会が進む中，神経難病における終末期の実態の把握は重要である．本研究では，福井県におけるパーキンソン病（PD）患者の死亡年齢や罹病期間，死因，死亡場所等の実態とその推移を明らかとすることを目的とした．【方法】福井県を通し厚生労働省に統計法に基づき申請を行い，2013年4月から2023年3月までの10年間の福井県全体の人口動態調査票（死亡票・死亡個票）データの提供を受けた．死因やそれに影響した傷病名にPDの記載のある者を抽出し，期間を前期・後期の5年ずつに分けて解析した．【結果】期間全体のPD患者の総死亡者数は783名（男性 369名），前期 366名（男性 166名），後期 417名（男性 203名）であった．平均死亡年齢（前期/後期）：男性 81歳/81歳，女性 84歳/84歳．PDの平均罹病期間：103ヶ月/117ヶ月（p=0.02）．死亡場所：病院 73% /67%，老人施設 13% /19%，自宅 10% /10%．直接死因：PDまたは老衰 30% /34%，肺炎・誤嚥性肺炎 32% /34%，突然死（外因死除く）12% /13%．COVID-19感染症はなかった．【結論】福井県のPD患者は，同県平均寿命と比較して死亡年齢が女性では３歳短縮していたが，男性では等しかった．対象の10年間で，罹病期間は約2年の延長がみられた．施設死の割合は同県の死者全体で8%から17%に増加したのと同様に，PD患者でも増加していた．一方，在宅死の割合はPD患者では増加がなく，同県全体では11%から15%に増加したのと対照的であり，PDでは終末期に在宅療養を継続できない患者が多いことが推測された．

Pj-040-2　パーキンソン病患者が最も困っている症状、に関しての対面質問調査

○中野　智仁、石川　真央、三木　崇良、八木　康至、蒋　　詩桜、
竹中乃由利、濱本　暁子、白石　直之、隅　　寿恵、中　　隆
市立東大阪医療センター

【目的】パーキンソン病患者の症状を定量評価できるスケールは数多く存在するが、患者が最も困っている症状に関して聴取された研究は案外少ない。過去の研究において、診察室で一般的に評価される症状、特に運動症状、は患者のQOLを直接的に反映していないことが報告されている。本来、患者の真なる訴えに耳を傾けることこそが重要であり、真なるニーズである。【方法】当院でフォローしている、パーキンソン病と診断された患者30名に対して、あえて評価スケールを用いずに、open questionと、専用に作成した用紙を用いたclosed questionの2つの方法で、患者の最も困っている症状を1番目から、続けて3番目まで挙げてもらった。またあえて、顔を合わせて、医師に対して要望を最も伝えやすい、聞いてもらいやすいと思われる状況で質問した。【結果】運動症状の中では、過去の報告にも示されているような、転倒にまつわる症状をあげる患者が多かった。割合としては非運動症状を第一に挙げる患者が多く、中でも疲労感や幻覚症状が多かった。【結論】診察室で一般的によく評価される運動症状だけでは患者のニーズに即しておらず、今回結果として示された症状を重点的に聴取、可能な限り配慮・治療することで、患者の治療ニーズを満たし、満足度向上に繋がると考えられる。

Pj-040-3　健診受診者におけるレビー小体病の非運動症状についてのアンケートの縦断解析

○玉腰　大悟[1]、平賀　経太[1]、斎藤　勇紀[1]、福島　大喜[1]、植松　高史[1]、
坪井　　崇[1]、山本　昌幸[2]、勝野　雅央[1]
[1]名古屋大学大学院医学系研究科　神経内科学、[2]久美愛厚生病院

【目的】レビー小体病の前駆期から出現しうる非運動症状に関した自覚症状について、一般集団における経時的な傾向を明らかにする。【方法】2017年から2024年に病院付属の健診センター受診者から、5つの非運動症状についての自己記入式アンケート（自律神経障害：SCOPA-AUT、嗅覚障害：SAOQ、レム睡眠行動障害：RBDSQ、うつ症状：BDI-II、日中の眠気：ESS）を取得した。50歳以上で少なくとも1回SCOPA-AUT、SAOQ、RBDSQのうち2つ以上の異常を同時に認めた症例をレビー小体病前駆期ハイリスク者と定義した。2018年以降にハイリスク者の一部を二次精査目的のコホートに登録し、DaT SPECT（DaT）やMIBG心筋シンチグラフィ（MIBG）を含む評価を年1回継続的に施行しており、その際に取得したアンケートも含めた。またハイリスク者の電子カルテを参照しレビー小体病発症の有無を確認した。【結果】総回答数19917回、7135人が回答した。初回回答時にレビー小体病を有する者1例を除いた。複数回回答した4151人で、期間は平均3.8年（最長7年）、回数は平均4.4回（最多13回）だった。各アンケートの点数は年齢と明らかな相関を認めなかった。ハイリスクの定義に447人が該当した。線形混合効果モデルにおいて、ハイリスク群は非ハイリスク群と比較し、SCOPA-AUT、RBDSQが有意に増悪していた。また二次精査に登録されたハイリスク者61人で、直近の評価でDaTもしくはMIBGの異常を26例（42.6%）に認めた。画像異常群は正常群と比較し、SCOPA-AUT、SAOQ、RBDSQ、BDIが有意に増悪していた。またハイリスク者447人のうち、363人が初回回答時以降の電子カルテ記載を参照でき、パーキンソン病3例、レビー小体型認知症1例の発症を確認したが、症例数が限定され傾向は明らかでなかった。【結論】非運動症状に関した自覚症状はレビー小体病前駆期例では進行経過をたどり、それ以外の集団と区別される可能性がある。

Pj-040-4　パーキンソン病患者における、睡眠障害と長期臨床経過との関係についての検討

○長谷川有香、出塚　真史、齋藤奈つみ、若杉　尚宏、徳武　孝允、
黒羽　泰子、髙橋　哲哉
独立行政法人国立病院機構西新潟中央病院 脳神経内科

【目的】パーキンソン病（Parkinson's disease; PD）患者は睡眠障害を高率に合併し多くの要因の影響が指摘されるが, 睡眠障害と長期予後との関係についての報告は多くない. 今回, 睡眠障害や日中の過度の眠気の有無がその後の長期臨床経過へ及ぼす影響を検討した.【方法】対象は2016年6月にPD関連睡眠障害の指標のパーキンソン病睡眠評価尺度-2（Parkinson's disease sleep scale:PDSS-2）と日中の過度の眠気の指標のエプワース眠気尺度（Epworth Sleepiness Scale:ESS）に回答したPD患者113名（男:女=50:63）. 2024年10月までの臨床経過を診療録より後方視的に評価した.【結果】2016年の調査でPDSS-2はH-Y重症度と, ESSは罹病期間とアゴニスト量と相関した. 2024年10月に追跡可能な44名（男16,平均年齢76.1歳,罹病期間17.5年,H-Y3.8,LEDD719.2mg/日）の平均PDSS-2 12.9点, ESS 8.5点だが, 死亡27名（男15,死亡時平均年齢79.6歳,罹病期間16.6年）は平均PDSS-2 15.3点, ESS 11.8点と両者高かった. 44名のうち, 睡眠障害の自覚の有った群（PDSS-2≧15,n=13）は, 無かった群（≦14 n=24）と比べて年齢（76.1vs75.8）, 罹病期間（19.3vs17.0年）, 総LEDD（677.8vs729.7mg）に差が無いが, H-Y重症度が悪かった（4.1vs3.5,p=0.007）. 日中の過度の眠気の有った群（ESS≧10,n=12）は、無かった群（≦9,n=26）と比べて年齢（73.1vs76.8）とH-Y重症度（4.0vs3.6）に差は無いが罹病期間が長く（21.6vs15.8年,p=0.047）, 2006年と同様の結果だった. 一方アゴニスト量に差は無くなり（206.2mgvs135.1mg,p=0.38）, 介護保険日常生活自立度の認知症が悪く抗精神病薬の使用割合（50% vs15%,p=0.03）が増え, 起立性低血圧の併存も多く（50% vs27%,p=0.047）, PDの進行による機能低下と自律神経障害への症状の広がりが示唆された.【結論】PDの過度の眠気やPD関連睡眠障害の背景は複雑で, 単独で機能低下の予測因子になりえないが, 高度であることは疾患の進行や広がりが示唆される.

Pj-040-5　パーキンソン病患者の死因について

○鎌田　正紀、ナズラ キユム、桑野　由紀、森野　豊之
徳島大学　遺伝情報医学分野

【目的】県内の6病院に外来通院中であったパーキンソン病患者の死因について調査を行う。【方法】2012年～2023年の12年間、県内の6病院に通院していたパーキンソン病患者において、通院中に死亡した患者の死因について調査を行った。死因は①肺炎、②脳血管障害、③虚血性心疾患、④消化器疾患、⑤突然死、⑥その他の6つのカテゴリーに分類した。【結果】対象患者は合計236人で男性101人、女性135人であった。平均年齢は70.3±10.0歳（男性69.1±9.9歳、女性71.0±9.9歳）であった。罹病期間は平均7.3年（男性6.81±4.4 年、女性 7.7±5.3年）であった。観察期間中41名（男性23名、女性18名）の死亡が確認された。死亡者の平均年齢は 79.6±8.9歳（男性78.8±7.8歳、女性80.5±10.0歳）であった。死亡者のHoehn-Yahr分類は3から5で、ステージⅢが4名、ステージⅣが12名、ステージⅤが25名であった。その死因は肺炎が18名、脳血管障害が4名（脳梗塞2名、脳出血1名、くも膜下出血1名）、虚血性心疾患1名、消化器疾患2名、突然死7名、その他9名（老衰、外傷、窒息、運動ニューロン病疑い）であった。【結論】今回の調査において死因は肺炎が最も多く、パーキンソン病患者において嚥下機能の評価、食事形態の調節および口腔ケアが重要であると考えられた。また、7名の突然死が認められた。過去の文献では、パーキンソン病患者の死因として突然死は5～9%であったとの報告がある。突然死を起こした患者の剖検によって心臓や自律神経系のレビー小体や、不整脈を誘発させるような構造変化が確認された症例もあるが、原因が明らかでない症例もある。今回も心疾患の既往や著明な自律神経障害が確認できていない症例もあり、突然死を来した背景について今後調べる必要がある。

Pj-040-6　COVID-19 pandemicによるパーキンソン病の非運動症状：４年追跡調査

○七浦　仁紀[1]、形岡　博史[1]、佐伯　圭吾[2]、田井　義彬[2]、桐山　敬生[1]、
大林　賢史[2]、杉江　和馬[1]
[1]奈良県立医科大学 脳神経内科学講座、[2]奈良県立医科大学 疫学・予防医学講座

【目的】2020年4月新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の第1波により緊急事態宣言が出され、度重なるCOVID-19 pandemicにより感染者数が増加し、長期に渡り感染はcategory 2（入院、隔離）となった。2023年5月category 5に引き下げられたが、疲労等post コロナ後遺症も問題となっている。ドーパミン系が損なわれているPDは、周囲の突然の変化に適応し難く、神経精神症状を示しやすい。pandemic前とpostコロナ期を含む4年間に渡り、PDの非運動症状を調査した。【方法】2021年（n=109）、2022年（100）、2023年（81）、2024年（71）の1月から2月にかけてPHASE研究に登録した患者にアンケート調査を実施した。潜在的な交絡因子の調整には参加者のランダム切片を持つtwo-level linear mixed modelを用いた。【結果】2021年のParkinson's Fatigue scale（PFS）スコア（平均: 35.3）は、2022年（49.84）、2023年（49.33）、2024年（54.71）と有意に増加した（p for trend < 0.001）。2021年、2022年、2023年、2024年のPFS.3以上の割合は11.2、46、45.6、60%であった。Yahr stage（P for trend < 0.001）, Starkstein's Apathy scale（P for trend =0.020）, Geriatric Depression Scale（P for trend = 0.077）も悪化傾向にあった。PFSスコアは、他の非運動症状を含む潜在的な交絡因子とは無関係に2021年と比べ2022年に15.9、2023年13.1、2024年には16.9ポイント有意に増加した。【結論】PDの疲労はCOVID-19 pandemicの期間中にすでに悪化を示し、感染categoryが5に引き下げられた後でも悪化が持続していた。

Pj-041-1　パーキンソン病患者におけるFeeling of Presence：２年追跡調査

○形岡　博史、七浦　仁紀、山岡美奈子、絹川　　薫、菅田　真由、
桐山　敬生、杉江　和馬
奈良県立医科大学 脳神経内科学

【目的】Feeling of Presence（FOP）は自身とは別に人や動物など実在しないが、近くに存在する鮮明な感覚である。パーキンソン病（PD）では幻覚が依然として問題である。FOP と幻覚の詳細な関連は不明であり、FOP の研究は限られ、FOP の発症を予測するリスク因子の研究はない。2年間追跡調査したPDからFOPの発症因子を調査した。【方法】baseline調査した100患者の中から、PD78名を2年間追跡し、幻覚のみを新たに示した10名を除く、58患者を分析した。1-3か月毎に、FOPと幻覚に関する質問を行い追跡した。FOPの危険因子の同定には認知、睡眠、不安、運動スコア等の独立した17因子を用い多変量ロジスティック回帰分析で分析した。【結果】新たに5名がFOPのみを発症し、FOPと幻覚の両方を発症した12名のうち7名のFOP は幻視に進展した。FOP 発症前6 か月以内に7名で抗PD薬を増量追加されていた。FOPは夕方や夜に多く人（n=12）、動物（5）、shadows（2）等であり、持続は短期で認識が保たれていた。幻覚のないFOP群の鬱のスコア（39.2±5.21）が、幻覚のあるFOP群（46.25±2.86、p=0.017）や幻覚に先行したFOP群（46±2.94、p=0.051）より低値であった。UPDRS part 4（OR = 1.413、p = 0.049、95% CI = 1.002-1.991）と抗PD薬の増加（OR = 0.132、p = 0.033、95% CI = 0.021-0.846）が FOP の発症に関連していた。【結論】運動合併症と抗PD薬増量はFOPの発症を、鬱はFOPから幻覚への進展を予測できる可能性がある。FOP は稀ではない、重度ではないことを患者に安心させると同時に、FOPを示すPD患者では抗PD薬増量に注意が必要である。

Pj-041-2 パーキンソン病患者の夏期における下肢遠位の重度冷感

○田中 裕彬、形岡 博史、七浦 仁紀、杉江 和馬
奈良県立医科大学 脳神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）は四肢遠位の冷感や寒感等の血管運動症状を呈することがあり、40～50％に発生すると推定されている。その四肢冷感は冬期に発生し、痛みを伴うことが多く、歩行や立位に支障をきたしうる。この症状に対する標準的治療は確立されていない。【方法】夏期に下肢の重度冷感（sever cold limbs: COL）を示したPD患者の特徴を検討する。【結果】症例１：75歳男性、罹患期間4年、Yahr4度、UPDRS part 3は21点。便秘と発汗過多、起立性低血圧症状を有していた。夏期にCOLのため毎日着衣を何枚も重ね着したり、電気毛布を使ったり、床暖房をつけていた。COL 発症前の 12 ヶ月以内にゾニサミドを開始し増量をしていた。ロチゴチンの増量でCOIに伴う疼痛が軽減した。症例2: 80歳女性、罹患期間10.7年、Yahr 4度。便秘と尿意切迫を有していた。夏期に常時靴下を何枚も履き、その靴下内にホットパックを入れていた。エンタカポンがCOL 発症前の 6ヶ月に増量していた。ロチゴチンを増量し、疼痛が消失した。（共通所見）疼痛を伴う頻繁なtightnessを訴え、COL 発症前にもそのようなtightnessを有し、夏期には通常行わない手法で下肢を温める行動をしていた。COLにより起床が困難であった。冬期にもCOLを訴え、夏と同様の行動をとっていた。wearing-offを示し、COL時の認知機能は正常であり、他の自律神経症状を有していた。疼痛は抗ドーパミン受容体刺激薬で軽減したが、不十分であった。【結論】パーキンソン病は冬期に限らず夏期でも下肢遠位に重度の冷感を呈することがあり、その抗PD薬の効果は限定的であった。

Pj-041-3 パーキンソン病における小字症の病態解明

○上月 直樹[1]、寺尾 安生[2]、徳重 真一[1]、寺田さとみ[2]、内堀 歩[1]、
松本 正博[3]、愼 重弼[3]、小林 俊輔[4]、市川弥生子[1]
[1]杏林大学医学部付属病院 神経内科、[2]杏林大学 病態生理学教室、
[3]会津大学 コンピュータ理工学部、[4]帝京大学 脳神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）の一症候として小字症があり、書字開始時から文字が小さいconsistent micrographia（CM）、文字が徐々に小さくなるprogressive micrographia（PM）に分けられる。本研究の目的はPDの小字症と眼球運動を含む生理指標や各臨床徴候との関連について検討し、小字症の病態生理を解明することである。【方法】対象はPD患者42名（72±7.7歳（mean±SD）、年齢のマッチした健常者（HC）31名（70±5.5）。5文字の漢字（日日日日日）をタッチパネルに右手の第2指を用いて横書きで書く書字課題を行わせるとともに、視線解析装置によりその際の視線の動きを同時記録した。書字はvisual feedback（VF）がある条件、ない条件で行った。また指タップ、上肢の回内回外、手指の開閉運動を、3次元的位置情報を感知するデバイスであるLeap Motionを用いて記録した。さらに眼球運動課題や、PDの臨床徴候や各種臨床テスト、各種機能画像を評価した。【結果】被検者を４群（HC群（31名）、非小字症群（22名）、PM群（9名）、CM群（11名））に分け解析した。PM群では書字中の注視点が上側に偏在し、CM群では左側に偏在した。PM群では上肢の運動振幅が小さくCM群では運動の所要時間が長い傾向がみられた。臨床項目ではPM群では認知機能テストの点数が低く、^{123}I-metaiodobenzylguanidene（MIBG）心筋シンチグラフィでMIBG取り込みが低下していた。CM群では姿勢反射障害が強くみられた。またVFがない条件では全群で書字は大きくなる傾向があり、PM群では文字の大きさが改善したが、CM群では改善に乏しかった。【結論】MIBG心筋シンチグラフィの結果を考慮すると、書字障害の基盤としてPMIはαシヌクレインによる病理学的変性が末梢から生じるbody-first type、CMは中枢から生じるbrain-first typeとの関連が示唆された。また視覚情報の調整は、小字症の治療に応用できる可能性がある。

Pj-041-4 パーキンソン病患者において予約日前の外来受診は衝動強迫行動の可能性がある

○梶本 賀義、青木 陽平、廣西 昌也
和歌山県立医科大学附属病院紀北分院 内科・脳神経内科

【目的】衝動制御障害（impulse control disorders: ICD）やドパミン調節障害（dopamine dysregulation syndrome: DDS）は衝動強迫行動（impulsive compulsive behaviors: ICB）と呼ばれ，パーキンソン病（PD）における治療に関連した行動異常として近年，注目されている．ICBは療養上の問題となり家族関係を崩壊させうる可能性もあり，注意が必要である．今回，予約日前に外来を受診したPD患者に対してPD衝動性強迫性障害質問票（QUIP-RS）日本語版を用いて調査を行った．【方法】外来通院中のPD患者20名（平均年齢 71.3±8.7歳，男：女＝11：9，平均罹病期間 9.1±4.1年，Hoehn-Yahr 2.1±0.6）を対象とした．予約日前に受診したEarly Visit（EV）群（5名）と予約日当日に受診したRegular Visit（RV）群（15名）に対してQUIP-RS日本語版を調べた．【結果】EV群はRV群よりもTotal QUIP-RS Score（26.7±18.5 vs 4.3±11.2）およびTotal ICD score（14.3±11.5 vs 1.4±5.3）が有意に高値であった．EV群のon時のUPDSR motor scoreはRV群より有意に低かった（8.5±3.2 vs 21.3±2.1, p<0.005）．年齢，性別，罹病期間，Hoehn-Yahr，LEDD，ドパミンアゴニスト内服歴に有意差は認められなかった．予約日前に受診した理由を尋ねると「薬が足りない」，「調子が悪い」という回答が多かった．QUIP-RS質問票の下位項目では，EV群で「病的賭博」，「衝動買い」，「過食」，「趣味への没頭」，「punding」，「薬の乱用」の頻度が多く，特に全例で「薬の乱用」が認められた．【結論】予約日前に外来を受診したPD患者においてICDやDDSなどのICBを認める可能性がある．PD患者において予約前の外来受診はICBを疑うための臨床的なマーカーとして注意が必要である．

Pj-041-5 パーキンソン病に合併する虚血性脳血管障害と循環器疾患

○川嶋 将司、佐藤 豊大、磯野 裕司、中村 宜隆、井上 裕康、
藤岡 哲平、水野 将行、大村 眞宏、松川 則之
名古屋市立大学 神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）の患者数は、社会の工業化による人口の高齢化に伴い2015年から2040年までの25年間に世界全体で約2倍に増えることが予測されている。日本の患者数増加と高齢化は今後も続き、高齢患者では併存疾患も増加する。PD患者は心疾患の有病率が健常者に対して高いことが報告されており、虚血性脳血管障害の併発も生じる。しかし、2018年のPD診療ガイドラインには起立性低血圧以外の循環器症状・併存疾患についての項は無く、PDの併存疾患は扱われていない。本発表は、PDの診療を担う神経内科医が頻度の高い併存症としての循環器疾患と虚血性脳血管障害を診療する際の留意点を検討する。【方法】循環器疾患または急性期脳梗塞を合併したPD患者で、これら併存症の精査または治療のため2023-2024年に入院した4症例を対象とし、経過と診療の注意点を後方視的に検討した。【結果】患者の平均年齢は73歳で、主症状は、症例①体重増加・浮腫：症例②息切れ：症例③失語・動悸：症例④構音障害・息切れであった。2／4例は急性期脳梗塞の治療のため神経内科に入院し、1例は心不全・腎障害・貧血と複合病態を有したが抗パ剤の調整と他科との連携のため神経内科に入院し、残り1例は心臓カテーテルなど虚血性心疾患・心筋症の鑑別目的での精査のため循環器科に入院した。4例の入院時BNPは平均282pg/mlで、3／4例に心房細動・心拡張障害・ホモシステイン値の増加をみとめた。発表では各症例の経過と薬剤調整の要点を纏め、PDの病態・治療と循環器疾患との関連について考察する。【結論】高齢化時代の神経内科医の役割は、PDの運動症状の調整だけに留まるべきではない。予後に関わる併存症の早期対応と他科との診療連携も重要であり、PDの専門医であり総合診療医でもあることが求められる。今後、心不全・心房細動など頻度の高いPDの併存疾患についての診療エビデンスの蓄積が必要である。

Pj-042-1 静岡県中部におけるパーキンソン病のクリニカルパス（第３報）

○北村 純一[1,2]、甲賀 啓介[1,2,3]、甲賀 智之[1,2,4]、山内 滋[1,2,4]、
根本 琢磨[1,2,4]、寺部 文隆[1,3]、小瀬 嗣子[1,3,4]、甲賀 麻里[1,3]、
澤野 浩[2,5]、高木 美和[2]、田中 友希[2]、中島 範子[1,2]、
松近 裕史[2]、不知 周[2]
[1]駿甲会甲賀病院 脳神経内科、[2]駿甲会甲賀病院 リハビリテーションセンター、
[3]駿甲会甲賀病院 消化器、[4]駿甲会甲賀病院 脳外科、
[5]駿甲会甲賀病院 整形外科

目的:静岡県中部の医療と福祉は多施設で多職種が分散しており、進行性の疾患であるパーキンソン病（PD）の地域連医療では、多職種で共有できる病期に応じたClinical Pathway（CP）が必要であると前学会で報告した。ナースや薬剤師など多職種でのアンケートで148名中85名がPDの理解不足による不安があり、地域の実情に応じたCPを作成した。方法：2,024年4月から9月の期間に診療した患者を対象とした。(1)PDの運動症状の評価にはHoehn -Yahr stage分類（以下、stage)、(2) 非運動症状の1)自律神経障害は起立性低血圧、2)精神症状は(a)認知機能:HDSR、(b)REM睡眠異常行動(RBD):RBDSQを (c) うつ症状：PHQ (Patient Health Questionnaire) を評価した。4) 福祉制度：特定疾患取得数。結果:1)外来患者総数252名、平均年齢77歳、男性115名、女性147名。Stage I-II 14名、III 149名、IV 73名、V 13名、長期PD 3名であった。入院患者のStage IV-Vの61名中の13名に胃瘻造設を希望された。2)起立性低血圧：20名に認めた。3)認知症：評価できた157名では19点以下は41名。4)REM睡眠異常行動：評価できた206名中の84名に認めた。5) うつ症状：PHQで10点以上と治療中の患者数は123名中の24名であった。6)特定疾患は132名が取得。考察：Hoehn -Yahr stage分類Vは1967年の作成であり、現在の臨床では嚥下障害の項目をStage Vに追加する必要性を認めた。起立性低血圧にL-threodopsの内服は有効であった。認知症は26％に認め、Sekiら報告の40％より少なかった。RBDはクロナゼパムだけでなく、抗PD剤治療剤単独で改善を認めた症例が多く、抗PD剤内服前の状態を聴取する必要がある。うつ症状が伴いやすいことを示唆した。Stage IV-Vの36名が在宅訪問診療に診療回数の増える特定疾患を活用した。[結論]作成したCPは地域でのPDの評価に有用であった。今後､CPをPDの地域連携のツールとして多施設と多職種での共有と活用が課題である。

Pj-042-2 脳神経内科医の効率的な情報取得を促進し、治療の均質化を目指す取り組み

○大平純一朗
京都大学 脳神経内科

【目的】昨今、論文や医学書、学会、講演会などの医療情報は急速に増加しており、医師にとって効率的な情報取得がますます困難になっている。一方で、各専門分野では個々の専門医が重要な洞察や知見を日々取得している。例えばパーキンソン病（PD）の専門医はPDに関連する重要知見や最新情報をキャッチアップしているが、専門外の領域は診療範囲内ではあっても十分にできていないことも多いのが現状である。その結果、専門医と非専門医の間で治療に格差が生じ、患者予後にも影響が出る場合がある。このような課題に対処するため、脳神経内科領域の情報取得効率化と治療の均質化を目指し、医師向けのオンラインコミュニティ「Medixpost」を立ち上げた。Medixpostは各分野の専門医が実名で重要な知見を共有し、利用者が「いいね」や「コメント」で反応できる相互コミュニケーション型のプラットフォームである。具体的な取り組みとして、PDにおけるデバイス治療（DAT）が適切に普及していない問題に対処し、解決を目指している。2023年にDAT導入率の現状を調査し、以下のような結果を得ている。【方法】2023年7月10日から7月17日まで、Medixpostの会員医師を対象にアンケートを実施し、51名（うち脳神経内科医45名）から回答を得た。【結果】診療中のPD患者数の平均は39人（0～300人）で、DAT導入率はPD患者の3.3％（2012人中67人）であった。【結論】日本では欧米と比較してDATの導入率が3分の1程度と推定されており、PD診療をしているPD非専門医への啓発が不足している可能性がある。現、Medixpostを通じて啓発活動を行っており、2025年春に再度アンケートを実施して結果を報告したい。また、このような取り組みを通じて、Medixpostを介した情報取得効率化が医療の質向上に寄与することを紹介したい。

Pj-042-3　体動困難で緊急入院となった後に，パーキンソン病と診断された患者の検討

○中江　啓晴[1]、菅　　知美[1]、石井　義人[1]、田中　章景[2]、吉田　　環[1]
[1]済生会横浜市南部病院 脳神経内科、[2]横浜市立大学　神経内科学・脳卒中医学

【目的】体動困難による緊急入院を契機に，パーキンソン病とはじめて診断された患者について検討する．【方法】対象は2020年1月から2023年8月までに体動困難で救急搬送され当科に緊急入院となった患者である．今回の検討では，JCSⅡ-10以上の意識障害，明らかな麻痺，めまいによる体動困難と判断された患者は除外した．診療録を用い，後方視的に調査を行った．【結果】本検討の条件を満たした患者は91例であった．年齢は79.7±11.5歳，性別は男性58例（63.7%），女性33例（36.3%）であった．体動困難の主たる原因となった疾患は肺炎16例（17.6%），尿路感染症14例（15.4%），脱水症12例（13.2%）であった．入院後にパーキンソン病と診断された患者は3例（3.3%）であり，年齢は85.7±0.6歳，男性1例，女性2例で，他の88例（79.5±11.7歳）と比較して有意に高齢であった（p<0.05）．1例は尿路感染症を契機に体動困難となったが，他の2例では明らかな誘因はなかった．全例で無動，筋強剛，姿勢保持障害を認めたが，安静時振戦は認めなかった．入院時のHoehn & Yahr Stageは4.7±0.6（入院前は推定3.7±0.6），入院時のMDS-UPDRSパートⅢは43.3±10.3であった．全例レボドパが有効であった．当院の入院期間は18.3±12.0日であり，1例は自宅退院となったが，2例は直接の自宅退院が困難であり転院となった．退院時のHoehn & Yahr Stageは4.3±0.6であった．【結論】明らかな意識障害，麻痺，めまいを除く理由で体動困難により入院となった患者のうち，入院後に新たにパーキンソン病と診断された患者は3.3%であった．これは本邦におけるパーキンソン病の有病率よりも高い割合であった．いずれも85歳以上の超高齢者であり，入院前から歩行障害があったが振戦はなく，加齢性変化とされ見過ごされていた可能性がある．体動困難で入院となった患者の一部に，未診断パーキンソン病患者が存在する可能性を考慮する必要がある．

Pj-042-4　パーキンソン病患者の外来診療の状況について（第３報）

○松尾　宏俊[1]、孫　　明子[1]、深沢　良輔[1,2]、田中　章浩[1,2]、能登　祐一[1,2]
[1]近江八幡市立総合医療センター 脳神経内科、
[2]京都府立医科大学　大学院医学研究科　脳神経内科学

【目的】当院外来でのパーキンソン病（以下, PDと略記）患者の診療の全体像を把握し，現状の評価と課題を検討する．【方法】2023年1月初頭～12月末までの1 年間にPDの診断で当科外来に定期通院した患者のうち，後に他疾患と判明した者を除いた連続例を対象として診療の状況を後ろ向きに解析した．また，2013年と2018年を観察期間として行った過去2回の同様の研究と比較した．【結果】2023年の患者総数は211例（男性 96例，女性 115例, 2023年12月末時点での平均年齢 77.4歳）で、2013年の89名，2018年の155名から増加していた．患者の年齢分布では，80歳台が84例（39.8%）で最も多かった．初発症状は，歩行障害（95例，45.0%），振戦（78例，37.0%），動作緩慢（43例，20.4%）の順に多かった．Hoehn-Yahr分類では，Ⅲ度が87例（41.2%）で最も多かった．最初に導入された抗PD薬は，L-dopa製剤が191例（91.9%）であり，観察期間の最終受診時点で同剤が投与されていたのは202例（95.7%）だった．また，1年を通じて投薬内容が変わらなかったのは，98例（46.4%）だった．合併症は，整形外科疾患（81例，38.4%），高血圧（66例，31.3%），心血管系疾患（32例，15.2%）の順に多かった．【結論】当院に通院するPD患者はこの１０年で増加傾向にあり，全体的に高齢化, 罹病期間の長期化が認められた．観察期間中にも症状の進行が見られ，投薬の追加や変更が必要な症例が多かった．L-dopa製剤を主軸として，概ね良好に管理されていたが，wearing-off, dyskinesia及び幻覚などの出現例，他疾患を合併した例への総合的な対策が課題と考えられた．

Pj-042-5　リソソームにおけるLRRK2 結合タンパク質の探索とその病態生理学的意義

○井関　　賛[1]、今居　　譲[2]、柴　佳保里[2]、服部　信孝[1,2,3]
[1]順天堂大学医学部附属順天堂医院 脳神経内科、
[2]順天堂大学医学部パーキンソン病病態機序解明講座、
[3]理化学研究所脳科学研究センター 神経変性疾患連携研究チーム

Background: *Leucine-rich repeat kinase 2* (*LRRK2*) is a key gene implicated in late-onset Parkinson's disease (PD), initially identified as a causative gene for autosomal dominant familial PD (Funayama M, Ann Neurol. 2005). Genome-wide association studies have also highlighted *LRRK2* as a risk factor for sporadic PD and Crohn's disease, making it a significant therapeutic target. The gene product LRRK2, a large kinase with multiple functional domains, is associated with lysosomal homeostasis (Eguchi T, PNAS 2018). This study aims to clarify the pathophysiological roles of LRRK2 in lysosomal regulation. **Methods and Results:** Lysosomal immunoprecipitation (Lyso-IP) using A549 cells stably expressing TMEM192 with RFP-3xHA tags detected lysosomal recruitment of LRRK2 upon chloroquine-induced stress, leading to the phosphorylation of a subset of Rab proteins. Proteomic analysis of lysosomal fractions identified vesicle transport-related proteins, including Rab29 and Rab32, known upstream regulators of LRRK2. Lyso-IP in the presence or absence of a LRRK2 kinase inhibitor also revealed proteins recruited in a kinase-dependent manner. siRNA screening against proteins detected by Lyso-IP was carried out to evaluate the effects of LRRK2-dependent release of lysosomal enzyme ß-Hexosaminidase into culture medium. **Discussion and Future Directions:** The Lyso-IP-based analysis identified candidate molecules associated with LRRK2 in lysosomes. The role of the candidate molecules in lysosomes and their significance for LRRK2-related pathology is currently being analyzed.

Pj-042-6　便中のE. faecalisおよびtyrDC遺伝子発現量は小腸内環境およびレボドパCmaxと相関する

○宮上　紀之、山本　温人、伊藤　裕子、山西　祐輝、安藤　利奈、
永井　将弘
愛媛大学医学部附属病院 臨床薬理神経内科

【目的】腸内細菌の一部である*Enterococcus faecalis*（*E. faecalis*）が主に有するチロシン脱炭酸酵素（tyrDC）がレボドパをドパミンに代謝し、これらの便中の発現量がParkinson病（PD）患者におけるレボドパ反応性と関連する可能性が報告された。しかし、*E. faecalis* およびtyrDCとレボドパの吸収に関する詳細な検討は行われておらず、また便中の検体が小腸内の環境を反映しているかについては未だ不明である。本研究では、PD患者の*E. faecalis* および*tyrDC*遺伝子発現量がレボドパ血中濃度に及ぼす影響を検討し、さらに、レボドパ／カルビドパ経腸用液（LCIG）療法を行っている患者において、Jチューブの先端と便における*E. faecalis* および*tyrDC*遺伝子発現量の比較を行う。【方法】経口レボドパ治療を受けている患者21名およびLCIG療法を受けている患者7名を対象とした。患者の便およびLCIG療法中の患者では便に加えてJチューブ先端から、*E. faecalis*と*tyrDC*遺伝子発現量を算出した。経口レボドパ治療を受けている患者では、12時間以上の絶食後にレボドパの血中濃度測定を行った。【結果】レボドパCmax、AUC低値群では、高値群と比べて*E. faecalis*と*tyrDC*遺伝子発現量が多かった。また、*E. faecalis*と*tyrDC*遺伝子発現量が多いほどレボドパCmaxおよびレボドパCmax／カルビドパCmax比は低下し、*E. faecalis*と*tyrDC*遺伝子発現量の間には正の相関がみられた。LCIG療法中の患者では、*E. faecalis*と*tyrDC*遺伝子発現量はいずれも、Jチューブ先端と便検体の間に強い正の相関がみられた。【結論】PD患者において、便中の*E. faecalis*および*tyrDC*遺伝子発現量は小腸内の環境を反映しており、レボドパ薬物動態（特にレボドパCmax）と関連すると考えられる。

Pj-042-7　認知症を伴わないパーキンソン病の精神症状に関する後方視的臨床的検討

○坂尻　顕一、古川　　裕
国立病院機構金沢医療センター　脳神経内科

【目的】精神症状を伴うパーキンソン病患者のうち、認知症を伴わない症例に注目し、臨床経過を検討する。【対象と方法】2017年7月～2023年9月までに当院に入院した認知症を伴わないパーキンソン病患者（HDS-RかMMSE＞25）のうち、精神症状で治療に苦慮した症例8例。男性3例、女性5例、平均年齢69.6±9.5歳。平均罹病期間16.0±5.7年。Yahr IIII 4例、IV 4例。後方視的に精神症状と経過を検討した。【結果】入院の契機は、薬剤調整4例、全身合併症3例、意識障害1例であった。入院中に幻覚妄想がみられ、全例精神科介入を要し、1例は精神科閉鎖病棟で管理が必要だった。幻覚妄想に支配される異常行動は4例でみられた。衝動制御障害は1例で性欲亢進、1例で夜間食欲亢進がみられた。全例一時的に抗パーキンソン病薬の減量や変更が必要で、1例は患者の抵抗のためフォスレボドパ・フォスカルビドパ水和物中止に苦慮した。自宅から入院した6例中、4例が施設か他の病院への転院となった。【結論】認知症を伴わないパーキンソン病患者でも重度の精神症状を呈することがある。一旦重度の精神症状がでると予後に影響するため、早期に精神症状を把握し対処することが重要である。

Pj-043-1　多系統萎縮症における侵襲的治療介入の傾向とリスク因子の解析

○市之川萌奈美[1]、松島　理明[1]、佐久嶋　研[1]、金谷　泰宏[2]、
西本　尚樹[3]、澤田　　潤[4]、松岡　　健[5]、上杉　春雄[6]、南　　尚哉[7]、
佐光　一也[8]、武井　麻子[9]、久原　　真[10]、玉腰　暁子[11]、
佐藤　典宏[12]、矢部　一郎[1]
[1]北海道大学 神経内科、[2]東海大学医学部 基盤診療学系 臨床薬理学、
[3]北海道大学病院 データサイエンスセンター、[4]旭川医科大学 第一内科、
[5]伊達赤十字病院 神経内科、[6]愛全病院、[7]北海道医療センター 脳神経内科、
[8]中村記念病院 神経内科、[9]北海道脳神経内科病院、
[10]札幌医科大学脳神経内科、[11]北海道大学　公衆衛生学、
[12]北海道大学病院　医療・ヘルスサイエンス研究開発機構

【目的】多系統萎縮症（MSA）は，通常発症から死亡までの経過が約10年であり，その間に嚥下障害による胃瘻造設や，喀痰増加や呼吸不全による気管切開が必要となるケースが少なくない．加えて，閉塞性・中枢性無呼吸症候群などにより突然死に至る可能性がある．我々は，Hokkaido Rare disease Consortium for MSA（HoRC-MSA）に登録された患者データを用いて，臨床経過や侵襲的な治療介入の傾向，また比較的早期に気管切開や突然死に至った患者について，そのリスク因子について検討した．【方法】HoRC-MSAでは2014年11月から道内医療施設を通じてMSA患者を募集している．そのうち登録データや臨床調査個人票，臨床記録の参照が可能であった症例を抽出し，統計学的評価を行った．【結果】2024年10月までに同意を得た患者のうち，215名について検討を行った．平均発症年齢は61.3±10.2歳で，平均死亡年齢は72.0±9.4歳，発症から死亡までの期間は8.7±4.1年であった．経過中経管栄養を開始した患者は71名，中心静脈栄養を行った患者は11名，気管切開を施行した患者は41名，BiPAP含めた人工呼吸器を使用した患者は21名であった．臨床個人調査票新規登録時のmRS中央値は3，介護認定の取得率は27.6%であったのに対し，約3.8年後の更新時においてはそれぞれ中央値4，取得率86.5%となった．また発症5年以内に気管切開及び死亡の契機となった18名の患者について検討したところ，ロジスティック回帰分析にて高齢発症，アブノミニターにおける高い無呼吸低呼吸指数，声帯開大不全の指摘が早期のイベントと関連しており，日常生活動作が良好であってもリスクが高いことが示された．【結論】MSA患者は症状の進行に伴い必要な介入も増加する．特に早期イベントのリスク因子が多数存在する患者については，早めに患者・家族の意思を確認して方針を決定することが重要である．

Pj-043-2 大脳皮質基底核症候群における遠隔効果の検討（第２報）

○古田理佐子[1]、髙澤　秀平[1]、三井　太一[1]、前坂　弘輝[1]、田中　　遼[1]、
廣澤　宏昭[1]、松田　憲幸[1]、渋谷　涼子[1]、山本　真守[1]、林　　智宏[1]、
温井　孝昌[1]、中根　俊成[1]、野口　　京[2]、中辻　裕司[1]
[1]富山大学 脳神経内科、[2]富山大学 放射線科

【背景・目的】神経疾患における遠隔効果は神経線維を介した機能抑制と考えられている。特に一側性のテント上病変により興奮性伝達が障害され、対側小脳半球に血流低下やグルコース代謝の低下を及ぼす現象はcrossed cerebellar diaschisis（CCD）として知られているが、神経変性疾患での検討は少ない。今回の研究では第1報からさらに大脳皮質基底核症候群（CBS）症例を蓄積し、CCDの頻度や臨床像との関連を明らかにすることを目的とする。【方法】当院で経験したCBS19症例（2005年～2024年）のうち、改訂Cambridge基準を満たし、臨床情報が十分且つSPECTが施行された13症例を対象とした。臨床情報としては年齢、性別、発症年齢、罹病期間、CBSとしての臨床症状（優位側や高次脳機能、錐体外路症状など）、UPDRSや各種認知機能検査を評価項目とし、頭部MRIにおける大脳萎縮、SPECTでは同側視床の血流低下と対側小脳の血流低下を評価し、CCDの有無による臨床情報についてWilcoxon検定を用いて比較検討した。【結果】13症例のうち7症例（54.8％）で同側視床および対側小脳に血流低下を認め、CCDありと判定した。同側視床のみに血流低下を認めた6症例と比較し、CCDあり群ではHDS-Rが有意に低値（中央値 23 vs. 29, p<0.01）であった。また、同群では発症年齢が若く（中央値67.0歳 vs. 74.5歳）、UPDRS partⅢが高い傾向にあった（中央値47 vs. 35）。【結論】今回の研究でも半数を超えるCBS症例でCCDを認めた。CBSにおけるCCDの臨床的意義は現時点では不明であるが、多くのCBS症例において遠隔効果が存在もしくは潜在する可能性がある。CBSの病態や臨床像との関連についてさらに精査を進める予定である。

Pj-043-3 大脳皮質基底核症候群におけるDAT-SPECTの非対称的な線条体集積低下の考察

○中村　善胤、荒若　繁樹
大阪医科薬科大学 脳神経内科

【目的】大脳皮質基底核変性症（CBD）における運動症状の非対称性は、全経過で3/4 に認められる。私たちはDAT-SPECTで線条体集積が一側で消失し、対側で正常を示した症例を経験した。本症例を比較対象として、大脳皮質基底核変性症候群（CBS）におけるDAT-SPECTの線条体集積の非対称性を調べた。【方法】当科で臨床診断されたCBS症例9例について、臨床情報、DAT-SPECTを含む画像所見を集め検討した。【結果】解析の契機となった症例は、83歳女性である。発症10か月後に受診した。右上下肢に高度の筋強剛と運動緩慢、右上肢にミオクローヌス、右手に観念運動失行、非流暢性失語を認めた。頭部MRIでは左大脳半球の萎縮を認め、脳血流SPECTでは左前頭・側頭葉の血流低下を認めた。DAT-SPECTでは左線条体の集積は完全に消失し、右側は正常であった（SBR 右5.15/左0.88）。MIBG心筋シンチグラフィの集積は正常範囲であった。脳脊髄液検査でアミロイドβ病理を示唆する所見はなかった。レボドパ製剤の投与に反応せず臨床的にCBSと考えられた。これまでCBSと臨床的に診断された他の8症例では、DAT-SPECTで少なからず両側性の集積低下を呈していた。【結語】CBSのDAT-SPECT異常の非対称性には幅があり、顕著な非対称性を示す場合があると考えられた。顕著な対称性と関連する臨床情報の有無についての考察を加え報告する。

Pj-043-4 特発性正常圧水頭症と進行性核上性麻痺合併例でシャント術は推奨されるか？

○島田　知世[1]、新山　竣一[1]、中島　　円[2]、常深　泰司[1]、服部　信孝[1,3]
[1]順天堂大学医学部附属順天堂医院脳神経内科、
[2]順天堂大学医学部附属順天堂医院脳神経外科、
[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】近年、特発性正常圧水頭症（iNPH）に神経変性疾患が合併することが明らかになっている。我々はパーキンソン病合併例において、シャント術が短期的・長期的予後を改善することを示した（Sakurai, 2022）。また、進行性核上性麻痺（PSP）とiNPHの合併に関しての後方視研究も行い、両者の合併が稀ではないこと、シャント術が短期的予後を改善する可能性に関して示した（第65回日本神経学会学術大会）。今回、iNPHとPSPの合併例において、シャント術の効果予測因子の検討を行った。【方法】2009年から2024年までの当院通院患者より、iNPHとPSPの合併例を抽出し、シャント術を行った患者の術前の臨床的・画像的特徴と手術予後の関連に関して検討した。【結果】計85名のiNPH患者のうち、18名（21.2%）が合併群に分類され、8名がシャント術を施行されていた。術後1年間で水頭症スコアの合計点が1点以上改善した症例を「シャント反応群」とした場合（各群n = 4）、手術施行前の臨床所見及び画像所見に有意差は認めなかった。重回帰分析では、水頭症診断時の排尿障害が強いほど、水頭症スコア（歩行, R = -0.79, p = 0.02; 合計, R = -0.76, p = 0.03）やmodified Rankin scale（R = -0.79, p = 0.02）の改善度が大きかった。【結論】PSPと水頭症の合併例では、排尿障害は術後予後良好因子であることから、PSPに治療可能な水頭症が合併し、シャント手術を勧める重要な所見であることを示している。

Pj-043-5 PSPとiNPHの合併例におけるシャント術の有効性の予測因子を検証する観察研究

○山原　直紀[1]、吉倉　延亮[1]、饗場　郁子[4]、西田　　浩[6]、安井　敬三[8]、
清水聰一郎[5]、佐藤　友彦[5]、竹野下尚仁[5]、芹澤俊太郎[5]、稲川　雄太[5]、
稲川　翔太[5]、石原　拓磨[3]、永谷　哲也[7]、出雲　　剛[2]、庄田　健二[2]、
木村　暁夫[1]、下畑　享良[1]
[1]岐阜大学大学院医学系研究科　脳神経内科学分野、
[2]岐阜大学大学院医学系研究科　脳神経外科学分野、
[3]岐阜大学病院　先端医療・臨床研究推進センター、
[4]国立病院機構東名古屋病院　脳神経内科、[5]東京医科大学　高齢診療科、
[6]岐阜県総合医療センター　脳神経内科、[7]日本赤十字社愛知医療センター　名古屋第二病院　脳神経外科・脳腫瘍外科、
[8]日本赤十字社愛知医療センター　名古屋第二病院　第一脳神経内科

【目的】私たちは進行性核上性麻痺（PSP）と特発性正常圧水頭症（iNPH）の合併例13例を後方視的に検討し，全例PSP-RSであり，シャント術は5/11例（45.5%）で有効であったこと，シャント術が有効な5例とその他6例では脳血流SPECTの前頭葉血流低下に有意差を認めたことを報告した（P=0.018）．本研究では両者の合併例において，脳血流SPECTにおける前頭葉血流低下がシャント術の有効性の予測因子として有用かを検証するため，多施設共同前向き観察研究のプロトコールを議論する．【方法】対象症例は，MDS-PSP基準にてpossibleないしprobable PSP-RS（リチャードソン症候群）に該当する例（ただし除外基準にある正常圧水頭症は除外基準から除く），かつEvans indexが0.3を超える例，かつ歩行障害がある，tap testが有効な例，かつシャント術の同意が得られた例とした．該当例には事前に詳細な問診，診察，脳血流SPECTを含む画像検査を行い，次いでシャント術を行う．術後は3か月おきに2年間の経過観察を行う．主要評価項目は，TUGテストの秒数が術前のベースラインを下回るまでの期間とした．主解析は同項目について，脳血流SPECTにおける前頭葉血流低下群と非低下群に分けて差を解析することとした．目標症例数は，この2群における主要評価項目の差の検出力が80%以上と推定される25例に設定した．ただし①対象患者の脳血流SPECTにおける前頭葉血流低下群と非低下群の比率が偏った場合，②各々の群の予後が予想と異なった場合，③脱落例が多数存在した場合の影響が懸念される．【結論】目標症例数の設定と，検出力に影響する因子を検討した．研究の成功のためには多数の症例の参加が必要であり，共同研究に参加してくださる施設を募集している．

Pj-043-6 取り下げ演題

Pj-044-1 筋萎縮性側索硬化症患者の長期人工呼吸療法における肺胸郭コンプライアンスの変化

○木村　英紀[1,4]、小野原　孝[2,4]、山本　哲也[2,4]、亜厂　耕介[3,4]、
清水　俊夫[1]、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 看護科、
[3]東京都立神経病院 麻酔科、[4]東京都立神経病院 呼吸サポートチーム

【目的】気管切開下人工呼吸療法（TIV）が適切に行えているかを判断する指標として肺胸郭コンプライアンスが有用であるかを検討する．【方法】2018年から2020年に当院に入院した筋萎縮性側索硬化症患者のうちTIVを施行され死亡までの経過を追跡できた10症例（男性5例，女性5例）を対象とした．各症例の診療録より臨床情報と共に人工呼吸器の点検記録から人工呼吸器の設定値，モニター値を調査した．肺胸郭コンプライアンス（Crs）の算出は，量規定では，1回換気量設定値÷（ピーク圧実測値－PEEP），圧規定では，1回換気量実測値÷吸気圧設定値，の各式を用いた．さらに年齢，性別，体格を補正するため予測肺活量を元に標準化を行った．【結果】10症例より97.3±44.2 時点（平均±S.D.）のCrsを得た．ALS発症からTIV導入までの罹病期間は69.8±53.8 ヶ月，TIV施行期間は144.1±83.1 ヶ月であった．TIV開始時期のCrsは40.4±11.2 ml/cmH_2Oであったのに対して，終末期のCrsは15.4±7.0 ml/cmH_2Oと有意に低下していた（p=0.0008, paired t-test）．標準化を行った場合でも35.0±7.8 ml/cmH_2Oから16.5±11.0 ml/cmH_2Oと同様に有意な低下を認めた（p=0.0005, paired t-test）．またTIV開始時と死亡時のCrsの比は0.44±0.30倍，1年毎のCrs減少率は9.5±7.0%であった． 3例で経過中TIV管理に難渋する局面があったが，いずれも1年毎のCrs減少率が10%を超えていた．【結論】Crsの変化率を指標にすることが，安定的なTIV管理に有用である可能性がある．

Pj-044-2　筋萎縮性側索硬化症患者における低ナトリウム血症の検討

○石井亜紀子、會田　隆志、尾田　宣仁、鈴木　　栄、関　　晴明
独立行政法人国立病院機構いわき病院 脳神経内科

【目的】抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）は低ナトリウム血症を呈する水利尿不全状態であり、中枢神経疾患や肺胞低換気、陽圧呼吸などが原因で生ずる。SIADHを合併した筋萎縮性側索硬化症（ALS）報告も近年散見される。SIADHとALSの関連性を明らかにするためALS患者12名について臨床的に検討した。【方法】ALS12名（男性:女性７：５）平均年齢70.2±9.8（51～83歳）人工呼吸器管理10名についてSIADH診断基準に基づいて検討した。【結果】平均血清ナトリウム濃度は136.8±4.8 mEq/L と低値であった。低ナトリウム血症と、食塩摂取量、年齢、罹病期間、人工呼吸器管理の有無、治療内容に相関関係は認められなかった。12例中完全にSIADH基準を満たしたのは2名であった。ほぼすべての症例で血漿バソプレッシン濃度は測定感度以上で、尿中ナトリウム濃度は20 mEq/L以上であった。低浸透圧血症は6例に、高浸透圧尿症は8例に認められた。【結論】ALS患者では陽圧換気状態の有無にかかわらずSIADH傾向にあることが明らかになった。ナトリウム濃度の適正化により呼吸機能の改善をみたという報告もあるため、ALSの長期管理には常にSIADH合併を念頭におくことが重要である。

Pj-044-3　長期TIV管理を行うALS患者の肺合併症は、誤嚥防止手術により予防できる可能性がある

○森島　　亮[1]、清水　俊夫[1]、内藤　理恵[2]、木田　耕太[1]、林　健太郎[1]、
木村　英紀[1]、松田　千春[3]、原口　道子[3]、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　神経耳科、
[3]東京都医学総合研究所　難病ケア看護ユニット

【目的】長期に気管切開を伴う侵襲的人工呼吸療法（TIV）を受けたALS患者では、荒廃肺（destroyed lung, DL）というべき気管支拡張・器質化肺炎・無気肺の混在した画像所見を示す例や、大量胸水を伴う全身性浮腫をきたす例があり、しばしば呼吸器管理やケアが困難となる。本研究では長期TIV患者における肺合併症の実態を明らかにすることを目的とする。【方法】2010年から2022年までに当院でTIV管理を受けたALS患者のうち、本研究の実施までに死亡している例を対象とした。うち死亡の5年以内に胸部CTが実施できていない例、TIVを開始してから6か月以内に死亡した例は除外した。死亡時に最も近い胸部CTを評価し、肺野の25％以上に無気肺あるいは器質化肺炎像を認めたものをDL、胸郭の50%以上に胸水を認めたものを大量胸水と定義し、発症率および背景因子を検討した。【結果】対象は55例あった。うち18例でDLがみられ、9例で大量胸水がみられた。胸郭の50%以上の胸水は23例でみられた。発症年齢はDL（＋）群で57.3±13.2歳（mean±SD, 以下同）、DL（-）群で57.8±12.2歳であり差はなかった。発症から気管切開までの期間はDL（＋）の群で52.2±48.2か月、DL(-)の群で54.8±46.2か月であり、気管切開から死亡までの期間はDL（＋）の群で113.3±42.4か月、DL（-）の群で109.0±90.3か月と、いずれも同等であった。気管切開の術式は48例で気管開窓術、5例で誤嚥防止手術（喉頭気管分離術4例、喉頭摘出術1例）、2例で気管開窓術ののち喉頭気管分離術が行われていた。誤嚥防止手術が行われた7例ではDLに至った例はなかったが、大量胸水は2例で認められた。オピオイドは55例中5例で用いられ、DL（＋）群で4例と有意に多かった（p=0.035, Fisher's exact test）。【結論】DLを来すことで生命予後は影響を受けないが、オピオイドの使用は増加していた。誤嚥防止手術後でも大量胸水は生じうるが、DLは予防できる可能性がある。

Pj-044-4　ALS患者における筋超音波を用いた線維束性収縮の検出および診断特異性の検討

○津川　　潤、栗原可南子、井上　賢一、合馬　慎二、馬場　康彦
福岡大学病院 脳神経内科

【目的】線維束性収縮（Fasciculation; Fasc）の検出は筋萎縮性側索硬化症（ALS）診断において重要である。筋超音波検査はALSにおけるFascを検出する補助ツールとして広く使用されるが、ALSに特異的なFascの特徴は未解明である。本研究は筋超音波検査を用い、ALSにおけるFascの頻度や分布を明らかにし、その診断ツールとしての有用性を検討することを目的とした。【方法】当院でALSが疑われ筋超音波検査を受けた患者を対象とした。25か所の筋についてFascの有無を評価し、Awaji診断基準でALS群と非ALS群に分類した。Fascの頻度・分布を比較し、検出率と臨床指標との相関を解析した。【結果】対象は68例（ALS群35例、非ALS群33例）であった。ALS群のFasc陽性率は61.4%で、非ALS群（13.0%）より有意に高かった。Fasc陽性率と罹病期間、ALSFRS-R、ΔFSとの有意な相関は認められなかった。最も陽性率が高かった筋は小指外転筋（75.7%）であり、感度・特異度が80%以上であった筋は腕橈骨筋のみであった。3領域（脳神経、頚髄、腰仙髄）の筋を組み合わせても、感度・特異度の大幅な向上は認められなかった。【結論】筋超音波検査によるFasc検出はALS診断において上肢近位筋、特に腕橈骨筋の評価が有用である可能性が示唆された。2019年に提唱されたGold Coast診断基準では上位運動ニューロン障害の必須要件が廃止され、下位運動ニューロン障害の確認が重要視されている。筋超音波検査は臨床的に目に見えない下位運動ニューロン障害を短時間かつ非侵襲的に検出可能であり、外来でのスクリーニング検査として有用な診断補助ツールであると考えられる。

Pj-044-5　筋萎縮性側索硬化症における馬尾前根面積の評価

○温井　孝昌[1]、仁井見英樹[2]、林　　智宏[1]、山本　真守[1]、渋谷　涼子[1]、
松田　憲幸[1]、廣澤　宏昭[1]、田中　　遼[1]、前坂　弘輝[1]、古田理佐子[1]、
三井　太一[1]、髙澤　秀平[1]、野口　　京[3]、北島　　勲[2]、中根　俊成[1]、
中辻　裕司[1]
[1]富山大学 脳神経内科、[2]富山大学　臨床分子病態検査学、
[3]富山大学　放射線診断・治療学

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS; amyotrophic lateral sclerosis）患者の馬尾前根面積を測定し、四肢筋力や重症度スコア、血液所見、髄液所見との関連を明らかにすることを目的とした。【方法】当科で入院加療されたALS患者33例（改定Awaji基準 possible以上を満たす）を対象とした。対照として正常圧水頭症（idiopathic normal pressure hydrocephalus; iNPH）患者14例を用いた。腰髄MRI水平断円錐部下端から5mm吻側で腹側半分にある馬尾について、肉眼的に最大径のものをフリーハンドで関心領域を設定し面積を測定した（Eur Radiol 2016; 26: 3377-3382）。腰髄MRIは1.5T MAGNETOM Avanto（Siemens, Japan）で撮像した。【結果】ALS患者は罹病期間中央値6ヵ月、ALSFRS-R中央値41であった。ALS患者はiNPH患者に比べて若年で（中央値 70 vs. 76歳, p<0.05）、BMI低値（中央値 21.4 vs. 22.5, p<0.05）、MRC sum scoreが低値（中央値 54 vs. 60, p<0.01）であった。ALS患者ではiNPH患者に比べて、左右の馬尾面積平均値が有意に低値であった（中央値 2.0 vs. 2.58 mm^2, p<0.01）。ALS患者において馬尾前根面積と関連する因子について相関解析を行ったところ、MRC sum scoreと正の相関がみられた（ρ=0.4826, p<0.01）。一方、年齢、Body Mass Index（BMI）、罹病期間、ALSFRS-R、血清クレアチニン、髄液蛋白とは有意な相関を認めなかった。【結論】ALS患者では馬尾前根面積が減少しており四肢筋力を反映している可能性がある。

Pj-044-6　筋萎縮性側索硬化症における肺機能検査と動脈血液ガス分析の解離の検討

○山本　　董、中田　遼志、宮川　晋治、谷口　　洋
東京慈恵会医科大学附属柏病院 脳神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（amyotrophic lateral sclerosis: ALS）は呼吸不全が出現するため，呼吸状態の評価は重要である．呼吸状態の評価には肺機能検査と動脈血液ガス分析を用いることが多い．通常は肺機能検査で% VCが低下すると動脈血液ガス分析で高CO2血症を呈するが，肺機能検査で重度の障害を呈した症例でも動脈血液ガス分析が正常範囲のことをしばしば経験する．これらの検査結果は人工呼吸器やPEGの治療方針を決定する上で重要であり，肺機能検査と動脈血液ガス分析の解離したALSの病態や臨床経過を明らかにすることは意義がある．【方法】対象は2015年1月から2024年8月までの間に当科に受診し，肺機能検査で% VC＜80%の症例とした．動脈血液ガス分析でPaCO2≦45mmHgを肺機能検査と動脈血液ガス分析の解離あり群，PaCO2＞45mmHgを解離なし群と群分けした．解離の有無と臨床的特徴（感情失禁，認知症，初発症状，針筋電図）について検討した．統計学的解析にはカイ二乗検定とt検定を用い，p値＜0.05の際に有意差ありと判定した．【結果】解離あり群は34例で男性14例，年齢は中央値73.5歳（IQR:62.5-76.8），BMIは中央値19.7kg/m^2（IQR:17.5-22.1）であった．解離なし群は20 例で，男性13例，年齢は 中央値71歳（IQR:62.3-77.5），BMIは中央値19.4kg/m^2（IQR:16.9-21.9）であった．両群間で臨床的特徴のうち，感情失禁のみ統計学的な有意差を認めた．【結論】肺機能検査は随意的呼吸を，動脈血液ガス分析は化学的調節による呼吸を反映している．前者のみの障害は上位運動ニューロン徴候の一つである感情失禁と関連する可能性がある．

Pj-045-1　生検筋を用いたトランスクリプトーム解析による筋萎縮性側索硬化症と封入体筋炎の検討

○鬼頭　大志[1,2]、平野　聡子[1,2]、村上あゆ香[1,2]、野田　成哉[2]、
中杤　昌弘[3]、勝野　雅央[1,4]
[1]名古屋大学神経内科学、[2]国立病院機構鈴鹿病院脳神経内科、
[3]名古屋大学実社会情報健康医療学、[4]名古屋大学臨床研究教育学

【目的】筋萎縮性側索硬化症（以下ALS）は、TDP-43の凝集を伴う運動ニューロンの変性を特徴とする神経変性疾患であるが、神経変性には神経筋接合部や骨格筋の関与も示唆されている。一方封入体筋炎（以下IBM）は、高齢者に多く見られる筋炎であるが、病理学的に骨格筋内へのTDP-43やFUS蛋白質の蓄積がみられ、ALSとの類似性も指摘されている。ALSの病態における骨格筋の役割およびIBMとの関連性を明らかにするため、生検凍結筋組織を用いたトランスクリプトーム解析を施行した。【方法】2005年1月～2021年12月に筋生検を施行した50歳～85歳の生検部位が上腕二頭筋または大腿四頭筋の症例より、孤発性ALS連続30例（男:女=19:11、生検時年齢67.2±7.2歳）、孤発性IBM連続30例（男:女=16:14、生検時年齢67.6±8.3歳）および非疾患群10例（男:女=6:4、生検時年齢65.3±9.7歳）の生検凍結筋組織からRNAを抽出し、DNBSEQ-G400RS、DNBSEQ-T7RSを使用してRNA-seq解析を行った。RNA-seqデータを用いて群間比較を行い、遺伝子セット解析を実施した。【結果】ALS群およびIBM群では非疾患群と比較して、共通して変動している遺伝子数が統計的に有意に多く、両疾患に共通して発現が増加している遺伝子が1043、減少している遺伝子139が見出された。パスウェイ解析では非疾患群比較でALS群とIBM群の両群でp53に関連したパスウェイが活性化されていた。その他、細胞外マトリックスなどのパスウェイも共通して変化していた。一方IBM群はALS群と比較して、炎症や免疫応答に関連するパスウェイ上の多くの遺伝子が発現亢進していた。【結論】ALSおよびIBMでは共通する病態が予想され、p53に関連したパスウェイの活性化が認められた。骨格筋においてp53の慢性的な活性化により筋萎縮や変性が生じるとの報告があり両疾患の筋萎縮や変性に関与している可能性がある。

Pj-045-2 筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者における新規リピート異常伸長の探索

○武藤 浩平[1]、宮本 亮介[1]、桑野 由紀[2]、ナズラ キユム[2]、
福本 竜也[1]、橘 このか[1]、山内 翔葵[2]、鎌田 正紀[2]、和泉 唯信[1]、
森野 豊之[2]
[1]徳島大学病院脳神経内科、
[2]徳島大学大学院医師薬学部研究部遺伝情報医学分野

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）の原因となるリピート異常伸長には①GCリッチなリピートモチーフをもち，②長い伸長変異では他の神経筋疾患を発症し，③中間長の伸長変異でALSを発症するものがいくつか知られている。このように同一のリピート伸長が複数の疾患に関与する点に注目し，既知のCGGリピート伸長病の遺伝子の中からALSの発症に関与するものを同定することを目的とした。【方法】ALS患者425例と正常対照者312例を対象とした。ALS患者群において，ALS以外の原因として同定されている5つの遺伝子（*GIPC1*，*RILPL1*，*FMR1*，*AFF2*，*NUTM2B-AS1*）のCGGリピートを，それぞれrepeat primed PCR（RP-PCR）でスクリーニングした。異常伸長がみられた遺伝子についてはフラグメント解析でリピート数を調べた。異常伸長が確認された検体についてlong-read sequencing（LRS）を行い，リピート配列の決定、分断配列の有無、DNAのメチル化を評価した。併せて，臨床的特徴と病理学的所見を評価した。【結果】RP-PCRではALS患者425例中9例でCGGリピート伸長を認めた。さらに，フラグメント解析からリピート数を推定し，LRSでリピート配列と正確なリピート数を算出した。一方で，正常対照者においても2名でリピート伸長が認められた。また，リピート伸長を認めたALS患者には既報の表現型を示唆する特徴的所見は認めなかった。【結論】これまで既知の神経疾患の原因として同定されていたGGC異常伸長リピートがALS患者でも同定されたことは，変異を起こした遺伝子の機能変化だけではなく，伸長したリピートによって毒性の獲得が起こる「リピートモチーフ表現型相関」を示唆するものである。今後，得られたリピート伸長がALS発症に及ぼす影響について検討を進めていく。

Pj-045-3 当院における家族性筋萎縮性側索硬化症の遺伝的背景

○河野 智仁、山下 徹、石田 将大、樹下 昭典、奈田 知明、
平 佑貴、松岡 千加、小坂田陽介、池上 憲、福井 裕介、
武本 麻美、森原 隆太、柚木 太淳、石浦 浩之
岡山大学病院 脳神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）全体の約5-10%は遺伝性であり、現在40種類を超える原因遺伝子が報告されている。本邦では32-36%を*SOD1*遺伝子変異が占め、次いで*FUS*遺伝子変異が8-11%、*TARDBP*遺伝子変異が2-3%と報告されており、遺伝子変異の種類により表現型が異なることが知られている。今回、当院で入院精査を行った、または遺伝子検査依頼のあった家族性ALSを含む運動ニューロン疾患が疑われる患者に対し、遺伝子変異の検索を網羅的に行い、表現型との相関を明らかにする。【方法】2001年-2024年に当院カルテと当科のデータベースからALSが疑われた患者580例の内、家族歴がある患者や、孤発例であっても非典型的な所見（若年発症、認知症合併、末梢神経障害合併、パーキンソニズム合併）を認める患者29家系37例を検出し、その内遺伝子変異がまだ判明していない20例に対して、サンガーシークエンスまたはエキソームシークエンス解析を行い、遺伝子変異の頻度の高いもの（*SOD1, FUS, TARDBP*）について、網羅的に検討した。また、それぞれの症例の発症年齢や発症部位、罹病期間などをまとめた。【結果】全37例の内、*SOD1*遺伝子変異を8家系10例（27.6%）、*FUS*遺伝子変異を4家系6例（13.7%）、*TARDBP*遺伝子変異を2家系5例（6.9%）、*OPTN*遺伝子変異を1例（3.4%）、イギリス出身の方から*C9ORF72*遺伝子変異を1例（3.4%）認めた。【結論】当院での家族性ALSの遺伝子変異の割合は、既報告に近しい結果となった。表現型に関しては、*SOD1*遺伝子変異例では下肢発症が多く、*FUS*遺伝子変異例では若年発症が多く、*TARDBP*遺伝子変異例では罹病期間が数年-12年と比較的緩やかな経過を辿る症例が多く、既報告に準ずる結果であった。一方で、*FUS* 遺伝子のp.Gln519Glu（c.1555C>G）の変異をもつ1家系2例に関しては、60代後半の発症で罹病期間は6年、12年と長く、非典型的な表現型を示す症例も認めた。この変異は韓国で1家系報告されているのみであった。

Pj-045-4 SETX遺伝子の新規の点変異を認めALS4 が疑われた 1 家系の検討

○石田 将大[1]、柚木 太淳[1]、真邊 泰宏[2]、樹下 明典[1]、中田 有美[1]、
奈田 知明[1]、河野 智仁[1]、平 佑貴[1]、松岡 千加[1]、小坂田陽介[1]、
池上 憲[1]、武本 麻美[1]、福井 裕介[1]、森原 隆太[1]、山下 徹[1]、
石浦 浩之[1]
[1]岡山大学病院 脳神経内科、[2]岡山中央病院 脳神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis；ALS)は、その内5-10%が家族性ALSと報告され、病型によって特徴的な症状・経過を呈することがある。今回、ALS4を疑う1家系について報告する。【方法】発症者である女性、その長男、長女の3症例について臨床病型、遺伝子解析を行った。【結果】症例は67歳女性。6歳より歩行異常があり、その後極めて緩徐に歩行障害は進行し、25歳時に階段昇降困難、40歳時に歩行困難となった。40歳頃から両大腿部以遠と両側手指の異常感覚が出現し、45歳時に排尿困難のため膀胱留置カテーテルを要した。60歳時より起立困難となり、その後手先の細かい動作の困難さが出現した。67歳時に精査目的に当院入院となった。徒手筋力テストでは両下肢1~0、両上肢近位部4、遠位部1と下肢・遠位優位の筋力低下、筋萎縮を認め、腱反射は上肢で亢進、下肢で消失を認め、病的反射も認めた。感覚障害は四肢遠位部に異常感覚、知覚鈍麻を認めた。起坐呼吸があり、%VCは24.7%と低下。針筋電図検査では上肢で活動性の神経原性変化を認めた。40歳代である長男、長女も6歳時前に発症し現在までほとんど同様の経過をたどり、現在下肢筋の萎縮、腱反射は上肢で亢進、下肢で消失、また病的反射を認め、四肢遠位部の感覚異常は長女のみ認めている。エキソーム解析を行い、*SETX*遺伝子にc.1684C>G, p.(L562V) の変異を認め、家系内で共分離を認めた。【結論】ALS4は若年発症、極めて緩徐な進行性の経過で、上位・下位運動ニューロン徴候を認め、遠位筋優位の左右対称性の筋力低下と筋萎縮が特徴とされる。非典型的所見としての感覚障害の合併は複数報告されている。本変異はデータベースに記載がなく、進化的に保存されるアミノ酸の置換でありin silico解析では病原性が示唆された。既報告ALS4症例との臨床像の類似点も鑑みALS4の可能性を考え、今後機能解析を行う予定である。

Pj-045-5 筋萎縮性側索硬化症の中心前回TDP-43 病理の分布、進展について

○武田 貴裕、國分さゆり、斎藤裕美子、石川 愛、磯瀬沙希里、
伊藤喜美子、新井 公人、本田 和弘
国立病院機構 千葉東病院 脳神経内科

【目的】中心前回の広範な領域は一次運動野に相当し、大型の錐体細胞が豊富に存在する。筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者の中心前回において観察される錐体細胞の著明な減少とTDP-43の分布、進展との関連を明らかにする。【方法】ALS剖検例７例（球麻痺型2例、上肢型3例、下肢型2例）（男性2例、女性5例）（死亡年齢平均73.6歳）、疾患対象３例（加齢1例、パーキンソン病2例）（男性1例、女性2例）（男性1例、女性2例）（死亡年齢平均74.0歳）の中心前回を顔・舌、上肢、体幹、下肢の領域に区別してサンプリング。HE染色、TDP-43染色を施行し、深層、浅層それぞれの領域の任意の５箇所において光顕200倍でデジタル画像取得した。Photoshop®を用いて２値化画像処理し細胞密度、TDP-43陽性封入体密度を算出した。細胞密度を対照と比較し各領域の細胞残存率を算出した。舌下神経核、C7、Th7、L5前角も同様に観察した。【結果】ALS全例で深層、大型細胞優位な細胞減少が観察された。TDP-43病理は1例で観察されなかったが、6例は皮質深層優位、小型の細胞優位に観察された。中心前回のTDP-43病理の増加と神経細胞脱落は相関を示し（Rs=-0.2834、p=0.042）、中心前回TDP-43病理と下位運動ニューロン領域でのTDP-43病理に明らかな量的関係性は見出せなかった。【結論】中心前回のTDP-43病理は深層小型の細胞から始まり表層へ進展するが、大型錐体細胞からの軸索投射先である下位運動ニューロンのTDP-43病理は中心前回のそれとは独立して進展する可能性が高い。中心前回深層の小型細胞のTDP-43病理の増加により、大型錐体細胞の脱落が助長される可能性がある。

Pj-046-1 遺伝性脊髄小脳変性症の自然歴の検討

○竹内 陽介、増田 曜章、木村 成志
大分大学医学部附属病院 脳神経内科

【目的】脊髄小脳変性症は小脳性または脊髄性の運動失調を主体とする神経変性疾患であり、孤発性と遺伝性に大別され、遺伝性脊髄小脳変性症（hSCD）は原因遺伝子により病型が分類される。本研究は、長期経過のhSCD患者における臨床像を後方視的に検討し、その自然歴を明らかにすることを目的とする。【方法】2007年から2024年に当院で臨床症状や合併症、検査所見の経過を追えたhSCD患者 21例を対象として、臨床像の検討を行った。【結果】発症年齢は54.1±12.8歳、主な初発症候は構音障害、歩行障害であった。15例で家族歴を有していた。病型は3型 6例、6型 4例、8型 1例、17型 1例、31型 8例、36型 1例であり、観察期間は2388.2±1517.7日（3型 1857.0±879.2日、6型 2844.0±987.0日、8型 281日、17型 979日、31型 2673.5±1713.4日、36型 4986日）であり、全例でタルチレリン内服と定期的なプロチレリン点滴が実施されていた。小脳症状の進行速度（ΔICARS/年）は4.6±7.4点（3型 3.2±2.4点、6型 3.1±0.6点、8型 23.4点、17型 1.1点、31型 4.9±9.4点、36型 1.2点）であった。経過中,5例で骨折を認めた。また,3型の6例中5例（83.3%）、6型の4例中2例（50.0%）、17型の1例、31型の8例中6例（75.0%）、36型の1例に小脳外症候が出現し、主な症候は前頭葉機能障害、錐体路徴候であった。【結論】hSCDの多くの症例で、経過中に小脳外症候が出現していた。多彩な神経症候の出現に注意して、hSCDの診療を行う必要があると考えられた。

Pj-046-2 Machado-Joseph病における呼吸障害の特徴

○山川 徹、常山 篤子、髙橋 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】Machado-Joseph病（MJD）は本邦で最多の遺伝性脊髄小脳変性症である．多系統萎縮症以外の脊髄小脳変性症では，呼吸障害が目立つことは少ないとされるが，実臨床において呼吸障害をきたすMJDの症例をしばしば経験する．本研究ではMJDにおける呼吸障害の特徴を調査することを目的とした．【方法】2024年7月から11月までに当科に入院したMJD11例を対象とした．患者背景は平均検査時年齢50.0±17.1歳（17-70歳），平均発症年齢 36.6±15.6歳（13-64歳），平均罹病期間 13.4±8.8年（4-32年），男性5例，Body Mass Index（BMI）は低体重（<18.5）6例，普通体重（18.5≦，25>）4例，肥満（≧25）1例，*MJD1*遺伝子におけるCAGリピート数60-87回であった．肺機能検査，簡易型終夜睡眠ポリグラフ検査（簡易PSG），呼気終末二酸化炭素分圧（$ETCO_2$）モニターを実施した．【結果】拘束性換気障害（%肺活量<80%）を認めたのは2例で，いずれも高度の低体重だった（BMI 14.0，15.0）．呼吸障害指数（RDI）に関して，正常範囲（RDI 5未満）は1例，軽度（RDI 5以上20未満）は5例，中等度（RDI 20以上40未満）は4例，重度（RDI 40以上）は1例だった．3%酸素飽和度低下指数に関して，5回未満が2例，5回以上15回未満が0例，15回以上が9例だった．平均$ETCO_2$ 45mmHg以上は7例だった．【結論】特に低体重のMJD患者では拘束性換気障害をきたす可能性がある．また睡眠時無呼吸を合併することも稀ではない．MJD患者では定期的に肺機能検査や簡易PSG，$ETCO_2$モニターを実施し，呼吸状態を評価することが重要である．

Pj-046-3　脊髄小脳失調症１型の自然歴調査研究（第２報）

○白井　慎一[1]、工藤　彰彦[1]、野村　太一[1]、上床　　尚[1]、岩田　育子[1]、
松島　理明[1]、佐久嶋　研[2]、矢口　裕章[1]、矢部　一郎[1]
[1]北海道大学大学院医学研究院 神経病態学分野　神経内科学教室、
[2]北海道大学病院　医療・ヘルスサイエンス研究開発機構

【目的】脊髄小脳失調症1型（Spinocerebellar ataxia type 1: SCA1）においては、病態修飾療法の臨床試験が計画されている。それらの有効性評価のためにも自然歴を把握しておくことは重要であるので、SCA1患者の臨床症状を継続的に評価し、2023年に定期的評価の結果を報告した。今回さらに長期間にわたる自然歴評価を行ったので報告する。【方法】6分間歩行が可能なSCA1患者を対象とした。神経診察を24週毎に行い、疾患重症度をScale for the Assessment and Rating of Ataxia（SARA）と9-hole peg test（9HPT）で評価するとともに、三次元加速度計（MG-M1100, LSI）を用い、歩行解析を実施した。また、開始時、48週、96週、144週に、^{123}I-IMP-SPECT検査（定量）、脳MRI、血液検査も行った。これらの測定値は治験使用を考慮しElectronic Data Capture管理下で記録した。【結果】対象は遺伝子解析で確定診断されたSCA1患者12名（うち1名患者都合で途中で中止）、男性7名、女性5名であり、同意取得時年齢　48.3±8.5歳（平均±S.D.、以下同様）、罹病期間4.6±5.7年、伸張アレルリピート数 44.8±　3.0, フォロー期間192±98.6週であった。開始時のSARAは11.41±2.68であり、歩行距離は374.3±76.9 m, 9HPTの利き手側で35.0±7.0秒, 非利き手で41.9±11.2 秒であった。三次元加速度計を用いて算出した直進歩行時の左右平均振幅（ML）は0.0393±0.0075 m（健常人上限 0.00286 m）であった。経時的な進行速度を、単回帰分析で推定したところ、代表的な回帰係数は、SARA が0.684±0.851/年 であり歩行距離は-47.8±30.6 m/年, 9HPT の利き手側で3.82±2.97秒/年, 非利き手で6.12±4.32秒/年、ML は0.00660±0.00566 m/年であった。3名について歩行不可能となったことを確認した。【結論】比較的軽症の段階からSCA1患者の自然歴をより長期に収集できた。今後、再度定期的評価を行い、治験の評価項目の妥当性を再検討予定である。

Pj-046-4　SCA6 における嚥下機能障害とCAGリピート伸長との関連性の検討

○中村悠弥子[1]、松川　敬志[1]、三井　　純[2]、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]東京大学医学部附属病院 プレシジョンメディシン神経学講座

【目的】脊髄小脳変性症6型（SCA6）の嚥下障害の頻度は8-53%と様々に報告されており，詳細な機序は明らかでない．SCA6における嚥下障害の特徴ならびに臨床経過について，CAGリピート伸長との関連性を検討した．【対象】1992年1月から2024年9月までに当科で遺伝学的診断がなされたSCA6の70例の診療録を後方視的に検討した．発症年齢は平均53 ± 12歳，CAGリピートの伸長アレルは21-30回（中央値23回），両アレルにリピート伸長を認める症例（22回・22回）を１例認めた．【方法】発症年齢とリピート数を相関分析で解析した．発症から嚥下障害自覚までの期間に関してKaplan-Meier法・log-rank検定で解析した．嚥下内視鏡もしくは嚥下造影検査を施行した14例の嚥下障害の特徴を検討した．【結果】片側アレルにリピート伸長を認める症例では発症年齢とリピート数に有意な逆相関（r = -0.75，p < 0.0001）がみられた．また，経過中に27例で自覚的な嚥下障害を認め（罹病期間中央値17年），リピート中央値で2群に分けると，リピート数の多い群で罹病期間が短い傾向にあった（罹病期間中央値 13 vs 21年, p = 0.055）．さらに，嚥下機能評価を行った14例中11例（評価時年齢67.8 ± 15.0歳，罹病期間15.1 ± 8.4年）で嚥下機能低下を認め，23回以上のリピート伸長例では5例中3例で口腔期での障害を含む一方，22回以下の6例では全例咽頭期における障害であり，1例で胃瘻，2例で食形態の変更を要した．【結語】SCA6の嚥下障害では，リピート数により嚥下障害の機序が異なる可能性がある．リピート伸長の多い例では早期に嚥下障害が出現する一方，少ない症例では重度の嚥下障害に至る例もあり加齢などの別因子の影響を考慮する必要がある．

Pj-047-1　多発性硬化症におけるQOL低下要因の解析

○阪本　直広[1]、三須　建郎[1]、松本　勇貴[1]、梅澤　　周[1]、大友　瑞貴[1]、
山本　尚輝[1]、山﨑　直也[1]、生田目知尋[1]、小野　紘彦[1]、金子　仁彦[1]、
高井　良樹[1]、西山　修平[1]、黒田　　宙[2,3]、藤原　一男[2,3]、青木　正志[1]
[1]東北大学 脳神経内科、[2]多発性硬化症・視神経脊髄炎センター、
[3]福島県立医科大学　多発性硬化症治療学寄附講座

【目的】多発性硬化症（MS）では身体機能障害や高次脳機能障害の他に，しばしば疲労や精神症状を伴い，これら様々な要因によりQOLが低下しうる．本研究では，どのような機能障害あるいは疲労・精神症状がQOL低下につながりやすいかを明らかにする．【方法】2023年9月から2024年10月の間に当院に通院したMS例を対象に，QOL・疲労・精神症状に関するアンケート調査，及び身体機能や高次脳機能の評価を行い，QOLとそれぞれの相関関係について解析した．QOLは36-Item Short Form Health Survey（SF-36）を，疲労はModified Fatigue Impact Scale（MFIS）を，精神症状はQuick Inventory of Depressive Symptomatology（QIDS）とBDI-Ⅱの質問紙を用いて評価した．身体機能は25フィート歩行時間（T25-FW）と9ホールペグテスト（NHPT）を，高次脳機能はSDMTとPASATで評価した．QOLについてはSF-36より抽出される，身体的側面・精神的側面・役割／社会的側面の3つのサマリースコアに分けて解析した．【結果】質問紙表を全て回答し，身体機能・高次脳機能評価を施行したMS例は80例で，平均年齢44.5±9.4歳，罹病期間13.0±7.8年，現在のEDSSは1.7±1.5であった．MFIS，QIDS-J，BDI-Ⅱの点数は身体的側面・精神的側面・役割／社会的側面いずれのQOLサマリースコアとも有意に逆相関した．T25-FWとNHPTの結果は身体的側面と役割／社会的側面のQOLサマリースコアと有意に逆相関した．一方で，PASATの結果はいずれのQOLサマリースコアとも有意な相関は示さず，SDMTの結果についても役割／社会的側面のQOLサマリースコアと有意な相関を示すのみであった．ただし，いずれのQOLサマリースコアも特定の要因のみと相関関係を示したわけではなかった．【結論】MSにおける疲労や精神症状は，精神面のみならず，身体面や役割／社会的側面のQOL低下にもつながる．身体機能や高次脳機能のみではなく，疲労や精神症状にも留意する必要がある．

Pj-047-2　オファツムマブを使用した非典型的多発性硬化症の自験 10 例の検討

○水野　昌宣[1,2]、大島　壮生[1]、前田　哲也[2]
[1]済生会宇都宮病院　脳神経内科、[2]岩手医科大学　脳神経内科・老年科

【目的】多発性硬化症（ＭＳ）の診断には、時間的・空間的多発性の証明と他疾患の除外が必要である。一方で、臨床経過、検査所見、疾患修飾薬（ＤＭＤ）の反応性など通常のＭＳと比較し非典型的だが原因が確定出来ずＭＳと診断せざるを得ない例も多い。非典型的ＭＳは、通常のＤＭＤは無効ないし増悪する可能性もあり主にグルココルチコイドやその他の経口免疫抑制剤が使用される。２０２１年に認可されたオファツムマブ（Ｏｆａ）はＢ細胞除去療法で治療のスペクトラムが広く非典型的ＭＳに有効な可能性が高い。今回Ｏｆａを使用した非典型的ＭＳ自験例の背景、治療状況を調査した。【方法】診断はＭｃＤｏｎａｌｄ２０１７を用いた。非典型的ＭＳは明確な定義がなく、（１）ovoid　lesionやjuxtacortical　lesionなどＭＳに特徴的な画像所見を認めない、ないしtumefactive　lesionや脊髄long cord　lesion（ＬＣＬ）など非典型的な画像所見を認め、（２）オリゴクローナルバンド陰性、かつ抗ＡＱＰ４抗体陰性、（３）Ｏｆａ以外のＤＭＤが無効、ないし経口免疫抑制剤がある程度有効と判断された症例とした。抗ＭＯＧ抗体陽性例は、典型的な抗ＭＯＧ抗体関連疾患の臨床像を呈せずＭＳの診断基準を満たす症例は非典型的ＭＳとした。カルテベースで自験例の背景や治療経過を調査した。【結語】全１０例、38－67歳（平均47.8±7.96歳）、男女比1：9。Ｏｆａの前治療はプレドニゾロン６例、フィンゴリモド１例、タクロリムス２例　アザチオプリン２例、ミゾリビン１例、インターフェロンβ１例、未治療１例であった。Ｏｆａ導入後再発した症例は１例で、投与開始１ヵ月以内であった。脊髄ＬＣＬ病変１例、抗MOG抗体陽性は２例含まれた。プレドニゾロン服用者全例漸減可能であった。【結果】Ｏｆａは非典型的多発性硬化症に有効な可能性は高い。

Pj-047-3　多発性硬化症患者におけるSDMT変化と疾患修飾薬治療との関連の検討

○藤井ちひろ[1]、王　　晨堯[1]、隠岐　光彬[1]、峠　　理絵[1]、篠藤　祐也[1]、
髙田　真基[1]、吉永　健二[1]、薬師寺祐介[2]、近藤　誉之[1]
[1]関西医科大学総合医療センター 脳神経内科、[2]関西医科大学　神経内科学講座

【目的】多発性硬化症（MS）患者におけるSymbol Digit Modalities Test（SDMT）の改善・増悪と疾患修飾薬（DMD）治療との関連について検討する。【方法】2019年3月から2024年10月まで当院で診療したMS患者104例において、SDMTを経時的に測定し、前回検査と比較して±4 点以上をそれぞれ改善、増悪とした。施設での倫理審査手続きの後、診療録から後方視的に臨床情報を収集し、改善群の臨床的特徴やDMD との関連について解析した。【結果】対象104例（女性78例、男性26例）の病型は再発寛解型95例、進行型9例、初回検査時の年齢は43.9歳（以下、平均値）、罹病期間9.4年、EDSS 2.7、SDMTは47.4点であった。前回検査から13.1ヶ月の間隔をあけて、各症例1.8回（range: 1-5回）、延べ236回の追跡検査を行った。初回検査のSDMT得点は、年齢（p=0.7e-4）、罹病期間（p=2.3e-4）、EDSS（p<1.0e-4）と有意に相関した。延べ236回の追跡検査中、前回検査からの改善、増悪はそれぞれ61回（25.8%）、49回（20.7%）であった。改善群と増悪群との比較では、年齢、罹病期間、EDSS、前回SDMT得点、high-efficacy DMD（h-DMD: オファツムマブ、ナタリズマブ）使用割合などに有意差を認めなかった。H-DMD治療下では 25.9%、lower-efficacy DMD（l-DMD）治療下では26.5%に改善を認め、l-DMDからh-DMDへの切り替え例では30.3%、h-DMD間での切り替え例では31.5%に改善を認めた。l-DMD治療下の改善例と比較すると、h-DMD治療下の改善例では有意に前回SDMTが低得点であり（55.8 vs 39.5, p=3.0e-4）、l-DMDからh-DMDへの切り替え改善例（43.2, p=3.4e-2）、h-DMD間での切り替え改善例（32.1, p=4.0e-4）でも前回SDMTは有意に低得点であった。【結論】H-DMD治療下では、l-DMD治療下と比較して、継続・切り替え例ともにSDMT低得点からの改善が認められた。SDMT低得点症例においても、h-DMD治療によりSDMTが改善する可能性が示された。

Pj-047-4　Siponimod継続投与による疲労・うつ・QOL変化

○勝元　敦子[1]、佐藤和貴郎[2,3]、林　　幼偉[1]、岡本　智子[1]、山村　　隆[3]、
髙橋　祐二[1]
[1]国立精神・神経医療研究センター病院　脳神経内科、[2]国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンター 開発戦略室、
[3]国立精神・神経医療研究センター神経研究所 免疫研究部

【目的】多発性硬化症（MS）患者では視力障害や運動障害、感覚障害などの他、疲労や倦怠感、うつ、不安などの症状を有することが知られている。約8割の患者でみられる疲労感は脱力感とも表現され、日常生活に支障を来たすことからQOL低下にも影響している。疲労感、うつ、QOLにおけるSiponimod継続投与の効果を検討した。【方法】6か月以上Siponimodを継続投与した二次進行型MS 32例を対象とし、投与6か月後、12か月後の疲労スコア、QOL、うつの変化について質問紙による主観的スコアを検討した。疲労評価には修正版疲労影響評価スケール（MFIS）、倦怠感評価スケール（FAS）、QOL評価にはEQ-5D-5L、うつ評価にはBDIを用いた。【結果】経過とともにMFISやBDIの平均値は低下し、EQ-5D-5Lの平均値は上昇傾向であったが、いずれも治療開始前後で統計学的有意差は認められなかった（治療前 vs. 6か月後: MFIS p=0.52, BDI p=0.25, EQ-5D-5L p=0.27）（治療前 vs. 12か月後: MFIS p=0.17, BDI p=0.24, EQ-5D-5L p=0.41）。【結論】Siponimod継続投与と疲労、うつ、QOLスコアに相関を認めなかった。さらなる症例数の蓄積が必要である。

Pj-047-5 多発性硬化症・視神経脊髄炎に対する経頭蓋直流電気刺激の有効性の検討

○渋谷　涼子[1]、石黒　幸治[2]、髙澤　秀平[1]、廣澤　宏昭[1]、山本　真守[1]、
小西　宏史[3]、中根　俊成[1]、野口　京[4]、服部　憲明[2]、中辻　裕司[1]
[1]富山大学附属病院　脳神経内科、
[2]富山大学附属病院　リハビリテーション科、
[3]富山県リハビリテーション病院・こども支援センター　脳神経内科、
[4]富山大学附属病院　放射線科

【目的】多発性硬化症（MS）および視神経脊髄炎（NMOSD）の認知機能障害、痛み、疲労、抑うつといった非運動症状に対しては有効な治療法がない。経頭蓋直流電気刺激（tDCS）は頭皮上から微弱な電流を流し脳の興奮性を変化させる手法であり、種々の神経疾患に対して用いた報告があるが、日本国内ではMS・NMOSDに対してtDCSを実施した報告はまだない。本研究では、MS・NMOSDの非運動症状に対するtDCSの有効性および脳のfunctional connectivity（FC）に与える影響を検討した。【方法】本研究は二重盲検無作為化クロスオーバー試験である。MS患者3名、NMOSD患者2名が参加した。患者は実刺激群と偽刺激群に無作為に振り分けられ、2週間で10回のtDCS+リハビリテーションを受けた。3か月以上空けて、初回と異なる条件で再度10回のtDCSを行った。実刺激は、陽極 左M1/陰極 右前頭極に置き、1mA・15分間で行った。症状評価はBrief Repeatable Battery of Neuropsychological tests（BRB-N）、Fatigue Severity Scale（FSS）、Beck Depression Inventory-Ⅱ（BDI-Ⅱ）、visual analogue scale（VAS）を刺激前後と1～3か月後の5回ずつ行った。Resting-state functional MRI（rs-fMRI）を刺激前後に撮像し、前帯状回・楔前部・両側補足運動野・右尾状核・左中心前回を関心領域（ROI）として解析した。【結果】実刺激群では、BRB-Nのうち情報処理・作業記憶を反映する項目で改善傾向を認めた。FSS、BDI-Ⅱ、VASは明らかな差を認めなかった。rs-fMRIのROI-to-ROI解析では、楔前部-前帯状回において、刺激前後でFCが有意に大きく変化していた。【結論】tDCSはMS/NMOSD患者の認知機能障害に有効な可能性がある。また、刺激部位周囲にもFCの変化を及ぼす可能性がある。

Pj-047-6 取り下げ演題

Pj-048-1 両側側頭極に及ぶ広範な白質病変を伴う視神経脊髄炎スペクトラム障害の臨床的特徴

○鈴木　杏菜[1]、馬場　悠輔[1]、太田　祐輔[1]、吉井光司朗[1]、中村悠弥子[1]、
大久保　颯[1]、吉田　千晴[1]、角元　利行[1,2]、松川　敬志[1]、濱田　雅[1]、
作石かおり[3]、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、
[3]帝京大学ちば総合医療センター 脳神経内科

【目的】視神経脊髄炎スペクトラム障害（NMOSD）では，稀に左右対称性で側頭極に及ぶ広範な白質病変を呈することがあるが，そのような症例の臨床的特徴は明らかでない．本報告では側頭極に及ぶ白質病変を伴ったNMOSDの臨床的特徴を報告する．【方法】2017年１月から2024年10月に当科入院した抗AQP4抗体陽性NMOSD15名中，経過中の頭部MRIにおいてT2WI高信号域が両側側頭極に及ぶ症例を抽出し，臨床的特徴及び画像所見を検討した．【結果】対象症例は2例であった．症例1は65歳女性．視神経炎及び両下腿以遠の異常感覚で発症した．認知機能低下は明らかでなかったが，錐体路徴候を伴った．頭部MRIでは左視神経のSTIR高信号及び両側中小脳脚のT2WI高信号域に加えて，大脳白質に両側側頭極に及ぶ広範なT2WI高信号域を認めた．発症6年前から白質病変を偶発的に認め，経時的に増大していた．ステロイドパルスおよび血漿交換により視力は改善し，大脳白質のT2WI高信号は軽度減弱した．維持療法としてravulizumabを導入した．症例2は56歳女性．18歳で視神経炎により発症し，脊髄炎および視神経炎を反復した．視神経炎及び脊髄炎による症候のほか，前頭葉徴候を認めたが明らかな認知機能低下はなかった．発症30年頃から両側前頭側頭葉大脳白質にT2WI高信号域が出現し，プレドニゾロン漸減に並行して拡大し両側側頭極に及んだ．54歳時にeculizumabを導入したが白質病変は改善しなかった．【結論】側頭極に及ぶ白質病変は15例中2例の患者に見られ，経時的な拡大がみられた．認知機能低下等の白質病変に由来する神経学的異常は明らかではなかった．これらの特徴は9例の既報告例と合致した．白質病変が改善した報告はないが，症例1では急性増悪期治療後に白質病変の改善を認めた．NMOSDでは側頭極に及ぶ広範な白質病変を呈することがあり，経時的な病変の拡大に注意を要する．白質病変は積極的な治療により改善する可能性がある．

Pj-048-2 取り下げ演題

Pj-048-3 当院で視神経脊髄炎スペクトラム障害に対する生物学的製剤の変更を要した患者の検討

○西田陽一郎、佐野　達彦、青木　華古、横田　隆徳
東京科学大学 大学院医歯学総合研究科 脳神経病態学分野（脳神経内科）

【背景】多発性硬化症（MS）・視神経脊髄炎スペクトラム障害（NMOSD）診療ガイドライン2023に、NMOSDの再発予防のために経口免疫抑制薬や生物学的製剤を用いることや、生物学的製剤を使用する患者について十分検討することが記されている。2024年11月時点で、本邦では抗AQP4抗体陽性NMOSDに対して、エクリズマブ（ECZ）、サトラリズマブ（SAT）、イネビリズマブ（INE）、リツキシマブ（RTX）、ラブリズマブ（RAV）の5種類の生物学的製剤が保険適用となっている。【目的】当院でNMOSDに対して上記5種類の生物学的製剤を使用した患者のうち、他の生物学的製剤へと変更となった患者を検討し、実臨床での生物学的製剤の使用法を検討する。【方法】2024年11月時点で当院に通院もしくは入院歴のあるNMOSD患者57例の診療録を後方視的に検討し、生物学的製剤を変更した患者を抽出した。【結果】延べ23名が生物学的製剤を使用しており、その内訳はECZ 1名、SAT 5名、INE 6名、RTX 5名、RAV 6名であった。そのうち生物学的製剤を変更した患者は延べ5件が抽出された。その理由と内訳は、通院頻度に関する利便性のためにECZからRAVへの変更が1件、再発を機にSATからINEへの変更が2件、アレルギー反応でINEからRAVへの変更が1件、その他の理由でRTXからINEへの変更が1件であったが、RAVから他剤への変更はなかった。【考察】MS・NMOSD診療ガイドライン2023では、生物学的製剤を使用中にNMOSDが再発した際には他の生物学的製剤への変更を治療アルゴリズムとして記載しているが、当院で生物学的製剤を変更した5件のうち3件は再発以外の理由であった。それぞれの生物学的製剤同士での有効性や安全性を直接比較した研究はないが、実臨床における使いやすさなどを検討する上で、変更理由について更なる症例の蓄積が重要である。【結語】当院ではRAVの継続率が高いが、全ての生物学的製剤での再発や副作用などについて、今後のフォローが必要である。

Pj-048-4 当院での視神経脊髄炎に対する生物学的製剤使用例の臨床的検討

○小川　和記[1]、岡本　智子[1]、勝元　敦子[1]、林　幼偉[1,2]、
佐藤和貴郎[2,3]、山村　隆[2]、髙橋　祐二[1]
[1]国立精神・神経医療研究センター病院　脳神経内科、
[2]国立精神・神経医療研究センター神経研究所　免疫研究部、[3]国立精神・神経医療研究センター　トランスレーショナル・メディカルセンター　開発戦略室

【目的】再発により重度の後遺症を残す可能性がある視神経脊髄炎（NMO）の治療において、生物学的製剤は重要な役割を果たしている。今回、当院での生物学的製剤使用例の臨床的検討を行った。【方法】2024年4月時点で当院に通院していた抗AQP4抗体陽性NMOを対象とし、診療録を用いて生物学的製剤の使用状況について後方視的に解析を行った。【結果】抗AQP4抗体陽性NMO患者99例（女性92例、男性7例、平均年齢は58.7歳）のうち70例が生物学的製剤の使用歴があった。うち5例は投与を中止しており、ラブリズマブ1例（初回投与後に原因不明の髄膜脳炎を発症）、サトラリズマブ4例（感染症3例、効果不十分1例）であった。現在も使用継続している65例の内訳はサトラリズマブ45例、ラブリズマブ17例、イネビリズマブ3例であった。生物学的製剤の使用年数の平均（2024年11月時点）は、トシリズマブの治験からサトラリズマブに移行した例は12年5か月、その他は4年1か月であった（サトラリズマブ治験5例を含む）。また生物学的製剤の導入時と2024年11月時点のプレドニンの内服量（mg/day）は、平均10.3から3.0に減量可能であった。プレドニンを中止し生物学的製剤単独で治療中の患者は12例（サトラリズマブ10例、ラブリズマブ1例、イネビリズマブ1例）あり、単独投与の平均期間は2年3ヶ月だった。一方で生物学的製剤を切り替えた症例は17例あり、サトラリズマブからラブリズマブが14例、サトラリズマブからイネビリズマブが3例だった。変更した原因として14例は入院を要する再発が1回以上あり、3例は入院を要する再発はないものの緩徐な症状の増悪があり変更となった。切り替えた17例のうち入院を要する再発を認めた症例は2例のみであった。【結論】生物学的製剤の使用はプレドニンの内服量の減量に有効である。また生物学的製剤使用中に再発を認めた場合、別の製剤への切り替えは再発予防に有用である。

Pj-048-5　自施設における視神経脊髄炎スペクトラム障害の生物学的製剤導入の現状

○松吉　彩乃[1]、篠田　紘司[1]、竹内　　創[1]、水谷　佳祐[1]、吉良　雄一[1]、岩尾　和紀[1,2]、渡邉　　充[1]、眞﨑　勝久[1]、高瀬敬一郎[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] 九州大学大学院医学系学府医学専攻系統解剖学、[3] 飯塚病院脳神経内科

【目的】視神経脊髄炎スペクトラム障害（NMOSD）は視神経炎や横断性脊髄炎などにより高度障害をきたしやすく，身体障害の進行抑制には再発予防が最重要とされる．生物学的製剤は臨床試験においてプラセボより再発を抑制し，グルココルチコイド（glucocorticoids, GC）や免疫抑制薬（immunosuppressants, IS）より再発抑制効果が高いことが示されているが，実臨床において初発後から生物学的製剤を使用した場合や，GC/IS治療から生物学的製剤へ切り替えた場合の再発や障害進行がどの程度抑制されているかを示したデータは少ない．NMOSDに対して生物学的製剤が，(1) 最初の再発予防薬として用いられた場合，GC/IS治療と比較してどの程度再発や身体障害が変化したか，(2)GC/IS治療から切り替えた場合に，切り替え前後で再発頻度や身体障害度がどの程度変化したかを明らかにする．【方法】1990～2024年に発症し当施設を受診した抗アクアポリン4 抗体陽性NMOSD患者のうち，十分な情報が記載されていた117名を対象とし，年齢，性別，初発症状，最終受診日，再発日，EDSSスコア，治療薬，薬剤変更理由を後方視的に抽出した．【結果】発症後最初の再発予防薬として生物学的製剤を導入した群（n=13）では追跡期間中にEDSSスコアが6.0に到達した症例はなかった．GC/IS治療から生物学的製剤に切り替えた群（n=45）における治療変更理由は，高い再発予防効果や再発による変更，GCの副作用の順で多かった．生物学的製剤への切り替え前後で年間再発率は有意に減少し（平均0.48 ± 0.47 vs. 0.01 ± 0.07回/年，$p < 0.0001$），EDSSスコア変化率も有意に改善した（0.95 ± 1.06/年 vs. -0.01 ± 0.35/年，$p < 0.0001$）．【結論】生物学的製剤導入により臨床的再発が減少している現状が確認された．最初の再発予防薬として生物学的製剤を使用した群で，重度障害に至る症例は認めなかった．また，GC/IS治療から切り替えた群ではEDSSスコアの改善が示唆された．

Pj-048-6　抗AQP4 抗体陽性のNMOSDの脊髄炎における「フクロウの目」所見の臨床的検討

○藤下　幸穂[1]、越智　博文[1,2]、桑垣　詩織[1]、明智　雄司[1]、松本　清香[1]、三浦　史郎[1]、越智　雅之[1]、大八木保政[1]
[1]愛媛大学大学院医学系研究科　脳神経内科・老年医学、
[2]愛媛大学大学院医学系研究科　難病・高齢医療学

【目的】脊髄MRIT2強調画像軸位相における左右対称性の円形高信号病変は、フクロウの眼のように見えるため「Owl's eye appearance」と呼ばれ、神経放射線学的に独特な所見である。この所見は圧迫性脊髄症や前脊髄動脈症候群を呈した脊髄梗塞での報告が多く、予後不良の指標との報告もある。一方、視神経脊髄炎スペクトラム（NMOSD）による急性脊髄炎での「Owl's eye appearance」の報告は極めて少なく、その臨床的意義も検討されていない。そこで本研究ではNMOSDによる急性脊髄炎での「Owl's eye appearance」の出現頻度とその臨床的意義を検討することを目的とした。【方法】2014年4月から2023年4月までの期間に当科で治療を受けた急性脊髄炎患者のうち、アクアポリン4（AQP4）抗体陽性NMOSD患者を対象に、脊髄MRIや脳脊髄液検査を含む各種検査所見、急性期治療、総合障害度評価尺度（EDSS）で評価した重症度などの臨床情報を後方視的に収集し解析した。【結果】25例合計30件の急性脊髄炎発作を特定した。30件中16件（53%）の急性脊髄炎で「Owl's eye appearance」を認めた。「Owl's eye appearance」を認めた群と認めなかった群とでは、EDSSで評価した入院時の重症度に有意差を認めなかったが、退院時の重症度は「Owl's eye appearance」を認めた群で有意に高く（p =0.015）、この傾向は発症6ヵ月後も続いていた（p=0.008）。【結論】AQP4抗体陽性NMOSDによる急性脊髄炎の約半数に「Owl's eye appearance」を認めた。「Owl's eye appearance」を認める群では急性期治療に対する反応性が低く、機能予後が不良である可能性がある。

Pj-049-1　橋本脳症における抗NAE抗体陽性群と陰性群の比較検討

○吉本　宗弘[1]、福本　直之[1]、小松　大樹[1]、角元　利行[1,2]、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】橋本脳症は抗甲状腺抗体陽性例に発症し，多彩な臨床徴候を呈する脳症である．ステロイドなどの免疫療法が奏功し，steroid responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis（SREAT）とも呼ばれる．抗N末端αエノラーゼ（NAE）抗体が疾患特異性の高い自己抗体として報告されているが，感度は約50%と低い．SREATのうち抗NAE抗体陽性例と陰性例の臨床的特徴の比較について，当院自験例を用いて検討する．【方法】2010年4月から2024年10月までにSREATを疑われ血清抗NAE抗体が検索された入院症例を抽出し，臨床所見，検査所見について後方視的に検討した．【結果】対象患者は6例で，うち抗NAE抗体陽性が3例，陰性が3例だった．陽性群は2例で皮質性脳炎の病型をとり，ステロイドパルス，血漿交換療法により遂行機能障害が改善した．1例は小脳失調や錐体路徴候，錐体外路徴候，膀胱直腸障害，認知機能低下と多系統の障害を呈し，ステロイドパルスにより改善した．陽性群のうち2例で精神徴候を呈した．陰性群は純粋小脳型1例，精神徴候型1例，脳幹脳炎型1例であり，全てステロイドパルスにより改善した．陽性群は治療前のMMSE-Jが20, 27, 19点で，治療後に2例で改善した．一方，陰性群はMMSE-Jが30, 30, 25/28（筋力低下のため一部評価せず）と，治療前から認知機能低下が目立たなかった．検体検査では，IgG indexが陽性例全例で正常範囲内だったが，陰性群では2例で上昇していた．画像検査では，頭部MRIで陽性群全例，陰性群1例で異常があり，陽性群2例では皮質・皮質下のT2WI高信号が，その他2例では小脳萎縮が認められた．【結論】当院でのSREATにおける抗NAE抗体陽性例では治療反応性のある認知機能低下や精神徴候を示す傾向が見られ，皮質性脳炎の病型が多かった．一方，陰性例では多様な病型を呈し，認知機能低下は目立たなかった．SREATにおいて抗NAE抗体は皮質性脳炎の病型に関連する可能性がある．

Pj-049-2　リウマチ性髄膜炎３例の検討

○五十嵐　奨、中原　岩平、油川　陽子、仁平　敦子、阿部　剛典、佐光　一也
中村記念病院 脳神経内科

【目的】リウマチ性髄膜炎（RM）は、関節リウマチ（RA）の罹病期間が長い患者に発症することが以前から知られているが、関節症状を呈する前にRMを発症した報告が散見されるようになった。今回、RMの臨床像についてより詳細な特徴を明らかにする。【方法】2017年から2024年に当院に入院した54歳から77歳の3例（男性２例、女性１例）のRMについて臨床情報を解析した。【結果】3例中1例はRM発症時点でRAを発症していなかった。残り２例はRM発症前にRAと診断されており、罹病期間は各々1年と16年だった。各症例の初期症状は、痙攣発作、一過性の神経脱落症状、精神症状と各々で異なっていた。当初はくも膜下出血や精神疾患が疑われていた。発熱、頭痛を呈した例はなかった。3例とも血中抗環状シトルリン化ペプチド抗体（抗CCP抗体）、リウマトイド因子が陽性、MMP-3は正常、脳脊髄液検査所見では細胞増多と蛋白濃度上昇も認めた。脳MRIでは、3例とも前頭葉・頭頂葉の脳溝と両側半球間裂にFLAIR高信号を認め、造影効果を伴っていた。脳生検では、いずれの例も肉眼所見で脳表に黄白色病変を認め、罹病期間が長い例ほど脳溝間を埋めるように病変が広範囲に及んでいた。また、全例で炎症細胞浸潤を認めたが、リウマチ結節はみられなかった。発症から治療までに要した期間は、1ヶ月から６ヶ月だった。全例でステロイドパルスを複数回行っており、反応性は良好だった（退院時mRSは0もしくは1）。抗CCP抗体を治療前後でフォローした２例は、抗体価が低下していた。【結論】RMはRAの罹病期間に関係なく発症しうる。その初発症状は多彩であり、初期アセスメントでは注意を要する。髄膜刺激徴候に乏しいが、MRI所見が特徴的であり、診断のポイントになると考える。脳生検の目的としては、鑑別の意味合いが強いと考える。RMは診断までに時間を要したケースでも良好な予後が期待でき、それ故、積極的な精査・治療を試みることが大切である。

Pj-049-3　自律神経障害を呈しIsaacs/Morvan症候群と診断した抗VGKC複合体抗体関連疾患２例の検討

○石谷　直貴、馬場　悠輔、首藤　篤史、成瀬　紘也、濱田　　雅、佐竹　　渉、戸田　達史
東京大学医学部附属病院　脳神経内科

【目的】VGKC複合体は人体の中枢及び末梢神経系に発現し，抗VGKC複合体抗体関連疾患は多彩な症状を呈することが知られている．当院で診断した症例の経過・症状について比較検討し，同疾患の特徴及び障害部位について検討する．【方法】2024年に当院で診断した抗VGKC複合体抗体関連疾患2例の臨床的特徴について検討した．【結果】症例1: 発症時68歳女性．日内変動を伴う労作時の息切れと眼瞼下垂にて前医を受診．胸部CTで胸腺腫を指摘され，血清抗アセチルコリン受容体抗体陽性であり，反復刺激試験でwaningを認めたことから胸腺腫関連全身型重症筋無力症と診断された．同時に数時間に1回着替えるほどの発汗過多，血圧変動，不眠傾向を認め，当院紹介入院した．高度の自律神経障害，四肢のmyokymia，NCSでのSIRD，針筋電図でのmyokymic discharges及び血清抗LGI1抗体・抗CASPR2抗体陽性より抗VGKC複合体抗体関連疾患の合併と診断した．症例2: 発症時75歳男性．約1年の経過で四肢の異常感覚，食思不振，血圧変動，膀胱直腸障害が進行し当院に入院した．高度の自律神経障害，全身性のmyokymia, NCSでのSIRD，針筋電図でのmyokymic discharges及び血清抗LGI1抗体・抗CASPR2抗体陽性より抗VGKC複合体抗体関連疾患と診断した．またMIBG心筋シンチグラフィでは集積低下を認めず，Head up tilt試験でノルアドレナリン分泌が保たれている一方バソプレシンの上昇が欠如していた点から自律神経については中枢系の障害が示唆された．背景疾患として悪性腫瘍の存在が疑われ，PET-CTで集積を認めた縦隔・鼠径リンパ節生検を各々実施したが結果は陰性であった．【結論】抗VGKC複合体抗体関連疾患の2例を報告した．共に著明な自律神経障害を呈し，VGKC複合体は自律神経系に豊富に発現していると考えられた．また自律神経の障害部位については中枢，あるいは中枢及び末梢神経系が共に障害されている可能性が示唆された．

Pj-049-4　自己免疫性脳炎治療後の機能予後に関する検討

○鏑木　　圭、柴田宗一郎、櫻井　謙三、伊佐早健司、山野　嘉久
聖マリアンナ医科大学 脳神経内科

【目的】自己免疫性脳炎（AE）は、2007年にDalmauらによる抗NMDAR抗体の報告以降、様々な自己抗体が発見され治療法の確立が進みつつある稀な疾患であるが、治療後の機能予後に関する知見は不十分である。本研究は、当院で診療したAE患者の発症90日後および1年後の機能予後とそれに関連する因子を検討した。【方法】2019年1月1日から2023年12月31日に当院へ入院したAE患者を対象とした。自己抗体の検出有無を問わず表現型は辺縁系脳炎の患者とし、小脳炎や脳幹脳炎は除外した。2016年にGrausらが提唱したpossible AEの診断基準に該当する症例を組み入れた。【結果】対象は全25例で、男性18例（72%）、平均年齢46.2歳、最重症時CASE score平均は10.2だった。自己抗体の検出は11例で、抗NMDAR抗体、抗LGI1抗体、抗NAE抗体、抗GFAPα抗体が各2例、抗AMPAR抗体、抗MOG抗体、抗GABAb抗体が各1例で認めた。全身性けいれんは13例（52%）で認め、7例（28%）が挿管を要した。髄液細胞数増多は20例（80%）で認め平均97.2/μL、髄液蛋白増多は20例（80%）で認め平均127.5mg/dLだった。IgG index上昇は6例（24%）、オリゴクローナルバンドは10例（40%）で認めた。頭部MRI信号変化は16例（64%）、随伴腫瘍は5例（20%）で認めた。発症90日後のmRS中央値は2（IQR 0-3）、1年後のmRS中央値は2（IQR 0-2）だった。90日後mRSを0-2（予後良好）、3-6（予後不良）に分けて解析した結果、全身性けいれん（P = 0.023）、IgG index上昇（P = 0.033）、経口グルココルチコイド内服（P = 0.004）が予後不良と有意に関連した。また1年後mRSを0-1、2-6に分けた解析では、CASE score高値（P = 0.013）、全身性けいれん（P< 0.0001）、挿管（P = 0.017）が予後不良と有意に関連していた。【結論】自己免疫性脳炎において、特に全身性けいれんを生じた場合機能予後が不良となる可能性が示唆された。本結果は、今後の治療戦略や予後予測において重要な示唆を提供するものでありさらなる検討が求められる。

Pj-049-5 自己免疫性小脳失調症９例の臨床的検討

○清水 文崇、山中菜々美、本田 真也、藤川 晋、大石真莉子、
佐藤 亮太、前田 敏彦、中森 雅之
山口大学大学院医学系研究科 臨床神経学講座

＜背景・目的＞自己免疫性小脳失調症は治療可能な小脳失調であるが，様々な病型がありその診断は難しい．近年バイオマーカーとして自己抗体測定が注目されており，病型により治療法が異なるため，正確な診断が重要である．＜方法＞2017年-2024年に当科で診療した自己免疫性小脳失調症患者連続9例の臨床情報を後方視的に収集した．＜結果＞グルテン失調症1例，小脳失調型橋本脳症2例，傍腫瘍性小脳失調症1例，傍腫瘍性小脳変性症を合併したLEMS（PCD-LEMS）2例，免疫チェックポイント阻害薬関連自己免疫性小脳失調症1例，既知の自己抗体を認めない自己免疫性小脳失調症2例であった．1例で前医では皮質性小脳萎縮症と診断されていたが，脳脊髄液検査でのオリゴクローナルバンド陽性を契機に自己免疫性小脳失調症と診断した．傍腫瘍性小脳失調性1例，PCD-LEMS症例1例で陽性，既知の自己抗体を認めない自己免疫性小脳失調症1例で血液脳関門破綻に関与するGRP78抗体が陽性であった．治療経過については，グルテン失調症では無グルテン食と免疫治療で軽快，小脳失調型橋本脳症では免疫治療で改善無し，傍腫瘍性小脳失調症では免疫チェックポイント阻害薬を含むに腫瘍に対する化学療法で軽快，PCD-LEMSでは化学療法単独と化学療法と免疫治療併用で軽快，免疫チェックポイント阻害薬関連自己免疫性小脳失調症では免疫チェックポイント阻害薬中止と免疫療法で軽快，既知の自己抗体を認めない自己免疫性小脳失調症は免疫治療で軽快した．＜考察＞皮質性小脳萎縮症の中に自己免疫性小脳失調症が含まれている可能性がある．腫瘍合併自己免疫性小脳失調の診断にGRP78抗体が有用である．腫瘍合併であれば免疫チェックポイント阻害薬，腫瘍を合併していなければ免疫治療で軽快する場合もある．免疫チェックポイント阻害薬による免疫関連有害事象としての自己免疫性小脳失調もありうる．

Pj-050-1 Guillain-Barré 症候群およびFisher 症候群を再発した３症例の臨床的特徴

○畠山 祐樹、関谷可奈子、小野 純花、佐治 越爾、野﨑 洋明、
他田 正義、五十嵐修一
新潟市民病院 脳神経内科

【目的】Guillain-Barré 症候群（GBS）とFisher 症候群（FS）の再発は稀であり、臨床像について定まった見解はない。GBS/FS再発例の臨床的特徴を明らかにする。【方法】2008年～2024年に当科で診断したGBS/FS患者の中から、症状回復後に1年以上間隔をおいてGBS/FSを再発した患者を抽出し、病型、先行感染、神経所見、神経伝導検査所見、脳脊髄液所見、糖脂質抗体、治療内容、予後を後方視的に調査した。【結果】GBS/FS患者はのべ127例（GBS 90例、FS 32例、Bickerstaff脳幹脳炎（BBE）5例）で、このうち再発例は3例（再発率 2.4%）であった。再発例3例（症例①③男性、②女性）の初発時年齢は各々①39歳、②14歳、③55歳で、初発から再発までの期間は①9年、②5年、③14年であった。初発時病型は①FS、②GBS（古典的感覚運動型）、③BBEで、再発時病型は①③FS、②GBS（古典的感覚運動型）であった。先行感染は、初発時①②上気道炎、③腸炎で、再発時①③腸炎、②不明確であった。神経所見として全例で四肢遠位優位のしびれ感がみられ、FS例では複視と体感失調が目立った。脳脊髄液所見は、初発時①未検査、②③正常で、再発時①②正常、③蛋白細胞解離がみられた。糖脂質抗体は、初発時①未検査、②陰性、③抗GQ1b-IgG、GT1a-IgG陽性で、再発時①抗GQ1b-IgG、②抗GM1-IgG、③抗GQ1b-IgG陽性であった。神経伝導検査では、全例で急性期にF波出現率・多様性の低下がみられ、発症2～4週後にMCVやSCVの軽度低下がみられた。治療は、初発時には①無治療、②IVIg単回、③IVIg 2回、再発時には①②IVIg単回、③IVIg 2回とステロイド内服治療が行われた。症例③は初発時・再発時とも回復に時間を要したが、全例で退院時機能尺度（FG）は 0～1であった。【結論】GBS/FS再発率は既報と同等であった。GBS/FS再発例の初発時と再発時の病型および治療反応性が類似すること、機能予後が良好であることを示した。

Pj-050-2 初診時に腱反射亢進を呈したギラン・バレー症候群の後方視的検討

○吉野 直、春日 一希、山嵜 正志
北信総合病院 脳神経内科

【目的】腱反射低下はギラン・バレー症候群（以下GBS）の重要な診察所見とされている。しかし腱反射亢進例の報告が特に日本から多くされており、その臨床的特徴や機序については未解明の部分も多い。そのため腱反射亢進GBS症例の特徴を検討することを目的として本研究を行った。【方法】2012年4月から2024年9月の間に当院に入院したGBS症例のうち、初診時の腱反射亢進（BTR,TTR,BrTR,PTR,ATR左右それぞれの合計10カ所のうち２カ所以上）の記載があった症例をカルテから抽出し、経過・症状・診察所見・検査所見・予後等の情報を収集し、既報告と比較した。【結果】34例の全GBS症例のうち6例が抽出された。男性2例、女性4例、平均年齢は60歳（年齢分布20～76歳）であった。腱反射亢進部位は上下肢にまたがっていたのが3例、下肢のみが2例、上肢のみが1例であった。特徴的な併存症はなかった。3例で中枢神経症状を、3例で自律神経症状を認めた。5例で経過中に脳脊髄液蛋白細胞解離を認め、全例で神経伝導検査の異常を認めた。治療として全例がIVIgを受け、1例では血液浄化療法とステロイドパルスも加えられた。最終ADLは5例でmRS1の良好な神経学的予後を示した。先行感染の種類は消化管感染症が多い（4/6例）こと、病的反射陽性は稀である（1/6例）こと、血清抗ガングリオシド抗体陽性例が多い（6/6例）ことなどはおおむね既報告と同様の傾向を示したが、1/6例で人工呼吸管理を要した（既報告:0/44例）こと、5/6例で血清抗GM1抗体が検出された（既報告:18/35例）ことが本研究で特徴的であった。【結論】注意深い鑑別診断が必要ではあるが、腱反射亢進を呈するGBSは稀ならず存在し、既報告とは異なり重症例もありうることが示唆された。抗GM1抗体陽性例では脊髄抑制性ニューロンが障害されることで腱反射亢進を呈しやすい可能性があると考えられた。

Pj-050-3 人工呼吸器管理を要した重症ギランバレー症候群の６例の検討

○関 彩花[1]、永迫 友規[1]、石谷 直貴[1]、藤原 昌[1]、杉山 雄亮[1]、
山田美菜子[1]、坂内 太郎[1]、関 大成[1]、本郷 悠[2]、海田 賢一[3]、
内堀 歩[4]、桑原 基[5]、楠 進[5]、椎尾 康[1]
[1]東京逓信病院神経内科、[2]防衛医科大学校内科学講座神経・抗加齢血管内科、
[3]埼玉医科大学総合医療センター脳神経内科、[4]杏林大学脳神経内科、
[5]近畿大学医学部脳神経内科

【目的】ギランバレー症候群（Guillain-Barré syndrome: GBS）では，血液浄化療法（plasmapheresis: PP）と経静脈的免疫グロブリン療法（intravenous immunoglobulin: IVIg）の有効性が確立している．PPのうち，単純血漿交換法はIVIgと比して入院日数と人工呼吸器装着日数は差がないとされるが，人工呼吸器管理例で発症1週間以内に単純血漿交換法を開始すると，自力歩行までの期間の短縮において有効だとされる．本研究では，人工呼吸器管理例でのPPとIVIgの治療反応性を検討した．【方法】2014年10月から2024年10月までの10年間の，当院で人工呼吸器管理をしたGBSの6例で，臨床像，人工呼吸器装着に関連する因子，長期予後予測スコア，治療反応性を比較した．【結果】4例は発症から2日以内，2例は発症から2週間以内に挿管され，発症1週間以内にPPを開始したのは脱髄型の2例，IVIgを開始したのは軸索型の4例だった．人工呼吸器装着に関連する因子に関して，PP例では下痢の先行はなく，抗GD1a抗体などが検出され，Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Score（EGRIS）2-3点だったが，IVIg例では3例で下痢の先行があり，抗GD1a抗体，抗GD1b抗体などが検出され，EGRIS 3-5点だった．Medical Research Council sum scoreは全例で30-40程度だった．長期予後予測スコアであるmodified Erasmus GBS Outcome Scoreは，PP例のうち1例で入院時2点，第7病日で5点と低かったが，他5例では入院時4-7点，第7病日で8-12点と高かった．PP例2例は26週間後に自力歩行可能で，IVIg例4例は不可能だった．入院日数はPP例では50日以下，IVIg例では100日以上だった．人工呼吸器装着期間はPP例では3週間以下，IVIg例では2ヶ月以上だった．【結論】IVIgはより簡便で，実臨床で選択されることが多い．今回経験した重症化および長期予後不良リスクが高い症例では，発症早期のPPが入院期間や人工呼吸器装着期間の短縮に寄与した可能性も考えられた．

Pj-050-4 抗GQ1b抗体症候群における眼球運動障害の特徴

○近藤 光[1]、松本 俊平[1]、鈴木絵理佳[1]、柳澤 哲朗[1]、浅野 剛平[1]、
荒木 周[1]、原 一洋[1]、橋詰 淳[2,3]、勝野 雅央[2,3]、安井 敬三[1]
[1]日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院 脳神経内科、
[2]名古屋大学大学院医学系研究科 神経内科学、
[3]名古屋大学大学院医学系研究科 臨床研究教育学

【目的】抗GQ1b抗体はFisher症候群やGuillain-Barré症候群、Bickerstaff型脳幹脳炎で主に検出される抗体で、眼運動神経にGQ1bが豊富に発現していることから、外眼筋麻痺に関与する。最近では抗GQ1b抗体症候群の疾患概念が確立されつつあるが、主症状である外眼筋麻痺の特徴は十分に検討されていない。当院では眼球運動の4方向（外転、内転、上転、下転）の障害度を5段階（正常、軽度障害、中等度障害、重度障害、眼球運動消失）で統一して評価してきた。本研究では抗GQ1b抗体症候群における眼球運動障害の特徴を明らかにする。【方法】2015年1月から2024年10月までに当院で血清抗GQ1b抗体が陽性であった46例のうち、他に眼球運動障害を呈する疾患を認めず、他覚的に眼球運動障害を認め、その推移を追うことができた24例を対象とした。複視の発症日をDay 0と設定し、眼球運動の障害度の推移を後方視的に解析した。【結果】発症年齢は平均55.1歳（15-77歳）で、男性が16例で女性が8例であった。古典的Fisher症候群は11例、Fisher症候群とGuillain-Barré症候群の合併例は9例、Bickerstaff型脳幹脳炎は1例、失調を伴わない急性外眼筋麻痺は3例であった。外転障害は全例で、内転障害は16例で、上転障害と下転障害は18例で認めた。障害発現期の4方向間の比較では、外転が最も早く障害され（ハザード比 0.21-0.28）、その他の3方向に大きな差はなかった。最重症時の程度の4方向間の比較では、外転が最も重度（順位平均値 2.0）で下転が最も軽度（順位平均値 2.9）であった（$p = 0.004$）。回復期の4方向間の比較では、4方向とも障害の正常化の時期に大きな差はなかった。【結論】抗GQ1b抗体症候群における眼球運動障害では、外転障害が早期に発現し、重度であるが、回復時期には4方向とも差がない可能性がある。

Pj-051-1 当科で経験した放射線誘発性腰仙部神経叢障害３症例の検討

○田尻 正輝、渡部 理恵、田澤 浩一
長野赤十字病院 神経内科

【目的】当科で放射線誘発性腰仙部神経叢障害（radiation-induced lumbosacral plexopathy：RILSP）と診断した3症例について経過や臨床的特徴を報告する。【方法】2020年4月から2024年10月までに当科を受診し、RILSPと診断した3症例を対象とした。病歴や診断に至る過程での検査、治療について後方視的に検討した。【結果】症例1は83歳男性。42歳時に精巣腫瘍に対して放射線治療を行ったが、初回の病歴聴取で申告しなかった。77歳時からの跛行を主訴に当科を受診した。診察で上肢に異常はなく、下肢の近位・遠位筋脱力がみられ、膀胱直腸障害はなかった。筋MRIでびまん性のT2高信号があり、針筋電図・筋生検では慢性の神経原性変化に矛盾しない所見であった。その後放射線治療の既往が判明し、RILSPと診断した。免疫グロブリン大量静注療法（IVIg）が一定の効果を示し、定期的に治療を継続している。症例2は52歳女性。27歳時に子宮頸がんに対して放射線治療を行った。37歳時からの跛行を主訴に当科を受診した。診察で上肢に異常はなく、下肢の近位・遠位筋脱力がみられ、膀胱直腸障害はなかった。針筋電図所見、各種除外診断と放射線治療歴よりRILSPと診断した。IVIgは当初一定の効果を示したが二回目以降は効果がなかった。症例3は52歳男性。33歳時に精巣腫瘍に対して放射線治療を行ったが、初回の病歴聴取で申告しなかった。48歳時からの下肢脱力を主訴に当科を受診した。診察で上肢に異常はなく、下肢近位筋の脱力および排尿排便障害があり、自己導尿を要していた。針筋電図所見、各種除外診断と放射線治療歴よりRILSPと診断した。リハビリを行い下肢筋力は横ばいである。【結論】腰仙部神経叢近傍への放射線治療後に下肢に限局した神経症状がみられた場合、RILSPも想起する必要がある。患者本人が治癒後の既往を申告しないことがあり、積極的な問診が必要である。IVIgは一部の患者に有効である可能性がある。

Pj-051-2　当科で診療した慢性免疫介在性脱髄性末梢神経障害の79例の臨床的特徴

○上月　悖、田中　智子、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　典生、
関口　兼司
神戸大学大学院医学研究科　脳神経内科学

【目的】当科で診療したchronic inflammatory demyelinating polyneuropathy（CIDP），multiple motor neuropathy（MMN），抗myelin associated glycoprotein（MAG）抗体関連ニューロパチーを含む慢性免疫介在性脱髄性末梢神経障害のデータベースを作成する。【方法】2008年4月から2024年11月の期間に当科で診療したCIDP、MMN、抗MAG抗体関連ニューロパチーの79例の臨床情報を後方視的に収集した。【結果】CIDP65人（男性32人、女性33人）、MMN10人（男性4人、女性6人）、抗MAG抗体関連ニューロパチー4人（男性4人、女性0人）だった。CIDPのうち各病型の割合は、Typical35人（54%）、Multofocal 13人（20%）、Distal 13人（20%）、Motor 2人（3%）、Sensory 2人（3%）だった。また全79例中、M蛋白血症を伴う例は16例（CIDP 10例、MMN 2例、抗MAG抗体関連ニューロパチー 4例）だった。M蛋白血症を伴う症例のうち、M蛋白の種類はIgM-κ型 75%（CIDP7例、MMN2例、抗MAG抗体関連ニューロパチー4例）、IgG-κ型 13%（CIDP2例）、IgM-λ型 6%（抗MAG関連ニューロパチー1例）、IgA-κ型 6%（CIDP1例）とIgM-κ型が大半であった。また血清IgM値（正常値: 男性33~190 mg/dl,女性 46~260 mg/dl）の中央値はCIDP 135 mg/dl、抗MAG関連ニューロパチー884 mg/dl、MMN 197 mg/dlだった。またM蛋白陽性群でのIgM中央値はCIDP 439 mg/dl、MMN 2112 mg/dlと高値だった。【結論】過去16年間、当院で診療した慢性免疫介在性脱髄性末梢神経障害を有する患者の疾患、病型などを解析した。CIDP、MMN、抗MAG抗体関連ニューロパチーの割合およびCIDPのうち各病型の割合は、既報告と概ね合致していた。またM蛋白血症を有する例のうち、多くがIgM-κ型であった。M蛋白血症を有する例ではIgMが高値だった。

Pj-051-3　Distal Sensory Polyneuropathyの病因解析

○小林　正樹[1]、清水　宏紀[1]、井口　直彦[1]、山岡美奈子[1]、七浦　仁紀[1]、
桐山　敬生[1]、宮武　聡子[2]、松本　直通[2]、杉江　和馬[1]
[1]奈良県立医科大学病院 脳神経内科、[2]横浜市立大学附属病院 遺伝子診療科

【目的】Distal sensory polyneuropathy（DSP）は末梢神経障害の最も多い病型であり，原因疾患の40%以上を糖尿病が占める一方，Sjögren症候群やATTRvアミロイドーシスなど病因は多彩で20~50%が精査で原因を特定できない．近年idiopathic DSP（iDSP）は，臨床研究に向け標準化された診断基準も提案されるなど病態解明と治療法確立に向けたエビデンス構築が期待されている．本検討では，DSPの原因疾患の解析とともに，そこから抽出されたiDSP例の特徴を明らかにし新規疾患群の存在を検証する．【対象】2010年4月~2024年3月に左右対称性四肢感覚障害を主訴とし入院精査を行なった患者．【方法】DSPの原因疾患を調査する．感覚障害の分布・進展様式: length-dependent（LD）/non-LD（NLD），障害神経線維サイズ: small fiber neuropathy（SFN）/ large FN（LFN）/ mixed FN（MFN）に分類し，臨床的特徴を解析する．【結果】DSP 29例（LD 14, NLD 15; SFN 2, LFN 11, MFN 16）を抽出．原因疾患は，Sjögren症候群 6例，MGUS/多発性骨髄腫 5例，アミロイドーシス 3例，GBS/CIDP 2例，血管炎 2例，糖尿病 2例，アルコール; 尿毒症; irAE 各1例．iDSP 6例（LD 4, NLD 2; LFN 3, MFN 3）が抽出され，内3例は感覚失調を主徴とするLFNを呈し，髄液蛋白上昇，抗ガングリオシド抗体陰性，IVIG投与2例は４週までに，無治療１例は６週までに進行が停止し回復に向かった．残り3例は家族歴のない慢性進行性のLD/MFNを呈し，髄液蛋白正常，SNAPの全般性消失を認め，2例の免疫治療抵抗性が確認された．近年iDSPの多数例解析にてCANVASの原因である*RFC1*遺伝子のリピート異常伸長の保有者が30%以上存在すると報告され，本慢性進行性iDSP2例において検証されたが異常伸長は検出されなかった．【結論】iDSPは，単相性経過で抗ガングリオシド抗体陰性のGBS亜型（sensory GBS）と思われる確定診断の難しい疾患や孤発性慢性進行性MFNの新規疾患群を内在する．

Pj-051-4　当科で経験した体位性頻脈症候群の臨床像の検討（第２報）

○廣澤　宏昭、中根　俊成、髙澤　秀平、三井　太一、古田理佐子、
前坂　弘輝、田中　遼、松田　憲幸、渋谷　涼子、林　智宏、
山本　真守、温井　孝昌、中辻　裕司
富山大学附属病院 脳神経内科

【背景・目的】体位性頻脈症候群（POTSと略記）は起立不耐を主体とする自律神経障害である。POTSでは心血管系以外の自律神経症状や自律神経外症状を呈すること、様々な疾患を合併することが報告されているが、詳細な検討が少ない。昨年に続き今回の検討では、症例数を増やしてその臨床的特徴を明らかにするのが目的である。【方法】2023年4月から2024年10月に当科で入院し、head up tilt（HUT）試験でPOTSと診断を確認した16例について、年齢、性別、自律神経症状、自律神経外症状や合併症といった臨床像について検討した。【結果】男性が4例、女性が12例であり、受診時平均年齢は26歳で平均発症年齢は21.5歳であった。発症様式は急性と慢性がそれぞれ50%であった。主な症状は起立不耐や瞳孔異常、下部消化管異常など自律神経障害に伴う症状であった。また発熱や月経異常など自律神経外障害を50%で認めた。平均BMIは18.5とやせ型が多く、平均心胸郭比は39.6%で、MIBG心筋シンチグラフィで取り込み低下を認めた例は1例（6%）のみであった。ワクチン接種や妊娠など発症の誘因として疑われるエピソードを6例（37.5%）で認めたが、自律神経節アセチルコリン受容体抗体は全例陰性であった。またエーラス・ダンロス症候群の合併を2例（12.5%）で認めた。【結論】過去の報告例と同様にやせ形、若年発症の女性症例を多く認めた。今回の検討ではさらに自律神経外症状を50%、エーラス・ダンロス症候群の合併を12.5%で認め、多彩な臨床像を呈していることがわかった。POTSはその病態解明や治療の指標樹立のために、さらなる症例の蓄積が今後必要である。

Pj-051-5　末梢性顔面神経麻痺の鍼灸・リハビリ併用治療の効果に関する臨床的研究

○白岩　伸子[1,3]、成島　朋美[3]、杉田　洋介[3]、木村　健作[3]、小西　美佳[3]、
佐久間　亨[2]、櫻庭　陽[3]
[1]国立大学法人筑波技術大学保健科学部 脳神経内科、
[2]筑波技術大学保健科学部保健学科　理学療法学専攻、
[3]筑波技術大学　保健科学部　附属東西医学統合医療センター

目的：末梢性顔面神経麻痺（Bell麻痺、Ramsay Hunt症候群（RHS））では多くの症例は回復するが、Bell麻痺の1-2割、RHSの3割程度は難治性で麻痺・後遺症が残る。日本顔面神経学会編「顔面神経麻痺ガイドライン2023年版」でリハビリに加え鍼灸も弱い推奨がなされた。本研究の目的は、発症急性期治療後に鍼灸かつリハビリ介入した症例を後方視的に検討し麻痺の回復や後遺症の予防に対する有効性を検証することである。**対象・方法：**急性期薬物療法後に鍼灸かつリハビリ介入を開始した末梢性顔面神経麻痺例（Bell麻痺またはRHS）8例について麻痺発症から介入までの期間（月）、介入前後の麻痺スコア（柳原法）の変化、後遺症（病的共同運動、顔面痙攣、顔面のこわばり・拘縮）の変化を検討した。**結果：**麻痺発症から介入開始するまでの期間は、発症後１か月～60か月（５年）でばらつきが見られた（平均15.8±20.1（月））。麻痺スコアは介入前平均23.8±8.7、介入後平均34±5.7と介入後有意な改善を認めた。介入期間は平均6.4±4.5（月）だった。また麻痺の発症から介入までの期間と介入後の１か月当たりの麻痺スコアの改善度は、負の相関（相関係数：-0.43）を示した。病的共同運動、顔面痙攣に介入前後で有意な変化はなく、顔面のこわばり・拘縮に介入後有意な改善が見られた。**考察：**本症に対する鍼・リハビリ治療は、従来は麻痺の回復より後遺障害の予防・軽減に対する効果が指摘されていた。今回我々の検討では、発症後早期に鍼灸・リハビリ介入するほど麻痺スコアの改善が良好だった。また病的共同運動、顔面痙攣は介入によって増加せず、こわばり・拘縮は有意に改善した。本症の予後不良症例に対して、鍼・リハビリ併用治療が有効である可能性が示唆された。今後は、前向き研究を行い、さらに多数の症例検討を行う予定である。

Pj-051-6　脱髄性末梢神経障害を来し、抗GAD抗体を認めた２症例の検討

○城戸美和子[1]、渡嘉敷　崇[1]、大屋祐一郎[1]、山城　正喬[1]、山城　志織[1]、
安富　大悟[1]、妹尾　洋[1]、藤原　善寿[1]、藤崎なつみ[1]、諏訪園秀吾[1,2]
[1]国立病院機構　沖縄病院 脳神経内科、
[2]国立病院機構　沖縄病院　脳・神経・筋疾患研究センター

【目的】脱髄性末梢神経障害を来し抗GAD抗体陽性の2症例の臨床的特徴を明らかにする【方法】2024/1/1～2024/11/25で当科に入院しEAN/PNSガイドライン電気診断基準を満たす脱髄性末梢神経障害症例のうち、抗GAD抗体陽性を確認した2例を対象とした。年齢・性別・臨床症状・抗GAD抗体価・その他抗体・初診時HbA1c・神経障害および糖尿病罹患期間・治療介入前の髄液蛋白と細胞数・治療・治療効果（INCAT 1以上の低下で改善と定義）・神経病理所見を後方視的に検討した。【結果】年齢63,67歳、2例とも男性、症状は感覚性運動失調が主であった。抗GAD抗体は22.8,55.2U/ml、１例でIgG Gal-C抗体を認め、1例は神経症状発症3年後に肺サルコイドーシスが診断されていた。HbA1c 7.6,8.0%で、神経障害罹患期間は5,18年、糖尿病罹患期間は20,30年だった。治療介入前の髄液蛋白82.8,158.4mg/dl、細胞数2,14個。2例ともにIVIg治療を施行し1例で治療効果を認めた。1例で神経生検を施行し、神経上膜の結合組織内の小血管周辺に多数の炎症性細胞が認められ、慢性および急性の脱髄および軸索障害が中等度認められ、脱髄性末梢神経障害に矛盾しない所見であった。【考察】抗GAD抗体価は比較的低値だった。病理学的に脱髄の所見で、糖尿病罹患歴30年の症例で活動性脱髄所見が認められたことは、糖尿病のみが末梢神経障害の病因ではないと考えられた。抗GAD抗体の病因性は未だ不明だが、脱髄性末梢神経障害への関与が既報で示唆されている。【結語】今後の症例蓄積のため、糖尿病合併の脱髄性末梢神経障害症例では抗GAD抗体測定を検討すべきであると考えられた。

Pj-052-1　眼筋型重症筋無力症治療の検討

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

【目的】眼筋型重症筋無力症（ocular myasthenia gravis, oMG）による眼症状は患者のQOLを低下させるが、全身型MGと異なり標準的治療が確立していない。oMG患者の治療内容と経過を調査し、より有効な治療法を模索した。【方法】2021年1月から2024年8月までの間に当院脳神経内科外来を受診した抗アセチルコリン受容体（acetylcholine receptor, Ach-R）抗体陽性眼筋型重症筋無力症の患者のうち、当院で診断し、治療を開始した34名を後方視的に観察した。【結果】患者の内訳は男性が23名、発症時の年齢は66 ± 12歳、フォローアップ期間は58 ± 45ヵ月間、診断時の血清抗Ach-R抗体価は6.9 ± 86.5 nmol/lであった。治療の内訳はpyridostigmine（PY）単剤：2例、prednisolone（PSL）+ PY：8例、tacrolimus（TAC）± PY：12例、PSL + TAC ± PY：7例、intravenous methylprednisolone（IVMP）+ PSL + TAC ± PY：3例、眼瞼挙上術 + PY ± PSL：2例だった。治療開始後、31/34例で症状が改善した。PSL使用群において、minimal manifestations with ≦ PSL 5 mg/day（MM-5mg）に達するまでの平均期間は、PSL + PY群で8.6ヵ月、PSL + TAC ± PY群で3.4ヵ月、IVMP + PSL + TAC ± PY群で3.3ヵ月だった。【結論】oMG患者の眼症状に対してPY単剤によるコントロールは困難であり、94 %の患者が免疫治療や外科治療を必要とした。免疫治療としてTAC単剤でも効果を示した。また、PSLを使用する場合はTACやIVMPを併用することで早期にMM-5mgを達成できる可能性がある。

Pj-052-2 全身型重症筋無力症に対し分子標的治療薬を導入した7例の検討

○吉本 幸世、杉田千鶴子、小川 将司、垣内 謙祐、増田 裕一、
太田 真、細川 隆史、荒若 繁樹
大阪医科薬科大学病院 脳神経内科

【目的】重症筋無力症（myasthenia gravis，以下MG）は，神経筋接合部に存在する分子を標的とする自己抗体が易疲労性の筋力低下を引き起こす自己免疫疾患である．2017年に難治性MGに対してエクリズマブの投与が承認されて以降，抗補体製剤やFcRn阻害薬といった分子標的治療薬が複数承認されている．長期的な投与成績についてデータを収集していく必要がある．本研究では，当院で分子標的治療薬を導入した難治性MGの治療経過について検討を行った．【方法】2024年8月1日時点で当院脳神経内科に通院中であり，全身型MGに対していずれかの分子標的治療薬（エクリズマブ，ラブリズマブ，ジルコプラン，エフガルチギモド，ロザリノキシズマブ）の投与を受けた症例を対象とする．発症年齢，病型，重症度，病原性自己抗体の有無，免疫抑制剤の投与量，速効性治療（FT）の実施歴を後方視的に調査した．【結果】男性3例，女性4例が対象となった．MGの発症年齢は10～72歳であり，抗AChR抗体陽性5例，抗MuSK抗体陽性1例，抗体陰性が1例であった．MG診療ガイドライン（2022年）に沿った病型分類を行うと，LOMG，SNMG，TAMGがそれぞれ2例であり，小児期発症MGが1例となった．ほとんどの症例では15mg/日以上の副腎皮質ステロイドが投与されていた．全ての症例でステロイド以外の免疫抑制剤が併用されており，複数回のFT実施歴があった．分子標的治療薬導入後のFT回数が減少した症例は5例，不変であった症例は2例だった．【結語】分子標的治療薬が導入された症例に，性別・発症年齢・病型・抗体有無に偏りは見られなかった．既存の治療でコントロールが不十分な症例に分子標的治療薬を導入することでFTの回数が減り，患者の治療満足度向上につながっている可能性がある．

Pj-052-3 当院における重症筋無力症に対する分子標的治療薬使用の現況

○三井 太一、髙澤 秀平、古田理佐子、前坂 弘輝、田中 遼、
廣澤 宏昭、松田 憲和、渋谷 涼子、温井 孝昌、中根 俊成、
中辻 裕司
富山大学附属病院 脳神経内科

【背景・目的】重症筋無力症（MG）診療ガイドライン2022作成段階で既存の分子標的治療であった補体標的薬ではさらにラブリズマブ，ジルコプランが使用可能となり，新たな分子標的治療薬，FcRn阻害薬として点滴静注剤（エフガルチギモド）と皮下注射製剤（ロザノリキシズマブ）が使用可能となった．当院で分子標的薬を導入した症例の背景，臨床経過を検討する．【方法】2022年7月から2024年11月までの間に当院で分子標的薬を導入したMG患者を対象とし，年齢，性別，罹患年数，免疫治療歴，各自己抗体や血清IgG値などの検査所見，導入前後のスコアの変化（QMGスコア，MG-ADLスケール），有害事象等を後方視的に検討した．【結果】9例（男性4人，女性5人）で平均年齢52歳，平均罹患年数7.2年であった．内訳としては，アセチルコリン受容体抗体陽性6例，MuSK抗体陽性1例，抗体陰性2例（LRP4抗体陽性1例）であった．導入した薬剤はエフガルチギモド6例，ロザノリキシズマブ2例，ラブリズマブ2例、ジルコプラン2例であった．分子標的薬の切り替えが2例で行われた．QMGスコアの変化はエフガルチギモド群で平均-2.3点，ロザノリキシズマブ群で平均-5.5点であった．有害事象は頭痛，感冒症状，嘔気が1例ずつでいずれも軽症であった．【結論】分子標的治療薬は難治性MGやステロイドの減量が望ましい症例で導入され，QMGスコアの改善やグルココルチコイドの減量といった効果を認めた．一方で難治性MGにおいては無効例も存在し，個別性の高いMG治療における分子標的治療薬導入のポイントを再考する．

Pj-052-4 重症筋無力症におけるエフガルチギモドの有効性の検討

○齋藤 睦、川﨑 怜子、佐々木拓也、小笠原義史、髙橋 健祐、
間野かがり、中山 貴博、今福 一郎
独立行政法人労働者健康安全機構横浜労災病院 脳神経内科

【目的】抗FcRn抗体フラグメント製剤であるエフガルチギモド（以下本剤）は全身型重症筋無力症（MG）に対して2022年に承認された新薬であり，抗アセチルコリン受容体（AChR）抗体陰性例でも使用できることが特徴の1つである．本研究では様々な背景のMGに対する本剤の有効性や臨床経過を検討した．【方法】2022年1月から2024年11月までに受診歴のある全身型MG患者の中で，エフガルチギモドによる加療を行った症例を後方視的に検討した．【結果】全身型MG39例のうち，7例でエフガルチギモドが使用された．抗AChR抗体陽性MGが4例，double seronegative MGが1例，免疫チェックポイント阻害薬による免疫関連有害事象（irAE）に伴うMGが2例であった．導入時の年齢の中央値は62歳（49-87歳）で，罹患期間の中央値は1116日（41-7264日）であった．抗AChR抗体陽性例のうち3例ではプレドニゾロン（PSL）とタクロリムス（TAC）による治療でコントロールに難渋していたが，本剤導入後に症状は安定し全例でPSLを減量することができた．うち2例では平均21.6週間隔での反復投与を要した．ほかの抗AChR抗体陽性MG1例は糖尿病が既往にある超高齢発症MGであり，PSLを投与せず早期速効性治療として本剤を用い，十分な効果がえられた．double seronegative MGの1例は首下がりを主症状とし，PSLとTACではコントロール不良であった．当初は免疫グロブリン療法を8週間隔で要したが，本剤導入後は16週まで投与間隔を延長でき，かつPSLも減量もできた．irAEによるMGの2例も本剤の導入で臨床的に十分な効果が得られたが，1例では原病による全身状態増悪のため死亡した．全例で本剤投与に際し重篤な副作用はみられなかった．【結論】本検討より抗AChR抗体陽性例のみならず，多様な背景のMGにおいてエフガルチギモドは有効性があることが示唆された．本剤の導入により，PSLを減量しつつ病勢をコントロールすることが可能であり，忍容性も高かった．

Pj-052-5 重症筋無力症に対するエフガルチギモドの経時的効果の検討

○鈴木 哲、藤巻 基紀、保坂 孝史、塩谷 彩子、中馬越清隆、
冨所 康志、鍛治田倫英、猪狩 弘大、小西 初、沢畠 直樹、
田中真由子、斉木 臣二
筑波大学 医学医療系 脳神経内科学

【目的】重症筋無力症（MG）は早期即効性治療が一般化した現在においてなお，主たる治療目標であるMinimal Manifestations with PSL5mgの累積達成率が62%に留まる難治性疾患である．治療としてエフガルチギモドを始めとするFcRn製剤が使用可能であるが，その長期的効果，適切な投与間隔，副腎皮質ステロイド減量効果などについては知見が不足している．我々は当院でエフガルチギモドを導入したMGの症例の臨床的経過を追跡することにより，実臨床におけるエフガルチギモド投与の態様，長期投与における有効性及びこれらと関連する因子の解明を試みた．【方法】当院においてエフガルチギモドまたはエフガルチギモド・ボルヒアルロニダーゼ配合皮下投与用製剤を導入した全身型MG症例のうち，MG-ADLスケールによる治療反応性の評価がなされ，かつ2024年11月時点での診療状況を追跡できる22例に関し，その病型分類，臨床経過の推移，投与薬剤の変化を後ろ向きに解析した．【結果】o/gELTMuN分類による内訳はEOMG1例，LOMG2例，TAMG8例，MuSKMG4例，SNMG7例であった．うちLOMG2例，MuSKMG4例，SNMG6例がエフガルチギモド投与によりMG-ADLスケール2点以上の改善を認めresponderと判定された．さらにLOMG2例，MuSKMG4例，SNMG2例はエフガルチギモドもしくはエフガルチギモド皮下投与用製剤の反復投与による維持治療に移行していた．一方TAMGでのresponderは8例中5例に留まった．さらにEOMGの1例，TAMGの1例は，一旦responderと判定されたがその後の維持治療において病勢の制御が困難となり，抗補体薬ラブリズマブに変更され良好な治療効果を得ていた．【結論】エフガルチギモドはMuSKMG，SNMG，LOMGにおいて有効性が高く有力な維持治療たり得る一方，TAMG，EOMGの一部症例においては安定した維持治療の形成が困難であることが示唆された．TAMG，EOMGでの長期治療反応性を予測する因子に関し更なる研究が必要と考えられた．

Pj-052-6 当院においてエフガルチギモドで加療された重症筋無力症患者の臨床的特徴

○齊藤 達也、中村 由紀、森嶋 悠人、進藤 淳彦、村田 博朗、
羽田 貴礼、新藤 和雅、上野 祐司
山梨大学医学部内科学講座神経内科学教室

【目的】ADAPT試験で有用性が示されたエフガルチギモドはヒト胎児性Fc受容体に高い親和性を示し、免疫グロブリンのリサイクリング過程を抑制することで、病原性IgGの異化を促進させて血中IgG濃度を低下させる。しかし、エフガルチギモドを選択された患者の臨床的特徴は未だ十分には明らかにされていない。当院でエフガルチギモドを選択した重症筋無力症患者の臨床的特徴について明らかにする。【方法】当院で2024年11月30日までに当院または他院にて重症筋無力症と診断され、当院外来通院歴または入院加療歴のある20歳以上の患者を対象として、電子カルテデータを用いて後方視的に調査した。【結果】52名（女性24名、平均62.9±14.5歳）の患者が登録され、胸腺腫合併症例（TAMG）は15例（28.8%）、眼筋型（o-MG）が14例（26.9%）、若年発症全身型（g-EOMG）が7例（13.4%）、高齢発症全身型（g-LOMG）が13例（25.0%）であった。エフガルチギモドは5名（女性4名）に導入された。エフガルチギモド投与群5例のうち3症例がTAMG、抗体陰性MG（SNMG）およびg-LOMGがそれぞれ1症例ずつであった。エフガルチギモド投与群は、非投与群に比較して若年発症傾向であり（56.4±10.1歳vs 52.0±16.5歳）、平均罹病期間は約3.9年短かった（7.0±3.90年vs10.9±12.0年）。速効性治療戦略（IVMP、IVIG、血漿交換療法）を行った症例は投与群で4症例（80%）、非投与群で14症例（29.8%）と投与群で多い傾向にあった。平均ステロイド内服量は投与群4.4±2.6mg vs 非投与群 3.4±3.6mgと投与群の方が多かった。【結語】エフガルチギモド使用群は平均罹病期間が短かったが、速効性治療戦略を行った症例が多く、PSL使用量は多い傾向にあり、重症例が多い可能性がある。今後の症例蓄積が必要である。

Pj-053-1 MIMECKの1家系における臨床・病理学的検討

○長友 理沙[1]、平松 有[1]、岡本 裕嗣[1]、安藤 匡宏[1]、橋口 昭大[1]、
髙嶋 博[1]、那須 拓馬[2]、宮原 弘明[3]、山崎 家春[4]
[1]鹿児島大学病院 神経内科、[2]鹿児島生協病院、
[3]愛知医科大学加齢医科学研究所、[4]株式会社ビー・エム・エル

【目的】MIMECK（Mitochondrial myopathy with episodic hyper-CK-emia）は2011年に報告されたミトコンドリア病である．急性および亜急性の高CK血症，近位筋の筋力低下，筋肉痛が特徴である．本疾患のミトコンドリア遺伝子は，低頻度の16個のSNPs（一塩基多型）が共通している．MIMECKの剖検例や、家系内の2症例の臨床像を解析し、本疾患の臨床経過と多臓器障害を明らかにする。【方法】74歳で死亡したMIMECK患者の全身の病理解剖所見を検討し、後方視的に臨床症状と対比した。また、家系内の類症患者についても病歴や検査所見を収集した。【結果】患者は40歳時に筋肉痛と高CK血症で発症し、筋生検でミトコンドリア病と診断された。63歳時に遺伝子検査でMIMECKと診断された。その後、急性増悪を繰り返し、階段状の筋力低下や、抑うつ気分を呈した。68歳で車椅子生活となり2型呼吸不全を起こし、74歳で睡眠中に死亡した。剖検で、以下の所見を認めた：1）心臓：His束を含む伝導系の線維化、心筋肥大、2）腎臓：多発性嚢胞、3）脳：視床下部後野と下オリーブ核のグリア瘢痕、Alzheimer type II astrocyte、淡蒼球と脈絡叢の石灰化、脈絡叢上皮細胞の腫大、4）傍脊柱筋：赤色ぼろ線維。死因は不明であった。家系内では、同胞1名、娘2名、孫1名に類似症状があり、精神症状、視力障害、感音性難聴、原因不明の腹痛の合併を認めた。別の孫1名が腸・心疾患で新生児期に死亡していた。うち2名で遺伝子検査を行い、16個のSNPsが共通していた。【結論】MIMECKは筋症状のみならず、心臓、腎臓、脳など多臓器に病変をきたすミトコンドリア病であることが示唆された。家系内の類症患者では、筋症以外の多彩な症状を呈していた。母系遺伝の家族歴や多臓器障害を認める患者では、ミトコンドリアDNA検査で単一の異常がなくても、次世代シークエンスでSNPまで確認する必要性がある．

Pj-053-2　取り下げ演題

Pj-053-3　当科における封入体筋炎患者の罹患筋分布の画像的検討

○谷口　優、中野　博人、小野賢二郎
金沢大学病院 脳神経内科

【目的】封入体筋炎は罹患筋の分布に特徴を有する筋疾患であるが、障害を受けやすい大腿四頭筋群内の罹患分布の特徴に関する先行研究は少ない。当科における封入体筋炎の大腿四頭筋群内の罹患筋分布について検討する。【方法】対象は、2010年1月1日～2024年10月1日までに、当科で封入体筋炎と診断し、希少難治性筋疾患に関する調査班で作成された封入体筋炎における診断基準のDefinite IBMの条件を満たす男4名、女3名（平均年齢70.4歳）を対象として、骨格筋画像（ＣＴ、ＭＲＩ）、臨床病歴（年齢、性別、罹患期間、合併症）について検討した。【結果】全例初発症状は下肢近位部の筋力低下、1例では同時に手指屈筋の筋力低下を認めた。フォローアップ中に手指筋力低下を自覚した症例は7例中5例（71%）で、自覚するまでの期間は平均4年（0-8年）であった。嚥下障害を自覚した症例は7例中3例で（43%）で、自覚するまでの期間は平均5.3年（4-7年）であった。発症から診断までの年数は平均7.3年（3-13年）であった。7例中2例ではC型肝炎の治療歴があった。画像的特徴として、初診時、全例で内側・中間・外側広筋の脂肪変性を認めた。大腿直筋の脂肪変性は発症から5年以降の5例中3例で認めたが、1例では13年経過していても大腿直筋や大腿屈筋の脂肪変性は目立たなかった。【結論】封入体筋炎では同一筋群の中でも脂肪変性の程度に選択性がみられる。病初期より内側・中間・外側広筋の脂肪変性を来たし、病状の進行に従い、発症後5年程度より大腿直筋の脂肪変性を来たす傾向を認めた。封入体筋炎の病態において、大腿直筋の脂肪変性が生じにくいメカニズムは不明であるが、罹患筋の分布に臨床的特徴を呈する疾患であることから、疾患病態が関与している可能性を考える。

Pj-053-4　封入体筋炎とVault-phagyの関連における病理学的検討

○津山　恒[1]、谷口　大祐[1]、石村　亮輔[2]、上野　隆[2]、波田野　琢[1]、小松　雅明[2]、服部　信孝[1]
[1]順天堂大学医学部附属順天堂医院脳神経内科、
[2]順天堂大学医学部生理学第二講座

【目的】封入体筋炎（inclusion body myositis: IBM）は主に50歳以降に発症し進行性の四肢筋力低下や嚥下機能障害を呈する炎症性筋疾患で，発症機序は解明されておらず有効な治療も存在しない．病理学的には筋線維内にオートファジー関連蛋白質であるp62陽性封入体を有する特徴がある．近年，p62を介して超巨大蛋白質複合体Vault粒子が選択的にオートファジーにより分解されることが発見され，Vault-phagyと命名された．Vault-phagyはオートファジーと細胞恒常性，個体としての健康維持との関連を解明する新しい機序として注目されている．本研究ではIBMの封入体に着目しVault-phagyとの関連を解析することで病態の解明を目指す．【方法】IBM症例（平均年齢67.46±2.66歳），その他炎症性筋疾患症例（皮膚筋炎，抗合成酵素抗体症候群，免疫介在性壊死性ミオパチー）（平均年齢60.17±3.30歳），コントロール症例（平均年齢45.75±5.93歳）の生検筋を各12症例ずつ使用し，生検筋におけるVault，p62，NBR1，KEAP1といったVault-phagy関連蛋白質を免疫染色，ウエスタンブロット法を用いて評価し，各疾患群とVault-phagyの関連をTukeyの範囲検定を用いて病理学的，生化学的に統計解析した．【結果】免疫染色では，IBM症例においてVaultの主要蛋白質であるmajor vault protein（MVP）が陽性となる筋線維数（2.08個/1視野）がその他炎症性筋疾患群（0.03個/1視野），コントロール群（0.00個/1視野）と比較し有意に高く（IBM群-その他炎症性筋疾患群間のp値: 0.009，IBM群-コントロール群間のp値: 0.010），MVP陽性部位とp62陽性部位は一致していた．また，ウエスタンブロット法においてもMVPのバンド濃度をPonceau染色で補正した値がIBM群（平均値1.063±0.172）-コントロール群（平均値0.211±0.179）間にてIBM群で有意に高値（p値: 0.004）となった．【結論】封入体筋炎のp62陽性封入体形成にVault-phagyの障害が関与している可能性が示唆された．

Pj-053-5　封入体筋炎患者のメモリーB細胞由来抗体プロファイル

○村上あゆ香[1,2]、鬼頭　大志[1,2]、平野　聡子[1,2]、野田　成哉[2]、勝野　雅央[1]
[1]名古屋大学　神経内科学、[2]国立病院機構鈴鹿病院 脳神経内科

【目的】封入体筋炎（Inclusion body myositis; IBM）は高齢者に頻度の高い慢性進行性の筋疾患であり，今後の新規治療薬開発のためにより詳細な病態解明が求められている．IBM患者の一部で血清中に抗cN1A抗体が検出されることが知られているが，IBM患者の病態に関わる抗体に関しては不明な点が多い．本研究ではIBMの疾患に関わる抗体を探索することを目的に，EBウイルス感染によりIBM患者末梢血由来のB細胞を不死化B細胞（Lymphoblastoid cell line; LCL）化し，メモリーB細胞由来の産生抗体を検出した．【方法】IBM患者8例および非疾患者8例から血液を採取し，末梢血単球分離を行なった．分離したB細胞にEBウイルスを感染させEBV-LCLを作製し，得られたEBV-LCLから分泌抗体を試料として回収し，ELISA法により培養上清中のIgG濃度を測定してプロテインアレイに用いた．プロテインアレイスライドはHuProtTM V4.0を用い，マイクロアレイスキャナを用いて撮影し定量を行った．【結果】EBV-LCL産生抗体と血漿中の抗体をプロテインアレイで検出し，これら2つが異なるプロファイルを持っていることを確認した．IBM群で共通する抗体は認められなかったが，個別に特徴的な自己抗体を持つことが確認された．IBM群の8例中2例ではRBPJ（Recombining binding protein suppressor of hairless）に対する抗体が検出された．【結論】IBMのメモリーB細胞由来の自己抗体は血漿中の自己抗体とは異なるプロファイルを示し，さらにIBM群の症例ごとに異なるプロファイルを持つことが確認された．8例中2例でRBPJに対する抗体が確認され，RBPJがIBMの病態に関与している可能性が示された．

Pj-053-6　封入体筋炎における嚥下障害に対する外科的治療

○二藤　隆春
国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院　耳鼻咽喉科・頭頸部外科

緒言：封入体筋炎（IBM）において、約10%が嚥下障害で発症し、病 状の進行とともに40%で嚥下障害が出現するとされている。嚥下障害の病態は、咽頭収縮障害、喉頭挙上障害、輪状咽頭筋弛緩不全などであり、治療法として免疫グロブリン大量静注（IVIg）療法、バルーン拡張術、輪状咽頭筋切断術（CPM）、ボツリヌス毒素注射などが報告されているが、CPMをはじめとする外科的治療の適応や有効性に関して十分な検討がなされていない。今回は、当科において嚥下障害に対する外科的治療を行ったIBM症例について報告する。対象と方法：2023年4月より2024年9月までに当科おいて嚥下機能改善手術を実施した5例（男性3例、女性2例）。手術時の年齢分布は58～80歳で、中央値71歳であった。後方視的にカルテ調査を行った。結果：嚥下造影検査（VF）で輪状咽頭筋圧痕像を認めた3例で頸部外切開によるCPM、輪状咽頭筋圧痕像を認めず咽頭収縮障害を呈していた1例でCPMと甲状軟骨舌骨固定術（THP）、4年前に他院でCPMを受け、嚥下困難感が再増悪した1例でTHPを実施した。術中・術後の合併症はなく、入院期間は、6～12日で、中央値7日であった。術後に自覚的な嚥下困難感は全例で改善しており、術前の簡易嚥下評価スケールであるEAT10（最大40点）は、術前25点（中央値）が術後6点となった。結論：「封入体筋炎のてびき（2023年）」では輪状咽頭筋弛緩不全に起因する嚥下障害に対するCPMの有効性が記載されており、同様な自験例で改善が得られている。一方、輪状咽頭筋弛緩不全を伴わない嚥下障害ではCPM単独施行では有効性が乏しいと判断し、THPを併施もしくは追加することにより効果が得られた。封入体筋炎における嚥下障害に対し外科的治療は有用であり、術式決定においてVFによる病態評価が重要であった。

Pj-054-1　筋量指標を用いたビルトラルセンの効果判定

○久留　聡、南山　誠、野田　成哉、木村　正剛、平野　聡子、鬼頭　大志、村上あゆ香
鈴鹿病院 脳神経内科

【目的】2020年にDMDに対する本邦初の治療薬であるビルトラルセンが条件付き承認されたが、実臨床において自然歴と比較してどの程度の効果があるかを評価するのは極めて重要である。われわれは骨格筋CTを用いた骨格筋量の新規指標としてmuscle volume index（MVI）および% MVIを提案し、これがDuchenne型筋ジストロフィー（DMD）の経過観察に有用であることを示した。筋量指標% MVIを用いて自験例に対するビルトラルセンの効果を後方視的に検討した【対象と方法】ビルトラルセン治療実施例は2例。症例１（exon48-52欠失）は9歳よりビルトラルセン開始、10歳、12歳、13歳時に骨格筋CTを撮影、13歳時点で歩行可能。症例２（exon52欠失）は11歳で車椅子生活。15歳よりビルトラルセン開始、16歳、17歳時に骨格筋CTを撮影。対照群は当院で骨格筋CTを撮影した未治療自験DMD例56例（11.4±3.4歳）である。既報告通りの方法で骨格筋CTの大腿中央および腓腹最大径スライスで% MVIを計測し解析を実施した。【結果】両群ともにCTにおける障害パターンは治療開始後も対照群と同様であった。症例１は13歳時の% MVIは大腿38.7%、下腿61.2%であり対照の平均値（大腿21.9±10.6、下腿41.5±17.6）を上回った。症例２で18歳時の% MVIは大腿12.5%、下腿25.9%であり対照の平均値（大腿11.0±5.4、下腿20.9±11.3）と同等であった。未治療例の% MVIと年齢の関係を見ると、指数減衰曲線によくフィットし、得られた近似曲線より求めた推定値と比較して両症例ともに実測値が上回った。【結論】ビルトラルセン治療後にCTを用いて筋量評価を行った初の報告である。症例１、２ともに対照に比して% MVIが保たれておりビルトラルセンの効果があると考えられた。

Pj-054-2 GNEミオパチーでは横隔膜よりも上肢帯筋の変性が呼吸機能低下に関連する

○坂井　健二、山田　翔太、樋口　　陽
新潟県厚生連上越総合病院 神経内科

【目的】GNEミオパチーにおいて上肢帯や横隔膜の筋萎縮の程度と呼吸機能との関連を明らかにする。【方法】2022年以降に遺伝学的にGNEミオパチーと診断され、全身CTによる筋病変の分布の評価と呼吸機能検査を行った2症例を対象とした。上肢帯や傍脊柱筋の変性の程度を視覚的に評価し、横隔膜の厚さを計測した。筋病変の程度と呼吸機能検査の結果の関連を検討した。【結果】症例1は67歳の男性。兄弟に類症あり。24歳時に左足の筋力低下で発症。30歳時には四肢近位部優位の筋力低下と筋萎縮がみられた。36歳で手の筋力低下が出現。37歳で歩行不能。67歳時に入院。両手内筋の筋力以外の全身の筋力は消失。遺伝子解析でGNE遺伝子にc.1807G>C, p.V603Lのホモ接合性バリアントが確認された。呼吸機能検査では%VC 65.7%, %FVC 67.5%と軽度の低下あり。全身のCTでは横隔膜の厚さは8.28-10.28 mmであった。肋間筋は保たれていたが、上肢帯の筋に明らかな脂肪化が認められた。症例2は55歳の女性。家族歴は特記事項なし。32歳時に両下腿の筋力低下で発症。50歳頃より両上肢の筋力低下が出現。介助で短距離の歩行が可能。55歳時にはつかまり立ちのみ可能で、四肢遠位部優位に筋力低下あり。遺伝子解析でGNE遺伝子にexon 2の欠失とc.1355T>C, p.V452Aのバリアントが認められた。呼吸機能検査では%VC 112.7%、%FVC 118.7%と正常範囲内であった。全身CTでは横隔膜の厚さは4.69-6.90 mmであった。傍脊柱筋は脂肪化がみられたが、肋間筋や上肢帯の筋は保たれていた。【結論】GNEミオパチーにおける呼吸筋力低下は横隔膜の変性よりも上肢帯の筋の変性の影響がより大きい。

Pj-054-3 筋炎における超音波画像とMRI画像の同時定量分析

○山﨑　博輝[1]、吉田　　剛[2]、松元　友暉[3]、高松　直子[4]、金澤　裕樹[3]、公文　義雄[2]、大崎　裕亮[4]、河野　　弘[5]、西野　一三[6]、西岡　安彦[5]、原田　雅史[3]、和泉　唯信[4]
[1]徳島大学病院 脳神経内科、[2]近森病院 リウマチ膠原病内科、
[3]徳島大学大学院医歯薬学研究部 放射線医学分野、
[4]徳島大学大学院医歯薬学研究部 臨床神経科学分野、
[5]徳島大学大学院医歯薬学研究部 呼吸器・膠原病内科学分野、
[6]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】筋疾患の画像検査にはMRIが推奨される．また，筋炎を含む筋疾患の診断とモニタリングには超音波（US）が注目されている．最近の研究で，筋炎の検出において定量的USは定性的/半定量的USやshort tau inversion recovery（STIR）シーケンスを使用した定性的MRIと比較し感度が低いことが示された．一方，治療反応の検出においてはUSの感度が高いことが示された．今回，筋炎に関連する画像異常の検出における定量的USとMRIの相対的な有効性と，種々の臨床パラメーターとの相関を評価する．【方法】USとMRIによる筋の同時評価に焦点を当てた進行中の多施設前向き観察研究である．必要症例では筋生検を実施した．定量的USでは，ImageJソフトウェアを使用し，左上腕二頭筋（BB）の横断像の関心領域内の平均gray level（0～255）を用い，エコー強度（EI）を測定した．定量的MRIでは，左BBに対しUSと同じスライスから最小-最大scaling（%）を使用し，STIR，脂肪率（FF）を評価した．臨床パラメーターには疾患活動性（筋炎疾患活動性評価ツール（MDAAT））と損傷（筋炎損傷指数（MDI）），徒手筋力テスト，クレアチンキナーゼ（CK）値を用いた．【結果】合計19人の患者（封入体筋炎（IBM）6人，IBM以外の筋炎（非IBM）13人）を解析した．IBM群は非IBM群より罹病期間が長く（84 vs 3か月，p=0.001），CK値が低く（217 vs 1,992 U/L，p=0.022），MDAATスコアが低く（2.0 vs 5.8，p=0.173），MDIスコアが高かった（3.7 vs 0.9，p=0.009）．画像解析ではUS EIスコア，STIR，FFともにIBM群と非IBM群間で有意差はなかった．非IBM群では，US EIスコアはCK（r=0.77，p=0.0081），MDAAT筋疾患活動性（r=0.62，p=0.018），およびMDAAT全体疾患活動性（r=0.62，p=0.048）と有意な相関を示した．しかし，いずれのMRIシーケンスも臨床データと有意な相関を示さなかった．【結論】非IBM患者では，定量的USの方が定量的MRIよりも臨床疾患活動性との相関が良好であることが示された．

Pj-054-4 首下がり症候群９例の造影MRIに基づく障害部位の検討

○樹下　明典、森原　隆太、石田　将大、河野　智仁、松岡　千加、平　　佑貴、池上　　憲、小坂田陽介、柚木　太淳、武本　麻美、山下　　徹、石浦　浩之
岡山大学病院 脳神経内科

【目的】頭板状筋はC4-T3棘突起および項靭帯より起始し、側頭骨乳様突起および後頭骨に停止する頚部伸展筋の一つである。首下がり症候群（dropped head syndrome; DHS）の頚部MRIにおいて、C6、C7棘突起周囲の両側頭板状筋および両側小菱形筋へ造影効果を示す所見（butterfly shaped pattern）や、C6、C7棘突起周囲の棘間筋へ線状の造影効果を示す所見（linear shaped pattern）の報告があり、筋付着部での炎症がDHSの発症に関与する可能性が指摘されている。本研究では当科で経験したDHS例の画像所見の特徴について検討を行った。【方法】当科へ首下がりの精査目的に入院し、DHSと診断した9例を対象とした。【結果】入院時の平均年齢は72±5.6歳であり、男性2例、女性7例で、発症後罹患期間は平均して5ヵ月であった。血清CK値は2例で軽度上昇を認め、CRP、ESRの上昇はいずれの症例も認めなかった。C6、C7棘突起周囲の両側頭板状筋への造影効果を8例で認め、C6、C7棘突起周囲の左頭板状筋への造影効果を1例で認めた。いずれの症例も典型的なbutterfly shaped patternを認めず、linear shaped patternを1例で認めた。また、頭板状筋の側頭骨あるいは後頭骨付着部付近での造影効果を8例で認めた。【結論】DHSにおいて、既報でも認められた頭板状筋起始部付近の造影効果のみならず、停止部付近での造影効果を伴う症例を認め、筋付着部での障害が示唆された。

Pj-055-1 特発性全般性てんかんの抗てんかん発作薬の有効性についての検討

○大矢佳奈子、田中　章浩、尾原　知行
京都府立医科大学附属病院 脳神経内科

【目的】特発性全般てんかんは若年発症で断薬による再発率も高いことから、抗てんかん発作薬による長期的な治療が必要になる。また若年発症であることから、発作の良好なcontrolが社会生活において特に重要となる。そこで、特発性全般てんかんにおける抗てんかん発作薬の有効性について検討した。【方法】2024年1月1日から2024年9月30日まで当院てんかん専門外来に通院歴のある特発性全般てんかん患者を対象に電子カルテを用いて検討した。【結果】対象は65例（平均年齢32.8歳）、てんかん発症年齢平均 16.5歳、男性34名（52%）であった。てんかん症候群は若年ミオクロニーてんかんが17例（26%）であった。単剤投与例は51例（78%）で、抗てんかん発作薬の投与量中央値および平均血中濃度は使用頻度の高いものの順にバルプロ酸（28例；600mg, 41.0μg/ml）、レベチラセタム（13例；1000mg, 15.5μg/ml）、ラモトリギン（11例；200mg, 5.43μg/ml）、ペランパネル（4例；3mg, 0.220μg/ml）、ラコサミド（3例；200mg, 6.88μg/ml）であった。最終受診日から24ヶ月間の発作抑制率は75 %（48/64例）で、再発例の16例のうち７例で怠薬が誘因と考えられた。【結論】特発性全般てんかんでは抗てんかん発作薬による発作抑制効果が高く、血中濃度も比較的低値であった。一方で怠薬による再発が多く、服薬順守の指導が重要であると考えられた。

Pj-055-2 内側側頭葉てんかんの発作時脳波wde-band EEG解析の頭頂部低γ活動

○安達　智美[1]、小林　勝哉[1]、十川　純平[2]、下竹　昭寛[3]、友田　陽子[1]、宇佐美清英[4]、山田　大輔[5]、菊池　隆幸[5]、松橋　眞生[2]、松本　理器[1]、池田　昭夫[2]
[1]京都大学大学院医学研究科　臨床神経学、
[2]京都大学大学院医学研究科　てんかん・運動異常生理学、
[3]独立行政法人国立病院機構　宇多野病院発作科、
[4]京都大学医学部附属病院　検査部、[5]京都大学大学院医学研究科　脳神経外科

【目的】Wide-band　EEG解析により従来法脳波で困難だった高周波数帯域活動の評価が可能になった．内側側頭葉てんかん（mesial temporal lobe epilepsy: MTLE）の発作時頭皮脳波のwide-band EEG解析で，従来法脳波の発作開始に先行する低γ活動を認めた（407発作中26発作，41人中11人，平均で約5秒先行）．その中で，右MTLE患者の右頭頂部に低γ活動を認め，その後の発作時頭蓋内脳波でも右頭頂葉で同活動を認めたため，文献を交えて報告する．【方法】20代男性，5年前から「視野がオレンジ色になる」症状に続き，意識減損，口部自動症を呈する発作が月に数回出現した．従来法の頭皮脳波で，発作間欠期の右側頭部（F8）てんかん性放電，発作時に右側頭部（T4）から起始する律動性θ波を認め，頭部MRIで右扁桃体腫大があり，右TLEと診断した．薬剤抵抗性かつ非典型的前兆があり，定位的頭蓋内電極による脳波記録を行い，右海馬傍回をてんかん焦点と診断した．右側頭葉前方切除術後，発作は消失した．術前の発作時頭皮脳波・頭蓋内脳波に対しwide-band EEG解析を行った．【結果】頭皮脳波では13発作中1発作で，従来法の右側頭部（T4）の発作開始に約6秒先行して，wide-band EEG解析で右頭頂部（P4）に30Hzのγ活動を認めた．頭蓋内脳波では32発作中1発作で，右海馬傍回の発作時脳波変化から約5秒後に，右緑上回と後部帯状回に30Hzのγ活動を認めた．【結論】右MTLE患者の頭皮脳波と頭蓋内脳波の発作時wide-band EEG解析で，右頭頂部低γ活動を記録し，海馬傍回の活動が速やかに頭頂部に伝わった可能性を示唆した．内側側頭葉と頭頂葉視覚連合野は双方向の線維連絡があり，本患者では右頭頂部のγ活動は視覚症状に関連する所見であった可能性がある．

Pj-055-3 てんかん診療支援コーディネーターによる患者支援の現状と今後の方策:過去２年間の解析

○林　　楷[1,4]、松橋　眞生[1,2]、高谷　美和[3]、友田　陽子[4]、戸島　麻耶[4]、松本　理器[4]、池田　昭夫[1,2]
[1]京都大学医学部附属病院てんかん診療支援センター、
[2]京都大学大学院医学研究科てんかん・運動異常生理学講座、
[3]国立病院機構　宇多野病院　脳神経内科、
[4]京都大学大学院医学研究科臨床神経学

【背景】てんかん診療については、2018年度に厚生省本事業「てんかん地域診療連携体制整備事業」が始まり、全国の都道府県で拠点機関の設置が進んでいる。拠点機関はてんかん診療支援コーディネーターを配置することとなっている。当院は２０２２年１２月から京都府てんかん拠点病院に指定され、てんかんコーディネーターが関係機関との連携および患者・家族への相談支援にあたっている。支援開始1年目（2023年）以降、2年目にあたる本年に「てんかんに関する府民公開講座」の開講やてんかん支援センターのホームページでの情報発信などを行なった。【目的】京都府てんかん拠点病院として、てんかん診療支援によるてんかん当事者を取り巻く環境の改善の有無について検討する。【方法】当院のてんかん相談窓口へ依頼があった事例について、データベースをもとにその内容を検証した。【結果】2023年1月から2024年11月の間にてんかん相談窓口への依頼はのべ116件（2023年59件、2024年57件）。相談者はてんかん患者45%、家族52%であり、医療関係者からの相談もあった。相談内容は2023年時には受診先、福祉制度に関する相談の順で多かったが、2024年は疾患に関する相談が最多となり、前年にはなかった就労の相談も見られた。相談を受けた方の在住地域は約半数が京都市内であった。【考察】相談内容の内訳において、2024年に疾患に関する相談（個別の疾患に関する疑問・不安）及び就労の相談件数が増加傾向にあることから、2023年より広い患者層に情報発信が可能となっている可能性があると考えた。また、相談を受けた方の約半数が京都市内在住であり、京都府北部及び南部地域へ向けた情報発信を継続していくことの重要性を認識した。

Pj-055-4　抗発作薬３剤が無効の薬剤抵抗性発作にペランパネルを追加した３例

○加藤　量広[1]、釘崎　里咲[2]、三浦祐太郎[2]、大友　智[3]
[1]みやぎ県南中核病院 脳神経内科、[2]みやぎ県南中核病院 検査診療部検査部、
[3]みやぎ県南中核病院 脳神経外科

【目的】ペランパネル（PER）はAMPA受容体の選択的かつ非競合的阻害というユニークな作用機序をもつ．てんかん重積状態に対して投与し有効であったとする報告も増えている．薬剤抵抗性の発作にPERを投与した症例を検証する．【方法】最近1年間でレベチラセタム，ラコサミド，およびクロバザムの効果が不十分でPERを追加した症例で，脳波による評価が十分できた3名を提示する．【結果】症例1）60代男性，イレウスと敗血症の入院加療中に両側強直間代発作が生じ，脳波で右半球後半領域に周期性放電が持続，ミダゾラム無効，MRIでは右頭頂葉皮質と帯状回にDWI高信号，arterial spin labeling で血流亢進，PER追加でミオクロニー発作は消失した．症例2）80代女性，骨折術後の療養入院中にけいれん性てんかん重積状態となり当科へ転院，PER追加後の脳波で発作時記録は見られなかったが意識状態は改善せず，PERの投与中止後に改善した．症例3）80代女性，左急性硬膜下血腫による急性症候性発作，嗜眠状態が続いて cEEG では electrographic seizures 群発，PERを含む抗発作薬を投与したが意識状態は改善せず脳波は不変だった．【結論】PERが著効した例，傾眠によるPER中止例，およびPER無効例を1例ずつ経験した．治療抵抗性の症例がPER未使用であれば，PER投与はひとつの有力な選択肢と思われる．ただし，その効果や有害事象には注意する必要がある．

Pj-055-5　自己免疫性脳炎/脳症に伴うてんかん発作の自験６例の臨床的特徴

○黒澤　亮二[1]、高橋　幸利[2]、門前　達哉[1]
[1]ＳＵＢＡＲＵ健康保険組合　太田記念病院 脳神経内科、
[2]国立静岡てんかん・神経医療センター

【目的】自己免疫性脳炎/脳症はてんかんの誘発発作の原因として重要である。急性期治療後も抗てんかん発作薬の複数内服を要した患者を経験し、その臨床的特徴の把握は重要と考え報告する。【方法】2021年1月から2024年10月まで当院で脳炎、脳症と診断し、経過中にてんかん様発作が出現し免疫治療によって治療反応が得られた患者について、その臨床的特徴を診療録から収集し、自己免疫性脳炎、自己免疫性てんかんに用いられる種々の基準と合わせて検討した。【結果】症例は全6例（男3, 女3）、発症年齢は21-42歳、自己抗体陽性が明らかになった例が4/6例、髄液検査で異常項目がみられた例が5/6例、頭部MRI検査では全例で何らかの信号異常が見られ、信号異常の局在は側頭葉が3例、頭頂葉が2例、前頭葉が1例だった。APE（Antibody Prevalence in Epilepsy）2スコアは全例で7点以上であった。ACES（Antibodies Contributing to Focal Epilepsy Signs and Symptoms）スコアは5/6例で3点以上であり、3点以上の患者では全例でGraus らのpossible AEの診断基準を満たした。ACEスコア1点の症例は抗MOG抗体関連疾患であった。急性期には全例で2剤以上の抗てんかん発作薬が使用されていたが、3例では最終フォロー時点で1剤まで減薬可能であった。最終フォロー時点で2剤以上の抗てんかん発作薬を要していた患者はいずれも急性期に精神症状を有していた。【結語】てんかん発作を伴う自己免疫性脳炎/脳症と診断した例は全例画像検査で何らかの異常がみられ、APE2スコアは高値であった。ACEスコア3点以上、possible AEの基準を満たすか否かは何れも急性期の精神症状の有無に左右され、精神症状を呈した例は急性期以降も2剤以上の抗てんかん発作薬を要した。

Pj-055-6　長時間ビデオ脳波モニタリング検査後に精神症状増悪を来したてんかん患者の臨床的特徴

○芦崎太一朗[1]、尾谷　真弓[1]、的場　健人[1]、松本　明香[1]、木村正夢嶺[1]、
橋本　黎[1]、甲田　一馬[1]、森本　耕平[1]、十河　正弥[1]、古東　秀介[1]、
蓬莱　政[3]、千原　典夫[1]、関口　兼司[1]、毛利健太朗[3]、菱本　明豊[3]、
松本　理器[1,2]
[1]神戸大学大学院医学研究科脳神経内科学、
[2]京都大学大学院医学研究科臨床神経学、
[3]神戸大学医学部附属病院精神科神経科

【目的】長時間ビデオ脳波モニタリング（VEEG）は，てんかんの診断およびてんかん外科手術の適応の評価に必要不可欠であり，てんかん発作を誘発するために抗てんかん発作薬を減量して行うことがある．一方，てんかん発作により発作後精神病として精神病症状を来すことが知られている．当院でVEEG後に発作後精神病を含めた精神病症状の増悪を来したた症例の臨床的特徴を検討し，リスクを明らかにすることを目的とした．【方法】当院でVEEGを開始した2020年11月から2024年9月までの間で連続141人を対象に施行した，のべ151例のVEEGを対象とし，後方視的にカルテ上で年齢・検査前の精神病症状の有無・VEEG検査中の減薬およびてんかん発作の有無・検査後の精神症状の増悪の有無を調べた．【結果】151例中VEEG後に精神病症状の増悪を来した例は7例（4.6 %）認めた．そのうち2例（1.3 %）は精神科入院を必要とした．年齢の中央値は28歳であり，全般てんかんが2例，焦点てんかんが5例であり，そのうち4例が側頭葉てんかん，1例が前頭葉てんかんであった．また，3例は右半球起始で，1例は左半球起始，1例は両側半球起始であった．検査前の精神病症状の有無による比較において統計学的有意差を認めた（有り群5/43例 vs. 無し群2/108例; P=0.020）．減薬の有無でも有意差を認めた(有り群7/70例 vs. 無し群0/81例; P=0.004)が，てんかん発作の誘発の有無では有意差を認めなかった(有り群6/84例 vs. 無し群1/67例; P=0.133)．焦点てんかんにおける側方性も有意差は認めなかった（右半球3/47例vs. 左半球1/52例; P=0.343）．【結論】検査前に精神症状を有し，減薬を行った例で検査後の精神病症状の増悪が多い傾向が示された．VEEG検査でてんかん発作の誘発を躊躇する必要はないが，検査前に精神病症状を有する例で減薬を行う場合は，検査後の精神病症状が増悪することを念頭に置き，フォローを慎重に行う必要がある．

Pj-056-1　当院の抗CGRP抗体のブランドスイッチの検討（第２報）

○伊藤　康男、藤田　宗吾、見上　真吾、横山　立、川崎　一史、
岡田真理子、光藤　尚、山元　敏正
埼玉医科大学 脳神経内科

【目的】カルシトニン遺伝子関連ペプチド（calcitonin gene-related peptide; CGRP）抗体製剤のブランドスイッチの報告が散見されるが，トリプルスイッチまでの検討は少ない．今回，症例を新たに追加し検討した．【方法】2021年6月から2024年9月まで当院でCGRP製剤を導入された片頭痛患者94例のうちgalcanezumab, fremanezumab, erenumabの3剤のブランドスイッチ患者を対象とした．CGRP製剤投与前・開始3ヵ月後の平均頭痛日数（mean headache day; MHD; mean ± SD）の変化量で有効性を評価した．【結果】CGRP製剤を初回に導入された症例（all 1st mAb）は94例（100%）であり，内1剤のみの症例（only 1st mAb）は66例（70%）で有意にMHDを改善した（17.2 ± 8.7 day vs 9.7 ± 8.2, p<0.0001）．2剤目にブランドスイッチされた症例（all 2nd mAb）は28例（30%）であり，内2剤目のみの症例（only 2nd mAb）は16例（17%）でMHDに改善傾向を示した（20.4 ± 10.3 day vs 13.3 ± 10.9, p<0.1）.only 1st mAb群 vs all 2nd mAb群ではonly 1st mAb群が有意にMHDを改善した（49 ± 35 % vs 29 ± 42, p<0.05）.さらに両群に，CMおよびMOHの有無とMHD（% change）に相関傾向を認めた（p<0.1）．3剤目にブランドスイッチされた症例（all 3rd mAb）は12例（12.8%）であり，内3剤目のみの症例（only 3rd mAb）は5例（5.3%）で，MHDに有意な改善を認めなかった．only 2nd mAb群 vs all 3rd mAb群ではonly 2nd mAb群が有意にMHDを改善した（7.1 ± 9.6 vs 2.7 ± 4.2, p<0.05）.さらに罹病期間（year）ではall 3rd mAb群がonly 2nd mAb群に比し，長い傾向を認めた（22.7 ± 11 vs 11 ± 9.3, p<0.1）．only 3rd mAb群 vs 3rd mAb無効群ではMHDに有意差はなかったが，MOHの有無とMHDに有意な相関を認めた（p<0.0001）．【結論】当院のブランドスイッチは，2nd スイッチまでは有効であった．ブランドスイッチの有効性にはCM, MOHの有無，罹病期間の長さが関連する可能性が示唆された．

Pj-056-2　片頭痛における抗CGRP抗体関連薬の３年間にわたる長期有効性の検討

○笠井　英世[1]、安本　太郎[2]、小菅　将太[1]、水間　啓太[3]、二村　明徳[2]、
黒田　岳志[1]、矢野　怜[4]、小野賢二郎[5]、村上　秀友[1]
[1]昭和大学医学部 内科学講座脳神経内科学部門、
[2]昭和大学藤が丘病院 脳神経内科、[3]昭和大学江東豊洲病院 脳神経内科、
[4]昭和大学横浜市北部病院 内科（神経）、[5]金沢大学大学院 医薬保健学総合研究科 医学専攻 脳老化・神経病態学

【目的】片頭痛の予防効果が高いと言われている抗Calcitonin Gene-Related Peptide（CGRP）抗体関連薬は本邦で上市され3年経過した。その長期使用例の有効性の報告として海外の報告を含めても1年間のリアルワールドデータはよく散見されるが3年間使用した症例のリアルワールドデータの報告は少ない。今回抗CGRP抗体関連薬を3年間使用した片頭痛患者23例において、3年間の長期投与に関する有効性とリアルワールドデータを検討したので報告する。【方法】国際頭痛分類第3版で片頭痛と診断され、当院外来で2021年5月1日から2021年10月30日に抗CGRP関連薬を新規導入し調査に同意を得られた41例を対象とし、卒薬などなく3年間抗CGRP関連薬の投与を継続している片頭痛患者23例において、片頭痛日数（Monthly Migraine Days ;MMD）のベースラインからの変化、Headache Impact Test（HIT-6）の変化を1か月、3か月、6か月、1年、3年の時点で比較し、有効性について検討した。【結果】抗CGRP抗体関連薬を投与した23例は、年齢平均 44.8歳（32～62）、前兆のない片頭痛17例（73.9%）、前兆のある片頭痛6名（26.1%）で、反復性片頭痛（EM）18名（78.3%）、慢性片頭痛（CM）5名（21.7%）、投与3年時点で最終的に投与している抗CGRP抗体関連薬はgalcanezumab 9例（39.1%）、fremanezumab 13例（56.5%）、erenumab 1例（4.3%）であった。投与1か月、3か月、6か月、1年、3年の時点でMMDの変化は－47%、－48%、－48%、－47%、－40%であり、またHIT-6の変化は－21%、－15%、－18%、－21%、－18%であり全期間でMMDとHIT-6は有意差をもって投与前よりも減少していた。【結論】まだ23例の投与結果の検討であるが、3年間の長期投与に関して抗CGRP抗体関連薬は片頭痛予防薬としてその有効性は高く、また3年間予防効果は維持され、日常生活支障度の改善も期待してよい薬剤と評価できた。今後も継続的に同調査を行っていくことが肝要である。

Pj-056-3　Arterial Spin Labeling（ASL）が診断に有用であった前兆のある片頭痛２例の検討

○野村　大樹、福島　隆男、高橋　瑞喜、森　秀樹、滑川　将気、
新保　淳輔
新潟県立新発田病院 脳神経内科

【目的】片頭痛には運動麻痺や意識障害，めまいなどの前兆を伴うことがあるが，特徴的なバイオマーカーや画像所見も乏しいため，てんかんや脳血管障害，脳炎などとの鑑別が困難な場合がある．近年前兆のある片頭痛に対し頭部MRIのASLによる有用性が報告されている．本研究では特徴的な所見を呈したASLが他疾患との鑑別を要した前兆のある片頭痛の診断に有用であった症例を検討する．【方法】2021年から2024年に当院で経験した意識障害を呈した前兆のある片頭痛で，発作の前後24時間以内にASLを撮像された2例の画像所見の特徴を後方視的に検討した．【結果】症例1：前兆のある片頭痛の既往がある20歳男性．閃輝暗点，回転性めまい，構音障害，意識障害，感覚障害に伴い頭痛が生じて受診．発作中に撮像したASLでは左大脳の広範な脳血流の低下を認めた．随伴症状は消失し，それに伴い頭痛も徐々に改善した．発作15時間後に撮像したASLでは左大脳の脳血流の増加を認めた．バルプロ酸を開始したところ頭痛の頻度や症状は改善した．症例2：頭痛に伴い発熱や意識障害，羞明，手指の異常感覚が生じることがあった40歳男性．同様の症状が生じたため受診．徐々に頭痛，意識障害は改善し，発作20時間後では頭痛，意識障害は消失しており，ASLでは左大脳の脳血流の増加を認めた．発作4日後のASLでも左大脳の脳血流が軽度増加していたが，発作7日後のSPECTでは脳血流の左右差は認めなかった．自宅退院となった後に再度頭痛，意識障害が生じたため受診．発作中のASLでは右大脳の脳血流低下を認めた．発作14時間後には症状が改善したため退院となった．バルプロ酸が開始され，頭痛の頻度や症状は改善した．【結論】短期間で繰り返し評価が可能なASLは非典型的な前兆のある片頭痛の診断に有用である．

Pj-056-4 当院のエレヌマブ治療成績

○藤井 明弘[1]、深沢 良輔[1,2]、河野 仁[1]、周防 大貴[1]、阪口 和希[1]、中島 大輔[1]、武澤 秀理[1]
[1]済生会滋賀県病院 脳神経内科、
[2]京都府立医科大学大学院医学研究科 脳神経内科学

【目的】本邦でも抗CGRP抗体関連製剤が上市され，3年以上にわたる使用経験が蓄積された．当院症例においてエレヌマブのリアルワールドでの効果を解析する．また，エレヌマブの使用に当たり，他の抗CGRP抗体関連製剤から切り替えるケースも多々あり，その治療成績も解析する．【方法】当院でエレヌマブを使用した片頭痛患者を対象に，片頭痛分類，年齢，性別，頭痛減少日数（日/月），新規・切り替え例比較など検討した．【結果】1）2021年5月から2024年4月の間，エレヌマブを開始した片頭痛症例は71例であった．女性は52例（73%），平均年齢 44.4歳（年齢中央値 44歳），治療前頭痛日数 15.51日（/月）．片頭痛分類は，反復性片頭痛 40例（56.3%），慢性片頭痛 31例（43.7%）であった．エレヌマブ新規使用は37例，他の抗CGRP抗体製剤からの切り替えは34例（47.9%）であった．2）頭痛減少日数と観察症例数（1か月後，3か月後，6か月後，12ヶ月後，24ヶ月後）は，それぞれ3.2日/65例，3.9日/52例，4.5日/37例，5.2日/20例，2.5日/6例だった．3）新規例の頭痛減少日数と観察症例数（1か月後，3か月後，6か月後，12ヶ月後，24ヶ月後）は，それぞれ3.7日/33例，5.7日/28例，3.8日/20例，5.6日/11例，1.0日/3例だった．切り替え例の頭痛減少日数と観察症例数（1か月後，3か月後，6か月後，12ヶ月後，24ヶ月後）は，それぞれ2.7日/32例，1.9日/24例，5.3日/17例，4.6日/9例，4.0日/3例だった．【考察・結語】切り替え例では，治療開始直後の頭痛減少日数は新規例に比較して治療効果が劣るが，長期間（半年以上）使用することにより新規例と同等の頭痛減少効果が現れる．

Pj-056-5 片頭痛患者における羞明に関する評価

○藤本 武士、前川 隆太、松岡隆太郎、前田 泰宏
佐世保市総合医療センター 脳神経内科

【目的】片頭痛患者は光過敏症状として羞明を訴えることはよく知られているが，日常生活における影響について詳しい評価をされた本邦からの報告は少ない．今回、羞明に関する質問票を用いて，片頭痛患者の実態を評価した．【方法】当院に受診歴のある片頭痛患者25例（男性3例，女性22例，平均年齢42歳）について，羞明に関する既報告の質問票（12項目）に頻度（5段階）を加え，重症度をスコア化（0～48点）したものを作成し評価した．日常の頭痛頻度から通常片頭痛（M），反復性片頭痛（EM），慢性片頭痛（CM）の3群に分け，羞明に関する重症度およびHIT-6やMIBS-4について検討した．【結果】片頭痛患者25例の羞明に関する結果は平均15点（1～43点），3群の平均は各々M群13点，EM群8点，CM群19点で，最高点はCM群，最低点はEM群の患者であった．全患者のHIT-6は平均61点，MIBS-4は4点で，羞明の重症度とHIT-6またはMIBS-4に明らかな相関は示せなかった．羞明によりパソコンなどの日常業務遂行に影響が生じたり，室内の明るさや強い日差しへの不快感を持ったりしながら生活している実態が明らかとなった．【結論】片頭痛の慢性化による中枢感作の病態が頭痛のみならず，光過敏症状なども悪化させ日常生活の質に影響を与えている可能性があり，その評価は重要である．片頭痛の重症度との相関性については今後多数例での検討が必要である．

Pj-056-6 当院における抗CGRP関連抗体３製剤の脱落率と注射部位反応発現の比較検討

○北村 重和[1,2]、安西 浩毅[2]、宇田 有希[2]、中野 孝宏[2]、伊藤 絢[2]、小別所 博[2]
[1]医療法人伯鳳会 はくほう会加古川病院 脳神経内科、
[2]公益財団法人甲南会 甲南医療センター 脳神経内科

【目的】抗CGRP（受容体）モノクローナル抗体製剤が本邦で承認を受けて3年余りが経過した。この度当院における3製剤の脱落率と注射部位反応の発現率を評価検討した。【対象】2021年から2024年10月にかけて当院ならびに関連病院の頭痛外来を受診した片頭痛患者のうちGalcanezumab（以下G群），Fremanezumab（F群），Erenumab（E群）をそれぞれ投与した93名（男性7名，女性86名，年令15～73歳，平均40.8±14.5歳），83名（男性13名，女性70名，年令15～70歳，平均41.4±14.2歳），80名（男性10名，女性70名，年令15～74歳，平均45.0±13.5歳），計256名。病型分類では各群、低頻度反復性片頭痛8,8,9%、高頻度反復性片頭痛33,33,30%，慢性片頭痛59,61,61%であった。診断は国際頭痛分類第3版の診断基準に準拠した。【方法】脱落率に関しては，投与中に出現した効果不十分ならびに副作用での中止率を、また注射部位反応（ISR）の発現率及び中止率を後方視的に評価した。【結果】脱落率（効果不十分，副作用）はG群37%（28，16%），F群45%（31,15%），E群31%（28,4%）。注射部位反応の発現率（中止率）はG群17%（13%），F群22%（13%），E群11%（4%）で群間差はなかった。（G+F）群とE群間では、副作用脱落率とISRによる中止率において有意差を認めた（各p値＝0.014，0.039）。【考察】効果不十分にょる脱落率に関しては、3群間で有意差を認めず、リガンドならびに受容体に作用する3製剤共に有効性を示した。ISRによる脱落率および中止率に関して、E群が有意に低いのは、GalcanezumabとFremanezumabがヒト化抗体製剤であるのに対して、Erenumabのみが完全ヒト抗体製剤であることに起因している可能性が考えられる。【結語】脱落率に関しては、3製剤に有意差を認めなかった。ISRの発現による中止率はErenumabが有意に低かった。

Pj-056-7 心疾患手術後に視覚前兆を伴う片頭痛発作が増悪した３症例

○三木 綾子[1]、種子田倫子[1]、野原 哲人[1]、水間 啓太[2]、福岡 裕人[3]、望月 泰秀[3]、笠井 英世[1]、新家 俊郎[3]、村上 秀友[1]
[1]昭和大学医学部内科学講座脳神経内科学部門、
[2]昭和大学江東豊洲病院脳神経内科、
[3]昭和大学医学部内科学講座循環器内科学部門

【目的】卵円孔開存症（PFO）を有する片頭痛患者では経皮的PFO閉鎖術による頭痛軽減効果が示唆されているが，少数の増悪例の報告がある。片頭痛患者の一部で、潜因性脳梗塞に対するPFO閉鎖術を含む心疾患術後の片頭痛増悪を経験したため、増悪の機序を考察した。【方法】2024年4月から11月に心疾患術後の片頭痛増悪を主訴に当科を受診した3例の臨床経過を検討した。【結果】症例1：71歳女性。大動脈弁置換術後1日目から閃輝暗点と頭痛が遷延した。術後40日にロメリジンを開始されたが改善せず、術後55日にバルプロ酸ナトリウム（VPA）を追加後に頭痛は軽快した。症例2：59歳女性。PFO閉鎖術後1日目から閃輝暗点が遷延したが、術後35日に自然軽快した。症例3：50歳女性。PFO閉鎖術後1日目から閃輝暗点と頭痛が遷延し、術後11日にVPAを開始し経過観察中である。全例で視覚前兆を伴う片頭痛の既往があった。周術期抗血栓薬は症例1でワルファリン、症例2でアスピリン、症例3でエドキサバンとアスピリンを使用した。全例でデバイスの素材にニッケルを含んでいた。症例2、3の術前の経食道心臓超音波では安静時右左シャント量はgrade0で、負荷時grade2に増加した。【考察】PFOの2例では術前安静時は左右シャント優位であり、術後の心拍出量の増加や、PFOを介して右心系へ再還流されていた片頭痛増悪因子の体循環への増加などが想定される。視覚前兆を伴う片頭痛のある女性で、PFOの安静時右左シャントが乏しい場合はPFO閉鎖術後の片頭痛増悪の可能性がある。また、3例ともニッケル含有デバイスが留置されたが、既報告ではニッケルアレルギーを背景とする機序も指摘されている。【結論】心疾患術後の片頭痛増悪には複数の要因が想定される。片頭痛増悪は自然軽快する可能性も考慮し、必要であれば片頭痛の予防薬を使用することが考慮される。

Pj-057-1 VSRAD®によって算出されたZスコアと背景病理の関連性の検討

○張 琢成[1,2]、荒川 晶[1]、原 愛徒[1]、德丸 阿耶[3]、岩田 淳[4]、戸田 達史[2]、村山 繁雄[1,5]、齊藤 祐子[1]
[1]東京都健康長寿医療センター 高齢者ブレインバンク、
[2]東京大学大学院医学系研究科 脳神経医学専攻、
[3]東京都健康長寿医療センター 放射線診断科、
[4]東京都健康長寿医療センター 脳神経内科、[5]大阪大学大学院連合 小児発達学研究科附属子どもの心の分子制御機構研究センター ブレインバンク・バイオリソース部門

【目的】アルツハイマー病（AD）では早期に海馬傍回を含む内側側頭葉の萎縮が生じることが知られ，本邦では早期アルツハイマー型認知症診断支援システム（VSRAD）を用いた頭部MRI画像の統計学的評価が広く行われている．Zスコアは萎縮を定量的に示すが，実際の背景病理との関連性を検討した研究は乏しい．今回，VSRADの評価と剖検双方を経た患者で両者の関連を検討した．【方法】2014年4月から2024年3月の間の高齢者ブレインバンク連続剖検例441例中，生前VSRAD advance2®による評価を行い，かつAD・嗜銀顆粒性疾患（AGD）・レビー小体病（LBD）以外の神経変性疾患を除外した例を抽出した．各症例でAD病理，LBD病理，AGD病理に加えてTDP（LATE-NC）病理をステージングに基づき分類，性別・年齢を説明変数に加え重回帰分析を行い両者の関連性を検討した．また，2012年のNIA-AAガイドラインにおけるABCスコアのintermediate以上か否かをアウトカムとし，ROC曲線のAUCを検討した．【結果】65例（年齢中央値86歳，男性55%）が抽出され，重回帰分析では，AD病理（p=0.003）およびAGD病理（p=0.003）が有意に影響し，TDP病理（p=0.326），LBD病理（p=0.644）は有意な影響を与えなかった．Zスコアの左右差が0.7以下の症例に限るとAD病理のみが有意な影響を与えた（p=0.003）．また，左右差が0.7以下の症例に限ればAUC（0.661 vs 0.712）を拡大でき，診断能が改善することが示唆された．【結論】ZスコアはAD病理とAGD病理の双方に影響を受けるが，左右差が小さい症例に限ればAD病理の影響が大きくなることが示唆された．

Pj-057-2 病巣・ネットワーク解析を用いた、脳卒中による失読の神経基盤についての検討

○伊東 毅[1]、東山 雄一[1]、森原 啓介[1]、小林絵礼奈[1]、森 麻美子[1,2]、今井 友城[3]、浜田 智哉[1,3,4]、浦野 雅世[1,5]、宮地 洋輔[1]、木村 活生[6]、北澤 悠[1]、土井 宏[1]、上田 直久[6]、城倉 健[7]、田中 章景[1]
[1]横浜市立大学大学院医学研究科 神経内科学・脳卒中医学、[2]横浜南共済病院 リハビリテーション科、[3]横浜新都市脳神経外科病院 リハビリテーションセンター、[4]日本福祉教育専門学校 言語聴覚療法学科、[5]東京工科大学 保健医療学部リハビリテーション学科言語聴覚学専攻、[6]横浜市立大学附属市民総合医療センター 脳神経内科、[7]横浜市立脳卒中・神経脊椎センター 脳神経内科

【目的】日本語には仮名と漢字の2つの表記システムが存在するが，局所脳損傷によって仮名・漢字のいずれかに選択的な読み書き障害を呈した症例が報告されている。こうした症例の蓄積や健常者脳機能画像研究から、仮名は背側経路による音韻情報処理が，漢字は腹側経路による形態/意味情報処理が重要であるとする"読み書きの二重経路モデル"が提唱されている。以前我々は，書字に関して二重経路モデルの妥当性を示したが，読字に関する多数例の検討はこれまで行われていない。そこで我々は、脳卒中症例を対象に、従来の病巣解析に加え、病巣と白質線維の関係に注目したdis-connectome解析を用い、仮名/漢字読字の神経基盤について検討を行った。【方法】2022年から2024年に入院した初発の脳梗塞・脳出血45例を対象に，通常の失語症検査に加え、SALA失語症検査の読字課題（OR35）などの掘り下げ検査を施行した。各症例の発症時MRI画像から，病巣を抽出し解剖学的標準化を行った病巣マップを作成し、さらに大規模健常者研究から得られた白質線維アトラスを用いて，病巣により障害された白質線維を表す障害白質マップを作成した。続いて，画像統計解析ソフトを用いて，仮名/漢字の読字スコアと相関する，病巣および障害白質領域を検索した。【結果】病巣解析の結果、仮名失読は左中・下側頭回や紡錘状回、左中・下前頭回などに、漢字失読は左中・下側頭回、紡錘状回を中心に関連領域を認めた。一方、dis-connectome解析では、仮名失読は背側経路、漢字失読は腹側経路を中心とした白質に有意な領域を認めた。【結論】仮名失読は音韻処理を担う背側経路の障害と、漢字失読は形態・意味処理を担う腹側経路の障害と関連することが明らかとなった。本研究は、仮名/漢字読字の神経基盤が異なることを多数の失語症症例で示した初の報告であり、読字の二重回路モデルの妥当性を示すものと考えられる。

Pj-057-3　アミロイド病理合併・非合併レビー小体病とアルツハイマー病の脳血流SPECT画像の違い

○柴田修太郎、篠原もえ子、村松　大輝、多田　康剛、小野賢二郎
金沢大学附属病院 脳神経内科

【目的】レビー小体病（LBD）では約半数にアミロイド病理を合併することが知られている。アミロイド病理合併・非合併LBDとアルツハイマー病（AD）の^{123}I-IMP脳血流SPECT画像所見の違いを明らかにする。【方法】2021年10月～2024年11月までに当科でLBD（パーキンソン病、レビー小体型認知症）またはADと診断された方のうち、^{123}I-IMP脳血流SPECTとアミロイド病理の有無を検索し得た症例を対象とした。アミロイド病理の判定にはアミロイドPETまたは脳脊髄液Aβ42値を用いた。^{123}I-IMP 脳血流SPECTについては、左右の頭頂葉、楔前部、後方帯状回、後頭葉外側、後頭葉内側に関心領域を設定したZグラフ解析を用いて、閾値を超える血流低下の有無を判定した。【結果】LBD27例（平均年齢65.48歳±13.13、平均MMSE25.41点±4.963）とAD48例（平均年齢73.44歳±7.746、平均MMSE24.48点±2.888）について検討した。LBD群のうちアミロイド病理合併例は4例、非合併例は23例であった。AD群は全例アミロイド陽性だった。右楔前部、左右の後方帯状回ではLBD群に比してAD群で閾値を超える血流低下例が有意に多く（p=0.047, 0.004, 0.001）、左右の後頭葉内側ではAD群に比してLBD群で閾値を超える血流低下例が有意に多かった（p=0.021, <0.001）。アミロイド病理合併LBDは全例で左右の後頭葉内側で閾値を超える血流低下を認めなかった。【結論】LBDとADの鑑別には、^{123}I-IMP脳血流SPECTの右楔前部、左右の後方帯状回Zグラフ解析が有用である。アミロイド病理合併LBDはLBD関連関心領域で閾値を超える血流低下が見られにくい可能性があり、^{123}I-IMP脳血流SPECT所見の評価の際に注意が必要である。

Pj-057-4　発語失行と左 55b野の関連性：脳梗塞３例の皮質解析

○橋本　黎[1,2]、林　拓也[2]、西岡　仁美[3]、松本　明香[1]、芦崎太一朗[1]、武田　涼輔[1]、木村正夢嶺[1]、甲田　一馬[1]、尾谷　真弓[1]、的場　健人[1]、森本　耕平[1]、十河　正弥[1,5]、古東　秀介[1]、千原　典夫[1]、関口　兼司[1]、松本　理器[1,4]
[1]神戸大学大学院医学研究科・内科学講座　脳神経内科学分野、[2]理化学研究所 生命機能科学研究センター　脳コネクトミクスイメージング研究チーム、
[3]神戸大学医学部附属病院　リハビリテーション部、
[4]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、[5]Department of Neurology, Stanford University

【背景・目的】Human Connectome Project（HCP）により開発された脳領域分画化は，非侵襲で脳地図を同定する手法で、特に運動前野に位置する「55b野」は言語機能回路の中心領域の一つとして近年注目される．一方，これまでの高次脳機能研究から，発語失行の責任領域として中心前回中～下部が想定されてきたが55b野との関連性は不明確であった．本研究は，発語失行を認めた脳梗塞症例の脳構造MRIをHCP方式の皮質解析により分析し病変部位と55b野との関連性を検証した．【方法】2020年4月1日から2024年10月31日に当科入院した脳梗塞患者を後方視的に調査した．発語失行の判断基準として，Wertzによる中核症状（①努力性の構音運動と自己修正，②プロソディの異常，③構音の一貫性の欠如，④発話開始の困難）を１つ以上認めるものとし，明らかな失語がある患者を除外した．臨床用の2次元のT1w画像からFreeSurferのsynthSRを使用して高解像度３D画像データを再構築し、HCP pipelineを適用して皮質抽出と皮質表面の位置合わせ・標準化を行いヒトの55b野の分画の表面位置を同定した．またDWIの信号変化をもとに病変のマスクを作成しT1w画像への位置合わせ後に皮質表面にマッピングし55b野やその周辺分画との位置関係を調べた．【結果】3例が該当した．症例１（80歳代男性）：左中大脳動脈（M2）の閉塞に対しrtPA投与後，発語失行，口舌顔面失行を認めた．症例２（80歳代女性）：発語失行，軽度の右顔面・上肢麻痺を認めた．症例３（40歳代女性）：発語失行，軽度の右顔面麻痺，右視野障害を認めた．３例とも梗塞巣は55b野を含み，55b野に占める梗塞巣の面積比率は44.7~71.9%であった．同比率と発語失行の予後・Wertzの中核症状該当数との関連はなかった．症例２で強い発語失行を認め，症例２のみが55b野の後方からの梗塞であった．【結論】55b野を含む脳梗塞が発語失行に関与することが示唆された．

Pj-057-5　原因となる前庭障害のない慢性めまい患者の全脳白質解析：第３報

○齊藤　麻美[1]、高橋　幸治[2]、城野　誉士[1]、上村　直哉[1]、天野　悠[1]、山本　良央[1]、岸田　日帯[1]、田中　章景[3]、城倉　健[1]
[1]横浜市立脳卒中・神経脊椎センター 脳神経内科、
[2]横浜市立脳卒中・神経脊椎センター　臨床検査部、
[3]横浜市立大学　神経内科学・脳卒中医学

【目的】持続性知覚性姿勢誘発めまいを筆頭に，原因となる前庭障害がないにもかかわらずめまいが持続する病態が注目されている．近年の構造画像や機能画像による検討では，多系統の感覚受容と統合に関連する領域や空間認知に関連する領域，不安障害に関連する領域の灰白質容積変化や結合性変化が報告されている．これまで我々は，全脳白質解析であるtract-based spatial statistics（TBSS）による検討で，めまいの重症度を定量化したdizziness handicap inventory（DHI）スコアやその下位項目であるDHI-E（Emotional）スコアと，前視床放線や上縦束，帯状束の微細構造の変化が相関することを示した．今回は，慢性めまい患者と健常者で全脳白質の微細構造に違いがあるかどうかを検討した．【方法】前庭障害のない慢性めまいの患者21人（年齢67.9±12.7歳）と年齢を一致させた健常者21人（年齢64.6±2.3歳）に対して3.0 TのMRIスキャナーでdiffusion tensor imaging（DTI）を撮像し，FMRIB software library（FSL）を用いてTBSSを施行した．【結果】慢性めまい群では健常群と比較して，上縦束におけるaxial diffusivity（AD）が有意に上昇していた（p<0.05，多重比較補正あり）．【結論】慢性めまい患者では上縦束の微細構造変化がみられる．この結果は，慢性めまいのバイオマーカー確立や機序解明につながる可能性がある．

Pj-057-6　失行についての並列的モデルの提唱

○武田　克彦
文京認知神経科学研究所

［目的］失行のメカニズム論として、Liepmannによる失行を３型に分ける考え方、Ochipaらの行為の概念系と行為の産生系に分ける考え方などがある。だがそれらの理論の基には、対象を視覚的に分析しその後行動の出力という直線的系列的な考え方がある。しかし近年、Goodaleらの知覚による視覚と行動による視覚は別とする視覚二重システムが提唱されている。今回失行について従来の直列的な考え方以外の考えを提案したい。ただしここで言う失行は、物品をみせられてあるいは口頭命令で物品使用法を示す際に誤るという場合である。［方法］Goodaleらの考え方、ハイデッガーの道具論なども援用して並列処理の考え方を失行に導入した。［結果］このモデルは３つのほぼ独立した系からなる。物体（道具）を見せられたとき、初期の視覚処理を経て視覚の処理は２つに分かれる。１つは、それをある道具だと規定する過程（A）である。この系の固有の崩壊が失認である。もう１つは、その道具をどう用いるのかということを発見する過程（B）である。この系の崩壊がここで言う失行である。さらにこれらとは別に、主に音声を処理し言葉を発する過程（C）がある。この系の崩壊で失語になる。ただ（C）のある処理段階から（B）の系に枝分かれする経路がある。だが（B）の系では視覚からの情報が主である。この並列処理によれば、その系の障害される機能的部位の違いによって、i）失認患者は通常見た物品の操作方法を誤って示すが、ときに物品操作が保たれる例のあること、ii）失語患者が失行を示す場合とそうでない場合のあること、iii）失語がない失行例の存在等を説明できる。さらに、iv）言葉で命令された方が、実際の物品を使用する時より、失行がより明らかであることを説明しやすい。［考察・結論］このモデルは、あくまで脳損傷例で失行を生じている例の検討からの発想によるのであるが、Liepmannが述べる失行患者の示す特徴等を説明しやすいと考えられる。

Pj-057-7　ワゴンホイール効果に対する視覚応答性と各種認知機能との連関についての検討

○江里口　誠[1,2]、髙橋　哲也[3,4]、鈴山　耕平[2]、井手　俊宏[2]、七條　千佳[2]、井上裕香子[1]、田中　宏弥[1]、堀川　悦夫[5]、高守　史子[6]、永山　寛[7]、高島　洋[1]、小池　春樹[2]
[1]佐賀県医療センター好生館 脳神経内科、
[2]佐賀大学 医学部 内科学講座　脳神経内科、[3]岡山旭東病院 脳神経内科、
[4]広島国際大学、[5]福岡国際医療福祉大学、[6]佐賀大学 臨床研究センター、
[7]日本医科大学　脳神経機能解析教室

【目的】高齢者および認知機能障害を有する神経疾患患者を対象に、ワゴンホイール効果を応用した視覚認知処理速度の測定法を開発し、その測定値と患者属性や認知機能検査スコアとの関連を評価する。【方法】視覚刺激としてディスプレイに速度が異なる回転する歯車（全て時計回り）の動画をランダムに提示し、反時計回りと認識された回転速度をWWI-FPS/15と定義した。2023年12月から2024年11月まで当施設および関連施設の物忘れ外来を受診した患者と介護者を対象とし、同意を得た117名（患者97名、介護者20名）を対象とした。視覚障害や重度の認知障害により検査施行不可能な患者は除外した。対象者のWWI-FPS/15を測定し、各種認知機能検査（MMSE, FAB, TMT-A/B, CogEval, MoCA-Jなど）との関連を分析した。【結果】物忘れ外来を受診した97名の背景疾患の内訳は、軽度認知障害（MCI）35名（36.1%）、アルツハイマー型認知症（AD）30名（31.0%）、混合型認知症（Mixed）9名（9.3%）、パーキンソン病関連疾患（PS）9名（9.3%）、血管性認知症（VD）6名（6.2%）、正常健忘（NA）3名（3.1%）、その他5名（5.2%）であった。平均年齢は73.8歳（±9.4）、男性46名（47.4%）、MMSE平均21.9（±4.7）、FAB平均12.3（±4.1）であった。介護者（CG）の平均年齢69.2歳（±11.4）、男性9名（45%）、MoCA-J 平均23.2（±3.9）であった。WWI-FPS/15はMCI 615.4（±14.1）、AD 604.8（±16.1）、Mixed 612.5（±33.5）、PS 618.8（±29.0）、VD 556.3（±42.5）、NA 650（±60.7）、その他620.0（±38.3）、CG 622.5（±18.4）と群間での差はなかった。WWI-FPS/15と各種認知機能検査スコアの相関係数は、MMSE 0.11（P=0.33）、FAB 0.14（P=0.23）、TMT-A -0.02（P=0.88）、TMT-B -0.03（P=0.78）、CogEval 0.14（P=0.23）であった。【結論】WWI-FPS/15は群間で差がみられず、MMSEやFABとの相関が乏しいことから、従来の認知機能検査とは異なる独立した指標である可能性が示唆された。

Pj-058-1 ICAD-LVOに対する血管内治療の現状

○平嶺 敬人[1]、宮下 史生[1]、山下 悠亮[1]、岡田 敬史[1]、福添 大地[2]、斧澗 奈旺[2]、山岸 正之[2]、佐藤 雅紀[2]、新納 忠明[2]、谷口 歩[2]、渡邊 修[1]、西牟田洋介[2]
[1]鹿児島市立病院 脳神経内科、[2]鹿児島市立病院 脳神経外科

【緒言】Large vessel occlusion（LVO）に対する血栓回収療法の有効性は確立されているが、Intracranial atheromatous disease（ICAD）に対してはPercutaneous Transluminal Angioplasty（PTA）やステント留置術などの手技、tissue plasminogen activator（tPA）投与、術前のdual antiplatelet therapy（DAPT）ローディング、術後の抗凝固薬投与などについて議論がある。【目的】ICAD-LVOに対する血管内治療の現状について報告する。【方法】2019年4月～2024年10月にLVOに対して血管内治療を行った症例を対象とした。90日後のmodified Rankin Scale :mRS0-2を転帰良好と定義し、転帰良好群と非転帰良好群で年齢、性別、病前mRS、来院時NIHSS、閉塞血管、tPA投与、DAPTローディング、治療時間、治療手技、再開通率、術後抗凝固薬の有無について、後方視的に比較検討した。【結果】19例［年齢65.4±14.4歳、女性3例（15.8%）］が対象となり、閉塞血管は中大脳動脈M1閉塞12例（63.2%）、脳底動脈閉塞4例（21.1%）、椎骨動脈閉塞3例（15.8%）。tPA投与は5例（26.3%）、DAPTローディングは17例（89.5%）、術後抗凝固薬点滴は15例（78.9%）。TICI2b以上は17（89.5%）で、90日後の転帰良好は8例（42.1%）、再開通できなかった症例は1例（5%）、術後再閉塞は1例（5%）、頭蓋内ステントの留置は2例（10.5%）だった。転帰良好例では、年齢は若年で（55.1±8.9 vs 72.9±13.1、P=0.003）で、椎骨動脈閉塞（37.5% vs 0%, P=0.027）が多く、発症-再開通［351（281-443）vs 719（469-991）, P=0.036］と発症からの時間が短かった。来院時NIHSS［11.5（7.3-15）vs 23（13-31）P=0.009］が低値で、tPA投与（50% vs 9.1%, P=0.046）が多かった。【結論】当院では術前・術中のDAPTローディングと術後抗凝固薬を多くの症例で行っており、再閉塞は少なかった。若年、椎骨動脈閉塞、tPA投与、来院時NIHSS低値、発症から再開通までの時間が短い症例が当院では転帰が良かった。

Pj-058-2 高度石灰化内頚動脈狭窄に対するステント留置術: スコアリングバルーンの有用性

○武信 洋平[1]、野村 倫子[1]、外山 瑞葉[1]、杉田 義人[2]、川内 豪[2]、岡田 明大[2]、楊 涛[2]、寺田 行範[2]、玉城 駿介[1]、湯川佳代子[1]、宮原 淳一[1]、山川健太郎[1]、井上 学[2]、橋本 憲司[2]
[1]大阪赤十字病院 脳神経内科、[2]大阪赤十字病院 脳神経外科

［背景］頚動脈ステント留置術（CAS）において、高度石灰化病変は、徐脈、低血圧に加え、デバイス通過および抜去困難を来しうる高リスク病変とされる。近年、冠動脈領域において、石灰化病変に対するスコアリングバルーン（SB）の有用性が多く報告されている。今回、高度石灰化病変に対するCASにおいて、SBを使用し良好な拡張を得た3例を経験したため報告する。［症例1］75歳、男性。脳梗塞を呈する右内頚動脈起始部の高度石灰化病変（造影遅延をともなう偽性閉塞）に対し、CASをおこなった。病変を遠位フィルター、血管内超音波が通過せず、前前拡張（Gateway® 2x20 10atm）の後、SB（NSE PTAバルーン® 4x20mm, 14気圧）による前拡張を行った。病変は1.8x2.2 mmまで拡張し、ステント（Precise Pro Rx® 8x40 mm）留置、後拡張（Rx-Genity® 5x20 mm, 14気圧）を行った。病変は3.4x3.4 mmまで拡張し、徐脈、低血圧が遷延したが、無症状で経過した。［症例2］75歳、女性。一過性黒内障を呈する右内頚動脈起始部の高度石灰化病変に対し、CASを行った。SB（NSE PTAバルーン 4x20 mm, 12気圧）による前拡張にて病変は2.7x3.5 mmまで拡張し、ステント（Precise Pro Rx 8x40 mm）留置、後拡張（Rx-Genity 5x30 mm, 14気圧）を行った。病変は2.6x4.7 mmまで拡張し、一過性に徐脈、低血圧が生じたが、無症状で経過した。［症例3］85歳、男性。脳梗塞を呈する左内頚動脈狭窄の高度石灰化病変に対し、CASを行った。SB（NSE PTAバルーン 4x20 mm, 8気圧）による前拡張にて病変の拡張は良好で、ステント（Precise Pro Rx 8x30 mm）留置、後拡張（Rx-Genity 5x20 mm, 10気圧）を行った。病変は4.3x2.7 mmまで拡張し、一過性に徐脈、低血圧が生じたが、無症状で経過した。［結論］SBが有する3本のナイロン製エレメエレメントに集中した力がかかることで、高度石灰化病変においても良好な拡張が得られ、安全にステント留置が可能であった。

Pj-058-3 再灌流療法施行した脳底動脈閉塞症の予後良好に関与する要因について

○阿久津二夫、臼井耕太郎、木村 文将、碓井 遼、井島 大輔、西山 和利
北里大学医学部 脳神経内科

【背景】機械的血栓回収療法の普及により脳底動脈閉塞症においても脳底動脈の再開通が可能となり、その有効性が示されるようになった。しかし未だに重篤な病態であることに変わりなく、機械的血栓回収後の予後に関連する因子も不明な点が多い。【目的】機械的血栓回収療法を受けた脳底動脈塞栓症の機能予後に影響を及ぼす因子をあきらかにする。【方法・対象】診療録からの後方視的検討である。対象は2014年3月1日から2023年9月30日までに当院に入院し機械的血栓回収療法を施行後、TICI 2b以上の再開通を得た脳底動脈閉塞症43例中、同時期に前方循環系の梗塞の合併した症例や遺残三叉動脈など血管奇形を除外した38例（男性31例、平均年齢72.3±11.9歳）。機能予後が1か月後のmRS0-2を達成した群とmRS3-6群に分け、各項目に対し単変数解析を施行。今回項目として、年齢（72歳以下と73歳以上）・性別・発症時のNIHSS（0-19点と20-40点）・来院から再開通までの時間（中央値113分以下と114分以上）・受診時LDL-C（139以下と140以上）・BNP（99以下と100以上）の6項目でχ二乗検定を施行した。【結果】年齢・性別・発症時のLDL-C・BNPに関してはP>0.05となり関連を認めなかったが、来院から再開通までの時間でP<0.05、治療前のNIHSSはP<0.01となった。発症から再開通までの時間は、発症時刻が判明した症例が17例であり関連は見られなかった。【結論】脳底動脈閉塞症において機械的血栓回収療法後の良好な予後には、治療前のNIHSSが軽症であること（虚血の程度）と、来院から再開通までの時間が短いこと（虚血の暴露時間の短縮）の要因が関与すると考えられる。

Pj-058-4 D2P 20 分台達成と 10 分台への挑戦 ～チーム新都市Acute Stroke Teamの多職種連携強化～

○山﨑 英一[1]、福田 慎也[2]、細見 敬介[3]、守屋あゆみ[3]、中村あかね[3]、井下なつみ[3]、迫田 真広[4]、竹田幸太郎[4]、飯田 梓[5]、濱崎 優実[6]、初川 勇翔[7]、森本 将史[2]
[1]横浜新都市脳神経外科病院 脳神経内科・血管内治療科、
[2]横浜新都市脳神経外科病院 脳神経外科、[3]横浜新都市脳神経外科病院 看護部、
[4]横浜新都市脳神経外科病院 画像診療部、
[5]横浜新都市脳神経外科病院 検査科、[6]横浜新都市脳神経外科病院 薬剤部、
[7]横浜新都市脳神経外科病院 地域連携室

【諸言】緊急再開通治療において時間短縮が重要であり病院到着から治療介入（D2P）の時短には多職種間チームワークが必要である. 当院では2016年に医師, 看護師, 放射線技師, 検査技師, 薬剤師, 事務で構成されるAcute Stroke Team（AST）を結成し, D2P短縮と各部署の成長を促す取り組みを継続的におこなっている.【当院の取り組み】AST導入後, まず搬送からMR撮像までの時短のため患者到着前に多部署が一斉に救急外来に集まり,初期処置における役割を明確化して同時に行うシステムを確立した. 次にMRの時短にも着手した. 2018年11月から1.5T において治療適応決定に必要最低限の画質・撮像範囲へ調整し（撮像時間 13分44秒から7分に短縮）, 2020年8月には3T での条件も作成した（撮像時間4分13秒）. 2024年3月から圧縮センシングと2D-TOFを導入し最短の撮像時間は2分45分となった. また, AST内でD2P 遅延症例の原因調査や各部署からの問題点提起を通したシステム改善を行っている.さらに,コメディカルスタッフの技術と知識均てん化のため, 実践参加型シミュレーション研修を定期的におこなっている.【結果】D2P中央値はAST導入後に88分（88例）から50分（177例）, MR 時短後 30分（2022年12月までの460例）まで短縮できており, 2023年1-12月 157例のD2P中央値は26分となっている（2024年は10分台5例）. また, 時短という結果に表れたことが各部署のモチベーション向上につながり, スタッフの自発的な学会演題発表が増えてきた.【結語】AST による取り組みはD2P20分台達成と コメディカルスタッフの成長につながった. 今後はD2P10分台を目標とし, この取り組みを若手スタッフに継承していくことが課題である（学会発表に対する倫理委員会承認番号R6-11）.

Pj-058-5 血栓回収療法にて回収した血栓におけるNeutrophil Extracellular Trapsの検索

○橋本 哲也、松本 省二、田中 弘二、高下 純平、稲田 周平
藤田医科大学医学部 脳卒中科

【目的】急性脳主幹動脈閉塞症に対する血栓回収療法の普及により閉塞血栓の病理解析が可能となったが、回収血栓の病理解析による脳梗塞の病態解明は未だ不可能である。近年、血管内血栓形成機序において、動脈硬化や血流うっ滞等を誘引とする局所の炎症により好中球より放出されるneutrophil extracellular traps（NETs）が血小板や凝固線溶系に作用して重要な役割を担うことが注目される。今回、急性脳主幹動脈閉塞症に対する血栓回収療法での回収血栓におけるNETsの有無を検索した。【方法】当院にて2023年1月から2024年3月までに急性脳主幹動脈閉塞症に対する血栓回収療法後、回収血栓の病理標本を作製した連続30症例を対象とした。回収血栓に対して、NETsの構成成分中のcitrullinated histone H3とneutrophil elastaseに対する免疫染色を行い、両者の細胞外共局在部位をNETsと評価した。また、von Willebrand factor（vWF）に対する免疫染色も行い、NETsとの位置関係を評価した。【結果】対象患者は女性12例、年齢中央値77.5歳であり、閉塞血管は頭蓋内ICA 8例・M1 16例・M2 4例・BA 2例であった。脳梗塞の病型は心原性脳塞栓症23例・動脈原性脳塞栓症1例・塞栓源不明脳塞栓症2例・トルソー症候群4例であった。回収血栓の病理解析では、閉塞血管や病型によらず、すべての患者の回収血栓においてNETsを同定した。また、全例に好中球の中で細胞内のcitrullinated histone H3陽性となる細胞も認めた。NETsの周囲にはvWFの集積を認めた。【結論】急性脳主幹動脈閉塞症からの回収血栓において脳梗塞病型によらず全例にNETsを認め、NETosisの初期段階の細胞も認めた。NETs周囲には血小板凝集と血液凝固カスケードに重要なvWFの集積があり、NETsは脳梗塞の血栓形成機序に関与している可能性が推察される。回収血栓のNETsに基づく脳梗塞の病態解明のために、さらなる症例集積による回収血栓の病理解析研究の発展が必要である。

Pj-059-1 血栓回収療法におけるWake Up Strokeの発症に影響する気象因子を探る

○井上 裕康[1]、大村 眞弘[1]、中村 宜隆[1]、磯野 裕司[1]、谷口 葉子[1]、間所 佑太[1]、佐藤 豊大[1]、藤岡 哲平[1]、水野 将行[1]、川嶋 将司[1]、西川 祐介[2]、間瀬 光人[2]、松川 則之[1]
[1]名古屋市立大学病院 脳神経内科、[2]名古屋市立大学病院 脳神経外科

【目的】主幹動脈閉塞（LVO）に伴う急性期脳梗塞に対する血栓回収療法（MT）おいて、近年Wake Up Strokeの治療適応が拡大されてきている。今回、Wake Up Strokeの発症と気象条件との関連を検討した。【方法】2015年7月から2024年6月までに血栓回収術を行った連続症例を対象に、Wake Up Stroke群と非Wake Up Stroke群で気象データ（気温、気圧、降水量等）との関連を後方視的に解析した。アテローム血栓性や動脈解離など最終的に脳動脈狭窄を伴うLVOと診断されたものを非塞栓性脳梗塞、それ以外を塞栓性脳梗塞と分類した。3か月後のmRS 0-2を転帰良好と定義した。【結果】期間中，症例は全部で134例あり，そのうち25例がWake Up Strokeであった。非塞栓性脳梗塞の割合がWake Up Stroke群で有意に高かった（15% vs 36%, p=0.022）。最終健常時刻から通報までの時間がWake Up Stroke群で有意に長かった（28分 vs 507分, p<0.001）が、来院時のNIHSSスコアに差は見られず（19 vs 16, p=0.27）、転帰良好の割合も2群間で差は認めなかった（37.6% vs 40%, p=0.82）。気象条件に関して，降水量、最低気温・最高気温や季節などとの関連も認められなかったが、Wake Up Stroke群では最低および平均海面気圧が有意に高かった（最低気圧: 1011.1hPa vs 1014.8hPa, p=0.028; 平均気圧: 1013.8hPa vs 1017.2hPa, p=0.027）。【結論】Wake Up Strokeでは、非塞栓性脳梗塞の割合が多く、睡眠中の脱水がリスク因子として影響している可能性がある。また、気圧の上昇がWake Up Stroke発症に影響を与えている可能性が示唆された。今後、これらのメカニズムを解明することで、例えば「気圧が高い日は寝る前に水分を摂る」など、Wake Up Strokeの予防策につながる可能性があり、さらなる研究が必要である。

Pj-059-2 ベースラインの無症候性脳病変を考慮した高血圧症の脳卒中発症リスク

○岩佐 憲一、大森 直樹、青木 慶仁、金井由貴枝、有竹 洵、長井 篤
島根大学医学部 内科学第三 脳神経内科

［目的］高血圧症は脳卒中の重要な単独リスク因子として知られているが、それを示した既存の検証においてベースラインのMRI所見まで考慮されているものはほとんど見らず, 本研究はこれを明らかにすることを目的にした。［方法］当施設で実施された2014年7月から2023年12月までの脳ドックデータおよびその後の聞き取り調査データを対象に、高血圧の有無に対して脳ドック受診時の頭部MRIの無症候性病変（梗塞・微小出血・白質病変）の有無やグレードおよび年齢・性別・降圧薬の有無を予測変数に加えた傾向スコアマッチングを行い,予後の脳卒中発症についてCOX回帰分析によるハザード比を算出した。［結果］条件を満たす2823例のデータから傾向スコアマッチングにて高血圧群553例と非高血圧群554例が振り分けられた. 非高血圧に対する高血圧群のハザード比は脳卒中全体で1.73［95%CI 0.83-3.59］、脳梗塞で1.08［0.484-2.42］ととなりいずれも有意差を認めず、脳出血については5.82［0.71-47.54］と有意差は認めないものの発症8名のうち7名が高血圧群であり検出力の問題が示唆された。［結論］高血圧症の存在に伴う脳梗塞の発症についてはベースラインの無症候性病変の程度にも影響を受ける,この結果から高血圧症が発覚した場合において早期からの頭部MRI評価の重要性が高まったと言えるかもしれない.

Pj-059-3 急性期脳卒中治療開始時間に対する施設因子の影響：多施設共同研究による解析

○濱本 暁子[1,2]、岡崎 周平[2,3]、中野 智仁[1]、隅 寿恵[1]、藤本 京利[1]、権 泰史[2]、高垣 匡寿[2]、笹原 祐介[2]、神吉 秀明[2]、河野 友裕[2]、高杉 純司[2]、由上登志郎[4]、橋本 弘行[5]、髙田 和城[6]、横江 勝[7]、坂口 学[8]、中 隆[1]、貴島 晴彦[2]、望月 秀樹[2]
[1]東大阪医療センター、[2]大阪大学医学部附属病院、[3]国立病院機構大阪医療センター、[4]大阪ろうさい病院、[5]大阪けいさつ病院、[6]JCHO 大阪病院、[7]市立豊中病院、[8]大阪急性期・総合医療センター

Background: Timely reperfusion improves outcomes in ischemic stroke. We investigatedfacility-related factors affecting time from hospital arrival to treatment initiation using OCR-STROKE registry data.Methods:From April 2020 to March 2024, 3,188 ischemic stroke patients were transferred to eightstroke centers in Osaka; 234 received intravenous thrombolysis (IVT) and 280 underwentmechanical thrombectomy (MT). We analyzed the impact of the number of board-certifiedstroke specialists, neurointerventional specialists, on-call activation timing, and imagingprotocols on door-to-needle (DTN) and door-to-puncture (DTP) times.Results: Median IVT initiation time (DTN) was significantly shorter in facilities with morestroke specialists (≤5: 79 min; 6-7: 66 min; ≥8: 50 min; P<0.001). Facilities that activatedon-call staff before arrival also had reduced DTN (50 min vs. 78 min; P<0.001). CT-firstimaging led to faster DTN than MRI-first or combined CT+MRI protocols (50 min vs. 73 minvs. 81 min; P<0.001). Similarly, MT initiation time (DTP) was shorter in facilities with moreneurointerventional specialists (≤3: 81 min; 4-5: 74 min; ≥6: 50 min; P<0.001) and early on-call activation. Imaging protocols did not significantly affect DTP.Conclusions: In urban areas of Japan, rapid initiation of ischemic stroke treatment isassociated with the number of board certified specialists, efficient on-call systems, andimaging protocols. Optimizing these facility factors may reduce treatment times andpotentially improve patient outcomes.

Pj-059-4 がん合併脳出血例の特徴

○片野 雄大、坂本 悠記、櫻木 千夏、中村 佑介、正田創太郎、坂本 路果、櫻井 星羅、鈴木健太郎、木村 和美
日本医科大学附属病院 脳神経内科

【背景・目的】がんを合併する脳卒中では、脳梗塞が最も多く、その報告も多い。しかし､がん合併脳出血に関する報告は少なく､その特徴は知られていない。そこで、本検討ではがんに合併する脳出血の特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】2014年9月から2024年9月までに当院に入院した脳出血例を対象とし、発症時にがんを有するもしくはがんを既往に有する患者をがん合併脳出血群（Cancer-ICH群）とし、その他の脳出血患者群（ICH群）と比較検討した。また発症時にがんを有する患者群をActive cancer-ICH群、がん既往患者群をNon active cancer-ICH群とし、その2群においても比較検討を行った。【結果】期間内脳出血895例のうち、Cancer-ICH群は77例（9%）であった。2群間比較（Cancer-ICH群 vs. ICH群）では、年齢（74±11歳 vs. 68±13歳、P<0.001）、被殻出血（22% vs. 36%、P=0.02）、3か月後 modified Rankin Scale（mRS）（4±2 vs. 3±2、P=0.02）で有意差を認め、性別、その他の出血部位、退院時mRSなどの因子では2群で有意差は認められなかった。またCancer-ICH群のうち、Active cancer-ICH群は25例（32%）、Non active cancer-ICH群は52例（68%）であり、2群間比較（Active cancer -ICH群 vs. Non active cancer-ICH群）では、3か月後mRS（5±2 vs. 3±2、P=0.01）で有意差を認めたが、性別、出血部位、退院時転帰などの因子では2群で有意差は認められなかった。【結語】がん合併脳出血の転帰はその他と比較し、退院時転帰には差はないが、3か月後では転帰不良となることが多い。本発表ではさらに詳細な検討について述べる。

Pj-059-5 アテローム血栓性脳梗塞における急性期から亜急性期の再発と脂質異常症の関連

○松岡 千紘、小椋 史織、徳田 直輝、山本 敦史、前園 恵子、松浦 啓、清水 夢基、西田 有騎、青木 聡、篠田 奈央、永金 義成
京都第二赤十字病院 脳神経内科

【目的】アテローム血栓性脳梗塞（ATBI）は脳梗塞の中でも再発率が高く、特に亜急性期までの再発が多い。近年の積極的な多剤抗血栓療法や早期の外科治療によって、ATBI再発率は減少した可能性があると考え、調査した。【方法】過去4年間（2020年4月～2024年3月）に当科へ入院した発症7日以内のATBIを登録し、A群（～2022年3月）とB群（2022年4月～）に分け、発症3か月以内の症候性再発（NIHSS≧1）、3か月後mRSを比較した。【結果】対象は333例で、291例で追跡が可能であった（追跡率87.4%）。年齢中央値78歳、男性206例（70.8%）。A群155例、B群136例において、年齢、性別、発症前mRS、高血圧症・糖尿病の有病率に有意差はなかったが、脂質異常症はB群で多かった（59% vs 74%, p=0.01）。責任血管（頭蓋外前方循環動脈、頭蓋内動脈、椎骨動脈）の比率は両群で差はなく、多剤抗血栓療法（94.1% vs 94.2%, p=1）、外科的治療（20% vs 21%, p=0.89）の割合も両群で差はなかった。脳梗塞再発は53例（18%）に認め、B群で有意に多かった（14% vs 24%, p=0.03）。再発のうち32例は7日以内の再発であり、再発までの日数はB群で短い傾向にあった（中央値7［2-27］vs 4［1-14］, p=0.33）。3か月後mRSは両群で有意差はなかった（2［1-3］vs 2［1-4］, p=0.17）。脳梗塞再発53例と非再発238例において、入院時LDLコレステロール（LDL-C）（114mg/dL vs 113mg/dL, p=0.79）や中性脂肪（TG）（117mg/dL vs 119mg/dL, p=0.79）に差はなかった。全体の96%でストロングスタチンが処方されていたが、3か月後までにLDL-C、TGを再検した症例のうちLDL-C<70mg/dLを達成できていた患者は95例（50%）であった。亜急性期の中性脂肪（TG）は再発例で高い傾向があった（131mg/dL vs 110mg/dL, p=0.36）。【結論】積極的な抗血栓療法や外科的治療介入にも関わらず、ATBIの再発率は増加していた。脂質異常症患者の増加が再発率増加に関与した可能性がある。

Pj-059-6 急性期脳梗塞離床プロトコールの検討

○柴田宗一郎、鈴木あゆみ、辰野健太郎、深野 崇之、髙石 智、臼杵乃理子、清水 高弘、秋山 久尚、山野 嘉久
聖マリアンナ医科大学病院 脳神経内科

【目的】脳梗塞患者の離床は、機能予後改善や合併症予防に寄与する可能性があるが、介入の適切なタイミングや早期離床の対象患者の選定に関するエビデンスは不十分である。本研究では、安全かつ効果的な早期離床を実現するため、離床困難に影響を与える因子を検討することを目的とした。【方法】2024年1月から6月までに当院に入院した脳梗塞患者のうち、離床プロトコールを適用した50例を対象とした。入院時の血液検査、血管リスクの有無、入院時、退院時のNIHSS、mRS、病型、血管狭窄の有無などを情報収集した。離床プロトコールは、入院後2日以内に離床を開始し、血圧、心拍数、酸素飽和度、神経所見などを確認しながら、安全に段階的に進めることを目指して設計した。【結果】50例中38例（76%）がプロコールトに沿って離床を完了した。12例（24%）は途中で離床を中止した。統計解析の結果、NT-proBNP（P=0.02）、入院前mRS（P=0.001）、入院時NIHSS（P=0.01）は離床中止に影響を与える可能性が示唆された。一方、病型や血管狭窄、血管リスク、悪性腫瘍の有無との有意な関連は認められなかった。【結論】脳梗塞患者における早期離床プロトコールは、安全かつ効果的な早期離床を可能にすることが示された。ただし、離床中止と関連する因子が認められる場合、プロトコールの適用について慎重に判断する必要がある。本研究の限界として、症例数が少ない点が挙げられ、今後は症例数を増やして検証を行う必要がある。また、後方視的研究であり、プロトコール適用が機能予後に与える影響については明確な結論を得ることができなかったため、さらなる検討が望まれる。

Pj-059-7 院内発症脳梗塞例における発症から専門科連絡までの遅延因子の検討

○中田 遼志[1]、作田 健一[2]、山本 董[1]、宮川 晋治[1]、谷口 洋[1]
[1]東京慈恵会医科大学附属柏病院 脳神経内科、
[2]東京慈恵会医科大学附属病院 脳神経内科

【目的】院内発症脳梗塞は脳梗塞全体の2.2-17%を占める．院内発症脳梗塞では再灌流療法までに時間がかかり予後不良と報告されている．本検討では発症もしくは最終未発症から専門科へ連絡するまでの時間が遅延する背景因子について検討した．【方法】2019年5月から2024年10月の間で当院に入院した院内発症脳梗塞例を対象として後方視的に調査した．当院のプロトコールでは，院内で脳卒中発症が疑われた場合，発見者はまず救命救急センター3次ホットラインに連絡する．救急部医師が初期対応し脳卒中が疑わしい場合は脳卒中チームへ連絡する手順になっている．発症もしくは最終未発症時間から3時間を過ぎてホットラインに連絡された症例は遅延群，3時間以内に連絡された症例は早期群とした．2群の臨床背景を比較した．【結果】期間中の院内発症脳梗塞は70例（男性64%，年齢中央値77歳）であった．入院の主病名は悪性腫瘍が最も多く，次いで急性心不全および冠動脈疾患であった．院内発症例の診療科別の頻度は多いものから外科（23%），循環器内科（19%），救急科（9%），整形外科（9%）であった．第一発見者は看護師が94%，医師が3%，家族が3%であった．発症時の病床は一般床が61%，集中治療室が19%，観察室が10%，個室が10%であった．遅延群は33例（47%）であった．遅延群では虚血性心疾患の既往が多く（33% vs. 5%, P=0.003），BNPが高く（中央値 314 vs. 124, P=0.018），観察室の頻度は少なく（0% vs. 19%, P＝0.009），軽症であり（NIHSS中央値 8 vs. 13, P=0.018），共同偏視（15% vs. 41%, P=0.003），麻痺（58% vs. 84%, P＝0.015），構音障害（40% vs. 73%, P＝0.005）を有する頻度が少なかった．診療科および第一発見者に両群で有意差はなかった．【結論】院内発症脳梗塞例において，軽症例は専門科への連絡まで時間がかかる．本研究は院内教育の一助となる．

Pj-060-1 COVID-19 流行初期の社会行動抑制が高齢発症のアルツハイマー型認知症患者に与えた影響

○津本　学
JCHO 東京高輪病院 脳神経内科

【目的】COVID-19流行初期の緊急事態宣言など社会行動抑制が，高齢発症のアルツハイマー型認知症患者に与えた影響を検討した．【方法】当院外来で2020年COVID-19流行期に外来フォローしていたアルツハイマー型認知症7名（年齢78.1±2.7歳，女性71%，学歴13.7±3.0年，初発症状後0～8年経過，独居88%，「要介護1」57%，以下流行期群）の認知機能検査の変化を，2017年の同時期フォローしていた同疾患12名（平均年齢81.8±3.3歳，女性83%，学歴11.4±2.4年，初発症状後0～6年，独居42%，「要介護1」83%，以下対照群）と比較した．【結果】流行期群では，2019年末のMMSE 22.9±0.7，HDS-R 21.1±2.1，MoCA-J 17.1±2.1であり，第一回緊急事態宣言などを挟んだ1年間でMMSE 4.3±3.0，HDS-R 7.0±3.5，MoCA-J 4.4±3.3低下していた．一方，通年の対照群ではMMSE 23.9±3.5，HDS-R 21.3±4.6，MoCA-J 17.4±4.1が，1年間でMMSE 2.0±2.7，HDS-R 1.3±2.0，MoCA-J 0.9±2.8低下していた．流行期群は対照群と比較してHDS-RとMoCA-Jで有意な低下を認め，また流行期群患者の86%が外来通院から直接早期施設入所となった．比較群では入院契機を除けば同様のことはなかった．【結論】我々は初老期アルツハイマー型認知症において，COVID-19流行初期の緊急事態宣言などに伴う社会活動の断絶によって，通年より認知機能の低下が促進された可能性があると報告した．しかし初老期認知症の場合，テレワークなど就労形態の変化も影響している場合もある．今回の検討で高齢発症のアルツハイマー型認知症でも，同様に通年より認知機能の低下が促進された可能性を認め，また社会活動の重要性を示すことができた．

Pj-060-2 神経核内封入体病におけるアパシーの検討

○中川　友貴[1]、杉山淳比古[1]、平野　成樹[1]、曽根　淳[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]愛知医科大学 加齢医科学研究所

【目的】神経核内封入体病（NIID）はNOTCH2NLC遺伝子変異による進行性の神経変性疾患であり，認知機能低下を始めとして多彩な中枢神経症状を来しうる．一方でアパシーは動機付けの減弱により目的指向活動が減少する症候であり，様々な中枢神経疾患に合併して患者のQOLを低下させる．これまでNIIDにおけるアパシーに関して詳細な検討はなされておらず，その頻度や臨床的特徴を明らかにする．【方法】2017年4月から2024年3月までの間に当院を受診し，遺伝学的にNIIDと確定診断された連続症例を対象とした．やる気スコア16点以上をアパシー有りとして，アパシーの有無によりその他の臨床情報に差異が生じるか比較検討を行った．またやる気スコアとその他の神経心理学的検査に関する相関解析を行った．【結果】NIID 11症例が対象となり，うち7例（64%）にアパシーを認めた．アパシー群と非アパシー群の間で発症年齢，MMSE-Jスコア，FABスコアに有意差は認めなかった．ACE-Ⅲの各サブスコアも有意差を認めなかったが，注意の項目ではアパシー群で低い傾向があり，やる気スコアとの相関解析で有意な負の相関が認められた（r=-0.637, p=0.035）．【結論】NIIDにおいてアパシーは頻度の高い症状であり，全般性注意障害と関連していることが示唆された．

Pj-060-3 抗アミロイドβ抗体療法登場後の認知症診療の現状と課題：自施設での検討

○黒田　岳志[1]、正路　大樹[1]、久保田怜美[1]、飯塚奈都子[1]、森　友紀子[1]、笠井　英世[1]、小野賢二郎[2]、村上　秀友[1]
[1]昭和大学医学部 内科学講座 脳神経内科学部門、
[2]金沢大学大学院 医薬保健学総合研究科 脳神経内科学

【目的】抗アミロイドβ抗体療法（AβT）登場後の認知症医療では，バイオマーカーを用いたアルツハイマー病（AD）の病理学的診断が求められる．当院では週1回の物忘れ外来（予約制，認知症専門医）に加え，一般外来（予約不要）でも診療マニュアルを共有して認知症診療を行っている．本検討は，AβT登場後6か月間の自施設における認知症診療の実態を把握することを目的とした．【方法】2024年2月から7月までに物忘れ外来および一般外来を初診した認知機能低下を主訴とする患者の背景，来院経路，臨床診断，検査所見，AβTの有無などを診療録で後方視的に検討した．群間比較はt検定を使用し，$p<0.05$を有意とした．【結果】対象は147例（女性63.9%，平均年齢79.1歳），Mini-mental state examination（MMSE），Montreal cognitive assessment（MoCA），clinical dementia rating sum of the boxes（CDR-SB）の平均値はそれぞれ22.2，18.4，3.4であった．受診先は，物忘れ外来が26%，一般外来が74%で，年齢や性差，MMSE，MoCA，CDR-SBの点数に有意差は認めなかった．来院経路は「他施設からの紹介」が65%，「他科からの紹介」が17%，「紹介なし」が18%であった．「紹介なし」群のCDR-SBは「他施設からの紹介」群に比して有意に良好で，手段的ADL，基本的ADL，MMSEも他群に比して良い傾向が認められた．ADのバイオマーカーを測定したのは全体の24%で，AβTを導入したのは全体の5%であった．一方で，AβTの包含基準を満たす可能性があり，禁忌項目に抵触しない方は72名いたが，うち51%はバイオマーカーによる診断がなされていなかった．【結論】「紹介なし」で一般外来を受診した患者の認知機能レベルが実は最も良好で，AβTの機会を逸している患者が一定数存在した可能性があり，専門外来以外でも適切な診断・治療導入を支えるための体制整備が必要と感じた．

Pj-060-4 当院におけるレカネマブの投与体制と地域医療連携および使用経験

○服部　英典、久住呂友紀、村松茉莉奈、中野　彩、神山　和子、黒田美奈子
国家公務員共済組合連合会立川病院 認知症疾患医療センター

【目的】抗アミロイド抗体医薬であるレカネマブは注射部位反応やARIAなど実臨床で今までに経験したことがない有害事象が想定されたことや、薬価が高いこともあり、診療所への引き継ぎが難しく適応が増えていない。当院は東京都北多摩西部地域拠点型認知症疾患医療センターに指定されており、レカネマブの投与体制・地域医療連携の工夫と使用経験について報告したい。【方法】実臨床においてアルツハイマー病に対してレカネマブ治療を行った結果を後方視的に集計した。当院倫理委員会で承認された（承認番号待ち）。2024/11/22までに投与が行われていた56例を対象に解析した。【結果】有害事象については注射部位反応とARIAが認められた。注射部位反応は76%では見られなかった。18%は初回のみ発熱や倦怠感がみられたが2回目以降は出現しなかった。2回目まで出現した症例は2例、それ以上繰り返した症例は1例であった。ARIA-Eを指摘された症例はなかった。ARIA-Hは4例で認めたが全例が無症候性であった。そのうち投与中止、画像所見の安定化を待つ必要があった症例は1例のみで、ほかは継続投与が行われた。投与継続が6ヶ月を超えて地域の診療所に移行できた症例は4例、移行先が決まっている症例は6例であった。逆紹介先は脳外科常勤医が在籍している診療所が3軒、地域連携型認知症疾患医療センターに指定されている診療所・病院が2軒であった。不安症状や認知症の進行から2例、事故で亡くなられた方1例が投与中止に至った。21例が6ヶ月間投与を達成してMMSEでは5例が改善、1例が横ばい、15例が悪化していた。CDRでは1例のみ悪化しており、残りは0.5で横ばいであった。【結論】当初想定されたよりも、重篤な有害事象は見られず、脳神経外科医が常勤する診療所や地域連携型認知症疾患医療センターへの逆紹介が進んだ。神経心理スコアの改善だけでなく、アパシーなどの改善が周囲からみても認められる症例があった。

Pj-060-5 急性期病院に入院した認知症患者の実態，医学的管理上の問題点について

○階堂三砂子[1,2]、東野　考智[3]、中野　剛志[4]、野村　恵[3]、濱岡　重徳[5]、大谷　夏子[6]、榊原　博文[6]、吉田友里香[5]、小林　潤也[2]
[1]堺市立総合医療センター　遺伝診療科、
[2]堺市立総合医療センター　脳神経内科、[3]堺市立総合医療センター　看護局、
[4]堺市立総合医療センター　薬剤科、[5]堺市立総合医療センター　医療相談課、
[6]堺市立総合医療センター　リハビリテーション技術科

【目的】三次救急医療機関である当院での認知症ケアチーム活動を通して，急性期病院に入院した認知症患者の実態，医学的管理上の問題点を明らかにする．【方法】2017年9月～2024年8月の7年間で，医師が参加し認知症ケアチーム回診を行った1,005例（男性474名，女性531名，平均年齢83.4±7.5歳）について，生活や受療状況，入院契機，栄養状態，病棟での問題について情報収集し，解析した．【結果】のべ1,849回（症例毎1-9回，平均1.8±1.1回）の回診時に情報が把握できた対象者のうち，入院前生活は在宅65.4%（うち15.3%が独居），施設入所30.9%，他院からの転送3.8%で，入院契機は感染症（26.6%），外傷・骨折（19.3%），脳卒中（11.6%）が6割を占め，悪性腫瘍（9.7%），循環器系疾患（8.0%）を加えると3/4を占めた．5.1%は意思疎通に困難を要する難聴を有し，入院により認知症が判明する例もまれではなかった．中～重度栄養障害（body mass index; BMI<17）が19.3%あり，うち重度（BMI<16）が11.9%にも及んだ．独居者の24.2%，施設入所者の13.2%，多量飲酒者の8.0%に中等度以上の栄養障害を認めた．服用中の薬剤数は平均7.2±3.5剤（最多は24剤），18.7%でベンゾジアゼピン（BZD）系/Z薬処方（うち18.5%は2剤）があった．病棟での問題はせん妄が主で，背景となるポリファーマシー，不適切な投薬，身体拘束，低栄養，廃用症候群について助言，栄養サポートチーム，リハビリテーション，院内デイケアなどの介入調整を行った．【結論】今後ますます増加する高齢認知症患者の緊急入院に際し，せん妄や廃用症候群などの合併症併発を減じるためには，在宅・施設で地域医療を担う医療者による認知機能，栄養状態，投与薬剤（特にBZD/Z薬）に対する評価・管理が鍵となる．

Pj-061-1 florzolotau（18F）PETでタウオパチーと考えられた聴覚性失認と発話運動障害の検討

○吉井光司朗[1]、中村悠弥子[2]、小松　大樹[1]、後藤　良司[2,3]、遠藤　浩信[3]、片岡　優子[3]、樋口　真人[3]、織茂　賢太[2]、首藤　篤史[1]、前田　明子[1]、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]東京大学大学院医学系研究科神経内科学、[3]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センター

【目的】進行性の聴覚性失認と発話運動障害を主症状とする神経変性疾患の背景病理はタウオパチーが示唆されているが，症例数の不足から不明な点も多い。我々は、経過約4年の進行性の聴覚性失認と発話運動障害を主たる症状として、垂直性眼球運動制限、口舌顔面失行、前頭葉徴候、パーキンソニズム、皮質性感覚障害を認めた76歳男性症例において聴覚性失認および発話運動障害の責任病巣と変性疾患の背景病理を検討した。【方法】高次脳機能障害の評価及び頭部MRI検査、^{18}F-PM-PBB3［florzolotau（18F）］を用いたタウPETを含む核医学的検査を行った。【結果】純音聴力は保たれる一方で語音認知、環境音認知は高度に低下していた。Token test（視覚性刺激）34/36、Japan Adult Reading Test 25/50と内言語の障害は軽度であり筆談で意思疎通が可能であった一方、発話運動障害は一単語の発音ができないほど高度であり詳細な評価は困難であった。頭部MRI、^{123}I-IMP SPECT上両側上側頭回に萎縮/血流低下あり、DAT SPECTでSpecific Binding Ratio（2.84, 3.89）と右優位に線条体の集積低下を認めた。^{11}C-PiB PETでアミロイドの蓄積は示唆されなかった。タウPETでは両側基底核、小脳、脳幹への集積を認め、さらに両側上側頭回や右前部弁蓋部に局在性をもつ集積を認めた。【結論】一次聴覚野に一致したタウ蛋白の蓄積が示唆され、頭部MRI、^{123}I-IMP SPECTだけでなくタウPETによっても聴覚性失認の責任病巣として矛盾しない所見が得られたが、明らかな発話運動障害、口舌顔面失行の責任病巣を示唆する所見は得られなかった。タウPET画像からは4-repeatタウオパチーとして矛盾しない所見を得られた。

Pj-061-2 VSRAD解析における嗜銀顆粒性疾患の特徴

○荒川 晶[1]、張 琢成[1]、原 愛徒[1]、松原 知康[1]、德丸 阿耶[2]、村山 繁雄[1,3]、齊藤 祐子[1]
[1]東京都健康長寿医療センター研究所 神経病理学、
[2]東京都健康長寿医療センター 放射線診断科、[3]大阪大学大学院連合小児発達学研究科附属子どものこころの分子統御機構研究センター ブレインバンク・バイオリソース部門

【背景と目的】嗜銀顆粒性疾患は高齢者認知症の主要な背景病理の1つで，蓄積に左右差を伴うことが特徴の1つである．生前診断率が低い点が課題で，頭部MRIで内側側頭葉優位の萎縮を一助になされる．本邦では内側側頭葉の萎縮をVoxel-based Specific Regional analysis system for Alzheimer's Disease（VSRAD）のZ scoreを用いて評価することが多い．今回，嗜銀顆粒性疾患の鑑別に有用な所見を剖検診断例を基に明らかにする．【方法】2014年4月から2024年3月における高齢者ブレインバンク連続剖検開頭症例441例中，生前頭部MRIでVSRAD advance 2®による画像解析が実施された105例を対象とした．アルツハイマー病（AD），Lewy小体病，嗜銀顆粒性認知症以外の神経変性疾患を除外した65例を検討対象とし，後方視的に臨床診断，病理診断を確認した．解析が複数回施行された例は死亡直前の結果を参照した．Zscoreの左右差に対し，AD病理，Lewy小体病理，LATE-NC，嗜銀顆粒性疾患病理に年齢，性別を加えた重回帰解析を行った．【結果】Z scoreの平均値が2以上の症例は28例で，全例がNIA-AA基準のIntermediate以上のアルツハイマー病理（9例）またはSaito Stage II以上の嗜銀顆粒性疾患病理（12例），あるいはその両者（7例）を伴っており，それぞれ4例，5例，3例は高度なLATE-NCを伴った．Z scoreの左右差が1以上の症例は10例で，8例にSaito Stage II以上の嗜銀顆粒性疾患病理を伴い，残り2例は高度なLATE-NCを伴った．嗜銀顆粒性認知症は11例含まれ，9例はZ scoreの平均値が2以上で4例はZ scoreの左右差が1以上で，LATE-NCを3例に認めた．重回帰解析では，嗜銀顆粒病理のみがZscoreの左右差に有意に影響していた．【考察と結論】VSRAD advance 2®のZ score2以上はADの支持的所見とされるが，嗜銀顆粒性疾患も背景病理の1つとして重要である．Z-scoreの左右差が1以上の場合，背景病理に嗜銀顆粒性疾患の存在が示唆される．

Pj-061-3 取り下げ演題

Pj-061-4 MRIによるアミロイド蓄積推定のためのSurface-based morphometryを用いた検討

○小野徹太郎、後藤 智章、重森 景子
大日本印刷株式会社 情報イノベーション事業部 ICT センター

【目的】非侵襲なMRI検査によりアミロイド陽性のスクリーニングができることが望ましい．近年のMRIの画質向上により，灰白質容積の解析に加えて，より高解像度が要求される大脳皮質厚の解析も可能となってきている．そこで大脳皮質厚とアミロイド蓄積の関係性を調べる．【方法】対象は，ADNI研究において，アミロイドPET（Florbetapir），および同時期のT1強調MRIが撮像されているMCI症例884例（年齢71.5±7.4歳，MMSE 27.9±1.94）とした．アミロイド陽性基準は，アミロイドPETにおいてADNIにより推定されたStandard Uptake Value Ratio（SUVR）の閾値1.11とし，陽性471例，陰性413例であった．解析方法は，MRI画像を入力として，まずAC-PCラインに対するレジストレーションを行った後，Surface-based morphometryに基づき，segmentation，resampling，smoothingを行った．得られた灰白質画像の大脳皮質厚について，アミロイド陽性群・陰性群における群間解析（二標本t検定）を行い，有意水準はp<0.05（Family wise error : FWEによる多重比較補正あり）とした．さらにDesikan-Killiany40（DK40）アトラスをROIとして区分したときの部位別の効果量をCohen's dにより評価した．【結果】群間解析の結果，大脳皮質厚に関して角回，上前頭回，楔前部などの領域に有意差が確認された．DK40アトラスにおいて，効果量が0.4以上の領域は，rostral middle frontal，middle temporalにおけるCohen's d がそれぞれ0.416，0.404であった．【結論】MCI段階においてMRIから測定できる大脳皮質厚はアミロイド蓄積と関連があり，MRIの容積特徴量と組み合わせてアミロイド推定に寄与することが示唆された．

Pj-062-1 Lecanemab導入時の多職種連携による対策と投与後経過の検討

○竹内 啓喜[1,2]、山本 兼司[1,2]、太田真紀子[1]、細川 恭子[1]、坂 和真[3]、綱本 郷子[3,4]、矢田川明日香[3,4]、紀田 幸子[3]、濱村 恵子[3,5]、才田 智子[3]、船橋 正弘[6]、杉山 博[1]
[1]国立病院機構南京都病院 脳神経内科、[2]国立病院機構南京都病院 臨床研究部、[3]国立病院機構南京都病院 看護部、[4]国立病院機構南京都病院 治験管理室、[5]国立病院機構南京都病院 地域連携室、[6]国立病院機構南京都病院 事務部

【目的】本院では、2024年2月より早期Alzheimer病（以下AD）患者で投与基準を満たした症例に対してlecanemab導入を開始した。導入開始に際しては、最適使用ガイドラインに基づいて適切な患者選択、投与や副作用への対応ができるように、多職種連携にて本院における問題点とその対策の洗い出しを行った。そのうえで実際の投与後経過に基づき適宜投与継続と中止の検討を行った。【方法】2024年2月から同年10月までの本院にてlecanemab導入を行った早期AD（MCI due to AD含む）8例（いずれも年齢70代、男性4例、女性4例）を対象とした。アミロイドβ病理の確認は患者の希望により他院依頼によるアミロイドPET（n = 5）あるいは本院での髄液検査（n = 3）で行った。対策として①多職種で投与患者への対応をスムーズに進めると共に、外来・病棟での検査・治療が患者・家族の不安を和らげつつ円滑に施行できるよう、クリニカルパスを作成した。②ガイドライン上は投与対象かつlecanemab導入希望が強い患者であっても、80歳以上の高齢者、抗血小板薬・抗凝固薬使用者、神経学的診察で混合病理が疑われる患者は、導入を見合わせた。③髄液検査、またlecanemab初回投与時は合併症や副作用確認のため1泊入院を行った。【結果】全例とも重篤な合併症やARIAをはじめとする重篤な副作用なく導入を行えた。髄液検査を行った症例のうち1例で検査後無断離棟に注意が必要であった。また1例において導入後も認知機能の低下が進行し治験時の組み入れ基準を下回った時点で投与を中止した。【結論】本院ではクリニカルパスに基づき、また慎重に適応症例を選択し、検査や初回投与時に入院で経過観察を行うことでこれまでのところ安全に導入を行えている。今後もさらなる症例の集積が見込まれるが、今後の課題、とくにlecanemabの投与期間について本院での経験をもとに考察する。

Pj-062-2 投与完了を伴うアルツハイマー病のアミロイド標的治療に対するケアパートナーの認識

○片山 禎夫[1]、辻本 昌史[2]、鈴木 啓介[2]、植田 要[3]、佐藤 麻央[3]、下浦佳南子[4]、周防慎太郎[4]、畠山 直久[3]
[1]片山内科クリニック、[2]国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター、[3]日本イーライリリー株式会社、[4]メビックス株式会社

【目的】ドナネマブは脳に沈着したアミロイドプラークの除去作用を有するアルツハイマー病（AD）による軽度認知障害（MCI）及び軽度認知症を対象としたアミロイド標的治療薬である.この薬剤は脳内アミロイドプラークが閾値以下になった場合に投与完了するデザインの臨床試験によって評価された. 現在までに,当事者支援に重要な役割を担うケアパートナーにおける投与完了に対する認識を調査した研究はない.本研究では,当事者の通院に付き添うケアパートナーを対象として,薬剤及び投与完了に対する認識について明らかにすることを目的とした.【方法】本研究は半構造化インタビューを用いた質的研究である.対象者は,ADによるMCI及び軽度認知症と診断された患者のケアパートナーとした.背景情報は対象者報告にて収集した.ケアパートナーに対し,投与完了に対する認識と負担の実態について,ガイドを用いてインタビューを実施した.逐語録よりコード・カテゴリーを作成し,テーマ分析を行った.なお,質的研究の信憑性を高めるために,トライアンギュレーションを実施した.【結果】ケアパートナー22人（男性5人/女性17人）に平均53分間のインタビューを実施した.対象者の平均年齢は62.5歳であり,対象者が支援している患者22人（男性12人/女性10人）の平均年齢は76.6歳であった.テーマ分析の結果,投与完了の認識,ケアパートナーの負担,治療に対する認識に関するテーマが抽出された.投与完了した場合,ケアパートナー自身で使える時間の増加,病院の待ち時間の短縮,費用負担の軽減が考えられるとの語りが得られた.一方で,投与完了後に症状が進行することへの不安や,受診・検査を継続したいといった語りも得られた.【結論】ケアパートナーは投与完了の利点を認識する一方で,患者の疾患進行に対する不安を示した.

Pj-062-3 当院でレカネマブによる治療を受けたアルツハイマー病患者の６か月追跡データの検討

○舟川 開[1]、井原 涼子[1]、栗原 正典[1]、波多野敬子[1]、坂内 太郎[3]、仁科 裕史[1]、鈴木 文夫[2]、德丸 阿耶[2]、石井 賢二[4]、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 放射線診断科、[3]東京通信病院 神経内科、
[4]東京都健康長寿医療センター 神経画像研究チーム

【目的】アルツハイマー病（AD）に対する疾患修飾薬として2023年12月に保険収載されたレカネマブは、第3相試験において臨床認知症尺度（CDR-SB）で測定される臨床症状の進行抑制効果が示されているが、患者背景のバリエーションが増す実臨床での使用で、治験と同等の効果が得られるかは不明である。当院でレカネマブの投与を開始したAD患者の開始6か月時点の臨床指標の変化を検討した。【方法】2023年12月～2024年10月末までに適応を満たし当院でレカネマブの投与を開始した86例のうち、2024年10月末までに6か月目のCDR・MMSE評価を完了した28例を解析対象とした。【結果】28例のCDR-SBの変化（ΔCDR-SB）の平均は0.79±1.05 [-0.5-3.5] であった。ΔCDR-SBが0.5以下の群（non-progressor, n=16）と1以上の群（progressor, n=12）に分け群間比較を行った。Non-progressor vs progressorで平均年齢は72.4 vs 73.4（歳）、女性比率は68.8 vs 66.7（%）、投与開始前CDR-SB平均は3.09 vs 2.70、MMSE平均は24.1 vs 24.7といずれも統計学的有意差を認めなかった。軽度認知障害（MCI）の比率は68.8 vs 41.7（%）とnon-progressorでMCIの割合が高く、認知症のステージでは進行抑制効果が低い可能性が示唆されたが、統計学的有意差は認めなかった。アミロイド関連画像異常（ARIA）の発現は、3件 vs 1件であった。【結論】MCIの段階でレカネマブによる治療介入を開始する方が進行抑制効果が高い傾向が見られたが、さらなる症例の蓄積が必要である。本薬の真の効果を示すためには、長期追跡データと既存の自然経過データとの差異を検討する必要がある。

Pj-062-4 髄液p-Tau181 濃度は抗アミロイドβ抗体医薬の治療効果を予測する可能性がある

○苗代 悠暉、吉田 舞花、森井芙貴子、笠井 高士
京都府立医科大学附属病院 脳神経内科

【目的】アルツハイマー病に対する抗アミロイドβ（Aβ）抗体医薬について、治療効果を予測する因子として併存するタウ病理が注目されている。さまざまな臨床研究においてタウPETの集積値が相対的に低い患者群で抗Aβ抗体医薬の治療効果が高くなる可能性が示唆されている一方で、本邦において現在のところタウPETが利用できる施設はごく一部に限られる。本研究では、本邦の保険診療において測定可能な髄液リン酸化タウ（p-Tau181）濃度と抗Aβ抗体医薬による治療効果の関連性について検討することを目的とした。【方法】ものわすれを主訴に当院の外来を受診した患者について、2024年2月から2024年10月までに抗Aβ抗体医薬を開始した20名のうち、投与開始後６ヶ月が経過した７名を解析した。治療開始時と６ヶ月後の臨床的認知症重症度判定尺度（Clinical Dementia Rating Sum of Boxes：CDRSB）の変化値について、治療開始時の髄液p-Tau181タウ濃度とのピアソンの積率相関係数を求めた。【結果】髄液検査は抗Aβ抗体医薬投与を開始した患者20名のうち18名（90%）で実施した。投与6か月目の観察を行った患者７名（男性3名、平均年齢71.5±7.7歳）について、投与開始前の髄液p-Tau181濃度は平均99.4±40.5 pg/m、CDRSB変化値は中央値0.5 (-0.5 - 3.5) だった。投与前髄液p-Tau181濃度とCDRSB変化値には正の相関関係が認められた（相関係数0.751）。【結論】治療開始前の髄液p-Tau181濃度は抗Aβ抗体医薬の治療効果の予測に役立つ可能性がある。

Pj-062-5 ADリスク因子に伴う血清コルチゾ-ル上昇は髄液Aβおよびp-tau を増加させる

○上田紗希帆[1]、楠本有葵子[1]、赤堀 元樹[1]、和田 隆史[1]、松本 瑞樹[2]、髙橋 良輔[3]、松本 理器[1]、葛谷 聡[1]
[1]京都大学大学院医学研究科 臨床神経学、[2]翠川医院、
[3]京都大学学術研究展開センター

【背景】アルツハイマー病（AD）の生活習慣に関連した複数のリスク因子（喫煙、肥満、睡眠不足、うつ病）はコルチゾール（CS）分泌を増加させることが知られている。【目的】CS分泌亢進が脳内AD病理に与える影響を明らかにするために、血清CS・ACTHと髄液AD関連タンパク質との相関を後方視的に評価した。【方法】髄液検査を受けかつ午後の採血でCS・ACTHを測定した79例（非AD 25例、AD 53例；髄液バイオマーカーで診断）を対象に、午後の血清CS・ACTH・CS/ACTH と各種神経心理検査および髄液Aβ40、Aβ42、Aβ42/Aβ40、総タウ（t-tau）、リン酸化タウ（p-tau）値との関連性を線形回帰分析で評価した。【結果】非AD群において血清CS値増加は髄液Aβ40増加（p = 0.044）・t-tau増加（p = 0.030）p-tau増加（p = 0.020）と相関した（n = 24）。また、血清CS/ACTH増加は髄液Aβ42増加（p = 0.011）・Aβ40増加（p = 0.011）と相関した（n = 24）。一方で神経心理検査結果とは相関しなかった。AD群においては、血清CS・ACTH・CS/ACTHは髄液AD関連バイオマーカーのいずれとも相関しなかったが、血清CS増加はLM-II 低下と相関した（p = 0.041, n = 39）。非AD群の血清CS 値は高コレステロール血症併存で増加（p = 0.038）、血清CS/ACTH値は睡眠障害で増加（p = 0.024）した（n = 25）。【考察】CSはAD未病者の脳内Aβ・p-tau動態に影響を与えることが示唆される。複数のADリスク因子はCS分泌亢進を介して脳内Aβ・t-tau・p-tau産生を増加させ、髄液Aβ・t-tau・p-tauを上昇させると予想される。CS増加が、AD病理の生じた後に脳内Aβ・tau 動態へ与える直接的影響は小さいと考えられるものの、認知機能障害を悪化させる可能性がある。本研究はADリスク因子に共通する生物学的基盤を示し、予防的介入の新たな指標確立に寄与する。今後はADリスク因子とCS分泌量との関連をより大きなサンプルサイズで検討することを予定している。

Pj-062-6 アミロイドβを標的とした治療に関する地方導入病院の役割と課題

○川井 元晴、髙橋 志織、加藤 幹元、橋口 英志、神田 隆
脳神経筋センターよしみず病院 脳神経内科

【目的】2023年12月からレカネマブが上市され早期アルツハイマー病に対するアミロイドβを標的とした治療が可能となった。最適使用ガイドラインで導入施設およびフォローアップ施設の要件が定められたが医療体制の整備や連携については地域差がみられる。レカネマブ導入を行った症例を検討することで、地方都市である山口県下関市で導入施設として稼働を開始した当院での役割と課題を検討した。【方法】2024年4月から11月の期間でレカネマブ治療を導入された19例（男性6例，女性13例，平均年齢75.5歳）。臨床症状の評価および公認心理師による認知機能検査、頭部MRI、アミロイド関連検査（アミロイドPET、脳脊髄液検査）を含めた早期アルツハイマー病の診断は脳神経内科専門医が自施設で行った。【結果】19例の居住地は下関市13例、宇部市1例、美祢市1例、長門市2例、福岡県北九州市1例、福岡県若宮市1例であった。紹介元の施設は脳神経内科3例、脳神経外科4例、精神科1例、内科8例、その他1例であり、紹介なしが2例であった。MMSEは平均25.9、CDR は0.5が17名、1が2名であった。投与中止または休薬例は2例で、1例はレカネマブ投与開始したことで不穏となった例、1例は投与1回目で脳表ヘモシデリン沈着が確認され、外傷性SAHとの鑑別が困難であったため近隣の脳神経外科へ入院した。レカネマブを導入し6ヶ月以上経過した例も現時点で当院での加療を継続している。【結論】地域のアミロイドβを標的治療の導入施設では、導入施設がないか少ない地域遠方からの受診が少なくなく、患者および家族に導入後の通院負担がかかること、診断及び導入、フォローアップが同一施設であり地域での連携構築が課題である。ARIA-Hが生じた際には脳神経外科との連携が必要な場合がある。

Pj-062-7 ADに対する抗Aβ抗体治療の予後予測モデル構築のための前向きDB研究:HIRAPAR study

○銅山 達哉[1]、池田 宗平[1]、森川 正康[1]、村上 綾[1]、峠 理絵[2]、中村 正孝[1]、嶽北 佳輝[3]、黒川 弘晶[4]、宇都宮啓太[5]、髙橋 牧郎[6]、近藤 誉之[2]、谷川 昇[4]、加藤 正樹[3]、藥師寺祐介[1]
[1]関西医科大学神経内科学講座、[2]関西医科大学総合医療センター脳神経内科、
[3]関西医科大学精神神経科学講座、[4]関西医科大学放射線科学講座、
[5]関西医科大学総合医療センター放射線科、[6]関西医科大学神経難病医学講座

【目的】アルツハイマー型認知症に対する抗アミロイド抗体製剤が2023年に本邦で承認され、認知症診療の在り方が大きく変化した。しかし、実臨床での予後、副作用の頻度や予測因子については不明な点が多い。本研究は抗アミロイド抗体治療に関する臨床情報、画像情報、遺伝子情報を含むデータベースを構築し、治療による予後や副作用の発現因子の特定と予後予測モデルの構築を目的とする。【方法】2029年3月31日までに当院および関連病院の脳神経内科および精神神経科を軽度認知障害、軽度アルツハイマー型認知症疑いで受診し、抗アミロイド抗体治療の検討または中止が行われた患者を前向きに登録する。主要観察期間は登録から18か月後もしくは抗アミロイド抗体製剤の投与中止時までとし、患者背景、画像検査、生理機能検査、血液検査、心理検査、髄液検査、遺伝子検査情報を収集する。主要評価項目はアミロイド関連画像異常（ARIA）および認知症周辺症状の発現とし、副次評価項目は認知機能障害の予後、身体機能予後、ARIA以外の有害事象とする。登録時のMRI所見別にCox比例ハザードモデルを用いてハザード比を推定し、累積イベント発症率を解析する。【結果】2024年9月よりプロトコールに則り本研究への登録を開始した。【結論】抗アミロイド抗体治療によるARIAはApoE遺伝子を含む遺伝情報との関連が指摘されており、その出現率にも人種差が存在する。本研究では、T2*、磁化率強調画像、3D T1WIを含む詳細な画像情報と遺伝情報を収集し、脳アミロイド血管症の神経画像マーカー判読結果を取り入れた解析を通じ、ARIA、及び予後関連因子を同定することで、本邦独自のアルツハイマー病で見られるARIA、及び予後関連因子を探索していく。

Pj-063-1 REM睡眠行動障害におけるパーキンソン病のバイオマーカーとしての視線解析等の検討

○頼高 朝子[1]、安藤 真矢[1,2]、中山茶千子[1]、布施木景子[1]、野尻 宗子[3]、戸塚 周[4]、浦崎 航[5,6]、服部 信孝[7]
[1]順天堂大学医学部附属順天堂越谷病院 脳神経内科、
[2]順天堂大学医学部附属順天堂大学東京江東高齢者医療センター、
[3]順天堂大学革新的医療技術開発研究センター、
[4]順天堂大学医学研究科医科学専攻データサイエエンスコース、
[5]順天堂大学医学部附属順天堂医院臨床研究・治験センター、
[6]東京理科大学大学院 創域理工学研究科 情報計算科、[7]順天堂大学神経学講座

【目的】REM睡眠行動障害（RBD）はパーキンソン病（PD）の前駆症状として知られる疾患であるが、非運動症状であり、PD診断に必要な運動症状が伴わなければならない。PDではsaccadeの減少が知られており、その検出に視線解析にて眼球運動を予測し、MDの診断基準を満たすパーキンソン病患者群、終夜脳波又はQuestionnaireによるRBD患者群、健常コントロール群で比較し、前方向的に経過観察を行う。【方法】早期PD患者群でレボドパ治療が300㎎未満、Yahr2までとした。なお全群とも認知症のない（MMSE25点以上）こと、視力障害のないこと、ジスキネジア、頸部振戦がMDS-UPDRSで2未満であることとした。視線解析としてのeye tracking（Tobii prospectrum 1200）、重心動揺検査（Gravicorder GS-31）、神経心理検査（MMSE、MOCA-J、CDT、WAIS-III積み木問題、Line orientation、Dot counting、Position discrimination、Cube analysis）、注意の指標として瞳孔径（Tobii prospectrum 1200）を、倫理審査を経て書面同意の上で行った。【結果】PD33名、RBD14名、健常コントロール34名の登録をしている。登録時のPD群とRBD群で有意差が見られたのはsaccade durationの偏差、重心動揺計のRomberg率、RBD群と健常群で有意差が見られたのはRomberg率のほかMoca-J、Clock drawing testであった。RBD群は、登録後平均3.4年経過観察し３例が登録後１年、3年、４年後PDを発症し、発症例は登録時の瞳孔の変動が大きく、Moca-J、Line orientation、clock drawingが低かった。【結論】患者登録と経過観察を続けて行いさらなる解析を行っていく。

Pj-063-2 パーキンソン病における生活習慣が便秘やリーキーガットに及ぼす影響

○鈴木秀一郎[1]、種本 真将[1]、小田 亮介[1]、廣瀬 文吾[1]、横川 和樹[1]、野中 隆行[1]、齊藤 太郎[1]、池田 和奈[1]、山田 稔[1]、岩原 直敏[1]、津田 玲子[1]、齊藤 正樹[1]、野島伊世里[2]、久原 真[1]
[1]札幌医科大学 神経内科学講座、[2]札幌医科大学 薬理学講座

【目的】本研究ではパーキンソン病（PD）における喫煙習慣、運動、便秘やリーキーガット症候群（LGS）に焦点をあてその関連を探索することを目的とする。【方法】本年度はPDを含めた神経疾患の患者を対象（n=10,1名control）にLactulose、Mannitol試験に準じてLactulose、Mannitolを内服し、採尿するとともに喫煙習慣、運動、便秘に関して調査を行った。加えてLactulose、Mannitol試験に向けて測定方法の検討を行った。【結果】被験者おいてLactulose、Mannitolの内服は健康上大きな問題なく、また採尿も行えている。検体の調整にあたっては安定同位体標識物であるLactulose^{13}C同位体及びMannitol^{13}C同位体を内部標準品（IS）として用い、調製手順初めに検体に加えることで各化合物の回収率は80～120%を満たした。【結論】Lactulose、Mannitol内服および検体の回収を続け、今回確立した測定方法に基づき測定を行い臨床データ、生活習慣のデータと照合していく予定である。

Pj-063-3 パーキンソン病の運動サブタイプと中枢/末梢神経変性の関係

○清水 崇宏[1,2]、守安正太郎[2]、種田 建太[2]、徳田 直希[2]、宇川 義一[3]、花島 律子[2]
[1]東京都立神経病院 脳神経内科、[2]鳥取大学医学部 脳神経内科学、
[3]福島県立医科大学 生体情報伝達研究所

【目的】パーキンソン病（PD）は中枢神経のみならず皮膚小径線維を含む末梢神経にも異常α-シヌクレイン蓄積を背景とした神経変性を認めるが、その病理変化の拡がりは一様ではないと考えられている。PDには複数の運動サブタイプが存在し予後との関連も提唱されているが、運動サブタイプと全身病理変化の関係性は十分に明らかになっていない。今回我々はドパミントランスポーターシンチグラフィー（DAT SPECT）と新しい発汗検査法であるSUDOSCANを用いて、PD患者の運動サブタイプと中枢および末梢神経変性の関係について検討した。【方法】対象は診断後3年以内のPD 患者20例。2005年のKangらの報告に従い、tremor dominant subtype（TD, n=8）、akinetic rigid subtype（AR, n=7）、mixed subtype（n=5）の3群に分類した。中枢神経変性の指標としてDAT SPECTでの症状優位側specific binding ratio（SBR）、末梢神経変性の指標としてSUDOSCANで測定した手掌と足底の発汗機能［electrochemical skin conductance（ESC）］を用い、それぞれ3群間で比較した。【結果】DAT SPECTの症状優位側SBRには3群間に明らかな差を認めなかった。手掌のESCはAR群で最小、TD群で最大であった（TD: 68.0 ± 10.8、Mixed: 52.0 ± 24.7、AR: 42.0 ± 19.1μS、median ± SD）、AR群ではTD群と比較して有意に小さかった（p=0.027）。Mixed群とTD群、AR群の間には有意な差を認めなかった。足底のESCは手掌と同様にAR群で最小、TD群で最大となったが、3群間に有意な差を認めなかった。【結論】早期PDのうちTD subtypeは神経変性が中枢神経に比較的限局しており、AR subtypeでは末梢にも神経変性が拡がっていることが示唆された。

Pj-063-4 抗パーキンソン病薬による血清アディポネクチンと脂質への影響の検討

○菅田 真由、形岡 博史、杉江 和馬
奈良県立医科大学 脳神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）の病態と脂質との関連を示す報告が蓄積されている。我々もPD（treated PD: tPD）の血清アディポネクチン（APN）値とAPNとHDL-Cの回帰係数が、未治療PDやMSA-P、PSPに比べ高値であることを報告した。体内には、皮下や内臓に分布しエネルギーを脂肪として蓄積する白色脂肪細胞があり、脂肪を燃焼し熱を産生する褐色脂肪細胞が胸部に分布している。近年L-Dopaは白色脂肪細胞に発現するドーパミンD1受容体やβ3アドレナリン受容体を刺激し、白色脂肪細胞を褐色化することが報告された。褐色化白色脂肪細胞はTGを低下、HDL-Cを上昇させ心血管イベントが低下することも示されている。抗PD薬がAPNやHDL-C等の脂質に影響があるか検討した。【方法】tPD群（n=68）において、1日L-Dopa使用量（LD≧400mg/day）、ドーパミンアゴニスト（DA）、MAO-BやCOMT阻害剤使用の有無で、APNや脂質等の差を群間比較と共分散分析で検討した。我々の先行研究でAPNとHDL-Cの回帰係数が強度（p<0.001）であり、TG、T-Cho、LDL-C、HDL-C, Gluの値と血清APNとのRatioも分析した。【結果】LD≧400mg/day（p=0.001）、DA（p=0.005）、MAO-B（p=0.003）やCOMT阻害剤（p=0.028）の使用群で罹患期間が有意に長く、DA使用群のHDL-C/APN Ratioのみが未使用群に比べ有意に低値であった（使用群3.65 ± 1.49 vs 非使用群5.17 ± 3.05, p=0.038）。年齢と性、BMI、罹患期間、高血圧、糖尿病、脂質異常で調整した共分散分析においても、DA非使用群に比べDA使用群のHDL-C/APN Ratioが有意に低値であった（difference: -1.271, 95%CI: 0.013-2.578, p=0.048）。【結論】本研究でL-DopaとHDL-C等の脂質との関連は見い出せなかった。DAは白色脂肪細胞ドーパミンD1受容体を刺激し、白色脂肪細胞の褐色化を促しHDL-Cを変化させる可能性がある。その一因として血清APNの増加も関わっているかもしれない。

Pj-063-5 パーキンソン病におけるNK細胞の変化

○山西 祐輝、宮上 紀之、伊藤 裕子、安藤 利奈、永井 将弘
愛媛大学医学部附属病院 臨床薬理神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）の病態進行に神経炎症が関与している可能性が指摘されている。ナチュラルキラー（NK）細胞のPD進行に対する影響が報告されている。PD患者におけるNK細胞の変化を明らかにすることを目的とする。【方法】2019年12月から2021年10月の間に当科を受診したPD患者のうち、同意を得られたものを対象とした。年齢、性別、身長、体重、疾患期間、ヤール分類、LEDD（levodopa-equivalent daily dose）などの患者データを収集し、MDS-UPDRSを用いて症状評価を行った。末梢血単核細胞を分離し、フローサイトメトリーでregulatory NK細胞（CD16-CD56+）、cytotoxic NK細胞（CD16+CD56+）、およびdefective NK細胞（CD16+CD56-）に分類した。さらに、各NK細胞サブセットの平均蛍光強度（MFI）を評価した。この研究は臨床研究倫理審査委員会の承認を受け実施された。【結果】PD患者40名（女性22名、男性18名）が参加した。平均年齢は68.95 ± 9.21歳（平均値 ± 標準偏差）、罹病期間は10.97 ± 6.01年、ヤール分類は2.88 ± 0.91だった。罹病期間11年以上の患者（n = 20）は、罹病期間10年以下の患者（n = 20）と比較して、体重とBMIが有意に低く、LEDDが高く、MDS-UPDRSスコアが高かった。NK細胞サブセットの割合は2群間で有意差はなかったが、regulatory NK細胞のCD56 MFIは、罹病期間が11年以上である患者（31.80 ± 8.88）の方が、罹病期間が10年以下の患者（45.84 ± 16.90、p = 0.006）よりも有意に低かった。スピアマンの順位相関検定では、罹病期間とregulatory NK細胞のCD56 MFIの間に有意な負の相関が示された（r = -0.394、p = 0.012）。多重ロジスティック回帰分析では、regulatory NK細胞のCD56 MFIは、年齢や性別に関係なく、罹病期間と有意に関連していた。【結論】パーキンソン病の罹病期間が長くなると、免疫調整作用を持つregulatory NK細胞の機能が低下していくことが示唆された。

Pj-063-6 メラノーマにおけるαシヌクレイン/HLAクラスII複合体検出の検討

○大薗 達彦[1]、木村 康義[1]、荒瀬 規子[2]、藤本 学[2]、望月 秀樹[1]
[1]大阪大学大学院医学系研究科 神経内科学、
[2]大阪大学大学院医学系研究科 皮膚科学

【背景】パーキンソン病のリスク遺伝子としてHLAクラスIIが同定されている．HLAクラスIIと異常構造体を含むαシヌクレインやそのペプチドが複合体を形成することが示されているが，病態へどのように関与するかについては明らかでない．皮膚腫瘍のうちメラノーマはパーキンソン病のリスク因子とされ，HLAクラスIIとαシヌクレインを発現している．そこで，メラノーマ組織でαシヌクレイン/HLAクラスII複合体が存在するかについて検討を行った．【方法】メラノーマ細胞株A2058と遺伝子編集によりHLAクラスII分子を除去した同細胞株を用いて，Proximity ligation assay（PLA）によりαシヌクレイン/HLAクラスII複合体が検出できるか検討した．次に，メラノーマ5例と対照として有棘細胞癌5例のパラフィン組織切片を用い，PLAにてαシヌクレイン/HLAクラスII複合体の検出を行った．腫瘍組織は各腫瘍マーカーの抗体を用いることで同定した．共焦点顕微鏡により撮影を行い，PLA陽性のspot数を画像解析ソフトにより計測した．【結果】メラノーマ細胞株A2058において，αシヌクレイン/ HLAクラスII複合体が検出できることを確認した．有棘細胞癌患者と比較して，メラノーマ患者において同複合体のfieldあたりのPLA陽性spot数は有意に高かった（p=0.01）．【結語】細胞株のみならずヒト組織検体においてもαシヌクレイン/HLAクラスII複合体は検出可能であった．臨床的意義に関しては更なる検討が必要である．

Pj-064-1 パーキンソン病のうつとアパシーと線条体ドパミントランスポーター集積の関連の検討

○佐藤 智香、長井 梓、水戸 泰紀
市立札幌病院 脳神経内科

【背景】パーキンソン病では高率にうつやアパシーなどの精神症状を呈することが指摘されている．アパシーは興味や意欲が低下し、自発性が失われている状態である．パーキンソン病でアパシーはうつとは関係なく独立して出現することが指摘されている．【目的】未治療のパーキンソン病患者のうつおよびアパシーとドパミントランスポーターシンチグラフィ所見との関係を検討し、症状に対するドパミン神経変性の関与について考察した．【方法】発症5年以内で認知症のない未治療のパーキンソン病患者21例（男11例、女10例、平均年齢72.2 ± 6.6歳、ヤール重症度2.5 ± 0.7）を対象とした．全例のうつおよびアパシーの有無を評価し、ドパミントランスポーターシンチグラフィの線条体取り込み率との関係を検討した．【結果】未治療のパーキンソン病患者において、うつがある群はうつが無い群と比べて線条体取り込み率に有意差はなかった．アパシーのある群はアパシーが無い群と比べて線条体取り込み率が低値だった．【結論】パーキンソン病におけるアパシーはうつと比べてドパミン神経変性の関与度が高い可能性が示唆された．

Pj-064-2 後期パーキンソン病にみられる重症低血糖についての検討

○朴 貴瑛、大江田知子、西野 晃平、石原 稔也、野元 翔平、髙坂 雅之、冨田 聡、澤田 秀幸
国立病院機構 宇多野病院 脳神経内科

【目的】後期パーキンソン病（Late stage PD; LSPD）患者は予期せぬ重症低血糖がみられることがある．LSPDの低血糖に関する背景と病態について検討した．【方法】症例対照研究．対象は2006年1月から2024年3月までに当院で死亡までフォローし得たPD患者のうち3年以上の当院通院歴を有する者．死亡3年以内に重症低血糖（50mg/dl以下）を起こした低血糖群と非低血糖群の2群に分け、年齢、罹病期間、mH-Y重症度、認知症、精神症状、body mass index（BMI）などの臨床情報および最低血糖日の血清Alb、AST、ALT、BUN、Cre、CRP値および一日摂取カロリーを比較検討した．次に低血糖に有意に関連する因子を多変量ロジスティック回帰分析にて明らかにした．また低血糖群では血清インスリン値を検討した．【結果】106名のPD患者のうち、低血糖群が32名（30.2%，血糖27.3 ± 16.0 mg/dl）、非低血糖群が74名（血糖67.9 ± 9.6 mg /dl）であった．低血糖群は非低血糖群に比して、BMI、Albおよび摂取カロリーは有意に低く、mH-Y重症度が高く、肝障害とCRPの上昇を認めた．多変量回帰分析において低血糖に独立して関連する因子は、肝逸脱酵素の上昇（AST>60）、低Alb血症、高CRP血症であった．低血糖群において血清インスリン値が測定されていた9例中7例は低インスリン血症（0.4μU/ml以下）であった．低血糖群の16例（50.0%）に肝酵素の上昇を認め，うち9例は栄養補充療法によって1カ月程度で肝障害は回復したが，7例は低血糖から10日以内に死亡した．【結論】LSPDは低栄養や炎症を契機に約3割の患者で重症低血糖を発症し死亡の一因となるため、十分な注意を要する．低血糖時には肝オートファジーによると思われる肝障害を認めることがあり、肝逸脱酵素の上昇は重症低血糖の指標となる可能性がある．

Pj-064-3 骨折を契機に入院したパーキンソン病患者の臨床像の検討

○横田 美夏、市野瀬慶子、朴 文英、松田明日菜、水谷 真之、渡邊 睦房
東京都立墨東病院 脳神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）患者は骨粗鬆症や転倒による骨折リスクが高い。本研究では、骨折を発症したPD患者の臨床的特徴を検討した。【方法】2019年10月～2024年10月に骨折を契機として当院に入院したPD患者12例を対象に、PD罹患期間、症状、使用薬剤、骨折原因・部位、骨密度、骨折後の転帰を後方視的に解析した。【結果】対象は男性6例、女性6例で、年齢中央値83［68-91］歳、BMI21.4［16.9-25.6］、PD罹患期間9［2-18］年、Hoehn & Yahr分類3［1-4］であった。姿勢反射障害と姿勢異常が各9例、wearing-offが6例、起立性低血圧が5例に認められた。L-dopa換算使用量は547［0-900］mgであった。骨折部位は脊椎7例、大腿骨2例、その他3例で、うち転倒による骨折7例は重症度が高く、大腿骨や腰椎圧迫骨折が多かった。一方、転倒を伴わない5例では女性が多く、胸腰椎移行部に好発し、骨折歴を有する例が多かった。骨密度（%YAM）は大腿骨で60.5［48-83］と低値で、骨粗鬆症治療が行われていたのは1例のみであった。骨代謝マーカー測定例4例のうち、骨吸収指標である酒石酸抵抗性酸性ホスファターゼは762［344-965］mU/dlと高い傾向があった。ビタミンD測定例5例では25OHビタミンDが8.4［5.5-29.2］と低値であった。軽症例（Yahr1）の1例は起立性低血圧による失神が骨折の契機となっていた。転帰は観血的手術後リハビリ転院が5例、保存治療でリハビリ転院が4例、自宅退院が5例で、1例を除いてADLが悪化した。【結論】PD患者では骨折を契機にADLが悪化するため、骨折リスクの早期評価と骨粗鬆症治療が患者の生活の質を維持する上で重要である。また、軽症患者でも起立性低血圧が骨折リスクに寄与する可能性に留意する必要がある。

Pj-064-4 パーキンソン病の骨密度，体組成と嚥下障害の関連性の検討

○浅野 友梨[1]、伊利 孝宣[1]、川添 僚也[1]、木田 耕太[1]、原田 明子[2]、神足かおり[2]、櫻庭 佑香[2]、青山 有紀[3]、松田 千春[4]、齊藤 勇二[1]、清水 俊夫[1]、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 リハビリテーション科、[3]東京都立神経病院 栄養科、[4]東京都医学総合研究所難病ケア看護ユ ニット

【目的】パーキンソン病（PD）では骨粗鬆症の合併が多く，体重減少，糖・脂質の代謝変化も生じる．嚥下障害，代謝変化と骨粗鬆症の関連について検討した．【方法】嚥下障害の疑いのあるclinically established，probable PD患者の連続29名（男性16名）を対象とした．骨塩定量（DEXA法），筋肉量，体脂肪率（Inbody S10）を測定した．嚥下機能は，日本摂食嚥下リハビリテーション学会による手順（2014年）に準拠し嚥下造影で評価した．検査食は硫酸バリウム液の希釈原液，増粘剤加液，ゼリー，粥で行い，その平均値を用いた．運動機能，非運動症状の評価をMDS-UPDRSで行った．以上から得た骨密度，体液量，嚥下機能およびPD症候の関連性を，Spearman順位相関係数を用いて解析した．【結果】対象の検査時年齢の中央値76.3歳（IQR 72.0-81.8），罹病期間7.3年（3.8-12.0），Yahr分類3.0（3.0-4.0），骨密度の若年成人比較（YAM）%腰椎78.5%（68.4-100.1），大腿骨69.4%（61.7-88.0）であった．腰椎骨密度は男性で高く（r=0.462, p=0.040），筋肉量と相関していた（r=0.608, p=0.007）が，嚥下機能，体脂肪率，検査時年齢，運動機能，姿勢保持障害とは相関がなかった．大腿骨密度はいずれとも相関がなかった．男性で筋肉量が多く（r=0.780, p<0.001），体脂肪率は低かった（r=-0.506, p=0.008）．体脂肪率は起立性低血圧・幻覚と負の相関があった（r=-0.468, p=0.028・r=-0.517, p=0.019）．検査時年齢は筋肉量と負の相関があり（r=-0.634, p<0.001），体脂肪率とは相関がなかった．【結論】嚥下障害と骨密度には関連がみられなかった．腰椎骨密度は男性・筋肉量が多い患者で高く，一般人口と同様にPD患者においても，女性・筋肉量減少は腰椎骨密度低下のリスク因子と示唆された．低い体脂肪率と起立性低血圧・幻覚の関連は，PDの体重減少や代謝変化に対する自律神経障害や大脳皮質病変の寄与を示唆した．

Pj-064-5 REM睡眠行動障害が疑われるパーキンソン病・認知症を伴うパーキンソン病の臨床的特徴

○野原誠太郎[1,2]、三橋 泉[2]、大内 翔悟[2]、中馬越清隆[2]、冨所 康志[2]、藤巻 基紀[2]、斉木 臣二[2]
[1]水戸協同病院 脳神経内科、[2]筑波大学 医学医療系 神経内科学

【目的】パーキンソン病（PD）、認知症を伴うPD（PDD）では、高率にREM睡眠行動障害（RBD）を伴うとされる。今回我々の樹立した臨床データベースを用いて、REM睡眠行動障害の有無をREM Sleep Behavior Disorder Screening Questionnaire日本語版（RBDSQ-J）にて評価し、RBDを伴うPD・PDDの特徴を明らかにすることを目的とする。【方法】2023年1月以降に当院に通院歴のあるPD（92名）・PDD（20名）の合計112名について、患者像（性別、年齢、罹病期間）、内服している抗パーキンソン病薬、運動症状をMDS-UPDRS-III、運動合併症をMDS-UPDRS-IV、認知機能をMMSE、自覚的RBD様症状の有無、RBDSQ-J、MIBG心筋シンチグラフィーを後方視的に調査し、各項目についての相関関係を検討した。【結果】PD・PDD患者群は男性43名、女性69名から構成された。平均年齢は68.0±9.67歳、平均罹病期間は6.46±5.34年、H&Yステージ2.60±0.924、MDS-UPDRS-III 24.3±13.7、MDS-UPDRS-IV 2.34±3.29であった。問診にて自覚的にRBD様症状を自覚しているものは42例/112例（37.5%）、RBDSQ-J 6.00±3.54であった。RBDSQ-Jが5点以上の「RBD疑い症例」では、有意なMIBG心筋シンチグラフィーの心/縦隔比の低下を認めた。【結論】RBDSQ-Jにより「RBD疑い症例」とされた症例群は、自律神経障害も併存している可能性が示唆された。今後、「RBD疑い症例」についてポリソムノグラフィーによる確定診断を含め、更なる検討を進める。

Pj-064-6 統合失調症に合併したパーキンソン病の臨床的特徴

○坂下 泰浩[1]、松本 星貴[1]、吉村 敬介[1,2]、中野 博人[1]、小松 潤史[1]、池田 篤平[1]、篠原もえ子[1]、小野賢二郎[1]
[1]金沢大学脳神経内科、[2]厚生連高岡病院

【目的】脳内のドパミンが過剰になると統合失調症、不足するとパーキンソン病を発症し、両者は対極の病態にあると考えられている。しかし近年では統合失調症患者ではパーキンソン病のリスクが増加する可能性が報告されており、両者の関係が注目されている。本研究では統合失調症に合併したパーキンソン病の臨床的特徴を明らかにすることを目的とする。【方法】2020年10月から2024年9月までに当科で診療した統合失調症・パーキンソン病合併症例の臨床像を検討する。【結果】統合失調症・パーキンソン病合併例は4例で、男性2例と女性2例だった。平均発症年齢は統合失調症が26.3歳、パーキンソン病が54.8歳で全例が統合失調症を先に発症していた。統合失調症発症からパーキンソン病発症までの期間は28.5年で、全例が抗精神病薬を使用しており陽性症状はみられなかった。神経学的に寡動と振戦が全例に存在し、筋強剛は3例（75%）でみられた。自律神経障害は3例（75%）、姿勢反射障害と嗅覚障害と錐体路徴候は2例（50%）、認知機能低下は1例（25%）でみられた。感覚障害と小脳失調は全例でみられなかった。頭部MRIでは1例で水頭症様変化を呈していた。心筋MIBGシンチグラフィは3例で実施され、2例（66.7%）で心臓集積が低下していた。ドパミントランスポーターシンチグラフィでは全例で線条体集積が低下していた。レボドパの投与により全例で運動症状の改善がみられており、2例はドパミンアゴニストが併用されていた。抗パーキンソン病薬投与による精神症状の悪化は全例でみられなかった。【結論】当科で診療した統合失調症・パーキンソン病合併例の臨床的特徴を明らかにした。パーキンソン病発症の時点で陽性症状がみられずレボドパやドパミンアゴニストの投与で精神症状の悪化はみられなかったことは、統合失調症発症後の長期経過により脳内ドパミンが不足に傾いた可能性を示唆していると考えた。

Pj-065-1 進行性核上性麻痺のTHK5351 PET所見

○堀本 佳彦[1]、林 絵美[2]、伊藤 良磨[2]、岡村 信行[4]、松川 則之[3]
[1]名古屋市総合リハビリテーションセンター 脳神経内科、[2]名古屋市総合リハビリテーションセンター 放射線科、[3]名古屋市立大学 脳神経内科、[4]東北医科薬科大学 薬理学科

【目的】進行性核上性麻痺（PSP）を含むタウオパチーにおいても近い将来の実現が期待される、疾患修飾療法の実用には、罹病早期の臨床診断精度を高める必要がある。タウおよびMAO-Bに対する交差活性を持つトレーサーであるTHK5351を用いて、PSPにおけるPET所見の特徴を明らかにし、診断上の有用性を検討する。【方法】臨床診断probable PSP 3例および研究終了後に病理診断が確定したdefinite PSP 2例の計5例を対象に、局所standard uptake volume ratio（SUVR）および画像の視覚的特徴を、臨床診断パーキンソン病や多系統萎縮症など、PSPとの鑑別が問題になるパーキンソン病関連疾患を対照として比較する。【結果】中脳のSUVRは、PSPにおけるTHK5351集積増加が有意であった（領域内平均値p = 0.018、最高値p = 0.015）。上小脳脚では、領域内平均値と最高値ともに、PSPと他疾患とでTHK5351 SUVRに有意差を認めなかった（p > 0.05）。前頭葉の領域内THK5351 SUVR平均値には、PSPと他疾患とで有意差を認めなかった（p > 0.05）。視覚的には、PSPにおける中脳被蓋の集積が、他疾患に比べて目立っていた。【結論】PSPで変性が強いとされる上小脳脚は、領域の小ささが影響したと考えられ、他疾患との差が得られなかったが、同じく中脳への集積は比較的良く描出され、視覚的にも判別が容易で、進行性核上性麻痺の臨床診断においてTHK5351 PETは、有用性が期待できた。

Pj-065-2 進行性核上性麻痺における音声障害の特徴 ～パーキンソン病との比較検討～

○橋本 里奈[1]、伊藤 陽子[2]、坪井 丈治[3]、小林 孝輔[3]、田中 康博[4]、西尾 直樹[5]、曾根三千彦[5]、坪井 崇[6]、勝野 雅央[6]、饗場 郁子[1]
[1]国立病院機構東名古屋病院 脳神経内科、[2]国立病院機構東名古屋病院 耳鼻咽喉科、[3]国立病院機構東名古屋病院 リハビリテーション部、[4]愛知学院大学 健康科学部健康科学科、[5]名古屋大学 耳鼻咽喉科学、[6]名古屋大学 神経内科学

【目的】進行性核上性麻痺における音声障害の特徴について，パーキンソン病と比較し検討する．【方法】2021年6月から2024年10月の間に当院へ入院した進行性核上性麻痺（以下PSP）およびパーキンソン病（以下PD）を対象とし，音声障害および嚥下機能と臨床背景，呼吸機能検査，カフピークフロー，喉頭内視鏡，各種音声機能検査との関連を前方視的に観察した．【結果】同意を得られたPSP 30例（年齢74.4 ± 7.3歳，男性18例，女性12例）およびPD 19例（年齢74.1 ± 8.9歳，男性10例，女性9例）について検討を行った．罹病期間はそれぞれ5.1 ± 2.9年，6.9 ± 4.3年であった（p=0.238）．肺活量およびカフピークフロー，最長呼気持続時間はPSPで低下していた（p= 0.0134, <0.0001, 0.0161）．MMSE, HDS-R, MoCA-J, FABなどの高次脳機能評価においてもPSPはPDよりも有意に低下していた（p=0.0365, 0.0056, 0.0073, 0.0003）．声の自覚症状の頻度は両群間に差はなかったが，Voice handicap indexはPSPで有意に上昇しており，発話明瞭度や発話自然度はPSPで悪かった（p=0.0008, 0.005, 0.0079）．最大声量はPSPにて低下を認め，最長発声持続時間もPSPの方が短かった（p=0.0021, 0.0409）．嗄声の聴覚評価であるGRBASは2群間で有意差を認めなかった．喉頭ファイバーでは仮声帯過内転をPSPで有意に多く認めた（p=0.0034）．【結論】PSPはPDと比較して声に不自由を感じ，声量や発声持続時間などの低下を生じており，仮声帯過内転が多いという特徴が抽出された．

Pj-065-3 進行性核上性麻痺患者における羞明の有病率とその重症度についての検討

○前川 隆太、松岡隆太郎、前田 泰宏、藤本 武士
佐世保市総合医療センター 脳神経内科

【目的】進行性核上性麻痺（PSP）は他のパーキンソン症候群と比べて羞明がみられる頻度やその重症度が高く、日常生活の質の低下を招いていることが海外から報告されている。しかし本邦ではPSPにおける羞明について詳しく評価した報告はない。羞明に関する既報告を参考に問診表を作成しPSPと羞明の実態を評価した。【方法】当院を2024年4月から11月までに受診したPSP患者6例（男性3例、女性3例、平均年齢78歳）およびパーキンソン病（PD）患者25例（男性10例、女性15例、平均年齢74歳）、羞明の疾患コントロールとして片頭痛患者25例（男性3例、女性22例、平均年齢42歳）を対象とした。羞明の有無や、屋内・屋外活動に与える影響について12項目からなる問診表を作成し、各項目の頻度を5段階で回答してもらい、羞明の重症度をスコア化（0〜48点）した。【結果】合計点の平均はPSP群10.0点、PD群4.3点、片頭痛群14.6点で、PD群と比べてPSP群で高い傾向が見られた。羞明がないと回答したのはPSP群で1例、PD群で12例、片頭痛群では1例であり、PSP群はPD群と比べて羞明の有病率も高い傾向にあった。PSP群とPD群で白内障の有病率には有意な差がなく、PSP群に片頭痛の既往がある症例はいなかったがPD群は8例に片頭痛の既往があった。【結論】PSP群はPD群と比べて、白内障や片頭痛の有病率は高くないにも関わらず、羞明の有病率や重症度が高い傾向が見られた。海外からの報告と同様の結果であり、PSP患者における羞明は日常生活の質の低下につながっている可能性がある。PSP患者における羞明の実態を評価するため今後さらに多数例での検討が必要である。

Pj-065-4 進行性核上性麻痺・大脳皮質基底核症候群の脳脊髄液AT（N）バイオマーカーと臨床像

○石黒 敬信[1]、春日 健作[2]、月江 珠緒[2]、小野寺 理[1]、池内 健[2]
[1]新潟大学脳研究所 臨床神経科学部門 脳神経内科学分野、[2]新潟大学脳研究所 生命科学リソース研究センター 遺伝子機能解析学分野

【目的】進行性核上性麻痺（PSP）と大脳皮質基底核症候群（CBS）において脳脊髄液（CSF）バイオマーカーでアミロイド陽性型（A+）、アルツハイマー病（AD）型（A+T+）のプロファイルが臨床像に及ぼす影響を検証する。【方法】当施設においてPSP：Movement disorders society基準（2017年）、CBS：Armstrongらによる CBD診断基準（2013年）によってPossible あるいは Probableを満たし、AD関連CSFバイオマーカー：Aβ42/Aβ40比（Aマーカー）、リン酸化タウp-tau181（Tマーカー）、神経フィラメント軽鎖（Nマーカー）を測定した症例を対象とした。当施設のカットオフにより陽性/陰性を判定し、A+/A-、AD型（A+T+）/非AD型で分類し臨床像を比較した。【倫理的配慮】本研究は、当施設における「人を対象とする研究等倫理審査委員会」で承認を受けている。【結果】PSP 20例（発症年齢：中央値69.5歳、女性8例）、CBS 22例（発症年齢：中央値65.5歳、女性14例）を解析対象とした。A+PSP 12例（60%）、A+CBS 7例（32%）であった。また、PSP-AD 4例（20%）、CBS-AD 5例（23%）であった。A+PSPでは発症年齢及び検査時年齢が高齢（p=0.0013, p=0.0022）であった。PSP-AD、CBS-ADのいずれも発症から評価まで短期間であった（それぞれp=0.032, 0.039）。CBS-ADはMMSE低得点（p=0.0368）、右上下肢の症状（p=0.0065）、Gerstmann症候群に加えて喚語障害を伴った（角回症候群、p=0.007）。【結論】PSPでは加齢に伴うアミロイド病理の合併が示唆された。AD型を呈するCBSでは、左脳半球障害による右上下肢の失行と角回症候群が特徴的な症候であった。

Pj-065-5 進行性核上性麻痺の嚥下障害と臨床病型に関する研究

○伊利 孝宣[1]、浅野 友梨[1]、川添 僚也[1]、木田 耕太[1]、内藤 理恵[2]、早乙女貴子[3]、原田 明子[3]、神足かおり[3]、櫻庭 佑香[3]、齊藤 勇二[1]、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 神経耳科、
[3]東京都立神経病院 リハビリテーション科

【目的】進行性核上性麻痺（PSP）では、病早期の嚥下障害の出現は予後不良因子である。また、病型ごとの嚥下障害の重症度については情報が不足している。本研究では、嚥下障害の程度とPSPの各臨床病型に関連があるか検討する。【方法】2021年4月1日から2024年3月31日までの期間に当院に入院した、20症例（男性13例、女性7例）のPSP患者の診療録から、後方視的にデータを抽出した。組入基準は、MDS-PSP criteriaによるPSP診断基準にて、Definite、Probableの患者を対象とし、PSP-RS 10例、PSP-P 8例、PSP-PGF 2例だった。発症5年以内に嚥下機能評価を実施した症例とした。嚥下機能の評価は、嚥下内視鏡の兵頭スコアを用いた。嚥下内視鏡実施時点の栄養状態として、血清Alb値、BMIを抽出した。また、ADL評価指標（Barthel Index：BI）を抽出した。形態画像検査として、MRI T1強調画像正中矢状断において中脳/橋前後径比、中脳/橋面積比を計測した。PSPの臨床病型と嚥下機能の重症度について、Kruskal-Wallis検定による群間比較を行った。以上から得た栄養・ADL評価指標、中脳被蓋の萎縮と兵頭スコアの関連性についてSpearman順位相関係数を用いて解析した。【結果】対象の検査時年齢の中央値 78.00歳（IQR 74.50-84.00）、罹病期間 3.5年（3.00-4.75）、兵頭スコア 5.0（3.25-6.00）、血清Alb 3.750 g/dL（3.425-4.000）、BMI 18.8（17.1-20.0）、BI 45.00（21.25-50.00）、中脳/橋前後径比 0.501（0.474-0.545）、中脳/橋面積比 0.150（0.135-0.179）だった。各臨床病型における兵頭スコアの中央値は PSP-RS 4.50（2.75-7.50）、PSP-P 5.00（4.25-5.75）、PSP-PGF 5.50（3.00-5.50）だった。各臨床病型間の兵頭スコアに有意差はなかった。兵頭スコアと血清Alb値、BMI、BI、中脳/橋前後径、中脳/橋面積比には相関がなかった。【結論】PSPの臨床病型と嚥下障害の重症度には関連がみられなかった。

Pj-065-6 市中病院における進行性核上性麻痺患者の臨床的特徴

○藤井 大樹、進藤 克郎
倉敷中央病院 脳神経内科

緒言 進行性核上性麻痺（PSP）はwide-spectrumな疾患と認識されており病初期から易転倒性を伴い垂直性眼球運動障害を呈する古典的PSPであるRichardson症候群（PSP-RS）以外にも、レボドパが部分的に有効で症状の非対称性を認めるPSP-Parkinsonism（PSP-P）や純粋無動症とされていたPSP-PAGFなど種々の病型分類がある。近年PSP患者数は増加しているが、各臨床病型の割合や検査データについての情報は多くない。このため臨床病型毎に病歴、検査データなど詳細な把握が必要と考え、我々は当院におけるPSP患者について臨床的特徴を後方視的に評価した。方法 2023年1月から6月に当科外来を受診した進行性核上性麻痺の指定難病受給者証を交付されている32例を評価対象とした。性別、診断時年齢、発症時年齢、臨床病型、初診の経緯、初発症状、画像検査（MRI、DAT、MIBG、SPECT）を評価対象とした。結果 32例中男性が20例（63%）、女性が12例（37%）だった。診断時平均年齢は77.4歳、発症時平均年齢は75.5歳だった。臨床病型別では、PSP-RS, PSP-Pがそれぞれ14例（44%）、PSP-PAGFが2例（6%）、PSP-C、PSP-CBSがそれぞれ1例（3%）だった。DATシンチグラフィは、25例で施行され尾状核への集積低下は22例（88%）で認め、左右差を認めた例は16例、認めなかった例は6例だった。PSP-RSでは10例中左右差を認めた例が8例、認めなかった例が2例だった。PSP-Pでは、13例中左右差を認めた例が8例、認めなかった4例、集積低下を認めなかった例が1例だった。MIBGシンチグラフィは14例（PSP-P 5例、PSP-RS 7例、PSP-PAGF 2例）で施行され、全例で心筋への集積低下は認めなかった。結論 古典的PSPであるPSP-RSは最多だったが、PSP-Pも同数であり従来の報告より多かった。DATシンチグラフィで尾状核への取り込み低下は多くの例で認め、左右差は臨床病型に関わらず認められ臨床病型の鑑別には適さないと考えられた。

Pj-066-1 発症早期から首下がりを呈したALS患者の検討

○千葉 隆司、北國 圭一、小林 俊輔
帝京大学医学部附属病院 脳神経内科

【目的】ALSが首下がり症候群（DHS）で発症することは知られているが、その臨床的特徴および経過の詳細についての研究は少ない。今回我々はDHSを主訴に当院を受診し、ALSと診断された症例について、その特徴と臨床経過を調査した。【方法】2009年から 2024年10月までの期間に首下がりを主訴に当院を受診したALS患者の神経学的所見と経過を後ろ向きに検討した。【結果】ALS患者344例中4例（男性2名、女性2名、55〜78歳）がDHSを主訴に受診した。発症から当院を受診するまでの期間は4〜8ヶ月であった。Updated Awaji基準で2名はpossible ALS、1名がprobable ALS、1名がclinically probable laboratory supported（PRLS）ALSと診断された。Possible ALSと診断された症例2名のうち1名は呼吸状態が悪化して、初診から1年後に死亡した。他の1名は他院に移ったため経過が不明である。Probable ALSと診断された1名は初診から1年5ヶ月経過時点で、ADLは手すり歩行である。PRLS ALSと診断された1名は呼吸状態が悪化し、初診から10ヶ月後に死亡した。【結論】DHSで発症するALS症例は比較的稀で、初診時には症状が限局しているために診断基準を満たしにくいが、1〜1.5年で病変分布が拡大しALSとして典型的な臨床像を呈する。

Pj-066-2 家族性筋萎縮性側索硬化症のSOD遺伝子変異にみられた免疫グロブリンの有効性

○村瀬 永子、田中真理子、守屋 和起、井ノ上博也、松村 隆介
（独）国立病院機構 奈良医療センター 脳神経内科

【目的】家族性筋萎縮性側索硬化症（ALS）の20%はSOD1遺伝子変異で、主要な変異部位のひとつがp.Leu127Ser（L126S）である。この遺伝子変異を認めた親子例に人免疫グロブリン（Ig）の有効性をみとめたため報告する。【症例】症例１ 78歳男性 54歳時、両下肢の筋力低下で発症、慢性炎症性脱髄性ポリニューロパチー（CIDP）の診断で57歳よりIg静注療法（IVIg）を11年間うけた。68歳時、IVIgの中止2か月後より杖歩行から立位不能となった。71歳時、p.Leu127Serヘテロ変異を認めたが、CIDPの可能性も考えIVIgが再開、3か月で杖歩行可能となった。その後筋力低下は進行したが、78歳のとき誤嚥性肺炎で死亡するまで（全経過23年）介助で立位は可能であった。症例2 49歳女性 症例１の長女。33歳時左下肢の筋力低下で発症、CIDPと診断された。37歳時父と同変異が確認されたが、CIDPの可能性も考えIVIgが開始、杖歩行から自力歩行可能となった。3年後に杖歩行にもどり、その後緩徐に進行し自宅療養に変更、IVIgは10年8か月で中止した。この時点で四肢の筋力は0であった。その後症状増悪したため、在宅でIg皮下注（週1回）の投与を開始したところ、3か月後より左足首や両手首が屈曲をできるようになり、座位時間も増えて現在にいたっている。【結果】症例１，２とも、Ig投与にかかわらず年余で症状は進行した。しかし投与による急性効果は明瞭で、1か月内に線維束攣縮が消失、反射亢進もみられなくなり、投与後数か月でADLの一部は改善した。神経伝導検査では変化がなかったので、閾値の高い随意運動に関する運動ニューロンの閾値を下げたのではないかと推測している。【結論】Igはp.Leu127Serのヘテロな変異でＡＤＬ改善効果がある。このヘテロ変異では平均寿命が約12.5年（Nishiyama A et al., Neurol Genet 2024）と比較的長く寿命の延長に寄与したのかは判断できないが、Igの有効性はこの変異における炎症の関与が推察される。

Pj-066-3 当院の筋萎縮性側索硬化症患者の脂質・尿酸・エネルギー代謝と予後に関する検討

○岸　秀昭、鈴木　奈々、紙谷ひかる、山本安里紗、野村　健太、鈴木　康博、黒田　健司、木村　隆
旭川医療センター 脳神経内科

【目的】当院の筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者では、診断時の体重減少やエネルギー代謝の亢進がみられ、進行の速い症例が散見される。ALSの病態において、視床下部の病変や認知機能低下への尿酸の影響などが報告されている。今回、脂質や尿酸、エネルギー代謝などが予後にどのように影響与えるかを検討する。【方法】2011年1月～2024年7月に当院でALSと診断し、2024年7月31日の時点で死亡日（または人工呼吸器装着）が確認できた73症例。Awaji基準でPossible、Probable、Definiteのいずれかを満たす症例。当院診療録より、診断時の性別、年齢、身長、体重、罹病期間、生存期間、血液検査所見、安静時代謝率、治療などについて後方視的に検討した。% PRD＝RMR（Weirの式）/BMR（Harris-Benedictの式）で計算した。統計学的手法として、散布図、Cox比例ハザード分析、Log-rank検定などを用いた。【結果】当院ALS患者の診断時において、身長、体重、BMI、UA、TG、LDL、HDL、HbA1cの平均値は、ALSではない国民栄養調査のデータ（同世代、同性）と比較すると、どの項目もより低い値であった。Log-rank検定では、体重<50kgの軽い群では、体重≧50kg群と比べて生存期間は短くなった（50%生存期間：24ヶ月 VS 29ヶ月、p=0.045 ）。また、% PRD≧120%の代謝亢進群は、% PRD<120%群と比べて生存期間は短くなった（ 50%生存期間：29ヶ月 VS 37ヶ月、p=0.045）。Cox比例ハザード分析では、UA値が高くなるとALSの生存期間が長くなった（HR：0.844、95% CI：0.713-0.999、p=0.048 ）。【結論】当院のALS患者において、診断時の体重減少やエネルギー代謝の亢進は生存期間を短縮し既報告と同様であった。ALS患者の認知機能低下に対して尿酸が保護的に働くといわれている。尿酸は生存期間の短縮にも同様に保護的に働くのかもしれない。

Pj-066-4 実臨床におけるSOD1 変異を有する家族性ALSに対するトフェルセン髄注の効果検討

○永島　希[1]、藤岡　智宏[1]、木原　圭梧[1]、小河浩太郎[1]、奥野　龍禎[1]、長野　清一[1,2]、望月　秀樹[1]
[1]大阪大学大学院医学系研究科神経内科学、
[2]大阪大学大学院医学系研究科神経難病認知症探索治療学

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）には確立された根治治療が存在せず、現在はリルゾールやエダラボンが進行抑制薬として使用されている。家族性ALSはALSの約5～10％を占め、30種類以上の原因遺伝子が報告されている。日本における家族性ALSでは、SOD1変異が最も頻繁に見られ、全体の20～30％を占める。2023年4月、アメリカにおいてSOD1変異を有する家族性ALS（SOD1-ALS）に対するアンチセンスオリゴヌクレオチド製剤トフェルセンが承認された。本研究では、当院でトフェルセン治療を受けたSOD1-ALS患者の治療経過を検討し、その効果を考察する。【方法】2020年4月からトフェルセン髄注を行ったSOD1-ALS患者1例（発症時39歳、男性）を対象とし、筋力および日常生活機能をハンドヘルドダイナモメーター（HHD）およびALS機能評価スケール改訂版（ALSFRS-R）で評価した。また、トフェルセン未投与の同じ変異を有するSOD1-ALS患者2例（症例1: 発症時69歳、男性、症例2: 発症時61歳、男性）との比較を行った。【結果】トフェルセンを髄注した症例では、投与開始から2024年7月までの期間でALSFRS-Rは4点の改善が見られ、HHDにおいても大きな悪化は見られなかった。一方、トフェルセン未投与の1例目では、発症4年後に上肢筋力低下が出現し、発症6年後に呼吸不全で死亡した。未投与の2例目では、発症3年後に球症状、4年後に上肢筋力低下、10年後に呼吸筋麻痺が現れ、発症12年後に死亡した。これらの結果は、孤発性ALSと同様にSOD1-ALSでも発症後4～5年で筋力低下が進行する中、トフェルセン投与例では進行が明らかに遅延していることを示唆する。【結論】アンチセンスオリゴヌクレオチド製剤トフェルセンは、SOD1-ALSの進行抑制に寄与する可能性が示された。今後さらなる検討が必要である。

Pj-067-1 ALSの進行と正中神経における強収縮による低頻度反復刺激の減衰率の変化との関連

○山川　勇、中村竜太郎、田村　亮太、塚本　剛士、矢端　博行、小橋　修平、玉木　良高、小川　暢弘、北村　彰浩、寺島　智也、漆谷　真
滋賀医科大学 脳神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）の進行と正中神経の反復刺激検査（Repetitive Nerve Stimulation:RNS）について検討した。【方法】当院で正中神経にNCSと3HzのRNS、強収縮直後の3HzのRNSを行ったALS患者の中で、強収縮前の漸減率が5.5％以上の8名において、強収縮の前また後の減衰率また強収縮による減衰率の変化の割合"100×（強収縮前の漸減率-強収縮後の漸減率）/強収縮前の漸減率"とΔALSFRSなどの関係を検討した。【結果】強収縮の前また後ともに減衰率とΔALSFRSは相関はしなかったが、減衰率の変化の大きさとΔALSFRSが逆相関を認めた。この結果からは運動による減衰率の変化が大きい症例はΔALSFRSが低く、変化が少ない群はΔALSFRSが高く進行が速いことが示唆された。【結論】強収縮前後の低頻度反復刺激の変化はALSの進行に関連するかもしれない。

Pj-067-2 新しい発火リズムの定量評価指標、Random Indexを用いた針筋電図活動の識別

○向井　泰司[1]、神林　隆道[1]、岡野　真道[2]、小林　正人[3]、立山　佳祐[4]、宮地　洋輔[5]、小林　俊輔[1]、園生　雅弘[1,6]
[1]帝京大学 脳神経内科、[2]わかば町クリニック、
[3]明治学院大学 経済学部 経済学科、[4]広島大学病院 脳神経内科、[5]横浜市立大学 学術院医学群 大学院医学研究科 神経内科学・脳卒中医学、
[6]帝京大学医療技術学部 視能矯正学科

【目的】針筋電図活動の識別には発火リズムの検討が役立ち、通常これは定性的に筋電図の音の評価に基づいて行われる。発火間隔を定量的に分類する指標を検討した報告が過去にいくつかあるが、完全な分離はできていなかった。我々は新しい定量パラメータRandom index（RI）を考案し、fibrillation potential/positive sharp wave（fib/PSW）、fasciculation potential（FP）、随意収縮のmotor unit potential（MUP）の残存の鑑別について、過去に報告された指標との比較も含めて検討を行った。【方法】当科で筋萎縮性側索硬化症と診断した症例の針筋電図記録を抽出し、ラスターモード記録での各活動の発火時刻を読み取った。RIは連続する４つの発火頻度を二次曲線に近似した時の残差を標準化し、その中央値をとったものである。RIの他、過去に報告された指標に対応するmnPCID, mnPCID2, mnPCID3を検討し、これを平均発火頻度（FRm）と二次元にプロットした。Expertが別に定性的に判断した各活動の分類をgold standardとした。【結果】10例（男性5例、年齢47-89歳）から47 個のfib/PSW、23個のFP、18個のMUPを得た。RIはFib/PSWが0.0005-0.0071、MUPが0.012-0.117、FPが0.115-0.501となり、FRmとRIの二次元プロットで３群は完全に分離された。Fib/PSWとMUPは前者がよりRIが低い（規則的である）ことで完全に判別され、FPは極めて不規則だが、MUPとは僅かにRIで重複する。しかし、FRmを見ると、MUPはすべて5Hz以上、FPは1 Hz以下でありこれにより完全に判別された。判別分析の検討で、RIはmnPCID, mnPCID2よりも有意に良好な判別を示した。【結論】RIは種々の針筋電図活動を識別するうえで有用な指標となる。音の頻度と規則性の聞き分けによる熟練検者の識別方法をRIとFRmで定量的に裏付けたものと言え、教育目的や、新たな活動の定義付けにおいて有用と考えられる。

Pj-067-3 針筋電図と筋超音波検査の同時記録によるFasciculationの検討

○立山　佳祐、杉本　太路、廣中　明美、内藤　裕之、中森　正博、青木　志郎、山崎　雄、丸山　博文
広島大学大学院脳神経内科学

【目的】ALSの下位運動ニューロン（LMN）徴候であるfasciculation（fas）は筋線維群もしくは一つの運動単位の不規則な自発収縮と定義され、針筋電図でのfasciculation potential（N-fas）の検出はfasと同等に扱われる。超音波検査（US）による筋収縮（U-fas）の検出もfasと同等に扱われ得るがU-fasとN-fasの相同性の検証は十分ではない。本研究では針筋電図とUSを同時記録し、U-fas検出時に記録されるN-fasの特徴やU-fasの筋収縮持続時間（DR）を検討した。【方法】事前にU-fasを確認した18歳以上の患者を対象とした。観察する筋は僧帽筋・上腕二頭筋・上腕三頭筋・尺側手根屈筋・深指屈筋・第一背側骨間筋・内側広筋・前脛骨筋とし、U-fasを認めた筋を最大3筋選択した。同時記録の際に、針筋電図、USを同一モニターで2画面表示し、記録直前にUS画面上で注目するU-fasを1箇所選択し、Mモードで DRを1回測定した。次にDRを測定したU-fasの近傍・直上に針電極を留置し、USモニターは4cm×4cmに固定して3分間同時記録し、選択したU-fasに関してのみ解析を行った。【結果】全例ALSで計5例、10筋（上腕二頭筋3回、第一背側骨間筋3回、前脛骨筋2回、内側広筋2回）で同時記録した。DRは444ms（367-515 ms）と932 ms（882-971 ms）の2峰性であり、それぞれtype 1、type 2とした。U-fas出現時のN-fasの持続時間はtype 1では19.0ms（10.9-30.9 ms）、type 2では44.5ms（32.7-70.9 ms）であった。U-fasは検出するがN-fasは検出されないパターンやU-fasは検出されないがN-fasは検出されるパターンも観察された。観察時間内で3例はtype 1のみ、1例はtype 2のみ、1例はtype 1,2の混在（type 3）であった。【結論】N-fasとU-fasの同時記録により、両者が全てで一致するわけではないことが判明したが、どちらもfasを観察していると考えられる。安静時のU-fas検出はN-fasと同様にALSのLMN徴候として認識してよいと考えられた。

Pj-067-4 筋萎縮性側索硬化症の筋超音波所見における線維束性収縮と運動神経興奮性の検討

○大櫛　萌子、澁谷　和幹、水地　智基、三澤　園子、桑原　聡
千葉大学大学院医学研究院　脳神経内科学

【目的】線維束性収縮（fas）は、筋萎縮性側索硬化症（ALS）において特徴的な症候として知られている。しかしその機序については、末梢運動神経と中枢運動神経の興奮性増大のいずれが関与するか、充分に解明されていない。ALSでは、閾値追跡法経頭蓋磁気刺激検査（TT-TMS）において短潜時皮質内抑制（SICI）の減少による興奮性増大が報告されている。また末梢運動神経興奮性検査（NET）において、ナトリウム電流の増大やカリウム電流の低下といった興奮性増大を示唆する所見が報告されている。【方法】ALS症例109例において、筋超音波で第一背側骨間筋にfas所見が観察された群と観察されなかった群とで、TT-TMS、NET相違を検討した。【結果】ALSの症例の臨床背景は、平均年齢65.9歳、罹病期間18.7か月、男性50％、球発症35％であった。筋超音波検査では、90％の症例でfasが観察された。ALS患者の正中運動神経平均複合筋活動電位（CMAP）振幅は、健常者（NC）と比べて有意に低下していた（$p < 0.01$）。ALS正中運動神経NETではNCと比べ、strength-duration time constant（SDTC）の延長（$p < 0.01$）や、depolarizing threshold electrotonus（TE）やsuperexcitabilityの増大（$p < 0.01$）が認められた。母指球で記録したTT-TMSにおいては、ALSでNCと比べてSICIが低下していた（$p < 0.01$）。Fasあり群ではCMAP振幅が（有意に低かった。：また、NETでは、fasあり群・なし群に有意な差はなかった。TT-TMS 検査においては、fasあり群はaverage SICI（1-7ms）が有意に低く（p<0.01）、Silent periodには有意な差はなかった。【結論】ALSにおいて、fasは末梢運動神経の障害が重い方が生じやすく、中枢運動神経の興奮性増大が関与している可能性がある。

Pj-067-5　球麻痺症状で発症したALS患者の電気生理学的所見

○大成　圭子[1]、岩中行己男[1]、橋本　智代[1]、真船　浩介[3]、岡田　和将[1]、
足立　弘明[2]
[1]産業医科大学病院 脳神経内科、[2]産業医科大学　神経内科、
[3]産業医科大学　産業生態科学研究所　産業精神保健学研究室

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）の患者において球麻痺症状で発症する場合は予後が悪いとされている。特に筋力低下を伴ってない場合は早期診断が難しい場合もあり、早期の診断が必要である。球麻痺症状で発症した患者に関しての臨床症状や電気生理学的検査での検討を行った。【方法】臨床症状と電気生理学的検査からALSと診断し、呼吸器装着や死亡まで経過を追うことができた91人の患者を対象とし、レトロスペクティブに検討した。球麻痺症状、上肢筋力低下、下肢筋力低下で発症した症例数はそれぞれ32人、36人、23人であった。球麻痺症状で発症した患者群と四肢筋力低下で発症した患者群で臨床症状や検査所見の違いに関して比較した。また、球麻痺症状で発症した患者の中で、全経過が１年以内の早い経過の患者群と３年以上の遅い経過の群での違いに関しても検討した。【結果】球麻痺症状で発症した患者の平均年齢は63.2歳、発症から初診までの期間は平均10.4ヶ月であった。初診時針筋電図では、上肢・下肢筋力低下での初発群と比べて、線維束自発電位の出現頻度に有意差はなかったが(P=0.272)、線維自発電位・陽性鋭波は有意に低かった（20.8% vs 53.3% vs 58.1% P<0.001）。球麻痺症状で発症した32人の全経過は、１年以内13人、３年以上11人であった。線維束自発電位の出現頻度は経過の早い群と遅い群で有意差を認め（96.6% vs 42.1% P<0.001）、運動誘発電位において、経過の早い群で有意に下肢中枢運動伝導時間（CMCT）が延長していた（右14.8ms vs 10.5ms P=0.007 左15.0ms vs 10.3ms P=0.002）。【結論】球麻痺症状で発症した患者においても線維束自発電位の出現頻度は予後に関係していた。経過の早い群ではCMCTの延長がみられることから、経過の遅い群と比べて、初期から錐体路機能の障害があることが推測された。

Pj-068-1　mRNAワクチン関連中枢脱髄では活性化NK細胞及びSARS-CoV-2 特異的CD8T細胞が同定される

○北野　貴也[1,2,3]、石川　昌和[4,5]、木下　　允[2]、木原　圭梧[2]、
榊原　修平[6,7]、矢田　知大[2]、望月　秀樹[2]、横江　　勝[1]、奥野　龍禎[2]、
奥崎　大介[4,5,8]
[1]市立豊中病院、[2]大阪大学大学院医学系研究科神経内科学教室、
[3]クレンビル研究所、
[4]大阪大学免疫学フロンティア研究センターヒト免疫学研究室、
[5]大阪大学感染症総合教育研究拠点、
[6]大阪大学免疫学フロンティア研究センター免疫機能統御学研究室、
[7]滋慶医療科学大学大学院医療管理学研究科、
[8]大阪大学微生物病研究所遺伝情報実験センターゲノム解析室

【目的】mRNAワクチンは新型コロナウイルス感染症の有効な予防法であるが、mRNAワクチン接種後中枢性脱髄病変の発症病態は明らかとされておらず、責任細胞の同定が待たれている。【方法】mRNAワクチン接種後に中枢神経脱髄を発症した患者の末梢血および脳脊髄液（CSF）中の単核細胞を採取し、scRNA-seqおよびscTCR-seqを施行した。健康人CSF中単核細胞のscRNA-seqデータベースと比較した。患者PBMCをインフルエンザもしくはSARS-CoV2ペプチドで刺激した後、CD4T細胞およびCD8T細胞をフローサイトメトリーで活性化の有無別に分取し、bulk TCR-seqによりSARS-CoV2特異的クロノタイプを同定した。【結果】GOエンリッチメント解析を施行すると、治療前の患者CSFでは、健康人CSFと比してリンパ球が活性化されていた。特にエフェクターCD8T細胞（CD8Teff）、エフェクターCD4T（CD4Teff）細胞、Natural Killer cell（NK）において健康人との違いが顕著で、CD8TeffおよびNKでは細胞障害性の亢進も認められた。細胞間相互作用解析では、特にCD8TeffおよびNKを起点とする相互作用が増加しており、いずれも単球および樹状細胞の遊走、活性化を促進していると推定された。患者CSF中で2個以上認められたCD4TeffのTCRレパトアのうち末梢血にも認められたのは10%のみだったのに対し、CD8Teffでは61%が共通していた。scTCR-seqおよびペプチド刺激後のbulk TCR-seqの結果から、患者CSF中には2つのSARS-CoV2特異的なクロノタイプが同定され、いずれもCD8Teff由来のものであった。末梢血中CD8Teffでこれらのクロノタイプが占める割合は治療後症状が軽快するに合わせて減少した。【結論】本症例では、mRNAワクチンにより活性化されたSARS-CoV2特異的CD8TeffおよびNK細胞が中枢神経に侵入していることが推察された。mRNAワクチン接種後の中枢性脱髄疾患において細胞障害性リンパ球の活性化が果たす役割の解明が求められる。

Pj-068-2　多発性硬化症患者CD8+T細胞PD-1 発現と再発時治療反応性や長期予後との関係

○古東　秀介、千原　典夫、武田　涼輔、西居　正汰、辻　　麻人、
刀坂　公崇、末廣　大知、的場　健人、尾谷　真弓、赤谷　　律、
関口　兼司
神戸大学大学院医学研究科　脳神経内科学

【目的】多発性硬化症（MS）の炎症発作期には，メチルプレドニゾロン大量静注療法（IVMP）などの免疫抑制療法が行われ，その後疾患修飾薬が導入される．しかし，これらの治療に対する反応性や，その後の予後予測因子は未だ不明である．本研究では，$CD8^+$ T細胞のProgrammed cell death 1（PD-1）発現に着目し，治療反応性や長期予後との関係を検討した．【方法】MS患者およびClinical isolated syndrome（CIS）患者の炎症発作期に採取した末梢血単核球細胞（PBMC）および脳脊髄液（CSF）を用いて，T細胞の表現型をフローサイトメトリーで解析した．症例ごとに免疫療法への治療反応性とその後の長期経過について評価した．【結果】症例は，女性17例，男性6例，平均年齢39. 7歳，平均EDSS 2.76だった．最終観察時の疾患修飾薬は，グラチラマー酢酸塩2例，フマル酸ジメチル7例，オファツムマブ4例，ナタリズマブ2例，無投薬8例だった．$CD8^+$ T細胞上のPD-1発現は，PBMC中よりもCSF中で高く，その中央値は65.5%だった．IVMPの効果を，退院時のEDSS（Expanded Disability Status Scale）スコアが炎症発作前から悪化がない患者を反応性良好としたところ，CSF中$CD8^+$ T細胞上のPD-1発現が65%を超えている群では治療反応性良好である患者が多かった．また，平均45ヶ月の観察期間において，炎症発作期から最終観察時までのEDSSスコアの変化値（100人年，N＝23）は，炎症発作期のCSF中の$CD8^+$ T細胞上のPD-1発現上昇と逆相関した．【結論】CSF中$CD8^+$ T細胞上のPD-1発現上昇は多発性硬化症における炎症発作期の良好な治療反応性の指標だけでなく，良好な長期予後の予測因子となりうる．

Pj-068-3　当院における脱髄疾患とdevelopmental venous anomalyとの関連

○鈴木　基弘、西田陽一郎、高橋　　直、横田　隆徳
東京科学大学病院 脳神経内科

【背景】Developmental venous anomaly（DVA）は、頭蓋内血管奇形の中で最も多く2.6~6.4%とされている。一方で、多発性硬化症ではDVAの併存率が高いことが報告されている。しかし、多発性硬化症だけなく、視神経脊髄炎スペクトラム障害、抗MOG抗体陽性関連脳炎を含んだ脱髄疾患とDVAの関連は知られていない。当院で経験した脱髄疾患とDVAが併発していた9症例について報告する。【方法・結果】2016年1月から2023年12月まで、Radiological isolated syndromeを含んだ多発性硬化症、視神経脊髄炎スペクトラム障害、抗MOG抗体陽性関連脳炎の計148例が入院した。多発性硬化症群（MS群）が90例、視神経脊髄炎スペクトラム障害群（NMOSD群）が41例、抗MOG抗体陽性関連脳炎群（MOGAD群）が17例だった。造影MRI検査が施行された症例の中でDVAが指摘できたのは脱髄疾患全体で９症例（7.6%）で、MS群で6例（7.8%）、NMOSD群で2例（4.9%）、MOGAD群で1例（9.1%）だった。DVAはテント上が8例、テント下は1例でそれぞれ指摘できた。DVA周囲にFLAIR画像、またはT2強調画像で高信号域を呈した症例はなかった。【結論】当院に入院し、造影MRI検査をした脱髄疾患におけるDVAが併存した症例は9例で全体の7.6%を占めた。DVA周囲の脳実質では静脈が鬱滞することで、リンパ球が高度にかつ長期間に渡り浸潤することが想定され、MSのような脱髄疾患でDVA周囲に脱髄斑が起きる報告もある。しかし、当院の症例ではDVA周囲の異常信号はなく、DVAが脱髄疾患の誘因となった根拠は乏しかった。DVAと脱髄疾患との関連についてはさらなる症例の蓄積が必要と考える。

Pj-068-4　TNFα阻害薬による自己免疫性小脳性運動失調症の抗神経抗体の検索と病態機序の検討

○安藤　知秀、吉倉　延亮、加藤　雅彦、木村　暁夫、下畑　享良
岐阜大学医学部附属病院 脳神経内科

【目的】関節リウマチ（RA）に対するTumor necrosis factor（TNF）α阻害薬の使用中に生じた小脳性運動失調症における病態機序を検討する．【方法】既知の抗神経抗体の検索（live cell-based assayを含む），免疫組織学的検索，および文献検索．【症例】55歳女性．RAに対してゴリムマブによる治療の開始1ヵ月後から構音障害，歩行障害が出現し亜急性に進行した．発症から８ヶ月後に当院に入院した．神経学的には，断綴性発語，右優位の四肢失調，失調性歩行を認めた．頭部MRIではhot cross bunサインを伴う小脳萎縮を認めた．SPECTとFDG-PETでは両側性（右優位）に小脳の血流・代謝の低下を認めた．脳脊髄液検査では細胞数2 /μL，蛋白 34 mg/dL，IgG indexは1.44であった．ゴリムマブを中止し，メチルプレドニゾロンパルス療法を2コース施行したところ，症候および検査所見は改善した．【結果】既知の抗神経抗体はいずれも陰性であった．脳脊髄液を用いたラット脳組織の免疫組織染色では，小脳分子層にneuropil patternの軽度の染色性を認めた．渉猟した限り，TNFα遮断療法後に生じた小脳性運動失調症の報告はなかったが，TNFα阻害薬使用に伴う，抗体介在性の自己免疫性中枢神経疾患として抗NMDAR脳炎やMOGADの報告を認めた．【結論】１症例報告ではあるものの，TNFα阻害薬が小脳性運動失調症を発症しうることが示された世界初の症例であるため，詳細な抗神経抗体の検討を行った．この結果，既知の抗神経抗体は同定されなかったが，小脳分子層における細胞表面抗原に対する抗体が病態に関与する可能性が示唆された．その機序として自己反応性T細胞によるB細胞の異常活性化が考えられた。今後，抗原の同定と同様の症例の蓄積が必要である

Pj-069-1　LGI1 抗体脳炎 3 例の診断過程と抗てんかん薬の臨床的検討

○橋本　智代[1]、古谷　由佳[1]、岩中行己男[1]、大成　圭子[1]、足立　弘明[2]、
岡田　和将[1]
[1]産業医科大学病院 脳神経内科、[2]産業医科大学　神経内科学

【目的】LGI1抗体脳炎は病初期の症状は非特異的であり早期治療が遅れる場合もある。焦点発作の合併は多く症状コントロールに対してNaチャネル阻害薬が有効との報告もある。自験例の診断過程と抗てんかん薬の使用について臨床的検討を行った。【方法】2019年9月から2024年11月の期間における当院入院患者で血清LGI1抗体が陽性であった3例を対象とした。【結果】症例1は79歳男性、認知機能低下、右上肢を挙上する数秒の発作、幻視が出現。発作に対しカルバマゼピン（CBZ）投与されるも自己中断しレベチラセタム（LEV）処方で発作回数は減った。その後低Na血症、発作重積となり頭部MRIで海馬腫脹と高信号を認めステロイドパルス（IVMP）を施行した。PSL減量にて再燃。症例2は72歳男性、認知機能低下と自律神経発作を伴った。入院時低Na血症、頭部MRIで左海馬と右基底核に異常信号ありLEV投与で発作は軽減しIVMP後症状消失。症例3は68歳男性。全身けいれん発作と低Na血症で発症。前医にてLEVとラコサミド（LAC）を投与されていたが発作重積を繰り返し認知機能低下も進行した。頭部MRIで海馬と右線条体に異常信号を認め当院へ入院。洞徐脈で経過中完全房室ブロックとなりLAC中止しベランパネル（PER）へ変更するも徐脈は持続。免疫療法ならびにバルプロ酸とPERで発作はコントロールされた。3症例とも高齢発症の男性で、認知機能低下、焦点発作、低Na血症が共通した症状であった。頭部MRI異常は症状出現後3～6ヶ月経過してからであり、免疫療法介入までに5から9ヶ月であった。【結論】画像異常が症状よりも後に出現すると治療介入が遅れるため認知機能低下、焦点発作、低Na血症の症状からLGI1抗体脳炎を疑うことが重要である。またNaチャネル阻害薬については徐脈性不整脈への注意も必要である。

Pj-069-2 血清・髄液IL-6 値からみた抗LGI1 抗体陽性脳炎の臨床的特徴解析

○鈴木　裕、木原　圭梧、木下　允、奥野　龍禎、望月　秀樹
大阪大学医学部附属病院 神経内科

【目的】抗leucine-rich glioma inactivated 1 protein（LGI1）脳炎は亜急性の経過、Faciobrachial dystonic seizures（FBDS）、記憶障害、低Na血症等を特徴とする自己免疫性脳炎である。本研究では血清・髄液IL-6値からみた抗LGI1抗体陽性脳炎の臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】当院で2021年8月から2023年10月までに診断した5例の抗LGI1脳炎患者について、臨床的特徴を抽出し、全例で免疫治療前の血清IL-6濃度、4例で髄液IL-6濃度の測定を行った。【結果】平均発症年齢は54.8歳で、男性3名、女性2名であった。1例は血清および髄液抗Caspr2抗体が共陽性であった。全例で記憶障害、見当識障害、焦点性てんかん、2例でFBDSを認めた。検査所見では抗Caspr2抗体陽性例を除く全例で低Na血症合併と脳MRI画像にて側頭葉病変を認めた。急性期治療は全例でステロイドパルスを行い、2例で免疫グロブリン大量静注療法、3例で血漿交換を行った。その後3例はいずれも17-39ヶ月間、再発なく経過し、1例は22カ月で2回の再発、1例は24カ月で6回の再発を認めた。血清IL-6（平均：6.8pg/ml、範囲：2.3-15）は2例で、髄液IL-6（平均:7.1 pg/ml、範囲:3.7-12.7）は1例で高値を認め、髄液IL-6が高値であった症例で再発回数は最も多かった。【結論】当院で経験した抗LGI1脳炎の臨床的特徴を明らかにした。髄液IL-6が高値の1例では頻回の再発を認めたが、その関連性については、さらなる検討が必要である。

Pj-069-3 非定型パーキンソニズム患者における脳脊髄液中の抗神経抗体の検討

○大野　陽哉、竹腰　顕、森　泰子、吉倉　延亮、木村　暁夫、下畑　享良
岐阜大学大学院医学系研究科　脳神経内科学分野

【目的】近年，進行性核上性麻痺（PSP）・大脳皮質基底核症候群（CBS）・多系統萎縮症（MSA）といった非定型パーキンソニズムを呈する患者の一部は，IgLON5抗体などの抗神経抗体が陽性となることが報告されている．本研究の目的は，上記疾患を対象として，抗神経抗体の陽性率と抗体陽性患者の臨床的特徴を明らかにすることである．【方法】IgLON5抗体の測定依頼があった患者814例に対し，除外基準は考慮せずMDS-PSP criteria，Armstrong基準，MDS-MSA criteriaを適用した．各診断基準を満たし，脳脊髄液が得られたPSP 48例，CBS 45例，MSA 42例を対象とした．脳脊髄液を用いたラット凍結脳切片による免疫組織染色を行い，抗体陽性例の臨床像を検討した．【結果】抗体陽性例はPSP 3例（6.3%），CBS 2例（4.4%），MSA 6例（14.3%）であった．免疫組織染色の染色部位は，PSPではアストロサイト3例，神経細胞の細胞質1例，オリゴデンドロサイト1例であった．CBSでは神経細胞の細胞質1例，オリゴデンドロサイト1例であった．MSAではアストロサイト3例，神経細胞の細胞質5例，海馬または小脳のニューロピル2例であった．IgLON5抗体を含む既知の抗体は，検索した限り陰性であった．抗体陽性例のうち，9例が慢性の経過，2例（PSP・MSA各 1例）は亜急性の経過であった．亜急性の患者のうち，PSPではアストロサイト・神経細胞の細胞質・オリゴデンドロサイトが，MSAではアストロサイト・神経細胞の細胞質が染色された．抗体陽性例のうち6例で脳脊髄液の蛋白上昇を認めた．脳脊髄液の細胞数増多や自己免疫性脳炎を示唆する頭部MRIの異常を認めた患者，免疫療法が行われた患者はいなかった．【結論】IgLON5抗体の測定が依頼された非定型パーキンソニズム患者のうち，脳脊髄液中の抗神経抗体は5-10%で陽性であった．抗体の標的抗原は多彩であり，一部の症例は亜急性の経過を呈した．今後，抗体の標的抗原や臨床像の解析が必要である．

Pj-069-4 Late-onset 抗NMDA受容体脳炎の症状の特徴について

○奈田　知明、池上　憲、中田　有美、柚木　太淳、森原　隆太、武本　麻美、小坂田陽介、石田　将大、河野　智仁、平　佑貴、山下　徹、石浦　浩之
岡山大学病院 脳神経内科

【目的】抗NMDA受容体脳炎は2007年に卵巣奇形腫を有する若年女性に好発する脳炎として初めて報告された．現在では性別に関係せず幅広い年齢で発症する可能性があることが知られているが発症年齢が45歳以上の例（late onset）は全体の5%と稀である．当院で経験したlate-onset 抗NMDA受容体脳炎の主症状について解析した.【方法】2000年から2024年10月までの間に当院脳神経内科に入院した患者のデータベースから抗NMDA受容体抗体陽性であり抗NMDA受容体脳炎と診断された11例を抽出した．入院時の年齢で45歳以上をlate onset，45歳未満をearly onsetとに分類し，入院前の症状を比較した.【結果】11例中5例がlate onsetであり平均年齢は62歳（46歳-77歳）であった．一方，early onsetは6例であり平均年齢は25歳（18歳-32歳）であった．Late onsetのうち5例中2例が入院前に歩行が緩慢となり，他院でパーキンソン病を疑われた症例もあった．精神症状に関しては統合失調症様の幻覚や錯乱・興奮などの陽性症状を呈した症例はlate onsetでは49歳の1例のみであったが無気力などの陰性症状は2例認められた．一方，early onsetでは統合失調症様の陽性症状は全例にみられ，陰性症状や緩慢な歩行障害を訴えた症例はなかった.【結論】Early onsetでは統合失調症様の陽性症状が主症状となる傾向があることが本解析でもみられたが，late onsetでは無気力などの陰性症状に加え，緩慢な歩行障害が主症状となりうることが示唆された．

Pj-069-5 抗GABA（A）受容体抗体脳炎２症例の臨床的検討

○加倉井綾香[1]、小出　玲爾[1]、松薗　構佑[1]、阿南　悠平[1]、益子　貴史[1]、田中　亮太[1]、藤本　茂[1]、田中　惠子[2]
[1]自治医科大学内科学講座神経内科学部門、
[2]新潟大学脳研究所モデル動物開発分野

【目的】抗$GABA_A$受容体抗体脳炎の臨床的、放射線学的特徴を明らかにする。【方法】抗$GABA_A$受容体抗体脳炎の２症例に関して、臨床経過、検査所見、画像所見、治療について後方視的に検討した。【結果】症例１は65歳男性。右上腕のミオクローヌスで発症し、抗てんかん薬やガンマグロブリン大量静注療法で治療を開始したが改善せず、ステロイドパルス療法および経口ステロイド療法にて臨床症状、画像所見とも改善を認めた。症例２は67歳男性。痙攣重積で発症し、鎮静下で抗てんかん薬を使用して全身管理を行った。ステロイドパルス療法で症状は改善したが、退院後、再発して再入院となった。再度ステロイドパルス療法および経口ステロイド療法を行い、臨床症状、画像所見とも改善を認めた。いずれの症例も脳MRIでは、造影効果を伴わない皮質・皮質下に多発する斑状の高信号病変が特徴的であった。また２症例とも神経症状発症の数年前に胸腺腫摘除術の既往がある点が共通していた。入院中に様々な傍腫瘍性神経症候群や自己免疫性脳炎の関連抗体などの検索が行われていたが、明らかな原因は分かっていなかった。画像所見の特徴や胸腺腫の既往という特徴に注目し、更なる追加検査を検討した結果、２症例ともに血清・髄液で抗$GABA_A$受容体抗体強陽性であることが判明した。【結論】自己免疫性脳炎を疑う症例において、造影効果を伴わない皮質・皮質下に多発する斑状の高信号病変を認める場合には胸腺腫の合併および既往の有無を聴取し、さらには抗$GABA_A$受容体抗体の検索を考慮することが重要であると考えられる。

Pj-070-1 多巣性運動ニューロパチー症例の血清を用いたコレステロール付加ELISAの検討

○本郷　悠[1]、奥寺　玲奈[1]、松井　太郎[1]、古屋佑一郎[1]、小牟田　縁[1]、佐藤　正宏[1]、鈴木　一詩[1]、海田　賢一[1,2]
[1]防衛医科大学校 神経・抗加齢血管内科、
[2]埼玉医科大学　総合医療センター　脳神経内科

【背景・目的】我々は以前，ガングリオシド抗原にcholesterolを付加すると，ELISAでのガングリオシド抗体検出感度が増加すると報告した．また，多巣性運動ニューロパチー（MMN）例で，GM1/cholesterol/glucocerebroside（Gal-C）を一定割合で混淆した抗原（GGC）を用いると，IgM GM1抗体検出感度が増強することも報告されている．さらに，MMNではGM1以外のIgMガングリオシド抗体陽性例の報告があるが，頻度は低いとされている．今回，MMN例で，① cholesterol付加抗原によるELISA（Cho+ELISA）と，GGCによるELISA（GGC ELISA）との比較を行い，② GM1以外のIgMガングリオシド抗体につき，通常/Cho+ELISAで検出を試みた．【対象・方法】EFNS/PNSガイドライン2010年版でPossible以上の基準を満たすMMN8例と，健常者10例の血清を用いた．通常/GGC/Cho＋ELISAで，差異を検討した．また，GM1/GM2/GD1b/GalNAc-GD1aにつき，通常/Cho＋ELISAを行った．【結果】GGC/Cho＋ELISAの両者で，通常ELISAよりもIgM GM1抗体検出率が増加した（4/8例→7/8例）．Cho+ELISAは，GGC ELISAよりIgM GM1抗体検出能が高かった．多くの例で，多種のIgMガングリオシド抗体が重複陽性で（7/8例），Cho+ELISAでは，IgM -GM2,-GD1a,-GalNAc-GD1a抗体の活性が増強する例を認めた（5/8例）．上記反応は正常血清で認めなかった．【結論】Cho+ELISAを行うことで，GM1 抗体を含めたIgM抗ガングリオシド抗体を高感度に検出できる．GM1抗体以外のIgM抗ガングリオシド抗体も既報より頻度が高く，Cho+ELISAは，MMNにおける糖脂質抗体の診断的意義，病因的意義の解析に重要なツールと考える。

Pj-070-2 当院で診断したPOEMS症候群４例の臨床的特徴の検討

○三輪　隆志[1,3]、光吉　礼人[1]、渡邊光太郎[1]、渡邊　彰弘[1]、多田　智[1,2,3]、狭間　敬憲[1]、山本　司郎[1]
[1]国立病院機構大阪南医療センター　脳神経内科、
[2]国立病院機構大阪南医療センター　臨床研究部、
[3]大阪大学大学院医学系研究科神経内科学

【目的】POEMS症候群は日本全国で推定患者約400人と希少疾患だが、希少であるが故に未診断例が数多く存在すると言われている。今回は我々が診断した4症例の所見をまとめ、適切な診断への道筋を考察する。【方法】2022年～2024年に当院でPOEMS症候群と診断した4例の臨床所見と検査所見をまとめ、考察する。【結果】全例男性で、診断時年齢の平均は71歳（62-84歳）だった。全例で脱髄性末梢神経障害、VEGF高値、M蛋白陽性、と指定難病診断基準の大基準3つを全て満たし、小基準も2つ以上満たしたdefinite例。このうち2例の主訴は末梢優位の筋力低下としびれで初期診断はCIDPであり、1例はIVIG療法まで実施されていたが、初発症状出現からPOEMS症候群の診断までは1年以内だった。残り2例は筋力低下が存在せずしびれ症状のみを認めていたため、末梢神経障害の存在が疑われず他科でフォローされており、初発症状から神経伝導検査が実施されるまでに3年以上を要した結果、診断までの時間も長くなった。全例で四肢浮腫の合併や既往があり、血管腫、剛毛、色素沈着など何らかの皮膚病変を認め、女性化乳房が胸部単純CTで確認された。1例で椎体に明瞭な骨硬化病変を認めた。血小板は3例で正常かごく軽度の上昇を認める程度だったが、1例では血小板減少と貧血を認めEvans症候群として血液内科で治療を受けていた。【結論】筋力低下を伴う例はCIDPとの鑑別が初期では困難だったが、最初から末梢神経障害を疑われた結果、POEMS症候群に必須の脱髄性末梢神経障害が早期に確認できたため、迅速で正確な診断ができた。一方で、筋力低下が存在しなかった例は末梢神経障害の存在が早期では疑われず、診断までの時間がより長かった。脳神経内科医はCIDP疑い患者では必ずPOEMS症候群を念頭に置き検査をすべきである一方で、運動神経障害が乏しい例の早期診断のために他科へのPOEMS症候群の啓蒙も重要である。

Pj-070-3 スティッフパーソン症候群疑い症例に関する検討

○松井 尚子[1]、福本 竜也[1]、山崎 博輝[1]、大崎 裕亮[1]、田中 惠子[2,3]、和泉 唯信[1]
[1]徳島大学病院 脳神経内科、[2]新潟大学脳研究所モデル動物開発分野、[3]福島県立医科大学多発性硬化症治療学講座

【目的】スティッフパーソン症候群（Stiff-person syndrome, SPS）の認知度が高まった影響もあり、SPS を疑われるケースが増加している。また、GAD抗体が陰性であった場合に、診断に苦慮するケースも存在する。そこで、SPS疑い症例に関する検討を行った。【方法】2019年1月1日～2024年11月30日の間に、SPS疑いもしくはSPSの鑑別を必要とする症例で当院を受診し、自己抗体の検索を行った症例について、臨床像を検討する。脳炎関連自己抗体を関連施設にて、LGI1抗体、CASPR2抗体については、それぞれの抗原を発現させたHEK293細胞を用いたCBA法あるいはMosaic6 kit（EUROIMMUN）にて測定した。【結果】受診時の年齢は51 (19-78) 歳、男性2例、女性5例であった。受診までに、体のこわばり、痛み、こむらがえり、ジストニア症状などがみられていた。血清の自己抗体は全ての症例で陰性であった。診断基準の臨床項目のうち、四肢および体幹筋における進行性の筋硬直は5/7例（71%）に認められたが、筋硬直に重なって現れる不規則な痙攣は全例認められなかった。検査項目の電気生理検査による作動筋と拮抗筋の連続共同収縮の追認 は0/4例（0%）、ジアゼパム投与後もしくは睡眠による筋硬直の改善 0/3例（0%）であった。最終診断はジストニア2名、心因性疑い1名、好酸球性筋膜炎1名、起立性振戦・ミオクローヌス1名、cramp-fasciculation syndrome疑い1名、不明1名となった。【考察】診断基準の必須項目である"四肢および体幹における進行性の筋硬直"は患者の訴えに依存していることが多かった。電気生理学的検査はSPSの除外診断に有用であった。ジストニアを含む不随意運動、結合組織疾患は重要な鑑別診断となりえる。【結論】ルーチンの抗体測定系は整備されてきた。引き続きSPSの医療水準の向上に努めたい。

Pj-070-4 本邦における末梢神経障害を疑われた患者におけるATTRvの頻度

○大熊優梨花、伊佐早健司、三橋 里美、櫻井 謙三、星野 俊、清水 高弘、白石 眞、大熊 壮尚、山野 嘉久
聖マリアンナ医科大学 脳神経内科

【目的】脳神経内科を受診し、末梢神経疾患が疑われた患者における遺伝性トランスサイレチンアミロイドーシス（以下ATTRv）の割合を検討する。【方法】対象は、2020年から2024年に脳神経内科を受診し末梢神経疾患が疑われた患者のうち、本研究に参加同意を得た患者100例で、内訳は男性57人、女性43人である。全例から採血を行い、末梢血より抽出したDNAを用いて、サンガーシークエンス法によりTTR遺伝子のコーディング領域の配列解析を行った。【結果】神経伝導検査を施行できた症例は72例で、脱髄性末梢神経障害が39例、軸索性末梢神経障害が33例であった。また本解析を行った全100例のうち糖尿病性末梢神経障害と診断されていた1例で、Val 122 Ile ヘテロ結合型のTTR変異が検出された。その後施行した心筋生検でアミロイド沈着が認められた。【結論】今回我々は、コホート解析として末梢神経障害患者の遺伝子解析を行い、１％に遺伝子変異を見出した。今回検出されたVal 122 Ileヘテロ結合型のTTR変異は報告されているATTRvの変異の１つであり、特にアフリカ系やアジア系の人々に多く見られることが知られている。また2017年から2021年にかけてフランスで行われた前向き研究による報告（Echaniz-Laguna et al. 2023）では、50歳以上の特発性多発ニューロパチーを呈する553人の患者のうち2.7%にATTRvを認めたとの報告もある。この結果から、本邦でもフランスで行われた研究においても、一貫してATTRvの検出率は低いことが判明した。我々の研究は、末梢神経疾患が疑われた患者で前向きにTTR遺伝子解析を行い、ATTRvの頻度調査を行った点で本邦初の報告となる。本研究は、ATTRvの検索をする上で、人種を含め患者背景などを考慮することに役立つと考えられた。

Pj-070-5 抗MAG抗体関連ニューロパチーに対しリツキシマブを導入した２例

○池上 憲[1]、奈田 知明[1]、中田 有美[1]、石田 将大[1]、樹下 明典[1]、河野 智久[1]、平 佑貴[1]、小坂田陽介[1]、武本 麻美[1]、森原 隆太[1]、柚木 太淳[1]、山下 徹[1]、藤原 英昇[2]、藤井 伸治[2]、石浦 浩之[1]
[1]岡山大学病院 脳神経内科、[2]岡山大学病院 血液腫瘍内科

【目的】抗myelin associated glycoprotein（MAG）抗体関連ニューロパチーはCIDPに準じて治療が試みられているが治療反応性に乏しい。近年リツキシマブによる治療報告が複数なされ、臨床的特徴や治療反応性等の詳細が報告されている。【方法】当科で抗MAG抗体関連ニューロパチーと診断した患者のうち骨髄検査で低悪性度B細胞性リンパ腫の診断となった2例に対し、リツキシマブ治療（1回量375 mg/m^{2}を1週間間隔で計4回投与、維持治療は8週毎）を実施し、治療導入時期、臨床項目、治療反応性について評価した。治療指標はINCAT-DS、IRODSを用いた。【結果】症例1は64歳男性、治療開始時期が発症後12年で従来治療は未実施であった。症例2は75歳男性、発症後3.5年で従来治療は無効であった。2例とも緩徐進行性の四肢遠位優位、深部感覚障害優位のニューロパチーで、神経伝導検査では両者とも上下肢でのSNAPは消失し、両側正中神経の遠位潜時の著明な延長や伝導速度の低下を認め、抗MAG抗体関連ニューロパチーの電気生理学的特徴と合致していた。症例1では治療開始から6か月の時点でINCAT-DS 2（上肢1+下肢1）→4（3+1）、IRODS 21→31と改善は得られなかったため、従来治療に切り替えている。症例2では治療開始時点でINCAT-DS 2（1+1）、IRODS 29であり、現在は治療開始後2ヵ月のため 6か月後の評価を予定している。リツキシマブによる有害事象は認められていない。【考察】リツキシマブの治療反応性を予測する報告では、近位部の筋力低下や亜急性の経過といった非典型例に対し有効性が高かったとされている（J Neurol Sci 377（2017）144-148）。症例1は緩徐進行性かつ四肢遠位部の感覚障害が強い典型例であり、リツキシマブの反応性が低かった可能性を考えた。症例2は緩徐進行性の経過であるが発症3年から急速な臨床的増悪がみられており（acute on chronic）、リツキシマブによる治療反応性を期待し治療を継続している。

Pj-070-6 当科で経験した慢性炎症性脱髄性多発神経炎患者のピロリ菌感染例の解析

○林 智宏、松田 憲幸、髙澤 秀平、三井 太一、古田理佐子、前坂 弘輝、廣澤 宏昭、田中 遼、渋谷 涼子、山本 真守、温井 孝昌、中根 俊成、中辻 裕司
富山大学 脳神経内科

【目的】慢性炎症性脱髄性多発神経炎（CIDP）は、小児から高齢者まで発症し多様な臨床像を呈する自己免疫疾患である。CIDPとピロリ菌感染に関連があるかを明らかにすることが目的である。【方法】1998年～2023年に当科に通院している24名のCIDP患者を対象に発症年齢、臨床経過、電気生理学検査、血清・髄液マーカーとの関連を調べた。【結果】24名は、typical 14名、multifocal 5名、distal 2名、sensory 3名であった。ピロリ菌感染率は、全体では38%であり、18歳～49歳の成人発症者（7例中5例、71%）は50歳以上の高齢発症者（17例中4例、24%）より感染率が高かった（p=0.03）。ピロリ菌陽性群（n=9）は陰性群（n=15）より発症年齢が低く（それぞれ平均47歳、62歳、p=0.03）、治療前のONLSは低値であり より軽症であった（それぞれ中央値3.5、5.0、p<0.05）。一方、長期的に免疫グロブリン維持療法を要する例は、陽性群（9例中6例、66%）が陰性群（15例中7例、47%）より多かった。陽性群の治療後の血清ニューロフィラメント軽鎖は陰性群より低値であった（それぞれ中央値10.2、21.8pg/ml、p=0.04）。陽性群の治療前の正中神経SNAPは陰性群より低値であった（p=0.04）。陽性群と陰性群で髄液所見や治療反応性に差を認めなかった。【結論】CIDPの病態には液性免疫・細胞性免疫の機序が想定されているが、ピロリ菌感染のCIDPへの関与が示唆された。

Pj-071-1 リウマチ性髄膜炎における髄液中関節リウマチ関連抗体価指数の有用性について

○片山 優希、土居龍一郎、松本 仁圭、金 亮秀、鬼木 絢子、冨滿 弘之
ＪＡとりで総合医療センター 脳神経内科

【目的】リウマチ性髄膜炎は診断基準が確立されておらず病態もはっきりしていない非常に稀な疾患である。関節リウマチ発症前にも髄膜炎をきたすことがあり、診断に難渋することが少なくない。今回髄液中の関節リウマチ関連抗体価指数が診断および治療効果判定に有用でないか検討した。【方法】2023年9月～12月の間に原因不明の意識障害として他院から紹介され、髄液中の抗CCP抗体など関節リウマチ関連抗体価指数の上昇からリウマチ性髄膜炎と診断した2例を比較検討した。また同様の過去文献症例もあわせて考察を加えた。【結果】1例は1か月間で意識レベル低下や痙攣などを来たした特に既往のない76歳女性。もう1例はコントロール良好の関節リウマチを有し、3週間で発熱、意識レベル低下を呈した81歳男性。両者とも他院で診断がつかずに紹介となった点、関節痛などのリウマチ症状を認めなかった点、髄液中の抗CCP抗体などの抗体価指数およびIL-6が上昇していて治療で低下した点、頭部MRIで大脳半球の脳表、髄膜に沿った信号変化を呈した点が共通していた。前者は副腎皮質ステロイド単剤で、後者は副腎皮質ステロイドに加えてシクロフォスファミド大量静注療法を行って症状の改善を認めた。両者とも治療を優先して脳生検は行わなかった。【結論】過去報告ではリウマチ性髄膜炎の病理組織所見として軟髄膜や血管周囲にT細胞だけでなくB細胞が確認され、頭蓋内で関節リウマチ関連抗体が産生されていることを示唆する報告が散見される。本例のように髄液中の複数の抗体価指数およびIL-6を治療経過で詳細に追った報告はなく、リウマチ性髄膜炎の病態解明の一助になると考える。【結論】2例の経験をした。原因不明の意識障害で髄液中関節リウマチ関連抗体価指数を調べることで、リウマチ性髄膜炎の早期診断が可能になる可能性が高く、さらなる症例の蓄積が必要である。

Pj-071-2 抗AQP4 抗体が偽陽性であった神経サルコイドーシス３例の検討

○山田 一貴[1]、布村 葦[2]、井上 貴司[2]、中村俊太郎[1]、堀内 一宏[1]
[1]市立函館病院 脳神経内科、[2]釧路ろうさい病院 神経内科

【目的】抗AQP4抗体が偽陽性であった神経サルコイドーシスについて検討し，視神経脊髄炎との鑑別の重要性を周知することを目的とする．【方法】神経サルコイドーシス3例について後方視的に検討した．【結果】1例目は60代男性．手指の異常感覚と下肢脱力感があり，血液検査では可溶性IL-2レセプター（sIL2R）が高値，また抗AQP4抗体（ELISA法）5.8 U/mLと陽性であった．髄液検査では蛋白細胞数およびsIL2Rの上昇を認め，全身CTでは両側肺門部リンパ節が腫大していた．脊髄MRIでC3-T4に病変を呈しており，脊髄生検を施行し非乾酪性肉芽腫を認め神経サルコイドーシス（definite）と診断した．2例目は高度房室ブロックに対してペースメーカー植え込み後である70代男性．下肢脱力感と異常感覚が出現し，血液検査ではACE，sIL2Rが上昇しており抗AQP4抗体（ELISA法）6.0 U/mLと陽性であった．髄液検査では蛋白細胞数およびsILR2が高値であり，全身CTでは肺門部リンパ節の腫大を認めた．脊髄MRIではTh6に異常信号を認め，その後CBA法で再検した抗AQP4抗体が陰性であることを確認し，神経サルコイドーシス（possible）と診断した．3例目はぶどう膜炎の既往のある60代男性．突然の両側の視力低下をきたし，眼窩MRIで両側視神経周囲炎の所見を認めた．血液検査で抗AQP4抗体はELISA法で陰性であったが，CBA法で陽性であり視神経脊髄炎と診断しラブリズマブを導入した．しかし，その後も症状が再発し，再発予防薬をイネビリズマブに変更したが再発を繰り返した．再検した血液検査ではACE，sIL2Rが上昇しており全身CTでは肺門部リンパ節腫大を認めた．同部位からの生検で非乾酪性肉芽腫を認め最終的に神経サルコイドーシス（probable）と診断した．【結論】神経サルコイドーシスでは抗AQP4抗体が偽陽性となる場合があり，ELISA法だけでなくCBA法での測定が望ましい．また，CBA法でも偽陽性を来す可能性もあることに留意する必要がある．

Pj-071-3 再発性抗MOG抗体関連疾患５症例の臨床的特徴の検討

○相馬　純[1]、南部　桃子[1]、安藤　玲[1]、菊地　史織[1]、澤田　潤[1]、
中川　直樹[2]、高橋　利幸[3]
[1]旭川医科大学病院 内科学講座 呼吸器・脳神経内科学分野、
[2]旭川医科大学病院 内科学講座 循環器・腎臓内科学分野、
[3]国立病院機構米沢病院

【目的】抗MOG抗体関連疾患（MOGAD）は血清ないし脳脊髄液中の抗MOG抗体が陽性となり，視神経や脊髄，大脳，脳幹，小脳などの中枢神経系に炎症性脱髄病変を生じる疾患である．急性期にはステロイドパルス療法を行い，治療効果が不十分な際には血漿交換療法を考慮するが，その後の再発予防に関する治療方針は現時点で確立していない．一般的に予後良好な症例が多い中で，一定数再発例が存在することは確かであり，その臨床的特徴を明らかにすることを目的とした．【方法】当科で診療した再発性MOGAD患者5症例を対象とし，性別や発症時年齢，再発回数，再発までの期間，初発時および再発時の病変分布，血清および脳脊髄液中の抗MOG抗体検査，治療歴，治療反応性などについて検討した．【結果】5症例のうち女性が4例，発症時年齢の中央値は21歳（14-67歳）であった．再発回数の中央値は2回（1-5回），初発から1回目，1回目から2回目の再発までの期間の中央値は，それぞれ12.0か月（1.5-156.5か月）と6.3か月（4.5-56.5か月）であった．初発時は3例が片側性視神経炎，1例が多巣性脳病変，1例が片側性視神経炎および大脳皮質性脳炎であった．最重症時のEDSSの中央値は5（2-9.5）であった．全例で血清抗MOG抗体陽性であり，うち3例は脳脊髄液中抗MOG抗体陽性，2例は未検査であった．初発時は全例でステロイドパルス療法が行われ，プレドニゾロンの内服による再発予防が行われた．再発時のプレドニゾロン内服量の平均値は3.1 mg/日であった．3例でアザチオプリンが併用された．【結論】全体として女性，若年発症が多い傾向であった．再発時は初発時と同様の病変を呈する傾向にあった．MOGADの再発リスクは長期に渡って考慮されるべきであり，再発時は免疫抑制薬の併用や慎重な経口ステロイドの漸減の必要性が示唆された．

Pj-071-4 活動性滑膜炎を伴わないリウマチ性髄膜炎：セマフォリン 4Aの探索的研究

○村上　圭秀[1]、中山　宜昭[1]、岩田　慈[2]、江守　誠司[1]、萬　翔子[1]、
藤井　隆夫[2]、宮本　勝一[1]
[1]和歌山県立医科大学　医学部　脳神経内科学講座、
[2]和歌山県立医科大学　医学部　リウマチ・膠原病内科学講座

【目的】リウマチ性髄膜炎（RM）は関節リウマチ（RA）の中枢神経系合併症で，疾患活動性が高く罹病期間が長期にわたるRA患者に発症することが多い．現在，RMの病態は十分に理解されておらず，疾患活動性を反映する信頼できる指標も存在しない．本研究では，RAの疾患活動性が乏しいにも関わらず発症したRM3例を報告し，RMとsemaphorin 4A（Sema4A）との関連を調査した．【方法】RM患者3例を登録し，既存の診療録から情報を収集した．Sema4Aの測定はELISA（Wuhan USCN Business; Product No. SEL921Hu）で行った．対照群として，RA患者10例を無作為に抽出した．RM群とRA群の間で，患者背景，RAの疾患活動性，血清中Sema4Aの濃度に差があるのかMann-WhitneyのU検定とFisherの正確確率検定を用いて調査した．【結果】RM3例の年齢と性別は，32歳女性，73歳男性，67歳男性であった．RM3例中2例はRAの罹病期間が10年以上であり，抗リウマチ薬を内服していた．1例はRM発症時に滑膜炎を認めず，RM発症から3年後にRAと診断された．3例中2例は痙攣で発症したが，1例は緩徐に進行する歩行障害と認知機能障害を認めた．3例ともRM発症時に滑膜炎の活動性は低く，血清中抗CCP抗体が陽性で，頭部MRIのFLAIRとDWIで脳表に高信号病変を認め，治療反応性は良好であった．1例で脳軟膜の生検が行われ，軟膜の肥厚と壊死，炎症細胞の浸潤を認めた．急性期の血清と脳脊髄液中のSema4Aは寛解期のものと比較して高値であった．RM3例の血清中Sema4Aは，対照群のRA10例と比較して有意に高値であったが，両群間でRAの疾患活動性に有意差はなかった．【結論】RMは滑膜炎を伴わないRAでも発症することがあり，無菌性髄膜炎の鑑別としてRMを挙げることが重要と考えられる．Sema4AがRMの疾患活動性を反映する指標である可能性が示唆されたが，本研究は症例数が3例と少なく，今後さらなる症例の蓄積が必要である．

Pj-071-5 当院での免疫関連有害事象（irAE）による中枢神経系障害の臨床的特徴と治療経過の検討

○大橋　智仁、菊辻　直弥、嶋田　大祐、武内　勝哉、清水　宏紀、
山岡美奈子、西森裕佳子、七浦　仁紀、江浦　信之、桐山　敬生、
杉江　和馬
奈良県立医科大学附属病院 脳神経内科

【目的】免疫チェックポイント阻害薬（immune checkpoint inhibitor：ICI）の使用の増加に伴って、自己免疫反応に伴う免疫関連有害事象（irAE）を発症する例が増えてきている。irAEによる中枢神経系障害は臨床症候が多彩で、典型的な経過をとらないことも少なくない。今回、当科で経験した症例について臨床的特徴を検討し報告する。【方法】2019年10月から2024年8月にかけて当科が介入した症例を対象とした。ICIの種類、初回/最終投与から症状出現までの時間、各種検査結果、治療内容、転帰を後方視的に評価した。【結果】男性5例、女性3例、平均年齢72歳（53-85歳）。投与されていたICIはニボルマブが3例、アテゾリズマブが1例、ペムブロリズマブが3例であった。各臨床病型は脳炎3例、髄膜炎3例、肥厚性硬膜炎1例、脊髄炎1例であり、発症時期は初回投与後平均275日（11-982日）、最終投与後平均14日（4-26日）であった。MRIでは脊髄炎、肥厚性硬膜炎、PRES、両側淡蒼球の異常信号が1例ずつ認められた。甲状腺機能異常を３例、SIADH、1型糖尿病、筋炎/重症筋無力症、末梢神経障害をそれぞれ1例で合併していた。髄液検査では細胞数増加は5例、IL-6上昇は1例で確認された。自己抗体は抗GAD抗体、抗NAE抗体がそれぞれ１例陽性であった。治療は7例でプレドニゾロンを開始され、うち1例は血漿交換療法も併用された。irAEの転帰は、平均入院期間は31日（3-92日）で、4例が完全寛解、4例が部分的寛解であった。【考察】ICI関連の中枢神経系irAEは早期診断と治療が予後に起因する。今回の検討では、MRIや髄液検査で異常所見を示さない例や自己抗体を検出した例もあり、多様な臨床像であった。既報告ではプレドニゾロンが有効とされており、当院での検討でも同様の結果であった。効果不十分な症例では、血漿交換療法や免疫グロブリン療法などの追加治療が必要となるが、報告数は少なく、さらなる症例の蓄積が必要である。

Pj-071-6 当院におけるUnilateral Relapsing PCNSVの症例

○森川　遼[1]、中井　紀嘉[1]、鈴木淳一郎[1]、畑中　麻衣[1]、田中　章喜[1]、
邦武　克彦[2]、小野村仁美[3]、伊藤　泰広[1]
[1]トヨタ記念病院　脳神経内科、
[2]国立精神・神経医療研究センター　神経研究所　遺伝子疾患治療研究部、
[3]よういファミリークリニック藤が丘

【目的】原発性中枢神経系血管炎（primary central nervous system vasculitis：PCNSV）は、中枢神経系の血管のみに限局する血管炎である。単一疾患ではなく、罹患する血管径、病理像から幾つかのサブグループからなる疾患群と考えられている。血管径では放射線学的にlarge vessel型とsmall vessel型に分けられ、前者は治療抵抗性、後者は比較的予後良好とされてきた。しかし近年、small vessel型の中に片側性に再発を繰り返し、治療抵抗性であるUnilateral Relapsing PCNSV（UN-PCNSV）という一群が存在し、注目されている。UN-PCNSV症例について、自験例を踏まえ文献的考察を加え報告する。【方法】当院で脳生検によりPCNSVと診断・加療した症例の中で、片側で再発を繰り返した3例を後方視的に検討した。【結果】症例1：発症時17歳女性。頭痛、四肢脱力で発症。リンパ球性のPCNSVと診断。プレドニゾロン（PSL）単剤では同側に再発を繰り返し、ミコフェノール酸モフェチル（MMF）を導入した。症例2：発症時50歳男性。頭痛、意識障害、左不全麻痺で発症。リンパ球性のPCNSVと診断。PSL減量過程で再発し、以後同側に再発を繰り返した。MMF、シクロホスファミドでは再発が治まらず、リツキシマブを導入し病勢は沈静化した。症例3：発症時70歳男性。左上肢感覚障害で発症。アミロイドβの沈着が確認され脳アミロイドアンギオパチー関連炎症と診断。PSL、アザチオプリンで加療したが同側で病変が増加し、MMFを導入した。【結論】UN-PCNSVはステロイド単剤では治療抵抗性である。半側のみが罹患する機序は不明であるが、再発時には免疫抑制薬によるescalation therapyを積極的に検討・導入すべきと考える。

Pj-072-1 当院における重症筋無力症診療の現状と今後の課題

○渡邉　晋平、黒田　岳志、石代優美香、和田　隆秀、三木　綾子、
山本　謙、井藤　尚仁、野原　哲人、久保田怜美、飯塚奈都子、
森　友紀子、兼元みずき、村上　秀友
昭和大学医学部内科学講座脳神経内科学部門

【目的】重症筋無力症（MG）の診療では，「経口プレドニゾロン（PSL）5mg/日以下で軽微症状（MM）レベル以上」である「MM-5mg」が治療目標とされ，2022年に改訂された診療ガイドラインではそれを達成するために早期即効性治療戦略（EFT）の積極的な導入などが推奨された．また難治性MGに対する分子標的治療薬についても記載された．本検討では，当院におけるMM-5mgの達成率や，EFT導入率，また分子標的治療薬の導入率を把握し，MG診療における課題や改善点を把握することを目的とした．【方法】2021年4月から2024年3月までに当院に受診歴のある，主病名が重症筋無力症の方を調査対象とし，患者背景や臨床病型，臨床検査所見，治療などの臨床データを抽出した．またMM-5mg達成群と非達成群に分類し，t検定およびカイニ乗検定を用いて群間比較を行い，p<0.05を有意とした．【結果】対象患者は96名（女性47%，平均年齢69.0歳）で，臨床病型の内訳は眼筋型42%，全身型58%で，早期発症型9%，後期発症型26%，胸腺腫関連型19%，muscle specific kinase（MuSK）抗体陽性型1%，抗体陰性型3%だった．治療目標であるMM-5mgを達成していない患者は全体で52%だった．MM-5mg達成群は非達成群と比較して，性差や臨床病型，罹病期間，EFT導入率に有意差はなかったが，年齢が有意に高く（73.0 vs 65.1），MG-ADLスコア（0.4 vs 3.5）やPSL使用量（1.5mg vs 4.3mg），分子標的治療薬の使用率（0% vs 16%）が有意に低かった．またMM-5mg非達成群の71%がEFT，分子標的治療薬ともに未導入で，12%のみに両者が導入されていた．【結論】MM-5mg非達成群の約7割はEFT未施行であり，患者のQOL改善のために，積極的にEFT導入をしていくべきと考える．また，従来はMM-5mg達成が難しいと判断された難治例に分子標的治療薬を使用する傾向だったが，MM-5mg非達成群の約1割にしか分子標的治療薬が導入されておらず，難治例にはより積極的に活用していく必要があると考える．

Pj-072-2 当科の抗MuSK抗体陽性重症筋無力症６例の臨床的検討

○竹歳　卓人、穂原　貴裕、足立　拓馬、神田　佳樹、平方　翔太、
森　拓馬、児島　史一、大山　賢、樋口雄二郎、道園久美子、
高嶋　博
鹿児島大学病院医歯学総合研究科 神経病学講座 脳神経内科・老年病学

【目的】抗MuSK抗体陽性重症筋無力症（MuSK-MG）は重症筋無力症の5%程度を占め，抗AChR抗体陽性MGと比較して，球麻痺症状やクリーゼの頻度が高いとされる．当科のMuSK-MGの臨床的特徴について検討した．【方法】2002年から2024年に当科に入院したMuSK-MG 6例について，性別，発症年齢，MGFA分類，臨床症候，治療経過を検討した．【結果】男性は1例，女性は5例であった．発症年齢は22-72歳（平均 50.2歳）と多様であった．MGFA分類はⅡaが1例，Ⅱbが4例，Ⅲbが1例であり，全例が全身型で球麻痺症状を示し，クリーゼを呈した症例はなかった．1例のみ胸腺摘除術が施行され，病理所見は正常組織であった．全例で経口ステロイドおよびカルシニューリン阻害薬が導入され，ステロイドパルス療法は4例，免疫グロブリン大量静注療法は3例，血液浄化療法は4例（2例で免疫吸着療法，2例で二重膜濾過血漿交換），エフガルチギモド投与は1例で施行された．急性期加療後も経過を追えた3例での，発症から平均3.2年経過時点での経口ステロイドの投与量は8～15 mg/日であり，経口ステロイド5 mg/日以下でminimal manifestationレベル（MM-5 mg）を達成した症例はなかった．エフガルチギモドを投与した1例では，経口ステロイドを一時的に10→5 mg/日へ減量できた．経時的に抗MuSK抗体価を確認できた2例では，いずれも急性期加療後にMG-ADLまたはQMGスコアの改善とともに抗MuSK抗体価が減少した．【結論】MuSK-MGは顔面・頸部の筋力低下が前景に立ち，経口ステロイド単独では奏功せず，複数の免疫治療を組み合わせてもMM-5 mgの達成が困難であった．エフガルチギモドの投与が経口ステロイドの減量に有用である可能性があった．

Pj-072-3 抗FcRn抗体投与後の自己抗体overshotに関連した重症筋無力症の再燃 -自験例での検討

○栗本 淳[1]、出口 一志[1]、紀乃 正志[1,2]、高場 啓太[1]、喜多 誠[1]、城 妃咲[1]、川北 梨愛[1]、小原 英幹[1]
[1]香川大学医学部 消化器・脳神経内科学、
[2]香川大学医学部 自治体病院支援・推進医学

【緒言】抗FcRn抗体は総IgGおよび自己抗体の低下により重症筋無力症（MG）を改善させる。通常、総IgGと自己抗体の推移は一致するが、自己抗体のみが上昇（overshoot）する場合がある。【方法】抗FcRn抗体投与後、自己抗体のovershootを認めた2例を検討する。【結果】症例1：83歳女性。64歳時にg-LOMGを発症。PSLとタクロリムスで薬理学的寛解を得た。82歳時に再燃（MG-ADL 10）。速効治療を行うも効果不十分のためエフガルチギモド開始。総Ｉｇ Ｇ（1967→393mg/dL）、抗AChR抗体（15.5→5.3nmol/L）、MG-ADL 4と改善した。5週後に再燃（MG-ADL 14）。IgG（483mg/dL）低値であったが、抗AChR抗体（11.6nmol/L）は上昇していた。エフガルチギモド再投与し改善（MG-ADL 2）。5週後の再燃時も同様の推移を示した。IVIｇは効果不十分のため、エフガルチギモド投与で改善を得た。症例2：62歳女性。34歳時にg-MuSKMGを発症。速効治療により軽微症状を維持。62歳時に再燃。外来治療希望のためエフガルチギモド開始し、総Ｉｇ Ｇ（1344→312mg/dL）、抗MuSK抗体（13.5→8.3nmol/L）、MG-ADL 0と改善した。6週後に再燃（MG-ADL 7）。IgG（340mg/dL）低値だが、抗MuSK抗体（11.8nmol/L）は上昇していた。エフガルチギモド再投与で改善（総IgG161 mg/dL、抗MuSK抗体8.3nmol/L、MG-ADL 0）。15週後とその8週後の再燃時もエフガルチギモド投与で同様の経過を示した。IgG低値のため、IVIg定期投与により軽微症状を維持していたが、再燃のため58週後とその8週後にエフガルチギモドを投与。いずれも抗MuSK抗体のovershootを認めた。【結語】エフガルチギモドは速やかにMG症状を改善させたが、自己抗体はovershootを示した。これはmemory B cellの活性化や抗体の一時的減少による抗体フィードバック阻害の減少などによるものかもしれない。総IgGの過度な低下に注意は必要だが、自己抗体のovershootに際にも抗FcRn抗体は有用である。

Pj-072-4 長崎県における重症筋無力症治療の現状

○島村 大司、吉村 俊祐、出口 優、副島 航介、天野 貴徳、大塚 寛朗、山下 彩、冨田 祐輝、平山 拓朗、島 智秋、宮﨑禎一郎、立石 洋平、辻野 彰
長崎大学病院 脳神経内科

【目的】近年,分子標的薬の開発が進み,難治性重症筋無力症（MG）への使用が進んでいる.難治性MGの定義は明確ではなく,どの段階で分子標的薬を投与すべきかは現場の判断によってなされているのが実情である.そこで,長崎県におけるMG治療の実臨床について調査した.【方法】2023年4月1日より後ろ向き研究を開始した.長崎県内の脳神経内科専門医が常勤する9つの施設に対して,2024年8月1日～10月31日に外来を受診したMG患者の臨床情報についてアンケートを行った.【結果】今回,4施設より125例の臨床情報が得られた.患者背景は51人（40.8%）が男性,平均年齢64.0歳（SD 14.6歳）.抗体は抗AchR抗体陽性 111例（97.4%）,抗Musk抗体陽性 3例（2.6%）,抗体陰性例 11例（8.8%）だった. MGFA分類はClassI 27例（21.6%）,ClassIIa 50例（40.0%）,ClassIIb 18例（14.4%）,ClassIIIa 12例（9.6%）,Class IIIb 11例（8.8%）,ClassIV a 1例（0.8%）,ClassIVb 0例（0%）,ClassV 6例（4.8%）だった.102例（81.6%）がプレドニゾロン（PSL）で加療されており,内服量の中央値は5 mg/日（IQR 4-7.5 mg/日）だった.85例（68%）で免疫抑制薬が使用され,タクロリムス 78例（91.8%）,シクロスポリン 7例（8.23%）だった.8例（6.4%）で分子標的薬が使用され,ラブリズマブ2例（25%）,ジルコプラン1例（12.5%）,エフガルチギモドアルファ4例（50%）,ロザノリキシズマブ 1例（12.5%）だった. MG-ADLスコア 5をcut offとした場合,5未満の群はClass I 26例（96.3%）,Class IIa 38例（76%）,Class IIb 16例（88.9%）,Class IIIa 6例（50%）,Class IIIb 8例（72.7%）,Class IVa 1例（100%）,Class IVb 0例,Class V 5例（83.3%）だった.【結論】MGFA分類におけるClass IIIa,IIIbの症例群はその他と比較してMG ADLスコア5未満の症例が少なく,長崎県下のMG全体の予後を低下させていた.これらに対する治療戦略が求められる.

Pj-072-5 眼筋症状で発症した重症筋無力症に関する検討

○長沼 亮滋[1]、上床 恵[1]、網野 格[1]、宮﨑 雄生[1]、秋本 幸子[1]、新野 正明[2]、南 尚哉[1]
[1]北海道医療センター 脳神経内科、[2]北海道医療センター 臨床研究部

【目的】重症筋無力症（MG）は眼筋型MGと全身型MGに大別され、病型によって治療法の選択が異なっている。一方眼筋型MGの過半数が2年以内に全身型MGへ進展することが知られており、両者は連続性を有する。眼筋型MGおよび眼筋症状で発症した全身型MGに進展した患者の特徴を比較する。【方法】対象は2023年に当科外来受診歴もしくは入院歴のある重症筋無力症患者のうち①眼筋型としてフォローされている者②眼筋症状で発症し全身型に進展した明らかな病歴を持つものとした。性別、発症年齢、喫煙、アセチルコリン受容体抗体陽性・診断時抗体価・最高抗体価、反復刺激試験陽性、エドロフォニウム試験陽性、胸腺腫有病率、胸腺病理、ピリドスチグミン投与歴、免疫治療歴、ステロイド使用率、タクロリムス使用率、胸腺摘除術施行歴について収集し①、②群間で比較した。また全身型への進展をリスクとしてロジスティック回帰分析を行った。【結果】①に該当した患者は72名（男性39名、女性33名）、②に該当した患者は82名（男性41名、女性41名）であった。群間比較の結果、喫煙歴、胸腺腫有病率、胸腺病理、ピリドスチグミン投与歴、免疫治療歴、胸腺摘除術施行歴で有意差を認めた。また全項目に対してロジスティック回帰分析を行った結果、喫煙歴、アセチルコリン受容体抗体陽性、診断時抗体価、胸腺腫有病率、ピリドスチグミン投与歴、免疫治療歴、胸腺摘出術施行歴で有意差を認めた。【結論】眼筋型MGは眼筋症状で発症する全身型MGと比べて診断時抗体価、胸腺腫有病率、胸腺腫摘除術施行歴が有意に低く、ピリドスチグミン投与歴、免疫治療歴が有意に高かった。また全身型への進展をリスクとしてロジスティック回帰分析を行った結果、ピリドスチグミン投与歴、免疫治療歴、抗アセチルコリン抗体陽性率はリスクを減少させる一方で、喫煙歴、診断時抗体価、胸腺摘出術施行歴はリスクを増加させる傾向を認めた。

Pj-072-6 難治性重症筋無力症患者における臨床像ならびにB細胞の検討

○中尾 遼平[1]、北村 美風[2]、松井 尚子[1]、和泉 唯信[1]
[1]徳島大学大学院医歯薬学研究部 臨床神経科学分野、[2]徳島大学医学部

【目的】2022年の重症筋無力症（MG）診療ガイドラインにて、難治性MGとは「複数の経口免疫治療薬による治療」あるいは「経口免疫治療薬と繰り返す非経口速効性治療を併用する治療」を一定期間行っても、「十分な改善が得られない」あるいは「副作用や負担のため十分な治療の継続が困難である」と定義された。そこで、非難治性MGと難治性MG間での臨床像の違い、末梢血中のB細胞やサイトカインについて検討を行った。【方法】健常者15名、非難治性AChR抗体陽性MG患者13名、難治性AChR抗体陽性MG患者12名、難治性MuSK抗体陽性MG患者4名より採血を行い、末梢血単核球と血清を分離した。フローサイトメトリーを用いて、CD3 (-)CD19 (+)CD27 (+)CD38^{high}CD180 (-) プラズマブラストを確認した。またLegendPlexを用いて、血清中のB細胞関連サイトカインを測定した。MG患者については、眼筋型を除く全身型を対象とし、治療後の血液を用いた。【結果】非難治性AChR-MGと難治性AChR-MG群間における比較検討では、発症年齢、罹病期間、治療前重症度、胸腺組織などの臨床像に有意差を認めなかった。難治性MuSK-MGでは、非難治性AChR-MGや難治性AChR-MGに比べ、プラズマブラストの増加、B細胞の分化・増殖に関わるIL-4、IFN-α、TNF-α、sCD40Lのサイトカインが上昇していた。【結論】難治性MuSK-MGではプラズマブラストが増加していることから、抗FcRn抗体に加え、将来的にはB細胞除去療法が有望である可能性がある。難治性AChR-MGの病態については、今後、更なる検討が必要である。

Pj-072-7 当院で経験したLambert-Eaton myasthenic syndromeの臨床像

○寒川 真[1]、中村 寛人[1]、道浦 徹[1]、名村 仁志[1]、坂田 花美[1]、山岸 裕子[1]、福本 雄太[1]、吉川 恵輔[1]、桑原 基[1]、西郷 和真[1,2]、平野 牧人[1]、三井 良之[1]、楠 進[1]、永井 義隆[1]
[1]近畿大学医学部 脳神経内科、[2]近畿大学医学部 遺伝診療部

【目的】Lambert-Eaton myasthenic syndrome（LEMS）は四肢近位筋の筋力低下や自律神経障害を特徴とする免疫性神経疾患である。10%前後の症例に小脳性運動失調（cerebellar ataxia: CA）を呈することが報告されている。2024年9月に本邦で3,4-diaminopyridine（3,4-DAP）が保険承認され早期発見・診断がより重要になるが、臨床情報が十分に共有・浸透されているとは言えない状況である。【方法】2007年4月～2024年10月の期間に当科に入院歴のあった症例を抽出し、臨床情報、治療内容、転帰などを評価した。診断にはMG/LEMS診療ガイドライン2022のLEMS診断基準を用いた。【結果】上記期間内にLEMS診断基準を満たし入院歴のあった症例は8例（男性6例）、平均発症年齢66.5歳（42～78）、全例で抗voltage-gated calcium channel抗体が陽性であった。球症状は全例、四肢筋力低下は5例で認められた。自律神経障害は5例で認められ、膀胱直腸障害、起立性低血圧が高頻度であった。CAを呈した例は5例であった。腫瘍は肺小細胞癌6例、食道小細胞癌1例であった。治療は抗癌化学療法のみが3例（死去１例）、ステロイドパルス療法+3,4-DAP が1例（有効）、IVIg単独2例（無効・死去）、IVIg+ステロイド療法併用1例（有効・死去）、IVIg+ステロイド療法併用に加え3,4-DAPを用いた症例が1例（有効・死去）であった。CAを呈した5例のうち1例は、発症から8年間CA症状のみで経過し、15年経過時点で腫瘍は認めておらず存命である。【結論】今回の検討ではCAが8例中５例と比較的高頻度に認められ、1例は発症から長期間CAのみで経過し、かつ15年の観察で腫瘍は認めておらず特徴的であった。CAのみで発症する症例の報告はまれであり積極的に疑わなければ診断し難いと考えられる。LEMSの診断は典型例でも容易ではないが、非典型例も念頭に置き鑑別する必要がある。

Pj-073-1 筋強直性ジストロフィーにおける肝線維化に関する性差と関連因子についての検討

○高田 博仁、今 清覚、小山 慶信、木村 珠喜、若佐谷保仁
独立行政法人国立病院機構青森病院 脳神経内科

【目的】我々は先年、FIB-4 indexを用いた検討により、筋強直性ジストロフィー（DM1）に少なからず肝線維化が生じている可能性を報告した。肝臓には性特異的な機能が存在し、DM1でも肝の遺伝子発現の性差が指摘されている。今回、DM1の肝線維化に関連する因子と性差を明らかにすることを目的として、再度FIB-4 indexによる検討を行った。【方法】アルコール摂取習慣がなくHBV抗原陰性・HCV抗体陰性の遺伝子診断が確定しているDM1患者102例（女性51例・男性51例、年齢45.3±11.6歳、CTG反復数966.6±530.4；平均値±標準偏差）を対象とした。空腹時血糖（FBS）・HbA1c・AST・ALT・γGTP・血小板・中性脂肪・LDLコレステロールを採血測定、FIB-4 indexを算出した。Body Mass Index（BMI）を計測、腹部CTでCT値肝脾比（LSR）を測定した。各測定値の性差をMann-Whitney U検定により、FIB-4 indexと各因子との関連性を回帰分析により解析した。【結果】肝硬度検査が推奨されるFIB-4 index 1.3以上の値を呈したのは、女性51例中22例、男性51例中16例、全体では38%だった。肝生検が推奨される2.67以上を示したのは、女性で5例・男性で1例、肝硬変に相当するとされる3.25以上を呈したのは女性2例のみだった。男女間で、年齢・CTG反復数・HbA1c・AST・ALT・γGTP・血小板・中性脂肪・LDLコレステロール・FBS・BMI・LSRに有意差を認めなかったが、FIB-4 indexが女性で高い傾向を示した（女1.40±1.11・男1.20±1.15）。FIB-4 indexと各因子との間には有意な相関は認められなかった。【結論】DM1において肝線維化が示唆される例は少なくなく、女性に優位な傾向が認められた。DM1肝線維化には糖脂質代謝異常より密接に関連する原疾患に基づいた要因が存在する可能性が疑われた。

Pj-073-2 筋強直性ジストロフィー 1 型の嚥下障害の合併を予測する決定木モデル

○山本 敏之、滝澤 歩武、大矢 寧、髙橋 祐二
国立精神・神経医療研究センター 脳神経内科

【目的】筋強直性ジストロフィー1型（DM1）患者の臨床所見，検査所見から誤嚥の合併を予測することを目的とした．【方法】2010年11月1日から2024年8月29日までの間に当院で嚥下造影（VF）を実施したDM1患者 156人（年齢中央値 46歳，男:女 89:67）の診療録を後ろ向きに調査した．Muscular impairment rating scale（MIRS）の5段階評価，頸部の徒手筋力検査（MMT），ミオトニー，糖尿病，白内障，不整脈，認知症の合併，%肺活量（%VC），1秒率（FEV1%），咳最大流速（PCF）を調査した．VFで液体を誤嚥した患者を誤嚥群，誤嚥しなかった患者を非誤嚥群に分類した．データに欠損のない患者を決定木分析し，誤嚥の合併を予測するモデルを作成した．そのモデルにデータに欠損のある患者を当てはめ，モデルの妥当性を評価した．【結果】データに欠損がなかった患者は107人で，誤嚥群 31人（年齢中央値 48歳，男:女 22:9，CTGリピート数中央値 533回），非誤嚥群 76人（年齢中央値 43歳，男:女 37:39，CTGリピート数中央値 600回）であった．MIRS中央値は，誤嚥群 4（軽度または中等度の近位筋の筋力低下を伴う），非誤嚥群 3（遠位筋の筋力低下，近位筋にない）であった．誤嚥群と非誤嚥群の中央値はそれぞれ，MMT頸部屈曲 2，2，伸展 4，4，%VC 84.7%，75.7%，FEV1% 84.7%，83.3%，PCF 298.2 L/min，282.6 L/minであった．また，誤嚥群と非誤嚥の合併頻度はそれぞれ，ミオトニー 97%，95%，糖尿病 13%，18%，白内障 58%，42%，不整脈 23%，26%，認知症 13%，18%であった．女性より男性が有意に誤嚥し，他の項目に有意差はなかった．決定木分析は，性別で分岐後，男性患者の白内障合併の有無で分岐した．データに欠損があった患者 49人（年齢中央値 46歳，男:女 30:19）を当てはめると，感度 0.80，特異度 0.77で誤嚥の合併を判別した（$p < 0.01$）．【結論】われわれの決定木モデルは，DM1患者の誤嚥の合併を，性別と白内障合併の有無から簡便に予測した．

Pj-073-3 教育分野における筋強直性ジストロフィーの病名での差別偏見の 2 事例

○大矢 寧
国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科

【目的】筋強直性ジストロフィーの病名で不利益が生じた例を経験し、現状を改善する方策を探るために事例と背景を検討した。【方法】事例につき患者会などで情報収集を行った。2例あり、教育関係の事例であった。問題の背景を考察した。問題提起のために学会で呈示する。【結果】事例1　30代女性教員、先天性筋強直性ジストロフィー児の出産で診断された。校外学習や運動会の練習が続き下肢疲労·筋痛から休職した。足底板などの調整で通勤にも支障がなくなり復職の見込みだったが、「病名から認知面に問題がないかどうか明らかに出来なければ復職できない」との通知を受けた。構音障害もないが「日本語が片言である」とも言われ、これは姓名の影響と思われた。神経心理検査も行って診断書を作成し、復職した。事例2　支援学校高等部での男子生徒、就業体験では感触は良かったそうだが、断られ、学校でも筋強直性ジストロフィーの病名では就職する先が見つからないと言われた。背景について　過去の中枢神経症状·認知機能に関する研究で、研究対象が限定的ながら、発表内容に患者への配慮が必ずしも十分にはなされていないと考えられる文言が散見された。【考察】復職への両立支援の他、就職支援にも病名に依る差別·偏見があった。筋強直性ジストロフィー患者は殆ど症状がない例から最重症例まで多様で、医療機関にかかっていない患者も多い。軽症では病名を筋ジストロフィーとしておく方が不利益が少ない可能性があるといわざるを得ない。患者の疾患について勉強した人が、患者に不利益をもたらしうる現状があり、教育委員会を含め教育現場で必ずしも教育的配慮がされていないと考えられた。産官学患連携というように患者の視点も重要である。さらに教育と医療の接点を増やす必要がある。【結論】教育分野で筋強直性ジストロフィーの病名に依る差別·偏見がみられ、教育的配慮がなされるような改善が必要である。

Pj-073-4 愛情遮断症候群にて低身長を呈し環境改善より回復したBecker型筋ジストロフィー兄弟例

○荒畑 創[1]、有働 咲織[2]、栄 信孝[1]、渡邉 暁博[1]、本田 裕之[1,3]、山本 明史[1]、笹ヶ迫直一[1,2]
[1]独立行政法人国立病院機構大牟田病院 脳神経内科、
[2]独立行政法人国立病院機構大牟田病院 地域医療連携室、
[3]独立行政法人国立病院機構大牟田病院 脳神経病理

【はじめに】成長ホルモン分泌不全性低身長症（GHD）の診断にて,近医にて治療中のBecker型筋ジストロフィー（BMD）兄弟,兄が8歳時に成人科（脳神経内科）への診療科移行目的に当科外来紹介.この後,多職種連携により兄弟および両親への環境介入を行った.【症例·兄】3歳時,低身長にてGHDの診断,成長ホルモン（GH）投与.この際,偶然高CK血症を認め,*DMD*遺伝子検査にてエクソン13欠失よりBMD診断.8歳,GH投与は同小児科医にて継続もBMDフォロー目的に母と共に当科紹介受診（身長 -3SD）.【症例·弟】兄8歳時に4歳.兄と同時にGHD,BMD診断,治療.【当科初診後】兄弟はその後もGH投与を行うも母の判断により本治療は断続的に.当科再診は行われなかった.当科初診より5年後,兄が12歳となったことより,GH投与終了,今後BMDのみが治療対象とのことより,当科外来フォローをかかりつけ小児科医より強く勧められ当科外来再診（兄の身長 -3SD）.家庭環境聞き取りを母方祖母の保健師に行うと,自宅では母が調理担当.但し肉無,塩非常に薄く,野菜と魚のみより,食事を兄弟は残し,父は全く食べ無かった.食事の食べ残しに母は食器棚の引き倒し,兄弟は机下に隠れ,父は直ぐに職場へ行くことが多かった.児相への通報無し.学校教諭からの聞き取りでは連日同じ服を着ているとのこと.今後の父の対応について相談を繰り返し,再診時には父が食事を作るようになった.経過と併せ虐待を伴う愛情遮断症候群と診断,母の生活状況を助ける市役所福祉課職員とともに父への助けを行い,結果,母とは一時的に別居,完全な親子分離では無い形で当科再診からGH治療することなく2年で身長は -1SD以内となった.【結論】母はMMSE27/30,HDS-R24/30,SDS26,GHQ26 4/28と知的機能等に問題は無.虐待は親からも子どもからも語られない.児童相談所や保健所等と連係、継続的環境整備と支援体制維持が重要と考えた.その後GH治療することなく身長体重の正常化を認めた10,14歳のBMD兄弟例を報告する

Pj-073-5 ジストロフィン蛋白アイソフォーム欠損とDMD心筋症の経時変化に関する検討

○角谷 真人[1]、佐藤 和也[1]、田中 信行[1]、内田 以大[1]、木村 公一[1,2]、本吉 慶史[1]、三方 崇嗣[1]
[1]独立行政法人国立病院機構下志津病院 神経内科、
[2]東京大学医科学研究所附属病院検査部

【目的】デュシェンヌ型筋ジストロフィー（Duchenne muscular dystrophy, DMD）は*DMD*遺伝子変異に起因するX連鎖性遺伝性筋疾患であり、ジストロフィン蛋白の欠損により進行性の筋力低下と心筋症を生じる。*DMD*遺伝子は79個のエクソンからなり、ジストロフィン蛋白（Dp）には3種の全長蛋白（Dp427b/m/p）のほか、4種の短縮アイソフォーム（Dp260/140/116/71）が存在する。Dp116欠損DMD患者では相対的に心機能が保たれると報告されているが、心機能低下速度とDpアイソフォームの関連については十分に検討されていない。DMDにおけるDpアイソフォーム欠損と心機能低下速度の関連を明らかにすることを目的とした。【方法】2013年以降に当院で心エコー検査を実施したDMD症例のうち、遺伝子変異が同定されている51例を対象とし、左室駆出率（LVEF）及び左室拡張末期径（LVDd）の経時変化について後方視的に解析した【結果】51例は1979～2008年生まれで、うち10例が経過中に死亡していた。*DMD*遺伝子変異は欠失35例/重複8例/その他8例で、変異領域に基づき、Dpアイソフォームのプロフィールは5群に分類され、260+140+116+71+が15例、260-140+116+71+が6例、260-140-116+71+が20例、260-140-116-71+が5例、260-140-116-71-が5例であった。2013年以降に実施された心エコー検査は206回で、アイソフォーム毎の比較では、Dp71-の5例はDp71+の46例と比較してLVEFが保たれ、LVDdも小さい傾向を認めたが、他のアイソフォームではLVEFとLVDdともに有意差を認めなかった。【結論】本検討では、既報告と異なりDp71欠損群で心機能が保たれる傾向がみられ、Dp71が心筋に多く発現していることとの関連が推測されたが、より多数例かつ長期間の前向きな検討が望まれる。

Pj-073-6 生検骨格筋におけるチアミンとそのトランスポーター：健常とDMD/BMDにおける検討

○三ツ井貴夫[1]、牧 由紀子[1]、住友 日香[1]、瀬尾めぐみ[1]、大島 玲子[1]、近藤梨恵子[2]、宮崎 達志[2]
[1]NHO 徳島医療センター西病院 臨床研究部、
[2]NHO 徳島医療センター西病院 小児科

背景：ジストロフィン異常症は同遺伝子の変異により筋肉の変性をきたす遺伝性疾患であり、比較的軽症のBecker型（BMD）と、より重症のDuchenne型（DMD）に大別される。チアミン（ビタミンB1）はエネルギー代謝に不可欠の補酵素であり，その欠乏は特徴的な神経障害をきたす。我々は、チアミンの組織内移行が示唆されたDMD患者を経験したことから、生検骨格筋においてチアミンおよびそのトランストーターの局在を検討した。対象と方法：対象はDMD患者３名およびBMD患者3名の生検骨格筋である。健常対象として、関節症患者6名に同意のもと整形外科手術の際に採取した骨格筋を使用した。骨格筋より新鮮凍結標本を作製し、メタノール固定の後、蛍光免疫染色を行った。一次抗体として抗チアミン抗体、チアミントランストーターであるTHTR-1（SLC19A2）とTHTR2（SLC19A3）およびSLC25A19に対する抗体および抗ジストロフィン抗体を用いた。結果：健常筋においてチアミンは細胞質に点状―斑状のシグナルとして検出され、その分布はslow-fiberでより顕著であった。THTR-1およびTHTR-2は、膜に境界不明瞭なシグナルとして検出された。一方、DMDではチアミンは膜に境界不明瞭な淡いシグナルとして検出され、THTR-1およびTHTR-2は健常で認められた膜に一致したシグナルは欠損あるいは著明に減少していた。SLC25A19の発現に明らかな低下は見られなかった。BMDにおいても程度は低いものの、DMDと同様の傾向が認められた。結論：チアミンはミトコンドリアの豊富なslow-fiberで多く分布することは、チアミンがミトコンドリアのエネルギー産生に不可欠であることを裏付ける所見である。ジストロフィン異常症では、筋細胞膜のチアミントランストーターが著明に減少するため、ミトコンドリアへのチアミン供給が障害されていることが推定された。

Pj-073-7 肢帯型筋ジストロフィー 2D兄弟例の長期経過

○小林 道雄[1]、小原 講二[2]、和田 千鶴[1]、豊島 至[1]
[1]国立病院機構あきた病院 脳神経内科、[2]八角医院

【目的】肢帯型筋ジストロフィー（LGMD）2Dは, αサルコグリカン（SGCA）の変異による筋ジストロフィーで, LGMDの中では比較的まれである. 兄弟例を長期間入院で経過を追うことができたので報告する. 【方法】全エクソンシークエンス法で, *SGCA*遺伝子のexon3にホモ接合変異c.271G>A,（p.Gly91Ser）を認めた症例の診療録を後方視的に解析する. 【結果】症例1（兄）: 50歳男性. 4歳から易転倒性出現. 6歳時に筋生検を施行され筋ジストロフィーといわれる. 8歳で階段昇降不能となる. 12歳から車いすを使用. 22歳で当院入院, 電動車いす開始. 41歳から非侵襲的陽圧換気療法（NPPV）を開始. ロサルタン, カルベジロールを長期間服用し, 直近（49歳時）の左室駆出率（LVEF） 54.2%, 左室拡張末期径（LVDd）48.4mm, 脳性ナトリウム利尿ペプチド14.9pg/mlと概ね心機能は保たれている. 50歳時点で刻み食を経口摂取. 明らかな中枢神経症状は認めない. 症例2（弟）: 47歳男性. 5歳時に階段がのぼれない, 走れないことに気づかれる. 9歳で歩行不能となり車いす開始. 13歳で電動車いす. 26歳から当院に入院. 34歳からNPPV導入. 46歳時に在宅へ移行. ロサルタン, カルベジロールを長期間服用し, 直近（47歳時）のLVEF 59.7%, LVDd 48.2mm, ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N末端フラグメント 35pg/mlと心機能は保たれている.刻み食を経口摂取している. 明らかな中枢神経症状は認めない. 【結論】全エクソンシークエンス法が診断に有用であった. 兄弟で比較的同じような臨床経過をたどった. 当科で経験する他の肢帯型筋ジストロフィー症例よりは比較的速い進行のようであった. 臨床的には呼吸筋障害が問題であり, 嚥下障害は比較的軽度であった. LGMD2Dで心機能障害のある例では*SGCA*遺伝子のexon3に変異がみられたとの報告があり, 自験例もexon3の変異であるが, アンギオテンシンII受容体拮抗薬やβブロッカーを投与されており心機能は概ね保たれていた.

Pj-074-1　当院での成人ミトコンドリア病症例の臨床所見・バイオマーカーに関する後方視的探索

○三枝　亜希、山橋　弘靖、吉井光司朗、吉岡　玲央、秋場　健史、越川　浩明、栗田　　正、作石かおり
帝京大学ちば総合医療センター 脳神経内科

【目的】高乳酸血症はミトコンドリア病を疑う重要な検査所見であり、厚生労働省のミトコンドリア病の診断基準においても1項目となっている。しかし、高乳酸血症は様々な病態で起こりうる一方で、遺伝学的にミトコンドリア病と診断された症例でも10-15%で正常値になりうるとされ、実臨床では高乳酸血症を有さないミトコンドリア病をしばしば経験する。ミトコンドリア病における乳酸値の報告例は小児例が多く、成人でのミトコンドリア病における乳酸値について検討する。【方法】2004年1月～2024年10月の間に当院に入院歴があり、筋病理学的もしくは遺伝学的にミトコンドリア病と診断されている9例について、入院時の臨床所見・血清中の乳酸、ピルビン酸値と髄液中の乳酸、ピルビン酸値を調べた。【結果】遺伝学的検査による確定診断例は6例、病理学的な診断例は3例であった。内訳はMELAS 4例（A3243G変異 1例、その他は筋病理・臨床所見で診断）、MIDD 1例（A3243G変異）、CPEO 1例（*RRM2B*変異）、Leigh脳症 1例（*SURF1*変異）、LHON 2例（G11778A変異 2例）であった。9例の血清中の乳酸・乳酸/ピルビン酸の平均値±2SDは其々15.6±9.7 mg/dl、16.8±7.9であり、9例中5例が入院時の血清中乳酸値は17mg/dl（当院の基準上限値）以下であった。髄液検査はMELAS 4例、LHON 1例で実施され、髄液中の乳酸・乳酸/ピルビン酸の平均値±2SDは其々26.7±27.1 mg/dl、19.6±7.5であった。【結論】成人のミトコンドリア病においては小児例よりも血清乳酸値が低い傾向にある可能性があり、臨床所見から積極的に疑う必要がある。

Pj-074-2　偽性腸閉塞を合併したMELASの臨床像：5 症例の検討

○中村　　仁、北國　圭一、向井　泰司、神林　隆道、畑中　裕己、小林　俊輔
帝京大学医学部附属病院 脳神経内科

【目的】Mitochondrial myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis, Stroke-like episodes（MELAS）ではミトコンドリア機能不全を背景に中枢神経を含む多臓器に障害をきたすが、偽性腸閉塞もその合併症の一つとして知られる。偽性腸閉塞をきたすと経口摂取、内服治療が困難となり、栄養管理、治療薬の投与法などに問題をきたす。今回、MELASに偽性腸閉塞を合併した症例の臨床像について調査した。【方法】2003年から2024年に当科でMELASと診断された症例について診療録を後方視的にレビューした。各症例の臨床像を偽性腸閉塞発症時の消化器症状、治療、経過を中心に検討した。【結果】7例のMELAS症例のうち5例が偽性腸閉塞を合併していた（男性2例、女性3例、年齢24-63歳）。全例でm3243A>G遺伝子異常を認めた。MELASの初発症状は頭痛発作2例、低身長 1 例、脳卒中様発作1例、糖尿病 1 例、筋力低下 1 例であった。偽性腸閉塞の発症時期は初発症状出現から9－26年（平均値19年）であった。偽性腸閉塞の治療は全例で保存的に行われ、禁食、補液、腸管減圧（ 経鼻胃管4例、イレウス管1例 ）で加療されており、開腹手術など外科的な処置は行われていなかった。3例ではアルギニン静注が併用されていた。偽性腸閉塞の予後については 3 例は比較的短期間のうちに軽快し（ 4－8日 ）経口摂取が可能となっていた。一方、低体重に伴う上腸間膜動脈症候群を合併していた1例では偽性腸閉塞改善後も経口摂取困難で中心静脈ポートが留置されていた。【結論】MELASでは偽性腸閉塞が高率に合併し、その多くはMELASの進行期に出現すると推測される。偽性腸閉塞は可逆性で保存的治療で回復することが多いが、偽性腸閉塞を契機に経口摂取が困難となり治療に難渋する例もあることに注意が必要である。

Pj-074-3　神経・筋疾患患者登録システムRemudy (Registry of Muscular DYstrophy) の現状

○滝澤　歩武[1]、髙橋　祐二[1]、中村　治雅[2]
[1]国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科診療部、
[2]国立精神・神経医療研究センター病院 臨床研究支援部

【背景･目的】本邦では遺伝性神経・筋疾患の治療研究開発を推進するため, 2009 年 7 月に患者レジストリ Remudy（Registry of Muscular DYstrophy）が設立された. Remudy は疫学や自然歴の解明, 治験患者のリクル ート, 社会への情報発信等を行ってきた. 当初はジストロフィノパチーから登録を開始し, 現在では GNE ミオパ チー, 筋強直性ジストロフィー, 先天性筋疾患, 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーのレジストリも運用している. 本研究では, Remudy の登録進捗状況と成果を整理し, 今後のレジストリ運用について検討した.【方法】2024 年 9 月末時点での疾患別 Remudy 登録患者数, これまでの Remudy 関連の論文数, 国内外の研究者, 臨床開発 企業に対する情報開示の状況などについて整理した.【結果】2024 年 9 月 30 日現在, 全国 377 施設の協力を 得て, 4,012 名の登録依頼を受けている. 内訳はジストロフィノパチー2,184 名, GNE ミオパチー245 名, 筋強直性 ジストロフィー1,277 名, 先天性筋疾患 95 名, 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー211 名だった. Remudy 関連の論 文は 23 報あり, 内訳はジストロフィノパチー10 報, GNE ミオパチー5 報, 筋強直性ジストロフィー5 報, 顔面肩甲 上腕型筋ジストロフィーが 1 報, その他が 2 報だった. 過去 8 年間の治験実施のためのレジストリデータ提供実 績は, 研究機関に 12 件, 製薬企業に 11 件であった.【結論】希少疾患の治療開発促進には, 国際的な観点から患者, 支援団体, 医療者, 研究者, 開発企業, 規制当局等の関係者の協調が重要である. 今後も Remudy を 継続的に運用し, 必要に応じて対象疾患の拡大を図り, 活用事例を増やしていく. また, より効率的な登録方法 の検討やデータセットの最適化など, さらなる改善を進める予定である

Pj-074-4　筋生検・神経筋生検が診断・治療に有用であった6症例についての検討

○神野　隼輝[1]、山野　敏基[1]、池上　剛史[1]、村上　泰隆[1]、秀嶋　　信[1]、西田　福子[1]、神吉　秀明[1,2]、橋本　弘行[1]
[1]大阪警察病院 脳神経内科、[2]大阪大学医学部付属病院 神経内科・脳卒中科

【目的】当科では、免疫内科を始めとする他科から、筋原酵素の上昇を伴わず典型的な筋炎患の症状を呈していない症例であっても、筋MRIにて異常信号を認めた場合、診断目的に筋生検を依頼される頻度が高い。また、診断困難な末梢神経障害疑いの患者に対しては、神経筋生検を施行している。本研究では、これらの組織の病理所見が診断と治療に寄与した症例を抽出し、生検術の有用性について検討する。【方法】当科では、2022年度から2024年度にかけて、筋生検13例・神経筋生検3例を施行した。その中から、採血・診察所見からは筋疾患が積極的には疑われないが、筋MRI画像にて異常信号を認め筋生検を施行した4症例、および診断困難であった末梢神経障害に対して神経筋生検を施行した2症例を対象とした。臨床像と神経病理診断を対比し、診断後の治療経過を確認した。その上で生検適応について後ろ向きに検証した。【結果】筋生検4症例の詳細は以下の通りである。MPO-ANCA陽性の症例は血管炎の病理所見から顕微鏡的多発血管炎と診断し、リツキサンを導入された。全身性エリテマトーデス（SLE）・全身性強皮症（SSc）の2症例は、凍結筋検体にて抗合成酵素症候群を示唆する所見を認め、SLE症例はヒドロキシクロロキン、SSc症例はメトトレキセート・リツキサンを導入された。いずれの症例も提出した範囲の抗合成酵素抗体は陰性であった。成人still病の症例は、凍結筋検体にて筋繊維の大小不同あり筋原性変化と判定された。特異的な診断には至らなかったが、プレドニンの慎重な用量調整を行われている。神経筋生検2症例は、血管炎性ニューロパチー・糖尿病免疫介在性血管炎の診断を得た。【結論】生検術は神経内科の手技の中では比較的、侵襲性の高い検査だが、本研究で提示したような非特異的症状を呈する診断困難な症例に対しては有意義であると考えられ、慎重な適応の選定の下、積極的に考慮されるべきである。

Pj-075-1　結核性髄膜炎 19 例の予後因子の検討：早期治療による予後改善効果

○小谷　　慧、二上　和也、榊原　健二、原田祐三子、両角　佐織、小林　　麗
独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター 脳神経内科

【目的】結核性髄膜炎は予後不良な症例が多い。本研究では、当院で経験した結核性髄膜炎症例について検討し、予後に関する要因を明らかにすることを目的とした。【方法】2009年から2024年の間に当院に入院し、臨床的に結核性髄膜炎と診断された19例について、後方視的に検討した。【結果】対象は19例（男性13例、女性6例）、うち日本人17例、ラオス人1例、ネパール人1例で平均年齢は59.0歳（範囲：20-88歳）。2例で結核罹患歴があり、粟粒結核の合併は2例、結核腫、脳血管障害、水頭症、肥厚性硬膜炎などの頭蓋内病変の合併が13例。細菌学的検査で結核菌が確認された症例は3例（喀痰：2例、脳脊髄液：1例）のみであった。初回の脳脊髄液検査における中央値は、細胞数91/μL、単球比率94%、蛋白量125mg/dL、ADA値9.3IU/L。発症から入院までの平均日数は18.2日（2-60日）、入院から抗結核薬開始までの平均日数は11.5日(1-59日)で、経過中に14例で脳脊髄液の細胞数が増加（最大740/μL）、15例でADA値が上昇（最大243.1IU/L）した。退院時の平均mRSは3.7(2-6) で、入院時と比較して改善は9例、悪化は4例（死亡2例を含む）。悪化群のうち3例は髄膜炎以外の結核性合併症を有していた。また、悪化群のうち2例は外国人で、そのうち1例ではイソニアジド耐性を有する結核菌が脳脊髄液から検出された。改善群と悪化群の比較では、年齢や初回の脳脊髄液所見に有意差はなかったが、発症から抗結核薬開始までの平均日数は改善群が20.7日(7-63日)、悪化群が44.0日(32-74日)と、悪化群の方が有意に長かった(p=0.04)。【結論】結核性髄膜炎は、細菌学的証明が難しく診断に時間を要することが多いが、治療開始の遅れが予後不良に直結するため、臨床的な早期診断における早期治療が重要である。

Pj-075-2　単一施設での水痘帯状疱疹ウイルスによる下位脳神経障害 5 例の臨床的検討

○杉山慎太郎[1]、藪本　大紀[1]、村田　篤哉[1]、櫻井　　玲[1]、階堂三砂子[1,2]、藤村　晴俊[1]、小林　潤也[1]
[1]堺市立総合医療センター　脳神経内科、
[2]堺市立総合医療センター　遺伝診療科

【目的】水痘帯状疱疹ウイルス（VZV）の再活性化により嚥下障害を主とした下位脳神経障害を呈することがあるが, Ramsay Hunt症候群に比して頻度が少なく臨床像の報告も乏しい。そこで当院におけるVZVによる下位脳神経障害について後方視的に抽出し、臨床情報から予後との関係を検討した。【方法】当院で2005年1月1日から2024年8月31日までの間のVZVによる下位脳神経障害と診断した5症例の臨床的特徴について後方視的に検討した。【結果】平均年齢は58.2歳、男女比は3:2であった。ステロイド内服例が1例、担癌症例は0例であった。発症前のmodified Rankin Scale（mRS）は、0が4例、3が1例であった。症状出現から当院受診までの期間は平均7.6日であった。下位脳神経障害については、迷走神経障害が5例、舌咽神経障害が2例、副神経障害が1例であった。また、聴神経障害が2例、上下肢失調が1例で認められた。頭痛が3例、咽頭痛が3例、耳痛が2例で随伴しており、来院時に皮疹や粘膜疹、意識障害、髄膜刺激徴候を認めた患者はいなかった。髄液検査では細胞数の平均は32.8 /μL、蛋白46.6 mg/dLであった。診断方法は、FilmArray®髄膜炎･脳炎パネルが2例、VZV-PCRが1例、髄液のVZVの抗体価指数が1例、ペア血清の推移（4 倍以上の血清抗VZV 抗体価の変動）が1例であった。治療は全例でアシクロビル点滴による治療（平均投与期間10.2日）を行い、2例で先行してバラシクロビルを内服しており、2例でステロイド治療が行われた。症状出現から治療開始までの期間は、平均9.2日、在院日数平均22.8日で退院時のmRSは、1が3例、2が1例、4が1例で、全例自宅へ退院した。【結論】耳痛や頭痛、咽頭痛を伴い、急性の迷走神経障害を認める患者では、皮疹や粘膜疹がなくてもVZVによる下位脳神経障害を疑って、積極的に検査・治療を行う必要がある。

Pj-075-3 脳脊髄液多項目PCRパネルでVZV陽性を呈した髄膜炎疑い例に対するアシクロビル治療

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

【目的】脳脊髄液多項目PCRパネル（MEパネル）で水痘・帯状疱疹ウイルス（VZV）陽性の髄膜炎疑い例に対する当施設での治療の現状を明らかにする.【方法】2022年1月から2024年9月までにMEパネルでVZVが陽性となった髄膜炎疑い連続例を対象とした.髄膜炎疑い例は,発熱,頭痛,痙攣のいずれかがみられ主治医が髄膜炎を疑った例とした.対象にて背景因子,症状,髄液検査所見,治療内容,臨床経過の項目を後方視的に検討した.さらに対象を初回髄液細胞数の増多（5/uL個以上）例（E群）,正常例（N群）に分類し,各項目を比較した.【結果】対象は14例であり,年齢（中央値）64歳,女性8例,発熱8例,頭痛8例,痙攣2例,先行する皮疹12例であった.初回髄液の細胞数（中央値）11個/μL,蛋白（中央値）53mg/dL,IL-6（中央値）29pg/mLであり,全例でアシクロビル（ACV）が投与されており,投与期間（中央値）は14日,副作用は1例もなかった.再検した髄液の細胞数低下10例（13例中）,蛋白低下6例（13例中）,IL-6低下11例（11例中）であり,皮疹部位の異常感覚・神経痛が後遺した例は10例であったが,13例が直接自宅退院していた．E群（10例）とN群（4例）では，年齢（中央値）68.0/56.5歳，女性4/4例,発熱7/1例,頭痛7/1例,先行皮疹9/3例,ACV投与期間（中央値）14/9日,再検した髄液の細胞数低下10例/0例（3例中）,IL-6低下8例（8例中）/3例（3例中）であった.【結論】MEパネルでのVZV陽性の髄膜炎疑い例に対するACV治療では,高齢者,先行皮疹が多く,初回髄液検査にて細胞数,IL-6の上昇をみとめ,同薬投与期間は約2週間であった.初回髄液での細胞数増多例では，より高齢であり，症状のある例が多く，髄液で所見改善が全例で確認された．一方,初回髄液で細胞数増多のなかった例では,年齢が若く,症状の軽い例が多く,髄液所見の変化は乏しかった.MEパネルのVZVが陽性でも髄液細胞数増多がみられない例に対する一律のACV投与については再考の余地がある.

Pj-075-4 COVID19 流行前後での中枢神経感染症と神経免疫疾患の新規発症に関する検討

○松岡 幹晃[1]、松下 知永[1]、新田 朋彦[1]、木附 信二[1]、古賀 統之[1]、髙木 勇人[1]、福嶌 由尚[1]、井出悠一郎[2]、堤 千代[2]、福田 賢治[1,3]
[1]聖マリア病院 脳血管内科、[2]聖マリア学院大学 看護学部、
[3]聖マリア病院 研究センター

【目的】COVID19流行下において、社会行動の変化（ソーシャルディスタンスや感染予防策の徹底）による感染症の減少、COVID 19感染やワクチン接種などによる神経疾患の発症への影響が報告されている。当院におけるCOVID19流行前後の疾患構成の変化について比較検討する。【方法】2015年1月から2024年6月の間に当院に入院した患者の内、新規に発症した中枢神経系感染症（髄膜炎や脳炎：感染症群）や神経免疫疾患（自己免疫性脳炎、脱髄性疾患、末梢神経障害など：免疫疾患群）、HSV/VZV関連疾患（脳神経障害（Bell麻痺、Ramsay Hunt症候群）、髄膜炎、脳炎：再活性化群）をその発症日をもとにpandemic前（pre群：2015年1月-2019年12月）と後（post群：2020年1月-2024年6月）に分け、それらの発症数や年齢構成について比較した。【結果】感染症群はpre群が144人（28.8人/年）、post群が60人（13.4人/年）、免疫疾患群はpre群が101人（20.2人/年）、post群が106人（23.6人/年）、再活性化群はpre群が55人（10.8人/年）、post群が70人（15.6人/年）であった。流行の前後で感染症群は減少（0.62［0.58-0.65］, p<0.001）し、免疫疾患群（1.12［1.07-1.18］, p<0.001）と再活性化群（1.34［1.25-1.44］, p<0.001）は増加していた。平均年齢は感染症でpre群：38.5（±18.4）歳とpost群：45.9（±21.9）歳と有意に上昇し（p=0.02）、若年層（40歳未満）の減少が顕著であった（p<0.01）。疾患毎の検討では免疫疾患群でGuillain-Barre 症候群/Fisher症候群、再活性化群の脳神経障害が増加しており、感染症群の無菌性髄膜炎が減少していた。【結論】COVID19流行下においては社会行動の変化により、若年層の中枢神経系感染症の罹患率の減少を生じたものと考えた。また、神経免疫疾患やHSV/VZV関連疾患は増え、COVID 19感染やワクチン接種の影響が推測された。本研究は単施設後方視的観察研究であり、今後は多施設での症例検討や長期的な追跡が必要である。

Pj-075-5 FilmArray®髄膜炎・脳炎パネルの当院での使用経験

○倉科みのり、小林 優也、湯澤 千波、小林 謙一、奥村 学、清水 雄策
伊那中央病院 脳神経内科

【背景】FilmArray®髄膜炎脳炎パネル（MEパネル）は、multiplex PCRの一種であり、脳脊髄液中の大腸菌、インフルエンザ菌、リステリア菌、髄膜炎菌、B群溶連菌、肺炎球菌、サイトメガロウイルス、エンテロウイルス、単純ヘルペスウイルス1、単純ヘルペスウイルス2、ヒトヘルペスウイルス6、ヒトパレコウイルス、水痘帯状疱疹ウイルス、クリプトコッカスと主要な髄膜炎の起炎菌を同定することができる。保険診療となったが、高額な機器、5年以上の感染症もしくは臨床検査に関わる専属の医師が必要など、導入にはハードルが高く、実施できる医療機関は限られている。【目的】当院でのMEパネル使用経験から、臨床における有用性、課題を明らかにする。【方法】2024年3月～10月に当院当科においてMEパネルを施行した症例を対象とし、検出菌や最終診断、臨床における有用性について検討した。【結果】具体例2例を提示する。症例①：70歳男性。主訴は発熱、体動困難。3日前から発熱があり、解熱剤で経過をみていたが、自宅で体動困難となり当院に搬送された。意識レベルはGCS E3V5M6、後部硬直あり。髄液細胞数287/μl（多核球89%）。細菌性髄膜炎と考えられたが、鏡検では細菌は検出されなかった。MEパネルで肺炎球菌が陽性だったため、セフトリアキソン、デキサメタゾン、IVIgで治療を開始した。後日、髄液培養から肺炎球菌が同定された。症例②：34歳女性。主訴は頭痛、発熱。約10日前から頭痛、38度前後の発熱が続くため開業医を受診し、髄膜炎を疑われ当院紹介となった。意識清明で髄膜刺激徴候はなかった。髄液細胞数は94/μl（単核球99%）。細胞数増多はあったものの、MEパネルはすべて陰性だったため、無菌性髄膜炎として自宅で経過観察の方針とした。【結論】MEパネルは外注で数日かかる検査結果を数時間で得ることを可能とし、従来の診断、治療方針決定を大きく変える可能性がある。

Pj-076-1 単純ヘルペス脳炎における転帰不良因子に関する検討

○駒井 侯太、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】単純ヘルペス脳炎は急性ウイルス性脳炎の中でも最も頻度が高く、抗ウイルス薬開発以前は死亡率が70%以上と致命的な疾患であったが、抗ウイルス薬開発以降死亡率が減少している。しかし、今なお死亡率が高く、高度後遺症が残存する可能性も高い疾患である。本研究では当院に入院した単純ヘルペス脳炎患者において転帰不良因子に関する検討を行った。【方法】2012年9月～2024年10月の間に髄液ヘルペス PCR 陽性もしくは髄液単純ヘルペス-IgM 抗体価陽性を認め単純ヘルペス脳炎の診断で入院加療を行った19例（男性7例、年齢：58.7±20.7歳）を対象とし、転帰良好群（退院時mRS0-2）と転帰不良群（退院時mRS3-6）の2群に分けて後方視的に検討を行った。【結果】転帰良好群は11例（57.9%、男性4例、年齢：48.5±21.0歳）、転帰不良群は8例（42.1%、男性3例、年齢：72.9±8.1歳）であった。転帰不良群は転帰良好群と比べ、発症年齢が高く（72.9±8.1歳 vs. 48.5±21.0歳, P=0.012）、初回髄液細胞数が少なく（28.0±72.7/mm^3 vs. 221.4±158.3/mm^3, P=0.004）、初回髄液蛋白も少なく（52.5±15.4mg/dL vs. 133.5±80.5mg/dL, P=0.003）、入院中のNa変動が大きかった（24.6±14.1mEq/L vs. 5.7±3.6mEq/L, P=0.0004）。また、入院時のGCSが低値であった（9.4±4.0 vs. 14.1±1.2回, P=0.004）。一方、性別、症状出現から治療開始までの日数、初回髄液糖/血糖値比は今回の検討では両群で有意差を認めなかった。【結論】今回の検討では転帰不良群は転帰良好群と比べ、発症年齢が高く、初回髄液細胞数・蛋白が少なく、入院中のNa変動が大きく、入院時のGCSが低値であった。

Pj-076-2 進行性多巣性白質脳症に対するメフロキンの有効性に関する５症例の検討

○川﨑 友暉、木原 圭梧、小河浩太郎、木村 康義、望月 秀樹
大阪大学医学部附属病院 神経内科・脳卒中科

【背景】進行性多巣性白質脳症（Progressive multifocal leukoencephalopathy：PML）は，HIV感染や免疫抑制療法などの原因を取り除いても致死率の高い難治性疾患である．近年メフロキンによる治療が試みられるようになってきているが，有効性に関しては現在に至るまで統一の見解はない．【目的】PMLにおけるメフロキン治療に対する反応性について，疾患背景や検査所見との関連性を検討した．【方法】2015年9月1日から2024年10月31日までに当院に入院し，メフロキン投与を行ったPML患者（n = 5）について，疾患背景や検査所見および治療反応性を比較した．【結果】対象の集団における年齢は56歳から78歳で，男性は1名であった．背景疾患として，特発性CD4リンパ球減少症が1例，悪性リンパ腫やサルコイドーシス，全身性エリテマトーデスに対して免疫抑制治療を行っていた患者が3例，既往歴のない患者が1例であった．HIVに感染していた患者はいなかった．症状や髄液JCV-DNAコピー数が改善し，MRIでの白質病変の増加を抑制できた症例は2例（40%）で，症状が改善せず予後不良であった症例は3例（60%）であった．すべての症例で生存のまま退院したが，予後不良群の1名が退院10日後に死亡した．背景疾患やCD4リンパ球数，MRIでの造影効果の有無やJCV-DNAコピー数と予後に関連性はみられなかった．【結論】PMLにおけるメフロキンへの反応性を予測する臨床上のマーカーは同定できなかったが，既報告と同様にメフロキン治療への反応性が良好な場合では，長期的に予後良好な症例もみられた．また，基礎疾患のないPMLの既報告も散見されるが，高齢による免疫不全が原因となる可能性も指摘されており，本症例においても同様の病的機序であった可能性がある．PMLに対するメフロキンの有効性や患者選択の基準，投与期間については今後さらなる研究が待たれるが，非HIV PMLにおいてメフロキンでの治療は生命予後を改善させる可能性がある．

Pj-076-3 当院における成人Human herpes virus-6（HHV-6）脳炎の臨床的検討

○酒井 克也[1]、秋月 渓一[2]、北村 瑛子[3]、塩見 一剛[1]
[1]宮崎大学医学部附属病院 脳神経内科、
[2]宮崎大学医学部附属病院 血液内科、[3]宮崎大学医学部附属病院 検査部

【目的】HHV-6脳炎は宿主が免疫抑制状態、特に造血幹細胞移植や臓器移植の2～4週後に発症するウイルス再活性化に伴う感染性辺縁系脳炎である。HHV-6はウイルス特異的thymidine kinaseを欠くため、抗ウイルス薬としてアシクロビル（ACV）は無効であり、ホスカルネット（PFA）とガンシクロビル（GCV）の効果が確認されている。HHV-6脳炎はreal-time PCR法を用いてウイルスDNAを髄液から検出することで診断される。生命予後、機能予後ともに極めて不良な脳炎であり、早期の診断と治療導入を目的とし、当院におけるHHV-6脳炎の臨床的特徴を後方視的に検討する。【方法】2020年4月から2024年10月までに当院でHHV-6脳炎と診断した5例について、検査所見、経過などについて検討した。【結果】年齢の中央値は60歳（55-66）、女性4名、男性1名。急性骨髄性白血病（AML）に対する幹細胞移植後の症例が3例、成人T細胞白血病（ATL）に対する寛解導入療法後が1例、HTLV-1キャリアが1例。いずれも急性の意識障害で発症し、髄液のHHV-6 DNA陽性。2023年7月以降の2症例ではFilmArray® multiplex PCR法でも陽性。発症時のMRIで両側性の辺縁系脳炎の所見を認めたのが2例、脳波で周期性放電が記録されたのは1例。治療としてホスカルネット単剤が4例、ガンシクロビルとの併用療法が1例。AML症例は死亡の転帰を辿り、ATLの症例は緩和ケアへ移行した。HTLV-1キャリアの症例は、髄液HHV-6 DNA陰性化後も意識障害が遷延している。【結論】撮像時期や記録時期によっては典型的なMRIでの両側性辺縁系脳炎の所見や脳波での周期性放電を欠くものの、FilmArray®によって迅速診断できる可能性がある。移植後でなくても免疫抑制状態が疑われる患者の意識障害ではHHV-6脳炎を鑑別に挙げる必要がある。背景疾患の重症度に大きく依存し、未だ予後改善は大きな課題であり、今後更なるエビデンスの蓄積が必要である。

Pj-076-4　非典型的な臨床像を呈し生検前の感染症検査が診断の端緒となった神経梅毒２例の検討

○池田　淳司、福島　和広、小口　賢哉、中村　昭則、武井　洋一
NHO まつもと医療センター 脳神経内科

【目的】神経梅毒はTreponema pallidum（梅毒トレポネーマ）の中枢神経への侵入により引き起こされる。本邦では2021年以降、梅毒患者が急増しており、神経梅毒患者の増加が懸念されている。当院では2021年以降に非HIV神経梅毒2例を診断したが、いずれも受診当初には梅毒が鑑別に挙がっていなかった。この2例について検討し、診断に時間を要した要因について考察することを目的とした。【方法】当該2症例の診断と診療経過を検討した。【結果】＜症例1：70歳代男性＞両下肢脱力の精査目的で入院。筋生検前の感染症検査で血清梅毒抗体が陽性、髄液検査で神経梅毒が示唆された。入院後に認知機能低下を指摘され、頻回の問診で不特定多数の異性交渉歴が判明した。後期神経梅毒による認知機能障害、協調運動障害と診断し、ベニシリンG2400万単位を14日間投与した。退院3か月後に妄想が悪化し、精神科へ医療保護入院となった。当院へ転院し、神経梅毒の再燃と診断し、セフトリアキソン14日間投与による再治療を行い、精神症状は安定した。＜症例2：40歳代女性＞痙攣の精査目的で入院。MRIで髄膜に腫瘤性病変を含む造影病変を指摘された。髄膜生検前の感染症検査で梅毒感染が明らかとなり、髄液検査も含め、神経梅毒と診断した。頻回の問診により直近の男性パートナーが不特定多数の性交渉歴を有することが判明した。早期神経梅毒（中枢神経ゴム腫）による急性症候性発作と診断し、ベニシリンG2400万単位の投与により症状の改善とゴム腫の消退が認められた。【結論】2症例とも非典型的な臨床像を呈し、病理組織診断を目的とした生検前の感染症検査が診断の端緒となった。診断が困難であった原因として、社会的要因（問診で感染機会の情報が得られ難い）、非典型的な臨床像や認識不足などが挙げられる。これらの症例は、神経梅毒を鑑別に加える閾値を低く設定し、スクリーニングを強化すべきことを示唆している。

Pj-076-5　31年の潜伏期間後に発症したSSPEの１例

○阿部亜妃子[1]、松田　　希[1]、田中　翔子[1]、大島　麻美[1]、金井　数明[1]、
廣瀬　正樹[2]、青山　雅彦[2]、細矢　光亮[3]
[1]福島県立医科大学附属病院 脳神経内科、[2]竹田綜合病院 脳神経内科、
[3]福島県立医科大学　周産期・小児地域医療支援講座

【背景】亜急性硬化性全脳炎（subacute sclerosing panencephalitis：SSPE）は変異麻疹ウイルスによる中枢神経系の遅発性ウイルス感染である。当病院で診断された、発症まで31年の潜伏期間を要したSSPEの1例を報告する。【症例】症例は高学歴、IT企業勤務の32歳男性。X-1年8月より不眠、11月中旬より様子がおかしく休職。動作緩慢、易怒性もあり前医を受診した。徐々に性的逸脱や着衣失行もみられ全介助となった。12月中旬前医入院、各種感染症や自己抗体は陰性であったが、徐々にパーキンソニズムも認められた。更なる精査目的にX年1月当科に転院した。転院時JCS Ⅱ-20、30秒毎の全身性ミオクローヌスを認めた。家族への問診で8ヵ月での麻疹罹患が明らかとなった。髄液麻疹IgG抗体価高値、脳波でのPSD、頭部MRIでの進行性脳萎縮などからSSPEと診断し、発症後はJabbour 1期から4期まで約5ヵ月で急速に進行した。現在はご自宅での療養を継続している。【結論】SSPEは麻疹初感染より5～10年の潜伏を経ての発症が一般的だが、本例は発症まで31年を要した稀有な成人例である。現在日本での麻疹新規発症例は激減しており、本邦でのSSPE発症は小児例を含めても約10年ぶりとなる。ワクチン接種の広がりによる麻疹罹患数低下に伴い、SSPEの発生が成人領域の疾患へ移行していることをを示す貴重な一例と考える。

Pj-076-6　PMLサーベランス委員会に登録されたナタリズマブ関連進行性多巣性白質脳症５症例の特徴

○高橋　和也[1,2]、PML サーベランス委員会[2]
[1]国立病院機構医王病院 統括診療部、[2]PML サーベランス委員会

【目的】PMLサーベランス委員会では，調査協力に同意を得られた進行性多巣性白質脳症（PML）疑い症例を検討し，PMLの確定診断，データ登録を行なっており，日本で発症したPML症例の全例登録を目指している．近年生物学的製剤の開発に伴い薬剤性PML症例の登録が増加しているが，中でも多発性硬化症（MS）の疾患修飾薬であるナタリズマブ（NTZ）はPML発症リスクが高く問題となっている．今回，PMLサーベランス委員会で登録された日本人NTZ-PMLの特徴を検討する．【方法】2024年10月末までにPMLサーベランス委員会でNTZ-PMLと登録された５症例の特徴を，患者調査票および主治医からの聞き取り調査を行い後方視的に検討した．【結果】登録された5症例は全例女性であり，PML発症時40歳代が１例，50歳代が４例であった．MSのタイプは全例再発寛解型で，NTZ投与前の治療は，インターフェロン製剤（INF）が２例，INFからフィンゴリモド（FNG）へ切り替えられた症例が１例，またNTZが初回治療であった症例が１例であった．NTZ投与間隔は初期に４週毎の標準間隔投与が行われていた症例も含め，PML発症1年前には少なくとも全例６～８週毎の延長間隔投与が行われていた．PML発症時髄液検査では全例髄液細胞数が正常値であった．MRI撮影間隔が６ヶ月以上の症例もあった．【考察】NTZの延長間隔投与はNTZ-PML発症リスクを低減させることが期待されているが，日本人ではあまりリスクを低減できないかもしれない．

Pj-077-1　緊張型頭痛患者の側頭筋厚および変化率についての検討

○藤原　舜也、北村　英二、西山　和利
北里大学医学部脳神経内科学

【目的】緊張型頭痛（Tension Type Headache: TTH）は最も頻度の多い頭痛とされる。診断と分類は国際頭痛分類第3版（ICHD-3）に準拠して行われることが多い。ICHD-3の診断項目は、二次性頭痛を除外した後は患者の主訴に基づいており定量的な項目は存在しない。本研究は、広く一般でも検査可能でかつ定量的なTTH診断項目の確立を目的としている。【方法】当科 で治療歴が有り、ICHD-3の診断基準を満たすTTH患者と他の疾患で治療歴が有る非頭痛患者（Healthy Controls: HC）を対象とした。測定部位として、外眼角と外耳道上縁を基準線とし、外眼角から基準線に沿って4 cm耳側、基準線に対して垂直に4 cm頭側の部位にA点を設定した。また外眼角とA点を結ぶ線分をA点方向に2 cm延長した部位にB点を設定した。A、B点それぞれで側頭筋の厚みを弛緩時および収縮時に携帯式超音波画像診断装置を用いて測定した。各箇所での厚み、および弛緩時と収縮時の変化率についてTTH群とHC群で有意な差が得られるかを統計的に検討した。またA点、B点での側頭部の圧痛の有無、収縮時の疼痛出現の有無との関連を評価した。TTH患者として6例（男性1例、女性5例、中央値44歳）、HCとして6例（男性4例、女性2例、中央値41歳、平均年齢42.5±15.4歳）の測定を行った。【結果】B点において、TTH群とHC群の間で弛緩時の側頭筋の厚み（3.05±0.44 mm vs 2.26±0.53 mm, p=0.02）で有意な差が見られた。その他の項目では有意な差が得られなかったが、TTH群とHC群の間でB点の弛緩時と収縮時の変化率（17.2±10.4 % vs 21.5±8.9 %）ではTTH群の変化率が低い傾向にあった。【結論】側頭筋の筋厚および弛緩時と収縮時の変化率を測定することは、診断の一助となることが示唆された。

Pj-077-2　海綿静脈洞部硬膜動静脈瘻による頭痛に対してトリプタン製剤が著効した２例

○坂田　佑輔[1,2]、神　　亮太[1]、王　　倩楠[1]、岸　　諒太[1]、
福本　淳貴[1,2]、小野　純花[1]、関谷可奈子[1]、佐治　越爾[1]、野﨑　洋明[1]、
他田　正義[1]、森田　健一[2,3]、五十嵐修一[1]
[1]新潟市民病院 脳神経内科、[2]新潟市民病院 脳卒中科、
[3]新潟市民病院 脳神経外科

【目的】海綿静脈洞部硬膜動静脈瘻（CS-DAVF）は34%で頭痛をきたし，静脈還流障害による頭蓋内圧亢進やシャント血流増加による三叉神経刺激が頭痛の原因と考えられている．CS-DAVFによる頭痛にトリプタン製剤が有効とする既報告は少数あり，当院での使用経験を報告する．【方法】当院で頭痛を主症状とするCS-DAVF 2症例に対し，適応外使用に関する薬事委員会の承認および本人からの文書同意を得たうえでトリプタン製剤を使用した．【結果】症例1は47歳女性．強い嘔気を伴う高度の持続性頭痛の精査で右CS-DAVFが判明した．頭痛に対しNSAIDsは無効だったが，ナラトリプタン1日5mg（分2）の連日内服で頭痛は著明に改善し，日常生活可能となり自宅退院した．診断から2か月後に経静脈的塞栓術（TVE）を行いシャントは消失し，術後に頭痛は消失し投薬不要となった．症例2は15年前に左CS-DAVFに対するTVEの既往がある60歳男性．急性発症した右三叉神経V1-2領域の持続性頭痛と複視の精査でCS-DAVFの再発が判明した．TVEを行ったがシャントが一部残存し，頭痛が残存した．頭痛に対しNSAIDsの効果は限定的だったが，ナラトリプタン1日5mg（分2）の連日内服で頭痛はほぼ消失した．術後3か月の脳血管撮影でシャント消失を確認でき，その後ナラトリプタンを漸減中止したが頭痛は再増悪しなかった．2症例とも，シャント消失後の頭痛改善をもってCS-DAVFによる頭痛と確定診断した．トリプタン製剤がCS-DAVFによる頭痛を軽減した機序として，5HT-1B受容体を介した外頚動脈，中硬膜動脈，海綿静脈洞部内頚動脈の選択的な収縮によるシャント血流減少や，後角シナプス前5HT-1B/1D受容体を介した三叉神経血管系ニューロンの一次/二次シナプス伝達抑制と考察した．【結論】トリプタン製剤はCS-DAVFによる頭痛に対して有効である可能性がある．

▲Pj-077-3　脳脊髄液減少症に併存した二次性頭痛についての検討

○光藤　　尚、藤田　宗吾、田村　直利、大山　彦光、荒木　信夫、
山元　敏正
埼玉医科大学脳神経内科

脳脊髄液減少症は国際頭痛分類の低髄圧による頭痛と同義である。頭痛診療ガイドラインでは低髄圧による頭痛の治療については保存的治療を行った後にブラッドパッチを考慮することが記されているが、ブラッドパッチ後も残存する頭痛に対する言及はない。今回、他院でブラッドパッチを施行された後も頭痛が残存し、他の二次性頭痛を認めた3例を経験した。症例１は50代男性。他院で画像検査を行い、脳脊髄液減少症の診断を得て、ブラッドパッチを1回施行された。その後も頭痛が続くために当科を紹介された。頭痛は体動で増悪し、悪心を伴う拍動性でロキソプロフェンを毎日内服していた。薬剤使用過多による頭痛と前兆のない片頭痛と考えて、ロキソプロフェンの中止と予防薬を開始した。その後、頭痛は反復性の頭痛となり、前兆のない片頭痛として予防薬とラスミジタンならびに漢方薬で治療を継続している。症例２は30代男性。他院で髄液漏出に対するブラッドパッチ後も頭痛が続くとのことで当科を紹介された。頭痛は起立性頭痛で頭を挙げた直後から頭痛が起こり、食事や排泄と入浴以外は殆ど臥位で過ごしていた。MRIを再検したが、硬膜肥厚を認めるものの髄液の漏出は確認できなかった。起立試験で体位性頻脈を認めたことから生活指導を行った。症例3は60代女性。仙骨部に髄液漏出を認め他院でブラッドパッチを施行された。ブラッドパッチ後頭痛が増悪し、臥位でも立位でも頭痛がすると訴えた。甲状腺刺激ホルモンが低値であったがことから、造影MRIを施行すると下垂体腺腫を認め、脳外科医へコンサルトをした。頭痛の原因になり得るとのことで精査を継続中である。ブラッドパッチ無効の脳脊髄液減少症患者の診療に際しては、他の二次性頭痛の併存を考慮して検査を行い、安易にブラッドパッチを繰り返すべきではない。本発表は、厚労科研（課題番号23GC1002）の一環として発表する。

Pj-077-4 可逆性脳血管攣縮症候群と診断した56連続症例の検討

○武内　勝哉、菊井　祥二、柏谷　嘉宏、團野　大介、杉山　華子、
太田久仁子、村方　健治、竹島多賀夫
社会医療法人寿会富永病院　脳神経内科

【目的】可逆性脳血管攣縮症候群（RCVS）は反復する雷鳴頭痛の原因疾患として最も多く、ときに脳卒中や後部可逆性脳症症候群(PRES)を合併する。発症初期には血管攣縮を認めないことが多く、診断には頻回の画像検査が必要である。当院でRCVSと診断した症例について検討した。【方法】2018年4月から2024年6月までに、当院においてICHD-3で6.7.3.1「可逆性脳血管攣縮症候群（RCVS）による急性頭痛」と診断した症例を対象とした。RCVSの確定診断は頭部MRA検査での可逆性の脳血管狭窄の確認をもって行った。【結果】該当する症例は56例で、全例で繰り返す雷鳴頭痛の訴えがあった。発症時年齢は13-63歳(平均50.5歳)で、39例(69.6%)が女性であった。48例(85.7%)で入浴・咳嗽やくしゃみ・排便・性行為・労作・ストレスや感情の変動のうち1つ以上が頭痛の誘因となっていた。12例（21.4%）に血管作動薬の使用や産褥などのRCVS発症のリスク因子がみられ、24例（42.9%）に片頭痛の既往があった。経過中に2例が皮質性くも膜下出血、1例が脳梗塞、1例が脳内出血、1例が痙攣発作を発症し、PRESを発症した例はなかった。全例がロメリジンやベラパミルの内服で加療され、脳卒中を発症した例を除いて神経学的後遺症を残さなかった。【結論】既報告ではRCVS患者の3割から8割は脳卒中やPRESを発症し、少なくとも半数がリスク因子を有するとされている。これと比較すると本シリーズでは脳卒中やPRESの発症例が少なく、また片頭痛以外のリスク因子を有する例は少なかった。これは、雷鳴頭痛を訴える患者に対して繰り返しMRA検査を行い、これまで診断が付いていなかったり一次性頭痛と診断されていたりした軽症例も、適切に診断できていることが大きな要因と考えられる。反復する雷鳴頭痛を訴える患者や、頭痛の誘因からRCVSが疑わしい患者に対しては、早期の加療と慎重な経過観察を行い、画像のフォローアップを行うことが重要である。

Pj-077-5 上下肢のしびれや痛みを有する睡眠時無呼吸症候群22例の検討

○出口健太郎、出口　章子、中野由美子
岡山市立市民病院 脳神経内科

【目的】睡眠時無呼吸症候群（sleep apnea syndrome; SAS）は脳卒中、認知症などの神経疾患の発症リスクとなり、また、パーキンソン病などの各種神経疾患に合併することが知られている。上下肢のしびれや痛みの訴えで受診した患者で、SASを有している患者を比較的多く経験したので、その背景を検討する必要があると考えた。【方法】2023年から2024年にかけて当科でContinuous Positive Airway Pressure（CPAP）療法を受けている127例のうち、上下肢のしびれや痛みを有するSAS患者の22症例について、原因疾患、症状・治療経過などを検討した。【結果】該当患者は、男性12名、女性10名で、年齢はそれぞれ68.7±8.0 歳、65.9±7.7歳、BMIは24.7±2.3、26.3±3.5、Apnea hypopnea index（AHI）は38.4±10.8、39.8±7.8であった。しびれや痛みの部位は、四肢が3例、両下肢が8例、一側上下肢が5例、一側下肢が6例であった。CPAP療法を開始して、しびれや痛みが改善したのは、脳血管障害、脊髄障害、末梢神経障害などの器質性疾患を有する患者7例中1例、明らかな器質性疾患を有しない患者15例中10例で、器質性疾患があると改善が得られにくい傾向にあった。Epworth Sleep Score（ESS）はCPAP療法前後で、しびれや痛みの改善した群で3.1±4.2点、不変・悪化群で1.5±2.6点で、改善群でやや眠気の改善が得られている傾向にあった。【結論】一般的に原因不明の四肢のしびれや痛みは数多く経験されるが、SASの関与が示唆された。上下肢のしびれや痛みを有する患者では、日中の眠気などを確認し、CPAP療法などのSASの治療が考慮される。

Pj-078-1 当科における移行期医療の現状

○谷口　　彰、山﨑　正禎、服部　雄二、井上　隆一、井上奈津実、
小林　和人、内藤　　寛
日本赤十字社伊勢赤十字病院 脳神経内科

【目的】近年、小児期発症の疾患を有する患者が、成人期に達し成人診療科へ移行するケースが増えている。しかし、成人診療科は小児期発症の診療経験に乏しく、保護者との関わり、患者の自律性の欠如など問題点も多い。移行期医療の現状を把握し、問題点を検討し、その対処方法を確立することで、よりシームレスな移行期医療が期待できる。【方法】2020年1月から2024年10月まで、当院小児科から脳神経内科に正式に診療依頼のあった症例を、診療録を用いて後方視的に検討した。【結果】合計17例（男性８例、女性９例）で、紹介時の年齢は７～26歳であった。原疾患は、てんかん14例（82%）、運動障害疾患１例、ミオパチー１例、脳性麻痺１例であった。当科に移行後、コントロール良好なてんかん４例は、３～19ヶ月後に開業医（脳神経内科２件、一般内科１件）へ紹介されていた。重症心身障害の５例は全員てんかんを合併し、通院中であった。てんかん７例では、移行期を経て薬物治療が変更され、１例は他県のてんかん専門医に紹介受診していた。てんかんの少なくとも４例では、予め小児科担当医より口頭で病歴や問題点の申し送りを受けており、円滑な移行に繋がっていた。てんかん発作の頻度増加あるいは合併症により、入院に至った症例はなかった。診療場面では、リクライニング車椅子を利用している重症心身障害者では、待合室でのスペースが不十分であることがあった。【結論】当科における移行期医療の症例は、４年８か月間で17例であり、多くはなかった。成人になっても適宜、治療方針を再検討することが重要である。

Pj-078-2 小児期発症神経系疾患患者のための成人移行支援外来の患者・家族満足度調査

○大迫　美穂、望月　葉子
東京都立北療育医療センター 脳神経内科

【目的】当院では、小児期発症神経系疾患患者を対象に、2023年4月より多職種による成人移行支援外来を行っている。この移行外来に1年間参加した患者・家族において、参加した感想を調べた。【方法】対象は、2023年4月から2024年6月の間に、成人科診療を求めて当院内科を受診し「成人移行支援外来」研究参加を希望した患者とその介護者である家族。受診して約1年経過後に移行外来の満足度を13項目5段階質問紙で調査した。【結果】16人が研究に参加（ダウン症候群6人、知的障害4人、Rubinstein-Taybi症候群2人、脳性麻痺1人、特発性大脳基底核石灰化症1人、KIF1A異常症1人、Glucose transporter-1欠損症1人）。移行外来に関与するスタッフの対応の評価は、「患者・家族の話を丁寧にきいた」4.6、「移行の手順についてわかりやすく説明した」4.3、「患者・家族の習慣や考え方を尊重し、ケアにどう反映させるか考えてくれた」4.3、「他科や他院の受診を手助けした」4.3で高かった。一方、「緊急時の対応方法や病気の情報を常に持ち歩くようアドバイスした」3、「利用できる医療・福祉制度などの公的資源について教えてくれた」3.2、「病院の診療時間や予約方法について書面で説明した」3.6、「成人になったらどのような申請や手続きが必要か教えてくれた」3.7と、手続きに関する説明で評価が低かった。【考察・結論】移行外来スタッフが患者の話を傾聴し、聞いた内容をケアに反映させる点は評価されていた。一方、緊急時の対応方法については、具体的に議論されていなかった可能性があった。また医療福祉制度の活用や、成人後に必要となる手続き等については、診察時間内での情報提供では不十分である可能性があった。今後、パンフレットを利用する、行政や学校など病院外での組織と連携するなどの工夫が必要と考えられた。

Pj-078-3 TUBB3遺伝子にArg262His変異を持つ症例における難治性周期性嘔吐症

○融　　衆太[1]、安達　彩織[1]、渡邊　由衣[1]、蓑毛　翔吾[1]、飯田真太朗[1]、
大津　信一[1]、石田　　悠[2]、小穴　信吾[2]、稲垣　夏子[3]
[1]新渡戸記念中野総合病院 脳神経内科、[2]東京医科大学　小児科・思春期科、
[3]東京医科大学　遺伝子診療センター

【目的】TUBB3遺伝子にArg262His変異を持つ症例にいて認めた難治性周期性嘔吐症について検討する。【症例】症例は25歳女性。41w3dで出生、APGARscore1（1）3(5)で人工呼吸器管理となった。日齢100で喉頭気管軟化症の診断、気管切開施行。頭部MRIにて大脳皮質低形成を指摘。NICU入院中より四肢痙性麻痺が出現。嚥下・吸啜なく経鼻経管栄養となった。2歳5か月で独歩可能となった。3歳から経口摂取可能となり、5歳からスピーチカニューレとなり、11歳からは常食摂取可能となった。15歳8か月時点で二次性徴なし。21歳から2-3か月に1回嘔吐が出現し数日間続くため入院を繰り返すようになった。消化管疾患などの器質的病態はなく周期性嘔吐症と考えた。23歳時に移行期医療にて当科初診。軽度知的発達遅延、眼瞼下垂，外斜視、末梢神経障害、関節拘縮、原発性無月経を認めた。周期性嘔吐症が悪化し24歳時には年18回の入院を要した。この間アリピプラゾール：無効、ハロペリドール：効果不十分、バルプロ酸ナトリウム：無効、レベチラセタム：無効であり、ペランパネルを投与以降は発作が激減した。【考察・結論】本例は、TUBB3遺伝子のArg262His変異を持つ本邦での初の報告である。同じバリアントを持つ14症例の報告では、本例と同様に、知的発達遅延、眼瞼下垂、末梢神経障害、関節拘縮、原発性無月経などを認めている。3例において周期性嘔吐を認めているが、本例は難治性であり頻回の入院を要した。既報ではハロペリドール、オンダンセトロン、pizotifenにて軽快しているが、治療法についてはまだ十分な知見がなく、今後さらに症例の蓄積が必要と考える。

Pj-078-4 取り下げ演題

Pj-079-1 当院ブレインバンクの現状報告

○前田健一郎[1]、村山 繁雄[1,2,3]、別宮 豪一[1]、繁信 和恵[2,4]、
森井 栄一[5]、池田 学[6]、望月 秀樹[1]
[1]大阪大学大学院医学系研究科 神経内科学、
[2]大阪大学大学院連合小児発達学研究科、[3]東京都健康長寿医療センター、
[4]公益財団法人浅香山病院 精神科、
[5]大阪大学大学院医学系研究科 病態病理学講座、
[6]大阪大学大学院医学系研究科 精神医学教室

【背景】当科では、1979年より死後脳・脊髄の病理診断を行い、2016年までに約200症例を蓄積してきた。しかし、全脳をホルマリン固定しているため、研究用途に制約がある点が課題であった。このため、神経筋変性疾患研究を目的とした凍結脳組織の蓄積を目指し、ブレインバンクの構築を開始した。【方法】2017年より、病理解剖時に半脳をホルマリン固定して病理診断に用い、残る半脳を凍結処理して保管し、医学基礎研究のリソースとした。また、ブレインバンクの拡充を図るため、2019年より解剖数増加を目的に生前同意システムや他院死亡例の持ち込み解剖システムを導入した。【結果】2024年11月時点で、凍結半脳組織は54症例を蓄積している。疾患の内訳は、パーキンソン病14例（家族性を含む）、脳血管障害8例、意味性認知症4例、多系統萎縮症2例、筋萎縮性側索硬化症3例（家族性を含む）、進行性核上性麻痺2例、皮質基底核変性症2例、アルツハイマー病1例、その他18例である。また、13症例から開頭剖検の生前同意を取得（1例はのちに撤回）しており、うち6症例では既に病理解剖を施行した。【結論】当院ブレインバンクの構築により、凍結脳脊髄組織の蓄積が進展した。さらなる発展のため、ブレインバンクや生前同意システムを周知する広報活動が求められる。今後も当科関連施設のみならず、精神医学教室やその関連施設との連携を強化し、研究リソースとしての凍結脳組織の蓄積に努める。

Pj-079-2 腓腹神経における神経超音波、神経伝導検査、病理所見の比較

○鈴木 郁[1]、北國 圭一[1]、中村 仁[1]、近藤あむろ[1]、松倉 清司[1]、
向井 泰司[1]、塚本 浩[2]、北村明日香[3]、久保田 暁[3]、畑中 裕己[1]、
清水 潤[3]、園生 雅弘[1]、小林 俊輔[1]
[1]帝京大学医学部脳神経内科、[2]けんせいクリニック、
[3]東京大学医学部脳神経内科

【目的】腓腹神経における神経超音波，神経伝導検査，病理学的検査の比較が行われた研究は過去には少ない．本研究では腓腹神経における上記3つの検査所見について関連がみられるかを検討した．【方法】2021年9月から2024年10月までの期間に腓腹神経生検が行われたニューロパチーの症例で生検前に神経伝導検査，神経超音波が施行されていた症例を抽出し各例について上記3つの検査所見について後方視的に調査した．【結果】5例（男性4例，女性1例，年齢51~74歳）が抽出された．ANCA-associated vasculiticneuropathy（ANCAN），non-systemic vasculiticneuropathy（NSVN），sarcoid neuropathy（SN），Sjögren's syndrome associated sensory neuropathy（SJSN），monoclonal gammopathy associated neuropathyが各1例ずつ認められた．いずれの例においても腓腹神経の感覚神経活動電位は導出されなかった．神経超音での腓腹神経の明瞭な腫大はANCAN（10 mm2），SN（8 mm2）で認められ，病理においても神経腫大が認められていた．超音波上の腫大が明らかではない例では病理においても腫大は判定できなかった．ANCAN，SN例では病理所見上，神経上膜の線維組織の増大が認められ神経腫大の主因と考えられた．一般に超音波上の神経腫大の原因として神経束内浮腫，神経上膜・周膜への炎症細胞浸潤が推定されている．これら所見はSJSN以外の4例で様々な程度で見られていたが病理所見上，神経腫大に直結するものとは断定できなかった．【結論】腓腹神経の活動電位が消失していても神経超音波では腫大を認めることがある．また腓腹神経の超音波上の腫大は病理学的な神経腫大と関連する可能性がある．神経上膜における線維組織増大は超音波上の神経腫大の原因の一つとして考慮される．

Pj-079-3 神経疾患の超微形態の解析

○赤木 明生、陸 雄一、曽根 淳、宮原 弘明、吉田 眞理、
岩崎 靖
愛知医科大学 加齢医科学研究所

【目的】1960年代には種々の神経疾患について電子顕微鏡（電顕）による観察が盛んになり、特徴的な封入体などの超微形態が数多く報告された。しかし、近年は電顕を用いた報告の件数は下火となっている。当研究所では6,000例以上の剖検検体の蓄積がある。その中には近年の生化学的解析や遺伝子解析の発展に伴い、新規の遺伝子異常などが明らかになってきた症例が存在する。我々は、このように新しい事実が明らかになってきた症例を中心に、神経疾患の新しい超微形態の知見の蓄積を目指している。【方法】変性疾患4例、感染性疾患2例、代謝性疾患1例を電顕で解析を行った。いずれの症例も、合併病理を有している、既報告にない部位、未知の遺伝子変異などの背景を有している。【結果】変性疾患では、ALS-DとDLBを合併した症例のLewy小体の超微形態は既報告と差異を認めなかった。NIIDの網膜で、核内封入体の超微形態を初めて明らかにした。CJDの超微形態の観察では空胞形成過程の解明に繋がる所見を得た。FAPでは網膜にアミロイドの沈着を認め、その動態に貴重な示唆を得た。感染性疾患では、30年以上前に剖検された狂犬病症例を標本化した。クリプトコッカス髄膜炎では菌体周囲の細線維性構造物の超微形態を明らかにした。代謝性疾患では未知の遺伝子変異を有するミトコンドリア脳筋症で、ミトコンドリアの膨化変性像を捉えた。【結論】複数の神経変性疾患が合併した症例の封入体の超微形態の観察、非中枢神経組織の超微形態の観察、生化学的解析や遺伝子解析が行われた疾患の超微形態は、いずれも既報告はない。我々は、電顕による解析を通じて、新しい超微形態の知見を蓄積し疾患の本質により精確に迫ることを目指している。近年、病理学分野ではデジタル化したデータベースを原資として、診療（診断）レベルの向上、教育効率の向上に向けた様々なコンテンツが提案されており、電顕所見のデータベース化を目指していく。

Pj-079-4 日本ブレインバンクネットワークの構築

○村山 繁雄[1,2]、齊藤 祐子[2]
[1]大阪大学大学院連合小児発達学研究科附属子どもの心の分子統御機構研究センター ブレインバンク・バイオリソース部門、
[2]東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク

【目的】米国NIH、英国MRC主導ブレインバンクに匹敵する、日本ブレインバンクネットワークを構築する。【方法】中核施設をコアとし、地方自治体、厚生労働省、文部科学省等の研究費獲得努力をし、オープンリソースを構築する。日本神経病理学会（JSNP）ブレインバンク委員会（BBC）で、倫理面の整備、神経病理診断の標準化、リソースの品質管理を指導する。生前献脳同意登録（ドネーション）を推奨し、蓄積症例のデータベース構築を、スライド標本のバーチャルスライド化を含め行う。【結果】死体解剖保存法を基盤に、JSNP・生物学的精神医学会合同ブレインバンク倫理指針を制定した。文部科学省研究支援課の援助を受け、同科研費基盤研究者支援を目的とし、上記全ての条件を満たす日本神経科学ブレインバンクネットワーク（Japanese Brain Bank Network for Neuroscience Reaserch: JBBNNR）をJSNP総会で公募し創設した。一方精神疾患ではドナー登録が難しく、それを必須とせず、精神疾患脳の蒐集を目的に、日本医学研究機構（AMED）の研究費援助を受け、日本ブレインバンクネット（Japanese Barin Bank Net: JBBN）を創設した。両ネットワークメンバーのすり合わせは、JSNP BBC、JSNP年次学術総会ブレインバンクセッションで行った。また日本ブレインバンクネットワーク品質管理第一回カンファランス（JSNP関東臨床神経病理懇話会）を2024年7月に東京で行った。リソース構築支援には、ドナー登録者のコーディネート、在宅死・施設死症例の搬送費援助、剖検病理指導を行った。診断においては、プリオン病サーベイランスに準じ、臨床・画像・免疫組織化学、ゲノム解析、Western blot、seeding assayを基盤とした。世界一流の評価を受け、国際一流紙に多くの報告が可能となった。バイオバンクとの連携を含むゲノム研究が現在進行中である【結論】全身剖検基盤、高品質リソース構築を達成でき、次世代継承が課題である。

Pj-080-1 地方都市における地域格差に注目した筋萎縮性側索硬化症の診療調査

○佐藤 恒太[1]、佐藤 達哉[1]、久保 智司[1]、岡本美由紀[1]、齊藤 明子[1]、
髙橋 幸治[1]、姫野 隆洋[1]、下江 豊[1,2]、郡山 達男[1,3]
[1]脳神経センター大田記念病院 脳神経内科、[2]沖野上クリニック、
[3]福山脳神経医学研究所

【目的】専門医の地域偏在により，近年では遠方から難病拠点病院へ通院する神経難病患者の通院数が増加傾向である．そこで当院で診療している筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者を対象に，患者の居住地による診療アウトカムについて検討を行った．【対象と方法】対象は2017年1月1日から2022年12月31日までに当院に初診後に診断したALS患者（改定El escorial基準でprobableあるいはdefiniteに該当）とし，2024年9月30日までの診療実績をもとに，患者背景，治療経過，生命予後について患者の居住地に注目して後ろ向きコホート研究を行った．【結果】対象となったALS患者は59名，発症年齢は中央値で70歳，男性は39名（66.1%）であった．主たる居住地が直線距離で13km以内の市内の患者は41名（69.5%）であった．ALS診断時の重症度（ALSFRS-R）は40点で，発症から診断までの進行速度［ΔFS=（48-診断時ALSFRS-R）/診断までの月数］は0.27であった．発症から死亡あるいは気管切開下人工呼吸療法（TIV）までの期間は1011日であった．死亡あるいはTIVまでの期間は，ΔFSの群別（0.25未満，0.25以上かつ0.70未満，0.70以上の3群）によって有意差があったが（p<0.001），ΔFSが低い予後良好群（0.25未満）に限ると地域格差がみられ，市外居住者のほうが有意に短かった（989 vs. 2044日，p=0.034）．この群においては市外のほうがやや高齢で（p=0.108），球麻痺型の頻度が高い傾向があり（p=0.170），また訪問診療医との連携が少ない傾向がみられた（p=0.174）．【考察】生命予後が比較的良好な患者群でALSの診療アウトカムに地域格差を認めた．対象症例数が少ないため追加検討が必要であるが，患者背景だけでなく，拠点病院と地域医療連携に課題がある可能性がある．

Pj-080-2 総合病院脳神経内科の体制変更に伴う取り組み

○西村 拓哉[1]、松村 有祐[2]、吉村 隼樹[2]、神谷 雄己[2]、村井 祐希[3]、
大久保誠二[1,2]
[1]NTT 東日本関東病院 脳神経内科、[2]NTT 東日本関東病院 脳血管内科、
[3]NTT 東日本関東病院 看護部

【目的】当院脳神経内科は、2020年以降4-5名の体制だったが、2024年3月で既存の医師が全員退職し、新規に2名（うち1名は脳血管内科兼任部長）の体制となった。従来の診療レベルを保つためには、これまで以上に他科やパラメディカルとの連携が必要であり、脳血管内科、診療看護師、地域の医療機関との連携強化に取り組んだ。体制変更前後での診療状況の変化について比較検討した。【方法】2020年4月から2023年3月までの4年間と2024年4月から10月までの7ヶ月間で、入院患者数、入院での治療内容、外来患者数などを比較検討した。【結果】※2020-2024年の各年の数値を順に記載した。2024年は10月31日までの7ヶ月間のデータで、() 内は12ヶ月に単純換算した数値を記載した。医師数：5名、5名、5名、4名、2名。入院患者数：133名、136名、167名、159名、98（168）名。人工呼吸器装着者数：3名、2名、6名、2名、4（7）名。中心静脈カテーテル（CV）留置数：4件、4件、11件、13件、8（14）件。動脈ライン確保数：7例、4例、8例、6例、7（12）例。ステロイドパルス療法：27例、23例、23例、25例、16（27）例。免疫グロブリン静注療法：0例、4例、14例、19例、9（15）例。血液浄化療法：3例、0例、0例、1例、3（5）例。外来患者数：8838名、9101名、8680名、7911名、3168（5430）名。紹介患者、他科依頼数：671名、797名、744名、754名、424（726）名。【結論】体制変更後、医師数は半分以下となったが、脳血管内科、診療看護師と連携することで入院患者の診療レベルを維持することができた。地域の医療機関と連携することで、外来患者数は減少したが他科依頼を含めた地域の医療機関からの紹介患者数は例年と同程度を維持することができた。昨今、病院経営は厳しさが増しており、働き方改革も新制度が始まって、医療現場では業務の効率化が望まれている。当科での取り組みがその一助となれば幸いである。

Pj-080-3 難病診療連携コーディネーターに関する全国調査

○松瀬　大[1]、原田　幸子[2]、深川　知栄[2]、江　千里[1]、磯部　紀子[1]
[1] 九州大学病院 脳神経内科、[2] 福岡県難病医療連絡協議会

【目的】2015年の難病法施行後、法整備に基づいた新たな難病の医療提供体制の構築及び推進が進められている。本研究では、難病医療ネットワーク事業ならびに難病診療連携コーディネーター（難病Co）の実態を明らかにし、今後の課題を明確にすることを目的とする。【方法】2021年度以降、難病医療に関するアンケート調査を都道府県難病医療ネットワーク事業担当者（n=47）、難病Co（n=76）、難病Coを利用する職種（全国の保健所、訪問看護ステーション、協力病院、患者会（合計n=3000））、を対象に施行。調査結果を過去の調査とも比較し、現状や課題について検証した。【結果・考察】2021年に施行した都道府県への調査では、2016年と比べ難病Coの配置は大学病院を中心に進められ、配置している都道府県（89%→95%）、複数人配置（24%→50%）いずれも増加していたが、依然としてマンパワー不足との認識が多かった。2022年に施行した難病Coへの調査では、2017年と比べ正職員の割合（37%→54%）、常勤の割合（65%→78%）が増加するなど待遇の改善傾向はあったが、勤続月数が平均49.5ヶ月と依然短く全体の28%は勤続1年以下が占めるなど、勤務経験の短い難病Coの割合が多いことが示された。また自分にスーパーバイザー、メンタルサポーターがいるかという調査については、いるとの回答がそれぞれ52%、63%にとどまり、勤続１年以下の難病Coに限るとそれぞれ31%、54%とさらに低くなり、難病Coの孤立化が、特に経験の浅いCoに懸念された。これらの結果を踏まえ、難病Coに対する教育機会の重要性も明らかとなった。2023年の難病Co利用職種への調査では、難病Coへの相談経験者のうち84%が相談に満足しているものの、調査対象の中では難病Coの認知度が43%、相談経験に至っては15%と非常に低い状況が続いていることが分かった。引き続き難病Coへのサポートと整備の充実を進める一方で、周知や活用の促進も進める必要がある。

Pj-080-4 神経難病センターを基盤とした神経疾患レジストリの構築と運用　（第三報）

○中原　圭一、三隅　洋平、植田　光晴
熊本大学病院 脳神経内科

【目的】神経難病の原因解明や新たな治療法の確立には，患者の臨床情報や，生体試料の効率的な収集と活用が不可欠である．我々は神経難病センターを設置し，神経筋疾患患者の臨床情報をレジストリに登録し,血液や髄液などの残余検体のバイオバンクに保存する取り組みを進めている．現在の進捗状況について報告する．【方法】レジストリへ登録された神経筋疾患患者の臨床情報について解析を行なった.【結果】2022年6月1日より2024年10月31日までに当科に入院した延べ1578名中、脳血管障害288名を除く1290名のうち、レジストリ登録に同意が得られた706名を対象とした．性別は男性383名，女性323名で,発症年齢中央値は61（41 - 70）歳，登録時年齢中央値は65（50 - 73）歳，罹病期間中央値は21（6 - 69）ヵ月，modified Rankin Scaleの中央値は2（1 - 3），EQ-5D-5Lスコアの中央値は0.72（0.52 - 0.87）だった．疾患の内訳は運動ニューロン疾患 82名，パーキンソン病・パーキンソン症候群 88名，脊髄小脳変性症・痙性対麻痺 57名，多発性硬化症・視神経脊髄炎 42名，筋疾患 39名，神経筋接合部疾患 56名，末梢神経障害 152名，脳炎・髄膜炎 42名，発作性・機能性疾患 63名，内科疾患に伴う神経障害 19名，その他 66名だった．また１年後の追跡調査には128名（男性70名，女性58名，年齢中央値64（50 - 72）歳）が登録されていた.【結論】多彩な神経筋疾患患者の臨床データが登録されており，追跡調査も順調に進行している．

Pj-080-5 GLIM基準に基づく当院回復期リハビリテーション病棟における栄養状態評価の実態調査

○大嶋　俊範[1]、永田　彩子[2]、本多　由美[1]、岡田雄二朗[1]、本田　翔吾[3]、宮﨑真寿美[4]、寺本　清美[4]、岡本　定久[1]
[1] 荒尾市立有明医療センター 脳神経内科、[2] 荒尾市立有明医療センター 栄養科、
[3] 荒尾市立有明医療センター リハビリテーション技術科、
[4] 荒尾市立有明医療センター 看護部

【目的】2024年4月の診療報酬改定で、回復期リハビリテーション病棟入院料1について、栄養状態の評価にGLIM基準を使うことが要件となった。低栄養の表現型に低BMIや筋肉量減少を用いるが、その評価基準はいまだ確定していない。そのため、まずは当院における栄養状態評価の実態を調査することを目的とした。【方法】2024年6月1日～2024年8月31日までに当院回復期リハビリテーション病棟に入棟した患者を対象とし、BMI、下腿周囲長（CC）を調査した。また、当科入院患者を対象に二重エックス線吸収法（DXA）による骨格筋指数（SMI）の評価を行い、BMIやCCと比較した。CCは男性で33cm、女性で32cmをカットオフとした。【結果】症例数は68例で、男性37例、女性31例であった。年齢は70歳未満が17例、70歳代が19例、80歳代が25例、90歳代が7例であった。診療科の内訳は脳神経内科26例、脳神経外科18例、整形外科22例、内科2例であった。GLIM基準の低BMIを満たす症例は、70歳未満では、男性1例、女性2例で、CC低値が男性4例、女性1例で、低栄養の割合は41.1％であった。70歳代では、低BMIが男性4例、女性1例で、CC低値が男性3例、女性7例で、低栄養の割合は63.2％であった。80歳代では、低BMIが男性3例、女性4例で、CC低値が男性12例、女性14例で、低栄養の割合は81.3％であった。このうち90歳以上の症例の低栄養の割合は100％であった。低栄養の中で低BMIとCC低値の共存率は70歳未満で14.3％、70歳代で25％、80歳代以上で27.0％であった。SMIをチェックしたことにより新たに低栄養に該当した症例は、12例中3例であったが、すべて男性であった。男性7例のうち、低BMIもしくはCC低値の患者は4例であったが、全例がSMI<7を満たしていた。【結論】低BMIとCC低値は必ずしも一致しないが、高齢になるにつれ、CC低値の割合が増加し、低栄養に該当する患者が増加した。特に男性に対するDXAは低栄養のスクリーニングに有用である可能性がある。

Pj-081-1 笑い泣き発作におけるhyperhedoniaとpathological laugh and cryの検討

○板東　充秋[1]、角南　陽子[1]、宮腰　夏輝[1]、伊利　孝宣[1]、飛澤　晋介[1]、船井明日香[1]、井上　眞理[2]、高橋　一司[1]、栗崎　博司[3]、井上　里美[3]
[1] 都立神経病院 脳神経内科、[2] 都立神経病院 精神科、
[3] 石神井公園ひろクリニック

【目的】Parvizi（2001）によれば、pathological laugh and cry（以下PLC）は笑いや泣きがコントロールできない状態。感情の一次的な障害というより感情表情の障害で、表情は内的感情と一致しないか程度が過剰である。Hyperhedoniaは、刺激に異常に強い喜びを感じる状態。些細なことに過剰に感動する症状は、仮性球麻痺例で音楽や読書、観劇、記憶などについて記載されhyperhedoniaと考えられる。PLCは刺激の感情的価値の判断（以下判断）（例　つまらない、おもしろい）も内的感情も保たれるが外的感情（感情表情）が過剰で、hyperhedoniaは内的感情も外的感情も過剰である。笑い泣き発作例におけるhyperhedoniaとPLCの症状と病巣を比較した。【症例】痙性笑いのない笑い泣き発作の7例（MSA-C 3例、右半球CBS 1例、右優位頭部外傷 1例、右中大脳動脈瘤破裂術後 1例、右優位の脳症1例）【方法】発作での、１）判断、２）内的感情の有無や程度、３）外的感情、４）これら相互の合同性（例あまりおもしろくないと判断しても、判断と解離して過剰におもしろいという内的感情がある）を、本人の報告やRobinsonのpathological laughter and crying scale やSnaith-Hamilton Pleasure Scaleで検討した。【結果】１）発作タイプは主にPLCで、ときにhyperhedoniaの例3例。PLCのみ3例。Hyperhedoniaのみ1例。２）どちらも病巣は、右半球、脳幹、小脳が疑われる。３）HyperhedoniaとPLCの併存例では、hyperhedoniaのエピソードでも、内的感情と解離して判断は保たれる。４）Hyperhedoniaのみの例では判断も異常。【結論】１）笑い発作のタイプはPLCがより多いが、hyperhedoniaも併存することがある。２）Hyperhedoniaタイプで、判断が保たれることも異常なこともある。３）PLCも内的感情障害があるhyperhedoniaも、右半球から小脳までの感情に関するネットワークの異常と考えられる。

Pj-081-2 シャルコー最後の著作「病いをいやす信仰 La foi qui guérit」について

○柴山　秀博
亀田メディカルセンター 脳神経内科

【背景】フーコーによればシャルコー（C）の採った臨床解剖的方法は空間と言葉と死が関連しあって構成され、実証的医学の歴史的構成条件になっているという。彼の最後の著作の一つ「病いを癒す信仰La foi qui guérit 」（FG）については時に言及されるもののわが国においてはその内容に関しては議論されていない。【目的と方法】Cの臨床的到達点を日々の診療に役立たせるために、FG（全5章）のフランス語版（Buenos Books International, Paris, 1897）を読んでその内容を分析する。【結果】フランスをはじめとしたヨーロッパでは宗教的に聖なる場所が関連した痙攣、麻痺、潰瘍、腫瘤などの疾患からの予期せぬ恢復（「信仰による治療法」, FH）が知られていた. I. FHは因果関係の要素を分析することで科学的に評価できる。「概念依存性」。II. FHが働くためには一定の環境が必要であることが古代ギリシャ・ローマのアスクレピオス神殿などでの状況が引き合いに出されて説明される。III. FHは一定の精神的な過程を経過することで効果が発揮される。恢復しなければならないという強い信念が、聖域に到着するために疲労した身体の状態を制御する。IV. FHの実際がカレ・ドゥ・モンジュロンが記録したコアラン嬢（DC）の例（1747）を引用して説明される。落馬して左側胸部を打撲したあと左乳房に浮腫・色調変化・潰瘍を伴った小児頭大の難治性の腫瘤、次いで突然の左半身の麻痺を生じたDCが、知り合いに頼んで助祭パリスの墓に触れてきてもらった肌着を身に着けて、墓所の土を左乳房にあてがったところ、浮腫や色調変化は即、潰瘍を伴った腫瘤は3週間で軽快、左片麻痺も改善して43日後には独歩外出可能になった。筋委縮を伴った麻痺や感覚異常の恢復には時間を要した。V. FHが効力を発揮するには精神が身体に影響を与える特別な主体が必要である。【結論】CのFHに対する分析は現在では機能性神経障害という名で呼ぶ病態の理解に有用である。

Pj-081-3 筋痛性脳脊髄炎（慢性疲労症候群）患者における中枢神経症状としての平衡障害について

○三羽　邦久
ミワ内科クリニック

【目的】慢性疲労症候群の病因は筋痛性脳脊髄炎に基づく中枢神経系の機能調節障害である。平衡障害は同疾患患者にしばしば観察される典型的な神経症状であり、静的および動的平衡障害に分類される。神経学的検査と起立試験より平衡障害と起立不耐症を症状と共に検索し、また反復的経頭蓋磁気刺激療法（ｒTMS）の治療効果も観察した。【方法】歩行可能な本疾患患者１６０例（男５３、女１０７、平均年齢３７±１２歳）に、静的平衡機能検査として両足揃え閉眼起立試験（Romberg試験）を、動的平衡機能検査として２mの直線継足歩行に振り向き方向転換を加えて施行した。【結果】両足揃え起立試験（Romberg試験）では開眼時に４%、更に閉眼時に２１%と合わせて４０例（２５%）に静的平衡障害陽性を認めた。継足歩行検査で歩行路の踏み外しと体幹部の明らかな動揺を陽性と判定すると、直線継足歩行時５７例（３６%）、方向転換後に更に１４例（９%）、計７１例（４４%）に動的平衡障害陽性を認めた。静的平衡障害者は１例を除き、動的平衡障害を合併していた（９８%）。平衡障害陽性者は陰性者に比し、１０分間起立試験における完遂失敗（起立不耐症）が高率（38% vs. 0%）であり、日常生活の制限の程度を示すPerformance Status Score（median 7 vs. 5）が大であり、共に有意（p<0.01）であった。平衡障害の特徴として、方向優位性、前後相反、方向転換後増悪、遷延といった前庭神経障害に合致した特徴が見られた。静動両平衡障害者に左背外側前頭前野および一次運動野へのｒTMS後、１３例中１１例（８５%）で平衡障害は陰性となり、起立不耐症もなくなった。【結論】本疾患患者では神経症状として静的および動的平衡機能障害が多数に検出され重症兆候を示す。静的平衡障害は起立不耐症と、動的平衡障害は歩行障害と関連して日常生活を大きく制限する。ｒTMSは中枢性前庭神経障害によると考えられる平衡障害を修復した。

Pj-081-4　COIVD-19 罹患後“ブレインフォグ”の病態解明

○中瀬　泰然、野村　脩子、白　　海雲、高野　由美、舘脇　康子、
本藏　賢治、瀧　　靖之
東北大学加齢医学研究所 加齢・老年病科

【目的】長期間にわたるCOVID-19後遺症の一つに思考緩慢や記憶力低下など“ブレインフォグ”と言われる状態がある。COVID-19罹患後“ブレインフォグ”は社会生活復帰の大きな阻害要因となるが、その病態や治療法については未だ十分解明されていない。本研究では、COVID-19罹患後“ブレインフォグ”を呈した患者において画像検査や血液バイオマーカー検査を行い、うつ病患者および健常者と比較することでその病態を明らかにすることとした。【方法】本院総合診療科コロナ後遺症外来を受診されスクリーニング検査でCOVID-19罹患後“ブレインフォグ”と診断された患者より、本研究に参加同意し血液バイオマーカー検査を行えた25人（BF群）と、同時期に血液バイオマーカー研究に参加同意した症例の内、うつ病患者8人（D群）と認知機能正常者8人（N群）を対象とした。血液バイオマーカーとしてアミロイドβ（Aβ）42、Aβ40、リン酸化タウ（pTau）を測定、また全例に頭部MRI検査と脳血流シンチ検査を行った。BF群、D群、N群の３群間で各バイオマーカーの差異を比較検討した。【結果】平均年齢はBF群42.4歳、D群67.9歳、N群69.4歳で有意な違いが認められた（p<0.01）。各群ともAβ42/pTauと年齢に相関を認めず、Aβ42/pTauはBF群でD群より有意に高値であった（p=0.04: BF群12.7、D群7.0、N群8.5）。BF群では大脳辺縁系の血流とAβ42/pTauに相関を認め、D群では左頭頂葉および後頭葉とAβ42/pTauに相関を認めた。【結語】COVID-19後遺症としての“ブレインフォグ”ではうつ病とは異なる病態があり、大脳辺縁系の活動異常がその病態に影響している可能性が示唆された。本研究結果を検証するためにも、多数例を対象とした前向き研究が待たれる。

Pj-081-5　神経筋慢性期病棟入院患者での中耳炎

○坂井　研一、的場　結香、麓　　直浩、原口　　俊、田邊　康之
国立病院機構南岡山医療センター 脳神経内科

【目的】人工呼吸器装着患者に中耳炎の発症が多いという報告はあるが、神経筋疾患での報告は筋萎縮性側索硬化症（ALS）について少数あるのみである。病棟で難聴を訴える患者に中耳炎を認めることがあるため、ALS以外の疾患も含めて神経筋慢性期病棟での中耳炎の発症について検討した。【方法】2014年10月から2024年9月までの10年間に当院神経筋病棟（90～100床）に入院していた患者で中耳炎を発症した患者を拾い上げ、その原疾患、罹病期間、呼吸器装着の有無と期間を検討した。病棟は1年以上の長期入院患者が多い。中耳炎の診断は、耳鼻科を受診して診断された。【結果】中耳炎を発症したのは全体で21名、38耳。男性8名、女性13名。気管切開しての人工呼吸が13名、人工呼吸器なしが8名。全体の平均年齢は63.8±14.0歳、平均罹病期間は12.1±8.13年。疾患はALS 8名、筋疾患5名、パーキンソン病関連疾患4名。その他4名。呼吸器装着の11名中8名は装着して5年以内に中耳炎を発症していた。また複数回中耳炎を発症した7名のうち6名は人工呼吸器装着をしていた。【結論】ALS以外の神経筋疾患でも中耳炎は発症しており慢性期神経筋疾患の合併症として重要である。呼吸器を装着していない患者にも発症するが、呼吸器を装着している患者は、装着後早く発症し複数回罹患することが多かった。

Pj-081-6　コンピュータビジョンと深層学習モデルによるロコモティブシンドローム判定

○多田　　智[1,2,3]、串岡　純一[3,4,5]、武村　紀子[6]、長原　　一[7]、
望月　秀樹[1]、森口　　悠[5,8,9,10]
[1]大阪大学 神経内科、[2]国立病院機構　大阪南医療センター　神経内科、
[3]国立病院機構　大阪南医療センター　臨床研究部、
[4]湘南藤沢徳洲会病院　整形外科、[5]株式会社 ayumo、[6]九州工業大学　情報工学部 知能情報学科 / 大学院情報工学府 情報創成工学専攻 知能情報工学専門分野、[7]大阪大学　データビリティフロンティア機構、
[8]国立病院機構　大阪南医療センター　整形外科、
[9]大阪大学　未来医療開発部国際医療センター、[10]大阪大学　整形外科

【目的】ロコモティブシンドローム（LS）は、筋骨格・神経系の問題による歩行・活動能力の低下によって定義され、1から3までにステージ分けされる。LSは適切な介入により改善可能であるため、迅速で正確な判定の重要性が強調されているが、現状のLS判定は労力と時間がかかり広範には実施されていない。我々は、コンピュータビジョン（CV）と深層学習の近年の進歩を背景に、歩行動画からLSステージを判定する深層学習モデルを構築し、その妥当性を評価した。【方法】2021年12月から2022年3月に当施設を受診した514名のLSステージを臨床的に評価した。同時に、被験者側面より単一のカメラを用いて歩行動画を撮影した。歩行動画からの特徴量の抽出方法として(a) 姿勢推定 (b) シルエット推定 (c) 姿勢シルエット推定融合を採用し、深層学習モデルを作成した。モデル性能は、歩行データを10分割して9群を教師データにし、1群をテストデータとするクロスバリデーションにより評価した。【結果】骨格モデルでは感度／特異度／正診率／F1値はそれぞれ0.813/0.902/0.864/0.835、シルエットモデルでは0.870/0.903/0.887/0.878、骨格シルエット融合モデルでは0.914/0.857/0.895/0.920であった。【考察】CVと深層学習モデルにより、単一カメラによって得られた歩行動画を用いたLS判定モデルを作成した。LS判定精度は、姿勢ならびにシルエット推定単独よりも、それらを融合させたものが優れていることが明らかとなった。

Pj-082-1 ポケットエコーによる頸動脈閉塞診断

○掛樋 善明、斎藤こずえ、田中 聡人、泉 哲石、杉江 和馬
奈良県立医科大学付属病院 脳神経内科学教室

【背景】ポータブルエコー装置の小型化が進み、「ポケットエコー」と呼べるサイズの装置が普及し始めた。従来のエコーと比べ携帯性に優れ、簡便かつ迅速に操作できるだけでなく、カラードプラやパルスドプラによる詳細な血流評価も可能である。頸動脈エコーでは内頸動脈閉塞診断に総頸動脈の拡張末期血流速度の左右比（ED-ratio）が用いられるが、ポケットエコーを用いることで従来よりも機動性高く迅速なスクリーニングが可能となり、病院前の救急現場でも血行再建術適応の判断に寄与する可能性がある。当院でポケットエコー（GE社製Vscan Air CL）を用い評価した頸動脈閉塞の4例を報告する。【症例】症例1：79歳男性。心房細動無し。意識消失・左片麻痺で発症し前医に搬送された。頭部MRI（DWI）で高信号を認めなかったが、MRAで右総頸動脈（CCA）閉塞が疑われ、血行再建術目的に転院された。ポケットエコーでCCA内に低～等輝度の構造物充満を認め、カラードプラで信号欠損を確認した。症例2：79歳男性。肺炎のため入院となった。心原性脳塞栓症の既往があり、右上下肢麻痺が後遺していた。左内頸動脈（ICA）起始部閉塞をポケットエコーで確認した。症例3：81歳女性。心房細動あり。前医入院中に右片麻痺で発症し、DWIで右MCA領域に高信号を認め、MRAで右CCA起始部から描出不良であった。血行再建術目的に当院へ転院された。ポケットエコーで右CCA拡張期血流信号消失、EDVゼロを確認し、ICA遠位閉塞が示唆された。症例4：90歳女性。心房細動あり。右片麻痺で発症し、頭部MRI（DWI）で右MCA領域に散在性高信号を認め、MRAでは右CCAの描出が不良であった。ポケットエコーで右CCAカラー信号欠損、EDV低下、ICA起始部の血流低下を確認した。【考察】ポケットエコーで頸動脈閉塞の診断や性状評価が可能であり、迅速な治療方針決定に寄与した症例もあった。今後症例を集積するとともに、将来の救急現場への普及を期待したい。

Pj-082-2 Symptomatic non-stenotic carotid disease (SyNC) 診断のポイント

○高橋 瑞喜、新保 淳輔、野村 大樹、滑川 将気、森 秀樹、福島 隆男
新潟県立新発田病院脳神経内科

【目的】Symptomatic non-stenotic carotid disease（SyNC）は狭窄率50%未満でも塞栓源となりうる頚動脈プラークとして2020年に提唱された概念である．TOAST分類ではSyNCはstroke of undetermined etiologyに分類されるが、塞栓源として十分に認識されるべき概念であり、SyNCの診断におけるポイントを検討した．【方法】2021年11月から2024年10月の当院症例で、JohannaらのSyNCの定義（JNIS 2024）を満たす症例を後方視的に解析した．【結果】20例がSyNCの定義を満たした（Definite 2例、Probable 14例、Possible 4例）．平均狭窄率はNASCET 29%で、12例は30%未満であった．全例で同側内頚動脈領域に急性期梗塞が限局し、うち10例は同側内頚動脈領域に陳旧性梗塞を認め、5例を除き他領域には陳旧性梗塞を認めなかった．プラーク評価では、Vessel wall imaging（VWI）を施行した18例中17例でプラークのT1WI高信号を認めた．心房細動合併例が3例あったが、1例は同側内頚動脈領域の再発とプラーク形態の変化、1例は経時的なプラーク形態の変化、1例は石灰化プラークと同側のcalcified embolismを認め、SyNCが原因と判断した．【結論】SyNCの診断には、1.梗塞部位の分布、2.プラーク形態とその経時的変化、3.他の原因がないことが重要である．低狭窄率であっても、同側内頚動脈領域に新旧混在する梗塞があり、他の血管領域に梗塞がない場合は強く疑う．不安定プラークの評価方法は、プラーク形態・性状を高い再現性で可視化できるVWIが有用と考える．心房細動合併例などその他の原因が否定できない症例や再発例では、経時的なプラーク形態の評価が有用である．再発率は比較的高いとする報告があり、原因不明にとどめずSyNCと診断することが重要である．

Pj-082-3 神経系に主病変を持つ血管内リンパ腫の診断に対するliquid biopsy, 筋生検の有用性

○森下 直樹[1]、岡 耕太[1]、内田 宗吾[1]、小関 昭仁[1]、中村 圭吾[1]、鈴木 洋司[1]、酒井 直樹[1]、久力 権[2]、冨田 章裕[3]
[1]焼津市立総合病院 脳神経内科、[2]焼津市立総合病院 病理診断科、
[3]藤田医科大学医学部 血液内科学

【目的】血管内リンパ腫の診断にはsIL-2Rなどの血液マーカー，PET-CTなどの画像検査，ランダム皮膚生検などの組織検査が行われるが診断が困難なことが多い．liquid biopsyは血漿や脳脊髄液などの体液から腫瘍由来異常遺伝子を検出する新たな腫瘍生検の方法である．今回，liquid biopsyや筋生検を用いて診断が可能であった，神経系に主病変をもつ血管内リンパ腫の症例を経験した．血管内リンパ腫を早期診断するための精査の進め方について検討する．【方法】当院にて脳生検，筋生検，liquid biopsyを用いて血管内リンパ腫の診断に至った2症例，また，血管内リンパ腫を疑ってliquid biopsyを施行したその他症例を検討した．【結果】症例1：62歳男性．2週間前から両下肢麻痺，膀胱直腸障害を認め，MRIにてTh3-4高位胸髄および両側大脳白質に散在するT2高信号病変を認めた．体幹部CT，ランダム皮膚生検，骨髄穿刺を施行するも診断に至らなかったが，大腿四頭筋からの筋生検および脳生検を施行したところ，血管内腔にCD20陽性異形リンパ球の集簇を認めた．血漿および髄液にてliquid biopsyを施行したところ，血漿のみCD79B Y196N変異を認めた．症例２：87歳女性．1.5ヶ月前から両下肢しびれ，麻痺，膀胱直腸障害が出現，頭部・脊髄MRIで病変はなかった．全身CT，ガリウムシンチグラフィー，ランダム皮膚生検，骨髄穿刺では診断には至らなかったが，外側広筋からの筋生検にて血管内にCD20陽性異型リンパ球が観察された．血漿および髄液にてliquid biopsyも施行したが，MYD88，CD79Bの変異は検出されなかった．【結論】liquid biopsyや筋生検を用いることで比較的低侵襲に，かつ既存の方法より高感度に神経系に主病変をもつ血管内リンパ腫の診断ができる可能性がある．

Pj-082-4 頸部貼付型超音波による経皮的卵円孔開存閉鎖術後残存シャントの長期評価

○三村 秀毅[1]、貴田 浩之[1]、小松 鉄平[1]、作田 健一[1]、坂井健一郎[1]、窪田 純[3]、三木 綾子[2]、野原 哲人[2]、水間 啓太[2]、村上 秀友[2]、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]昭和大学 医学部 内科学講座 脳神経内科、[3]橋本電子工業

【目的】頸部貼付型超音波を用いて経皮的卵円孔開存閉鎖術後の残存シャントの長期経過を経時的に評価する．【方法】経皮的卵円孔開存閉鎖術を施行した脳梗塞患者を対象とし，総頸動脈に頸部貼付型超音波（超音波頸動脈血流モニターFURUHATA，橋本電子工業）をサージカルテープで固定した．次に，生理食塩水，空気，血液を撹拌して作製したコントラスト剤を右肘静脈より静注し，閉鎖術1ヶ月後，3ヶ月後，6ヶ月後，12ヶ月後において残存シャント量を測定した．シャント量はInternational Consensus Criteriaを用いてグレード分類し，グレード2以上を「有意残存シャント」と定義した．さらに，12ヶ月後に有意残存シャントが認められる場合は，18ヶ月後および24ヶ月後に測定を追加した．最終的に，有意残存シャント消失時期および12ヶ月後の有意シャント残存率を評価し，その後の長期経過におけるシャント量の推移を解析した．【結果】2022年2月以降に閉鎖術を施行した23症例（年齢中央値54歳，男性16例）を追跡した．全23例で，術前のバルサルバ負荷時のシャント量はグレード3であった．デバイスはAmplatzerを18例，Goreを5例に使用した．有意残存シャントが消失した時期は，1ヶ月後が9例（39%），3ヶ月後が6例（26%），6ヶ月後が3例（13%），12ヶ月後が2例（9%）であった．12ヶ月後に有意シャントが残存した3例（13%）は，18ヶ月後および24ヶ月後のシャント量に変化はなかった．【結論】頸部貼付型超音波を用いて評価した経皮的卵円孔開存閉鎖術12ヶ月後の有意残存シャントは13%に認め，それ以降のシャント量の減少はなかった．

Pj-083-1 脳内出血退院時予後と入院時LDLコレステロール値の関連：多施設観察研究

○宮元 伸和[1]、金沢 華造[1]、山城 一雄[1,3]、卜部 貴夫[1,3]、山本 宗孝[2]、近藤 聡英[2]、上野 英明[4]、堤 佐斗志[4]、山本 拓史[5]、斎藤 力三[6]、菱井 誠人[7]、田中 亮太[1,8]、服部 信孝[1]
[1]順天堂大学医学部附属順天堂医院 脳神経内科、[2]順天堂大学医学部附属順天堂医院 脳神経外科、
[3]順天堂大学医学部付属浦安病院脳神経内科、[4]順天堂大学医学部付属浦安病院脳神経外科、
[5]順天堂大学医学部付属静岡病院 脳神経外科、[6]越谷市立病院 脳神経外科、
[7]順天堂大学医学部付属練馬病院 脳神経外科、[8]自治医科大学医学部附属病院脳卒中センター

【目的】脂質異常症は脳梗塞や冠動脈疾患のリスク因子であり、低密度リポタンパク質コレステロール（LDL-C）の低下が有益とされている。一方で、低LDL-C値が脳内出血（ICH）の発症と関連するとの報告もある。本研究では、ICH患者を対象とした多施設共同の観察研究であるJuntendo Registry of Spontaneous IntraCerebral Hemorrhage（J-ICHレジストリ）データを用いて、LDL-C値とICHとの関連を検討した。【方法】2016年9月1日から2019年12月31日まで、関連5施設に入院した20歳以上の非外傷性ICH患者を対象とした。データ欠損および除外基準に該当する患者を除外後、LDL-C値および退院時死亡で患者を分類し、単変量解析を実施し、P値が0.05未満の項目を用いて二項ロジスティック回帰分析を行った。【結果】5施設で1,017名のICH患者が登録された。LDL-C ≥ 100 mg/dl群を基準とした場合、退院時死亡に対する調整ハザード比は、LDL-C 70-99 mg/dl群で2.584（95% CI 1.472-4.537, P < 0.001）、LDL-C < 70 mg/dl群で2.344（95% CI 1.037-5.298, P = 0.041）と有意に死亡と関連し、逆にスタチン使用群で0.308（95% CI 0.131-0.724, P = 0.007）と保護的であった。また、死亡から見ると年齢、糖尿病、飲酒、冠動脈疾患、透析、抗血栓療法、LDL100mg/dl以下、出血量、症状の重症度（NIHSS）、症状増悪、合併症の有無が単変量解析で有意（p<0.05）であったが、多変量解析では年齢、透析、LDL100mg/dl以下、出血量、重症度、症状増悪が独立した危険因子であった。抗血栓療法においては抗血小板単剤治療以外の無治療、2剤以上、抗凝固療法においてLDL100mg/dl以下で死亡率が高かった。【結論】本多施設登録研究は、低LDL-C値がICH後の退院時死亡と関連し、スタチン使用が保護効果を持つ可能性を示した。

Pj-083-2 感染性心内膜炎を契機とした脳血管障害における感染性脳動脈瘤の出血リスクと転帰

○横須賀 佑、沓名 章仁、鈴木健太郎、坂本 悠記、木村 和美
日本医科大学 脳神経内科・脳卒中治療科

【目的】感染性心内膜炎を契機とした脳血管障害には感染性脳動脈瘤を合併する可能性がある．感染性脳動脈瘤の破裂リスクは低いという報告もあるが急速な動脈瘤の増大はくも膜下出血や脳出血を引き起こし転帰不良因子となる．本研究では脳卒中で入院し感染性心内膜炎と診断された症例，及び，感染性脳動脈瘤を合併した症例の臨床背景や転帰について検討した．【方法】2016年1月から2024年8月の間に当科に脳卒中で入院した症例のうち，感染性心内膜炎と診断した症例を対象とした．退院時modify Ranking Scale 5以上を転帰不良と定義した．【結果】対象は4997例中17例（0.3%），年齢73（52.5-79.5）歳，男性13例（76%）であり70歳以上は59%と高齢者の割合が多かった．入院時NIHSSは8（2-17）点で初発症状は神経脱落兆候 10例（59%），発熱6例（35%），胸痛1例（6%）であった．感染性心内膜炎の起炎菌はStreptococcus mitis groupが5例（29%）と最多であった．感染性心内膜炎のリスクとなる基礎心疾患を有していた症例は心室中隔欠損症の1例（6%）あり転帰不良は5例（29%）であった．17例中感染性脳動脈瘤を合併した症例は6例（35%）であり年齢53（44-69）歳，男性4例（67%）であった．ステロイド内服中の症例は2例（33%）であり全例感染性脳動脈瘤を合併していた．感染性脳動脈瘤を合併した症例のうち，頭蓋内出血を合併した症例は4例（66%）で，そのうちくも膜下出血3例（75%），脳出血2例（50%），どちらも合併した症例は1例（25%）であった．感染性脳動脈瘤を合併した症例のうち転帰不良は2例（33%）であり，頭蓋内出血を合併した症例のうち転帰不良は2例（50%）であった．【結論】感染性心内膜炎を契機とした脳血管障害において，感染性脳動脈瘤を合併した症例では出血リスクが高く，出血合併症をきたした症例では脳動脈瘤のみの場合に比して転帰不良が多かった．

Pj-083-3　脳梗塞超急性期治療症例における機能予後と関連する因子の検討

○河瀬　真也、瀧川　洋史、花島　律子
鳥取大学医学部脳神経医科学講座脳神経内科学分野

【目的】当院ではCT灌流画像（CT perfusion: CTP）も含めた脳卒中診療プロトコールにより超急性期治療（tPAあるいは機械的血栓回収療法）の適応判定を行っている．今回超急性期治療症例における退院時機能予後と関連する因子を検討した．【方法】2021年6月から2024年9月までに当院入院した脳梗塞超急性期治療症例の内，CTPのペナンブラと虚血コア体積が測定できた発症前ADL自立例を対象とした．機能予後はmodified Rankin scale（mRS）で評価し，mRS0-2を機能予後良好とした．退院時機能予後と来院までの時間，CTPにおけるペナンブラ体積，虚血コア体積，mismatch ratio（ペナンブラ体積を虚血コア体積で除して算出），来院時血圧，脂質，血糖，尿酸，クレアチニンクリアランス（CLcr），BNP，D-dimerとの関連を検討した．年齢，性別，単変量解析での有意因子を投入して多変量解析を行った．統計学的検討ではp<0.05を有意とした．【結果】解析対象は83例（平均年齢76.4±11.7歳，男性46例，平均在院日数35日）であった．機能予後良好群は不良群と比較し若年で，CLcr，尿酸が有意に高値，D-dimerが有意に低値であった．CTPでは虚血コア体積が機能予後良好群で有意に低値であったが，ペナンブラ体積やmismatch ratioには有意差を認めなかった．多変量解析では年齢性別と独立して虚血コア体積とD-dimerが関連した．【結論】D-dimer上昇は活発な血栓形成の潜在的な指標で凝固亢進状態であることを示唆し，特に機械的血栓回収における機能転帰との関連が知られている．治療適応判定に用いられる指標は種々存在するが，虚血コア体積とD-dimer値も参考に検討することが重要である可能性が示唆された．

Pj-083-4　延髄外側梗塞における嚥下障害の予後に関する検討

○忽那　史也[1]、薛　　克良[2]、藤田　　学[2]、服部　文忠[2]
[1]長尾病院 脳神経内科、[2]長尾病院 リハビリテーション科

【目的】延髄外側症候群に起因した嚥下障害は、回復期リハビリテーションにより改善する症例も多くみられる。しかしながら、経口摂取は可能なものの最終的に嚥下機能の低下が残存している症例も散見する。本研究では、脳梗塞により生じた延髄外側症候群（延髄外側梗塞）における嚥下障害の予後に関わる因子について検討した。【方法】2011年4月から2024年10月までに当院へ入院した延髄外側梗塞21例を対象とした。このうち、経口摂取が可能となった19例を嚥下機能良好群（Food Intake LEVEL Scale（FILS）grade 9もしくは10）12例と嚥下障害残存群（FILS grade 8以下）7例に分け、後方視的に検討した。【結果】延髄外側梗塞の原因として、椎骨動脈解離の割合は嚥下機能良好群で10/12例（83.3%）、嚥下障害残存群で2/7例（28.6%）と、嚥下機能改善群で有意に椎骨動脈解離の割合が多い結果となった。また、入院時Functional Independence Measureも嚥下機能良好群で98.9±16.5、嚥下障害残存群で66.4±32.1と有意差がみられた。一方、年齢や性別、発症から回復期病棟入院までの期間、嚥下障害に対するバルーン訓練実施率、肺炎合併率等に関しては本研究では有意差を認めなかった。【結論】脳梗塞に起因した延髄外側症候群においては、脳梗塞の病型が嚥下障害の予後に関与している可能性がある。

Pj-084-1　当院脳神経外科に血管内治療を依頼した患者の転帰に関する検討

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

【目的】当院では脳神経内科と脳神経外科が同一病棟を所属病棟としており、互いに密に連携を取りながら診療を行うことができる特徴がある。今回、脳神経内科入院中に当院脳神経外科に血管内治療を依頼した患者について、その後の治療経過・転帰を明らかにすることとした。【方法】2018年以降に当科に入院した患者で、当院脳神経外科に診療依頼し、入院中あるいは退院後に血管内治療を行った症例を抽出し、病態・治療経過・転帰につき検討した。【結果】該当する症例は計9例であった。入院の契機は脳梗塞が8例、一過性脳虚血発作が1例であった。内頚動脈狭窄症に対し入院中または退院後に頚動脈ステント留置術を行った症例は4例、急性期脳梗塞に対し血栓回収を行った症例は3例であった。また偶発的に発見された未破裂脳動脈瘤に対してコイル塞栓術が1例、鎖骨下動脈盗血症候群に対して経皮的血管拡張術及び他院転院の上バイパス術を施行された症例が1例であった。脳外科治療完了時の退院時modified Rankin scale（mRS）は、mRS 1が3例、mRS 2が1例、mRS 4が4例、mRS 5が1例であった。【結論】脳神経内科と脳神経外科との密な連携により、意思決定及び治療を円滑に進められ、患者の転帰の改善にも有益であると考えられる。引き続き脳神経外科との連携を強化していく必要がある。

Pj-084-2　抗凝固療法と脳出血リスク：当院における急性期脳卒中入院診療実態から見えた課題

○小川　暢弘[1]、北村　彰浩[1,2]、設楽　智史[3]、河野　浩人[3]、矢端　博行[1]、塚本　剛士[1]、小橋　修平[1]、玉木　良高[1]、山川　　勇[1]、寺島　智也[1]、吉田　和道[3]、漆谷　　真[1,2]
[1]滋賀医科大学内科学講座 脳神経内科、[2]滋賀医科大学神経難病研究センター、[3]滋賀医科大学脳神経外科学講座

【背景と目的】高齢化社会において心房細動の有病率増加に伴い、抗凝固薬の使用者数の増加が予想される。抗凝固薬は心原性脳塞栓症の予防に不可欠である一方で、脳出血リスクが懸念される。当院での急性期脳卒中患者における実態を調査し、これらの課題を明らかにすることを目的とした。【方法】2019年1月から2023年12月の間に当院に入院した急性期脳卒中患者を年次的、後方視的に検討した。【結果】全脳卒中患者数は2019年から順に203、195、184、231、277人であり、各病型では脳梗塞が経時的に増加、脳出血は2021年以降増加に転じ、くも膜下出血は横ばいであった。病型割合は脳梗塞65.1±4.1%、脳出血23.9±4.5%、くも膜下出血11.0±1.6%であった。全脳梗塞患者のうち心原性脳塞栓症の割合は29.5±4.2%、発症前の抗凝固薬内服率は43.4±9.6%であった（平均±S.D.）。一方、脳出血患者では発症前の抗凝固薬内服率が5.9 %（2019年）から15.1 %（2021年）へ毎年増加し、脳出血患者数と抗凝固薬使用にピアソンの相関係数検定にて強い正の相関が認められた（r=0.82, p=0.090）。他方、脳出血と発症前抗血小板薬内服との関連は認められなかった。【結論】当院では心原性脳塞栓症の予防は半数弱にとどまった。また、他のレジストリーに比して脳出血割合が高い傾向があり、そこに抗凝固薬使用が関連することが示唆された。【考察】少数例の単一施設の後方視研究であることがlimitationとなるが、心房細動に対する予防治療が未だ十分ではなく抗凝固薬の導入が望まれる一方で同薬による脳出血リスクとの関連は無視できない。心原性脳塞栓症に対して抗凝固薬の使用を控えるのではなく血圧管理の徹底や、出血ハイリスク者にはデバイス治療など代替療法を検討する必要性がある。

Pj-084-3　在宅療養中脳出血後上下肢痙縮患者に対するMAB療法の有効性

○髙橋潤一郎、萩野　　豪
ジェイ内科・脳神経内科クリニック

【目的】痙縮患者の治療にはボツリヌス毒素（BTX）療法が有効である。しかし、薬剤が高価である点、筋弛緩の効果が平均2-3ヶ月と長期間持続するために施注筋の選択に自信がない非脳神経内科医が多い在宅医にとっては敷居が高い点より、在宅医療の現場に置いては浸透していないのが現状である。Muscle afferent block（MAB）は0.5%リドカインと無水エタノールを10：1の割合で筋肉内に注射する方法であり、筋の異常活動を正常化し痙縮改善効果が期待できる。ＢＴＸと異なり低価格で、効果持続効果が1-2週間と短いため施注による効果を確認しながら繰り返し施注を行えることが特徴である。今回、脳卒中後の上下肢の痙縮を有する在宅患者3例に対してMABを用いて治療を行い、その有効性と安全性を検討した。【方法】2023年6月1日から2024年11月18日の期間に当院で在宅医療を行っている脳出血患者に対してMAB 療法を試行した。MAB療法は２週間毎の訪問診療時に筋緊張が高い筋肉を選択して試行した。痙縮の評価は対象関節のModified Ashworth Scale（MAS）を用いて行った。【結果】全3例でMASの改善は投与２週間後より得られ、繰り返しの施注により痙縮改善効果は持続した。痙縮が原因のリハビリテーション的問題点の改善も得られた。有害事象は認めなかった。【結論】在宅療法中の脳出血後上下肢痙縮患者においてMAB療法は安全かつ有用な可能性を有する。

Pj-084-4　RNF213 p.R4810Kバリアントと血管危険因子が脳梗塞発症に与える影響

○乾　　涼磨[1,2]、石山　浩之[1,2]、吉本　武史[1,3]、黒田　健仁[1,2]、塩見　悠真[1,2]、新垣　慶人[1,2]、岩本　創哉[1,2]、齊藤　　聡[4]、田中　智貴[1]、中原　　仁[2]、古賀　政利[4]、豊田　一則[2,4]、猪原　匡史[1]
[1]国立循環器病研究センター脳神経内科、[2]慶應義塾大学医学部神経内科、[3]筑波大学附属病院脳卒中科、[4]国立循環器病研究センター脳血管内科

【背景】もやもや病の疾患感受性遺伝子*RNF213*のp.R4810Kバリアントはアテローム血栓性脳梗塞（Large artery atherosclerosis; LAA）発症と関連することが知られている。しかし、同バリアントキャリアにおけるLAA発症に関する血管危険因子（Vascular risk factors; VRF）の役割は不明であり、本研究で検討した。【方法】2011-2021年に当院のBiobankに登録され、*RNF213* p.R4810Kバリアントが判定可能な患者を対象とした。VRF（高血圧症、脂質異常症、糖尿病、現喫煙）の数と、キャリア・非キャリアにおけるLAA発症の関連を評価した。また、VRFのうち高血圧症と脂質異常症は*RNF213* p.R4810Kバリアントとの関連が示唆されているため、キャリアにおいて、LAA発症に対する*RNF213* p.R4810Kバリアントの直接効果、及び高血圧症・脂質異常症の間接効果を媒介分析を用いて検討した。【結果】対象となった7,750例のうち、キャリアは247例（3.2%；年齢中央値 63歳、男性52.2%）、非キャリアは7,503例（96.8%; 年齢中央値 69歳、男性 64.5%）であった。キャリア、非キャリアにおけるLAA発症率はそれぞれVRF 0で3.4% vs 0.7%（*P*=0.08）、VRF 1で5.1% vs 2.4%（*P*=0.13）、VRF≥2で18.1% vs 10.4%（*P*=0.02）であった。キャリアにおいて、高血圧症の間接効果は10.6%（*RNF213* p.R4810Kバリアントの直接効果は89.4%）、脂質異常症の間接効果は19.8%（*RNF213* p.R4810Kバリアントの直接効果は80.2%）であった。【結論】*RNF213* p.R4810Kバリアントキャリアにおいて血管危険因子の蓄積がLAA発症に関与する。*RNF213* p.R4810Kバリアントの直接効果が大きいものの、血管危険因子の適切な管理も重要と考えられる。

Pj-085-1 アルツハイマー型認知症患者の物取られ妄想と診察時の態度についての検討

○佐野　恵理[1]、高田こずえ[2]、松本　雄志[1]、小澤　恭子[1]、木村　　透[1]
[1]洛和会音羽リハビリテーション病院　脳神経内科、
[2]洛和会音羽リハビリテーション病院　在宅医療支援センター

【目的】物盗られ妄想は記憶障害に基づく猜疑的傾向が関係しているとされ、アルツハイマー型認知症で生じやすい症状である。受診動機となる場合も多く、その対策には患者の心理状態の理解が必要であるが、患者本人から物盗られ妄想に関して直接聴取することは容易ではない。本研究では物盗られ妄想と外来診察でよく観察される患者の態度との関連について明らかにすることを目的とし、特に初診時の患者の態度について解析を行った。【方法】認知症外来を初診で受診した患者のうち、CDR0.5もしくは1.0のアルツハイマー型認知症の女性34人（年齢80.5±8.3歳）を対象とした。カルテより後方視的に臨床情報を収集した。対象を初診時に物盗られ妄想を認めた群（妄想群）と認めなかった群（非妄想群）に分類し、臨床情報について比較した（fisherの正確検定、wilcoxon符号付順位和検定）。妄想群と関連する因子についてロジスティック回帰解析を行い、単変量解析でp<0.25であった因子について多変量解析を行った。【結果】妄想群（n=11）と非妄想群（n=23）は年齢、初診時のMMSE、受診までの期間、同居家族、就労、家事負担に有意差を認めなかった。患者の態度を比較したところ、多弁（妄想群n=5、非妄想群n=1、p=0.008）、定期診察や治療の拒否（妄想群n=7、非妄想群n=5、p=0.026）は妄想群で有意に多く認めた。取り繕い、苛立ち、物忘れを家族から叱責されるという発言、抑うつ的な発言は有意差を認めなかった。多変量解析において、妄想群と多弁は有意な関連を認めた（オッズ比126、95%信頼区間2.43-6540）。【結論】初診の外来診察で患者が多弁であることは物盗られ妄想と関連している可能性が示唆された。

Pj-085-2 認知機能検査と自動車運転シミュレータとの関連性の検討

○七條　千佳[1]、鈴山　耕平[1]、原　　照子[3]、井上　美和[3]、堀川　悦夫[2]、小池　春樹[1]
[1]佐賀大学医学部附属病院 脳神経内科、[2]福岡国際医療福祉大学 医療学部、
[3]佐賀大学医学部附属病院 認知症疾患医療センター

【目的】臨床において高齢者の自動車運転可否判断は，本邦における重要課題である．認知機能と運転技能に着目し，各種認知機能検査と運転シミュレータによる運転技能評価との関連を検討した．【方法】2018年4月から2024年9月に当科において認知機能検査と自動車運転シミュレータによる運転適性検査を実施した71名（平均年齢71.6±10.6歳, 男性56名）を対象とした．認知機能検査としてMini-Mental State Examination（MMSE），Frontal Assessment Battery（FAB），Trail Making Test（TMT）-AおよびB，時計描画テスト（CDT），立方体模写（Cube）を実施した．運転適性検査として単純反応課題，選択反応課題，ハンドル操作，複数課題を実施し，各認知機能検査と運転適性検査各項目との関連について検討した．【結果】単回帰分析の結果，MMSEでは，総得点と同下位検査の時間見当識および遅延再生の各得点は，選択反応課題でのペダル操作・正確さと有意な相関がみられた．FABでは，総得点と同下位検査の葛藤指示は，複数課題の平均反応時間と有意な相関がみられた．また，FABの下位検査である概念化は，選択反応課題の反応時間SDおよびハンドル操作の時間誤差・学習効果と有意な相関がみられた．CDTの総得点は，複数課題のペダル操作･正確さと有意な相関がみられた．【結論】認知機能検査の項目によって関連する運転技能が異なり，認知機能検査結果から運転技能低下を推測することで，運転可否判断に役立つ可能性があると考えられた．

Pj-085-3 高齢者の皮膚AGEs蓄積量と関連する因子の検討：縦断的研究

○白岡　　朗[1,2]、越智　雅之[2]、岡田　陽子[2]、三浦　史郎[2]、越智　博文[2]、伊賀瀬道也[2]、大八木保政[2]
[1]愛媛県立中央病院　脳神経内科、[2]愛媛大学　脳神経内科・老年医学講座

【目的】我々はこれまで、皮膚の終末糖化産物（AGEs）蓄積量が特に高齢男性の認知機能低下やフレイルと関連することを横断的研究であきらかにした。今回はさらに、健常高齢者の皮膚AGEs蓄積量と関連する因子を縦断的研究により検討した。【方法】2013年12月から2023年3月の当院抗加齢ドック受診者で同意を得た延べ1276名のうち、期間中に2回以上受診（初回をベースライン、期間内最終受診時データとの差を解析に用いた）した192名を対象とした（平均年齢67.7歳、女性103名）。身長や体重、血液検査などの一般項目に加え、皮膚AGEsはAGE-Reader®（Diagnoptics社製）で前腕屈側の皮膚の自家蛍光強度（Skin Autofluorescence, SAF）を測定し、左右の平均値（単位はAU）を用いた。認知機能はタッチパネルテスト（Touch Panel-type Dementia Assessment Scale, TDAS；日本光電社製）を用いて15点満点で評価した（12点以下で認知症の疑い）。経年変化をΔSAF/年とし、各項目とPearson解析、多変量解析を行った。【結果】男性はΔSAF/年とΔBMI/年（r = −0.239）、Δ内臓脂肪面積/年（r = −0.288）、Δ皮下脂肪面積/年（r = −0.266）、Δ開眼片足立ち時間/年（r = −0.261）、ΔbaPWV/年（r = 0.395）、Δ睡眠時間/年（r = 0.463）、ΔTDAS/年（r = −0.304）で、女性はΔSAF/年とΔ内臓脂肪面積/年（r = 0.495）、Δ皮下脂肪面積/年（r = 0.532）、Δ開眼片足立ち時間/年（r = −0.434）で有意な単相関関係を認めた（p < 0.05）。多変量解析では、男性はΔBMI/年（β = −0.395）、Δ睡眠時間/年（β = 0.243）、ΔTDAS/年（β = −0.666）が、女性はΔ皮下脂肪面積/年（β = 0.499）がΔSAF/年の独立した関連因子であった。【結論】中高年男性において皮膚AGEs蓄積量の増加は、BMI低下、睡眠時間増加および認知機能低下と、女性では皮下脂肪蓄積との相関が特徴的であった。したがって、皮膚AGEs蓄積量増加の抑制は、中高年男性のフレイルや認知機能低下の予防に有用である可能性がある。

Pj-085-4 大腿骨転子部骨折後に 94 歳で認知症を発症した百寿者の 1 剖検例

○岩瀬　　環[1]、吉田　眞理[2]、岩﨑　　靖[2]、小鹿　幸生[1]、足立　謙一[1]、松川　則之[3]
[1]名古屋市立大学医学部附属みらい光生病院 神経内科学分野、
[2]愛知医科大学加齢医科学研究所 神経病理研究部門、
[3]名古屋市立大学 神経内科学

【目的】大腿骨骨折後に94歳で認知症を発症した百寿者の1剖検例を報告する。【方法】101歳で死亡した認知症の女性症例の、臨床症状と神経病理を検討した。【結果】72歳で胆石摘出。90歳頃から聴力・視力障害。94歳から腰痛で独居困難になり特養入所。左大腿骨転子部骨折し、術後リハビリテーション中に認知症を発症し進行。長谷川式（HDS，32.5点満点）は発症時11点から1ヶ月後5.5点。頭部CTは軽度萎縮で、脳循環代謝改善薬服用。半年入院し歩行器歩行で退院。95歳で肺炎、性的言動でジアゼパム服用。96歳から軽症再生不良性貧血。97歳HDS 6.5点。98歳で肺炎。100歳HDS 4.5点、肝嚢胞感染。101歳で腎盂腎炎で死亡。神経病理所見：脳重960g。肉眼的に軽度脳萎縮。組織学的にThal Phase 3、老人斑CERAD score B（Moderate）、神経原線維変化 Braak stage III、AT8 stage III で、Alzheimer病病理変化 Intermediate。α-synuclein陽性構造物（-）。嗜銀顆粒（-）。顆粒空胞変性様構造にリン酸化TDP-43陽性。基底部や中脳軟膜下にThorn-shaped astrocyte。脳アミロイドアンギオパチー（-）。軽度脳動脈硬化、被殻ラクナ梗塞。【結論】「Nun Study」はAlzheimer病病理変化があっても認知症を発症せずに補う能力「認知予備能（cognitive reserve）」を示す例として知られる。逆に本例は、認知症の病理変化は軽度だが発症した。高齢者の大腿骨近位部や脊椎の骨折はADLや生命予後を低下させ、骨卒中とも呼ばれる。骨卒中が認知症発症にも関係することに気付かされた、貴重な百寿者の剖検例だった。

Pj-085-5 自動車運転に関する患者と患者家族の意識の違いと認知機能

○久徳　弓子、三原　雅史
川崎医科大学 神経内科学

【目的】自動車運転に関する質問紙を用いて本人、同伴者にアンケート調査を行い、本人と家族の意識調査を行い、患者情報や各種検査結果との関連を探る。【方法】2024年5月～10月に当院脳神経内科外来を受診した患者のうち運転頻度や運転目的、違反/事故歴、運転中のヒヤリハット、運転免許返納時期について独自に作成した質問紙を用いて本人、同伴者にアンケート調査を行った。本人の自己評価と他者評価の違いを探り、年齢や疾患名などの患者情報や神経心理検査、画像検査などとの関連を探る。【結果】144人、平均年齢73.9±15.20歳のうち認知症者は31%であり、32%がMCIであった。運転する者は53%であり、買い物や通院などの日常生活に必要だと答えた。認知機能検査を実施できた患者67人において、運転の有無（運転しない群37人、運転する群30人、平均年齢78.9±6.01歳）で群別したところ、運転しない群はHDS-R、MMSE-J、FAB-J、DASC-21、J-ZBIにおいて有意に認知機能、ADL低値で介護負担大であった。事故や違反の有無（事故や違反なし62人、あり5人）での検討では有意差は見られなかったが、事故や違反内容は物損事故、人身事故の認識に患者本人と同伴者に乖離がみられた。事故や違反の有無にかかわらず同伴者がヒヤリハットを感じた例は36%で、バックが下手、歩行者や自転車飛び出しへの反応の鈍さ、一時停止不十分、ウインカー忘れなど注意力低下が挙げられた。75歳以上も運転継続を希望する患者が8割以上と多かったが、返納を勧めたい同伴者は、返納を促した際に本人の納得や受容が得られないことに対する不安、本人に運転免許返納の意思がない、日常生活に支障をきたすなどで苦労していた。【結論】自動車運転や交通違反の有無や運転免許返納時期に関して、患者本人と家族の意識には乖離がみられる。

Pj-085-6 もの忘れ外来受診者における主観的ウェルビーイングに関する検討

○桝田　道人、山下　　桂、伊藤　悠祐、大山　　健、中藪　幹也、小林　　靖
岡崎市民病院 脳神経内科・高次脳機能内科

【目的】外来受診者における主観的ウェルビーイングを評価すると共に関連する因子を検討する。【方法】2023年9月1日～2024年8月31日までにもの忘れ外来を受診した 162名（自覚的低下16名/軽度認知障害74名/認知症72名）を対象とし、キャントリル尺度および満足感/ネガティブ気分/チャレンジ精神/気分転換からなる改訂いきいき度尺度(PLS-R)を用いて主観的ウェルビーイングを評価した。主観的ウェルビーイングと背景因子および認知機能検査との相関を評価すると共に、主観的ウェルビーイング評価間における相関を検討した。【結果】自覚的低下/軽度認知障害/認知症の3 群間にキャントリル尺度、PLS-R（満足感/ネガティブ気分/チャレンジ精神）に有意差は認められなかったが、PLS-R（気分転換）は自覚的低下群において低値であった。キャントリル尺度、PLS-R（満足感）、PLS-R（チャレンジ精神）、PLS-R（気分転換）は相関を認めたが、PLS-R（ネガティブ気分）とは弱い相関を認めるのみであった。【結論】主観的な満足感は不安感と弱い相関を認めるのみであり、生活の満足感をあげるためには不安感を取り除くだけでは不十分な可能性があり、チャレンジ精神や気分転換といった項目も評価対象とする必要が示唆される。

Pj-086-1 当院でのレカネマブ投与患者の臨床的特徴

○栗原可南子、合馬 慎二、津川 潤、馬場 康彦
福岡大学大学病院 脳神経内科

【目的】レカネマブは、アルツハイマー病の原因に働きかけて病気の進行自体を抑制する薬として国内で2023年9月に承認された。当院でも本薬剤の適応を慎重に検討し投与を開始している。当院でレカネマブ投与の適応判断を行った方の臨床的特徴や短期間での治療効果について検討することを本研究の目的とする。【方法】当院でレカネマブ投与の適応を判断する目的でアミロイドPositron Emission Tomography（PET）検査を受けた方を対象とする。評価項目として、年齢、性別、既往歴、レカネマブ投与による副作用や合併症、レカネマブ投与前から投与後の経時的な認知機能の推移、画像所見（アミロイドPET、頭部MRI、脳血流SPECT）の情報を抽出する。統計ソフトを用いて、レカネマブ投与患者の背景因子や認知機能の推移を検討し、アミロイドPETでアミロイド所見が陰性であった群との患者背景を比較する。【結果】対象患者は31例（女性21例）、平均年齢74.0±7.1歳、MMSE24.9±2.2点であった。アミロイドPET陽性（PET陽性群）は23例、陰性（ＰＥＴ陰性群）は7例であった。PET陽性群は全例レカネマブ投与を開始した。PET陽性群と陰性群の２群比較では各評価項目に有意差はみられなかった。副作用はInfusion reaction 1例（3%）、治療中断2例（6%）、Amyloid-Related Imaging Abnormalities（ARIA）-Edema出現1例（3%）であった。PET陽性群のMMSE（平均値）はbaseline 24.5±2.0点、3カ月後MMSE 23.9±2.7点、6カ月後MMSE 23.6±2.6点であった。【結論】本研究では、レケンビ投与開始から６カ月後までのMMSEの変化は-1点に留まっており、Infusion reactionやARIAの出現頻度も既存の報告と比べ低い結果であった。小数例での検討であり、引き続き症例を蓄積しさらに検討していく必要がある。

Pj-086-2 当院におけるレカネマブ使用例の現状と課題

○大島 壮生[1]、市川 誉基[1]、吉井 雅美[1]、水野 昌宣[1]、佐藤 耕一[2]
[1]済生会宇都宮病院 脳神経内科、[2]済生会宇都宮病院 精神科

【目的】2023年12月に発売されたレカネマブはアルツハイマー病による軽度認知障害と軽度認知症に適応となった初の認知症抗体薬である。アミロイドβの蓄積抑制を通じて疾患の進行を遅らせる治療として期待されている一方、ARIAをはじめとする副作用の報告もあり導入に躊躇する例もみられる。単施設ではあるがリアルワールドデータを整理することで認知症抗体薬診療の課題を検討する。【方法】2024年10月31日までに当院でレカネマブを導入した36例についてレカネマブの臨床第Ⅲ相Clarity AD試験と比較し当院での経験症例の特徴を明らかにする。【結果】2024年10月31日までにレカネマブを導入した症例は36例。男性15例（41.6%）女性21例（58.3%）。年齢は65歳から84歳,平均値（標準偏差）75.7（4.79),中央値75.5,最小値65最大値84。導入時診断はアルツハイマー病による軽度認知障害24例（66.6%),初期アルツハイマー型認知症12例（33.3%）。MMSE平均値（標準偏差）24.7（2.23),中央値26,最小値22最大値30。CDRglobal score 0.5 36例（100%),CDR global score 1.0 0名（0%）。CDR-SB平均値（標準偏差）1.97（1.01),中央値2.25,最小値0.5最大値4.0。Infusion reaction は4例（11%）と非常に少なく全てがgrade 1の評価であった。ARIAの出現は5例（13.8%）にみられた。ARIA-E 4例（11.1%),ARIA-H単独1例（2.7%),ARIA-EとARIA-Hの同時発現が1例（2.7%）といずれも低かった。有症状ARIAの出現はなかったが中等症ARIA-Eが2例、ARIA-EとARIA-Hの合併で中等症の判断となった1例の計３例が現時点では投与中止中となっている。その他慢性硬膜下血種を発症し中断した例が1例あるが4カ月後に再開出来た。【結論】当院においてはInfusion reactionやARIAの出現頻度は少なかった。中止中の症例が3例あるが今後再開可能かが課題である。

Pj-086-3 抗アミロイドβ抗体薬レカネマブの実臨床データ解析：当院における治療経過と有害事象

○外山 瑞葉[1]、細木 聡[1]、島田 遥生[1]、樋田 健太[1]、上村 創太[1]、春名孝太郎[1]、今村 大智[1]、岡 良祐[1]、森内 俊達[1]、太田 和馬[1]、野村 倫子[1]、前川 嵩太[1]、石井 淳子[1]、尾原 信行[1]、吉村 元[1]、幸原 伸夫[1]、松石 邦隆[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 精神神経科

【目的】抗アミロイドβ（Aβ）抗体薬であるレカネマブは、CLARITY AD試験の結果を基に2023年9月に日本で承認され、軽度認知障害（MCI）およびアルツハイマー病（AD）の治療が開始されている。しかし、実臨床における治療経過や有害事象に関するデータは十分に蓄積されていない。本研究では、当院でのレカネマブ治療症例について後方視的に検討を行った。【方法】2024年1月29日～10月31日の期間で認知機能低下を主訴にレカネマブ治療目的に当院の脳神経内科および精神神経科を受診した患者のうち、レカネマブを投与されたMCIおよびAD患者について臨床的特徴と治療経過を後方視的に解析した。治療適応群はガイドラインに基づき、MMSE（≥22）、CDR（0.5または1）、頭部MRIによる病態評価、アミロイドPET陽性例とした。【結果】対象70例中49例にアミロイドPETを施行し、陽性は27例（55%）で、このうち25例にレカネマブを投与した。治療群の平均年齢は78.6±7.5歳、男性は44%、MMSE中央値は25.0（22.5-26.5）、CDRは0.5が23例、1が2例であった。髄液検査を施行した4例では、Aβ42/Aβ40の中央値は0.051（0.047-0.055）で全例が基準値（0.067以下）内、リン酸化タウ中央値は80.0 pg/ml（44.4-164.0）であった。APOE遺伝子型を測定した12例中、ε4キャリアは75%で全例がヘテロ接合型であった。観察期間中央値は5.5か月で、有害事象は12例（48%）で認め、主な有害事象はInfusion reaction5例（20%）、無症候性脳梗塞2例（8%）、ARIA-E2例（8%）（軽度1例、中等度1例）、けいれん発作1例であった。ARIA-Hは認めず、有害事象のため休薬を要したのは3例、治療中止例は２例であった。【結論】CLARITY AD試験と比較し、当院ではより高齢の患者に投与される傾向がみられた。観察期間は短いもののARIAの発生率は低かったが、少数例でけいれんや無症候性脳梗塞を認めた。今後も臨床データを蓄積し、安全性と有効性のさらなる検討が必要である。

Pj-086-4 当院におけるレカネマブ治療の現状と課題

○清塚 鉄人、村田貴代子、岩本康之介
国家公務員共済組合連合会三宿病院 神経内科

【目的】レカネマブはアルツハイマー病における軽度認知障害および軽症認知症を対象とした薬剤として認可されたが，その適応基準は厳格に定められている．そこでレカネマブ上市後、軽度認知障害および軽度アルツハイマー型認知症におけるレカネマブ治療の現状を報告する．【方法】レカネマブ上市日の2023年12月20日から2024年9月30日までに当科を受診し，軽度認知障害および軽度アルツハイマー型認知症と診断され，レカネマブ適応基準となるMMSE22点以上であった89名を検討した．投与に至らなかった例では理由を確認した．【結果】5名（5.6%）がレカネマブ投与を希望し，全例アミロイド病変の陽性を確認し投与に至った．一方，投与に至らなかった例の主な内訳は，介護者不在が21名（25%），治療必要性を感じないが19名（22.6%），併存疾患が10名（11.9%），MRIで出血を認めたが4名（4.8%），BPSD顕著が4名（4.8%），判断保留が4名（4.8%）だった．また来院頻度が多いが2名，副作用の懸念が1名,費用懸念が1名であった．【考察】当院の医療圏は高齢夫婦および独居世帯が多い．レカネマブ投与基準では認知機能障害が軽度であるため，介護者不在でも生活が維持できている場合が多く適応を満たさなかった例が多くなった．また,治療必要性を感じられない理由は，軽度認知障害で重篤感がないため判断を先送りにしている場合，考慮期間中にインターネットなど多様な媒体から情報を得て判断を覆す場合もあり，治療方針の決定の難しさを感じられた．一方でARIA，通院頻度，高額費用などが問題となるケースは少なかった．【結論】早期からの治療の有用性を丁寧かつ十分に説明する必要性と適切な情報にアクセスするシステムの構築の必要性が示唆された．

Pj-086-5 当院におけるレカネマブ点滴治療への取り組み

○佐藤 悠、中尾 洋子、一瀬 克浩、佐藤 秀代、冨田 逸郎、瀬戸 牧子、佐藤 聡、辻畑 光宏
長崎北病院

目的：当院におけるレカネマブ点滴治療に関して、infusion reaction、amyloid PETとSPECT結果の比較をおこなった。方法：2024.1.25-10.31の期間で、レカネマブの治療の希望があった、MMSE-J, MRIがamyloid PET検査の適応を満たす患者に、amyloid PET検査（他院）を行った。SPECTの解析は、Voxel-based Stereotactic Extraction Estimation（vbSEE）のAD好発部位の10位までの合計Extent%を算出し、Amyloid PETのcentiloid scaleと比較した。結果：資料を渡した数：76名（年齢 60-86歳、男性 31, 女性45名、MMSE 22-30）。Amyloid PET検査を受けた数：27名、amyloid 陽性 23名（陽性率85.2%）、この内レカネマブ治療エントリー数15名であった。レカネマブ1mg/kg, 2週に1回、1時間かけて点滴静注を行った。最初の7名の内5名でinfusion reactionとして38度台の発熱を認めた。その後の症例では、アセトアミノフェン600mg, ニポラジン6mgを点滴前に服用した。前投薬を受けた8名中3名で発熱を認めた。発熱を認めた8名中5名は点滴4-5時間後に発熱した。治療開始からの期間が短く、ARIAを認めた患者はいない。Amyloid PET 検査のcentiloid scale及びSPECT extent%の結果はそれぞれ65.42±8.28, 285.21±54.21で両者の間に相関はみられなかった（-0.125,Pearson）。80歳以上の症例でextent%の値が低く、79歳以下と80歳以上でAmyloid PETの陽性数とextent%の陽性数を比較した。79歳以下14例でamyloid陽性13例SPECT陽性10例に対して80歳以上13例中amylpid陽性10例に対してSPECT陽性は3例と少数例であった。結論 レカネマブ治療症例15例中8例（53.3%）で発熱をみとめ、報告されているinfusion reactionの頻度（26.1%）より高頻度にみられた。観察期間が短くARIAは認められていない。Amyloid PET nocemtiloid scaleの陽性率とSPECT のextent%の異常出現率は79歳以下では良好な相関を示したが、80歳上ではSPECTの診断率は著明に低下した。

Pj-086-6 レカネマブのARIA発現と関連する臨床的特徴の検討

○吉延 貴弘、篠原もえ子、碓井 雄大、多田 康剛、柴田修太郎、村松 大輝、尾崎 太郎、島 綾乃、中野 博人、坂下 泰浩、小松 潤史、池田 篤平、小野賢二郎
金沢大学附属病院 脳神経内科

【目的】レカネマブの重大な副作用としてアミロイド関連画像異常（Amyloid-related imaging abnormalities: ARIA）がある。ARIAは治療開始3か月後までに生じることが多い。本研究では、当科でレカネマブ投与し治療開始2か月後及び3か月後のMRIでARIA発現の有無を評価した症例について、ARIAが発現した症例の臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】対象は2024年1月から2024年10月までに当科で早期アルツハイマー病と診断し、レカネマブ治療を導入し、治療開始2か月後及び3か月後のMRI検査にてARIA発現有無を検討した患者44例（女性73%、平均年齢72.9歳）である。一部の症例は治療開始6か月後のMRIも撮像しARIA発現有無を評価した。ARIA発現群、非発現群に分けて、治療開始前の年齢、E4保有有無、MMSE-Jスコア、脳脊髄液リン酸化タウ181レベル（CSF-ptau）及びアミロイドPETセンチロイドスケール（CL）を比較した。【結果】ARIA発現群は5例（11%）でARIA-Hが3例、ARIA-Eが2例だった。年齢、性別、MMSE-Jスコアは ARIA発現群と非発現群で有意差はなかった。ARIA発現群は有意にE4保有者が多かった。ARIA発現群の*APOE*遺伝子多型は3/3が1例、3/4が3例、4/4が1例だった。CSFp-tauレベルはARIA発現群で平均126.8 pg/ml、ARIA非発現群で平均75.5 pg/mlであり、有意にARIA発現群でCSF ptauレベルが高値だった（p=0.001）。CLはARIA発現群で平均72.6、ARIA非発現群で平均52.8であり、有意にARIA発現群でCLが高値だった（p=0.026）。【結論】CSF-ptau高値及びCL高値はARIA発現と関連する。

Pj-087-1 左右対称型皮質基底核変性症（s-CBD）の臨床病理学的検討

○石原 健司[1,2]、菊池 雷太[2]、塩田 純一[2]、二村 明徳[3]、高橋 聖也[3]、金野 竜太[3]、河村 満[4]、吉田 眞理[5]、岩崎 靖[5]
[1]旭神経内科リハビリテーション病院 神経内科、[2]汐田総合病院 神経内科、[3]昭和大学藤が丘病院 脳神経内科、[4]昭和大学、[5]愛知医科大学 加齢医科学研究所

【目的・方法】病理学的に皮質基底核変性症と診断され左右対称な大脳萎縮を認めた3例の臨床所見および経過、画像所見、肉眼病理所見について、後方視的に検討する。【結果】（症例1）死亡時72歳、右利き男性。62歳時に言葉の出にくさが出現。64歳時に受診し、非流暢性失語（発話発動性低下・呼称障害・復唱障害）、仮面様顔貌、四肢筋緊張亢進を認め、進行性非流暢性失語（PNFA）と診断。発話障害、歩行障害が徐々に進行し、全経過約10年で死亡。頭部MRI（発症7年後）で左右対称性の両側前頭側頭頭頂葉萎縮を、脳血流SPECT（発症2年後）で両側前頭側頭葉での集積低下を認めた。肉眼病理所見として両側前頭葉・基底核の対称性萎縮、黒質の脱色素を認めた。（症例2）死亡時78歳、右利き男性。71歳時に糖尿病を指摘され、運動を勧められてから、一日中散歩するようになった。74歳時、便失禁を機に受診。考え無精、注意の転導性障害、両側手首固化徴候を認め、行動障害型前頭側頭型認知症（bvFTD）と診断。その後も強迫的な散歩の習慣は持続。肺炎のため全経過約7年で死亡。頭部MRI（発症4年後）で左右対称性の両側前頭側頭葉萎縮を認めた。肉眼病理所見として両側前頭葉の対称性萎縮、黒質の脱色素を認めた。（症例3）死亡時86歳、右利き女性。80歳時より転倒しやすくなり82歳時に受診。垂直性眼球運動制限、左右対称性の筋強剛と運動緩慢を認め、進行性核上性麻痺（PSP）と診断。83歳時より肺炎を繰り返し、全経過約6年で死亡。頭部MRI（発症2年後）で中脳被蓋の萎縮、左右対称性の両側前頭頭頂葉萎縮を認めた。肉眼病理所見として両側前頭葉・基底核・視床のほぼ対称性萎縮、黒質の脱色素を認めた。【結論】s-CBDはbvFTDの臨床像を呈すると報告されているが、PNFAやPSPの臨床像を呈することもあり、鑑別診断上重要である。

Pj-087-2 機能アッセイによる*CSF1R*ミスセンス変異の病的意義の検討

○木崎 利哉[1,2]、大日方 藍[1]、月江 珠緒[1]、長谷川舞衣[1]、原 範和[1]、石黒 敬信[2]、春日 健作[1]、宮下 哲典[1]、小野寺 理[2]、池内 健[1]
[1]新潟大学脳研究所 遺伝子機能解析学、[2]新潟大学脳研究所 脳神経内科学

【目的】*Colony stimulating factor 1 receptor*（*CSF1R*）は神経軸索スフェロイド形成を伴う遺伝性びまん性白質脳症（hereditary diffuse leukoencephalopathy with spheroid: HDLS）の原因遺伝子である。CSF1Rは中枢神経において主にミクログリアに発現しており、リガンド（CSF1、IL-34）と結合することで自己リン酸化し、シグナル伝達が生じる。*CSF1R*のミスセンス変異では、この自己リン酸化が欠如することが知られている。本研究では、これまで機能解析が行われていない*CSF1R*ミスセンス変異について、培養細胞を用いて自己リン酸化の有無を確認し、病的意義を明らかにすることを目的とした。【方法】当施設に遺伝子解析を依頼され同定したミスセンス変異（p.R579W、p.S836I、p.T952I、p.W839C）もしくは当施設に機能解析の依頼があったミスセンス変異（p.T654N、p.W821R、p.F768L）について機能解析を行った。野生型もしくはミスセンス変異を導入したプラスミドDNAを作成し、HEK293T細胞にトランスフェクションした。10% fetal bovine serum（FBS）を含む培地で培養するか、FBSを除去して培養しリガンド（CSF1もしくはIL-34）を添加した後に細胞溶解液を回収した。ウエスタンブロットを行い自己リン酸化の有無を調べた。【結果】p.T952Iを除く6例のミスセンス変異において、FBS存在下、リガンド添加後のいずれでも抗リン酸化抗体のバンドを認めなかった。臨床情報が確認できたp.R579W、p.W839C、p.F768Lの症例はいずれもHDLSとして矛盾しない症状や画像所見であった。p.T952Iの症例は認知機能低下のみを呈し、MRIで白質異常が目立たず、HDLSとして非典型的であった。【結論】*CSF1R*のp.R579W、p.S836I、p.T654N、p.W821R、p.W839C、p.F768L変異ではいずれも自己リン酸化を認めず、病的な変異である可能性が高いと考えられる。

Pj-087-3 能登半島地震後の石川県の過疎地域における認知症医療・ケアの現状と課題

○碓井 雄大、篠原もえ子、小野賢二郎
金沢大学附属病院 脳神経内科

【目的】我々は2023年7月より石川県の過疎地域での認知症診療の実態について調査を行っている。本研究では、2024年元旦に生じた能登半島地震により、能登地域を中心とした石川県過疎地域における認知症医療・ケアがどのように変化したかを明らかにする。【方法】2024年8月にへき地医療拠点病院と認知症疾患医療センターを対象に郵送法によるアンケート調査を実施し、2023年7月の調査結果と比較した。【結果】石川県内のへき地医療拠点病院4か所のうち、1か所は認知症疾患医療センターを併設している434床の中規模の病院で、残りの3か所はいずれも病床数100～163床の小規模病院であった。能登地域にある中規模病院では地震後外来・入院の認知症患者数が増加したが、他の3病院では減少または変化が見られなかった。認知症ケアチーム活動は地震前、2か所のへき地医療拠点病院で認知症サポート医（精神科・老年化・内科）を中心に週1回のペースで実施されていたが、地震直後は医療スタッフ不足により認知症ケアチーム活動が月1回未満しか実施できていなかった。8月より認知症ケアチーム活動は地震前と同じ週1回のペースとなっている。退院先施設や自宅の被災により退院調整が難航し、入院が長期化するといった課題が報告された。能登地域にある認知症疾患医療センターでは、外来における過疎地域在住者の割合が減少した一方で、入院における過疎地域在住者の割合に変化はなかった。地域コミュニティや家族支援体制の崩壊により認知症患者の見守りが困難となり、認知症患者の認知機能低下や行動・心理症状（BPSD）の悪化が生じたことが報告された。【結論】能登地域にあるへき地医療拠点病院、認知症疾患医療センターともに、能登半島地震による被災や地域コミュニティ及び家族支援体制崩壊の影響で、入院の長期化や認知症患者の症状悪化といった問題が生じていた。

Pj-087-4 発表キャンセル

Pj-087-5 覚醒時脳波で認められるCyclic Alternating Patternの臨床的意義

○柳原 由記[1,2]、飛松 省三[1,3]、迫田 礼子[1,2]、横手 顕[1,2]、波呂 敬子[1,2]、岩永 育貴[1,2]、中村 優理[1,2]、山下謙一郎[1,2]、吉良 潤一[1,2]
[1]国際医療福祉大学福岡中央病院脳神経内科、[2]国際医療福祉大学大学院医学研究科トランスレーショナルニューロサイエンスリサーチセンター、[3]福岡国際医療福祉大学医療学部視能訓練学科

【目的】Cyclic Alternating Pattern（CAP）はノンレム睡眠にみられる睡眠脳波パターンであり、同期性高振幅徐波と非同期性低振幅速波とが周期的かつ交代性に出現する。Terzanoら（Sleep, 1985）によって報告された睡眠の不安定性を示す睡眠解析法における指標であるが、神経救急現場での昏睡状態の患者でも認められる。今回、私たちは覚醒状態であるにも関わらずCAP脳波を呈した患者群を見いだし、その特徴について検討した。【方法】臨床神経生理学会脳波専門医（ST）と認知症学会専門医（YY）が当院で施行された4年間の脳波記録（2020年4月～2024年3月）を後方視的にレビューした。睡眠状態ではなく覚醒状態でCAP脳波を呈した患者を特定してその臨床的特徴を検討した。【結果】脳波検査を受けた345名の患者のうち7名（男性4名、女性3名; 年齢75～92歳）において延べ10回の検査で覚醒状態でのCAPを認めた。基礎疾患は、①アルツハイマー病とレビー小体病との合併認知症、②病型不明の認知症、③レビー小体型認知症、④進行性核上性麻痺、⑤薬剤性脳症、⑥低K血症を合併した認知症を伴ったパーキンソン病、⑦アルコール依存症であった。⑥の患者ではK補正とともにCAPの消失を認めたが、①では3回、②では2回ともCAPが観察された。【結論】本研究は覚醒時の脳波でCAPが存在することを示した最初の報告である。覚醒時CAP脳波は、認知症を伴う神経変性疾患の患者で認めることが多い。認知症を伴う神経変性疾患では皮質下の睡眠-覚醒機構のホメオスタシスが障害されていることが報告されており（JAMA Neurol, 2022）、このことが覚醒状態でのCAP脳波の出現に関わっている可能性が示唆された。

Pj-087-6 抗アミロイドβ抗体薬療法開始後の当院での投与者の特徴の解析

○塚本 忠[1,2]、野崎 和美[2]、富澤安寿美[2]、雑賀 玲子[1,2]、勝元 敦子[1,2]、稲川 拓磨[2,3]、高野 晴成[2,3,4]、長田 高志[2,5]、大町 佳永[2,3]、髙橋 祐二[1,2]
[1]国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科、[2]国立精神・神経医療研究センター 認知症センター、[3]国立精神・神経医療研究センター病院 精神科、[4]国立精神・神経医療研究センター脳病態統合イメージングセンター、[5]国立精神・神経医療研究センター総合内科

【背景】アルツハイマー病の疾患修飾薬レカネマブの販売が2023年12月に開始され、厚労省の「適正使用推進ガイドライン」に沿って全国医療機関での投与が行われている。2024年11月にはドナネマブの販売が承認された。【目的】当院における抗アミロイドβ抗体薬を投与された症例の特徴を調査する。【方法】2024年1月から2024年11月までに当院においてレカネマブを投与された症例の性別、年齢、投与開示直前のMMSEの点数、アミロイドβ蓄積の確認手段（髄液検査かアミロイドPETか）、治験参加が先行していたかどうかを調べた。【結果】投与人数は21名（男性8人、女性13人）であり、MMSEは（平均±標準偏差）25.1±2.4（30点満点）、中央値24,最小値22,最大値29であった。平均年齢は 75.8±7.5歳、中央値 78, 最小値 55,最大値 85であった。アミロイドβ蓄積確認方法は、髄液検査が9人、PETが12人であり、PET核種はFlorbetapirが9名、Flutemetamolが3名であった。投与前に参加していた臨床研究によりアミロイドβ蓄積が認められていた症例は1名、治験による症例は3名であった。【考察】投与時年齢は平均70歳代後半と比較的高年齢であった。アミロイドβ蓄積確認法は髄液とPETの症例数に大きな差はなかったが、各種ではFlorbetapirが多かった。また、投与症例の約2割が臨床研究やアルツハイマー病の治験を経たものであった。【結論】治験や臨床研究は抗アミロイドβ抗体薬の症例獲得に有用である。アミロイドPET核種の選択の偏りは副作用の種類の差による可能性がある。

Pj-088-1 適応型DBSの基盤となる局所神経活動の長期有用性評価: レボドパチャレンジ試験の役割

○田口宗太郎[1,2]、鈴木 宏幸[2]、名倉 崇弘[1]、斎木 英資[1]、道勇 学[2]
[1]愛知医科大学病院 パーキンソン病総合治療センター、
[2]愛知医科大学神経内科

【目的】パーキンソン病（Parkinson's disease: PD）への適応型脳深部刺激療法（adaptive Deep Brain Stimulation: aDBS）の基盤となる局所神経活動（local field potentials: LFP）の有用性をレボドパチャレンジ試験（Levodopa Challenge: LC）で判断し得るか長期的な観察のもと評価する。【方法】両側視床下核DBSを受けたPD患者5名（年齢中央値61.5歳、罹病期間6年、国際運動障害疾患学会のUnified PD Rating Scale［MDS-UPDRS］part III 22.5 点、L-ドパ換算PD治療薬 625 mg/日）に対して、治療導入前にLCと刺激試験（Stimulation Challenges: SC）をおこないLFPと症候変化を評価。その後、aDBS設定を変更またはPD症候が不安定となるまで、中央値で9か月間、LFPと臨床効果の推移を観察した。【結果】観察期間中、全患者でPD症候改善が認められ、1名の1半球ではLFPが観察できなかった。4名の患者（7半球）では、刺激導入前に行ったLCとSCの両方でLFP抑制と症状改善が認められ、これらのLFPは長期にわたり抑制されていた。しかし、2名の患者（2半球）では、SCでLFP抑制が見られたものの、LCでは症状改善のみでLFP抑制がなく、長期的にもLFPの抑制は不十分であった。【結論】刺激導入前のLCでPD症候と関連することが判明したLFPはaDBSに利用可能であるが、症候変化を反映していないLFPはaDBSには適さないことが長期的にも示唆された。本研究は、LCがaDBSに適したLFPを同定するための有用な手段であることを示唆している。

Pj-088-2 パーキンソン患者の片側視床下核に対する集束超音波治療 ~STN-FUS 1 年後長期成績~

○佐伯 千寿[1]、梶山 裕太[2]、角田 渓太[1]、馬場 孝輔[1]、服部 憲明[3]、何 馨[1]、谷 直樹[4]、細見 晃一[4]、押野 悟[4]、鐘本 学[5]、貴島 晴彦[4]、望月 秀樹[1]
[1]大阪大学 神経内科、[2]川崎医科大学 神経内科、
[3]富山大学 リハビリテーション科、[4]大阪大学 脳神経外科、
[5]彩都友紘会病院 脳神経外科

【目的】視床下核（subthalamic nucleus; STN）はDBSのターゲットとして最も選択されやすい。STNはFUSのターゲットとしても近年注目されつつある。視床中間腹側核（Vim）や 淡蒼球内節（GPi）で効果が期待されにくい寡動症状に特に効果的とされており、2018 年にMartinez らは症状に左右差のあるPD 患者 10 名 に対する pilot study を施行し、片側 STN-FUSの安全性と初期有効性を示した。2020年に同氏らは症状に左右差が強く、内服コントロール不良または DBS非適応の患者40名を対象に無作為化比較試験を実施し、本治療の有効性と安全性を示した。また2023年に同氏らは早期PD患者12名に対するpilot studyを行い、安全性と初期有効性を示した。今回、我々は運動症状に左右差のあるPD病患者を対象とした片側STN-FUSの安全性と忍容性を評価するアジア初の前向きオープンラベル試験を行ったので簡潔に報告する。また、治験（4ヶ月の観察期間）外の1年後長期経過を追加報告する。【方法】一次評価項目は安全性であり、二次評価項目は4ヶ月後の運動症状の改善であった。【結果】10名のPD患者に治療を施行し、内9名の治療が完遂した。1症例は照射中の頭痛により治療温度に到達する前に治療を中断した。観察期間の術後4ヵ月間、重篤な有害事象は認められなかった。5症例にジスキネジアがみられたが、1症例は一過性で、4症例は術後4ヵ月時点まで持続した。3症例の患者に軽度の運動失調を認め、うち2症例は一過性で、1症例は術後4ヵ月時点まで持続した。2症例は自覚的視視を訴えた。治療側のMDS-UPDRS partIIIスコアは、ベースラインから術後4ヵ月時点まで、on時もoff時も改善した。【結論】アジア人におけるSTN-FUSについて、充分に適応を選択されたPD患者における忍容性と安全性が示された。

Pj-088-3 Deep Brain Stimulationにおける刺激調整：モノポーラ・レビューと可視化技術の比較

○中島明日香[1,4]、上田 哲也[2]、岩室 宏一[3]、梅村 淳[3]、下 泰司[1,4]
[1]順天堂大学医学部附属練馬病院 脳神経内科、
[2]順天堂大学医学部附属練馬病院 脳神経外科、
[3]順天堂大学医学部附属順天堂医院 脳神経外科、
[4]順天堂大学 運動障害疾患病態研究治療講座

背景：近年、パーキンソン病（PD）に対する脳深部刺激療法（DBS）の刺激調整の新たな手段として刺激部位および刺激範囲（volume of tissue activated）を視覚化して刺激部位を設定することが可能となっている。一方で従来の刺激調整の手段として、各電極の症状改善閾値と副作用閾値を調べる、モノポーラ・レビューを行い、治療域の広い電極を優先して慢性刺激を行っている。これまでに刺激部位/刺激範囲を視覚化した場合に、モノポーラ―・レビューと比較してどのような刺激の変更が必要であるのかを検討した研究はない。目的、方法：上記を明らかにするために、当院で両側視床下核DBSを施行し、術後 1 週間以内にモノポーラ・レビューを行って刺激部位を決定したPD患者8例において、その後1か月～2年経過後に可視化ソフトウェア（STIMVIEW™XT）を用いて最適な刺激部位の再検討を行い、その有用性を検討した。結果：8例のうち3例において、STIMVIEW™XTで可視化された視床下核を刺激するためにはモノポーラ―・レビューで決定した刺激部位を垂直方向に変更する必要性を認め、6例で水平方向への刺激（directional mode）に変更する必要があった。さらに6例のうち4例ではdirectional modeに変更することによって電流値を下げる結果となった。考察：可視化ソフトウェアを用いた刺激方法は、これまで困難であった電極軸に沿った垂直方向の刺激部位の調整を可能にし、視床下核への刺激の精度向上に寄与する可能性が示唆された。また、モノポーラ・レビューによる刺激部位の調整後でも、可視化ソフトウェアを用いることで不必要な過剰電流を抑制できる可能性が示された。今後、本刺激方法の長期的な有効性を評価する観察が求められる。

Pj-088-4 パーキンソン病患者の眼球運動の速度波形に及ぼす脳深部刺激療法の影響

○徳重 真一[1,2]、松田 俊一[1,3]、大山 彦光[4,9]、下 泰司[5]、
梅村 淳[6]、濱田 雅[1]、宇川 義一[7]、辻 省次[1,8]、服部 信孝[4]、
寺尾 安生[1,10]
[1]東京大学 脳神経内科、[2]杏林大学 脳神経内科、
[3]国立国際医療研究センター病院 脳神経内科、[4]順天堂大学 脳神経内科、
[5]順天堂大学練馬病院 脳神経内科、[6]順天堂大学 脳神経外科、
[7]福島県立医科大学 生体機能研究部門、
[8]国際医療福祉大学 ゲノム医学研究所、
[9]埼玉医科大学 脳神経内科・脳卒中内科、[10]杏林大学 病態生理学

【目的】パーキンソン病（PD）では眼球運動におけるsaccadeの振幅が低下し、脳深部刺激療法（DBS）はこれを改善させることが知られている。DBSが眼球運動に及ぼす影響をより詳細に検討するため、saccadeの速度波形がDBSのon, offによって変化するかどうかを解析した。【方法】視床下核（STN）-DBS治療を受けているPD患者20名（62.9 ± 7.6歳、UPDRS-III 16.0 ± 7.7）が対象。画面に表示された4S個のランドルト環から上向きのランドルト環を探し出す課題を、まずDBSがonの状態で実施し、その後offにして45分以上経ったのちに再度施行。課題施行中の眼球運動をビデオ式アイトラッキング装置で記録し、一つ一つのsaccadeを抽出した。それぞれのsaccadeの開始から終了までの時間を横軸に、速度を縦軸にしてプロットすると速度波形が描かれる。すべてのsaccadeの速度波形を、持続時間と振幅を一定に揃えたのち患者ごとに平均加算し、DBSのon時とoff時で比較した。【結果】Saccadeの平均速度波形は、開始時点から単調に加速し、ピーク速度となったのちは単調に減速した。Saccadeの開始時点から終了時点までの時間を100%とすると、速度がピークを迎えるのはDBS on条件下では開始後38.6 ± 5.0 %の時点、off条件下では40.7 ± 5.6 %の時点であり、DBS on条件下の方が早くピーク速度に達する傾向がみられた（paired T-test, p = 0.015）。また、平均速度波形のピークの高さはDBS on条件下では83.2 ± 4.6 %、off条件下では80.2 ± 6.1 %であり、DBS on条件下の方が平均速度波形のピークが高い傾向がみられた（paired T-test, p = 0.0046）。【結論】DBS on条件下でsaccadeの速度が早くピークに達したのは、上丘に対する基底核からの抑制をDBSが解除した結果、短時間で充分な加速を完了できるようになったことが考えられる。それに加えて、DBSが交感神経系を刺激することで眼球運動の加速を促進している可能性もある。

Pj-089-1 パーキンソン病において、皮質厚が脳深部刺激術（DBS）1 年後の症状に与える影響

○宮下 紘一[1]、松浦 慶太[1]、中村 直子[1]、梶川 博之[1]、新堂 晃大[1]、
伊井裕一郎[2]、田部井賢一[3]、賀川 賢[4]、市川 尚己[5]、荒木 朋浩[5]
[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、[4]鈴鹿回生病院 脳神経内科、
[5]鈴鹿回生病院 脳神経外科

【目的】パーキンソン病（Parkinson's Disease:PD）患者において、皮質厚と脳深部刺激術（Deep Brain Stimulation:DBS）後の認知機能を含む症状との関連性を検討し、予後因子となる構造部位を検証する。【方法】PD患者24例（男8例, 女16例）を対象とし、手術時の年齢および罹病期間はそれぞれ62.7 ± 8.7歳、13.4 ± 6.2年であった。全例視床下核をターゲットとしたDBSを施行した。術前のMRI 3DT1WIをもとに、各構造の皮質厚をFreeSurferにより測定した。DBS1年後の認知機能評価にMoCA-J、症状評価にMDS-UPDRSをそれぞれ用いた。統計学解析にSPSSを使用した。【結果】症例は全例右利きであった。皮質厚とMoCA-Jに関して、左弁蓋部（rs=0.422、p=0.045）、左上側頭回（rs=0.486、p=0.019）、右下頭頂葉（rs=0.438、p=0.036）、右上側頭回（rs=0.482、p=0.020）、右中側頭回（rs=0.432、p=0.039）、および右横側頭回（rs=0.546、p=0.007）において正の相関を認めた。このうち、左弁蓋部と右横側頭回は、MDS-UPDRS part II、part IIIと負の相関を認めた。【結論】上記領域の皮質層が厚いほど、術後1年のMoCA-JとUPDRSスコアは良好であった。術前の皮質厚の測定は、DBS術後の予後推定に有効である可能性が示された。

Pj-089-2 視床亜核容積を用いたパーキンソン病サブグルーピング

○土師正太郎[1]、佐光 亘[1]、萩庭 春菜[1]、鎌形 康司[2]、波田野 琢[1]、
服部 信孝[1]
[1]順天堂大学医学部 神経学講座、[2]順天堂大学医学部 放射線診断学講座

【目的】パーキンソン病（PD）は脳内ドパミン欠乏による錐体外路徴候と種々の非運動症状を呈するが、その表現型は多様である。大脳皮質への入力における中継核である視床は、構成する神経細胞の特徴・入出力線維から約30の亜核に分けられる。我々は構造的MRIを用いて機能的に分かれる視床亜核容積をそれぞれ測定し、それらの値のみを用いて臨床的特徴を反映する客観的なサブグルーピングを目的としてクラスタリングを行った。【方法】当院に通院する80歳以下のPD症例を対象とし、50歳未満の発症、遺伝子異常を認めた症例は除外した。PD症例78名（男性42名、平均年齢68.6歳 標準偏差 6.0）を対象に3T MRIを用いて構造画像を撮影した。FreeSurfer（https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/）を用いて視床亜核サイズを測定し、左右の平均値を解析に用いた。各視床亜核容積の標準化を行った後、k-means法を用いてクラスタリングを行った。クラスター数の決定にはHubert statisticを用いた。各クラスター間におけるMovement Disorders Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale part III score（MDS-UPDRS III）とMini-Mental State Examination（MMSE）の比較はANOVAを用いて評価した。有意差を認めた場合には、さらにANCOVAで年齢・性別・罹患期間を共変数とした補正を行った。【結果】最適クラスター数は4であった。MDS-UPDRS IIIはクラスター間に有意差がなかったが、MMSEでは有意差を認めた（ANOVA, p = 0.03; Dunnett, クラスター1 vs 2, p = 0.03, クラスター 2 vs 4, p = 0.06）。さらに、ANCOVAでもクラスター間の有意差を認めた（p = 0.02）。【結論】視床亜核容積を用いたクラスタリングにより、PDの認知機能を反映するクラスター同定に成功した。

Pj-089-3 Neuromelanin-sensitive MRIによる中脳黒質と青斑核信号の年齢別変化

○新保　和賢、西村　洋昭、相馬　広幸、輿水　修一、緒方　昭彦
北海道脳神経外科記念病院 脳神経内科

［目的］Neuromelanin-sensitive MRIはパーキンソン病診断におけるbiomarkerのひとつとして期待されている。すでに我々は黒質と青斑核の信号強度（contrast ratio; CR）と黒質信号の体積測定がPDの診断に有用であることを報告した。黒質、青斑核の信号がneuromelaninを反映したものなのかカテコラミン神経細胞そのものなのかも議論されている。今回、黒質及び青斑核の年齢別の変化を調べ加齢による影響、男女差、左右差につき検討した。［方法］健康で神経学的所見のない30歳代から90歳代を各年齢層（10年区切り）平均10人ずつneuromelanin-sensitive MRIを施行した。男女同数とした。前回同様黒質の内側、中央部、外側の3か所に関心領域を設定し、標準域に対するcontrast ratio（CR）を算出して比較した。青斑核も同様に測定した。［結果］CRは年齢とともに比較的急速に増加し、60歳代でpeakとなりその後徐々に低下した。信号変化-年齢グラフは逆U字型を呈した。黒質では内側が外側に比較して高信号を示した。女性で信号値は高い傾向にあったが左右差はなかった。90歳代は何らかの神経所見を有することが多く症例数は少なかった。［結論］今回の所見である若年層でCRが低く、高齢層で低下することと、neuromelanin、カテコラミン神経細胞の経年変化の文献を比較検討した。Neuromelanin-sensitive MRIのPD診断利用において加齢変化を考慮する必要があると考えられた。

Pj-089-4 パーキンソン病患者の不安と神経心理スコア・脳血流画像の相関

○田村　光至、平野　成樹、仲野　義和、鈴木優太郎、知識　柔一、山岸　航介、小泉　湧芽、北山　仁久、桑原　聡
千葉大学大学院医学研究院脳神経内科学

【目的】PD患者の不安症状に焦点を当て、質問紙と脳血流画像を用いて特徴を明らかにする。【方法】2018年1月から2023年9月にかけて、State-Trait Anxiety Inventory（STAI）を含む神経心理バッテリーで評価し、かつ心理検査の半年以内に^{123}I-IMP SPECTを撮像した89名のPD患者（平均年齢68.7歳、平均罹病期間8.0年）のデータを使用した。①STAI特性不安でカットオフ値（男性44点、女性45点）以上を高特性不安群、カットオフ値未満を低特性不安群とした。検査時年齢、罹病期間、教育年数、ACE-III総点・下位項目、STAI下位項目、ハミルトンうつ病評価尺度（HAM-D17）、すくみ足の質問票、転倒不安感尺度、wearing off質問票19（WOQ19）step 1に関して、高特性不安群と低特性不安群の二群間でWilcoxonの2標本検定を行った。また、SPM12・MATLAB version R2024aを用いて高特性不安群と低特性不安群の脳血流画像で2標本t検定を行った。②STAI状態不安でカットオフ値（男性41点、女性42点）以上を高状態不安群、カットオフ値未満を低状態不安群とし、同様の解析を行った。③STAI特性不安・状態不安のスコアと脳血流画像の相関解析を行った。【結果】①高特性不安群52名、低特性不安群37名。高特性不安群はSTAI特性不安、STAI状態不安、HAM-D17、WOQ19 step1で高得点であった（p<0.05）。脳血流画像の群間差はなかった（uncorrected p value<0.005）。②高状態不安群52名、低状態不安群37名。高状態不安群はSTAI特性不安、STAI状態不安で高得点であった（p<0.05）。高状態不安群で左小脳・左視床・右扁桃体に血流上昇を認めた（uncorrected p value<0.005）。③特性不安スコアと脳血流画像の相関はなかった。状態不安スコアと右中心前回で負の相関を、状態不安スコアと左視床・左小脳で正の相関を認めた（uncorrected p value<0.001）。【結論】PD患者の不安症状は、視床と小脳を含む神経経路が関与している可能性がある。

Pj-090-1 パーキンソン病における起立性低血圧と夜間血圧異常に与える因子

○齊藤　和弘[1]、竹重　遥香[2]、波田野　琢[2]、山城　一雄[3]、瀬原　吉英[1,4]、卜部　貴夫[3]、苅尾　七臣[5]、藤本　茂[1]、服部　信孝[2]、田中　亮太[1,6]
[1]自治医科大学 神経内科、[2]順天堂大学脳神経内科、
[3]順天堂大学浦安病院脳神経内科、[4]佐野厚生総合病院神経内科、
[5]自治医科大学循環器内科、[6]自治医科大学附属病院脳卒中センター

【目的】パーキンソン病（PD）では起立性低血圧（OH）や臥位高血圧（SH）、夜間血圧上昇などの血圧異常を伴う。本研究では発症早期と進行期PDにおける血圧異常の特徴と血圧異常に影響する因子を明らかにする。【方法】発症5年以内のPDの血圧異常と認知機能の関係を解析する前向き登録研究と主に進行期を対象とし、OHと認知症の関係を報告した研究データを用いた。発症5年以内の発症早期例117例と、罹病期間6年以上の非早期例125例を解析対象とした。2群間での臨床的特徴とOH, SH, 自由行動下血圧測定による血圧値と睡眠中血圧下降度(non-dipper型, riser型)を比較検討した。【結果】発症早期と非早期PD間の2群比較では年齢の中央値（73歳 vs. 66歳）、罹病期間中央値（3年 vs. 11年）、H-Y stage中央値（2 vs. 3）、LEDD平均（393.3±298.7mg vs. 1,015.8±349.9mg）で有意差を認めた。各血圧異常の頻度の比較では、Neurogenic OH（45.3% vs. 30.4%）、non-neurogenic OH（7.7% vs. 20.8%）、SH（34.5% vs. 15.0%）、non-dipper型（28.4% vs. 35.2%）、riser型（28.4% vs. 40.8%）であった。評価時の抗パーキンソン病治療薬の使用頻度では、レボドパ(90.2% vs. 99.2%)、pramipexole（6.0% vs. 20.0%), ropinirole（23.1% vs. 0%), COMT-I（6.0% vs. 53.6%）で有意差があった。Neurogenic OHの頻度は年齢依存性に有意に増加したが(評価時年齢≤60, 61-67, 68-74, ≥75；10.5%, 36.4%, 45.2%, 57.9%, P<0.0001)、夜間血圧異常は年齢による影響は認めなかった。一方で夜間血圧異常に関してはriser型は重症度H-Y（H-Y 1,2,3,4,5；16.7%, 23%, 37.5%, 50.0%, 80.0%, P=0.0028）に有意に関連し、罹病期間やLEDDとも同様の傾向を示した。【結論】発症早期PDでは進行期と同程度OHが認められ、夜間血圧異常も多く認められた。神経原性OHは評価時の年齢が、夜間血圧異常は重症度や罹病期間が関係しており、それぞれの血圧異常には異なる因子が影響していた。

Pj-090-2 パーキンソン病における便の性状と臨床症状の検討

○櫻本　浩隆、藤田　裕明、大垣圭太郎、鈴木　圭輔
獨協医科大学病院 脳神経内科

【目的】パーキンソン病（Parkinson' s disease, PD）における便の性状と臨床項目との関連を検討した．【方法】2020年6月から2024年5月に当院を受診したPD患者151名中，排便についてBristol Stool Form Scale（BSFS）とConstipation Scoring System（CSS）の評価を受けた77名を対象とした．BSFSを用いて便の性状で3群に分類し，年齢, 性別，BMI, 疾患重症度，運動症状，運動合併症，認知機能，日中の眠気，夜間の睡眠症状，レム睡眠行動異常症，抑うつ症状，自律神経症状について比較した．またBSFSとPD臨床症状との相関を検討した．便秘補助薬の影響を考慮すべくサブ解析として便秘補助薬の使用のない症例において同様の解析を行った．【結果】普通便群と比較して硬便群では夜間の睡眠症状，CSS総スコア，排便回数，排便時間，排便困難回数が重度であった．BSFSは夜間の睡眠症状，排便回数と相関があり，硬便であるほど各スコアが不良であった．多項ロジスティック回帰分析では，夜間の睡眠症状と排便回数が硬便と関連がみられた．便秘補助薬の使用のない症例のみでおこなったサブ解析では，本解析と同様の傾向を認めた．【結論】PD患者において硬便は夜間睡眠障害と関連した．

Pj-090-3 パーキンソン病における瞳孔対光反応異常についての検討

○大羽　知里[1]、鈴木　将史[1,2]、平賀　経太[1]、福島　大喜[1]、玉腰　大悟[1]、植松　高史[1]、坪井　崇[1]、勝野　雅央[1]
[1]名古屋大学脳神経内科、[2]名古屋大学医学部附属病院検査部

【目的】パーキンソン病（PD）において、自律神経障害、嗅覚障害などの非運動症状は運動症状よりも以前から出現することが知られている。自律神経症状のひとつである瞳孔対光反応は非侵襲的に検出しうることから、PDの診断バイオマーカーとして近年注目されている。PDでは縮瞳潜時の延長や縮瞳速度の低下が報告されているが、検出方法などについて確立されたものはない。本研究ではPD患者の瞳孔対光反応の特徴を調べ、診断への有用性を検討した。【方法】当院でPDと診断した35例と健常者16例に対し、瞳孔機能解析機器（株式会社夏目綜合研究所）を用いて瞳孔径の変化を測定した。糖尿病、白内障術後、緑内障の患者は除外した。光刺激は、暗室にて液晶画面輝度を黒色から白色まで５段階で上げ（段階刺激）、その後黒画面と白画面を５回繰り返した（点滅刺激）。段階刺激における輝度変更時の最大縮瞳率と瞳孔回復率の平均及びそれらの変動係数、点滅刺激における潜時、平均縮瞳速度、最大縮瞳率の平均、瞳孔径変動についてPD群と健常群を比較した。PD群では同時に自律神経機能や運動機能、認知機能を評価し、各因子との相関について検討した。【結果】段階刺激において瞳孔回復率（PD vs 健常、p < 0.05）とその変動係数（PD vs 健常、p < 0.01）が、点滅刺激では瞳孔径の変動（PD vs 健常、p < 0.001）がPD群で有意に大きかった。この瞳孔径の変動は、SCOPA-AUT（r = 0.42、p < 0.05）、中でも消化管症状（r = 0.46、p < 0.05）、循環器症状（r = 0.40、p < 0.05）と相関が見られた（r = 0.40、p < 0.05）。縮瞳潜時、平均縮瞳速度においては有意差を認めなかった。【結論】PD患者では自律神経障害のため縮瞳が保持できず、瞳孔対光反応が不安定であるということが示唆された。同高機能解析機器による評価は比較的短時間で瞳孔の不安定性を検出することができ、PDの自律神経障害の評価方法として有用であると考える。

Pj-090-4 パーキンソン病における血圧と起立耐性低下の季節変動

○新美　由紀[1]、八木　孝雄[1]、谷本　由佳[1]、加藤　暉康[1]、山名　知子[1,2]、長谷川康博[3]、古池　保雄[4]
[1]津島市民病院 脳神経内科、[2]千葉在宅クリニック、
[3]中部大学 生命健康科学部、[4]名古屋大学

【背景】血圧には夏に低く冬に高くなる季節変動がみられる。変動の程度は年齢や基礎疾患で異なるが、若年者や健常者ほど変動が少なく、高齢者や高血圧など基礎疾患があると変動が大きいといわれている。我々はこれまでパーキンソン病（Parkinson's disease PD）でも夏に低く冬に高くなる血圧季節変動を観察し、夏に起立耐性低下が増悪する可能性を指摘している。【目的】PDにおける血圧と起立耐性低下の季節変動について明らかにする。【対象】外来通院PD患者70例（男/女35/35）、年齢75±6歳、罹病期間3.5±1.6年、Hoehn-Yahr3.0±0.5度。【方法】外来診療時に測定した安静座位および能動的起立時の収縮期圧（SBP）、拡張期圧（DBP）を、2013年4月～2024年3月の期間で春(3月～5月)、夏(6月～8月)、秋(9月～11月)、冬(12月～2月)で検討した。【結果】安静座位でSBPは夏132.5±16.8mmHg、冬139.1±16.3mmHg、DBPは夏81.5±11.4 mmHg、冬85.5±12.4mmHgと、夏に低く冬に高い季節変動を認めた。起立によりSBPは全ての季節で有意に低下した。DBPは夏のみ起立で有意に低下した。⊿SBP（起立時－安静座位時SBP）は有意な季節差がみられなかったが、⊿DBP（起立時－安静座位時DBP）は夏に-3.4±9.1mmHgと最大で秋冬春に比して大きい傾向を示した。【結論】PDで夏低く冬高くなる血圧季節変動があり、起立時拡張期圧低下は夏に特異的であり、交感神経活動の起立時反応性増加が夏に減弱している可能性が考えられる。

Pj-091-1　インソール型圧力センサを用いたPD患者と高齢健常者の歩行状態の左右差についての検討

○武本　麻美[1]、林　　倖生[2]、原　　直[3]、山下　　徹[1]、石浦　浩之[1]、阿部　匡伸[2]
[1]岡山大学病院 脳神経内科、[2]岡山大学 大学院ヘルスシステム統合科学研究科、[3]岡山大学 大学院環境生命自然科学研究科

【目的】我々は生活環境や歩行状態で計測出来、見た目にも目立たず計測に対する心理的負担が小さくなるメリットがあるインソール型圧力センサを用い、パーキンソン病（PD）患者と高齢健常者の歩行状態の違いについて検討し、歩行の際に足後方のセンサから前方センサへの体重移動時に両方のセンサに体圧がかかっているオーバーラップ時間（OLD）がPD患者と高齢健常者を認識することに有用であることを示してきた。今回、OLDの左右差に着目し、PD患者の臨床症状の左右差を検出可能であるかを検討する。【方法】正常認知機能（MMSE>23）、杖なしで自力歩行可能なPD患者（Yahr 3）7名と同年代の高齢健常者７名の歩行をReTiSense社製インソール型圧力センサStridalyzer INSIGHT® を用い、10m歩行時に左右足底8箇所に備えられたセンサにかかる圧力の大きさや経時的変化、圧力の位相差をBluetooth Low Energy により iPadに送信し保存した。かかと（内側）とかかと（外側）の後方センサ、親趾と小趾の前方センサから合成センサを作成し、左右のOLDからPD患者と高齢健常者の歩行状態を比較検討した。統計解析はIBM® SPSS Statisticsを用いた。【結果】PD患者7名（男性4名、女性3名、平均年齢72.4歳［53～80歳］）と高齢健常者7名（男性3名、女性4名、平均年齢73.3歳［62～78歳］）を検討した。PD患者の運動症状の左右差とOLDの左右差は一致した。PD患者の固縮の強い足のOLDと高齢健常者の左右のOLDとをMann-WhitneyのU検定で検討した結果は、有意差が認められた（p<0.01*）。高齢健常者ならびにPD患者の左右OLDの差は有意差を認めなかった（p＝0.9, t検定）。【結論】PD患者の運動症状の左右差をOLDで検出出来、臨床的に症状が強い側のOLDと高齢健常者の左右のOLDで有意差を確認出来た。PD患者など歩行障害を特徴とする疾患患者の歩行評価においてインソールセンサは、今後も活用の幅が広がるウェアラブルセンサであると考えた。

Pj-091-2　ウェアラブル歩行計測によるパーキンソン病の重症度推定と特徴量の検討

○遠藤　卓行[1]、中村　　亨[2]、曽根　和孟[5]、和田　浩武[5]、中村　晃大[3]、野村　泰伸[4]、八木　康史[5]
[1]独立行政法人国立病院機構大阪刀根山医療センター 脳神経内科、[2]大阪大学データビリティフロンティア機構、[3]大阪大学大学院基礎工学研究科、[4]京都大学大学院情報学研究科、[5]大阪大学産業科学研究所

【目的】パーキンソン病の重症度評価には、UPDRS（Unified Parkinson Disease Rating Scale）が主に使用されているが、主観的・半定量的であり患者の生体信号に基づく客観的かつ簡便な評価手法の開発が期待されている。本研究では、日常生活下で使用可能なウェアラブルデバイスからの生体信号を用いて、パーキンソン病の重症度推定が可能な技術を確立することを目的とする。【方法】パーキンソン病患者96名（男36名、女60名）、健常者32名（男16名、女16名）に対して歩行計測を実施した。計測は、パンツ型マーカーレス・ウェアラブルモーションキャプチャシステムe-skin® MEVA（株式会社Xenoma）を用いて、約10mの直線歩行路を通常の歩行速度で２往復してもらった。解析は、埋め込まれた７つの慣性計測ユニット（IMU）から直接得られる3軸加速度データ、ベクトルマグニチュード、骨格モデルから推定された３関節（足首、膝、股）の３軸関節角度データ、３軸関節座標データ、左右の関節間ユークリッド距離を用いた。機械学習による７種類の手法で解析を行い、疾患弁別およびUPDRS　part Ⅲスコアによる重症度推定を行った。【結果】７つの手法のうち最も良い結果を用いると、疾患弁別については99%の精度で可能であり、重症度推定についてはUPDRS part Ⅲスコアとの一致相関係数0.73と高い精度での推定が可能であった。疾患弁別に寄与する特徴量としては股関節角度の周期的変動特性が、重症度推定に寄与する特徴量としては股関節間距離の変動特性が、それぞれ重要度が高いものと考えられた。【結論】パンツ型ウェアラブル歩行計測システムにより、パーキンソン病の重症度推定および重症度に寄与する特徴量の推定が可能となった。本研究結果から、疾患の病態解析やリハビリ介入など治療への応用も期待できる。

Pj-091-3　パーキンソン病と進行性核上性麻痺患者における携帯メトロノームの有用性の検討

○服部　優子、服部　達哉
本町クリニック

【目的】パーキンソン症状のリハビリテーションとして、聴覚リズム刺激を用いる方法の効果が知られているが、実際のリハビリ現場ではまだ十分行われていない。筆者らは手軽な聴覚リズム刺激である携帯メトロノームの使用を勧めており、使用した患者から効果や継続性について調査した。【方法】対象は歩行障害のあるパーキンソン病18名、進行性核上性麻痺2名の計20名。携帯メトロノームの使用1ヶ月以上経た後、筆記形式のアンケートを行った。内容は、①使用頻度、②至適テンポ、③どんな時に使うか、④効果、⑤（現在使っていないと答えた場合は）使わない理由、⑥欠点についてなどである。【結果】①使用頻度は、毎日使う2名、時々5名、たまに4名、使わない9名。②至適テンポは、100が4名と最も多いが、80～110の範囲でばらつきがあった。③使用するのは、散歩や歩くときが7名と最も多かったが、動作、家事、動きが悪くなったときが各1名。④効果は、動作がしやすくなる4名、歩幅が大きくなる2名、歯みがきしやすい、すくみにくい、やる気がでるが各1名。⑤使わない理由は、使うのが面倒5名、外で音が気になる2名。⑥欠点は、操作がしにくい、はずれやすいが各2名等であった。【結論】携帯メトロノームは、歩幅が大きくなる、歩行や動作が改善する、すくみにくくなるなどの即時効果はあるが、日常生活の中で継続できない患者が半数であった。理由は面倒だという回答が多く、飽きやすいという性格の問題もあると思うが、メトロノーム自体の操作性や音の改良とともに、患者だけでなく家族や介護者に使用方法やその効果を繰り返し教育していくことが必要と思われた。すくみや歩行障害は薬で改善しにくく、家庭で問題となる症状であるため、訪問看護やリハビリなど在宅で関わる多職種のスタッフにも、聴覚リズム刺激の効果を正しく理解してもらうことで継続性が改善する可能性があると思われた。

Pj-091-4　早期パーキンソン病の姿勢異常の検討

○高津　宏樹、衣袋　桃代、三森　雅広、大本　周作
東京慈恵会医科大学葛飾医療センター　脳神経内科

【目的】パーキンソン病（Parkinson's disease; PD）は体幹の側屈・前屈など姿勢異常を呈し、歩行・平衡障害、転倒リスクがある。PD患者の姿勢異常をできるだけ早期に把握することが機能維持及び治療介入に重要と考える。そこで今回当施設におけるde novo PD患者の姿勢異常を検討した。【方法】2022年07月から2024年10月まで当院に入院したde novo PD症例を対象とした。PDの診断は、MDS-PD基準の臨床的にほぼ確実なPD以上とした。後方視的に姿勢異常の定量的評価［体幹前屈角度（胸曲がり・腰曲がり）及び側屈角度］、および臨床的特徴［年齢、性、運動症状の重症度、臨床病型（振戦優位型；TD type、または姿勢反射障害・歩行障害型；PIGD type）、骨密度、骨折・転倒歴、DAT SPECTにおけるSBR（Specific Binding Ratio）値］を比較検討した。尚、姿勢異常の評価には、立位全脊椎単純X線写真の正面像および側面像を用いて体幹前屈角度（胸曲がり角;第7頸椎棘突起から胸椎と垂直線のなす最も高い角、腰曲がり角；第7頸椎棘突起から腰椎・仙骨と垂直線のなす最も高い角）及び側屈角度（第7頸椎棘突起と第5腰椎棘突起と垂直線のなす角）を測定した。【結果】対象は38人（年齢中央値 76歳、女性 16人、Hoehn＆Yahr（H&Y）中央値3、胸曲がり角中央値31°、腰曲がり角中央値8°、側屈角度中央値1°）で、うち16人（42%）がPIGD typeであった。軽度以上の姿勢異常は、28人（73%）で前屈及び側屈の両者を呈したのは1人（2%）であった。側屈角度はTD typeに比べPIGD typeで高かった（p<0.05）。【結論】de novo PD症例では半数以上が姿勢異常を有しており、特にPIGD typeはTD typeと比べ側屈角度が大きかった。

Pj-091-5　パーキンソン病患者の脊柱変形の特徴

○秋庭　優樹、佐々木現斗、宮城　佑衣、古城　　健、木村　亮之、赫　　寛雄
東京医科大学神経学分野

【目的】本研究は、パーキンソン病（PD）患者の脊椎アライメントの評価を行い、冠状面における脊柱変形の特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】対象は姿勢異常を有する80歳未満の特発性PD患者とした。対象患者の全脊椎単純Xp.より、冠状面パラメータとしてCobb angle、C7 plumb line-center sacral vertical line（C7-CSVL）を、また矢状面パラメータとしてsagittal vertical axis（SVA）、cervical SVA、cervical lordosis、T1 slope、thoracic kyphosis、lumbar lordosisの計測を行った。PD患者の運動症状の評価には、MDS-UPDRS part III score、またaxial motor subscoreを用いた。【結果】対象はPD患者79例（男性39例、女性40例、年齢中央値70.0歳）とした。罹病期間と脊椎冠状面パラメータとの関係については、C7-CSVL との間に有意な関連性が認められた（p = 0.011）。運動症状との関係については、MDS-UPDRS part III scoreと脊椎冠状面パラメータとの間に明らかな関連性は認められなかったが、axial motor subscore との間には有意な関連性が示された（p = 0.018、p = 0.004）。脊椎矢状面パラメータとの関係については、Cobb angle とSVAとの間に、またC7-CSVLとSVA、cervical lordosis、T1 slope、thoracic kyphosisとの間に有意な相関が認められた。【結論】PD患者の冠状面における脊柱変形は、罹病期間、体軸症状と関連していることが明らかとなった。また矢状面の脊柱変形とも関連している可能性が示唆された。

Pj-091-6　経皮的周期振動刺激がパーキンソン病の歩行およびバランス機能に及ぼす影響

○冨樫　尚彦、久保川　俊、館野　琴奈、宮城　雄一、川浪　　文、長谷川一子
独立行政法人国立病院機構相模原病院 神経内科

目的：進行期パーキンソン病（PD）患者ではすくみ足は歩行能力の低下、転倒リスクの増加を来し、QOL低下の原因となっている。既報告では、全身振動療法がPD患者のすくみ足や固縮などの運動症状や平衡機能を改善するとされていたが、その効果や機序については明らかになっていない。近年、PD患者に経皮的周期振動刺激を提供するデバイスが開発され、全身振動療法と同様な改善が報告されている。本研究では経皮的局所振動刺激が当院のPD患者の歩行および平衡機能、脳血流に与えた効果について、文献的考察を加えて報告することを目的とする。方法：対象はPD患者13名、平均年齢は74 ± 6.4歳、平均罹病期間は9.6 ± 4.3年、平均Hoehn & Yahrステージは3.2 ± 0.6。刺激前後でのUPDRS、歩行機能、重心動揺検査、脳血流を評価した。歩行機能は時間（秒）、速度（m/s）、歩数、歩幅（m）を、重心動揺検査は単位面積軌跡長、総軌跡長、外周面積、X軸およびY軸変位、Romberg比を測定した。結果：UPDRS、歩行に関して有意な変化は認められなかった。PD患者の重心は既報告と同じく後方に偏位していたが、刺激後に改善傾向となっていた。単位面積軌跡長、外周面積では有意な改善が見られた（P < 0.05）。結論：全身振動療法では、筋紡錘への影響による筋緊張低下による固縮の改善や前庭系を刺激することによる平衡機能の改善が機序とされていた。経皮的周期振動刺激でもPD患者の平衡機能の改善をもたらす可能性がある。一方で、全身振動療法や既報告と異なり運動症状に改善を認めなかったことについては、被験者数の増加による適応、刺激条件の比較などの検討が必要だと考えられる。

Pj-092-1 HRM検査を用いたパーキンソン病嚥下障害に対するL-dopaの効果；パイロット研究

○冨田　聡[1]、大江田知子[1]、中嶋　渚[2]、高坂　雅之[1]、朴　貴瑛[1]、野元　翔平[1]、石原　稔也[1]、齊藤　慶介[1]、水井　大介[1]、澤田　秀幸[1]
[1]独立行政法人国立病院機構宇多野病院　臨床研究部、脳神経内科、
[2]独立行政法人国立病院機構宇多野病院　看護部

【目的】L-dopaはパーキンソン病（PD）の運動症状を改善させるが，嚥下障害に対する効果はこれまで定まっていない。近年、高解像度咽頭食道内圧検査（High-resolution manometry: HRM）により咽頭及び食道蠕動運動の詳細な評価が可能となり、嚥下機能評価における有用性が報告されている。本研究では、L-dopaがPD嚥下障害に与える影響を調べるため、HRMを用いてL-dopa内服前後の嚥下機能を評価する。【方法】対象は当院入院中の嚥下障害を呈するパーキンソン病（ヤール重症度5度）男性患者3例（症例1：年齢82歳、経過15年、胃瘻栄養、症例2：68歳、14年、経鼻胃管栄養、症例3：80歳、11年、経口摂取）とした。L-dopa内服前（off時）及び内服2時間後のon時にHRM検査を施行した。評価項目は、咽頭収縮圧の積分値（PhCI）、及びUES弛緩圧（UES-RP）とした。L-dopa内服前後で比較検討を行った。【結果】PhCIは症例1、3例で増加（改善）（それぞれ192.3→304.7、733.3→1125（mmHg-cm-s））したが、症例2では著変しなかった（399→287.7）。UES-RTは、症例3で延長（改善）した（275→633.3（ms））が、症例1、2では著変しなかった（それぞれ541.67→316.7、400→491.7）。【考察】本パイロット研究において、一部症例でL-Dopaによる咽頭収縮力の増加や喉頭挙上の改善によるUES弛緩時間の延長が観察されたが、さらに多数例での検討が必要である

Pj-092-2 特発性正常圧水頭症とパーキンソン病の合併例における鑑別法の検討

○新山　竣一、島田　知世、常深　泰司、服部　信孝
順天堂大学

【目的】特発性正常圧水頭症（iNPH）とパーキンソン病（PD）には、一定数の合併例が存在することが既に報告されている。本研究では、iNPHとPDの合併例の鑑別において、PDの非運動症状がどのように寄与するかを研究・考察した。【方法】2009年4月から2024年11月までに当院を受診したiNPHとPD症例を対象とした。対象患者を、iNPH群（25例）、PD群（27例）、PD+iNPH群（23例）の3群に分類し、それぞれの群でPDの非運動症状（便秘、頻尿、発汗、意欲低下・不安、嗅覚障害、夜間不眠、日中過眠、レム睡眠行動障害（RBD））の有無を評価し、その結果を多変量解析で分析した。【結果】平均年齢は72.4歳。PD群/PD+iNPH群ではiNPH群に比べて便秘、発汗、嗅覚障害、RBDが多く認められた（p<0.0001,p=0.0211,p=0.0453,p=0.0004）。頻尿はPD+iNPH群で最も多かった（p=0.0004）。日中過眠はPD群で最も多かった（p=0.0157）。意欲低下・不安はPD群で最も多く、夜間不眠はiNPH群で最も多かったが、いずれも有意差は認めなかった（p=0.2745,p=0.2062）。【結論】iNPHとPDの合併例の鑑別において、PDの非運動症状でも特に便秘、発汗、嗅覚障害、RBDの有無が、両者の鑑別に有用であると考えられた。

Pj-092-3 パーキンソン病におけるサルコペニアと嗅覚障害との関連

○飯嶋　睦、森本　玲美、藤堂　謙一
東京女子医科大学 脳神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）におけるサルコペニア（Sar）の有病率は一般高齢者に比べて高い。また高齢者では嗅覚低下とフレイル、サルコペニアとの関連が報告されており、PDにおいて嗅覚低下がサルコペニアに影響するか検討した。【方法】対象はMMSEが24点以上、Hoehn and Yahr重症度 IIIまでの歩行可能なPD 96例とした。サルコペニアは2019年ASIAN Working Group for Sarcopenia 診断基準（握力、5回の椅子立ち上がりテスト、骨格筋量）で評価し、四肢骨格筋量は体成分分析装置で測定した。臨床症状はMovement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating scale（MDS-UPDRS）、認知機能はMoCA-Jにより評価した。嗅覚機能は日本人向けの嗅覚同定機能検査（OSIT-J）を用い、正答数4点以下を重度嗅覚低下例とした。【結果】Sar群は29例（30 %）、非Sar群 67例であった。年齢はSar 群が74.8歳、非Sar群が67.1歳とSar群で有意（p<0.005）に高く、Sar群では女性に多かった。OSIT-J正答数はSar群4.6問、非Sar群4.9問で有意差はなかったが、重度嗅覚低下例はSar群が76%、非Sar群が49%で有意差を認めた（p<0.05）。MDS-UPDRSの各パート総得点に有意差はなかったが、MDS-UPDRSパートIの下位項目の認知機能はSar群で有意に高値であった。MoCA-J はSar 群が25.2点、非Sar 群が26.6点と有意差（p<0.05）を認めた。Sarに寄与する要因は年齢と性別（女性）であった。【結論】認知症のないPDにおけるSarの有病率は30%であった。Sar群では高齢、女性に多く、嗅覚同定機能の低下を認めた。Sar群における嗅覚同定機能の低下は年齢が影響した。

Pj-092-4 パーキンソン病患者のWOQ19 による運動・非運動障害の出現頻度の年齢による影響の検討

○武久　康、川口　洋子
岡山赤十字病院 脳神経内科

【背景】世界的に高齢化が進行し，日本は超高齢化社会を迎え，パーキンソン病（PD）患者も高齢化し，疾患の進行に伴い運動障害（MS）や痛み等の非運動症状（NMS）が出現するが，それぞれの出現頻度が年齢によりどのように変化するのかの検討は少ない．【目的】そこでPD患者について日本語版WOQ-19（近藤智善ら，BRAIN and NERVE,2011）を用いて、Wearing off（WO）の頻度，MSとNMSの頻度が年齢によりどのような影響を及ぼすかについて検討した．【対象および方法】当科にて診断され，2021年4月から2024年10月まで通院加療中のPD患者88名（男性40名，女性48名，平均年齢79.7 ± 7.9歳）を対象に，WOQ-19を用いて年齢別にWOの頻度，MSとNMSの頻度および項目について，年齢によりどのような影響を及ぼすかを検討した．【結論】54歳未満2名，55歳から64歳6名（6.8%），65歳から74歳20名（22.7%），75歳から84歳38名（43.1%），85歳以上22名で（25%），WOは罹病期間の影響は受けるが年齢の影響はなく，MSは年齢の影響はほぼなく，NMSは年齢によりうつ傾向，痛みの項目の出現率が上昇していた．【考察】NMSの出現率は年齢による影響を受ける可能性がある．【倫理的配慮】アンケートを施行する際に，口頭で説明し文書で同意を得た．

Pj-092-5 早期パーキンソン病患者の趣味や娯楽の支障に関連する因子の検討

○村岡佑一郎[1]、大本　周作[2]、小澤　正和[1]、浅原　有揮[1]、恩田亜沙子[1]、松野　博優[1]、梅原　淳[3]、仙石　錬平[3]、井口　保之[1]
[1]東京慈恵会医科大学附属病院内科科学講座脳神経内科、
[2]東京慈恵会医科大学葛飾医療センター脳神経内科、
[3]東京慈恵会医科大学第三病院脳神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）患者にとって，趣味や娯楽はQOLの向上や精神機能の維持に重要である．今回，未治療のPD患者において，趣味や娯楽に支障を来す因子について検討した．【方法】未治療早期PD患者99例を対象とした．趣味や娯楽の支障の程度を，MDS-UPDRS partⅡ の趣味や娯楽のスコア（0-4点）で評価し，年齢，性別，罹病期間，運動症状の重症度（MDS-UPDRS partⅢ），認知機能（Mini-Mental State Examination：MMSE），抑うつ（Self-rating Depression Scale：SDS），アンヘドニア（Snaith-Hamilton Pleasure Scale：SHAPS），QOL（Parkinson's Disease Questionnaire-39：PDQ-39summary index）との相関性を分析した．さらにロジスティック回帰分析を用いて，趣味や娯楽の支障に影響与える因子を解析した．【結果】対象患者は男性59例（59.6%），年齢67.4 ± 10.4歳（平均 ± SD），罹病期間2.2 ± 2.0年（平均 ± SD）であった．趣味や娯楽 のスコアの中央値は1（IQR 0-1），MDS-UPDRS partⅢは26.1 ± 14.8（平均 ± SD）であった．趣味や娯楽 のスコアは年齢（ρ=0.331，p=0.001），MDS-UPDRS partⅢ（ρ=0.432，p<0.001），MMSE（ρ=-0.310，p=0.002），SDS（ρ=0.346，p<0.001），SHAPS（ρ=0.293，p=0.003），PDQ-39 summary index（ρ=0.653, p<0.001）と有意な相関があった．ロジスティック回帰分析では，運動症状の重症度（p<0.001），抑うつ（p=0.005）が趣味や娯楽のスコアと有意な関連がみられた．【結論】未治療早期PD患者では，趣味や娯楽の支障には，運動症状の重症度や抑うつが寄与しており，それはQOLの低下にも関連していることが示唆された．

Pj-093-1 当院で経験したPLA2G6 変異に伴う神経変性症（PLAN）の臨床的検討

○岡部　颯、川本　哲史、辻田真比古、林　康文、鵜飼可弥子、大久保　颯、松川　敬志、成瀬　紘也、濱田　雅、佐竹　渉、戸田　達史
東京大学医学部附属病院 脳神経内科

【目的】*PLA2G6*変異に伴う神経変性症（PLAN）は，脂質代謝関連酵素であるカルシウム非依存性ホスホリパーゼA2（PLA2）タンパク質をコードする*PLA2G6*の変異による常染色体潜性遺伝の神経変性疾患である．成人期に発症するPLANには，Adult-Onset Dystonia-Parkinsonism（DP）やAutosomal Recessive Early-Onset Parkinsonism（AREP）がある．一般的にパーキンソン症候群の臨床症状を呈しDAT結合能の低下を認めるが，小脳萎縮や鉄沈着は目立たないとされる．多様な臨床表現型と遺伝子型の関連解明が求められている．【方法】成人期に若年性パーキンソニズムを呈し遺伝学的にPLANと確定診断した症例の遺伝子型と臨床所見の関連を検討した．【結果】対象は2例．症例１：AREPの30歳女性．28歳発症のL-Dopa反応性のパーキンソニズム，錐体路徴候，便秘を認め，頭部MRIで小脳萎縮が確認された．*PLA2G6*のp.V323Mホモ接合性変異を認めた．症例２：DPの39歳男性．19歳時の頭部MRIで小脳萎縮を指摘され，体幹失調，下肢筋力低下が進行した．30歳時にジストニア様症状が出現しL-Dopa内服を開始した．33歳時からパーキンソニズムを呈し，*PLA2G6*のp.D331Yとp.Y788delの2つのヘテロ接合性変異が同定された．2症例とも頭部MRIで鉄沈着は明らかではなかった．症例１では血清オートタキシン（ATX）の上昇が確認された．【結論】2症例はパーキンソニズムを呈したが，画像所見で典型例と一致しない点も見られた．1例でATX上昇を認め，PLA2活性低下に伴うリソホスファチジン酸低下によるネガティブフィードバックが寄与している可能性がある．*PLA2G6*変異型による脂質代謝経路の障害が症例毎に異なることも示唆された．

Pj-093-2 神経難病の呻吟の検討

○山本 明史[1]、笹ヶ迫直一[1]、栄 信孝[1]、荒畑 創[1]、渡邉 暁博[1]、本田 裕之[1,2]
[1]ＮＨＯ大牟田病院 脳神経内科、[2]NHO 大牟田病院神経病理センター

【目的と背景】神経難病における呼吸時に聴取される所見では、呻吟（moan）は声門閉鎖によって呼気時にみられ、異物など上気道由来の吸気時頚部のstridorや、心不全などの下気道由来の呼気時胸部のwheezingと区別される。呻吟はパーキンソン病の14%、進行性核上性麻痺の39%にみられたとする報告があるが、これらの出現は病期にもよると考えられ、進行期神経難病における横断的研究はほとんどない。その実態を検討することは、呼吸管理の方法や予後を推定することに寄与すると考えられ、検討することにした。【方法と対照】神経難病で長期療養中患者104名を後方視的に検討した。【結果】7名（全例女性、寝たきりだが，介助で経口摂取可能、平均年齢73歳）に呻吟を認め、進行性核上性麻痺（PSP）2名、大脳皮質基底核変性症（CBD）2名（内1名はPSP-CBSの可能性あり）、プリオン病2名（孤発性ヤコブ病（CJD）とゲルストマン-ストロイスラー-シャインカー病（GSS））、認知症を伴ったパーキンソン病（PDD）1名であった。CBD1例を除いて経管栄養中であった。PD、脊髄小脳変性症（SCA）、多系統萎縮症（MSA）ではみられなかった。呻吟のみではSpO2低下は見られず、特異的な治療は行われていなかった。呻吟を伴うPSP1例とCBD1例では著明な筋緊張亢進を伴っていたが、著明な筋緊張亢進を呈し発熱まで見られ、ジアゼパム投与で解熱したPSP1例では呻吟がみられなかった。【考察】PDやPSPの呻吟にプランペキソールが有用だったとの報告があるがジアゼパムも有効かもしれない。呻吟とstridorが同時見られた例はなく、MSAではstridorは声門開大不全の症状で、突然死の前兆であることもあるが、呻吟の予後へ影響は不明であった。また今回の結果から性差の関与も考えらえた。

Pj-093-3 発話拍手徴候（oral applause sign）を示した７例の臨床的特徴

○勝瀬 一登[1,2]、柿沼 一雄[1]、川上 暢子[1]、太田 祥子[1]、川村 藍[1]、小川 七世[1]、伊関 千書[1]、濱田 雅[2]、戸田 達史[2]、菅野 重範[1]、鈴木 匡子[1]
[1]東北大学大学院医学系研究科 高次機能障害学分野、
[2]東京大学大学院医学系研究科 神経内科学分野

【目的】最近我々は，進行性核上性麻痺（PSP-RS）の一例において，「パタパタ」「クルクル」のような2音節反復型オノマトペを復唱または音読させると，「パタパタパタ」「クルクルクル」のように反復回数が多くなる現象を報告した．そしてこの現象が，拍手回数が増加するapplause sign（AS）に関連する可能性を示唆し，発話拍手徴候（oral applause sign; OAS）と名付けた．今回，OASを示す複数の症例を収集し，臨床的特徴を調べた．【方法】5種類の復唱・音読課題を行った：(1) 単音節3回反復「タタタ」の復唱，(2) 同音読，(3) 2音節3回反復「パタパタパタ」の復唱，(4) 同音読，(5)「からだがブルブルふるえた」「とりがパタパタとんでいる」のような2音節反復型オノマトペを含む短文4個の音読．これらの課題の1種類以上において反復回数が増加する症例を，OAS陽性と定めた．同時に，検者が示した回数（3回，4回，5回）よりも多く拍手した症例をAS陽性と定めた．OAS陽性例に関して，発話特徴，神経心理学的特徴，画像的特徴を後ろ向きに調べた．【結果】OASが陽性であった7例を見出した．内訳はprobable PSP-RSが4例，大脳皮質基底核症候群（CBS）が1例，進行性非流暢性失語（PNFA）が2例であった．各課題での反復増加例は (1) 5/7，(2) 5/7，(3) 7/7，(4) 2/7，(5) 3/7であった．7例全例で，ASが陽性であり，発語失行，前頭葉機能障害，および前頭葉血流低下も認めた．口部顔面失行は2例のみであった．PNFAの2例でパーキンソニズムは認めなかった．【考察】2音節3回反復「パタパタパタ」の復唱課題において，繰り返し回数が増加する例が多く，OASの検出に有用と考えられた．OASは，ASとともに見られることが多く，発語失行と前頭葉機能障害と関連する可能性がある．PSP, CBS, PNFAの背景病理はいずれも4-repeat tauopathyが多く，OASがこれに特異的である可能性が示唆された．今後の大規模連続症例での検証が必要である．

Pj-093-4 MSAにおいて早期に声帯運動障害を発症するリスク要因の検討

○大岩 宏子、林 幼偉、髙橋 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】多系統萎縮症（multiple system atrophy: MSA）は声帯運動障害を合併することが知られており，その出現時期は一般的に病期の進行期に多いとされているが，病初期に症状が出現することも指摘されている．声帯運動障害は疾患の予後を左右する重要な因子であり，病初期に声帯運動障害が発現するリスク要因を検討した．【方法】2022年6月以降に当院に入院し，統合的疾患レジストリ（inTegrated Registry for Neurodegenerative Disorders ;iTReND）に登録したMSA患者のうち，運動症状出現から3年未満で声帯運動障害を発症した患者を早発群とし，運動症状出現から3年以降に声帯運動障害を発症したか，もしくは発症していない患者を遅発群とし，両群について，性別，MSAの発症年齢，声帯運動障害発症時の運動症状のスコア，最大残尿量，便秘の有無，最低収縮期血圧，最高収縮期血圧と最低収縮期血圧の差，RBDの有無を後方視的に比較検討した．【結果】MSA患者28例（平均年齢MSA-C18例、MSA-P10例）のうち，早発群12例（平均MSA発症年齢55.6+/-9.7，40-77歳，男性1例，女11例），遅発群16例（平均MSA発症年齢55.6+/-9.0，42-72歳，男性7例，女性9例）であった．男性より女性で有意に早発群が多く，その他の項目に有意差は見られなかった．【結論】我々の検討では，男性のMSA患者よりも女性のMSA患者で早期の声帯運動障害が見られた．

Pj-093-5 当院における、胃瘻造設後のパーキンソン症候群の長期経過

○森谷 真之、千葉 智哉、高群 美和
箕面市立病院 神経内科

【目的】当院においては、胃瘻造設を行った神経疾患について、交換を神経内科で行っている。このため、造設後も長期的な経過のフォローが可能である。今回、胃瘻造設後のパーキンソン症候群症例において、その傾向、経過、療養状況を調査した。【方法】2019年10月から2024年9月の期間に胃瘻交換を行ったパーキンソン症候群を抽出し、年齢、造設後の罹病期間、療養状況、転帰について検討を行った。【結果】症例は11例で、パーキンソン病7例、皮質基底核症候群（CBS）2例、レビー小体型認知症1例、その他1例であった。造設時の平均年齢は85.2歳、男女比は3例/8例であった。療養環境は自宅が3例、施設が8例であった。2024年9月時点でフォロー継続中が5例、通院中断が3例、死亡3例であった。胃瘻造設からの罹病期間の平均は継続例においては2.8年、中止例は最終の受診までの期間が6.3年、死亡例は死亡までの期間が6.1年であった。病型による傾向については症例が少なく明言は困難であるが、CBSの1症例においては9ヶ月で中心静脈栄養に移行しており、胃瘻栄養を維持できた期間が短かった。【結論】平均85.2歳という高齢でも積極的に胃瘻造設を試みていた。それにも関わらず、中止/死亡に至るまでの罹病期間は6年を超えており、造設後も比較的長期に維持ができていたと考えられた。CBS症例において、維持期間が短い症例が1例あったことからは、病型によって胃瘻造設の適否を慎重に検討することが必要と考えられた。今後さらなる症例を蓄積し、病型による差異などを検討していきたい。

Pj-094-1 神経生理学的呼吸機能評価を用いた筋萎縮性側索硬化症の予後予測因子についての検討

○井口 直彦[1,2]、清水 宏紀[1]、小林 正樹[1]、山田 七海[1]、桐山 敬生[1]、眞野 智生[1]、杉江 和馬[1]
[1]奈良県立医科大学附属病院 脳神経内科、[2]平成記念病院 脳神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）は、根治治療法がない進行性の神経難病で、球麻痺症状や呼吸機能障害の進行により致死的な経過となる。呼吸機能評価および予後予測には、呼吸機能検査における努力肺活量（FVC）測定がよく用いられ、近年では横隔神経伝導検査による横隔膜複合筋活動電位（DCMAP）や、超音波検査による横隔膜厚の呼吸変動率（DT ratio）測定が有用であるとされる。加えて我々は胸郭可動域測定がALS患者の呼吸機能評価に有用であることを報告した。本研究では、これらの呼吸機能評価項目を用いてALSの予後予測について検討した。【方法】2020年6月から2024年5月に当院に受診または入院したALS患者39例を対象に、FVC、DCMAP、DT ratio、胸郭可動域、PaCO2、ALSFRS-Rなどを用いて呼吸機能および全身状態を評価した。エンドポイントとして、検査後1年以内の死亡または気管切開を設定し、経過を追えた症例について解析を行った。【結果】対象は39例（女性15例、球麻痺発症9例）で、エンドポイントを達成した予後不良群は17例であった。予後不良群と予後良好群の2群間比較でDCMAP、DT ratio、FVC、胸郭可動域において有意差を認めた（いずれもp<0.001）。これらの項目に対して、receiver operating characteristics（ROC）解析を行ったところ、area under the curveはそれぞれ0.933、0.922、0.856、0.781であり、いずれも高い予測精度を示した。ROC解析から得られたカットオフ値は、DCMAP 0.365mV、DT ratio 1.57、FVC 73.4%、胸郭可動域 1.06cmであった。これらの項目は単独でも高い感度と特異度を示し、さらに4項目のうち2項目以上を満たす群では感度100%、特異度81%を示し、3項目以上満たす群では感度76.5%、特異度100%であった。【結論】胸郭可動域測定を含む呼吸機能評価項目は、ALS患者の予後予測に有用であり、これらの検査項目を組み合わせることで、予後予測精度をさらに高めることが可能である。

Pj-094-2 ALS診断におけるGold Coast基準の有用性の検討

○森原 隆太、野村 恵美、小坂田陽介、武本 麻美、柚木 太淳、山下 徹、石浦 浩之
岡山大学病院 脳神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）の診断基準としてこれまで改訂El Escorial基準（rEEC）やAwaji基準（AC）が提唱され、診断精度を上げるためにそれぞれ改訂が重ねられてきたものの、いずれも問題点が指摘されており、2019年に新たにGold Coast基準（GCC）が提出された。GCCは提唱されて時間が浅く、実際の臨床現場における精度の検討が重要な課題である。そこで本研究ではGCCの診断的有用性をAC及びrEECと比較検証することを目的とした。【方法】2013年から2022年までALSを疑われて当科に入院精査した患者のうち、発症日から当院の最終受診日までが6ヵ月以上である260例を対象とした。当科の最終受診の時点での診断名を最終診断とし、各患者にGCC、AC、rEECを後方視的に適応して、それぞれの感度と特異度を検討した。【結果】260例の患者背景は、平均年齢68歳、男性145例、罹病期間中央値は13カ月だった。うち最終診断がALSであったのは202例だった。GCCの感度は90.6%で、AC及びrEEC（possible以上）の感度はいずれも95.5%だった。一方特異度に関しては、GCCは77.6%で、AC及びrEEC（possible以上）の特異度はいずれも56.9%だった。【結論】本研究では、GCCはAC及びrEECの感度より劣るが特異度に勝っていた。GCCは下位運動ニューロン徴候として筋萎縮と筋力低下の双方が必要であり、最終診断でALSであっても、入院時にどちらかの症状が欠けている場合はGCの下位運動ニューロン徴候を満たさず、そのためにAC及びrEECよりも感度が下がったと考えられる。一方、最終診断がALSでない症例においては、下位運動ニューロン徴候として入院時に筋萎縮と筋力低下のいずれか一方のみを呈する場合にACとrEECの下位運動ニューロン徴候には合致してしまうためにACとrEECの特異度は低下していた。既報ではGCCはAC及びrEECの感度より優れ、特異度は報告間にばらつきがある。今後は前方視的に検討を行って知見を増やしていく必要がある。

Pj-094-3 ALS患者におけるエダラボン内用懸濁液に関するアンケート調査

○永利知佳子、石﨑　雅俊、原　健太朗、俵　　望、藤本　彰子、
栗﨑　玲一、西田　泰斗、前田　　寧、上山　秀嗣
独立行政法人国立病院機構熊本再春医療センター 脳神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（Amyotrophic Lateral Sclerosis：ALS）は進行性の神経変性疾患であり，エダラボンは機能障害の進行抑制として推奨されている．エダラボンは安全に長期投与が可能である一方，点滴治療ではルート確保困難による中止例が多数みられることが明らかとなった．2023年よりエダラボンの内用懸濁液が利用可能となったことから，ALS患者に対してアンケート調査を行い，有用性や問題点について検討することを目的とした．【方法】当科フォロー中のALS患者及び家族のうち，エダラボン内用懸濁液に関するアンケート調査に同意を得られた31名（平均年齢64.7歳，男性41.9%，ALS重症度分類平均値3.30）に対し，2024年3月～6月に無記名のアンケート調査を実施した．調査項目は内用懸濁液の満足度，患者が感じる利点や欠点，期待，懸念することなど計9項目とし，アンケートは原則として患者本人へ依頼し，不可能な場合には家族より回答を得た．【結果】エダラボンを使用している患者は26名（84%）であり，うち22名が内用懸濁液を使用していた．エダラボン治療を点滴で導入した患者のうち75%が内用懸濁液に切り替えていた．エダラボン内用懸濁液の満足度は「満足もしくはやや満足」が54%，「どちらでもない」が46%，「不満である」は0%であった．エダラボン内服例において，良かった点として「点滴に伴う疼痛がなくなったこと」が 50%，悪かった点として「内用懸濁液を開封する際の開封のしづらさ」が9%であった．【結論】ALS患者においてエダラボン内用懸濁液は比較的高い満足度が得られていた．しかし，症例に応じては，投与手技や中止時期の判断について検討が必要と考えられた．

Pj-094-4 当院における筋萎縮性側索硬化症の臨床的特徴と臨床検査データとの後方視的検討

○富永　健太、常山　篤子、髙橋　祐二
国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科

【背景】筋萎縮性側索硬化症（amyotrophic lateral sclerosis：ALS）は多様な症状と経過を呈し得る変性疾患であり，代謝，炎症などとの関連も想定されているが，病態は不明な点が多い．そこで当院におけるALS症例の臨床的特徴および臨床検査データとの関連を後方視的に検討した．【方法】2010年10月から2024年11月の期間に当院に入院歴があるAwaji診断基準でpossible以上を満たす症例を対象とした．評価項目はALSFRS-R（ALS functional rating scale），DPR（disease progressive ratio; 48 - ALSFRS-Rスコア/罹病期間）を用いた．CK，Cre，LDLコレステロール，IgG index，ビタミンB12を解析項目とした．【結果】ALS 85例を対象とした．患者の平均発症年齢は64歳で，発症様式は球麻痺型 22 例，上肢型 23 例，下肢型 34 例，呼吸筋型 4 例，多領域型 2 例であった．Awaji診断基準においてdefinite 26 例，probable 55 例，possible 4 例であり，平均ALSFRS-Rスコアは35.6点であった．DPRを独立変数として単回帰分析を行ったところ，LDLコレステロール（p=0.089），CK（p=0.099）と負の関連がある可能性が示された．重回帰分析でもLDLコレステロールについては負の関連が示唆された（p=0.184）．【結論】ALSにおけるDPRはLDLコレステロール，CKと負の関連がある可能性があるが，Cre，IgG index，ビタミンB12では関連はみられなかった．LDLコレステロール低値の症例では，機能障害の進行が高値の症例よりも速い可能性があり，より注意深いフォローアップも一考される．

Pj-094-5 筋萎縮性側索硬化症患者および家族・介護者に対する「患者・市民参画」に関する調査

○小川麻喜子[1]、平山　剛久[1]、藤元　瑛子[1]、渋川　茉莉[1]、長澤　潤平[1]、
辰野　良亮[1]、横山　竜大[1]、穂積　正迪[1]、津田　浩史[1]、熱田　直樹[2]、
和泉　唯信[3]、森田　光哉[4]、寄本　恵輔[5]、坂野　哲平[6]、井口　洋平[7]、
勝野　雅央[7]、山中　宏二[8]、海老原　覚[9]、青木　正志[10]、狩野　　修[1]
[1]東邦大学医療センター大森病院 脳神経内科、[2]愛知医科大学医学部内科学講座（神経内科）、
[3]徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床神経科学分野、[4]自治医科大学内科学講座神経内科学部門、
[5]国立精神・神経医療研究センター 身体リハビリテーション科、[6]株式会社アルム、
[7]名古屋大学大学院医学系研究科神経内科学、[8]名古屋大学環境医学研究所病態神経科学分野、
[9]東北大学大学院医学研究科内部障害学分野、
[10]東北大学大学院医学研究科神経・感覚器病態学講座神経内科学分野

【目的】筋萎縮性側索硬化症患者および家族・介護者の患者・市民参画（PPI：Patient and Public Involvement）に対する知識や関心を調査し、明らかにする。【方法】2024 年 9 月にALSのPPIであるウェブセミナー（ALS Café Web）を開催し、参加者に対しGoogle formによるアンケート調査を実施した。PPIの認知度（ウェブセミナー受講前），PPIへの参加意向、さらに参加希望者には、セミナーへの参加や研究への関わり方、報酬に対する考えを質問した。【結果】ALS 患者 42 名（男性28名，女性14名、平均年齢57.5 ± 13.5歳）と患者の家族・介護者 37 名（男性15名，女性21名、57.0 ± 13.2歳）から回答した。PPIに対して実際に取り組んでいるまた内容も含めて知っていた回答者は、9.0%に留まった一方で、募集に対する参加希望者は88.0%に達した。また、参加希望者に対するウェブサイトへの事前登録も88.0%が検討してもよいと回答した。研究を8ステップ（研究に関する課題・領域・テーマの設定、研究計画の立案、研究資金の申請、データの収集、データの分析、研究結果の公表と発信、研究結果の実用化を目指す、研究の振り返り・評価）に分類し、参加希望者に複数回答可で質問したところ、「研究結果の実用化を目指す」が56.2%と最も多く、次いで「研究に関する課題・領域・テーマの設定」(47.4%)，「データの収集」(45.6%)，「研究結果の公表と発信」(43.9%)であった。PPI参加に対する報酬に関しては、無報酬が30.0%，活動経費の実費支給が63.0%，活動経費の実費に加えて謝礼の支給が7.0%と回答した。【結論】ALS 患者および家族・介護者のPPIに関する調査を実施した。認知度は約1割と低いが、参加意向は約9割と非常に高いことが明らかになった。

Pj-094-6 筋萎縮性側索硬化症患者および家族・介護者におけるドラッグ・ロスに関する調査

○岡本　龍一[1]、平山　剛久[1]、藤本　瑛子[1]、渋川　茉莉[1]、森岡　治美[1]、
蝦名　潤哉[1]、花城　里依[1]、小中　宏美[1]、松岡　彩之[1]、津田　浩史[1]、
熱田　直樹[2]、和泉　唯信[3]、中山　優季[4]、佐久嶋　研[5]、井口　洋平[6]、
勝野　雅央[6]、山中　宏二[7]、海老原　覚[8]、青木　正志[9]、狩野　　修[1]
[1]東邦大学医学部内科学講座神経内科学分野、[2]愛知医科大学医学部内科学講座（神経内科）、
[3]徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床神経科学分野、[4]東京都医学総合研究所難病ケア看護ユニット、
[5]北海道大学病院医療・ヘルスサイエンス研究開発機構、
[6]名古屋大学大学院医学系研究科神経内科学、[7]名古屋大学環境医学研究所病態神経科学分野、
[8]東北大学大学院医学研究科内部障害学分野、
[9]東北大学大学院医学研究科神経・感覚器病態学講座神経内科学分野

【目的】今後の筋萎縮性側索硬化症（ALS）治療薬開発に向け、本邦において社会問題になっているドラッグ・ロスと関連する諸問題に対する意見や考えをALS患者および家族・介護者に対して調査し、明らかにする。【方法】2024 年 9 月にALSのウェブセミナー（ALS Café Web）を開催し、参加者に対しGoogle Formをもちいたアンケート調査を実施した。ドラッグ・ロスの認知度，本邦未承認薬剤に対する意見、さらに日本人データが含まれていない海外の治験データがある薬剤に対する考えを調査した。【結果】ALS 患者 42 名（男性28名，女性14名、57.5 ± 13.5歳）と家族・介護者 37 名（男性15名，女性21名、57.0 ± 13.2歳），医療従事者63名（男性33名，女性30名、50.1 ± 11.0歳）から回答を得た。ドラッグ・ロスに関して知らなかった回答者は、ALS患者41.0%，家族・介護者31.0%で、医療従事者においても10.0%であった。患者、家族・介護者に対して本邦未承認薬剤（年間1000万円以上と仮定）に関する意見では、高額な治療費負担（自費）であっても海外で治療を受けたい回答者は15.2%、本邦での承認を待ちたい回答者のうち、理由に高額負担をあげた回答者は、69.6%、渡航による心身の負担をあげた回答者は15.2%であった。治療薬に関して、日本人のデータはないが「欧米人のデータがあれば使用したい」，「アジア人のデータがあれば使用したい」と考える回答者はそれぞれ88.6%，91.1%で「海外での有効性などのデータで承認・市販後日本人データ収集でも良い」と考える回答者は92.4%であった。【結論】ALS 患者および家族・介護者におけるドラッグ・ロスの認知度、本邦未承認薬剤に対する意見、さらに日本人データが含まれていない海外の治験データがある薬剤に対する考えを調査し明らかにした。

Pj-095-1 歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症における統合失調症様症状の特徴

○池上いちこ、三橋　佑佳、林　　秀樹、石原　智彦、小野寺　理
新潟大学脳研究所 脳神経内科

【目的】歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症（DRPLA）の統合失調症様症状について，その発症年齢，発症様式，重症度との関連について明らかにする．【方法】自験例および既報例について統合失調症様症状を示した症例を後方視的に検討した．統合失調症様症状は，妄想，幻覚と定義した．自験例は診療録を解析した．既報例は，PubMed，医中誌にて「DRPLA psychiatric symptoms」にて検索し，病理学的または遺伝子診断にて確定した例，もしくは，その同一家系例を抽出した．【結果】該当症例数は自験2例，既報19例の計21例（男性 10例，女性 11例）であった．発症年齢は若年型5例，早期成人型8例，遅発成人型8例であった．運動症状は20例に失調，舞踏運動，てんかん発作，ミオクローヌスのいずれかを，妄想，幻覚以外の精神症状は認知症（19例），脱抑制（17例），自発性低下（3例）を認めた．21例中，10例で神経症状が，6例で精神症状が先行し，5例で神経症状と精神症状が同時に出現した．21例中3例が当初統合失調症と診断されており，そのうち2例はDRPLA診断まで25年を要した．21例中4例に精神症状の段階的悪化が見られ，3例でてんかん発作後に急性増悪した．遺伝子診断例（11例）では，CAGリピート数は57-76（平均65.5）であった．リピート数と精神症状の重症度や種類の間に有意な相関は認めなかった．21例中11例に向精神薬（クエチアピン，ハロペリドール等）投与が行われ，8例で妄想，幻覚の改善を認めた．【結論】統合失調症様症状は，若年型，早期成人型，遅発成人型のいずれの病型においても認めた．また，運動症状に先行する例や，急性増悪を示す例もあった．統合失調症様症状に，向精神薬の有効性が示唆される．

Pj-095-2 当科における脳表ヘモジデリン沈着症の臨床的特徴

○松本　星貴、柴田修太郎、池田　篤平、小野賢二郎
金沢大学附属病院 脳神経内科

【目的】脳表ヘモジデリン沈着症（Superfical Siderosis）はくも膜下腔への慢性的な出血によりヘモジデリンが脳表に沈着する緩徐進行性の稀な疾患である。本研究では本症の特徴を明らかにする。【方法】2006年から2024年に当科で脳表ヘモジデリン沈着症と診断した5例について，臨床像，検査所見，治療経過に関して検討した。【結果】男性1例，女性4例，発症年齢は59-76歳（平均65.4歳），発症から診断までは3-8年（平均6.2年）であった。初発症状は同時発症も含め2例がふらつき，2例が耳鳴，4例が難聴だった。全例で感音性難聴，小脳失調を認め，認知機能障害は2例でみられた。原因は硬膜欠損（duropathy）が3例（すべてTh2レベル），小脳虫部の海綿状血管腫が1例，硬膜管末端部からの特発性出血が1例であった。頭部MRI T2*強調像で全例に小脳・脳幹・大脳皮質の辺縁にヘモジデリンの沈着所見がみられ，特に小脳・脳幹で高度だった。脳脊髄液検査で赤血球が確認され、測定した4例で髄液フェリチンおよび髄液鉄の上昇を認めた。硬膜欠損3例のうち2例で硬膜閉鎖術を行い，硬膜管の特発性出血に対しては切除術を行った。手術施行後、髄液検査にて全例の出血を確認し、測定しえた症例では髄液総タウ蛋白の低下を認めた。しかし，手術を行った3例のうち2例で術後下肢の筋力低下が生じた。【結論】難聴での発症が多く，原因不明の感音性難聴では脳表ヘモジデリン沈着症が鑑別に挙がる。脳表ヘモジデリン沈着症はduropathyによる症例が多く，脊髄レベルの病変も含めた原因検索が必要である。手術症例はヘモジデリンの出血が得られ，進行抑制が期待できる。しかし，外科的治療に伴う下肢筋力低下の危険性もあり，手術療法については慎重に検討する必要性があると考えられた。

Pj-095-3 脳腱黄色腫症の臨床的特徴

○水谷 浩徳、中原 圭一、原田しずか、池ノ下 侑、植田 光晴
熊本大学 脳神経内科

【目的】脳腱黄色腫症の臨床的特徴を明らかにすることを目的に、自験例を詳細に調査した。【方法】2016年6月から2024年6月までに当院で診断した脳健黄色腫症の3例を対象とし、臨床像を後方視的に調査した。【結果】症例1は56歳女性。両親は血族婚で家族に類症はない。白内障と冠動脈狭窄あり。小学校高学年より学業不振あり。50歳時に左膝蓋腱の腫瘤を自覚。左膝蓋腱の軟部腫瘤、両アキレス腱肥厚、認知機能低下、小脳性運動失調、錐体路徴候を認めた。頭部MRI T2WIで小脳萎縮、内包後脚-大脳脚高信号、小脳歯状核に高信号と低信号の混在を認めた。症例2は58歳女性。類症の家族歴・血族婚なし。白内障と骨粗鬆症あり。28歳時に両アキレス腱部の疼痛あり。50歳時に歩行異常を指摘。両アキレス腱肥厚、小脳性運動失調、錐体路徴候、パーキンソニズムを認めた。頭部MRI T2WIで内包後脚-大脳脚高信号を認めた。脊髄MRI T2WIで側索高信号を認めた。症例3は47歳男性。両親は血族婚で家族に類症はない。白内障あり。中学時より学業不振で徒競走も遅かった。42歳時に物忘れ､46歳時に歩行の不安定さを自覚。左膝蓋腱の軟部腫瘤、両アキレス腱肥厚、認知機能低下、小脳性運動失調、錐体路徴候を認めた。頭部MRI T2WIで小脳および脳幹萎縮、内包後脚-大脳脚高信号、小脳歯状核に高信号と低信号の混在を認めた。全例で血清コレスタノール高値を認め、厚生労働省の診断基準に基づき脳腱黄色腫症（Probable）と診断した。【結論】脳腱黄色腫症の自験例3例は、既報告と同様に多彩な臨床像を呈した。若年性白内障の既往があり、腱黄色腫に加え、認知機能低下、小脳性運動失調、錐体路徴候などを伴う症例では本症を積極的に疑うことが重要である。

Pj-095-4 当院における遺伝性脊髄小脳変性症、遺伝性痙性対麻痺の現状

○柚木 太淳、石田 将大、松岡 千加、河野 智仁、池上 憲、小坂田陽介、武本 麻美、福井 裕介、森原 隆太、山下 徹、石浦 浩之
岡山大学病院 脳神経内科

【目的】遺伝性脊髄小脳変性症、遺伝性痙性対麻痺は多数の原因遺伝子が知られているが商業ベースで検査が可能な疾患以外は研究の一環として行われており、遺伝子検査は一般的な検査とは未だ言えない。遺伝性脊髄小脳変性症に関して本邦ではMJD/SCA3が最多とされているが、岡山県周辺ではSCA6の頻度が最も高く、SCA36等特殊な病型も知られており、やや特殊な構成となっている。そのため当該地域でリピート伸長をのぞいた脊髄小脳変性症の頻度は不明であり検討が必要である。当院における脊髄小脳変性症、遺伝性痙性対麻痺の診断状況について報告する。【方法】当院の外来と他院より検査依頼のあった非リピートの脊髄小脳変性症と考えられた症例と痙性対麻痺の中でエクソーム解析で診断がついた症例について報告する。【結果】脊髄小脳変性症は12家系、痙性対麻痺は21家系の検査を行った。脊髄小脳変性症に関してはSCAR8が２家系、SCA42が1家系、ARSACSが1人、痙性対麻痺に関してはSPG4, SPG11, SPG30, 脳腱黄色腫, SCA2 1人ずつが確定診断となった。*SETX, GBA2, PRKCG, REEP1, TUBB4A, KCND3*遺伝子に病的意義不明なバリアントを認めたため、今後いくつかの家系については機能解析を行い確定診断を行うことを検討している。【結論】まだ解析数が少ないため一定の傾向は認められない。今後さらなる解析を行い中四国の脊髄小脳変性症、痙性対麻痺の実態を検討する予定である。

Pj-095-5 薬剤性小脳失調症をきたした 15 例についての検討

○堤 俊輔、堀田 悠斗、原 涼、前田 明子、濱田 雅、戸田 達史
東京大学医学部附属病院 脳神経内科

【目的】抗てんかん薬、向精神病薬、抗がん剤など様々な薬剤で副作用として小脳失調症を呈することが知られている。本研究では当院で経験した薬剤性小脳失調症について検討する。【方法】2005年1月～2024年10月に当科で経験した入院症例のうち、薬剤性小脳失調症と診断された症例の臨床的特徴を評価した。【結果】該当する症例は15症例であった。原因薬剤はフェニトインが6例、リチウムが3例、シタラビンが2例、フルオロウラシル、バルプロ酸、メトロニダゾール、オランザピンがそれぞれ1例ずつであった。フェニトイン・リチウム中毒の症例において原因薬剤の血中濃度が測定され、血中濃度高値を認めた。特異的な画像所見を呈した症例はメトロニダゾール中毒1例のみであり、脳梁膨大部・小脳歯状核のT2延長を認めた。フェニトイン中毒では非特異的な小脳萎縮を認めた。薬剤中止により症状の改善が得られた症例が多い一方、フェニトイン、リチウム中毒の症例では原因薬剤中止後も小脳失調の残存がみられた。【結論】様々な薬剤で小脳失調の副作用がみられ、中には不可逆的な後遺症を残す薬剤もみられる。血中薬物濃度測定や画像診断が診断に有用な可能性がある。小脳失調をきたしうる薬剤を使用する際には常に注意が必要である。

Pj-095-6 異なる臨床像を呈した複合型遺伝性痙性対麻痺と考えられる同胞例

○嶋﨑 晴雄
埼玉医科大学 保健医療学部

【対象と目的】発端者は64歳女性．幼少時より精神発達遅滞があり，36歳頃歩行障害を発症し，緩徐に進行した．39歳時当科受診．認知機能低下，構音障害，高度の両下肢痙性，四肢腱反射亢進，病的反射陽性を認めた．頭部MRIでは明らかな異常は無く，末梢神経伝導検査はほぼ正常範囲であった．発端者の姉は42歳頃歩行障害を発症し，43歳時に当科受診．認知機能低下，構音障害，両下肢痙性，四肢腱反射亢進，病的反射亢進を認めたが，上肢のパーキンソニズムが強く，発端者とは異なる臨床像を呈していた．頭部MRIでは明らかな異常は無かった．両者とも歩行障害は緩徐に進行し，発症10年ほどで車椅子が必要となった． 発端者とその同胞の，原因遺伝子変異の検索を行う事を目的とした．【方法】同意を得て発端者と同胞，健常である母親の採血を行い，DNAを抽出した．発症者2名の全エクソーム解析を行い，同定されたバリアントが家系内で共分離するかどうか，発症者の全エクソーム解析のデータを比較し，3名のサンガーシーケンスを行って検討した．【結果】発症者2名の全エクソーム解析を行い，比較したところ，SPG15の遺伝子であるZFYVE26にナンセンスバリアントとミスセンスバリアントが発症者に同定された．また，SPG73の遺伝子であるCPT1C遺伝子のミスセンスバリアントが発症者に存在した．現在，母親にこれらのバリアントが存在するかどうか，サンガーシーケンスを行い家系内分離の検討を行っている，【結論】異なる臨床像を呈した痙性対麻痺の発症者2名を含む1家系にて，発症者と非発症者3名の遺伝子解析を行い，ZFYVE26とCPT1C遺伝子の一塩基バリアントを3種類同定した．今後これらの家系内分離を検討し，他の遺伝子異常が存在しないか更なる検討を行う予定にしている．

Pj-095-7 脳表ヘモジデリン沈着症 8 例の臨床的検討

○滑川 将気[1]、野村 大樹[1]、高橋 瑞喜[1]、森 秀樹[1]、新保 淳輔[1]、矢島 直樹[2]、福島 隆男[1]
[1]新潟県立新発田病院 脳神経内科、[2]新潟県立新発田病院 脳神経外科

【目的】脳表ヘモジデリン沈着症（superficial siderosis：SS）はくも膜下腔に持続性あるいは反復性の出血が起こることで脳や脊髄表面にヘモジデリンが沈着し，緩徐進行性に神経症状を来たす疾患である．SSでは難聴を高率に生じるが，発症が高齢であることから加齢性変化として見逃されている可能性があり，稀少疾患ではあるものの，潜在的により多くの患者がいると想定される．今回我々は，当院でSSと診断された症例の臨床的特徴を検討する．【方法】2010年から2024年までに当院でSSと診断した8例の臨床的特徴を後方視的に検討した．【結 果】症例は男性2例，女性6例で，診断時の年齢は平均70.6歳（47-80歳）であった．初発症状は難聴2例，構音障害1例，異常行動1例，感覚障害1例，けいれん1例であり，2例は頭部MRIで偶発的に発見された症例であった．全例で経過中に難聴と小脳失調を認め，6例ではミエロパチーも呈した．頭部MRI のT2*強調画像では，全例で小脳や脳幹，大脳表面に広範なヘモジデリン沈着を認めた．脊髄MRIでは，5例にHeavily T2強調画像で硬膜外液体貯留と脊髄硬膜欠損を認めた．SSの原因としては，脊髄硬膜欠損が5例と最も多く，その他は，脳動静脈奇形，脳室内腫瘍，脳アミロイドアンギオパチーがそれぞれ1例ずつであった．脊髄硬膜欠損を認めた5例のうち3例は過去の外傷が要因と考えられ，4例で硬膜閉鎖術が行われた．【結論】難聴を伴う神経症状がある場合には，T2*強調画像や磁化率強調画像（SWI）で適切に評価してSSを見逃さないようにする必要がある．自験例では脊髄硬膜欠損を原因としたSSが最も多く，SSと診断した場合には，脊髄を含めた検索が重要であり，脊髄硬膜欠損部位の同定にはHeavily T2強調画像が有用である．

Pj-096-1 サトラリズマブの投与間隔を延長したNMOSD11 症例の臨床的特徴

○眞﨑 勝久、竹内 創、松吉 彩乃、水谷 佳祐、吉良 雄一、岩尾 和紀、篠田 紘司、渡邉 充、磯部 紀子
九州大学大学院医学研究院神経内科学

【目的】視神経脊髄炎スペクトラム障害（NMOSD）の再発予防としてサトラリズマブが広く使用され高い有効性が示されている。一方、炎症反応が顕在化しにくい点があり、呼吸器、尿路、皮膚感染症などに細心の注意が必要とされる。サトラリズマブは現在4週間隔の皮下注射投与であるが、投与間隔を延長した場合の影響については明らかでなく、自施設で投与間隔を延長した症例について臨床的特徴を調査する。【方法】2020年6月29日（承認日）から2024年11月21日までの期間、当院脳神経内科にてサトラリズマブが投与されたNMOSD患者を後方視的に調査し、何らかの理由で投与間隔を延長した症例についてカルテ情報から年齢、性別、罹病期間、サトラリズマブ導入時期、投与間隔を延長した時期や理由、ステロイド使用量、再発の有無、副作用発現の有無など情報収集した。【結果】サトラリズマブの投与間隔延長症例は11例（10例が5週間隔、1例が6週間隔）認められた。発症時平均年齢43.4歳、サトラリズマブ導入時の平均年齢54.5歳、9例が女性、平均罹病期間11.4年、サトラリズマブ導入時の平均EDSSは3.9であった。サトラリズマブの平均投与期間は847.5日、投与間隔を延長して投与した期間は414.5日であった。投与間隔を延長した理由として、再発性帯状疱疹やコントロール不良の糖尿病、器質化肺炎、尿路感染症の既往、尿路結石、副作用への不安などが挙げられた。サトラリズマブ導入時の経口プレドニゾロン量は平均11.5mg/日で、導入後に平均1.5mg/日まで漸減されていた。投与期間延長後に再発は無く、感染症などの副作用も認められなかった。【結論】サトラリズマブの投与間隔延長は再発なく副作用も生じにくい可能性が示唆されたが、より多数例で長期間観察し有効性や安全性を慎重に判断する必要がある。

Pj-096-2 サトラリズマブを導入した視神経脊髄炎スペクトラム障害患者の臨床的検討

○紀乃　正志[1,2]、出口　一志[2]、栗本　　淳[2]、高場　啓太[2]、喜多　　誠[2]、城　　妃咲[2]、川北　梨愛[2]、小原　英幹[2]
[1]香川大学医学部 自治体病院支援・推進医学、
[2]香川大学医学部附属病院 消化器・脳神経内科

【目的】視神経脊髄炎スペクトラム障害（NMOSD）患者の再発予防としてステロイドは有効だが、長期使用は様々な副作用をきたす。近年、種々の分子標的薬が使用可能となり、再発予防効果とステロイド減量が期待されている。当院でサトラリズマブを導入したNMOSD患者の再発予防及びステロイド減量の実態を検討した。【方法】NMOSD7例について診療録を用いて後方視的に検討した。【結果】症例は女性6例、男性1例.サトラリズマブ導入時の年齢は中央値63歳（52-83歳）、発症から導入までの罹病期間は中央値14年（0.3-33年）。サトラリズマブ導入前の臨床像は、長期経過で再発が頻回にあり、導入直前に再発を生じたものが5例、初発が1例、プレドニゾロン（PSL）内服で長期間安定していたが距骨骨折、白内障を生じたものが1例。サトラリズマブ導入前の再発予防治療薬（初発症例を除く）はPSLのみが3例、PSL＋タクロリムス併用が2例、PSL＋トシリズマブが1例（関節リウマチ合併）。サトラリズマブ導入前に急性期治療（ステロイドパルス、血漿交換、IVIg）を6例で施行し、PSL内服量は30mg/日が1例、25mg/日が1例、20mg/日が1例、15mg/日が4例であった。初回投与からの観察期間は中央値194週（35-220週）、サトラリズマブ導入後、1例が投与215週目に軽微な下肢の感覚症状（MRIで病巣同定できず）を呈した以外、再発を生じた例はなかった。PSLを中止できたものは3例、漸減できたものは4例で、そのうち2例は5mg/日未満であった。有害事象は帯状疱疹、食道カンジダ、皮下出血など4例で生じたが、いずれも軽症であり、PSL内服下の事象であった。【結論】サトラリズマブを、1）長期経過で再発を繰り返す患者の再発予防、2）初発患者の再発予防、3）PSL減量の目的に投与した。サトラリズマブは、従来型の治療で再発抑制が難しかった例を含め、長期にわたる再発抑制が認められた。また、PSLの減量、中止を可能にし、副作用リスクの低減にも有用と考えられた。

Pj-096-3 抗AQP４抗体陽性NMOSDに対する生物学的製剤使用の現状と課題：自施設の検討

○野勢　崇博、黒田　岳志、石代優美香、正路　大樹、三木　綾子、山本　　謙、井藤　尚仁、飯塚奈都子、兼元みずき、村上　秀友
昭和大学医学部内科学講座脳神経内科学部門

【目的】近年，抗アクアポリン（AQP）4抗体陽性視神経脊髄炎スペクトラム障害（NMOSD）に対する再発予防薬として生物学的（Bio）製剤の有効性が示されており，Bio製剤の併用によりプレドニゾロン（PSL）をより積極的に減量することが可能である．本研究では，Bio製剤登場後の自施設における抗AQP4抗体陽性NMOSDの診療実態を把握することを目的とした．【方法】2018年1月1日から2023年3月31日間に当院に通院歴のある，NMOSD国際診断基準2015で抗AQP4抗体陽性NMOSDと診断した症例について診療録を用いて後方視的に調査し，患者背景，重症度，検査所見，治療内容について検討した．また，群間比較をt検定を用いて行い，$p<0.05$を有意とした．【結果】該当症例は29例で，22例（女性20例，年齢59.1±13.8歳，EDSS 3.7±2.2，再発回数1.8±2.7回）が現在通院中であった．治療薬として20例がPSLを，4例がazathioprineを，13例がBio製剤を使用していた．Bio製剤使用群（Bio-NMOSD）と非使用群（NoBio-NMOSD）の比較では患者背景や重症度に有意差はなかったが，Bio-NMOSDの方が有意に総再発回数が多かった（3.45±3.33 vs. 0.22±0.44，$p=0.01$）．Bio製剤を使用開始してから6ヶ月以上経過していたのは８例（平均観察期間22±11ヵ月）で，Bio製剤開始後の再発は認めなかった．PSL使用量は両群間でほぼ同等であったが（6.0±5.6mg vs. 5.5±1.9mg，$p=0.79$），最終増悪後からのPSL減量速度はBio-NMOSDの方が速い傾向があった（9.9±7.6mg/年 vs. 5.0±2.9mg/年，$p=0.14$）．また，担当医の経験年数や担当医交代の有無は，Bio製剤の使用の有無やPSL減量速度には影響しなかった．【結語】自施設では，総再発回数の多い患者にBio製剤が導入され，Bio-NMOSDではPSLの減量速度が速い傾向があった．今後はより早期にBio製剤を導入し，再発予防やPSL使用量の減量に努める必要がある．

Pj-096-4 抗AQP4 抗体陽性NMOSDの急性期に高CK血症を呈した７症例の検討

○佐野　達彦[1]、西田陽一郎[1]、横田　隆徳[1,2]
[1]東京科学大学大学院医師学総合研究科脳神経病態学分野（脳神経内科）、[2]東京科学大学統合研究機構 先端医歯工学創成クラスター 核酸・ペプチド創薬治療研究センター

【目的】抗アクアポリン4（Aquaporin-4:AQP4）抗体陽性視神経脊髄炎スペクトラム障害（Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders:NMOSD）の急性期に高クレアチンキナーゼ（Creatine Kinase:CK）血症を伴う例について、その臨床的な特徴を明らかにする。【方法】2008年6月から2024年11月までに抗AQP4抗体陽性NMOSDの診断で当科入院し高CK血症を呈した7例の患者背景、症状、中枢神経病変、併存症、自己抗体、髄液所見、血清CK値、MRI所見および治療反応性について検討した。【結果】患者は男性3例（42.9%）、入院時の年齢（平均±標準偏差）は51.3±16.0歳で、初発例が5例（71.4%）であった。著明なCK高値を認めた2例で筋痛等の高CK血症に伴う症状を認めた。急性期の中枢神経症状病変は4例で脊髄炎、2例で延髄～脊髄炎、1例で橋病変を認めた。自己抗体の検索が行われた6例中5例でSS-A陽性であり、その中で精査が行われた4例中3例がシェーグレン症候群（Sjögren's syndrome：SS）、1例がsubclinical SSと診断された。髄液所見では6例で細胞数増多、6例で蛋白上昇を認めた。骨格筋MRIは1例のみ施行され、両側臀部・大腿の筋に不均一なSTIR像高信号を認めた。ピーク時のCKは2923±4450 IU/Lであった。全例メチルプレドニゾロン1000 mg/日で治療開始され、治療開始までは21.9±30.8日とばらつきを認めたが、全例8日以内に正常化した。【結論】抗AQP4抗体陽性NMOSDに合併する高CK血症の多くは無症状であるが、シェーグレン症候群の合併を高率に認め病態の関連が示唆される。中枢神経症状の改善を待たず、副腎皮質ステロイド治療により速やかに改善する点から筋炎の病態が考えられる。

Pj-096-5 AQP4 陽性NMOSD患者における治療前後でのGFAP, NfL濃度の変化を探る

○佐野　　齋、小泉　直史、山村　良平、甲田　　亨、木下　　允、奥野　龍禎、望月　秀樹
大阪大学大学院医学系研究科 神経内科学教室

Background: Glial fibrillary acidic protein (GFAP) and Neurofilament light chain (NfL) have been measured as biomarkers for Multiple sclerosis (MS) in the world. In this report, we aimed to verify whether GFAP and NfL concentrations show changes before and after treatment as in MS, and whether they could be used as biomarkers of disease activity and other parameters. We also used Ella® (a fully automated ELISA assay) for the assay, with the aim of verifying homology with the data of Simoa®. While measurement with Simoa has been common, the recently introduced Ella is characterized by its great simplicity of operation. Methods: GFAP and NfL concentrations were measured in serum of 5 patients with AQP4-positive NMOSD at initial or recurrent disease and after treatment, respectively, using Ella. Values before and after treatment were compared. Results: GFAP was very high at the time of initial onset or recurrence and markedly decreased after plasma exchange (PE). In contrast, NfL decreased or increased after PE in some cases. In patients treated with biologic agents such as rituximab and ravulizumab, no constant change was found in both GFAP and NfL. Comparing Ella and Simoa, NfL values were comparable for both assays. Although the GFAP values of Simoa were dozens of times higher than the absolute values of Ella, homology was maintained. Conclusion: Due to confounding factors in the present 5 cases, it could not be said that GFAP, NfL could be used as a biomarker for AQP4-positive NMOSD. Further accumulation of cases is warranted.

Pj-096-6 NMOSD患者を対象としたサトラリズマブ患者支援プログラム「Circle」の有用性検討

○亀井　雄太[1]、杉田　千晶[1]、山下　勝久[2]、藤原　一男[3,4]
[1]中外製薬株式会社 医薬安全性本部、
[2]中外製薬株式会社 メディカルアフェアーズ本部、
[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、
[4]福島県立医科大学医学部 多発性硬化症治療学講座

【目的】サトラリズマブは，視神経脊髄炎スペクトラム障害（NMOSD）の再発予防を効能又は効果とする抗IL-6受容体リサイクリング抗体である。サトラリズマブによる治療においては，IL-6シグナル伝達阻害により急性期反応が抑制されるため，感染症に伴う症状が抑制される点に留意が必要である。「Circle（サークル）」は，サトラリズマブ使用患者向けの1年間のサポートプログラムで，感染症予防や疾患理解を目的とした定期情報誌やパルスオキシメータを提供している。今回，プログラム終了患者を対象に，治療支援ツールとしての「Circle」の有用性を評価するべくアンケート調査を実施した。【方法】2023年5月から2024年8月にプログラムを終了した657名にアンケートはがきを郵送し，返送をもって回答及び同意とみなした。アンケートは選択式・自由記述式からなる計8問を設定した。なお，年齢や性別，治療歴等の患者背景に関する情報は収集していない。【結果】回答率は35.9%（236/657名）であった。プログラム終了後もサトラリズマブによる治療を定期的に継続中の患者は95.3%（225名）であった。プログラム参加によりNMOSD治療の不安が軽減した患者は68.6%（162名），感染症を注意するようになった／少し注意するようになった患者は88.6%（209名）であった。これら感染症への注意が増した患者（209名）における感染症対策に関する具体的な行動変容としては，感染対策（手洗い・うがい等）の頻度増加76.6%（160名），パルスオキシメータの使用54.1%（113名），体調の変化に関する主治医や看護師への相談50.2%（105名），ワクチンの予防接種38.3%（80名），毎日の体温測定28.7%（60名）であった。【結論】「Circle」への参加により，サトラリズマブ使用患者において感染症対策の知識及び関心が向上し，具体的な行動変容が確認された。これら患者の意識及び行動の変化は，感染症の早期発見や重篤化防止につながると期待される。

Pj-097-1 COVID-19 罹患後に両側皮質脊髄路病変を呈した２例に関する臨床経過と治療効果の検討

○大橋　信彦[1]、宮原　尚也[1]、高曽根　健[1]、星野　優美[2]、近藤　恭史[3]、松嶋　　聡[1]、山本　寛二[3]、関島　良樹[1]
[1]信州大学　脳神経内科、リウマチ・膠原病内科、
[2]長野県立総合リハビリテーションセンター　脳神経内科、
[3]長野市民病院　脳神経内科

【目的】COVID-19関連中枢神経障害では、感染1～2カ月後に下肢の麻痺や感覚障害、膀胱直腸障害を発症し、MRIで両側皮質脊髄路や脊髄に異常信号を示す例が小数報告されている。両側皮質脊髄路および脊髄障害を認め、COVID-19との関連が疑われた2例の臨床経過、治療効果について検討する。【方法】COVID-19罹患後に両側皮質脊髄路、脊髄障害を呈した2例の臨床経過と治療効果を検討した。【結果】症例1は31歳男性。COVID-19罹患から2か月後、両下肢の筋力低下、感覚障害、膀胱直腸障害が出現し、前医へ入院。MRIで両側内包後脚～橋にFLAIR高信号あり。メチルプレドニゾロンパルス（mPSL pulse）療法、免疫グロブリン静注（IVIG）療法を施行されたが効果が乏しく、立位困難となり当科へ転院。脊髄MRIでTH7-10にFLAIR高信号を認めた。mPSL pulse療法（2回）とIVIG療法（1回）後に立位可能となり、その後、PSL（40mg/日）を開始、漸減した。発症10か月後、下肢のしびれや軽度痙性が残存したが、独歩可能であった。症例2は51歳女性。COVID-19罹患から2か月後に下肢感覚障害で発症し、前医MRIで両側内包後脚～橋にFLAIR高信号を認めた。発症4か月後、下肢筋力低下と膀胱直腸障害が進行し、歩行不能となり当科へ入院。脊髄C2-3に異常信号あり。mPSL pulse療法（2回）後も症状は変化なかったが、mPSL pulse療法(3回目)とPSL（40mg)内服により症状は改善傾向となった。発症1年半後、下肢のしびれが残存したが、独歩可能であった。【結論】COVID-19は感染後遅発性に両側皮質脊髄路および脊髄障害を生じ、下肢麻痺や感覚障害、膀胱直腸障害を呈する可能性がある。また、繰り返す免疫治療が症状の改善に寄与し、長期予後は良好な可能性がある。

Pj-097-2　当科で経験した髄液細胞数上昇と画像異常を認めずステロイドが著効した脳症の２例

○田中　　快、疋島　貞雄、森　　誠、村松　大輝、坂下　泰浩、
小松　潤史、小野賢二郎
金沢大学附属病院 脳神経内科

【目的】脳脊髄液細胞数上昇と画像異常を欠き，ステロイド治療が著効した脳症の自験例について臨床的特徴を検討した．【方法】当科に入院し，脳脊髄液や画像検査では異常を認めずステロイド治療が有効であった脳症2例について，後方視的に臨床的特徴を分析した．【結果】症例1：79歳男性．X-5日から被害妄想，興奮を認め当科に入院した．精神症状以外の神経学的異常所見は明らかではなかった．頭部MRIでは異常信号を認めず，脳脊髄液中の細胞数は正常で，IL-6の上昇（110 pg/mL）を認めた．髄膜炎マルチスクリーニング検査は陰性で，抗NMDAR抗体などの抗神経抗体の上昇は認めなかった．脳波検査で明らかな発作波は認めなかった．ステロイドパルス療法を3クール行い精神症状は改善し脳脊髄液IL-6は低下し，第60病日に退院した．症例2：68歳男性．X-10日からもの忘れ症状，X-1日から妄想と異常行動を認め，X日に当科に入院した．精神症状以外の神経学的異常所見は明らかではなかった．頭部MRIは右前頭葉の陳旧性梗塞のみを認めた．脳脊髄液中の細胞数は正常だったが，IL-6の上昇（24.9 pg/mL）を認めた．髄膜炎マルチスクリーニング検査，抗NMDAR抗体など抗神経抗体は陰性だったが，抗サイログロブリン抗体陽性だった．脳波検査で明らかな発作波は認めなかった．ステロイドパルス療法を2クール行い精神症状は改善し，脳脊髄液中のIL-6は低下し，第30病日に自宅退院した．【結論】2例ともに精神症状で発症し，脳脊髄液中のIL-6が上昇しステロイド投与で良好な転帰を得た．頭部MRIの異常所見や脳脊髄液中の細胞数上昇を認めない場合でも，脳脊髄液中のIL-6上昇を認める症例は早期のステロイド治療が良好な予後につながる可能性が示唆された．

Pj-097-3　当院で経験したGABAB受容体抗体陽性脳炎の３例

○遠藤　芳徳、眞田采也加、佐々木宏仁、北﨑　佑樹、榎本　崇一、
井川　正道、山村　　修、濵野　忠則
福井大学医学部附属病院 第二内科

【目的】自己免疫性脳炎の報告は近年急増している。GABAB受容体抗体陽性脳炎は多くは急性に発症し、辺縁系脳炎を生じるとされているが、発症初期の症状は非典型的な症状を呈する例の報告もあり診断に苦慮する。【方法】当院で経験したGABAB受容体抗体陽性脳炎の3例を提示し、文献的報告と比較する。【結果】症例1は61歳女性。X日に痙攣重積発作で当院に緊急搬送された。入院時の頭部MRIでは辺縁系脳炎を疑う所見は認めなかった。抗てんかん薬による加療でX+4日までには意識が改善し食事摂取も再開できた。X+11日に頭部MRIで右側頭葉内側に異常信号を認め、夜間に痙攣重積発作が再燃した。呼吸抑制も認め、人工呼吸器管理となった。ステロイドパルス療法と大量免疫グロブリン療法を繰り返し行い、人工呼吸器離脱し、高次脳機能障害は改善傾向となった。症例2は64歳男性。X-31日とX-19日に朝に大きないびきをかいているのを妻が発見した。以後、不定期に断片的な記憶消失を認めていた。X日に全身痙攣発作を認め当院に緊急搬送された。X+1日の頭部MRIでは明らかな異常は認めなかった。X+18日に地誌的失認など高次脳機能障害が出現し、X+20日の頭部MRIでは右側頭葉内側に異常信号が出現した。ステロイドパルス療法と大量免疫グロブリン療法を繰り返し行い高次脳機能障害は改善した。症例3は48歳男性。X-9日に就寝中に失禁を認めた。X-3日に胸部不快感、記憶消失を認めた。X日に意識障害のため当院に緊急搬送された。X+5日に痙攣発作、痙攣後に高次脳機能障害が出現した。頭部MRIをX+3、5、11、30、36日に行ったが明らかな異常は認めなかった。ステロイドパルス療法を繰り返し行い高次脳機能障害は改善した。【結論】発症初期は辺縁系脳炎を疑う画像所見なく、症状も通常のてんかん発作と鑑別が困難なGABAB受容体抗体陽性脳炎が存在することを念頭におくことが重要である。

Pj-097-4　当院におけるリウマチ性髄膜炎の臨床的特徴と長期予後の検討

○中嶋　拳也、古田　　充、北村　慧介、西川　　徹、寺崎　泰和
独立行政法人労働者健康安全機構関西労災病院 脳神経内科

【目的】リウマチ性髄膜炎（RM）は関節リウマチ（RA）に合併する稀な合併症だが、関節症状に先行する例や関節症状の病勢と関係なく発症する例も見られる。発症率が低いことから既報も少数例のケースシリーズが中心で長期予後の報告も少なく、自験例の臨床的特徴と長期予後について既報と比較検討した。【方法】2016年以降の当院入院例で血清学的検査、髄液検査、画像検査からリウマチ性髄膜炎と診断した連続4症例について臨床的特徴・検査所見・予後を評価した。【結果】初発症状として3例は意識消失発作・痙攣発作を、1例は持続性の意識障害を認めた。2例はすでにRAの診断で治療を受けていて関節症状は安定していると評価されており、1例は関節症状を有するものの医療機関未受診でRAの診断を受けていなかった。もう1例はRM発症7年後に初めて関節症状が出現した。関節症状に先行した1例ではてんかんの診断で抗てんかん薬治療を1年以上受けたのちに高次機能障害を呈して当院へ紹介されていた。血清学的には3例が抗CCP抗体陽性で、全例でMMP3またはRFが陽性であった。骨折治療のため転院となった1例を除き、3例で髄液検査を施行しており、それぞれ細胞数は2,3,7/uL、蛋白は42,25,48mg/dLであった。頭部MRIは全例で脳溝に沿ったFLAIR高信号とその一部に斑点状のDWI高信号領域を認め、1例では脳実質病変も合併した。3例でステロイド療法を行っているが、2例はパルス療法後に臨床上も画像上も完全寛解が得られ、以降6-7年間は少量のPSL内服で再発なく経過したが、1例はパルス療法を繰り返しても寛解を得られなかった。【結論】髄液一般所見は画像上の病変に比べて異常が出ないことも多く、特徴的なMRI画像所見に加えて既報にもある髄液IL-6などのマーカーが診断に有効である。RAの既往がないからといってRMを除外してはならない。少量のPSLのみで長期安定する例もあり、適切な維持療法の選択に症例の蓄積が待たれる。

Pj-098-1　造血幹細胞移植後のGVHDの経過中にCIDPを発症した２症例

○山中菜々美[1]、清水　文崇[1]、春木　明代[2]、佐藤　亮太[1]、大石真莉子[1]、
中森　雅之[1]
[1]山口大学大学院医学系研究科 臨床神経学、[2]健和会大手町病院 脳神経内科

【目的】慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー（CIDP）に対し造血幹細胞移植の有効性が期待されている．一方で血液疾患に対する同種造血幹細胞移植後の重大な合併症として移植片対宿主病（GVHD）があり，GVHDの経過中にCIDPが発症した報告が散見される．さらにGVHDの経過中に発症したCIDPの長期的な治療は明確でない．今回我々は慢性または急性GVHDに伴って発症したCIDPの2症例を報告する．【方法】当院の造血幹細胞移植後に発症したCIDP 2症例の臨床的特徴を検討した．【結果】症例1：47歳女性．24歳時に急性リンパ球性白血病に対し同種末梢血幹細胞移植を行なった．移植から7ヶ月後に慢性GVHD（発熱，肝障害，皮疹）と共に下肢脱力が出現した．腱反射低下，MMT3の四肢筋力低下，下肢遠位に感覚障害があり，脳脊髄液の蛋白細胞解離，神経伝導検査（NCS）で伝導ブロックを伴う脱髄所見を認めた．免疫抑制薬とPSL内服に加えIVIgを行い症状は改善したが，末梢神経障害が再燃しCIDPと診断した．その後PSLは中止し，約半年毎のIVIgを継続し寛解維持している．症例2：35歳男性．32歳時に急性骨髄性白血病に対し同種末梢血幹細胞移植を行なった．移植から3週間後に急性GVHD（発熱，嘔気，胃粘膜障害）が出現しPSL内服が開始されたが，5週間後に左上肢の筋力低下と感覚障害が出現した．左上肢腱反射低下，MMT2の上肢筋力低下，上肢遠位の感覚障害があり，NCSでは伝導ブロックとF波出現率低下を認めた．CIDPと診断しIVIgにより症状やNCS所見は改善した．その後SCIgの継続で筋力は正常化している．【結論】GVHDによるCIDPはドナー由来のT細胞がホストの末梢神経を異物と認識し脱髄をきたす機序が推測されている．今回報告した2症例から，GVHDの経過中に発症したCIDPの長期管理に免疫グロブリン療法が有用と考えられた．

Pj-098-2　慢性炎症性脱髄性多発神経根炎へのシクロフォスファミドパルス療法実施例の検討

○伊佐早健司[1]、日野　栄絵[1,2]、荒賀　　崇[1,3]、太刀川慶史[1]、
赤松伸太郎[1]、白石　　眞[1]、秋山　久尚[1]、山野　嘉久[1]
[1]聖マリアンナ医科大学 脳神経内科、[2]新百合ヶ丘総合病院脳神経内科、
[3]聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院脳神経内科

【背景】CIDPに対するシクロフォスファミド投与は難治例に対し保険診療で認められているが、その有効性と安全性に関するエビデンスは限られている。【目的】CIDPに対するシクロフォスファミドパルス治療（IVCY）の効果及び安全性を評価する。【方法】2019年4月から2024年5月までに当院で診断加療したCIDP患者を対象とした。IVCY実施群（CY群）と非実施群（N群）を比較した。CIDPの診断基準はEAN/PNSガイドライン2021を用いた。カルテを後方視的に調査し、症状経過、治療経過、治療効果について分析した。【結果】対象は16例（男性10例、女性4例）、平均年齢60.6±21.8歳。CY群4例、N群12例。臨床経過はCY：N＝4.5±1.9：4.9＋2.8年であった。発症から免疫療法開始の期間は4.1±5.29：41.4±76.2か月（p＝0.06）、再発までの期間はCY：N＝1.25±0.5：19.5±32.9週（p＝0.05）、治療前INCAT（中央値）はCY：N＝10：5、最増悪時mRS（中央値）CY：N＝5：3と、CY群はより経過が短く重症で、再発までの期間が短かった。治療後INCAT（中央値）はCY：N＝3：1.5。CY群は全例で免疫グロブリン大量療法、ステロイドパルス療法、血液浄化療法が併用され、3例に心筋梗塞や頭蓋内血管狭窄、糖尿病などの並存症を認めた。IVCY投与後、再発までの時間は1.25±0.5週から40.3±35.0週に延長し、1例は治療終了後４年間再発を認めなかった。1例は白血球減少のため投与を中止した。【考察】IVCYは症状が重度で再発までの期間が短い難治性CIDPに使用され、3例（75%）で再発時間の延長または寛解が得られた。特に動脈硬化性疾患や糖尿病により第一選択薬の継続投与が困難な症例において、有用な治療選択枝となりうると示唆された。

Pj-098-3　慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチーの治療反応性と疾患活動性解析

○山元　正臣[1]、陳　　清梦[1]、王子　　聡[1]、傳法　倫久[1]、荒木　　学[2]、
海田　賢一[1]
[1]埼玉医科大学総合医療センター 脳神経内科、[2]河北総合病院　脳神経内科

【目的】慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー（CIDP）の疾患活動性、治療反応性、予後因子を明らかにするため、当科で診療した症例を解析し、疾患活動性指標（CDAS分類）と治療内容、予後の関連を評価した。【方法】2005年～2024年に当科で診断したCIDP 57例（NF155抗体陽性例含む）を対象とし、臨床的特徴、MRI所見、電気生理学的特性、治療反応性を収集した。またCDAS分類を用いて疾患活動性を評価した。【結果】病型はtypical 42例（73.7%）、multifocal 6例（10.5%）、distal（7.0%）、NF155抗体陽性例4例（7.0%）であった。MRIでの神経肥厚はtypicalで23.5%、multifocal 75%、NF155抗体陽性例100%に認められた。導入治療の奏功率はtypical 97.6%、multifocal 66.7%、distal 75%、NF155抗体陽性例50%であり、IVIG維持療法の割合はtypical 71.4%、multifocal 33.3%、distal 75%であった。typicalのCDAS分類では、CDAS 1-2が9.5%、CDAS 3-4が83.3%、CDAS 5が7.1%で、発症年齢が高いほど疾患活動性が高い傾向を認めた（p=0.0115）。MedianのTerminal latency index（TLI）の低値は遠位部の障害を示唆し、SNAP比（Sural/Median+Ulnar）の低値は近位部の障害を示唆するものであり、いずれもCDAS 5で顕著であった。【結論】multifocal、NF155抗体陽性例は導入治療に抵抗性である可能性が高い．typicalでは発症年齢が高い患者で疾患活動性が高い傾向があり、CDAS 5例ではTLI低値、低SNAP比が疾患活動性の指標となる可能性がある。

Pj-098-4 多発性単神経炎を呈した好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）の臨床像と治療法

○浦　茂久[1]、宮岸　麻衣[1]、石川　楓[1]、脇田　雅大[1]、矢口　裕章[2]、矢部　一郎[2]
[1]旭川赤十字病院 脳神経内科、[2]北海道大学神経内科

（目的）EGPAは高率に神経病変を合併し急性期治療・維持治療が必要である。多発性単神経炎を呈したEGPA10例の臨床症状と治療法について報告する。（方法）当院で経験した厚生労働省のEGPAの診断基準を満たし多発性単神経炎を呈した10例の臨床症状,検査所見,治療,予後について検討した。（結果）性別は男性4例,女性6例。神経症状の平均発症年齢は60.5歳（44-79歳）であった。全例で喘息や副鼻腔炎が先行したが9例が神経症状でEGPAと診断され多発性単神経炎の平均罹病期間は5.3年（10ヶ月-12年10ヶ月）であった。8例が感覚運動障害,2例が感覚障害のみを呈し7例が下肢のみ（3例は四肢）に症状を認めた。下垂足を5例に疼痛を7例に認めた。血液検査ではMPO-ANCA陽性を4例に認めた。急性期治療は全例でステロイド（ステロイドパルス9例,ステロイド内服1例）が使用され7例でIVIgを併用し,そのうち4例で残存する神経症状に複数回投与（3,4,9,15回）を施行した。アザチオプリンを4例,メポリズマブを5例に併用した。メポリズマブは3例は再燃時に2例はステロイドによる急性期治療後の早期に導入した。1年以上経過を見ている8例全例でPSLは5mg/day以下（2mg-5mg）に減量可能でありアザチオプリンかメポリズマブ併用例は5mg/day未満に減量可能であった。治療前平均mRSは3.8（2-4）であり治療後に9例は1へ1例は2に改善した。（結論）EGPAの多発性単神経炎は重症例では感覚障害に運動障害が加わり,下肢以外に上肢にも症状は及び下垂足や疼痛を伴う症例が多かった。急性期治療はステロイドパルスが有用であり,免疫抑制剤やメポリズマブの併用はステロイドの減量に有効である。またメポリズマブは再燃時にも有効であった。残存する神経症状にはIVIgの反復投与を考慮する必要がある。

Pj-099-1 Vogt-小柳-原田病における脳脊髄液所見の検討

○上床　尚[1]、足澤萌奈美[1]、野村　太一[1]、藤井信太朗[1]、田中　大貴[1]、工藤　彰彦[1]、白井　慎一[1]、岩田　育子[1]、松島　理明[1]、矢口　裕章[1]、南場　研一[2]、石田　晋[2]、矢部　一郎[1]
[1]北海道大学　神経内科、[2]北海道大学 大学院医学研究院 眼科学教室

［背景］Vogt-小柳-原田病はメラノサイトに対する自己免疫応答によって発症し,ぶどう膜炎, 髄膜炎, 耳症状などを呈する疾患である. 診断確定のためにはぶどう膜炎, 漿液性網膜剥離（SRD）などの眼症状の他, 髄液検査による髄膜炎の証明が必要とされる一方で, 髄液所見と臨床所見の相関を検討した研究はすくない.［目的］Vogt-小柳-原田病症例の髄液検査所見と治療反応性・予後の関連を検討すること.［方法］2022年４月１日から2024年10月31日に当科を受診したVogt-小柳-原田病患者カルテから, 患者情報, 髄液検査結果, 治療内容, 経過を抽出し, 髄液結果との相関を検討した.［結果］対象は58例で, 女性 34例（58.1%）, 年齢中央値 50歳［20-83歳］, 発症から当院受診までの期間は12日［0-118日］であり, 初診時LogMAR換算視力の中央値は左 0.22［-0.6-1.7］, 右 0.22［-0.18-1.85］であった. 初診時に頭痛を認めた症例は21例（36.2%）, 髄膜刺激徴候を認めた症例は5例（8.6%）のみであった. 髄液検査は56例で施行され, 初圧中央値は157.5 mmH_2O［40-260 mmH_2O］, 細胞増多（10/μl以上）は36/56例（64.3%）, タンパク上昇（>40 mg/dl）は35/56例（62.5%）で認めた. 細胞増多は全例で単核球優位だった. 一方, IgG index上昇（>0.7）は3/例（5.4%）, oligoclonal bandは7例（12.5%）で認めるのみだった. また, 髄液IL-6の中央値は7.6［1.7-160］pg/mlであった. 初診時の視力や発症後日数と髄液細胞数, タンパク, IgG index, IL-6には有意な相関はみられなかったが, 治療中に再発した症例, SRDが遷延しadalimumab, methotrexateを要した症例では, 初診時の髄液細胞数, IL-6が高い傾向を認めた.［結論］Vogt-小柳-原田病では頭痛・髄膜刺激徴候がない症例でも, 髄液細胞増多を認める場合があり, 診断には髄液検査が望まれる. 髄液細胞数や髄液IL-6値は治療への抵抗性を反映している可能性があり, さらなる症例の蓄積が望まれる.

Pj-099-2 COVID-19 感染後に脊髄障害を来し急性散在性脳脊髄炎と考えられた３例の検討

○越智　俊樹[1,2]、佐藤　恒太[1]、姫野　隆洋[1]、寺澤　由佳[1]、平　佑貴[2]、柚木　太淳[2]、石浦　浩之[2]
[1]脳神経センター大田記念病院 脳神経内科、[2]岡山大学病院　脳神経内科

【目的】COVID-19関連神経合併症として脊髄病変の報告について、本邦からの症例考察の報告は少ない。当院においてCOVID-19罹患後に発症した急性散在性脳脊髄炎（ADEM）と考えられた症例から疾患の特徴を見出すことを目的とした。【方法】2020年以降に当院で脊髄炎として加療を行った症例で、COVID-19以外に発症の誘因を特定できなかった3症例の臨床経過を後方視的に比較検討した。【結果】症例1は40代女性。COVID-19発症から11日後に下肢の運動・感覚障害、膀胱直腸障害が出現した。神経症状出現15日後の脊髄MRIでは異常はなかったが、発症26日後に胸髄の側索と後索を主座とする長大な脊髄病変を認め、ADEMとしてステロイドパルス療法（IVMP）を行い、治療1週間後から症状の改善を認め、発症6ヶ月後には装具を使用して歩行が可能となった。症例2は60代女性。COVID-19発症から9日後に症例1と同様の症状が出現した。発症直後の脊髄MRIでは異常はなかったが、発症24日後に頸髄以下の側索と後索に長大病変を認めた。治療としてはMRI病変が出現する前から先行してIVMPと免疫グロブリン大量静注療法を施行していたが、治療開始3週間後から症状の改善傾向を示し、発症3ヶ月後に独歩可能となった。症例3は30代男性。COVID-19発症から75日後に症例1・2と同様の症状が出現した。発症21日後の脊髄MRIにて胸髄の側索と後索に病変を認め、IVMPと単純血漿交換療法を5回施行した。治療開始後も3ヶ月間にわたって症状は進行し歩行困難となったが、発症半年後から徐々に改善し、発症10か月後の時点で独歩可能となった。3例とも抗アクアポリン4抗体を含め疾患特異的な自己抗体は検出されなかった。また1例ではビタミンB12・葉酸・血清銅は正常であった。【結論】3例とも単相性の経過で、神経症状から3週間以上遅れた時期で初めて脊髄の後索・側索を主座とする長大病変を呈している点が共通していた。過去の類似症例の文献的考察を含め報告する。

Pj-099-3 当院で経験した免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群の臨床的特徴

○田中　亮弘[1]、木原　圭梧[1]、小河浩太郎[1]、木村　康義[1]、木下　允[1]、藤田　二郎[2]、福島健太郎[2]、保仙　直毅[2]、望月　秀樹[1]
[1]大阪大学医学部附属病院 神経内科・脳卒中科、
[2]大阪大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科

【目的】Chimeric antigen receptor（CAR）-T細胞療法は再発・難治性の造血器腫瘍において高い奏効率を示す報告がある。一方でCAR-T細胞療法後には、免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群（ICANS: immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome）を発症する可能性があり、その臨床的特徴は多様であり症例の蓄積が待たれている。【方法】当院血液・腫瘍内科で2024年9月までに実施された94例のCAR-T細胞療法の中でICANSと診断された7例について、後方視的に臨床的特徴を調べた。【結果】血液疾患はびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫が5例、急性リンパ性白血病が1例、多発性骨髄腫が1例であった。投与された製剤はチサゲンレクルユーセルが5例、アキシカブタゲン シロルユーセルが1例、イデカブタゲン ビクルユーセルが1例であった。製剤投与からICANS発症までの日数は中央値7日（範囲：3-66日）であった。全例で意識障害を呈し、四肢麻痺や痙攣が1例、パーキンソニズムが1例に認められた。重症度はGrade 1が2例、Grade 2が1例、Grade 3が1例、Grade 4が1例、Grade 5が2例であった。頭部MRIが6例で施行され、異常は1例のみで認めた。髄液の細胞数または蛋白は全例で上昇していたが、細胞数の中央値は6/μL（範囲：1-24/μL）、蛋白の中央値は49 mg/dL（範囲：39-91 mg/dL）とその程度は軽度であった。脳波検査は6例で施行され4例で高振幅徐波を認めた。【結論】ICANSでは典型的な症状である意識障害の他にもパーキンソニズムという稀な症状もあり、またICANSの発症割合は高いものではなかったが死亡例もあったことから、CAR-T細胞療法後ICANS症例群における詳細な経過を報告する。

Pj-099-4 COVID-19 感染後の脳アミロイドアンギオパチー関連炎症の臨床的および病理学的検討

○司馬　康[1]、竹腰　顕[1]、木村　暁夫[1]、清水　宏[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]新潟大学脳研究所病理学分野

【目的】COVID-19罹患後に発症した脳アミロイドアンギオパチー関連炎症（CAA-ri）の臨床・病理学的特徴を明らかにする。【方法】脳生検による病理学的検索、およびCOVID-19感染症と関連しないCAA-riとの比較。【症例】79歳女性。COVID-19に罹患1ヶ月後に亜急性の認知機能低下と歩行障害を呈した。頭部MRIでは大脳白質に広汎なT2WI高信号域および大脳皮質に多数の微小出血を認めた。小刻み歩行などのパーキンソニズムを認めたが、DATスキャンでは有意な線状体集積低下はなかった。CAA-riと診断し、メチルプレドニゾロンパルス療法および経口プレドニゾロン内服を行ったところ、臨床および画像所見は改善した。【病理学的検索】左後頭葉より脳生検を施行した。大脳皮質やクモ膜下腔の血管壁へのアミロイドβ沈着に加え、血管周囲にCD3陽性Tリンパ球の浸潤を認めた。多核巨細胞浸潤や肉芽腫性変化は認めなかった。SARS-CoV-2スパイク蛋白は検出されなかった。COVID-19感染後に炎症性CAAを生じた症例は1例しか報告がなく、アミロイドβ関連血管炎（ABRA）の症例であった。また、CAAないし炎症性CAA後にパーキンソニズムを呈した症例は5例あるが、いずれもCOVID-19との関連はなかった。【結論】本報告は１例報告ではあるものの、これまでCOVID-19感染後のCAA-riの報告はなく、かつ病理所見を確認できたことから貴重な報告と考えられた。COVID-19による神経炎症が、CAA-riの発症を惹起する可能性があること、COVID-19感染後のCAA-riの臨床・病理学的特徴は典型的なCAA-riと類似し、免疫療法が有効である可能性が示唆された。

Pj-099-5 初発時水頭症を呈し胚細胞腫瘍が疑われた抗MOG抗体関連疾患の 23 歳男性例

○石居　真[1]、新井　里子[1]、池口亮太郎[1]、星野　岳郎[1]、増井　憲太[2]、藍原　康雄[3]、飯嶋　睦[1]、清水　優子[1,4]、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 病理診断科、
[3]東京女子医科大学病院 脳神経外科、[4]東京女子医科大学病院 医療安全科

【目的】初発時に水頭症を呈し、胚細胞腫瘍が疑われた抗MOG抗体関連疾患（MOGAD）の23歳男性例を報告する。【方法】X年Y月下旬から頭痛、嘔気、複視を自覚した。頭部MRIで左中脳から視床にかけての病変が認められた。髄液検査では細胞数・蛋白の上昇はなく、PLAPは陰性であったが、中脳水道の圧迫による閉塞性水頭症をきたしており、胚細胞腫瘍を含む脳腫瘍が疑われたため、発症から15日目に中脳生検および脳室ドレナージ術が施行された。病理では、血管周囲のリンパ球浸潤と脱髄の所見を認め、脳腫瘍は否定的であった。術後、頭痛と嘔気は改善したが、新たに両側眼瞼下垂が出現し、傾眠傾向となった。病変は両側中脳から視床にかけて拡大を示し、髄液中の細胞数・蛋白、およびミエリン塩基性蛋白の上昇を認めたため、ステロイドパルス療法を施行した。その後、血清および髄液中の抗MOG抗体陽性が判明したため、単純血漿交換療法を計7回施行後、再度ステロイドパルス療法を行ったところ、意識障害などの神経症状は改善を示した。追加の免疫染色を行ったところ、血管周囲を中心としたMOGの脱落と反応性アストロサイトの増生が見られ、MOGADに矛盾しない所見であった。【結果】MOGADは視神経炎、脊髄炎、脳炎などを呈する中枢神経の自己免疫性脱髄性疾患である。頭部MRI上、脳腫瘍様の所見を呈することがあるが、水頭症に至るケースは稀である。本例では、小児や若年男性に好発し主に松果体や視床下部、下垂体に発生する胚細胞腫瘍との鑑別に時間を要した。松果体部近傍に発生する腫瘍では、中脳水道の閉塞をきたし水頭症に至ることが知られている。本例では、脳病理所見と抗MOG抗体陽性からMOGADと診断し、免疫治療を繰り返し行ったところ良好な転帰を得た。【結論】MOGADでは、初発時に水頭症をはじめ脳腫瘍様の所見を呈することがある。若年者で脳腫瘍様の所見を呈する場合は、MOGADを鑑別に挙げる必要がある。

Pj-100-1　SudoScan2

○森泉　輝哉[1]、吉長　恒明[1]、中村　勝哉[1,2]、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】しびれ感や自律神経障害を呈する小径線維ニューロパチー（SFN）では，通常の神経伝導検査では評価が困難である．近年，皮膚電気コンダクタンス（ESC）を通じた発汗反応測定が注目され，糖尿病性ニューロパチーなどでの評価の有用性が報告されている．本研究では，SFNを主徴とする患者にSudoScan2®を用いた発汗反応検査を測定し，その有用性を検討することを目的とした．【方法】SFNを主徴とするATTRアミロイドーシス（ATTR）患者19名、全身性ALアミロイドーシス（AL）患者18名、大径線維を含む障害を来し得る好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）患者13名、健常対象者16名を対象とした．発汗反応検査はSudoScan2®を用いた．四肢しびれ感の有無、SFNおよび自律神経障害評価用質問票（DN4、painDETECT、COMPASS31）を用い、発汗反応検査との関連を解析した．【結果】健常者群と比較し、ATTR群（40.9±24.4 μS, p<0.05）およびAL群（36.8±19.89 μS, p<0.05）の下肢発汗反応は有意に低下していたが、EGPA群（60.5±12.1 μS, p=0.13）では有意な低下は認めなかった．いずれの疾患群においても、しびれ感の有無と発汗反応低下との間に相関はなかった．また各質問票スコアと発汗反応低下の関連性も認められなかった．【結論】SFNを主徴とする疾患群では発汗反応の低下が顕著に検出された．SudoScan2®を用いた発汗反応検査は、自覚症状が乏しく問診では捉えられない段階でも、SFNの潜在的な存在を評価できる検査法である可能性が示唆された．

Pj-100-2　アミノアシルtRNA合成酵素関連遺伝子（aaRS）によるCMT/HMN症例の臨床的検討

○穂原　貴裕、安藤　匡宏、児島　史一、野口　悠、堂園　美香、矢野　直志、竹内　美佳、兒玉　憲人、吉村　明子、袁　軍輝、平松　有、樋口雄二郎、崎山　佑介、橋口　昭大、髙嶋　博
鹿児島大学医歯学総合研究科　神経病学講座　脳神経内科・老年病学

【目的】アミノアシルtRNA合成酵素関連遺伝子（aaRS）は，アミノ酸をtRNAに結合させる酵素をコードし，タンパク質の翻訳に重要な役割を担う．そのうち，*AARS1*，*GARS1*，*HARS1*，*KARS1*，*MARS1*，*NARS1*，*SARS1*，*WARS1*，*YARS1*がCharcot-Marie-Tooth（CMT）またはHereditary Motor Neuropathy（HMN）の原因遺伝子として報告されている．本研究では，これらの遺伝子変異に関連する症例の臨床的特徴を検討した．【方法】当院ではCMT及びHMNの原因遺伝子について，2007年からマイクロアレイを，2014年からは次世代シークエンサーによるCMT遺伝子パネル解析や全エクソーム解析を行い，網羅的な遺伝子解析を行っている．全国からの3315人の依頼症例を対象に，aaRS関連遺伝子変異が認められた症例を抽出した．新規変異についてはACMG-AMPでLikely PathogenicまたはPathogenicに該当した症例を選択した．【結果】*AARS1*を6例，*GARS1*を12例，*HARS1*を1例，*MARS1*を5例，*YARS1*を1例認めた．17症例は既報告変異で，8症例は新規変異であった．発症年齢は0歳から66歳で，15例が0～20歳，3例が21～40歳，7症例が41歳以上と多様であった．家族歴は16例でみられた．神経伝導検査は，24例中脱髄型，軸索型ともに12例ずつであった．全例で遠位筋優位の筋力低下を認めたが，11例では近位筋にも筋力低下を認めた．感覚障害は*AARS1*の２例と*MARS1*の3例のみでみられたが，神経伝導検査では13例で腓腹神経の伝導速度または振幅の低下がみられた．*GARS1*のうち２例は呼吸筋の筋力低下を認め，非侵襲的陽圧換気を導入していた．*MARS1*の5例は全て同一変異であったが，発症年齢は6～66歳で，2例が脱髄型，3例が軸索型を示すなど，臨床型は多彩であった．【結論】本邦のCMT/HMN 症例において，aaRS関連遺伝子変異は25症例で確認され，*GARS1*遺伝子が半数を占めた．発症年齢や臨床型は同一遺伝子内でも多様であったが，臨床症状は遠位筋優位の運動障害が特徴的であった．

Pj-100-3　当科におけるシャルコーマリートゥース病症例の診断率、臨床像の検討

○能登　祐一、辻　有希子、北大路隆正、森井芙貴子、尾原　知行
京都府立医科大学大学院医学研究科 脳神経内科学

〔目的〕当施設では、シャルコーマリートゥース病（以下CMT）専門外来を開設し、定期的に身体機能評価、神経筋超音波検査や電気生理検査による評価、足部の外科的治療適応、装具適応、リハビリテーションなどのアドバイスを実施している。開設から約20年が経過した現在、当施設のCMT患者コホートの確定診断率など含む特徴を明らかにする。〔方法〕2024年11月時点で当施設に定期通院しているCMT患者100人（男性：60人、女性：40人、年齢：50.0±18.5（mean±SD）歳（range: 10-83歳））の遺伝子検査の実施状況、各CMTサブタイプの頻度、疾患重症度、足部の手術歴の有無を解析する。〔結果〕当施設通院中のCMTコホート100人のうち、本人または症状を有する家族が遺伝子検査を受けたのは95人で、そのうち84人で原因遺伝子が同定されていた（本人または家族の遺伝子検査による同定率88%）。当施設通院開始後に確定診断となったのは59人であった。CMTサブタイプの内訳は、脱髄型57人、軸索型12人、中間型8人、HNPP4人、HMN3人で、CMT1Aは47人で脱髄型の82%を占めた。運動機能はOverall Neuropathy Limitation Scales（ONLS）で評価し、上肢は1.7±1.1（mean±SD）点、下肢2.5±1.3点であった。足部の手術歴については22人に足関節またはアキレス腱延長術の既往があった。〔結論〕当施設ではPMP22の重複/欠失の確認以外は鹿児島大学脳神経内科へ遺伝子検査依頼をしており、CMT患者の原因遺伝子同定率は、88%と高いことが明らかとなった。CMTサブタイプの内訳については、本邦のAbeらからの報告（CMT1Aは脱髄型の23.3%）に比べCMT1A患者の比率が高いことが特徴的であった。また、運動機能については、ONLSのスコアから、支障はあるが、介助なく日常生活動作、歩行が可能なレベルが多くを占めることが明らかとなった。

Pj-100-4　MME 遺伝子異常による常染色体潜性遺伝型 Charcot-Marie-Tooth病の臨床・遺伝学的検討

○児島　史一、樋口雄二郎、吉村　明子、袁　軍輝、安藤　匡宏、平松　有、崎山　佑介、橋口　昭大、髙嶋　博
鹿児島大学病院 脳神経内科

【目的】当研究室では遺伝性末梢神経障害（IPN）やCharcot-Marie-Tooth病（CMT）の網羅的遺伝子解析を行っている．2016年に常染色体潜性遺伝型CMT（AR-CMT）の新規原因遺伝子として *MME*（membrane metalloendopeptidase）を同定し，AR-CMT2Tと命名した．その後もAR-CMT2T症例が蓄積されてきたため，臨床および遺伝学的特徴を本研究にて明らかにする．【方法】2007年4月から2024年6月までの期間に，*PMP22*の重複・欠失陽性検体を事前に除外し，日本全国から依頼を受けたIPN/CMT が疑われる3315例を対象に遺伝子解析を行った．遺伝子解析は，DNAマイクロアレイ，次世代シーケンサーによるパネル化した包括的遺伝子解析，全エクソーム解析を用いて行った．【結果】遺伝子解析の結果，類縁関係のない41例で*MME* 遺伝子のbiallelic mutationを認め，そのうち35例で病的変異（ACMGガイドラインにおけるPathogenicまたはLikely pathogenic）と判定し，5例が新規変異であった．各症例の出身地は日本全土にわたっており，特に集積地はなかった．35例の臨床像では，発症年齢は36～69歳（平均50.2歳）と比較的遅く，四肢遠位優位の筋力低下と感覚障害，腱反射減弱を呈していた．電気生理学的には全例が軸索障害パターンを呈していた．19例中13例（68%）でCK値の軽度高値を示し，髄液蛋白は18例中13例（72%）で軽度高値を認めた．末梢神経病理では，全例（6例）で有髄線維の減少を認めた．頭部MRIでは正常または軽度の白質病変を認める程度であり，明らかな認知機能低下を認める症例はいなかった．また，6例で病初期に免疫グロブリン製剤治療への反応性を認めた．【結論】高齢発症の軸索型ニューロパチーを特徴とするAR-CMT2Tについて報告した．*MME*変異は，国内ではAR-CMTの頻度の高い原因遺伝子であるため，AR-CMTが疑われる症例では積極的な遺伝子検査を検討すべきである．

Pj-100-5　非集積地における遺伝性ATTRアミロイドーシス１家系４症例の臨床的検討

○小野　純花[1]、岸　諒太[1]、佐治　越爾[1]、神　亮太[1]、王　倩楠[1]、福本　淳貴[1]、坂田　佑輔[1]、関谷可奈子[1]、野崎　洋明[1]、田中　孔明[2]、他田　正義[1]、五十嵐修一[1]
[1]新潟市民病院 脳神経内科、[2]新潟市民病院 循環器内科

【目的】近年，遺伝性ATTR（amyloidogenic TTR variant：ATTRv）アミロイドーシスに対して複数の疾患修飾薬が使用可能となり，早期診断および早期治療の重要性が高まっている．しかし，ATTRvアミロイドーシスは同一家系内においても多彩な臨床像を呈し，非集積地では高齢発症であることが多いため，しばしば診断に難渋する．当科で経験したATTRvアミロイドーシスの同一家系内症例の臨床像について報告する．【方法】当科でATTRvアミロイドーシス（Val30Met）と診断した1家系4症例（同胞3例，従兄弟1例）について，臨床所見，検査所見，治療経過等を後方視的に解析した．【結果】初発時年齢の中央値は59歳（58-60歳），当科初診時所見として1例は四肢遠位異常感覚と交代性便通異常，2例は下肢遠位異常感覚，1例は四肢遠位異常感覚と下肢深部感覚低下と四肢遠位筋力低下を認めた．患者および医師は本症の家族歴を認識していたが，初発から当科初診までの期間の中央値は5年（6か月-16年），当科初診から遺伝子診断までの期間の中央値は3.5か月（2-39か月）と症例毎にばらつきが大きかった．神経伝導検査で全例軽度～中等度の感覚運動混合型末梢神経障害の所見を認めた．全例，自律神経障害は軽微であった．2例はピロリン酸心筋シンチグラフィで心臓に集積を認めたが，現在まで心不全や不整脈は顕在化していない．全例で組織学的なアミロイド検索を行い，皮膚生検3例中2例，腹壁脂肪生検3例中2例でアミロイド沈着を確認できたが，消化管粘膜生検ではアミロイド沈着を確認できなかった．罹病期間の中央値は13年（9-17年），TTR四量体安定化剤またはsiRNA製剤による治療期間の中央値は3年3か月（1年4か月～8年11か月）であり，全例独歩可能なADLである．【結論】ATTRvアミロイドーシスの早期診断および早期治療を実現するため，家系内に発症者がいる場合，典型的な臨床像でなくとも積極的に本症を疑い，組織診断や遺伝子診断を考慮すべきである．

Pj-101-1　エフガルチギモドを導入した全身型重症筋無力症７症例の臨床的検討

○髙木あかり、吉村　賢二、森畑　宏一、三枝　隆博
大阪市立総合医療センター　脳神経内科

【目的】抗FcRn抗体フラグメント製剤のエフガルチギモドαは、本邦で2022年1月に全身型重症筋無力症（gMG）、2024年3月に特発性血小板減少性紫斑病（ITP）に適応が承認された。gMGに対しては1週おき4回投与を1サイクルとして、症例ごとに繰り返し投与の間隔調節が求められる。自験例を検討する。【方法】gMG 7例にエフガルチギモドαを導入し、症状の改善を評価した。内訳は、抗AchR抗体陽性 3例/抗MuSK抗体陽性 1例/抗体陰性 3例、MGFA classは II-IV、男女比は 1:6、年齢は 40-60歳台であった。1例を除いて導入時にステロイドとカルシニューリン阻害剤を併用し、ステロイドパルス・免疫グロブリン大量療法・血漿交換・免疫吸着療法・エクリズマブの施行歴があった。1例でITPを合併し、IgG1Fcフラグメントを結合した構造を有するロミプロスチムを使用していた。【結果】初回サイクルでMG-ADLスコアが改善し、血清IgGは 70-80%減少した。3例で感染症（顎骨壊死・口腔内感染、上気道感染）によりサイクル中の投与中断をした。IVIg維持療法からの離脱とステロイド減量を目的に導入した2症例で、サイクル後の症状改善維持ができず、隔週投与に移行した。2サイクル後に症状が増悪した1例で、血液浄化療法に移行した。ITP合併例では、ロミプロスチムの薬効減弱が想定されたが、血小板減少を来さずgMGの症状改善を得た。【結論】エフガルチギモドの1週おき4回投与により、既報告とほぼ同等のMG-ADLスコア低下や IgG減少をみとめても、サイクル後に症状が悪化したり、改善が短期にとどまる症例を経験した。無効例として他の即効性治療へ移行するのか、サイクル間隔を短縮して継続するのか、判断のための十分な知見がない。血中半減期延長を目的としてFcフラグメントを結合した薬剤を併用している場合、エフガルチギモドの投与可否や投与タイミングについて知見が乏しい。長期投与の安全性を含めて、症例の蓄積が必要である。

Pj-101-2 重症筋無力症における非経口療法の変化とFcRn阻害薬の実臨床評価

○桐山 敬生、田中 聡人、七浦 仁紀、井口 直彦、清水 宏紀、濱田 華奈、菊辻 直弥、江浦 信之、杉江 和馬
奈良県立医科大学附属病院 脳神経内科

【目的】重症筋無力症（MG）の治療はグルココルチコイド（GC）と免疫抑制剤の内服で効果が不十分な場合に非経口速効性治療（血漿浄化療法（PP），メチルプレドニゾロン静注療法（IVMP），免疫グロブリン静注療法（IVIg））が施行されてきた。近年、生物学的製剤（抗補体薬、FcRn阻害薬）の使用が増え診療が変化しているが、当院での非経口治療、生物学的製剤の利用の変化とFcRn阻害薬の臨床効果、GC減量効果を明らかにする。【方法】2017年11月～2024年4月の6.5年間に当院を受診したMG患者178名（男性69名、女性109名）の治療状況を調べ、PP、IVMP、IVIg、抗補体薬、FcRn阻害薬の非経口治療の施行頻度の変化を、2022年4月前後で比較した。さらに、2024年10月までにFcRn阻害剤を使用した19名の使用目的や効果、GC減量効果などを検討した。【結果】全身型は133名（74.7%）、プレドニゾロン（PSL）5mg/day以下の患者は129名（72.5%）。非経口治療は42名（延べ72回）に施行され、使用頻度はPP 9→7、IVMP 9→9、IVIg 18→7、抗補体薬 4→2、FcRn阻害薬 0→17と変化していた。FcRn阻害薬（efgartigimod 18例、rozanolixizumab 1例）を使用した19例の平均罹患期間は10年7か月（中央値5年3か月）、サイクル数は1～17回（中央値4）。PSLは投与開始時11.2mg/dayから最終投与時8.7mg/dayに減少していた。19例中12例でQMGsまたはMG-ADLが4点以上改善し、発症5年以内に投与開始された9例中7例は有効例であり、うち5例はminimal symptom MG-ADL0または1点）を達成していた。主な投与理由は急性増悪時の治療やGC減量目的で、初期治療の増悪時（3例）やCOVID-19感染後の増悪（2例）にも有効であった。【結論】FcRn阻害薬はIVIgより投与時間が短く、入院困難例やIVIgが負担となる患者の急性増悪時の代替治療として利用され切り替えが進んでいる。発症早期や初期増悪での使用で効果がより期待でき、GC減量目的にも寄与する治療選択肢である。

Pj-101-3 リハビリ病院における重症筋無力症患者の維持療法に関する検討

○永田 龍世、荒田 仁、大勝 秀樹、有村 公良
大勝病院 脳神経内科

【目的】当院は脳神経内科専門のリハビリ病院であり，多くの重症筋無力症（MG）患者を診療している．MGの加療において経口プレドニゾロンを5mg/日以下（MM-5mg）にすることが目標とされているが，半数近くの症例で達成が困難である．今回，当院の様なリハビリ病院におけるMG患者の維持療法の現状を把握するため，後方視的にまとめた．【方法】2024年10月31日時点で，半年以上当院に定期通院しているMG患者のうち，抗AChR抗体または抗MuSK抗体のいずれかが陽性の患者を抽出し，患者背景と最終受診時の維持療法について検討した．【結果】症例は18例（男性8例，女性10例）であり，発症時の平均年齢は45.3歳（20～78歳），最終受診時の罹病期間は平均10.8年（0～45年）であった．眼筋型が7例で全身型は11例であり，抗AChR抗体陽性例が17例，抗MuSK抗体陽性例は1例であった．18例中，MM-5mg達成例は14例であり，眼筋型が6例，全身型は8例であった．MM-5mgを達成した全身型MG 8例のうち胸腺腫合併例は4例で，全例摘出術を施行していた．また，8例中4例はタクロリムスを併用しており，うち1例はエファルチギモトも併用していた．MM-5mgを未達成の4例中３例が全身型で，胸腺腫合併，術後例は2例，タクロリムス併用例が2例であった．MM-5mg未達成群の詳細は眼筋型の難治例が1例，MGFA classVが1例，抗MuSK抗体陽性が1例であり，残り1例は副腎摘出後の症例だった．【結論】今回の検討では77.8%（14/18）と多くの症例でMM-5mgを達成，維持していた．MM-5mg未達成例は重症例や抗MuSK抗体陽性の他，併存症が原因と考えた．MM-5mg達成はMG治療における難問であるが，当院の様なリハビリ病院でも多くのMG患者において少量の内服薬のみでMM-5mgを達成，長期維持が可能であることが示された．

Pj-101-4 ロザノリキシズマブを導入し新規の疲労評価指標を用いた全身型重症筋無力症の検討

○新井 萌子[1,2]、渡辺 源也[2]、渡嘉敷直之[2]、宮本 達夫[2]、突田 健一[2]、鈴木 靖士[2]
[1]大崎市民病院鹿島台分院、[2]国立病院機構仙台医療センター

【目的】本邦では、2023年9月に難治性重症筋無力症（難治性MG）に対して抗胎児性Fc受容体（FcRn）モノクローナル抗体製剤であるロザノリキシズマブ（RZL）が承認され、実臨床で使用されている。今回、当院でRZLを使用しているMG患者において、新しい評価尺度を用いて有効性を観察したので報告する。【方法】2024年8月～2024年10月の間にRZLを投与したMGの8症例について検討した。MG-activities daily living（MG-ADL）scale、MG-quality of life 15 revised（MG-QOL15r）scale、MG composite（MGC）scaleに加え、新たな指標としてMG症状Patient Reported Outcome（PRO）のうち疲労に着目、身体疲労15項目と筋力低下疲労9項目を観察し、従来の評価指標と比較検討した。【結果】女性7人（87.5%）、男性1人（12.5%）と女性の割合が多く、年齢の中央値は67.5歳（30-75歳）、発症年齢の中央値は39.5歳（11-68歳）、罹病期間の中央値は10.5年（2-19年）だった。サブタイプの内訳はEOMG2例、LOMG2例、TAMG2例、MuSKMG1例、SNMG1例であった。1例を除く７例では、１サイクル目終了時点でMG-ADLまたはMG-QOL15rの少なくともいずれかの改善が得られた。多くの症例で従来の評価指標とMG症状PROの変化は類似していたが、MG-ADL及びMG-QOL15rは軽度改善に留まる一方でMG症状PROは著明に改善した症例があった。その症例は併存症として心因性要素があり、疲労の訴えが強かった。【結論】MG症状による疲労関連の訴えは、従来の評価指標では観察困難な場合がある。MG症状PROの疲労関連指標と従来の評価指標を比較することで、疲労が主症状のMG患者に関して治療強化の必要性を判断する際の一助になり得る。

Pj-101-5 FcRn阻害薬を導入した難治性MuSK抗体陽性重症筋無力症症例の検討

○黒田 理恵[1]、池口亮太郎[1]、飯嶋 睦[1]、清水 優子[1,2]、藤堂 謙一[1]
[1]東京女子医科大学 脳神経内科、[2]東京女子医科大学 医療安全科

【目的】MuSK抗体陽性重症筋無力症（MuSK-MG）はMGの中でも5-10%と稀であり、AChR抗体陽性MGと比較し治療選択肢が限られている。当院で胎児性Fc受容体（FcRn）阻害薬による治療を行ったMuSK-MG患者3名について、臨床的検討を行い報告する。【方法】2024年9月時点において当科通院中のMG患者のうち、MuSK-MG患者でFcRn阻害薬を使用している患者の臨床経過について検討した。【結果】当科通院中のMG患者85名のうちMuSK-MG患者は7名であった。全MG患者のうち分子標的薬を使用しているMG患者は10名で、うちMuSK-MG患者は3名であった（3名はいずれもFcRn阻害薬を使用）。3名とも女性でFcRn阻害薬導入時の年齢はそれぞれ32歳、63歳、85歳であった。いずれの症例も球症状が優位であった（MGFA分類はⅣb）。FcRn阻害薬導入前に複数回の血液浄化療法や免疫グロブリン大量静注療法（IVIg）が行われていた。FcRn阻害薬導入後はいずれの症例においてもMG-ADLスコアの改善を認めた。IVIgなどの早期速効性治療を要した患者はいなかった。2名の患者ではステロイドが減量できた。3例中1例でFcRn阻害薬導入前に非定型抗酸菌症の合併を認めたが、FcRn阻害薬導入後も増悪なく経過した。入院加療を要する感染症などの合併症は認められなかった。【結論】当院でFcRn阻害薬治療を行っているMuSK-MG患者はいずれも良好な経過を辿っており、FcRn阻害薬は難治性MuSK-MG患者に対する治療選択肢の１つとなり得ると考えられる。

Pj-102-1 皮膚筋炎症例の生検筋における筋内鞘の毛細血管病理の検討

○寺井 淳[1]、桑原 宏哉[1]、高橋 隆介[1]、石川 欽也[1]、沖山奈緒子[2]、西田陽一郎[1]、横田 隆徳[1]
[1]東京科学大学病院 脳神経内科、[2]東京科学大学病院 皮膚科

【目的】皮膚筋炎症例の生検筋病理において、筋内鞘の毛細血管の形態変化や炎症性マーカーの発現の変化は詳細にはわかっていない。本研究では、抗Mi-2抗体陽性と抗TIf1-γ抗体陽性の皮膚筋炎の自験例につき、生検筋における筋内鞘の毛細血管病理の比較検討を行う。【方法】2021年から2024年に当院で筋生検を行った皮膚筋炎の9症例（抗Mi-2抗体陽性例2例、抗TIf1-γ抗体陽性例6例、抗Mi-2抗体と抗TIf1-γ抗体の双方の陽性例1例）について、HE染色等による毛細血管の形態評価を行うとともに、MxA、HLA-ABC、C5b-9の免疫組織化学を行うことにより、筋内鞘の毛細血管病理を比較検討した。【結果】抗Mi-2抗体陽性例（27歳と55歳のいずれも女性）では、2例とも、筋内鞘の多くの毛細血管が拡張している領域が部分的に観察され、MxAやHLA-ABCの発現が筋線維よりも強く目立ち、C5b-9の染色性はほとんど見られなかった。抗TIf1-γ抗体陽性例（47歳～80歳、男性3例、女性3例）では、筋内鞘の毛細血管の拡張は目立たず、MxAやHLA-ABCの発現は筋線維でより目立つ傾向にあり、C5b-9の染色性は筋内鞘の毛細血管で部分的に見られた。また、双方の抗体が陽性の症例（72歳女性）では、筋内鞘の多くの毛細血管が拡張している領域が部分的に観察され、MxAやHLA-ABCの発現は筋内鞘の毛細血管と筋線維の双方で強く見られ、C5b-9の染色性は筋内鞘の毛細血管で部分的に見られた。【結論】皮膚筋炎において、抗Mi-2抗体陽性例と抗TIf1-γ陽性例では筋内鞘の毛細血管病理が異なる可能性があるかさらに検証する。

Pj-102-2 抗TIF-1 γ抗体陽性皮膚筋炎と血清CK値に関する臨床的検討

○塩瀬 拓人[1]、王 倩楠[2]、木下悠紀子[3]、中島 章博[1]、大津 裕[1]、金澤 雅人[1]、小野寺 理[1]
[1]新潟大学脳研究所 脳神経内科、[2]新潟市民病院 脳神経内科、[3]新潟県立十日町病院 内科

【目的】抗TIF-1γ抗体陽性皮膚筋炎は，皮膚症状に加えて，嚥下障害や頸部・四肢の筋力低下を呈し，高頻度に悪性腫瘍を合併する疾患である．一般的に血清クレアチンキナーゼ（CK）値は，筋炎の活動性を反映して上昇するが，抗TIF-1γ抗体陽性皮膚筋炎は，血清CK値が上昇しない症例も存在する．本研究では，血清CK値による臨床的特徴の違いを明らかにすることを目的とした．【方法】2018年から2024年に当院で診療した抗TIF-1γ抗体陽性皮膚筋炎9例を後方視的に検討した。【結果】抗TIF-1γ抗体陽性皮膚筋炎（女性5名，男性4名，平均発症年齢 66.1歳［SD 12.9］，平均観察期間24.2月［SD 23.1］）のうち，6/9例（67%）で悪性腫瘍合併を認め，内訳として食道癌（3例），乳癌（2例），卵管癌（1例）であった．9/9例（100%）で皮膚症状が先行し，8/9例（89%）で嚥下障害を，9/9例（100%）で頸部・四肢筋力低下を認めた．皮膚症状から筋力低下までの期間の中央値は約15週（IQR 3.43-26.0）であった．血清CK値の中央値は，490（IQR 202-7148）IU/mLであった．7/9例（78%）で血清CK値の上昇を認め，そのうち2例では著明高値（>10000 IU/mL）を呈した．一方，2/9例（22%）で血清CK値は正常範囲であったが，嚥下障害，頸部・四肢筋力低下を呈し，筋MRIにおいて脂肪抑制T2強調画像で高信号を認めた．そのうち1例は，ステロイド療法が奏功したが，1例はステロイド療法と免疫グロブリン大量療法を行うも改善を認めなかった．【結論】抗TIF-1γ抗体陽性皮膚筋炎は，様々な血清CK値を呈し，臨床経過も多様である．血清CK値が正常範囲でも進行する筋炎症状を呈した際には，過小評価せずに積極的な免疫治療を考慮する必要がある．

Pj-102-3 筋炎を合併した免疫関連有害事象による重症筋無力症の３症例の検討

○渡慶次裕也、宮城　朋、松本　英之、玉城　浩平、當銘大吾郎、
波平　幸裕、金城よしの、國場　和仁、石原　聡、崎間　洋邦
琉球大学病院 第3内科

【目的】免疫チェックポイント阻害薬（ICI）による免疫関連有害事象（irAE）の一つとして重症筋無力症（MG）がある。当院で経験したirAE-MGについて臨床的特徴を検討する。【方法】2019年1月から2024年10月までに当院で経験したirAE-MGの3症例について臨床経過を検討した。【結果】irAE-MGと診断した3例全てがMGの臨床所見を満たし、うち2例で抗AChR抗体が陽性であった。また抗AChR抗体が陰性の1例では血漿交換療法（PE）が有効であった。症例1は70歳代男性。左腎癌に対しニボルマブを初回投与後20日目に複視と筋痛、下肢筋力低下を訴えた。高CK血症と下肢MRIで異常所見が認められ、irAE-MG及び筋炎と診断した。ステロイドパルス療法（IVMP）、PE、免疫グロブリン大量静注療法（IVIg）を施行したが状態悪化し、ICI投与後124日に死亡した。症例2は80歳代女性。膵悪性黒色腫に対しペムブロリズマブ初回投与後19日目に呼吸困難を呈した。21日目に複視、眼瞼下垂と呼吸不全を生じ人工呼吸器管理となった。高CK血症、トロポニンT上昇からirAE-MG及び筋炎、心筋炎と診断した。IVMP、PE、IVIgを施行後も人工呼吸器からの離脱は困難で、ICI投与後67日目に療養型病院へ転院した。症例3は70歳代男性、肺扁平上皮癌に対しペムブロリズマブを投与した。2コース目開始後21日で右眼瞼下垂を生じた。高CK血症と12誘導心電図で新たに右脚ブロックを認め、近位筋優位の筋力低下と下肢MRIの信号変化から、irAE-MG及び筋炎、心筋炎と診断した。IVMP、PE、IVIgを行い症状改善しICI投与後50日に独歩で転院した。【結論】irAE-MGは通常のMGと比べ筋炎を合併しやすく急速に症状増悪する。3症例とも早期に治療介入を行ったが経過が様々であった。筋炎を合併したirAE-MGに対する治療法の確立にはさらなる症例の蓄積が必要である。

Pj-102-4 当院で筋炎として入院治療を行った患者の嚥下機能に関する後方視的検討

○奥田　佳介[1]、浦田　真優[1]、柴田　尚輝[1]、宮武　仁志[1]、小栗　卓也[1]、
加藤　秀紀[1]、山﨑　由香[2]、湯浅　浩之[1]
[1]公立陶生病院 脳神経内科、[2]公立陶生病院 中央リハビリテーション部

【目的】筋炎患者における嚥下機能の臨床的特徴を明らかにする．【方法】当院に2022年1月1日から2023年12月31日までに筋炎症状の悪化による治療のために入院した患者12名のうち嚥下造影検査（VF）を含めた嚥下機能評価を行った7名を対象とした．入院時と退院時における血液検査と，治療前後に施行したVFと，嚥下機能評価尺度であるMann Assessment of swallowing Ability（MASA）スコアの経過を解析した．【結果】入院時の平均年齢は67.9±16.0歳であり，平均入院日数は62.7±43.6日であった．背景疾患としては抗HMGCR抗体陽性と抗SRP抗体陽性が2例ずつのほか，抗ARS抗体，抗Mi-2抗体陽性例が各1例ずつで，原因不明が1例であった．治療は全症例でステロイドの導入を行い，そのうち4例ではステロイド1000mgの高用量投与を行った．また維持療法としては経口ステロイドを併用しながら，タクロリムス，シクロスポリンを導入した例が各2例ずつ，アザチオプリン，メトトレキサート導入とした例がそれぞれ1例であった．治療によってCPKは入院時6910±4323IU/Lから退院時には167.6±148.7IU/Lへと低下し，MASAスコアも同様に169.6±20.00から180.7±12.77へと改善していた．しかし途中経過でCPKの低下や四肢筋力の改善に相関せず嚥下機能が横ばい，ないしは悪化をきたした症例が2例みられた．【結論】ステロイドや免疫抑制薬の使用によってCPKや四肢筋力は改善し他覚的にも判断しやすい．しかし一部症例では嚥下機能は相関せず悪化する例があり，そのことに本人が無自覚な場合がある．嚥下機能障害の評価に関しては血液検査のみならず，VFを含めた多面的な評価が求められる．

Pj-102-5 免疫チェックポイント阻害薬関連筋炎の臨床的特徴と重症化因子の検討

○清水　宏紀、小林　正樹、井口　直彦、西森裕佳子、小松　由華、
七浦　仁紀、江浦　信之、桐山　敬生、形岡　博史、杉江　和馬
奈良県立医科大学 脳神経内科

【目的】近年癌治療において免疫チェックポイント阻害薬（ICI）の使用拡大にともない，さまざまな神経筋疾患の有害事象が増加している．ICI関連筋炎では呼吸筋障害を来し重篤な経過をたどる例がしばしば見られるが，病態機序について不明な点が多く重症化因子もあきらかではない．今回ICI関連筋炎の臨床的特徴と重症化因子について自験例を用いて検討した．【方法】2019年3月から2024年9月までに当院に入院したICI関連筋炎例のうち，人工呼吸器を要した重症例と要しなかった軽症例の臨床データを後方視的に比較検討した．【結果】対象はICI関連筋炎患者11例で，背景疾患は肺癌4例，腎細胞癌3例，胃癌2例，食道癌1例，肝細胞癌1例，使用薬剤は抗PD-1抗体（ニボルマブ6例，ペムブロリズマブ2例），抗PD-L1抗体（デュルバルマブ2例，アテゾリズマブ1例）と抗CTLA-4抗体（イピリムマブ1例）であった．初発症状は嚥下障害，近位筋筋力低下が主で，呼吸筋障害が6例に見られた．5例が人工呼吸器を要する重症例で，抗PDL-1抗体が使用された3例すべてが重症だった．針筋電図施行の7例中6例で活動性筋原性変化が見られ，筋生検施行の3例で壊死再生，炎症細胞浸潤，MHC-I強陽性線維など筋炎に矛盾しない病理所見が確認された．抗AChR抗体陽性は2例，抗Titin抗体陽性2例，抗Kv1.4抗体陽性1例．経過中のCK最大値は重症例（5例:9,119±2,900 U/L）が軽症例（6例: 3,489±1,845 U/L）に比して有意に高かった．重症例は治療介入後も症状は進行し，軽快に数ヶ月以上を要した．呼吸筋障害を示した4例で起坐呼吸を認めたが，心機能低下はなく横隔膜麻痺による奇異呼吸に起因していた．横隔神経伝導検査は2例で行われ，横隔神経複合活動電位の著明な低下を認め横隔神経障害の存在が示唆された．【結論】ICI関連筋炎の重症化因子としてPD-L1阻害薬の関与が示唆され，呼吸筋障害の重症化機序として横隔神経障害の合併が起因しているかもしれない．

Pj-103-1 2024 年夏に北海道にて発生したダニ媒介性脳炎の検討

○堀内　一宏[1]、中村俊太郎[1]、山田　一貴[1]、上床　恵[2]、長沼　亮滋[2]、
網野　格[2]、宮﨑　雄生[2]、秋本　幸子[2]、新野　正明[2]、南　尚哉[2]、
三津橋和也[3]、渡　慧[3]、田宮　和真[3]、山口　宏樹[3]、小林進太郎[4]
[1]市立函館病院 脳神経内科、[2]北海道医療センター　脳神経内科、
[3]北海道立衛生研究所　感染症センター、
[4]北海道大学大学院獣医学研究院公衆衛生学教室

【目的】ダニ媒介性脳炎（TBE）は、TBEウイルス（TBEV）の感染によるダニ媒介感染症であり、日本の報告例では高い致死率と重度の後遺症を残す脳炎である。2024年6月、7月に北海道内で2例のTBEが発生したため、症例の検討を行い、TBEの鑑別、予防、およびワクチンの重要性を喚起することを目的とする。【方法】2024年夏季に２施設にて診療したTBE症例について後方視的に検討した。【結果】1例目は50代男性。山菜採りの際にダニに脚を咬まれた後、発熱、関節痛、四肢の感覚異常を認め入院したが痙攣および呼吸不全が出現し、転院した。MRIにて両側視床、頚髄に病変を認め、髄液検査では細胞数の増加および蛋白の上昇を認めた。ステロイドパルス療法およびIVIg療法を施行した結果、意識は軽度改善した。ダニに咬まれた既往からTBEを疑い、髄液、血清からTBEVに対するIgM抗体およびIgG抗体、中和抗体を検出しTBEと診断した。顔面および四肢・体幹に弛緩性麻痺が後遺した。2例目は70代男性。左上肢の脱力が出現し入院したが意識障害および呼吸不全が進行し転院した。MRIにて右視床、頸髄に病変を認め、髄液検査では多核球優位の細胞数の増加、蛋白上昇を認めた。ステロイドパルスおよび血漿交換を行ったが、意識障害と痙攣が持続した。山菜採りに行っていたとの行動歴からTBEを疑い検査を行った結果、髄液、血清からTBEVに対するIgM抗体およびIgG抗体、中和抗体を検出しTBEと診断した。昏睡状態が続き2か月後に転院した。両症例とも感染症法に基づいて保健所に届出を行った。【結論】ダニに咬まれた可能性があるエピソードがあり、MRIにて視床、脊髄病変を呈する脳脊髄炎の鑑別としてTBEを考慮すべきである。TBEは重篤化する可能性があるため、ダニ咬症の予防およびワクチン接種が重要である。

Pj-103-2 再発難治性多発性骨髄腫に対するポマリドミド併用療法中にPMLを発症した３症例の検討

○関谷可奈子[1]、小野　純花[1]、佐治　越爾[1]、野崎　洋明[1]、他田　正義[1]、
五十嵐修一[1]、阿部　崇[2]
[1]新潟市民病院 脳神経内科、[2]新潟市民病院　血液内科

【目的】多発性骨髄腫（MM）における進行性多巣性白質脳症（PML）の発症は稀であったが、近年新規治療薬により生存期間が延長し、PMLの報告が散見されている。サリドマイド誘導体ポマリドミド（Pom）は、再発難治性MMに対する新規治療薬で、副作用としてPMLの報告がある。本研究では、再発難治性MMに対するPomを含む化学療法中に発症したPMLの臨床的特徴を明らかにする。【方法】1993年～2023年に当院でMMと診断され、治療経過中にPMLを発症した患者を対象とし、臨床症候、検査所見、治療経過、予後等を後方視的に調査した。【結果】過去30年間に当院でMMと診断された患者979例のうち、PMLを発症したのは3例であった。全例が2020年以降にPMLを発症しており、発症時Pomを含むEPd療法（エロツズマブ、Pom、デキサメサゾン）を行っていた。MM発症からPML発症までの期間は各々10年、5年、10年で、Pomの投与期間は34ヶ月、39ヶ月、35ヶ月、EPd療法期間は4ヶ月、39ヶ月、35ヶ月であった。PMLの初発症状は各々、失語症、頭痛、性格変化で、PML診断時のKPS重症度は50、70、70であった。全例で発症時の末梢血リンパ球数が低値（500/μl未満）であった。脳脊髄液中JCV DNAは655、17250、445copy/mlで、重症度との関連はなかった。頭部MRIでは、1例は造影増強効果を伴うpunctate patternを呈し、全例で免疫再構築症候群の合併はなかった。全例で化学療法を中断し、メフロキン、リスペリドン、ミルタザピンを投与した。全例で症状の進行と画像病変の拡大は一定期間停止した。予後は、1例は神経症状の悪化なく経過したが1年3ヶ月後に肺炎で死亡した。1例は3か月後に突然死した。1例はPML発症から3か月は症状が進行したがその後進行停止した。再発難治性MM患者でT細胞機能が低下している状況下に薬剤の影響が加わり、PMLを発症したと推論した。【結論】再発難治性MM患者でPom併用療法中に神経症状が新たに出現した際にはPMLを考慮する必要がある。

Pj-103-3 HTLV-1 関連脊髄症診断における髄液line immunoassay法の意義

○中里　祐毅、佐藤　有生、金丸　和樹、宮本美由貴、酒井　克也、
杉山　崇史、塩見　一剛
宮崎大学病院

【目的】従来、HTLV-1関連脊髄症（HAM）の髄液診断にはparticle agglutination（PA）法が用いられてきた。しかし同法の検査受託中止に伴い、代替診断法が必要となっている。HAMの診断において、髄液PA法では抗HTLV-1抗体陰性で、髄液のline immunoassay（LIA）法による再評価で同抗体を検出した3症例について、その臨床的特徴を検討することを目的とした。【方法】2023年7月から2024年9月に当院でLIA法により髄液抗HTLV-1抗体を検出した、血清抗HTLV-1抗体陽性、髄液PA法で抗体陰性の3症例について、臨床経過と血液および髄液所見、MRI所見、治療経過を後方視的に検討した。【結果】症例1は54歳男性で、経過約5年の痙性対麻痺と下肢感覚障害、排尿障害を呈した。髄液細胞数正常、蛋白軽度上昇、髄液ネオプテリン 3 pmol/ml、MRIで軽度の脊髄萎縮を認めた。症例2は47歳女性で、経過約4年の痙性対麻痺と下肢感覚障害、排尿障害を認めた。末梢血中HTLV-1プロウイルス定量 2.9 copies/1000 PBMCs、髄液細胞数正常、軽度蛋白上昇、ネオプテリン 2 pmol/ml、MRIで脊髄萎縮がみられた。ステロイドパルス療法で下肢筋力および歩容は改善した。症例3は52歳男性、経過約3年の腱反射亢進を伴わない下肢筋力低下を認めた。髄液細胞数と蛋白正常、ネオプテリン 2 pmol/ml、脊髄MRIは正常所見、ステロイドパルス療法への反応性は乏しかった。症例1、2はHAMと診断したが、症例3は痙性を認めず、症候学的にHAMの診断には至らなかった。【結論】PA法による髄液抗HTLV-1抗体陰性例においてLIA法により抗体陽性となることがある。HAMと診断した2例で髄液ネオプテリンは低値であり、疾患活動性は低いと考えられた。1例はステロイド反応性があり、PA法陰性例でもLIA法による再評価を行う意義が示唆される。

Pj-103-4 AIDSに合併したCMV多発神経根炎５例：予後因子の検討

○二上　和也、榊原　健二、原田祐三子、両角　佐織、小林　　麗
独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター 脳神経内科

【目的】AIDSへのサイトメガロウイルス（CMV）中枢神経（CNS）感染合併は予後不良で、死亡例の約12％でCMV-CNS感染症の報告もある。またCMVは、CMV-多発神経根障害（PRP）をきたし、機能予後も悪いが、発症は約2％と稀で患者背景や予後因子等は明らかではない。CMV-PRP合併AIDS患者の特徴を明らかにし、予後因子等を明らかにする。【方法】対象は、2011年4月から2024年10月に当院に入院したAIDS患者の内、CMV-PRPを発症した患者。診療録を用い後方視的に患者の特徴、治療への反応性等を評価する。【結果】対象は5例。全員男性で平均年齢は41歳。CMV-PRP発症時、3/5がAIDS発症時で2/5がAIDS治療を自己中断しており、全例でCD4低値であった。全例髄液CMV-DNA PCRが陽性であったが、CMV-PRP発症時、血清CMV抗原は2/5で低値、2/5で髄液細胞数は正常であった。初期治療は、ガンシクロビル（GCV）が3例、ホスカルネット（FOS）が2例で選択された。GCV群のうち、1例は治療反応悪くGCVとFOSを併用したが骨髄抑制のため継続できず、最終的にバルガンシクロビルのみとなり、後に腸管炎を発症し死亡、1例は症状軽快せず死亡したが、1例のみは軽快しADLも自立した。FOS群の2例は、一時的な改善はあったが死亡した。死亡は全例発症2年以内であった。生存の1例はAIDSに対する治療によりCD4の改善を認めたが、死亡4例は全例でCD4は低値のまま推移していた。髄液CMV-DNA PCRの定量を経時的に追えた1例ではCMV治療後も高値が持続し、死亡した。【結果】CMV-PRP患者は80％で死亡し予後不良であった。CMVの血清抗原や髄液細胞数が上昇しない例もあり、診断には積極的に髄液CMV-DNA PCRを検査を実施すべきである。また髄液CMV-PCR定量値の経時的追跡は予後予測に有用な可能性がある。全例でCMV-PRP発症時のCD4が低値でHIV治療コントロールが不良であり、生存例ではHIV治療によりCD4改善がみられた事から、HIV自体の早期治療が予後改善に重要である。

Pj-103-5 当院における水痘帯状疱疹ウイルスによる神経合併症の検討

○本間　智洋、坪口晋太朗、金澤　雅人、小野寺　理
新潟大学医歯学総合病院 脳神経内科

【目的】水痘帯状疱疹ウイルス（VZV）は帯状疱疹に加え，脳炎・髄膜炎，脳神経炎などの多様な神経合併症を引き起こす．神経合併症を伴うVZV感染症は後遺症が生じる 可能性があり，この臨床的特徴を明らかにすることで，後遺症を減少させられると考え，当院で経験した症例について検討した．【方法】2004年1月1日から2024年10月31日までに当院に入院し，神経合併症を伴うVZV感染症と診断した症例について後方視的に検討した．診断基準は脳脊髄液中 VZV-DNAがリアルタイムPCR法で陽性であったもの，脳脊髄液におけるFilmarray®髄膜炎・脳炎パネルが陽性であったもの，脳脊髄液/血清VZV-IgG抗体価指数が2以上であるもの，これらの脳脊髄液・血清の異常を認めないものの帯状疱疹と神経合併症を呈するものとした．【結果】対象となった症例は33例あり，男性が18例，女性が15例であった．年齢は17歳から84歳で，平均58.6歳であった．神経合併症の病型は髄膜炎が15例，脳炎が5例，脳神経炎が6例，脊髄炎が4例，脊髄神経根炎が3例であった．既往症に関連して免疫機能低下があった症例は7例あった．治療は無治療で改善した1例を除き全例でアシクロビル（ACV）が投与された．何らかの後遺症を有して退院した症例は髄膜炎では１例のみであったのみ対し，脳炎，脳神経炎，脊髄炎，脊髄神経根炎では14例であった．免疫機能低下例と正常例では，ACV投与期間は平均してそれぞれ15.1日と15.3日であった．また免疫機能低下例において後遺症を有して退院した症例は4例で，いずれも髄膜炎以外の病型であった．【結論】神経合併症を伴うVZV感染症において髄膜炎は，その他の神経合併症に比して，短い治療期間でより良好な転帰が得られる． 免疫機能低下例でも，免疫機能正常例と同程度の治療期間で，同様の転帰を得られる例がある一方，後遺症を回避するためには十分なACV投与，追加の治療が必要な例が存在する．

Pj-103-6 本邦における硬膜移植後Creutzfeldt-Jakob病の臨床的特徴

○田原　大資、田原　奈生、赤木　明生、陸　　雄一、曽根　　淳、
宮原　弘明、吉田　眞理、岩崎　　靖
愛知医科大学 加齢医科学研究所

【目的】本邦における硬膜移植後Creutzfeldt-Jakob病（dCJD）の臨床学的特徴を検討する．【方法】当施設での連続剖検例から，臨床病理学的に診断したdCJD症例を対象とした．性別，移植硬膜関連事項（移植硬膜名，移植年，移植年齢，移植部位，原疾患），潜伏期間，発症年齢，死亡年齢，全経過年数，症状および検査所見（初発症状，ミオクローヌス，周期性同期性放電，無言無動），*PRNP* codon 129多型およびプロテアーゼ抵抗性プリオン蛋白のウエスタンブロット解析結果を後ろ向きに検討した．【結果】全症例数は8例で，男性4例・女性4例で全員日本人だった．硬膜移植（4例でLyoduraを使用．4例は不明．）は1985年から1990年にかけて行われており，移植時の平均年齢は43.3±18.1（14～63）歳だった．移植部位はテント上3例，テント下5例だった．原疾患は腫瘍4例，頭部外傷2例，顔面痙攣1例，三叉神経痛1例だった．潜伏期間は平均15.1±5.69（10～27）年で，発症年齢は平均58.5±13.6（38～75）歳だった．初発症状は歩行障害3例，めまい2例，記憶障害1例，感覚障害1例，上肢巧緻運動障害1例だった．ミオクローヌスを平均5.0±8.4（1～24）カ月で全例に認めた．周期性同期性放電は7例において平均2.1±0.2（2～2.5）カ月で認められ，1例で認められなかった．全例が平均7.2±8.4（2～24）カ月（1例不明）で無言無動となり，発症から平均17.5±8.86（9～34）カ月で死亡した．平均死亡年齢は60.0±13.8（39～77）歳だった．プリオン蛋白遺伝子解析は6例で施行し，いずれも変異なし．codon 129多型はMet/Met，codon 219多型はGlu/gluだった．プロテアーゼ抵抗性プリオン蛋白は，4例でtype 1，1例でintermediate type，3例で未検索だった．【結論】本検討では，大部分の硬膜移植後CJD症例が，典型的な孤発性CJDに類似した臨床経過を示した．しかし，少数ながら典型的孤発性CJDとは異なる臨床経過を示す症例も見られた．

Pj-104-1 環状 20 番染色体症候群の治療反応性と長期発作転帰

○徳本健太郎[1]、西田　拓司[1]、池田　　仁[1,2]、池田　浩子[1,2]、
川口　典彦[1]、松平　敬史[1]、水谷　聡志[1]、山口　解冬[1]、大谷　英之[1]、
山崎　悦子[1]、臼井　直敬[1]、今井　克美[1]、井上　有史[1]
[1]国立病院機構静岡てんかん神経医療センター てんかん科、
[2]大阪南森町いけだクリニック

【目的】環状20番染色体症候群（R20）は稀な難治のてんかん症候群である。既報の症例数は世界で200例に満たない。非痙攣発作重積状態（NCSE）をはじめとする発作型や脳波に関する報告は多いが、長期予後に関する研究は乏しい。今回我々は治療反応性や長期的な発作転帰について調査を行った。【方法】当院受診歴があり、臨床・脳波所見と染色体検査に基づきR 20と診断された患者を対象とし、診療録から後方視的に臨床情報を抽出した。発作の生活への影響を重視し、以下の発作転帰分類を用いた。発作転帰良好群：発作が睡眠中のみ、または他人に気づかれず生活に支障がないか、他人に気づかれても生活への支障がごく僅かな場合。発作転帰不良群：それ以外の場合。転帰良好群と不良群で臨床所見の差を比較した。また各種治療の有効性も検討した。【結果】症例は47例（女性30例、64%）。てんかん発病年齢は7.5±3.7歳、最終フォローアップ時年齢中央値は23歳（IQR:13-33）。全例が環状20番染色体をモザイクで認め、モザイク率は33±24%、IQは66±16であった。発作転帰良好群は14例（30%）、不良群は33例（70%）であった。10例以上で試された治療法で、有効率（有効例/試行例）が高かったのは、ラモトリギン（LTG）：70%、バルプロ酸：43%であった。発作転帰良好群では、不良群と比較し、有意に発病年齢が高く、女性が少なく、モザイク率が低く、IQが高く、LTG使用が多かった。転帰との関連を性別、最終フォローアップ時年齢、モザイク率、LTG使用で多変量解析を行うと、低いモザイク率と高いLTG使用が独立して転帰良好と関連していた。【結論】R20の3割の患者は、発作が日常生活にほとんど支障がない程度にまで改善していた。本研究は、R20の発作転帰に関して新たな知見を提供し、治療戦略の根拠となるデータを示した。

Pj-104-2 てんかん未診断患者の初回非誘発性発作と閉塞性睡眠時無呼吸の臨床的意義の検討

○柴田　尚輝、浦田　真優、奥田　佳介、宮武　仁志、小栗　卓也、
加藤　秀紀、湯浅　浩之
公立陶生病院 脳神経内科

【目的】閉塞性睡眠時無呼吸（OSA）を有するてんかん患者において，OSAの治療による発作コントロール改善など，治療マネジメントに関する検討がなされてきた．しかし，てんかん未診断の患者の初回の非誘発性発作におけるOSAの関与についての報告は少なく，臨床的意義について検討した．【方法】2020年1月1日から2024年8月31日の期間に初回の非誘発性発作で当院を受診し，同時に閉塞性睡眠時無呼吸の合併を疑い夜間簡易呼吸モニタリング（簡易検査）や睡眠ポリグラフ検査（PSG）を行った患者3例を対象とした．性別，年齢，既往歴，生活歴，頭部MRI，脳波，簡易検査，PSG，ならびに臨床経過について，診療録から情報を収集し後方視的に検討した．【結果】症例は3例とも男性で平均年齢は65.3歳であった．2例は就寝中の発症で，うち1例は脳波で右側頭部からの間欠的な鋭波を認めた．同2例でPSGを行い，OSAと診断しCPAP療法を導入した．ほか1例は日中の発症で，簡易検査でOSAが疑われたが，患者希望によりPSGとCPAP療法は未実施である．CPAP療法を導入した2例は抗てんかん薬を使用していないが，CPAP療法導入後から発作はなく経過している．【結語】初回の非誘発性発作をきたした患者に対して，OSAの有無を評価し治療することで，てんかん診療の一助となる可能性がある．

Pj-104-3 海馬硬化を伴う側頭葉てんかんにおけるミトコンドリア機能障害: PET研究

○松平　敬史[1,2]、寺田　達弘[1,2]、徳本健太郎[1]、川口　典彦[1]、
萩原　真斗[1]、髙嶋　浩嗣[1,2]、武内　智康[2,3]、横倉　正倫[4]、
小川　博司[1]、西田　拓司[1]、臼井　直敬[1]、小尾　智一[1]、今井　克美[1]、
高橋　幸利[1]、尾内　康臣[2,5]
[1]NHO 静岡てんかん・神経医療センター、
[2]浜松医科大学　生体機能イメージング分野、[3]浜松医科大学　脳神経内科、
[4]浜松医科大学　精神科、[5]浜松光医学財団

【目的】海馬硬化を伴う側頭葉てんかん（TLE-HS）において、ミトコンドリア機能障害がてんかん原性に関わる因子の一つとして報告されているが、in vivoでの関連は不明である。本研究では、ミトコンドリア複合体Iに結合する［^{18}F］BCPP-EF 陽電子断層撮影（PET）を用いて、TLE-HSにおけるミトコンドリア機能を画像化し、病態との関連を検討した。【方法】側頭葉てんかんと診断し、MRI FLAIR画像で焦点側に海馬硬化の所見を認めた症例（TLE-HS群）と正常群を対象とした。両群で［^{18}F］BCPP-EFを用いてPET撮像を行いstandardized uptake value ratio（SUVR）画像を作成した。統計画像解析法（SPM）を用いて、TLE-HS群と正常群を比較検討した。また、TLE-HS群において、［^{18}F］BCPP-EF SUVR値と臨床変数との検討も行った。【結果】TLE-HS群14例（年齢43.6±13.2歳、女性8人）と正常群20例（45.3±17.0歳、女性7人）。TLE-HS群と正常群の［^{18}F］BCPP-EF SUVR画像の比較検討では、焦点側の海馬周辺だけでなく、焦点側の外側側頭葉および両側前頭皮質で有意な低下を認めた。一方、［^{18}F］BCPP-EF SUVRの有意な増加部位は認められなかった。［^{18}F］BCPP-EF SUVR値と各種臨床変数との間に有意な相関を示す脳部位は認めなかった。【結論】TLE-HS群における、ミトコンドリア機能障害をin vivoで可視化した。TLE-HS群では、予測されるてんかん原性領域外の広範囲にミトコンドリア機能障害が認められた。ミトコンドリア機能障害がTLE-HSの病態に関与していることが示唆されたが、各種臨床変数との相関に関しては、症例を増やして検討する必要がある。

Pj-104-4 Probable AD患者でのてんかんの有無、治療介入による認知機能の推移の比較

○横井　克典[1,2]、辻本　昌史[1]、今井　和憲[1]、今井絵里子[1]、
鈴木　啓介[1,2]、堀部賢太郎[1]、武田　章敬[1]、中村　昭範[1]、新畑　　豊[1]
[1]国立研究開発法人国立長寿医療研究センター 脳神経内科、
[2]名古屋大学大学院医学系研究科 神経内科学

【目的】アルツハイマー病（AD）とてんかんの関連が指摘されるようになり久しい。しかし、合併症例に治療介入した場合の認知機能の推移については報告が少なく、明確なことはわかっていない。検証のために後ろ向きに検証した。【方法】過去のMMSEの結果のデータベースをもとに、2年以上の通院歴、この期間にMMSEの2回以上の検査歴があるprobable AD患者群（AD群）を102名抽出した。また、当院通院中のprobable AD+てんかんの合併患者群（Epi合併群）で2回以上MMSEを測定している患者を109名抽出した。これら患者群間でMMSEの推移を比較した。【結果】AD群の平均年齢は77.59±0.59、男女比は29:72、開始時MMSEは23.42±0.11、Epi合併群は平均年齢79.05±0.67、男女比は27:82、開始時MMSEは21.1±0.39とEpi合併群のほうがやや高齢だが有意差はなく、MMSEはEpi合併群で有意に低下していた。MMSEの検査時期にばらつきがあるため、初回MMSEからの変化値で評価した。6ヶ月後ではAD群では平均-1.53の低下、Epi合併群では-0.99でAD群の低下がより低いものの有意差は認めなかった（p=0.176）。12か月ではAD群-2.86、Epi合併群-0.68でp<0.001、18か月ではAD群-2.77、Epi合併群-1.15でp=0.044と有意差をもって、Epi合併群でのMMSEの低下は軽度であった。24か月ではAD群-4.58、Epi合併群-2.59でp=0.082と差は認めるものの、有意差は認めなかった。治療についてはAD群、Epi合併群のいずれも必要に応じて認知症への治療介入、介護支援等が行われていた。Epi合併群の初期治療は抗てんかん薬が優先して使用されていた。【結論】てんかん合併のADでは治療介入によってMMSEの悪化が抑制されること、てんかん治療がADへ疾患修飾的に作用することが示唆された。probable ADの検証であり確定ADでないこと、MMSEのみの検討であること、後ろ向きの調査であることが制限であり、今後の前向きの検討が必要である。

Pj-104-5 側頭葉てんかん患者における睡眠段階ごとの脳波マイクロステート変化

○上田　真之[1]、代田悠一郎[1,2]、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]東京大学医学部附属病院　検査部

【目的】てんかんが疑われる場合には，臨床的・電気的な発作の捕捉や間欠期てんかん性放電の検出が重要だがしばしば診断の決め手に欠けるため，そのようなケースで有用な診断補助となる臨床マーカーが求められる．近年では，脳波マイクロステートが様々な神経疾患でその特徴に変化を生じることで注目され，てんかんにおいても覚醒時では患者と健常群でのマイクロステートの持続時間・出現率などの特徴が変化することが報告されている．また，てんかんでは入眠前後での間欠期てんかん性放電などの睡眠時の脳波変化も知られ，さらに健常者では睡眠によるマイクロステートの特徴変化も報告されているが，てんかんにおける睡眠時の検討はまだ報告されていない．そこで今回，当科で長時間ビデオ脳波に際して睡眠脳波記録も行ったてんかん症例を対象に検討を行った．【方法】当科で長時間ビデオ脳波を実施した患者から，側頭葉てんかん（TLE）5例，非てんかん性発作 5例を抽出した．発作時記録や間欠期てんかん性放電を含む記録を除外した上でAwake，N1，N2，N3の睡眠段階毎に脳波を抽出した．α，β，θ，δの各周波数帯域および広帯域で帯域フィルタ処理を行い，それぞれに対してクラスター数を5つに設定してマイクロステート解析を行った上でその統計学的特徴変化を両群で比較した．P ＜ 0.05を統計学的有意水準とした．【結果】両群で形態的に類似したマイクロステートが得られ，また各睡眠段階においても同様の結果であった．持続時間については，TLE群で1-30Hzを含む広帯域でマイクロステートAの持続時間が増加傾向であり，特にステージN1で有意であった．しかし，α，β，θ，δの各帯域ではいずれも有意差はなかった．【結論】てんかん患者において，睡眠中のEEGマイクロステートAの持続時間延長はTLEに特徴的であり，TLE診断のマーカーとして有用である可能性が示された．

Pj-104-6 集中治療室におけるCCEEGを活用した脳炎管理の臨床的意義

○松原崇一朗[1]、甲斐恵太郎[2]、原田　美保[3]、鷺島　克之[4]、植田　光晴[1]
[1]熊本大学病院 脳神経内科、[2]熊本大学病院 脳神経外科、
[3]熊本大学病院 中央検査部、[4]熊本大学病院 集中治療部

【目的】脳炎患者における難治性てんかん重積（RSE）の管理は、診断および治療戦略を複雑化させる要因となる。特に集中治療室（ICU）での管理では、発作制御と神経学的予後の改善が課題である。本研究の目的は、ICUでの脳波モニタリングであるCritical Care EEG（CCEEG）を併用した治療の臨床的有用性を検討することである。【方法】2020年1月から2024年10月までの間に当院ICUで管理された脳炎患者6例を対象に後方視的解析を行った。全例がてんかん重積を呈し、深鎮静下で人工呼吸管理を要した。症例ごとに脳波所見、治療内容（抗てんかん発作薬、免疫療法、抗菌薬、鎮静薬など）、臨床的重症度、臨床転帰を検討した。【結果】対象患者の年齢は18〜77歳（中央値48歳）で、男性3例、女性3例であった。原因疾患としてウイルス性脳炎（HSV脳炎1例、VZV脳炎1例）、肉芽腫性血管炎1例、自己免疫性が推察された髄膜脳炎2例、辺縁系脳炎1例が認められた。てんかん重積重症度スコア（STESS）は3〜5（中央値3）で高値を示した。全例でCCEEGを用いて鎮静薬の調整および発作制御を行い、原疾患に対する治療を施行した。退院時のmRSスコアは3〜5（中央値4）であり、うち1例は6か月後に死亡、1例はmRS 3に改善した。自己免疫性髄膜脳炎の2例では退院時の転帰が不良であったが、発症早期の免疫治療介入や鎮静管理の遅延が影響した可能性がある。【結論】CCEEGを併用した治療は、脳炎患者におけるてんかん重積管理および鎮静薬調整において有用であり、発作制御と神経学的転帰の改善に寄与する可能性がある。

Pj-104-7 一側性周期性放電を認めたてんかん重積患者の臨床経過についての検討

○窪田　　沢、柿澤　昌希、小川　和記、谷村　　純、橋本　隆男
相澤病院 脳神経内科

【目的】一側性周期性放電（lateralized periodic discharges：LPDs）はてんかん発作と関連性の高い特異な脳波であるが、発症機序や治療経過については十分明らかにされていない。我々は、LPDsを呈したてんかん重積症例の臨床経過を非LPDs重積症例と比較し、予後や治療内容に差があるかどうかの比較検討を行った。【方法】2019年9月から2024年9月までの期間に当院にてんかん重積の病名で入院した188例のうち、脳波検査でてんかん性放電を認めた55例を対象とした。そのうちLPDsを認めた7例と認めなかった48例とで、発作頓挫までの期間、退院までの期間、重積治療のために使用した薬剤を比較検討した。LPDsの有無は脳波専門医が判定した。発作頓挫までの期間は、脳波上てんかん性放電を認めない、または臨床的に意識清明となるまでの期間とした。【結果】発作頓挫までの期間の平均はLPDs群で5.3日、非LPDs群で2.8日で有意差を認めた（p<0.05）。一方、退院までの期間はLPDs群で36.7日、非LPDs群で24.3日であり、LPDsあり群で長かったが有意差は認めなかった（p=0.10）。発症急性期の使用薬剤の割合は、ジアゼパムは差はなく、ミダゾラムまたはプロポフォールはLPDs群で66.7%、非LPDs群で33.3%とLPDs群が高かったが差は有意ではなかった（p=0.11）。LPDs群は頓挫させるのが難しい傾向があり、LPD s 群は気管挿管を必要とする症例が非LPDs群よりも多かったが差は有意ではなかった。【結論】てんかん重積患者でLPDsを認める場合は、非LPDs重積に比べて治療抵抗性で頓挫しにくい。ミダゾラム/プロポフォール持続投与下に集中治療が必要となることが多い。

Pj-105-1 当院における五苓散の使用状況と一次性頭痛に対する有効性

○沓名　章仁[1,2]、山本せり夏[1]、正田創太郎[1]、鈴木　文昭[1]、下山　　隆[1]、
石井　則宏[3]、木村　和美[1]
[1]日本医科大学付属病院 脳神経内科、[2]新東京病院　脳神経内科、
[3]新東京病院　脳神経外科

【背景・目的】漢方薬は幅広く使用されているが、主に経験に基づく医療であり、エビデンスは低いが、近年ランダム化比較試験が散見される。五苓散は頭痛診療ガイドラインに記載されているが、現場の使用頻度は明らかではない。当院における五苓散処方の実態、及び、一次性頭痛に対する五苓散の有効性を調べた。【方法】2021年4月から2023年3月の間に当院脳神経内科・脳神経外科で漢方が処方された外来患者のうち、五苓散が処方された症例を抽出し、疾患別の使用状況を調査した。また、一次性頭痛に対して五苓散が処方された症例を対象とし、改善あり群と改善なし群に分け、年齢、性別、頭痛の病型、増悪因子について後向きに比較した。【結果】当院脳神経内科・脳神経外科で五苓散が処方された症例数は、脳神経外科で213例（入院120例、外来93例）、脳神経内科で103例（入院27例、外来76例）であった。脳神経外科における五苓散の使用は慢性硬膜下血腫が入院患者のうち102例（85%）、外来患者のうち88例（95%）を占めていた。また、脳神経内科では、入院患者は脳梗塞12例（44%）、脳出血8例（30%）に多く使用されており、外来では一次性頭痛が37例48%）で最多で、浮動性めまいが21例（28%）で次いだ。一次性頭痛に対し五苓散が処方された35例のうち、フォローアップされた26例（年齢43歳、女性19例[73%]）を抽出した。頭痛改善あり群は20/26例（77%）であった。単変量解析では、緊張型頭痛より片頭痛で頭痛改善例が多かった（100% vs. 63%, P=0.027）。また、頭痛改善例は若年（38 vs. 68歳, p=0.062）、悪天候で頭痛増悪する型（75% vs. 33%, P=0.06）で多い傾向がみられた。【結論】一次性頭痛に対する五苓散の使用頻度が多く、有効であった。

Pj-105-2 救急外来を受診した頭痛患者の実態調査と脳神経内科外来への受診誘導

○佐々木　諒、高橋　義秋、森本みずき、森本　展年
香川県立中央病院 脳神経内科

【目的】救急外来で頭痛を訴える患者に対しては、危険な二次性頭痛の除外を念頭に診察・検査が行われる。帰宅可能と判断された場合、診断が確定していない場合でもフォローアップが行われることはまれであり、その後の経過は不明であることが多い。救急外来受診後の頭痛患者の予後を明らかにするため、本調査を行った。【方法】2022年10月から2023年9月までの間に当院救急外来を受診した成人患者の診療録から、主訴が頭痛であった症例を抽出した。患者背景および救急外来での対応（年齢、性別、血液・画像検査の有無、診断、入院の有無、急性期治療の有無とその効果）を調査した。そのうち未診断の頭痛患者に電話連絡を行い、受診後の転帰を確認した。【結果】調査期間中に対象となった頭痛患者は171例であり、そのうち66.1%（113例）が女性で、平均年齢は50.0歳であった。救急外来受診時点で一次性頭痛と診断されたのは15.2%（26例）、二次性頭痛と診断されたのは58.5%（100例）、未診断の頭痛は26.3%（45例）であった。未診断の頭痛患者の予後を電話で調査したところ、重篤な転帰をとった例はなく、48.6%（20例）が調査時に慢性頭痛を自覚しており、頭痛日数の平均は6.3日/月、HIT-6の平均値は47.7であった。【結論】救急外来で診断が確定しなかった頭痛患者において、強い頭痛の再発率は低いが、約半数の患者が慢性頭痛を有していることが明らかとなった。当院ではこの結果をもとに救急外来を受診した患者が脳神経内科外来を受診できるような体制を作り運用を開始した。実際に脳神経内科外来受診に至った症例の経過を交えて報告する。

Pj-105-3 本邦の地域頭痛センターにおける短時間持続性片側神経痛様頭痛発作の臨床

○菊井 祥二、武内 勝哉、杉山 華子、太田久仁子、村方 健治、
團野 大介、柏谷 嘉宏、竹島多賀夫
社会医療法人寿会富永病院 脳神経内科

【目的】短時間持続性片側神経痛様頭痛発作（short-lasting unilateral neuralgiform headache; SUNHA）は、難治性で稀な三叉神経・自律神経性頭痛であり、国内での報告は少ない。本研究の目的は、日本の地域頭痛センターにおけるSUNHAの臨床像を明らかにすることである。【方法】2011年2月から2024年8月に当院頭痛センターを受診し、国際頭痛分類第3版に基づきSUNHAと診断された28例を対象に、症状や治療反応性を後方視的に評価した。【結果】SUNHAは28例（男性:女性＝17:11）で、頭痛患者の約0.2%を占めた。平均発症年齢は53.1±20.9歳、平均受診時年齢は57.8±17.9歳であった。SUNCT（short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing）とSUNA（short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with cranial autonomic symptoms）は、それぞれ14例ずつみられた。また、反復性は24例、慢性は4例であった。嗜好歴は、喫煙歴が6例、アルコール歴が7例であった。片頭痛および発作性片側頭痛を併発する症例は、それぞれ3例および1例でみられた。疼痛の部位は右側（20例）、V1領域（20例）が多かった。発作時間は30秒以内（12例）、発作回数は20回/日以内（15例）が多かった。MRIのCISS画像を撮影した27例中12例で神経血管圧迫（neurovascular compression; NVC）がみられた。治療では、短期予防療法としてリドカイン持続療法が有効であり、予防療法ではラモトリギンおよびガバペンチンが奏効する例が多かった。薬剤抵抗性を示した難治例6例では、全例でNVCが認められ、5例は微小血管減圧術により症状が寛解した。【結論】SUNHAの臨床特性は欧米の報告と大きな違いはなかった。リドカイン、ラモトリギン、ガバペンチンでコントロール可能な症例が多い一方で、難治例はNVCが関与していることが多く、微小血管減圧術が有効な場合があり、NVCの評価も重要である。

Pj-105-4 一次性運動時頭痛と運動時に発症した可逆性脳血管攣縮症候群による頭痛の鑑別について

○仁平 敦子[1]、中原 岩平[1]、五十嵐 奨[1]、油川 陽子[1]、阿部 剛典[1]、
溝渕 雅広[2]、佐光 一也[1]
[1]中村記念病院 脳神経内科、[2]南一条脳内科 脳神経内科

【目的】運動時頭痛には一次性運動時頭痛（PEH）と症候性運動時頭痛がある。PEHと運動によって発症した可逆性脳血管攣縮症候群（RCVS）による頭痛との鑑別について検討した。【対象・方法】対象は2001年から2023年に当院に入院した、あるいは慢性頭痛外来を受診した運動時頭痛13例である。年齢、性別、誘因、頭痛の性状、持続時間、画像所見について検討した。【結果】症例は13歳から62歳の男性４例、女性10例の計１４例。発症時の運動は懸垂、腕立て伏せ、バーベル運動、水泳、球技、重量物の運搬、雑巾掛け、階段昇降、洗車、雪かきであった。1回の頭痛の持続時間は数分から2週間、頻度は1回2例、2回3例、3回1例で他は4回以上であった。持続期間は4日から14年以上、運動以外の誘発因子がある例が5例であった。国際頭痛分類第3版のPEHの診断基準を満たすものは3例、RCVSと診断されたのは6例であり、その中の3例は脳血管攣縮以外のPEHの診断基準を満たした。その他5例中、発作回数が1回のみでPEH疑いの診断基準を満たしたのが1例、発作回数が1回で持続時間が48時間以上の1例、運動中、運動後以外の誘因があった3例はPEHおよびPEH疑いの診断基準を満たさなかった。【考察】運動以外の誘因があるものと発作回数と持続時間の両方を満たさない症例はRCVSの疑いがあったが脳血管攣縮を認めず、PEHの診断基準を満たしたが後に脳血管攣縮が確認された症例が3例あり、両者の鑑別は困難であった。運動時頭痛の発症にはRCVSの機序が含まれており、病態機序の一部である攣縮が画像で明らかになるかどうかの違いだけである可能性があった。しかし、PEHは若年者に多く医療機関受診率が低く十分に判っていない。病態の一部が可視化されただけで二次性頭痛に分類するのは疑問が残る。【結論】一次性運動時頭痛と運動時に発症した可逆性脳血管攣縮症候群による頭痛は鑑別が困難であり、同一の機序で起こっている可能性があった。

Pj-106-1 第１背側骨間筋記録のclustering index法の有用性

○猪狩 龍佑[1]、佐藤 大祐[1]、近藤 敏行[1]、佐藤 裕康[1]、神林 隆道[2]、
東原 真奈[3]、上杉 春雄[4]、園生 雅弘[2,5]
[1]山形大学医学部 内科学第三講座 神経学分野、[2]帝京大学医学部 脳神経内科、
[3]東京都健康長寿医療センター 脳神経内科・脳卒中科、[4]愛全病院 脳神経内科、
[5]帝京大学医療技術学部 視能矯正学科

【目的】神経原性変化と筋原性変化の鑑別診断には、針筋電図が臨床的に用いられるが、侵襲性が高いという問題がある。我々は、神経原性変化と筋原性変化の鑑別診断のための非侵襲的な定量筋電図検査法として、表面電極によるclustering index（CI）法を考案し、前脛骨筋、小指外転筋での高い診断感度を報告してきた。今回、新たな被検筋として、筋萎縮性側索硬化症などの神経原性疾患において選択的に障害される第1背側骨間筋（first dorsal interosseous muscle; IOD1）における基準値を構築し、神経原性患者と筋原性患者の鑑別診断を行うことを目的とした。【方法】健常者25名、神経原性患者11名、筋原性患者8名を対象に、IOD1においてCI法を施行した。対象者において、IOD1から収縮強度のことなる20~40個の1秒間の表面筋電図記録波形を採取した。CIは波形のtotal areaの個々のMUPへの集中度を表し、収縮強度が増し干渉波形となると、CIは低値となることから、CIとtotal areaの二次元プロットをもちいて解析した。健常群の平均と標準偏差から、各患者のZ-scoreを計算した。【結果】健常群にくらべ、神経原性変化群ではプロットは上方に、筋原性変化群では下方にシフトしていた。Z-score ±2.5をカットオフ値とすると、神経原性変化群で感度および特異度ともに100%、筋原性変化群で感度62.5%および特異度100%で健常群と鑑別可能であった。神経原性変化群と筋原性変化群の間には、Z-scoreのoverlapがみられなかった。【結論】今回の我々の検討により、CI法はIOD1の評価においても非常に高い診断感度を示し、IOD1が選択的に障害される疾患を含めた鑑別診断における有用性が示された。今後は、その非侵襲性からfollow up studyへの応用や疾患のバイオマーカーとしての役割が期待される。

Pj-106-2 反復４連発磁気刺激法による下肢一次運動野への神経可塑性誘導の検討

○徳田 直希[1]、守安正太郎[1]、村上 丈伸[1]、種田 建太[1]、清水 崇宏[2]、
宇川 義一[3]、花島 律子[1]
[1]鳥取大学医学部附属病院 脳神経内科、[2]東京都立神経病院脳神経内科、
[3]福島県立医科大学生体機能研究部門

【目的】下肢一次運動野における神経可塑性の検討については報告が少なく，反復4連発磁気刺激法（QPS）を用いた報告はない．QPSを用いて，健常者の下肢一次運動野における神経可塑性について検討した．【方法】健常成人32名（年齢 32.6±10.3歳（mean±SD），女性11名）を対象とした．左下肢一次運動野上に磁気刺激を与え右前脛骨筋より筋電図を記録した．上肢一次運動野では長期増強（LTP）様効果を誘導する刺激間間隔（ISI）5msのQPS-5と，長期抑圧（LTD）様効果を誘導するISI 50msのQPS-50を，左下肢一次運動野上に与えた．QPS前，QPS後10分，20分，30分，45分，60分で右前脛骨筋の運動誘発電位を記録し，振幅の比（MEP振幅比，QPS後のQPS前に対する比率）を可塑性誘導効果の指標とした．MEP振幅比 1を基準としてLTPあるいはLTD様効果が誘導される群（responder）と誘導されない群（non-responder）に分類し，安静時運動閾値（RMT）や活動時運動閾値（AMT），MEP潜時との相関関係についても検討した．【結果】被験者27名でLTP様効果とLTD様効果の両方を検討し，5名はLTP様効果のみ検討した．responder率はQPS-5で62.5%，QPS-50で37%であり，上肢一次運動野におけるQPSの既報告より低かった．全刺激後の平均MEP振幅比はQPS-5で 1.17±0.08（mean±SE），QPS-50で 1.14±0.07であり，QPS-5ではLTP様効果が誘導される傾向を認めた．MEP振幅比とRMT，AMT，MEP潜時とは有意な相関は認めなかった．【結論】下肢一次運動野において，QPS-5は上肢と比較してresponder率が低いものの，LTP様効果を誘導できる可能性がある．

Pj-106-3 脊髄癆における脛骨神経SEP所見

○松倉 清司、中村 仁、井上 雅人、向井 泰司、北國 圭一、
園生 雅弘、小林 俊輔
帝京大学医学部附属病院 脳神経内科

【目的】神経梅毒による脊髄癆の客観的評価法として、脛骨神経刺激体性感覚誘発電位（SEP）での異常が報告されている。本研究では脊髄癆における脛骨神経SEP所見の特徴について検討した。【方法】当科の1996年～2024年の筋電図データベースから脊髄癆と診断され、脛骨神経SEPが施行された6症例を後方視的に抽出し、神経伝導検査も含めた電気生理学的所見を調査した。脛骨神経SEPのN8o潜時（末梢神経遠位部）、N8o-P15潜時差（末梢神経近位部～脊髄入口部）、P15-N21潜時差（脊髄～大脳皮質）、およびN21振幅に着目した。【結果】6症例（男性6例、女性0例：36歳～72歳）が抽出された。脛骨神経SEPは全例で骨盤～脊髄入口部の異常を呈し、4例でN21が消失、2例でN21振幅の低下とP15-N21潜時差の延長を認めた。これらは脊髄癆の主病変が後根神経節よりも近位側＝後根レベルでの障害であることを示唆する。P38は3例で消失、2例で延長し、1例は正常であった。腓腹神経伝導検査は施行された4例すべてで正常であり、これも病変の局在が後根神経節よりも近位側であることを示唆する所見であった。【結論】脊髄癆では高頻度に脛骨神経SEPでの異常が認められ、後根病変の局在診断に有用と考えられる。また障害の客観的評価法として有用と考えられる。

Pj-106-4 情報交差点では覚醒時の因果的結合性が高い

○宇佐美清英[1]、松橋 眞生[2]、下竹 昭寛[2,3]、中江 卓郎[4]、小林 勝哉[5]、
十川 純平[2]、人見 健文[1,6]、菊池 隆幸[9]、長尾 美紀[1,8]、
國枝 武治[7]、荒川 芳輝[9]、池田 昭夫[2]、松本 理器[5]
[1]京都大学医学部附属病院 検査部、
[2]京都大学大学院医学研究科 てんかん・運動異常生理学講座、
[3]国立病院機構宇多野病院 脳神経内科、[4]滋賀県立総合病院 脳神経外科、
[5]京都大学大学院医学研究科 臨床神経学、[6]枚方療育園、
[7]愛媛大学大学院医学研究科 脳神経外科学、
[8]京都大学大学院医学研究科 臨床病態検査学、
[9]京都大学大学院医学研究科 脳神経外科学

[**Introduction**] There are cortical areas in our brain that are activated by multiple tasks, which are thought to be important as sites related to higher brain dysfunction. However, it remains unclear how they function during resting-state. In this study, we examined how information flow occurs in the vicinity of the site activated by multiple tasks during wakefulness. [**Methods**] Eight patients were recruited, in whom subdural electrodes were clinically implanted for presurgical investigation before epilepsy surgery from 2011 to 2023, sensory/auditory evoked potential, and naming evoked-response potential tasks were all performed, and resting-state EEG data were recorded during wakefulness (IRB#C533). Electrodes that showed activation within 5-750 ms at the stimulus onset were examined for each task. High-gamma activity (70-150 Hz) was used as a proxy for neuronal activation. Then, transfer entropy (TE) between within 1.5 cm of the activated electrodes was calculated as a function of the number of activated tasks. [**Results**] Of the 710 recording electrodes across the eight patients, 328 electrodes were activated by one task, and 99 were activated by multiple tasks. Analysis of TE revealed that both inbound and outbound connectivity were significantly larger in the latter group ($p = 0.0011$, $p < 0.001$). [**Conclusions**] The information crossroad, which is activated by multiple tasks, is a hub where information is actively exchanged with the surrounding electrodes even in the awake resting-state.

Pj-106-5 筋超音波画像の加齢に伴う特徴量変化の解析

○的場 俊、上月 惇、田中 智子、杉澤 良介、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
神戸大学医学部附属病院 脳神経内科学

【目的】筋超音波は非侵襲的で短時間かつ広範囲の動的な観察が出来るが，定性評価は検者により変化しうるため定量的な解析が求められている。筋の平均輝度が年齢と共に変化することは知られているが，機器設定の影響を受ける欠点がある。筋超音波の定量解析の一つであるテクスチャ解析は設定の影響を受けにくいとされており，神経筋疾患の鑑別や加齢に伴う変化を捉えるために活用されている。この手法は下肢を対象とした解析が複数報告されている一方で上肢を対象とした解析は限られている。上肢筋は下肢と比較し加齢に伴う廃用性筋萎縮の程度が少なく，真の加齢性変化を反映する可能性がある。上腕二頭筋の超音波画像において加齢に相関する特徴量を探索した。【方法】2021年9月～2024年4月に当院に来院した20歳以上の非神経筋疾患患者30名に対して筋エコーを行った。12MHzリニアプローブを上腕二頭筋短軸方向に垂直に置いて安静時の筋超音波画像を取得し，同画像よりエコー輝度、ヒストグラム特徴量、テクスチャ特徴量（Gray Level Co-Occurrence Matrix、Absolute gradient）を計算した。各種特徴量を説明変数、年代を目的変数として単回帰分析を行った。【結果】エコー輝度やエントロピーなどのヒストグラム特徴量に加え、Dissimilarity、Correlation、Absolute gradient、Homogenicityなどのテクスチャ特徴量が加齢に伴い変化し，決定係数R^2はそれぞれ0.17（p=0.04）、0.20（p=0.02）、0.19（p=0.03）、0.25（p=0.01）、0.3908（p=0.001）、0.17（p=0.04）であった。前5項目は年齢と共に上昇傾向にあり，後1項目は下降傾向にあった。【結論】上肢筋においても年齢と共にテクスチャが有意に変化し，これは加齢に伴う筋萎縮や間質の増加といった筋テクスチャの不均一性を反映しているものと考えられる。

Pj-106-6 F波の起源 ― 単一運動単位由来F波観察からの考察

○大崎 裕亮[1]、Ming Chan[2]、幸原 伸夫[3]、和泉 唯信[1]
[1]徳島大学大学院医歯薬学研究部 臨床神経科学、[2]Division of Physical Medicine and Rehabilitation, University of Alberta、
[3]神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経内科

【目的】F波はニューロパチーの診断などを目的として広く臨床利用されているが，その起源についてはまだ議論の余地がある．Ozyurtらは新生マウスから摘出した神経付き・後根切除脊髄標本を用いたex vivo F波記録を観察した（Brain 2024）．Ca2+排除にて可逆的に，また選択的AMPA受容体アンタゴニストによっても抑制された結果から，F波が隣接する運動ニューロンの側副枝と興奮性シナプスで構成される回路を介する興奮であるという説を述べた．すなわち，F波の由来が従来考えられてきた単一の運動ニューロン内での興奮伝達の跳ね返り（Rebound F）だけでなく，経シナプス的に生じるもの（Synaptic F）があるとした．本研究はヒトで見られるF波がSynaptic Fが主であるかどうか検証することを目的とした．【方法】健常ボランティア3例（女性1例，34-42歳）を対象として，正中神経刺激，短母指外転筋上表面電極記録のF波測定環境にて実験した．右正中神経を，多点刺激法MUNE（運動単位数推定）の実施要領で手首あるいは肘～上腕にて刺激し，最も発火閾値の低いSMUP（単一運動単位電位）が安定して得られ，他のSMUP混入が起こらない箇所を特定した．その部位で刺激電極を固定し，SMUPが安定して得られる刺激強度に固定し，200回記録を行い，複数回SMUPと同一の波形を呈する遅発電位をSMU-Fと定義して記録し，重ね書きにて波形の変動を観察した．観察は振幅50μV/div，時間5ms/divで行った．【結果】3例のうち，2例（いずれ男性例）で上記の条件を満たすSMU-Fがそれぞれ1つずつ記録された．SMU-Fが得られた部位は両例で肘付近で，出現頻度は両例とも200回施行中2回，1%だった．女性1例では，左右いずれの正中神経でもSMU-Fが得られなかった．【結論】F波のうち，少なくとも今回観察対象とした最も閾値の低い運動神経に由来するものは，Synaptic FではなくRebound Fがその主たる発生機序であることが想定された．

Pj-107-1 当科で診断した神経核内封入体病（NIID）10 例の臨床的検討

○足立 拓馬、森 拓馬、児島 史一、穂原 貴裕、吉村 明子、大山 賢、樋口雄二郎、崎山 佑介、髙嶋 博
鹿児島大学医歯学総合研究科 神経病学講座 脳神経内科・老年病学

【目的】神経核内封入体病（NIID）は，認知機能障害や四肢筋力低下などの臨床症状，頭部MRIでの白質脳症およびDWIでの皮髄境界の高信号が特徴的な神経変性疾患である．2019年には*NOTCH2NLC*遺伝子上のGGCリピート配列の伸長が原因と同定され，遺伝子診断が可能となっている．本研究では当科で診療し，遺伝子診断したNIIDについて検討し，その臨床的特徴を明らかにする．【方法】2012年5月～2024年6月に当科でNIIDと遺伝子診断した症例について，その臨床像を検討した．【結果】症例は10例（男性 3例，女性 7例）で，全例が孤発性のNIIDであった．発症年齢は50-70歳（平均61.9歳）で，初発症状については，認知機能低下が6例（60%），筋力低下が2例（20%），味覚異常が1例（10%），不随意運動が1例（10%）であった．臨床症状として，認知機能低下を8例（80%），腱反射減弱を7例（78%）で認めた．その他に縮瞳を6例（60%），失調を5例（50%），膀胱機能障害を4例（40%）で認めた．頭部MRIでは9例（90%）で白質脳症を呈し，5例（50%）でDWIでの皮髄境界の高信号を呈した．髄液検査では3例（30%）で細胞数の軽度上昇を認め，6例（60%）に蛋白増多を認めた．また，神経伝導検査異常を9例中5例（55.5%）で認めた（内訳: 軸索型が4例，脱髄型が1例．運動感覚型の障害が4例，運動優位の障害が1例）．高次脳機能検査ではMMSE低下を8例中3例（38%），FAB低下を5例中3例（60%）で認めた．頭部MRIで白質脳症を呈さなかった1例は，主症状が味覚異常であり，認知機能低下や筋力低下，縮瞳はなく，神経伝導検査異常も認めなかった．【結論】既知の報告と比較し，縮瞳や神経伝導検査異常を伴う頻度が低かった．主症状が不随意運動や味覚異常である症例や，頭部MRIや神経伝導検査で異常所見のない症例も認めた．典型的なNIIDとは異なる症例であっても，本疾患を鑑別疾患として考慮し，遺伝子検査での精査を検討すべきである．

Pj-107-2 副腎白質ジストロフィーへの造血幹細胞移植後に下肢筋力低下が緩徐進行した２例の検討

○林 康文、岡部 颯、小森 雄太、中島 紗樹、鵜飼可弥子、松川 敬志、濱田 雅、佐竹 渉、戸田 達史
東京大学医学部付属病院 脳神経内科

【目的】大脳型に進展した副腎白質ジストロフィー（ALD）への治療法として，造血幹細胞移植が近年確立されたが，成人期移植後の臨床的経過については明らかでない点が多い．今回，当院でALDに対し造血幹細胞移植を施行した症例の臨床的特徴について検討した．【方法】造血幹細胞移植を施行したALD2例の臨床的所見をまとめ，考察した．【結果】[症例1] 30歳男性．構音嚥下障害と体幹失調で発症し，20歳時に遺伝子検査でALDと診断され，小脳脳幹型に該当した．21歳時に頭部MRIで大脳型への進展を認め，造血幹細胞移植を行った．移植後MRIでは大脳病変の進展を認めず，構音嚥下障害や体幹失調は改善したが，移植1年後より下肢筋力低下が徐々に進行した．30歳時に歩行はほぼ不可能となり，診察では，下肢筋力低下・下肢優位深部覚低下・膀胱直腸障害などを認め，脊髄症の進展と考えた．神経伝導検査では感覚優位に伝導速度低下を認め，末梢神経の脱髄も疑った．[症例2] 54歳男性．25歳時に痙性歩行を発症し，33歳時にALDと診断され，副腎脊髄ニューロパチーに該当した．45歳時に頭部MRIで大脳型への進展を認め，造血幹細胞移植を行った．移植後MRIで大脳病変の進展は無かったが，経時的に下肢筋力低下が進行し，診察所見から脊髄症の進展が示唆された．さらに神経伝導検査で強い伝導速度の低下・潜時延長とCMAP振幅低下を認めた．【結論】移植後のALD2例とも，大脳病変の進展は停止したが脊髄症に由来する下肢筋力低下が緩徐に進行した．さらに末梢神経障害も併発し，共通して脱髄を認め，1例では軸索障害の合併も疑われた．上記は未治療のALDでも見られる症状であり，移植治療後も進展が停止しない可能性がある．一方で，移植により脊髄症の進展速度や末梢神経障害の様式に変化が生じうるかについては，症例の蓄積を待つ必要があるだろう．

Pj-107-3 当科で経験したシャルルボワ・サグネ型劣性遺伝性痙性失調症の５例

○池ノ下 侑[1]、野村 隼也[2]、今村美智恵[1]、水谷 浩徳[1]、中原 圭一[2]、植田 光晴[2]
[1]熊本大学病院 脳神経内科、
[2]熊本大学大学院生命科学研究部 脳神経内科学講座

【目的】シャルルボワ・サグネ型劣性遺伝性痙性失調症（ARSACS）の臨床的特徴を明らかにすることを目的に自験例を詳細に調査した。【方法】2016年1月から2023年12月までに当科で遺伝学的にARSACSの診断に至った4家系5例の臨床像や検査所見、遺伝子変異について後方視的に調査した。【結果】性別は男性3例、女性2例、家族歴は1家系に認め、両親の血族婚は1家系で認めた。発症年齢の平均値は17.8歳、診断年齢平均値は28.2歳であった。知的障害は2例で認めた。凹足や筋萎縮、錐体路徴候は全例で認め、運動失調は4例で認めた。眼底検査で網膜有髄線維の増生を2例で認めた。神経伝導検査では全例で感覚優位の脱髄所見を認めた。頭部MRIでは橋の線状T2低信号、小脳虫部萎縮を４例に認めた。SACS 遺伝子検査では2例で新規ナンセンス変異、1例でミスセンス変異、1例でin-frameの挿入変異を同定した。運動失調を欠いた症例では頭部MRIに特徴的異常を認めなかったが，腱反射亢進やBabinski徴候などの錐体路徴候と筋萎縮や神経伝導検査での脱髄所見など末梢神経障害の所見が確認された。【結論】ARSACSは運動失調や頭部MRIの特徴的異常所見を欠く場合など症候の多様性が示唆された。小児期発症の未診断例や青年期以降に発症する場合もあり、凹足など長期経過した末梢神経障害とBabinski徴候などの錐体路徴候を認めるときは本疾患を鑑別に挙げるべきである。

Pj-107-4 Claes-Jensen型X連鎖性知的障害症候群 KDM5C病的変異を持つ一家系

○安藤 真矢[1]、古谷 剛[2]、穂坂 有加[3]、髙野 享子[4]、古庄 知己[4]、古川 芳明[1]、西岡 健弥[1]
[1]順天堂大学医学部附属順天堂東京江東高齢者医療センター 脳神経内科、
[2]順天堂大学医学部附属練馬病院、[3]順天堂大学医学部附属順天堂医院、
[4]信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センター

【目的】意識消失および月経不順で当院外来にて精査加療中の33歳女性。細菌感染症とは関連のない高熱、意識障害で入院となった。低身長、肥満、双極性障害、精神発達遅滞を認めていた。患者の男児は精神発達遅滞や低身長から既にClaes-Jensen症候群と診断されており、*KDM5C*の遺伝子変異が同定されていた。このため患者本人もその臨床像から同変異保有の可能性が疑われた。【方法】遺伝子解析は他院遺伝子検査機関に依頼した。次世代シーケンサーIon GeneStudio S5、IDパネルv3を用いたターゲットシークエンス解析が施行された行われた。検出されたバリアントはサンガーシークエンス法で確認された。【結果】*KDM5C*のexon12上にc.1739delG: p.Gly580Valfs*79を ヘテロ接合体で認めた。男児と同様の変異を所有していた。検索した限り既報はない。本例は感染症とは関連のない発熱は自然軽快し、意識障害も改善した。Claes-Jensen症候群では体温調節障害を認める報告もあり、疾患と関連する可能性もある。WAIS-Rにてtotal IQ 55であった。知的障害関連遺伝子*KDM5C*変異は、X連鎖性潜性遺伝形式をとる本邦からの報告も数例にとどまる稀少な遺伝疾患である。変異陽性の女性の中には、軽度知的発達症、低身長、肥満、精神・行動面の問題を認める例が報告されている。*KDM5C*はヒストンのメチル化調節酵素であり、遺伝子発現に関与するエピジェネティックな因子として、発達過程に影響を与える。【結論】*KDM5C*病的変異を持つ成人女性発症者を経験した。本症例のような特徴的な容姿や併発症状がある場合には、本遺伝子の解析を検討する。

Pj-108-1 環境音は小脳性発語障害での自動音声認識を困難とし，ノイズ除去でも改善されない

○野寺 裕之、末長 敏彦
天理よろづ相談所病院 脳神経内科

【目的】人工知能（AI）による自動音声認識が普及した現在においても，発語障害患者での認識力は低いままである．それに加え，一般に環境ノイズが音声認識力を低下させることは知られている．本研究では小脳性発語障害での環境ノイズが自動音声認識に及ぼす影響と，ノイズ除去技術が有用かについて検討した．【方法】著作権法第30条の4を遵守した．患者：脊髄小脳変性症との診断を公言する男性のYouTubeチャネルから抽出した音声（計1時間16分），健常者：女性声優5名による読み上げマルチモーダルデータベース（計11時間21分）．音声認識は日本語に最適化したwav2vec2.0モデルで行い，文字誤り率（Character Error Rate; CER）を評価した．カフェの環境音をノイズとして合成し信号対雑音比（SNR）を変化させた．resemble-enhanceソフトを用いたノイズ除去の前後で音声認識率を比較した．【結果】(1) ノイズ付加による影響：健常者では元データでのCER 17.4%に対し，SNR 0dB（ノイズ音量=元データ音量）のノイズ付加では23.3%と悪化した．患者では元データでの38.5%に対しSNR 0dBで56.8%と著明に悪化した．両者ともSNRと認識率は相関し，SNR 10-20dB（ノイズ音量：元データ音量の1%または10%）ではノイズの影響は軽度だった．(2)SNR 0dB付加データからノイズ除去後のCERは健常者で22.2%，患者で56.3%とノイズ付加時と同等のCERであった．SNR 10-20dBでは両者ともノイズ除去後にノイズ付加と比較してCERが1-2%悪化した．【結論】小脳性発語障害の自動音声認識性能は環境音の存在下で著明に低下する．ノイズ除去ソフトの使用は認識力を改善せず，音声認識に有効な音声成分まで除去した可能性がある．今後，音声強調や大規模言語モデルによる推定などの技術を検討すべきである．

Pj-108-2 急性期脳卒中患者におけるMASAおよびmodified MASAを用いた経口摂取能力の予測

○髙橋 健祐[1]、佐々木拓也[1]、川﨑 怜子[1]、間野かがり[1]、中山 貴博[1]、吉川 二葉[2]、今福 一郎[1]
[1]独立行政法人労働者健康安全機構横浜労災病院 脳神経内科、
[2]独立行政法人労働者健康安全機構横浜労災病院 リハビリテーション科

【背景・目的】MASA（Mann Assessment of Swallowing Ability）は急性期脳卒中患者を対象に開発された摂食嚥下機能スコアである．24項目200点満点で重症ほど点数が低く，177点以下で嚥下障害ありとされる．経口摂取自立を予測するカットオフは136.5点以上との報告がある．12項目100点満点に簡略化したmodified MASA（MMASA）は94点以下で嚥下障害ありとされるが，MASAとMMASAの予測精度の比較やMMASAで経口摂取自立を予測するカットオフの報告はない．今回は急性期脳梗塞・脳出血患者を対象に，来院時NIHSS，MASA，MMASAによる退院時の経口摂取自立の予測精度を検討した．【方法】2021年4月～2024年9月に脳梗塞または脳出血で入院し，MASAを実施した39例（脳梗塞23例，脳出血16例）の来院時NIHSS，MASA，MMASA，退院時Food Intake Level Scale（FILS），転帰などを後方視的に解析した．退院時FILS Grade 7～10を経口摂取自立と定義し，経口摂取自立を予測する来院時NIHSS，MASA，MMASAについてROC解析でAUCを求め，Youden indexが最大になる値をカットオフとした．【結果】経口摂取非自立群5例と経口摂取自立群34例で，それぞれ平均年齢は79.4（13.9）歳と71.2（16.6）歳，平均来院時NIHSSは13.8（9.7）と7.4（5.6），平均入院期間は21.8（6.6）日と32.3（18.0）日であった（カッコ内は標準偏差）．非自立群は3例（60.0%）が死亡，2例（40.0%）が転院し，自立群は23例（67.6%）が転院，11例（32.4%）が施設または自宅に退院した．ROC解析では，来院時NIHSSはAUC 0.69で，16点以下のカットオフで感度90.3%，特異度50.0%で経口摂取自立を予測できた．MASAではAUC 0.78で，161点以上のカットオフで感度85.3%，特異度80.0%であり，MMASAはAUC 0.79で，85点以上のカットオフで感度76.5%，特異度80.0%であった．【結論】来院時NIHSSは特異度が低く，十分な予測精度を示さなかった．一方，MASAとMMASAは同等に高い経口摂取自立の予測精度を示した．

Pj-108-3 脊髄小脳変性症に対する短期集中リハビリテーション治療とtDCSの併用効果の探索的研究

○藤本 宏明[1]、平松 佑一[1]、浅野 晴香[1,2]、河野 悌司[1]、畠中めぐみ[1]、矢倉 一[1]、宮井 一郎[1]
[1]森之宮病院 神経リハビリテーション研究部、
[2]富山大学 リハビリテーション科

【目的】脊髄小脳変性症（SCD）の機能改善や保持には、これまでの研究の蓄積から、短期集中リハビリテーション（以下リハ）の有効性が示唆されている。最近、SCDに対する2週間の経頭蓋直流電気刺激（tDCS）の運動失調改善効果が報告された。今回、短期集中リハ入院中のSCDおよび多系統萎縮症（MSA）患者に対してtDCSを併用することでリハ効果が増強されるかどうか探索的に調査した。【方法】当院にて短期集中リハ治療目的で入院したSCDおよびMSA患者13人(SCA3：3人、SCA6：2人、MSA-C：2人、CCA：3人、不明：3人)(男性：8人、女性：5人、59.1±14.1歳）を対象とした。当院倫理委員会からの承認を得て、十分な説明を行い書面にて同意を得た。tDCSを先行研究のプロトコール（陽極：小脳、陰極：Th11、サイズ：5×7㎝、刺激：2mA×20分）で週5回×2週間、Real刺激で実施した。リハ入院前後でScale for the Assessment and Rating of Ataxia：SARA、Berg balance scale：BBS、Functional Independence Measure：FIM運動項目を評価した。当院における過去の短期集中リハ治療単独群（SARA：226人、BBS：124人、FIM運動：226人）を対照群とした。また、複数回入院歴がある10人については、過去の機能改善量と比較した。【結果】入院前後の機能改善量は、SARA（tDCS併用/リハ単独：2.0±1.2/2.1±1.6)、BBS（6.2±3.6/4.0±4.0)、FIM運動（12.9±7.7/8.4±6.2)で顕著な差は認めなかった。また、患者内比較においても、SARA（2.0±1.2/2.3±1.5)、BBS（6.2±3.6/5.2±3.8)、FIM運動（12.9±7.7/8.5±2.9）であり、いずれも過去の改善量との同等の機能改善量であった。【結論】先行研究のプロトコールでの調査では、過去の報告ほどの運動失調の改善（SARA5点）は認めなかった。今回は少数例であり、刺激条件を含めさらなる検証が必要である。

Pj-108-4 脳幹部梗塞の嚥下障害に対する反復磁気刺激の有用性の検討

○深江 治郎[1]、武村 優[1]、千葉 友美[1]、平野 絵美[2]、大河原啓介[2]、大澤 一祥[2]、早乙女遥香[2]、長岡 正範[1]
[1]リハビリテーション翼の舎病院 リハビリテーション科、
[2]リハビリテーション翼の舎病院 リハビリテーション部門

［目的］反復末梢磁気刺激は、コイル電流により磁場を発生させ生体内に過電流を起こし、最終的にはα運動線維を賦活し筋収縮を促す。嚥下障害は脳幹部梗塞の重要な合併症であり、反復末梢磁気刺激が脳幹部梗塞による嚥下障害の回復に有効であった２症例について考察を含めて報告する。［症例・方法］症例1: 66歳、男性。右小脳および右延髄背外側梗塞を発症し、第28病日に当院へ転院した。転院時、嚥下障害、右上下肢に失調を認めた。症例２:64歳、男性。橋梗塞を発症し、第20病日に当院へ転院した。転院時に構音障害、嚥下障害、右片麻痺、右失調を認めた。それぞれ患者より同意を得て反復末梢磁気刺激を施行した。磁気刺激は2秒間の刺激を90回を1セット/日，14日間連続で行った。反復磁気刺激前後に反復唾液のみテスト(RSST)および嚥下造影(VF)で嚥下機能を評価した。VFスコアは①咀嚼・舌の動き、②口腔から咽頭への送り込み、③嚥下反射の惹起、④嚥下による咽頭クリアランスの4項目で評価した。VFの評価は3名の言語療法士が臨床情報をブラインドにして評価した。［結果］RSSTは症例1では刺激前は5回であり刺激後6回になり、症例2では刺激前は2回から刺激後は3回と増加した。VFスコアについて、症例１は6.7±0.58点から3.3±0.58点、症例２においても4.3±0.58点から1.0±0点に改善が認められた。両症例ともに反復末梢磁気刺激の施行中に疼痛などの副反応はなかった。［考察］両症例ともに反復末梢磁気刺激によって脳幹部梗塞の嚥下機能の改善が認められた。特に咽頭のクリアランスの改善が著明であった。舌骨上筋群は嚥下の咽頭期に起こる喉頭挙上に関与しているとされている。反復末梢磁気刺激では舌骨上筋群の筋力増強作用があることが判明しており、こうした作用が嚥下機能の改善に関与したと考える。

Pj-108-5 当院におけるHAL（Hybrid Assistive Limb）リハビリの臨床実績

○上島 翔太[1]、松嶋 聡[1]、堀内 博志[2]、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]信州大学医学部付属病院 リハビリテーション部

【目的】当院のHAL医療用下肢タイプ（以下HALと記載）の使用実績とその効果を検証する。【方法】2022年4月から2024年11月の期間に当院でHALの保険適用疾患に対し、同機器によるリハビリテーションとして1セット2週間の入院の上、9日以上歩行訓練を受けた患者を対象とした。過去の診療録から疾患名、年齢、性別、身体所見、リハビリテーション開始前後における運動能力などの情報を収集した。【結果】疾患の内訳は封入体筋炎 2例、顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー 2例、筋強直性ジストロフィー 2例、肢体型筋ジストロフィー 1例、遺伝性痙性対麻痺 4例、脊髄性筋萎縮症 2例、球脊髄性筋萎縮症 2例、筋萎縮性側索硬化症 1例の計16例。リハビリテーション開始時の歩行自立度は独歩 3例、杖歩行 6例、歩行器歩行 6例、歩行不能 1例であった。3例において3回以上のHALリハビリを行っていた（封入体筋炎 1例: 6回、顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー 1例: 7回、筋強直性ジストロフィー 1例: 7回）。16例の初回HALリハビリ前後の10m歩行速度の平均は33.0秒から24.3秒に、歩数は30.1歩から24.9歩に改善が見られた。3回以上のHALリハビリを行った3例のうち2例（顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー例ならびに筋強直性ジストロフィー例）で初回と最新のHALリハビリ開始前の10m歩行速度を比較するとそれぞれ12.3秒から11.4秒、15.5秒から10.7秒に改善していた一方、封入体筋炎例では歩行速度は25.7秒から36秒に低下していた。【結論】適応となっている神経筋疾患に対してHALによるリハビリテーションは初回効果とともに、複数回施行した場合の長期的な運動機能の維持効果も期待できるが、疾患によってもその反応性は異なる可能性があり、歩行機能の改善効果に影響を与える要因について更なる検討が必要である。

Pj-108-6 ハンカチ・ガイド:小脳性運動失調を改善する簡便手技－複雑性の同期と歩行の改善－

○南雲 清美
汐田総合病院 脳神経内科

【はじめに】介護者と小脳性運動失調患者とが片手でハンカチの端を把持し患者が軽く引いて伴に歩く手技をハンカチ・ガイドと称した。それにより小脳失調性運動失調性歩行が改善することを報告した．人間相互の運動には複雑性の同期が関与しているとされる．今回、ハンカチ・ガイド歩行中に介助者と患者のハンカチを把持する手において"複雑性の同期"の程度と患者の歩行速度との関係を検討した．【対象】脊髄小脳変性症（SCD）1例（69歳、男性、晩発性小脳皮質変性症）、片側小脳血管障害患者（CVD）1例（56歳、男性、左側小脳出血）である．【方法】1．対象患者には、ハンカチ・ガイド歩行のトレーニングの初期、中期、習熟期に4－3回測定した．2．ハンカチ・ガイド歩行中にハンカチを把持する両者の手にマーカーをつけその上下動を60Hzで計測した．複雑性の同期はフラクタル解析してマルチフラクタル・スペクトルムを導出し両者のスペクトルムの広さ（wide-range of scaling exponents）の差を測定した。それと歩行速度を比較検討した．【結果】1．SCD，CVDのスペクトルの広さの差：トレーニングの回数を重ねると両者の広さの差は減少し一致し複雑性の同期がつよくなった（R^2：0.86，0.89）．2．スペクトルの広さの差と速度の関係：線形関係が見られた（R^2：0.96，0.981）.複雑性の同期が強くなると比例して速度が上昇した．【考察】ハンカチ・ガイド歩行はトレーニングを重ねると複雑性の同期が強くなり、同時に歩行速度も速くなる結果が得られた.トレーニングを重ねることで複雑性の同期が強くなる要因として、1．患者と介護者の信頼関係、患者の歩行に対する安心感，2．ハンカチを一定方向に一定の力で患者が引くことの習熟．3．患者と介護者とがに互いの歩行状態の予測が高まり、それを視覚と上肢の自己固有感覚で的確なモニターをすること．が考えられた。それにより小脳性運送失調性歩行が改善すると考えられた．

Pj-109-1 神経筋疾患慢性期病棟における夜間休日の死亡確認 ―「働き方改革」から見る―

○麓　直浩、的場　結香、原口　俊、田邊　康之、坂井　研一
独立行政法人国立病院機構南岡山医療センター 脳神経内科

【目的】「働き方改革」が医師を含めた医療従事者の間でも叫ばれるようになっている。医師数減少に伴う負担軽減の必要性、残業時間減少の要請といった理由から当院でも働き方改革が必要となっている。以前は担当症例が死亡した際には夜間休日でも主治医が呼ばれ死亡確認していたが、現在では勤務時間以外では原則として当直医が死亡確認するように変化している。そこで10年前と現在で勤務時間外の死亡確認を誰が行っているかを、主治医の負担という観点も含め検討する。【方法】10年前と現在におけるそれぞれの18か月間（2013年7月から2014年12月までと2023年4月から2024年9月まで）を対象に、当該期間に当科慢性期病棟で患者が死亡した際の死亡確認医師を調査し比較検討した。【結果】2013年7月から2014年12月にかけての死亡例は28人で、うち夜間休日に死亡したのは17人で、そのうち当直医のみで対処したのが8人、主治医が来院したのは9人である。勤務時間内に死亡したのは11人で、すべて主治医が死亡確認している。2023年4月から2024年9月までの死亡例は48人であった。夜間休日は33人で、そのうち主治医来院したのは4例であった。それ以外の29人は当直医のみで対処していた。また、勤務時間内に死亡した15人のうちにも2例、主治医が不在のため代診医が宣告した事例が存在した。【結論】2013年から2014年にかけては夜間休日の死亡例のうち53％で主治医が来院していたが、2023年から2024年にかけては同様の事態で主治医の来院があったのは12％であった。またこの期間には、勤務時間内でも主治医が不在のため代診医が宣告した事例も2例存在した。「働き方改革」の精神にのっとり当院の勤務形態も主治医の負担を軽減させる方向で改革しているが、それを裏付ける数字となった。

Pj-109-2 取り下げ演題

Pj-109-3 開院後 11 年間の脳卒中診療体制や研修医教育への取り組み

○小田　哲也[1]、髙田真利子[1]、岡山　公宣[1]、大村晃太郎[1]、中安　翔一[1]、矢幡　悟大[1]、細見　雅史[2]、濵口　浩敏[1]
[1]北播磨総合医療センター 脳神経内科、
[2]北播磨総合医療センター　リハビリテーション科

【目的】当院は隣接する２つの自治体の市民病院が統合合併し、2013年10月に新病院（450床）として開院した。開院前は当医療圏（人口25.3万人）の南部地域では脳神経内科（脳内科）や脳神経外科（脳外科）の常勤医が不足し、脳卒中を中心とした神経疾患の診療体制が崩壊していた。当院開院に合わせ2診療科（脳内科、脳外科）の常勤医が着任し、両科が協力し、脳卒中診療体制の構築や初期研修医教育を行ってきた。開院後11年間の取り組みを報告する。【方法】2013年10月から2024年3月までの脳卒中診療体制の推移、急性期脳卒中患者数、超急性期治療（rt-PA療法、血栓回収療法）について、また、初期研修医の教育体制とその後の専攻状況を調査した。【結果】常勤医数は開院時5名から現在15名（脳内科7名、脳外科7名、リハビリテーション科1名）に増加した。診療体制の構築を目的に多職種カンファレンス、院内勉強会、ISLSコースを定期開催し、近隣の医療機関や救急隊との連携、市民公開講座での啓蒙活動を積極的に行った。神経系当直の開始、神経系病棟やSCUの開設、LVOホットラインの導入を段階的に行い、脳卒中を含めた神経疾患の入院患者数は増加した。開院8年目に日本脳卒中学会の一次脳卒中センターコアとなり、直近3年間の急性期脳卒中入院患者数433人／年、rt-PA療法18.3件／年、血栓回収療法37.0件／年であった。初期研修医にはISLSコース参加を促し、希望者に2診療科（脳内科、脳外科）ユニット研修を行った。11年間に当院の初期研修医133名のうち45名が両科で研修し、その後、3年目に約半数（22名）が脳内科あるいは脳外科を専攻した。【結論】開院時から2診療科（脳内科、脳外科）が協力し、積極的な脳卒中診療体制の構築と初期研修医教育の取り組みを行った結果、常勤医師数が増加し、脳卒中を中心とした神経疾患診療の地域中核病院となり、脳内科や脳外科を専攻する医師の増加に繋がった。

Pj-110-1 固形臓器移植に関連した神経合併症

○堀田　悠斗、堤　俊輔、原　涼、前田　明子、濱田　雅、戸田　達史
東京大学医学部附属病院脳神経内科

【目的】当院は心移植や肺移植を含めた固形臓器移植を多数例行っている国内でも有数の病院である．それに伴い当科では臓器移植に関連した神経合併症についてコンサルトを受けることも多い．そこで当院で経験した固形臓器移植後の神経合併症についてまとめ，その内容につき考察する．【方法】2023年1月から2024年10月までに当院で固形臓器移植を施行された症例のうち，入院中に脳神経内科へのコンサルトのあった症例の臨床症状・経過について検討した．【結果】脳神経内科へのコンサルトがあった例は34例（女性15例，男性19例）であった．移植臓器は肝臓20例，心臓8例，肺5例，腎臓1例であった．コンサルト時の平均年齢は50.7歳（14-68歳）であり，症候は痙攣9例，意識障害8例，筋力低下6例，不随意運動5例，その他6例（眼球上転発作，視野障害，上肢異常感覚，内服調整，被害妄想，不明言動）であった．痙攣群ではもともとてんかんと診断されていた2例のほか，新規に4例が症候性てんかんと診断され，1例でHHV-6による脳炎，1例でタクロリムスによる可逆性後頭葉白質脳症を認めた．意識障害群では全身状態不良やせん妄が主な原因であり，１例で髄膜炎の診断となった．筋力低下群では廃用，脳梗塞による筋力低下，手術手技による腕神経叢障害の他，１例でギランバレー症候群疑いの末梢神経障害を認めた．不随意運動群では3例が薬剤性の診断となり，その他１例でてんかんが疑われ，１例でレストレスレッグス症候群が疑われた．34例中24症例で症状は改善もしくは消失した．臓器移植後に特徴的と思われる症例は，移植後の免疫抑制薬による不随意運動1例と痙攣１例にであった．【結論】固形臓器移植に伴い多様な神経合併症を生じうるが，その予後は良好な可能性がある．

Pj-110-2 特発性正常圧水頭症疑い患者７症例に関する症例解析 tap testの実施とその後の臨床診断

○和光　健[1]、土田　剛行[1]、鮫島　直之[2]、渡邊　玲[2]、桑名　信匡[2]、齋藤　正明[1]
[1]国家公務員共済組合連合会東京共済病院 脳神経内科、
[2]国家公務員共済組合連合会東京共済病院 脳神経外科

【目的】当院は水頭症センターを有しており，脳神経外科のみならず脳神経内科においても水頭症疑いで紹介受診される患者が多く，両科で連携を密にとって診断や治療をすすめている．今回，正常圧水頭症（以下iNPH）疑いで当科に入院した患者において，tap testの反応の有無や最終的な臨床診断，シャント術を含めたその後の治療経過，転帰などを明らかにする目的で解析を行った．【方法】2018年以降にiNPH疑いで当科に入院した症例を抽出し，tap testに基づいた最終的な臨床診断，転帰などにつき検討した．【結果】該当する症例は計7例で，tap testが実施困難であった1例を除く6症例においてtap testを行った．tap test前後でTUGスコア，MMSE-Jを評価したところ，TUGスコアおよび，またはMMSE-Jが改善した症例が4例，改善がなかった症例が2例であった．tap testが有効であった4例のうち，脳神経外科転科のうえ，LPシャント術を施行し症状の改善が得られた症例が3例，家族等の希望によりLPシャント術に至らなかった症例が1例であった．tap test無効および実施困難であった3症例に関しては，アルツハイマー型認知症と診断した症例が1例，パーキンソン症候群に伴う歩行障害と診断した症例が2例であった．【結論】iNPH疑い7例のうち3例がtap test後LPシャント術を行い症状の改善を認め，至らなかった症例4例のうち3例が，iNPH以外の原因により歩行障害を呈した症例であった．以上より，iNPH疑いで，tap test陽性症例に関しては，脳神経外科へ適切に紹介することでシャント術による治療が可能である．また，tap test陰性症例においては，パーキンソン症候群やアルツハイマー型認知症等を念頭に，他の神経変性疾患との鑑別診断を行うことで適切な治療が行えると考えられる．INPH疑い症例の診断，治療においては，引き続き脳神経内科と脳神経外科による密な連携体制が重要であると考える．

Pj-110-3 Cefepime-induced encephalopathy ～血中cefepime濃度についての検討～

○齋藤　和幸[1]、田川　誠二[2]、山内　理恵[3]、大野　修司[3]、古賀　一将[2]、高野　綾香[2]、横溝　直子[2]、小野　剛[4]、山﨑　嘉美[5]、日熊　麻耶[1]、和田　義明[1]
[1]日産厚生会玉川病院　脳神経内科、[2]日産厚生会玉川病院　感染管理室、
[3]星薬科大学　薬学教育研究部門、[4]日産玉川病院　循環器内科、
[5]日産玉川病院　外科

【目的】第四世代セフェム系抗生物質のcefepime（CFPM）は広域スペクトラムを有し,緑膿菌などの弱毒菌感染症や発熱性好中球減少症に有用である.腎排泄型のCFPMは腎機能低下に伴い尿排泄率が低下しcefepime-induced encephalopathy（CIE）を引き起こすことが知られている.CIE発症と血中CFPM濃度との関係について検証する.【方法】超高齢女性2名のCIE症例の経過について,またCFPM投与連続15例の投与前後の血CFPM濃度について後方視的に検証する.【結果】<症例1>91女性.慢性心不全にカテーテル感染症を合併しCFPM投与12日後に意識障害を発症し,脳波で三相波が出現した.投与前①CFPM濃度（μg/ml）/②糸球体濾過量eGFR（ml/min）=検出限界値（ND）/50.1がcefepime中止時,①/②=78.74/19.4,中止4日後①13.81,中止2週間後意識状態及び脳波の改善が見られたが,②7.1と増悪し,その後一時的に血液透析が施行された.<症例2>91歳女性.胃癌に対してpaclitaxel治療中に発熱性好中球減少症に対してCFPM投与6日で意識障害を発症し脳波で三相波を確認した.投与前①/②=ND/41.1がCFPM中止時①/②=47.57/29.0,中止1週間後①/②=0.09/44.1となり意識状態及び脳波が改善した.また,CFPM濃度測定を行った15例の投与3-4日目CFPM濃度10.37±13.98,6-8日目4.76±6.94,10-11日目7.63±14.34,14日目15.28±28.57となった.【結論】CIEをきたした2例どちらもCIE発症時CFPM血中濃度は著明に上昇し,中止後低下したことからCIEの経過と並行した血中濃度推移と考えられた.CFPM長期投与となった際にCFPM濃度は上昇傾向にあった.

Pj-110-4 脳表ヘモジデリン沈着症 4 例の臨床的特徴の検討

○吉本　大治、三好　利昌、勝賀瀬智大、大津留　祥、池田　達也、
橋本　　侑、森田ゆかり、大崎　康史、松下　拓也
高知大学医学部附属病院 脳神経内科

【目的】脳表ヘモジデリン沈着症（superficial siderosis：SS）は脳表や脊髄表面にヘモジデリン沈着がみられ、難聴や小脳失調等を来す稀な疾患である。当院および関連施設で診断したSSについてその特徴を報告する。【方法】2020～2024年において当院および関連施設でSSと診断された症例について臨床症状や経過、画像所見について提示する。【結果】4例のSS患者が診断された。症例1：70歳男性。20年以上前に頚椎の手術歴がある。61歳頃から難聴を自覚し、64歳頃からは歩行時がふらつくようになり緩徐に増悪傾向となった。66歳時に他院で頭部MRI検査を施行されSSが疑われ精査目的に当院へ紹介となった。画像検査でC3/4レベルに硬膜欠損を認めたことから二次性のSSと診断した。症例2：62歳女性。外傷歴や手術歴はない。58歳頃から耳鳴りがあり、60歳頃から歩行時のふらつきと難聴が出現した。他院で頭部MRI検査を施行されたところSSが疑われ当院へ紹介された。硬膜欠損や血管性病変などは否定され特発性SSと診断した。症例3：73歳女性。外傷歴や手術歴はない。60歳時に頭痛を契機に近医で頭部MRI検査を施行され異常は指摘されなかった。62歳頃から歩行時のふらつき、69歳頃からは難聴も自覚するようになり、71歳時に当院を受診した。頭部MRI検査で脳表ヘモジデリン沈着を認めたが、硬膜欠損や血管性病変は指摘されず特発性のSSと診断した。症例4：66歳女性。外傷歴や手術歴はない。66歳時に頭鳴りを主訴に他院を受診し頭部MRIを撮像したところ偶発的に脳表のヘモジデリン沈着を認め、SSと診断した。MRVで左横静脈洞血栓症を認めた。診断時には難聴や失調は認めなかった。【結論】SS患者4例中3例では明らかな髄腔内出血の要因や硬膜の欠損や損傷を認めなかった。慢性的な髄腔内の微量出血の部位や、微小な硬膜の欠損または損傷を検出できる検査手法の開発が望まれる。

Pj-110-5 WHO環境保健クライテリア 1「水銀」の策定過程における問題点

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

【目的】1976年、WHO環境保健クライテリア1「水銀」（CR1）は、新潟とイラクでの急性発症例をもとに、メチル水銀の成人の最小リスク濃度を頭髪総水銀50μg/gとしたが、実際には50μg/g未満での健康障害例が数多く報告されており、CR1の問題点を明らかにすることを目的とした。【方法】①CR1の閾値算出の前提を明らかにし、②頭髪水銀50μg/g未満での発症を示唆するデータを収集し、③メチル水銀の容量－反応関係において問題となりうる科学的事実を収集した。【結果】①CR1の毒性閾値の考察方法は、容量（曝露量）－反応（健康障害）関係の検討をする際、一時点での頭髪水銀値が当該人物に対する曝露量を代表し、容量と反応の時間間隔が短いほど、容量－反応関係を示すための有効な根拠となりうるという前提でデータが収集され、新潟では17症例を参照して最小リスクが考察された。②新潟では、50μg/g未満で発症した成人の水俣病認定事例が確認されており、Maruyamaら（2012）は頭髪水銀20μg/g未満、Yorifujiら（2009）は頭髪水銀10μg/g未満での健康障害の存在を報告した。海外では、Kosatskyら（1996）、Lebelら（1996）は、最小リスク50μg/gに異を唱えている。③サル実験において、同じ総曝露量であっても、長期曝露のほうが脳内変化が著しかった（Kawasakiら,1986）ことは、一時点の曝露値が曝露を代表できないことを示している。また、メチル水銀の脳内移行および神経障害発症に時間がかかり、曝露と健康障害が1個体において時間的に相関するとは限らないこと（Nierenbergら,1998）は、健康障害を定義する上での問題を示している。これらは、メチル水銀における容量－反応関係の精密な算出が困難であることを示している。【結論】CR1は根拠となるデータソースに問題があるほか、最小リスク濃度が原理的に算出できない手法を用いており、メチル水銀による成人の最小リスク濃度を頭髪総水銀50μg/gとしたCR1の基準は破綻している。

Pe-001-1 withdrawn

Pe-001-2 Efficacy of Intravenous Thrombolysis for Branch Atheromatous Disease: A retrospective cohort study

○Shuko Fujiki, Taiki Matsubayashi, Ryoko Muramatsu, Misako Furuki, Masato Obayashi
Department of Neurology, National Hospital Organization Disaster Medical Center, Japan

Objective: Branch atheromatous disease (BAD) is often resistant to treatment, and the efficacy of intravenous thrombolysis for BAD remains uncertain. We aimed to assess the effect of recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA) on the prognosis of BAD patients. Methods: We conducted a retrospective cohort study on BAD patients who arrived at our hospital within 4.5 hours of symptom onset. Patients were divided into two groups: rt-PA (n=10) and non-rt-PA (n=27), based on treatment. Clinical outcomes were compared between these groups. In the rt-PA group, we further analyzed outcomes, defining patients with a modified Rankin Scale (mRS) score≦2 at discharge as having a favorable outcome, and mRS≧3 as an unfavorable outcome. Results: Patients in the rt-PA group were significantly younger than those in the non-rt-PA group (63.4 vs. 75.2 years; p=0.008). No significant differences were observed between the two groups in National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores at admission (p=0.96), NIHSS scores at discharge (p=0.96), or mRS at discharge (p=0.83). In the rt-PA group, NIHSS scores at admission did not significantly differ by prognosis; however, patients with a favorable outcome (n=4) were significantly younger than those with an unfavorable outcome (n=6) (53.8 vs. 69.8 years; p=0.02). Conclusions: This study found no favorable effect of rt-PA on the prognosis of BAD patients, highlighting the need for novel treatment strategies. Age appears to influence the prognosis of BAD patients treated with rt-PA, consistent with findings in general ischemic stroke.

Pe-001-3 Does Antihypertensive Therapy before Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke Affect the Outcomes?

○Yuseki Hara, Daisuke Kondo, Kazutaka Sonoda, Masahito Tanaka, Masakazu Kawajiri
Department of Neurology, Saiseikai Fukuoka General Hospital, Japan

[Background]Intravenous thrombolysis (IVT) improves the outcomes of patients with acute ischemic stroke but is contraindicated when the blood pressure exceeds 185/110 mmHg. To enable IVT, guidelines by the American Heart Association and Japanese Stroke Society recommend lowering the blood pressure with intravenous antihypertensive therapy (AHT). However, evidence supporting this strategy is limited. Furthermore, rapid blood pressure reduction may impair cerebral perfusion in patients with compromised autoregulation, potentially worsening outcomes. [Methods]This retrospective cohort study analyzed patients undergoing IVT for acute ischemic stroke at our center from 1st August 2019 to 30th September 2024. Patients were divided into two groups: those requiring AHT due to elevated blood pressure at presentation and those not requiring AHT. Primary outcomes included the change in the NIH Stroke Scale scores (Δ-NIHSS) from admission to discharge and the incidence of symptomatic intracranial hemorrhage. [Results]Among 252 patients treated with IVT, 57 required AHT. Baseline characteristics, including age, sex, history of hypertension, and admission NIHSS were comparable between groups. There were no significant differences between the AHT and non-AHT groups: in the Δ-NIHSS (-12 vs. -8; P = 0.273), or the symptomatic intracranial hemorrhage rates (1/57 vs. 6/195; P = 1.0). [Conclusion]Perfoming AHT before IVT in patients with acute ischemic stroke with high blood pressure does not affect the outcomes. These findings support the safety of guideline-recommended strategy.

Pe-001-4 withdrawn

Pe-001-5 Relationships between cerebral small vessel disease and vascular risk factors in Asahikawa, Japan

○Takayuki Katayama[1], Kae Takahashi[1], Osamu Yahara[1], Issei Matsuura[2], Yasuyuki Fukuda[2], Shin-ichi Kawasaki[2], Kenji Kuroda[3], Takashi Kimura[3], Jun Sawada[4]
[1] Department of Neurology, Asahikawa City Hospital, Japan, [2] Department of Radiology, Asahikawa City Hospital, [3] Department of Neurology, Asahikawa Medical Center, [4] Department of Neurology, Asahikawa Medical Unversity Hospital

[Objective] We aimed to investigate the relationships between cerebral small vessel disease (SVD) and vascular risk factors among the residents of Asahikawa, northeast Japan. [Methods] We retrospectively surveyed the participants of "brain dock" medical brain checkups, involving magnetic resonance imaging and angiography. We calculated SVD scores based on white matter hyperintensities (WMH), lacunar infarcts (LI), cerebral microbleeds (CMB), and perivascular spaces (PVS) in the basal ganglia, as described in a previous study (Staals et al., Neurology 2014;83:1228). Various risk factors (hypertension [HT], diabetes mellitus [DM], dyslipidemia, smoking, and alcohol consumption) were evaluated based on medical interviews, questionnaires, and medical records. The total SVD score and the sub-scores for WMH, LI, CMB, and PVS were analyzed with logistic regression analysis. This study was approved by the local ethics committee. [Results] In total, 1672 participants were eligible (no missing data or duplication). The total SVD score was correlated with age (p<0.001), HT (p=0.011), and sex (male) (p<0.001). WMH showed a significant correlation with age (p<0.001) and a trend with HT (p=0.058). LI had significant correlations with age (p<0.001) and DM (p=0.001), and a trend with sex (male) (p=0.055). CMB was correlated with age (p<0.001) and HT (p<0.001). PVS was correlated with age (p<0.001) and sex (male) (p<0.001). [Conclusions] The total SVD score was correlated with age, sex (male), and HT, while there were differences in the effects of the risk factors on each sub-score.

Pe-001-6 Inpatient outcomes of acute intracerebral hemorrhage in a tertiary hospital:a retrospective analysis

○Francis Marie D. Japitana, Ma. Daisy P. Tabuena, Md, Fpcp, Fpna
West Visayas State University Medical Center, Philippines

Introduction Acute spontaneous intracerebral hemorrhage (ICH) cases is increasing, with high morbidity and mortality. Hypertension is the most common cause, and blood pressure (BP) control is crucial for management. However, recommendations on antihypertensive agents and hyperosmolar therapy vary; while titratable BP-lowering agents are used, a preferred drug class remains unclear. **Objectives** Describe the profile of ICH patients and assess differences in inpatient outcomes according to baseline data and therapies. **Methods.** A 5-year retrospective analysis of 209 ICH patients admitted to a tertiary hospital. Primary outcomes include length of stay, mortality, time to target BP, BP variability, GCS changes, and adverse outcomes, grouped by profile, antihypertensive, and hyperosmolar therapy. Descriptive statistics, and Mann-Whitney U and Kruskal-Wallis tests were used to assess significant differences in outcomes. **Results.** Most patients were male, elderly, and unemployed or in blue-collar jobs. Prior to stroke, they commonly used ACE inhibitors, CCBs, and/or beta-blockers. Hyperosmolar therapy, primarily mannitol, was widely used. The Mannitol - Hypertonic Saline (HTS) group had longest hospital stay, highest mortality and adverse outcomes (p<0.05). Significant differences were found in outcomes based on antihypertensive class in the subacute phase, with the IV and oral (multiple drug class) antihypertensive group showing the most patients discharged, expired, or with unchanged GCS. **Conclusion.** ICH outcomes are affected by antihypertensive class and hyperosmolar therapy used.

Pe-001-7 withdrawn

Pe-002-1 withdrawn

Pe-002-2 CLINICAL FEATURES OF PATIENTS WITH METABOLICALLY EARLY DLB: FDG-PET AS A TOOL FOR DIAGNOSTIC CLARITY

○Sydney R. Kilgore[1], Katy A. Figueroa[1], Ceylan Cankurtaran[2], Daniel Silverman[3], Keith Vossel[1]
[1] Department of Neurology, David Geffen School of Medicine at UCLA, USA, [2] Department of Radiological Sciences, David Geffen School of Medicine at UCLA, [3] Ahmanson Translational Theranostics Division, Department of Molecular & Medical Pharmacology, David Geffen School of Medicine at UCLA

[Objectives] Diagnosing early stages of dementia with Lewy bodies (DLB) remains difficult despite advances in clinical criteria. Neuroimaging via FDG-PET detects metabolically early DLB with high sensitivity, yet its clinical utility is understudied. Objectives include characterizing early DLB symptoms and influence of FDG-PET on clinical diagnoses in a cohort with metabolically early DLB. [Methods] We identified 53 cases with FDG-PET findings of metabolically early DLB (60% male, median age 74 years). Data were extracted from clinic notes, neuroimaging, and neuropsychological tests. Clinicians' diagnoses were compared before and after FDG-PET. [Results] Frequently noted cognitive symptoms included visuospatial concerns (43%), dysautonomia (33%), hallucinations (31%), inattention (67%), and executive dysfunction (52%). Neuropsychological profiles revealed impairment in visuospatial and executive functioning and in delayed recall. Other DLB symptomatology such as REM sleep behavior disorder, fluctuations in cognition, or parkinsonism was observed in 45% of patients. Post FDG-PET, clinicians changed the primary diagnosis in 44 of the 53 patients (83%). DLB diagnoses increased from 1 to 17 (39%) post FDG-PET ($p<0.001$, McNemar test). Outside of primary diagnoses, clinicians added DLB to 29 patients working diagnoses (55%). [Conclusions] Clinicians incorporated DLB in their impressions post FDG-PET imaging in a significant number of cases, even if patients had few supportive clinical features of DLB. Therefore, FDG-PET can provide diagnostic clarity in patients with possible early DLB.

Pe-002-3 Correlation of CSF Abeta 40 with perivascular spaces in the centrum semiovale

○Takashi Kasai[1], Fukiko Kitani-morii[1], Yuzo Fujino[1], Yuki Naeshiro[1], Koji Sakai[2], Keita Watanabe[2], Kentaro Akazawa[2]
[1] Department of Neurology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Japan, [2] Department of Radiology, Kyoto Prefectural University of Medicine

[Objective] Development of selective detection for vascular amyloid still remains an important issue in the dementia filed. Several reports supported the association of MRI-visible perivascular spaces in the centrum semiovale (CSO-PVS) with cerebral amyloid angiopathy (CAA). On the other hand, decreased levels of CSF Abeta40 has been reported as a CSF biomarker of CAA. However, it is unclear whether CSO-PVS associated with decreased CSF Abeta in patitents with AD. In this study, we examined the correlation between CSO-PVS on MRI and CSF Abeta40 levels. [Methods] Twenty participants with MCI due to AD or mild AD diagnosed with decreased Abeta42/40 ratio in CSF were enrolled from our institutional anti-amyloid treatment registry. The number of CSO-PVS on T2-weighted images was evaluated by three examiners indipendently and defined as CSO-PVS counts. [Results] The intraclass correlation coefficients (ICC) among the three independent evaluators were ICC (2.1)=0.669, ICC (2.3)=0.858, ICC (3.1)=0.747, and ICC (3.3)=0.898. Based on the ICC analysis, the average of the three examiners' results was considered representative of the CSO-PVS. CSO-PVS counts did not correlate with Abeta40 levels in CSF, while CSF Abeta40 levels in the three cases with extremely high CSO-PVS counts were significantly lower than CSF Abeta40 levels in the cases without (P=0.023). [Conclusions]Our results may imply a weak association between CSO-PVS and CSF Abeta40 levels and provide evidence to support the possibility that both may be useful in detecting CAA.

Pe-002-4 Activated microglia associated with memory decline in early Alzheimer's disease

○Tatsuhiro Terada[1,2,3], Joseph Therriault[3], Takashi Matsudaira[1,2,3], Hirotsugu Takashima[1,2], Tomoyasu Bunai[1], Masamichi Yokokura[4], Norihiko Kawaguchi[2], Yusuke Nakagawa[2], Tomokazu Obi[2], Pedro Rosa-neto[3], Yauomi Ouchi[1]
[1] Department of Biofunctional Imaging, Preeminent Bioimaging Research, Institute of Photonics Medicine, Hamamatsu University School of Medicine, Japan, [2] Department of Neurology, Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorders, Japan, [3] Translational Neuroimaging Laboratory, McGill University Research Centre for Studies in Aging, Canada, [4] Department of psychiatry, Hamamatsu University School of Medicine

[**Objective**] Alzheimer's disease (AD) is characterized by memory dysfunction and neuropathologically amyloid and tau deposition. Neuroinflammation play an important role in the pathophysiology in AD. The aim of this study is to assess the relationship between activated microglia (neuroinflammation) and memory decline in early stage of AD patients by using PET. [**Methods**] Forty eight amyloid and tau positive AD patients (CDR 0.5 or 1) underwent [^{11}C]DPA713 PET (activated microglia). The binding potential (BP_{ND}) was estimated by Simplified reference tissue model. Neuropsychological assessment was comprised the WMSR-logical memory (WMSR-LM) and the Rivermead Behavioral Memory Test (RBMT). To identify the brain region in which [^{11}C]DPA713 BP_{ND} in AD patients was increased compared to controls, voxel based group comparison was conducted by using VoxelStats software. Correlation analysis were performed between [^{11}C]DPA713 BP_{ND} and neuropsychological tests score in AD patients by using region of interest (ROI) analysis. [**Results**] [^{11}C]DPA713 BP_{ND} was significantly increased in the whole brain especially in the temporal, parietal and frontal area. In the Braak stage 1 area, [^{11}C]DPA713 BP_{ND} was correlated with WMSR-LM. Association with RBMT was observed in Braak stage 1,2,3,4 area. [**Conclusions**] Wide-spread activated microglia were present even at an early stage of AD. Whereas WMSR-LM is designed to measure episodic memory, RBMT require verbal, visual, and prospective memory. Neuroinflammation is closely associated with domain specific memory decline.

Pe-002-5 Subcortical hemorrhage in right temporal lobe exacerbating hypoperfusion in AD: A case report

○Masaki Ikeda[1,2], Masakuni Amari[2], Kenji Ishibashi[3], Hiroo Kasahara[4], Jun Toyohara[3], Masaru Matsumura[5], Yoshio Ikeda[4], Koichi Okamoto[2], Kenji Ishii[3], Masamitsu Takatama[2]
[1] Division of General Education (Neurology), Faculty of Health & Medical Care, Saitama Medical University, Japan, [2] Department of Neurology, Geriatrics Research Institute and Hospital, Japan, [3] Team for Neuroimaging, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology, [4] Department of Neurology, Gunma University Graduate School of Medicine, [5] Department of Neurosurgery, Central Gunma Neurosurgical Hospital

[Case presentation] A right-handed male initially felt cognitive decline 72 years old. Recent memory loss has gradually progressed. At the age of 74 years old, he visited the Geriatric Research Institute and Hospital with the complaint of amnesia. At this time, the score of MMSE was 27, HDS-R 22, MoCA-J 18, and FAB 10/18. Cerebral MRI showed the right dominant atrophy of bilateral medial temporal lobes, dilatations of bilateral inferior angle of the lateral ventricle and the Sylvian fissures, additionally, subcortical hemorrhage and cortical superficial siderosis (cSS) in right temporal lobes. ^{99m}Tc ECD-SPECT showed hypoperfusions in right temporal/parietal lobes and temporal pole. ^{11}C PiB-PET showed bilateral posterior cingulate, precuneus, and cerebral cortices, indicating Alzheimer's disease. At 76 years old, ^{18}F THK5351-PET showed bilateral accumulation in bilateral medial temporal lobes, right dominant temporal/parietal lobes areas corresponding to the CAA (cerebral amyloid angiopathy) lesions of subcortical hemorrhage and cSS, as well as bilateral basal ganglia due to MAO-B binding. After nine years, the second ^{99m}Tc ECD-SPECT showed wider and more severe hypoperfusions in right temporal lobe and angular gyrus. [Discussion] CAA lesions in the AD patient might involve exacerbation of regional hypoperfusions and THK5351 accumulation reflecting mainly astrogliosis due to CAA and tau accumulation, which may affect cognitive decline. [Ethical considerations] This study has been approved by the ethical committee of the Geriatric Research Institute and Hospital.

Pe-002-6 Spread of network connectivity beginning in the preclinical stages of Alzheimer's disease

○Aya Ogura[1,2], Epifanio Bagarinao[1,3], Kazuhiro Hara[1,2,4], Takamasa Yokoi[1,2,5], Misa Ohashi[1,2], Moeni Morita[1,2], Yusuke Kosaka[1,2], Daisuke Mori[1], Satoshi Maesawa[1,6], Hirohisa Watanabe[1,7], Gen Sobue[1,8], Akinori Nakamura[9], Takahiko Tokuda[10], Masahisa Katsuno[1,2]
[1] Brain and Mind Research Center, Nagoya University, Japan, [2] Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan, [3] Department of Integrated Health Sciences, Nagoya University Graduate School of Medicine, [4] Department of Neurology, Japanese Red Cross Aichi Medical Center Nagoya Daini Hospital, [5] Department of Neurology, Toyohashi Munincipal Hospital, [6] Department of Neurosurgery, Nagoya Medical Center, [7] Department of Neurology, Fujita Health University, School of Medicine, [8] Aichi Medical University, [9] Department of Biomarker Research, National Center for Geriatrics and Gerontology, [10] Advanced Neuroimaging Center, Institute for Quantum Medical Science, National Institutes for Quantum Science and Technology

[Objective]The purpose of this study is to characterize the neural network changes during the preclinical phase of Alzheimer's disease (AD) and clarify their compensatory alterations. [Methods]A total of 212 healthy participants aged over 60 years were enrolled. Plasma biomarkers including combined biomarker and p-Tau181 were measured. Cognitively normal participants with normal biomarkers (n=86) were designated normal control (NC) group, while those with elevated biomarkers (n=29) were designated cognitive reserve (CR) group. Adding a AD+MCI group (n=23) to the above, fMRI analysis was performed using independent component analysis (ICA) and functional connectivity overlap ratio (FCOR), which can evaluate the spatial extent of region's connections to the large-scale resting state networks (RSNs). [Results]In ICA, no significant regions were found in the NC and CR comparisons. Compared with NC group, AD/MCI group entirely showed decreased connectivity including within-network in default mode network and between-network in precuneus and several networks. In contrast, basal ganglia (BG) and hippocampal/parahippocampal regions had higher FCOR values in multiple RSNs in the AD/MCI group compared to the NC group. In regression analysis, these regions were detected in several RSNs as regions showing positive correlations between biomarker values and FCOR values. [Conclusion]It was suggested that network alterations, in which regions including BG and hippocampal and parahippocampal regions are extensively connected to multiple RSNs, began in the preclinical stages of AD.

Pe-002-7 withdrawn

Pe-003-1 Triglyceride-Glucose Index can predict survival in Dementia patients

○Javad Alizargar
kashan medical university, Iran

Objective Diabetes, characterized by insulin resistance, is linked to cardiovascular issues and hypoglycemia that can harm memory centers in the brain. The "type 3 diabetes" hypothesis suggests a connection between diabetes and Alzheimer's disease. This study examines the relationship between survival in dementia patients and insulin resistance, measured by the TyG index, using UK Biobank data. Methods We analyzed data from 657 dementia patients in the UK Biobank, applying strict inclusion and exclusion criteria. Our primary goal was to assess the link between survival duration after a dementia diagnosis and TyG index values. Results Correlation analysis revealed a significant negative association between the TyG index and survival, with a Pearson's coefficient of r = -0.10 (p = 0.006). Linear regression confirmed this relationship, showing a regression coefficient of -475.04 (p = 0.006). Higher TyG index values corresponded with shorter survival in dementia patients. Conclusion Our findings indicate that dementia patients with higher insulin resistance, as reflected by the TyG index, have shorter survival times. This highlights the need to consider insulin resistance as a prognostic factor in dementia care and underscores the importance of further research to explore potential interventions for improving outcomes.

Pe-003-2 ARNI Use Shows No Association with Cognitive Impairment in Japanese CHF Patients: A Biomarker Study

○Fukiko Kitani-Morii[1], Masaya Kogure[2], Tomoya Kitani[2], Masatsugu Oishi[2], Hirokazu Shiraishi[2,3], Satoaki Matoba[2], Harutsugu Tatebe[4], Takahiko Tokuda[4], Takashi Kasai[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine, Japan, [2] Department of Cardiovascular Medicine, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine, [3] Department of Cardiac Arrhythmia Research and Innovation, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine, [4] Advanced Neuroimaging Center, Institute for Quantum Medical Science, National Institutes for Quantum Science and Technology

[Background] Cognitive dysfunction is often observed in chronic heart failure (CHF) patients. Angiotensin receptor-neprilysin inhibitors (ARNIs) improve CHF outcomes and may impact brain amyloid beta (Aβ) levels, as neprilysin degrades Aβ. Although previous research shows no significant cognitive effects from ARNIs in CHF, data on Japanese patients are limited. This study examines whether ARNI relates to cognitive impairment in Japanese CHF patients. [Methods] This single-center, prospective observational study included 15 CHF patients, with 6 in the ARNI group and 9 in the non-ARNI group. Baseline characteristics were comparable between groups. Cognitive performance was assessed with MMSE-J and MoCA-J, while NfL and p-tau 181 were blood biomarkers. Assessments were performed at baseline and after one year. To contextualize results, age-matched data from the Parkinson's and Alzheimer's Disease Dimensional Neuroimaging Initiative (PADNI) cohort, including Aβ-negative and Aβ-positive patients, were used for comparison. [Results] MoCA-J scores and p-tau 181 levels differed significantly between Aβ-negative and Aβ-positive PADNI groups. However, no significant differences in cognitive function or biomarkers were found between the ARNI and non-ARNI groups at baseline. 4 patients in the non-ARNI group died from cardiovascular causes, yet no significant cognitive or biomarker changes were observed between the ARNI and non-ARNI groups after one year. [Conclusion] ARNI use was not clearly associated with cognitive impairment or elevated biomarkers in Japanese CHF patients.

Pe-003-3 Abeta 1-42 with the Toxic Conformation as a Possible Plasma Surrogate Marker for Alzheimer's Disease

○Yasushi Tomidokoro[1], Kazuhiro Irie[2], Tatsuya Segawa[3], Shinji Saiki[1]
[1] Neurology, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, Japan, [2] Organization for Research Initiatives and Development, Doshisya University, [3] Immuno-Biological Laboratories Co,Ltd.

Objective The Aβ1-42 peptide with a toxic conformation featuring a turn structure at E22-D23 enhances cytotoxicity. The ratio of Aβ1-42 with the toxic turn (toxic conformer) to total Aβ1-42 is elevated in the cerebrospinal fluid (CSF) of AD patients [Murakami et al., Sci. Rep. 2016]. This study evaluates the potential of the toxic conformer as a plasma biomarker for AD. **Methods** The toxic conformer was quantified using ELISA with anti-toxic turn antibodies 24B3 or 10A1. The 10A1 antibody [Kageyama et al., ACS Chem. Neurosci. 2021] recognizes the toxic conformer with a wild-type sequence while 24B3 was developed using E22P-Aβ. Participants included 20 individuals with AD dementia or mild cognitive impairment (AD group; mean age 69.2 ± 8.7, A+T+) and 20 controls with non-AD neurological disorders (Control group; mean age 67.8 ± 7.4, A-T-), confirmed by CSF Aβ1-42/Aβ1-40 ratios and p-tau181 levels. **Results** The AD group showed lower plasma Aβ1-42 levels and the Aβ1-42/Aβ1-40 ratios but a higher toxic conformer/Aβ1-42 ratio (10A1) compared to controls ($p < 0.05$). ROC analyses revealed AUC values of 0.675 (95% CI: 0.504-0.846), 0.660 (0.486-0.834), 0.671 (0.494-0.848), and 0.673 (0.502-0.843) for Aβ1-42, Aβ1-42/Aβ1-40, toxic conformer/Aβ1-42 (10A1), and Aβ 1-42/toxic conformer (24B3). Plasma toxic conformer levels (24B3) inversely correlated with MMSE scores (Spearman r = -0.72, $p < 0.01$) **Conclusion** Aβ 1-42 with the toxic conformation shows promise as a plasma surrogate marker for AD. Validation in larger cohorts across the AD continuum is needed to confirm its clinical utility.

Pe-003-4 withdrawn

Pe-003-5 Comprehensive analysis of DNA methylation correlated with MMSE

○Manabu Funayama[1,2], Kazuo Yamashiro[2,3], Ryo Nakaki[4], Shotaro Shimonaka[1], Kotaro Ogaki[2], Kensuke Daida[2], Hiroyo Yoshino[1], Kenya Nishioka[2,5], Nobutaka Hattori[1,2,6]
[1] Research Institute for Diseases of Old Age, Graduate School of Medicine, Juntendo University, Japan, [2] Department of Neurology, Faculty of Medicine, Juntendo University, Japan, [3] Department of Neurology, Juntendo University Urayasu Hospital, [4] Rhelixa, Inc., [5] Department of Neurology, Juntendo Tokyo Koto Geriatric Medical Center, [6] Neurodegenerative Disorders Collaborative Laboratory, RIKEN Center for Brain Science

[Objective] To analyze the correlation between DNA methylation and Mini-Mental State Examination (MMSE) in order to develop a simple method to diagnose dementia at an early stage. [Methods] Eight early Alzheimer's disease (AD) patients, 14 middle to late AD patients, and 24 controls were recruited as the discovery cohort, and 10 each of Mild Cognitive Impairment (MCI), Early AD, middle to late AD, and controls were recruited as the validation cohort. Genomic DNA was extracted from the peripheral blood of the subjects, and a comprehensive genome-wide methylation analysis was conducted using the Illumina Infinium™ HumanMethylation EPIC BeadChip Array. [Results] Comparing the control group and the AD group, 81 differentially methylated probes (DMPs) with a methylation rate of 15% or more were detected. 1331 DMPs that correlate with MMSE scores were detected. There were 13 DMPs that met both conditions. [Conclusions] We have discovered 13 methylation regions that correlate with the MMSE and are useful for the early diagnosis of MCI.

Pe-003-6 INTRACEREBRAL HEMORRHAGE ACCELERATES ALZHEIMER'S DISEASE PROGRESSION VIA MICROGLIAL DYSFUNCTION

○Yi Hsuan Tseng[1,2], Chia-hua Yang[1,2], Wei-fen Hu[2,3], Hsin-yi Huang[2], Sheng-tzung Tsai[4,5,6], Cheng-yoong Pang[2,4,6,7], Hock-kean Liew[2,3,4]
[1] Department of Laboratory Medicine and Biotechnology, Tzu Chi University, Hualien, Taiwan, [2] Department of Medical Research, Hualien Tzu Chi Hospital, Buddhist Tzu Chi Medical Foundation, Hualien, Taiwan, [3] PhD Program in Pharmacology and Toxicology, Tzu Chi University, Hualien, [4] Neuro-Medical Scientific Center, Hualien Tzu Chi Hospital, Buddhist Tzu Chi Medical Foundation, Hualien, [5] Department of Neurosurgery, Hualien Tzu Chi Hospital, Buddhist Tzu Chi Medical Foundation, Hualien, [6] Institute of Medical Sciences, Tzu Chi University, Hualien, [7] Center of Stem Cell and Precision Medicine, Hualien Tzu Chi Hospital, Buddhist Tzu Chi Medical Foundation, Hualien

Objective: Intracerebral hemorrhage (ICH) increases mortality and the risk of post-stroke dementia, including Alzheimer's disease (AD). Microglia, essential for clearing amyloid-beta (Aβ) plaques, may become hyperactivated after ICH, adopting a pro-inflammatory state that impairs plaque clearance and accelerates AD pathology. Methods: This study investigated the impact of ICH on AD progression using an amyloidogenic mouse model (APP^{SAA}). ICH was induced by collagenase injection in 5-month-old AD and wild-type (C57BL/6) mice (n = 12 each group). Cognitive performance was assessed using the Y-maze test, and immunohistochemical staining was performed to evaluate microglial activation, plaque morphology, and spatial distribution. Gene and protein expression related to neuroinflammation and microglial phenotypes were analyzed. Results: Results showed that ICH-AD mice increased microglial activation and a pro-inflammatory phenotype characterized by thickened and shortened processes. This hyperactivated state was associated with reduced plaque clearance and increased Aβ accumulation in the ipsilateral cortex and hippocampus. Despite mild cognitive impairment observed in the Y-maze test, the severe inflammatory response following ICH likely accelerated AD progression by impairing microglial plaque association and clearance. Conclusions: ICH exacerbates AD pathology by causing microglial dysfunction and impairing amyloid clearance. Elucidating these mechanisms could guide therapeutic strategies targeting microglial pathways to mitigate AD progression in post-ICH patients.

Pe-004-1 Correlations of catecholamine metabolites and alpha-synuclein by nigral stimulation in PD model rat

○Tatsuya Yamamoto[1,2], Ryuji Sakakibara[3], Tomoyuki Uchiyama[4], Satoshi Kuwabara[2]
[1] Department of rehabilitation Sciences, Chiba Prefectural University Of health and Sciences, Japan, [2] Department Of Neurology, Graduate School Of Medicine, Chiba University, Japan, [3] Neurology Clinic, Tsudanuma, [4] Depaertment of Neurology, International University of Health and Welfare, Shioya Hospital

[**Objective**]Catecholaminergic neurons are known to degenerate in Parkinson's disease (PD). Dopamine metabolites may contribute to α-synuclein aggregation. Our previous study found a trend of positive correlations between nigral homovanillic acid (a dopamine metabolite) and α-synuclein during nigral stimulation in normal rats. We aimed to clarify the effects of substantia nigra (SN) stimulation on catecholamine levels and α-synuclein in PD model rats. [**Material and methods**]Experiments were conducted in PD model rats (n=4), created via stereotaxic injection of 6-hydroxydopamine into the medial forebrain bundle. A microdialysis probe with a tungsten electrode was inserted into the SN for electrical stimulation. Extracellular fluid was collected before, during, and after stimulation. Catecholamine levels were measured via high-performance liquid chromatography, and α-synuclein levels were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Ratios of α-synuclein and catecholamine levels to their basal values were calculated for each stimulation phase. [**Results**]SN stimulation significantly decreased 3,4-dihydroxyphenylalanine (L-DOPA) ($p<0.01$), 3,4-dihydroxyphenylacetic acid (DOPAC) ($p<0.01$), and α-synuclein ($p<0.01$). Positive correlations were observed between DOPAC and α-synuclein during stimulation ($r=0.67$, $p=0.015$) and between 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA) and α-synuclein after stimulation ($r=0.79$, $p=0.006$). [**Conclusion**]SN stimulation alters the relationship between the dopamine metabolite DOPAC, the serotonin metabolite 5-HIAA, and α-synuclein levels.

Pe-004-2 Neuroprotective Potential of Oral D-BHB Administration in 6-OHDA-Induced PD Mouse Model

○Shogo Furuya, Kousuke Baba, Hideki Hayakawa, Tatsuhiko Ozono, Keita Kakuda, Kensuke Ikenaka, Yasuyoshi Kimura, Seiichi Nagano, Hideki Mochizuki
Department of Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Osaka, Japan

[Objective] Ketone body therapy has long been utilized for various neurological disorders, including epilepsy. Recent clinical studies have suggested its potential to slow disease progression in Parkinson disease (PD). However, evidence supporting the neuroprotective effects of ketone body therapy in PD remains limited. This study aimed to evaluate the effects of oral administration of D-β-hydroxybutyrate (D-BHB) on motor symptoms and pathological changes in a PD mouse model induced by 6-hydroxydopamine (6-OHDA). [Methods] C57BL/6 mice were randomly divided into three groups (n=5 per group): control, 6-OHDA, and 6-OHDA + D-BHB groups. Bilateral intrastriatal injections of 6-OHDA were performed in the 6-OHDA and 6-OHDA + D-BHB groups, while the control group received saline injections. D-BHB was administered via drinking water starting 8 weeks prior to 6-OHDA injections. Motor function was assessed using the RotaRod and open field tests. After 4 weeks, mice were sacrificed and their brains were used for immunohistochemical evaluation of tyrosine hydroxylase (TH)-positive cells in the substantia nigra and Western blotting for striatal TH-immunoreactivity. [Results] The 6-OHDA group exhibited motor deficits and reductions in both TH-positive cell counts and striatal TH protein levels compared to the control group. The 6-OHDA + D-BHB group suggested attenuation of these deficits compared to the 6-OHDA group. [Conclusions] Oral administration of D-BHB may exert neuroprotective effects against neuronal damage induced by 6-OHDA, providing a potential therapeutic avenue for PD.

Pe-004-3 The effect and limits of unilateral MRgFUS pallidotomy for Parkinson's disease

○Yosuke Osakada[1], Hidehiro Hirabayashi[2], Ryuta Morihara[1], Toru Yamashita[1], Hiroyuki Ohnishi[2], Hideyuki Ohnishi[2], Hiroyuki Ishiura[1]
[1] Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University, Japan, [2] Ohnishi Neurological Center

We investigated the effectiveness and limitations of unilateral MR-guided focused ultrasound (MRgFUS) pallidotomy in the treatment of Parkinson's disease (PD). Methods: Between March 2021 and July 2023, nine PD patients were included. Treatment was performed by InSightec ExAblate 4000 Transcranial System. Results: The mean age of the patients was 72.0 years (range, 58-77 years). The mean time since diagnosis was 13.7 years. Eight of the nine treated patients completed the 12-month follow-up visit. The sonication procedure was completed in eight patients. In one patient, sufficient temperature elevation could not be achieved due to cavitation. The severity of dyskinesia, as measured by the Unified Dyskinesia Rating Scale, was significantly improved up to 12 months (baseline mean score, 42.4; at 12 months, 20.0; 52.8% improvement, p = 0.03). Transient improvements were observed in UPDRS parts 1 and 3 in the "off" medication state (Part 1: baseline mean score, 19.8; at 6 months, 15.2; p = 0.047. Part 3 "off": baseline mean score, 43.6; at 3 months, 33.8; 22.5% improvement, p = 0.023). The scores, however, returned to baseline by 12 months. In patients aged 75 years and older (n = 7), a similar trend was observed. No reduction in medication was achieved. Adverse neurological events were generally mild and transient, including impulse control disorder and visual field deficit. Conclusion: Unilateral pallidotomy for PD provides sustained improvement in dyskinesia even after one year; however, the improvement in motor fluctuations lasts only for a limited period post-surgery.

Pe-004-4 Topography of ablation associated with off and on dyskinesia after focused ultrasound subthalamotomy

○Shunsuke Obika[1,2], Rafael Rodriguez-rojas[1,2], Elena Natera-villalba[1,2], Cristina Del Toro Pérez[1,2], Raúl Martínez-Fernández[1,2], Jose A. Obeso[1,2]
[1] HM CINAC (Centro Integral de Neurociencias Abarca Campal), Hospital Universitario HM Puerta del Sur, HM Hospitales, Madrid, Spain, [2] Instituto de Investigación Sanitaria HM Hospitales, Spain

(Purpose) MRI-guided focused ultrasound subthalamotomy (FUS-STN) has emerged as a treatment for Parkinson's disease (PD). FUS-STN allows improving cardinal PD motor signs without opening the skull. One of the concerning adverse effects of FUS-STN is dyskinesia. We aimed to reveal the topography of the subthalamic nucleus (STN) and surrounding structures in inducing or inhibiting dyskinesia after FUS-STN. (Method) Retrospective study including PD patients who underwent FUS-STN in our institution. Patients were classified according to whether or not they had developed off and on medication dyskinesias. Dopaminergic drug requirements were also assessed. Lesion-based analysis was performed to measure lesion volume in STN and the ratio of lesion volume in pallidothalamic tract (PTT) to STN (PTT/STN). (Result) A total of 57 PD patients were included. 4-6 months after FUS-STN, the dose of levodopa decreased by 16% compared to the baseline. Nine patients developed dyskinesias (both off and on medication) during first year after FUS-STN. Patients with dyskinesia had significantly larger volume of lesion in STN (median: 28mm^3, Q_1-Q_3: 22-47mm^3) than those without dyskinesia (median: 17.5mm^3, Q_1-Q_3: 9.8-29mm^3), and lower PTT/STN (median: 0.38, Q_1-Q_3: 0-0.42) compared to those without dyskinesia (median: 0.76, Q_1-Q_3: 0.55-1.08mm^3). (Conclusion) FUS-STN allows to reduce the levodopa requirements after 4-6 months. Enough lesioning in PTT could contribute to reducing dyskinesia. Topographical analysis and tractography is now ongoing to define dyskinesia-inducing/inhibiting factors.

Pe-004-5 Antibiotic Fecal Microbiota Transplantation in Parkinson's Disease (study protocol for FLORA-PD)

○Haruka Takeshige-Amano[1], Taku Hatano[1], Eriko Igami[1], Ayami Okuzumi[1], Noriko Nishikawa[1], Hideyuki Teramoto[2], Dai Ishikawa[3], Nobutaka Hattori[1]
[1] Department Of Neurology, Juntendo University, Japan, [2] Metagen Therapeutics, Inc, [3] Department of Gastroenterology, Juntendo University

Objective Intestinal microbiota of people with Parkinson's disease (PwP) is known to be significantly different from healthy individuals. Efficacy of fecal microbiota transplantation (FMT) on PwP motor dysfunction has been inconclusive in some pilot randomized controlled trials (RCT). Antibiotic treatment prior to FMT is known to improve the engraftment rate of given species and the effect of FMT. This RCT aims to examine the efficacy and safety of FMT following antibiotic treatment, **Methods and Analyses** This study is a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study, consisting of 8-week observation periods following a single A-FMT. Thirty clinically established PwP with obvious motor fluctuation episodes will be randomized 1:1 to FMT or placebo group. Both group participants will be treated with antibiotics prior to the transplantation by colonoscopy. As primary and secondary endpoints, subjective and objective evaluations of PD motor/non-motor symptoms will be collected at baseline, after antibiotic treatment, week 4 and week 8. As exploratory endpoints, blood and fecal samples, as well as levodopa challenging test results will be assessed. **Conclusions** The clinical study proposed here might suggest a completely new therapy for advanced PD and contribute to a better understanding of its pathomechanisms. Registration number of this study: jRCTs031240344

Pe-005-1 Diagnostic Accuracy of Skin Alpha-synuclein Assays in Parkinson's Disease: A Meta-analysis

○Yang Zhao[1,2], Kai Li[1,2], Yunchuang Sun[1,2], Mingyue Luan[1,2], Jing Liu[1,2], Qingqing Wang[1,2], Jianwen Deng[1,2], Zhaoxia Wang[1,2]
[1] Department of Neurology, Peking University First Hospital, China, [2] Beijing Key Laboratory of Neurovascular Disease Discovery, China

Objective: Skin α-synuclein (α-syn) assays offer a promising diagnostic approach for Parkinson's disease (PD), but their accuracy varies with detection methods and other parameters. This study systematically evaluated the diagnostic performance of these assays in PD. **Methods:** A comprehensive search of PubMed, Web of Science, Embase, and Cochrane Library was conducted on April 6, 2024. Bivariate mixed-effects models were used to calculate pooled sensitivity and specificity with 95% confidence intervals for each group and subgroup. **Results:** In distinguishing PD from healthy controls (HCs) or non-neurodegenerative controls (NNCs), overall sensitivity and specificity were 0.78 and 0.96, with SAA showing the highest sensitivity (0.89) compared to immunofluorescence (IF) (0.82) and immunohistochemistry (IHC) (0.69). For differentiating PD from multiple system atrophy (MSA), sensitivity remained high (0.80), but specificity was low (0.25). Comparisons with tauopathies yielded sensitivity and specificity of 0.82 and 0.88, with immunological methods using phosphorylated α-synuclein (p-α-syn) outperforming those using non-phosphorylated α-synuclein (np-α-syn). **Conclusions:** Skin α-syn is a valuable biomarker for PD diagnosis. SAA offers superior sensitivity but lower specificity, while p-α-syn shows the greatest diagnostic potential among immunological methods.

Pe-005-2 Characteristics of visual attention during natural viewing in Parkinson's disease

○Takashi Uematsu[1], Takashi Tsuboi[1], Keita Hiraga[1], Daigo Tamakoshi[1], Taiki Fukushima[1], Maki Sato[1], Shuning Han[2], Zhe Sun[2], Takashi Michikawa[2], Hideo Yokota[2], Masahisa Katsuno[1]
[1] Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan, [2] RIKEN Center for Advanced Photonics Image Processing Research Team

[Objective] In recent years, understanding of visual recognition impairments in Parkinson's disease (PD) has advanced. Although eye-tracking data during visual search tasks is gaining attention as a potential biomarker for PD, response patterns during natural image viewing, where participants view images without specific instructions, remain unclear. This study aimed to characterize visual attention patterns in PD during natural viewing. [Methods] We conducted a cross-sectional study involving PD patients and healthy controls (HC). Participants were seated and instructed to view images on a tabletop eye-tracking monitor (Tobii TX 300) without specific instructions. After viewing sample photos, participants viewed the "Cookie Theft" picture, a standard image used in cognitive function assessments, for 5 seconds, during which gaze data were recorded. Data were analyzed using Tobii Pro Lab® software. [Results] Data from 16 PD and 15 HC were analyzed. The median age was 65.6 years for PD and 68.3 years for HC (p=0.153). The PD group showed significantly smaller saccade amplitude, lower saccade speed, and longer duration per fixation point (p=0.008, 0.004, and 0.021, respectively) than the HC group. As for fixations in areas of interest, there were no significant differences except that HC had a longer total fixation duration on the girl's face (p=0.011). [Conclusions] Even during natural viewing, PD showed characteristic gaze patterns. These differences may unconsciously affect their daily lives.

Pe-005-3 Serum Cholinesterase as a Marker of Nutritional Disorders Tied to Weight Loss in Parkinson's Disease

○Atsuhiro Higashi[1], Reiko Ohdake[1], Yasuhiro Maeda[2], Ami Narimoto[1], Yusuke Mizuno[1], Akira Satou[1], Syunsuke Adachi[1], Konoka Kanda[1], Yuji Tsujimura[1], Yousuke Kouno[1], Shoko Ri[1], Kazutaka Hayashi[1], Kunihisa Katoh[1], Toshiki Maeda[1], Ryunosuke Nagao[1], Seiko Hirota[1], Sayuri Shima[1], Yasuaki Mizutani[1], Akihiro Ueda[1], Mizuki Itoh[1], Hirohisa Watanabe[1]
[1] Department of Neurology, Fujita Health University School of Medicine, Japan, [2] Fujita health University Open Facility Center

Objective: This study aimed to identify accessible blood biomarkers to detect body weight (BW) loss and nutritional disorders in Parkinson's disease (PD).**Methods:** 91 PD patients and 47 healthy controls were included. Body composition was measured using bioelectrical impedance analysis. Blood nutritional markers, including serum cholinesterase (ChE), albumin (Alb), total cholesterol (T-Chol), transthyretin (TTR), and retinol-binding protein, were assessed. Plasma energy metabolism-related metabolites (12 citric acid cycle-related metabolites, 2 short-, and 3 medium-chain fatty acids) were quantified using mass spectrometry. Correlations with body composition were analyzed, supplemented by generalized linear model (GLM). **Results:** PD patients exhibited significant reductions in BW, BMI, and body fat mass ($p < 0.01$), along with lower ChE, Alb, and T-Chol ($p < 0.01$). Regarding energy metabolism-related metabolites, acetoacetate, 3-hydroxybutyrate, 2-hydroxybutyrate, 2-oxobutyrate, and acetate were elevated, while lactate, succinate, and lactate/pyruvate ratio decreased. BMI inversely correlated with acetoacetate and 3-hydroxybutyrate and positively with ChE and TTR. Similarly, body fat mass negatively correlated with acetoacetate and positively with ChE, Alb, and T-Chol. GLM indicated that ChE had a significant impact on BMI and body fat mass. **Conclusion:** In PD, weight loss involves body fat mass reduction and changes in blood nutritional markers and energy metabolism-related metabolites. Notably, ChE may serve as a practical biomarker reflecting changes in BMI and body fat mass.

Pe-005-4 Plasma NfL/GFAP index differentiates early Parkinson disease from elderly, MCI and Alzheimer disease

○Akira Yokote[1], Ken-ichiro Yamashita[1,2], Tomohiro Imamura[2,3], Atsushi Ohno[4], Guzailiayi Maimaitijiang[2], Yuki Yanagihara[1,2], Keiko Haro[1,2], Ayako Sakoda[1,2], Yuri Nakamura[1,2,3], Tomo Iura[5], Yasuhiro Maeda[5], Mari Shinoda[5], Kaoru Yagita[5], Nobutaka Sakae[6], Naokazu Sasagasako[6], Motohiro Yukitake[7], Yasuhiko Baba[8], Masakazu Hashimoto[4], Noriko Isobe[5], Jun-ichi Kira[1,2,3,4]
[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, [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, [8] Department of Neurology, Faculty of Medicine, Fukuoka University

Aim: Non-invasive repeatedly measurable biomarkers for Parkinson disease (PD) that can differentiate from aged healthy controls (HC), mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer disease (AD) are needed because PD frequently has cognitive impairment. We aimed to identify blood biomarkers useful for early PD diagnosis and disease monitor by a multicenter prospective cohort study. **Methods:** This study prospectively enrolled 23 PD, 53 AD, 38 MCI and 40 aged HC. Plasma levels of neurofilament L (NfL) and glial fibrillary acidic protein (GFAP) were measured by single molecule array. We calculated NfL/GFAP index; NfL divided by GFAP×100. **Results:** NfL was higher in PD, MCI and AD than HC (p<0.05) while it did not differ significantly between PD and AD and between PD and MCI. In contrast, GFAP was higher in AD than HC and PD (p<0.0001) and in MCI than HC and PD (p<0.0001) while no significant difference was seen between PD and HC. In PD, both NfL and GFAP commonly showed a significant positive correlation with age, Hoehn & Yahr stage, and levodopa equivalent daily dose (LEDD). Additionally, NfL/GFAP index was positively correlated with LEDD and disease duration. ROC analysis of NfL/GFAP index revealed that AUC between PD vs. AD, PD vs. MCI, PD vs. HC and PD vs. MCI+AD were 0.91, 0.96, 0.84, and 0.93, respectively. The sensitivity/specificity determined by the Youden Index to differentiate PD from MCI and PD from MCI+AD were 100/84% and 100/78%, respectively. **Conclusion:** The NfL/GFAP index is useful to differentiate early PD from aged elderly, MCI and AD, and monitor PD progression.

Pe-005-5 withdrawn

Pe-006-1 Investigating the Role of Blood Brain Barrier in the Development of Parkinson's Disease

○Dou Feng[1], Taiji Tsunemi[1], Asako Yoroisaka[1], Shunichi Niiyama[1], Yukio Takashita[2], Nobutaka Hattori[1]
[1] JUNTENDO UNIVERSITY, Japan, [2] Yamaguchi University School

objectiveParkinson's Disease (PD) is characterized by the loss of dopaminergic neurons in the substantia nigra and the presence of Lewy bodies, primarily composed of alpha-synuclein.The SNCA gene, which encodes alpha-synuclein, has been associated with PD.Additionally,brain MRI findings indicate that blood-brain barrier (BBB) dysfunction is joint among PD patients. **Methods** We utilized human induced pluripotent stem cell (iPSC) technology to generate isogenic cell lines with distinct SNCA A53T genotypes. These iPSC lines were differentiated into brain microvascular endothelial cell-like cells (BMEC-like cells), pericyte-like cells, and astrocyte-like cells, creating a model to simulate the BBB. Trans-endothelial electrical resistance (TEER) was measured to assess BBB integrity.**Results**1.BMECs with the SNCA A53T mutation displayed significantly lower TEER values than control BMECs (n = 3,$p < 0.0001$). 2. BMECs were significantly increased when co-cultured with pericyte-like and astrocyte-like cells compared to BMECs cultured alone. This finding suggests that interactions among these cells are crucial. (n=3,$p<0.0001$) **Conclusions**The A53T mutation may contribute to BBB dysfunction, facilitating neurodegenerative processes in PD by allowing neurotoxic substances to enter the central nervous system (CNS) Additionally, the observed increase in TEER when BMECs are co-cultured with pericyte-like and astrocyte-like cells underscores the importance of cellular interactions in maintaining BBB functionality.Further investigation into the influence of SNCA A53T mutations on BBB integrity is warranted.

Pe-006-2 withdrawn

Pe-006-3 Parkinson's disease model mouse with dorsal striatum lesion with 6-OHDA exhibits cognitive apathy

○Masato Okitsu[1,2], Masayo Fujita[1], Yuki Moriya[1,4], Hiroko Kotajima[1], Soichiro Ide[1], Rika Kojima[3], Kazunari Sekiyama[3], Kazushi Takahashi[2], Kazutaka Ikeda[1,4]
[1] Addictive Substance Project, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, Tokyo, Japan, [2] Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital, Tokyo, Japan, [3] Laboratory of Molecular Pathology and Histology, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, Tokyo, [4] Department of Neuropsychopharmacology, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo

Objective: Apathy, a psychiatric symptom of Parkinson's disease (PD), can manifest in several subtypes. However, the pathophysiology and brain regions involved in these subtypes are not well understood. This study investigates the subtypes of apathy and behavioral symptoms in 6-hydroxydopamine (6-OHDA)-lesioned PD model mice, exploring their correlation with pathological changes. Methods: Male C57/BL6J mice were assigned to sham (n=8) and 6-OHDA (n=13) groups. Mice received bilateral dorsal striatum injections of saline or 4 μg 6-OHDA, followed by motor and apathy-related behavioral tests. Tyrosine hydroxylase immunostaining was performed, and correlations between pathological findings and behavioral results were analyzed. Results: The 6-OHDA group exhibited a significant decline in motor function ($p<0.05$). In apathy-related tests, significant differences were observed between the sham and 6-OHDA groups in the hole-board test (HBT) ($p<0.05$) and the novelty-suppressed feeding test ($p<0.05$). The 6-OHDA group showed reduced preference for an inanimate novel object in the three-chamber test ($p<0.05$). Dopaminergic neuron counts in the caudate putamen and substantia nigra compacta (SNc) were significantly reduced in the 6-OHDA group ($p < 0.001$). The head-dip counts in the HBT and SNc neuron counts were positively correlated ($p<0.05$). Conclusion: The PD mouse model exhibited significant dopaminergic neuronal loss and impaired novelty-seeking behavior, a key symptom of cognitive apathy. The levels of dopaminergic neuronal loss may correlate with symptoms of cognitive apathy.

Pe-006-4 Chronic inflammation and over-time change of immune cell in the brain of synucleinopathy model mouse

○Yuto Hayashi[1], Kousuke Baba[1,2], Hideki Hayakawa[1], Tatsuhiko Ozono[1], Kotaro Ogawa[1], Keita Kakuda[1], Yasusyoshi Kimura[1], Kensuke Ikenaka[1], Seiichi Nagano[1,2], Naganari Ohkura[3,4], Shimon Sakaguchi[3,5], Hideki Mochizuki[1]
[1] Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Department of Neurotherapeutics, Osaka University Graduate School of Medicine, [3] Department of Experimental Immunology, Immunology Frontier Research Center, Osaka University, [4] Department of Basic Research in Tumor Immunology, Graduate School of Medicine, Osaka University, [5] Department of Experimental Immunology, Institute for Life and Medical Sciences, Kyoto University

[Background] In neurodegenerative diseases such as Parkinson's disease, neuroinflammation is considered to play an important role in the progression of the pathological condition. The immune system of the central nervous system is thought to be involved in removing abnormal proteins and contributing to excessive inflammation associated with neurodegeneration. [Objectives] The aim of this study is to determine whether chronic neuroinflammation can also be observed in model mice of alpha synucleinopathy. [Methods] We injected preformed alpha synuclein fibrils with G51D mutation bilaterally to the substantia nigra of wild type mice and monitored the characteristics of inflammatory cells in the central nervous system over time with flow cytometry. Additionally, we performed RNA sequencing of immune cell fractions of the brain at the twelfth week after the injection. [Results] Inflammatory cells such as $CD4^+$ T cells were significantly affected by the injection itself, with the impact persisting in both the preformed fibril (PFF) group and the saline group for approximately two months after the injection. In the PFF group at the six months after injection, the proportion of myelocyte is increased (n=16). The level of MHC class II expression in the resting microglia is also raised. RNA sequence analysis at the twelfth week captured the change of inflammation-related genes (n=6). [Conclusions] In the alpha synucleinopathy mouse model we developed, chronic inflammation in the brain was observed. These inflammatory responses are considered potential therapeutic targets.

Pe-006-5 Genetic Variability in Dopaminergic Pathways and its Impact on Parkinson's Disease Progression

○Pavithran Damodaran
Dr. M.G.R. Educational and Research Institute, India

Objective: To investigate the role of neurogenetics in Parkinson's syndrome (PS), focusing on mutations linked to α-synuclein aggregation and dopaminergic neuron degeneration, and to identify genetic markers that predict disease progression and therapeutic outcomes. **Methods:** We conducted whole-genome sequencing (WGS) on 250 PS patients from a neurogenetic registry, targeting *SNCA*, *LRRK2*, and *PARK7* genes. Functional assays on iPSC-derived neurons were used to study α-synuclein accumulation and mitochondrial dysfunction. Statistical analyses evaluated disease progression and treatment efficacy. **Results:** WGS revealed novel mutations in *SNCA* and *PINK1* associated with faster disease progression. Patients with these mutations showed higher α-synuclein aggregation ($p<0.001$) and neuron loss ($p=0.003$). *LRRK2* mutations caused significant mitochondrial dysfunction. *PARK7* mutation carriers responded better to dopamine agonists, with slower disease progression ($p=0.01$). **Conclusions:** Neurogenetic profiling reveals critical insights into Parkinson's heterogeneity, offering predictive markers for disease progression and personalized therapies. Targeting α-synuclein and mitochondrial pathways holds potential for more effective treatments.

Pe-007-1 Genetic analysis of VPS13C in Japanese Parkinson's disease

○Hiroyo Yoshino[1], Yuanzhe Li[2,3], Arisa Hayashida[2], Kei-ichi Ishikawa[2,4], Manabu Funayama[1,2], Kenya Nishioka[5], Nobutaka Hattori[1,2,3,4,6]
[1] Research institute for Diseases of Old Age, Graduate School of Medicine, Juntendo University, Japan, [2] Department of Neurology, Faculty of Medicine, Juntendo Universit, [3] Department of Diagnosis, Prevention and Treatment of Dementia, Graduate School of Medicine, Juntendo University, [4] Center for Genomic and Regeneration Medicine, Graduate School of Medicine, Juntendo University, [5] Department of Neurology, Juntendo Tokyo Koto Geriatric Medical Center, [6] Neurodegenerative Disorders Collaborative Laboratory, RIKEN Center for Brain Science

[**Objective**] *Vacuolar protein sorting 13C* (*VPS13C*) was reported to be a cause of early-onset autosomal recessive Parkinson's disease (PD). The patients with biallelic *VPS13C* variants presented rapidly progressive PD, and additional features include cognitive decline, autonomic ataxia. In neuropathological finding the features like diffuse Lewy body disease were represented. We aimed to elucidate the prevalence and clinical features of patients harboring *VPS13C* variants in PD. [**Methods**] *VPS13C* screening was performed by targeted gene panel using Ion Torrent system in 1,882 Japanese patients diagnosed as PD, including 990 with familial PD and 892 without family history. 1,155 subjects had early-onset PD. [**Results**] Six patients were found with *VPS13C* variants including two homozygous, two compound heterozygous, and two undefined as biallelic variants. We found 11 pathogenic variants in those patients including one splicing-site, two nonsense, and eight nonsynonymous variants. The prevalence was 0.32% of the total and 0.52% in early-onset PD. All six patients were early-onset, and five patients presented rigid-akinesia parkinsonism with good response to levodopa. Two patients had mental retardation but no patients with cognitive decline. [**Conclusions**] The frequency of patients with *VPS13C* variants is relatively low in Japan. Our cases are similar to previous patients with early-onset parkinsonism, but cognitive function or disease progression is different from that. Further studies are needed to identify the clinical features of *VPS13C*.

Pe-007-2 Investigation of BCAP31 in Parkinson's disease and related disorders

○Park H. Daniel[1,2], Mayu Ishiguro[2], Yuanzhe Li[2,3], Yue Luo[2], Hiroyo Yoshino[4], Taku Hatano[2], Manabu Funayama[1,2,4], Kazuaki Kanai[2,5], Nobutaka Hattori[1,2,6]

[1] International Collaborative Research Administration, Juntendo University, Japan, [2] Department of Neurology, Faculty of Medicine, Juntendo University, Japan, [3] Department of Diagnosis, Prevention and Treatment of Dementia, Graduate School of Medicine, Juntendo University, [4] Research Institute for Diseases of Old Age, Graduate School of Medicine, Juntendo University, [5] Department of Neurology, Fukushima Medical University School of Medicine, [6] Neurodegenerative Disorders Collaborative Laboratory, RIKEN Center for Brain Science

[Objective] We have discovered a family with early-onset Parkinson's disease (PD) complicated by deafness. The aim of this study is to identify the causative gene in this family and clarify the prevalence of this gene in familial PD. [Methods] Genomic DNA extracted from peripheral blood from three individuals: a proband, an uncle with the same disease, and the proband's unaffected mother was subjected to whole exon analysis. Samples were analyzed for disease-specific variants generally according to the GATK Best Practices Workflow. Validation and screening of variants were accomplished with the Sanger method of sequencing. [Results] We found BCAP31 as a putative disease-causing gene for our family. BCAP31 was reported as a causative gene for deafness, dystonia, and central hypomyelination (DDCH). Most patients reported so far have died before the age of 3 years with severe intellectual disability and developmental delay in addition to the three previously mentioned major symptoms. Our proband patient presented with congenital deafness; however, he also presented with parkinsonism, gaze directional nystagmus, and cerebellar atrophy at age 28. We analyzed BCAP31 sequences using the Sanger method for 189 families with familial PD, but we did not find any putative disease-causing rare variants. [Conclusions] There is a possibility that mild cases of DDCH, which is thought to be a congenital disease in children, also exist in adults. Further large-scale studies are needed to investigate the relationship between Parkinson's disease and BCAP31.

Pe-007-3 Genetic Analysis of the GBA1 gene in Japanese Parkinson's disease (Update)

○Yuanzhe Li[1,2], Hiroyo Yoshino[3], Yutaka Oji[1], Taku Hatano[1], Manabu Funayama[1,3], Nishioka Kenya[4], Nobutaka Hattori[1,3,5]

[1] Department of Neurology, Faculty of Medicine, Juntendo University, Japan, [2] Department of Diagnosis, Prevention and Treatment of Dementia, Graduate School of Medicine, Juntendo University, Japan, [3] Research Institute for Diseases of Old Age, Graduate School of Medicine, Juntendo University, [4] Department of Neurology, Juntendo Tokyo Koto Geriatric Medical Center, [5] Neurodegenerative Disorders Collaborative Laboratory, RIKEN Center for Brain Science

[**Background and Objectives**] *Glucosylceramidase beta 1* (*GBA1*) variants have been reported as a risk factor for Parkinson's disease (PD). This study aims to clarify the prevalence of *GBA1* variants in Japanese PD. [**Methods**] We sequenced entire coding exons and exon/intron boundaries of *GBA1* in 1449 Japanese PD patients (mean age at onset: 48.7 ± 14.5, male: 650, female: 799). Genetic screening using targeted gene panel sequencing or Sanger sequencing was performed. Allele frequencies of detected variants were statistically compared with those of the Japanese population obtained from TogoVar. Comparisons of allele frequencies were performed with the χ-square test. [**Results**] In total, we found 151 PD patients with heterozygous variants that were reported to be pathogenic in Gaucher disease. In total, *GBA1* variants were detected in 10.4% of PD patients. Among them, p.L444P (including RecNcil) was the most frequent found in Japanese PD (69/1449=4.8%). The frequency of p.L444P among PD was significantly higher than in Japanese population. (P<0.0001, odds ratio=30.68, 95% confidence interval=21.71-43.35). [**Conclusions**] The *GBA1* variant is the most frequent risk factor for PD and *GBA1*analysis should be a priority in PD, and the development of personalized medicine based on genetic background is warranted.

Pe-007-4 withdrawn

Pe-007-5 Adult-onset dystonia related to GNAO1 pathogenic variant and update literature review

○Naomi Kanzato[1], Koh Nakachi[1], Shojiro Teruya[1], Takayuki Yamashiro[1], Yoshitaka Yamada[1], Takeo Oguro[1], Hirono Yoshino[3], Nobutaka Hattori[2]

[1] Okinawa Southern Medical Center & children's medical center, Japan, [2] Graduate School of Medicine, Juntendo University, [3] Research Institute for Diseases of Old Age, Graduate School of Medicine, Juntendo University

Backgrounds; *GNAO1* variants have been associated with a phenotypes of neurodevelopmental disorder with involuntary movements and epileptic encephalopathy. The *GNAO1* gene encodes the *α*-subunit of a guanine nucleotide-binding Go protein (G*αo*), crucial for cAMP metabolism in the CNS. **Objective;** To present a young adolescent female appeared functional dystonia phenotype progressed to status dystonia/muteness, challenging genetic backgrounds. **Methods;** Genetic screening using targeted gene panel sequencing by IonTorrent system was performed. A systematic literature reviews weres conducted in the PubMed database to identify published articles including patients with *GNAO1* genetic defects. **Results;** A young adolescent female presented with DSM-V psychiatry disorder, following isolated dystonia of the left hands while walking. She developed several days of confusion, bizarre tightrope walking appeared, torsion dystonia of the trunk and eye deviation abnormalities, which recovered after dopamine infusion. Gait disorder was alleviated by oral administration of haloperidol, but over the years progressed to status catalepsy/muteness. Gene panel sequencing identified a *GNAO1* rare variant (c.485G>A, p.R162Q) of the patient and her asymptomatic mother. According to the review, 250 patients with 86 single nucleotide variants and 16 patients with 11 different copy number variants affecting *GNAO1* gene were identified. **Conclusion:** *GNAO1* variants shows milder phenotypes (adult-onset dystonia, without intellectual disability) those should be associated with variants haploinsufficiency.

Pe-008-1 Altered FUS expression and synaptic function in ALS-FUS patients-derived iPSC motor neurons

○Satoshi Yokoi[1,2], Ryo Chikuchi[2], Yuta Kato[1], Yohei Iguchi[2], Ryoichi Nakamura[3], Genki Tohnai[4], Naoki Atsuta[3], Yohei Okada[5], Gen Sobue[6], Masahisa Katsuno[2]

[1] Department of Pathophysiological Laboratory Sciences, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan, [3] Department of Neurology, Aichi Medical University, [4] Division of ALS Research, Aichi Medical University School of Medicine, [5] Division of Neural iPSC Research Institute for Medical Science of Aging, Aichi Medical University, [6] Aichi Medical University

[Objective] FUS is an RNA-binding protein associated with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) or frontotemporal lobar dementia (FTLD). To elucidate the pathogenesis of FUS, we generated induced pluripotent stem cells (iPSCs) from patients with heterozygous mutations in the FUS gene (R521H and K510N mutation). [Methods] Three identical iPSC lines from patients and three mutation-corrected iPSC lines using CRISPR/Cas9 were generated. These iPSCs were differentiated into motor neurons and cultured for three weeks. Immunocytochemistry was performed using anti-FUS and anti-Synaptophysin antibody (N=3 each from mutant and corrected cell lines). To analysis neuronal activity, motor neurons were infected with Incucyto® Neuroburst Orange Lentivirus (Sartorius) and spontaneous burst rate per one minute was measured by Incucyte® SX5 (Sartorius). [Results] Immunocytochemical analysis revealed that FUS expression was decreased in the nucleus and increased in the cytoplasm in mutant motor neurons. In addition, mutant motor neurons had an increased spontaneous burst rate and decreased synaptophysin particles, suggesting abnormal synaptic function. [Conclusions] Based on our findings, altered FUS expression and synaptic function may reflect early pathological features in ALS-FUS. Further evaluation is needed to elucidate the causative RNA targets.

Pe-008-2 Conditional Erbb4 knockout mice demonstrated nuclear TDP-43 reduction and motor neuron degeneration

○Chihiro Matsumoto[1], Tomohiro Kabuta[1], Keiji Wada[1], Tadafumi Hashimoto[1], Yuji Takahashi[2]

[1] Department of Degenerative Neurological Diseases, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, Japan, [2] Department of Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry

[Objective] *ERBB4,* encoding a receptor tyrosine kinase protein ERBB4, has been established as a causative gene for autosomal-dominant familial ALS (ALS19). An immunohistochemical study on sporadic ALS demonstrated that ERBB4 expression was reduced in the spinal motor neurons with relation to TDP-43 mislocalization. The aim of this study is to test whether loss of ERBB4 causes motor neuron degeneration using *Erbb4* conditional knockout mice. [Methods] We developed spinal motor neuron-specific tamoxifen-dependent conditional *Erbb4* knockout mice (cKO). 8-week-old cKO mice (n=39) and control mice (n=41) were subjected to intraperitoneal injection of 100mg/kgBW tamoxifen for 5 consecutive days. Phenotypic and immunohistochemical analyses were performed after 1, 2, 3 or 12 months. [Results] cKO mice showed higher clasping behavior compared to control at 12 months. Spinal motor neurons in cKO mice significantly decreased at 1 month, consequently to about half of control over 3 months, without further changes in 12 months. Histological study of gastrocnemius muscles showed neurogenic changes in cKO mice. In degenerating motor neurons, nuclear TDP-43 reduction and nucleolar disruption were observed. [Conclusions] *Erbb4* cKO mice developed motor neuron degeneration, indicating that ERBB4 should be essential for motor neuron survival. *Erbb4* cKO mice developed nuclear TDP-43 reduction and nucleolar disruption which recapitulate an essential aspect of ALS pathogenesis, and therefore are considered to be an optimal animal model for elucidating early phase pathomechanism of sporadic ALS.

Pe-008-3 Loss of TDP-43 function results in a decrease in NEAT1, which exacerbates motor neuron degeneration

○Yu Kawakami[1], Yohei Iguchi[1], Ryo Chikuchi[1], Takashi Yoshimura[1], Yoshinobu Amakusa[1], Satoshi Yokoi[1], Yuichi Riku[2], Yasushi Iwasaki[2], Tetsuro Hirose[3], Shinichi Nakagawa[4], Masahisa Katsuno[1]
[1] Nagoya University Graduate School of Medicine, Neurology, Japan, [2] Institute for Medical Science of Aging, Aichi Medical University, [3] Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University, [4] Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido University

[Objective] TDP-43 is a protein of a particular interest in ALS. Nuclear loss of TDP-43 has been speculated to contribute to the neurodegeneration. This study focuses on the molecular linkage between TDP-43 and a long-noncoding RNA, *NEAT1*, and the role of *NEAT1* in ALS pathogenesis. [Methods] Spinal cord of ALS (n=9) and controls (n=8) were used for FISH. We measured *Neat1* expression with TDP-43 knockdown in mouse primary neurons and spinal motor neurons by qRT-PCR or FISH. Luciferase reporter assay and ChIP assay were conducted using neuro2a cells. We generated *Neat1*-KO; hSOD1^{G93A} mice (n=19) and *Neat1*-WT; hSOD1^{G93A} mice (n=21) and performed motor and pathological analyses. Those two genotype mice were also used for transcriptome analysis (n=3,4 for each). [Results] We found that the expression of *NEAT1* is substantially reduced in the motor neurons with nuclear loss of TDP-43, but upregulated in those with preserved nuclear TDP-43, in autopsied ALS patient's spinal cords. TDP-43 knockdown induces downregulation of *Neat1* in primary neurons and mouse spinal motor neurons. We also confirmed that TDP-43 positively regulates *NEAT1* by acting as a transcription factor. Finally, *Neat1* knockout exacerbates the neurodegeneration of hSOD1^{G93A} mice, accompanied by increased misfolded SOD1 aggregations. Transcriptome analysis revealed that *Neat1* knockout reduced protein folding-related genes such as *Hspa1a* in the spinal cords of hSOD1^{G93A} mice. [Conclusions] The loss of TDP-43 function appears to enhance the neurodegenerations of ALS by losing the protective effect of *NEAT1*.

Pe-008-4 Differential characteristics of pathological progression of TDP-43 variants in mouse ALS/FTLD model

○Hideki Mori[1], Shintaro Tsuboguchi[1], Tokiharu Sato[2], Yuka Nakamura[2], Taisuke Kato[3], Akihiro Sugai[1], Osamu Onodera[1,3], Masaki Ueno[2]
[1] Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, Japan, [2] Department of System Pathology for Neurological Disorders, Brain Research Institute, Niigata University, [3] Department of Molecular Neuroscience, Brain Research Institute, Niigata University

Aim:TAR DNA-binding protein of 43 kDa (TDP-43) is a pathological hallmark of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and frontotemporal lobar degeneration (FTLD). This study aimed to investigate how TDP-43 mutants with different aggregation properties influence key pathological events, including aggregation, toxicity, axonal transport, and secretion, and their implications for neurodegenerative progression. Method:We utilized adeno-associated virus (AAV) vectors to induce representative TDP-43 mutants, TDP-43C173/175S (aggregation-prone) and TDP-43G298S (non-aggregation-prone), in the cerebral cortex of mice. Cellular and molecular assays were performed in Neuro2a cells to assess aggregation properties, toxicity, and secretion. Result:TDP-43C173/175S induced robust aggregation but showed reduced toxicity and limited axonal transport, often accumulating in the axon initial segment. Conversely, TDP-43G298S exhibited higher toxicity and efficient axonal transport, leading to axonal degeneration. Moreover, TDP-43G298S displayed greater secretion in exosomes and was more effectively transferred to oligodendrocyte precursor cells, inducing cell death and cytokine responses in microglia. Conclusion:This study reveals that distinct aggregation properties of TDP-43 mutants lead to differential pathological events, suggesting that aggregation, toxicity, and secretion dynamics critically determine disease progression and severity in ALS and FTLD. These findings provide insights into the mechanisms underlying phenotypic variability among patients.

Pe-008-5 Proteomics-Driven Connectomics Identifies Early Synaptic Biomarkers in Amyotrophic Lateral Sclerosis

○Rifaldy Fajar[1], Prihantini Prihantini[2], Andi Nursanti[3], Asfirani Umar[4], Sahnaz V. Putri[5]
[1] Department of Mathematics and Computer Science, Karlstad University, Sweden, [2] Machine Learning for BioMedicine Laboratory, Bandung Institute of Technology, [3] Department of Pharmacy, Andini Persada College of Health Sciences, [4] Neurology Research Unit, BLK General Hospital, [5] Health Management Laboratory, International University Semen Indonesia

Objective: Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is a neurodegenerative disease linked to early synaptic dysfunction. This study integrates single-synapse proteomics and deep learning-based connectomics to identify synaptic alterations and establish predictive biomarkers for ALS onset. Methods: Proteomics data from the Human Brain Proteome Atlas and electron microscopy (EM) images from the Open Connectome Project were analyzed. Motor cortex synaptosomes (n=1,000/group) were compared among ALS patients (n=50), asymptomatic carriers (n=50), and controls (n=50). A custom deep learning pipeline using U-Net and graph neural networks reconstructed synaptic topology. Statistical analyses included differential expression testing and graph metrics. Results: ALS patients showed a 36.7% reduction (95% CI: 32.1-41.2%, p<0.001) in synaptic clustering coefficient compared to controls. Proteomic analysis revealed upregulation of SYNGR3 (+2.6 fold, p<0.001) and downregulation of NEUROD2 (-2.3 fold, p<0.001) in ALS synaptosomes. Integration of proteomic and connectomic data revealed a strong correlation (r=0.79, p<0.001) between disrupted synaptic topology and altered protein expression, identifying SYNGR3 as a hub protein driving synaptic disintegration. The model achieved an AUC of 0.87 (95% CI: 0.84-0.90) for predicting ALS onset in asymptomatic carriers based on combined proteomic and connectomic features. Conclusions: This study integrates proteomics and connectomics to identify early ALS synaptic failure, providing potential biomarkers for diagnosis and therapy.

Pe-009-1 The Significance of Comorbid Pathology in Amyotrophic Lateral Sclerosis with Dementia

○Hideyuki Moriyoshi[1,2], Akio Akagi[1], Yuichi Riku[1,2], Jun Sone[1], Hiroaki Miyahara[1], Mari Yoshida[1], Masahisa Katsuno[2], Yasushi Iwasaki[1]
[1] Department of Neuropathology, Institute for Medical Science of Aging, Aichi Medical University, Japan, [2] Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan

Objective: Cognitive decline is commonly observed in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). While frontotemporal lobar degeneration (FTLD) is major cause of dementia and shares underlying pathology with ALS, comorbid pathologies may also contribute to cognitive symptoms. This study aims to assess the frequency of comorbid pathologies affecting cognitive function in ALS patients with dementia (ALS-D). **Methods:** The subjects were 30 cases clinically diagnosed as ALS-D among 152 consecutive autopsy cases of ALS. The presence of FTLD-TDP and other comorbid pathologies such as Alzheimer's disease (AD), primary age-related tauopathy (PART), dementia with Lewy bodies (DLB), argyrophilic grain disease (AGD), and vascular dementia was evaluated using HE stain, Gallyas-Braak stain, and immunohistochemical staining for p-tau, amyloid beta, alpha-synuclein, and pTDP-43. **Results:** Of the 30 ALS-D cases, 22 cases (73.3%) were diagnosed with FTLD-TDP, while 8 cases (26.7%) lacked FTLD-TDP. In the FTLD-TDP group, 6 cases showed AD, 1 case showed PART, and 1 case showed AGD. In the non-FTLD-TDP group, 3 cases had AD, 2 cases had PART, and 1 case had AGD. No DLB or vascular dementia pathology was observed in either group. Comorbid pathologies were more frequent in the non-FTLD-TDP group (75.0%) compared to the FTLD-TDP group (36.4%), although this difference was not statistically significant. **Conclusions:** Comorbid pathologies such as AD, AGD, and PART may contribute to cognitive decline in ALS-D cases, particularly in those without FTLD-TDP.

Pe-009-2 Characterization of microglial pathology in clinically pre-symptomatic spinal cords of sporadic ALS

○Shintaro Hayashi[1,2], Ryo Yamasaki[1], Yuko Kobayakawa[1], Jun-ichi Kira[3,4], Noriko Isobe[1]
[1] Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Japan, [2] Department of Neurology, Gunma Rehabilitation Hospital, Japan, [3] Translational Neuroscience Research Center, Graduate School of Medicine, and School of Pharmacy at Fukuoka, International University of Health and Welfare, [4] Department of Neurology, Brain and Nerve Center, Fukuoka Central Hospital

Backgrounds: Microglia contribute to the sustained inflammation in sporadic ALS (SALS); however, microglial pathology in pre-symptomatic phase remains unclear. **Objectives**: To characterize microglia in SALS pre-symptomatic tissues. **Methods**: Specimens from 3 SALS patients who had bulbar onset and suddenly died with marked weakness in the upper limbs (corresponding to symptomatic cervical cord; SCC) with normal lower limb muscle strength (pre-symptomatic lumbar cord; PreLC) were examined by Klüver-Barrera (KB) staining and immunohistochemistry (IHC). The primary antibodies used were against Iba1, CD68, MCP-1, GDNF, iNOS, and TDP-43. Immunopositive cells or granules in the ventral gray matter (VGM), corticospinal tract (CST), and anterolateral funiculus outside the CST (ALFoC) were compared to 12 quadriparetic ALS (SALS-QP) and 5 controls. **Results**: KB staining showed that in PreLC, motor neurons in VGM were preserved, while CST was degenerated. IHC revealed that Iba1-microglia predominated in both VGM and ALFoC in SCC, while CD68-microglia increased in CST of PreLC. iNOS-microglia were seen in VGM and ALFoC in both SCC and PreLC, while GDNF and MCP1 were unstained. When compared PreLC to ALS-QP lumbar cords, only iNOS-microglia were already detectable in PreLC. MCP1-immunopositive granules were intensely seen in ALS-QP. **Conclusions**: This study characterizes that in SCC and PreLC, 1) the manner of microglial activation is distinct between ALFoC/VGM and CST, and, 2) iNOS-microglia infiltration may precede MCP-1 expression.

Pe-009-3 Recapitulating disease progression in Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) in vivo

○Chau Le Bao Tran, Valeria Rytova, Doris Tomas, Brittany Cuic, Elizabeth Quian, Katherine Lim, Mouna Haida, Bradley Turner, Christopher Bye
The Florey Institute of Neuroscience and Mental Health, Australia

Background: In ALS, the clinical symptoms begin focally before spreading to involve more regions. This spread of clinical symptoms is mirrored by TDP-43 pathology in same regions. Limited inoculation studies *in vivo* have shown the spread of pathogenic TDP-43 region to region overtime. However, existing models rely on overexpression and high levels of mutant proteins, leading to rapid, not accurately reflect the disease progression in ALS patients. **Objective:** To develop an *in vivo* model that recapitulates ALS progression. **Method:** This was achieved by transplanting human iPSC-derived motor neurons from healthy individuals and patients with familial ALS into host mice. Transgenic mice TDP-43^{Q331K}, which overexpress human mutant TDP-43, were used as the disease host to create a disease-relevant environment. **Results:** At 9 months post-transplantation (mpt), human motor neurons from a healthy donor in disease host mice displayed nuclear TDP-43 depletion and accumulation of phosphorylated TDP-43 puncta in the cytoplasm with aging. This indicates that the model may replicate the disease at a very early stage. This indicates that the model may replicate the disease at a very early stage. At 6 mpt, the increase in cytoplasmic TDP-43 intensity in human cells transplanted from ALS suggests the iPSC-derived spinal cord cells from ALS patients showed greater susceptibility to TDP-43 mis-localisation into the cytoplasm. In over 50% of cases, TDP-43 was transmitted from the mouse host to the nucleus of human transplanted cells.

Pe-009-4 Mathematical Modeling of Mitochondrial Transport Dysregulation to Predict ALS Progression

○Prihantini Prihantini[1], Rifaldy Fajar[2], Sahnaz V. Putri[3], Andi Nursanti[4]
[1] Machine Learning for BioMedicine Laboratory, Bandung Institute of Technology, Indonesia, [2] Department of Mathematics and Computer Science, Karlstad University, [3] Health Management Laboratory, International University Semen Indonesia, [4] Department of Pharmacy, Andini Persada College of Health Sciences

Objective: Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is marked by motor neuron degeneration. Axonal mitochondrial transport dysregulation drives ALS progression, yet no predictive model integrates transport dynamics with multi-omics data. This study modeled mitochondrial transport dysregulation to predict ALS progression. Methods: We analyzed datasets from Answer ALS and Project MinE, including 1,500 ALS patients and 500 controls. Data layers encompassed single-cell transcriptomics, proteomics, and clinical metrics. Quality control and canonical correlation analysis enabled integration. Mitochondrial transport was modeled using stochastic differential equations incorporating ATP, motor protein dynamics, and axonal length. Features included velocity and retrograde/anterograde ratios. Machine learning with transformers and graph neural networks predicted ALS progression, validated via 10-fold cross-validation and independent cohorts. Results: The model achieved 88.4% accuracy (95% CI: 86.9-89.8%) and an AUC-ROC of 0.88 (95% CI: 0.87-0.90). Mitochondrial transport disruptions included a 39.7% reduction in anterograde velocity (mean: 0.72 ± 0.10 μm/s) and a 24.1% increase in pausing frequency ($p < 0.001$). Integration linked mitochondrial dynamics to oxidative phosphorylation pathway dysregulation ($r = 0.79$, $p < 0.001$) and SOD1 expression ($r = -0.68$, $p < 0.001$). Conclusions: This framework links mitochondrial transport dysregulation with ALS progression through multi-omics integration, offering predictive tools for stratifying patients and tailoring interventions.

Pe-010-2 iPatax: A Reliable and Quantitative iPad® Application for Assessing Cerebellar Ataxia [Encore Presentation]

○Takahiro Nagai[1], Masayoshi Tada[1], Tomohiko Ishihara[1,2], Masatoyo Nishizawa[1], Osamu Onodera[1]
[1] Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, Japan, [2] Advanced Treatment of Neurological Diseases Branch, Endowed Research Branch, Brain Research Institute, Niigata University

[**Objective**] The purpose of this study was to develop a novel, quantitative method for assessing the severity of cerebellar ataxia. [**Methods**] The iPatax application is an application on an iPad® device that allows the user to track a moving target with a finger for one minute. iPatax records finger movements. The execution time was divided into three segments and the values for each period were used for analysis. Values from the last and first segments were compared to determine training effects representing cerebellar function. Twenty-eight control subjects and 31 patients with cerebellar ataxia participated in the data collection. [**Results**] The coefficient of velocity variation (CVV) during non-continuous movement was lower in the later segments of controls. The rate of improvement was significantly lower in the ataxia group than in the control group, suggesting that CVV during non-continuous movements reflects the cerebellar motor learning ability. The CVVs during non-continuous circular and linear movements discriminated well between the controls and ataxic patients. The area under the curve (AUC) of this classifier was 0.970. Furthermore, a significant positive correlation was found between CVV during non-continuous linear movement and the SARA score. [**Conclusions**] The results showed that iPatax can effectively discriminate between ataxia and control groups and correlates with severity measures. This tool may enhance the precision of diagnosing cerebellar ataxia and could be beneficial in evaluating the efficacy of interventions for spinocerebellar degeneration.

Pe-010-4 Opposing Effects of RNA-binding Proteins TDP-43 and FUS on DPR-mediated Neurodegeneration in SCA36

○Tomoya Taminato[1], Takeuchi Toshihide[2], Toru Yamashita[3], Yoshio Ikeda[4], Koji Abe[5], Yoshitaka Nagai[1,2]
[1] Dept Neurology, Kindai Univ Faculty of Med, Osaka, Japan, [2] Kindai University Life Science Research Institute, [3] Dept Neurology, Okayama Univ Grad Sch of Med, Okayama, [4] Dept Neurology, Gunma Univ Grad Sch of Med, Gunma, [5] Dept Neurology, National Center Neurol and Psychiatry, Tokyo

OBJECTIVE: Spinocerebellar Ataxia type 36 (SCA36) is caused by an abnormal expansion of GGCCTG repeat (>25) in the first intron of the *NOP56* gene, which is one type of non-coding repeat expansion disorders. GGCCTG repeat RNA aggregates to form RNA foci and produce dipeptide repeat proteins (DPR) through unconventional repeat-associated non-AUG (RAN) translation in SCA36 patients. However, it remains unclear which of these pathological hallmarks contributes to the disease pathogenesis, and the mechanisms by which these factors trigger neurodegeneration have not been elucidated. **METHODS:** To elucidate the pathomechanism *in vivo*, we established novel Drosophila models of SCA36, which offer the advantage of rapid generation cycles, making them particularly suitable for genetic analysis. **RESULTS:** Expressing expanded $(GGCCTG)_{113}$ repeats in compound eyes caused significant eye degeneration, unlike $(GGCCTG)_7$ repeats. Intranuclear RNA foci, consistent with SCA36 patients, were detected. Poly (Gly-Pro), produced by RAN translation, was also detected. We identified TDP-43, which suppresses eye degeneration and decreases poly (Gly-Pro) expression. Moreover, FUS enhanced eye degeneration and increased poly (Gly-Pro) expression in SCA36 flies. Neither TDP-43 nor FUS affected the expression levels of repeat RNA or RNA foci. **CONCLUSIONS:** We established the first SCA36 genetic model. Our findings suggest that DPRs significantly contribute to SCA36 pathogenesis. RNA-binding proteins can modulate SCA36 toxicity through regulation of DPR expression levels.

Pe-010-1 Autosomal dominant spinocerebellar degeneration (AD-SCD) genetic testing compared after insurance

○Keiichi Mizushima, Shinichi Shirai, Ikuko Iwata, Masaaki Matsushima, Hiroaki Yaguchi, Ichiro Yabe
Department of Neurology, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University, Japan

[Objective] Approximately 30% of SCD cases in Japan are hereditary and more than 90% of hereditary SCD is AD-SCD. We thrice conducted genetic testing in Hokkaido and reported the types of AD-SCD. However, as genetic testing for 10 types of AD-SCD: spinocerebellar ataxia (SCA) 1, 2, 3/Machado-Joseph disease (MJD), 6, 7, 8, 12, 17, 31, and dentatorubral-pallidoluysian atrophy (DRPLA) have been covered by public health insurance in Japan since 2020, the amount of genetic testing for research has decreased markedly. Therefore, we conducted a survey of genetic testing within the scope of public health insurance in our own centers, in Hokkaido to compare with previous results. [Methods] We retrospectively collected information from 113 patients who underwent genetic testing with clinically suspected SCD at our hospital between January 2021 and September 2024. [Results] The median age at the time of analysis was 61 (17-85) years. Pathogenic variants were found in 36.3% (41 cases). Spinocerebellar ataxia (SCA) 6 was the most common type in 20.4% (23), followed by MJD/SCA3 in 6.2% (7), SCA1 in 5.3% (6), SCA31 in 2.7% (3), SCA2 in 0.9% (1), and SCA8 in 0.9% of cases (1). One case showed repeat expansion of the *PPP2R2B* gene, but did not present with typical symptoms of SCA12. [Conclusions] Pathogenic variants were found in 36.3% of cases, a clear decrease compared to 63.5% in our previous report, likely because genetic examinations for SCA have become covered by insurance, allowing for easier referral to external testing services.

Pe-010-3 Clinical features with Cerebellar ataxia with neuropathy and vestibular areflexia syndrome (CANVAS)

○Yuria Adachi, Yuka Hama, Hidetoshi Date, Yuji Takahashi, Hidehiro Mizusawa
National Center of Neurology and Psychiatry, Japan

Objective: CANVAS is characterized by bilateral vestibular dysfunction, cerebellar ataxia, and sensory neuropathy, associated with biallelic pentanucleotide repeat expansions in the RFC1 gene. We investigated the molecular epidemiology and clinical characteristics of CANVAS in Japan. Methods: From 2016 to June 2024, 346 individuals were registered in the Japanese Consortium for Ataxia Registry (J-CAT) based on the following criteria: age at onset >=30 years, slowly progressive course, no apparent autosomal dominant family history, and exclusion of common repeat-expansion diseases. Mutational analysis was conducted using PCR-based fragment analysis and repeat-primed PCR for pathogenic expansions ((AAGGG)n and (ACAGG)n) and normal alleles. Clinical data from J-CAT were analyzed. Results: Biallelic pathogenic expansions were identified in 21 patients: 9 with (AAGGG)n/(AAGGG)n, 10 with (ACAGG)n/(ACAGG)n, and 2 with (AAGGG)n/(ACAGG)n. The mean onset ages were 51.33 ± 9.18, 65.5 ± 9.84, and 50 ± 15 years, with later onset in the (ACAGG)n group ($p=6.9\times10^{-3}$). Disease durations at registration were 13.11 ± 7.16, 8.9 ± 4.13, and 13.5 ± 8.5 years, and SARA (Scale for the Assessment and Rating of Ataxia) scores were 17.56 ± 8.38, 16.75 ± 10.63, and 16.5 ± 6.5, which correlation as a whole did not reach statistical significance ($r=0.27$ ($p=0.23$)). Sensory disturbance was 5 (56%), 8 (80%), and 2 (100%) patients, and all tested cases showed reduced sensory nerve action potentials. Conclusions: This study elucidated the molecular epidemiology and motif-associated phenotypic features of CANVAS in Japan.

Pe-011-1 Efficacy of IL-10 and HGF gene therapy using AAV vectors in a mouse model of multiple sclerosis

○Hiroto Kodera[1,4], Chikako Nito[1,2], Sogo Amamiya[3], Yuji Tsunekawa[4], Yuko Nitahara-kasahara[4], Yasunari Matsuzaka[4], Miyuki Takatori[2], Yurika Sawa[2], Natsuko Tsuru[2], Takashi Okada[4], Kazumi Kimura[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School, Japan, [2] Laboratory for Clinical Research, Collaborative Research Center, Nippon Medical School, [3] Faculty of Medicine, School of Medicine, Nippon Medical School, [4] Division of Molecular and Medical Genetics, the Institute of Medical Science, the University of Tokyo, Japan

Objective: Effective medications for preventing relapses in multiple sclerosis (MS) remain limited. Adeno-associated virus (AAV) is a highly efficient vector for gene therapy, and AAV carrying cytokine coding sequences shows promise as a novel therapeutic agent for MS. In this study, we evaluated the efficacy of AAV encoding IL-10 gene (AAV-IL-10) and hepatocyte growth factor (HGF) gene (AAV-HGF) in experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE), a mouse model of MS. Methods: C57BL/6 mice were injected intramuscularly with AAV-GFP (control), AAV-IL-10 or AAV-HGF (5×10^{11}vg/mouse) (N=7 each group). 3 weeks after AAV injection, EAE was induced by injecting MOG35-55 peptide and pertussis toxin. Clinical scores and body weights were observed for 21 days. On day 21, spinal cords were harvested, and total RNA was extracted. The gene expression levels of pro-inflammatory cytokines in the spinal cord were assessed by quantitative PCR. Results: In the AAV-IL-10 group, EAE development was significantly suppressed compared to AAV-GFP group ($p<0.05$). However, no significant difference in clinical score was observed between the AAV-HGF group and the AAV-GFP group. Body weight loss was not observed in AAV-IL-10 group, whereas severe weight loss occurred in both the AAV-HGF group and AAV-GFP group ($p<0.05$). The gene expression of TNF-*a* in spinal cord was lower in the AAV-IL-10 group than the AAV-HGF group and AAV-GFP group ($p<0.05$). Conclusions: AAV-IL-10, but not AAV-HGF, prevents the development of EAE. AAV-IL-10 might have the potential as a novel treatment for preventing MS relapse.

Pe-011-2 Tolerogenic dendritic cells induced by Talin1 knockdown ameliorate EAE in mice

○Jia Liu[1,2], Yufan Wu[1], Xiaorui Guan[1], Ying Gao[1,2], Kazuo Sugimoto[1,2]
[1] Department of Neurology, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, China, [2] Institute for Brain Disorders, Beijing University of Chinese Medicine, China

Objective To explore the role of Talin1 in regulating bone marrow-derived dendritic cells (BMDCs) activation and neuroprotective benefits of Talin1-knockdown BMDCs against EAE, a classical animal model of MS. **Method** BMDCs were transfected with shTalin1 lentiviral vectors and activated by LPS. Their surface molecules, cytokines and capacity to induce T cell responses were examined by flow cytometry and cytometric bead array (n = 3-6/group). Moreover, Talin1 knockdown BMDCs pulsed with MOG_{35-55} peptide were injected into EAE mice via tail vein on day 8, 12, 16 post-immunization (n = 8/group). The inflammatory infiltration and demyelination were assessed by the HE and LFB staining. This study is supported by Beijing Natural Science Foundation (No.7222114). **Result** Talin1 knockdown significantly repressed BMDCs activation in vitro, evidenced by reduced MHCII, CD80, CD86,IL-1β, IL-6 and TNF-α levels ($P < 0.01$), and elevated IL-10 expression ($P < 0.01$). Talin1 knockdown inhibited BMDCs to induce CD4+T cells differentiation into Th1 and Th17 cells ($P < 0.05$) and IFN-γ and IL-17 production ($P < 0.01$). In vivo, Talin1-knockdown BMDCs delayed onset ($P < 0.001$), decreased the mean score, maximum score and cumulative score ($P < 0.001$) and downregulated the inflammatory and demyelination score in the lumbar sections of spinal cord of EAE mice ($P < 0.001$). **Conclusion** Talin1 mediates the phenotypic and functional profiles during BMDCs activation. Tolerogenic BMDCs induced by Talin1 knockdown strikingly protected against EAE, shedding light on development precision and effective treatment for MS.

Pe-011-3 Evaluation of neurodegeneration in chronic phase EAE mice

○Ryosuke Oda[1], Naotoshi Iwahara[1], Takayuki Nonaka[1], Masanobu Tanemoto[1], Atsushi Kuno[2], Shin Hisahara[1]
[1] Department of Neurology, School of Medicine, Sapporo Medical University, Japan, [2] Department of Pharmacology, School of Medicine, Sapporo Medical University

Objective: In multiple sclerosis (MS), progressive cognitive dysfunction and brain atrophy are observed from the early stages of the disease, which reflect pathologic neurodegeneration. Experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) mouse is the most widely used animal model of MS. However, few studies have evaluated neurodegeneration in the chronic phase of EAE. In this study, we evaluated neurodegeneration of chronic EAE using several methods. **Methods**: EAE was induced by injection of myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) $_{35-55}$ peptide into 10-week-old female C57BL/6 mice. Paralysis of the limbs or tail was assessed up to the chronic phase, 84-90 days after disease induction, using a clinical score of 0-5. Y-maze test was applied to evaluate cognitive function. MRI imaging was performed to measure brain volumes. The brain and spinal cord were extracted and observed histologically. **Results**: The clinical score peaked at about 15 days after disease induction, followed by relapsing-remitting course. EAE mice had cognitive impairment, and brain atrophy was observed on brain MRI. Immunohistological observation showed inflammatory cell infiltration and demyelination, as well as a decrease in the number of neurons. **Conclusions**: We evaluated neurodegeneration in chronic EAE mice. It is expected to contribute greatly to the elucidation of MS pathology in the future.

Pe-011-4 withdrawn

Pe-012-1 Utility of cerebral blood flow SPECT in a diagnosis of autoimmune encephalitis

○Hideo Handa[1], Akiyuki Uzawa[1], Atsuhiko Sugiyama[1], Hajime Yokota[2], Manato Yasuda[1], Hiroyuki Akamine[1], Akio Kimura[3], Takayoshi Shimohata[3], Takahiro Iizuka[4], Satoshi Kuwabara[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Chiba University, Chiba, Japan, [2] Department of Diagnostic Radiology and Radiation Oncology, Graduate School of Medicine, Chiba University, Chiba, Japan, [3] Department of Neurology, Gifu University Graduate School of Medicine, Gifu, Japan, [4] Department of Neurology, Kitasato University School of Medicine, Sagamihara, Japan

Objective: Brain MRI is an important tool for making a diagnosis of a variety of brain disorders; however, it is often unremarkable in patients with anti-NMDAR encephalitis (NMDARE). We aimed to investigate the usefulness of cerebral blood flow (CBF) SPECT in making a diagnosis of autoimmune encephalitis (AE). Methods: We performed IMP-SPECT using N-isopropyl p-I-123-iodoamphetamine as a flow tracer with brain MRI in 43 patients with CNS disorders including 10 with NMDARE, 6 with GFAP-astrocytopathy (GFAP-A), 8 with other forms of AE (1 with LGI-antibodies, 1 with AMPAR-antibodies, 1 with GABABR-antibodies, 1 with GAD-antibodies, 4 with autoantibody-negative but probable AE), 5 with neuropsychiatric lupus, and 15 with primary psychiatric disorders (PPD). Results: IMP-SPECT revealed bilateral occipital hypoperfusion in 8/10 (80%) patients with NMDARE, but only 2/10 (20%) patients had brain MRI abnormalities, whereas bilateral frontal hypoperfusion was seen in 4/6 (67%) patients with GFAP-A but only 3/6 (50%) patients had brain MRI abnormalities. The sensitivity and specificity of occipital hypoperfusion for NMDARE were 80% and 97%, respectively. Other AE subtypes also revealed distinctive CBF patterns associated with individual neuronal surface antibodies, but no specific CBF abnormalities were seen in any of the 15 patients with PPD. Discussion: IMP-SPECT may be useful for making a diagnosis of NMDARE or GFAP-A, even when brain MRI findings are unremarkable.

Pe-012-2 Atypical Bickerstaff Brainstem Encephalitis Mimicking Limbic Encephalitis: Two Case Reports

○Sawako Sakai, Akira Machida
Department of Neurology, Tsuchiura Kyodo General Hospital, Japan

[Objective] Bickerstaff brainstem encephalitis (BBE) is a recognized demyelinating disease, commonly presenting with symptoms such as altered consciousness, cerebellar dysfunction, and oculomotor disturbances. This report presents two atypical cases of BBE- one characterized by psychomotor agitation and the other by involuntary movements, specifically ballism and parkinsonism. [Background] The first patient, a 28-year-old female, initially exhibited limb numbness resembling Guillain-Barré syndrome, progressing to agitation and hallucinations. Anti-GM1 and GD1b antibodies were detected in her serum. Significant improvement in her altered consciousness was achieved following plasma exchange therapy. The second patient, a 54-year-old male, initially experienced numbness in his right hand and unsteadiness in his trunk, later complicated by respiratory difficulty, speech articulation issues, and oculomotor disturbances. He subsequently developed limb ballism and muscle rigidity indicative of parkinsonism. Tests revealed the presence of anti-GQ1b and GT1a antibodies, and the patient responded positively to high-dose immunoglobulin therapy. [Conclusions] BBE is typically linked to inflammatory demyelination in the brainstem. The GD1b ganglioside found in the hippocampus and amygdala, potentially associated with psychomotor agitation, and in the basal ganglia, linked to ballism and parkinsonism, may explain these atypical BBE cases mimicking limbic encephalitis. This suggests that BBE symptoms may be more varied than previously understood.

Pe-012-3 Clinically relevant EEG changes associated with LGI1 antibodies: a report of three cases

○Hiroya Ohara[1], Naoya Kikutsuji[1], Masami Yamanaka[2], Hironori Shimizu[3], Takahiro Iizuka[4], Masako Kinoshita[5]
[1] Department of Neurology, Minaminara General Medical Center, Nara, Japan, [2] Department of Clinical Laboratory, Minaminara General Medical Center, Nara, Japan, [3] Department of Neurology, Nara Medical University School of Medicine, Nara, Japan, [4] Department of Neurology, Kitasato University School of Medicine, Sagamihara, Japan, [5] Department of Neurology, National Hospital Organization Utano National Hospital, Kyoto, Japan

Objective: To investigate temporal changes in EEG associated with clinical features in 3 patients with anti-LGI1 encephalitis. **Method:** Case reports. **Case presentation:** Patient 1 (an 82-year-old man) presented with a 3-week history of left-sided faciobrachial dystonic seizure (FBDS). Brain MRI showed unilateral increased DWI/FLAIR signal in the right basal ganglia (BG). EEG showed ictal direct current (DC) shifts in the right parietal area. The DC shift duration became longer along with prolongation of FBDS. FBDS gradually improved after initiation of combined corticosteroid/anti-seizure medicine (ASM) therapy. No lateralized periodic discharges (LPDs) or DC shifts were seen at 6 months. Patient 2 (a 72-year-old man) presented with a 2-month history of left-sided FBDS. MRI showed bilateral BG lesions. EEG showed right frontal DC shifts during acute stage but right temporal LPDs when disinhibited behaviors developed. These symptoms ameliorated with corticosteroid/ASM therapy, but he died at 60 months. Patient 3 (a 64-year-old man) presented with a 2-year history of left-sided FBDS. MRI showed bilateral hippocampal lesions without BG lesion. EEG showed right mid-temporal DC shifts associated with contralateral FBDS. His symptoms improved with corticosteroid/ASM therapy, without relapse for 35-month observation period. **Conclusion:** This study revealed clinically relevant EEG findings in 3 patients with anti-LGII encephalitis: LPDs were associated with mental status fluctuations/cognitive decline, whereas unilateral ictal DC shifts were closely associated with contralateral FBDS.

Pe-012-4 The Role of CSF IL-6 Levels in early diagnosis and outcome prediction of autoimmune encephalitis

○Mikito Shimizu, Taku Hoshi, Hiroyuki Sumikura, Kyoko Higashida, Isao Fukasaka, Yuki Shimada, Takuma Sato, Mai Ito, Takahiro Tomoda, Manabu Sakaguchi
Osaka General Medical Center, Japan

[Objective] Autoimmune encephalitis (AE), a neuroimmune disorder characterized by subacute neuropsychiatric symptoms, requires early diagnosis and treatment for better outcomes. However, approximately half of AE patients are seronegative for autoantibodies, often making diagnosis difficult. This study evaluated the roles of cerebrospinal fluid (CSF) interleukin-6 (IL-6), a marker of central nervous system inflammation, for the assessment of AE diagnosis and treatment outcomes. [Methods] A retrospective analysis included 117 patients with subacute neuropsychiatric symptoms and measured CSF IL-6 levels from April 2014 to August 2024. Infectious encephalitis was excluded. AE diagnosis followed the 2016 Graus criteria for probable/definite AE. Autoantibody testing was conducted in all cases to identify antibody-negative probable autoimmune encephalitis. [Results] This study included in 50 AE cases (25 autoantibody-positive), 18 psychiatric cases, 14 epilepsy cases, and 35 others. Multivariable logistic regression showed only CSF IL-6 was significantly associated with AE diagnosis (p=0.0343). Among 22 cases with follow-up CSF samples after one month, CSF IL-6 was a significant predictor of favorable outcomes (modified Rankin scale 2 or lower at discharge) (p=0.0362). Patients with post-treatment CSF IL-6 level below 6 pg/mL had significantly shorter hospital stays compared to those with higher levels (generalized Wilcoxon test, p=0.0291). [Conclusions] CSF IL-6 is a useful marker for early AE diagnosis and may predict treatment outcomes, highlighting its potential clinical utility

Pe-012-5 Treatment strategy of spinal hypertrophic pachymeningitis based on long-term cohort study

○Akihiro Nakajima[1], Mariko Hokari[1], Fumihiro Yanagimura[2], Etsuji Saji[3], Hiroshi Shimizu[4], Yasuko Toyoshima[5], Koichiro Okamoto[6], Kaori Yanagawa[1], Kazuhiro Sanpei[7], Hirotoshi Kikuchi[8], Shunsei Hirohata[9], Akiyoshi Kakita[4], Masatoyo Nishizawa[1], Osamu Onodera[1], Izumi Kawachi[1,10]
[1] Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, Japan, [2] Departmentof Neurology, NHO Niigata National Hospital, [3] Department of Neurology, Niigata City General Hospital, [4] Department of Pathology, Brain Research Institute, Niigata University, [5] Department of Neurology, Brain Disease Center, Agano Hospital, [6] Department of Neurosurgery, Brain Research Institute, Niigata University, [7] Department of Neurology, Sado General Hospital, [8] Department of Internal Medicine, Teikyo University School of Medicine, [9] Department of Rheumatology, Nobuhara Hospital, [10] Medical Education Center, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University

[Objective] Hypertrophic pachymeningitis (HP) is a rare clinical disease entity characterized by diffuse or localized thickening of the dura. This study aimed to elucidate treatment strategy of spinal HP based on long-term observation. [Methods] We retrospectively analyzed clinical features in among total 61 Japanese patients with HP (myeloperoxidase [MPO]-ANCA-positive HP, 36%; proteinase 3 [PR3]-ANCA-positive HP, 20%; other immune-mediated disorders, 33%; idiopathic HP). [Results] 6 patients (4 females and 2 males; median age at onset: 66 years) were diagnosed with spinal HP (n = 4) or combined spinal and cranial HP (n = 2). All patients with spinal HP had seropositivity of MPO-ANCA. All patients were classified with microscopic polyangiitis under the 2022 ACR/EULAR classification criteria. Eighty-three percent of patients with spinal HP underwent surgical decompression, due to myelopathy. Thirty-three percent received glucocorticoids (GCs), and 67% received GCs and cyclophosphamide/rituximab (CY/RTX). These treatments significantly reduced scores of Birmingham Vasculitis Activity ($P < 0.05$). During the long-term follow-up (median observation period 88.8 months), the percentage of relapse-free cases receiving GCs + CY/RTX was significantly higher, compared to GCs alone ($P < 0.05$). [Conclusion] Our findings provide evidence that ANCA-associated spinal HP is a rare/unique disease with organ-threatening features, and surgical decompression (as appropriate) and combined immunotherapies with GCs and CY/RTX are effective in improving disabilities and reducing relapses.

Pe-012-6 Clinical feature of 19 cases of autoimmune encephalitis: a single center observational study

○Kimihiko Kaneko, Tatsuro Misu, Mizuki Otomo, Yuki Matsumoto, Chihiro Namatame, Yoshiki Takai, Masashi Aoki
TOHOKU UNIVERSITY HOSPITAL, Japan

[Objectives] A variety of anti-neuronal antibodies (ANA) has been reported and considered to be important in the pathogenesis of autoimmune encephalitis (AE). The objective of our study is to demonstrate the clinical feature of the patients of AE with ANA in our hospital. [Method] From consecutive 167 cases who was suspected to be AE in our hospital from 2012 to 2023, we examined NMDAR, LgI-1, CASPR2, GABAb, AMPAR antibody in CSF using commercially available fixed cell based assay (CBA). In addition, antibody against MOG and AQP4 was measured by in-house CBA. ANA, age, gender, clinical symptom, MRI findings, CSF profile, treatment response, and sequelae were summarized. [Results] 19 were ANA positive as follow; NMDAR (n=11, MOG antibody was also positive in 2 cases, AQP4 was also positive in 1 case), LgI-1 (n= 5), CASPR2 (n= 1), AMPAR (n=1), GABAb (n=1). In NMDAR encephalitis (n=11), pleocytosis was seen in all. Fever over 38℃ was present in 6 cases, schizophrenia like symptom in 4 cases, MRI was normal in 6 cases. Ovarian teratoma was detected in 3 cases. One case developed disease at the early stage of pregnancy, and she had an abortion. In another case, severe sequelae with marked brain atrophy remained despite intensive treatment. Regarding LgI-1 encephalitis, facio-brachial-dystonic seizure was seen in 4/5, hyponatremia was seen in 3/5 cases. Pleocytosis was not seen in 7/8 cases with AE with ANA other than NMDAR. [Conclusion] Although pleocytosis is key finding in encephalitis, it might not be useful in the diagnosis of encephalitis other than NMDAR encephalitis.

Pe-012-7 NMDAR autoantibodies directly identified as components of oligoclonal IgG bands

○Keiko Tanaka[1,2], Michiyo Fujita[3], Masami Tanaka[4]
[1] Dept. Multiple Sclerosis Therapeutics, Fukushima Medical University, School of Medicine, Japan, [2] Department of Animal Model Development, Brain Research Institute, Niigata University, Japan, [3] Dept. Neurology, Kanazawa Medical University, [4] Department of Neurology, Kyoto MS Center, Kyoto Min-Iren Chuo, Hospital

Purpose: This study aimed to identify the components of oligoclonal IgG bands (OCBs) in the CSF of patients with NMDAR encephalitis (NMDAR-AE) and confirm that anti-NMDAR antibodies (NMDAR-Ab) are produced within the central nervous system. Methods: Anti-NMDAR-Ab were detected using a cell-based assay with HEK 293 cells co-transfected with GluN1 and GluN2B cDNAs. CSF OCBs were analyzed via isoelectric focusing. Paired CSF and serum samples collected on the same day were tested. CSF was incubated with NMDAR-transfected HEK cells to absorb NMDAR-Ab, repeating the process six times. Controls included CSF incubated with non-transfected cells and CSF from a patient with OCB-positive multiple sclerosis (MS) treated similarly. Results: In NMDAR-AE, ten CSF OCB bands disappeared after incubation with transfected HEK cells, while six bands persisted when incubated with non-transfected cells, suggesting these bands were NMDAR-Ab. The number of OCB bands correlated with clinical improvement and decreased NMDAR-Ab titers. In contrast, the MS control showed no change in OCB bands under identical conditions. Discussion: This study provides direct evidence that OCBs in the CSF of NMDAR-AE consist of NMDAR-Ab. The reduction of OCB bands alongside clinical improvement and lower NMDAR-Ab titers confirms CNS production of NMDAR antibodies and their role in disease activity. Unlike OCBs in other inflammatory neurological diseases with unclear targets, these findings highlight the potential of OCBs as biomarkers for monitoring NMDAR-AE progression and treatment response.

Pe-013-1 Association between virus-specific CTL and neuronal injury in HTLV-1-associated myelopathy

○Satoshi Nozuma[1], Mika Dozono[1], Takashi Yoshida[1], Masakazu Tanaka[2], Daisuke Kodama[2], Toshio Matsuzaki[2], Eiji Matsuura[1], Ryuji Kubota[2], Hiroshi Takashima[1]
[1] Department of Neurology and Geriatrics, Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Japan, [2] Division of Neuroimmunology, Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kagoshima University

[Objective] Clonally proliferated CD8 T cells have been implicated in the pathogenesis of neurological disorders, including neuroimmune and neurodegenerative disorders. In HTLV-1-associated myelopathy (HAM), the presence of HTLV-1-specific cytotoxic T lymphocytes (CTLs) in the spinal cord has been pathologically confirmed, however, the dynamics of their infiltration from peripheral blood (PB) into the cerebrospinal fluid (CSF) and their role in pathogenesis remain unclear. [Methods] HTLV-1-specific CTLs in PB and CSF were analyzed using flow cytometry in 25 HAM patients and 7 asymptomatic carriers (ACs). Clinical data, cytokine levels, and neurofilament light chains (NfL) concentrations were measured and compared between the two groups. [Results] Compared to ACs, patients with HAM had significantly higher levels of HTLV-1 proviral loads in both PB and CSF and showed significantly elevated inflammatory markers, including serum IL-2R, CSF cell counts, HTLV-1 antibody titer, and neopterin. The frequency of HTLV-1-specific CTLs was significantly higher in both PB and CSF in HAM, with a greater frequency in CSF than in PB within the same patients. HTLV-1-specific CTLs were also significantly more frequent than cytomegalovirus-specific CTLs in the same patients. Additionally, Cytokines in CSF, such as CXCL10, were also significantly elevated in HAM, as was NfL in CSF. [Conclusions] These findings suggest that virus-specific CTLs aggregate and become activated in the spinal fluid of patients with HAM, triggering an inflammatory response and contributing to neurological injury.

Pe-013-2 Dominance of HTLV-1-infected T cells and Tax-specific CTLs in spontaneous lymphoproliferation of HAM

○Mika Dozono[1], Ryuji Kubota[2], Takashi Yoshida[1], Satoshi Nozuma[1], Daisuke Kodama[2], Masakazu Tanaka[2], Eiji Matsuura[1], Hiroshi Takashima[1]
[1] Department of Neurology and Geriatrics, Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Japan, [2] Division of Neuroimmunology, Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kagoshima University

[Aims] Spontaneous lymphoproliferation (SP) is a unique phenomenon in which lymphocytes proliferate without exogenous stimulation in PBMCs of HAM patients. Although SP is thought to reflect the spinal cord pathology of HAM and is used in therapeutic development, its precise cellular mechanisms remain unclear. This study aimed to characterize the lymphocyte populations in SP. [Methods] PBMCs from HAM patients were labeled with CellTrace™ Violet to track proliferating cells and cultured for 6 days. HTLV-1-infected cells were identified by flow cytometry using CADM-1 antibody or intracellular HTLV-1 Tax staining. Tax-specific cytotoxic T lymphocytes (CTLs) were detected using tetramers or intracellular IFN-γ detection in cocultivation with antigen-presenting cells (APCs) pulsed with HTLV-1 peptides. [Results] CD8+ T cells proliferated more than CD4+ T cells during SP. Among proliferating CD4+ T cells, 33.5% expressed CADM-1, and 64.1% were confirmed as Tax-positive HTLV-1-infected cells. The frequency of HTLV-1 Tax301-309-specific CTLs in CD8+ T cells increased from an average of 3.8% to 12.5% after SP. Upon a 3-day resting phase, more than 50% of CD8+ T cells showed IFN-γ production in response to APCs pulsed with Tax301-309 or a Tax peptide cocktail. [Conclusions] HTLV-1-infected CD4+ T cells and Tax-specific CD8+ CTLs are the predominant proliferating populations in SP of HAM, suggesting that SP reflects interactions between infected cells and antiviral immune responses. Further studies are needed to identify other proliferating cells.

Pe-013-3 Dimethyl fumarate inhibits T cell proliferation and cytokine release in HTLV-1-associated myelopathy

○Takashi Yoshida[1], Satoshi Nozuma[1], Masakazu Tanaka[2], Mika Dozono[1], Daisuke Kodama[2], Ryuji Kubota[2], Hiroshi Takashima[1]
[1] Department of Neurology and Geriatrics, Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Japan, [2] Division of Neuroimmunology, Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kagoshima University Graduate School

[**Objective**] HTLV-1-associated myelopathy (HAM) is thought to result from the proliferation of HTLV-1-infected CD4+ T cells, which migrate to the central nervous system, where cytotoxic T cells induce inflammation, causing damage to neural cells. Dimethyl fumarate (DMF), approved for multiple sclerosis, inhibits T cell proliferation and inflammation, suggesting its potential to ameliorate the pathophysiology of HAM. This study evaluated the effects of DMF in vitro on peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) from HAM patients. [**Methods**] PBMC samples from 10 HAM patients (mean age 70.7 ± 6.39 years) and 5 healthy controls (HC; mean age 45.6 ± 5.35 years) were cultured with or without DMF at concentrations of 5, 10, 25, 50, and 100 μM to assess its effects on viability, proliferation, cytokine production, and HTLV-1 proviral load. [**Results**] After 6 days of culture, DMF (≦50 μM) had no effect on the viability of HC-derived PBMC. In PBMCs from HAM patients, a concentration-dependent decrease in proliferation was observed at ≧10 μM. CD3+ and CD8+ T cell proliferation was inhibited at ≧5 μM, CD4+ CADM1+ T cells at ≧10 μM, and CD4+ T cells at ≧25 μM. DMF reduced IFN-*γ*, IL-6, TNF-*α*, and IL-10 production, with no effect on IL-2 or IL-4. Although a reduction in HTLV-1 proviral load was observed in some samples, it did not reach statistical significance. [**Conclusions**] These results suggest that DMF inhibits proliferation and reduces cytokine production in PBMCs from HAM patients, without affecting the viability of HC-derived PBMCs, indicating its therapeutic potential for HAM.

Pe-013-4 The elucidation of the mechanism of concentric demyelinating lesion based on a mathematical model

○Kazunori Iwao[1,2], Kei Sugihara[2], Katsuhisa Masaki[1], Itsuki Motohashi[3], Yuu-ichi Kira[1], Eizo Tanaka[1], Takahiro Masuda[4], Masaharu Nagayama[5], Takashi Miura[2], Noriko Isobe[1]
[1] Departments of Neurology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Japan, [2] Department of Anatomy and Cell Biology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Japan, [3] Department of Mathematics Faculty of Science Hokkaido University, [4] Department of Molecular and System Pharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Science, Kyushu University, [5] Research Center of Mathematics for Social Creativity Research Institute for Electronic Science Hokkaido University

[Objective] Baló Concentric Sclerosis (BCS) is a rare demyelinating disease characterized by concentric rings of alternating demyelinated and myelinated layers. Although the mechanism behind these concentric lesions remains unclear, we constructed a mathematical model to simulate lesion formation and investigate its mechanism in BCS. [Methods] Seven reaction-diffusion equations were modeled, using variables for the densities of two-state immune cells (microglia and macrophages), normal and impaired oligodendrocytes, neuroprotective cells like astrocytes, along with cytokine and ATP concentrations. We conducted numerical simulations to reproduce the formation process of concentric lesions when oligodendrocyte-damaging cells appear at the lesion center due to a trigger. [Results] Initially, we computed six reaction-diffusion equations without neuroprotective cells. A two-dimensional model showed immune cells migrating outward from the center while oscillating in density, forming concentric demyelinated lesions. Depending on the parameters, lesions could form in a disk-like pattern or minimal demyelination. Incorporating neuroprotective cells enabled replication of small plaque formation like in multiple sclerosis (MS). [Conclusion] Seven reaction-diffusion equations reproduced concentric lesions. Incorporating neuroprotective cells halted lesion expansion, resulting in lesions similar to MS. This suggests that MS and BCS may share similar pathology and provide deeper insight into the mechanisms behind BCS.

Pe-013-5 LRRK2 deficiency modulates neuroinflammation in EAE: age and sex difference

○Davide Cossu[1,2], Shinichi Ueno[1], Hanna Okada[1], Nobutaka Hattori[1], Taku Hatano[1]
[1] Juntendo University, Japan, [2] Sassari University, Italy

Purpose: Mutations in the leucine-rich repeat kinase 2 (LRRK2) gene are linked to Parkinson's disease and have also been identified in immune-related disorders such as inflammatory bowel disease. Recently, increasing evidence has highlighted the role of LRRK2 in regulating inflammatory processes that could contribute not only to Parkinson's disease but also to other neuroinflammatory conditions, including multiple sclerosis (MS). Methods: In this study, we investigate the age- and sex-related effects of systemic LRRK2 deletion on neuroinflammation in both the peripheral and central nervous systems using the MOG-induced experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) model in heterozygous and homozygous LRRK2 knockout (LRRK2-/-) mice. Results: Our findings suggest that LRRK2 deficiency confers protection against EAE-induced neuroinflammation, as knockout mice-both male and female-show reduced disease severity, delayed onset, and a lower incidence of clinical symptoms compared to wild-type C57BL/6N controls. Interestingly, the protective effect of LRRK2 deletion appears to diminish with age, particularly in heterozygous LRRK2 knockout mice. Further analysis of peripheral immune cells and central nervous system glial cells revealed differences between knockout and wild-type mice, indicating the involvement of LRRK2 in immune cell regulation within these compartments. Conclusion: These findings highlight the potential of targeting LRRK2 as a therapeutic approach for managing neuroinflammatory and neurodegenerative diseases.

Pe-014-1 The structural changes of capillary network in skeletal muscles induced by perlecan deficiency

○Yuri Yamashita[1,2,3], Sakurako Mihara[3], Aurelien Kerever[1,3], Kazuteru Murakoshi[3], Satoshi Nakada[4], Nobutaka Hattori[2,5], Eri Hirasawa[1,2,3,4]
[1] Department of Aging Biology in Health and Disease, Graduate School of Medicine, Juntendo University, Japan, [2] Department of Neurology, Faculty of Medicine, Juntendo University, Japan, [3] Research Institute for Diseases of Old Age, Graduate School of Medicine, Juntendo University, Japan, [4] Japanese Center for Research on Women in Sport, Graduate School of Health and Sports Science, Juntendo University, [5] Neurodegenerative Disorders Collaborative Laboratory, RIKEN Center for Brain Science

[Objective] Skeletal muscle capillary networks increase with exercise but decline with aging and diseases, including neuromuscular disorders. Based on our findings that perlecan-deficient muscles showed an increased ratio of slow-twitch fibers inducing aerobic metabolism, this study investigated how perlecan deficiency affects myovascular network using capillary structure analysis. [Methods] 10-12-week-old WT-Tg and perinatal lethal rescue perlecan knockout female mice were used (n=3 per group). After perfusion staining, soleus (SOL) and plantaris muscles were harvested as representatives of slow and fast fiber types. The capillary network was evaluated on cross-sectional and longitudinal sections, with confocal microscopy and IMARIS filament tracer for 3D analysis. [Results] Cross-sectional analysis showed an increased proportion of type I muscle fibers in perlecan-deficient SOL, although capillary numbers remained unchanged. However, 3D analysis revealed an increased tendency of vascular branching points in perlecan-deficient SOL, leading to higher vascular volume. [Conclusion] The 3D evaluation demonstrated increased vascular volume in perlecan-deficient SOL, potentially explaining slow-twitch fiber dominance. Further research using exercise, aging, or disease models is needed to determine whether these changes are adaptive or pathological. We have also found elevated expression of angiogenesis-related factors in perlecan-deficient muscles, particularly after acute exercise. Combined with these findings, we plan to clarify the foundation of muscle capillary maintenance.

Pe-014-2 Generation and characterization of iPS cells from multisystem proteinopathy type 1

○Masato Inoue[1], Yuko Miyagoe-suzuki[1], Miki Ikeda[1], Shunsuke Kobayashi[1], Hidetoshi Sakurai[2], Fumiaki Saito[1]
[1] Department of Neurology, School of Medicine, Teikyo University, Japan, [2] Department of Clinical Application, Center for iPS Cell Research and Application (CiRA), Kyoto University

[Objective]Multisystem proteinopathy type 1(MSP1) shows various phenotype such as inclusion body myopathy, frontotemporal dementia, ALS and Paget's disease of bone. Thus far, we have identified a missense mutation, R191Q, in valosin-containing protein (*VCP*) gene in a family of MSP1. To gain insight into the pathomechanism of MSP1, we generated iPS cells from the MSP1 patient, and started to characterize them. [Methods]iPS cells were generated according to the established protocol and differentiated into myotubes via overexpression of MyoD. To detect subtle phenotypic differences in the mutant cells, it is crucial to use isogenic control iPS cells which possess the same genetic background except the *VCP* mutation. For this purpose, we tried to correct the mutation by genome editing using homology directed repair methodology. In addition, we tried to insert an affinity tag to the endogenous *VCP* gene. [Results]The differentiation of MyoD expressed iPS cells into myotubes was verified by the expression of myosin heavy chain. Furthermore, we succeeded in generating the mutation-corrected isogenic control iPS cells and inserting an affinity tag at the c-terminus of endogenous *VCP* with high efficiency by the genome editing. [Conclusion]Currently, using these cells, we are characterizing the protein quality control machinery including autophagy, where VCP is presumed to exert its effect. In the future, by differentiating these iPS cells into neuron as well as myotube, it is expected that the cells will contribute to clarify the comprehensive pathomechanism of MSP1.

Pe-014-3 Single-cell transcriptomics from muscle tissue sections of inclusion body myositis patients

○Nanami Yamada[1,2], Hiroki Ikeda[2], Kazuki Kurimoto[2], Kazuma Sugie[1]
[1] Department of Neurology, Nara Medical University, Japan, [2] Department of Embryology, Nara Medical University, Japan

[Objective]Inclusion body myositis (IBM) is a slowly progressive inflammatory myopathy. Muscle pathology in IBM shows endomysial lymphocytic infiltration, protein aggregation and rimmed vacuoles (RV), suggesting inflammation and degeneration are involved in the pathogenesis, but there are no effective therapy and the molecular mechanism is elusive. Recently, we established a new method called DRaqL (direct RNA recovery and quenching for laser capture microdissection (LCM)), which allows RNA-sequencing for single cells isolated from tissue sections. In this study, we analyzed IBM patient's muscles using DRaqL to clarify the pathogenesis of IBM. [Methods]Muscle cryosections were obtained from three IBM patients and a non-disease control patient. From IBM patients, non-necrotic muscle fibers encircled by lymphocytes (n=52), fibers with RV (n=18), atrophic fibers without being encircled by lymphocytes (n=30), and fibers looks normal (n=32) were isolated by LCM. In addition, healthy fibers from the non-disease control (n=18) were also isolated. cDNAs were amplified from each fiber, followed by sequencing using Nextseq2000. [Results]We detected a median of 163,059 unique reads per sectioned fiber. Thus, DRaqL has 50-100 times higher sensitivity than common single-nucleus transcriptomics. Principal component analysis showed each muscle fiber exhibited different gene expression depending on the pathological features. [Conclusions]We obtained single-cell transcriptomic data directly linked with the muscle pathology, which may lead to elucidation of the molecular pathogenesis of IBM.

Pe-014-4 Interaction analysis of LAMP-2 using TurboID based proximity labeling assay

○Minako Yamaoka[1], Noriyoshi Isozumi[2], Eiichiro Mori[2], Kazuma Sugie[1]
[1] Department of Neurology, Nara Medical University, Japan, [2] Department of Future Basic Medicine, Nara Medical University

[Objective] Danon disease is a rare genetic disorder which manifest cardiomyopathy, myopathy, and mental retardation. It is caused by deficiency of lysosome-associated membrane protein 2 (LAMP-2), and is characterized by the presence of specific autophagic vacuoles in cardiac and skeletal muscle cells. Autophagy impairment is suspected in Danon disease, but not much is known about the role of LAMP-2 in autophagy. Here we conducted proximity labeling (PL) assay and immunoprecipitation (IP) assay to elucidate LAMP-2's function in autophagy. [Method] We established an expression system of TurboID tagged LAMP-2 in HEK293T. TurboID biotinylated neighboring proteins and those proteins were identified by mass spectrometry. We further validated protein-protein interactions of identified proteins and LAMP-2 by IP assay. [Result] The localization of the LAMP2-TurboID construct was verified by immunofluorescence and the activity of TurboID was confirmed by western blotting. Mass spectrometry result revealed several proteins as candidates that might interact with LAMP-2. Different isoforms of LAMP-2 had some candidate proteins in common, but others were solely found in one of the isoforms. Some candidate proteins were related to autophagy pathway. [Conclusion] We identified some proteins that are possible to interact with LAMP-2. Protein-protein interaction might be specific to each isoform of LAMP-2.

Pe-014-5 Analysis of the effects of LAMP-2 deficiency on autophagy in mammalian cells

○Tomo Shiota[1], Kiichi Nakahira[2], Minako Yamaoka[1], Mai Makino[3], Shuhei Nakamura[3,4], Kazuma Sugie[1,4]
[1] Department of Neurology, Nara Medical University, Japan, [2] Department of Pharmacology, Nara Medical University, [3] Department of Biochemistry, Nara Medical University, [4] Center for Autophagy and Anti-Aging Research, Nara Medical University

[Background] Danon disease is a rare X-linked disorder marked by severe cardiomyopathy and myopathy due to a deficiency in lysosome-associated membrane protein 2 (LAMP-2). LAMP-2 is essential for the fusion of autophagosomes with lysosomes. However, it remains unknown how LAMP-2 deficiency affects the autophagy and the pathogenesis of Danon disease. [Methods] HEK293T cells were transfected and cultured with short hairpin RNA targeting LAMP2. Using LAMP2 knockdown cells, we examined the effects of LAMP-2 deficiency on autophagy by western blotting and fluorescence imaging. [Results] LAMP2 knockdown increased LC3-II and p62 expression by 1.5-fold compared to control HEK293T cells. LAMP2 knockdown also induced more accumulation of LC3-II puncta ($p<0.05$; 3.8 ± 3.3 in control HEK293T cells, 11.0 ± 7.1 in LAMP2 knockdown cells). Next, we performed an autophagy flux assay using Bafilomycin A1. LAMP-2 knockdown cells in the starvation medium had 2-fold higher LC3-II levels than in the nutrient medium. However, in Bafilomycin A1 treatment, LC3-II levels were comparable in control and LAMP2 knockdown cells. In addition, the size of acidic organelles, labeled by Lysotracker, was 1.5 times larger, and the colocalization of LC3-II with acidic organelles was reduced in LAMP-2 knockdown cells. [Discussion] We found that LAMP2 knockdown increased the accumulation of autophagosomes, reduced autophagy activity, and inhibited membrane fusion between autophagosomes and lysosomes. Further research is required to investigate the effects of maladaptive autophagy by LAMP-2 deficiency.

Pe-014-6 DG expression analysis in urine-derived cells from Fukuyama muscular dystrophy, for clinial trials

○Akiko Takahashi[1], Katsuhiko Kunitake[2], Go Fujino[1], Kazuhiro Kobayashi[3], Motoi Kanagawa[4], Yoshitsugu Aoki[2], Tatsushi Toda[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Japan, [2] Department of Molecular Therapy, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, [3] Division of Molecular Brain Science, Kobe University Graduate School of Medicine, [4] Department of Cell Biology and Molecular Medicine, Ehime University Graduate School of Medicine

[Object] Fukuyama congenital muscular dystrophy (FCMD) is a hereditary muscle disorder caused by FKTN gene mutation, resulting in abnormal glycosylation of alpha-dystroglycan (*α*DG). Currently, multicenter Phase 1 study are underway for antisense oligonucleotide NS-035, intended to prevent exon-trapping and restore *α*DG expression for FCMD. However, a limitation of evaluating drug efficacy is the necessity of invasive muscle biopsies. Here, we investigated the applicability of human urine-derived cells (UDCs) collected non-invasively from patients as an alternative cellular model for drug evaluation. [Method] We obtained biopsied skeletal muscle tissues and 24 hr-stored urine samples collected from two patients who consented to the study among twelve enrolled patients in the Phase I study of NS-035 for FCMD. Subsequently, we isolated fibroblasts from the muscle and UDCs from the urine. Using the samples above, we first tested proliferative ability using an EdU assay. Then, we performed immunoblotting and immunostaining assays with several types of anti-*α*DG antibodies. [Result] UDCs exhibited a higher proportion of EdU-positive cells compared to fibroblasts. Moreover, immunoblotting data showed that *α*DG expression in UDCs was higher than in fibroblasts. Furthermore, we confirmed the presence of *α*DG in UDCs and fibroblasts. [Conclusion] Given that FCMD-derived UDCs possess high proliferative ability and sensitivity to *α*DG expression, they can monitor *α*DG restoration after exon-trapping therapy. This non-invasive cellular model should accelerate the development of drugs for FCMD.

Pe-015-1 The relationship between headache induced by high-dose immunoglobulin therapy and migraine

○Kazuki Fujita, Yumeka Hayashi, Michiko Tsutsumiuchi, Yoshio Sakiyama
Department of Neurology, Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Japan

[Objective] To investigate the relationship between the headache after intravenous immunoglobulin therapy (post-IVIg), and migraine in Japan. [Methods] Inclusion criteria were our inpatients admitted to the department of neurology who underwent IVIg between April 2023 and September 2024. They were evaluated for their headache by a headache specialist. Exclusion criteria were confusion and lack of diagnosis by a headache specialist. [Result] Thirty-three patients were included in the study. The mean age was 57 years. The most common background diseases were myasthenia gravis in 10 patients, chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in 7 patients, Guillain-Barré syndrome in 6 patients, Miller Fisher syndrome in 2 patients, and others in descending order. Post-IVIg headache was present in 9 patients, and the mean age was 39 years. Six of the patients had migraine. Fisher's exact test showed that post-IVIg headache was significantly more frequent in patients with migraine. Headache onset was within 72 hours after the start of treatment, and its symptoms were often milder than those of migraine attacks. [Conclusion] Post-IVIg headache may be more common in migraine patients. While many patients with migraine do not admit the hospital, post-IVIg headache may be an opportunity to link patients with migraine to appropriate treatment.

Pe-015-2 Stable biomarker of migraine by wide-band EEG on the pathophysiology and therapeutic strategies

○Megumi Nonaka[1], Kiyohide Usami[2], Yu Tatsuoka[3], Kyoko Hosokawa[4], Maya Tojima[1], Katsuya Kobayashi[1], Masao Matsuhashi[4], Daisuke Danno[5], Takao Takeshima[5], Yoshihisa Tatsuoka[3], Riki Matsumoto[1], Akio Ikeda[4]
[1] Department of Neurology, Kyoto University, Graduate School of Medicine, Japan, [2] Department of Clinical Laboratory, Kyoto University Hospital, [3] Tatsuoka Neurology Clinic, [4] Department of Epilepsy, Movement Disorders and Physiology, Kyoto University, Graduate School of Medicine, [5] Department of Neurology, Tominaga Hospital

Objective: Our previous study suggested that focal subdelta slow (FSDS <1 Hz) in wide-band EEG could be a novel biomarker for migraine. To validate these findings, we aimed to assess the reproducibility of FSDS and its association with clinical factors, as well as its relationship with prognosis and treatment.**Methods**: Between July and October 2024, we examined a 2nd EEG on so far 25 patients with migraine (among the same 144 in the first study) with the mean interval of 4 years. FSDS was evaluated commonly with a time constant of 2 s and compared with the 1st EEG. We also examined the relationship between FSDS and clinical variables, including anti-CGRP antibody treatment. The study was approved by the local ethics committee (R4209). **Results**: Among 25 patients (mean age 59.4 ± 10.1 years; 2 male), 6 had FSDS in the 1st EEG (phase of migraine: prodrome, 3; postdrome, 3) and 6 had FSDS in the 2nd EEG (headache, 2; postdrome, 1; interictal, 3). No clear relationship was found between changes in FSDS presence from the 1st to the 2nd EEG and changes in headache frequency, nor with medication changes. FSDS in the 2nd EEG was significantly associated with age ≦ 20 ($p = 0.005$), headache attacks of ≧ 3 per month ($p = 0.026$), and being in the symptomatic phase at the time of examination ($p = 0.009$), all of which were consistent with our previous results. **Conclusion**: The reproducible features of FSDS and its association with clinical factors were obtained. FSDS may serve as a stable key biomarker to understand the pathophysiology of migraine.

Pe-015-3 Diazepam in the management of orthostatic intolerance with anxiety-induced somatic symptom disorders

○Ryuji Sakakibara, Setsuko Sakamoto, Naoya Komatsu, Nobuyoshi Takahashi, Takemasa Kanda, Tomohiko Mizutani, Naokatsu Saeki, Takamichi Hattori
Neurology Clinic Tsudanuma, Dowakai Chiba Hospital, Japan

(Objective) Orthostatic intolerance (OI), when accompanied by anxiety-induced somatic symptom disorders (SSD), might be difficult to treat. We studied the effect of diazepam, a benzodiazepine receptor agonist in the patients. (Methods) We retrospectively examined case records of serial 45 OI patients, as diagnosed by a head-up tilt test to exclude neurogenic orthostatic hypotension (20 men, 25 women, mean age 44 years (12-83 years). Modified PHQ-15 (Kroene K. Psychosom Med 2002) revealed psychobehavioral symptom (PBS) in 39, SSD other than OI (DSM-5) in 43. Four had a history of previous sympathomimetic drugs but without benefit. After an informed consent, we prescribed diazepam daily, mean dose 3mg (2-6mg) in the patients. (Results) HUT classification of the 45 patients were normal in 30, postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) in 15, neurally mediated syncope (NMS) in 3 (with overlap) [Mayo Clinic criteria]. Precipitating factors for OI were: rain, tooth extraction, entrance exam, bullying; irritable bowel syndrome-diarrhea type (younger cases); infection, dehydration (older cases), PBS: irritation, not going to school/work, phobia of closed place /needles, alcohol dependence, SSD other than OI: insomnia, tension headache, numbness/pain, excessive coldness, paresis, head-turning dizziness, IBS-D. Diazepam ameliorated OI in all, together with an improvement of SSD other than OI. No adverse events were reported. Repeated HUT showed a change from POTS to normal in two cases studied. (Conclusion) Diazepam is beneficial for OI with anxiety-induced SSD.

Pe-015-4 Facial neuropathy in patients with recurrent painful ophthalmoplegic neuropathy

○Kim Jae-myung[1], Lee Seung-han[1], Kim Dong Uk[2]
[1] Chonnam National University Hospital & Medical School, Korea,
[2] Malgeunmoeri neurology clinic

Objective The cranial nerve involvement not associated with ocular movements has rarely been reported in recurrent painful ophthalmoplegic neuropathy (RPON). There have been several reports of RPON associated with facial neuropathy, but their relationship is still unclear. **Methods** A total of 6 patients (men=3, 29-68 yrs) from a single tertiary hospital diagnosed with RPON according to the diagnostic criteria of the ICHD-3 were enrolled. For differential diagnosis, repeated extensive work-ups including brain MRI, CSF cytology, serologic testings were performed. **Results** 4 patients (66.7%) showed history of migraine. Among total 20 attacks of ophthalmoplegia, the abducens nerve was the most commonly involved (65%). Most of the ophthalmoplegia attacks were accompanied by preceding ipsilateral headache (85%). Interestingly, facial neuropathy was also frequent in our series (83.3%). one patient even experienced left facial neuropathy for three times. The type of facial neuropathy was all peripheral in common. All available patients (n=2) showed focal enhancement of the facial nerve on brain MRI. Postauricular pain without migrainous features was usually preceded by the facial neuropathy. Ophthalmoplegia and facial neuropathy were completely improved in several weeks without sequelae. **Conclusion** From our results, facial neuropathy was not uncommon in RPON. The clinical characteristics of facial neuropathy in RPON were similar with those of Bell's palsy, but it was typically reversible as in ophthalmoplegia. Our observations may support the cranial neuropathy as a pathomechanism of RPON.

Pe-015-5 Altered Activation and Interaction Between Brainstem and Cortex in Migraine Patients

○Fujung Hsiao
National Yang Ming Chiao Tung Univ. Brain Research Center, Taiwan

Objective: To decipher the altered sensory processing in patients with migraine, we examined brainstem and cortical responses to sensory stimulation. Furthermore, machine learning techniques were employed to identify neural signatures, facilitating the identification of the presence and subtype of migraine. **Method:** This study recorded and analyzed somatosensory evoked responses from 342 participants, comprising 113 healthy controls (HCs), 106 patients with chronic migraine (CM), and 123 patients with episodic migraine (EM). Activation amplitude in the brainstem and cortical regions and effective connectivity of brainstem-cortex were obtained. This study used machine learning algorithms to establish classification models. **Results:** The findings revealed that patients with migraine exhibited reduced amplitudes for responses in both the brainstem and cortical regions and increased effective connectivity between these regions in the gamma and high-gamma frequency bands. The classification model with characteristic features performed well in distinguishing patients with CM from HCs, achieving an accuracy of 81.8% and an area under the curve (AUC) of 0.86. Similarly, the model effectively identified EM patients, with an accuracy of 77.5% and an AUC of 0.84. Additionally, the model successfully differentiated patients with CM from EM, with an accuracy of 70.5% and an AUC of 0.73. **Conclusion:** Combining evoked activity analysis with machine learning offers a reliable and generalizable tool for identifying patients with migraine and for assessing the severity of their condition.

Pe-016-1 Hyperuricemia is associated with reduced volume in the putamen and caudate nucleus head

○Naoki Omori[1], Manabu Ishida[2], Masahiro Takamura[3], Hiro Tamegai[1], Yoshihito Aoki[1], Syun Aritake[1], Kenichi Iwasa[1], Satoshi Abe[1], Atsushi Nagai[3]
[1] Shimane University, Department of Neurology, Japan, [2] ERISA Corporation, [3] Institutional Research Center, Fujita Health University

Objective: The effects of hyperuricemia on the central nervous system remain unclear. Previous studies have indicated that the basal ganglia structure may be impaired in children with congenital uric acid excess. This study aimed to assess basal ganglia volumes in adults with hyperuricemia and evaluate the association between uric acid levels and neuroanatomical changes. Methods: Blood uric acid levels and brain magnetic resonance imaging (MRI) data were collected from community-dwelling individuals who underwent brain health checkups. Those taking urate-lowering medications were excluded, and participants were classified into four groups based on their uric acid levels: low-normal, normal, high-normal, and hyperuricemia. Volumes of the globus pallidus, putamen, and caudate nucleus were calculated as Z-scores adjusted for age and sex. Results: A total of 969 participants were included in the analysis. The hyperuricemic group showed a significantly higher proportion of severely enlarged perivascular spaces in the basal ganglia. Analysis of covariance revealed that the hyperuricemic group had significantly lower Z-scores (indicating smaller volumes) in the bilateral putamen and caudate head than the normal uric acid group. Conclusions: Although uric acid is thought to provide neuroprotective effects in adults, our findings indicate that hyperuricemia may instead contribute to neurodegenerative changes in the basal ganglia.

Pe-016-2 Analysis of the tracking of neuron-derived extracellular vesicles in the genetically modified mice

○Takayuki Nonaka[1], Naotoshi Iwahara[1], Masanobu Tanemoto[1], Ryosuke Oda[1], Taro Saito[1], Atsushi Kuno[2], Shin Hisahara[1]
[1] Department of Neurology, School of Medicine, Sapporo Medical University, Japan, [2] Department of Pharmacology, School of Medicine, Sapporo Medical University

[Objective] It is difficult to diagnose neurodegenerative diseases with a blood test because the blood-brain-barrier (BBB) prevents brain-derived substances from passing into peripheral blood. Extracellular vesicles (EVs) have been reported to cross the BBB with brain-derived substances. The capture of brain tissue-derived EVs in peripheral blood may serve as a biomarker for neurodegenerative diseases. However, methods to analyze brain tissue-derived EVs are still under development. So it is important to develop a technology to track EVs in vivo. The objective of this study is to trace brain tissue-derived EVs of transgenic mice that produce neuron-specific EVs positive for turboGFP (tGFP) and is to confirm whether EVs are detected in the peripheral blood. [Methods] We prepared Camk2aCreER mice expressing Cre-ERT2 in neurons and humanCD9 (hCD9)-tGFP mice expressing hCD9-tGFP fusion protein under the control of Cre recombinase. After crossing these transgenic mice, we succeeded to generate mice expressing hCD9-tGFP fusion protein in a neuron-specific manner. We isolated EVs from the brain tissue and peripheral blood of these mice. EVs were characterized by biochemical and microscopic methods. [Results] Signals of tGFP were observed in the dentate gyrus of the brain by fluorescence microscopy. These results made it possible to track EVs. [Conclusion] The results suggested that the above mouse model could be useful to evaluate the diffusion of EVs from neurons to other cells. It might lead to serve to elucidate etiology of neurodegenerative diseases.

Pe-016-3 Protective Effect of Nevgro Forte® on Cognitive Function and Histopathology in Rat MCAO Stroke Model

○Nur Athirah Azlan[1], Misya Afiqah Noor Tuah[2], Muhammad Danial Che Ramli[2], Nik Nasihah Nik Ramli[1], Chen Bo[3], Liao Ping[3], Hussin Muhammad[4], Zolkapli Eshak[5]
[1] School of Graduate Studies, Management and Science University, Malaysia, [2] Faculty of Life and Health Sciences, Management and Science University, [3] National Neuroscience Institute, Nanyang Technological University, [4] Toxicology & Pharmacology Unit, National Institute of Health (NIH), [5] Faculty of Pharmacy, UiTM Puncak Alam Campus

Objective: The global rise in aging populations has increased ischemic stroke cases, often causing cognitive decline. Natural products, with a history of safe use in traditional medicine, are promising for treatment. This study examines the neuroprotective effects of Nevgro Forte® (*Lignosus rhinocerotis*, *Hericium erinaceus*, and *Ganoderma lucidum*) mushrooms on brain injury and behavior after MCAO. **Methods:** 45 male Sprague Dawley rats (250-280g) were divided into 5 groups: Control, Ischemic Stroke, and Nevgro Forte at 250, 500, and 1000mg/kg (n=8). Treatments were given for 28 days post-MCAO, with behavioral assessments on days 1,3,7,14,21,28. Brain,liver,and kidney samples were collected for histology,TEM,and ELISA to measure inflammatory cytokines. **Results:** Histological examination confirmed dose safety with no severe abnormalities. TTC staining identified infarction, with viable tissue staining red and dead tissue unstained. Negative controls showed neural abnormalities in CA1,CA2,CA3,and DG, while 1000 mg/kg demonstrated hippocampal improvement. Behavioral tests revealed cognitive and motor deficits in controls, with notable improvements at 1000 mg/kg. TEM analysis showed enhanced myelin,mitochondria,and nuclear morphology at higher doses. ELISA indicated significant differences in TNF-a,IL-1b,IL-6,and NFk-B levels compared to controls. **Conclusion:** Nevgro Forte® shows potential in a rat ischemic stroke model, especially at 1000mg/kg. It was safe, improving cognitive, motor functions, and hippocampal structure, suggesting it as a promising adjunct therapy for stroke recovery.

Pe-016-4 Enhanced Anti-Tumor Mechanisms of Cordycepin and FT895 Combination Therapy in MPNST

○Ming-jen Lee, Po-yuan Huang, I-an Shih, Ying-chih Liao, Huey-ling You
Department of Neurology, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan

Purpose: Neurofibromatosis type 1 is a neurocutaneous disorder, with ~25% of patients developing plexiform neurofibromas (PNs) that may progress into malignant peripheral nerve sheath tumors (MPNST), for which effective treatments are lacking. This study aims to assess the anti-tumor effects of cordycepin known for its anti-inflammatory properties, and its combined effect with FT895, a novel HDAC11 inhibitor, on MPNST cells. **Method:** The effects of cordycepin on MPNST cell proliferation have been evaluated *in vitro* and *in vivo* models. Expression levels of candidate proteins were assessed by immunoblotting. ChIP-qPCR used to assess Sp1 binding at tubulin promoters. FT895's impact on mitochondrial function was determined by measuring respiration and mitochondria-related proteins. RNA-seq was conducted to identify pathways affected by FT895. **Results:** Cordycepin treatment inhibited the MPNST cell proliferation and reduced ERK, survivin, pAKT, p53, Sp1 and tubulin levels. FT895 impaired mitochondrial function, reducing basal, maximal, and ATP-linked respiration and lowering XBP1, PINK1, and Parkin protein levels. RNA-seq identified *HIF-1α* signaling as a key pathway affected by FT895. Combined treatment showed synergistic anti-tumor effects, reducing α-tubulin and KIF18A levels with disrupting microtubule organization. TEAD1 and co-activator TAZ were also downregulated, potentially increasing MPNST vulnerability. **Conclusion:** Cordycepin and FT895 exerted anti-tumor effects on MPNST cells through different mechanisms, with their combination further enhancing MPNST cell suppression.

Pe-016-5 withdrawn

Pe-016-6 Unraveling the Brain's Response: Insights from PDE10 and from Gold reference of neuroinflammation

○Deepika Mishra, Krishna Srivastava
Division of Chemical Sciences, Shri Ramswaroop Memorial University (SRMU), Tindola, Barabanki, Uttar Pradesh, India

Objective: Our study aims to investigate the roles of phosphodiesterase 10 (PDE10) ligands and the gold-standard translocator protein ligand PK11195 in understanding neuroinflammation and their potential implications for brain health. By comparing these two types of ligands, we seek to enhance our understanding of their specific contributions to neuroinflammatory processes and their utility in imaging techniques. **Methods:** We conducted a series of experiments using both PDE10 and TSPO ligands in animal models (Mild focal ischemia in rat brains was produced in Sprague Dawley rat (n = 3) of neuroinflammation. Besides that, we use biochemical analyses to evaluate the expression levels of PDE10 and TSPO in response to inflammatory stimuli. **Results:** Our findings revealed that PDE10 ligands exhibited a significant increase in binding in regions of the brain affected by neuroinflammation, indicating their potential as biomarkers for inflammatory processes. In contrast, TSPO ligands showed a more stable binding pattern over time, suggesting their role as a reliable reference for assessing chronic inflammation. The results demonstrated that while both ligands are valuable for imaging, they provide different insights into the dynamics of neuroinflammation. **Conclusion:** This study highlights the distinct roles of PDE10 and TSPO ligands in understanding the brain's response to inflammation. The ability of PDE10 ligands to reflect acute inflammatory changes, alongside the stability of TSPO ligands in chronic conditions, underscores their complementary nature in neuroimaging.

Pe-017-1 Asymmetry in somatosensory-vestibular interactions

○Ken Johkura[1], Hiroya Hara[2], Koji Takahashi[2], Takashi Jono[1], Fumiaki Tanaka[3], Ryoo Yamamoto[1], Hitaru Kishida[1]
[1] Department of Neurology, Yokohama Brain and Spine Center, Japan,
[2] Division of Clinical Laboratory, Yokohama Brain and Spine Center,
[3] Department of Neurology and Stroke Medicine, Yokohama City University Graduate School of Medicine

BACKGROUND: Inhibitory interactions between somatosensory and vestibular systems are believed to aid postural control by prioritizing environmental cues. Our recent studies have shown an asymmetry in these inhibitory interactions. **PURPOSE:** To investigate the asymmetry of somatosensory-vestibular interactions across different body regions. **METHODS:** We measured the vestibulo-ocular reflex (VOR) gains of the right and left lateral semicircular canals (LC) using the video head impulse test (vHIT) in 26 healthy individuals, both before and after applying a head-band, shoulder girdle-band, or pelvic girdle-band. We then compared the changes in VOR gains. **RESULTS:** Wearing a head-band significantly reduced VOR gains on both the right ($p=0.03$) and left ($p<0.01$) sides, with a notably greater reduction on the left. Wearing a shoulder girdle-band significantly decreased left VOR gains ($p=0.04$), and wearing a pelvic girdle-band also significantly reduced left VOR gains ($p=0.01$), with a significant asymmetry in the rate of decrease between the sides ($p<0.01$). **CONCLUSION:** Somatosensory stimulation to the head, shoulder, and pelvic girdles inhibits the vestibular reflex, with a stronger effect on the left side. This asymmetry could potentially influence human behavior.

Pe-017-2 withdrawn

Pe-017-3 Tackling neuropathy during the management of ovarian cancer

○Amar Ranjan, Harshita Dubey, Sathya V. Merla, Jaideep Menda
All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India

Introduction: Ovarian cancer is the third most common cancer after carcinoma of the cervix and endometrium among Indian women. Paclitaxel and carboplatin, used for therapy have various adverse effects including neuropathy. We aim to find a biomarker for chemotherapy-induced neuropathy. **Method**: Ovarian cancer patients were followed up for the features of neuropathy that were managed at our hospital. **Results**: Among a total of 154 cases, the median age and weight in neuropathic patients were 50 years ($p = 0.07$) and 60.5 Kg ($p = 0.04$) respectively. Higher serum CA125 value, anemia and ascites at presentation were significantly associated with neuropathy. Recurrence of disease, chemotherapy-induced fatty liver disease, mucositis, diarrhea, Vomiting, Sub-acute Intestinal Obstruction and myalgia were significantly associated with neuropathy. Immunological marker P53 expression showed an association with neuropathy ($p= 0.08$). **Conclusion**: The age >50 years, weight >60.5 Kg and ascites at presentation showed higher incidence of neuropathy. Various post-therapy complications are the significant contributory factors. Delaying or withholding of drugs is still practiced. For pain, corticosteroids, anesthetic gels, anti-anxiety drugs, and narcotics are used. Duloxetine is used for peripheral neuropathy. For prevention of neuropathy, Hilotherm, a closed-loop cuffing system device may be used during CT infusion. Physical therapy along with psychological therapy may be a good choice for wellbeing. **Key Words**: neuropathy, ovarian cancer, paclitaxel

Pe-017-4 Biomarker Analysis of Homocysteine, Folic Acid, and Vitamin B12 in Juvenile Huntington's Disease

○Ankush Kumar, Deepak Sharma, Arun Kumar Rao
Shakuntala Hospital And Research Center, India

Objective: Our objective is to estimate the level of homocysteine (Hcy),vitamin B12, folic acid with motor and non-motor symptoms in Huntington's disease (HD) patients in school adolescent of urban South Delhi city. Methods: The study group included sixty four school adolescent HD patients with onset before or at age 18 years who carried an abnormal CAG repeat expansion in the HD gene. Those patients with duration of illness more than 14 days and those who had steroid therapy or vitamin B12 or folic acid supplements earlier were excluded. Results: Significant difference was found regarding the serum Hcy levels between HD patients (drug users) and controls ($P=0.005$) and more severe motor symptoms. HD patients on polytherapy showed higher mean serum levels of Hcy and lower mean serum levels of folic acid compared to those on monotherapy. However, the mean serum levels of Hcy, vitamin B12 and folic acid showed non significant differences between patients using risperidone or tiapride. Duration of juvenile Huntington disease (JHD) drug therapy showed a significant positive correlation with mean serum levels of Hcy and a significant negative correlation with mean serum levels of folic acid. The most remarkable signs at onset were severe cognitive disturbances (64.5%); rigidity was absent. Elevated serum Hcy was also associated with non-motor symptoms. Conclusion: The elevation of serum Hcy and the deficiencies of vitamin B12 and folic acid was linked with JHD severity, motor symptoms, and non-motor symptoms. Future studies should explore diet supplementation in HD patients

Pe-017-5 withdrawn

Pe-017-6 Can NCS distinguish the presence of peripheral arterial disease in diabetic neuropathy?

○Nurul Fadli[1,2], Ahmad Yanuar Safri[2,4], Fitri Octaviana[2,4], Winnugroho Wiratman[2,4], Dono Antono[3,4], Manfaluthy Hakim[2,4]
[1] Universitas Indonesia Hospital, Indonesia, [2] Neurology Department Faculty of Medicine Universitas Indonesia, Indonesia, [3] Cardiology Department Faculty of Medicine Universitas Indonesia, [4] Cipto Mangunkusumo General Hospital

Background: Diabetic neuropathy (DN) is a common complication of diabetes. Symptoms can be tingling, numbness or pain that have distal symmetric pattern. Peripheral arterial disease (PAD) is also a complication of diabetes which can cause pain in the leg. The presence of DN and PAD affect each other, resulting in worse patient condition. The aim of this study to evaluate and compare nerve conduction study (NCS) in diabetic neuropathy with and without PAD. **Method**: A descriptive cross-sectional study in type 2 diabetes patient with neuropathy based on *Toronto Clinical Neuropathy Score* (TCNS). NCS was performed on both lower limbs to assess sensory and motor nerves amplitude, distal latencies and velocities. *Ankle brachial index* (ABI) and *toe brachial index* (TBI) were performed to evaluate PAD. **Results**: A total of 46 subjects consisted of 22 male and 24 females. The mean age was 63,09 years (± 9,98). The mean duration of diabetes was 13,57 years (± 10,43). Median HbA1C of 7,35 (min-max: 5,6 - 12,2). The parameters of NCS between the PAD and non-PAD group have almost the similar values, including in amplitude, latency and velocities. NCS parameters did not show statistical significance between the PAD and non-PAD group. **Conclusion**: NCS parameters cannot distinguish the presence of PAD in patients with diabetic neuropathy. **Keywords**: diabetic neuropathy; nerve conduction study; peripheral arterial disease;

Pe-017-7 withdrawn

Pe-018-1 Postmortem changes in eye position

○Takashi Jono[1], Koji Takahashi[2], Hiroya Hara[2], Fumiaki Tanaka[3], Ken Johkura[1,2]
[1] Department of Neurology, Yokohama Brain and Spine center, Japan, [2] Department of Clinical Laboratory, Yokohama Brain and Spine center, [3] Department of Neurology and Stroke Medicine, Yokohama City University Graduate School of Medicine

Background: The human eyeballs are not normally in a divergent position, despite the orbital axis is abducted by approximately 23 degrees in both eyes. However, it is unclear whether the gaze remains straight even after death. **Purposes:** To know the postmortem changes in eye position. **Methods:** Twelve patients who died during hospitalization, underwent autopsy imaging, and had undergone head imaging before death were included in the study. The angle between the orbital axis and the eyeball axis (line connecting the center of the lens and the center of the eyeball) of each eye was measured on coronal images of head CT or brain MRI and compared before and after death. **Results:** After death, the angle between the orbital axis and the eyeball axis of both eyes significantly decreased (p=0.01 in the left eye and p=0.03 in the right eye) and they were in a divergent position. There was no significant difference between the changes in the right and left eyes. **Conclusion:** After death, the eyes abduct and become more aligned with the orbital axis, resulting in a divergent position.This result is important in autopsy

Pe-018-2 Induced microglia-like cells derived from human peripheral blood for Alzheimer's disease research

○Mari Shibukawa[1], Kasumi Maekawa[2], Masahiro Ohgidani[3,4], Shogo Inamine[4], Takahiro A. Kato[4], Koji Yamanaka[2], Osamu Kano[1]
[1] Dept. of Neurology, Toho University Faculty of Medicine, Japan, [2] Dept. of Neuroscience and Pathobiology, Research Institute of Environmental Medicine, Nagoya University, [3] Dept. of Functional Anatomy and Neuroscience, Asahikawa Medical University, [4] Dept. of Neuropsychiatry, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

[Objective] Microglia are implicated in the pathology of neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease (AD). However, it is difficult to observe how brain microglia behave in living patients except by imaging studies, and even these methods are unable to analyze their molecular signatures. We showed that induced microglia-like (iMG) cells are homologous to microglia in molecular biology and useful in microglial research. [Methods] iMG cells were induced by isolating monocytes from the peripheral blood of seven healthy subjects and culturing them for two weeks with two cytokines, IL-34 and GM-CSF. We validated the microglial property of our iMG cells by various analyses. [Results] The morphologies were changed to ramified shapes with multiple branching processes after adding cytokines. The expression of P2RY12, a microglial specific marker, was observed in iMG cells by immunocytochemistry. Furthermore, we performed RNA-seq using mRNA extracted from iMG cells and monocytes. Principal component analysis (PCA) and hierarchical clustering revealed the distinct patterns in the gene profiles of iMG cells and monocytes. In addition, the expression levels of microglial-specific genes (e.g. *P2RY12*, *GPR34* and *PROS1*) were higher in iMG cells than in monocytes. [Conclusion] These results indicate that our iMG cells exhibit human brain microglia-like morphology and gene profiles that are distinct from those of monocytes. We are now proceeding with the induction of iMG cells from AD patients and plan to perform analysis of gene profiles.

Pe-018-3 Phosphodiesterase Dynamics in Neuroinflammation: Insights from PET Imaging / Histochemical Analysis

○Vinay K. Singh, A Bajpai
University of Lucknow, Lucknow, India

Objective: Phosphodiesterases (PDEs) are critical regulators of cyclic nucleotide signaling in the brain, influencing various neurobiological processes. This study explores the correlation between PDE10, PDE5, and PDE4 using positron emission tomography (PET) imaging and histochemical biomarkers analysis using established inflammatory markers, such as glial fibrillary acidic protein (GFAP) and ionized calcium-binding adapter molecule 1 (Iba1). Methods: PET imaging with the radioligands were performed in animal models of neuroinflammation. Histochemical staining was done on brain sections to visualize GFAP and Iba1 expression, allowing for a quantitative correlation between imaging data and histological findings. Results: Our results demonstrated a significant correlation between the binding of PDE10 and PDE4 ligands in inflamed brain regions, with increased uptake observed in PET imaging. Histochemical analysis revealed elevated GFAP and Iba1 expression, indicating active astrocytic and microglial responses. In contrast, PDE5 showed stable expression levels, suggesting a distinct role in the inflammatory process. Conclusion: Our result concluded the interrelationship between PDE10, PDE5, and PDE4 in the context of neuroinflammation, as evidenced by PET imaging and histochemical markers. The correlation of increased PDE10 and PDE4 activity with GFAP and Iba1 suggests their potential as biomarkers for neuroinflammation.

Pe-018-4 Shoulder rotation test: a new test for discriminating between functional and structural weakness

○Takamichi Kanbayashi[1], Masahiro Sonoo[1,2]
[1] Department of Neurology, Teikyo University School of Medicine, Japan,
[2] Department of Orthoptics, Faculty of Medical Technology, Teikyo University

Objective: Functional weakness (FW) is a major manifestation of functional neurological disorders. Although many positive signs for diagnosing FW have been reported, those for the upper limbs are rather few. We discovered a new diagnostic test for discriminating between FW and structural weakness (SW) and aimed to validate this test. **Methods:** We retrospectively extracted patients with FW and SW who presented with upper limb weakness. The entry criteria were that the MRC scores of the shoulder internal rotation (IR) and external rotation (ER) were recorded, and either of the two, or both, were 4 or less. FW was diagnosed based on the presence of 3 or more positive signs. The combination of the MRC scoring of IR and ER was named "shoulder rotation test", whose results were classified into "weak IR with normal (MRC score of 5) ER", "weak IR and ER", and "normal IR with weak ER". The former two were combined into "weak IR". **Results:** In total, 29 patients with FW and 44 patients with SW were identified. Weak IR showed 100% sensitivity and 86% specificity for FW. Accordingly, normal IR with weak ER, the complementary sign of weak IR, showed 86% sensitivity and 100% specificity for SW. Weak IR with normal ER showed 66% sensitivity and 100% specificity for FW. **Conclusions:** In FW, IR frequently becomes weak, which is thought to be due to the preferential impairment of an active movement. In contrast, IR was not easily weakened in SW due to several reasons. The shoulder rotation test is a promising new test for discriminating between FW and SW of the upper limbs.

Pe-018-5 Understanding Cross Talk of Lipototoxicity and Neuroinflammation on Cognitive Impairment

○Dharmendra K. Khatri
Nims University, India

Objective: This study examines the role of cGAS-STING, IRF3, and TBK in diabetic brain and lipototoxicity on cognitive impairment in in-vitro and in-vivo. **Methods:** In-vitro (palmitate-bovine serum albumin conjugate/PA-BSA) -induced cell changes were studied in neuro2a and BV2. In C57/BL6 mice, a high-fat diet (HFD, 60% Kcal) for 16 weeks and a single dose of streptozotocin (100 mg/kg, i.p.) in the 12th week developed T2DM. The hypothesis was tested using plasma biochemical markers, neurobehavioral evaluation, protein expression, and quantitative polymerase chain reaction. T2DM-related metabolic and lipotoxic stress impaired mitochondria, leaking mtDNA to the cytoplasm and activating cGAS and downstream signaling. **Results:** Diseased hippocampus and cortex showed decreased synaptophysin, PSD-95, cGAS, p-STING, p-TBK, p-IRF3, p-STAT1, and IFN-β expression compared to normal control ($p<0.01$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$. The IFN-β/p-STAT1-mediated microglia activation was done using conditioned medium. C-176, a selective STING inhibitor, reduced cGAS/STING/IFN-β expression and proinflammatory microglia/M1 markers (CD16, CXCL10, TNF-α, IL-1β mRNA fold change) in the diabetic brain. **Conclusion:** The present investigation reveals Type 1-IFN response may cause neuroglia dyshomeostasis impacting brain function. STING signaling reduction may protect T2DM-associated central illness.

Pe-019-1 Vascular Microenvironment Changes as Prognostic Indicators in Acute Ischemic Stroke

○Xingyu Chen[1], Jingcong Zhuang[1,2], Zhongjie Chen[1], Liangyi Chen[1], Qingwei Yang[1,2], Leihua Weng[1], Yifen Zhang[1]
[1] Department of Neurology, Zhongshan Hospital Xiamen University, China, [2] School of Medicine, Xiamen University

Background: Acute ischemic stroke (AIS) is a leading cause of disability and mortality worldwide, with its pathophysiological processes closely linked to the vascular microenvironment (VME). However, the specific details of the VME in AIS remain poorly understood. **Methods:** This study included samples from 6 AIS patients who underwent emergency interventional thrombectomy. We utilized the Quantibody® array to compare the levels of cytokines in the distal and proximal regions of the cerebral artery thrombus. Additionally, we quantified the differences between serum from the distal part of the thrombus and the venous blood, following the same protocol. **Results:** Our analysis revealed that 20 cytokines, including IL-1, IL-2, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, TACI, IL-10,TNF-α, and TNF-β, were significantly upregulated in the serum of the distal cerebral artery thrombus compared to the proximal section ($p<0.05$). Conversely, six cytokines, including EGFR, CRTAM, EMMPRIN, Galectin-9, GASP1, and TGF-β1, were significantly downregulated between the distal and proximal parts of the cerebral artery thrombus ($p<0.05$). However, no statistical differences were observed between the cytokine levels in the distal cerebral artery thrombus and the vein for these 26 cytokines ($p>0.05$). **Conclusion:**The upregulated cytokines are mainly linked to inflammation, while downregulated cytokines are associated with vascular regeneration. Based on these findings, our team proposes that the venolization of arterial blood (VAB) may serve as a predictor of prognosis in AIS patients.

Pe-019-2 Impact of Endogenous and Exogenous Testosterone on Acute Ischemic Stroke in Men: A Systematic Review

○Alvin Oliver Payus[1,2,3], Hui Jan Tan[2], Siew Kian Chow[3], Yuen Kang Chia[3], Shahrul Azmin Md. Rani[2], Juen Kiam Tan[2], Azman Ali Raymond[4]
[1] Faculty of Medicine and Health Sciences, Universiti Malaysia Sabah (UMS), Sabah, Malaysia, [2] Department of Medicine, Universiti Kebangsaan Malaysia Medical Centre (UKMMC), Kuala Lumpur, Malaysia, [3] Neurology Unit, Department of Medicine, Queen Elizabeth Hospital, Sabah, Malaysia, [4] Faculty of Medicine, Universiti Teknologi MARA, Jalan Hospital, Selangor

Objective This review aims to provide a summary and critical analysis on all the study related to the impact of endogenous and exogenous testosterone to the risk of ischemic stroke. **Method** A comprehensive search of scientific publications on the association between testosterone level and replacement therapy to the risk of ischemic stroke were performed in Medline/PubMed, Embase, Scopus, Web of Science, and Google scholar. There were 12 articles relevant to the impact of endogenous testosterone level on the risk of ischemic stroke and 9 articles related to the effect of testosterone supplementation to the risk of ischemic stroke were selected. **Results** In this review, there were 12 research articles that study the association between the level of serum testosterone and risk of ischemic stroke, which consist of 7 longitudinal observational studies, three case control and two case cohort study. 9 out of 12 (75%) studies reported a significant association between endogenous testosterone level and ischemic stroke. In the second part of the review, there were 9 research article that study the impact of testosterone replacement therapy in elderly men with hypogonadism on the risk of ischemic stroke, which include 5 retrospective cohort studies and four case-control studies. 4 out of the 9 (44%) studies found a positive result, 2 (22%) gain negative result, and 3 (33%) studies have a neutral finding. **Conclusions** In conclusion, endogenous level and exogenous replacement therapy of testosterone may exhibits a dose-dependent and time-sensitive effects on the risk of ischemic stroke.

Pe-019-3 Mushroom Vape- New hallucinogenic product which haunting Malaysians and led to Juvenile Stroke

○Muhamad Syis S. Zulkipli[1], Shuib S. Rambat[2], Khatijah K. Ahmad[1]
[1] Selayang Hospital, Malaysia, [2] University Technology of Malaysia

Objective: to analyze the impact of newly existed vaping product which causing new onset of juvenile stroke. **Methods** 3 separated cases with almost similar chronologies involving individuals between 19 to 21 year-old with identical presentation post exposure to a product of 'mushroom vape' were scrutinized. These cases were encountered in October and middle November 2024.All three patients had underlying schizophrenia and on good medication routine and follow up. However, they suddenly became hostile and euphoric 48 to 72 hours after inhaled mushroom vape. The first patient developed sudden onset of weakness over left lower limb. Patient number 2 fell from motorcycle due to sudden onset of left lower limb weakness and led into MVA. Patient number three became hostile and drove a car before he hit a pedestrian due to loss control of his wheels due to the same weakness. CT brain revealed new ischaemic changes. All CT results were compared with the previous normal CT brain from the patient's registry. **Results** The vape contents tremendous level of ketamine with psilocybin.Ketamine induced chaotic surge of symphathetic drive which deteriorated into stroke meanwhile psilocybin is a strong hallucinogenic agent and caused belligerent. **Conclusion.** Mushroom vape recently haunted Malaysian youngsters and causing juvenile stroke. The authrotities and ministry are battling new challenges as this product still understudies and have different mixture of chemical compound.Patients who took mushroom vape may developed other unexpexected signs because the product comes with different chemical variant.

Pe-019-4 withdrawn

Pe-019-5 withdrawn

Pe-019-6 withdrawn

Pe-019-7 Consultation support and peer-support for stroke patients: Results of regional web-based survey

○Makoto Nakajima[1,8], Yoichiro Hashimoto[2], Yoshifumi Hirata[3], Junjiro Koyama[4], Shigeo Yamashiro[5], Tomoko Iwasaki[6], Atsushi Kaneko[7], Kayoko Noma[8], Keiko Ando[8], Kenichi Tsujita[8,9], Mitsuharu Ueda[1]
[1] Department of Neurology, Kumamoto University Hospital, Japan, [2] Stroke Center, Saiseikai Kumamoto Hospital, [3] Department of Neurosurgery, Takumadai Rehabilitation Hospital, [4] Department of Cardiology, Saiseikai Kumamoto Hospital, [5] Department of Neurosurgery, Stroke Center, Saiseikai Kumamoto Hospital, [6] Department of Cardiology, Nishinihon Hospital, [7] Department of Medicine, Amakusa Central General Hospital, [8] Stroke and Heart Disease Support Center, Kumamoto University Hospital, Japan, [9] Department of Cariology, Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University

[Background]A web-based survey was conducted by stroke and heart disease support center in our prefecture. Using the results, we investigated the current situation of consultation support and peer-support for stroke patients. [Methods]A web-based survey was conducted among primary stroke centers and convalescent hospitals in our prefecture. A total of 119 questionnaires were prepared by 6 subcommittees in the Stroke and Heart Disease Center. We analyzed the replies to the questionnaires regarding stroke consultation support and peer-support. [Results]A total of 86 facilities (75%) replied; 27 (31%) had set stroke consultation desk / stroke and heart disease consultation desk. Rehabilitation for outpatients were performed as follows: for stroke patients in 61 facilities, for locomotive function in 63, for prevention of disuse syndrome in 40, and for respiratory function in 41. As to medical certificate, the physical disability certificate was available in 74 facilities, the mental health and welfare certificate in 30, the rehabilitation certificate in 12, the disability pension certificate in 62, and the medical certificate for driving in 45. Very few peer-support system and stroke patient associations were in active. Public lectures regarding stroke was provided in 7 facilities, and other 7 had such experience. [Conclusions]The web-survey clarified current situation of regional consultation support and peer-support for stroke patients. Rehabilitation and certificate were provided broadly, however, peer-support or public lecture regarding stroke are insufficient.

Pe-020-1 Cystatin C aggregates and their effects in CAA-positive AD Patients

○Jubo Bhuiya[1], Abu Zaffar Shibly[1,2], Abdullah Md. Sheikh[3], Shatera Tabassum[3], Yuchi Zhang[1], Ruochen Wang[1], Fatema Binte Abdullah[1], Shun Aritake[1], Shozo Yano[3], Atsushi Nagai[1]
[1] Department of Neurology, Shimane University Faculty of Medicine, Japan, [2] Department of Biotechnology and Genetic Engineering, MBSTU, [3] Department of Laboratory Medicine, Shimane University Faculty of Medicine

Objective: Cystatin C (CST3), is colocalized with amyloid β (Aβ) and might be involved in the formation of cerebral amyloid angiopathy (CAA). This study aims to characterize CST3 aggregates within amyloid and assess their effects on vessels. **Methods:** CST3, Aβ, and cathepsin B (CatB) expression were examined by immunohistochemistry in CAA-positive AD (n=12) and non-AD subjects (n=5). Pathological analysis was also performed using an AD mouse model. Amyloid aggregation was assessed by Congo red staining, while CST3 protein aggregation was characterized through dot-blot immunoassay, transmission electron microscopy, and Western blotting. **Results:** Immunostaining showed higher CST3 positivity in the vessels in AD compared to non-AD controls, while CAA-positive AD patients had lower expression of CatB. Serial section staining images showed that CatB immunoreactivity was negative in amyloid-laden vessels. Transmission electron microscopy (TEM) showed that CST3 could make short fibrillary aggregates; after immunoprecipitation, they were donut-shaped aggregates, indicating oligomeric formation. Dot-blot immunoassay further confirmed the presence of CST3 oligomeric aggregates. Furthermore, Western blot analysis indicated that CST3 aggregates were more abundant than dimers in CAA-positive AD patients, ranging from 37 to 75 and 135-220 kDa. **Conclusion:** The oligomeric aggregates of CST3 colocalized with amyloid beta deposits still retain protease inhibitory activity, particularly on CatB, suggesting a protective role for the vasculature.

Pe-020-2 The effect of serum lipids on the formation of senile plaques

○Yuko Saito[1], BBAR[2]
[1] Dept. Neuropath. TMIG, Japan, [2] BBAR. TMIG

[Subjects] Consecutive craniotomy autopsy cases of elderly subjects at an acute care general hospital. Of these, 1,006 consecutive autopsy cases (male:female = 528:478, age 48 to 104) had lipid data more than 6 months before death. ApoE gene polymorphisms were examined in 966 of these cases. The disease profile of the 1,006 cases was degenerative, with 115 cases of Alzheimer's disease, 74 cases of argyrophilic grain dementia, and 52 cases of dementia with Lewy bodies. [Method] Neuropathological examination was performed according to the protocol of our institution, and general staining and immunostaining were performed to determine the stage of senile plaques and neurofibrillary tangles. ApoE genotype was extracted from autopsy tissue. [Results] Both total cholesterol and HDL cholesterol were significantly higher in women. There was a correlation between the stage of senile plaques and HDL cholesterol levels was clear. In the case of ApoE polymorphism, there was a clear correlation between ε4 and the stage of senile plaques, and there was also a clear correlation with total cholesterol levels. [Conclusion] Total cholesterol is associated with an increase in senile plaques. HDL also showed a similar tendency, although it was mild. Total cholesterol was high in cases with ApoE ε4 polymorphism. In immunohistochemical staining, apoE ε4 was positive in serum, vascular smooth muscle, senile plaques, and neurofibrillary tangles. Patients pathologically diagnosed as having Alzheimer's disease had significantly higher total cholesterol levels.

Pe-020-3 Effect of voltage-gated potassium channel Kv1.1 on epileptic activity in an Alzheimer's mouse model

○Kwaku Addo-osafo[1], Anne Koutures[1], Kaylin Hwang[1], Melanie Morales[1], Jessica M. Choquette[2], Sam T. Peters[2], Vira Fomenko[3], Jordan C. Xu[4], Ryan J. Craft[5], Kayleen Gimlin[6], Christopher K. Williams[1,7], Shino D. Magaki[1,7], Harry V. Vinters[1,7], Keith Vossel[1]
[1] Mary S. Easton Center for Alzheimer's Research and Care, Department of Neurology, Univ. of California, Los Angeles, Los Angeles, CA, USA, [2] Univ. of Minnesota, Minneapolis, MN, [3] Kaiser Permanente, San Jose, CA, [4] Univ. of California, Irvine, Irvine, CA, [5] Univ. of Colorado, Denver, CO, [6] The Jackson Lab, Sacramento, CA, [7] Section of Neuropathology, Department of Pathology and Laboratory Medicine, Ronald Reagan UCLA Medical Center and David Geffen School of Medicine, Los Angeles, CA

Objective - Alzheimer's disease (AD) studies demonstrate the increased prevalence and risk of hyperexcitability and seizures that can accelerate cognitive decline. Alterations in ion channels identified in mouse models of AD may offer a mechanistic explanation to network hyperexcitability. Loss or mutation in voltage-gated potassium channel Kv1.1 is implicated in neuronal hyperexcitability and observed in diseases like epilepsy. Due to the gap in knowledge of Kv1.1 in AD, we investigated the effect of Kv1.1 in a mouse model of AD on epileptic activity. Methods - We used hAPP-J20 mice (J20), which overexpress mutant human APP linked to AD and determined mRNA and protein levels. J20 mice were crossed with heterozygous Kcna1 (Kcna+/-) and a BAC transgenic Kcna1 (Kcna+++) mouse line, which overexpresses Kv1.1. Electroencephalography recordings were conducted and analyzed for epileptic activity and vigilance states. Western blot was performed to measure Kv1.1 expression levels. Results - Kv1.1 mRNA and protein showed reductions in the J20 mice somatosensory cortex. J20+/Kcna+/- mice showed a significant reduction in Kv1.1 expression when compared to J20 mice but no significant difference in epileptic activity (n=4-13). There was no significant difference in epileptic spikes between J20 and J20+/Kcna+++ mice but there was a trend (n=4-13, p=0.07) towards a significant reduction in epileptic spikes in J20+/Kcna+++ compared to J20+/Kcna+/- mice. Conclusion - The epileptic activity seen in AD may in part be explained by Kv1.1 expression but its mechanism requires further investigation.

Pe-020-4 Effects of NLRP3 inhibitor on cerebral ischemia in chronic cerebral hypoperfusion model

○Hirofumi Matsuyama, Norihito Hitotsuyanagi, Akisato Nishigaki, Takaya Utsunomiya, Akane Mizutani, Hidehiro Ishikawa, Hideaki Wakita, Akihiro Shindo
Department of Neurology, Mie University Graduate School of Medicine, Japan

[Objective] This study was undertaken to test our hypothesis that chronic cerebral ischemia in triggered NLRP3 (NOD-like receptor family, pyrin domain containing 3) inflammasome-mediated neuroinflammation, resulting in increased chronic ischemic injury. Furthermore, we undertook this study to demonstrate that NLRP3 inhibitor treatment reduces inflammasome-derived neuroinflammation caused by chronic ischemia. [Methods] C.B-17/Icr-Jcl mice were subjected to sham or bilateral common carotid artery stenosis (BCAS) operation. At 3weeks after BCAS, these mice were sacrificed and examined by immunohistochemistry and western blotting (n = 5 for each group). In a separate set of experiments, mice were administered with NLRP3 inhibitor or vehicle daily for 3 weeks after BCAS. As before, the NLRP3 inhibitor and vehicle groups were compared by the same methods (n = 5 for each group). [Results] Cerebral hypoperfusion in BCAS mice induce upregulation of inflammasome and inflammasome-dependent IL-1β in the splenium of corpus callosum. In immunoblots, the expression of inflammasome proteins and IL-1β was increased after BCAS compared to the sham surgery group. Furthermore, the results of immunoreactivity showed that NLRP3 inhibitor treatment for BCAS mice reduced upregulation of inflammasome and IL-1β. [Conclusions] These results suggest that the NLRP3 inflammasome may be involved in white matter lesions in chronic cerebral hypoperfusion. We also identified NLRP3 inflammasome inhibition as a novel mechanism to protective against chronic ischemic damage, can become a potential clinical benefit of therapeutic interventions.

Pe-020-5 Water immersion restraint stress exacerbates Alzheimer's pathology via microglial neuroinflammation

○Masahiro Kanatani[1,2], Tadashi Adachi[1], Ritsuko Hanajima[1], Kazuhiro Nakaso[2]
[1] Division of Neurology, Department of Brain and Neurosciences, Faculty of Medicine, Tottori University, Japan, [2] Division of Biochemistry, Department of Pathophysiological and Therapeutic Sciences, Faculty of Medicine, Tottori University, Japan

[Objective]Recent reports indicate that in Alzheimer's disease (AD), pathological progression is exacerbated by stress, and neuroinflammation involving microglia should play an important role in this process. Water immersion restraint stress (WIRS) has been shown to induce microglial activation. In this study, we investigated whether WIRS in presymptomatic AD mice exacerbates subsequent Alzheimer's pathology. [Methods]Male wild-type (WT) C57BL/6 mice and AD mice (B6.Cg-Tg (APPswe, PSEN1dE9) 85Dbo/Mmjax) were used in this study. Six-month-old WT and AD mice were each subjected to a single session of WIRS (2 hours, water temperature maintained at 23±2°C), followed by maintenance under same conditions (WT group, n = 5; WT-WIRS group, n =5; AD group, n = 5; AD-WIRS group, n= 5). Phenotypic assessments were performed at 12 months of age, including the Y-maze test, 24-hour locomotor activity, and rotarod test. Subsequently, biochemical and pathological analyses were conducted. [Results]The AD mice exposed to WIRS (AD-WIRS) showed no significant differences in activity levels or motor function compared to the other groups. However, performance in the Y-maze test tended to be lower in the AD-WIRS group than in the other groups. Western blotting and fluorescence immunostaining analyses revealed elevated levels of brain amyloid-β and increased microglial activation in the AD-WIRS group compared to the AD group. [Conclusions] These results suggest that WIRS in presymptomatic AD mice exacerbates subsequent Alzheimer's pathology through neuroinflammation mediated by microglial activation.

Pe-020-6 Establishment of a novel mouse model for cognitive resilience to Alzheimer's disease

○Motoki Akahori[1], Kohei Okawa[1], Chika Honjo[1], Takafumi Wada[1], Mizuki Matsumoto[1], Sakiho Ueda[1], Kazuya Goto[2], Ryosuke Takahashi[3], Riki Matsumoto[1], Akira Kuzuya[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Japan, [2] Department of Regulation of Neurocognitive Disorders, Graduate School of Medicine, Kyoto University, [3] Kyoto University Research Administration Center

Introduction: Alzheimer's disease (AD) is characterized by gradually progressive cognitive decline. Previous studies have reported that some individuals preserve cognitive function despite the presence of AD pathology, as identified by AD biomarkers or brain autopsies. This phenomenon is recently referred to as "cognitive resilience" (CR) to AD pathology. The Nunn study highlights that a mentally active lifestyle is strongly linked to CR. Interestingly, increased dendritic spine density has been found in the resilient AD brains. However, a well-established mouse model for studying CR in AD is still lacking. **Objective:** To establish a mouse model for CR to AD pathology using environmental enrichment (EE). **Methods:** Wild-type mice were divided into two groups: one exposed to sensory-dominant EE without running wheels/larger spaces and the other housed under standard conditions (SC). Mice were housed from 7 to 19 weeks of age (n=16 per group). Behavioral assessments were conducted, followed by pathological and biochemical analyses. **Results:** In the open field test, EE mice exhibited significantly enhanced exploratory and locomotor activity compared to SC mice. PSD95, a key dendritic spine marker, was significantly elevated in the brains of EE mice. **Conclusions:** We successfully developed a novel EE model for mice to mimic a mentally active lifestyle, providing a foundation for studying CR in AD. Currently, AD model mice are being housed under sensory-dominant EE conditions to validate their utility as a suitable model for investigating CR to AD pathology.

Pe-021-1 Lithium chloride reduces phosphorylated tau protein

○Rei Asano[1], Hirohito Sasaki[1], Tomohisa Yamaguchi[1], Enomoto Souichi[1], Yen Shi-hui[2], Tadanori Hamano[1]
[1] Department of Neurology, University of Fukui Hospital, Japan, [2] Department of Neuroscience, Mayo Clinic Jacksonville

[Objective] One of the pathological hallmarks of Alzheimer's disease (AD) is neurofibrillary tangles (NFTs), which are formed by highly phosphorylated tau. Autophagy lysosome system (Eur J Neurosci 27; 1119, 2008) and proteasome are known to play important roles as tau degradation pathways. Lithium chloride (LiCl) has been shown to inhibit phosphorylated tau by inhibiting glycogen synthase kinase3β (GSK3β), one of the major tau kinases. We investigated the decrease of phosphorylated tau by LiCl by using cell culture model if tauopathy expressing wild-type tau via TetOff induction system. [Methods] Ten to 50 mM of LiCl treatment (24 hours) was performed to neuroblastoma cells (M1C) expressing wild-type tau protein (4R0N) via TetOff induction. Total and phosphorylated tau (PHF-1) levels and autophagy activation were examined by Western blot (WB) analysis. [Results] ATP assay was performed. The rate of living cell kept over 80% when LiCl concentration was less than 50mL. Reduction of total tau (Tau5) and phosphorylated tau (PHF-1, CP13, AT180 and AT270) with LiCl treatment was detected by WB analysis. C-terminal truncated tau species detected by TauC3 was also reduced by LiCl treatment. In addition, decrease of P62, suggesting autophagy activation was observed. Major Tau kinase, GSK3β was inactivated by LiCl. [Conclusions] These results imply that LiCl may decrease the phosphorylated tau through suppression of tau phosphokinase and activation of autophagy.

Pe-021-2 withdrawn

Pe-021-3 Presentation cancelled

Pe-021-4 Effects of Antiseizure Medications in a Mouse Model of Lewy Body Dementia

○Anne Koutures[1], Kwaku Addo-osafo[1], Zili Qiu[1], Rahil Vaknalli[1], Kaylin Hwang[1], Michael Lee[2], Keith Vossel[1]
[1] Department of Neurology, David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, CA, USA, [2] University of Minnesota, Minneapolis, MN, USA

Objective: Alpha synuclein (αS) is a presynaptic protein with mutations linked to synaptic dysfunction in neurodegenerative diseases (NDD). Hyperexcitability and epileptic activity comorbidities contribute to accelerated cognitive decline in NDDs, including α-synucleinopathies such as Lewy body dementia (LBD). In Alzheimer's disease (AD), administration of antiseizure medications (ASMs) has been shown to reduce hyperexcitability and associated cognitive impairment. Given the relationship between αS and hyperexcitability, as well as the cognitive benefits of ASMs in AD, we investigated the effects of different ASMs on epileptic activity in a mouse model of LBD. Methods: G23 mice overexpressing A53T mutant human α-synuclein were implanted with electrodes for cortical and hippocampal EEG recordings. Following a 24-hour baseline recording, ASMs were administered, and mice recorded for an additional 24-hours. Osmotic pumps delivering brivaracetam at a rate of 8.5 mg/kg/day were implanted for chronic drug administration. 24-hour recordings were conducted at least one week post-implantation and compared to baseline. Results: Acute administration of brivaracetam, lacosamide, and vigabatrin significantly reduced epileptic activity (n=6-7), whereas gabapentin and valproic acid did not alter epileptic activity. Chronic administration of brivaracetam also significantly decreased epileptic activity in G23 mice (n=3, $p<0.05$). Conclusion: Brivaracetam and other ASMs may be therapeutic interventions for LBD by reducing epileptic activity that contributes to cognitive decline.

Pe-022-1 Association of Cognitive Impairment, Falls, and Environmental Hazards Among Elderly Filipinos

○Christian Emmanuel G. Aurelio, Philip Dominic G. Trivilegio, Andrei Daylan J. Villaruz, Christianne Marie C. Andigan, Ty Alekzander F. Talamera
Saint Paul University Iloilo - College of Rehabilitation Sciences, Philippines

Introduction The elderly population is exposed to different factors that increase their risk of falling. Aging, cognitive decline, and environmental hazards within the household are some of the factors that influence falls. Many studies have shown that these factors impact falls, but they were based on specific contexts, such as particular geographical regions, cultural settings, or health care systems. **Objective** To investigate the association of mild cognitive impairment, falls, and environmental hazards on community-dwelling Filipinos. **Method** A cross-sectional study was performed using sixty-eight (68) participants. Mini Mental Status examination, Katz Index of Independence in Activities of Daily Living, and Home Falls and Accidents Screening Tool was utilized. Statistical analysis was utilized to determine relationship between variables. **Result** Sixty percent of participants reside in households with high-risk environmental hazards. Age, sex, and mild cognitive impairment were not associated with higher risk for falls. Environmental hazards were associated with 68% risk for falls. **Conclusion** The researchers concluded that there was no significant relatonship between age, history of falls, and cognitive impairment. This study found that environmental hazards showed significant positive relationship to falls. The finding is significant because 60% of participants in this study reside in households with high risk environmental hazards based on home falls and accidents screening tools (HOMEFAST).

Pe-022-2 withdrawn

Pe-022-3 Hippocampal alterations in mouse models of vascular and mixed dementia

○Shintaro Toda[1], Ken Yasuda[2], Narufumi Yanagida[2], Yamato Nakamura[2], Ryosuke Takahashi[2], Riki Matsumoto[2], Takakuni Maki[2]
[1] Department of Neurology, Kyoto Katsura Hospital, Japan, [2] Department of Neurology, Graduate school of Medicine Kyoto University

[Objective] The hippocampus is essential for cognition and shows early structural and functional changes during cognitive decline. Alterations in genes associated with glial and vascular cells, including oligodendrocytes (OLGs), have been implicated in Alzheimer's disease (AD). Similarly, OLG dysfunction is evident in vascular dementia (VaD) and may play a critical role in mixed dementia. This study aimed to elucidate hippocampal changes and OLG dysfunction in mouse models of VaD, AD, and mixed dementia. [Methods] VaD was modeled using bilateral common carotid artery stenosis (BCAS), while mixed dementia was generated by combining BCAS with an AD mouse model. Four groups (sham-operated, BCAS, AD/sham, AD/BCAS; N=5 per group) were evaluated using immunohistochemistry and western blotting to assess hippocampal changes. Primary OLG cultures were also utilized to explore the mechanisms driving OLG dysfunction. [Results] Mixed dementia models exhibited significant hippocampal changes, such as glial cell activation, vascular abnormalities including blood-brain barrier (BBB) disruption, and reduced myelin basic protein (MBP) expression. In vitro experiments with primary OLG cultures showed that blood-derived factors inhibited OLG maturation. [Conclusion] The findings suggest that BBB disruption and subsequent exposure to blood-derived factors contribute to OLG dysfunction in mixed dementia, highlighting a potential therapeutic target for vascular cognitive impairment.

Pe-022-4 Registration of causes of death related to Alzheimer's disease - from the WHO mortality database

○Tomoko Kodama
Department of Public Health Policy, National Institute of Public Health, Japan

Background and objectives: Population ageing is a challenge facing the world, and expanding access to care services is becoming an issue. The aim of this study is to clarify the status of data collection on causes of death related to Alzheimer's disease and to contribute to an understanding of the background to ageing in each country. **Methods:** The registration status of codes related to Alzheimer's disease (G30: early onset, G30.1: late onset) was analysed in 10 countries (Brazil, Japan, Mongolia, Republic of Korea, Denmark, France, Germany, Sweden, United Kingdom, Australia) using WHO mortality data (February 2024) coded in ICD-10. **Results:** G30-related codings were identified for registration in 97 countries (50%) of the 194 WHO member countries. For G30, the rate per 100 000 population was 1.29 for females and 1.8 for males in Sweden, followed by Australia and Japan, with the female rate being higher than the male rate in all cases. For G301, the rate per 100 000 population aged 60 and over was 78.4 for women and 44.3 for men in Australia, followed by Sweden, Denmark and Japan. In all cases, the female rate was higher than the male rate. **Conclusion:** The death registration status of G30-related codes was analysed in selected countries, mainly in Europe and Asia. As there are various differences in the registration of deaths depending on the health care system, simple comparisons should be made with caution and careful consideration, but monitoring is necessary as we move towards an ageing society.

Pe-022-5 Analysis of patients with mild cognitive impairment who are negative for amyloid pathology

○Ikuko Takahashi-Iwata[1,2], Monami Tarisawa[1], Hisashi Uwatoko[1], Masaaki Matsushima[1,2], Shinichi Shirai[1], Hiroaki Yaguchi[1], Takashi Ozaki[2,3], Niki Udo[2,3], Yohei Ikebe[2,4], Kenji Hirata[2,4], Kohsuke Kudo[2,4], Ichiro Yabe[1,2]
[1] Department of Neurology, Hokkaido University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Mild Cognitive Impairment Center, Hokkaido University Hospital, Japan, [3] Department of Psychiatry, Hokkaido University Graduate School of Medicin, [4] Department of Diagnostic Imaging, Hokkaido University Graduate School of Medicine

[Objective] With the launch of Alzheimer's disease antibody therapeutics and the insurance coverage for amyloid PET scans, we established a multidisciplinary mild cognitive impairment center. This center integrates dementia diagnosis, prevention, assessment of comorbidities, management of treatment complications, and prospective research. Amyloid pathology assessment using PET or cerebrospinal fluid (CSF) is useful for diagnosing Alzheimer's disease; however, cases with negative amyloid tests have been observed. We analyzed cases with negative amyloid tests. [Methods] From January to October 2024, we examined 60 consecutive cases at our center. Among them, 15 cases (7 men, 8 women) were negative for amyloid PET or had normal CSF amyloid β42/40 ratios. [Results] The mean patient age was 71.9 years. The initial symptoms included memory impairment in 12 cases and social cognition/executive dysfunction in 3 cases each. A family history of dementia was confirmed in 7 cases. The average CDR-SB and MMSE-J scores were 2.36 and 26.9, respectively. Selective temporal lobe atrophy was observed in 5 cases, while mild elevation of p-tau181 was noted in 5 cases. ^{123}I-IMP-SPECT showed non-specific findings in 6 cases, and suspected AD-related hypoperfusion in 4 cases. Final diagnoses included iNPH in 2 cases, DLB and VaD in 1 case each, normal aging in 2 cases, and suspected non-Alzheimer pathophysiology in 10 cases. [Conclusion] Amyloid-negative cases, potentially linked to dementia with other pathophysiology, will be further accumulated to advance biomarker development and research.

Pe-022-6 Shoulder joint range of Motion related to Dementia

○Yasuyuki Honjo[1,2], Kuniaki Nagai[3], Takuma Yuri[2], Hideaki Nakai[2], Ippei Kawasaki[2], Shun Harada[2], Ippei Suganuma[2], Noriyuki Ogawa[2]
[1] Department of Neurology, Kyoto Kaisei Hospital, Japan, [2] Department of Occupational Therapy, Kyoto Tachibana University, Japan, [3] Department of Occupational Therapy, Reiwa Health Sciences University

Objective: Dementia is caused by various diseases, including Alzheimer's disease dementia (ADD) and Dementia with Lewy bodies (DLB). We often encounter patients with dementia who have limited shoulder joint range of motion (ROM), especially those with behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD).**Methods:** We examined cognitive function and shoulder joint ROM in 234 new outpatients at 7 memory clinics in Japan. We assessed cognitive function using the Mini-Mental State Examination (MMSE) and Revised Hasegawa Dementia Scale (HDS-R), and BPSD using the Neuropsychiatric Inventory Questionnaire (NPI-Q). Patients were categorized by dementia diagnosis (ADD, DLB, other dementia, and control). Right, left, and total shoulder joint ROM was assessed using validated the Japanese Orthopaedic Association (JOA) score.**Results:** We found significant associations of lower right, left, and total shoulder joint ROM scores with male sex, advanced age, higher NPI-Q score, lower HDS-R and MMSE scores. Little difference was found between right and left shoulder joint ROM scores. Restricted shoulder joint ROM was related to serial 7, verbal frequency domain scores on the HDS-R and repeat score on the MMSE. It was also related to the hallucinations, irritability/lability and nighttime disturbances scores on the NPI-Q. Furthermore, the dementia groups, especially the DLB group, showed worse shoulder joint ROM than the control group.**Conclusions:** Maintaining communication and social interaction may help to maintain shoulder joint ROM.

Pe-023-1 Cullin-RING E3 ubiquitin ligase 5 involves in the DNAJC13 metabolic pathway through neddylation

○Kazuki Sato[1], Naoto Sugeno[1], Takafumi Hasegawa[2], Shun Ishiyama[1], Takaaki Nakamura[1], Syun Yoshida[3], Ako Miyata[1], Satoshi Watanabe[1], Masashi Aoki[1]
[1] Division of Neurology, Department of Neuroscience & Sensory Organs, Tohoku University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Department of Neurology, National Hospital Organization Sendai Nishitaga Hospital, [3] Department of Neurology, National Hospital Organization Yonezawa Hospital

[Background] Heterozygous missense mutations in the *DNAJC13* gene have been identified in a familial form of Parkinson's disease (PD) with Lewy pathology and are considered to be *PARK21*. The regulation of DNAJC13 is of great importance in the neurodegenerative process of *PARK21*, as the dysfunction of this protein due to haploinsufficiency directs the accumulation of α-synuclein. DNAJC13 interacts with Rab40, a small Rab GTPase, which forms a complex with Cullin-RING E3 ubiquitin ligase 5 (CRL5). The neddylation of CRL5 promotes the degradation of its substrate proteins, of which DNAJC13 is a potential substrate. [Objective] To elucidate the role of CRL5 and its neddylation in the maintenance of DNAJC13. [Methods] HEK293 cells stably expressing mCherry-tagged *Rab40* were transfected with EGFP-tagged wild-type *DNAJC13*. The interaction between DNAJC13 and CRL5 was evaluated by co-immunoprecipitation (co-IP). A series of chemical inhibitors was employed to examine the degradation pathways of DNAJC13. CRL5 was activated by overexpressing E2 enzyme UBE2F. [Results] The interaction between DNAJC13 and CRL5 was confirmed by co-IP. The overexpression of Rab40 enhanced DNAJC13 ubiquitination, which resulted in a shortened half-life of DNAJC13. CRL5 activation also yielded comparable results. Conversely, treatment with a neddylation inhibitor or a proteasome inhibitor significantly increased DNAJC13 expression, whereas treatment with bafilomycin did not affect it. [Conclusions] The inhibition of neddylation may confer a protective effect on the neurodegeneration associated with *PARK21*.

Pe-023-2 Transcriptomic alterations in the Cullin-RING ligase-5, a regulatory system of DNAJC13

○Naoto Sugeno[1], Kazuki Sato[1], Takafumi Hasegawa[2], Shun Yoshida[1], Shun Ishiyama[1], Takaaki Nakamura[1], Satoshi Watanabe[1], Ako Miyata[1], Atsushi Takeda[2], Masashi Aoki[1]
[1] Department of Neurology, Tohoku University, Japan, [2] Department of Neurology, National Hospital Organization Sendai Nishitaga Hospital

[Background] The physiological role of DNAJC13, also known as *PARK21*, is to support endosomal function. Its dysfunction leads to the accumulation of α-synuclein, which is a key molecule in the neurodegenerative process of Parkinson's disease (PD). Recent reserch has identified neddylation of Cullin-RING ligase-5 (CRL5) as a key step in the degradation of DNAJC13. [Objective] To examine the expression of CRL5 and their neddylation related genes involved in the degradation of DNAJC13 protein. [Methods] Publicity available bulk and single cell RNA sequencing (scRNA-seq) datasets were collected using SRA tools. Bulk RNA-seq datasets were processed with the general TrimGalore-RSEM/STAR pipeline and then differentially expressed genes were calculated with edgeR. scRNA-seq datasets were mapped onto GRCh38 using the Cell Ranger 8.0.0 platform, followed by conventional analyses using Seurat 5.1.0. The exclusion criteria for doublet and mitochondria were based on those outlined in the original paper. [Results] The bulk RNA-seq datasets of midbrain demonstrated no variation in the expression of genes associated with neddylation. scRNA-seq revealed a notable expression of DNAJC13 in the microglial cluster. Based on established cell markers, the active microglial population was further delineated, and the transcript level of UBE2F, which functions as E2 in CRL5 neddylation, was significantly elevated in this cluster (GSE157783, GSE243639) [Conclusion] The activation of CRL5, which affects cytoplasmic DNAJC13 levels, may be associated with alterations in the midbrain environment in PD.

Pe-023-3 Ferroptosis in Parkinson's disease and the neuroprotective effects of nicotine

○Shogo Ohuchi, Motoki Fujimaki, Tetsushi Kataura, Mioko Iseki, Motoko Kotani, Ayami Suzuki, Shinji Saiki
Department of Neurology, Division of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, Japan

[Objective] Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder mainly caused by loss of dopaminergic neurons. Smoking has been reported to reduce the incidence of PD onset, depending on the duration and number of cigarettes smoked. However, the mechanism is still unclear. Nicotine is one of the tobacco components reported to regulate dopamine metabolism and improve motor impairment. We evaluated the effects of nicotine to on ferroptosis and alpha-synuclein aggregation, the pathways responsible for PD pathogenesis. [Methods] In this study, we examined the effects of nicotine treatment on ferroptosis and alpha-synuclein aggregation in undifferentiated SH-SY5Y cells using western blotting, immunocytochemistry, and LDH Assay. [Results] Nicotine treatment for 24 hours showed an increase in GPX4 expression and decreased cytotoxicity induced by RSL3. This suggesting that nicotine gas protective effects to ferroptosis. Immunocytochemically, we confirmed the effect of nicotine to lipid peroxidation induced by RSL3. Furthermore, nicotine suppressed alpha-synuclein aggregation although it did not alter levels of the total expression. [Conclusions] This study showed nicotine is involved in the inhibition of alpha-synuclein aggregation and ferroptosis. Clarifying this mechanism may open up new prospects for the treatment of PD.

Pe-023-4 Effect of O-GlcNAc modification on Parkin function

○Yukiko Maki, Takao Mitsui, Nichika Sumitomo, Megumi Seo, Reiko Oshima
Department of Clinical Research, NHO Tokushima Medical Center West, Japan

[Introduction] O-GlcNAc modification is a post-translational modification that controls functions related to signal transduction and gene transcription. We found that parkin is partially O-GlcNAc modified in cells. In this study, we identified the O-GlcNAc modification site of parkin and examined the effect of this modification on parkin ubiquitin ligase (E3) activity. [Materials and methods] His-parkin was purified from a cultured cell expression system, and the modified glycans were examined by immunoblotting and enzymatic digestion. The purified protein was also analyzed by monosaccharide analysis, glycoblotting analysis, and ETD mass spectrometry. The E3 function of O-GlcNAc-modified and unmodified parkin was also examined using in vitro ubiquitination and an E3 activity assay kit. [Results] His-parkin was purified as 58KDa and 52kDa molecules in a mammalian cell expression system. The former was reduced in size to 52KDa by O-glycosidase+Sialidase A treatment. It was found that 58KDa parkin is O-GlcNAc modified. ETD analysis identified nine sites that are O-GlcNAc modified. In mammalian cultured cells, transfection with OGT reduced the amount of ubiquitin-modified proteins bound to parkin. 58KDa parkin had lower in vitro ubiquitination activity than 52KDa non-glycosylated parkin. Furthermore, parkin purified from an E. coli expression system had lower E3 activity when O-GlcNAcylated in vitro. [Conclusions] It was found that parkin has O-GlcNAc modified molecules in mammalian cell systems, and that this modification suppresses E3 activity.

Pe-023-5 withdrawn

Pe-023-6 Differences in disease phenotypes of a heterozygous and homozygous mutation of the PSAP gene in mice

○Kentaro Gejima, Yutaka Oji, Ryo Wakamori, Ayami Okuzumi, Taku Hatano, Nobutaka Hattori
Department of Neurology Juntendo University School of Medicine, Japan

[Background]Lysosomal storage disorders (LSDs) have been associated genetically with Parkinson's disease (PD). Homozygous mutations in the PSAP gene, which encodes prosaposin, a precursor protein of saposins (A-D), cause sphingolipidoses. In contrast, heterozygous mutations in the saposin D domain are linked to familial PD. It has been unclear what causes the differences in diseases between homozygous and heterozygous mutations. [Method]We generated transgenic mice with a pathogenic Psap saposin D mutation (p.C509S). Homozygotes (Homo) and heterozygotes (Het) were generated. We performed immunohistochemistry of the substantia nigra (SN) and the cerebellum and performed lipid analysis. ANOVA performed statistical analyses with a post hoc test. [Results]The number of tyrosine hydroxylase (TH)-positive neurons in the SN was significantly decreased in both Homo and Het compared with wild-type (WT) at 18 months ($P<0.01$) (n=5). In contrast, the number of Cerebellar Purkinje cells was only reduced in Homo compared with WT ($P<0.001$) (n=5), while not in Het even at 18 months (n=5). Lipid analysis showed ceramide accumulation exclusively in Homo mice at six months ($P<0.001$) (n=4), localized to Purkinje cells and the molecular layer. [Conclusion]Ceramide accumulation may contribute to Purkinje cell degeneration in Homo mice. However, the observed reduction in SN dopaminergic neurons in both Homo and Het mice implies that mechanisms other than ceramide accumulation may underlie the degeneration in the SN. Further studies are needed to clarify the distinct pathways leading to degeneration in the cerebellum and SN.

Pe-024-1 Assessing Parkinson Disease Progression with Magnetic Susceptibility Separation for Iron Deposition

○Haruto Shibata[1,2], Yuto Uchida[2,3], Hirohito Kan[4], Keita Sakurai[5], Yuya Kano[2,6], Kentaro Yamada[1], Noriyuki Matsukawa[2]
[1] Department of Neurology, Nagoya City University East Medical Center, 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, Toyokawa City Hospital

Objective: Iron plays a key role in Parkinson disease (PD), yet existing MRI techniques face challenges in accurately evaluating it due to offsetting effects of negative susceptibilities. This study employs magnetic susceptibility source separation to explore the link between brain iron and motor-cognitive functions in PD. Methods: We retrospectively reviewed 59 patients with PD and mild cognitive impairment (PD-MCI) and 58 with PD and normal cognition (PD-CN). The multi-atlas method was used for segmentation and extraction of susceptibility. Correlations with motor and cognitive functions were analyzed. Positive susceptibility was used to develop regression and classification models. Results: The PD-MCI showed significantly higher magnetic susceptibility in the caudate, globus pallidus, subthalamic nucleus compared to PD-CN. Positive correlations were found between susceptibility in the globus pallidus ($r = 0.753$, $p < 0.001$) and subthalamic nucleus ($r = 0.725$, $p < 0.001$) with UPDRS part III off scores. Negative correlations were observed in the caudate ($r = -0.639$, $p < 0.001$) with MoCA scores. The regression model showed an R^2 of 0.647 (95% CI [0.521, 0.759]) for off scores and 0.589 (95% CI [0.430, 0.695]) for MoCA scores. The classification model achieved 76.3% sensitivity (95% CI [75.9, 76.6]) 84.5% specificity (95% CI [84.0, 84.6]) and a ROC AUC of 0.861 (95% CI [0.860, 0.865]). Conclusions: This study suggests that brain iron is linked to PD progression and highlights the potential of magnetic susceptibility source separation as a biomarker for PD pathology.

Pe-024-2 Reduction in presynaptic dopamine transporter may be associated with future problematic delusion

○Kaoru Kinugawa[1], Hiroshi Kataoka[1], Mayu Sugata[1], Shusaku Morita[2], Toshiteru Miyasaka[3], Kazuma Sugie[1]
[1] Department of Neurology, Nara Medical University, Japan, [2] Central Division of Radiology, Nara Medical University Hospital, [3] Department of Radiology, Nara Medical University

[Objective] Psychosis, especially in delusions, greatly impairs the quality of life of patients with Parkinson's disease (PD) and their caregivers. It is unclear whether the reduction in DAT binding represents the underlying mechanism of delusion or its association. We investigated whether DAT binding at baseline can be a prognostic risk factor for future development of PD delusions. [Methods] We reviewed the detailed clinical chart of patients with PD without a history of psychosis who underwent [123I]FP-CIT SPECT during the disease. The endpoint was defined as when the delusions occurred during the 5 years after the examination of [123I]FP-CIT SPECT. Specific binding ratio (SBR) values were calculated. [Results] Sixty-one patients with PD were included in the analysis, and 11 patients had delusions within 5 years of [123I]FP-CIT SPECT. The average ($p = 0.004$), minimum ($p = 0.004$), maximum ($p = 0.001$), right-sided ($p = 0.002$), and left-sided ($p = 0.003$) SBRs in the striatum were significantly smaller in patients with delusions than in patients without delusions. Each difference of each SBR was significantly smaller than those without delusions after adjusting after controlling for age, gender, disease severity, timing of [123I]FP-CIT SPECT, anti-parkinsonian medications, hospitalization, administering more or newly anti-parkinsonian drugs, and receiving DBS or LCIG. [Conclusions] PD delusions is still problematic, and lowering DAT binding may be helpful for predicting future delusions, regardless of the timing of [123I]FP-CIT SPECT.

Pe-024-3 Different patterns of iron deposition in the substantia nigra of three subtypes of Parkinson disease

○Atsushi Shima[1,2], Yusuke Sakato[2], Yuta Terada[2], Kiyoaki Takeda[2], Haruhi Sakamaki[2], Akira Nishida[2], Kenji Yoshimura[2], Ikko Wada[2], Koji Furukawa[2], Daisuke Kambe[2], Masanori Sawamura[2], Etsuro Nakanishi[2], Hodaka Yamakado[2,3], Yasutaka Fushimi[4], Tomohisa Okada[5], Ryosuke Takahashi[2,6], Riki Matsumoto[2], Nobukatsu Sawamoto[1,2]
[1] Department of Human Health Sciences, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, [3] Department of Therapeutics for Multiple System Atrophy, Kyoto University Graduate School of Medicine, [4] Department of Diagnostic Imaging and Nuclear Medicine, Kyoto University Graduate School of Medicine, [5] Human Brain Research Center, Kyoto University Graduate School of Medicine, [6] Kyoto University Research Administration Center

Background: Heterogeneity in the clinical manifestations of Parkinson's disease (PD) prompted us to apply Subtype and Stage Inference (SuStaIn), an unsupervised machine learning algorithm, to analyze neurodegeneration visible on 3-Tesla structural MRI. This approach identified three distinct subtypes: neocortical (S1), limbic (S2), and brainstem (S3). Given that iron accumulation in PD may associated with the mechanisms, this study aimed to investigate whether patterns of brain iron accumulation, measured by quantitative susceptibility mapping (QSM), differ among the three subtypes. **Methods:** A total of 121 PD patients (age 63.1 ± 9.4 years, disease duration 8.7 ± 4.5 years) and 58 healthy controls (HC; 60.2 ± 10.3 years) participated in the study. Among the patients, 45 were classified into the no atrophy group (S0), 34 into S1, 32 into S2, and 10 into S3. QSM images were registered to a standard brain using SPM12 via corresponding 3D T1-weighted images. Voxel-wise comparisons were conducted. **Results:** S1 and S3 exhibited significantly higher susceptibility within the substantia nigra (SN), with the dorsal region being predominantly affected in S3 and the ventral region in S1 compared to HC. In contrast, S0 and S2 did not show increased susceptibility in the SN compared to HC. Additionally, S3 showed higher susceptibility in the SN, compared to S2 (uncorrected, $p < 0.001$). **Discussion:** The three subtypes exhibit different patterns of iron deposition in the SN, suggesting that these differences may contribute to the variations in pathophysiology among the subtypes.

Pe-024-4 Mild Cognitive Impairment in Parkinson's Disease: Investigation with advanced DW-MRI

○Eriko Igami[1], Haruka Takeshige-amano[1], Taku Hatano[1], Koji Kamagata[2], Kaito Takabayashi[2], Shuntaro Ueno[1,3], Takashi Ogawa[1], Wataru Sako[1], Hirokazu Iwamuro[4], Atsushi Umemura[4], Genko Oyama[5], Shigeki Aoki[2], Nobutaka Hattori[1]
[1] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Japan, [2] Department of Radiology, Juntendo University School of Medicine, [3] Division of Respirology, Neurology and Rheumatology, Department of Medicine, Kurume University School of Medicine, [4] Department of Neurosurgery, Juntendo University School of Medicine, [5] Department of Neurology and Cerebrovascular Medicine, Saitama Medical University

[Objective] In Parkinson's disease with mild cognitive impairment (PD-MCI), about 10-20% of patients may return to normal cognitive function within 2-5 years, though their characteristics are not well understood. In this study, the progression of cognitive function and the microstructural abnormality on advanced diffusion weighted magnetic resonance imaging (DW-MRI) were studied in PD-MCI patients. [Methods] 103 PD patients diagnosed based on MDS-PD criteria (age 53-84 65.7±7.46) were enrolled, and each underwent at least two cognitive assessments (MMSE and MoCA-J) with a minimum interval of six months (183 days). Cognitive function was categorized by MMSE and MoCA-J score. Patients who transitioned from MCI to normal cognition were classified as reverters (REV) and others as non-reverters (nREV). The patients were divided into two groups based on DBS treatment. Advanced DW-MRI was acquired at baseline cognitive assessment. [Results] Voxel-wise whole-brain analysis revealed significant abnormalities in white matter microstructures of nREV compared with REV at baseline. The difference was more pronounced in the DBS group. Tract based analyses of intracellular volume fraction (ICVF) and mean diffusivity (MD) showed significant differences in inferior longitudinal fasciculus ($p=0.0025$, $p=0.0020$) and inferior fronto-occipital fasciculus ($p=0.0247$, $p=0.0413$) between REV and nREV (ICVF, MD, respectively). [Conclusions] In PD-MCI patients, white matter microstructure may be a useful biomarker for predicting future cognitive outcomes, especially for those considering DBS.

Pe-024-5 Amyloid PET imaging in Parkinson's disease dementia (PDD) and dementia with Lewy bodies (DLB)

○Monami Osawa[1], Noriko Nishikawa[1], Hirotaka Iwaki[1], Hanna Okada[1], Chihiro Abe[1], Haruka Takeshige-amano[1], Taiji Tsunemi[1], Taku Hatano[1], Koji Murakami[1], Nobutaka Hattori[1,2,3]
[1] Department of Neurology, Faculty of Medicine, Juntendo University, Japan, [2] Research Institute for Diseases of Old Age, Graduate School of Medicine, Juntendo University, Japan, [3] Neurodegenerative Disorders Collaborative Laboratory, RIKEN Center for Brain Science, [4] Department of Radiology, Juntendo University Hospital

[Objective] β-Amyloid (Aβ) plaques can co-occur with Lewy-related pathology in patients with dementia with Lewy bodies (DLB) and Parkinson's disease dementia (PDD). This study aimed to clarify the contribution of Aβ to disease course in PDD and DLB by amyloid PET. [Methods] A cross-sectional cohort study was conducted, comprising 30 individuals with PDD (mean age: 72.8±6.81, female: 12) and 31 with DLB (72.26±8.61, female: 13). A comparative analysis was conducted on the clinical data, cognitive performance, cerebrospinal fluid, and nuclear medicine imaging results including amyloid PET. The study was approved by the Ethics Committee of our institution. [Results] The patients' mean age of PDD onset was significantly younger, and their disease duration was significantly longer than those of DLB. The amyloid positive rate was 45.2% for DLB and 50.0% for PDD. No differences were observed in MMSE scores, pareidolia positive rate, and apo Eε4 gene possession rate. The Aβ42/40 ratio in the cerebrospinal fluid (CSF) was significantly lower in the amyloid-positive group than in the negative group of DLB and PDD. However, over a half of the patients in the amyloid-positive group exhibited a standard CSF Aβ42/40 ratio (<0.067). [Conclusion] No significant difference was observed in the amyloid PET positive rate between PDD and DLB. The amyloid-positive group in DLB presented an older onset age and a shorter disease duration, while that in PDD demonstrated a longer disease duration. The amyloid PET demonstrated greater sensitivity than the CSF Aβ42/40 ratio in both DLB and PDD.

Pe-024-6 Rice-Grain Appearance: Red Nucleus Deformation in Progressive Supranuclear Palsy

○Kazuya Kawabata[1,2], Fumihiko Banno[1], Yasuaki Mizutani[1], Toshiki Maeda[1], Ryunosuke Nagao[1], Sayuri Shima[1], Kazuhiro Murayama[3], Yoshiharu Ohno[4,5], Tetsuya Maeda[6], Makoto Sasaki[7], Akihiro Ueda[1,8], Mizuki Ito[1,9], Hirohisa Watanabe[1]
[1] Department of Neurology, Fujita Health University School of Medicine, Japan, [2] Division of BrainTheraInformatics, International Center for Brain Science, Fujita Health University, Japan, [3] Department of Radiology, Fujita Health University School of Medicine, [4] Department of Diagnostic Radiology, Fujita Health University School of Medicine, [5] Joint Research Laboratory of Advanced Medical Imaging, Fujita Health University School of Medicine, [6] Division of Neurology and Gerontology, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Iwate Medical University, [7] Division of Ultrahigh Field MRI, Institute for Biomedical Sciences, Iwate Medical University, [8] Department of Neurology, Fujita Health University Okazaki Medical Center, [9] Department of Neurology, Fujita Health University Bantane Hospital

Objective: Progressive supranuclear palsy (PSP) manifests midbrain involvement. On quantitative susceptibility mapping (QSM), the red nucleus (RN) appears as a high-intensity, round-shape structure. However, RN deformation in relation to midbrain atrophy has not yet been reported. We aimed to assess RN deformation in PSP using QSM. **Methods:** This study included 22 patients with PSP, 37 with PD, and 43 HC. We developed a grading system for RN deformation on coronal QSM images, consisting of three grades: round-shaped, intermediate deformation, and flattened RN. The grading was independently evaluated by two blinded raters. For validation, we further assessed 16 PSP patients from a separate institutional dataset. **Results:** While 45% of PSP patients displayed hummingbird sign, more than half of the PSP patients showed a flattened RN, which we termed the "Rice-Grain Appearance." None of the patients with PD or HC exhibited this appearance. Differentiating PSP from PD and HC based on rice-grain appearance yielded a sensitivity 0.591 (95% confidence interval: 0.385-0.796) and a specificity 1.000 (1.000-1.000). Validation PSP dataset also exhibited a rice-grain appearance. **Conclusions:** Rice-grain appearance observed in coronal QSM images exhibited high specificity for PSP and was easily identifiable. The RN deformation may serve as a useful marker for differentiating PSP in future clinical settings. Further studies with larger sample sizes and pathological investigations are necessary to confirm these findings.

Pe-025-1 Metabolic Changes in a Prodromal Parkinson's Disease Model Mouse Induced by Antidiabetic Drugs

○Masashi Ikuno[1], Tomoyuki Taguchi[2]
[1] Kyoto University Center for Medical Education and Internationalization, Japan, [2] Kyoto University Hospital Department of Neurology

[Objective] There have been various reports on the relationship between Parkinson's disease (PD) and diabetes. Additionally, retrospective case-control studies have suggested that several antidiabetic drugs may reduce the risk of PD. However, the exact mechanisms of action of these drugs are not well understood, and large-scale randomized controlled trials have not been conducted. In this study, we focus on the potential effects of antidiabetic drugs on PD and investigate metabolic changes in a PD model mouse using these drugs. [Methods] 6-month-old model mice are divided into four groups of five mice each (20 mice in total): a placebo group, a metformin treatment group, a pioglitazone treatment group, and an exenatide treatment group. The mice are treated for one month, and plasma metabolomics analysis, focusing on changes in lipid metabolism and mitochondrial β-oxidation-related substances, is outsourced and performed using a liquid chromatography system. [Results] In the pilot study, the analysis of the non-treated group (10 wild-type and 10 model mice) revealed changes related to mitochondrial β-oxidation, including increases in certain acylcarnitines and free fatty acids. In this presentation, we will also report on the progress of the analysis of the drug-treated groups. [Conclusion] The intervention in PD model mice using antidiabetic drugs and the subsequent analysis suggests the possibility of further elucidating the pathophysiology of Parkinson's disease, focusing on mitochondrial metabolism, and potentially developing therapeutic strategies for the disease.

Pe-025-2 Redox molecule Parkin in alpha-synuclein aggregation and Lewy bodies

○Tohru Kitada[1], Mustafa T Ardah[2], M. Emdadul Haque[2]
[1] Otawa-Kagaku, Neuroscience, Japan, [2] Department of Biochemistry and Molecular Biology, College of Medicine and Health Sciences

[Objective] The redox molecule Parkin reacts with hydrogen peroxide (H_2O_2) leaking from mitochondria to form insoluble Parkin aggregates, which are then deposited in mitochondria. Furthermore, it has been previously reported that Lewy body, a pathologic hallmark of Parkinson's disease (PD), is uniformly stained with anti-Parkin antibodies. We therefore decided to investigate the molecular behavior of the redox molecule Parkin in Lewy body formation. We also examined the effect of Parkin expression on the aggregation of alpha-synuclein at the in vitro cultured cell level. [Methods] LB-rich fractions were prepared using a previously established method in accordance with ethical approval from the relevant institution (Tarutani A et al. 2018). We performed Western blot analysis with anti-Parkin and anti-alpha-synuclein antibodies on LB-rich fractions from PD, PD with dementia, and Lewy body disease patients (N=1 for each). We also overexpressed Parkin in alpha-synuclein, overexpressing cultured cell lines using plasmid vectors containing *parkin* cDNA. [Results] Western blot analysis of the LB-rich fraction revealed that Parkin was abundant in Lewy bodies and formed aggregates in all three patient samples. In the overexpressed alpha-synuclein cultured cell lines, it was also observed that Parkin suppressed alpha-synuclein expression and its aggregation under the addition of H_2O_2. [Conclusion] Parkin is abundant in Lewy bodies. Parkin has a strong aspect as a redox molecule that reacts with H_2O_2, and this property may be applied to improve alpha-synuclein pathology.

Pe-025-3 Myoferlin-mediated extracellular release of mitochondria in a mitochondria quality control system

○Tomoya Wadayama[1,2], Kensuke Ikenaka[1], Chi-jing Choong[1], Ujiakira Nishiike[1,3], César Aguirre[1], Junko Doi[1], Keita Kakuda[1], Kousuke Baba[1], Goichi Beck[1], Seiichi Nagano[1], Hideki Mochizuki[1], Yasuyoshi Kimura[1]
[1] Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Department of Neurology, National Hospital Organization Osaka National Hospital, Japan, [3] Department of Neurology, Osaka Rosai Hospital

[Objective] Mitochondria are released extracellularly under physiological and pathological conditions. Previously, we have reported the extracellular release of damaged mitochondria as an alternative mitochondrial quality control in a familial Parkinson's disease model. Here, we investigated whether myoferlin (MYOF), a multifunctional membrane protein associated with mitochondrial dynamics and lysosomal exocytosis, is involved in the mechanism of mitochondrial extracellular release. [Methods] We performed in vitro experiments with HeLa cells and analyzed autopsy brains from patients with sporadic Parkinson's disease. [Results] In MYOF-knockdown HeLa cells (MYOF-KD cells), mitochondrial damage resulted in increased intracellular defective mitochondria, increased reactive oxygen species production, decreased ATP production, and increased mitophagy compared to control cells. Mitochondrial extracellular release was decreased in MYOF-KD cells, and mitochondrial toxin-induced increase in mitochondria release was also suppressed. Mitochondrial damage increased MYOF expression, localized MYOF to the mitochondrial outer membrane, and enhanced the interaction between MYOF and FIS1 (mitochondrial fission 1 protein). MYOF expression was elevated in brainstem lysates from autopsy brains of patients with sporadic Parkinson's disease compared to control brains (N=4 each). [Conclusion] MYOF may interact with FIS1 and be involved in the process of mitochondrial extracellular release, and MYOF-mediated extracellular release may be involved in the pathogenesis of Parkinson's disease.

Pe-025-4 Non-neuronal cells influence synuclein neurotoxicity in the central and enteric nervous systems

○Ikuko Miyazaki[1], Kaori Masai[1], Chiharu Sogawa[2], Norio Sogawa[3], Yoshihisa Kitamura[4], Masato Asanuma[1]
[1] Dept. of Med. Neurobiol., Okayama Univ. Grad. Sch. of Med., Dent. and Pharmaceut. Sci., Japan, [2] Dept. of Clin. Eng., Fac. of Life Sci., Hiroshima Inst. of Tech., [3] Dept. of Mol. Eng. and Drug Dev. Sci., Grad. Sch. of Oral Med., Matsumoto Dental Univ., [4] Dept. of Pharmacother., Sch. of Pharm., Shujitsu Univ.

Objective: α-Synuclein (α-Syn) aggregation and cell-to-cell transmission are received attention as a mechanism of progressive neurodegeneration in Parkinson's disease (PD). In this study, we examined effects of non-neuronal cells on α-Syn aggregates-induced neurotoxicity in the central and enteric nervous system. **Methods:** We prepared enriched neuronal cultures and neuron-glia co-cultures from mesencephalon, and enteric mixed cultures from intestine of Sprague-Dawley rat embryos (n=12) at 15 days of gestation; these cells were treated with α-Syn preformed fibril (PFF). Furthermore, mesencephalic neurons were treated with α-Syn PFF and conditioned media from mesencephalic astrocytes. **Results:** Exposure to α-Syn PFF induced dopaminergic neurodegeneration with accumulation of phosphorylated α-Syn in neuronal cultures, but not in neuron-glia co-cultures. α-Syn aggregates were taken up by mesencephalic astrocytes. Furthermore, astrocyte conditioned media prevented α-Syn PFF-induced dopaminergic neurotoxicity. In enteric mixed cultures, α-Syn PFF induced macrophage proliferation and neurite retraction. **Conclusions:** These results suggest that mesencephalic astrocytes could protect dopaminergic neurons by not only uptake of α-Syn aggregates but also secretion of some molecules to extracellular space. In enteric nervous system, it is suggested that macrophage would contribute to aggregated α-Syn-induced enteric neurotoxicity.

Pe-025-5 The marmoset model of Parkinson's disease using a mutant alpha-synuclein fibril

○Naohiro Fujita, Kousuke Baba, Shogo Furuya, Yuto Hayashi, Hideki Hayakawa, Tatsuhiko Ozono, Keita Kakuda, Yasuyoshi Kimura, Kensuke Ikenaka, Seiichi Nagano, Hideki Mochizuki
Department of Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Osaka, Japan

[Objective] Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder characterized by loss of substantia nigra (SN) dopaminergic neurons and Lewy pathology caused by α-synuclein (α-syn) aggregation. Although we have developed a mouse model using α-syn fibril, it is important to develop a primate model to elucidate the pathophysiology of motor symptoms and cognitive dysfunction in PD and to establish a treatment. In this study, we developed a PD marmoset model using α-syn fibril and evaluated its validity as a disease model. [Methods] G51D α-syn fibril was injected into the SN of marmoset brain (one case injected unilaterally and two cases bilaterally). Every 3 months postoperatively, total movement was measured by MarmoDetector. Immunohistochemistry was performed 12 months later for the one unilaterally and 21 months later for the two bilaterally. [Results] Movement analysis showed no change in the amount of movement in the unilateral injected model marmoset. In bilateral injected model marmosets, both marmosets showed a decrease in behavior over time starting 6 months postoperatively. The unilateral injection model marmoset exhibited a reduced number of TH-positive cells and more phosphorylated α-syn positive aggregates compared to the non-injected SN. The bilateral injection model marmoset exhibited both stronger loss of TH-positive cells and phosphorylated α-syn positive aggregates compared to the unilateral injection model marmoset. [Conclusions] This marmoset model has the potential to reflect the pathogenesis of PD, a progressive neurodegenerative disease.

Pe-025-6 Development of a touch panel behavioral task for non-human primate marmosets

○Mutuo Kohashi[1], Chen Chih-Yang[6], Masanori Sawamura[1], Tetsuya Hirato[1], Norihito Uemura[1], Kaoru Isa[2], Masashi Nakamura[2], Etsuro Nakanishi[1], Riki Matsumoto[1], Tadashi Isa[2,3], Ryosuke Takahashi[1,5], Hirotaka Onoe[3,4]
[1] Department of Neurology Graduate School of Medicine Kyoto University, Japan, [2] Department of Neuroscience, Graduate School of Medicine, Kyoto University, [3] Kyoto University, Graduate School of Medicine, [4] Faculty of Pharmaceutical Sciences, Laboratory of Neuropsychopharmacology, Kobe Gakuin University, [5] Kyoto University Research Administration Center, [6] Institute for the Advanced Study of Human Biology (ASHBi), Kyoto University

[**Objective**] The pathological hallmarks of Parkinson's disease (PD) are the loss of dopaminergic neurons in the substantia nigra and the presence of α-synuclein (α-Syn) aggregates, called Lewy body (LB). Braak et al. proposed the hypothesis that the first stage of PD initially occurs in the olfactory bulb (OB) /amygdala and the dorsal motor nucleus of the vagus nerve/ the gastrointestinal tract nerve plexus, and then spreads into the brain. We reported that inoculation of α-Syn preformed fibrils (PFFs) into the OB of marmoset induced α-Syn propagation through the olfactory system pathway and subsequent brain hypometabolism. But, cognitive evaluation was not performed. So, we plan to conduct detailed behavioral tasks in this primate LB disease model. [**Methods**] We developed a behavioral evaluation system for a Gabor grating orientation discrimination task (5 to 20 degrees) and a spatial working memory task (0.25 to 4.0 seconds) using touch panels. Three marmosets were trained, and we evaluated if they could perform the behavioral tasks. [**Results**] All marmosets could perform the tasks. In the orientation discrimination task, stable results were obtained, with a success rate of 60-70% at tilt angles of 10-20 degrees. In the spatial working memory task, the success rate was highest at a delay time of 0.5 seconds (65-80%) and decreased to around 60% at 4.0 seconds.[**Conclusions**] This behavioral evaluation system was useful for assessing the higher cognitive functions of marmosets. We plan to clarify the relationship between cognitive dysfunction and brain pathology in LB disease.

Pe-025-7 Age-dependent dopaminergic neuron specific mitophagy in Parkin knockout mice

○Shigeto Sato[1,2], Yuki Takayanagi[2], Sachiko Noda[1], Tomoko Nakanishi[2], Nobutaka Hattori[1]
[1] Department of Neurology, Juntendo University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Center for Biomedical Research Resources, Juntendo University Graduate School of Medicine, Japan

[Objective] Damaged mitochondria are eliminated by the coordinated action of PINK1 / Parkin to maintain the quality of mitochondria. Although many findings have been accumulated regarding its molecular mechanism in vitro, but in vivo evidences of mitophagy are not sufficient. Therefore, in order to clarify how Parkin is associated with mitophagy in vivo, we focused on the dopaminergic neurons of Parkin knockout (KO) mice exhibiting motor symptoms and evaluated the mitophagy. To understand the physiological and pathological roles of mitophagy, we established Parkin KO / OMP25 transgenic (Tg) mice (n=5) and Parkin KO / Cytochrome F/F / TH-Cre mice (n=5). [Methods] We crossed Parkin KO mice and mitochondria visualized mice (OMP25 Tg mice, and Cytochrome F/F / TH-Cre mice) to follow the mitophagy in dopaminergic neurons with aging. [Results] Parkin KO mice exhibited dopaminergic neuronal loss with age-dependent manner. These changes were associated with the reduction of mitochondria complex activity and the abrogation of inner mitochondria structure. Fragmented mitochondria were accumulated in dopaminergic neurons of Parkin KO mice. Furthermore Parkin KO / OMP25 Tg mice did not demonstrated mitophagy with aging, but also young Parkin WT / OMP25 Tg partially showed mitophagy. [Conclusions] Mitophagy is not activated in aged mice. In younger age, mitophagy is certainly suppressed in Parkin KO mice, but Parkin-independent mitophagy may be existing in dopaminergic neurons.

Pe-026-1 Regulatory miRNAs and TLR Signaling Genes in Neuroinflammation-Linked Parkinson's Disease

○Gurpreet Singh[1], Dharmendra Kumar. Khatri[2]
[1] National Institute of Pharmaceutical Education and Research Hyderabad, India, [2] Molecular and Cellular Biology Laboratory, Department of pharmacology, NIIMS Institute of pharmacy, NIIMS University Jaipur, Rajasthan, INDIA

Background: Parkinson's disease (PD) is the second most common neurodegenerative disease, affecting 10 million people globally. Neuroinflammation, driven by TLR activation on brain immune cells, is a key pathological process in PD. miRNAs regulate TLR expression in neurodegenerative diseases, but the specific miRNAs involved in TLR signaling in PD are not well understood. This study uses bioinformatics tools to explore potential miRNAs and *TLR* genes involved in neuroinflammation in PD. **Objective:** To identify *TLR* genes and regulatory miRNAs involved in neuroinflammation in PD. **Methods:** Gene expression data (GSE26927) were retrieved from GEO Omnibus. GO analysis of DEGs was performed using DAVID bioinformatics and SHINY GO software. TLR signaling genes with significant expression changes (log FC greater than or equal to 2.0 for upregulated, log FC less than or equal to -2.0 for downregulated genes) were selected for network analysis. A miRNA-gene network was constructed using miRNet. **Results:** Key TLR signaling genes distinguishing PD from control samples were identified. In the PPI network, *TLR4* emerged as a hub gene with the highest degree of connectivity (degree equals 22). Five miRNAs, hsa-miR-21-5p, hsa-miR-17-5p, hsa-miR-93-5p, hsa-miR-7-5p, and hsa-miR-92b-3p, were found to interact with TLR signaling genes. **Conclusion:** The identified *TLR* genes and miRNAs could serve as potential therapeutic targets in PD, providing opportunities for regulating neuroinflammatory pathways. **Key words:** Parkinson's disease, Neuroinflammation, Toll-like Receptors, miRNAs, Gene ontology

Pe-026-2 Investigation of RAB32, a novel genetic risk for Parkinson's disease

○Yue Luo[1], Manabu Funayama[1,2], Hiroyo Yoshino[2], Yuanzhe Li[1,3], Nobutaka Hattori[1,2,4]
[1] Department of Neurology, Faculty of Medicine, Juntendo University, Japan, [2] Research Institute for Diseases of Old Age, Graduate School of Medicine, Juntendo University, [3] Department of Diagnosis, Prevention and Treatment of Dementia, Graduate School of Medicine, Juntendo University, [4] Neurodegenerative Disorders Collaborative Laboratory, RIKEN Center for Brain Science

[Objective]The RAB32 Ser71Arg variant is a novel genetic risk factor for Parkinson's disease with incomplete penetrance. Predominantly observed in populations from the Middle East, North Africa, Europe, and North America, it is rarely found in Asians. This study aims to investigate whether RAB32 contributes to genetic risk of Parkinson's disease in Japanese patients. [Methods]We analyzed RAB32 variants in 454 Japanese patients with Parkinson's disease. Panel sequencing with the Ion Torrent semiconductor system was performed on 384 cases, while whole exome sequencing (WES) was used for 70 cases. The analysis focused on the RAB32 coding sequence (CDS) and flanking regions. Variant allele frequencies in patients were compared with those in ToMMo 54KJPN and gnomAD databases. [Results]Variants detected in both panel sequencing and WES data included rs187629621, rs9791300, rs9791194, rs150206247, and rs773822297, all located in intronic or untranslated regions of RAB32. Three variants in CDS were identified only by panel sequencing. None of the detected variants showed statistically significant differences in allele frequencies compared to public databases. Besides, the Ser71Arg variant (c.213C>G) was not detected in our cohort. [Conclusions]RAB32 Ser71Arg suggests a founder effect. It is likely to be rare in Japanese and other East Asian population. However, the potential involvement of other RAB32 variants in Parkinson's disease risk within these populations is worth further investigation.

Pe-026-3 Basic Research on Verb Retrieval in Idiopathic Parkinson's Disease Patients

○Suhyeon Jo, Jungwan Kim
Daegu Universtiy, Korea

Objective: Patients with Parkinson's disease (PD) face challenges with motor skills and action vocabulary, with greater deficits regarding high-motion action verbs (Bocanegra et al., 2017). While Western studies explore this link, Asian research focuses more on speech. This study provides an action verb list that considers motion content as a preliminary study to examine motor-language relationships in Asian PD patients. **Methods:** This study involved 68 neurologically healthy adults (mean age = 42.8, SD = 16.127; 36 males, 32 females). From a list of 275 IPNP verbs, 128 were selected after excluding duplicates, synonyms, foreign words, and non-visualizable terms. A further 38 verbs were chosen based on frequency, familiarity, and motion content (Hong, 2022; Lee, 2016; Bocanegra et al., 2017). These verbs were then evaluated for validity and naming agreement with corresponding videos. **Results:** The final list of selected action verbs had a frequency of 15 or more and a familiarity score of 4 or higher with low motion being quantified as less than 30 points and high motion as 60 points or higher. A name agreement rate of 90% or higher was selected. 10 verbs (low: melt, smell, count, boil, spray/ high: hit, climb, throw, fly, jump) were selected by unifying the argument structure according to the distinction of motion content. **Conclusion:** As a preliminary study for action naming tasks in patients with PD, an action verb list considering motion content was developed. It is expected that future cross-linguistic research will further elucidate language issues in Asian PD patients.

Pe-026-4 Sleep analysis of mice inoculated with alpha-synuclein preformed firbrils into the olfactory bulb

○Takeo Nakayama[1], Norihito Uemura[1,2], Hodaka Yamakado[1], Akira Kuzuya[1], Ryosuke Takahashi[1], Riki Matsumoto[1], Naohiro Egawa[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Japan, [2] Graduate School of Medicine Department of Basic Medical Science, Osaka Metropolitan University

[**Objective**] The aim of this study is to identify the sleep phenotypes of Parkinson's disease (PD) rodent model which has dominant pathology in olfactory bulb (OB)/ amygdala. [**Methods**] We inoculated alpha-synuclein (α-Syn) preformed fibrils (PFFs) or PBS (each n = 4) into the bilateral OBs of wild-type mice, and assessed sleep architecture by electroencephalographic and electromyographic monitoring at 1 month after inoculation. [**Results**] Mice inoculated with PFF showed reduction of time spent in REM sleep (PFF 4.58%vs.PBS 5.99% of a day, p=0.03), accompanied by α-Syn pathological extension to the amygdala. The duration of REM sleep does not change, but the number of REM sleep episodes seems to decrease slightly. [**Conclusions**] We speculate that α-Syn pathology in the amygdala may contribute to the alteration of REM sleep architecture in our mice. Our results suggest that the decrease in the percentage of REM sleep could be the prodromal sleep feature in a subtype of PD patients whose pathology originates from the OB or the amygdala.

Pe-026-5 Immunotherapeutic Approaches in a mouse model for Prodromal Parkinson's Disease

○Tomoyuki Taguchi[1], Ryosuke Takahashi[2], Riki Matsumoto[1], Hodaka Yamakado[3]
[1] Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Research Administration Center, Kyoto University (KURA), [3] Department of therapeutics for Multiple System Atrophy, Kyoto University Graduate School of Medicine

[Background and Objective] Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder characterized by the accumulation of alpha-synuclein (a-syn) and the degeneration of dopaminergic neurons. a-syn not only accumulates in the central nervous system but also in peripheral tissues during the early stages of the disease, triggering an immune response. Inflammation and immune system disturbances are closely linked to PD pathogenesis, suggesting that immunological approaches could provide novel treatment strategies. Previously, we reported the A53T-SNCA-BAC transgenic (Tg) mouse model, which accumulates a-syn oligomers and exhibits prodromal symptoms such as olfactory dysfunction and REM sleep without atonia. This study evaluates the effects of the immunomodulatory agent X in this Tg mouse model. [Results] A53T-SNCA-BAC Tg mice were treated with immunomodulatory agent X for three weeks (3 times/week group, n=4; daily administration group, n=4; PBS daily administration group, n=4). In the X-treated groups, a reduction in a-syn oligomers and an increase in dopamine levels in the striatum were observed. X treatment did not affect the transcriptional levels of a-syn. [Conclusion] Immunomodulatory agent X effectively reduces a-syn oligomers and holds promise as a potential immunological treatment for prodromal PD.

Pe-026-6 Golgi fragmentation may lead to the decrease of lysosome-associated membrane protein 2A (LAMP2A)

○Yutaka Oji[1], Kentaro Gejima[1], Ryo Wakamori[1], Shin-ichi Ueno[1], Ayami Okuzumi[1], Risa Nonaka[2], Kei-ichi Ishikawa[1,3], Taku Hatano[1], Wado Akamatsu[3], Nobutaka Hattori[1,4]
[1] Department of Neurology, Juntendo University of Medicine, Japan, [2] Faculty of Pharmacy, Juntendo University, [3] Center for Genomic and Regeneration Medicine, Juntendo University Graduate School of Medicine, [4] Riken Center for Brain Science

Background In Parkinson's disease (PD), various pathomechanisms including alpha-synuclein aggregation, impaired autophagy-lysosomal pathways, and membrane trafficking are implicated. The Golgi apparatus has been linked to other neurodegenerative diseases such as amyotrophic lateral sclerosis and Alzheimer's disease. However, the involvement of Golgi abnormalities in PD pathogenesis is not fully understood. **Methods** Neuroblastoma SH-SY5Y cells, induced pluripotent stem cells (iPSCs) from a healthy individual (JB6), and iPSCs carrying the familial PD-associated *PSAP* mutation (p.C412Y) were generated. Golgi abnormalities were analyzed through electron and confocal microscopy. Brefeldin A and monensin were used to induce Golgi fragmentation. Lysosomal proteins including LAMP2A were examined by immunoblotting. Statistical analyses were performed by one-way ANOVA with Dunnett's post hoc test. **Results** Dopaminergic neurons differentiated from iPSCs with the *PSAP* mutation exhibited Golgi fragmentation. Immunoblotting revealed significantly reduced LAMP2A protein levels in *PSAP*-mutated dopaminergic neurons ($p < 0.01$). Similarly, treatment with brefeldin A or monensin induced Golgi fragmentation and decreased LAMP2A levels in iPSC-dopaminergic neurons and SH-SY5Y cells ($p < 0.05$). **Conclusion** LAMP2A is required for chaperone-mediated autophagy that is involved in PD pathomechanisms. Our results suggest a novel link between Golgi abnormalities and lysosomal dysfunction in PD pathogenesis. Further studies will be needed to elucidate the precise mechanisms underlying these interactions.

Pe-026-7 Analyses of Bassoon knock-in mice until twelve months of age: the second report

○Daiki Tanaka[1], Hiroaki Yaguchi[1], Akihiko Kudo[1], Kaichi Yoshizaki[2], Taichi Nomura[1], Jing Pan[1], Hidehisa Takahashi[3], Yasuo Miki[4], Fumiaki Mori[4], Koichi Wakabayashi[4], Ichiro Yabe[1]
[1] Department of Neurology, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University, Japan, [2] Department of Anatomy and Cell Biology, Yamanashi University Graduate School of Medical Sciences, [3] Department of Molecular Biology, Yokohama City University School of Medicine Graduate School of Medicine, [4] Department of Neuropathology, Hirosaki University Graduate School of Medicine

Objective: In 2018, we identified *Bassoon* (*BSN*) gene mutations in a pedigree with progressive supranuclear palsy-like syndrome, and reported that the *BSN* p.P3866A mutation was involved in tauopathy. To elucidate the pathological condition the mutation causes, we generated knock-in (KI) mice with the *Bsn* p.P3882A mutation, which corresponds to the *BSN* p.P3866A mutation. Last year we reported the results of behavioral and pathological analyses. We conducted further pathological analyses. Method: We conducted immunohistochemical staining and semiquantitative analyses of the immunoreactivity of proteins. We also counted the tyrosine hydroxylase (TH) -positive neurons in the substantia nigra. We compared four KI mice with five wild-type (WT) mice at 3 months of age, and compared six KI mice with eight WT mice at 12 months of age. Result: In the KI mice, the immunoreactivity for an anti-TH monoclonal antibody was significantly stronger than that in the WT mice at the 3 months of age. The immunoreactivity for an anti-BSN antibody was significantly stronger than that in the WT mice, and the number of TH-positive neurons was significantly fewer than that in the WT mice at 12 months of age. The immunoreactivity for vesicle monoamine transporter 2 (VMAT2) was weaker than that in the WT mice at 3 and 12 months of age, and the difference at 12 months of age was greater. Conclusion: The weaker immunoreactivity for VMAT2 means loss of dopaminergic neurons. The results may suggest that the dopaminergic neurons are gradually damaged in the KI mice. We will perform further experiments.

Pe-027-1 Analysis of miRNA expression as prognostic factors in cerebrospinal fluid from ALS patients

○Shunya Kaneko, Tomoya Terashima, Ryutaro Nakamura, Hiroyuki Yabata, Takahito Tsukamoto, Shuhei Kobashi, Yoshitaka Tamaki, Nobuhiro Ogawa, Akihiro Kitamura, Isamu Yamakawa, Makoto Urushitani
Shiga University of Medical Science, Departmento of Neurology, Japan

Objective: Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) currently lacks reliable biomarkers for diagnosis and prognosis, highlighting the need for novel markers to enable early therapeutic interventions and prognostic assessments. This study aimed to identify miRNAs in cerebrospinal fluid (CSF) from ALS patients associated with disease progression and survival outcomes. **Methods:** CSF samples were collected from 48 ALS patients hospitalized between 2014 and 2023. The study was conducted in two phases: (1) Initial Screening: Patients were divided into four groups based on survival duration (long/short) and BMI decline rate (fast/slow). Three patients who presented typical features of each group were selected respectively and matched for background. miRNA microarray analysis was performed on pooled CSF samples from the three in each group to identify differentially expressed miRNAs. (2) Validation: Those miRNAs were further analyzed in 48 patients using qPCR, individually. Correlations between miRNA expression and clinical outcomes, including survival duration and BMI decline, were evaluated. **Results:** Microarray analysis identified 12 miRNAs expression correlated with survival duration and BMI across the four groups. Validation by qPCR confirmed three miRNAs showing strong correlations with both survival duration and BMI decline. **Conclusion:** This study identified three CSF miRNAs associated with survival outcomes in ALS patients. These miRNAs provide great potential as biomarkers for prognostic evaluation and therapeutic targeting.

Pe-027-2 Investigation of differences in vulnerability of motoneurons using ADAR2-conditional knockout mice

○Takuto Hideyama, Sayaka Teramoto, Jun Yamazaki, Haruhisa Kato, Shin Kwak, Hitoshi Aizawa, Hiroo Terashi
Tokyo Medical University Hospital, Japan

[Objective] Patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) do not suffer from vesicorectal dysfunction and oculomotor disturbances until end-stage disease. In sporadic ALS, adenosine deaminase acting on RNA 2 (ADAR2) -mediated editing of GluA2 mRNA at the Q/R site is compromised in lower motor neurons (MNs). We previously developed genetically modified mice with a conditional knockout of ADAR2 in cholinergic neurons (*ADAR2*$^{flox/flox}$/VAChT-Cre, Fast; AR2). These mice developed slow and progressive lower MN death with TDP-43 pathology, attributable to insufficient editing at the GluA2 Q/R site due to ADAR2 deficiency. Although facial and hypoglossal nerves were impaired in AR2 mice, cell death did not occur within the oculomotor nerve nucleus, as observed in patients with sporadic ALS. [Methods] Since the basis for the differences in MN vulnerability in ALS is unknown, we compared the characteristics of MNs, including the Onuf's nucleus MNs, in 12-month-old AR2 mice (n=5) with those in age-matched wild-type mice (n=5). [Results] The number of MNs significantly decreased in both the lateral and medial areas in AR2 mice anterior horns (AHs), particularly in the former. Although the number of Onuf's nucleus was not significantly lower in AR2 mice, the neurons exhibited a shrunken morphology and TDP-43 pathology. [Conclusions] Fast-fatigable (FF) MNs are expected to be present in the lateral area of the AHs. MNs within Onuf's nucleus do not include FF MNs. MN death was more common in FF MNs owing to differential vulnerability under conditions of ADAR2 deficiency.

Pe-027-3 Truncation mutation of CHMP2B paradoxically decreases TDP-43 aggregation via an increase of HSP70

○Yohei Iguchi, Yuhei Takahashi, Masahisa Katsuno
Neurology, Nagoya University, Japan

[Objective] TDP-43-positive cytoplasmic aggregation is a pathological hallmark of ALS and FTLD. Endosome is a key machinery of membrane trafficking in eukaryote cells and is involved in autophagy-lysosome pathway, which must be related to TDP-43 metabolism. Endosome-related genes such as CHMP2B, Alsin, and TMEM106B are known to be disease-causative genes or genetic modifiers of ALS/FTLD. However, endosomes' role in forming TDP-43 aggregations has been barely investigated. [Methods] Neuro2a cells were transfected with aggregation-prone TDP-43 and CHMP2B WT/mutation. Transfected cells were cultured, and fixed for the immunofluorescent (IF) analysis or lyzed for immunoblots (n=3 for each). We also performed transcriptome analysis (n=3 for each). [Results] CHMP2Bintron5 disrupted the fusion of late endosome with lysosome, but paradoxically reduced TDP-43 aggregation. IF showed that CHMP2Bintron5 promoted the sequestration of TDP-43 into JUNQ (JUxta Nuclear Quality Control Compartment). Transcriptome analysis revealed that CHMP2Bintron5 increased *Hspa1b* expression. [Discussion] This study demonstrates that the CHMP2B mutation reduces TDP-43 aggregation while inhibiting late endosomes. We proved that the dysfunction of late endosomes significantly mitigates TDP-43 aggregation in our cell culture system, and the key mechanism of this could be an activation of protein degradation, especially with TDP-43. Further investigation is needed to unravel the mechanism of the relation between TDP-43 aggregation and late endosome membrane trafficking machinery.

Pe-027-4 Systemic inflammation-driven CNS infiltration of CCR2+ monocyte accelerates ALS progression

○Akihiro Ogasawara[1], Hideyuki Takeuchi[1,2,3], Hiroyasu Komiya[1], Yuki Ogawa[1], Takuya Ikeda[1], Keita Takahashi[1], Tetsuya Asano[1], Hiromi Fukuda[1], Masaki Okubo[1], Shunta Hashiguchi[1], Haruko Nakamura[1], Hiroshi Doi[1], Fumiaki Tanaka[1]
[1] Department of Neurology and Stroke Medicine, Yokohama City University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, International University of Health and Welfare, [3] Center for Intractable Neurological Diseases and Dementia, International University of Health and Welfare Atami Hospital

[**Objectives**] Neuroinflammation plays a pivotal role in amyotrophic lateral sclerosis (ALS) progression. We previously revealed that circulating CCR2$^+$ monocyte infiltrates the central nervous system (CNS) in ALS mice, potentially contributing to neuroinflammation and disease pathogenesis. Systemic inflammation induced by infection or trauma accelerates ALS progression, but the mechanisms underlying neuroinflammation remain unclear. To address this, we induced systemic inflammation in ALS mice, focusing on CCR2$^+$ monocytes to analyze disease mechanism. [**Methods**] We generated Ccr2$^{rfp/+}$-Cx3cr1$^{gfp/+}$- SOD1^{G93A} Tg mice by crossing SOD1^{G93A} Tg mice with Ccr2$^{rfp/rfp}$ mice and Cx3cr1$^{gfp/gfp}$ mice. To induce systemic inflammation, we administered sublethal doses of lipopolysaccharide or polyinosinic polycytidylic acid (poly (I:C)), along with PBS as a control, via weekly intraperitoneal injections for 4 consecutive weeks starting at 12 weeks of age. Survival, motor function, motoneuron loss, and CCR2$^+$ monocytes infiltration into the lumbar spinal cord (LSC) were then evaluated. [**Results**] The poly (I:C)-treated group showed earlier disease onset and faster progression compared to other groups. In all groups, CCR2$^+$ monocyte infiltration into the LSC increased over time. However, in the poly (I:C) treatment group, both CCR2$^+$ monocyte infiltration and motoneuron loss were notably enhanced. [**Conclusions**] Systemic inflammation may promote CNS infiltration of CCR2$^+$ monocyte, thereby driving neuroinflammation and accelerating ALS progression.

Pe-027-5 ATXN3 downregulation enhances TDP-43 nuclear dysfunction

○Ryutaro Hanyu, Yuka Mitsuhashi, Osamu Onodera
Department of Neurology, Brain Research Institute (BRI), Niigata University, Japan

Aim: Nuclear depletion and cytoplasmic inclusion of TAR-DNA-binding protein 43 (TDP-43) are pathological hallmarks of amyotrophic lateral sclerosis (ALS). Similar TDP-43 cytoplasmic inclusions have been observed in spinal motor neurons of patients with spinocerebellar ataxia type 3 (SCA3). However, the mechanism of the TDP-43 pathology in SCA3 remains unclear. We aimed to determine whether *ATXN3* downregulation contributes to mis-localization and functional impairment of TDP-43. **Methods**: SHSY5Y cells were used to *ATXN3* knockdown using siRNA for 72 h. The nuclear and cytoplasmic protein fractions were analyzed for TDP-43 expression by western blotting (WB), and immunofluorescence (IF) was performed to assess TDP-43 localization. To evaluate the effect of *ATXN3* downregulation on TDP-43 function, we assessed TDP-43 target splicing events. SHSY5Y cells were co-transfected with *ATXN3* and *TARDBP* siRNA, followed by RNA extraction and splicing analysis for TDP-43 target genes by RT-qPCR. **Results:** *ATXN3* knockdown did not alter the nuclear-to-cytoplasmic ratio of TDP-43 in WB, nor did it change the cellular localization of TDP-43 in IF analyses. However, *ATXN3* knockdown significantly increased the mis-splicing of TDP-43 target genes including *UNC13A*, *GPSM2*, and *HDGFL2*, by 1.5-2-fold. **Conclusion**: *ATXN3* down-regulation exacerbates TDP-43 dependent splicing defects without altering its cellular localization, suggesting that the loss of ATXN3 affects the nuclear function of TDP-43. It indicates that TDP-43 nuclear dysfunction may underline aspects of SCA3 pathology linked to ATXN3 loss.

Pe-027-6 m6A RNA methylation mediates cytoplasmic localization and pathogenicity of TDP-43

○Yuki Kuwano, Nazere Keyoumu, Masaki Kamada, Hiroyuki Morino
Department of Medical Genetics, Institute of Biomedical Sciences, Tokushima University Graduate School, Japan

[Objective] RNA methylation at adenosine N6 (m6A) is one of the RNA modifications which affects RNA processing, transport, and translation. Recent studies indicated that m6A RNA hypermethylation was observed in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). Here, we investigate molecular mechanisms underlying m6A-dependent intracellular localization and pathogenicity of TDP-43 in ALS. [Methods] To assess m6A RNA hypomethylated state, a METTL3 inhibitor, STM2457, was used; to analyses the effects of hypermethylation, we generated SH-SY5Y cells overexpressing the RNA methyltransferases, *METTL3* and *METTL14*. Distribution of TDP-43 and m6A RNA was observed by fluorescent immunocytochemistry. TDP-43-associaed m6A RNAs were detected by direct RNA sequencing. [Results] TDP-43 partly colocalized with m6A in the stress granules (SGs) after sodium arsenite exposure to SH-SY5Y. m6A reduction by STM2457 significantly decreased SG assembly, whereas m6A hypermethylation accelerated SG formation and delayed SG disassembly after stress recovery. Furthermore, upregulation of m6A prolonged retention of cytoplasmic TDP-43 and increased its insolubility in response to stress. M6A RNA-IP-seq showed 3,839 mRNAs were significantly m6A methylated in SH-SY5Y and exhibited RNA metabolism as the top-ranked enriched gene ontology. M6A methylation affected TDP-43 binding to several target mRNAs, such as *CDKN1A*, *FUS*, and *HNRNPD* in the cytoplasm. [Conclusions] Our study identified m6A modification as a mediator of cytoplasmic TDP-43 localization and may become a potential biomarker and therapeutic target for ALS.

Pe-028-1 Associations between the brain atrophy and clinical characteristics in patients with AQP4Ab+NMOSD

○Hiroki Masuda[1], Masahiro Mori[1], Tadashi Shiohama[2], Norihide Maikusa[3,4], Shigeki Hirano[1], Akiyuki Uzawa[1], Tomohiko Uchida[1], Mayumi Muto[1,5], Ryohei Ohtani[1,6], Reiji Aoki[1], Yoshiyuki Hirano[7], Satoshi Kuwabara[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Chiba University, Japan, [2] Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, Chiba University, [3] Center for Evolutionary Cognitive Sciences, Graduate School of Art and Sciences, The University of Tokyo, [4] Department of Radiology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, [5] Department of Neurology, Chiba Rosai Hospital, [6] Department of Neurology, Kimitsu Chuo Hospital, [7] Research Center for Child Mental Development, Chiba University

Objectives: We aimed to compare the brain atrophy rate between patients with aquaporin-4 antibody-positive neuromyelitis optica spectrum disorder without relapse during MRI intervals and age-sex-matched healthy controls (HCs) and to investigate the correlation between the clinical characteristics and brain atrophy rates in patients. **Methods:** We grouped patients by age (≧55 years vs. <55 years) and performed age-sex-matching with Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative study or another study performed at our hospital, respectively. Statistical parametric mapping-12 with MATLAB was used to acquire volume maps, which were analyzed with the CIVET on the CBRAIN platform. We analyzed the harmonized values after eliminating the effect of MRI scanner difference by longitudinal ComBat. Clinical characteristics at baseline MRI included age, disease duration, Kurtzke's Expanded Disability Status Scale score, annualized attack rate, the number of attacks in the previous one or two years, the number of optic neuritis and myelitis, the maximum length of the spinal cord lesion, and the logarithm of the minimal angle of resolution (logMAR). **Results:** We included 18 patients and 18 HCs. Patients showed the higher atrophy rate of normalized left temporal lobe compared with HCs. It positively correlated with the number of attacks in the previous two years, logMAR of the left eye, and the maximum spinal cord lesion length in patients. **Conclusions:** The neuronal damages in the optic nerves or spinal cord may cause the higher left temporal lobe atrophy rate by axonal degeneration.

Pe-028-2 Characteristics of double-positivity for AQP4- and MOG-IgG in Japan

○Naoya Yamazaki[1], Tatsuro Misu[1], Mizuki Otomo[1], Naohiro Sakamoto[1], Naoki Yamamoto[1], Shu Umezawa[1], Chihiro Namatame[1], Hirohiko Ono[1], Kimihiko Kaneko[1], Yoshiki Takai[1], Shuhei Nishiyama[1], Hiroshi Kuroda[3,4], Toshiyuki Takahashi[2], Kazuo Fujihara[3,4], Masashi Aoki[1]
[1] Department of Neurology, Tohoku University Hospital, Japan, [2] Department of Neurology, National Hospital Organization Yonezawa National Hospital, [3] Department of Multiple Sclerosis Therapeutics, Fukushima Medical University, [4] Department of Multiple Sclerosis Therapeutics and Southern Tohoku Research Institute for Neuroscience, Multiple Sclerosis

[**Objective**] Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) is a central nervous system inflammatory disease mainly related to aquaporin-4 (AQP4)-IgG. According to previous reports outside Japan, double-positivity (DP) for AQP4- and myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) -IgG is extremely rare, with no consensus on management. This study investigated the prevalence and characteristics of DP-NMOSD in Japan. [**Methods**] We analyzed samples tested for both AQP4- and MOG-IgG between 2015 and 2023 using live cell-based assay (CBA) with serial two-fold dilutions. Cutoffs were 1:16 for AQP4-IgG and 1:128 for MOG-IgG in serum, and 1:1 in cerebrospinal fluid. [**Results**] From 2015 to 2023, 22206 samples from 13777 patients were simultaneously tested for both AQP4- and MOG-IgG. Of these, AQP4-IgG was positive in 628 patients (4.6%). Among them, 7 patients (1.1% of AQP4-IgG-positive patients) were identified as DP. All DP patients were female (onset age 39 ± 10 years) and fulfilled the 2015 NMOSD criteria. Additionally, 5 DP patients also met the diagnostic criteria for MOG antibody-associated disease (MOGAD). In 12 samples from DP patients, the titers of AQP4-IgG were extremely high (median 1:65536, IQR 1:3200-1:131072), whereas MOG-IgG were around the cutoff (median 1:128, IQR 1:64-1:128). [**Conclusions**] DP-NMOSD is extremely rare in Japan, consistent with reports from other countries. Although its clinical features align with AQP4-postive NMOSD, some patients also met the diagnostic criteria for MOGAD. Further longitudinal research is needed to establish a concept of DP-NMOSD.

Pe-028-3 withdrawn

Pe-028-4 Eye Movement Disorders in Central Nervous System Demyelinating Diseases - A Retrospective Study

○Natthapon Rattanathamsakul[1,2], Tatchaporn Ongpichetmetha[2,3], Chanon Ngamsombat[4], Akarawit Eiamsamarng[5], Niphon Chirapapaisan[5], Jiraporn Jitprapaikulsan[1,2], Siritho Sasitorn[1,2,6], Naraporn Prayoonwiwat[1,2]
[1] Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand, [2] Siriraj Neuroimmunology Center, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand, [3] Division of Clinical Epidemiology, Department of Research and Development, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, [4] Department of Radiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, [5] Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, [6] Bumrungrad International Hospital

Objectives To study the frequency of eye movement abnormalities among patients diagnosed with central nervous system demyelinating diseases. **Methods** We retrospectively reviewed medical records of all patients evaluated at a single university-based hospital who were (1) diagnosed with either relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS), neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) or myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD), and (2) followed-up in the clinic between November 2023 and October 2024. Data on the eye movement abnormalities were collected. **Results** Of all 218 patients (RRMS 86, NMOSD 116, MOGAD 16), 84.9% were female, and the median disease duration was 6.2 years. Over a follow-up period of 1667 patient-years, diplopia and oscillopsia were reported in 17.4% and 5.0% of patients. Ophthalmoparesis was observed in 26 patients (11.9%), with the most common types being internuclear ophthalmoplegia (6.0%) and abduction deficits (5.5%). Nystagmus was reported in 35 patients (16.1%), with gaze-evoked nystagmus being the most common pattern (7.8%), followed by vertical (2.3%) and pendular nystagmus (1.8%). RRMS was associated with the presence of ophthalmoparesis ($p=0.003$), nystagmus ($p=0.027$) and infratentorial lesions on MRI ($p<0.001$). The presence of ophthalmoparesis or nystagmus was not associated with the higher EDSS or mRS scores ($p>0.05$). **Conclusions** Eye movement abnormalities were observed in about one-sixth of patients, with RRMS showing the highest frequency. Presence of these abnormalities did not correlate with worse disability.

Pe-028-5 withdrawn

Pe-028-6 Factors Associated with Functional Status in Longitudinally Extensive Transverse Myelitis Patients

○Nisa Vorasoot, Pilantana Saichua, Prapassara Sirikarn, Narongrit Kasemsap, Kannikar Kongbunkiat, Somsak Tiamkao, Verajit Chotmongkol, Kittisak Sawanyawisuth
Khon Kaen University, Thailand

Objective To identify clinical factors predictive of severe disability (Expanded Disability Status Scale [EDSS] score of six or higher) at presentation in patients with longitudinally extensive transverse myelitis (LETM), a rare but debilitating neurological condition. **Methods** This retrospective cross-sectional study included adult patients with LETM treated between 2015 and 2021. LETM was defined as spinal inflammation spanning three or more vertebral segments on T2-weighted magnetic resonance imaging (MRI). Patients with syringomyelia, trauma, or compressive lesions were excluded. Data on demographics, clinical features, cerebrospinal fluid (CSF) findings, and MRI characteristics were collected. Logistic regression analyses were performed to identify predictors of severe disability. **Results** Among 40 patients, 31 (77.5%) had EDSS scores of six or higher at presentation. Age and sex distributions were similar between groups. Complete cord lesions were significantly associated with severe disability (93.6% vs. 44.4%; p=0.003), while dorsolateral and anterior lesions were less frequent in this group (p=0.046). Multivariable analysis identified complete cord lesions as an independent predictor of severe disability (adjusted OR: 15.2; 95% CI: 2.0-113.9; p=0.008). Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) was the most common cause of LETM (37.5%). **Conclusions** Complete cord lesions are independently associated with severe disability in LETM patients. These findings underscore the prognostic significance of lesion completeness over lesion location in predicting functional outcomes.

Pe-029-1 The target epitope of an antibody in the cerebrospinal fluid in anti-AMPA receptor encephalitis

○Akio Fukumori[1,2,3], Chika Ishihara[1], Ken Okada[1], Takako Yamaguchi[1], Kanta Yanagida[1], Mikito Shimizu[4], Manabu Sakaguchi[4], Hidenori Matsunaga[1,2,5]
[1] Department of Pharmacotherapeutics II, Faculty of Pharmacy, Osaka Medical and Pharmaceutical University, Japan, [2] Department of Psychiatry, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan, [3] Department of Aging Neurobiology, National Center for Geriatrics and Gerontology, Japan, [4] Department of Neurology, Osaka General Medical Center, [5] Department of Psychiatry, Osaka General Medical Center

[Objective] Anti-AMPA receptor (AMPAR) encephalitis, an autoimmune encephalitis, is thought to result from antibodies binding to AMPA receptors, causing receptor internalization and degradation. In patients with anti-AMPAR encephalitis, antibodies in cerebrospinal fluid (CSF) target either or both GluA1 and GluA2 subunits, with epitopes reported in the "bottom lobe" of the amino-terminal domain (ATD), a region about 200 amino acids long. However, the specific antigenic site remains unknown. [Methods] We analyzed CSF antibodies from a patient with anti-AMPAR encephalitis using an immunocytochemistry-based cell assay (CBA). HEK293 cells expressing each rat GluA subunit (GluA1-GluA4) were stained with CSF from a patient diagnosed at a regional acute care medical center. [Results] Immuno-fluorescence signals were observed exclusively in GluA2-expressing cells, identifying GluA2 as the target subunit. Sequence alignment of GluA1-GluA4 revealed a unique sequence specific to GluA2, absent in other subunits, which is likely the target of the CSF antibody. This sequence, located in the bottom lobe of the ATD, was suggested as the antibody binding site. Mutations in this sequence significantly reduced CSF antibody binding compared to the wild-type, supporting this region as the epitope. [Conclusions] These findings suggest that autoantibodies against AMPAR in this disease target a region near this unique sequence. The specificity for GluA1, GluA2, or both subunits may depend on whether the epitope includes this sequence.

Pe-029-2 Cerebrospinal Fluid Antibodies Reacting to Brainstem Regions in Two CLIPPERS Syndrome Patients

○Jun Kanamune[1], Mikito Shimizu[2], Ken Okada[1], Kanta Yanagida[1,5], Keiko Yamaguchi[1], Hidenori Matsunaga[3], Manabu Sakaguchi[2], Akio Fukumori[1,4,5]
[1] Pharmacotherapeutics II, Faculty of Pharm., Osaka Med. & Pharm. Univ., Japan, [2] Dept. Neurology, Osaka. Gen. Med. Ctr., [3] Dept. Psychiatry, Osaka. Gen. Med. Ctr., [4] Dept. Psychiatry, Grad. Sch. Med, Osaka Univ., [5] Centr. Devel. Adv. Med. Dementia, Natl. Ctr. for Geriatr. And Gerontol.

[Objective] CLIPPERS syndrome is a rare immune-mediated encephalitis characterized by chronic inflammation in the brainstem, exhibiting symptoms such as headaches, ataxia, and cranial nerve abnormalities, which variably respond to corticosteroid treatments among patients. MRI scans show typical punctate or curvilinear gadolinium-enhancing perivascular lesions particularly in the pons region in the brainstem, but exact target tissues or ligands are yet to be elucidated. Because autoimmune diseases often show tissue-specific autoantigens triggering immune responses, the pons region is hypothesized to have specific autoantigens, contributing to the localized inflammation in the perivascular regions. [Methods] We tested patients' and commercially-available healthy individuals' cerebrospinal fluid (CSF) samples on mouse brain sections in a series of Tissue Based Assay (TBA). [Results] Positive staining was observed in brainstem regions including the pons, when incubated with CSF samples from the two CLIPPERS syndrome patients, whereas negative or weaker staining was observed for CSF samples from 5 other immunogenic encephalitis patients who were not clinically diagnosed as CLIPPERS. [Conclusions] These immunohistochemical results suggest that antibodies in the CSF bind to brainstem region, implying that antibodies targeting pons-specific antigens may contribute to the pathology of CLIPPERS syndrome.

Pe-029-3 withdrawn

Pe-029-4 Shotgun proteomics analysis of immunoprecipitation in five cases with LGI1 antibody encephalitis

○Akihiko Kudo[1], Hiroaki Yaguchi[1], Masashi Watanabe[2], Taichi Nomura[1], Keiko Tanaka[3], Hidehisa Takahashi[4], Shigetsugu Hatakeyama[2], Ichiro Yabe[1]
[1] Department of Neurology, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University, Japan, [2] Department of Biochemistry, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University, [3] Department of Animal Model Development, Brain Research Institute, Niigata University, [4] Department of Molecular Biology, Yokohama City University Graduate School of Medicine

[**Objective**] In autoimmune encephalitis (AE), leucine-rich glioma-inactivated 1 (LGI1) antibodies are an important class of neural surface antibodies. Although cerebrospinal fluid (CSF) analysis often shows normal, the detection of LGI1 antibodies using cell-based assays is essential for diagnosis. However, quantitative biomarkers that reflect disease severity are yet to be established. [**Methods**] We performed a retrospective review of five patients with LGI1 ab-positive AE. Immunoprecipitation (IP) was performed using stored serum and CSF samples at -80°C, followed by shotgun proteomics analysis with liquid chromatography-tandem mass spectrometry. We used samples from five individuals each for serum and CSF. We compared the peptide spectrum match (PSM) values of LGI1 between the disease group and the control group using the Wilcoxon signed-rank test. [**Results**] The median PSM values of LGI1 was significantly higher in the disease group than in the control group, both in serum (median: 35 [range: 19-68] vs 11 [range:3-15], p <0.01). and CSF (median: 15 [range: 3-37] vs 0, p < 0.01). The patient with the mildest symptoms had the lowest PSM value for LGI1, while the patient with the most severe symptoms had the highest PSM value. [**Conclusions**] LGI1 was specifically identified from IP products using CSF in patients with LGI1 ab-positive AE. The PSM values of LGI1 tended to correlate with the severity of encephalitis, suggesting that the identification of LGI1 by shotgun proteomics may serve as a useful quantitative biomarker for assessing disease severity.

Pe-030-1 Efficacy and safety of rituximab in anti-MuSK myasthenia gravis: a meta-analysis

○Siripong Chayanopparat[1], Perasin Banyatcharoen[1], Jiraporn Jitprapaikulsan[2,3], Ekdanai Uawithya[2], Natnasak Apiraksattayakul[2], Vasinee Viarasilpa[3]
[1] Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand, [2] Siriraj Neuroimmunology Center, Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, [3] Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok

Objectives This systematic review and meta-analysis aims to evaluate the efficacy and safety of rituximab in anti-MuSK myasthenia gravis. **Methods** Four databases were searched from inception to December 23, 2023. We included adult patients who were diagnosed with anti-MuSK myasthenia gravis and who received rituximab. The outcomes assessed were the proportions of patients who achieved minimal manifestations or better and those who achieved complete stable remission or pharmacologic remission, according to the Myasthenia Gravis Foundation of America Postintervention Status (MGFA-PIS) scale at the last follow-up. Additional outcomes were mean glucocorticoid dose reduction and severe adverse events. We adhered to Preferred Reporting in Systematic Reviews and Meta-Analysis guidelines. **Results** Twelve studies with 111 participants were included. Overall, 82% (95% CI, 71%-91%; I^2 = 30.12%, P = 0.15) of patients achieved MGFA-PIS minimal manifestations or better, and 56% (95% CI, 45%-67%; I^2 = 0.00%, P = 0.60) achieved MGFA-PIS complete stable remission or pharmacologic remission. The mean reduction in the glucocorticoid dose was 17.15 mg (95%CI, 11.77-22.53; I^2 = 32.40%, P = 0.19). Only one patient developed osteomyelitis during rituximab treatment. **Conclusion** This study demonstrated that rituximab is a safe and effective treatment for anti-MuSK myasthenia gravis, helping patients achieve minimal manifestations, complete stable remission, or pharmacologic remission with minimal serious adverse events.

Pe-030-2 Clinical profile of myasthenic crisis patients in a tertiary government hospital in the Philippines

○Pagaling T. Gerald[1], Mario B. Prado, Jr[2], Karen Joy B. Adiao[1]
[1] University of the Philippines - Philippine General Hospital, Philippines, [2] University of the Philippines Manila - College of Medicine

Objective Our study aims to describe the demographics and identify the factors that affect clinical outcomes of myasthenia gravis (MG) patients in myasthenic crisis (MC) who are admitted to a tertiary hospital in the Philippines. **Methods** We conducted a 10-year retrospective review of MG patients in MC admitted to our institution from 2014 to 2024. Patient demographics, clinical characteristics, management, and outcomes were recorded and analyzed. **Results** Thirty-nine patients were included in the study, the majority were females (68%) with a median age of 42 years (range:22-71). 41% were positive for anti-acetylcholine receptor antibody and 41% had prior crisis. Intravenous immunoglobulin (IVIG) (41%) was preferred over plasmapheresis (18%). Although IVIG and plasmapheresis decreased the hazard of death by 78% and 64% respectively, compared to no immunotherapy, these were not statistically significant. Similarly, IVIG and plasmapheresis decrease the hazard of prolonged intubation by 39% and 58% respectively but also not significant. Being male and discontinuation of pyridostigmine during admission significantly reduced the hazard of prolonged intubation. **Conclusions** Myasthenic crisis commonly occurs in female MG patients and those with previous crises. Discontinuation of pyridostigmine was more effective in decreasing the hazard of prolonged intubation than high-dose corticosteroids, IVIG, and plasmapheresis. Further studies are recommended to expound the relationship between morbidity, mortality, and treatment outcomes of MG patients in MC.

Pe-030-3 A CASE SERIES: THE USE OF RITUXIMAB IN MYASTHENIA GRAVIS IN A TERTIARY HOSPITAL IN THE PHILIPPINES

○Kyle Gabriel M. Adalim, Noel Jerusalem Belonguel
Perpetual Succour Hospital, Philippines

Background: Rituximab, an anti-CD20 monoclonal antibody, is widely used in oncology for B-cell malignancies and in rheumatology. Its application in Myasthenia Gravis (MG), particularly refractory cases, remains off-label and not a standard of care. Numerous case reports highlight its use, necessitating a systematic review of outcomes to explore its efficacy and long-term benefits. **Objective:** To evaluate the clinical outcomes of Myasthenia Gravis patients treated with Rituximab. **Methods:** A retrospective chart review of three MG patients treated with Rituximab was conducted. Clinical outcomes were assessed using the Myasthenia Gravis Foundation of America Post-Intervention Status (MGFA-PIS). **Results:** Case 1: The patient improved from MGFA Clinical Classification IIIA to Complete Stable Remission, with complete steroid discontinuation.Case 2: The patient improved from MGFA class IVb to IIIb but continued to experience symptoms.Case 3: The patient achieved pharmacologic remission, becoming asymptomatic while requiring maintenance therapy with mycophenolate mofetil. **Conclusion:** These cases demonstrate the potential of Rituximab to reduce disease activity and improve clinical outcomes in MG, especially in refractory cases. Low-dose Rituximab showed sustained responses in certain patients, emphasizing its role as an emerging treatment option. Further research in diverse populations, including the Philippines, is essential to validate its efficacy and optimize management protocols.

Pe-030-4 Reduction in Myasthenia Gravis Incidence in Japan after COVID-19 Pandemic: A Population-Based Study

○Hiroaki Yoshikawa[1], Yumi Adachi[1], Nagato Kuriyama[2], Kazuo Iwasa[3], Yutaka Furukawa[4], Akitaka Higashi[5], Research team that contributes to improving the standard of medical care for intractable diseases in the field of neuroimmune diseases and the quality of life of patients[6]
[1] Health Service Center, Kanazawa University, Japan, [2] Shizuoka Graduate University of Public Health, [3] Ishikawa Prefectural Nursing University, [4] National Hospital Organization Kanazawa Medical Center, [5] Emerging Media Initiative, Kanazawa University, [6] Research team that contributes to improving the standard of medical care for intractable diseases in the field of neuroimmune diseases and the quality of life of patients

[Objective] This study aimed to determine whether the COVID-19 pandemic influenced the incidence of myasthenia gravis (MG) in Japan by analyzing the national databases. [Methods] We conducted a population-based study using the National Database of Designated Intractable Diseases of Japan and the National Database of Specified Chronic Pediatric Diseases of Japan on newly diagnosed MG patients from 2017 to 2022. Incidence rates were calculated using population data from the Statistics Bureau of the Ministry of Internal Affairs and Communications. The pre-pandemic period was defined as 2017-2019 and the post-pandemic period as 2020-2022. We compared the incidence rates before and after the pandemic using Fisher's exact test. [Results] The average number of new MG cases per year was 1,320 before the pandemic (2017-2019) and 778 after the pandemic (2020-2022). The average incidence rate of MG per 100,000 population was 1.03 before the pandemic (2017-2019) and 0.62 after the pandemic (2020-2022). The number of new MG cases decreased significantly after the onset of the COVID-19 pandemic (odds ratio 1.6690, 95% CI 1.5274-1.8238, p<0.0001). [Conclusions] Our findings demonstrate a substantial reduction in the incidence of MG in Japan following the COVID-19 pandemic. This decrease may be attributed to various factors such as reduced exposure to infectious triggers, changes in healthcare-seeking behaviors, or pandemic-related healthcare disruptions. Further investigation is needed to elucidate the underlying mechanisms and assess the long-term impact on MG patient care.

Pe-030-5 In Silico Study of Conformational Changes in Synaptotagmin-Botulinum Toxin B1 Complex

○Fodil Azzaz, Jacques Fantini
INSERM UA16, University of Aix-Marseille, France

Synaptotagmins 1 and 2 (SYT1 and SYT2) are essential membrane proteins in neurotransmission, aiding in synaptic vesicle fusion. The juxtamembrane domains of both SYT1 and SYT2 are recognized by botulinum neurotoxin B1 (BoNT/B1), the agent of botulism. Experimental models describe SYT1 and SYT2 interactions with BoNT/B1 but lack membrane insertion, which may bias the observed interactions. **Objective:** To explore the previously unstudied interactions of membrane-inserted SYT1 and SYT2 with BoNT/B1 and assess the impact of membrane constraints on these interactions. **Methods:** We used molecular dynamics simulations to study the conformational changes of membrane-inserted SYT1 and SYT2 when bound to BoNT/B1, focusing on the influence of membrane constraints. **Results:** Our simulations predict that membrane constraints reshape SYT1 and SYT2, enabling their juxtamembrane domains to interact with BoNT/B1's lipid-binding loop, a unique interaction not seen in Xray models but correlating with published experimental data. SYT1's conformation is particularly affected, increasing solvent exposure at its BoNT/B1 binding site. The GT1b ganglioside stabilizes this complex by reducing solvent exposure, providing mechanistic insights into its role in BoNT/B1-SYT1 interaction, as experimental data support. **Conclusion:** Our study reveals overlooked molecular mechanisms in non-membrane models, highlighting dynamics essential to BoNT/B1-SYT interactions. These findings could guide the design of BoNT/B1-targeted antidotes or enhance binding efficacy for therapeutic purposes.

Pe-031-1 Clinicopathological features of idiopathic dropped head syndrome

○Yusuke Baba[1], Jun Shimizu[1,2], Asuka Kitamura[1,3], Shogo Komaki[1], Meiko Maeda[1], Yasushi Shiio[4], Akatsuki Kubota[1], Tatsushi Toda[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Japan, [2] Department of Rehabilitation, School of Health Sciences, Tokyo University of Technology, [3] Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Institute for Geriatrics and Gerontology, [4] Department of Neurology, Tokyo Teishin Hospital

Objective: Dropped head syndrome (DHS) can arise under various conditions, although some cases lack clear etiologies. This study aims to explore the clinicopathological features of idiopathic DHS. Methods: From January 2000 to November 2024, we examined posterior neck muscle biopsies from DHS patients with no apparent underlying diseases. Results: 37 patients were identified (mean age 73.1±7.9 years; 6 males, 31 females). Biopsied muscles included the splenius (33 cases) and trapezius (4 cases). The mean duration of illness was 11.8±17.4 (1-78) months. Serum creatine kinase averaged 174.6±90.8 (74-410) U/L. MRI and electromyography revealed abnormalities in 82% and 74% of cases, respectively. Histopathology showed limited inflammatory infiltration (perimysium at 19%, endomysium at 16%). Necrotic/regenerating fibers and disorganized intermyofibrillar networks, assessed on a four-point scale (1+ to 4+), showed scores of 2+ or higher in 14% (5/37 cases) and 56% (18/32 cases), respectively. Staining for HLA-ABC and HLA-DR was assessed on a five-point scale (0 to 4+). HLA-ABC staining showed 1+ in 28% (9/32 cases) and 2+ in 3% (1/32 cases). HLA-DR staining revealed at 1+ in 3% (1/31 cases) only. In COX/SDH dual staining, the number of COX-negative, SDH-positive fibers was rated on a four-point scale (1+ to 4+), with scores of 2+ or higher observed in 57% (8/14 cases). Conclusion: Muscle pathology of idiopathic DHS revealed limited inflammatory changes and notable COX-negative, SDH-positive fibers, suggesting that mitochondrial dysfunction may underlie the condition.

Pe-031-2 Clinical spectrum and electrophysiological features of OPDM: Long-term analysis of five cases

○Nobuyuki Eura[1], Ai Yamanaka[1,2], Akito Tanaka[1], Minako Yamaoka[1], Tomo Shiota[1], Naohiko Iguchi[1], Yukako Nishimori[1], Ichizo Nishino[2], Kazuma Sugie[1]
[1] Department of Neurology, Nara Medical University, Japan, [2] Department of Neuromuscular Research, National Center of Neurology and Psychiatry

[Objective] Oculopharyngodistal myopathy (OPDM) is an autosomal dominant disorder characterized by ocular, bulbar, and distal muscle weakness. While the myopathic features of OPDM are increasingly understood, cases with isolated neurogenic findings or long-term follow-up are rarely reported. The purpose of this study is to clarify the natural history of OPDM. [Methods] We reviewed patients with CGG repeat expansions in *LRP12* admitted between 2010 and 2023. We analyzed clinical, pathological, and electrophysiological findings. Fat replacement on skeletal muscle MRI was scored using the modified Mercuri score. [Results] Five patients (3 males, 2 females) were identified. The mean onest age was 46.2 years (range: 30-55), with an average follow-up of 8.6 years (range: 6-12). Initial symptoms included asymmetrical distal lower limb weakness (n=2). MRI revealed asymmetric fat replacement in all cases. On electromyography (EMG), three patients showed myogenic changes. In contrast, two patients exhibited neurogenic changes with spontaneous activities. These two patients also had delayed diagnoses compared to those with myogenic changes (6.0 vs 0.67 years, p=0.04). During follow-up, four patients required walking aids, but none developed additional respiratory or cardiac complications. No correlation was observed between CGG repeat size and the age of onset or the modified Mercuri scores. [Conclusion] We described five OPDM cases with *LRP12* mutations. Genetic testing for *LRP12* should be considered in asymmetric distal muscle weakness, even with neurogenic EMG findings.

Pe-031-3 Diagnostic Interval of Immune-mediated Myopathy: Study from An Indonesian National Referral Hospital

○Shierly N. Sitanaya[1], Luh A. Indrawati[1,2], Nurul Fadli[1,3], Adrian R. Harsono[1,3], Winnugroho Wiratman[1,2,3], Ahmad Y. Safri[1,2], Astri Budikayanti[1,2], Fitri Octaviana[1,2], Manfaluthy Hakim[1,2]
[1] Universitas Indonesia, Indonesia, [2] Department of Neurology, Cipto Mangunkusumo General Hospital, [3] Universitas Indonesia General Hospital

Objective: To provide the diagnostic time delay in idiopathic inflammatory myopathy (IIM) patients admitted to our hospital as a national referral hospital and its affecting factors. Prompt identification and immunotherapy are variables affecting the outcome, so contributing factors to diagnosis delay should be identified and further mitigated. **Methods**: We reviewed and re-interviewed IIM patients registered in our myopathy registry from 2018 to 2023. Time point of IIM diagnosis establishment was the first-time patients received a diagnosis of IIM regardless of its subtypes. **Result**: We identified 58 patients with IIM, most of them had dermatomyositis. The presenting age of female and male subjects were 38 (18-61) and 41 (19-63) years old, respectively. Median onset of IIM symptoms to diagnosis was 9 (1.50-108) months (n=49), longest in IMNM. Subjects with dermatologic symptoms and dyspnea significantly had shorter median intervals from first IIM symptoms to first doctor, corresponding to 1.25 (0.25-12) months vs. 3 (0.50-24) months and 1 (0.25-6) vs. 2.5 (0.50-24) months, respectively. **Conclusion**: Diagnosis interval of IIM diagnosis establishment. Public education, healthcare knowledge, and access to ancillary testing should be increased to mitigate delay diagnosis and treatment. **Keywords:** idiopathic inflammatory myopathy, delay, diagnosis

Pe-031-4 Safety of dexmedetomidine anesthesia for muscle and nerve biopsy: 100 case experience

○Satoko Ota[1], Akinori Uruha[1], Tomoya Kawazoe[1], Keizo Sugaya[1], Nanae Miyake[2], Shiro Fukuda[2], Hiroaki Matayoshi[2], Kazushi Takahashi[1]
[1] Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital, Japan, [2] Department of Anesthesiology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital

[Objective] Pain during muscle and nerve biopsy is often an annoying complication for patients. Dexmedetomidine (DEX), an α2-adrenorecptor agonist, offers both analgesic and sedative effects while minimizing the risk of respiratory depression. We explored the potential of DEX as a safe anesthetic option for muscle and nerve biopsies. [Methods] We conducted a retrospective analysis of 100 cases which DEX was used during muscle and nerve biopsies between 2019 and 2023 (63 muscle and 37 nerve biopsies; an average age of 61.8 [17 - 84] years old). [Results] None of the biopsies had to be interrupted due to adverse events. The major adverse events were bradycardia (heart rate < 50 bpm, 20/100 [20%]) and hypotension (systolic blood pressure < 70 mmHg, 6/100 [6%]). No cases had to be interrupted due to these adverse events, although six patients were treated for the events with supplemental fluid administration, legs elevation, and dose reduction. No desaturation event was recorded, possibly due to the prophylactic administration of 1 to 3 L of continuous oxygen administration during the biopsy. [Conclusions] DEX anesthesia appears to be a safe option for muscle and nerve biopsies.

Pe-031-5 withdrawn

Pe-031-6 Circulating markers of NADH/NAD+ ratio as biomarkers for MELAS due to m.3243A>G mutation

○Jiaqi Hu, Tongling Liufu, Zhaoxia Wang
Peking University First Hospital, Department of Neurology, China

Objectives: Mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes (MELAS) is a complex inheritable disorder characterized by multisystem involvement lacking sensitive and specific biomarkers. The study aimed to explore potential biomarkers associated with the prevalent imbalance of the NADH/NAD+ ratio in patients with MELAS. Methods: This study enrolled 68 MELAS patients with m.3243A>G mutation, 15 CPEO patients with a large-scale single deletion in mitochondrial DNA, and 12 healthy controls (HCs). Blood samples were collected and the serum markers of NADH/NAD+ ratio, included secreted lactate/pyruvate ratio, secreted α-hydroxybutyric acid level, secreted malic acid level) concentrations were determined by mass spectrometry. Results: In the MELAS group, the secreted lactate/pyruvate ratio was significantly elevated compared to HCs , but significantly reduced compared to the CPEO group. Serum α-hydroxybutyric acid level in MELAS were significantly up-regulated (MELAS vs CPEO vs HCs, 45.05 [31.07- 76.62], 21.46 [18.11- 28.65], 25.15 [20.55- 41.46]) ($p < 0.05$), while both the MELAS (4.13 [2.88- 6.64]) and CPEO (3.05 [1.56- 6.40]) groups exhibited significantly elevated levels of secreted malic acid compared to HCs (1.88 [1.30- 2.49]) ($p < 0.05$). The results showed that the AUC for the above indicators ranged from 0.745 to 0.988, and the lactate/pyruvate ratio exhibited superior predictive performance. Conclusion: The study highlighted the potential of circulating markers of NADH/NAD+ ratio as novel biomarkers for MELAS patients with m.3243A>G mutation.

Pe-032-1 Clinical features of VZV meningitis diagnosed by PCR with normal routine CSF testing

○Akihiro Kitamura[1,2], Koichi Tanaka[2], Haruka Katsura[2], Tomohiro Tanaka[2], Ayami Tano[2], Akane Yamada[2], Sayaka Terada[2], Hideaki Katayama[2], Shunya Kaneko[2], Ryutaro Nakamura[2], Seiji Sugiyama[2], Ryota Tamura[2], Hiroyuki Yabata[2], Takahito Tsukamoto[2], Shuhei Kobashi[2], Yoshitaka Tamaki[2], Nobuhiro Ogawa[2], Isamu Yamakawa[2], Tomoya Terashima[2], Makoto Urushitani[1,2]
[1] Molecular Neuroscience Research Center, Shiga University of Medical Science, Japan, [2] Department of Neurology, Shiga University of Medical Science, Japan

Objective This study aimed to investigate the clinical features of varicella-zoster virus (VZV) meningitis cases diagnosed by polymerase chain reaction (PCR) with normal routine cerebrospinal fluid (CSF) testing. **Methods** A retrospective review was performed on hospitalized central nervous system (CNS) infection cases at our institution from 2013 to 2024. VZV meningitis cases were analyzed and divided into two groups: those diagnosed by positive PCR without routine CSF abnormalities (PCR Group) and those with routine CSF abnormalities (Usual Group). **Results** Among 75 CNS infection cases (49 viral, 13 bacterial, 6 tuberculosis, 2 fungal, and 1 amoebic), 29 VZV meningitis cases were identified. Compared to the Usual Group (n=25), the PCR Group (n=4) had significantly lower CSF cell counts (1.5 vs. 138/μL, p <0.001) and protein levels (45.0 vs. 85.2 mg/dL, p<0.001) but similar sugar levels (66.5 vs. 57.9 mg/dL, p=0.17). All PCR Group cases were female (vs. 52% in the Usual Group), presented with headache without meningeal irritation signs (vs. 52%), and had a trigeminal skin rash (vs. 48%). 75% of cases in the PCR Group were immunocompromised (vs. 40%). Age, body mass index, fever, days from symptom onset to start of treatment, days on acyclovir, days in hospital, and sequela of headache at discharge were similar in both groups. **Conclusion** Routine CSF testing may fail to identify abnormalities in VZV meningitis, particularly in immunocompromised female patients with trigeminal skin rash and no meningeal irritation. PCR is recommended for timely and accurate diagnosis in such cases.

Pe-032-2 Utility of Cell Index in the Diagnosis of Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis

○Jao Jarro B. Garcia[1], Diana Jovett Sanchez[2], Karina Terese D. Santos[3], Marilyn A. Tan[3], Kathleen Joy O. Khu[2], Paul Matthew D. Pasco[1]
[1] Division of Adult Neurology, Department of Neurosciences, College of Medicine and Philippine General Hospital, University of the Philippines Manila, Philippines, [2] Division of Neurosurgery, Department of Neurosciences, College of Medicine and Philippine General Hospital, University of the Philippines Manila, [3] Division of Pediatric Neurology, Department of Neurosciences, College of Medicine and Philippine General Hospital, University of the Philippines Manila

Background: The diagnosis of healthcare-associated ventriculitis and meningitis (HCAVM) can be complex because multiple factors confound cerebrospinal fluid (CSF) interpretation. The cell index (CI) is a fairly new parameter which aims to help diagnose HCAVM. **Objective:** This study aimed to evaluate the diagnostic utility of CI. **Methods:** An analytic, observational, cross-sectional study was conducted in a national referral center for tertiary care. All admitted pediatric and adult patients from 2015 to 2022 who underwent external ventricular drain (EVD) insertion for hydrocephalus secondary to stroke, intracranial neoplasms, traumatic brain injury, or congenital hydrocephalus were screened. Records of patients fulfilling the inclusion criteria were reviewed. **Results:** A total of 363 patients underwent EVD insertion; 161 of which were included. Two-thirds (66.5%) were adults whereas the remaining were pediatric patients. Forty-nine were confirmed to have HCAVM. A CI cut-off of ≥ 1.21 gave a sensitivity of 30.6% and specificity of 86.4%. Receiver operating characteristic area under the curve (AUC-ROC) analysis was 0.585. Subgroup analysis by age showed a sensitivity of 52.9% in the pediatric age group and 3.13% in adults. Analysis by neurologic indication showed a sensitivity of 27.6% for intracranial hemorrhage and 35.0% for neoplasms. Subsequent AUC-ROC analyses, however, showed that CI failed to adequately diagnose HCAVM in these subgroups. **Conclusions:** In our population of neurologic patients who underwent EVD insertion, CI is not a reliable parameter in the diagnosis of HCAVM.

Pe-032-3 Evaluation of ASL-MRI and MRS as Biomarkers for Therapeutic Efficacy in Herpes Simplex Encephalitis

○Yuki Kitazaki[1], Hirohito Sasaki[1], Yoshinori Endo[1], Soichi Enomoto[1], Osamu Yamamura[1], Tadanori Hamano[1], Tetsuya Tsujikawa[2,3], Hidehiko Okazawa[2], Hirohiko Kimura[3], Masamichi Ikawa[1,2,4]
[1] Department of Neurology, University of Fukui Hospital, Japan, [2] Biomedical Imaging Research Center, University of Fukui, [3] Department of Radiology, University of Fukui, [4] Department of Community Health Science, Faculty of Medical Sciences, University of Fukui

[Objective]The evaluation of therapeutic efficacy in herpes simplex encephalitis (HSE) has relied on CSF and clinical assessment. However, these methods do not evaluate pathological changes. This study aims to clarify the usefulness of arterial spin labeling (ASL) and MR spectroscopy (MRS) imaging markers in monitoring HSE therapy. [Methods]ASL-MRI and 1H-MRS imaging were performed on three male patients (mean age: 61.3 ± 3.8 years) diagnosed with HSE from the acute phase up to 84 days. ASL quantified regional CBF by locating the ROI in the medial temporal lobe lesion. In MRS, Lac, Glx, and mI were quantified using a short TE (20-30 ms), and Lac, NAA, and Cho were measured in the long TE (135-144 ms). Ratios to creatine (Lac/Cr, NAA/Cr, Cho/Cr) were calculated. Normal values for Lac/Cr and NAA/Cr were <0.1 and >=1.5, respectively. The relationship between imaging findings, CSF parameters, and clinical outcomes was analyzed. [Results]In the acute phase, ASL revealed elevated CBF in the medial temporal lobe (mean: 125.1 ± 28.5 mL/100 g/min; normal: 40-60). Short TE showed increased Lac/Cr (0.8 ± 0.2) and mI/Cr (0.9 ± 0.3). Long TE revealed decreased NAA/Cr (0.8 ± 0.2). Following treatment, clinical symptoms and CSF parameters improved in all cases, with normalized mean CBF (54.1 ± 8.8), improved Short TE mean Lac/Cr (0.4 ± 0.1). [Conclusions]Elevated ASL-CBF and increased Lac/Cr with decreased NAA/Cr in acute HSE reflect inflammatory edema and metabolic disruption. Notably, ASL and Short TE Lac/Cr provide valuable real-time insights into treatment response in the acute phase.

Pe-032-4 Evaluation of Predictors of Poor Prognosis in Acute Encephalitis

○Vítor Mendes Ferreira, Sofia Calado, Manuel Salavisa, Filipa Serrazina
Hospital de Egas Moniz - ULS Lisboa Ocidental, Portugal

Objective: To characterize patients hospitalized with acute encephalitis and identify predictors of poor prognosis and functional outcomes. **Methods:** A retrospective observational study was conducted using medical records of patients diagnosed with encephalitis and hospitalized in our Neurology department between 2017 and 2023. Patients were divided into two groups based on the Glasgow Outcome Scale (GOS) at discharge: poor prognosis (GOS 1-3) and good prognosis (GOS 4-5). Logistic regression models were used to assess the association between clinical variables and prognosis. **Results:** A total of 43 patients were included, with a mean age of 59.0 ± 16.9 years, 53.5% (n=23) female. The median duration of hospitalization was 17 days. Poor prognosis was observed in 25.6% (n=11), with a mortality rate of 11.6% (n=5). Univariate logistic regression analysis identified the following predictors of poor prognosis: age >65 years (OR 5.97, p=0.023), ICU admission (OR 11.60, p=0.004), mechanical ventilation (OR 12.5, p=0.008), length of hospitalization >17 days (OR 8.59, p=0.013), and immunosuppression status (OR 11.63, p=0.045). **Conclusions:** Advanced age, ICU admission, mechanical ventilation, prolonged hospitalization, and prior immunosuppression were significat predictors of poor prognosis in patients with acute encephalitis. No significant associations were found between clinical manifestations, the etiology of encephalitis, serum/CSF analysis, or MRI findings, and patient outcomes.

Pe-033-1 Clinical and radiological features of status epilepticus patients with specific findings in MRI

○Namiko Matsumoto[1], Toshihide Ogawa[2], Kensaku Shibazaki[3], Nozomi Hishikawa[1], Yosuke Wakutani[1], Yoshiki Takao[1]
[1] Department of Neurology, Kurashiki Heisei Hospital, Japan, [2] Neuroradiology Center, Kurashiki Heisei Hospital, [3] Department of Stroke Medicine, Kurashiki Heisei Hospital

[Objective] Status epilepticus (SE) is a condition characterized by prolonged or repetitive seizures that persist with incomplete return to the baseline neurological status. SE patients sometimes show hyperintensities in diffusion-weighted imaging (DWI), hyperperfusion in arterial spin labeling (ASL) on magnetic resonance imaging (MRI) and decreased venous signal intensity in susceptibility-weighted imaging (SWI). We present the clinical and radiological features of a series of SE patients. [Methods] This study reviewed patients with SE admitted to our hospital between November 1, 2018, and October 31, 2024. We investigated the SE patients who showed specific MRI findings. [Results] We included 22 patients (11 females and 11 males, median age 81 years). 9 patients (40.9%) had focal motor SE. 9patients (40.9%) had convulsive SE. 1 patient (4.5%) suffered myoclonic SE. 3 patients (13.6%) presented with nonconvulsive SE. All subjects received MRI between 63 minutes and 3 days after documented symptom onset. DWI revealed hyperintensities mainly in the cortical gray matter in the affected regions in 18 patients (81.8%). 14 of 18 patients (77.8%) with changes in DWI showed the decrement of cortical venous intensity in SWI was detected in the anatomical territory that corresponded to the cortical hyperintensities in DWI. In all 22 patients, hyperperfusion in ASL analysis was detected in the cortex of the affected side. [Conclusions] The findings described herein suggest that the combined use of DWI, SWI, and ASL perfusion MRI represents the pathophysiological changes caused by SE.

Pe-033-2 Focal infraslow activity occurs associated with acute TFNEs - A scalp EEG study

○Yutaka Yamamoto[1,2], Kiyohide Usami[4], Ai Demura[5], Kozue Hayashi[7], Maya Tojima[3,7], Junpei Togawa[7], Masao Matsuhashi[7], Takakuni Maki[1], Takayuki Kikuchi[3], Namiko Henmi[3], Yasuhiro Kojima[3], Morito Inouchi[4], Hajime Yoshimura[8], Tomotaka Tanaka[9], Masafumi Ihara[9], Satoru Miyao[10], Hidetoshi Nakamoto[10], Riki Matsumoto[1], Akio Ikeda[7], TFNEs multicenter collaborative research group[1,3,4,5,6]
[1] Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Department of Neurology, Shiga University of Medical Science, Japan, [3] Ijin-Kai Takeda General Hospital, [4] Kyoto Medical Center, [5] Department of Neurosurgery, Kyoto University Hospital, [6] Department of Clinical Laboratory, Kyoto University Hospital, [7] Department of Epilepsy, Movement Disorders and Physiology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, [8] Kobe City Medical Center General Hospital, [9] National Cerebral and cardiovascular Center, [10] TMG Asaka Medical Center

[Objective] Ictal focal infraslow activity (ISA) or DC shifts has been useful to define core chronic epileptic foci. However, it remains unclear whether scalp focal ISA are useful other than epilepsy, and accumulated clinical information suggests that acute defined ISA cases were observed in patients of transient focal neurological episodes (TFNEs) and acute brain injury. TFNEs are a newly proposed clinical situation characterized by acute transient focal neurological symptoms lasting from 5 minutes to over 24 hours, with no or little typical findings as seizure, stroke on electrophysiology or neuroimaging. [Method] We defined scalp EEG which were observed with a time constant of 2-seconds, as follows: those cycle duration of 1 to 3 seconds was defined as Subdelta slow (SDS), those >3 seconds as ISA. We retrospectively and prospectively collected acute phase data from Apr. 2018 to Nov. 2024 on patients with clearly defined ISA or SDS, who also had suspected acute TFNEs or acute brain injury. [Result] Among all 22 patients having ISA/SDS or SDS, 8 had SDS alone. TFNEs occurred in 14 patients from the former (ISA/SDS) group and in 1 from the latter (SDS). Of 15 with TFNEs, 6 had transient events after revascularization surgery for moyamoya disease, 4 were related to cerebral amyloid angiopathy, and 4 were associated with stroke or head trauma. The laterality of TFNEs corresponded to ISA/SDS in 13 and 5 of them had EEG during symptoms. [Conclusion] ISA occurred with TFNEs, the pathophysiology of which might be associated with acute brain vascular disease or injury.

Pe-033-3 Usefulness of temporal spread imaging on MEG in epilepsy patients before resective epilepsy surgery

○Yu Tamura[1], Masao Matsuhashi[2], Yuki Kawamura[3], Tadashi Okada[4], Masahiro Goto[5], Katsuya Kobayashi[1], Akihiro Shimotake[6], Takeshi Yoshida[7], Takayuki Kikuchi[8], Riki Matsumoto[1], Akio Ikeda[2]
[1] Department of Neurology, Kyoto University, Japan, [2] Department of Epilepsy, Movement disorders and Physiology, Kyoto University, Japan, [3] Department of Neurology, Japanese Red Cross Wakayama Medical Center, [4] Department of Neurology, Uji hospital, [5] Department of Neurology, Kitano hospital, [6] Department of Neurology, Utano National Hospital, [7] Department of Pediatrics, Kyoto University, [8] Department of Neurosurgery, Kyoto University

[Objective] Temporal spread imaging (TSI) on magnetoencephalography (MEG) is a method to visualize statistically reproducible patterns of the spatiotemporal spread of epileptic activity even if the number of equivalent current dipole (ECD) is too small. We tried to evaluate the usefulness of TSI. [Methods] The subjects were 6 patients who were scored as I on the International League Against Epilepsy Outcome Scale after resective surgery for refractory epilepsy between 2020 and 2023 and had spikes in MEG before surgery. In TSI, first the source power was calculated from MEG data. Then, the voxels with power above statistical significance were picked per each spike and the number of times were summed up for all spikes to calculate reproducibility. Then the voxels with reproducibility above predefined cutoff number were color-coded by representing the mean onset time value when the source activity exceeded the threshold for the first time at each voxel. We retrospectively compared the TSI result with the resection area. [Results] 3 underwent anterior temporal lobectomy, and the remaining 3 underwent frontal lobectomy. 5 patients showed both active area by TSI, and the area of ECD cluster, overlapped with the resection cavity. In 4 out of 5, most of the onset area by TSI belonged to the resection area, or vice versa. [Conclusions] TSI analysis is as useful as or more useful than ECD cluster to define the extent of resection of epileptogenic area, with information of statistical reliability.

Pe-033-4 Role of the thalamus and motor cortices in low velocity hyperperfusion in the cerebellum lobule VIIb

○Masako Kinoshita[1], Hiroya Ohara[2], Ryota Sasaki[3,4], Kentaro Tamura[4]
[1] Department of Neurology, National Hospital Organization Utano National Hospital, Japan, [2] Department of Neurology, Minaminara General Medical Center, [3] Department of Neurosurgery, Nara Medical University, [4] Department of Neurosurgery, National Hospital Organization Nara Medical Center

Background: The cerebellum paravermis lobule VIIb (VIIb) plays an important role in motor control. Its involvement with epileptic network can be depicted using arterial spin labelling perfusion magnetic resonance image (ASL) in humans (Sato K, et al., 2022). Objective: We investigated role of other brain areas in low velocity hyperperfusion in VIIb. Methods: Two adult patients with epileptic seizures who underwent ASL in three post labeling delay (PLD) conditions (1525, 1800, and 2500 msec, TE: 8.872, 8.840, and 8.840 msec, TR: 3790, 4065, and 4765 msec, respectively) (Ingenia 3.0 T CX, Philips) and showed hypoperfusion in PLD 1525 msec and hyperperfusion in PLD 1800 msec of VIIb were investigated. Relative intensity of the thalamus, primary sensorimotor cortex, premotor cortex, hippocampus, and VIIb was evaluated using region of interest analysis. Results: Patient 1, a 67-year-old woman with daily generalized myoclonic seizures, and Patient 2, a 24-year-old woman with focal status epilepticus manifesting with tonic convulsion of the right limbs, showed right dominant VIIb hypoperfusion in PLD 1525 msec and hyperperfusion in PLD 1800 and 2500 msec. In both patients, right thalamic hyperperfusion was seen in all PLD conditions. Patient 2 showed hyperperfusion of the left primary sensorimotor and premotor cortices. Conclusions: Unilateral low velocity hyperperfusion of VIIb can be associated with increased oxygen delivery via capillary bed due to activation of motor network including ipsilateral thalamus and contralateral frontal motor cortices.

Pe-033-5 Scalp-recorded ictal DC shifts and HFO in neocortical epilepsy; 2 core biomarkers of different roles

○Yoko Tomoda[1], Jumpei Togawa[2], Tomomi Adachi[1], Katsuya Kobayashi[1], Kiyohide Usami[3], Akihiro Shimotake[2], Masao Matsuhashi[2], Riki Matsumoto[1], Akio Ikeda[2]
[1] Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Department of Epilepsy, Movement Disorders and Physiology, Kyoto University Graduate School of Medicine, [3] Department of Clinical Laboratory, Kyoto University Hospital

[objective] Ictal direct currents shifts (icDCs) and ictal high frequency oscillations (icHFOs) have been regarded as useful invasive biomarkers for better outcomes in epilepsy surgery by us (Nakatani et al., 2023). For scalp-recorded EEG, we aimed to evaluate the properties of icDCs and icHFOs for neocortical epilepsy (NE). [Methods] We retrospectively analyzed 530 seizures from 40 NE patients who underwent scalp-recorded video EEG monitoring at our department from 2015 to 2024. Finally, 380 seizures with identified EEG seizure onsets were analyzed for icDCs and icHFOs/fast activities (FAs) using wide-band EEG analysis based on previous studies. [Results] 1) The occurrence rates of icDCs and icHFOs/FAs were 20% and 45% for patients, 16% and 30% for seizures, respectively. Most icDCs occurred earlier than the usual EEG onset, and icDCs significantly preceded icHFOs/FAs in patients who showed both (p=0.029, Wilcoxon test). 2) IcDCs were more frequently observed in EEG onset of repetitive epileptiform discharge (47%), mainly in the temporal region. IcDCs were already partly recorded even by TC 0.1s as slow wave shifts EEG (6%). 3) icHFOs/FAs were more commonly seen in EEG onset of paroxysmal fast (48%) or repetitive epileptiform discharge (mean frequency: 7.9 ± 2.9 Hz) (33%) in various regions. [Conclusion] Scalp-recorded icDCs in NE patients were specific biomarkers that tended to precede both the usual EEG onset and even icHFOs/FAs, whereas icHFOs/FAs were more sensitive and endorsed the most robust ictal activity following icDCs, both playing the different roles.

Pe-033-6 Mapping for semantic processing in the ventral anterior temporal lobe by synonym judgement

○Akihiro Shimotake[1,2], Katsuya Kobayashi[3], Kiyohide Usami[4], Takayuki Kikuchi[5], Masao Matsuhashi[2], Takeharu Kunieda[6], Yoshiki Arakawa[5], Ryosuke Takahashi[3], Matthew Lambon-ralph[7], Akio Ikeda[2], Riki Matsumoto[3]
[1] Clinical Research Center and Department of Neurology, Utano National Hospital, Japan, [2] Department of Epilepsy, Movement Disorders and Physiology Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, [3] Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, [4] Department of Clinical Laboratory, Kyoto University Hospital, [5] Department of Neurosurgery, Kyoto University Graduate School of Medicine, [6] Department of Neurosurgery, Ehime University, [7] MRC Cognition and Brain Sciences Unit, University of Cambridge

Introduction: Recently, it has been reported that the anterior temporal lobe (ATL) play a crucial role in semantic processing. We attempted to delineate semantic function in the ventral part of ATL (vATL) by recording ECoG during synonym judgment (Adding the case to the 56th Annual Congress of Japan Epilepsy Society). Methods: We studied 8 patients with intractable focal epilepsy, who underwent presurgical evaluation with subdural grid implantation on language dominant side. Synonym judgment task, and number judgement task as a control task were performed (IRB#C533). Synonym judgement task consisted of 153 trials with three conditions: 51 high frequency words (HF), 51 low frequency words (LF) and 51 low imageability words (LI). ECoG was recorded time-locked to task presentation. Time-frequency representation of ECoG power was calculated using a short-time Fourier Transform, averaging with stimulus onset. We compared high gamma activity (80-160 Hz) between three conditions. Results: Compared with number judgement, a robust high gamma activity was observed in the electrodes along the anterior fusiform gyrus. Larger power increase was observed in LI and LF (abstract words) than in HF (concrete words), around which the basal temporal language area was identified. Conclusions: The anterior fusiform gyrus plays a specific role in semantic processing. Synonym judgement can be helpful for the mapping of the semantic function and also the language area in the vATL.

Pe-034-1 Impact of Virtual Reality Spaces on Gait Dynamics

○Kuni Konaka[1], Noriaki Hattori[2], Kenji Kasubuchi[1], Hideki Mochizuki[3]
[1] Department of Physical Therapy, Faculty of Health Science, Osaka Yukioka College of Health Science, Japan, [2] Department of Rehabilitation, Faculty of Medicine, Academic Assembly University of Toyama, [3] Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine

Background: Changes in visual information using virtual reality technology and their effects on gait motion was analyzed. Methods: (1) Three levels of corridor width in the virtual space (80 cm, 140 cm, and 200 cm) were set for the width of the visual space. (2) Three types of floor surfaces of the 140cm width corridor in the virtual space were set as visual stimuli (plain floor, 25cm striped floor, and 50cm striped floor). Fifteen subjects (9 males, mean age 21.8+1 years) were participated. They were instructed to walk through a virtual space using a head-mounted display. Gait without the virtual space was used as the control condition. A three-dimensional motion analysis system was utilized. Average velocities of the Center of Gravity (COG) were calculated. Results: (1) Both the mean maximum and minimum COG velocities were higher in the wider corridor setting, while the mean maximum and minimum COG velocities were significantly lower in the 80 cm and 140 cm corridor width groups compared to the control group. (2) The means of the maximum and minimum COG velocities for each visual stimulus condition increased in the following order: plain floor, 25 cm striped, 50 cm striped, and control groups. Both the mean maximum and minimum COG velocities were significantly lower in the plain floor and 25 cm striped floor groups compared to the control group. Conclusions: The narrowness of the visual space and a plain or thinner-striped floors in the virtual environment suggested a deceleration in gait motion.

Pe-034-2 Unveiling the tDCS effects on premotor cortex and primary motor cortex and the role of EEG markers

○Ching-yi Wu[1,2,3], Chia-lun Liu[1], Tsong-hai Lee[4,5]
[1] Department of Occupational Therapy, Chang Gung University, Taiwan, [2] Healthy Aging Research Center, Chang Gung University, Taiwan, [3] Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Chang Gung Memorial Hospital at Linkou, Taiwan, [4] Department of Neurology, Chang Gung Memorial Hospital, Linkou Medical Center, [5] College of Medicine, Chang Gung University

Objective: Combining transcranial direct current stimulation (tDCS) with mirror therapy (MT) has shown promise for stroke rehabilitation. However, the effectiveness of tDCS targeting different brain regions (premotor cortex, PMC vs. primary motor cortex, M1) is unclear. This presentation evaluates the effects of tDCS-MT on motor function in chronic stroke patients and explores underlying therapeutic mechanism by correlation alpha oscillations with clinical outcomes. **Methods**: In a double-blinded, randomized controlled trial, 36 chronic stroke patients were assigned to PMC tDCS-MT, M1 tDCS-MT, or Sham tDCS-MT. They received 90-minute sessions, 3-5 days/week, totaling 20 sessions. tDCS was applied using a StarStim device at 2 mA for 20 minutes. Motor function was assessed pre-treatment, post-treatment, and 3 months later. EEG was recorded during a simple directional task. **Results**: Post-treatment, significant differences were found in Wolf Motor Function Test-time (p=0.02) and alpha power (p=0.02). Sustained improvements were seen in Fugl-Meyer upper extremity scores (p=0.04), especially in the PMC group (p<0.01). Alpha power in the temporal lobes correlated with FMA-UE scores in the PMC group (ρ= 0.65, p=0.04). Alpha power in central and temporal regions predicted FMA-UE improvement at 3 months (R^2 = 0.23, p=0.03). **Conclusions**: tDCS particularly applied to the PMC, enhances upper extremity recovery in stroke patients. Temporal alpha power was strongly linked to motor recovery, suggesting it may play a role in inhibiting non-motor information from the temporal lobe.

Pe-034-3 withdrawn

Pe-034-4 withdrawn

Pe-034-5 withdrawn

Pe-034-6 withdrawn

Pe-035-1 withdrawn

Pe-035-2 withdrawn

Pe-035-3 MONOCYTE-TO-LYMPHOCYTE RATIO AND HEMATOMA EXPANSION IN CEREBRAL CONTUSIONS: META-ANALYSIS

○Daniel Mahendrakrisna, I Wayan Widyantara, I Komang Arimbawa, Anak Agung Ayu Putri Laksmidewi
Udayana University, Indonesia

Objective: The use of inflammatory biomarkers to predict hematoma expansion in cerebral contusions is a significant area of research. This study **investigated the association between monocyte-to-lymphocyte ratio (MLR) and hematoma expansion in cerebral contusions. Methods:** To ensure a comprehensive review, we systematically searched for articles in PubMed, Embase, OVID, Science Direct, and Google Scholar over the past decade. Only articles addressing the association between MLR and hematoma expansion in cerebral contusions were selected for further analysis. **Results:** Our analysis of four cohort articles revealed a significant finding. **An increase in MLR was found to impact contusion hematoma expansion (Mean Differences (MD) 0.41; 95% Confidential Interval (CI) 0.25-0.59; I2: 87%)**, underscoring the potential of MLR as a predictive marker for hematoma expansion in cerebral contusions. **Conclusions:** MLR is related to hematoma expansion in cerebral contusions. This inflammatory marker **can be considered as a predictor of hematoma expansion in cerebral contusions** ***Keywords : Cerebral Contusion; Hematoma Expansion; Inflamation Biomarkers; Traumatic Brain Injury.***

Pe-035-4 withdrawn

Pe-035-5 withdrawn

Pe-035-6 withdrawn

Pe-035-7 withdrawn

Pe-036-1 Efficacy of PCSK9 inhibition by CETP inhibitor for neuroprotection after cerebral ischemic injury

○Atsushi Mizuma, Masanari Shirafuji, Saori Kohara, Natsuko Fujii, Takato Abe, Eiichiro Nagata
Tokai University School of medicine, Department of Neurology, Japan

Objective: The correlation of Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 (PCSK9) expression after brain ischemia is still unclear. Recently, sterol regulatory element-binding protein2 (SREBP2) has been reported as a regulator of PCSK9. Cholesteryl Ester Transfer Protein (CETP) inhibitor is expected for PCSK9 inhibition via down regulation of SREBP2. Here we explore neuroprotective effect via PCSK9 inhibition focused on acute inflammation in ischemic injury. **Methods**: For PCSK9 inhibition, CETP inhibitor (anacetrapib [ANA]) was used. 2-3 months old C57/B6 male mice (n=28) were also subjected to distal middle cerebral artery occlusion (dMCAO). 14 mice were devided into 2 groups; treatment by vehicle [n=7], treatment by ANA (3mg/kg/d SC) [n=7]. ANA treatment was delayed 1 and 4h after dMCAO [n=7,respectively] for the evaluation of therapeutic time window. To assess the neurological dysfunction, we performed several behavior studies. We also evaluated ischemic size and pro-inflammatory markers (Iba1, iNOS) from immunohistochemistry. **Results**: Neurological assays post-dMCAO were significantly improved in ANA treatment group ($p<0.001$), compared with vehicle group. PCSK9 inhibition via ANA also significantly reduced infarct volume ($p<0.01$) and brain inflammation ($p<0.01$) were significantly suppressed in ANA group. These efficacies were also confirmed delayed ANA injection groups. **Conclusions**: Activated SREBP2 might play an important role for PCSK9 expression in ischemic brain injury. PCSK9 inhibition can improve neurological outcome via suppression of stroke-induced inflammation.

Pe-036-2 Human iPSC-derived blood-brain barrier models for patients with COL4A1 mutation

○Kinya Matsuo[1,2], Saya Fujiwara[1], Jun Nagamatsu[1], Kazuhiro Haginoya[3], Mitsuhiro Kato[4], Naomichi Matsumoto[5], Sakura Mama[6], Masanori Tachikawa[6], Satoru Morimoto[7,8], Hideyuki Okano[7,8], Masayuki Nakamori[1], Hideaki Nishihara[1]
[1] Department of Neurology and Clinical Neuroscience, Yamaguchi University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Yamaguchi Prefectural Grand Medical Center, Japan, [3] Department of Neurology, Miyagi Children's Hospital, [4] Department of Pediatrics, Showa University School of Medicine and Epilepsy Medical Center Showa University Hospital, [5] Department of Human Genetics, Yokohama City University Graduate School of Medicine, [6] Graduate School of Biomedical Sciences, Tokushima University, [7] Keio University Regenerative Medicine Research Center, [8] Division of Neurodegenerative Disease Research, Tokyo Metropolitan Institute for Geriatrics and Gerontology

Objective: Type IV collagens are essential for basement membranes, including at the blood-brain barrier (BBB). Mutations in collagen type IV alphal (COL4A1) cause prenatal cerebral hemorrhage, vascular dysplasia, and periventricular leukoencephalopathy. Studies in COL4A1 mutant mice show BBB leakage with variability based on genetic background, highlighting the need for patient-specific in vitro BBB models. **Methods**: Human induced pluripotent stem cells (hiPSCs) were generated from three COL4A1-mutant porencephaly patients (7-year-old male: c.3085G>T, 24-year-old female: c.3209G>T, 19-year-old male: c.3445G>A). hiPSCs were differentiated into brain microvascular endothelial cell-like cells (BMECLCs) and smooth muscle-like cells (SMLCs). Morphology, tight junctions, extracellular matrix proteins, and adhesion molecules were characterized. Functional assays assessed permeability of tracers, and immune cell adhesion. **Results**: Tracer permeability was similar in patient and control cells in monocultures, but increased with COL4A1-mutant SMLCs in co-culture. Patient-derived SMLCs increased surface expression of ICAM-1 and VCAM-1 in BMECLCs and enhanced immune cell adhesion. Reduced vascular cord formation was observed in patient-derived cells. **Conclusions**: COL4A1-mutant SMLCs altered BBB properties in BMECLC, increasing permeability and immune cell recruitment. Reduced cord formation suggests disrupted prenatal angiogenesis. This model demonstrates the impact of COL4A1 mutations on BBB function, supporting further therapeutic research.

Pe-036-3 Inflammatory Profiles and Localized Responses in the RVCL-S Brain: Mechanistic Insights

○Shoichiro Ando[1], Atsushi Sugie[2], Rei Kato[1], Yohei Nitta[2], Rie Saito[3], Yuya Hatano[1], Sho Kitahara[1], Shin Koide[1], Akiyoshi Kakita[3], Osamu Onodera[1,4], Taisuke Kato[4], Jonathan Miner[5]
[1] Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, Japan, [2] Department of Neuroscience Disease, Brain Research Institute, Niigata University, [3] Department of Pathology, Brain Research Institute, Niigata University, [4] Department of Molecular Neuroscience, Brain Research Institute, Niigata University, [5] Division of Rheumatology, Department of Medicine, University of Pennsylvania Perelman School of Medicine

[Objective] Retinal vasculopathy with cerebral leukoencephalopathy and systemic manifestations (RVCL-S) is a systemic small vessel disease caused by mutations in *TREX1*. These mutations impair DNA repair, drive cellular senescence and induce inflammation; however, the inflammatory signaling in the brains of the patients with RVCL-S has not been thoroughly investigated. This study aims to profile inflammatory cytokines in the RVCL-S brain using autopsied tissue. [Methods] RNA was extracted from the lesional and non-lesional white matter (WM), cortex, and spinal cord of an RVCL-S autopsy brain (n=1). Control samples were obtained from young (n=3) and elderly individuals (n=3). cDNA was synthesized, and the levels of inflammatory cytokines, senescence markers, and TREX1 expression were measured using droplet digital PCR. [Results] Within the RVCL-S brain, lesional WM exhibited increased expression of IFNA1, IFNB1, and p16INK4a, while other cytokine expression showed inconsistent results. TREX1 expression was notably higher in the lesional WM. Compared to the controls, there was no significant increase in overall inflammatory cytokine levels in RVCL-S. [Conclusions] Upregulation of specific cytokines was observed in the RVCL-S brain. Elevated IFNA1 and IFNB1 levels indicate potential activation of type I interferon signaling, and increased p16INK4a expression suggests enhanced cellular senescence. Elevated TREX1 expression in the lesion implies that cells with high TREX1 levels may drive localized inflammation, aligning with the progression of WM lesions in RVCL-S.

Pe-036-4 Genetic burden to white matter hyperintensities in Japanese general population: a follow-up report

○Ikuko Mizuta[1], Fumio Yamashita[2,3,4], Atsushi Shimizu[3,4], Yoichi Sutoh[3,4], Yayoi Otsuka-yamasaki[3,4], Akiko Watanabe-hosomi[1], Shunji Mugikura[5], Kengo Kinoshita[6], Naoko Mori[5], Makiko Taira[6,7,8], Tomo Saito[6], Hiraku Matsuura[1], Akiko Miyazawa[6], Hiroshi Sakamoto[5], Masayuki Yamamoto[6], Makoto Sasaki[2,4], Nobuo Fuse[6], Toshiki Mizuno[1]
[1] Dept. of Neurology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Japan, [2] Div. of Ultrahigh Field MRI, Institute for Biomedical Sciences, Iwate Medical University, [3] Div. of Biomedical Information Analysis, Institute for Biomedical Sciences, Iwate Medical University, [4] Iwate Tohoku Medical Megabank Organization, Iwate Medical University, [5] Div. of Image Statistics, Tohoku Medical Megabank Organization, Tohoku University, [6] Dept. of Integrative Genomics, Tohoku Medical Megabank Organization, Tohoku University, [7] Dept. of Neurology, Graduate School of Medicine, Tohoku University, [8] Dept of Neurology, Tohoku University Hospital, Tohoku University

[Objective] We aim to determine contribution of hereditary cerebral small vessel disease (CSVD)-related genes to white matter hyperintensities (WMH) in the general Japanese population. This is a follow-up report to the last annual meeting. [Methods] We previously reported Fazekas grade of WHM and demographic features of the study population, 324 subjects (61.9 ± 6.4 years old, male/female=153/171) with both MRI and whole genome data obtained from the Tohoku Medical Megabank Community-Based Cohort study. Here, we focused on variants of CSVD-causing genes (*NOTCH3, HTRA1, COL4A1, COL4A2, GLA, TREX1,* and *ABCC6*) and *RNF213* which is susceptible to intracranial arterial stenosis. Variant pathogenicity was determined according to Clinvar, HGMD, and literatures. [Results] For CSVD-causing genes, 20 subjects (6.2 % of the study population) had pathogenic variant of *ABCC6* in heterozygotes: p.Met848fs (n=14), p.Gln378* (n=4), p.Gly1481Ser (n=1), and p.Arg1357Trp (n=1). *ABCC6* causes autosomal recessive disease, pseudoxanthoma elasticum, which affects the elastic tissues of the skin, eye, and vascular system. Recently, *ABCC* was also thought as a CSVD-related gene, because both bi-allelic and mono-allelic pathogenic variant have been reported in patients with CSVD. However, no pathogenic variants of the other 7 CSVD-related genes were found. Three subjects (0.93 % of the study population) had the *RNF213* susceptibility variant, p.Arg4810Lys. [Conclusions] We are currently analyzing association between WMH and *ABCC6* pathogenic variants.

Pe-036-5 Association between A1 hypoplasia and cerebral infarction

○Junpei Nagasawa, Tatsuhiro Yokoyama, Ryosuke Tatuno, Masamichi Hozumi, Makiko Ogawa, Ryuichi Okamoto, Mari Shibukawa, Junya Ebina, Takehisa Hirayama, Osamu Kano
Department of Neurology, Toho University Faculty of Medicine, Japan

[Objective] In this study, we evaluated the relationship between embolic cerebral infarction and the Circle of Willis (Cow) mutations, particularly the relationship between the anterior circulation incomplete Cow. [Method] Consecutive cases of acute cerebral infarction hospitalized in the Department of Neurology at our hospital from 2019 to 2022 were included. Among them, three groups were extracted t: 1) cardiogenic cerebral embolism (CES), 2) cerebral embolism of unknown embolic source (ESUS), and 3) perforator branch territory infarction. The presence or absence of anterior cerebral artery A1 territory defect and the location of the infarct were evaluated, and an analysis was conducted to see if there was a difference in the incidence of cerebral infarction between the A1 territory defect side (minor side) and the A1 non-defective side (dominant side). [Results] During the period, 531 cerebral patients were hospitalized. There were 205 cases that were eligible for analysis, including 74 in the CES group, 59 in the ESUS group, and 72 in the perforator branch territory infarction group. The proportion of patients who developed cerebral infarction on the predominant side was 9 (52%) in the ESUS group, 11 (57%) in the perforator branch territory infarction group, and 14 (73%) in the CES group, with a higher proportion of patients developing cerebral infarction on the predominant side in the CES group. [Conclusion] Patients with anterior circulation insufficiency type Cow may be more likely to develop cardiogenic cerebral embolism on the dominant side.

Pe-036-6 Heterozygous HTRA1-related Small Vessel Disease: Role of rs2672592 Polymorphism

○Shin Koide[1,2], Taisuke Kato[1], Osamu Onodera[2]
[1] Department of Molecular Neuroscience, Brain Research Institute, Niigata University, Japan, [2] Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, Japan

[**Objective**] Cerebral small vessel diseases (cSVDs) cause microbleeds, strokes, and dementia due to microvascular damage, and are particularly common in the elderly. *HTRA1*-related cSVDs result from reduced HTRA1 activity caused by serine protease domain (SD) mutations in *HTRA1*. In heterozygotes, residual HTRA1 activity reduces the risk of disease. Recently, rs2672592 SNP in *HTRA1* was reported to be associated with stroke risk. We investigated the association between rs2672592 genotypes and SD mutations in heterozygous *HTRA1*-related cSVDs. [**Methods**] Genomic DNA from 48 *HTRA1*-related cSVD patients (13 homozygous and 35 heterozygous) and 67 CADASIL controls were analyzed for rs2672592 genotype by Sanger sequencing. [**Results**] GG/GT/TT genotypes were found in 9 (69%), 1 (8%), and 3 (23%) homozygotes; 16 (46%), 18 (51%), and 1 (3%) heterozygotes; and 32 (48%), 26 (39%), and 9 (13%) controls, respectively. No genotype differed significantly between patients and controls, but TT genotype was less common in heterozygotes (odds ratio 5.28, p = 0.158). Control allele frequencies (67% G, 33% T) matched previous reports. [**Discussion and Conclusions**] TT genotype is less common in heterozygotes, suggesting its protective role. This is consistent with previously reported genotype with increased HTRA1 expression, and supports the hypothesis that residual HTRA1 activity reduces disease risk. However, rs2672592 alone does not fully explain disease risk, suggesting the involvement of haplotypes of rs2672592 and SD mutations. Further studies of rs2672592 and SD mutation haplotypes are needed.

Pe-037-1 Exercise-induced secretion of blood extracellular vesicles suppresses Aβ pathology in AD model mice

○Akiko Takeda[1], Toshihide Takeuchi[2], Yoshitaka Nagai[1,2]
[1]Department of Neurology, Faculty of Medicine, Kindai University, Japan,
[2]Life Science Research Institute, Faculty of Medicine, Kindai University

[Objective] Epidemiological studies suggest that physical exercise reduces risk for Alzheimer's disease (AD). However, the molecular mechanism underlying the beneficial effects of exercise on amyloid β (Aβ) pathology remains unclear. Exercise has multiple impacts on physiological activities in the whole body, but recent studies imply that exercise promotes the secretion of extracellular vesicles (EVs) into blood. We previously reported that cell-to-cell transmission of EVs non-cell autonomously suppresses protein misfolding and aggregation in the remote tissues, maintaining protein homeostasis at the organismal level. In this study, we examined whether blood EVs are involved in the benefit of exercise on Aβ pathology *in vivo*. [Methods] AD model mice (*App*$^{NL-G-F}$ knock-in) and wild-type littermates (n = 5-8) were used. Mice were subjected to treadmill exercise for 30 min. EVs were isolated from mouse plasma by the ultracentrifugation method, and analyzed by nanoparticle tracking analysis and western blotting. Aβ accumulation in brain was analyzed by immunohistochemistry. [Results] Single treadmill exercise transiently increased the number of plasma EVs with no change in diameter. Eight weeks of treadmill exercise reduced the number and area of Aβ plaque accumulation in brain of AD mice. The suppression of Aβ accumulation by treadmill exercise was canceled by administration of the pharmacological inhibitor of EV secretion. [Conclusion] Our data demonstrate that physical exercise increases the secretion of blood EVs, which may contribute to the suppression of Aβ pathology in AD.

Pe-037-2 withdrawn

Pe-037-3 Hippocampal Downregulation of USP48 in Rescues Cognitive Impairments in APP/PS1 Transgenic Mice

○Yung-feng Liao, Po-fan Wu, Yun-wen Chen
Academia Sinica, Taiwan

Objective: Alzheimer's disease (AD) typically presents as a progressive decline in cognitive function. A major pathological hallmark of AD is amyloid plaques, which are largely composed of Amyloid-beta (Abeta) peptides derived from the amyloidogenic proteolysis of amyloid precursor protein (APP). Given that the expression of ubiquitin-specific peptidase 48 (USP48) is increased in the hippocampus of AD brains, we sought to determine whether modulation of USP48 would affect the production of Abeta by altering the degradation of APP. Methods: Using a HEK-derived cell line that constitutively expresses yellow fluorescent protein-tagged APP (APP-YFP), we examined the levels of APP and Abeta in response to alterations in the expression of USP48. The USP48-mediated modulation of Abeta production was then validated in the APP/presenilin-1 (PS1) transgenic mouse model of AD. Six wild-type littermates and seven APP/PS1 transgenic mice at 12 months of age were administered with a scrambled shRNA, while 6 wild-type littermates and seven APP/PS1 transgenic mice with a USP48-targeting shRNA. Results: We demonstrated that overexpression of USP48 significantly increases APP stability and the production of secreted Abeta, independent of its deubiquitinase activity, by impairing the lysosomal degradation of APP. The *in vivo*function of USP48 was validated by suppressing USP48 expression in the hippocampus of APP/PS1 transgenic mice. The cognitive functions of APP/PS1 mice were dramatically improved after hippocampal knockdown of USP48, concomitant with alleviation of hippocampal amyloidopathy. Conclusions: The present findings suggest that USP48 may contribute to Abeta-elicited pathogenesis by negatively regulating lysosomal degradation of APP and may be considered as a novel therapeutic target for AD.

Pe-037-4 Carboxylated Zn-phthalocyanine Attenuates Brain Amyloid Beta in Alzheimer Disease Model Mouse

Ruochen Wang, Abul Azad, ○Abdullah Md. Sheikh, Shatera Tabassum, Yuchi Zhang, Xiaojing Zhou, Jubo Bhuiya, Fatema Binte Abdullah, Shozo Yano, Takahisa Ikeue, Atsushi Nagai
Department of Neurology, Shimane University, Japan

Objective: The deposition of aggregated amyloid beta is a key factor in Alzheimer's Disease (AD). This study evaluated the effects of carboxylated Zn-phthalocyanine (ZnPc) on pathological changes and cognitive functions in an AD mouse model (J20). **Methods:** 20 9-month-old J20 mice were divided into PBS-treated, 2 mg/kg ZnPc-treated, and 4 mg/kg ZnPc-treated groups (n=5 per group). Five WT mice served as controls. Mice received weekly intraperitoneal ZnPc injections for 12 weeks. Cognitive performance was assessed using Y-maze and open field tests. ZnPc levels in tissues were analyzed via near-infrared microscopy and spectroscopy. Brain tissue was examined for amyloid beta deposition, neuronal counts, gliosis, vessel density, AQP4 polarization and claudin 5 level. **Results:** ZnPc primarily accumulated in the liver and kidney but was also detected in the brain, co-localizing with neurons, microglia, and extracellular amyloid beta. ZnPc treatment improved J20 mice's cognitive performance. Immunostaining showed reduced amyloid beta in the cortex and hippocampus dose-dependently. Nissl staining revealed increased neuronal counts, while astrocytes and microglia decreased. Vessel density was higher in ZnPc-treated groups. AQP4 polarization was confined around STL-positive vessels in ZnPc-treated groups compared to parenchymal extension in PBS-treated mice. Claudin 5 levels were also increased. **Conclusions:** ZnPc reduced amyloid beta deposition, improved cognition, and restored blood-brain barrier integrity in J20 mice. These findings suggest ZnPc as a potential therapeutic agent for AD.

Pe-037-5 Tau's Proline Rich Domain Modulates Hyperexcitability and Tau-Protein Interactions

○Brittany M. Katz, Anne Koutures, Kaylin Wang, Mariane Vicente, Rahil N. Vaknalli, Joshua Stepter, Samuel W. Johnson Cohn, John Varghese, Keith Vossel
Department of Neurology, David Gefen School of Medicine at University of California, Los Angeles, USA

Objective: Tau contributes to seizures through unknown mechanisms. We hypothesized that point mutations in tau's proline-rich domain, a region critical for binding proteins regulating neuronal activity, could mitigate epileptic activity and alter tau's protein interactions. Methods: Mouse lines with specific amino acid substitutions in tau, AxxA6 (P to A in 6th PxxP motif) or R221A (R to A at position 221 in human 2N4R tau), were studied. Mice were administered kainic acid (25 mg/kg, ip) and analyzed for latency to seizure severity levels (n=58). Brain samples were collected from 4 mice of each genotype (n=24) at ages 20-26 weeks. Cortical samples underwent co-immunoprecipitation (Co-IP) and mass spectrometry (MS) and resulting protein abundance ratios (ARs) were analyzed for proteins detected in at least 3 of 4 samples within a genotype that met a threshold of $p<0.15$ vs. wild-type, with focus on proteins with $p<0.05$ (1-way ANOVA). Results: AxxA6 ki/+ mice displayed reduced seizure susceptibility (n=13, $p<0.0001$). Co-IP/MS of AxxA6 ki/+ and ki/ki genotypes revealed 10 proteins (4 with $p<0.05$) and 164 proteins (66 with $p<0.05$), respectively. R221A +/ki and ki/ki identified 23 (5 with $p<0.05$) and 18 proteins (7 with $p<0.05$), respectively. All genotypes showed increased ARs for Syt5, a vesicular protein linked to calcium dependent exocytosis ($p<0.05$). Conclusion: Point mutations in tau's proline-rich domain reduce seizure susceptibility and alter tau's protein interactions. Notably, these mutations increase tau's binding to Syt5, a protein potentially influencing excitotoxicity.

Pe-037-6 withdrawn

Pe-038-1 Background Factors in Parkinson's Disease Patients with a Favorable Response to MAO-B Inhibitors

○Naohito Ito[1], Junnosuke Ozawa[1], Kaoru Matsuoka[1], Tatsuya Nakanishi[1,2], Takahide Wada[1], Atsushi Ishida[1,2], Tatsunori Oguchi[2,3], Mayumi Tsuji[3], Yuji Kiuchi[2,3], Hidetomo Murakami[1]
[1] Department of Neurology, School of Medicine, Showa University, Japan, [2] Department of Pharmacology, School of Medicine, Showa University, [3] Pharmacological Research Center, Showa University

Objective: Monotherapy with a MAO-B inhibitor (MBI) is an established initial treatment option for Parkinson's disease (PD), enhancing endogenous dopamine by inhibiting its metabolism. However, the extent of motor symptom improvement with MBI varies among individuals. This study aims to identify pre-treatment indicators predicting favorable responses to MBI in PD patients. Methods: We retrospectively analyzed clinical data from untreated PD patients diagnosed at our department between February and October 2023. Correlation coefficients between baseline clinical characteristics and motor symptom improvement (MDS-UPDRS Part III) were analyzed at 10 weeks after MBI initiation. Results: Among 24 sporadic PD cases, initial treatments included levodopa (12 cases), dopamine agonists (3 cases), and MBI (12 cases: selegiline in 8, rasagiline in 4). Improvement in motor symptoms following MBI therapy was negatively correlated with blood pressure variability in the head-up tilt test ($r=-0.71$, $p<0.05$), while a positive correlation was observed with the H/M ratio on early ($r=0.71$, $p<0.01$) and delayed ($r=0.67$, $p<0.05$) MIBG myocardial scintigraphy images. Resting plasma norepinephrine levels also positively correlated with bradykinesia ($r=0.62$, $p<0.05$) and tremor ($r=0.62$, $p<0.05$) improvement. Conclusions: Patients with minimal orthostatic hypotension and preserved postganglionic sympathetic cardiac function may respond better to MBI. We propose that the MAO-A inhibitory effect of MBI could enhance dopamine activity by inhibiting norepinephrine metabolism, improving motor symptoms in PD.

Pe-038-2 Medication dose at the onset of ON/OFF fluctuations and dyskinesias in Parkinson's disease

○Yasushi Osaki, Yukari Morita, Sho Ohtsuru, Tomohiro Shogase, Yoshimoto Daiji, Miyoshi Toshimasa, Tatsuya Ikeda, Yu Hashimoto, Takuya Matsushita
Department of Neurology, Kochi Medical School Hospital, Japan

[Objective] Patients with Parkinson's disease (PD) show ON/OFF fluctuations and dyskinesias. We aimed to calculate medication dose at the onset of ON/OFF fluctuations and dyskinesia in patients with PD whom we started the medical treatment. [Patients and methods] We reviewed the occurrence of ON/OFF fluctuations and dyskinesias in 119 patients (60 men and 50 women) with PD. All patients were followed-up closely for at least 24 months. We calculated the levodopa equivalent dose (LED), levodopa dose (LD) and levodopa intake/day, at the time of the introduction of medical treatment or at the onset of ON/OFF fluctuations and dyskinesias. Median values are shown. [Results] Age at onset was 72 years old. At the introduction of medical treatment, LED was 135mg, LD was 100mg, and levodopa intake/day was two. Seventy-one patients showed ON/OFF fluctuations at 26 months after the introduction of medical treatment. Both LED and LD were 300 mg, and levodopa intake/day was three. Fourteen patients showed dyskinesias at 48 months after the introduction of the medical treatment. LED was 568.75 mg and LD were 400 mg, and levodopa intake/day was three. There were 4 patients who showed dyskinesia earlier than ON/OFF fluctuations. [Conclusions] Although the included patients had elderly age at onset, they showed ON/OFF fluctuations early. Apparently, the patients showed ON/OFF fluctuations as the disease progressed. However, we should consider whether either higher LED or more frequent intake per day delay the onset of ON/OFF fluctuations.

Pe-038-3 The Effects of Synthetic Danshen Compound in Parkinson's Disease: Roles of Mitophagy and ER Stress

○Hui-chen Ku[1], Evelyn Cheng[2], Jia-fang Chung[1], Ching-feng Cheng[1,3,4]
[1] Department of Pediatrics, Taipei Tzu Chi Hospital, Buddhist Tzu Chi Medical Foundation, Taiwan, [2] Department of Biology, University of Washington, [3] Institute of Biomedical Sciences, Academia Sinica, [4] Department of Pediatrics, Tzu Chi University

Objective: Parkinson's disease (PD), the second most common neurodegenerative disorder, is characterized by mitochondrial dysfunction and endoplasmic reticulum (ER) stress. While both native and synthetic Danshen compounds (SDC) have shown promise in modulating toxin-induced PD models in vitro and in vivo, the precise mechanisms underlying their effects remain unclear. This study aims to evaluate the neuroprotective effects of SDC on toxin-induced neurodegeneration through mitochondrial and ER stress-related pathways. **Methods:** PD models were established using MPP^+-induced SH-SY5Y cells and MPTP-induced mice. Cell viability was assessed via CCK8 assays. Quantitative RT-PCR and western blotting were performed on SH-SY5Y cells to examine molecular changes. Grip strength tests and gait analysis were conducted to evaluate motor function in MPTP-induced mice. **Results:** SDC treatment significantly restored cell viability in SH-SY5Y cells exposed to MPP^+. SDC inhibited MPP^+-induced apoptosis by downregulating Bax and cytochrome C and enhanced mitophagy through the activation of the PINK1-Parkin pathway. Furthermore, SDC reduced MPP^+-induced ER stress by downregulating mRNA and protein levels of IRE1 and ATF6. In vivo, SDC (10 mg/kg/day for 14 days) improved MPTP-induced motor deficits, including grip strength and gait abnormalities. **Conclusions:** SDC exerts neuroprotective effects in PD models by modulating mitophagy and ER stress pathways. These findings highlight the potential of SDC as a therapeutic agent for PD treatment.

Pe-038-4 Antiparkinsonian role of silver nanoparticles synthesized from Eclipta prostrate in Animal Model

○Pardeep Kumar, Ranbir Singh
Shri Maha maya vaishnav devi research institute, India

Objective: The current research examined the inhibitory and antiparkinsonian properties of silver nanoparticles synthesized from Eclipta prostrata (SEP) against a Parkinson's Disease (PD) model induced by haloperidol. Methods: Parkinsonism was induced in male mice by administering haloperidol (1 mg/kg i.p. daily for one week). The mice were then divided into six groups (n=12). On the first day, the first group received distilled water orally, while the second group was given haloperidol (20 mg/kg i.p.). The third, fourth, and fifth groups were administered SEP intragastric at doses of 50, 100, and 200 mg/kg/day, respectively, along with haloperidol. The sixth group received Levodopa (30 mg/kg i.p.) in addition to haloperidol. Results: The administration of SEP at doses of 100 and 200 mg/kg exhibited notable effects in various tests. It significantly increased the hanging time in the hanging wire test ($p < 0.005$) and significantly reduced Vacuous Chewing Movements (VCMS) in the tardive dyskinesia test ($p < 0.001$) compared to the haloperidol group. Moreover, SEP extract at doses of 100 and 200 mg/kg orally significantly increased the number of dips and line crossings in the hole board test ($p < 0.001$) compared to the haloperidol group. Treatment with SEP not only resulted in substantial improvements in mouse behavior and antioxidant status but also led to a significant reduction in lipid peroxidation levels. Conclusion: The findings from this study unequivocally demonstrate the beneficial impact of SEP in an experimental model of Parkinson's disease induced by haloperidol.

Pe-039-1 Risk stratification study of fluid biomarkers for alpha-synucleinopathy with dementia

○Ryota Kamo, Ayami Okuzumi, Mariko Iseki, Taku Hatano, Nobutaka Hattori
Juntendo University Neurology, Japan

Objective This study aims to stratify patients with Lewy body diseases, such as Parkinson's disease (PD), Parkinson's disease with dementia (PDD) and dementia with Lewy bodies (DLB) based on clinical features and several disease-associated biomarkers. **Method** In this study, 10 patients with clinically diagnosed with PD and PDD/DLB, based on criteria, was enrolled, and each will undergo testing for alpha-synuclein seeds using Immuno Precipitation Real-Time Quaking-induced Conversion (IP/RT-QuIC), the Aβ 42/40 ratio, neurofilament light chain (NFL; a marker of neurodegeneration), and the ApoE ε4 gene. The relationship between plasma biomarker levels in PD and PDD/DLB and clinical severity and progression rate was analyzed. **Results** The presence of the ApoEε4 gene tended to be lower in the PD group than in the PDD/DLB group, although no significant difference was observed between the two groups. The positivity of alpha-synuclein seed detection using IP/RT-QuIC was not statistically significant but tended to be lower in the PD group than in the PDD/DLB group. The amyloid-β 42/40 ratio tended to be higher in the PDD/DLB group compared to the PD group. Notably, the Hoehn & Yahr classification was significantly lower in the PD group than in the PDD/DLB group. **Conclusion** The amyloid-β 42/40 ratio, ApoEε4 gene, or IP/RT-QuIC positivity between the groups might be a possible association with cognitive function. To successfully accomplish the goal of patient stratification, further analysis in a larger sample size should be needed.

Pe-039-2 Possible association between probable RBD and CSF 5-HIAA levels in Parkinson's disease

○Keiko Hatano[1], Masashi Kameyama[2,3], Masanori Kurihara[1], Asuka Kitamura[1], Kenichiro Taira[1], Ryoko Ihara[1], Yasushi Nishina[1], Atsushi Iwata[1]
[1] Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Institute for Geriatrics and Gerontology, Japan, [2] Department of Diagnostic Radiology, Tokyo Metropolitan Institute for Geriatrics and Gerontology, [3] Research Team for Neuroimaging, Tokyo Metropolitan Institute for Geriatrics and Gerontology

Objective: Rapid eye movement sleep behavior disorder (RBD) is a prodromal marker of Parkinson's disease (PD) caused by dysfunction in the subcoeruleus nuclei and magnocellularis nuclei of the brainstem. We investigated the association between probable RBD (pRBD) and CSF 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA) levels, a serotonin metabolite produced in the raphe nuclei near the subcoeruleus nuclei. **Methods:** Seventy drug-naive PD patients (MDS 2015) were included. Patients who had anti-parkinsonian drugs, serotonergic antidepressants, or a history of depression or heart failure were excluded. pRBD (+) was defined as RBDSQ-J ≧ 6. Patients were divided into pRBD (+) and pRBD (-). **Results:** Ten were pRBD (+) (age: 71.3 ± 7.0) and 60 were pRBD (-) (age: 74.0 ± 7.7). Age, sex, disease duration, UPDRS part III scores, orthostatic hypotension, interval between ^{123}I-MIBG myocardial scintigraphy (MIBG) and lumbar puncture, MIBG positivity, diabetes mellitus, MMSE and GDS scores, and CSF homovanillic acid levels were not significantly different between the two groups. Meanwhile, CSF 5-HIAA levels (ng/mL) were significantly lower in pRBD (+) compared to pRBD (-) (9.8 ± 3.5 vs. 15.0 ± 7.2, $p<0.05$). Logistic regression analysis showed that 5-HIAA levels significantly affected pRBD (+) (odds ratio = 0.814, $p<0.05$), while age, sex, and MIBG positivity did not. An ROC curve revealed that 14.2 was the best cut-off value for detecting pRBD (sensitivity = 0.433, specificity = 1.000, AUC = 0.721, and 95%CI: 0.575-0.869). **Conclusion:** CSF 5-HIAA levels might reflect the degeneration related to pRBD.

Pe-039-3 Association Between Plasma Neurofilament Light Chain and Brain Microstructure in Parkinson's Disease

○Shuntaro Ueno[1,2], Haruka Takeshige-amano[1], Taku Hatano[1], Koji Kamagata[3], Kaito Takabayashi[3], Nobutaka Hattori[1]
[1] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Japan, [2] Division of Respirology, Neurology and Rheumatology, Department of Medicine, Kurume University School of Medicine, Japan, [3] Department of Radiology, Juntendo University School of Medicine

[Objective]To clarify the relationship among plasma neurofilament light chain (NfL), advanced diffusion brain MRI (dMRI) indices, and clinical features in Parkinson's disease (PD). [Method]In this study, 101 individuals with PD (age; 65.5 ± 12.9 years, male=64, disease duration; 6.9 ± 3.7 years) were enrolled. Plasma NfL at baseline and annual advanced dMRI scans (2-3 years) were evaluated. Clinical features, including objective and subjective evaluations of PD symptoms and cognitive function, were also assessed annually for three years. The relationships among clinical measures, NfL, and free water (FW) in dMRI were analyzed. [Results]In voxel-wised analysis, significant positive correlation was detected between plasma NfL level and FW of the average of whole white matter voxels. Among white matter tracts, the exploratory investigation revealed a fractional volume of FW in three parts: Fornix, Anterior corona radiata, and Tapetum, have a relatively high correlation with NfL levels. (ρ = 0.49, ρ = 0.48, ρ = 0.45, p < 0.001) MMSE scores negatively correlated with FW indices of these three tracts (ρ = -0.30, ρ = -0.30, ρ = -0.29, p = 0.003, 0.003, 0.004) as well as plasma NfL levels (ρ = -0.42, p < 0.001). No significant correlations were observed between FW indices and NFL levels in the TBSS analysis using age, sex, intracranial volume, and disease duration as covariates. [Conclusion]Correlations between cognitive function, dMRI-FWI, and plasma NfL levels were demonstrated. However influence of confounding factors such as age should be considered.

Pe-040-1 The C-terminus domain behavior of alpha-synuclein correlates with its fibril polymorphs

○Cesar Aguirre Martinez[1], Yohei Miyanoiri[2], Hajime Tamaki[2], Yoh Matsuki[2], Yuji Goto[3], Hideki Mochizuki[1], Kensuke Ikenaka[1]
[1] Osaka University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Institute for Protein Research, Osaka University, [3] Graduate School of Engineering, Osaka University

Objective α-Synuclein (αSyn) inclusions are a pathological hallmark of several neurodegenerative disorders. Cryo-electron microscopy studies have shown that distinct synucleinopathies are associated with different fibril polymorphs in the patients' brain. In vitro, it is possible to generate polymorphs modifying the composition of fibrillation reaction mixtures. However, the molecular mechanisms underlying polymorphisms remain unveiled. In this study, we aimed to determine the molecular event that defines the morphology of an aSyn fibril in vitro. **Methods** Systematic formation of aSyn polymorphs modulating the ionic strength and temperature fibril preparations, and evaluation of the conformational state of the monomeric aSyn in solution in conditions that generate fibril polymorphism. **Results** We found a twisted morphology that predominates at low ionic strength and low temperature; and a rod-like polymorph dominant at high ionic strength and high temperature. Using solution NMR measurements, we found that a local conformational folding in the C-terminus domain of the monomeric αSyn is essential for the formation of rod-like fibrils; while twisted fibrils are produced by monomers with flexible C-terminus domain **Conclusions** The behavior of the C-terminus domain of the monomeric aSyn determines the morphology of the final mature fibril.

Pe-040-3 withdrawn

Pe-039-4 Association between Amino Acid Levels and Nigrostriatal Neuron Degeneration in Parkinson's Disease

○Masahiro Mimori, Tadashi Umehara, Masakazu Ozawa, Asako Onda, Hiroki Takatsu, Hiromasa Matsuno, Shusaku Omoto, Renpei Sengoku, Yasuyuki Iguchi
Department of Neurology, The Jikei University School of Medicine, Japan

Objective: Previous studies revealed patients with PD have lower cerebrospinal fluid (CSF) levels of glutamate, taurine and higher CSF tyrosine levels than healthy individuals. However, the clinical meaning of these amino acid levels remains unclear. We aimed to clarify the association between CSF amino acid levels and key clinical markers, including striatal degeneration. **Methods:** We enrolled 38 clinically established PD with CSF and plasma amino acid analysis performed at diagnosis. We examined the association of these amino acid levels with age, disease duration, gender, OSIT-J, MMSE, MoCA-J, MDS-UPDRS-3, H/M ratio on cardiac MIBG scintigraphy, and the average striatal specific binding ratio (SBR) on123I-FP-CIT-SPECT. **Result:** Among the patients, 24 were males (63%). Mean age (±SD) was 67±10 years and median disease duration (IQR) of 1.5 (1.0-3.4) years. MDS-UPDRS-3 scores averaged 28±13. A total of 31 and 27 amino acids were detectable in the plasma and CSF, respectively. None of the plasma amino acids showed no associated with parameters above. CSF taurine levels showed negative correlation with age (r = -0.414, p = 0.001), MDS-UPDRS-3 scores (r= -0.339, p= 0.037), and positive one with striatal SBR (r= 0.495, p=0.002). The association between CSF taurine levels and striatal SBR remained significantly after adjusted for age and MDS-UPDRS-3 on multiple regression analysis (β=0.539, p = 0.001). None of other CSF amino acids showed no association. **Conclusion:** Higher CSF taurine levels were strongly associated with milder degeneration of nigrostriatal dopaminergic neurons.

Pe-040-2 Genome analysis of Parkinson's disease for lysosomal transport-related genes

○Langning Xu[1], Yukiko Sasazawa[1,2], Yuanzhe Li[1], Manabu Funayama[1,2], Kanako Asanuma[1], Shinji Saiki[1,3], Nobutaka Hattori[1,4]
[1] Department of Neurology, Juntendo University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Research Institute for Diseases of Old Age, Juntendo University Graduate School of Medicine, [3] Department of Neurology, Institute of Medicine, University of Tsukuba, [4] Neurodegenerative Disorders Collaborative Laboratory, RIKEN Center for Brain Science

Background: JIP4, a dynein adaptor protein, is crucial for lysosomal transport. Recently, we found that acrolein, elevated in PD patients' serum, enhances lysosomal retrograde trafficking and autophagy via JIP4 in SH-SY5Y cells as a defense response. Since dysfunction of JIP4 may disrupt this mechanism and serve as a risk factor for PD, we analyzed a variant of *SPAG9*, encoding JIP4, in PD patients. **Methods:** The enrolled patients were from the registration series of our PD DNA bank between February 2010 and December 2019. An exome study using next-generation sequencing was performed on 25 healthy controls and 25 sporadic PD patients. TaqMan genotyping assay was conducted on 1286 sporadic PD patients for the variant detected. **Results:** Exome study revealed that one of the 25 PD patients harbored the rs752079944 variant in the *SPAG9* gene, resulting in amino acid substitution from F to L in JIP4, which was absent in controls. A larger-scale analysis showed that 19 out of 1286 patients harbored this variant, with an allele frequency significantly higher than that in control (ToMMo 54KJPN; p=0.045). AlphaFold3 prediction suggested that the F646L variant could affect the complex structure of JIP4-Dynein-Dynactin. Moreover, this variant is predicted to be highly pathogenetic according to Alpha Missense prediction. JIP4 F646L reintroduced JIP4-KO SH-SY5Y cells showed abnormal lysosomal distribution compared to JIP4 wt-expressing cells. **Conclusion:** The *SPAG9* variant (JIP4 F646L) disrupts normal lysosomal trasport and would be a potential risk factor for the development of PD.

Pe-040-4 Inhibition of alpha-Synuclein Aggregation by DBH in SH-SY5Y Cell Model

○Mitsuhiro Kitagawa[1], Takuto Suzuki[1], Ayami Okuzumi[1], Daisuke Taniguchi[1], Shinji Saiki[2], Gen Matsumoto[3], Taku Hatano[1], Masaya Imoto[1], Nobutaka Hattori[1,4]
[1] Department of Neurology, Juntendo University, Japan, [2] Department of Neurology, University of Tsukuba, [3] Department of Medical Science, Osaka Metropolitan University, [4] Neurodegenerative Disorders Collaborative Laboratory, RIKEN Center for Brain Science

[Objective] In neurodegenerative diseases presenting synucleinopathies, α-synuclein (αSyn) aggregation is a critical pathological feature. Since inhibition of αSyn aggregation in cells could be a potential therapeutic strategy, we used cell-based assay to search for inhibitors of αSyn aggregation. [Methods] αSyn-EGFP-expressing SH-SY5Y cells were transduced with preformed fibrils (PFF), and αSyn aggregation was evaluated by the detecting EGFP dots using IN Cell Analyzer. A chemical library was provided from AdAMS (Advanced Animal Model Support), and patient-derived αSyn seeds were prepared by Sarkosyl-insoluble fractionation from PD amygdala and MSA pons. [Results] Through cell-based screening, Debromohymenialdisine (DBH) was identified as a potent inhibitor of cellular αSyn aggregation. DBH inhibited αSyn aggregation in a dose-dependent manner, with IC50 values of 1.7 μM (αSyn-EGFP dot) and 2.3 μM (p-αSyn). DBH reduced the amount of detergent-insoluble αSyn in αSyn-EGFP-expressing SH-SY5Y cells. Furthermore, DBH did not inhibit in vitro recombinant αSyn aggregation as assessed by RT-QuIC method, indicating that DBH inhibits aggregation without direct binding to αSyn. DBH also inhibited cellular αSyn aggregation transduced by fibrils derived not only from Parkinson's disease (PD) patients but also from multiple system atrophy (MSA) patients. [Conclusion] DBH was identified as an inhibitor of αSyn aggregation using cell-based assay. DBH did not bind to αSyn, therefore DBH may represent a new class of αSyn aggregation inhibitors with potential as therapeutic leads.

Pe-040-5 Role of the secretory pathway in intracellular clearance of α-synuclein

○Taiki Sawai, Yoshitsugu Nakamura, Kensuke Kakiuchi, Shigeki Arawaka
Osaka Medical and Pharmaceutical University, Japan

Purpose) Intracellular clearance of α-synuclein (αS) is key for formation its aggregates in Parkinson's disease. However, the clearance pathway is not fully understood. Here, we investigated interaction between degradative and secretory pathways of autophagy and the contribution of an autophagic secretory pathway to αS clearance in cells. (**Methods**) We performed siRNA knockdown of the target gene in SH-SY5Y cells and assessed generation of 1% Triton X-100-insoluble αS by western blotting. (**Results**) SNAP23 and STX4 are required for fusion of autophagosomes with the plasma membrane as SNARE proteins. SNAP23 or STX4 knockdown blocked secretion of pro-cathepsin B resided in the endosomal compartments, and increased autophagic flux. This result suggests that autophagy upregulated the degradative pathway as a compensatory response upon inhibition of the secretory pathway. These genetic blockades inhibited αS secretion and promoted intracellular accumulation of detergent-insoluble αS. Treatment with the autophagy-inducer rapamycin facilitated autophagic flux and αS secretion. However, SNAP23 knockdown caused accumulation of detergent-insoluble αS despite the condition that rapamycin induced autophagic flux for degradation. (**Conclusions**) Our data suggest that intracellular clearance of αS is carried out by the degradative and secretary pathways of autophagy, and the blockade of the secretory pathway caused accumulation of detergent-insoluble αS, counteracting the compensatory effect of the degradative pathway. αS secretion may play an important role in α S proteostasis.

Pe-041-1 withdrawn

Pe-041-2 Safety of risdiplam in patients with spinal muscular atrophy: a postmarketing surveillance study

○Masahisa Katsuno[1], Kayoko Saito[2], Toshio Saito[3], Reiko Arakawa[4], Yasuhiro Takeshima[5], Hisahide Nishio[6], Yuka Ishikawa[7], Takahiko Tsumuraya[8], Hiromitsu Kawata[9], Yuki Miyano[8], Hirofumi Komaki[10]
[1] Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan, [2] Institute of Medical Genetics, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan, [3] Division of Child Neurology, Department of Neurology, Osaka Toneyama Medical Center, Osaka, Japan, [4] Department of Genomic Medicine, National Center for Global Health and Medicine, Tokyo, Japan, [5] Department of Pediatrics, Hyogo Medical University Hospital, Hyogo, Japan, [6] Faculty of Rehabilitation, Kobe Gakuin University, Hyogo, Japan, [7] Center for Neuromuscular Disease, Child Health and Development, National Hospital Organization, Hokkaido Medical Center, Sapporo, Hokkaido, Japan, [8] Drug Safety Division, Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., Tokyo, Japan, [9] Medical Affairs Division, Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., Tokyo, Japan, [10] Translational Medical Center, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan

Objective: To evaluate the real-world safety of risdiplam, we conducted an all-case, postmarketing surveillance study (UMIN000044914) in patients (pts) with spinal muscular atrophy (SMA). We herein present 12-month interim analysis data for safety. **Methods:** This study registered 568 pts with SMA at 265 institutions in Japan from August 2021 to August 2022. The observation period was 24 months from risdiplam initiation. Data were captured at months 12 and 24 (data cutoff: June 2024). **Results:** In total, 538 pts were included in the safety analysis (277 men [51.5%]; mean age, 27.8 years; Type I, 125 [23.2%] pts; Type II, 254 [47.2%] pts; Type III, 150 [27.9%] pts; Type IV, 9 [1.7%] pts; 313 [58.2%] pts with scoliosis). Prior SMA treatment was nusinersen sodium in 278 (51.7%) and onasemnogene abeparvovec in 5 (0.9%) pts. Sixty-nine (12.8%) pts discontinued risdiplam, and the most common reasons for discontinuation were hospital transfer in 29 (5.4%), insufficient response in 15 (2.8%), and adverse events in 12 (2.2%) pts. Adverse drug reactions (ADRs) were observed in 112 (20.8%) pts. The most common ADR (as MedDRA System Organ Class) was gastrointestinal disorders, in 86 (16.0%) pts (diarrhoea in 43 [8.0%], faeces soft in 23 [4.3%], and stomatitis in 10 [1.9%] pts). Eight (1.5%) pts reported serious ADRs. None of the death cases had a causal relationship with risdiplam treatment. **Conclusions:** The majority of ADRs were nonserious, and no life-threatening events associated with risdiplam use were reported. No new safety concerns were identified in the 12-month interim analysis.

Pe-041-3 HSP990 promotes the degradation of disease-causing proteins via autophagy

○Hiroaki Adachi, Zhe Huang, Enkhjin Baterdene
Department of Neurology, University of Occupational and Environmental Health School of Medicine, Japan

[Background] In chronic neurodegenerative diseases commonly observed phenotypes include the abnormal accumulation of disease-causing proteins and the formation of nuclear and cytoplasmic inclusions. The accumulated level of such misfolded and toxic proteins may exceed the protective ability of the proteolytic machinery. HSP990 has been used as a compound involved in stress responses as an inhibitor of the molecular chaperone Hsp90. However, the precise cellular mechanism of action of HSP990 in neurodegeneration is elusive. [Materials and Methods] We examined the effects of HSP990 in cultured cell models of neurodegenerative diseases. Cells were transfected using Lipofectamine 2000 with plasmids encoding mutant androgen receptor, huntingtin and ataxin-1. [Results] HSP990 preferentially decreased the expression of those causative proteins in the neuronal cell models ($p < 0.01$). The expression levels of the autophagic marker LC-3 II were significantly elevated in the cells after treatment with HSP990 ($p < 0.01$). HSP990 also decreased the expression of p62 ($p < 0.01$). Alpha serine/threonine kinase (Akt) is a crucial mediator of mTOR, and increases mTOR activity through the phosphorylation of mTOR at serine 2448, and further regulates autophagy. HSP990 dose-dependently suppressed the phosphorylation of mTOR, and both total-P70S6K and phospho-P70S6K (Thr389), suggesting that HSP990 inhibits mTOR activity. [Conclusions] These findings demonstrated that HSP990 induced autophagosome formation and enhanced the preferential degradation of the disease-causative proteins.

Pe-041-4 Elucidating early pathophysiology of spinal and bulbar muscular atrophy using disease-specific iPSCs

○Kazunari Onodera[1,2], Yuichi Riku[2,3], Daisuke Shimojo[1,4], Yasuharu Ishihara[4], Akinobu Ota[5,6], Fuyuki Miya[7], Muhammad Irfanur Rashid[1], Rina Okada[1], Yoshitaka Hosokawa[5], Mari Yoshida[3], Yasushi Iwasaki[3], Manabu Doyu[8], Gen Sobue[9], Masahisa Katsuno[2], Hideyuki Okano[4,10], Yohei Okada[1]
[1] Department of Neural iPSC Research, Institute for Medical Science of Aging, Aichi Medical University, Japan, [2] Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan, [3] Department of Neuropathology, Institute for Medical Science of Aging, Aichi Medical University, [4] Department of Physiology, Keio University School of Medicine, [5] Department of Biochemistry, Aichi Medical University School of Medicine, [6] Department of Food and Nutritional Environment, College of Human Life and Environment, Kinjo Gakuin University, [7] Center for Medical Genetics, Keio University School of Medicine, [8] Department of Neurology, Aichi Medical University School of Medicine, [9] Aichi Medical University, [10] Keio University Research Center for Regenerative Medicine

[**Objective**] Spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA) is an adult-onset neuromuscular degenerative disease caused by a CAG repeat expansion in the androgen receptor (AR) gene. We generated induced pluripotent stem cells (iPSCs) from SBMA patients and established more accurate disease models to investigate the pathogenesis of SBMA. [**Methods**] We established iPSCs from 4 SBMA patients and 3 age-matched controls. SBMA iPSC-derived motor neurons (MNs) were cultured for more than 4 weeks and used for transcriptome analysis, which revealed early disease-related factors. We validated these molecules as biomarkers or therapeutic targets. We also used neural tissue from SBMA patients to confirm the expression of the molecules. [**Results**] An established iPSC-derived disease model showed early pathophysiology of SBMA before the formation of mutant AR aggregation. Transcriptome analysis revealed disease-associated molecules including *CALCA* (CGRP-1). We confirmed that these molecules are expressed not only *in vitro*, but also in the patient's spinal cord. Overexpression of these molecules in control MNs induced neurodegenerative phenotypes, such as decreased neurite outgrowth and cell viability. Furthermore, the phenotypes in SBMA-MNs were rescued by the inhibitors of the identified molecules. We also investigated the downstream signaling pathways to identify therapeutic targets. [**Conclusions**] Using this disease model, uncovering early pathophysiology and identifying novel therapeutic targets may contribute to early diagnosis and therapeutic intervention for SBMA patients.

Pe-042-1 withdrawn

Pe-042-2 siRNA-mediated ATN1knockdown restores gene expression of neurotransmitter receptors in DRPLA mice

○Mitsuto Sato[1,2], Mitsunori Yamada[1], Shin Shimada[3], Takahiro Yoshizawa[3], Toshiya Sato[4], William Cantley[5], Shoji Tsuji[6,7], Yoshiki Sekijima[2,8]
[1] Department of Brain Disease Research, Shinshu University School of Medicine, Japan, [2] Department of Medicine （Neurology and Rheumatology）, Shinshu University School of Medicine, Japan, [3] Research Center for Advanced Science and Technology, Shinshu University, [4] Department of Laboratory Animal Science, Kitasato University School of Medicine, [5] Alnylam Pharmaceuticals, [6] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, [7] Institute of Medical Genomics, International University of Health and Welfare, [8] Institute for Biomedical Sciences, Shinshu University

[Objective] In a previous study, we reported that knockdown of *ATN1* mRNA by siRNA markedly improved the phenotype in DRPLA model mice. In this study, we performed gene expression analysis by RNA-seq of the brains of DRPLA mice with ATN1 mRNA knockdown using siRNA. [Methods] A DRPLA transgenic mouse model carrying a single copy of the full-length human *ATN1* gene with 113 CAG repeats was treated with siRNAs targeting human *ATN1* and mouse *Atn1* genes. A single dose of siRNA or artificial cerebrospinal fluid was injected bilaterally into the ventricles of 8-week-old mice using a microinjector. RNA-seq analysis was performed on mouse cerebral tissue eight weeks after siRNA administration, when significant improvements in motor function were observed. [Results] According to gene expression analysis by RNA-seq in DRPLA and non-Tg mice (n=3, each), 85 genes were upregulated and 347 genes were downregulated in DRPLA mice. The downregulated genes were highly enriched in the G protein-coupled receptor signaling pathway in GO enrichment analysis and neuroactive ligand-receptor interaction in KEGG pathway analysis. *ATN1/Atn1* mRNA expression was suppressed by approximately 75% following treatment with 300μg of siRNA. The downregulated pathway was significantly upregulated by the siRNA knockdown of *ATN1/Atn1*. [Conclusions] The improvement of the DRPLA mouse phenotype by siRNA administration is related to the improvement in gene expression of neurotransmitters and hormone receptors.

Pe-042-3 Natural history and epidemiological study of multiple system atrophy in Hokkaido: HoRC-MSA 2014-2024

○Masaaki Matsushima[1,2], Ken Sakushima[1], Yasuhiro Kanatani[3], Naoki Nishimoto[4], Jun Sawada[5], Takeshi Matsuoka[6], Haruo Uesugi[7], Naoya Minami[8], Kazuya Sako[9], Asako Takei[10], Shin Hisahara[11], Akiko Tamakoshi[12], Norihiro Sato[13], Ichiro Yabe[1], Department of Health and Welfare, Hokkaido Government[14], Sapporo City Public Health Office[15], HoRC-MSA study group[16]
[1] Department of Neurology, Hokkaido University, Japan, [2] Health Care Center, Hokkaido University, Japan, [3] Department of Clinical Pharmacology, Tokai University School of Medicine, [4] Hokkaido University Hospital Data Science Center, [5] Respiratory and Neurology Division, Department of Internal Medicine, Asahikawa Medical University, [6] Department of Neurology, Date Red Cross Hospital, [7] Aizen Hospital, [8] Department of Neurology, Hokkaido Medical Center, [9] Department of Neurology, Nakamura Memorial Hospital, [10] Hokkaido Neurological Hospital, [11] Department of Neurology, Sapporo Medical University School of Medicine, [12] Department of Public Health, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University, [13] Hokkaido University Hospital Institute of Health Science Innovation for Medical Care, [14] Department of Health and Welfare, Hokkaido Government, [15] Sapporo City Public Health Office, [16] HoRC-MSA study group

[Objective] To investigate epidemiological information of multiple system atrophy (MSA) patients in Hokkaido by using the data from the Hokkaido Rare-disease Consortium for MSA (HoRC-MSA). [Methods] We started recruitment of MSA patients in November 2014. Postal surveys were sent to medical facilities and MSA patients. Clinical information is collected from attending doctors and patients at the time of registration and annually. [Results] As of October 31, 2024, informed consent to this study was obtained from 274 MSA patients. Diagnostic criteria and their activity of daily living (ADL) were examined for 256 patients (female was 53%). The number of MSA-C cases was 158 (male 68% / female 56%), and UMSARS part 2 and part 4 score in female were higher than those in male. At the time of the initial evaluation, male was more likely than female to have urinary problems, and parkinsonism was more common in female. Regarding medication, levodopa use was more frequent in female than in male. Male was more likely to be taking drugs to treat urinary problems. [Conclusion] In this study, parkinsonism was more commonly observed in female. Reflecting this, it was likely that ADL was more severe in female, with a higher frequency of levodopa use. Further detailed consideration is required in the future.

Pe-042-4 Obstructive sleep apnea associated with medulla and cerebellum atrophy in multiple system atrophy

○Yusuke Nakagawa[1,2], Tatsuhiro Terada[1,3], Natsumi Suzuki[4], Hirotsugu Takashima[1,3], Norihiko Kawaguchi[1], Yasukiyo Araki[1], Takashi Matsudaira[1,3], Tomokazu Obi[1]
[1] Department of Neurology, NHO Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorders, Japan, [2] Department of Neurology, Fuji City General Hospital, Japan, [3] Department of Biofunctional Imaging, Preeminent Medical Photonics Education & Research Center, Hamamatsu University School of Medicine, [4] Department of clinical examination, NHO Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorders

[Objective] In addition to the peripheral factors, central nervous system reported to contribute the obstructive sleep apnea syndrome. However, in vivo evidence in multiple system atrophy (MSA) is lacking. The aim of this study is to investigate whether central nervous system is associated with obstructive sleep apnea in MSA patients by combined polysomnography and voxel-based morphometry (VBM) analysis. [Methods] Twenty-one patients with probable MSA and age-matched fifteen controls were recruited. The apnea hypopnea index (AHI) and respiratory pattern (air flow) in the patients was confirmed by overnight polysomnography. All participants underwent structural MRI. VBM was performed to investigate the correlation between obstructive AHI and regional brain alternation by using SPM 12. Body weight and body mass index were treated as covariate of no interest. [Results] Twelve out of twenty-one MSA patients showed increased AHI. Five patients demonstrated the irregular breathing rhythm, two patients demonstrated periodic breathing. SPM analysis showed significant correlation of the obstructive AHI with the gray matter volume reduction in the cerebellum and the white matter volume reduction in the medulla in MSA. [Conclusions] MSA patients in this study showed sleep apnea syndrome and irregular breathing pattern. The brainstem and cerebellum are reported to contribute to the respiratory rhythm. The association between obstructive AHI and reduced brain volume in the medulla and the cerebellum suggested the central nervous system involvement in the obstructive sleep apnea in MSA.

Pe-042-5 Distinct patterns of olivopontocerebellar system degeneration in two patients with late-onset MSA

○Misato Ozawa[1,2], Rie Saito[1], Takuya Konno[3,4], Yasuko Kuroha[5], Tetsuya Takahashi[5], Reiji Koide[2], Shigeru Fujimoto[2], Osamu Onodera[3], Akiyoshi Kakita[1]
[1] Department of Pathology, Brain Research Institute, Niigata University, Japan, [2] Division of Neurology, Department of Medicine, Jichi Medical University, Japan, [3] Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, [4] Horikawa Clinic of Internal Medicine and Neurology, [5] Department of Neurology, NHO Nishi-Niigata Chuo National Hospital

Objective: To clarify the clinicopathologic characteristics of two patients with late-onset multiple system atrophy (MSA) with onset at age ≥75. ***Methods:*** Clinical features were recorded, and autopsied tissues were histologically examined, in comparison to MSA patients with similar disease durations. ***Results:*** Both patients, aged 83 and 89 years at death, exhibited the cerebellar subtype. The disease duration was 5.5 years in patient 1 and 13.5 years in patient 2. Pathologically, in other patients with MSA, the olivopontocerebellar (OPC) system was markedly affected in all of the regions examined. However, the two patients exhibited relatively mild overall degeneration and contrasting patterns of OPC degeneration. In patient 1, severe neuronal loss was observed in the cerebellum, whereas moderate neuronal loss was noted in the pontine nucleus (PonN) and inferior olivary nucleus (IO). In contrast, patient 2 exhibited severe neuronal loss in the PonN and IO, while the cerebellar cortex demonstrated only moderate degeneration. Consistent with these observations, patient 1 exhibited greater *α*-synuclein accumulation in the PonN and IO, with less in the cerebellar cortex, while patient 2 displayed sparse accumulation in the PonN and IO but more pronounced accumulation in the cerebellar cortex. ***Conclusion:*** These findings suggest the distinctive clinicopathological characteristics of late-onset MSA, including mild degeneration and variability in OPC degeneration, thus contributing to a more comprehensive understanding of the diverse progression patterns of OPC degeneration in MSA.

Pe-043-1 Anti-IL-6R antibody changes microglia phenotype reducing myelitis severity in AQP4-immunized mice

○Shota Miyake, Yoshichika Katsura, Masayuki Baba, Haruna Shinohara, Yoshihiro Matsumoto, Kenichi Serizawa
Product Research Department, Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., Japan

[Objective] To investigate the effect of IL-6 receptor (IL-6R) signaling inhibition on myelitis severity in AQP4 peptide (pAQP4) immunized mice and explore its mechanism. [Methods] C57BL/6J mice were immunized intradermally with pAQP4 emulsified in complete Freund's adjuvant, followed by intravenous administration of pertussis toxin on the day (Day 0) and two days after. Anti-IL-6R antibody (MR16-1) or vehicle was intraperitoneally administered on day 9, a time point that does not suppress the onset of myelitis. Mass cytometry of spinal cord cells was performed at the time of onset of the myelitis. Mass cytometry data were visualized using viSNE maps and clustered by FlowSOM-guided clustering. [Results] Administration of MR16-1 on day 9 significantly decreased the clinical score compared with the pAQP4 group (n =6 - 9). From mass cytometry analysis, Metacluster 17, including microglia, in the pAQP4+MR16-1 group exhibited higher CD11c and MHC class II expression than the pAQP4 group. Furthermore, the proportion of $CD11c^{+}$MHC class II^{+} cells within Metacluster 17, which has a neuroprotective effect, was increased in MR16-1-treated mice. In addition, Metacluster 5, including neutrophil, showed a trend toward higher frequency in MR16-1-treated mice. However, the MR16-1-treated group tended to exhibit a higher frequency of CD84+ cells (PMN-MDSCs) in neutrophils compared to the pAQP4 group. [Conclusions] MR16-1 demonstrated efficacy against myelitis in pAQP4 immunized mice not limited to preventive treatment by modulating the immune cell landscape in the spinal cord.

Pe-043-2 Proteomic Profiling of CSF-EVs Highlights Lymphocyte Activation in MOGAD vs MS

○Masanobu Tanemoto[1,2], Ippei Ikegami[1], Naotoshi Iwahara[2], Satoshi Muraoka[3], Ryosuke Oda[2], Takayuki Nonaka[2], Shin Hisahara[2], Shingo Ichimiya[1]
[1] Department of Human Immunology, Research Institute for Immunology, Sapporo Medical University School of Medicine, Japan, [2] Department of Neurology, Sapporo Medical University School of Medicine, Japan, [3] Laboratory of Proteomics for Drug Discovery, Center for Drug Design Research, National Institute of Biomedical Innovation, Health and Nutrition

Objectives: We analyzed and compared the extracellular vesicles (EVs) proteomes isolated from cerebrospinal fluid (CSF) samples from patients with myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody-associated disease (MOGAD) and multiple sclerosis (MS) focusing on lymphocyte-associated factors. Methods: Cryopreserved CSF samples from 9 MOGAD patients, 10 MS patients and 10 controls with other neurological diseases (ONDs) were analyzed. EVs were isolated using a phosphatidylserine affinity method. Proteome analysis of EVs was performed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). MS data were then processed with DIA-NN software. For Gene Set Enrichment Analysis (GSEA), public datasets from immune cell single-cell RNA sequencing were employed with Seurat, including datasets representing lymphocyte in CSF, peripheral blood from patients with MS, and human tonsillar cells. These data were integrated with EV proteomes, followed by GSEA on the compiled datasets. Results: EV proteomes derived from both MOGAD and MS showed the activation of T and B cells, with a more pronounced enhancement in MOGAD compared to MS. GSEA showed the significant enrichment of CD4+ T cells and B cells in MOGAD. Notably, CD4+ T cell subsets involved in humoral immune responses, such as T follicular helper (Tfh) and T peripheral helper (Tph) cells were preferentially detected. Conclusions: The enrichment of Tfh cell-related proteins in EVs from patients with MOGAD suggests a critical role of T cell mediated B cell responses in the pathogenesis of MOGAD.

Pe-043-3 A series of CD21lo B cell subsets are recruited to the CSF in the acute phase of NMO

○Ryusei Nishigori[1,2], Mio Hamatani[2,3], Hiroyuki Yoshitomi[2,3], Kimitoshi Kimura[1], Masaki Takata[1,2], Shinji Ashida[4], Chihiro Fujii[5], Hirofumi Ochi[6], Riki Matsumoto[1], Ryosuke Takahashi[1,7], Takayuki Kondo[5], Hideki Ueno[2,3,8]

[1] Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Department of Immunology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, [3] Institute for the Advanced Study of Human Biology, Kyoto University, [4] Department of Neurology, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine, [5] Department of Neurology, Kansai Medical University Medical Center, [6] Department of Intractable Disease and Aging Science, Ehime University Graduate School of Medicine, [7] Kyoto University Research Administration Center, Kyoto University, [8] Kyoto University Immunomonitoring Center, Kyoto University

[Objectives] NMO is an acute inflammatory demyelinating disease, and AQP4-IgG in blood is crucial for its diagnosis. Previous studies show AQP4-IgG directly causes CNS inflammation, with B cells being central to NMO pathology. In this study, we elucidated where and how B cell response is altered in patients with NMO (pwNMO). [Methods] We comprehensively analyzed with 33-parameter flow cytometry the immune cell populations in CSF-blood paired samples obtained from acute-phase pwNMO (n=8), and compared to those from patients with acute-phase MS (n=10) and neurological disease controls (n=27). [Results] The frequency of antibody-secreting cells (ASC) and a series of CD21^{lo} B cell subsets ranging from "activated" naïve, double negative, and switched memory were dominant in CSF of pwNMO. A majority of these CD21^{lo} B cell subsets expressed CD69 and CXCR3, suggesting their CNS residency. Two B helper T cell subsets highly expressing CD69 and CXCR3 were enriched in CSF of pwNMO, suggesting their interactions with ASC precursors in the CNS. We further analyzed non-acute CSF and blood samples and found that an increase of CD21^{lo} memory B subsets was also observed in the CSF of treatment-refractory pwNMO, and that ASCs derived from CD21^{lo} memory B cells were more likely to express CXCR3 and CD138 in vitro and could produce AQP4-IgG. [Conclusion] Our study highly suggests that the mechanism to promote the generation of CD21^{lo} B cells, thus the extrafollicular pathway, becomes activated during the acute phase of NMO, and generated CD21^{lo} B cell subsets contribute to the pathogenesis.

Pe-043-4 Immune dynamic changes in neuromyelitis optica spectrum disorder under steroid tapering

○Ryohei Yamamura[1], Makoto Kinoshita[1], Yoshiaki Yasumizu[1,2,3], Tomohiro Yata[1], Keigo Kihara[1], Daisuke Motooka[3,4], Naoyuki Shiraishi[1], Yasuko Sugiyama[1], Shohei Beppu[1], Hisashi Murata[1], Naoshi Koizumi[1], Itsuki Sano[1], Toru Koda[1], Tatsusada Okuno[1], Hideki Mochizuki[1]

[1] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Osaka University, Japan, [2] Department of Experimental Immunology, Immunology Frontier Research Center, Osaka University, [3] Integrated Frontier Research for Medical Science Division, Institute for Open and Transdisciplinary Research Initiatives （OTRI）, Osaka University, [4] Genome Information Research Center, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University

Background: Despite the remarkable effect of biologics for the prevention of relapses in neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD), the tapering of concomitant steroid occasionally leads to the flare of disease activity and clinical relapses. In this regard, it is crucial to identify a novel biomarker to monitor the disease activity in the NMOSD patients. **Methods:** Peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) were collected from ten NMOSD patients (including one relapse case) in our hospital. All patients were positive for anti-AQP4 antibodies and were not using biologics. PBMCs were further analyzed for the transcriptome landscape by bulk RNA-sequencing. **Results:** In one relapse case, clustering by K-means revealed that gene sets which were downregulated at relapse were enriched in anti-inflammatory pathways such as IL-10. Among the other nine cases, the upregulated gene sets were enriched in inflammatory pathways such as interferon signaling, while those downregulated were enriched in anti-inflammatory and glucocorticoid receptor pathways. WGCNA analysis identified a module that was inversely correlated with steroid dosage, and was enriched for inflammatory pathways such as interferon signaling. **Conclusion:** These results identified a gene cluster that may lead to the identification of novel disease marker for NMOSD, and furthermore, indicated that interferon and IL-10 pathways play pivotal roles in NMOSD patients under steroid tapering.

Pe-044-1 Lesion localization in delayed facial palsy following COVID-19-triggered Miller-Fisher syndrome

○Sunao Takahashi, Takashi Irioka

Department of Neurology, Yokosuka Kyosai Hospital, Japan

[Objective] The pathophysiology of delayed facial palsy (DFP), a late complication of Miller-Fisher syndrome (MFS), remains largely unknown. [Methods] We retrospectively reviewed the medical records of two patients at our hospital who developed DFP following MFS triggered by COVID-19. [Results] Case 1 was a 42-year-old woman who presented diplopia 11 days after COVID-19 infection. She developed right-sided facial nerve palsy 15 days after MFS onset. Case 2 was a 28-year-old man who presented diplopia 9 days after COVID-19 infection. He developed bilateral facial nerve palsy 7 days after MFS onset. In both patients, the anti-GQ1b IgG antibody was positive and intravenous immunoglobulin therapy was initiated to treat MFS. Both patients demonstrated taste impairment, a decline in the stapedius reflex, and normal Schirmer test on the impaired side. [Conclusion] Our findings suggest that the abnormal lesions in the facial nerve are localized to the intermediate section between the geniculate ganglion and the origin of the nerve to the stapedius muscle. Reversible conduction failure at this section or nerve compression due to axonal swelling in the facial canalcould be the pathophysiology of DFP following MFS.

Pe-044-2 withdrawn

Pe-044-3 Factors Associated with Survival Outcomes of Guillain Barre Syndrome Philippine Tertiary Hospital

○Karen Joy B. Adiao, Mario Jr B. Prado

Philippine General Hospital, Philippines

Objective:To determine the association between outcomes and risk factors identified among GBS patients admitted in a tertiary hospital in the Philippines. Methods:71 GBS patients in a tertiary hospital from January 2013 to June 2022 were included. Status on discharge, ambulation at 1 month and presence of pneumonia during admission were analyzed by multiple logistic regression analyses; Multiple linear regression analyses for onset of motor recovery; cox proportional hazard model for failure outcomes with survival times, dysautonomia and intubation with days to dysautonomia and days to intubation as their respective survival times. Results:with dysautonomia as main independent variable, age and presence of pneumonia prior to GBS diagnosis as confounders, no association between dysautonomia and various outcome parameters were noted. Compared to other variants, the odds of being bed or wheelchair bound on discharge is 10x (p=0.001)when a patient had axonal variant. The same cohort were 20x (p=0.001) more likely to be non-ambulatory in 1 month when compared to other variants. No association between the type of treatment and different outcome variables were noted whether uncontrolled or factors such as sex, days until admission, EDSS at admission, initial GBS-DS, presence of pneumonia, proportion of patients with Brighton diagnostic level 1 and GBS type were controlled. No difference between IVIG, PLEx and no treatment was noted. Conclusion:The type of GBS is found to be associated with poor prognosis while dysautonomia and type of treatment were noted not to affect the outcomes.

Pe-044-4 S1PR5 Agonist-Induced Nerve Repair and Myelin Protein Expression in Experimental Autoimmune Neuritis

○Takafumi Uchi, Shingo Konno, Hideo Kihara, Toshiki Fujioka

Toho University Ohashi Medical Center, Japan

Background: The study explores the effectiveness of Sphingosine-1-phosphate receptor 5 (S1PR5) agonists in treating autoimmune peripheral neuropathy, focusing on their role in biological processes and immune responses. Methods: The study used Lewis rats with experimental autoimmune neuritis (EAN), a model for autoimmune peripheral neuropathy. Rats were immunized with a peptide derived from bovine myelin P2 protein (PMP2). Fifteen rats in the treatment group received daily oral doses of the S1PR5 agonist A-971432, while the control group of 15 rats received only the vehicle from day 5 to 20 post-immunization. Symptom severity was monitored, and changes in cytokine and transcription factor expression related to EAN pathogenesis and nerve regeneration were analyzed by ELISA, RT-PCR, and immunostaining. Results: Both groups developed flaccid paralysis around day 10 post-immunization. The treatment group showed more symptomatic improvement during recovery (days 19-21, $p<0.05$). RT-PCR analysis revealed significantly increased PMP2 mRNA expression at day 15 in the treatment group, while myelin protein zero (MPZ) showed similar trends. Immunostaining demonstrated significantly higher MPZ protein levels in the treatment group compared to controls. The treated group also showed elevated expression of Jun proto-oncogene (C-Jun) and sonic hedgehog signaling molecule (Shh) mRNA from the acute phase. Conclusion: The S1PR5 agonist A-971432 potentially accelerates recovery in EAN by promoting the upregulation of myelin proteins and transcription factors in damaged nerves.

Pe-044-5 CIDP with IgG anti-GQ1b antibodies; clinical characteristics and antibody reactivities

○Keisuke Yoshikawa, Motoi Kuwahara, Atsushi Terayama, Yuta Fukumoto, Yuko Yamagishi, Makoto Samukawa, Susumu Kusunoki, Yoshitaka Nagai
Department of Neurology, Kindai University Faculty of Medicine, Japan

[Objective] IgG anti-GQ1b antibodies are frequently present in the acute phase sera from patients with Fisher syndrome (FS) and related disorders. Here we investigated IgG anti-GQ1b antibodies in patients with CIDP. [Method] We examined anti-glycolipid antibodies using ELISA in serum samples from 5487 patients with either CIDP or suspected CIDP between 2014 and 2022, according to diagnostic criteria proposed by EAN/PNS. Clinical characteristics and antibody reactivities of the cases with IgG anti-GQ1b antibodies were investigated. [Results] Among those patients, we found four CIDP patients had anti-GQ1b antibodies. Three were male, and median age was 59 [40-72] year-old. One was classified into sensory-predominant, and the other three were classified into typical CIDP, according to the clinical criteria. None of the patients had M proteins or ophthalmoplegia, and two had ataxia. Median value of proteins in CSF was 65.5 [53-165] mg/dL. Patients' serum IgG also boud to GT1b as well as GQ1b in three cases. One case revealed that the titer of anti-GQ1b antibodies continued to be positive for more than two years. Intravenous immunoglobulin (IVIg) was effective in three cases, and they needed the maintenance treatments, such as IVIg or subcutaneous immunoglobulin or oral corticosteroid. [Conclusion] IgG anti-GQ1b antibodies are very rarely detected in CIDP. CIDP patients with IgG anti-GQ1b antibodies have clinical characteristics similar to those without the antibodies. Fine specificities of the antibody reactivites could be different from those of FS and related disorders.

Pe-044-6 Immunoglobulin protects the blood-nerve barrier and inhibits PBMC infiltration in GBS/MMN in vitro

○Susumu Fujikawa[1,2], Naoko Kubota[4], Koki Hiratsuka[4], Yuki Fukui[4], Tatsuya Okafuji[2], Masayuki Nakamori[1], Yukio Takeshita[1,2,3]
[1] Department of Neurology and Clinical Neuroscience, Yamaguchi University Graduate School of Medicine, Japan, [2] BBB Research Center, Yamaguchi University School of Medicine, Japan, [3] Department of Neurotherapeutics, Yamaguchi University School of Medicine, [4] Japan Blood Products Organization, Central Research Laboratory, Protein Pharmacology Research Section

Background: It remains unclear how intravenous immunoglobulin (IVIg) exerts its effects in neuroinflammatory diseases, such as Guillain-Barré Syndrome (GBS) and multifocal motor neuropathy (MMN). A key step in the pathogenesis of these disorders is the infiltration of peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) across the blood-nerve barrier (BNB) into the peripheral nervous system. Inflammatory cytokines, including tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) and interferon-gamma (IFN-γ), are among the main factors that disrupt the BNB in these disorders. **Objective**: We evaluated the effect of immunoglobulin on the BNB to clarify the mechanism of action of IVIg in GBS and MMN. **Method**: PBMCs were isolated from patients with GBS (n=1) and MMN (n=2). The infiltration of PBMC was assessed by measuring the migration of PBMCs across a monolayer of human peripheral nerve microvascular endothelial cells (HPnMEC) cultured on a 3.0 μm pore membrane. Transendothelial electrical resistance (TEER) was used to assess the intercellular integrity of the HPnMEC monolayer. **Results**: Pretreatment with immunoglobulin on the HPnMEC monolayer prevented the migration of PBMCs from patients with GBS and MMN. The decrease in TEER induced by TNF-α and IFN-γ was inhibited by co-treatment with immunoglobulin. **Conclusion**: Immunoglobulin prevents PBMC infiltration by affecting endothelial cells. Immunoglobulin also inhibits the disruption of the BNB integrity caused by inflammatory cytokines. The therapeutic effect of IVIg in neuroinflammatory diseases may be attributed to the reinforcement of the BNB.

Pe-044-7 Immunological analysis in acute autonomic and sensory neuropathy

○Taro Matsui, Yu Hongo, Yuicihiro Furuya, Yukari Komuta, Kazushi Suzuki
Department of Neurology, Anti-aging and Vascular Medicine, National Defense Medical College, Japan

OBJECTIVE: Acute autonomic and sensory neuropathy (AASN) is a rare disease characterised by acute progressive neuropathy with autonomic dysfunction and sensory disturbance. Like Guillain-Barré syndrome, AASN is thought to be an antibody-mediated autoimmune disease, but the detailed pathogenesis is unknown. The aim of this study is to verify the reactivity of AASN patient sera to autonomic ganglia and to elucidate the target antigens. METHODS: Purified serum IgG derived from one AASN patient and three healthy controls were incubated with primary cultured superior cervical ganglion (SCG) neurons from neonatal rats. Non-treated cells were used as controls. Viability of neurons was evaluated by WST-1 assay. The reactivity of IgGs to cultured cells and tissue lysates extracted from SCG and dorsal root ganglion (DRG) was evaluated by immunofluorescence and Western blot. RESULTS: Neurites of cultured SCG neurons were specifically stained with patient IgG. Only in Western blots with patient IgG a 37 kDa band was identified in both SCG/DRG lysates. WST-1 assay showed no significant difference between patient and healthy control. CONCLUSION: Patient IgG of AASN reacts with 37 kDa molecules on neurites of sympathetic neurons in SCGs.

Pe-045-1 withdrawn

Pe-045-2 Reduction of 99mTc-pyrophosphate uptake with ATTR cardiac amyloidosis after tafamids theraphy

○Tsuneaki Yoshinaga[1], Shin Yanagisawa[2], Masatoshi Minamisawa[3], Ken Takasone[1], Yusuke Mochiduki[1], Yusuke Takahashi[1], Yoshiki Sekijima[1]
[1] Department of Neurology and Rheumatology, Shinshu University, Japan, [2] Department of Radiology, [3] Department of Cardiology

[Background]Tafamidis is a first-in-class TTR tetramer stabilizer that has shown efficacy in ATTR cardiac amyloidosis. It has also shown diagnostic utility in ATTR cardiac amyloidosis by bone scintigraphy, quantitative evaluation methods have not yet been established. [Objective]To determine the amyloid-reducing effect of tafamidis in patients with ATTR cardiac amyloidosis and the usefulness of RAVAT, a new three-dimensional amyloid quantification method using SRECT/CT. [Methods] Twenty four patients who were treated with tafamidis and evaluated by ^{99m}Tc-pyrophosphate (PYP) scintigraphy were included in the study. We collected data such as, Age, sex, NYHA, myocardial markers (BNP, hANP, NT-proBNP, troponinT), echocardiographic data,In the ^{99m}Tc-PYP scintigraphy, a comparison was made between traditional methods (Perugini score and H/CL score) and RAVAT. [Results] Patient data before and after tafamidis treatment for an average of 16 months of treatment could be compared. No obvious significant differences were found in myocardial markers or echocardiographic data. On the other hand, ^{99m}Tc-PYP accumulation was significantly reduced by tafamidis in both conventional analyses and RAVAT. In the conventional analyses, an increase in accumulation after treatment was observed in several patients. [Conclusions]Tafamidis significantly reduced cardiac amyloid deposition evaluated by the ^{99m}Tc-PYP scintigraphy. RAVAT is able to quantitate three-dimensional amyloid burden and may be able to evaluate treatment response more accurate as compared to conventional methods.

Pe-045-3 Nerve Ultrasound to Differentiate CIDP from DSPN

○Pei Chen Hsieh[1,2,3], Hung-chou Kuo[2,3]
[1] New Taipei Municipal Tucheng Hospital, Taiwan, [2] Chang Gung University, College of Medicine, Taoyuan, Taiwan, [3] Department of Neurology, Chang Gung Memorial Hospital at Linkou Medical Center and Chang Gung University College of Medicine, Taoyuan, Taiwan

Objective: This study aims to examine the distinct patterns of diabetic sensorimotor polyneuropathy (DSPN) that show a demyelinating pattern on nerve conduction studies and compare these patterns with the ultrasonographic findings observed in typical chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). **Methods:**We enrolled two patient groups for this study. The first group consisted of 25 patients diagnosed with diabetic sensorimotor polyneuropathy (D-DSPN), while the second group included 22 patients diagnosed with typical chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). We collected demographic information, nerve conduction study (NCS) results, and peripheral nerve ultrasonography images for all participants. These nerve ultrasonography images were then compared between the two groups. **Results:** The cross-sectional area (CSA) at several sites of the peripheral nerve showed significant differences between the two groups. The UPSS score was also significantly higher in the CIDP group (8.2 vs. 2.8, $p < 0.0001$). Among the evaluated parameters, the UPSS score provided the most reliable cutoff value for distinguishing between D-DSPN and CIDP, with a sensitivity of 77%, specificity of 92%, positive predictive value (PPV) of 89.4%, and negative predictive value (NPV) of 82.0%. This was further confirmed by ROC curve analysis (AUC = 0.887, $p < 0.001$). **Conclusion:** Ultrasonography imaging can assist physicians in differentiating between CIDP and D-DSPN.

Pe-045-4 Analysis of Slc5a7 knock-in mouse, which recapitulates distal hereditary motor neuropathy

○Takashi Yoshimura, Yohei Iguchi, Ryo Chikuchi, Yu Kawakami, Jiayi Li, Yoshinobu Amakusa, Satoshi Yokoi, Masahisa Katsuno
Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan

[Objective] Distal hereditary motor neuropathy type 7 (dHMN-7) is a slowly progressive motor neuropathy characterized by distal weakness and vocal cord paralysis. C-terminal truncation mutations in SLC5A7, which encodes the high-affinity choline transporter (CHT1), have been known to be a causative genetic factor, but little is known about the disease pathogenesis of dHMN-7. We identified a novel mutation of SLC5A7 in a family of dHMN-7. To understand the disease mechanism of dHMN-7, Slc5a7 knock-in (KI) mice were generated, and pathological analyses were conducted. [Methods] We measured grip strength and wire-hang test weekly with wild-type (WT) (n=10), Slc5a7+/KI (n=15), and Slc5a7KI/KI mice (n=8). Neuromuscular junctions in the forelimb and hindlimb lumbrical muscles of WT and Slc5a7+/KI were evaluated by immunofluorescence. [Results] Severe motor deficits were observed in Slc5a7KI/KI mice, and mild but significant motor deficits in Slc5a7+/KI mice compared to WT mice. In addition, mild denervation was exhibited in the forelimb lumbrical muscles of Slc5a7+/KI mice, but more severe denervation was seen in the hindlimb lumbrical muscles of Slc5a7+/KI mice at 1 year of age. [Conclusion] Slc5a7KI/KI mice as well as Slc5a7+/KI showed motor dysfunction with denervation in the distal muscles. As Slc5a7+/KI has the same genetic background as dHMN-7 patients, Slc5a7+/KI is considered to be a suitable animal model for dHMN-7.

Pe-045-5 Disease modeling and drug discovery for axonopathy-related disorders using iPSC cohort

○Takeshi Niki[1,2], Keiko Imamura[1,2,3], Mika Suga[1,2], Fukiko Morii[4], Mitsuya Morita[5], Yoshio Tsuboi[6], Yuishin Izumi[7], Haruhisa Inoue[1,2,3]
[1] iPSC-based Drug Discovery and Development Team, RIKEN BioResource Research Center (BRC), Japan, [2] Center for iPS Cells for Research and Application (CiRA), Kyoto University, Japan, [3] Medical-risk Avoidance based on iPS Cells Team, RIKEN Center for Advanced Intelligence Project (AIP), [4] Department of Neurology, Kyoto Prefectural University of Medicine, [5] Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Jichi Medical University Hospital, [6] Juntendo University Graduate School of Medicine, [7] Department of Neurology, Tokushima University Graduate School of Biomedical Sciences

[Objective] Axonal degeneration is one of the hallmarks in neurodegenerative diseases including amyotrophic lateral sclerosis (ALS), axonal Charcot-Marie-Tooth disease (CMT), and Perry syndrome. Axonal degeneration is a crucial process that regulates the onset and progression of the diseases. The purpose of this research is to identify the common pathomechanisms to identify the common pathomechanisms and to develope the therapeutics of the axonopathy-related disorders. [Method] We generated spinal motor neurons from patient induced pluripotent stem cells (iPSCs) with axonopathy-relevant diseases, and investigated the cellular and molecular phenotypes relevant to axonal abnormalities, including mitochondria morphology in neurites. To explore existing drugs for axonopathy-related disorders that may restore mitochondrial abnormalities, we performed a repurposed drug screen using CMT patients iPSCs. [Results] Motor neurons were generated from iPSCs from 12 patients with ALS, CMT, and Perry syndrome (n=12). We found that the size of the growth cones was altered in axonopathy-related diseases. Furthermore, we found that the size of the mitochondria stained in neurites was altered in CMT with MFN2 mutants and identified three compounds that can restore mitochondrial abnormalities. [Conclusion] The altered size of mitochondria in neurites and growth cones is considered to be related to the dysfunction of axon. Our findings suggest that the iPSC cohort may be useful for understanding the pathomechanisms of axonopathy and the potential development of therapeutics.

Pe-045-6 The use of gabapentin in the management of dysautonomia in neurologic disorders: a systematic review

○Jane Marice S. Pascual, Roland Dominic G. Jamora
Philippine General Hospital, Philippines

Objectives: Dysautonomia can be seen in some neurologic conditions and is known to increase morbidity if not treated accordingly. There are some studies that show the potential benefit of gabapentin in addressing dysautonomia in neurologic conditions, but it has not been well established. The objectives of this study were to collate available evidence on the utility ofgabapentin in addressing dysautonomia in neurologic disorders and to identify the different neurologic disorders where gabapentin has shown efficacy in managing dysautonomia. Methodology: This study followed the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA) guidelines. A literature search was done in PubMed, Cochrane and Scopus databases. Results: The systematic literature search resulted in a total of 76 articles, of which 6 articles were included in the analysis. There were 4 case series and 2 systematic reviews. In these studies, gabapentin was used in cases of traumatic brain injury, Guillaine-Barre syndrome, brainstem injury and late onset mitochondrial disorder. The result showed significant resolution of dysautonomia. Conclusion: Gabapentin has shown promising results in decreasing episodes of dysautonomia in some neurologic disorders. However, there are limited studies pertaining to its use, and most studies use gabapentin in conjunction with other medications. Further research on its effect to a bigger sample size is suggested so as to better assess its efficacy and safety.

Pe-046-1 Spectrum of Lennox-Gastaut Syndrome in adult patients

○Yu Kitazawa[1], Mutsuki Takeda[1], Masaki Sonoda[2], Keisuke Morihara[1], Yosuke Miyaji[1], Yuichi Higashiyama[1], Katsuo Kimura[3], Naohisa Ueda[3], Hiroshi Doi[1], Fumiaki Tanaka[1]
[1] Department of Neurology and Stroke Medicine, Yokohama City University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Department of Neurosurgery, Yokohama City University Graduate School of Medicine, [3] Department of Neurology, Yokohama City University Medical Center

[Objective] Lennnox-Gastaut Syndrome (LGS) is a childhood-onset developmental epileptic encephalopathy characterized by drug resistance and specific EEG abnormalities that often persist into adulthood. Fenfluramine (FFA), a recently approved drug for LGS, shows promise. However, many pediatric patients diagnosed using classical criteria fail to meet the updated International League Against Epilepsy (ILAE) diagnostic criteria, complicating its use. This study aimed to evaluate seizure types and EEG findings in adult LGS patients diagnosed using previous criteria and validate them against the updated criteria. [Methods] We included adult LGS patients receiving anti-seizure medications (ASMs) at our clinic. Patient demographics, seizure types, and EEG findings were retrospectively reviewed and evaluated according to the updated ILAE criteria. [Results] Ten patients were included, with a median onset age of 1 year. All had intellectual disabilities and multiple generalized seizure types. Eight had a history of tonic seizures; 7 continued to have seizures, while 1 achieved seizure resolution with ASM therapy. EEG findings showed slow spike-and-wave complexes in all, but paroxysmal fast activity was observed in only 7. Thus, 6 out of 10 met the updated ILAE criteria. [Conclusions] A notable proportion of adult LGS patients did not meet the updated ILAE criteria. While these criteria refine the diagnosis of LGS, their strict application may limit treatment options, such as fenfluramine. Further research is needed to investigate the application of FFA in LGS-like epilepsy.

Pe-046-2 Effectiveness/Tolerability of Adjunctive Brivaracetam: Interim Post Hoc Analysis of RealWorld Data [Encore Presentation]

Edouard Hirsch[1], Adrien Didelot[2], ○Dimitrios Bourikas[3], Sami Elmoufti[4], Iryna Leunikava[5], Bonita Réhel[6]
[1] University Hospital of Strasbourg, France, [2] Hôpital Saint Joseph-Saint Luc, [3] UCB Greece, [4] UCB USA, [5] UCB Germany, [6] UCB Canada

Purpose: Assess effectiveness and tolerability of brivaracetam (BRV) in combination with one specific antiseizure medication (ASM). **Methods:** Post hoc analysis of interim BRITOBA/EP0103 data, a noninterventional study of adjunctive BRV in Europe/Canada. Analysis performed on 4 most common concomitant ASMs combined with BRV at initiation in patients (pts) in Safety Set (pts who took ≥1 BRV dose) who had the opportunity to complete ≥9m on BRV. **Results:** At data cutoff, 208 pts on 1 concomitant ASM at BRV initiation were included (total population [TP]). Of these, 50 were on LCM, 50 on LTG, 29 on CBZ, and 28 on LEV. Most common reason for starting BRV was lack of efficacy of current therapy (≥75% in all subgroups). In pts completing ≥9m on BRV, ≥50% response at 9m was numerically higher in pts on LEV (79.2% [19/24]) or CBZ (78.9% [15/19]) vs LCM (67.6% [25/37]) or LTG (62.9% [22/35]) (TP 73.3% [110/150]). Per Clinical Global Impression of Change, a numerically higher percentage of pts improved vs baseline (BL) at 9m (very much/much/minimally improved) in the LCM, LEV, CBZ subgroups (82.1% [32/39], 75.0% [18/24], 72.2% [13/18]) vs the LTG subgroup (60.6% [20/33]) (TP 71.3% [107/150]). Per Patient's Global Impression of Change, a numerically higher percentage of pts reported improvement vs BL at 9m in the CBZ and LCM subgroups (100% [9/9], 81.5% [22/27]) vs the LTG and LEV subgroups (55.6% [15/27], 45.0% [9/20]) (TP 63.2% [67/106]). **Conclusions:** These data suggest BRV was effective and well tolerated in pts on 1 concomitant ASM regardless of ASM used. **Funding:** UCB

Pe-046-3 Patient-Reported Outcomes in Adults on Brivaracetam: Interim Post Hoc Analysis of Real-World Data [Encore Presentation]

○Dimitrios Bourikas[1], Edouard Hirsch[2], Christine De La Loge[3], Sami Elmoufti[4], Iryna Leunikava[5], Bonita Réhel[6], Adrien Didelot[7]
[1] UCB Greece, Greece, [2] University Hospital of Strasbourg, [3] UCB Belgium, [4] UCB USA, [5] UCB Germany, [6] UCB Canada, [7] Hôpital Saint Joseph-Saint Luc

Purpose: Assess change in health outcomes in adults with focal-onset seizures during brivaracetam (BRV) treatment. **Methods:** Post hoc analysis of interim BRITOBA/EP0103 data, a noninterventional study of adjunctive BRV in Europe/Canada. Performed on patients (pts) in Safety Set (who took ≥1 BRV dose) who completed ≥1 patient-reported outcome assessment at baseline (BL) and at 12m. **Results:** At data cutoff, 139 pts were included. Most common reason for starting BRV was lack of efficacy of current therapy (131 [94.2%]). 94 (67.6%) pts reported a numerically improved clinical condition in Patient Global Impression of Change at 12m vs BL. Patient-Weighted Quality of Life in Epilepsy Inventory-10-P total score (12m vs BL: 64.9 vs 56.1, n=98) and epilepsy distress score (12m vs BL: 68.3 vs 48.2, n=104) suggests improved HRQoL and reduced distress. Pts reported improved global satisfaction at 12m vs BL (Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication-9 mean score 73.3 vs 51.3, n=91). Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire: General Health showed less percent activity impairment due to health problems at 12m vs BL (mean score 25.8 vs 40.5, n=101). Seizure Severity Questionnaire showed percentage of pts with cognitive effects after seizures was lower at 12m vs BL (30.7% vs 58.7%, n=75). Neurological Disorders Depression Inventory in Epilepsy showed a trend toward less severity in depressive symptoms at 12m vs BL (mean score 11.1 vs 12.1, n=100). **Conclusions:** Data suggest this subset of pts who completed 12m on BRV had improvements in self-assessments. **Funding:** UCB

Pe-046-4 Psychological Distress Among Epilepsy Caregivers: Insights from a Tertiary Neurology Center

○Rosdi Bin Zainol
Neurology Department, Hospital Kuala Lumpur, Malaysia

Introduction: Epilepsy is a chronic neurological disorder that requires specialized caregiving. Caregivers of epilepsy patients often face significant challenges, which can lead to psychological distress. **Objective:** This study aimed to investigate the prevalence of psychological distress among caregivers of epilepsy patients. **Methods:** A cross-sectional study was conducted with 88 caregivers participating. Psychological distress was assessed using the Depression, Anxiety, and Stress Scale-21 (DASS-21). Pearson's correlation analysis and hypothesis testing with an independent samples t-test were employed to analyze the data. **Results:** Caregivers of epilepsy patients demonstrated higher levels of stress compared to anxiety or depression. Pearson's correlation analysis revealed a significant positive correlation between stress and anxiety ($r = 0.42$, $p < 0.01$). Hypothesis testing showed a significant difference in stress levels between caregivers of epilepsy patients and a control group ($t = 3.12$, $p = 0.001$). **Conclusions:** Caregivers of epilepsy patients experience significant psychological distress, with stress being the most prominent factor. There is a notable relationship between psychological distress and caregiving for epilepsy patients. **Recommendations:** Future intervention studies should focus on strategies to reduce stress, depression, and anxiety among caregivers of epilepsy patients to enhance their quality of life.

Pe-046-5 Clinical Factors Influencing Epilepsy in Primary Brain Tumor Patients

○Carmelia Anggraini, Ahmad R. Faiq, Nathasia Suryawijaya, Henry R. Sofyan, Irma S. Madjid, Fitri Octaviana, Tiara Aninditha
Department of Neurology, Faculty of Medicine Universitas Indonesia/Dr. Cipto Mangunkusumo General Hospital, Jakarta, Indonesia

Purpose: To evaluate the clinical factors influencing the occurrence of epilepsy in patients with primary brain tumors. Specifically, the study investigates the relationship between tumor duration, tumor location, and the occurrence of seizures as an initial symptom. **Methods:** A cross-sectional study was conducted involving 128 patients diagnosed with primary brain tumors at a hospital from January 2020 until December 2023. Data on demographic and clinical characteristics were collected from the hospital's registry. The occurrence of epilepsy and its relationship to tumor characteristics were analyzed using univariate and multivariate logistic regression. **Results:** The study found that a longer duration of brain tumors was significantly associated with an increased risk of epilepsy, with each additional month of tumor duration raising the likelihood of epilepsy by 2% (OR: 1.02; 95% CI: 1.00-1.03). Additionally, tumors located in the frontal lobe were 3.1 times more likely to cause epilepsy compared to other (adjusted OR: 3.10; 95% CI: 1.23-7.82), highlighting the frontal lobe's vulnerability to epileptogenic activity. Notably, 80.23% of patients reported seizures as the initial symptom before brain tumor diagnosis, emphasizing the importance of considering epilepsy as a potential early indicator of brain tumors. **Conclusion:** Seizures are reported as the initial clinical symptom in patient with primary brain tumor. Frontally located tumor and prolonged duration are associated to occurrence of epilepsy in primary brain tumors.

Pe-046-6 Association Between SCN1A rs2298771 Polymorphism with Status Epilepticus in Adult Epileptic Patients

○Audiza Luthffia, Atitya Fithri Khairani, Desin Pambudi Sejahtera, Kusumo Dananjoyo, Indarwati Setyaningsih
Faculty of Medicine, Public Health, and Nursing Universitas Gadjah Mada/ Dr. Sardjito General Hospital, Yogyakarta, Indonesia

Objective: Status epilepticus (SE) results from either the failure of mechanisms responsible for seizure self-limitation or initiation leading to abnormally prolonged seizure. Many genetic variations were known to be associated with the occurrence of SE. The sodium voltage-gated channel alpha subunit 1 (SCN1A) gene encodes the alpha subunit of the Nav1.1 sodium channel in the central nervous system. SCN1A polymorphisms alter neurons' action potential, increasing susceptibility to epilepsy and influencing individual response to antiseizure medication. This study aimed to investigate the association between SCN1A polymorphism (SNP rs2298771) and the occurrence of SE. **Methods:** This study included 120 adult epileptic patients. All subjects were classified according to their history of status epilepticus and genotyped using Polymerase Chain reaction Restriction Fragment Length Polymorphism (PCR-RFLP). **Results:** The overall frequency of AA and AG genotypes was 47,5% and 52,5%, respectively-no subject presented with a GG genotype. There was a significant difference in the proportion of AG genotype in the SE group (76.2% vs 47.5%) compared with the non-SE group; in contrast, AA genotype was found more frequently in the non-SE group. Patients with AG genotype had an increased risk of SE ($p= 0.014$; OR 3.54, 95% CI: 1.2 - 10.4). **Conclusion:** There was a significant association between the SCN1A rs2298771 polymorphism and SE. Epileptic patients with AG genotype had an increased risk of SE compared to those with AA genotype.

Pe-047-1 UBL3 interacts with polyQ-expanded Huntingtin fragments and modifies their intracellular sorting

○Soho Oyama[1,2], Hengsen Zhang[1,3], Tomoaki Kahyo[1,4,6], Yoshio Hashizume[5], Daita Kaneda[5], Mitsutoshi Setou[1,6]
[1] Department of Cellular and Molecular Anatomy, Hamamatsu University School of Medicine, Japan, [2] Department Of Neurology, Juntendo University, Faculty of Medicine, Japan, [3] Department of Neurosurgery, The Affiliated Hospital of Jiangnan University, [4] Quantum Imaging Laboratory, Division of Research and Development in Photonics Technology, Institute of Photonics Medicine, Hamamatsu University School of Medicine, [5] Choju Medical Institute, Fukushimura Hospital, [6] International Mass Imaging and Spatial Omics Center, Hamamatsu University School of Medicine

[Objective] UBL3 (Ubiquitin-like 3) is a protein that plays a crucial role in post-translational modifications, particularly in regulating protein transport within small extracellular vesicles. While our previous research primarily focused on its interactions with α-synuclein, this study investigates UBL3's role in Huntington's disease (HD). The pathogenesis of HD involves toxic polyglutamine (polyQ)-expanded mutant huntingtin fragments (mHTT), though the mechanisms underlying UBL3-mHTT interaction remain poorly understood. [Methods] We analyzed postmortem brain tissue from HD patients using hematoxylin and eosin staining and immunohistochemistry. Gaussia princeps-based split-luciferase complementation assay and co-immunoprecipitation were performed to confirm the UBL3-mHTT interaction. We employed HiBiT lytic detection system to evaluate UBL3's influence on mHTT intracellular sorting. Immunocytochemical staining was used to validate the colocalization and distribution of these proteins. [Results] Our findings revealed UBL3-positive inclusions in the cytoplasm and nuclei of neurons throughout the striatum of HD patients. We demonstrated the interaction and colocalization between UBL3 and mHTT, with UBL3 significantly influencing the intracellular sorting of mHTT. [Conclusions] This study provides the first evidence of UBL3's involvement in mHTT interaction and intracellular sorting, suggesting a potential role in HD pathophysiology. These findings expand our understanding of protein transport mechanisms in HD and may identify new therapeutic targets.

Pe-047-2 TSPO ligands characterization and relationship between C1q Levels and Amyloid Plaque accumulation

○A K. Tiwari, Anil Mishra
Division of Cyclotron and Radiopharmaceutical Sciences, Institute of Nuclear Medicine and Allied Sciences, New Delhi, India and Department of Chemistry (Radiochemistry Unit), Babasaheb Bhimarao Ambedkar University, Lucknow, India

Rationale: 18 kDa translocator protein (TSPO) is a mitochondrial protein which have been found as a potential biomarker for neuroinflammation including Alzheimer's disease (AD). Recent studies suggest a relationship between TSPO ligands and the complement protein C1q, which is implicated in synaptic pruning and amyloid plaque formation. **Objective:** This study aims to characterize third generation specific 18 kDa TSPO ligand and investigate its relationship with C1q levels and amyloid plaque accumulation in models of Alzheimer's disease. **Methods:** TauTg mice (n = 6; 3 males and 3 females) were given ip injections weekly either a vehicle solution or TSPO-ligand (5 mg/kg) for 4 months (16 doses). NonTg control mice (n = 12; 6 males and 6 females) got the vehicle solution on the same schedule. We have used immunohistochemical techniques to measure C1q levels and amyloid plaque burden in brain sections. Correlational analyses were performed to explore the relationship between TSPO ligand binding, C1q expression, and amyloid plaque accumulation. **Results:** Our findings demonstrate that the 18 kDa TSPO ligands exhibits high affinity for TSPO and significantly alters C1q expression levels. In transgenic mouse models, increased C1q levels were found to correlate positively with amyloid plaque accumulation, suggesting a potential link between TSPO activity and the complement system. **Conclusion and Future Directions:** The results indicated that the 18 kDa TSPO ligand may influence neuroinflammatory processes through modulation of C1q levels, thereby impacting amyloid plaque formation. Our future research will focus on elucidating the mechanistic pathways connecting TSPO, C1q, and amyloid pathology.

Pe-047-3 Splice-switching antisense oligonucleotide for the treatment of alpha-synucleinopathies

○Tomoki Hirunagi[1], Kentaro Sahashi[1], Yoshinobu Amakusa[1], Hiroto Ito[1], Yohei Iguchi[1], Masahisa Katsuno[1,2]
[1] Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Department of Clinical Research Education, Nagoya University Graduate School of Medicine

[Objective] Alpha-synucleinopathies, including Parkinson's disease, dementia with Lewy body, and multiple system atrophy, are neurodegenerative disorders characterized by abnormal accumulation of alpha-synuclein (SNCA) aggregates. The aim of this study is to develop a novel splice-switching antisense oligonucleotide (SSO) targeting the *SNCA* gene. [Methods] After screening the SSOs, we investigated the effect of promising candidates in HEK293 cells. We then analyzed potential off-target effects of the SSOs using *in silico* and RNA sequencing analyses. In addition, we administered an SSO to BAC transgenic mice expressing the human *SNCA* with the E46K mutation (SNCA E46K mice) and evaluated the effect of the SSO and its impact on the disease phenotype. [Results] We identified the several SSOs that efficiently induce splice-switching of the *SNCA* gene. The SSOs also reduced SNCA protein levels in HEK293 cells (n = 3 well/SSO). *In silico* and RNA sequencing analyses showed that the SSOs have minimal effects on potential off-target genes (n = 3/SSO). Intracerebroventricular injection of an SSO induced long-lasting splice-switching and SNCA protein reduction in the cerebral cortex and brainstem of SNCA E46K mice, compared to vehicle-treated mice (n = 3-4 mice/group). The SSO also attenuated motor dysfunction as measured by grip strength and balance beam test in SNCA E46K mice (n = 10 mice/group). [Conclusions] These results suggest that SSOs targeting the *SNCA* gene are promising therapeutic candidates for the treatment of alpha-synucleinopathies.

Pe-047-4 withdrawn

Pe-047-5 withdrawn

Pe-048-1 withdrawn

Pe-048-2 withdrawn

Pe-048-3 Ubiquitin-associated protein one gene (UBAP1) mutation in a Filipino male with Spastic Paraplegia

○Kruzette Khloe L. Solijon, Joshua Emmanuel E. Abejero
Chong Hua Hospital, Philippines

Objective : To report a case of a 36-year-old Filipino male who presented with a pure form Hereditary Spastic Paraplegia (HSP) caused by a nonsense mutation (NM 001171201.1:c.704 >G) in the *UBAP1 gene*. Method: Case Report Result: A 36-year-old male sought consult for chronic progressive bilateral lower extremity weakness since 9 years old. Neither numbness of extremities nor urinary retention were present. There was no history of trauma and other illnesses. He was examined by a neurologist with pertinent findings of atrophy on both legs, spasticity, hyperreflexia, and ankle clonus. He was born to non-consanguineous parents. Family pedigree up to third-generation history reported similar phenotypes among family members on the maternal side, including his mother and sister. The results of MRI of brain and spine, EMG-NCV, and creatinine kinase were unremarkable. HSP was considered based on clinical grounds. Genetic testing (Centogene®, Rostock, Germany) was pursued revealing a heterozygous pathogenic variant in the *UBAP1* gene, nonsense mutation c.704T >G p. (Leu235*), confirming the diagnosis of an autosomal dominant spastic paraplegia 80. Conclusion: To our knowledge, the nonsense mutation (NM 001171201.1:c.704 >G) in the *UBAP1* gene identified in our patient was considered a new variant for HSP. This case report presents a valuable contribution to the expanding knowledge on *UBAP1* related HSP. With integration of genetic testing and counseling, affected families gain better understanding of their situation, available treatments and potential risks for future generations.

Pe-048-4 Computational molecular characterization of a novel SLC20A2 variant associated with PFBC

○Min-yu Lan[1], Yu-sung Huang[2], Jia-yin Tsai[2], Shih-chun Lan[3], Yuh-ju Sun[2], Yung-yee Chang[1]
[1] Neurology, Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital, Kaohsiung, Taiwan, [2] Institute of Bioinformatics and Structural Biology, National Tsing Hua University, Hsinchu, Taiwan, [3] School of Medicine, National Taiwan University College of Medicine, Taipei, Taiwan

Purpose *SLC20A2*, encoding type III sodium-dependent phosphate transporter 2 (PiT2), is the gene most frequently associated with primary familial brain calcification (PFBC). The study is to evaluate pathogenicity and investigate the pathogenic mechanisms of a novel *SCL20A2* variant by computational molecular characterization. *Methods* Clinical and brain imaging data were presented and genetic testing was performed for a patient with idiopathic brain calcification. Molecular characteristics of the variant human PiT2 (*h*PiT2) were evaluated using computational simulations. The known pathogenic missense *SLC20A2* variants in the same *h*PiT2 functional region and cause PFBC clinically or impair the phosphate transport of *h*PiT2 in vitro were used for comparison. *Results* A novel and *de novo* variant, c.1891C>T (p.Pro631Ser), in *SLC20A2*, predicted *in silico* analyses to be damaging to the encoding protein, was detected. Computational simulations revealed that, compared to wild type *h*PiT2, this variant was associated with a higher root mean square deviation in molecular dynamics, a smaller value but a wider range for the kink angle of transmembrane helix 8 (TM8), and a less stable TM8 structural conformation. These molecular characteristics were also observed in the known pathogenic missense variants in the TM8 of *h*PiT2. *Conclusions* The pathogenicity of the novel *SLC20A2* variant p.Pro631Ser is supported by computational simulations of the molecular characteristics of *h*PiT2. These findings also highlight the role of the TM8 helix in maintaining normal *h*PiT2 functions.

Pe-048-5 Alternatively spliced novel isoforms of sHSPB6 and its role in neurodegenerative disorders

○Naira Rashid, Sayeed Ur Rehman A Kalam
Jamia Hamdard, India

Objective:Identification and characterization of novel isoform of shspb6 and its role in neurodgenerative disorders. Methods: Bioinformatic based approaches (FEX, FEGENSH, AUGUSTUS) were employed to predict novel isoforms and analyze these isoforms in detail. Total RNA of the human brain was sourced for cDNA synthesis and presence of novel isoforms was confirmed by RT PCR. Thre results obtained were confirmed by Sanger sequencing. Structural and functional characterization of the novel isoforms was confirmed by molecular modelling and simulation. The novel isoforms were cloned and biophysical and biochemical properties were studied using spectroscopy (Far UV, CD etc.) Results: We have identified a novel isoforms of sHSP6 which differs in its domain structure from the reported protein. This difference in their structure affects the functioning of the protein. Coclusions: sHSPB6 is a small heat shock protein that is involved in number of diseases and proteinopathies/ neuropathies. HSPB6 as a lipid-dependent molecular chaperone, as it can efficiently prevent a-syn aggregation in presence of lipid membranes. The novel isoform can be analysed to understand its role in neurodegeneration and several other processes in which HSPB6 plays a cardinal role. These novel isoforms can also be targeted for therapeutic purposes by developing splice-switching antisense oligonucleotides (SSOs) in order to regulate their functioning.

Pe-048-6 withdrawn

Pe-048-7 Cerebellar ataxia and voltage-dependent calcium channel genes: a candidate gene approach in J-CAT

○Yuka Hama[1], Hidetoshi Date[2], Yuji Takahashi[1,3], Hidehiro Mizusawa[4], J-CAT (Japan Consortium of Ataxias)[5]
[1] Department of Genomic Medicine, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, Japan, [2] Medical Genome Center, National Center of Neurology and Psychiatry, [3] Department of Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, [4] National Center of Neurology and Psychiatry, [5] J-CAT (Japan Consortium of Ataxias)

[Objective] This study aimed to identify genes associated with cerebellar ataxia by employing candidate gene approach in voltage-dependent calcium channel (VGCC) genes and to elucidate phenotypic features of VGCC channelopathies. [Methods] Whole genome sequencing (WGS) was conducted for all patients in J-CAT with negative results in the initial screening for common ataxia (SCA1, 2, 3, 6, 7, 8, 12, 17, 27B, 31, 36, CANVAS, DRPLA and HD). We investigated the association of variants in VGCC genes including *CACNA1A-I* and *S*, *CACNA2D1-4*, *CACNB1-4*, and *CACNG1-8*. We compared the phenotypes between those with pathogenic variants in *CACNA1A* and *CACNA1G*. [Results] A total of 1971 patients were enrolled and WGS was conducted for 1116 patients. Among these, 37 patients had 22 pathogenic variants (30 in *CACNA1A* and 7 in *CACNA1G*) and two patients had two novel nonsynonymous variants in two VGCC genes (*CACNA1B* and *CACNA2D2*) which are expressed in the cerebellum. Pathogenic variants of *CACNA1A* and *CACNA1G* were most common in the S4 domain, whereas rare variants in *CACNA1B* and *CACNA2D2* were located in the cytoplasmic domain. Pure cerebellar phenotypes were observed in 20 out of 30 patients with *CACNA1A* mutations and all the 7 with *CACNA1G* with similarities in the age of onset and disease progression. [Conclusions] We identified two rare variants in two *VGCC* genes potentially associated with ataxia, necessitating further cases to confirm these findings. It might be difficult to differentiate between patients with *CACNA1A* and *CACNA1G* pathogenic variants based on age at onset or clinical course.

Pe-049-1 Cerebellar vermis atrophy associates with executive dysfunction in multiple system atrophy. [Encore Presentation]

○Yoko Taniguchi[1], Yuto Uchida[1,2], Noriyuki Matsukawa[1]
[1] Department of Neurology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Japan, [2] The Russell H. Morgan Department of Radiology and Radiological Science, Johns Hopkins University School of Medicine

[Objective] Frontal-executive dysfunction has been frequently observed in patients with multiple system atrophy (MSA). The mechanism of executive dysfunction in MSA remains unclear. Recent studies have suggested that the cerebellum may play a role in cognitive functions. This study aimed to investigate the association between the executive function and anatomical volumes of the whole brain in MSA patients using voxel- and atlas- based morphometric analyses. [Methods] We enrolled 27 patients with MSA, and 19 age-matched healthy controls. We analyzed brain MRI to acquire magnetization-prepared rapid gradient echo images. The MRI data were analyzed using voxel-based morphometry (VBM) and atlas-based analyses in which the cerebellar atlas created by Johns Hopkins University was used. Executive dysfunction was assessed using Frontal Assessment Battery (FAB). [Results] In the VBM analysis, patients with MSA exhibited volume reductions of the basal ganglia, cerebellar lobes, brainstem and middle cerebellar peduncle. Atlas-based analysis revealed volume reductions of the cerebellar vermis X and frontal lobe including the orbitofrontal area in MSA patients. The FAB scores were correlated with the volumes of the cerebellar vermis VI and VIIB (vermis VI; $r = 0.378$; $p < 0.05$, vermis VIIB; $r = 0.377$; $p < 0.05$). [Conclusions] Our study showed that the atrophy of cerebellar vermis has relationships with executive dysfunction in MSA.

Pe-049-2 The utility of muscle CT for the diagnosis and progression monitoring of Spinal Muscular Atrophy

○Takashi Ayaki[1], Michihiro Hirayama[1], Daisuke Yoshii[1], Ryosuke Takahashi[1], Riki Matsumoto[1], Japan REgistry for Adult subjeCTs of SMA[2]
[1] Kyoto University Hospital, Japan, [2] Nagoya University Graduate School of Medicine

[Objective] This study aims to clarify the utility of skeletal muscle CT imaging as a biomarker in diagnosing and tracking the progression of Spinal Muscular Atrophy (SMA). SMA, caused by mutations in the SMN1 gene, leads to motor neuron degeneration. This research determine if muscle CT can distinguish SMA from other neuromuscular diseases by identifying characteristic muscle involvement patterns and examining CT's diagnostic sensitivity and specificity. [Methods] Inclusion criteria for 49 SMA cases required a genetic diagnosis and CT imaging, while control cases were selected from non-SMA patients with neuromuscular disease diagnoses between 2006 and 2024 at our department and JREACT (Japan REgistry for Adult subjeCTs of SMA). The CT data were processed to evaluate muscle cross-sectional areas and CT values. Cluster analysis and logistic regression models were applied, along with random forest analysis to assess factors contributing to SMA diagnosis. Hierarchical clustering was performed to categorize disease severity. [Results] Hierarchical clustering classified patients into four groups, with a correlation between clusters and clinical severity. Logistic regression achieved 100% sensitivity and 88% specificity in distinguishing SMA cases, with the highest diagnostic contributions from the iliopsoas and quadriceps femoris muscles. Random forest analysis identified early involvement of specific muscles as diagnostic markers. [Conclusion] Skeletal muscle CT imaging could be potential clinical biomarker for SMA diagnosis and progression monitoring.

Pe-049-3 MIBG uptake in the major salivary glands in patients with rapid eye movement sleep behavior disorder

○Junya Ebina[1], Mari Shibukawa[1], Junpei Nagasawa[1], Takehisa Hirayama[1], Nobutomo Ishii[2], Sunao Mizumura[3], Yukio Kobayashi[4], Akira Inaba[5], Satoshi Orimo[6], Osamu Kano[1]
[1] Department of Neurology, Toho University Faculty of Medicine, Japan, [2] Central Radiology Division, Department of Radiology, Toho University Omori Medical Center, [3] Department of Radiology, Toho University Faculty of Medicine, [4] Department of Radiological Technology, Kanto Central Hospital, [5] Department of Neurology, Kanto Central Hospital, [6] Kamiyoga Setagaya Street Clinic

[Objective] To compare ^{123}I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) uptake in the major salivary glands between idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder (RBD) and Parkinson's disease (PD). [Methods] We recruited four patients with polysomnography-confirmed RBD, 81 patients with PD and 25 non-parkinsonian controls. The early and delayed phases of head and chest planar images were scanned, respectively. Furthermore, we calculated MIBG uptake in the parotid and submandibular glands, and heart, using a novel quantitative semi-automatic method. Then, we compared the MIBG uptake in the parotid/mediastinum (P/M) ratio, submandibular/mediastinum (S/M) ratio and heart/mediastinum (H/M) ratio among three groups. We evaluated the correlations of MIBG uptake between the major salivary glands and the heart. [Results] We found significantly reduced S/M in patients with RBD compared with controls in the early ($p = 0.044$) and delayed phases ($p = 0.014$). By contrast, we did not find significant differences in P/M between RBD and controls. We found reduced P/M and S/M in patients with PD compared with controls ($p < 0.001$). H/M ratio in patients with RBD and PD was significantly reduced compared with controls. Furthermore, we found positive correlations between P/M and S/M in patients with RBD and PD. Contrarily, we found correlations neither between P/M and H/M nor between S/M and H/M in patients with RBD and PD. [Conclusions] Although the number of patients with RBD is few, RBD possibly shows extracardiac sympathetic lesions like PD as the same spectrum of synucleinopathies.

Pe-049-4 A new simple measurement scale distinguishes disease duration related parkinsonian brainstem atrophy

○Takashi Ogawa[1], Taku Hatano[1], Koji Kamagata[2], Christina Andica[2], Haruka Takeshige-amano[1], Mana Kuramochi[2], Wataru Sako[1], Daisuke Taniguchi[1], Daiki Kamiyama[1], Atsushi Umemura[3], Hirokazu Iwamuro[3], Shigeki Aoki[2], Nobutaka Hattori[1]
[1] Juntendo University Faculty of Medicine, Department of Neurology, Japan,
[2] Juntendo University Faculty of Medicine, Department of Radiology,
[3] Juntendo University Faculty of Medicine, Department of Neurosurgery

[**Objective**] Brainstem atrophy is observed in parkinsonian syndromes, and atrophy progresses depending on disease duration. We aim to identify the disease duration-related brainstem changes, and to devise a simple and clinically applicable measurement method. [**Method**] We prospectively enrolled clinically and pathologically diagnosed patients, including 64 Parkinson's disease (PD), 60 multiple system atrophy divided into parkinsonian variant (MAS-P) and cerebellar variant (MSA-C), 54 progressive supranuclear palsy (PSP), and 56 healthy controls (HCs). We developed a simple brainstem measurement method (oblique line method), to measure the midbrain, pons, and medulla oblongata and confirm changes due to disease duration every three years. Subsequently, We then devised a calculation formula to differentiate parkinsonian syndrome using the measurements (Brainstem atrophy index [BSI]). [**Results**] The oblique line method captured disease duration related atrophy of the pons and medulla in MSA, and the midbrain and medulla in PSP. Each measurement had a specificity of over 90% for each disease, and showed high discriminatory ability for long disease duration. The BSI also had high specificity and sensitivity, especially in MSA, and in MSA-C, it had a specificity of 86% and a sensitivity of 100% from the early stage of the disease. [**Interpretation**] We clarified the brainstem atrophy in parkinsonian syndromes related to the disease duration. The oblique line method is useful for early diagnosis of parkinsonian syndromes and for detecting disease duration related brainstem changes.

Pe-050-1 Mitochondria Involved in Improving White Matter Lesions

○Toshiki Inaba[1], Nobukazu Miyamoto[1], Kenichiro Hira[1], Kazuo Kanazawa[1], Chikage Kijima[1], Sho Nakajima[1], Nobutaka Hattori[1,2]
[1] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Japan, [2] Neurodegenerative Disorders Collaborative Laboratory, RIKEN Center for Brain Science

[Objective] People with dementia, sarcopenia, frailty, and other age-related issues have less physical activity, which leads to more problems with strokes and heart attacks. Aerobic exercise is effective in treating cerebral infarction. Identifying the myokines secreted from muscles is challenging. The present study sought to elucidate the relationship between mitochondrial mass and cerebrovascular disease, given that skeletal muscle is the organ with the highest number of mitochondria and a reduction in muscle mass is associated with a deterioration in functional prognosis. [Methods] After 4 weeks of treadmill exercise, the subjects had their muscles measured with X-rays (n=7). The BCAS model was used to test their brains and blood proteins (n=10). Histochemistry and cognitive function were also examined. in vitro, rat astrocytes and oligodendrocytes were treated with cobalt chloride to simulate hypoxia. Mitochondria was administered and the effects were verified. [Results] The exercise group demonstrated increased muscle mass, cognitive function, and reduced white matter damage in the corpus callosum. Immunohistochemistry and protein quantification revealed increased levels of protective AST, decreased levels of inflammatory AST, and increased levels of mitochondria. in vitro, Mitochondria was observed to effectively mitigate the decline in myelin protein and the surge in inflammatory AST. [Conclusions] The findings indicate the potential involvement of mitochondria in the mitigation of white matter damage progression through exercise.

Pe-050-2 Expression of GLUT5 and oxidative stress in ischemic cerebral infarction

○Kazo Kanazawa[1], Nobukazu Miyamoto[1], Sho Nakajima[1], Kenichiro Hira[1], Chikage Kijima[1], Takao Urabe[2], Nobutaka Hattori[1]
[1] Department of Neurology, Juntendo University school of medicine, Japan, [2] Department of Neurology, Juntendo University Urayasu hospital of medicine

[Background] In ischemic cerebral infarction, glucose transport by glucose transporters (GLUT) is impaired, making it important to understand anaerobic metabolism, such as fructose metabolism. GLUT5 is a fructose-specific transporter expressed mainly in the intestine and kidney. In recent years, expression of GLUT5 in skeletal muscle, adipocytes, and brain microglia has been reported. In this study, we investigated GLUT5 expression and oxidative stress in ischemic cerebral infarction. [Methods] We performed distal middle cerebral artery occlusion in CB-17 mice and administered fructose after surgery. (N=10 per group). We performed time course and cell typing of GLUT5 expression and evaluated the relationship between expressing cells and oxidative stress by immunofluorescence staining. In addition, Corner Test, mNSS, and Rota Rod were performed to evaluate functional prognosis. [Results] GLUT5 expression increased over time, beginning 72 hours, reaching a peak on 7 days ($p<0.001$). GLUT5 was mainly expressed in microglia and astrocytes, and its expression increased with fructose loading. iNOS expression was also correlated with GLUT5 expression, suggesting involvement with oxidative stress. In addition, Corner Test and mNSS showed impaired function in the fructose group compared to the CTL group. [Conclusions] We demonstrated GLUT5 expression in microglia and astrocytes. GLUT5 expression may be a source of oxidative stress, and understanding of fructose metabolism in GLUT5 may lead to brain protective therapy in ischemic cerebral infarction.

Pe-050-3 Preconditioned peripheral blood mononuclear cells target hypoxic area after reperfusion

○Masahiro Hatakeyama[1], Takeshi Kanayama[1], Natsuki Akiyama[1], Yutaka Otsu[1], Osamu Onodera[1], Takayoshi Shimohata[2], Masato Kanazawa[1]
[1] Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, Japan, [2] Department of Neurology, Gifu University Graduate School of Medicine

Purpose: Cerebral ischemia induces microcirculatory disturbances, leading to local hypoxia even after ischemia-reperfusion. We have previously reported that oxygen-glucose-deprived peripheral blood mononuclear cells (OGD-PBMCs) promote tissue repair in ischemic rats. In this study, we investigated whether OGD-PBMCs target hypoxic areas after reperfusion. **Methods:** Focal ischemia-reperfusion was induced in rats, and human OGD-PBMCs or phosphate buffer solution were administered 7 days after reperfusion (each n=5-6). A hypoxic probe (pimonidazole) was administered, and brain specimens were collected 10 and 28 days after reperfusion. Hypoxic areas were defined as pimonidazole-positive regions. OGD-PBMCs were identified using a human cytoplasm-specific antibody (STEM121) 10 days after reperfusion. Immunofluorescence staining for VEGF and pimonidazole was performed to assess the number and distribution of VEGF- and pimonidazole-positive cells 28 days after reperfusion. **Results:** STEM121-positive cells were localized to hypoxic areas. The number of VEGF-positive cells in hypoxic areas was higher in the OGD-PBMC group than in the control group (7.90 ± 7.22/view vs 4.09 ± 3.27/view, $p=0.034$). In the OGD-PBMC group, the number of VEGF-positive cells was higher in hypoxic areas than in non-hypoxic areas (0.66 ± 3.06/view vs 7.90 ± 7.22/view, $p<0.01$). The number of pimonidazole-positive cells in MAP2-negative areas was lower in the OGD-PBMC group than in the control group (9.57 ± 3.12/view vs 4.86 ± 2.97/view, $p<0.01$) (each $n=7 \times 3$). **Conclusions:** OGD-PBMCs target hypoxic areas after ischemia-reperfusion.

Pe-050-4 Paradoxical white matter alterations under varying degrees of chronic cerebral hypoperfusion in mice

○Narufumi Yanagida[1], Ken Yasuda[1], Yamato Nakamura[1], Akihiro Kikuya[1], Shintaro Toda[1], Ryosuke Takahashi[1,2], Riki Matsumoto[1], Takakuni Maki[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Japan, [2] Research Administration Center, Kyoto University

[Objective] The bilateral common carotid arteries stenosis (BCAS) mouse model of vascular cognitive impairment (VCI) demonstrates varying white matter damage with chronic hypoperfusion. Since human VCI also shows diverse cerebral blood flow (CBF) reductions and white matter injury, this study aimed to explore the link between CBF reduction and white matter injury using 0.18 mm and 0.20 mm microcoils and evaluated the effects of hypoxia on oligodendrocyte precursor cells (OPCs) in vitro. [Methods] Male C57BL/6J mice underwent BCAS surgery, with CBF monitored by laser-speckle imaging. White matter changes were analyzed through immunohistochemistry and western blotting. OPCs cultured from neonatal rat cortices were exposed to varying hypoxia levels and assessed by immunocytochemistry, western blot, and RNA sequencing. [Results] In vivo, mice with mild CBF reduction showed higher myelin basic protein (MBP) levels compared to those with moderate or no reduction (N=13-20). In vitro, mild hypoxia increased MBP-positive oligodendrocytes and upregulated OPC differentiation genes, as confirmed by western blot and RNA-seq. [Conclusion] OPC differentiation and white matter integrity are influenced by varying degrees of hypoxia and CBF reduction, providing insights into white matter changes and potential therapeutic targets for neurovacular disorders.

Pe-050-5 Elucidation of the role of meningeal lymphatic vessels in ischemic stroke

○Satoshi Miura[1], Ken Yasuda[1], Naoki Takayama[1], Yasuhiro Kuwata[1], Narufumi Yanagida[1], Yamato Nakamura[1], Ryosuke Takahashi[2], Riki Matsumoto[1], Takakuni Maki[1]
[1] Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Kyoto University Research Administration Center

[Objective] Stroke, a leading cause of disability and the second cause of death globally, affects 15 million people annually, with ischemic stroke accounting for 80% of cases. Meningeal lymphatic vessels (MLVs) connect the brain to peripheral circulation, draining waste and immune cells from interstitial and cerebrospinal fluid to cervical lymph nodes. While MLV dysfunction is reported to be linked to neurodegenerative diseases and cerebrovascular conditions, its role in stroke remains unclear. This study investigates the role of MLV on ischemic stroke. [Methods] Ischemic stroke models were generated using middle cerebral artery occlusion and photothrombosis. Analyses included histology, 3D tissue-clearing imaging, and two-photon in vivo microscopy in Prox-1-GFP mice, which express GFP in lymphatic endothelial cells (LECs). [Results] On day 14 after MCAO, 3D imaging showed increased growth of Prox-1-expressing LECs co-stained with VEGFR-3 on the ischemic side. The density of LECs was significantly higher in the MCAO group compared to the sham group (n=5). [Conclusion] The findings suggest that LECs actively contribute to brain and immune responses following ischemic stroke. This research seeks to clarify the role of lymphatic vessels in brain damage and recovery, with the potential to advance regenerative therapies for stroke patients.

Pe-051-1 Association of serum copper with motor and cognitive function in de novo Parkinson's disease

○Momoyo Ibukuro, Hiroki Takatsu, Masahiro Mimori, Shusaku Omoto
Department of Neurology, The Jikei University Katsushika Medical Center, Tokyo, Japan

Introduction: Copper (Cu) contributes to several neurodegenerative diseases. However, the relevance between serum Cu levels and Parkinson's disease (PD) remains unclear. In this study, we aimed to investigate the association between serum Cu levels and clinical features in *de novo* PD patients. **Method:** We conducted a retrospective review of consecutive patients who had been diagnosed with *de novo* PD. We calculated correlation coefficients (r) and comparison between serum Cu levels and clinical features, including sex, age, disease duration, Hoehn-Yahr (H&Y) scale, motor symptoms assessed by Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) part III score and postural instability and gait difficulty subscore and tremor subscore, cognitive function estimated by Mini-Mental State Examination (MMSE) total score and subscores, and average specific binding ratios (SBR) obtained from ^{123}I-Ioflupane SPECT using GE DaTQUANT® software. **Result:** We enrolled 25 patients (8 females, median age 76 years, median disease duration 26 months, median H&Y scale 3.0). Median values for key parameters were: MDS-UPDRS Part III score, 12; MMSE score, 28; SBR 3.67, serum Cu level 105 μg/dL. Significant negative correlations were found between serum Cu levels and the subscores of the language score (item 6-10) ($r=-0.43$, $p<0.05$) and command domain (item 8) in MMSE ($r=-0.55$, $p<0.05$). **Conclusion:** Serum copper levels were associated with language and command subscores on MMSE, but not with motor function in patients with *de novo* PD.

Pe-051-2 Prevalence and Risk Factors of Cognitive Decline in Parkinson's Disease: A 10-Year Registry Study

○Lindun Ge, Kanako Asai, Kotaro Ogawa, Kensuke Ikenaka, Yasuyoshi Kimura, Hideki Mochizuki
Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan

[Objective] Dementia is a critical symptom of Parkinson's disease (PD), but few studies have explored long-term cognitive decline and its correlation with other symptoms. Over the past decade (2015-2024), we have been conducting the *Osaka University Registry Study of Parkinson's Disease* (OURSPD) to comprehensively assess both motor and non-motor symptoms in hospitalized PD patients. Using this data, we analyzed the relationship between cognitive decline and various factors in PD patients. [Methods] Of the 713 participants, 110 underwent at least two evaluations and had an initial Mini-Mental State Examination (MMSE) score of 24 or higher. Patients were divided into two groups: the Cognitive Stable Group (annual MMSE decline <1 point, n=80) and the Cognitive Decline Group (annual MMSE decline ≧1 point, n=30). Baseline characteristics and symptoms were compared between these groups. [Results] The analysis revealed that male patients had a significantly higher risk of cognitive decline compared to females ($p<0.05$). Advanced age, higher Hoehn and Yahr stages, and non-motor symptoms such as pareidolia, apathy, autonomic dysfunction and rapid eye movement sleep behavior disorder were also significantly associated with cognitive decline (all $p<0.05$). Although not statistically significant, hyposmia and impulse control impairments may also be associated with cognitive decline. [Conclusions] These findings highlight factors contributing to cognitive decline in PD patients, emphasizing the importance of gender, age, disease severity, and non-motor symptoms in clinical evaluations.

Pe-051-3 Anti-diabetic drug use and the risk of Parkinson disease among older adults in Japan

○Yasuyoshi Kimura[1], Sanyu Ge[2], Tetsuhisa Kitamura[2], Ling Zha[2], Yoshimitsu Shimomura[2], Masayo Komatsu[2], Yasufumi Gon[1], Sho Komukai[3], Megumi Maeda[3], Fumiko Murata[4], Kosuke Kiyohara[5], Haruhisa Fukuda[4], Hideki Mochizuki[1]
[1] Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Division of Environmental Medicine and Population Sciences, Department of Social Medicine, Osaka University Graduate School of Medicine, [3] Biomedical Statistics, Department of Integrated Medicine, Osaka University Graduate School of Medicine, [4] Department of Health Care Administration and Management, Kyushu University Graduate School of Medical Sciences, [5] Department of Food Science, Faculty of Home Economics, Otsuma Women's University

[Objective] Emerging evidence suggests that antidiabetic drugs such as glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP1-RA) and sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2i) are associated with a reduced risk of Parkinson disease (PD). This study aims to assess the potential association between specific antidiabetic drug use and the risk of PD in Japan's aging society. [Methods] We used data from the Longevity Improvement and Fair Evidence study, which included medical claims from April 2014 to March 2022 in 17 municipalities. Diabetic patients aged ≧65 years without PD were included and followed for the development of PD. Patients prescribed dipeptidyl peptidase-4 inhibitors (DPP4i), GLP1-RA or SGLT2i were compared to patients prescribed other drugs (control). Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) were calculated using Cox proportional hazard models. Inverse probability of treatment weighting (IPTW) analysis was also applied. [Results] Among 68,641 patients [mean age 79], 1140 PD cases were identified during an average follow-up period of 3.2 years. The control, DPP4i, GLP1-RA, and SGLT2i groups included 13,509, 50,664, 2,944, and 14,451 patients, respectively. Compared to control, adjusted HRs (95% CIs) for PD were 0.75 (0.59, 0.96) for DPP4i, 0.55 (0.22, 1.37) for GLP1-RA, and 0.54 (0.37, 0.78) for SGLT2i. IPTW analysis showed that HRs (95% CIs) were 0.70 (0.61, 0.81) for DPP4i, 0.52 (0.37, 0.72) for GLP1-RA, and 0.36 (0.29, 0.45) for SGLT2. [Conclusion] Incretin mimetics and SGLT2i may be associated with a reduced risk of PD among older adults.

Pe-051-4 Neuropsychological differences at diagnosis in Parkinson's Disease with and without Constipation

○Takahide Wada, Junnosuke Ozawa, Kaoru Matsuoka, Tatsuya Nakanishi, Naohito Ito, Hidetomo Murakami
Department of Neurology, School of Medicine, Showa University, Japan

[Objective] Constipation and neuropsychiatric symptoms are non-motor symptoms of Parkinson's disease. We examined the relationship between constipation and neuropsychiatric symptoms at the diagnosis of PD. [Methods] We studied 34 drug naïve Parkinson's disease patients admitted from July 2022 to September 2024. We evaluated Apathy Score, TAS for alexithymia, SHAPS for anhedonia, BDI for depressive state, RBDSQ and PDSS for sleep disorders, PDQ-39 for QOL. We compared clinical characteristics and the results of these tests between the groups with constipation and the groups without constipation using t-tests. [Results] There were 11 patients without constipation and 23 patients with constipation, with 21 male and 13 female. Mean age at onset was 69.7 ± 10.8 years, UPDRS Part 3 was 25.8 ± 12.6, and the disease duration from onset of motor symptoms was 5.8 ± 3.7 months. The group with constipation scored significantly higher than the group without constipation in RBDSQ scores (1.82 ± 1.52 vs. 0.72 ± 1.13, $p = 0.047$), Apathy scores (18.1 ± 6.42 vs. 12.3 ± 6.24, $p = 0.021$), TAS (53.1 ± 7.73 vs. 45.8 ± 7.17, $p = 0.016$), and BDI (16.9 ± 8.10 vs. 10.4 ± 6.65, $p = 0.031$). Additionally, other scores such as PDSS (18.1 ± 9.88 vs. 14.1 ± 7.83), SHAPS (1.61 ± 2.12 vs. 0.82 ± 1.26), and PDQ39 (36.3 ± 19.0 vs. 28.5 ± 22.5) were also higher in the constipation group, although their statistical significance was not specified. [Conclusions] PD patients with constipation present significantly severer neuropsychiatric symptoms like RBDSQ, depression, apathy, and alexithymia, suggesting existence of common pathophysiologies.

Pe-051-5 Serum iron levels associated with neuronal degeneration and clinical symptoms in Parkinson's disease

○Tadashi Umehara, Masahiro Mimori, Masakazu Ozawa, Tomomichi Kitagawa, Asako Onda, Hiroki Takatsu, Hiromasa Matsuno, Shusaku Omoto, Renpei Sengoku, Yasuyuki Iguchi
Department of Neurology, The Jikei University School of Medicine, Japan

[Objectives] Increased iron deposition in the substantia nigra is observed in patients with Parkinson's disease (PD), which may be related to the degeneration of dopaminergic neurons and development of motor and non-motor symptoms. We aimed to elucidate the association of iron metabolism with neuronal degeneration and clinical symptoms in patients with drug-naïve PD. [Methods] We examined serum iron and ferritin levels and their associations with specific binding ratio (SBR) on 123I-FP-CIT-SPECT, MDS-UPDRS-1, 2 and 3, olfaction, presence of constipation or cardiac sympathetic denervation, cognition (MMSE, MoCA-J), sleep (PDSS), depression (BDI-2, SDS), QOL (PDQ-39) in 104 newly diagnosed drug-naïve patients with PD. [Results] Serum iron and ferritin levels were 97 ± 30 μg/dL and 166 ± 120 ng/mL, respectively. Serum iron levels decreased with age and were associated with lower SBR ($r=0.429$, $p<0.001$), MoCA-J ($r=0.418$, $p<0.001$) and higher MDS-UPDRS-1 ($r=-0.346$, $p<0.001$), SDS ($r=-0.286$, $p=0.002$). The associations remained statistically significant after adjustment for age. Iron levels were not associated with sex, disease duration, MDS-UPDRS-2 and 3, olfaction, presence of constipation or cardiac sympathetic denervation, PDSS, PDQ-39. No association was found between ferritin levels and SBR or clinical symptoms. [Conclusions] Serum iron levels were associated with the degeneration of nigrostriatal dopaminergic neurons and non-motor symptoms, especially cognitive impairment and depression. The findings suggest serum iron levels are involved in the pathogenesis of early PD.

Pe-051-6 Prevalence and risk factors of deep vein thrombosis in Parkinson's disease: A meta-analysis

○Ekdanai Uawithya[1], Karan Srisurapanont[3], Pornjira Wattanasillawat[2], Weerawat Saengphatrachai[2]
[1] Siriraj neuroimmunology center, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand, [2] Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, [3] Division of Hematology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand

Objectives: To determine the prevalence and risk factors of deep vein thrombosis (DVT) in individuals with (Parkinson's Disease) PD. **Methods:** We searched Pubmed, Scopus, and Embase to identify relevant publications from inception to October 1st, 2024. Observational studies reporting the prevalence rate and/or associated risk factors of DVT in patients with PD were included. Studies with less than 10 patients with PD and post-operative studies were excluded. The prevalence rates were pooled using the random-effect generalized linear mixed model meta-analysis. The risk factors were pooled as odds ratios (ORs) or mean differences (MDs) according to their variable types by using the random-effect inverse variance meta-analysis. **Results:** A total of 439 studies were initially identified, with 199 duplicates removed. After screening the remaining 240 studies, 6 were selected for full-text review. Of these, four studies with 295 PD patients were included in this study. The pooled prevalence rate of DVT was 15.72% (95% CI 6.26-34.27%). DVT was associated with female sex (OR 2.05, 95% CI 1.19-3.54, $I^2 = 32\%$, 3 studies) and longer disease duration (MD 1.09 years, 95% CI 0.60-1.58 years; $I^2 = 0\%$, 3 studies). **Conclusions:** DVT is prevalent amongst individuals with PD. Female sex and longer disease duration are significantly associated with DVT in this population. Given the limitation of a small number of included studies and the participants, a future study involving larger populations is required to validate these findings.

Pe-051-7 Functional Outcomes and Expenditures in Patients after Parkinson's Disease Diagnosis: The LIFE study

○Masayo Komatsu[1], Sanyu Ge[1], Yasuyoshi Kimura[2], Ling Zha[1], Nobuhiro Narii[1], Yuki Okita[1], Yoshimitsu Shimomura[1], Yasufumi Gon[2], Fumiko Murata[3], Megumi Maeda[3], Sho Komukai[4], Kosuke Kiyohara[5], Tetsuhisa Kitamura[1], Haruhisa Fukuda[3], Hideki Mochizuki[2]
[1] Division of Environmental Medicine and Population Sciences, Department of Social Medicine, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine, [3] Department of Health Care Administration and Management, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, [4] Department of Integrated Medicine, Biomedical Statistics, Osaka University Graduate School of Medicine, [5] Department of Food Science, Faculty of Home Economics, Otsuma Women's University

Background: Functional outcomes and expenditures after diagnosis in older patients with Parkinson's disease (PD) has not been sufficiently assessed. **Objectives:** This study aimed to describe functional outcomes of older PD patients needing long-term care (LTC) at baseline, assess the association between baseline care needs level (CNL) and post-diagnosis outcomes, and examine changes in medical and LTC expenditures before and after PD diagnosis. **Methods:** Health insurance claims and LTC data from 12 municipalities in Japan were used to identify PD patients aged >=65 between 2014 and 2022. CNL was classified as no care needed (NCN), support level (SL), CNL1 (low level), CNL2-3, and CNL4-5 (fully dependent). Outcomes were changes in CNL and all-cause death one year post-diagnosis, and changes in medical and LTC expenditures. **Results:** Among 12,141 patients, 39.0% had NCN, 27.7% SL&CNL1, 19.1% CNL2-3, and 14.1% CNL4-5 at diagnosis. One year post-diagnosis: NCN 27.2%, SL&CNL1 24.8%, CNL2-3 19.6%, CNL4-5 18.1%, and all-cause death 10.3%. Higher CNL at diagnosis correlated with increased mortality (adjusted hazard ratios [95% CI]: 1.62 [1.33-1.96], 3.10 [2.58-3.74], and 6.23 [5.18-7.50]). Medical expenditures reached maximum at the PD diagnosis, and LTC ones gradually increased after PD diagnosis. This trend was almost the same even when excluding cases of death within one year of diagnosis. **Conclusions:** Baseline CNL in older patients was associated with all-cause death one year post-diagnosis; high CNL indicated higher risk. PD diagnosis increased medical and LTC expenditures.

Pe-052-1 Investigation of the clinical picture of ALS/PDC-Differences between Kii ALS and similar diseases-

○Yasumasa Kokubo[1], Satoru Morimoto[2], Yoshifumi Hirokawa[3], Mari Yoshida[4]
[1] Kii ALS/PDC Research Center, Mie University Graduate School of Regional Innovation Studies, Japan, [2] Keio University Regenerative Medicine Research Center, [3] Graduate School of Medicine, Department of Oncologic Pathology, Mie University, [4] Aichi Medical University, Institute for Medical Science of Aging

Background: We will examine the clinical picture of ALS/PDC, and consider whether there are any clinical differences between Kii ALS and Classical ALS, as well as ALS with dementia, and consider the clinical diagnosis of Kii ALS. Objects and Methods: The clinical presentation of 10 cases with pathologically diagnosed Kii ALS will be reviewed to identify features to differentiate them from similar diseases such as Classical ALS and ALS with dementia. Results: Kii ALS: Male to female ratio 3:7, mean age of onset 66.2 (57-78) years, mean disease duration 5.6 years (9 months-13 years 4 months), mean age of death 71.7 (63-81) years. 6 patients had a family history of ALS/PDC. Initial symptoms were lower motor neuron symptoms in 5 cases, upper motor neuron symptoms in 2 cases, dementia, cramp, and general malaise in 1 case each. Clinical course was 8 cases with bulbar palsy, 6 cases with upper motor neuron signs, 10 cases with lower motor neuron signs, 3 cases with dementia, and no cases with parkinsonian symptoms. Neuroimaging showed moderate atrophy or cerebral hypoperfusion in the frontal and temporal lobes in 6 patients. SPECT showed hypoperfusion in the frontal and/or temporal lobes in all 4 patients, 2 of whom had no dementia. Pathologically, tau pathology varied widely from mild to severe. Discussion: Six of the 10 patients had a family history of ALS/PDC, and family history is a strong diagnostic basis for Kii ALS. Neuroimaging findings may contribute to the diagnosis of Kii ALS without family history or dementia.

Pe-052-2 Aging of amyotrophic lateral sclerosis onset: analysis of cases originating in 2011-2020

○Kenta Hanada[1,2], Shotaro Haji[1,3], Koji Fukushima[1,4], Hiroki Yamazaki[1], Yusuke Osaki[1], Naoko Takamatsu[1], Koji Fujita[1], Yuishin Izumi[1]
[1] Department of Neurology, Tokushima University Graduate School of Biomedical Sciences, Japan, [2] Naka Municipal Kaminaka Hospital, Japan, [3] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, [4] Department of Neurology, Nara Medical University School of Medicine

Objective: The onset age of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) patients has been reported to be increasing, but little is known about the last decade. This study investigates the onset age of sporadic ALS in recent years. Methods: Patients with onset between 2011 and 2020, meeting the Updated Awaji criteria, were enrolled at our hospital. The Jonckheere-Terpstra test assessed the trend between onset age and calendar year. We compared onset age between two groups: 2011 to 2015 (group A) and 2016 to 2020 (group B) using the Mann-Whitney U test. We also evaluated the rate of increase in the population aged 80 years or older in our prefecture and the ALS patients aged 80 years or older for each year, using 2011 as the baseline. Linear regression slopes for these rates were compared using a t-test. Results: The study included 234 sporadic ALS patients. A significant positive trend was observed between onset age and calendar year (Jonckheere-Terpstra test, $p = 0.04$). Patients with group B had a significantly higher onset age than those with group A (median [interquartile range]: group A, 65.0 [56.5-71.5]; group B, 68.0 [55.5-74.5], $p = 0.04$). In our prefecture, utilizing 2011 as the reference year, no significant difference in the slope of the linear regression was found between the population aged 80 years or older and ALS patients who developed the disease at age 80 years or older ($p = 0.49$). Conclusions: The onset age for ALS patients at our hospital has increased in the past decade.

Pe-052-3 Prognostic impact of cervical spine surgery in ALS

○Yutaka Otsu[1], Shinya Oginezawa[1], Yuya Hatano[1], Tomohiko Ishihara[1,2], Kei Watanabe[3], Osamu Onodera[1]
[1] Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, Japan, [2] Advanced Treatment of Neurological Diseases Branch, Endowed Research Branch, Brain Research Institute, Niigata University, [3] Division of Orthopedic Surgery, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

[Objective] This study evaluated the prognostic effect of cervical spine surgery in patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS). [Methods] We conducted a retrospective analysis of ALS cases admitted to four hospitals between 2000 and 2020 using the revised El Escorial and Awaji diagnostic criteria. The collected data encompassed preoperative neurological findings and the intervals from initial symptom onset and surgery to ALS diagnosis. Comparison of prognosis between the operated and non-operated groups using restricted mean survival time (RMST). [Results] Of 298 patients with ALS, 11 underwent cervical decompression surgery and were diagnosed postoperatively. The median time from symptom onset to surgery was 8 months, and that from surgery to ALS diagnosis was 18.5 months. The mean duration from onset to definitive ALS diagnosis was 21.0 months in patients with preoperative upper limb weakness (n = 10). Non-operated patients had a shorter mean time to diagnosis of 12.9 months (Mann-Whitney U test, p=0.0009). Comparing RMST between the operated (n=11) and non-operated (n=64) upper limb onset cases showed an adjusted difference of -11.39 month (95% CI -19.33–3.44, p=0.006), indicating poorer prognosis in the operated group. [Conclusion] Cervical spine surgery in ALS appears to be associated with a significantly worse prognosis. These findings suggest caution in selecting patients with ALS for surgical intervention and emphasize the need for refined surgical criteria and further prospective studies to validate these observations.

Pe-052-4 Phenotype and prognosis of patients with sporadic ALS

○Naoki Atsuta[1], Ryoichi Nakamura[1], Genki Tohnai[1], Daisuke Ito[2], Masahisa Katsuno[2], Yuishin Izumi[3], Mitsuya Morita[4], Takehisa Hirayama[5], Osamu Kano[5], Kazumoto Shibuya[6], Satoshi Kuwabara[6], Tomoko Nakazato[7], Nobutaka Hattori[7], Naoki Suzuki[8], Masashi Aoki[8], Rina Hashimoto[9], Ikuko Aiba[9], Asako Tamura[10], Gen Sobue[1], JaCALS[1]
[1] Aichi Medical University, Japan, [2] Nagoya University, [3] Tokushima University, [4] Jichi Medical University, [5] Toho University, [6] Chiba University, [7] Juntendo University, [8] Tohoku University, [9] NHO Higashinagoya National Hospital, [10] Mie University

[Objectives] The aim of this study is to describe the clinical features of Japanese ALS patients and to clarify the heterogeneity of prognosis according to the phenotypes using a nationwide patient registry for ALS in Japan. [Methods] The ALS patients in the registry were classified according to phenotypes in the early phase of the disease. We analyzed the phenotypes of the enrolled patients and performed survival analysis according to the phenotypes. [Results] From January 2006 to August 2023, 2060 sporadic ALS patients were enrolled in the registry. The median tracheostomy-invasive ventilation (TIV)-free survival times of the patients were as follows: the total patients, 47.0 (95%CI: 44.6-49.4) months; the upper limb dominant type (N=783, 38.0%), 49.0 (44.8-53.2) months; the lower limb dominant type (N=526, 25.5%), 52.0 (45.6-58.4) months; the bulbar type (N=467, 22.7%), 37.0 (32.6-41.4) months; the flail arm type (N=98, 4.8%), 55.0 (51.0-59.0) months; the respiratory muscle predominant type (N=40, 1.9%), 29.0 (21.8-36.2) months; the neck muscle predominant type (N=28, 1.4%), 33.0 (20.2-45.8) months, the PLS type (N=40, 1.9%), 128.0 (10.9-245.1) months. There was a significant difference between the groups (p<0.001). [Discussion] We described differences in prognosis according to phenotype in Japanese ALS patients. The prognosis was generally better than that reported in Europe and worse than that reported in China. The factors associated with the differences in prognosis and phenotypes among different ethnic populations remain to be elucidated.

Pe-052-5 Survey on the awareness and usage of accessibility features of ICT devices for patient with ALS

○Takehisa Hirayama, Mari Shibukawa, Harumi Morioka, Tatsuhiro Yokoyama, Junpei Nagasawa, Sayori Hanashiro, Ryuichi Okamoto, Hiromi Konaka, Makiko Ogawa, Ryosuke Tatsuno, Masamichi Hozumi, Ayano Matsuoka, Eiko Fujimoto, Kako Ono, Hiroshi Tsuda, Osamu Kano
Department of Neurology, Toho University Faculty of Medicine, Japan

[Objective] To investigate the usage of accessibility features of information and communication technology (ICT) devices by amyotrophic lateral sclerosis (ALS) patients and their caregivers. [Methods] We held a nationwide webinar in October 2023, titled "ALS café", and distributed a self-report questionnaire to ALS patients and caregivers including families. We asked questions about items such as Awareness of accessibility features, accessibility features they use, and communication tools other than ICT. [Results] Responses were obtained from 31 ALS patients and 25 caregivers who responded on behalf of their ALS patients. The average age of all respondents was 57.1 ± 10.2, ALSFRS-R was 26.6 ± 14.1. ALS patients with dysarthria and their caregivers accounted for 48.2%, and 85.2% of them felt that their words were not adequately communicated to medical professionals. Among communication tools other than ICT, communication board was the most common at 40.7%. The percentage of respondents who knew about accessibility features was 69.6%. The most frequently used accessibility features are assistance of display (32.1%), followed by voice operation (30.4%), mouse or touch pen operation (26.8%), synthesized voice reading (23.2%), and gaze input operation (19.6%), switch operation (14.3%), 64.3% of respondents answered that they would like to use accessibility features that are currently not using in the future. [Conclusions] We clarified the awareness and usage status of the accessibility features of ICT devices.

Pe-053-1 Alteration of JC virus index in patients with multiple sclerosis using disease modifying drugs

○Takahiro Nakayama[1], Reiko Kawasaki[2]
[1] Department of neurology, division of neuromuscular diseases, Yokohama Rosai Hospital, Japan, [2] Department of neurology, Yokohama Rosai Hospital

Objective: The patients with multiple sclerosis (MS) usually use the disease modifying drugs, which sometimes cause elevation of the amount of JC virus (JCV). Fingolimod and dimethyl fumarate were reported to induce progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) in a few cases. We wanted to know the alteration of JCV in patients with MS Subjects: Twenty-two Japanese patients with MS enrolled in this study. Their average age was 52 y.o., and the female to male ratio was 8:3. Method. Their JCV indexes were measured by Stratify JCVTM, Quest Diagnostics Incorporated. Their occurrences of PML, relapses of MS, and medications were investigated. Results: We measured their JCV indexes for an average of 3.8 times (2 -7 times) for 4.47 years (0.88 -8.15 years). Five patients used fingolimod, and 17 patients used dimethyl fumarate (DMF). There was no occurrence of PML nor relapse of MS. Their average JCV index elevated from 1.826 to 2.028 without significancy by paired t-test (p=0.13). At the first examination, 4 patients were negative for JCV (index under 0.2). We found two groups of alterations of JCV index. In the 1st group of patients with JCV indexes under 0.75, there was no change. However, in the 2nd group with those over 0.75, the index varied during the investigation period, and those indexes of 3 patients using DMF tended to elevate during the observation period. Discussion: The JCV negative rate of the subjects was 18.2 %. In total, the JCV index did not increase significantly, but altered in some cases. We recommend careful investigation of that during the medication period.

Pe-053-2 withdrawn

Pe-053-3 Neuroimaging and HLA profiles of a novel nodal ATP1A2/3 antibody-positive demyelinating disease

○Yuri Nakamura[1,2,3], Xu Zhang[2], Ayako Sakoda[1,2], Mikio Mitsuishi[2], Miho Ushijima[2], Guzailiayi Maimaitijiang[2], Tomohiro Imamura[2,3], 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] School of Pharmacy at Fukuoka, International University of Health and Welfare, Japan

Aim: We reported a novel nodal ATPase Na^+/K^+ transporting subunit alpha 2/3 (ATP1A2/3) antibody in idiopathic central nervous system inflammatory demyelinating disease (IDD). We aimed to elucidate neuroimaging and HLA profiles of ATP1A2/3 antibody-positive ($ATP1A2/3^+$) IDD. **Methods:** We enrolled 26 patients with $ATP1A2/3^+$ IDD identified by a live cell-based assay and 51 patients with ATP1A2/3 multiple sclerosis (MS). The brain and spinal MRI findings were retrospectively reviewed. *HLA* gene profiles were determined by next generation sequencing. **Results:** In $ATP1A2/3^+$ IDD, longitudinally extensive spinal cord lesions (LESCL) were observed in 6 patients, tumefactive brain lesions in 3 patients, bilateral optic nerve lesions in 11 patients, and nerve root hypertrophy in 3 patients. One patient showed simultaneous involvement of intramedullary trigeminal nerve and extramedullary facial nerve. As a result, frequency of longitudinally extensive spinal cord lesions and that of huge brain and spinal cord lesions were significantly higher in $ATP1A2/3^+$ IDD than ATP1A2/3 MS (23% vs 0%, p=0.001, and 38% vs 4%, p=0.0002, respectively). $ATP1A2/3^+$ IDD showed a significantly higher phenotypic frequency of *HLA-DR4* and combined frequency of *DRB1*04:01, 04:03, 04:05*, and *04:06* than those in the previously reported Japanese healthy controls (86% vs 25.4%, corrected p=0.023, and 81% vs 25.4%, corrected p=0.001). **Conclusion:** $ATP1A2/3^+$ IDD tends to have large brain and spinal cord lesions and peripheral nerve lesions compared to ATP1A2/3 MS. *HLA-DR4* is a genetic risk factor for $ATP1A2/3^+$ IDD.

Pe-053-4 Three cases of multiple sclerosis presenting with palmoplantar pustulosis while receiving ofatumumab

○Taichi Nomura[1,2], Hiroaki Yaguchi[1,2], Hisashi Uwatoko[1,2], Ken Muramatsu[3], Kentaro Izumi[3], Hideyuki Ujiie[3], Atsushi Kawashima[1], Toshiyuki Fukazawa[1], Ichiro Yabe[2]
[1] Sapporo Neurology Hospital, Japan, [2] Department of Neurology, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University, Japan, [3] Department of Dermatology, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University

[Objective]Multiple sclerosis (MS) is an inflammatory demyelinating disease in the central nervous system. The prognosis has been improved by disease-modifying therapies, especially high-efficacy therapies. Although ofatumumab (OFAB), a CD20 monoclonal antibody, shows a strong therapeutic effect, its long-term effect on the immune system has been unknown. On the other hand, palmoplantar pustulosis (PPP), a spectrum of psoriasis, is a chronic skin disease. No distinct link between PPP and MS has been demonstrated. [Methods]We report the detail clinical courses of one case with new onset and two cases with exacerbated PPP while using OFAB. [Results]Case 1 developed MS at 34-year-old. She was diagnosed with PPP seven years after onset and needed immunological therapies. Twenty years after onset of MS, OFAB was started. However, 2 months after that, PPP was exacerbated without relapse of MS. She needed more intense immunotherapies. Case 2 was diagnosed with MS at 40-year-old. OFAB was started 6 years after onset. Eleven months after that, PPP was developed without relapse of MS. She needed steroid ointment. Case 3 was 36-year-old woman with controlled PPP and was diagnosed with MS. Fourteen years after onset, OFAB was started. Although PPP was stable for a long time, 20 months after that, PPP was exacerbated without relapse of MS. She needed ultraviolet light therapy. [Conclusions]Our cases needed further treatment for PPP that developed or worsened during treatment with OFAB. Careful observation and accumulation of evidence may be required for using OFAB in patients with MS.

Pe-053-5 Analysis of white blood cell subset changes induced by DMD for MS in routine laboratory testing

○Mizuki Otomo[1], Tatsuro Misu[1], Naohiro Sakamoto[1], Naoki Yamamoto[1], Naoya Yamazaki[1], Shu Umezawa[1], Chihiro Namatame[1], Yuki Matsumoto[1], Hirohiko Ono[1], Kaneko Kimihiko[1], Yoshiki Takai[1], Shuhei Nishiyama[1], Hiroshi Kuroda[2,3], Toshiyuki Takahashi[4], Kazuo Fujihara[2,3], Masashi Aoki[1]
[1] Department of Neurology, Tohoku University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Multiple Sclerosis & Neuromyelitis Optica Center, [3] Department of Multiple Sclerosis Therapeutics, Fukushima Medical University, [4] Department of Neurology, National Hospital Organization Yonezawa National Hospital

[Objective] Disease modifying drugs (DMD) for multiple sclerosis (MS) influence the white blood cell (WBC) count and lymphocyte population. Natalizumab (NTZ) induces eosinophilia and lymphocytosis, fingolimod (FTY) causes lymphopenia and mainly modulates CD4-positive lymphocytes, while ofatumumab (OMB) predominantly targets B cells. This study examined the clinical characteristics of blood profiles at our institution. [Methods] 223 MS patients who visited our hospital from April 2018 to October 2023 and 433 periods of DMD use were retrospectively included. WBC count and lymph subset (CD3, CD4, CD8, CD19, CD56) were statistically analyzed. [Results] The analysis included lymph subset from Interferon-β1a 17, Interferon-β1b 24, Glatiramer acetate 1, Dimethyl fumarate 25, FTY 57 (mean starting age 42.9 ± 10.3 years), NTZ 19 (39.0 ± 10 years), OMB 31 (43.0 ± 10.7 years), Siponimod 10 periods, Naïve group (no DMD or acute-phase treatment) 57 periods (37.8 ± 10.7 years). NTZ showed significant increases in eosinophils ($p<0.001$) and lymphocytes ($p<0.01$) compared to naïve. Basophils ($p=0.017$) and monocytes ($p=0.01$) were also significantly increased. FTY showed significant lymphopenia ($p<0.001$) and a reduction in CD4 and CD19 subset ($p<0.001$) compared to naïve. OMB showed significant reduction in CD19 subset and an increase in CD8 subset ($p<0.001$), but mild changes in WBC count. [Conclusion] NTZ increased WBC count except neutrophils. FTY reduced both CD4 and CD19 subsets. Further detailed analysis of immunological dynamics was needed.

Pe-053-6 withdrawn

Pe-053-7 Exploring Nutritional Profiles in MS, NMOSD, and MOGAD: Insights from our hospital

○Punchika Kosiyakul, Teerawat Koosirirat, Natnasak Apiraksattayakul, Sasitorn Siritho, Tatchaporn Ongphichetmetha, Kusuma Chaiyasoot, Naraporn Prayoonwiwat, Jiraporn Jitprapaikulsan
Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand

Objective: The nutritional status of patients with MS, NMOSD, and MOGAD and its potential impact remain underexplored. Therefore, we aimed to evaluate and compare the nutritional status of these patient groups. Methods: This descriptive study at our hospital included patients with MS, NMOSD, MOGAD, and other demyelinating diseases, collecting clinical data and nutrition status using the Mini Nutritional Assessment (MNA) and SF-36 survey. Results: The study included 260 participants: NMOSD (n=116), MS (n=99), MOGAD (n=17), and other demyelinating diseases (n=28). While the prevalence of malnutrition did not significantly differ across diagnostic groups (p=0.42), MNA scores indicated worse nutritional status in NMOSD compared to other demyelinating diseases (p=0.03). Among SF-36 domains, bodily pain scores differed significantly among diagnostic groups (p=0.025), with NMOSD participants experiencing less bodily pain than those with MS (p=0.013) and MOGAD (p=0.032). Regression analysis demonstrated significant positive associations between MNA scores and physical functioning (p<0.001), social function (p=0.042), and vitality (p=0.020) domains, with no significant findings in other domains. A moderate negative correlation between EDSS and MNA scores (Spearman's ρ = -0.354) was observed. Conclusions: Nutritional status correlates with quality of life and disability in demyelinating diseases. NMOSD participants had poorer nutrition than others and reported less bodily pain than MS and MOGAD. These findings highlight the need for nutritional interventions to improve outcomes.

Pe-054-1 Methotrexate as the second line therapy for neurosarcoidosis

○Hiroshi Kuroda[1,2,3], Yoshiki Takai[3], Kimihiko Kaneko[3], Yuki Matsumoto[3], Chihiro Namatame[3], Toshiyuki Takahashi[3], Tatsuro Misu[3], Kazuo Fujihara[1,2], Masashi Aoki[3]
[1] Department of Neurology, Southern TOHOKU Research Institute for Neuroscience Southern TOHOKU General Hospital, Japan, [2] Department of Multiple Sclerosis Therapeutics, Fukushima Medical University School of Medicine, Japan, [3] Department of Neurology, Tohoku University Graduate School of Medicine, Japan

[Objective] To clarify the status of methotrexate (MTX) use for neurosarcoidosis (NS). [Patients and Methods] We retrospectively reviewed clinical data of patients with NS who were treated with MTX. We assessed patient backgrounds, cause of MTX addition, efficacy, and safety. [Results] A total of 13 patients with NS (median age 50 years old, range 26-71; female 46%) were included. The affected organs were spinal cord (n = 7), brain (n = 6), meninges (n = 4), hypothalamo-pituitary system (n = 1), cranial nerve (n = 1), and peripheral nerve (n = 1), respectively. Modified Rankin Scale scores at the initiation of MTX ranged from 1 to 5 (median 3). The causes of MTX addition were insufficient efficacy of glucocorticoids (GC) or needs for early GC tapering because of comorbidities. Intervals between GC initiation and MTX addition ranged from 0 to 79 months (median 24 months), and maintenance doses of MTX ranged from 4 to 16 mg/week (median 8 mg/week). During MTX use, doses of combined prednisolone ranged from 1 to 30 mg daily (median 10 mg). As adverse events of MTX, gastrointestinal symptoms and laboratory data abnormalities were observed in 5 patients, not requiring drug withdrawal; MTX-associated lymphoproliferative disease (MTX-LPD) was observed in one patient, resulting in drug withdrawal. [Conclusions] MTX was administered to NS patients presenting refractory clinical courses or those requiring early GC tapering. MTX showed acceptable efficacy and tolerability, but caution is needed in development of MTX-LPD.

Pe-054-2 The third nationwide survey of atopic myelitis and anti-plexin D1 antibody-related neuropathic pain

○Jun-ichi Kira[1,2,3], Xu Zhang[2,4], Takayuki Fujii[4], Mikio Mitsuishi[2], Yumiko Uehara[1], Miho Ushijima[2], Sato Yoshidomi[4], Ayako Sakoda[1,2], Tomohiro Imamura[2,3], Guzailiayi Maimaitijiang[2], Satoshi Kuwabara[5], Noriko Isobe[4], Yuri Nakamura[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, Japan, [4] Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, [5] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Chiba University

Aim: Nationwide surveys of atopic myelitis (AM) in Japan were done twice (2001, 2006) before the discovery of anti-plexin D1 antibody (2018). We aimed to clarify the current medical status of AM and characteristics of anti-plexin D1 antibody-positive cases who did not meet the AM criteria (plexin D1$^+$ non-AM). Methods: The primary survey questionnaire was sent to 1,574 selected departments (including neurology and pediatrics/pediatric neurology) and explored the number of patients with AM and plexin D1$^+$ non-AM experienced between 2018 and 2022. The secondary survey collected detailed data of the patients by a questionnaire.Results: In the primary survey, 987 (62.7%) institutions responded, reporting 87 cases of AM (38 males, 49 females) and 11 plexin D1$^+$ non-AM (3 males, 8 females). The secondary survey collected 69 AM and 11 plexin D1$^+$ non-AM (81.6% recovery rate). In AM, anti-plexin D1 antibody was positive in 19.4% (6/31 examined). In AM and plexin D1$^+$ non-AM, age at onset (median) was 31 (range: 5-60) and 50 (14-69) years, disease duration (median) was 8 and 17 years, and peak EDSS scores (median) were 3.75 and 2.5, dysesthesia/paresthesia was present in 91.4% and 90.9%, pain was in 58.8% and 100%, motor weakness was in 73.9% and 27.3% (p=0.03), and chronic fatigue was in 25.3% and 8.2%, respectively. In 17 plexin D1$^+$ cases, 14 (82.4%) were female.Conclusion: Both AM and plexin D1$^+$ non-AM cases are suffering from longstanding paresthesia/dysesthesia and neuropathic pain. Anti-plexin D1 antibody is preferentially observed in middle-aged females with neuropathic pain.

Pe-054-3 Single center experience of immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome (ICANS)

○Kotaro Haruna[1], Junko Ishii[1], Daichi Imamura[1], Yuya Nagai[2], Ryusuke Yamamoto[2], Daichi Kishi[2], Haruki Shimada[1], Kenta Tsutida[1], Sota Uemura[1], Ryosuke Oka[1], Toshimiti Moriuchi[1], Noriko Nomura[1], Kazuma Ota[1], Satoshi Hosoki[1], Kota Maekawa[1], Satoru Fujiwara[1], Nobuyuki Ohara[1], Hajime Yoshimura[1], Nobuo Kohara[1], Michi Kawamoto[1]
[1] Department of Neurology, Kobe City Medical Center General Hospital, Japan, [2] Department of Hematology, Kobe City Medical Center General Hospital

Purpose: Immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome (ICANS) is a severe neurological complication of CAR T-cell therapy, requiring specialized management. This study aimed to investigate the clinical features of ICANS. **Methods**: We retrospectively analyzed 10 patients with ICANS following CAR T-cell therapy at our hospital from December 2021 to October 2024. **Results**: The most common neurological symptoms were tremor, attention deficits, and agraphia, occurring in 80%, followed by disorientation and aphasia, in 70%. Of these, five were classified as severe ICANS (grade≧3), showing male predominance (4/5 vs 2/5 non-severe cases). Severe ICANS was more common in Tisa-cel (4/5 cases), compared to Axi-cel or Liso-cel. All ten cases experienced cytokine release syndrome (CRS), with higher CRS grade (median 2 vs 1) in severe cases. Brain MRIs showed new abnormalities in 2/4 severe cases. EEG revealed generalized slowing in all five severe cases. All received tocilizumab for CRS, and corticosteroids were administered to four severe cases and one non-severe case. Neurological symptoms improved in all but one severe case, with longer recovery time (median 5.5 vs 3 days) in severe cases. Two severe cases resulted in death. All survivors had favorable outcomes (mRS 0-2) at discharge. **Conclusions**: Tremor and cognitive dysfunction were common neurological symptoms following CAR T-cell therapy. Severe ICANS showed a tendency for male predominance and higher CRS grades. Despite fatalities in severe cases, most survivors had a good prognosis with favorable functional recovery.

Pe-054-4 Efficacy of Rituximab in Steroid-Dependent Hypertrophic Pachymeningitis: A Case Series

○Nathadon Sae-lao[1], Jiraporn Jitprapaikulsan[2,3]
[1] Department of Biochemistry, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand, [2] Siriraj Neuroimmunology Center, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, [3] Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

Objective: To assess the efficacy of rituximab treatment in steroid-dependent hypertrophic pachymeningitis (HP) patients. **Methods:** Descriptive retrospective study at a tertiary care hospital in Thailand from 2017 to 2024. Four patients with steroid-dependent HP treated with rituximab were assessed. **Results:** Among the 4 patients (3 male and 1 female), two had IgG4-related HP, one had eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA)-related HP, and one had idiopathic HP. Three presented with ophthalmoplegia, while the EGPA-related HP patient presented with headache. All patients initially received corticosteroid treatment, leading to temporary clinical improvement. However, relapses occurred during tapering, even when combined with conventional immunomodulators such as azathioprine, mycophenolate mofetil, or methotrexate. Rituximab was introduced as a second-line therapy, resulting in significant clinical improvement for all patients, enabling steroid tapering and discontinuation of conventional immunomodulators. Erythrocyte sedimentation rates returned to normal in all patients. **Conclusions:** This case series shows challenges in managing HP. Rituximab, as a second-line treatment option, has shown encouraging outcomes, leading to clinical improvement and aiding in steroid tapering.

Pe-054-5 Tremor in Anti-NF155 Antibody-Positive Neuropathy patients

○Hanna Okada, Yasunobu Hoshino, Kenji Suwa, Cossu Davide, Yuji Tomizawa, Nobutaka Hattori
Department of Neurology Juntendo University Faculty of Medicine, Japan

[Objective]This study aims to clarify the prevalence and clinical features of tremor in patients with anti-neurofascin-155 (NF155) antibody-positive neuropathy. [Background]Previous reports show that 64% of patients with anti-NF155 antibodies exhibit tremors, a notably higher prevalence than in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). However, the precise mechanisms and clinical presentation of tremor in these patients remain unclear. [Methods]We conducted a retrospective analysis of patients with anti-NF155 antibody-positive neuropathy treated at our institution. Data on sex, age of onset, disease duration, CIDP subtype, cranial nerve symptoms, muscle weakness, tremor type, sensory deficits, nerve conduction studies, and cerebrospinal fluid findings were collected. [Results]Among seven male patients, the average age of onset was 39 ± 12.87 years, with a mean disease duration of 5.00 ± 3.92 years. Five patients were classified as typical CIDP, and two as distal variants. Tremor was observed in six patients, with unilateral tremors in four cases. One patient showed contralateral muscle weakness and sensory deficits, while the others exhibited no significant asymmetry. All tremors were postural or action-related, with no resting tremor detected. [Conclusion]Tremor in anti-NF155 antibody-positive neuropathy may serve as a key diagnostic and therapeutic marker. The presence of unilateral tremor suggests unique pathophysiological mechanisms. Further studies are needed to assess its impact on quality of life, treatment response, and prognosis.

Pe-055-1 Xp21 contiguous gene deletion syndrome: clinicopathologic features of an autopsied patient

○Yutaka Inoue[1], Rie Saito[1], Yuya Hatano[2], Izumi Aida[2], Akinori Miyashita[3], Takeshi Ikeuchi[3], Takashi Nakajima[2], Akiyoshi Kakita[1]
[1] Departments of Pathology, Brain Research Institute, Niigata University, Japan, [2] Department of Neurology, NHO Niigata National Hospital, [3] Molecular Genetics, Brain Research Institute, Niigata University

Objective: To clarify the clinicopathologic characteristics of a Japanese patient with Xp21 contiguous gene deletion syndrome caused by deletions of the *Dystrophin*, *NR0B1*, *IL1RAPL1*, and *GK* genes. **Methods**: The clinical features were recorded, and autopsied tissues were examined histologically and compared with those from controls and other patients with Duchenne muscular dystrophy (DMD). **Results**: The male patient, aged 20 years at the time of death, had suffered moderate intellectual disability, hypogonadism, adrenal hormone deficiency, and muscular atrophy since childhood. Histologically, the brain volume was reduced in comparison with both healthy controls and other DMD cases, despite absence of overt dysplastic features. The adrenal hypoplasia and testicular atrophy, characterized by intense interstitial fibrosis and depleted spermatogonia, were observed. In this case, the muscular degeneration showed regional accentuation, being severe in the iliopsoas and mild in the scalenus, in contrast to the diffuse limb atrophy observed in other DMD patients with a similar disease duration. Immunohistochemical staining of the pituitary gland revealed a reduced number of LH- and FSH-positive cells, along with an absence of SF-1 immunoreactivity, findings distinct from those in other DMD patients. **Conclusions:** These findings correspond to the clinical features of congenital adrenal hypoplasia and hypogonadotropic hypogonadism and provide valuable insights into the differentiation and maturation of gonadotropin-producing cells mediated by the *NRB01* and *SF-1* genes.

Pe-055-2 An autopsied patient with FUS-proteinopathy showing prominent degeneration of the cerebellar system

○Hideki Hayashi[1,2], Mari Tada[1], Yuki Hatakeyama[3], Tomohiko Ishihara[2], Osamu Onodera[2], Takashi Nakajima[3], Akiyoshi Kakita[1]
[1] Department of Pathology, Brain research institute, Niigata university, Japan, [2] Department of Neurology, Brain research institute, Niigata university, Japan, [3] Department of Neurology, NHO Niigata National Hospital

Objective: To clarify the clinicopathologic features of a patient with FUS (Fused in sarcoma) -proteinopathy showing prominent degeneration of the cerebellar system. **Methods:** Clinical features were recorded and autopsied tissue was examined histologically. **Results:** A 74-year-old woman with no family history of neurologic disorders developed gait disturbance, dysarthria and upper limb ataxia. Brain MRI showed right cerebellar atrophy. Three years later, she presented with upper limb weakness, and electromyography revealed acute denervation, leading to a diagnosis of atypical ALS with cerebellar atrophy. She died of respiratory failure at the age of 78. Histological examination revealed neuronal loss in the motor system, including the motor cortex and lower motor neurons, and also the cerebellar system. The right cerebellar hemisphere and its afferent systems, including the left pontine nucleus and inferior olivary nucleus, and the right spinocerebellar tract, showed prominent neuronal loss and white matter degeneration. These regions contained basophilic and FUS-, and partially TAF15- and EWS-positive, neuronal and oligodendroglial cytoplasmic inclusions. The frontal and temporal lobes were preserved. No *FUS* gene variant was identified. **Conclusion:** Patients with FUS-proteinopathy have an ALS or FTLD phenotype. Sporadic cases without *FUS* gene variants usually show FTLD, and inclusions are also positive for EWS and TAF15, which are in the same family as FUS. The present case of sporadic FUS-proteinopathy represents a rare phenotype involving the cerebellar system.

Pe-055-4 CLINICAL AUDIT OF HIGH GRADE GLIOMA AT A NATIONAL TERTIARY HOSPITAL IN JAKARTA, INDONESIA

○Tiara Aninditha, Ahmad R. Faiq, Ery R. Indrapriambada, Irma S. Madjid, Henry R. Sofyan
Department of Neurology, Faculty of Medicine Universitas Indonesia, Dr Cipto Mangunkusumo Hospital, Indonesia

Introduction and objective: High-grade glioma (HGG) is a common primary brain tumor, with significant clinical burden. As a national referral hospital, we receive many HGG cases throughout the diagnostic and management spectrum. We aim to perform an audit of our HGG patients from 2019-2024. **Methods:** We reviewed electronic health records. Patient journey was compared to the 2023 NCCN guidelines. Concurrent chemoradiotherapy and adjuvant chemotherapy regimen followed the Stupp protocol. Response assessment was classified based on the RANO criteria. **Results:** We found 53 HGG patients from 2019-2024, mostly presenting with headaches. Glioblastoma (55.3%) was the most common type. However, only 11.3% had data on IDH mutation and MGMT methylation. The majority of subjects, 51%, initially presented as suspected cases. Among all cases, only 14.6% had poor performance and underwent the best supportive care. About 35.8% of patients finished CCRT, and 28.3% finished adjuvant therapy. Only 20.7% were assessed for RANO, with progressive disease as the most common follow-up assessment (15.1%). **Conclusions:** The diagnosis and treatment regimen of our HGG patients adhered to the NCCN guidelines, although only a few cases were checked for molecular markers due to financial reasons. This audit also enhances the importance of neuro-oncology multidisciplinary board meetings, enabling proper data repository and effective decision-making.

Pe-055-3 Neuropathy as an initial presentation in lymphoma

○Harshita Dubey, Amar Ranjan
All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India

Introduction:Mantle cell lymphoma (MCL) is an aggressive variant of non-Hodgkin lymphoma (NHL) withmedian survival 3 -4 years. MCL presenting with neurological symptoms is very rareMethod: A study of two casesResult:Case 1: A 61 year old male presented with progressive and symmetrical weakness in all fourlimbs. Proximal weaknes appeared earlier than distal portion of limbs. Hepatomegaly waspresent. Hemogram was normal. CECT showed multiple conglomerated & necrotic lymph nodesin mesenteric, peri pancreatic & porta hepatic areas. FNAC of lymph nodes suggested Metastaticcarcinoma.Histopathology of inguinal lymph node showed atypical llymphoid cells positive for CD20,Cyclin D1 & BCL-6 (occasional cells) while they were negative for CD3, CD5, CD10 andCD23. Ki-67 proliferation index was approximately 8-10%. Bone marrow (BM) aspirate wasnormal. BM biopsy showed lymphoma infiltration positive for Cyclin D1. Viral markers werenegative. MCL stage 3B with paraneoplastic chronic inflammatory demyelinatingpolyneuropathy (CIDP) MIPI score 6 was considered.Second case of 64 year old male with proven MCL by immunohistochemistry and bone marrowaspiration and biopsy presented with Peripheral Neuropathy Grade -III, with no hematological orradiological abnormality. The same patient presented with type II diabetes after 3 cycle ofCHOP, Suggesting neurological presentation as complication of MCLConclusion: Neurological symptoms may be the initial presentation or complication in MCL thatmay be missed while going for diagnosis.