

StO-01-1 Sex difference in the development of hippocampal learning and induced plasticity in juveniles

○Yuheng Yang¹, Yuya Sakimoto¹, Makoto Goshima¹, Dai Mitsuhashi^{1,2}
¹ Yamaguchi University Graduate School of Medicine, Japan, ² The Research Institute for Time Studies, Yamaguchi University

[Objective] To provide basic information for sex-specific interventions for neurodevelopmental and learning disorders, we investigated developmental differences in contextual learning and synaptic plasticity in male and female juvenile rats. [Methods] SD rats aged 16-17 days (40 males, 23 females) were subjected to a hippocampal-dependent inhibitory avoidance (IA) task. Synaptic plasticity was assessed in CA1 pyramidal neurons by measuring AMPA/NMDA receptor currents and miniature postsynaptic currents (mEPSCs and mIPSCs) using slice patch clamp techniques. The expression of c-fos was quantified by immunohistochemistry. [Results] Female juveniles showed a longer latency than males in the IA task, indicating superior contextual learning in females. In patch clamp analysis, IA training decreased mEPSC and mIPSC frequency in male juveniles, whereas it increased mIPSC frequency in female juveniles. Trained female juveniles consistently showed a higher AMPA/NMDA ratio at both CA3-CA1 and ECIII-CA1 synapses. Furthermore, immunohistochemical analysis showed that c-fos expression was higher in females than in males after training. Importantly, behavioral battery tests confirmed no sex differences in sensory/motor functions, suggesting a specific sex difference in contextual learning. [Conclusions] After IA training, female juveniles showed superior learning and greater synaptic plasticity and c-fos expression in hippocampal CA1 neurons than male juveniles. These results suggest that innate sex should be considered in interventions for neurodevelopmental or learning disorders.

StO-01-3 CLIP-seq法を用いたRNA結合タンパク質FAM120Aの標的結合様式の解析

○河合健一郎^{1,2}, 鈴木 美穂¹, 新城 恵子¹, 近藤 豊¹
¹名古屋大学 腫瘍生物学, ²日本赤十字社愛知医療センター 名古屋第一病院

[目的] FAM120A (Family With Sequence Similarity 120A) はRNA結合タンパク質であり、特定のmRNAに結合してその安定性や翻訳を調節することで細胞の機能維持に関与する。近年、FAM120Aの機能異常が神経発達障害や神経変性疾患と関連する可能性が示唆されているが、FAM120Aがどのように特定のRNAに選択的に結合するのかは未解明である。本研究では、FAM120Aが結合するRNAとその結合メカニズムを網羅的に解析し、FAM120Aの機能を検討した。[方法]実験のモデルとして扱いやすいがん細胞(骨肉腫細胞U2OS)を使用し、FAM120Aを標的としたクロスリンク免疫沈降法を行った。また、各遺伝子の発現量を測定するため、免疫沈降を行わない細胞からもサンプルを採取した。これら2種類のサンプルを用いて次世代シーケンシングを行い、FAM120Aに結合するRNAの種類および、mRNAとlong noncoding RNA (lncRNA)といった長鎖RNAとの結合様式を解析した。[結果] FAM120Aは26,707種類のRNAに結合し、その内訳はmRNAが58%、lncRNAが4%、miRNAが2%、snRNAとmiscRNAが1%であった。免疫沈降したサンプルのシーケンシング解析から免疫沈降を行わないサンプルの1/2程度で割ることで、各遺伝子の発現量を均一化してFAM120Aの結合頻度を算出した。その結果、FAM120AはmRNAよりもsmall RNAに結合しており、特にsnRNAである7SKに最も選択的に結合していた。また、mRNAに対しては主に3' UTRに結合しており、lncRNAには3' UTRおよび5' UTRに結合する傾向が示された。HOMERを用いた解析により、各結合ピークにおける特異的なモチーフを同定した。[結論] 結合箇所やモチーフの違いにより、FAM120AがRNAの種類や機能に応じた特異的な結合を行うことが示唆された。また、FAM120Aが選択的に結合する7SKは、神経細胞の転写伸長を調節することが示されており、FAM120Aがその調節機能に関与している可能性が示唆された。

StO-01-5 抑肝散はリン酸化タウ・オリゴマーを減少させる

○吉田きよみ¹, 森 千佳¹, 山本 良太¹, 白藤 法道¹, Shu-Hui Yen², Kanaan Nicholas³, 浅野 礼¹, 佐々木宏仁¹, 山口 智久¹, 榎本 崇一¹, 濱野 忠則¹
¹ 福井大学医学部脳神経内科, ² Mayo Clinic Jacksonville, ³ Michigan State University

[目的] アルツハイマー病(AD) 脳の代表的病理所見は、高度にリン酸化されたタウよりなる神経原線維変化(NFT)である。抑肝散はADを含む認知症患者に広く処方されている。本研究では、タウオパチー細胞系モデルM1C細胞を用い、抑肝散がリン酸化タウおよび毒性の強いタウオリゴマーの分解に関与しているかどうかを検討した。[方法] TetOff誘導系を導入し野生型タウタンパク(4R0N)を発現するヒト神経芽細胞腫細胞M1C細胞に抑肝散(10~50 μ g/mL)を投与し、Western blot法で解析した。リン酸化タウの減少については各種リン酸化タウ抗体(AT180, AT270, PS199/202)、総タウの減少に関してはTau5を用いて検討した。オリゴマーは、抗オリゴマー特異的抗体(TOC-1)を用いた免疫組織化学法により解析を行った。またタウ分解経路であるオートファジー活性についてもWB法により検討した。各検討は最低3回実施し、統計学的処理を行った。[結果] Morphological study、およびATPアッセイの結果、100 μ g/mL以下の抑肝散はM1C細胞に対し細胞毒性作用を示さなかった。10~50 μ g/mLの抑肝散により総タウ、およびAT180, AT270、およびPS199/202で検出されるリン酸化タウが減少した。免疫組織化学法の結果TOC1で検出されるオリゴマーも、抑肝散により減少した。主たるタウリン酸化酵素GSK3 β は、抑肝散により不活性化された。オートファジーマーカーP62は、抑肝散により減少した。また抑肝散とオートファジー阻害薬クロロキンを同時に投与した場合、クロロキン単独投与よりもLC3II/1比の増加が認められた。以上の結果より抑肝散によるオートファジーの活性化が示唆された。[結論] 抑肝散はタウキナーゼの不活性化とオートファジーの活性化を介してリン酸化タウ、およびオリゴマーを減少させることが示唆された。さらなる詳細な検討が必要であるが、抑肝散はADを含むタウオパチーの治療に有用である可能性が示唆された。

StO-01-2 八味地黄丸はアルツハイマー病モデルショウジョウバエの神経変性を改善する

○矢尾板 萌¹, 藤野 雄三^{1,2}, 武内 敏秀³, 宮崎 慎至⁴, 大泉 寛明⁴, 水野 景太¹, 永井 義隆^{1,3}
¹ 近畿大学医学部脳神経内科, ² 京都府立医科大学大学院医学研究科神経内科学, ³ 近畿大学 ライフサイエンス研究所, ⁴ 株式会社ツムラ 研究開発本部 ツムラ漢方研究所

[目的] アルツハイマー病(AD)は最も高頻度な認知症疾患であり、患者数は世界的に増加傾向である。ADは神経病理学的にアミロイド β (A β)とタウ蛋白の脳への異常凝集を特徴とする。A β を標的とする抗体療法は、脳におけるA β 凝集や認知機能低下を改善させ、ADの疾患修飾薬として実用化された。一方で、これらの抗体療法は高価であり、かつ脳出血や脳浮腫に代表される重篤な副作用を時に合併することから、安全かつ安価な薬剤の開発は急務である。抑肝散などの漢方薬は、AD診療において投与実績があり、一部の臨床研究で認知機能の改善効果が示唆されていることから、注目されている。しかし、これらの漢方薬が単に対症的に治療効果を発揮するのか、ADにおける神経変性病態を改善させるのか、基礎的な知見は乏しい。本研究では、臨床的に認知症診療に使用される漢方薬として八味地黄丸、抑肝散、帰脾湯に着目し、これらの漢方薬がADにおける神経変性に与える影響を、疾患モデルショウジョウバエを用いて*in vivo*でスクリーニングすることを目的とした。[方法・結果] Arctic変異型ヒトA β 2ペプチド(E22G, A β 2)の凝集性を高め早発ADの遺伝的原因となるの遺伝子を導入したショウジョウバエを用いて、GALA/UASシステムによってA β 2を複眼に発現させたところ、複眼の縮小・粗造化といった変性所見が認められた。このADモデルショウジョウバエに0.01%、0.1%、1%の各漢方薬を混合した餌を投与し、各条件あたり10個体について複眼変性への影響を評価した。その結果、1%八味地黄丸が複眼の縮小・粗造化を改善し、電子顕微鏡による観察では個眼の融合変性を抑制した。[結論] 八味地黄丸はA β 誘因性の神経変性に對して改善効果を有している可能性がある。今後ADモデルバエにおけるA β の発現量や凝集性への影響を検討予定である。

StO-01-4 Kii ALS/PDC患者におけるSSBP1-HSF1 axis異常とミトコンドリアタンパク質恒常性破綻

○加藤玖里純^{1,2}, 森本 悟^{1,2,3}, 小林 裕子⁴, 広川 佳史⁵, 小林 一成⁶, 佐野 輝典⁶, 森島 真帆⁶, 高尾 昌樹⁷, 齊藤 祐子⁶, 吉田 真理⁶, 村山 繁雄⁶, 岡野 栄之⁶, 小久保康昌⁸
¹ 慶應義塾大学再生医療リサーチセンター, ² 東京都健康長寿医療センター 神経変性疾患研究, ³ 三重大学医学研究科腫瘍病理学, ⁴ 三重大学研究基盤推進機構・先端科学研究支援センター, ⁵ 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター 病院 臨床検査部, 総合内科, ⁶ 東京都健康長寿医療センター 神経病理(高齢者ブレインバンク), ⁷ 愛知医科大学 加齢医学研究所, ⁸ 三重大学大学院地域イノベーション学研究所紀伊神経難病研究センター

[目的] 紀伊半島で頻度の高い原因不明の神経変性疾患である筋萎縮性側索硬化症/パーキンソン認知症複合体(Kii ALS/PDC)の病態を明らかにする。[方法] Kii ALS/PDC患者(Kii)、アルツハイマー病患者(AD)、健常者(HC)より前頭葉と側頭葉を採取した。Kii 14名とHC 3名のサンプルをトランスクリプトーム解析し、Kii 5名, AD 6名とHC 10名のサンプルをプロテオーム解析に供した。[結果] トランスクリプトーム解析の結果、Kii脳では、HC脳に比して120の遺伝子群が発現が低下し、gene ontology (GO)解析の結果unfolded protein binding(P<0.01)に有意な濃縮を認めた。また転写因子解析の結果、熱ショックタンパク質群(HSPs)の発現を誘導するHSF1(P<0.01)が同定された。一方、HSF1自身の遺伝子発現レベルに有意差を認めなかった(P=0.23)、ミトコンドリア毒性ストレスを感知してミトコンドリア内から核内に移行し、HSF1によるHSPs発現誘導を増強するSSBP1は、Kii脳で低下していた(P=0.04)。プロテオーム解析の結果、Kii脳とAD脳ではHC脳に比してSSBP1の低下を認めた(P<0.01)。GO解析の結果、Kii脳ならびにAD脳でHC脳に比して存在量が上昇していたタンパク質は、いずれもmitochondria protein-containing complex(P<0.01)に有意に濃縮されていた。Kii脳ならびにAD脳で増加していたタンパク質群の構成的特徴を探索するため、iUPRED3による天然変性領域の予測を行った。その結果、これらの増加タンパク質は、その他に比して、よりドメイン領域に富んでいた(P<0.01)。またSSBP1と、TDP43異常により発現が低下するSTMN2のタンパク質レベルを比較したところ、有意な正の相関を認めた(P<0.01)。[結論] Kii ALS/PDCならびにAD脳では、SSBP1の発現低下によってSSBP1-HSF1 axis不全をきたし、ミトコンドリアにおけるプロテオスタシスが破綻、ドメインタンパク質群が蓄積していることが示唆された。

StO-01-6 ピタバスタチンはオートファジー活性化を介したタウ蛋白オリゴマーを分解する

○兎田 麗有¹, 山本 良太¹, Shu-Hui Yen², 濱野 忠則¹
¹ 福井大学医学部脳神経内科, ² メイヨークリニックジャクソンビル神経科学科

[目的] アルツハイマー病(AD)の代表的病理所見である神経原線維変化(NFT)は高度にリン酸化したタウ蛋白から形成される。タウは微小管に結合し、安定化させる役割を果たすが、GSK3 β により高度にリン酸化すると微小管から離れ、各々が重合体を形成する。NFT形成する前のオリゴマーが最も毒性が強い。ピタバスタチンは、アセチルCoAをメパロン酸に転換する反応を阻害しコレステロール産生を抑える。野生型タウを発現する神経系細胞モデルを用いた検討により、ピタバスタチンにより総タウ、およびリン酸化タウが減少することが明らかになった。その機序の一部としてタウリン酸化酵素GSK3 β の不活性化を見出した。しかし総タウが減少する機序は未だ明らかでなかった。今回ピタバスタチンによるタウの分解経路につき検討した。[方法] TetOff誘導系を導入し野生型タウ(4R0N)を発現するヒト神経芽細胞腫細胞M1Cに対し、ピタバスタチンを2.5~25 μ M投与し、総タウ(Tau 5)、オリゴマー(TOC-1)の減少につきWestern Blot(WB)法により検討した。またオートファジーの活性化の有無につきP62/LC3を用いたWBにて検討した。[結果] ピタバスタチンは容量依存性に総タウを減少させた。またオリゴマーの減少も認められた。またLC3II/1比はクロロキン単独投与の場合と比べ、ピタバスタチンとクロロキンを同時に投与した場合に増加していた。またP62はコントロールと比較し、ピタバスタチンで減少していた。これらの結果はピタバスタチンによるオートファジーの活性化を示唆するものである。[結論] 本研究により、ピタバスタチンはオートファジー活性化を介し、総タウ、およびオリゴマーを減少させることが示された。さらなる検討が必要であるが、ピタバスタチンはオートファジー活性化を介し、ADをはじめとする認知症疾患の進行予防に役立つ可能性が示唆された。

StO-02-1 高度狭窄を伴う症候性頸動脈狭窄症に対するCASの安全性の検討

○近澤 志帆¹、齋藤 智成²、正田創太郎³、渡邊 開斗³、西 佑治³、鈴木 文昭³、香名 章仁³、片野 雄大³、坂本 悠記³、鈴木健太郎³、西山 康裕³、木村 和美³

¹日本医科大学 医学部、²日本医科大学多摩永山病院 脳神経内科、³日本医科大学付属病院 脳神経内科

【背景】CASを施行した症候性頸動脈狭窄症例において、頸動脈狭窄率と転帰の関係は明らかでない。高度狭窄例におけるCASの安全性を検討した。方法：2011年から当院のCASレジストリに登録された症例において、急性期脳梗塞で入院し症候性頸動脈狭窄症と診断されCASを施行した症例から閉塞例と解離例を除き、NASCET 90%以上 (severe stenosis: SS群) と90%未満 (moderate-mild stenosis: MS群) の2群に分け、患者背景、NIHSS、DWI-ASPECTS、pre mRS、術後合併症、術後転帰について比較した。結果：SS群62例、MS群123例が登録され、狭窄率 (中央値 (四分位)) はSS群で95 (90-99) %、MS群で65 (55-76) %であった (p<0.001)。年齢、HT、DL、DM、AF、冠動脈疾患、喫煙歴、pre mRSはいずれも2群間で有意差はなかった (p=0.776, 0.713, 0.464, 0.883, 0.335, 0.781, 0.264, 0.937)。SS群でNIHSSが高く (中央値 (四分位))、2 (0-4) vs 3 (1-8), p=0.043)、DWI-ASPECTSが低値 (中央値 (四分位))、9 (8-10) vs 9 (7-10), p=0.026であった。術後合併症は2群間で有意差はなかったが、術後患側DWI陽性spot数はともにMS群で多かった (34.2% vs 16.7%, p=0.024; 中央値 (四分位))、0 (0-2) vs 0 (0), p=0.006)。過灌注症候群と転帰良好 (mRS 0-2 at 3Mまたはpre mRSから不変) は2群間で有意差を認めなかった (3.3% vs 6.5%, p=0.313; 85.3% vs 75.4%, p=0.103)。結論：高度狭窄例に対するCASは、中等度狭窄例に対するCASと比べて同等の治療成績であった。

StO-02-3 悪性腫瘍に伴う凝固異常による脳梗塞に対する強化ヘパリン療法

○北宅峻之介¹、田中瑛次郎²、村田 翔平²、福永 大幹²、尾原 知行²

¹京都府立医科大学医学部医学科、²京都府立医科大学脳神経内科

【目的】悪性腫瘍に伴う凝固異常 (CAH) による脳梗塞は急性期再発が多く、その適切な治療法は確立していない。ヘパリンは再発予防治療の第一選択であるが、治療開始後にDダイマーが低下しない症例で再発が多いことが知られているため、当施設ではDダイマーの減少推移を参考に用量をコントロールする強化ヘパリン療法を行っている。本研究の目的は強化ヘパリン療法の有効性と安全性を明らかにすることである。【方法】2022年1月から2024年10月までに入院した発症14日以内の急性期脳梗塞連続374例のうち、CAHによる脳梗塞と診断した例を対象とした。年齢、性別、血管リスク因子、入院時National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)、腫瘍部位、強化ヘパリン治療を急性期2週間に完遂可能な頻度、急性期再発、症候性再発の有無について検討した。CAHによる脳梗塞は、活動性悪性腫瘍患者において、発症時Dダイマー $\geq 3.0\mu\text{g/ml}$ かつDWIにて複数血管領域の虚血病巣を有するものと定義した。急性期再発は入院中または発症30日以内に頭部MRI拡散強調画像において病巣が増加したものと定義した。【結果】対象は15例、年齢72 (56-81)、男性8例 (53%)、高血圧症3例 (20%)、糖尿病2例 (13%)、脂質異常症2例 (13%)、現在喫煙はなし、入院時NIHSS 3 (2-7)、Dダイマー22.0 (11.5-30.1) $\mu\text{g/ml}$ 、腫瘍部位は膀胱33%、肺27%、胃13%であった。強化ヘパリン治療の完遂できたのは12例 (80%)、急性期再発は4例 (27%) でいずれも無症候性であった。【結論】CAHによる脳梗塞に対する強化ヘパリン療法は15例のうち12例で完遂できた。また、急性期再発は27%を占めたが、いずれも無症候性であり急性期再発の抑制効果が期待された。

StO-02-5 脳出血急性期に同一穿通枝領域の脳梗塞を併発した5症例の検討

○吉田 麻織¹、大山 直紀²、三浦 人詩²、岩本 高典²、岡崎 知子²、八木田佳樹²

¹川崎医科大学付属病院 良医育成支援センター、²川崎医科大学付属病院 脳卒中科

【目的】脳出血急性期に、しばしば拡散強調画像 (DWI) 上における高信号病変 (= 脳梗塞) の合併を経験する。その中で、脳出血と同一穿通枝に脳梗塞を合併する報告は少なく、極めて稀と考えられていたが、最近、われわれは同様の症例を2例経験し報告している。このような症例は、これまで報告されてきた脳出血急性期にみられる脳梗塞 (多くは出血部位から離れた1~数個の小梗塞) とは異なる病態である可能性が示唆される。本研究では脳出血急性期において、同一穿通枝領域の脳梗塞を合併する割合や臨床的特徴を検討した。【方法】2017年1月1日から2024年9月30日の間に当科に入院した発症7日以内の非外傷性脳内出血患者398例のうち、発症30日以内にMRIを施行できた321例について後方視的に検討し、脳出血と同一穿通枝と思われる領域に脳梗塞を合併した症例を抽出し、患者背景や神経学的重症度、機能予後について検討した。【結果】MRIを施行した急性期脳出血321例のうち、48例 (15.0%) にDWI高信号病変を認め、5例 (1.6%) は同一穿通枝領域梗塞と考えられた。5症例の年齢中央値 (最小-最大) は63歳 (54-78歳) であり、男性2例を含み、発症からMRI撮像までの中央値は65時間 (2-170時間) であった。脳出血部位は被殻/被殻視床出血4例と橋出血1例であった。血腫量は13mL (2-15mL) であり、30mLを超える大出血は認められなかった。入院時NIHSSスコアは14 (11-22)、退院時NIHSSスコアは13 (7-15)、退院時Barthel Indexは40 (5-50)、3ヵ月後のmodified Rankin Scaleは3 (2-4) であり、比較的重症度が高く、予後も良好とはいえなかった。【結論】脳出血急性期における同一穿通枝領域梗塞の合併は想定以上に存在すると思われる。脳出血急性期には出血量や速やかな血圧正が必要だが、過度の降圧は避けるべきである。さらに、出血では速明し難い神経症状の悪化を認めた場合には、MRI検査による評価を考慮すべきである。

StO-02-2 脳卒中リスク因子と血栓回収術後の転帰との関連

○五島 大和¹、藤堂 謙一^{2,3}、岡崎 周平^{2,4}、高杉 純司²、権 泰史²、河野 友裕²、神吉 秀明²、佐々木 勉²、望月 秀樹²

¹大阪大学医学部、²大阪大学大学院医学系研究科神経内科学、³東京女子医科大学脳神経内科、⁴国立病院機構大阪医療センター脳神経内科

【目的】脳卒中後の転帰は、年齢、発症時重症度、再開通療法の有無などにより規定される。今回の研究室実習では、脳卒中発症の危険因子も脳卒中後の転帰に関与するのではないかと考え、経皮的血栓回収術を実施した急性脳卒中閉塞症例を対象として脳卒中発症の危険因子と転帰との関連を調査した。脳卒中発症の危険因子を加算するスコアであるCHADS₂スコアやCHA₂DS₂-VAScスコアは、心房細動症例の脳卒中発症リスク評価に有用である。本研究ではCHA₂DS₂-VAScスコアを用い、経皮的血栓回収術を実施した症例における本スコアと転帰との関連を検討した。【方法】当施設で2015年1月から2023年12月までに経皮的血栓回収術を実施した急性脳卒中閉塞症例を対象とした。CHA₂DS₂-VAScスコアによりL群 (0-2点)、M群 (3-4点)、H群 (5-9点) の3群に分類し、3ヵ月後modified Rankin score (mRS) スコア2点以下を転帰良好とした。NIHSSスコア、ASPECTS、アルテプラゼ静注療法の有無、再開通 (TICI2b-3) の有無で調整し、ロジスティック回帰分析によりCHA₂DS₂-VAScスコアと転帰との関連を検討した。【結果】861例の急性脳卒中閉塞症例のうち138例に経皮的血栓回収術を実施した。年齢中央値は78歳 (四分位値68-84歳)、男性は51% (70/138例)、心房細動を有する症例は58.0% (80/138例) であった。3ヵ月後転帰良好の割合は、L群65.1% (28/43例)、M群34.8% (23/66例)、H群20.7% (6/29例) で、スコア高値であるほど転帰良好は少なかった (log-rank trend P < 0.01)。L群に対する調整オッズ比は、M群0.35 (95%信頼区間 [CI] 0.14-0.85, p=0.02)、H群0.36 (95%CI 0.11-1.14, p=0.09) であった。【結論】経皮的血栓回収術を実施した急性脳卒中閉塞症例において、CHA₂DS₂-VAScスコアが高いほど3ヵ月後転帰が不良である傾向を認めた。

StO-02-4 一過性の片側視野障害で発症しCT灌流画像で異常を認めたstroke mimicsの1例

○佐藤 遼太¹、齋藤 幹人²、河野 浩之²、辻 栄作²、泊 晋哉²、本田 有子²、海野 佳子²、平野 照之²

¹杏林大学医学部付属病院 総合研修センター、²杏林大学医学部付属病院 脳卒中科

【背景】急性期脳卒中疑いで搬送された症例において、stroke mimicsの鑑別に苦慮することがある。我々は片側視野障害と同側上下肢麻痺で発症し、CT灌流画像で異常所見を伴った症例を経験したため報告する。【症例】50代男性。既往に20代からの片頭痛がある。自宅で突然、携帯電話画面の右半分が見えないことを自覚した。正面に座る母親に視線を移すと、母親の顔の右半分が見えなかったが、背景の壁や家具は正常に認識できた。注視した対象物に限定した右半分の視野欠損があり、単眼視・両眼視共に同様だった。視野異常は出現から数分後に右上下肢の脱力も自覚した。視野異常は約10分で消失したが、右上下肢脱力が持続したため救急搬送となった。発症から約1時間20分後に脱力も消失した。緊急で実施したCT灌流画像では左後頭頭頂葉のMTTとTTP延長及び左後頭葉のCBF低下を認めた。頭蓋内血管の閉塞や狭窄はなかった。MRI拡散強調画像で脳梗塞はなかった。入院後、症状の再発はなく、翌日のCT灌流画像ではMTT、TTP及びCBFはいずれも正常化していた。また、経頭蓋エコーおよび経胸壁心臓エコーで右左シャントを認めた。改めて病歴を確認すると、視野異常発現時に片頭痛が普段と同様のパターンで生じていたことが判明した。本症例では、血管支配域に一致しない灌流異常を伴っていたため、片麻痺性片頭痛の初発症である可能性が高いと考えた。片頭痛発作の予防としてプロプラノロール塩酸塩を開始した。【結語】症状、臨床経過、CT灌流画像を組み合わせてstroke mimicsの鑑別に有用と考えられた。

StO-03-1 失語症型を含む前頭側頭型認知症の食行動異常の分析

○佐藤 優樹¹、林 瞳美¹、伊関 千香²、勝瀬 一登²、柿沼 一雄²、太田 祥子²、川上 暢子²、菅野 重範²、鈴木 匡子²

¹東北大学医学部医学科、²東北大学大学院高次機能障害学

【背景と目的】前頭側頭型認知症 (FTD) のうち行動障害型 (bvFTD) では食行動異常がみられることがある。一方、原発性進行性失語症型からの報告は乏しい。本研究では、失語症型も含むFTD患者の食行動異常の頻度や内容、介護者の負担度を知ることが目的とした。【方法】2017年1月から2024年3月までに当科でFTDと診断された連続症例を後ろ向きに検討した。食行動については、介護者が回答したNeuropsychiatric Inventory (NPI) の食行動異常の有無と内容、診療記録でNPIの項目に相当する内容および具体的な食行動異常の記載を抽出した。また、初発症状、NPIと同時期のClinical dementia rating (CDR)、Zarit介護負担尺度 (ZBI) 等を抽出した。病型ごとの比較において、食行動異常の有症率ではchi-square検定を、CDRおよびZBIではt検定を行い、統計はMicrosoft Excel 2021 Ver.2410を使用した。【結果】食行動異常はbvFTD群では11/13名、進行性非流暢性失語症 (PNFA) 群では19/30名、意味性認知症 (SD) 群では10/16名 (PNFA/SD群では29/46名) に認められた (p = 0.34)。全体を食行動異常あり群となし群に分けると、CDRの平均はあり群が0.78±0.42であり、なし群の0.50±0.49と比べ重症であった (p = 0.078)。ZBIの平均はあり群では25.8±23.4、なし群では14.8±12.5であった (p = 0.16)。該当者が多かったNPIの食行動項目は、bvFTD群では「詰め込み食い」で6名、PNFA群では「食欲不振」および「嗜好の変化」でそれぞれ6名、SD群では「嗜好の変化」で4名であった。PNFA/SD群ではNPIに項目のない「食の奇妙な加工、調理」、「食の奇妙な組み合わせ」等が確認された。【結論】PNFA/SD群でも食行動異常が60%以上で認められ、食行動の内容はbvFTDと異なる点もあった。食行動異常は認知症の重症度に関連し、日常生活での支援には重要であることが示唆された。

StO-03-2 DASC-21 の患者・介護者採点の差からみる早期AD患者の病識の特徴

○山口 敬史¹、森井美貴子²、大道 卓摩²、吉田 舞花²、笠井 高士²
¹京都府立医科大学 医学部医学学科、
²京都府立医科大学大学院医学研究科 脳神経内科学

【背景】地域包括ケアシステムにおける認知症アセスメントシート (DASC-21) は本邦で開発された高齢者の認知機能と生活機能評価のための尺度である。21個の質問について1から4点をつけ、点数が高いほどADLの障害度が強いことが示唆される。訓練を受けた専門職が採点するものであるが、質問内容が理解しやすいため当院では診察前のアンケートとして患者本人と介護者に自己記入を依頼している。本研究ではDASC-21を用いて早期のアルツハイマー病 (AD) 患者の病識の特徴を評価することを目的とした。【方法】もの忘れを主訴に2024年6月から10月に当科を外来受診した患者のうち、患者と介護者のDASC-21自己記入が得られた33例を解析した。画像または髄液検査によってアミロイドβ (Aβ) 陽性が判明した症例をAD群とし、主治医によってADは否定的と判断された症例を非AD群としてDASC-21や神経心理検査スコアを後方視的に検討した。二群間比較はMann-Whitney U検定を用いて解析した。【結果】AD群 (n=16) と非AD群 (n=17) の年齢に有意差はなかったが (平均年齢、AD群 v.s. 非AD群、75.5 v.s. 75.6歳)、MMSE-JはAD群で有意に低かった (24.6 ± 2.0 v.s. 29.6 ± 0.4, p=0.003)。AD群においてDASC-21スコアは患者採点が介護者採点より有意に低かった (患者採点 v.s. 介護者採点、26.1 ± 1.3 v.s. 28.8 ± 4.0, p=0.008)。非AD群で同様の傾向は見られなかった。DASC-21質問項目のうち近時記憶、見当識、問題解決において患者と介護者の採点の乖離が見られた。【結論】早期AD患者は近時記憶、見当識、問題解決の能力低下についての自覚が乏しく、介護者の評価と乖離する傾向がある。

StO-03-4 パーキンソン病の大脳皮質萎縮サブタイプに基づく黒質neuromelanin変化の検討

○大広 純也¹、島 淳^{1,2}、坂戸 勇介¹、和田 一考¹、神辺 大輔¹、古川 公嗣¹、寺田 祐太¹、酒巻 春日¹、西田 聖¹、吉村 賢二¹、武田 清明¹、澤村 正典¹、中西 悦郎¹、山門 穂高^{1,3}、伏見 育崇⁴、岡田 知久²、澤本 伸克^{1,2}、高橋 良輔^{1,6}、松本 理器¹
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人間健康科学系専攻、
³京都大学大学院医学研究科多系統萎縮症治療学講座、
⁴京都大学大学院医学研究科放射線医学講座 (画像診断学・核医学)、
⁵京都大学大学院医学研究科附属脳機能総合研究センター、
⁶京都大学学術研究開発センター

【目的】パーキンソン病 (PD) の臨床症状は多様性を示す。我々はSubtype and Stage Inference (SuStaIn) という機械学習アルゴリズムと構造MRIを用いて、時空間的脳萎縮パターンが異なる、新皮質型 (S1)、辺縁系型 (S2) および脳幹型 (S3) の3つのサブタイプが想定されることを報告した。本研究ではneuromelanin (NM)-MRIを用いて、中脳黒質のドパミン神経細胞脱落の空間分布パターンがサブタイプ間で異なるか、検討を行った。【方法】121人のPD患者 (63.1 ± 9.4歳、罹病期間 8.7 ± 4.5年) と58人の健常被験者 (HC; 60.2 ± 10.3歳) を対象とした。非萎縮群 (S0) 45名 (62.3 ± 9.2歳、罹病期間 8.1 ± 3.9年)、S1 34名 (66.4 ± 10.3歳、罹病年数 8.1 ± 5.2年)、S2 32名 (61.2 ± 8.5歳、罹病年数 9.4 ± 4.0年)、S3 10名 (61.3 ± 9.0歳、罹病年数 11.4 ± 5.8年) を同定した。NM-MRIはSPM12を用いて標準化し、橋をreferenceとしてContrast-to-noise ratio (CNR) を各ボクセルで算出。手動で作成した黒質関心領域内のCNRを比較した。【結果】S1,S3ではHCに比して黒質内の広範囲でNM-MRI CNRが低下していた。また、S0でもHCに比べて黒質のCNRの低下を認めた。一方、S2ではHCに比して黒質内のCNR低下は左側でのみ限局的に認められた。 (corrected p < 0.05) 【考察】PDの3つのサブタイプ間で、黒質のドパミン神経細胞萎縮の程度も異なる可能性が考えられた。

StO-04-1 多発性硬化症の妊娠・出産

○北野 雅裕^{1,2}、内田 待望^{2,3}、高橋 望⁴、眞田采也加²、浅野 礼²、佐々木宏仁²、北崎 佑樹²、遠藤 芳徳²、榎本 崇一²、上野重佐子²、吉田 好雄¹、濱野 忠則²
¹和歌山県立医科大学附属病院、²福井大学医学部脳神経内科、
³高山赤十字病院、⁴福井大学医学部産婦人科

【目的】多発性硬化症 (MS) は20歳代~40歳代の若年成人に発症し、男女比は1:2と女性に高頻度に発症するため進学、就労、結婚、出産などライフイベントに及ぼす影響は多大である。近年の疾患修飾療法 (DMT) の進歩に伴い、再発の頻度を減らし、重症化を抑えることが可能となった。次なる課題はMS患者ができるだけ人間らしい生活を送ることである。当院で経験したMS患者の出産例を提示する。【方法】出産を経験したMS症例を後方視的に解析した。 (倫理審査委員会 (20180092)) 【結果】症例1: 30歳、女性。21歳発症の再発寛解型MSに対し当院でインターフェロン (IFN) β1bの投与を受けていた。またEDSSは2.0であった。妊娠明時にIFNβ1bを中止した。胎児機能不全と診断され緊急帝王切開術を受け、2797gの男児を出産。授乳の希望がありIFNβ1b開始後も授乳を許可した。出産後約6年半経過し、再発はなく母児ともに健康である。症例2: 35歳、女性。27歳発症の再発寛解型MSに対し当院でIFNβ1aの投与を受けていた。EDSSは 1.5。凍結融解胚移植により妊娠成立。妊娠明後IFNβ1aは中止した。妊娠39週で経陰分娩。2898gの男児を出産。出産1週間後よりIFNβ1aを再開し授乳を行った。出産後1年経過し、再発はなく母児ともに健康である。【結論】女性MS患者は診断時には育児を希望される割合が高いが、出産まで至る事例は決して多くない。要因としては①患者が独身の場合、EDSS値が高く、日常生活に支障があると結婚自体を本人、家族があきらめてしまう。②結婚していてもMSのコントロールが不良で、EDSSが高いと妊娠、出産を考える余裕がなくなる。③担当医自体もMS出産の経験がないなどが考えられる。今回提示した2症例はいずれもMSのコントロールが良好であり、少なくとも5年間は再発がなくEDSSも低かった。また産婦人科医、小児科医との連携が密に取れていたことがスムーズな妊娠、出産につながったものと考えられる。

StO-03-3 パーキンソン病におけるセロトニン代謝マーカーとしての髄液 5-HIAAと臨床的意義

○清水 千暢、水谷 泰彰、大嶽い子、河野 洋介、安達 隼輔、辻村 優次、神田 好加、李 頌子、林 和孝、加藤 邦尚、東 篤宏、長尾龍之介、前田 利樹、廣田 政古、島 さゆり、植田 晃広、伊藤 瑞規、伊藤 信二、渡辺 宏久
藤田医科大学医学部 脳神経内科学

【目的】パーキンソン病 (PD) において、セロトニン神経細胞の脱落は認めない、もしくは軽微であるが、PET検査やセロトニン作用系薬剤の反応性などから、気分障害、振戦、ジスキネジアなどの臨床症状と関与することが報告されている。5-HIAAは、セロトニンの主要代謝物であるが、その髄液所見のPDにおける特徴は、十分に検討されていない。【方法】対象はPD連続116例。健常対照群35例および疾患対照として多系統萎縮症 (MSA) 群27例を設定し、髄液5-HIAAの測定データを群間で比較した。また、PD群での髄液5-HIAAに関して、年齢、性別、体格 (身長、体重、BMI) に加え、PD関連の臨床スコア (MDS-UPDRS, MMSE, MoCA-J, FAB, Geriatric Depression Scale, OSIT-J, SCOPA-AUT など) との相関の有無を調べた。【結果】PD群の髄液5-HIAAは健常対照群より有意に低値で (p < 0.0001)、MSA群との有意差はなかった。PD群の髄液5-HIAAは男性より女性で高値であり (p = 0.0007)、身長およびBMIと有意に相関した (身長: rs = -0.4292, p < 0.0001, BMI: r = 0.3143, p = 0.0006)。髄液中と血漿中の5-HIAA間に有意な相関はなかった。さらに、臨床スコアとの関係では、髄液5-HIAAは、OSIT-Jと有意な正の相関を示した (rs = 0.2563, p = 0.0059)。【結論】PD患者では髄液5-HIAAが低下しており、何らかのセロトニンの放出障害もしくは代謝障害が存在すると考えられた。一方、低身長でBMIの高い女性は5-HIAAが保たれていた。臨床的には、OSIT-Jとの相関を認め、PDの嗅覚障害におけるセロトニン代謝異常の関与が示唆された。

StO-03-5 抗リン脂質抗体の関連が疑われたchoreaの一例

○中村 友哉¹、蓮池 裕平¹、西池 氏暉¹、杉山 靖子¹、棚橋 貴夫^{1,2}、橋本 弘行^{1,3}、由上登志郎¹
¹大阪ろうさい病院 脳卒中・脳神経内科、²棚橋内科・循環器科、
³大阪けいさつ病院 脳神経内科

【背景】choreaは遺伝性、代謝性、自己免疫性、薬剤性などが要因で起こる不随意運動である。一方で、抗リン脂質抗体群 (APS) は抗リン脂質抗体が陽性で血栓症などを引き起こす自己免疫疾患であり、まれな神経症状としてchoreaが知られている。今回、動脈血栓塞栓症の既往なく、片側舞踏運動にて発症し、抗リン脂質抗体の関連が疑われた症例を経験したため報告する。【症例】症例は73歳男性。自己免疫疾患や血栓塞栓症の既往はない。2ヶ月前から右手手指が勝手に動き、使えなくなったため当院受診された。四肢に明らかな筋力低下はなく、右上下肢の遠位部位に舞踏運動を認めた。頭部MRIでは脳血管障害の所見はなく、糖尿性・代謝性疾患を疑う異常は認めなかった。髄液・脳脊液検査では異常所見はなく、脳血流SPECTでは基底核の血流異常は認めなかった。悪急性の経過であり、自己免疫性疾患を念頭に血液検査を施行したところ、APTTは延長、ループスアンチコアグラント、抗カルジオリビン抗体、抗β2GPI抗体は全て陽性であった。全身に明らかな血栓症を疑う所見は認めなかった。抗リン脂質抗体に関連したchoreaと判断し、ステロイドパルス療法1コース施行した。不随意運動は徐々に軽快した。以降は症状再燃なく経過している。【結論】本症例は複数の抗リン脂質抗体が陽性であり、他のchoreaを引き起こす疾患は疑わす、抗リン脂質抗体に関連したchoreaと判断した。APSに関連したchoreaのメカニズムは、局所微小血栓や免疫介在性機序が推定されており、ステロイド療法が有効な可能性がある。ChoreaがAPSの初発症状となることは稀ではあるが、choreaの精査時には抗リン脂質抗体を含めて幅広く検査をする必要がある。

StO-04-2 神経線維腫症1型に再発寛解型多発性硬化症を合併した1例

○山下 瑞季¹、新井 里子²、若生 翔²、池口亮太郎²、星野 岳郎²、飯嶋 陸²、清水 優子^{2,3}、藤堂 謙一²
¹東京女子医科大学病院 卒後臨床研修センター、
²東京女子医科大学病院 脳神経内科、³東京女子医科大学病院 医療安全科

【目的】神経線維腫症1型 (neurofibromatosis type 1: NF1) と多発性硬化症 (multiple sclerosis: MS) の合併は稀であるが、今回合併例を経験したため文献的考察を加え報告する。【方法】10歳時にNF1と診断された29歳女性。右手の使いづらさ、右手のしびれ感を主訴に当科外来を受診した。神経学的所見として、右上肢遠位筋力低下、右上肢腱反射亢進、右前腕から手指の異常感覚、右上肢の振動覚低下、右上肢協調運動障害を認めた。頸椎MRIでC1/2レベルおよびC3/4レベルの髄内に異常信号を認め、精査目的で入院となった。同病変はリング状のGd増強効果を伴っており、軽度の腫脹を認めた。頭部MRIでは側脳室周囲に小さな高信号域が散見された。髄液検査では、オリゴクローナルバンド陽性、IgG index 0.88と上昇しており、MSを疑いステロイドパルス療法 (メチルプレドニゾン1g/day・5日間) を施行した。治療開始後、右上肢筋力低下・右上肢の異常感覚は改善傾向を示し、MRI上病変は縮小した。他疾患および神経線維腫症による腫瘍との鑑別を行い、McDonald診断基準2017に基づき再発寛解型MSと診断した。再発予防治療としてインターフェロンβ-1aを開始し、これまでのところ再発なく経過している。【結果】NF1とMSの合併の報告は、検索した限り16例であり、NF1とMSの合併例では一次発症型が多いとされている。疾患修飾薬としてはインターフェロンβ-1aやナタリズマブが選択されており、悪性腫瘍合併リスクを考慮した薬剤選択の重要性が指摘されている。【結論】NF1には脳・脊髄腫瘍を含む腫瘍性病変が高頻度に合併するが、本例のように稀にMSを合併することもあるため、若年のNF1患者に神経症状が出現した場合にはMSも考慮する必要がある。NF1に合併したMSの再発予防治療薬の選択に当たっては、悪性腫瘍合併リスクを考慮することが重要である。

24日

学生・研修医演題

講演

StO-04-3 日本語版多発性硬化症神経心理学的スクリーニング質問票の臨床的意義に関する検討

○無量井敦也、根井 道子、藤盛 寿一、中島 一郎
東北医科薬科大学

【目的】Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire (MSNQ) は、多発性硬化症 (Multiple sclerosis: MS) 患者向けに作成された、Patient reported outcome (PRO) 評価による神経心理学検査である。開発者の承諾を得て日本語版を作成し、その有用性について検討した。【方法】当科通院中のMS患者80例を対象とした。身体機能障害をEDSS、情報処理速度をProcessing speed testの1つであるCogEvalにより評価した。神経心理学的評価をMSNQ、quality of life (QOL) 評価をMedical Outcomes Study Short Form-36 Health Survey (SF-36) を用いて実施した。SF-36では、physical component summary (PCS)、mental component summary (MCS)、role-social component summary (RCS) から構成される3-component modelを用いた。【結果】MSNQ総点は、罹病期間、教育歴、EDSS、CogEval 素点、MCSと有意に相関した。多変量解析では、PCSは年齢 ($p=0.0158$)、EDSS ($p=0.0005$)、CogEval素点 ($p=0.0029$) と、MCSはMSNQと相関した ($p=0.0007$)。MSNQ総点の中央値を用いてMS患者を2群に分類すると、MSNQ総点高値群は低値群と比較して、EDSSが高く ($p=0.0101$)、CogEval素点が低く ($p=0.0426$)、MCSが低かった ($p=0.0083$)。【結論】MSNQは、MS患者における精神的QOLの簡易評価に有用である。

StO-04-5 成人発症ギランバレー症候群の診断オデッセイの要因に関する検討

○吉井 元、栗原 正典、東原 真奈、北村明日香、平 賢一郎、波多野敬子、井原 涼子、仁科 裕史、岩田 淳
東京都健康長寿医療センター

【目的】ギランバレー症候群 (GBS) は多様な症状を呈することから、複数の医療機関を受診する間に診断が遅れる例もある (診断オデッセイ)。本研究ではGBSの診断オデッセイとこれらに寄与する因子を検討する。【方法】2013年から2024年の間にEAN/PNS基準でGBSと診断した症例を対象とし、受診・診断までの日数、年齢、性別、症状初発時の診療科、既往歴に関して検討した。【結果】症例は24症例で平均年齢は67歳、うち13例が男性だった。発症からGBS診断までの日数 (Overall Diagnostic Delay: ODD) は平均9.7日、中央値5日、最大43日だった。このうち発症から初診までの日数 (Patient's Delay) は平均3.9日、中央値2日、初診からGBS診断までの日数 (Physician's Delay: PHD) は平均5.8日、中央値2日だった。次に年齢性別別症状既往歴と診断オデッセイとの関連を調べた。年齢とODD・PHDに正の相関を認め、眼科運動障害を有することとODD・PHDの長さには有意な関連を認めた。また、初診が脳神経内科・外科であることとPHDの短縮に有意な関連を認めた。初診の診療科は整形外科が8例で最多で脳神経内科が4例、脳神経外科が3例、眼科が2例だった。初診時に頸椎症と診断された症例は2例あり、いずれも整形外科が初診だった。整形外科的疾患の既往の有無と診断オデッセイの関連に有意差はないものの、既往のある症例でPHDが長くなる傾向を認めた。また、眼科運動障害があった症例は79歳から90歳までの5例でPHDの平均は13.4日と長く、そのうち2例は眼科が初診だった。性別と診断オデッセイとの明らかな関連は認めなかった。【結論】高齢症例でGBSの診断が有意に遅れ、眼科運動障害とODD・PHDの関連を認め、眼科運動障害を有した5例はいずれも高齢だった。一般に依存疾患の多い高齢患者が他診療科を受診した場合にGBSが鑑別に上がりにくいことが示唆される。GBSの発症率は年齢とともに上昇するとされるが、高齢例は診断が遅れやすく、脳神経専門医への早期紹介が重要である。

StO-05-1 片頭痛患者におけるCGRP関連抗体薬の長期治療効果予測

○井原 慶子¹、今井 俊吾²、高橋 洵行¹、伊庭 知里¹、渡邊 成美¹、石鐘 啓¹、竹村 亮¹、中原 仁¹、堀 里子²、滝沢 翼¹
¹慶應義塾大学医学部神経内科、²慶應義塾大学薬学部 医薬品情報学講座、³慶應義塾大学病院臨床研究推進センター 生物統計部門

【目的】片頭痛治療において、CGRP関連抗体薬 (CGRPmAbs) は効果が高いことが知られている。ただし高価な薬剤で治療効果には個人差があるにもかかわらず、長期投与後にレスポンスとなるかどうかは短期投与後の効果だけでは判断し難いことが課題であり、CGRPmAbs継続によるメリットを早期に予測できるツールが求められている。本研究の目的は、長期治療効果の予測式を推定することである。【方法】当院通院中の片頭痛患者のうち、2021年8月から2023年2月までに当院でCGRPmAbsを初回投与した症例について頭痛の特徴や背景因子を収集した。治療効果は、投与開始前と比べた月間片頭痛日数の減少率 (RR) で判断した。頭痛の片側性、拍動性、予防薬失敗数、CGRPmAbs短期 (3ヶ月) 投与後RRの4項目を説明変数に、長期 (4~6ヶ月) 投与後RR $\geq 50\%$ を達成したか否かを目的変数としてロジスティック回帰分析を行った。【結果】150例 (ガルカネズマブ: 74例、フレマネズマブ: 53例、エレヌマブ: 23例) が該当し、平均年齢は45.5 \pm 12歳で、女性は123例、慢性片頭痛は69例、前兆のある片頭痛は40例、薬剤の使用過多による頭痛は49例含まれており、105例が片側性、88例が拍動性であった。予防薬失敗数は70例が1剤、44例が2剤、19例が3剤、16例が4剤であった。このうち4ヶ月以上CGRPmAbsを投与した100例にロジスティック回帰分析を行ったところ、オッズ比は頭痛の片側性が1.9 (0.64-5.8; $p=0.25$)、拍動性が1.2 (0.42-3.2; $p=0.78$)、予防薬失敗数が0.83 (0.53-1.3; $p=0.43$)、短期投与後RRが1.04 (1.02-1.06; $p<0.01$) で、ROC曲線下面積は0.83であった。また同データセットに予測式を当てはめたところ、精度72%、感度80%、特異度61%、陽性的中率73%、陰性的中率71%となった。【結論】CGRPmAbsの長期治療効果には短期治療効果が有意に寄与することが示唆された。今後さらに別のデータセットを用いて予測式の汎用性を示すことが望まれる。

StO-04-4 当院で経験した抗MOG抗体関連疾患 6 症例についての検討

○永田 史¹、細川 明子¹、佐木山裕史¹、北川 一夫¹、高橋 利率²、中野 美佐¹
¹市立吹田市民病院 脳神経内科、²東北大学医学部 神経内科

【目的】抗MOG抗体関連疾患 (以下MOGAD) は脳、脊髄、視神経など中枢神経を主要とする自己免疫性の炎症性脱髄疾患であり、International MOGAD panelより2023年に国際診断基準が提唱された。当院で経験したMOGAD6症例について、病態と治療への反応性について検討したので報告する。【方法】2017年から2024年に当院で入院治療したMOGAD6例について年齢、性別、臨床症状、脳脊髄MRIの画像的特徴、髄液所見、オリゴクローナルバンド、ミエリン塩基性蛋白、血清および髄液のMOG抗体陽性率、治療効果、再発の有無について検討した。【結果】平均年齢は42歳、男性3名、女性3名、臨床症状は多発性脳脊髄炎、急性散在性脳脊髄炎各1例、視神経脊髄炎、大脳皮質性脳炎各2例であった。MRI所見について2例で橋側から中小脳脚にかけて病変を認め、3椎体以上の脊椎病変は2例で認めた。髄液所見は全例で異常であった。オリゴクローナルバンドは1例で陽性、ミエリン塩基性タンパクは4例で高値であった。血清MOG抗体は6例中5例で陽性、髄液MOG抗体は5例中3例で陽性であった。治療は全例ステロイドパルス療法を行ったのちブレドニゾン内服を継続した。再発のあった3例でタクロリムスを追加した。その中で再発回数の多かった2例では生物学的製剤 (オファツムマブ、サトラリズマブ: 治験) を使用したところ再発なく経過しており、うち1例は肺MAC症を併発しているが問題なく治療を継続できている。タクロリムス使用例のうち生物学的製剤を使用していない1例については治療4年目にMOG抗体が陰性化した。【結論】当院で経験したMOGAD症例のうちステロイド抵抗性の症例では、生物学的製剤による治療を行うことで寛解導入が得られた。MOGADへの生物学的製剤の適切な治療は今後の更なる研究が期待される。また、今回2例でみられた頭部MRIにおける橋外側病変はMOGADに特徴的な所見の可能性があり、今後の症例の蓄積が期待される。

StO-04-6 MPO-ANCA陽性で神経症状のみを呈した血管炎ニューロパチーの1例

○井上 誠也¹、尾谷 真弓¹、國貞 友梨¹、井上 まり¹、都留 朝希¹、岩本 宗矩¹、上月 惇¹、田中 智子¹、的場 健人¹、古東 秀介¹、木廣 大知¹、千原 典夫¹、関口 兼司¹、松本 理器^{1,2}
¹神戸大学大学院医学研究科 脳神経内科、²京都大学大学院医学研究科 脳神経内科

【目的】血液検査でMPO-ANCAの上昇あるも下肢に局限する神経症状のみを認め、他臓器疾患を認めない症例を経験したので報告する。【方法】病歴や神経学的所見、各種検査所見を踏まえ考察した。【結果】症例は60歳女性。X年頃からレイノー現象を自覚していた。X+4年10月に左足趾しびれ感を自覚したが腰椎MRI検査では異常を認められなかった。その後、悪化・改善ともなく経過していた。X+5年4月より左足背屈困難を自覚し、近医整形外科を受診した。芍薬甘草湯を処方され、その後数日背屈困難は改善したが、左足しびれ感も残存した。同時期より右足背にもしびれ感を自覚するようになった。同年8月、精査加療目的に当院入院となった。入院時所見では、左下肢遠位の軽度の筋力低下と両下肢の感覚過敏と痺れを認め、多発性単神経炎と考えられた。神経伝導検査では、上肢に明らかな異常を認めず、下肢は両側 (左優位) の腓腹神経、両側 (右優位) の腓骨神経、両側の脛骨神経で振幅低下を認めた。血液検査でMPO-ANCA (CLEIA法) の持続的な高値がみられたが、p-ANCA、c-ANCA (IF法) は陰性であった。気管支喘息の既往や好酸球増多、皮疹や他臓器障害は認めなかった。短腓骨筋を含めた腓腹神経生検を行い、短腓骨筋生検では血管壁全層にリンパ球を主体とした炎症細胞浸潤を認めた。神経生検では有髄神経密度の分布にばらつきがあり同一神経束内に脱髄した部位と正常な部位が混在し、過去の血管炎を唆する間接所見と考えられた。神経に局限したANCA関連血管炎と診断して副腎皮質ステロイド単剤治療を行い、両下肢異常感覚は改善した。【結論】数年経過した末梢神経に症状が局限した血液検査でMPO-ANCA陽性であった血管炎性ニューロパチーの症例を経験した。神経にのみ症状が局限している場合、ANCAが陽性であってもステロイド治療単剤が考慮されるが、減量とともに再発する場合は速やかに免疫抑制剤の使用が望まれる。

StO-05-2 日本人における片頭痛の予兆と誘発因子の関連

○伊庭 知里¹、井原 慶子¹、渡邊 成美¹、竹村 亮²、梅田 聡³、中原 仁¹、滝沢 翼¹
¹慶應義塾大学医学部神経内科、²慶應義塾大学病院臨床研究推進センター、³慶應義塾大学 文学部 心理学専攻

【目的】片頭痛の病態を理解する上で、予兆および誘発因子はともに重要であり、過去の報告でも予兆と誘発因子のそれぞれが詳細に調査されてきた。一方、予兆と誘発因子の関連については着目されているが、網羅的な調査を実施している研究は少ない。本研究では片頭痛の予兆と誘発因子の関連を検討した。【方法】当院頭痛外来に通う56人の片頭痛患者から、自記式質問紙を用いて頭痛の特徴、誘発因子の種類 (28項目)、予兆の有無と種類 (13項目) を調査した。【結果】対象者のうち36人 (64%) が「予兆がある」と回答した。予兆の有無で2群に分けて、性別・年齢や頭痛の頻度などを比較したところ、予兆がある群ではBMIが高かった ($p=0.01$) が、それ以外の項目では有意差は認めなかった。予兆の合計数と誘発因子の合計数には正の相関が認められた ($r=0.42, p<0.01$)。予兆と誘発因子の組み合わせの中には、「音過敏」と「騒音」($r=0.53$)、「光過敏」と「明るい光」($r=0.49$)、「音過敏」と「ストレスからの解放」($r=0.44$)、「首や肩のこわばり」と「赤ワイン」($r=0.34$)、「首や肩のこわばり」と「旅行」($r=0.31$) など有意に関連している項目が複数みられた。また、誘発因子との関連を通じて、予兆のなかでも「首や肩のこわばり」(69%) は「光過敏」(50%)・「生あくび」(39%)・「音過敏」(36%) とは異なる傾向がみられた。「首や肩のこわばり」の有無で頭痛の性状や背景因子を比較したところ、同症状を有する群では有さない群と比べて、不安の程度を反映する GAD-7 のスコアが有意に高く (5.48 \pm 3.29 vs 1.91 \pm 1.81; $p<0.01$)、前兆のある片頭痛の割合が少なかった (16% vs 55%; $p=0.04$)。【結論】予兆と誘発因子の組み合わせの中には、関連性の高い項目があることが明らかとなった。また両者の関係を通じて、予兆は複数の種類に分類できる可能性が示唆された。

StO-05-3 頭痛発作の誘因と苦手意識の関連性について：外来片頭痛患者の分析

○太田 寛人¹、石井亮太郎²、村田 翔平²、小島 雄太²、森井美貴子²、尾原 知行²、笠井 高士²
¹ 京都府立医科大学 医学部医学科、
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】片頭痛発作の誘因の把握は頭痛発作の予測や回避に有用であることから頭痛診療において重要な要素である。しかし、頭痛の誘因は個性が高く、複数の誘因によって発作が引き起こされること、光過敏症状などの随伴症状と混同されることなどにより、誘因の正確な特定が困難である。今回我々は、片頭痛患者が誘因ではなく「苦手」と意識している項目が頭痛発作の誘因である可能性があるのではないかと仮説をたて検討することとした。【方法】2021年1月1日から2024年9月30日に頭痛を主訴に外来を受診し観察研究に同意が得られた20歳以上の472人のうち、片頭痛患者318人を抽出した。背景情報に加えて、初回受診時に、片頭痛の誘因として頻度が高い23項目について「自覚している誘因」もしくは「苦手と感じている」について自由選択形式の問診票の情報を抽出し、誘因と苦手との同時選択のルールをパスケット分析及びCosine類似度で評価した。【結果】自覚している誘因としては、ストレス・肩こり・雨・寝不足が頻度が高く、苦手と意識している項目としては、「まぶしい光」「うるさい音」「匂い」の頻度が高かった。これら3つの過敏症状は頭痛発作の随伴症状として認識されている可能性があると考えられた。パスケット分析では、パソコンとスマホ、低気圧と排卵期と月経を同時に選択する可能性が高かった。誘因と苦手との同時選択のルールをCosine類似度で評価したところ0.638と類似性が高いことがわかった。【結論】片頭痛発作の随伴症状である「まぶしい光」「うるさい音」「匂い」の3つの過敏症状を除く項目の選択傾向は頭痛発作の誘因の選択傾向と似ていることが明らかとなった。片頭痛患者が苦手と認識している項目は、頭痛発作の誘因である可能性があることが示された。このことは臨床現場において、片頭痛患者自身が認識していない誘因を見つける一助になる可能性がある。

StO-06-1 急性期脳梗塞の嚥下障害は咬筋萎縮と脳小血管病が関連する

○坪井 義高¹、奥村 元博¹、坂井健一郎¹、馬場 亮²、谷口 洋³、貴田 浩之¹、小松 鉄平¹、作田 健一¹、三村 秀毅¹、井口 保之¹
¹ 東京慈恵会医科大学 内科学講座 脳神経内科、
² 東京慈恵会医科大学 放射線医学講座、
³ 東京慈恵会医科大学附属脳病棟 脳神経内科

【目的】咬筋の筋量評価はサルコペニアの指標として知られているが、咬筋筋量と嚥下障害との関係性を評価した研究は少ない。脳小血管病(SVD)もサルコペニアと関連するが、咬筋筋量とSVDの関係性は不明である。【方法】対象は、2022年1月から2024年3月までに当院に入院した急性期脳梗塞連続例とし、1)発症前の食形態が常食、2)入院1週間以内にCTで咬筋を評価し、3)頭部MRI撮像例を抽出した。咬筋筋量は、SYNAPSE VINCENT®を用いて頬骨弓から2cm下で面積を測定し、身長に2乗で除した咬筋指数を使用した。急性期嚥下障害は、入院後7日時点でFunctional Oral Intake Scaleが5以下と定義した。SVDは大脳白質病変、脳微小出血、血管周囲腔拡大、陈旧性梗塞を評価し、トータルSVDスコア3以上を重度SVDスコアと定めた。本研究では、急性期脳梗塞患者において咬筋筋量と急性期嚥下障害およびSVDとの関連性について検討した。【結果】急性期脳梗塞423例のうち、157例が対象となった(男性111例、年齢中央値68歳、NIHSSスコア中央値2、重度SVDスコア5例)。うち32例(20%)に急性期嚥下障害を認めた。ロバスト分散を用いたボアソ回帰分析では、急性期嚥下障害は咬筋筋量低値(PR 0.993、95% CI 0.986-1.000、 $p = 0.043$)が関連した。さらに重回帰分析では、咬筋指数と重度SVDスコア(unstandardized coefficient -19.365、95% CI -36.333-2.398、 $p = 0.026$)は関連性を示した。【結論】脳梗塞例の急性期嚥下障害には、潜在的なSVDと咬筋萎縮が関与しているかもしれない。

StO-06-3 自立した生活から重篤転帰に至った脳梗塞の臨床的特徴

○小笠原彩花¹、福永 大幹²、田中瑛次郎²、村田 翔平²、小林 史彰²、尾原 知行²
¹ 京都府立医科大学医学部医学科、
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】脳梗塞は発症を契機に自立した生活から突然寝たきりや死亡に至る可能性のある疾患である。本研究の目的はこのような自立した生活から重篤な転帰となる症例の臨床的特徴を明らかにすることである。【方法】単施設後ろ向き研究であり、2021年4月から2024年3月の間に当院に入院した発症から7日以内の急性期脳梗塞患者383例のうち、発症前と退院時のmRSの差が5または6である症例(重篤な転帰脳梗塞)を対象とし、患者背景(性別、年齢、併存疾患、入院時NIHSS)、脳梗塞病巣、臨床病型を調査した。死亡例についてはその理由に関しても調査した。【結果】対象は20例(5%)で男性10例(50%)、年齢中央値76歳であり、退院時mRSは5が13例(65%)、退院時mRS6となった症例が7例(35%)であった。入院時のNIHSSの中央値は8。脳梗塞の病巣は内頸動脈領域4例、中大脳動脈領域9例、脳底動脈領域1例、後下小脳動脈領域1例、多血管領域を5例でみとめた。臨床病型は心原性脳塞栓症6例、アテローム血栓性脳塞栓症3例、がん関連脳梗塞7例、動脈解離1例と診断した。3例は検査不十分による原因不明(うち1例は前立腺がん合併)であった。併存疾患は心房細動が5例(1例は肺がん合併、1例は感染性心内膜炎合併)、活動性悪性腫瘍が10例、この内既知の悪性腫瘍は例、脳梗塞発症を契機に診断された症例を1例のみとめた。入院中に死亡した例の死因はがんを背景にした全身状態の悪化が4例、脳浮腫による脳幹圧迫での死亡が3例であった。【結語】自立した生活から重篤な転帰に至った脳梗塞は急性期脳梗塞の5%であり、死亡に至ったのは7例であった。がん関連脳梗塞と心原性脳塞栓症が大多数を占めていた。

StO-05-4 レベチラセタムが著効し画像及び脳波にて経時的な改善を認めたSESA症候群の一例

○吉野 圭、高橋 海、戸羽 陸、中島 沙月、平井 英祐、滝川 浩平、加藤可奈子、大内 東香、都築 圭太、小田 桃世、菊池 貴彦
岩手県立中央病院

【目的】意識障害で来院し臨床経過および種々の検査にてSubacute encephalopathy with epileptic seizures in chronic alcoholism syndrome (SESA症候群)と診断し、レベチラセタムを開始した。その後画像及び脳波検査を治療と並行して施行したところ経時的な改善を示すことが出来た症例を経験したため報告する。【方法】症例は86歳男性。主訴は意識障害。大酒家であり、2日で日本酒を一升瓶で1本摂取していた。X年4月に呼びかけに反応が乏しく四肢の強直間代性痙攣と眼球上転を認められたため当院救急搬送された。来院時現症は[CSII-20]の意識障害、眼球上転を認め、ジアゼパム投与後に頓挫し右半身のTodd麻痺が残存した。脳波検査では左側に限局したLateralised periodic discharges (LPDs)を認め、頭部MRIでは拡散強調画像にて左側頭葉内側および前頭葉に皮質に沿った高信号域とASLでは同部位は過灌注所見が認められた。【結果】大酒家の背景とLPDsおよびMRI画像での信号異常からSESA症候群と診断しレベチラセタムを開始した。その後痙攣発作は認められなかったが脳波上はLPDsが残存していたため増量し、最終的にレベチラセタム3000mg/dayとしたところLPDsの改善と頭部MRIにて認められていた皮質に沿った異常信号所見の消失に至った。【結論】習慣性飲酒の結果として種々の中枢神経系の症状が出現することは知られている。アルコールでんかんは通常脳波検査では局在性の異常脳波は認めないといわれているが、SESA症候群では局在性のある不規則な鋭波やLPDsを認め、本例は臨床経過や画像も含めてこれらに合致しない。SESA症候群についてはこれまで数多く報告は見られていたが抗てんかん薬での治療開始と並行して経時的に複数回の脳波検査および画像検査で改善を示した報告は少なくそれらを本症例で示すことが出来た。

StO-06-2 肺動脈腫による奇異性脳塞栓症例の臨床的特徴

○舟橋 慶宜、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
京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科

【目的】肺動脈腫(PAVF)による奇異性脳塞栓症(PCE)例の臨床的特徴を明らかにする。【方法】2009年1月から2024年10月までに当科に入院したPAVFによるPCE例を対象とし、患者背景、検査内容、治療内容、治療成績を検討した。PCEには急性期脳梗塞、一過性脳虚血発作、陈旧性脳梗塞を含めた。【結果】対象は9例であった。患者背景では、女性8例、年齢中央値77歳、入院前mRS≤17例、入院時NIHSS中央値3点、遺伝性出血性毛細血管拡張症家族歴0例、鼻出血0例、消化管出血0例、呼吸器症状1例であった。PCEの病型は急性期脳梗塞6例、一過性脳虚血発作1例、陈旧性脳梗塞2例であり、梗塞分布は前方循環系/後方循環系が7/4例(重複含む)であり、脳主幹動脈閉塞は1例もなかった。検査内容では血中D-dimer上昇6例(8例中)、深部下肢静脈血栓5例であり、PAVFの診断造影CTが1/2/2/3/1例であり、病変として単発は7例、部位は右上葉/右中葉/右下葉/左上葉/左下葉(重複あり)が2/3/5/1/2例であった。治療内容では、外科的治療が9例全例で実施され、脳管内閉塞腫8例(コイル単独5例、プラグ併用3例)、胸腔鏡下摘出術1例であった。抗凝固薬/抗血小板薬/非使用は周術期が8/0/1例、退院時が6/1/2例であった。治療成績では、手術関連合併症はなく、術後の脳実質内DWI高信号例(5例中)、退院時mRS≤15例、直接自宅退院6例であり、動脈塞栓症の再発は1例もなかった。【結論】PAVFによるPCE例では、高齢女性が多く、脳主幹動脈閉塞はみられず単発/右下葉のPAVF病変が多かった。治療としては血管内塞栓術と抗凝固薬の組み合わせが中心であり、治療後は動脈塞栓症の再発は例もなかった。

StO-06-4 がん患者の脳梗塞発症率調査研究：単施設後ろ向き観察研究

○寺田 博昭¹、中村 賢志¹、藤田 匡人¹、権 泰史^{2,3}、河野 友裕²、高杉 純司²、神吉 秀明²、查 凌⁴、小松 雅代⁴、佐々木 勉²、北村 哲久⁴、望月 秀樹²
¹ 大阪大学医学部医学科 4 回生、² 大阪大学大学院医学系研究科 神経内科学、
³ 大阪大学医学部附属病院 臨床研究センター、
⁴ 大阪大学大学院医学系研究科 環境医学

【目的】がん生存率の向上と人口高齢化に伴い、がん生存者の心血管疾患リスクが注目されている。がん患者は脳梗塞発症リスクが高いが、海外からの報告が多く本邦での実態は明らかではない。本研究では、がん患者の脳梗塞発症率とそのリスクについて明らかにすることを目的とした。【方法】2007年1月から2020年12月までの期間、当院の院内がん登録に登録された患者を対象とした。院内がん登録と電子カルテシステムから患者情報を抽出し、がん診断後1年間の脳梗塞発症を追究した。脳梗塞発症は検証されたアルゴリズムを使用し、電子カルテシステムに脳梗塞(I63)の確定病名があり、確定病名登録日の±1日以内に脳画像検査が実施されている場合と定義した。死亡を競合リスクとして、がん診断後の脳梗塞発症率を調査した。脳梗塞発症に関連するリスク因子について、Fine and Gray競合リスクモデルを用いて分析を行った。【結果】合計35,682名のがん患者が対象となった。年齢の中央値(四分位)は65歳(53-74歳)、49.7%が女性であった。最も多いがん種は乳がん(10.3%)で、血液がん(9.8%)、子宮がん(9.5%)、大腸がん(8.2%)、胃がん(7.9%)が続いた。がん診断後1年間の脳梗塞発症率は0.42%で、男性、心房細動患者、高血圧患者、進行がん患者で高かった。多量量解析の結果、高血圧(SHR [95% CI], 1.77 [1.28-2.45])、心房細動(2.13 [1.41-3.21])、進行がん(2.20 [1.54-3.15])、脳転移(2.28 [1.27-4.13])が脳梗塞発症の有意なリスク因子であった。【結論】がん診断後1年間における脳梗塞発症率は0.42%であった。高血圧、心房細動、進行がん、脳転移が脳梗塞発症の有意なリスク因子であった。

24日

学生・研修医演題

□演

StO-06-5 肥満が脳小血管病発症にもたらす影響の検討

○古村とう花¹、小澤 知也¹、松村 和輝¹、岩佐 憲一²、根本 卓也²、長井 篤²
¹島根大学医学部 医学科、²島根大学医学部 脳神経内科

【目的】肥満はメタボリック症候群の1基準であるように、脳血管疾患のリスク因子とされている。ただしとくに中年以降では肥満を認める時点で高血圧症の合併や無症候性脳小血管病変の進行が始まっている状況も推測され、中高年齢での肥満発覚の改善がどの程度脳血管疾患発症の抑制になるかは明確でない。今回は脳ドックデータを用いて肥満の有無に加えてその時点の頭部MRI画像の状況や基礎疾患の有無を評価することで、肥満と脳卒中発症リスクの明確化を目指した。【方法】2004年7月から2019年10月までに脳ドックを受診した3853名の対象から脳卒中や心房細動の既往がなく、かつ受診後の状況確認が取れた2363名を対象に、性別ごとにBody Mass Index (BMI) 25をカットオフとして2群化しCOX回帰分析にて予後脳卒中(脳梗塞および脳出血)発症率を比較した。交絡因子を評価するために受診時の高血圧症などの合併症やMRIにおける無症候性病変の有無も群間で比較した。【結果】集団の年齢は平均61.9歳(標準偏差10.9)であった。男性1263名、女性1100名で、それぞれBMI25以上は202名(18.4%)、363名(28.7%)であった。男性においてBMI25以上は25未満に対しハザード比1.92(95%CI 1.02-3.62)で有意に脳卒中発症頻度が高かった。そのうち脳梗塞発症のハザード比は2.68(95%CI 1.29-5.55)、脳出血発症については有意差を認めなかった(95%CI 0.117-2.509)。女性では脳卒中およびその病型別の発症とBMIにいずれも有意な関係性はなかった。初回受診時点で男性においてBMI25以上の群では血圧・脂質・HbA1cの異常値について有意に頻度が高かったが、MRI無症候性病変の有無に有意差はなかった。【結論】男性において肥満は有意に脳梗塞発症のリスクを高めるが、その時点での脳小血管の変化に差異は目立たず、肥満の改善は脳卒中発症の抑制に有用であることが頷推された。

StO-07-1 Two new patients with hereditary motor sensory neuropathy with proximal dominant involvement (HMSN-P)

○Haruka Santa¹, Hiroshi Shoji², Eno Honda³, Mayumi Nakamura⁴, Masahiko Taniguchi⁵
¹St.Mary's Hospital, Initial resident, Japan, ²St.Mary's Hospital, Division of Neurology, ³St.Mary's Hospital, Research Center, ⁴St.Mary's Hospital, Nursing Support Office, ⁵St.Mary's Hospital, Department of Surgery

【Background】Okinawa-type neurogenic muscular atrophy (hereditary motor and sensory neuropathy with proximal dominant involvement, HMSN-P) is an intractable genetic disease that involves four-limb paralysis, similar to amyotrophic lateral sclerosis. Some advanced-stage HMSN-P patients can actively participate in social activities, but they face disease progression and the current lack of specific therapies. This report continues our description of new two patients with HMSN-P. [Cases] Patient 1 is a 34-year-old female. Her mother has the same disease. The patient is working at a business management company. At around age 30, she noticed muscle spasms in her lower legs and abdomen, and she underwent genetic testing, with positive results. She presents no abnormalities in muscle strength or limb sensation. She was diagnosed with probable HMSN-P and has expressed her desire that predictive factors for disease progression will be elucidated. Patient 2 is a 56-year-old male. His mother has the same disease. He has had muscle spasms since his mid-30s and proximal muscle weakness since his mid-40s. He has been working as an accountant. He exhibits proximal limb muscle weakness and unsteady gait but performs daily activities without assistance. He is progressing to advanced-stage HMSN-P and hopes for the early development of a specific treatment for the disease. [Conclusions] Patients 1 and 2 respectively correspond to the prodromal and advanced stages of HMSN-P, and they look forward to the development of factors that predict HMSN-P progression and early specific treatments.

StO-07-3 抗cytosolic 5'-nucleotidase 1A抗体が陽性となった筋生検症例の検討

○石田茉莉夏^{1,2}、村尾 智美¹、倉重 毅志^{1,2}、正廣 宣樹^{1,2}、金谷 雄平¹、同道 頼子¹、杉浦 智仁^{1,3}、大下 智彦¹
¹NHO呉医療センター脳神経内科、²広島大学病院脳神経内科、³中国労災病院脳神経内科

【背景】抗cytosolic 5'-nucleotidase 1A (cN1A)抗体は主に封入体筋炎 (IBM)で陽性となるが、抗cN1A抗体が陽性であっても臨床症状や病理所見が封入体筋炎の典型例とは一致しない症例が存在しており、また、筋萎縮性側索硬化症 (ALS)でも検出されることがある。近年、抗cN1A抗体を含めた筋炎に関連する自己抗体をAutoantibody Array Assayにより検出することが可能となった。そこで、抗cN1A抗体陽性の筋生検症例の特徴を検討した。【方法】2023年1月~2024年11月において、筋炎疑いとして当院に紹介された患者23人に対し、Autoantibody Array Assayを用いて筋炎関連抗体を探索した。抗cN1A抗体が高値となった症例について、臨床病理学的に解析を行った。【結果】抗cN1A抗体は7例で検出された。7例のうち2例では筋炎特異的抗体(抗SRP抗体ないし抗HMGR抗体)と抗SSA抗体の2種類が同時に検出されており、臨床病理学的に壊死性ミオパチー(IMNM)と診断された。一方、抗cN1A抗体のみが検出された5例では、2例はIBMと診断されたが、2例は悪性腫瘍合併のseronegative IMNMであり、1例はALSであった。抗cN1A抗体indexの中央値はIBM例で393、非IBM例で113.9であり、有意ではないがIBM例で高値である傾向を示した。【結論】抗cN1A抗体はIBMの診断に有用であるが、同時に抗体価の解釈に注意が必要である。

StO-06-6 くも膜下出血後の脳血管攣縮での広範な脳梗塞の後遺症を伴い長期生活していた1例

○水野 雄太^{1,2}、近藤 健男²、嶋崎 睦²、萱場 祐樹¹、星野 修三³、石田 義則¹
¹竹田総合病院 脳神経内科、²竹田総合病院 リハビリテーション科、³竹田総合病院 精神科、⁴竹田総合病院 整形外科

【目的】くも膜下出血の予後は悪く、5年後の生存率は55%程度と報告され(脳卒中32:572-578, 2010)、長期的な予後は更に悪いと推測される。33年前にくも膜下出血を発症、脳血管攣縮も発症したと推測され、失語症、軽度右片麻痺、てんかんを後遺したが、家族の支援のもと、自宅での独居生活を長期に行っていた症例を経験したため報告する。【方法】症例は66歳男性。33歳の時にくも膜下出血を発症し、脳動脈クリッピング術を施行された。その後のMRIで脳の広範に障害を残していることから、この際に脳血管攣縮を併発したと考えられる。その後てんかん発作で他院に短期入院を繰り返していた。16年前、人格変化により他院から紹介となり当院精神科受診、器質性精神病、てんかんの診断で入院となった。11ヶ月ほどの入院の後、薬物でのコントロール良好となり退院、外来での治療を継続していた。リハビリテーションも2019年12月まで継続していた。2024年10月に腰の痛みで当院救急外来を受診、腰椎破裂骨折の診断で入院となった。以前より本人及び介護する家族の高齢化により施設入居の方針となっており、退院後は施設へ入居方針となった。【結果】若年期のくも膜下出血及び脳梗塞の後遺症の長期経過を追うことが出来た例である。家族の支援で独居生活が出来るまでに回復したが、徐々に独居が難しく施設入居を要した。【結論】本症例は若年発症のくも膜下出血に対するリハビリテーション治療が、回復過程での評価不足のために起こったと考えられる。脳卒中では急性期でのリハビリテーションに加えて、残存した後遺症に対して神経学的な所見評価とそれを説明できる画像的根拠に基づいた帰結予測を行い、維持期である生活期リハビリテーションに繋げていく包括的な脳卒中リハビリテーションが重要だと考えられる。また、若年性脳卒中の長期予後に関するデータは少なく、さらなる症例の蓄積を要する。

StO-07-2 ALSの呼吸機能予後に対して糖脂質抗体のもつ臨床意義の検討

○谷口 玲奈、中迫 潤二、西本 祥仁
 慶應義塾大学医学部 神経内科

【目的】ALSにおける糖脂質抗体の臨床項目への寄与について検討することを目的とした。【方法】2012年9月10日から2024年10月8日の間にALS疑いで当院神経内科を初診で受診した患者123名のうち、updated Awaji基準でALSと最終診断された86名の糖脂質抗体、臨床症状、各種生体検査結果を収集した。このうち糖脂質抗体結果の得られた36名を、全糖脂質抗体、抗カグリオシド(GD)-IgG抗体、抗GD-IgM抗体陽性群/陰性群の各区分の2群間で各臨床項目(性別、発症年齢、発症部位、外傷歴、%FVC、ALS-FRS、%FVCが規定値に達するまでの期間、ALS-FRSが規定値に達するまでの期間、神経伝導速度、血中電解質濃度、前頭葉徴候、病的反射)に対して相関解析、二項ロジスティック回帰分析、 Kaplan-Meier法を実施した。【結果】糖脂質抗体はALS患者の17/36(47.2%)で陽性であり、GMI-IgM、GalNAc-GD1a-IgG、GQ1b-IgGに対する抗体の割合が大きかった。また糖脂質抗体陽性例では発症後1-2年における%FVC検査値が有意に低く、特にIgG抗体陽性群はIgG抗体陰性群と比較して、四肢発症型ALS患者での発症から%FVCが80/70/60%を切るまでの期間が有意に短かった(いずれも $p < 0.05$)。さらにIgG抗体陽性群内においては、抗GMI、抗GMI2が呼吸機能予後に影響しやすいと推測された。【結論】ALS患者において糖脂質抗体陽性率が呼吸機能予後に関与する可能性が示唆された。近年注目されているように末梢神経のランビエ絞輪あるいはその近傍の軸索が障害されている病態機序が予測されるが、今後は詳細な病理学的、分子生物学的解明が求められる。本研究がALSのバイオマーカー開発、治療学に寄与できることを祈念する。

StO-07-4 発作性交感神経過活動をきたしたGerstman-Sträussler-Scheinker病の47歳女性例

○安田 稔平、桑原 宏哉、小林 勇揮、三條 伸夫、西田陽一郎、横田 隆徳
 東京科学大学病院 脳神経内科

【目的】発作性交感神経過活動(Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity: PSH)は、重篤な脳機能障害に伴い、発作性に発熱、血圧上昇、頻脈、頻呼吸、大量発汗、筋緊張亢進といった交感神経の興奮状態をきたす病態である。頭部外傷や低酸素脳症にて見られることが知られているが、その発症機序は十分に明らかになっておらず、同じく重篤な脳機能障害をきたすプリオン病における検討はなされていない。ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病(Gerstman-Sträussler-Scheinker disease: GSS)の自験例で認めた自律神経障害について、連日の観察による詳細な検討を行った。【症例】40歳時に痙性対麻痺を発症し、以後認知機能障害や嚥下障害を併発して、次第に進行した。父親に類症あり、プリオン遺伝子にP105L変異を認め、GSSの診断となった。45歳時に無言無動状態となり、47歳時に胃瘻造設目的に入院となった。発作性に、38℃台の発熱(1.5~2.5℃程度の上昇)、収縮期血圧の上昇(60 mmHg程度)、心拍数の増加(50/分程度)、呼吸数の増加(15/分程度)、大量の発汗、筋緊張の顕著な亢進が見られ、30分程度持続した後には元に戻ることを連日繰り返した。細菌、真菌、ウイルスの感染症、胸塞症候、てんかんを示唆する検査所見は得られなかった。PSHの慣用的なスコアリング(J neurotrauma 2014; 31: 1515-20)にて、Clinical Feature Scale 15点、Diagnosis Likelihood Tool 4点の合計19点と高く、PSHをきたしていると判断した。フルニトラゼパムやラメルテオンの服用により、発作頻度は週に2~3回程度に減少した。【結論】体温調節中枢の障害にて頻繁に見られる稽留熱とは異なる発作性の発熱パターンを呈し、発熱時に交感神経の興奮状態の現われと捉えられる他の多くの症候を伴っていた。プリオン病でも、重篤な脳機能障害を呈する進行期において、PSHをきたすことがある。

StO-07-5 急速進行性の神経症状と発熱を伴い、辺縁系主体の脳炎像を呈した probable CJD の1例

○小田原光一¹、松田 隼弥¹、御所健太郎¹、村松 周樹¹、横手 裕明¹、八木田 薫²、佐野 輝典²、大平 雅之²、高尾 昌樹²、三浦 義治¹
¹がん・感染症センター 東京都立駒込病院 脳神経内科、
²国立研究開発法人 精神・神経医療研究センター 臨床検査部

【背景】クワイツフェルト・ヤコブ病(以下 CJD)は発病より数か月での急速進行性の認知機能障害を呈し、初期の画像病変は線条体に現れ辺縁系を避ける傾向にある。発病初期に発熱と辺縁系に局限した病変を呈し、CJD としては非典型的な臨床像を呈した1例を経験した。【臨床経過】既往歴や家族歴に特記事項なく、発症前は ADL 自立していた。X-1年12月上旬より進行性の ADL 低下(歩行困難等)、不随意運動、認知機能低下を認め、X年2月末には幻覚を訴えるが意思疎通は良好であった。3月上旬に転倒し救急外来受診後から意味不明な行動をとり、意思疎通不良になり、その5日後発熱し当院を受診した。受診時身体所見は GCS E4V1M3。左顔面・右上肢にミオクロス様運動を認めた。四肢は右優位に両側の筋緊張亢進と、腱反射亢進を認めた。Chaddock 反射は両側で陽性であった。検査所見は、血液検査では明らかな異常認めず、髄液検査も細胞数正常で HSV-DNA 陰性であった。脳波では周期性同相性放電(以下 PSD)を認め、頭部 MRI で両側側室内側に高信号変化と血流亢進を認めた。自己免疫性脳炎が鑑別に加ったが抗 LGI-1 抗体、抗 CASPR2 抗体、傍腫瘍性神経症候群関連抗体セットともに陰性でステロイドパルス治療も奏功しなかった。その後 MRI で視床核・被殻・尾状核への病変拡大も認め、髄液中 14-3-3 蛋白は陽性であり CJD が疑われたが、RT-QuIC 法による異常プリオン蛋白は陰性であった。その他積極的に疑う疾患もなく probable CJD として対症療法となり、無呼吸発作・血圧低下を認め X 年 8 月下旬に死亡した。【考察】本例の受診当時の経過や所見は自己免疫性脳炎を疑うもので、CJD としては非典型的であった。脳波での PSD や、髄液中 14-3-3 蛋白や RT-QuIC 法による異常プリオン蛋白検査も偽陽性・偽陰性の問題があり、臨床的には probable CJD と診断されたが現在剖検後の検討が待たれる状況である。

StO-08-2 腓腹神経生検における有髄神経密度の偏り分析

○須野野星来¹、丹羽 篤^{2,3}、平田 佳寛²、田村 麻子²、新堂 晃大²
¹三重大学医学部医学科、²三重大学大学院医学系研究科神経病態内科学、
³国立病院機構三重病院

【目的】末梢神経疾患の腓腹神経生検における、神経束間の有髄神経線維の偏りを、準定量的に評価した。【方法】2017年10月~2024年9月までの7年間に、末梢神経疾患の精査のため当科で腓腹神経生検を施行し、病理標本を作成した連続33例のうち、definiteもしくはprobableの診断に至った19例(平均63.3歳、男性12例・女性7例、各臨床診断はCIDP 7例、血管炎3例、抗MAG抗体陽性ニューロパチー 2例、IgG4関連疾患・シュンゲン症候群・糖尿病・MGUS・栄養欠乏性多発ニューロパチー・Krabbe病・アミロイドニューロパチーは各1例)について、各神経束の有髄神経密度の偏りを準定量的に評価した。各症例腓腹神経切片の、観察可能な全ての神経束について、ImageJにて神経束の数、平均神経束面積、有髄神経密度を測定し、その平均密度と標準偏差を算出し、神経束間における有髄神経の分布の偏りを示す指標として、各疾患群の変動係数を比較した。【結果】19例の変動係数の平均値は0.158で、栄養欠乏性ニューロパチー(0.231)・Krabbe病(0.215)・アミロイドニューロパチー(0.218)では高く、IgG4関連疾患(0.084)・DM性ニューロパチー(0.063)では低かった。その他の疾患では平均値と著変なかった。変動係数は炎症性ニューロパチーや血管炎で高く、遺伝性ニューロパチーや代謝性疾患で低いことが予想されたが、結果は異なっていた。【結論】腓腹神経生検による診断時に、各神経束の有髄神経密度を準定量的に測定することは有用であるが、実際の患者における末梢神経障害には様々な障害因子が寄与する。今回の結果は神経生検による病理診断確定の困難さを反映しており、診断時には各症例の末梢神経障害の背景因子を詳細に検討する必要があると考えられた。

StO-08-4 急性2型呼吸不全を呈した抗MuSK抗体陽性高齢重症筋無力症の2例

○後藤つむぎ¹、吉田 暉²、大坪 治喜²、白岡 朗²、渡部 真志²、京築 格²、岡本 憲²
¹愛媛県立中央病院卒後臨床研修センター、²愛媛県立中央病院脳神経内科

【症例1】87歳女性【主訴】呼吸困難【現病歴】胸腺腫を疑われていたが確定診断に至らず経過観察中であった。入院6か月前から排便困難を自覚。3か月前より日内変動のある構音障害、右眼瞼下垂、複視、頭部・上肢の筋力低下が続いていた。X月某日に急性2型呼吸不全の診断で当院へ転院となった。エドフォロニウム試験が陽性であったため、重症筋無力症(MG)を疑った。【入院後経過】ステロイドと免疫グロブリン大量療法(IVIg)を開始し、呼吸状態は比較的速やかに改善した。その後、抗MuSK抗体が陽性と判明したことから全身型重症筋無力症(gMG)と診断した。シクロスポリンを導入して転院となった。【症例2】87歳女性【主訴】嚥下困難、歩行障害【現病歴】脳梗塞後遺症、高血圧症、気管支喘息にて加療中であった。入院1か月前から嚥下障害が出現し、1週間前からは頻回に転倒するため入院となった。第5病日から喘鳴と呼吸困難が出現。血液ガス検査で2型呼吸不全を認めたためNPPVを開始した。入院時検査にて抗AChR抗体が弱陽性であったことから筋無力症クリーゼを疑い、ステロイド療法とIVIgを開始。5日後にはNPPVから離脱した。その後、抗MuSK抗体が陽性と判明したことからgMGと診断した。タクロリムスを導入して自宅退院となった。【結論】MGの全国調査(Muraiら2010)では、抗MuSK抗体陽性例はMGの5-8%と報告されている。65歳以上で発症した高齢発症MG(EOMG)はMG全体の約7%を占めているが、有病率は10年間で2倍以上増加している。EOMGの約90%が抗AChR抗体陽性MGであることから、抗MuSK抗体陽性EOMGは非常に稀と考えられる。抗MuSK抗体陽性EOMGは抗AChR抗体陽性MGと比較して、顔面筋や舌萎縮を呈する例も多く、球麻痺や呼吸筋麻痺を発症する例も報告されている。高齢患者で急性の2型呼吸不全を認めた場合、抗MuSK抗体陽性EOMGの可能性にも留意して、迅速な診断と治療介入を行うことが重要である。

StO-08-1 A case of ATTRv amyloidosis with rare A97G mutation and subtle autonomic dysfunction

○Takuma Ishibashi¹、Wataru Satake¹、Hayato Okabe¹、Yuta Komori¹、Saki Nakashima¹、Tomohiko Kimura¹、Eisuke Amiya²、Masashi Hamada¹、Tatsushi Toda¹
¹Department of Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Japan、²Department of Cardiovascular Medicine, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

Objective: Hereditary transthyretin (ATTRv) amyloidosis is a genetic form of systemic amyloidosis with a diverse mutation profile. While some variants are well-characterized, others remain less defined. We report a case of ATTRv amyloidosis associated with the rare p.A117G (A97G) mutation. Methods: Neurological localization was performed using physical examination and neurophysiological assessments. Results: An 84-year-old female was incidentally found to have a left ventricle hypertrophy on an echocardiogram during preoperative evaluation for cervical and lumbar spinal stenosis. Tc-99m pyrophosphate scintigraphy showed grade 3 myocardial uptake, and myocardial biopsy confirmed amyloid deposits positive for prealbumin. Genetic testing identified the p.A117G (A97G) mutation in the TTR gene. Neurological examination showed distal limb weakness, decreased deep sensation, absent Achilles tendon reflex and brisk reflexes in the upper limbs. Nerve conduction studies revealed preserved peripheral nerves. While sympathetic skin response was impaired in this patient, no clinically apparent autonomic dysfunction was observed during the head up tilt test with appropriate rise in Δnorepinephrine upon inclination, suggesting subtle autonomic dysfunction in this patient. Vutrisiran, an RNA interference therapeutic agent was initiated. Conclusions: This case, combined with a few previously reported cases, suggest milder autonomic dysfunction might be characteristic of the rare p.A117G (A97G) variant.

StO-08-3 糖尿病性末梢神経障害とアルコール性神経障害にCANVASを併発した53歳男性

○矢藤 優一、桑原 宏哉、江夏 健一、岩瀬 遼、青木 華古、石黒 太郎、西田陽一郎、横田 隆徳
東京科学大学大学院 脳神経内科

【目的】2型糖尿病や長期の大量飲酒習慣を背景に、感覚性多発神経障害や小脳性運動失調が進行する症例において、代謝性以外の病態が存在する可能性を検討した。【症例】53歳男性。若年時からの大量飲酒習慣あり、47歳時から2型糖尿病にてインスリンによる治療を受けていた。約1年前より両足部のチクチクする感じと歩行時のふらつきを自覚し、次第に進行した。眼球運動は衝動性で、水平性注視方向性眼振を認め、ヘッドインパルステストでは正面の固視が困難でcatch-up saccadeの有無は判定困難であった。四肢に運動失調症状を認め、歩行は失調性であった。両下腿に遠に錯覚、触覚低下、温度覚低下を認め、振動覚、位置覚は保たれていた。頭部MRIでは小脳上部がやや萎縮し、髄液検査は正常であった。神経伝導検査では、尺骨神経や腓腹神経の感覚神経活動電位の低下を認めた。神経外科の評価にて前庭機能障害は明らかではなかった。血液検査でHbA1cは6.1%と糖尿病のコントロールは良好であり、ビタミンB1、B12、葉酸値の低下はなく、抗甲状腺抗体や抗GAD抗体は陰性であった。体幹部造影CTや消化管内視鏡にて悪性腫瘍を疑う所見はなく、十二指腸生検ではセリアック病を示唆する所見を認めなかった。RFC1遺伝子解析にてイントロン領域に異常伸長リピートを認め、Cerebellar ataxia with neuropathy and vestibular areflexia syndrome (CANVAS) と診断した。失調性歩行が次第に進行し、半年後には支持なしでの歩行は不能となった。【結論】感覚性多発神経障害や小脳性運動失調症状が進行し、糖尿病性末梢神経障害やアルコール性神経障害(末梢神経障害および小脳機能障害)が考えやすい症例において、CANVASの病態が存在する可能性も考慮すべきである。

StO-08-5 早期速攻性治療後に胸腺摘除し、症状寛解を得た胸腺腫関連全身型重症筋無力症の1例

○田岡 智樹¹、末廣 大知¹、坂東 美樹¹、芦崎太一郎¹、渡邊 有史¹、千原 典夫¹、古東 秀介¹、十河 正弥¹、的場 健人¹、尾谷 真弓¹、関口 兼司¹、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

【目的】胸腺腫関連全身型重症筋無力症(g-TAMG)の治療には胸腺摘除が重要であり、また胸腺摘除後クリーゼに対する危険因子の評価が重要である。同危険因子を有するg-TAMG患者に対し、早期速攻性治療(EFT)により重症筋無力症(MG)症状をコントロール後に、胸腺摘除術を行い速やかに症状が寛解した1例を報告する。【方法】症例を提示し、胸腺摘除後クリーゼに対する危険因子について文献的考察を行った。【結果】症例は52歳女性。2023年11月に眼瞼下垂が出現し、翌月には首下がりや嚥下障害を認めた。胸腺腫に対する手術治療目的で当院呼吸器外科を受診後、脳神経内科へ紹介された。易疲労性を伴う眼瞼下垂、複視、嚥下障害、首下がりを認め、当科初診時のQMGスコアは10点、MG-ADLスケールは11点だった。副神経の低頻度反復神経刺激試験で減衰現象を認め、血清抗アセチルコリン受容体抗体が陽性(10.8 nmol/L)であり、g-TAMGと診断した。クリーゼの既往は無く呼吸機能検査では%VC 91.1%と保たれていたが、胸腺摘除術後クリーゼの危険因子として、嚥下障害や短い病歴期間が当てはまったため、EFTを実施後に手術治療を行う方針とした。プレドニゾン 10 mgとタクロリムス 3 mgの内服、そしてステロイドパルス療法を行った。嚥下障害は消失し、QMGスコアは3点、MG-ADLスケールは1点まで改善した。その後拡大胸腺摘除術を行い、周術期合併症を認めずに経過しさらにはMG症状の薬理的寛解を認めた。【結論】g-TAMG患者に対し術前にEFTを行うことで、症状の改善と胸腺摘除後クリーゼを予防することができた。術前に危険因子の評価と治療戦略を立案した上で、安全に胸腺摘除を行うことが、g-TAMG患者の管理において重要である。

24日

学生・研修医演題
□演

StO-08-6 初発時眼症状のみの重症筋無力症におけるステロイド治療後の初期増悪に関する検討

○島田 直樹、林 俊行、櫻井 星羅、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】重症筋無力症のステロイド治療開始後の初期増悪に関する報告はほとんどが全身型であり、眼筋型における詳細な検討は少ない。また、全身型への移行と初期増悪の関係についてはほとんど報告がない。【方法】2012年9月から2024年9月までに当院に入院した、眼症状のみを呈して入院した重症筋無力症患者を抽出した。そのうちステロイド治療を行った患者を解析対象にした。年齢、性別、症状、治療内容、検査結果を抽出した。初期増悪の定義は、ステロイド治療開始後にMG-ADLで1点以上の増加が複数の医師で確認できることとした。【結果】対象期間中に45例の初発時に眼症状のみであった重症筋無力症患者が入院し、そのうちステロイド治療を行った患者は23例であった。内服ステロイド治療のみを行った1例は初期増悪を起こさず、ステロイドパルス治療を行った22例のうち7例（32%、男性4例、平均64歳）が初期増悪を起こした。7例のうち3例が反復誘発刺激試験でdecrement陽性、1例が胸腺腫を合併し、抗アセチルコリン受容体抗体陽性は6例だった。初期増悪のあった群とない群で、年齢や性別、治療前のMG-ADL、治療前のアセチルコリン受容体抗体価、胸腺腫合併頻度は、差がなかった。ステロイドパルス治療を受けた22例中、複数回同治療を受けた患者は10例（45%）いたが、2回目以降で初めて初期増悪を起こした患者はいなかった。7例中5例（71%）は再燃時に行ったステロイドパルスで同様に初期増悪を起こした。ステロイド治療開始後に全身型に移行した患者は4例おり、4例とも初期増悪を起こしていた。【結論】眼症状のみの重症筋無力症のうちステロイドにより32%が初期増悪を起こした。初期増悪を起こした患者は再度の治療時にも初期増悪を起こしやすく、半数以上が全身型に移行した。

24
日

学生・研修医演題
口演

StP-01-1 Functional recovery during the chronic phase after cerebral infarction via glymphatic system

○Haibin Xu¹, Kenichiro Hira¹, Toshiaki Inaba¹, Chikage Kijima¹, Yoshifumi Miyauchi¹, Yuji Ueno², Nobukazu Miyamoto¹, Nobutaka Hattori^{1,3}

¹Department of Neurology, Yamunato University School of Medicine, Japan.
²Department of Neurology, Yamanashi University School of Medicine,
³Riken Center for Brain Science (CBS)

[Background and Purpose] Glymphatic system (GS) is a glial dependent institutional fluid-cerebrospinal fluid (CSF) exchange system that facilitates clearance of brain metabolic wastes through aquaporin-4 (AQP4) water channels. We tried to investigate functional recovery focusing on potential neurotrophic solutes in CSF after ischemic stroke. **[Method]** Rats (N=40) were subjected to permanent left middle cerebral artery occlusion (pMCAO). Brains and CSF were collected at 3, 7, 14, 28 days after pMCAO. Immunofluorescence was performed to examine the association between AQP4 and S100A10 (marker of neurotrophic astrocyte), C3d (marker of neurotoxic astrocyte) after pMCAO. Time course of AQP4 and microRNA in CSF was evaluated by Western blot and microRNA Array respectively. **[Result]** In peri-infarct area, S100A10⁺/AQP4⁺ cells showed no significant difference after pMCAO, however, C3d⁺/AQP4⁺ cells significantly increased at 28 days after pMCAO (P<0.05). Some microRNAs were up/down regulated in CSF after pMCAO. miR-204-4p was selected as the target microRNA. According to IPA analysis, miR-204-5p might be related to Jak/Stat3 signaling pathway. In primary neuron/astrocyte culture, that miR related to Stat3 activation. **[Discussion]** AQP4 showed a greater likelihood to co-express with C3d instead of S100A10, which indicated AQP4 expression might be associated with neuroinflammatory process via neurotoxic astrocyte.

StP-01-3 ALSにおけるミクログリア選択的IL-1β発現抑制による反応性アストロサイト制御

○米良 和起、寺島 智也、漆谷 真
滋賀医科大学 内科学講座 脳神経内科

[目的]筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の病態には、グリア系細胞由来のサイトカインの関与が報告されている。ALSの脊髄神経組織内において、炎症性ミクログリア由来のIL-1βが組織炎症および反応性アストロサイト誘導に影響を及ぼしていると言われている。そこで我々は、ミクログリア由来のIL-1βの制御により治療効果が得られるのではないかと考え、ミクログリア特異的結合ペプチドとsiRNAの複合体を用いて、ミクログリアを標的としたIL-1βの遺伝子発現抑制による治療法の検討を行った。**[方法]**細胞実験：(i) IL-1β刺激による培養アストロサイトへの影響を検討する。(ii) SOD1-tg由来誘導炎症性ミクログリア上清刺激によるアストロサイトへの影響を検討する。(iii) SOD1-tg由来誘導炎症性ミクログリアへのsiRNA-IL1β投与後上清刺激によるアストロサイトの効果を検討する。動物実験：生後8週齢のSOD1-tgマウスに対して、ミクログリア特異的結合ペプチドとsiRNAの複合体を髄腔内注射し、治療効果を検討する。**[結果]**(i) IL-1β刺激により反応性アストロサイトが誘導され、細胞増殖も認められた。(ii) (i) と同様の反応がSOD1-tg由来誘導炎症性ミクログリアの上清刺激で確認された。(iii) siRNA-IL1βのミクログリアへの投与により (ii) で認められた反応は抑制された。以上から、SOD1-tg由来誘導炎症性ミクログリアの発現するIL-1βにより反応性アストロサイトが誘導され炎症が惹起されると考えられた。動物実験では、ミクログリア特異的結合ペプチドとsiRNAの複合体の髄腔内注射にて、運動機能障害の進行抑制と生存曲線の改善効果が認められた。**[結論]**ALSモデルマウスにおいて、ミクログリア特異的IL-1β発現抑制がALSへの新しい治療となりうる可能性が見込まれた。

StP-01-5 L-ドパ誘発ジスキネジアモデルにおける線条体—黒質網様部投射ニューロンの形態変化

○大志民一成¹、西島 春生²、藤田 真子²、古川 智範³、鈴木千恵子⁴、富山 誠彦⁴

¹ 前大 医学部医学科、² 前大 医学部附属病院 脳神経内科、
³ 前大 大学院保健学研究科 総合リハビリテーション科学領域、
⁴ 前大 大学院医学研究科 脳神経内科学講座

[目的]L-ドパはパーキンソン病に最も有効な治療薬だが、病気の進行や薬剤の長期使用に伴いウェアリング・オフやジスキネジアと呼ばれる運動合併症を起こす。これまでL-ドパ誘発ジスキネジアモデルラットにおいて線条体から淡蒼球内節に投射する直接路神経細胞で樹状突起上スパインの肥大や神経終末の肥大が示されてきたが、基底核回路のもう一つの出力核である黒質網様部に投射する神経細胞については十分検討されていない。今回はL-ドパ誘発ジスキネジアモデルラットにおける線条体から黒質網様部に投射する神経細胞の樹状突起上スパインの形態変化を検討した。**[方法]**雄のウィスターラットを用い脳内に6-hydroxydopamineを注入して片側のドパミン神経を除去し片側パーキンソン病モデルを作成した。手術から2か月後にL-ドパまたはプラセボを2週間反復投与しジスキネジアに相当するような不随意運動を観察した。薬物最終投与から12時間後に脳を摘出した。脳摘出4日前に両側の黒質網様部に逆行性トレーサーを注入して目標の細胞を標識した。線条体を通る冠状断の半固定切片を作成し標識された細胞に蛍光色素を注入して樹状突起上スパインを可視化、スパインの数や大きさを計測した。**[結果]**ジスキネジア様の不随意運動はL-ドパ投与に伴って徐々に増強した。プラセボ投与では不随意運動は出現しなかった。共焦点顕微鏡で可視化された樹状突起を観察したところ、L-ドパ投与群のドパミン脱神経細胞でスパインの密度は低下しその頭部は肥大していた。プラセボ群では密度にも大きさにも有意な差はなかった。**[結論]**L-ドパ誘発ジスキネジアモデルラットでは線条体から黒質網様部に投射する神経細胞においても樹状突起上スパインが肥大することが確認され、L-ドパ誘発ジスキネジア発現の背景に線条体直接路神経細胞のグルタミン性の入力に対する過感受性が関与していることが示された。

StP-01-2 家族性ALS遺伝子産物σ1受容体とErbB4の機能連関によるALS発症機序の検討

○杉原 陸平、渡邊 征爾、山中 宏二
名古屋大学 環境医学研究所 病態神経科学分野

[目的]シヤペロン様分子σ1受容体(σ1R)、および上皮成長因子受容体ErbB4は、機能喪失に伴い家族性ALSを引き起こすことが明らかとなっている。しかし、σ1RとErbB4の機能喪失が同一の分子機序に基づいてALSを引き起こすのかは不明であった。我々が予備的に行った近接依存性ビオチン標識の結果から、σ1Rの極近傍にErbB4、および小胞体からゴルジ体へのタンパク質輸送に重要なカーゴタンパク質ERGIC53が存在することが明らかとなった。この結果は、σ1RがERGIC53を介してErbB4の輸送を促進している可能性を示唆している。そこで、本研究ではσ1Rの機能喪失がErbB4の細胞膜への輸送を阻害することで、両者が同一の分子機序によってALS病態に関与し得るのかを検討した。**[方法]**ヒト子宮頸がん由来細胞株HeLa細胞に赤色蛍光タンパク質を融合したヒトErbB4の発現プラスミドを導入し、σ1RのアゴニストPRE-084またはアンタゴニストBD-1063を培地に加え、一晚培養した。翌日、細胞膜染色試薬と共焦点顕微鏡を用いたライブイメージングによりErbB4の細胞膜への局在割合を定量比較した。また、1年齢の野生型マウスとσ1R欠損マウスの脊髄凍結切片(n=3)を用いて免疫組織染色を行い、脊髄前角の運動神経細胞におけるマウス内性ErbB4の局在を観察した。**[結果]**細胞膜上に局在するErbB4の割合は、BD-1063添加が有意に減少していた。一方、PRE-084はErbB4の細胞膜への局在に影響を与えなかった。また、σ1R欠損マウスでは野生型マウスと比較して特に運動神経細胞の神経突起上への局在が減少していた。**[結論]**以上の結果は、σ1Rの機能喪失によってErbB4輸送の一部に支障が生じている可能性を示唆しており、σ1RとErbB4の機能喪失は同一の分子機序に基づいてALSを引き起こしていることが考えられた。今後、更なる分子機序の解明により、σ1RやErbB4を標的とした新規ALS治療法の開発に繋がることが期待される。

StP-01-4 左側頭葉てんかん患者における運動準備電位(MRCP)の解析

○谷田 大和¹、山本 寛^{2,3}、十川 純平⁴、松橋 眞生¹、吉田 健司⁵、菊池 隆幸⁶、松本 理器²、池田 明夫¹

¹ 京都大学医学部医学科、² 京都大学大学院医学研究科臨床神経学、
³ 滋賀医科大学大学院医学系研究科、
⁴ 京都大学大学院医学研究科てんかん・運動異常生理学講座、
⁵ 京都大学医学部附属病院小児科、⁶ 京都大学医学部附属病院脳神経外科

[目的]てんかん外科では術前評価目的に頭蓋内に電極を留置して焦点検索や脳機能マッピングが行われる。従来の硬膜下電極では脳深部のマッピングはできなかったが、近年SEEG(stereotactic electroencephalography)の普及に伴い深部を含む広い脳領域での脳機能マッピングが可能となった。しかしながら、補足運動野や1次運動野で見られる運動準備電位(MRCP)が脳深部を含めた他の領域で観察されるか否かについての報告は少なく、今回我々は脳大脳辺縁系など脳深部でMRCPが見られるかどうかを検索した。**[方法]**14歳女性、当院にて術前評価目的でSEEGが実施された左側頭葉てんかん(海馬硬化症疑い)患者のデータを用いた。電極は左半球に10本、右半球に4本留置された。Self-pacedな左右手関節背屈運動(LECR/RECR)、左右足関節背屈運動(LTA/RTA)、口すぼめ運動(Oris)を、それぞれ5秒以上間隔をあけて実施、1セッション約50回として2セッションを行った。数理解析ソフトMatlab®を用いて脳波を加算平均し、筋電図に1.2秒先行し振幅が10μV以上ある波形をMRCPと判断、2セッションで再現性を確認した。**[結果]**LECR/RECR、LTA/RTA、Orisそれぞれに運動時に左右大脳半球の海馬、扁桃体、海馬傍回、上頭頭回、中頭頭回などでMRCPが見られた。右海馬は同側・対側運動とも50μV以上の振幅が認められた。**[結論]**SEEGを行った1例から脳大脳辺縁系と上/中頭頭回でMRCPが見られることが明らかとなった。視覚や聴覚に関わる脳領域の上/中頭頭回でMRCPが見られたことは、知覚と運動が統合され運動モードに切り替わるような活動の存在を示唆し、情動に関わる脳大脳辺縁系で見られたことは、意思決定と運動の開始を繋ぐメカニズムと関連した活動の存在を示唆すると考えられた。

StP-01-6 神経細胞におけるTDP-43ノックダウンが誘導する細胞周期異常

○木下 瑠葉^{1,4}、三輪 隆志^{2,4}、長野 清一^{3,4}、望月 秀樹¹

¹ 大阪大学医学部附属病院 卒後教育開発センター、
² 国立病院機構大阪南医療センター、
³ 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、
⁴ 大阪大学大学院医学系研究科神経内科

[目的]筋萎縮性側索硬化症(ALS)関連タンパク質であるTAR DNA binding protein(TDP-43)の機能阻害は細胞死を誘導することが報告されている。近年、アルツハイマー病やALSなどの進行性神経変性疾患において、異常な細胞周期活性の関与が示唆されている。本研究では、TDP-43阻害による細胞死誘導機序を解明するため、細胞周期関連タンパク質の発現変動に着目した解析を行った。**[方法]**マウス神経芽細胞腫(N2a細胞)にsiRNAを導入し、TDP-43をノックダウンした(n=5)。細胞生存率および細胞傷害率をMTTアッセイとLDHアッセイにより評価した。細胞周期関連タンパク質(CCNE2、E2F1、PCNA、Bax、RB1、p53、p21、p16)の発現変動を定量的PCR(qPCR)およびウエスタンブロット法により解析した。さらに、フローサイトメトリーを用いて細胞周期分布を評価した。**[結果]**TDP-43ノックダウンにより、N2a細胞の生存率が有意に低下し、細胞傷害率が上昇した。qPCR解析では、細胞増殖および腫瘍の進行に関与する転写因子であるE2F1の発現量が顕著に増加し、がん抑制タンパク質であるp16の発現量が減少した。ウエスタンブロット解析においても、E2F1タンパク質の発現上昇傾向が確認された。**[結論]**本研究結果は、TDP-43ノックダウンによる細胞死誘導に細胞周期制御の異常が関与していることを示唆している。特に、E2F1の過剰発現が細胞死を誘導する可能性が考えられる。E2F1はG1/S期移行を促進する転写因子であることから、細胞周期分布の解析結果と併せて、TDP-43と細胞周期制御の関連性について考察する。

StP-02-1 急性期病院におけるone-and-a-half 症候群: 9 例の報告

○齋藤 泰、加藤 量広、鈴木 真紀、藤野 春海、大嶋 龍司
みやぎ県南中核病院脳神経内科

【目的】One-and-a-half 症候群は核間性筋筋麻痺のひとつで稀なものと言われている。これまでに当科で経験したone-and-a-half 症候群を呈した患者を調べることとした。【方法】急性期病院Aの脳神経内科において2011年1月から2024年9月までの期間に登録された退院時要約から“one-and-a-half”の記載がある患者を抽出した。MRIは3Tまたは1T、スライス厚6 mm、ギャップ1 mmで、一部の症例ではスライス厚3 mmでの水平断や矢状断が追加されていた。CTはスライス厚5 mmであった。【結果】患者数は9名、年齢は39-90歳、男性は8名であった。診断病名は脳梗塞急性期6、橋出脳2、脳幹脳炎1名、橋脚病変が被蓋にのみ見られたのは5名（被蓋背側に限局していたのは2名）、底部から被蓋に病変が及んでいたのは4名であった。入院日数は9日から92日（中央値25日）。症状は複視・めまい5名、片麻痺8名、顔面麻痺3名、構音障害5名、意識障害1名で、One-and-a-half 症候群のみを呈したのは脳幹脳炎1名のみであった。入院中に外眼筋麻痺の消失1名、軽快3名、不変4名、死亡1名であった。【結論】担当医の見逃しや退院時要約への記載漏れで抽出できなかった症例があると思われるので、当院では年に1-2名程度のone-and-a-half症候群が受診していると推察される。病巣の把握には薄いスライスでのMRI撮像を多方向で行うことが望ましいが、急性期脳卒中の初診時に全例で行うことは難しい。眼球運動を適切に評価した上で追加検討が現実的である。稀な臨床像であるが、実際の症例に出会ったときに気づけるように神経眼科学の症候学をよく勉強しておきたいと感じた。

StP-02-3 ドネペジル貼付剤の導入例
～患者と家族に寄り添う選択～

○山中 大季、細井 泰志、柳田 美晴、篠原 慶、伊藤 充子
浜松医療センター

【目的】急速な高齢化に伴い認知症患者は増加の一途を辿っている。本邦では2022年12月、アルツハイマー病（AD）に対してドネペジル貼付剤が承認され、認知症治療の選択肢が拡大した。当院も忘れ外来においてドネペジル貼付剤を導入した15例について、同居家族や内服薬の数にも注目して使用状況を報告する。【方法】当院も忘れ外来に通院中で、ADと臨床診断した116例のうち、ドネペジル貼付剤を使用した15例（男5例、女10例。年齢82.4±5.7歳（78～91歳））を対象とした。2024年4月～11月を観察期間とし、診療録から患者背景（内服薬の数、同居家族の人数）、副作用、治療経過（継続の可否）を検討した。【結果】15例中7例は新規導入例で、8例は他剤からの切り換えであった。ドネペジル貼付剤の選択理由は、本人・家族の希望10例、内服困難2例、他剤による副作用2例、医療者からの提案1例であった。開始時に内服薬が6種類以上のポリファーマシーの症例は5例であった。同居家族は、配偶者のみ4例、配偶者と子世代6例、子世代のみ4例で、若年世代との同居が10例と多かった。独居は1例であった。中止例は15例中9例で、継続できた症例の同居家族数（2.5±1.1）は中止例の同居家族数（1.4±0.5）より有意に多かった（ $p<0.05$ ）。中止理由はBPSD悪化が4例と最多で、1例は完全全室ブロックとQT延長をきたした。【結論】ドネペジル貼付剤は嚥下困難や服薬拒否のある患者でも継続が可能であり、本人や家族が視認できるため管理がしやすい、服薬アドヒアランスの向上につながる利点がある。ポリファーマシーの症例や若年世代の同居家族に受け入れられやすく、さらに同居家族の人数が多い症例でも使用継続率が高い。一方、房室ブロックやQT延長など副作用には注意が必要である。BPSDが悪化した症例も見られ、リスクの説明、定期的なフォローが重要である。

StP-02-5 Parkinson病リスク遺伝子と臨床症状の検討

○匹田 葉月、佐藤 大祐、近藤 敏行、猪狩 龍佑、佐藤 裕康、
佐藤 秀則、小原祐太郎、太田 康之
山形大学

【目的】2017年、新たにParkinson病のリスク遺伝子としてMidnolin (MIDN) が同定された。コホート研究において、山形では10.5%、イギリスでは6.55%の孤発例のPD患者でMIDNコピー数の減少が確認されている。MIDNのコピー数の減少が臨床症状に与える影響は不明である。本研究では、MIDNのコピー数の減少が臨床的にどのように影響するか検証することを目的とした。【方法】山形県内の病院を受診したPD患者157人を対象に、デジタルPCRを用いてZNF266をコントロールとしたときのMIDNのコピー数の比率で、減少群・正常群・増加群に分類した。問診や各検査結果を集計してデータ化し、背景情報、画像診断、非運動症状、睡眠障害、情動、認知機能、運動症状、運動合併症の各項目について減少群と正常群で比較を行った。統計解析はMann-Whitney U検定で行った。【結果】MIDNのコピー数減少群は18人（11.5%）に認められ、全例が孤発例であった。発症年齢や性別に有意差は認められなかった。運動症状に関して、指タッピング、手の運動、手の内・外運動、つま先のタッピング、下肢の敏捷性の項目ではMIDNコピー数減少群で有意に高値であった。【結論】MIDNのコピー数減少群では運動症状のうち、特に四肢の動作緩慢に関するUPDRSスコアが有意に高値であった。したがって、コピー数減少群では、運動症状がより重症である可能性がある。今回行ったのは横断研究で、あくまで評価時の症状の強さを比較したに過ぎず、遺伝子変異群の患者数も少なかった。症状の進行度をより正確に調べるためには、より大きな集団で前向き研究を行い、それぞれの患者群の進行度を経時的に評価する必要がある。

StP-02-2 髄液中Aβ 42/40比が低下しアミロイドPET陰性を呈した認知機能低下患者の一例

○小川 貴寛¹、稲川 翔也¹、稲川 雄太¹、竹野下尚仁¹、春日 健作²、池内 健³、石井 賢一³、清水聡一郎¹
¹東京医科大学 高齢総合医学分野、
²新潟大学脳研究所 遺伝子機能解析学分野、
³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

【目的】髄液中Aβ42/40比は低下しているもののアミロイドPETは陰性を呈した認知機能低下患者の一例を経験したので報告する。【症例提示】症例は69歳女性。主訴はもの忘れであった。既往に高血圧と脂質異常症あり。家族歴として母がパーキンソン症候群の診断を受けていた。現病歴は1年前からご飯のおかわりを夫に尋ね、その直後にまた尋ねるといった近時記憶障害が出現した。同居する娘よりもの忘れの指摘があり、精査目的に当科受診となった。神経心理検査ではMMSE25点（時間-1、場所-1、遅延再生-3）、MoCA-J24点、WMS-R即時8遅延1と認知機能低下を疑う所見あり。頭部MRIでは両側の海馬の軽度萎縮を認め、脳血流SPECT検査では右優位の両側側頭頂葉および後部帯状回の血流低下を認めた。以上よりアルツハイマー型認知症の可能性があり、バイオマーカー検査を施行した。髄液中Aβ42/40比が低下しアルツハイマー型認知症に矛盾しない動態を示したが、アミロイドPETは陰性（Centiloid値：11.5）であった。【考察】アルツハイマー型認知症において両バイオマーカーは同じ時間軸では同じ挙動を示すはずだが、結果に不一致を生じた。本症例については、アルツハイマー型認知症以外の可能性や、かなり初期のアルツハイマー型認知症をみている可能性を考慮して経過観察とした。本論では、当科にて髄液とPETの両方を施行した125症例のなかで不一致例をまとめたものを提示し、文献的考察を踏まえて論じる。【結論】バイオマーカーの結果に不一致を生じた症例については慎重な判断が必要となる。

StP-02-4 ホスレポドパ・ホスカルビドパ水和物持続皮下注療法導入前後の血漿メタボローム解析

○藤本 将孝¹、猪狩 弘大²、藤巻 基紀²、齊木 臣二²
¹筑波大学 医学群医学類、²筑波大学 脳神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）患者におけるメタボロミクスにより、PDの症状や重症度と相関するような代謝産物、代謝経路が報告されている。ホスレポドパ・ホスカルビドパ水和物持続皮下注療法は持続性ドパミン刺激（continuous dopaminergic stimulation）により運動症状を改善すると考えられており、特に進行期PDにおけるwearing-off現象の改善に有効であることが示されているが、血漿メタボロームへの影響は明らかにされていない。本研究ではホスレポドパ・ホスカルビドパ水和物持続皮下注療法が導入されたPD患者の血中代謝産物を導入前後で測定・解析し、特徴的な変化を同定することを目的とした。【方法】ホスレポドパ・ホスカルビドパ水和物持続皮下注療法を導入したPD患者4名の末梢血を導入前および導入後に採取し、キャピラリー電気泳動フーリエ変換型質量分析計を用いて血中代謝産物を測定した。測定された各代謝産物の変化に関して解析を行った。【結果】l-dopa及びその下流の代謝産物である3-methoxytyrosineの濃度はそれぞれ導入前後の平均値の比が3.9（ p 値0.096）、7.8（ p 値0.034）と導入後に上昇していた。Caffeine代謝経路に関して、Caffeine及びparaxanthineは平均値の比が2.3（ p 値0.44）、1.8（ p 値0.485）と上昇していたもののTheobromine、3-Methylxanthine、7-Methylxanthineは0.8（ p 値0.754）、0.5（ p 値0.312）、0.6（ p 値0.353）と低下していた。ポリアミン代謝経路に関して、Spermidine、N^N-Diacylspermidineは平均値の比が0.7（ p 値0.23）、0.6（ p 値0.06）と低下していた一方Putrescineは1.3（ p 値0.667）とやや上昇していた。【結論】ホスレポドパ・ホスカルビドパ水和物持続皮下注療法導入によるPD患者の血中代謝産物の変動を解析し報告した。本研究では特にl-dopa関連代謝物の増加が観察された。今後症例数を増やし、血中代謝産物の変化と臨床症状の変化の関連性についてさらなる検討を行う予定である。

StP-02-6 Polyamines' effect on the fibril formation of alpha synuclein by in vitro aggregation assay

○Nan Wang, Cesar Aguirre, Kensuke Ikenaka, Hideki Mochizuki
Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Osaka University, Japan

Objective: The accumulation of alpha-synuclein (aSyn) aggregates is a key pathological hallmark in neurodegenerative diseases, including Parkinson's disease and multiple system atrophy. Polyamines, biologically relevant polycations, have been reported to accelerate the fibrillation process of aSyn in vitro and dysregulated polyamine metabolisms has been observed in the patient's brain. However, many previous in vitro studies have primarily used low ionic strength buffers, which may not fully represent physiologically relevant conditions. Methods: In this study, we investigate the effect of polyamines on aSyn fibrillation using real-time quaking-induced conversion with comprehensive modulation of polyamine concentration and ionic strength, and evaluated the lagtime, max Thioflavin T intensity. We determined the fibrillation extent by evaluating the monomeric concentration of alpha synuclein in the supernatant of the aggregation reactions. Results: Our findings reveals that polyamines accelerated fibril formation under low ionic strength conditions but lose this capability in physiological ionic environment. Conclusions: Our results suggest that polyamines are unlikely to directly impact aSyn aggregation under physiologically relevant conditions, indicating that alternative mechanisms may underlie the role of polyamines in the pathogenesis of neurodegenerative diseases.

StP-02-7 本院認知症センターにおける診断後支援の取組み

○藤原 麗¹、須賀野星来¹、梅沢 秀河¹、平田 佳寛²、中村 直子²、川北 澄枝³、川崎 京子³、松田 佳奈³、新堂 晃大³
¹三重大学医学部、²三重大学医学部医学科脳神経内科、³三重大学医学部付属病院認知症センター、⁴三重大学医学部認知症医療学講座

【目的】認知症の早期受診、診断の推奨がされている一方で、軽度認知障害(MCI)、軽度認知症と診断された方の地域での受け入れ体制や、非薬物療法を行う制度の不足が指摘されている。当院でMCIや初期認知症と診断された方を対象に、診断後支援として脳活つ塾を立ち上げ2クール目を終了できたため、その効果を検証する。【方法】当院の物忘れ外来を受診し、MCIもしくは軽度認知症と診断された方を対象に令和6年4月～令和6年9月に「脳活つ塾」を6か月(25回開催)、週1回1時間の複合プログラムを実施した。プログラムの内容は、運動や口腔、栄養プログラム、eスポーツを取り組み、高次脳機能検査、頭部MRIのフォローを行った。さらに同行の家族に面談、個別に相談を行った。高次脳機能検査、頭部MRIは当院で過去に実施したMCIもしくは軽度認知症の症例をコントロール群とし比較検討した。【結果】参加者8名(平均年齢78.7±6.6歳、男性3名、女性5名)はMMSE21.6±3.3であった。半年後の評価ではMMSEスコアは参加者において低下を軽減する傾向を認めた。複合型プログラムの中では、家族同士の交流会を実施し、情報交換を行う様子もみられた。参加者の間で交友関係の構築が見られた。【考察】総合的アプローチによる非薬物療法は軽度認知障害、軽度認知症患者の認知機能低下軽減傾向を認めた。医学部学生が教室に参加し、会の進行の調整や、患者や家族と接することも可能であった。患者にとっては、新たな交友関係を構築するきっかけとなった。また、家族間での悩みの共有や情報交換、医療者への相談を行うことができた。診断後に社会的に取り残されないようにする為の社会的な受け皿と非薬物療法を担う体制を構築していく必要がある。

StP-03-1 Investigation of anti-KLHL11 antibodies in patients with MSA-C

○Jing Pan, Akihiko Kudo, Hiroaki Yaguchi, Shintaro Fujii, Monami Tarisawa, Taichi Nomura, Hisashi Uwatoko, Shinichi Shirai, Ikuko Iwata, Masaaki Matsushima, Ichiro Yabe
Department of Neurology, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University, Japan

Objective: Anti-Kelch-like protein 11 (KLHL11) antibodies have recently been reported as key neural antibodies associated with paraneoplastic neurological syndromes, particularly in brainstem encephalitis and autoimmune cerebellar ataxia (ACA). Typical cases positive for anti-KLHL11 antibodies show abnormal signals in the brainstem or cerebellum, making it important to differentiate from multiple system atrophy (MSA). Therefore, we investigated anti-KLHL11 antibodies in patients diagnosed with MSA. Methods: We retrospectively selected patients with MSA-C (MSA with predominant cerebellar ataxia) diagnosed at our hospital between 2010 and 2024, whose serum samples, stored at -80°C, were available for analysis. All patients met the criteria of the Second Consensus Statement on the Diagnosis of MSA. Anti-KLHL11 antibodies were tested using an in-house fixed cell-based assay. This study was approved by the ethics committee (protocol number: 019-0262). Results: Anti-KLHL11 antibodies were tested in the serum of 26 patients with MSA-C. None of the patients tested positive for anti-KLHL11 antibodies. Conclusions: ACA has recently gained attention as a disease category, making differentiation from MSA-C crucial. While studies on anti-Homer-3 antibodies, which can also mimic MSA-C, have been conducted in MSA cohorts, no research on anti-KLHL11 antibodies in MSA cohorts has been reported to date. Despite the negative results in our study, we plan to further investigate anti-KLHL11 antibodies in a larger cohort of patients with MSA.

StP-03-2 連日PROを用いた多発性硬化症の症状変動を評価する意義に関する検討

○千原 諒子¹、櫻井 謙三²、楠木 圭²、伊佐早健司²、山野 嘉久²
¹聖マリアンナ医科大学 医学部医学科、²聖マリアンナ医科大学 脳神経内科

【目的】多発性硬化症(Multiple Sclerosis; MS)では、再発や増悪の抑制に加え、患者のQOLをより良好な状態に維持することが重要視されるようになった。MS患者のQOLには、疲労や抑うつ、不安、痛みなどの症状が影響を及ぼすが、これらの症状は変動し、臨床現場での客観的評価が困難である。本研究では、これらの症状をPRO(Patient Reported Outcome)を用いて評価する意義について検討した。【方法】当院通院中のMS患者を対象に、疲労、抑うつ、不安、痛みを調査初日に質問紙法(初日PRO)で評価した。その後28日間、独自に作成した質問項目(連日PRO)に対し、Web上で回答を収集した。連日PROは週4日以上の回答が得られた症例を有効とし、各週の平均値を解析に用いた。また、初日PROと連日PROにおける症状変動との相関を検討した。【結果】本研究には47例が参加し、同意を得た48例のうち、十分な回答を得た27例が解析対象となった。患者背景は、年齢38.9±10.2歳、女性24例(88.9%)、EDSS(中央値)1.0であった。初日PROと連日PROの結果を比較したところ、疲労(r=0.80)および抑うつ(0.65)において強い相関を認めた。また、初日PROで評価した全ての項目が、連日PROで評価した全項目と相関係数0.6以上の有意な相関を示した。連日PROで1点以上の変動を認めた症例は、抑うつで6例(22.2%)、疲労で1例(3.7%)のみであった。【結論】MS症状の評価において、連日PROによる変動の評価は現時点では困難である可能性があり、従来の質問紙法を上回る有効性は示されなかった。ただし、抑うつは連日PROで変動を捉えられる可能性が示唆され、今後のさらなる調査が望まれる。本研究は、日々の症状変動を把握する方法の可能性と課題を提示し、症状評価の改善に向けた一助となると考えられる。

StP-03-3 多発性硬化症モデルマウスに対する羊膜間葉系幹細胞エクソソームによる治療効果の検討

○天宮 蒼吾¹、古寺 絃人^{2,4}、鷹取 美雪³、澤 百合香³、津留奈津子³、齋藤 萌子³、笠原 優子⁴、岡田 尚巳⁴、仁藤智香子³
¹日本医科大学医学部医学科、²日本医科大学大学院医学系研究科 神経内科学分野、³日本医科大学研究部共同研究施設 臨床系研究室、⁴東京大学医科学研究所遺伝子細胞治療センター 分子遺伝医学分野

【目的】間葉系幹細胞(MSC)由来エクソソームは抗炎症作用を有し、多発性硬化症(MS)の新たな治療法として注目されている。本研究では、MSCの中でも非複製的に大量採取が可能で、増殖能の高いヒト羊膜間葉系幹細胞(AMSC)由来エクソソームを用いて、MSのモデル動物である実験的自己免疫性脳脊髄炎(EAE)に対する治療効果をAMSC細胞投与と比較検討した。【方法】AMSCの培養上清から超速心法によりエクソソームを単離した。雌性C57BL/6マウスに対し、ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白(MOG)35-55ペプチドおよび百日咳毒素を投与してEAEを誘導した。誘導5日目に、AMSC(1×10⁶個/匹)、AMSCエクソソーム(45μg/匹)またはPBSを各々静脈投与した。その後、マウスの体重変化と臨床スコア(麻痺の重症度)を22日間評価した。誘導22日目に脊髄を摘出し、ヘマトキシリンエオジン(HE)染色およびルシフェアゼ染色(LFB)染色を施行し、炎症細胞浸潤と脱髄を評価した。【結果】AMSC群(N=8)はVehicle(PBS)群(N=10)と比較して、臨床スコアおよび体重減少が有意に改善していた(p<0.05)。一方、AMSCエクソソーム群(N=5)ではVehicle群と比べて臨床スコアおよび体重に有意な差は認められなかった。また、脊髄のHE染色およびLFB染色では、AMSC群ではVehicle群と比較して炎症細胞浸潤および脱髄が有意に抑制されていた(p<0.05)が、AMSCエクソソーム群ではVehicle群との間に有意差は認められなかった。【結論】AMSCはEAEに対して治療効果を示したが、AMSCエクソソームでは治療効果は認められなかった。本研究ではエクソソームの投与量が不十分であった可能性が考えられ、今後は投与量、投与回数、投与時期などについてさらなる検討が必要である。

StP-03-4 当施設における抗AQP4陽性視神経脊髄炎治療の変遷

○坂野 弘和、吉村 俊祐、鳥村 大司、大塚 寛朗、山下 彩、平山 拓朗、富田 祐輝、島 智秋、宮崎禎一郎、立石 洋平、副島 航介、天野 貴徳、出口 優、辻野 彰
長崎大学病院

【目的】抗AQP4抗体陽性視神経脊髄炎関連疾患(以下NMOSD)は、視力障害、脊髄炎の再発を繰り返し、重度の後遺症を起しうる疾患であり、再発予防が重要となる。NMOSDに対して、2019年にエクリズマブ、サトラズマブ、2021年にイネビズマブ、リツキシマブ、2023年にラブリズマブが承認された。新規薬剤の出現により、良好な予後および治療による副作用の軽減が期待されている。新規治療薬が実臨床の中でどの様に導入され、また導入された症例の治療効果、副作用の頻度を明らかにする必要がある。本研究では10年前の治療内容と現在の治療の変化を比較し、その治療効果を明らかにすることを目的とする。【方法】当施設で抗AQP4抗体陽性NMOSDの診断で治療された患者の治療内容と再発、副作用歴を電子カルテの診療録から情報を収集し、2014年と2024年の1年間で、その内容の比較を行う。【結果】2014年に抗AQP4陽性NMOSDの診断で治療を受けた症例は14例(男性1例)、2024年の症例は17例(男性3例)であり年齢の中央値はそれぞれ51.5歳と60.0歳であった。経口ステロイドの平均使用量は2014年が11.0±4.2mg、2024年が5.0±3.3mgであり、その他の免疫抑制剤の使用率は2014年が64.3%と2024年が59.0%であった。2024年では8例でラブリズマブが、1例でサトラズマブが併用されていた。1年間の抗AQP4陽性NMOSDによる入院は2014年の1年間で再発2例、初発1例、2024年では11月現在までで再発1例、初発3例であった。分子標的治療薬使用中の再発はみられなかった。また治療関連の副作用による入院は2014年2例、2024年1例でいずれも感染症であった。【結論】2024年の抗AQP4陽性NMOSDの治療内容は分子標的治療薬の併用症例が増えPSL内服量は明らかに減少していた。またうち2例ではステロイドフリーの状態であった。抗AQP4陽性NMOSDでは新規治療薬の併用で再発を防げる可能性が高くステロイド副作用の軽減が期待される。

StP-03-5 尿管癌に対するpembrolizumab初回投与後に脳炎を来した1例

○竹村 光祥、小川 和記、橋本 隆男
社会医療法人財団慈泉会相澤病院 脳神経内科

【目的】免疫チェックポイント阻害剤(ICIs)は、腫瘍細胞による免疫細胞の抑制を阻害することで抗腫瘍効果を発揮する薬剤である。免疫関連有害事象(irAE)を引き起こすことが知られている。ICIs1つであるpembrolizumabを開始後に脳炎を生じた1例を経験したため報告する。【方法】食思不振、体動困難で発症しirAE脳炎が考えられた症例について他疾患の鑑別を含め考察する。【結果】患者は87歳男性で、尿管癌多発リンパ節転移に対しpembrolizumabを投与された。1回目の投与後10日が経過した時点で体動困難、食思不振を生じ投与2週間後に当院泌尿器科に入院した。体動困難は進行し意識障害、小脳失調がみられ当科紹介となった。頭部MRIでは陈旧性小梗塞を少数認めたが脳転移や硬膜の増強効果はなかった。髄液検査では細胞数は正常であったが蛋白高値があり、脳液検査では全般的に陰性を認めた。傍腫瘍神経経路群及びirAE脳炎を鑑別し挙げステロイドパルス療法を施行した。症状の進行は止まり軽度で改善を認めたが不十分であったためIVIgを施行した。【結論】本症例では尿管癌に経過で縮小していたことから傍腫瘍神経経路群は否定的であった。IVIg投与後は脳液では改善あり、意識レベルも改善し食事摂取も可能となったが四肢の失調は残存し、起立及び歩行は不能な状態となった。【結論】本症例では尿管癌に対するICI初回投与10日後の短期間で発症したが、意識障害、小脳失調、抗体陰性、髄液及び脳液所見、ならびに治療経過からirAE脳炎と診断した。irAE脳炎の治療では、通常ICIsは中断されるが、重症例や増悪例ではステロイドパルス療法に加えてIVIgなど免疫療法を行うことが検討される。介入の遅れにより不可逆的となるため早期の対応と治療が必要である。

StP-03-6 滑車神経麻痺を呈したFisher症候群の一例

○細川 陽平、茂木 晴彦、榊井満里奈、松野 博優、去川 裕基、
奥村 元博、清水 秀将、貴田 浩之、坊野 恵子、小松 鉄平、
作田 健一、坂井健一郎、三村 秀毅、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】滑車神経の単独麻痺を呈した Fisher 症候群の一例を経験したので報告する。【方法】症例は 56 歳女性、先行感染後の視野のかすみとふらつきを主訴に受診した。神経所見は軽度の 体幹失調を認め、四肢腱反射は消失していた。【結果】自覚的に複視は認めなかったが、神経眼科の詳細精査で右眼の内方回旋と Bielschowsky 徴候を認めた。抗 GQ1b 抗体陽性であり Fisher 症候群と診断、リハビリテーションを行い退院した。滑車神経麻痺の鑑別として、頭部外傷、糖尿病、脳動脈瘤、多発性硬化症が挙げられるが、本症例ではいずれも認めなかった。また腱反射消失と外眼筋麻痺を呈しうる疾患（ミトコンドリア脳筋症、ポツリヌス症、ライム病、プリオン病）は経過、症状、検査より否定的であった。【結論】Fisher 症候群では典型的な眼筋運動制限は全方向に出現し、脳神経麻痺の場合には動眼神経または 外眼筋神経障害を呈することが多い。滑車神経単独麻痺を呈しても腱反射消失、体幹失調を認める患者では Fisher 症候群を考慮する必要がある。

StP-04-2 重症筋無力症フリーゼに対するエフガルチギモド皮下注製剤の治療効果に関する検討

○井上友梨香、佐山 智咲、暮 昂大、中川 裕亮、河野 優
富士市立中央病院 脳神経内科

【目的】重症筋無力症 (MG) の治療として、2022年1月から抗FcRn抗体製剤であるエフガルチギモド静注製剤 (intravenous efgartigimod; IV-EGT)、2024年4月からエフガルチギモド皮下注製剤 (subcutaneous efgartigimod; SC-EGT) が使用可能となった。MG治療においてSC-EGTはIV-EGTと比較し非劣性が証明されている。しかしMGフリーゼ (MG crisis) に対する同薬剤の治療効果に関する報告は少ない。MG crisisにおけるSC-EGTの治療効果を検討した。【方法】我々が経験した症例を提示し、過去の症例報告と比較検討した。【結果】1. 症例提示：70歳男性、X-6月に抗AChR抗体陽性のMGと診断 (MGFA分類IV b)。同月からPSL40mgとタクロリムス3mgの内服を開始。X-5月からSC-EGTを4週間毎で3サイクル実施、状態は安定しX-11月にはPSL9mgまで減量した。X月Y-10日から嚥下障害、構音障害が出現。X月Y日に労作時呼吸困難も出現し緊急入院。同日からγグロブリン療法 (IVIG) を開始したが症状増悪、Y+3日に人工呼吸器管理となった (MG crisis)。同日にステロイドパルス療法 (IVMP) を追加したが症状の改善は得られなかった。Y+7日にSC-EGTを実施。翌日には顕著な症状の改善が得られ、Y+11日には人工呼吸器管理から離脱、経口摂取可能となった。2. 過去の症例報告と比較検討：MG crisis に対してSC-EGTを使用した症例報告は存在しなかった。一方でMG crisis に対してIV-EGTを使用した症例報告は13例で認められた。5例ではIVIGやIVMPが併用せず、初期治療としてIV-EGTを使用した。12例でIV-EGTは有効と判断され、いずれも投与早期から症状の改善が得られていた。【結論】MG crisisに対してSC-EGTが有効であることが示された。MG crisisにおいて早期からSC-EGTを導入することは、症状の早期回復に向けた治療のオプションになりうる。

StP-04-4 抗OJ抗体陽性である抗合成酵素症候群2例の臨床的特徴の検討

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

【目的】筋炎特異的抗体の抗アミノアシルRNA合成酵素 (ARS) 抗体を有する抗合成酵素症候群 (ASS) では、筋炎や間質性肺炎などを認める。抗ARS抗体には抗Jo-1抗体を代表として10のサブタイプが存在する。通常ELISA法で測定されるが、抗OJ抗体はELISA法では偽陰性となり、免疫沈降法でないと検出できない。抗ARS抗体が陰性であっても抗OJ抗体を積極的に検査すべき症例の特徴について検討する。【方法】2014年から2024年に当院で抗OJ抗体陽性ASSと診断した2例の臨床的特徴を後方的に検討した。【結果】症例1：63歳女性。2ヶ月前から上肢の筋力低下、上下肢の筋痛、軽労作での息切れを自覚。三角筋のMMT4、高CK血症 (3706 IU/L) を認めたが、発熱、機械工の手は認めなかった。ELISA法で抗ARS抗体は陰性で免疫沈降法で抗OJ抗体陽性であった。胸部CTでは間質性肺炎を認めた。ステロイド治療に加え、免疫グロブリン大量静注療法 (IVIg)、タクロリムス内服を追加した。治療開始後7週間でCKは正常化し自宅退院した。症例2：71歳男性。2ヶ月前から両肩痛による上肢挙上困難。1週間後には下肢筋力低下のため歩行困難となった。三角筋のMMT1、腸腰筋のMMT2、高CK血症 (11063 IU/L) を認め、右手に機械工の手を認めたが発熱はなく、間質性肺炎は認めなかった。ELISA法で抗ARS抗体は陰性であり筋生検を施行した。免疫沈降法で抗OJ抗体陽性となり、後日筋病理でASSの可能性が指摘された。ステロイド治療、IVIgを開始したが治療抵抗性であり、タクロリムス内服を追加した。治療開始後9週間でCKは正常化し自宅退院した。【結論】ASSを疑う症例で高度な筋力低下、CK高値、間質性肺炎のいずれかを認める場合には、ELISA法で抗ARS抗体陰性でも抗OJ抗体陽性の可能性を考慮すべきである。

StP-04-1 重症筋無力症に対するステロイドパルス療法後に初期増悪を生じた患者の臨床的特徴

○山崎真瞳子
国立病院機構仙台医療センター 神経内科

【目的】重症筋無力症 (MG) では、速効性治療としてステロイドパルス療法 (IVMP) が施行されるが、投与後に一過性の初期増悪 (多くは投与翌日から2-5日) を伴うことがある。本邦では、初期増悪を生じた患者の特性や治療戦略に関する報告が少なく、今回、当院でIVMPを施行したMG患者に関して、初期増悪が見られる患者の臨床的特徴を調査した。【方法】当院の電子カルテ情報を元に検索した2019年4月から2024年6月に当院に入院し、初回IVMPを施行した患者123名を対象とした。その患者をIVMP後に初期増悪が見られた初期増悪発症群 (IW群) 31名と初期増悪がなかった初期増悪未発症群 (Non-IW群) 92名に分けた。臨床的特徴として、性別、IVMP投与時の年齢、発症年齢、胸腺腫の有無、直近/最悪時MG-Activities of Daily Living scale、直近のプレドニゾン (PSL) 量、最大PSL用量、IVMP投与時の免疫グロブリン療法/血液浄化療法 (IVIg/PP) 併用の有無、OgELTMuN分類、球症状の有無などを用いて、統計学的手法により2群を比較検討した。【結果】IW群では球症状がある患者が有意に多く [IW (n, %), non-IW (n, %); 19 (61.3%), 27 (29.7%); p < .0025]、IVIg/PPを併用した患者の割合が有意に高かった [IW (n, %), non-IW (n, %); 28 (90.3%), 50 (54.4%); p < .0002]。また、Non-IW群では眼筋型MG患者の割合が有意に高かった [IW (n, %), non-IW (n, %); 3 (9.7%), 38 (41.3%); p < .0009]。【結論】全身型MGでIVMPを施行した場合、IVIg/PPを併用したとしても、初期増悪に注意を払う必要がある。また、実臨床では、OgELTMuN分類などのサブタイプや球症状の有無などの臨床的特徴を鑑みて、個々の患者に合わせたIVMPの投与量、投与期間を決定するべきである。

StP-04-3 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) と頸椎性 (CS) のF波による鑑別

○藤森 翔大¹、猪狩 龍佑²、佐藤 大祐²、近藤 敏行²、佐藤 裕康²、
太田 康之²
¹山形大学医学部医学科、²山形大学医学部内科学第三講座神経学分野

【目的】筋萎縮性側索硬化症 (Amyotrophic lateral sclerosis; ALS) のF波の研究で、ALSを診断する際の鑑別疾患として挙げられる頸椎性 (Cervical spondylosis; CS) とのF波所見を比較した研究は少ない。本研究ではALSとCSのF波のパラメータを比較し、鑑別に有用な所見を探索した。【方法】対象は当科で神経伝導検査を施行した症例のうち、最終診断がALSであった58例 (男性25名、平均65.1±11.5歳)、最終診断がCSであった16例 (男性14名、平均69.7±10.7歳)。F波とM波を、正中神経は短母指外転筋 (Abductor pollicis brevis; APB)、尺骨神経は小指外転筋 (Abductor digiti minimi; ADM) で記録した。刺激は手首部、刺激回数はいくつか。F波潜伏時 (F-wave latency; FL)、F波伝導速度、F波頂点間振幅、F/M振幅比、潜時ばらつき幅、F波出現頻度、反復F波の出現頻度、波形の種別を評価した。過去の報告では第一背側骨間筋も評価しているが、本研究では、APBのF波出現頻度 (F-wave persistence; FP) をADMのFPで除したものをSplit-hand Index (SI_{sp}) として評価した。ALS群とCS群で統計学的に検討を行った。【結果】ALS群とCS群で、正中神経の平均F波潜伏時は28.9±3.5msと30.9±3.9ms、尺骨神経の平均FLは28.6±3.6msと30.3±2.5ms、正中神経の最長FLは31.6±4.5msと34.2±4.8ms、尺骨神経の最長FLは31.5±4.1msと34.9±6.1msであり、CS群で有意に大きい値であった (p<0.05)。ALS群とCS群で、尺骨神経の最小F/M振幅比は1.9±0.3と1.0±0.9%であり、ALS群で有意に大きく (p<0.05)、正中神経の波形の種別は6.4±4.8と9.3±4.6であり、ALS群で有意に少なかった (p<0.05)。SI_{sp}を含め他の項目では有意差はなかった。【結論】F波所見のうち平均・最長FLや最小F/M振幅比、波形の種別で有意差を認めたが、ALSとCSではF波の異常所見が類似する部分も多く、今回用いたパラメータではF波所見によるALSとCSの鑑別は困難と考えられた。

StP-04-5 多種類の筋炎関連抗体を併合した免疫介在性壊死性ミオパチーの一例

○岡田 結明¹、千原 典夫¹、田中 智子¹、都留 朝希¹、福田 まり¹、
若本 秀矩¹、松本 明香¹、末廣 大知¹、的場 健人¹、尾谷 真弓¹、
古東 宗介¹、関口 兼司¹、西野 一三^{1,2}、松本 健器^{1,3}
¹神戸大学大学院医学研究科 脳神経内科学、²国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第一部、
³京都大学大学院医学研究科 臨床神経学

【目的】多種類の筋炎関連抗体を呈した免疫介在性壊死性ミオパチー (IMNM) の一例を経験したため報告する。【方法】症例を提示し、加えて多種類の筋炎関連自己抗体が陽性であり、他の自己免疫疾患の合併も認めたことを踏まえ、文献的考察を行った。【結果】症例はスタン製剤内服歴のない54歳女性。X年1月より長距離歩行で息切れが出現するようになり、X年6月から左足に力が入らず転倒が増加した。階段を上る際に両下肢の倦怠感も顕著になった。その後両上肢の倦怠感も自覚するようになり、近医を受診した際にはCK 6170 U/lと高値を認めたため、精査目的でX年7月当科を紹介受診した。徒手筋力テストで頸部屈曲 (4)、三角筋 (4/4)、上腕二頭筋 (5-/5)、上腕三頭筋 (4+/5)、大胸筋 (3+/3+)、大殿筋 (3-/3)、腸腰筋 (4+/4)、大腿四頭筋 (4/4)、ハムストリングス (4/4) であり、頸部・体幹・四肢近位筋を中心とする筋力低下を認めた。腱反射は四肢で概ね正常であった。呼吸機能検査の異常はなかった。針筋電図検査で右上腕二頭筋と大殿四頭筋で活動性の筋原性変化を、血液検査ではCK 8235 U/lと高値を認めた。またA-Cube®では抗SRP抗体、抗TIF-α (p140) 抗体、抗cN 1 A抗体、抗PM-Scl100抗体、抗SS-A/Ro52抗体、抗SS-A/Ro60抗体、抗SS-B抗体が陽性であった。左上腕二頭筋から行った筋生検では筋線維の壊死再生所見が主要所見であった。経過と併せて、抗SRP抗体陽性IMNMと診断した。経口ステロイド製剤および免疫抑制剤による治療を開始したが、CK高値が遷延した。また、X年8月には直腸に瘻管形成を認め、潰瘍性大腸炎の合併と診断した。【結論】IMNMの治療反応性は一般に良好とされるが、その免疫病態は画一的でなく、異なる症例の蓄積が必要である。

StP-04-6 水痘帯状疱疹ウイルス感染による神経障害の臨床的検討

○島垣 碧伊、森 秀樹、高橋 瑞喜、野村 大樹、滑川 将貴、
新保 淳輔、福島 隆男
新潟県立新発田病院

【目的】水痘帯状疱疹ウイルス (varicella zoster virus; VZV) 感染による神経障害を呈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】2008年から2024年までの17年間に、VZV感染による神経症状を呈し当科に入院加療した41例(髄液VZV-PCR陽性例、または臨床的に帯状疱疹による神経障害と診断した症例)を対象とした。年齢、性別、臨床症状、皮疹の有無、髄液所見などを後方視的に検討した。【結果】41例中、男性は22例、女性は19例で、平均年齢は55.4歳であった。皮疹は31例で認め、無疹性帯状疱疹は10例であった。神経障害は、髄膜炎が23例で最も多く、脳炎が3例、脳神経障害が8例、髄節性運動麻痺が5例、脊髄病変が2例であった。脳炎を呈した3例中2例では、脊髄病変を合併し、その内1例では水頭症に対して外科的介入が行われた。髄膜炎群と脳炎群を比較すると、髄液細胞数の平均値は髄膜炎群349.7/ μ l、脳炎群650.6/ μ lで、髄液蛋白量の平均値は髄膜炎群79.9mg/dL、脳炎群708.0mg/dLであった。両群で髄液細胞数に有意差は認められなかったが、髄液蛋白量は脳炎群で有意に高値を示した(マン・ホイットニーU検定、 $P=0.006$)。脊髄病変を合併した脳炎2例では、いずれも頭部MRIにおいて脳幹周囲に高信号変化を認めた。治療は全例でアシクロビルの点滴静注が行われ、髄膜炎以外の神経障害を呈した症例ではステロイドパルス療法や免疫グロブリン療法が併用された。髄膜炎症例は良好な経過を示したが、他の神経障害症例では筋力低下などの後遺症が残存する例もあった。【結論】水痘帯状疱疹ウイルス感染による神経障害は多様である。特に脳炎症例では、髄液蛋白の有意な上昇が認められ、炎症性サイトカインの放出に伴う二次的炎症が関与し、髄腔内で高度な炎症が惹起される可能性が示唆された。神経炎症に対しては免疫療法を積極的に行なっていくことが良好な神経学的予後につながる可能性があると考えられた。

StP-04-7 無症状の保因者を有する歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症が疑われる1家系の検討

○島山 貴成、坂井 健二、山田 翔太、樋口 陽
新潟県農業協同組合連合会 上越総合病院 神経内科

【目的】歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症 (DRPLA) が疑われる同一家系内での表現型を検討する。【方法】DRPLAが疑われる1家系について、発端者および家系内の症例の臨床症状の検討を行った。【結果】発端者は26歳男性。家族歴について、父方祖母とその甥がDRPLAと診断されているが、父親にはDRPLAを疑わせる症状はない。経過について、10歳頃から徐々に学習の遅れがみられるようになり、15歳時に軽度の知的障害と診断された。16歳時に突然混乱状態になり、四つ這いで壁に頭を打ち付ける発作が出現した。間欠的な右手の不随意運動がみられるようになり、特発性全般てんかんの診断でバルプロ酸が開始された。18歳時に全般発作を繰り返すようになり、若年性ミオクロヌスてんかんと診断された。発作は複数の抗てんかん薬でもコントロールが困難であった。21歳時から歩行時のふらつきが出現した。23歳頃からてんかん発作の頻度が増加し、24歳時に右Forel-H野破壊術が行われた。同時期の頭部MRIで両側小脳半球の軽度の萎縮を指摘された。術後に発作頻度は月1-2回に激減したが、言語機能の低下、運動失調の増悪がみられ、1年後には日常生活動作全般に介助が必要になった。26歳時に当科を初診。その時点での神経学的所見では、小脳性運動失調、姿勢保持障害、左手の巧緻運動障害、両側上肢のGegenhaltenがみられた。高次脳機能については自発性と言語機能の低下がみられた。頭部MRIで小脳半球と中小脳脚の萎縮があり、脳波では全般性に2-3Hzの徐波を認めた。DRPLAが疑われ、遺伝子解析を施行中。【結論】本例は進行性ミオクロヌスてんかんと小脳性運動失調および家族歴からDRPLAが疑われた。DRPLAはCAGリピートの異常伸長によって生じ、リピート数と発症年齢、臨床症状は強く相関する。本人の父親は無症状であるが、DRPLAの未発症保因者と考えられた。