

会 長 挨拶

皆様、上州の地へようこそ。私の愛する生まれ故郷で第64回日本小児神経学会学術集会を開催させていただくことは、私にとって大きな誇りであり喜びです。COVID-19 パンデミックに打ち勝って、日本国内のみならず世界各地から参加いただく小児神経科医の皆様とこの喜びを共に分かち合いたいと思います。科学の様々な領域における加速度的な発展は小児神経学に大きな影響を与え、新たな創造をもたらし、多様に融合しあい、互いの調和によって、小児神経学の著しい進歩をもたらしました。小児科学の一分野であることをもはや超越し、関連する領域は大変多岐にわたるようになりました。次々と新しく生まれ変わるこの魅力的な学問をすべての世代の小児神経科医の皆様と一緒に大いに学び、語り合いたいと思います。プログラムは日本語セッションと国際セッションの2つに分けました。日本語セッションは、私の若い時代の恩師の一人である黒川徹先生による福山幸夫先生記念講演と3つの特別講演をはじめ、皆様から提案いただいた22の教育講演、16の企画シンポジウム、11の委員会主催セミナー、7つの実践教育セミナー、そして450以上の一般演題からなります。国際セッションはSolomon L. Moshé先生による基調講演をはじめ、7つの海外招待講演、4つの国際シンポジウム、60以上の一般演題からなり、海外からインターネットで気軽に参加いただくように配慮しました。その他、関連研究会との2つの合同シンポジウム、希少・難治性疾患を対象とするASridとの合同アート展・ワークショップそして市民公開講座も見逃せません。皆様に支えていただきながら開催される、素朴で温かい第64回学術集会をどうぞお楽しみください。

第64回日本小児神経学会学術集会

会長 山内 秀雄

埼玉医科大学医学部小児科学 教授

Welcome to my beloved hometown Jyoshu (an archaic name for Gunma), Japan. It is my great honor and pleasure to host the 64th Annual Meeting of the Japanese Society of Child Neurology (JSCN2022). I would like to share this fantastic event with all child neurologists from all over the country and all over the world, overcoming the COVID-19 pandemic. The accelerated development of various fields of science has greatly influenced child neurology, resulting in new creations, diverse integrations, and harmonization with each other, resulting in the remarkable progress of all fields in child neurology. I am looking forward to learning and discussing this new and fascinating discipline with all generations of child neurologists. The program is divided into two sessions: the Domestic Session and the International Session. In the Domestic session, there will be Professor Yukio Fukuyama Memorial Lecture by Professor Toru Kurokawa, one of my mentors in my younger days, and three special lectures, as well as 22 educational lectures, 16 symposia planned by JSCN members, 11 seminars by JSCN committees, seven hands-on educational seminars and more than 450 general abstracts. The International Session consists of a keynote lecture by Professor Solomon L. Moshé, seven invited lectures from overseas, four international symposia, and more than 60 general abstracts. I have made it free of charge for overseas colleagues to participate via the internet. In addition, two joint symposia with related research groups, a joint art exhibition and workshop with ASrid, which focuses on rare and intractable diseases, and a public lecture for all citizens are also not to be missed. I hope you will enjoy the homely and warm JSCN2022, which will be held with your strong support.

Hideo Yamanouchi, MD

The Chair, JSCN2022

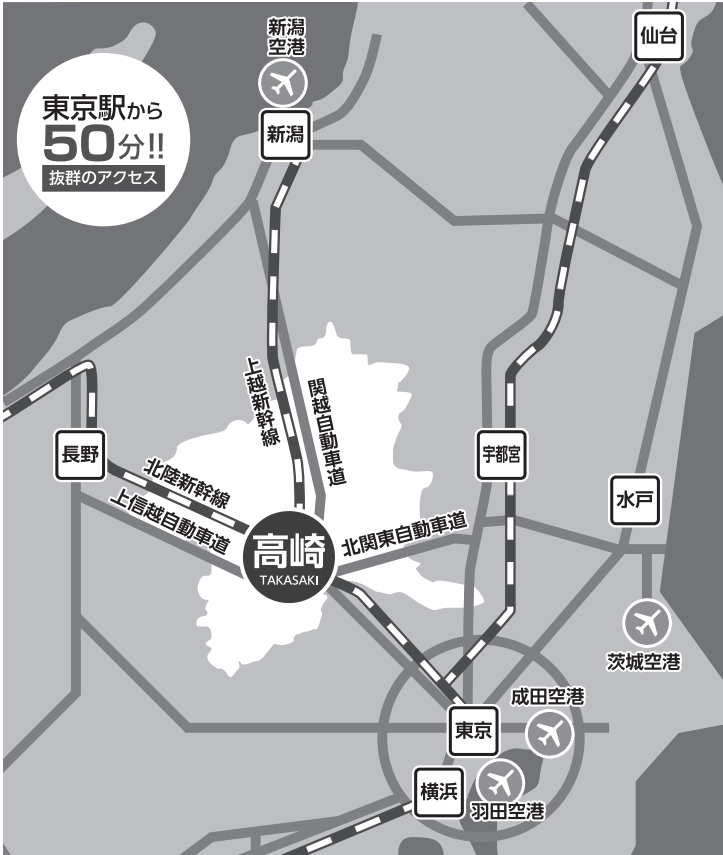
Professor, Department of Pediatrics, Saitama Medical University

■交通案内	S4
■会場案内	S6
■開催概要	S8
■お知らせとお願い	S9
■役員会・各種委員会・関連プログラム日程	S21
■現地開催・ライブ配信日程表	
第 1 日目 (6 月 2 日) (今回はプレコンgressはなしです)	S22
第 2 日目 (6 月 3 日)	S24
第 3 日目 (6 月 4 日)	S26
第 4 日目 (6 月 5 日)	S28
ポスターセッション日程表 (6 月 3 日, 6 月 4 日)・ポスター会場案内	S30
■プログラム	S33
■抄録	
[日本語セッション]	
(1) 特別演題抄録	
会長講演	S83
福山幸夫先生記念講演	S84
特別講演 (1~3)	S85
教育講演 (1~22)	S87
企画シンポジウム (1~16)	S108
共催シンポジウム (1~3)	S144
日本小児神経学会・関連研究会合同シンポジウム (1~2)	S149
学会委員会主催セミナー (1~11)	S153
実践教育セミナー (1~7)	S177
ランチョンセミナー (1~19)	S188
イブニングセミナー (1~3)	S204

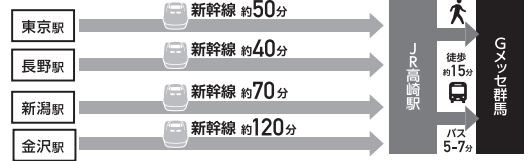
(2) 一般演題抄録 (口演)	S209
(3) 一般演題抄録 (ポスター)	S297
[International Session]	
Keynote Lecture	S369
Invited Lecture (1~7)	S370
International Symposium (1~4)	S375
Platform Session (1~61)	S384
Poster Session	S404
[市民公開講座抄録]	S407
■索引 (筆頭講演者名)	S409
■歴代総会 / 学術集会会長・開催地・会期一覧	S416
■日本小児神経学会優秀論文賞受賞者一覧	S417
■日本製薬団体連合会, セミナー・シンポジウム共催企業, 広告掲載企業, 広告掲載企業 (ホームページバナー), 展示協賛企業	S419

交通案内

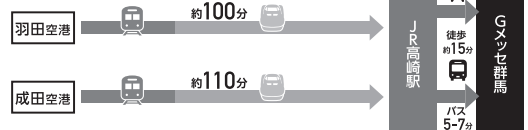
高崎・会場へのアクセス



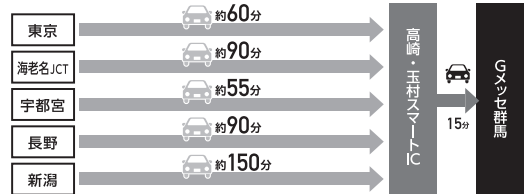
■電車



■飛行機



■お車



会場へのアクセス

▶Gメッセ群馬 〒370-0044 群馬県高崎市岩押町12-24 TEL:027-322-2100



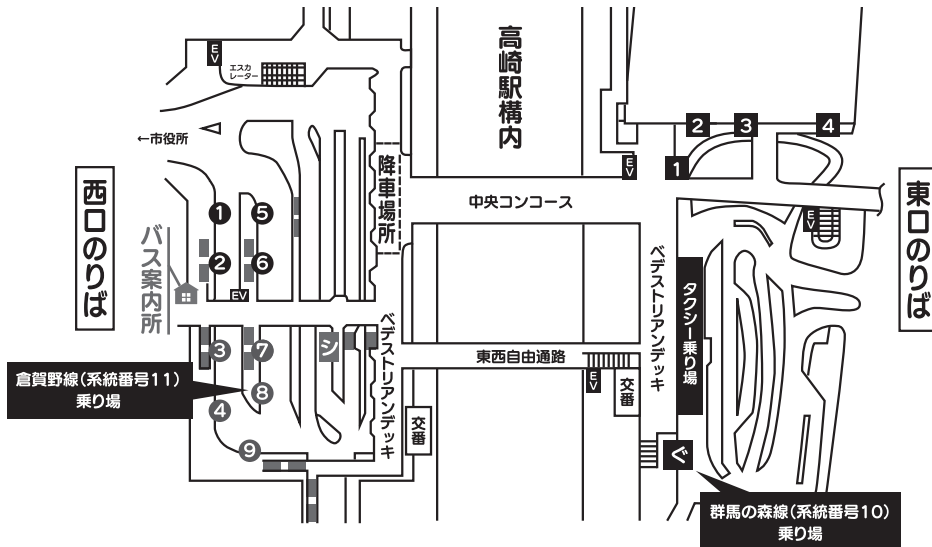
⚠ お車でお越しの方は、施設の北側からのご入場をお願いします。

交通案内

バス・タクシー

※高崎駅から市内巡回バス「ぐるりん」、またはタクシーをご利用ください。

■高崎駅西口・東口バス乗り場

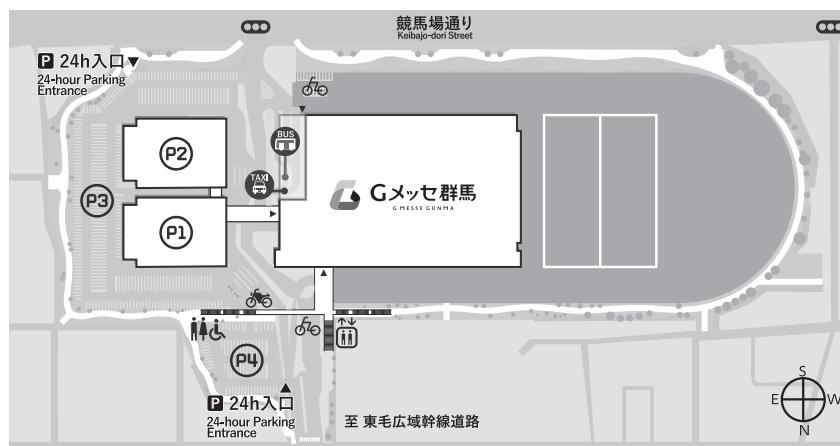


■ぐるりんバス時刻表

倉賀野線 系統番号 11		倉賀野線 系統番号 12	
高崎駅西口	Gメッセ群馬	高崎駅西口	Gメッセ群馬
所要時間約7分		所要時間約12分	
発	着	発	着
8:00	→ 8:07	8:41	→ 8:53
9:30	→ 9:37	10:11	→ 10:23
11:05	→ 11:12	11:46	→ 11:58
12:35	→ 12:42	13:16	→ 13:28
14:30	→ 14:37	15:11	→ 15:23
16:00	→ 16:07	16:41	→ 16:53
17:35	→ 17:42	18:16	→ 18:28
18:45	→ 18:52	19:46	→ 19:58
19:30	→ 19:37	21:16	→ 21:28

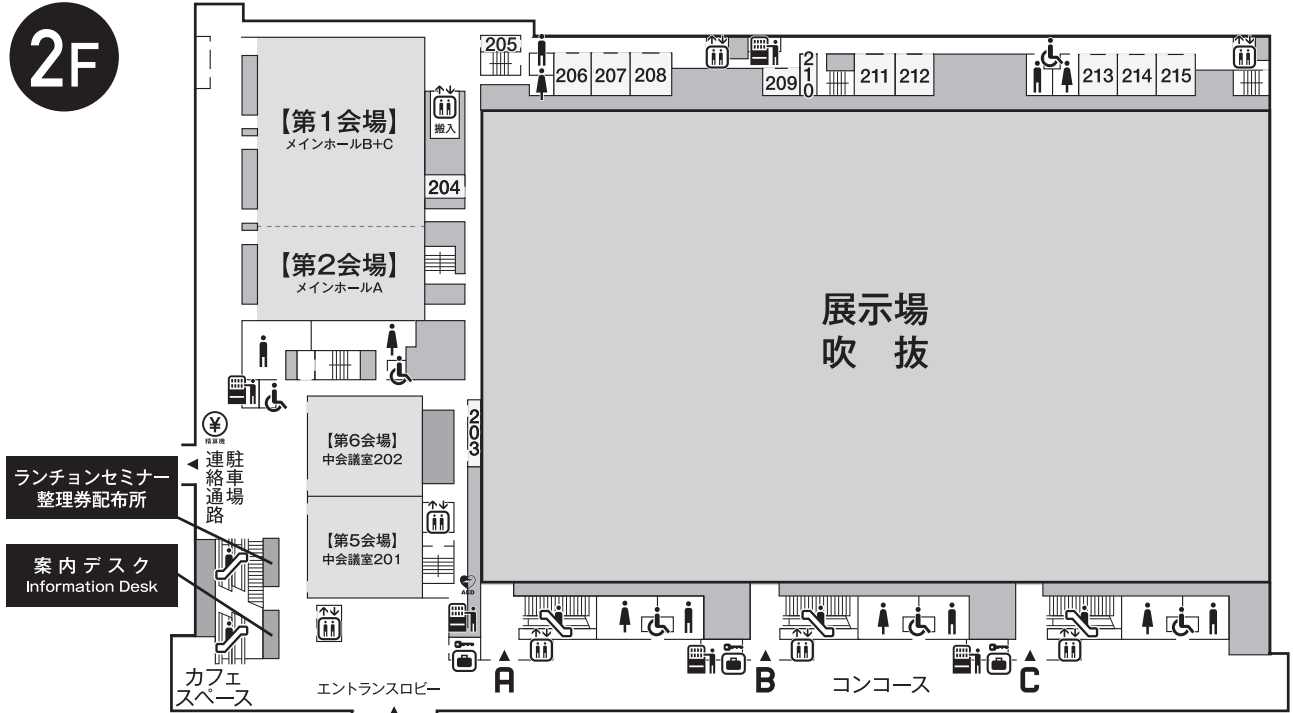
群馬の森線 系統番号 10		群馬の森線 系統番号 9	
高崎駅東口	Gメッセ群馬	高崎駅東口	Gメッセ群馬
所要時間約5分		所要時間約15分	
発	着	発	着
8:05	→ 8:10	8:33	→ 8:48
9:20	→ 9:25	10:36	→ 10:48
10:50	→ 10:55	12:06	→ 12:18
12:40	→ 12:45	13:56	→ 14:08
14:10	→ 14:15	15:21	→ 15:33
16:00	→ 16:05	16:41	→ 16:53
17:35	→ 17:40	18:16	→ 18:28
19:15	→ 19:20	19:46	→ 19:58
19:15	→ 19:20		

■Gメッセ群馬 バス・タクシー乗り場・駐車場

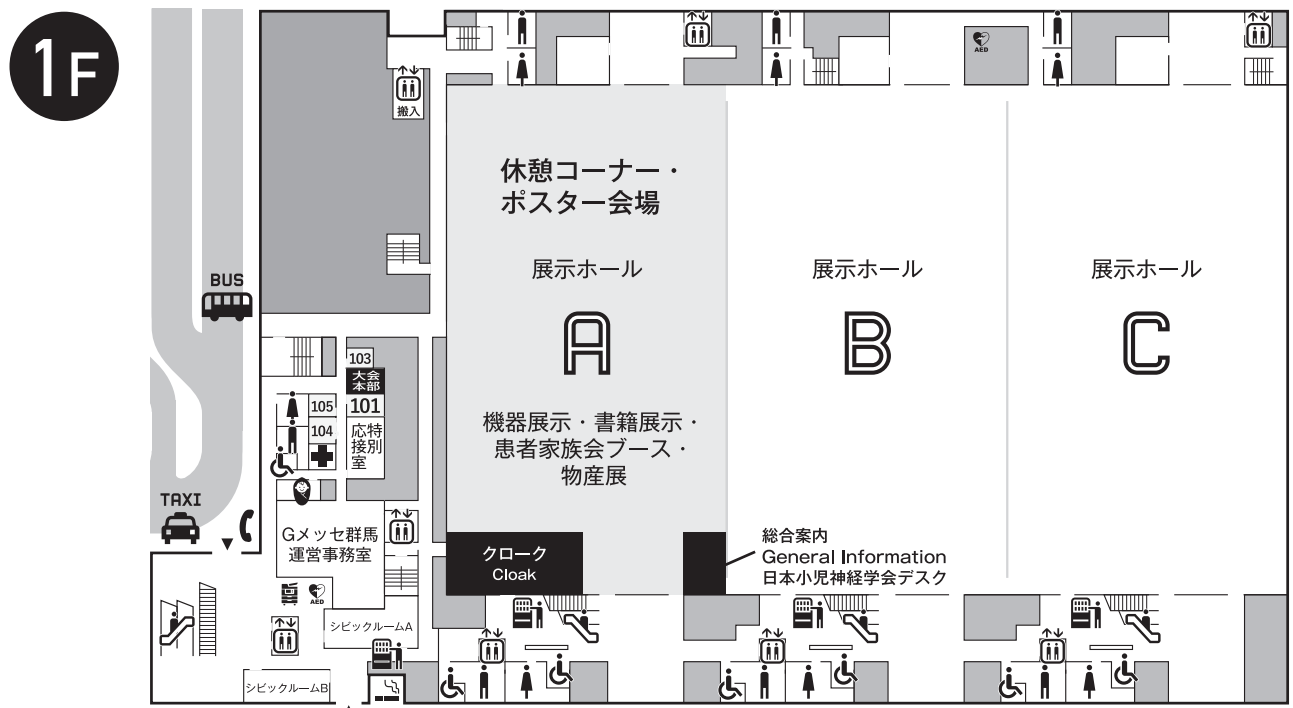


会場案内

会場案内図



メインエントランスは、2階です。
敷地内の正面の階段(またはエレベーター)をご利用ください。



会場案内



第 64 回日本小児神経学会学術集会開催概要

1. 会期 (ハイブリッド開催)

現地開催 + ライブ配信	オンデマンド配信
2022 年 6 月 2 日 (木) ~ 5 日 (日)	2022 年 6 月 6 日 (月) 正午 ~ 7 月 4 日 (月) 正午
参加登録された方は、この期間、対象セッションのライブ配信またはオンデマンド配信の視聴が可能です。この期間に配信されるセッションは次ページまたは日程表にてご確認ください。 ※日程表では、 OND マークがついたセッションが対象です。	

2. 会場

G メッセ群馬 (<https://www.g-messe-gunma.jp/>)

〒370-0044 群馬県高崎市岩押町 12 番 24 号 TEL : 027-322-2100

3. テーマ 新たなる創造とその調和

4. 組織

会 長 山内 秀雄 (埼玉医科大学医学部小児科学)

副会長 浜野晋一郎 (埼玉県立小児医療センター神経科)

事務局長 是松 聖悟 (埼玉医科大学総合医療センター小児科)

プログラム委員 (50 音順・敬称略)

阿部 裕一	石垣 景子	石原 尚子	石山 昭彦	市橋 光	伊東 恭子
伊藤 進	稲葉 雄二	今高 城治	岩崎 俊之	岩崎 信明	植松 貢
榎 日出夫	緒方 朋実	岡西 徹	奥村 彰久	小坂 仁	小俣 卓
加藤 光広	金村 英秋	川上 康彦	川谷 正男	菊池健二郎	木村 重美
熊田 聡子	後藤 知英	小林 勝弘	小牧 宏文	近藤 和泉	作田 亮一
佐々木征行	椎原 隆	下川 尚子	須永 康夫	高梨 潤一	竹島 泰弘
武内 俊樹	田沼 直之	遠山 潤	戸田 達史	友田 明美	中川 栄二
夏目 淳	難波 栄二	根津 敦夫	埜中 正博	萩野谷和裕	服部 文子
浜野晋一郎	福田冬季子	福與なおみ	藤井 克則	前垣 義弘	松本 浩
水口 雅	三牧 正和	宮田 理英	三山佐保子	村上 信行	村松 一洋
森本 昌史	山形 崇倫	山下裕史朗	山中 岳	山本 俊至	弓削康太郎
米川 貴博	米山 明				

運営事務局 株式会社コンベンションリンクージ内

〒102-0075 東京都千代田区三番町 2

TEL : 03-3263-8688 FAX : 03-3263-8693

E-mail : jscn64@c-linkage.co.jp

I. 参加者へのご案内

1. 開催形式

2022年4月8日（金）現在、本会はGメッセ群馬での現地とライブ配信のハイブリッド開催+オンデマンド配信を予定して準備を進めておりますが、COVID-19の感染拡大状況により、開催形式をWEBへと変更する可能性がございます。最新情報につきましては、随時、本学術集会ホームページにてご確認ください（<https://www.c-linkage.co.jp/jscn64/>）。以下ハイブリッド開催を前提にご案内します。

2. 各セッションの開催（配信）方法

- ① 現地開催： 会場「Gメッセ群馬」で開催します。
※国内の座長・演者は原則的に現地参加でお願いします。
- ② ライブ配信： 現地開催のセッションを、Zoomを利用してストリーミングによるライブ配信をします。
- ③ オンデマンド配信： 現地開催・ライブ配信したセッションを再配信します。
参加者は、配信期間中に何度でも視聴が可能です。

対象セッション		① 現地開催	② ライブ配信	③ オンデマンド配信
日本語 セッション	開会式、会長講演、福山幸夫先生記念講演、特別講演、教育講演、企画シンポジウム、共催シンポジウム、日本小児神経学会・関連研究会合同シンポジウム、日本小児神経学会 優秀論文賞ミニ講演会、JSCN64 Young Investigator Award 授与式、学会委員会主催セミナー、閉会式	○	○	○
	実践教育セミナー ※別途受講料を支払った方のみ	○	○ 一部を除く	○ 一部を除く
	ランチョンセミナー イブニングセミナー	○	○	×
	一般演題（口演）	○	○	×
	一般演題（ポスター）	○	×	×
	市民公開講座 ※別途参加申し込みされた方のみ	○	○	×
International Session	Keynote Lecture, Invited Lectures International Symposia	○	○	○
	Platform Sessions	○	○	×
	Poster Session	○	×	×

3. WEB 配信期間（閲覧できる期間）→前ページ1.の表参照

4. 視聴方法

本学術集会ホームページから、「視聴ページ」へアクセスし、参加登録時に発行される視聴用のIDとパスワード（PW）にてログインすると、視聴が可能となります。

5. 参加登録

本学術集会ホームページよりオンラインでお申し込みください。

(<https://www.c-linkage.co.jp/jscn64/registration.html>)

参加登録完了直後に、ご登録の E-mail アドレスに「参加登録完了のお知らせ」(メール) が到着します。メールには、「マイページ」, 「WEB 視聴ページ」にログインする際の、ID とパスワードが記載されています。

- (1) お支払い方法 クレジットカードに限ります。
- (2) 参加登録の変更 氏名, 所属等の登録内容を変更される場合は, 参加登録完了後にご案内する「マイページ」へログインし, ご自身で修正を行ってください。
- (3) 参加登録の取消し 決済完了後のお取消し及びご返金は理由の如何に関わらずお受けできません。また, 決済完了後の参加区分の変更もお受けできませんので, 十分にご注意の上, ご登録ください。
- (4) 追加申し込み 実践教育セミナーについては, 「マイページ」から追加で申し込みが出来ます。
- (5) 参加費・その他の費用

	参加区分	登録期間 4月20日(水)正午 ～6月30日(木)17:00	条件等
学術集会 参加費	日本小児神経学会 会員	16,000 円	—
	日本小児神経学会 非会員	18,000 円	—
	初期研修医	5,000 円	証明書をアップロード
	看護師, 心理士等	5,000 円	証明書をアップロード
	学部生 (医学部含む)	2,000 円	学生証をアップロード (大学院生は除く)
その他	会員懇親会	5,000 円 ※現地にてお支払いをお願いします。	開催の場合のご予定 (参加・不参加) をお答えください。
	プログラム・抄録集	3,000 円	※数に限りがございます。無くなり次第受付終了となります。

(6) 会期中の総合案内の日時・場所

※問い合わせ対応の窓口のみとなります。参加登録の申し込みはできませんのでご了承ください。

月日	時間	場所
6月2日(木)	8:00～19:00	G メッセ群馬 ① 2F ロビー (案内デスク) ② 1F 展示ホール A 内
6月3日(金)	7:50～18:30	
6月4日(土)	8:00～18:30	
6月5日(日)	7:30～15:00	

(7) 参加証 (ネームカード+参加証明書の一体型)・領収書

① 「マイページ」からダウンロード・印刷が可能です。会場に来られる方は、各自カラー印刷してご持参ください。COVID-19 の感染拡大予防のため、ご協力をお願いいたします。

会期終了後：6月30日(木)17:00以降はダウンロードができなくなります。運営事務局では参加証・領収書の再発行及び会期後の発行はいたしませんのでご注意ください。

② 会場内では必ずネームカードを着用してください。ネームカードの着用のない方は、会場内への入場ができませんのでご了承ください。ネームホルダーは、案内デスク(2Fロビー)に設置いたします。

※本学術集会の参加を他学会の単位に申請される場合は、参加証明書をご利用いただいております。申請時までご自身で保管いただきますようお願いいたします。

6. プログラム・抄録集

会員の方へは、参加の有無にかかわらず、会期前にお送りいたします。学術集会当日は、会場へご持参ください。追加が必要な場合や非会員で購入希望の方は、参加登録と同時に、本学術集会ホームページよりお申し込みください。但し数に限りがありますので、なくなり次第受付終了となります。1冊3,000円です。5月20日(金)正午までに購入された方には、領収書と共に、5月23日(月)前後に発送いたします。着払いにて送料をお支払いください。

7. WEB 視聴サイトへのアクセス方法

本学術集会ホームページから、「視聴ページ」にログインしてください。

「参加登録完了のお知らせ」(メール)に記載されている、ID とパスワードが必要です。

※注意事項・禁止事項

WEB 視聴時の講演スライド等の録画・録音・撮影・印刷画面をスクリーンショット等でキャプチャーする行為は、一切禁止します。また、無断転用・複製も一切禁止します。

8. 年会費納入

入会や年会費のお支払いにつきましては、事前に下記学会のホームページよりお問い合わせください。

・日本小児神経学会ホームページ <https://www.childneuro.jp/>

9. 会員懇親会

開催を予定していますが、COVID-19 の感染拡大状況により、開催中止になる可能性があります。

参加人数を把握するために参加希望の有無をあらかじめ参加登録時にご入力ください。開催の場合には、現地にて参加受付をいたします。

10. 褒賞について

1) 一般演題の口演・ポスター、International Session の Platform Sessions ・ Poster Session の発表者のうち2022年6月2日(木)時点で40歳ないしそれ以下の年齢の方を対象にそれぞれ若手優秀演題賞、Young Investigator Award を設けます。若手優秀演題賞、Young Investigator Award の発表は6月4日(土)15:40より「第64回日本小児神経学会学術集会 若手優秀演題賞・Young Investigator Award 授与式」にて行います。受賞者には賞状と記念品が贈呈されます。

2) International Session の Platform Sessions ・ Poster Session の発表者全員に Encouragement Award が授与されます。

11. 患者家族会ブース

本学術集会期間中(6月2日~4日)に、患者家族会ブースをGメッセ群馬1F展示ホールA内に設置いたします。患者やその家族がどのように思い、何を求めているかということを知り、診療に生かしていただく良い機会になります。今回は、「特定非営利活動法人ASrid(Advocacy Service for Rare and Intractable Diseases' multi-stakeholders in Japan) と第64回日本小児神経学会学術集会との合同

アート展]・「対話型アート鑑賞ワークショップ」(6月2日・3日)も開催いたします。皆様ぜひ足をお運びください。

12. 共催セミナーについて

(1) 開催予定

月日	開催時間	セミナー名	参加整理券配布	
			時間	配布場所
6月2日(木)	12:00~12:50	ランチョンセミナー 1~2	8:00~11:00	Gメッセ群馬 2F ロビー
	17:40~18:30	イブニングセミナー 1	(配布なし)	
6月3日(金)	11:50~12:40	ランチョンセミナー 3~8	7:50~11:00	
	18:00~18:50	イブニングセミナー 2・3	(配布なし)	
6月4日(土)	11:50~12:40	ランチョンセミナー 9~16	8:00~11:00	
6月5日(日)	12:30~13:20	ランチョンセミナー 17~19	7:30~11:30	

(2) 参加整理券

- ・ランチョンセミナーの参加には、参加整理券(無料)が必要です。セミナー開催の当日、配布場所にてお受け取りください。参加整理券は、定員になり次第、配布を終了させていただきます。参加整理券をお持ちの方は、各会場前受付にてお弁当・資料をお受け取りの上、ご入場ください。なお、参加整理券はランチョンセミナー開始5分後に無効となりますのでご注意ください。
- ・イブニングセミナーの参加には、参加整理券は不要です。配布はありません。

13. 抄録集アプリ

本学術集会のプログラム検索、抄録閲覧、スケジュール管理ができるアプリケーションです。聴講したいセッションや演題を検索、スケジュール登録(ブックマーク)することで、ご自身のスケジュール管理ツールとしてご利用いただけます。

○アプリ版

アプリ名：第64回日本小児神経学会学術集会／The 64th Annual Meeting of the Japanese Society of Child Neurology

対応機種：iPad, iPhone, Android

ダウンロード方法：App Store, Google Play より「jscn64」で検索し、「第64回日本小児神経学会学術集会」をダウンロードしてください(無料)。

○Web版

第64回日本小児神経学会学術集会のホームページ (<https://www.c-linkage.co.jp/jscn64/>) をご覧ください。

抄録閲覧パスワード：jscn2022



14. 単位取得について

以下の通りです。変更になる場合がございますので、本学術集会ホームページにて最新情報をご確認ください。

(1) 日本小児神経学会

- 本学術集会に「参加登録」を行い、
- A. 現地で参加、及び該当セッションを受講する
 - B. 本学術集会のライブ配信かオンデマンド配信で該当セッションを視聴する
 - C. 上記 A.B. の組み合わせ

のいずれかで、次の一覧表の通り認められます。

学会・対象	単位・単位数		単位付与視聴期間		留意事項
			ライブ	オンデマンド	
日本小児神経学会 専門医研修単位	学術集会	出席 8 単位	○	○	全体取得上限を 12 単位とする。
		発表（筆頭） 4 単位	○	—	
		発表（連名） 1 単位	○	—	
	福山幸夫先生 記念講演*	各 1 単位	○	○	
	教育講演*	各 1 単位	○	○	
	実践教育 セミナー*	出席各 2 単位	○	○	1 回の学術集会での単位数の上限は 4 単位とする。

*印以外は、「マイページ」からダウンロードできる本学術集会の参加証をもって、取得可能です。

*印の各受講証明書は、A. 現地参加の場合は、講演会場で配布いたします。

B. ライブ配信またはオンデマンド配信で視聴後、視聴ページ上で発行されますのでダウンロードをお願いします。

＜上記セッションでライブ配信・オンデマンド配信がないセッションもございますので、必ず日程表にて配信の有無をご確認ください。＞

(2) 日本神経学会・日本てんかん学会

本学術集会に参加することにより以下の単位が認められます。

参加するとは、本学術集会に「参加登録」を行い、

- A. 現地で参加する
 - B. 本学術集会のライブ配信またはオンデマンド配信を視聴する
 - C. 上記 A.B. の組み合わせ
- いずれかのことをいいます。

「マイページ」からダウンロードできる本学術集会の参加証をもって、取得可能です。

学会・対象	単位数	単位付与視聴期間		留意事項
		ライブ	オンデマンド	
日本神経学会神経内科専門医 認定更新単位	2 単位	○	○	
日本てんかん学会専門医	5 単位	○	○	※てんかん学に関する発表（筆頭） 20 単位

(3) 日本小児科学会

- ① 本学術集会に「参加登録」を行い、
- ② 特定のセッションの現地参加・またはWEBにて視聴することにより次の表に示す単位が認められます。

該当セッションについては日程表にてご確認ください。

各受講証明書は、 A. 現地参加の場合は、講演会場で配布いたします。

B. ライブ配信またはオンデマンド配信で視聴の場合、視聴後、視聴ページ上で発行されますので

ダウンロードをお願いします。但し次の表に示す条件があります。

対象	単位数	単位付与視聴期間		留意事項
		ライブ	オンデマンド	
日本小児科学会小児科領域講習	各 1 単位	○	×	視聴後に 5 題以上の設問からなるテストがあり、80%以上の正解者を対象に単位が付与され、受講証が発行されます。 何回でもテストを受けることができます。
専門医共通講習(医療安全)	1 単位	○	×	

(4) 日本リハビリテーション医学会

- ① 本学術集会に「参加登録」を行い、
- ② 該当セッションの現地参加またはライブ配信またはオンデマンド配信で視聴することにより以下の単位が認められます。

該当セッションは、特別講演 1 と特別講演 3 です。開催日時については日程表にてご確認ください。

各受講証明書は、 A. 現地参加の場合は、講演会場で配布いたします。

B. ライブ配信またはオンデマンド配信で視聴の場合、視聴後、視聴ページ上で発行されますのでダウンロードをお願いします。

対象	単位数	単位付与視聴期間	
		ライブ	オンデマンド
日本専門医機構認定 リハビリテーション科専門医	各 1 単位	○	○
日本リハビリテーション医学会 認定臨床医	各 10 単位	○	○

15. 実践教育セミナー

本学術集会最終日 6 月 5 日（日）に開催いたします。

事前参加申込制となります。参加登録と同様に本学術集会ホームページよりお申し込みください。

(<https://www.c-linkage.co.jp/jscn64/registration.html>)

※参加登録をした後でも、「マイページ」から追加で申し込みができます。

<事前参加申込をお済ませの方へ>

- (1) 「マイページ」から受講票のダウンロード・印刷が可能です。会場に来られる方は、各自カラー印刷して持参ください。COVID-19 の感染拡大予防のため、ご協力をお願いいたします。

- (2) 会場内では必ず受講票を着用してください。着用のない方の入場は、固くお断りいたします。
- (3) 配布資料があるセミナーについてはあらかじめご自身で資料をダウンロードいただき持参ください。当日の資料の配布はございませんのでご注意ください。
※なお実践教育セミナーに参加した場合、取得できる日本小児神経学会の単位は各2単位です。ただし1回の学術集会での単位数の上限は4単位となります。

16. 会場内でのご注意

- (1) 会場内では、発表者の著作権保護のため、発表内容の録音・録画・写真撮影を禁止いたします。
- (2) 携帯電話・スマートフォンは、あらかじめマナーモードに設定するか、電源をお切りください。
- (3) 座席確保のため私物を長時間座席に置くことは、ご遠慮ください。

17. 会場施設および設備について

- (1) クローク
展示ホール内に設置いたしますのでご利用ください。

月日	時間	場所
6月2日(木)	8:00~20:00	Gメッセ群馬 1F 展示ホール A
6月3日(金)	7:50~19:20	
6月4日(土)	8:00~20:00	
6月5日(日)	7:30~16:30	

※ PC・傘・貴重品はお預かりできませんので予めご了承ください。

- (2) 大会本部（運営事務局）
会期中ご不明点等ございましたら、総合案内または大会本部(運営事務局)にお問い合わせください。
- (3) 駐車場
会場駐車場は有料になります。極力公共の交通機関を使ってお越しください。
- (4) 無線 LAN
Gメッセ群馬全館で利用可能です。SSID：gmesse-wifi 1 または gmesse-wifi 2
※環境により接続が困難になる場合がございます。予めご了承ください。
- (5) 医療機器・薬品関連の展示、書籍展示コーナー
Gメッセ群馬 1F「展示ホール A」に医療機器・薬品関連の展示、書籍展示コーナーを設置いたします。
- (6) 呼び出し
会場内での呼び出しは原則として行いません。
- (7) 紛失物
忘れ物・落とし物は、「総合案内」にてお預かりいたします。貴重品は自己管理をお願いいたします。
- (8) 喫煙 会場内は全て禁煙です。
- (9) 託児所

COVID-19の感染拡大防止に伴い、お子さまの安全を最優先に考慮し、本学術集会では託児室の開設は見合わせることにいたしました。

高崎駅（西口）の近くに、常設の託児ルーム「高崎キッズサポート かしの木」がございます。利用には、事前予約が必要です。希望される方は、直接お問い合わせの上お申し込みください。

URL <https://www.gcws.jp/kashinoki/>

場所 群馬県高崎市田町 71 オアシス高崎 2 階

高崎市子育てなんでもセンター内

開所時間 7:30 から 22:00 まで

TEL 027-393-6103

(10) 物産展

群馬の特産品を集めた物産展を展示ホール内に設けます。本学術集会参加の記念として、お土産を求めに、ぜひお立ち寄りください。

<出展時間>

月日	時間	場所
6月2日(木)	10:00~17:00	G ムッセ群馬 1F 展示ホール A
6月3日(金)	10:00~17:00	
6月4日(土)	10:00~17:00	
6月5日(日)	出展なし	

ハイブリッド開催に伴う参加登録方法、視聴方法等のご案内はすべて本学術集会ホームページに掲載いたしますので必ずご確認ください。

第 64 回学術集会ホームページ <https://www.c-linkage.co.jp/jscn64/>

II . 座長・演者等へ：発表・進行に関するご案内

1. 個人情報に関する注意

個人情報保護の観点から、日本小児神経学会の『患者プライバシー保護に関する指針』を遵守し、本学術集会で発表する内容には患者さんやその他の関係者を特定できるような情報を表示しないようお願いいたしております。特に、発作時ビデオ等、患者さんの表情等を呈示せざるを得ない動画データについては、患者さんの同意が得られているものとします。さらに、本学術集会では会場内において、発表内容を写真およびビデオ等で撮影することは一切禁止させていただきます。参加者の皆様のご協力をお願い申し上げます。

2. 一般演題（口演）、Platform Sessions 座長へのご案内

- (1) 担当セッション開始 15 分前までに会場右手前方の次座長席にお越しくください。
- (2) 一般演題（口演）、Platform Sessions は、1 演題 10 分（発表 7 分、質疑 3 分）で進行してください。会場進行責任者からもお知らせをしますが、時間になりましたら随時セッションを開始してください。
- (3) 口演会場では、発表時間を計時します。演台、ならびに座長席では、発表時間終了 2 分前に黄ランプ、終了時に赤ランプがそれぞれ点灯します。セッションの終了時刻が遅れないようご配慮をお願いします。

3. 一般演題の採択

521 演題の申し込みがありました。プログラム委員会の審議の結果、下記のように決定しました。

一般演題（口演）	252 演題	Platform Sessions	61 演題
一般演題（ポスター）	207 演題	Poster Session	1 演題

4. 口演発表者へ

(1) 発表時間と発表形式

- ① 日本語セッションの一般演題（口演）と International Session の Platform Sessions の発表時間は7分、質疑応答時間は3分です。各演題の開始・終了は座長の指示に従ってください。各口演会場では、発表時間を計時します。演台、ならびに座長席では、発表時間終了2分前に黄ランプ、終了時に赤ランプがそれぞれ点灯しますので発表時間の目安としてください。
- ② 上記以外の日本語セッション、International Session の発表時間はあらかじめお知らせしている時間どおりです。発表の開始・終了は座長の指示に従ってください。

(2) 発表形式

PC プレゼンテーションのみです。

- ・ International Session の公用語は英語です。
- ・ 日本語セッションの公用語は日本語ですが、スライドは英語で作成いただいても結構です。

(3) 発表スライドに引用する図表について

出典を必ず明示してください。筆頭著者・雑誌名・年度は必須です。

5. データのプレビュー・受付

- (1) 発表データのプレビュー、データのお預かりは、下記時間帯に発表データプレビューセンターにて行います。発表データプレビューセンター以外では受付できませんのでご注意ください。発表者は発表セッション開始1時間前（早朝発表者は30分前）までに発表データ受付を済ませてください。

【発表データプレビューセンター】

月日	時間	場所
6月2日（木）	8：00～17：40	G ムッセ群馬 3F ロビー
6月3日（金）	7：50～18：00	
6月4日（土）	8：00～16：30	
6月5日（日）	7：30～15：30	

(2) 発表データ作成について

① 発表における利益相反（COI）開示のお願い

発表演題の筆頭演者ならびに共同演者における COI（筆頭発表者ならびに共同発表者自身に対して、当該研究内容に含まれる製品等に関連する営利企業や団体組織からの、兼業などによる給与・研究費・人員の提供など）に関する開示が義務付けられるため、発表にあたっては、これらの情報を開示していただきます。

COIの有無にかかわらず、発表スライドの冒頭あるいは2枚目にて、COIの開示をお願いします。

COI 開示フォーマットは下記本学術集会ホームページでご確認ください。

<https://www.c-linkage.co.jp/jscn64/cfa.html>

② 発表データは次に示す要領で作成してください。

a. 利用可能なパソコン

Windows	USB ストレージ、CD-R でのデータ持ち込み、または、ノートパソコン持ち込みによる発表が可能です。なるべくノートパソコンの持ち込みは避け、メディアでのお持ち込みをお願いいたします。
Macintosh	必ずご自身の Macintosh 本体を持参してください。Macintosh で作成されたデータのメディアによる持ち込みはできません。

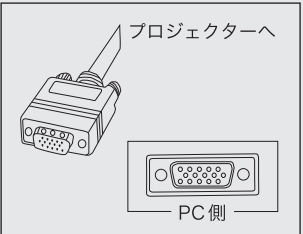
b. 動画・音声の利用について

口演会場では、動画・音声出力ができるよう準備します。動画を含む発表用データを持参される方は、Windows Media Player (WMV 形式を推奨いたします) で動作する形式で用意してください。動画を使用する場合、リンク切れにご注意ください。完成した PowerPoint ファイルを、USB ストレージなどのメディアにコピーした後、作成した PC 以外の PC で動画を再生して、きちんと再生されれば原則問題はありません。動画がある場合はご自身の PC のお持ち込みを推奨いたします。

c. USB ストレージ、CD-R でのデータ持ち込みの場合 (Windows のみ)

発表データの作成	<ul style="list-style-type: none"> ・ OS : Windows 7 以降の環境で作成してください。 ・ アプリケーション : Microsoft PowerPoint 2010, 2013, 2016 ・ 画面のサイズは XGA (1024×768) です。
データの総量	<ul style="list-style-type: none"> ・ データの総量制限は特に設けませんが、決められた発表時間内に発表が終了するようデータを作成してください。
データの提出方法	<ul style="list-style-type: none"> ・ メディアの形式 : USB ストレージまたは CD-R のみ受け付けます。USB ストレージまたは CD-R にコピーし持参してください。 ・ 発表データは、「演題番号+ご自身のお名前」をつけたフォルダの中に保存してください。このフォルダの中には、発表に使用する PowerPoint ファイル (動画ファイルがある場合は動画ファイルを含む) 以外のデータは入れないでください。 ・ データの受付および返却 : USB ストレージまたは CD-R でのデータ持ち込みの場合、発表データプレビューセンターではデータのみをコピーし、メディアはその場でご返却いたします。 ・ データの受付時間 : 発表の 1 時間前までに発表データをプレビューセンターに提出してください (早朝の発表者は発表の 30 分前までに受付を済ませてください)。 ・ 発表データは、会期終了後、学術集会運営事務局ですべて消去します。

d. ノートパソコンまたは Macintosh 本体をお持ち込みの場合 (Windows, Macintosh とも)

<p>条件</p>  <p>プロジェクトターへ</p> <p>PC 側</p> <p>[mini D-sub 15 ピン]コネクタ形状</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 外部出力ができる PC を持参してください。 ・ 会場に用意するケーブルコネクタは mini D-sub 15 ピンです。 ・ 変換が必要な場合には付属アダプターも各自でご用意ください。 <p>※ HDMI や Mini DisplayPort など D-sub 15 ピン以外の接続はお受けできません。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 必ず AC アダプター (電源コード) を持参してください。 <p>AC アダプターがない場合、受け付けいたしかねる場合もありますのでご了承ください。</p>
受付・返却	<ul style="list-style-type: none"> ・ 発表の 1 時間前までに発表データプレビューセンターで受付をしてください (早朝の発表者は発表の 30 分前までに受付を済ませてください)。 ・ 発表データプレビューセンターにて、試写、動画・音声の有無を確認後、各自ご自身のノートパソコンまたは Macintosh 本体を持って口演会場に移動してください。口演会場では、セッション開始時刻 15 分前までに会場内前方左側の発表機材オペレータ席にノートパソコンまたは Macintosh 本体をお持ちください。 ・ 発表終了後直ちに発表機材オペレータ席で、ご自身のノートパソコンまたは Macintosh 本体をお引き取りください。

e. 発表方法

- ・ 舞台上のマウスとキーボードを操作し、プレゼンテーションを行ってください。
- ・ スムーズな進行をするために「発表者ツール」の使用はお控えください。

Ⅲ. 一般演題（ポスター）、Poster Session 発表者へ

1. スケジュール

※すべてのポスターは3日間掲示しますが、発表は6月3日（金）・4日（土）の2日間のみです。

ポスター貼付け	6月2日（木）8：30～18：00 6月3日（金）8：30～11：30の間に各自で掲示してください。		
発表形式	フリーディスカッション形式です。指定の時間にポスター前にいるようにしてください。オンラインによる質疑応答はありませんのでご了承ください。下記のように演題番号末尾により、フリーディスカッション日が異なります。		
発表日時	6月3日（金）	17：00～18：00	演題番号の末尾が奇数の発表者
	6月4日（土）	17：00～18：00	演題番号の末尾が偶数の発表者
発表・貼付場所	S30 ページをご参照ください。		
撤去	6月4日（土）	18：00～19：00	各自で撤去してください。 ※ポスターは時間内に責任をもって撤去をお願いいたします。撤去時間を過ぎてもお引き取りのないポスターは、学術集会運営事務局で撤去し、本学術集会終了後に廃棄いたしますのでご了承ください。

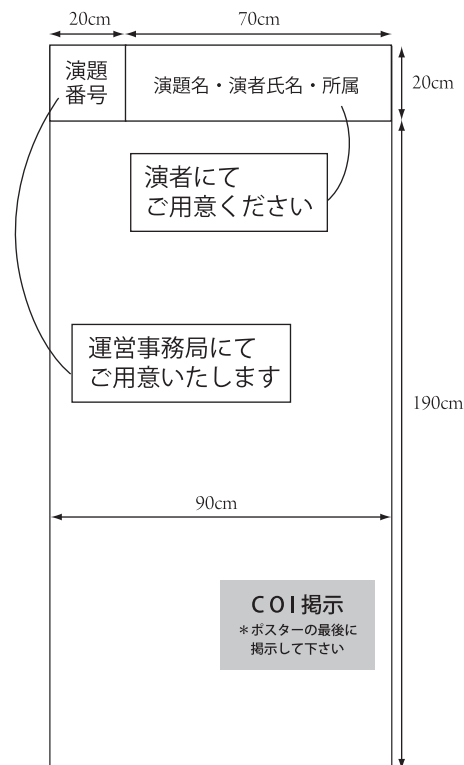
2. ポスター掲示での利益相反（COI）開示のお願い

発表演題の筆頭演者ならびに共同演者における COI の開示が義務付けられています。COI の有無にかかわらず、ポスターの最後に必ず COI 開示の掲示をお願いいたします。COI 開示のフォーマットは本学術集会ホームページよりご確認ください。

<https://www.c-linkage.co.jp/jscn64/cfa.html>

3. 掲示面について

- ・ポスター掲示面の大きさは幅 90 cm, 高さ 210 cm です (右図参照).
 - ・パネルの左肩に 20 cm×20 cm の演題番号が表示されます (演題番号は, 運営事務局にて用意します).
 - ・演者は, 指定のパネル上部の演題番号を除く幅 70 cm, 高さ 20 cm のスペースに演題名, 演者氏名, 所属とすべての共同演者氏名を提示してください.
 - ・本文はその下の 90 cm×190 cm のスペースに掲示してください.
- 画鋏は各パネルに用意します.



ハイブリッド開催に伴う座長・演者へのご案内等はすべて本学術集会ホームページに掲載, またはメールでお送りいたしますので必ずご確認ください.

第 64 回学術集会ホームページ <https://www.c-linkage.co.jp/jscn64/>

第 64 回日本小児神経学会学術集会●役員会・各種委員会・関連プログラム日程

日程	時間	会合名	フロア	会議室名
6月2日(木)	17:40~19:40	第46回評議員会(第16回社員総会)	2F	メインホール A
〈学術集会1日目〉	17:00~19:40	選挙管理委員会	2F	204
	7:40~ 8:40	国際化推進委員会	3F	305
	7:40~ 8:40	社会活動・広報委員会	4F	小会議室 401
	7:40~ 8:40	薬事小委員会	3F	小会議室 303
	12:00~13:00	脳と発達編集委員会	4F	小会議室 401
	12:00~13:00	倫理委員会・COI委員会(合同)	3F	305
	12:00~13:00	小児痙縮・ジストニア治療ガイドライン策定WG	3F	小会議室 303
	12:00~13:00	ホームページ委員会	3F	小会議室 304
	13:10~14:10	脊髄性筋萎縮症マスキリーニングWG	4F	小会議室 402
	14:20~15:20	アドバイザー・カウンセラー	4F	小会議室 402
	15:30~16:30	医療安全委員会	4F	小会議室 402
6月3日(金)	7:10~ 8:10	用語委員会	3F	小会議室 303
〈学術集会2日目〉	7:10~ 8:10	災害対策委員会	4F	小会議室 401
	7:10~ 8:10	アーカイブ小委員会	3F	小会議室 304
	7:10~ 8:10	ガイドライン統括委員会	4F	403
	7:10~ 8:10	小慢・指定難病に関する委員会	4F	小会議室 402
	11:50~12:50	システムティックレビュー(SR)小委員会	4F	小会議室 402
	11:50~12:50	社会保険小委員会	4F	403
	11:50~12:50	Brain & Development 編集委員会	3F	小会議室 303 + 304
6月4日(土)	7:20~ 8:20	専門医委員会	4F	小会議室 401
〈学術集会3日目〉	7:20~ 8:20	共同研究支援委員会	4F	403
	7:20~ 8:20	学校での特定行為以外の医療的ケア実施調査WG	3F	305
	7:20~ 8:20	チック診療ガイドライン策定WG	3F	小会議室 303
	7:20~ 8:20	長期計画委員会	3F	小会議室 304
	11:50~12:50	教育委員会	4F	小会議室 401
	11:50~12:50	小児急性脳症診療ガイドライン改訂WG	3F	小会議室 303
	11:50~12:50	結節性硬化症に伴うてんかんの治療ガイドライン策定WG	3F	小会議室 304
	15:10~15:40	日本小児神経学会2022年度優秀論文賞授賞式ミニ講演会	2F	メインホール B+C
6月5日(日)	8:00~10:00	実践教育セミナー 1	4F	大会議室 A
〈学術集会4日目〉	8:00~10:00	実践教育セミナー 2	4F	大会議室 B
	8:00~10:00	実践教育セミナー 3	2F	中会議室 201
	10:20~12:20	実践教育セミナー 4	4F	大会議室 A
	10:20~12:20	実践教育セミナー 5	4F	大会議室 B
	10:20~12:20	実践教育セミナー 6	2F	中会議室 201
	13:40~15:40	実践教育セミナー 7	2F	中会議室 201
	13:50~15:50	市民公開講座	4F	大会議室 A

第 64 回日本小児神経学会学術集会 現地開催・ライブ配信日程表 1 日目 6 月 2 日 (木)

JSCN: 日本小児神経学会専門医研修単位取得可能セッション, JSP①: 日本小児科学会小児科領域講習単位取得可能セッション, JSP②: 日本小児科学

	第 1 会場 2F メインホール B+C	第 2 会場 2F メインホール A	第 3 会場 4F 大会議室 A	第 4 会場 4F 大会議室 B
	日本語セッション: 指定演題			
8:00				
9:00	<p>OND 開会式 8:50~8:55</p> <p>OND 会長講演 9:00~9:30 新たな創造とその調和 演者: 山内秀雄 座長: 岡 明 S83</p> <p>OND 福山幸夫先生記念講演 JSCN 9:30~10:30 一歩, 一歩: 小児神経科医として五十有余年 演者: 黒川 徹 座長: 山内秀雄 S84</p>			
10:00				
11:00	<p>OND 特別講演 1 JARM 10:50~11:50 当事者研究 一 小児神経学との共同に向けて一 演者: 熊谷晋一郎 座長: 作田亮一 S85</p>	<p>OND 特別講演 2 10:50~11:50 デジタル社会を生きる子どもたち 一「子ども学」と脳科学から一 演者: 中村 俊 座長: 小柴満美子 S85</p>		<p>OND 教育講演 1 JSCN 10:50~11:50 ゲノム解析で見えてきた 神経疾患の成り立ち 演者: 三宅紀子 座長: 黒澤健司 S87</p>
12:00				<p>OND ランチョンセミナー 1 12:00~12:50 笑顔の子どもを育む地域を創るための 地域小児医療支援 演者: 是松聖悟 座長: 森脇浩一 S188</p>
13:00				
14:00	<p>OND 企画シンポジウム 1 13:10~15:10 発達性てんかん性脳症の 分子病態に迫る 演者: 高田 篤 千代延友裕 土本大介 小松雅明 座長: 森本昌史 酒井康成 S108</p>	<p>OND 合同シンポジウム 1 13:10~15:10 日本小児神経学会・ 日本小児免疫性脳炎研究会合同企画: 自己免疫性脳炎における 抗体の病的意義 演者: 高橋幸利 高梨潤一 木村暁夫 神林 崇 座長: 高橋幸利 高梨潤一 S149</p>	<p>OND 企画シンポジウム 2 13:10~15:10 今診てる医療的ケア児, 重症心身障害児の 20年後の姿が想像できますか? 小児科医が今から心がけておくこと 演者: 北住映二 口分田政夫 朝貝芳美 北井征宏 鈴木郁子 鈴木郁子 座長: 石井光子 鈴木郁子 S110</p>	<p>OND 企画シンポジウム 3 13:10~15:10 神経発達症の包括的支援・ 診療アプローチ 演者: 加賀佳美 平田郁子 篠田朋子 北 洋輔 久保田健夫 座長: 下野九理子 加賀佳美 S112</p>
15:00				
16:00	<p>OND 小児てんかん重積状態・ けいれん重積状態治療ガイドライン改訂 ワーキンググループ主催セミナー(1) 15:30~17:30 小児けいれん重積治療 ガイドライン2017の改訂の要点 演者: 菊池健二郎 西山将広 九鬼一郎 松浦隆樹 永瀬裕朗 座長: 菊池健二郎 秋山倫之 S153</p>	<p>OND 合同シンポジウム 2 15:30~17:30 日本小児神経学会・ 子どもの眠り研究会合同企画: 睡眠障害とその関連疾患や要因を知る 演者: 弓削康太郎 内田智子 福水道郎 木村重美 神山 潤 座長: 木村重美 福水道郎 S151</p>	<p>OND 薬事小委員会 主催セミナー(2) 15:30~17:30 教育現場におけるてんかん 啓発活動と薬剤投与の問題点 演者: 中川栄二 中村千穂 黒岩ルビー 田中裕記 丹羽 登 座長: 中川栄二 石垣景子 S156</p>	<p>OND 小慢・難病委員会 主催セミナー(3) 15:30~17:30 脊髄性筋萎縮症の新生児 マスキリングー現状と課題一 演者: 佐久間 啓 小牧宏文 木水友一 但馬 剛 掛江直子 座長: 佐久間 啓 阿部裕一 S158</p>
17:00				
18:00	<p>イブニングセミナー 1 17:40~18:30 バクロフェン随注療法(ITB療法)を 中心とした小児痙縮治療の実際 演者: 加藤美穂子 座長: 阿部裕一 S204</p>	<p>第46回評議員会 (第16回社員総会) 17:40~19:40</p>		
19:00				
20:00				

※欄の右下の数字は、抄録本文の掲載ページを示しています。OND はオンデマンド配信あり。

第 64 回日本小児神経学会学術集会 現地開催・ライブ配信日程表 1 日目 6 月 2 日 (木)

小児科専門医共通講習 (医療安全) 単位取得可能セッション, [JARM]: 日本リハビリテーション医学会専門医・認定臨床医生涯教育研修単位取得可能セッション

	第 5 会場 2F 中会議室 201	第 6 会場 2F 中会議室 202	第 7 会場 3F 中会議室 301	第 8 会場 3F 中会議室 302	展示ホール 1F 展示ホール A	
8:00	日本語セッション: 指定演題	International: Platform Session	日本語セッション: 一般演題(口演)			
9:00						
10:00						
		Opening Greet of IS				
11:00	OND 教育講演 2 10:50 ~ 11:50 JSP① JSCN モデル動物解析から見た小児自閉症 の病態—臨床への応用を目指して— 演者: 成田正明 座長: 米川貴博 S88	Platform Session 01 Neuromuscular Disorders 1 10:50 ~ 11:50 Chair: Ahmad Rithauddin Mohamed Hirofumi Komaki S384	一般演題(口演) 01 神経変性疾患 1 10:50 ~ 11:50 JO-001 ~ JO-006 座長: 福村 忍 大守伊織 S209	一般演題(口演)セッション 06 睡眠障害 10:50 ~ 12:00 JO-028 ~ JO-034 座長: 佐久間 悟 毛利育子 S218		
12:00	OND ランチョンセミナー 2 12:00 ~ 12:50 抗myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体関連疾患の臨床 演者: 佐久間 啓 座長: 福與なおみ S188				総合案内 ・ クローク ・ 企業展示 ・ 患者家族会 ブース ・ 物産展 ・ ポスター ・ 休憩コーナー (Wi-Fi)	
13:00						
14:00	OND 企画シンポジウム 4 13:10 ~ 15:10 ニューノーマル時代の 心理社会的医療と教育 演者: 白石優子 倉根 超 松田壮一郎 井上 建 濱谷沙世 座長: 門田行史 作田亮一 S114	Platform Session 02 Neuromuscular Disorders 2 13:10 ~ 14:20 Chair: Choong Yi Fong Takahiro Yonekawa S386	一般演題(口演) 02 神経変性疾患 2 13:10 ~ 14:10 JO-007 ~ JO-012 座長: 久保田一生 衛藤 薫 S211	一般演題(口演) 07 てんかん治療 1 13:10 ~ 14:10 JO-035 ~ JO-040 座長: 岩崎俊之 藤田貴子 S220		
15:00		Platform Session 03 Neurometabolic Disorders 1 14:40 ~ 15:20 Chair: Wang-Tso Lee Norikazu Shimizu S388	一般演題(口演) 03 神経変性疾患 3 14:30 ~ 15:30 JO-013 ~ JO-018 座長: 小俣 卓 前田寿幸 S213	一般演題(口演) 08 てんかん治療 2 14:30 ~ 15:20 JO-041 ~ JO-045 座長: 若本裕之 柳原恵子 S222		
16:00	OND 災害対策委員会 主催セミナー(4) 15:30 ~ 17:30 東日本大震災10年後, 熊本地震5年後 演者: 田中総一郎 櫻田 博 岬 美穂 遠藤雄策 久原美樹子 座長: 木村重美 田中総一郎 S160	Platform Session 04 Development 15:40 ~ 16:20 Chair: Ahmad Rithauddin Mohamed Tomoki Maeda S389	一般演題(口演) 04 不随意運動・基底核疾患 15:50 ~ 16:30 JO-019 ~ JO-022 座長: 青木昌信 服部文子 S215	一般演題(口演) 09 神経発達症 1 15:40 ~ 16:20 JO-046 ~ JO-049 座長: 柏木 充 大戸達之 S224		
17:00		Platform Session 05 Neurodevelopmental Disorders 16:40 ~ 17:40 Chair: Marilyn H. Ortiz Tatsuya Koeda S391	一般演題(口演) 05 脳外科領域 16:50 ~ 17:40 JO-023 ~ JO-027 座長: 壺中正博 井原 哲 S216	一般演題(口演) 10 神経発達症 2 16:40 ~ 17:40 JO-050 ~ JO-055 座長: 田村 彰 鳥邊泰久 S225		
18:00						
19:00						
20:00						

第 64 回日本小児神経学会学術集会 現地開催・ライブ配信日程表 2 日目 6 月 3 日 (金)

[JSCN] : 日本小児神経学会専門医研修単位取得可能セッション, [JSP①] : 日本小児科学会小児科領域講習単位取得可能セッション, [JSP②] : 日本小児科学会

	第 1 会場 2F メインホール B + C	第 2 会場 2F メインホール A	第 3 会場 4F 大会議室 A	第 4 会場 4F 大会議室 B
8 : 00	International Session		日本語セッション：指定演題	
9 : 00	OND Keynote Lecture 8 : 20 ~ 9 : 20 Infantile spasms syndrome —past, present and future— Speaker : Solomon L. Moshé Chair : Makiko Osawa S369	共催シンポジウム 1 8 : 30 ~ 10 : 00 小児期ADHDの心理社会的治療 演者：岡田 俊 小平雅基 石井礼花 山下裕史朗 座長：山下裕史朗 S144	OND 企画シンポジウム 5 8 : 30 ~ 10 : 30 こころの発達を支援する IT療育システム 演者：張山昌論 大豆生田啓友 伊藤賢治 三由 野 小柴満美子 Dennis P. Wall 座長：小柴満美子 中村 俊 S116	OND 企画シンポジウム 6 8 : 30 ~ 10 : 30 難治性小児神経疾患の新生児 スクリーニング国内新規導入の 現状と課題 演者：中村公俊 齋藤加代子 下澤伸行 酒井規夫 但馬 剛 座長：下澤伸行 中村公俊 S119
10 : 00	OND Invited Lecture 1 9 : 30 ~ 10 : 30 Novel insights into epilepsy genetics Speaker : Ingrid E. Scheffer Chair : Takao Takahashi S370			
11 : 00	OND Invited Lecture 2 10 : 40 ~ 11 : 40 Leigh Syndrome Seventy Years on —A Reappraisal with a focus on NDUFX1 mutation— Speaker : Asuri N. Prasad Chair : Masakazu Mimaki S371	OND 教育講演 3 [JSCN] 10 : 40 ~ 11 : 40 新型コロナウイルスに対する 次世代型鼻スプレーワクチン開発 演者：野阪哲哉 座長：山内秀雄 S89	OND 教育講演 4 [JSP③][JSCN] 10 : 40 ~ 11 : 40 福山型先天性筋ジストロフィーの 原因究明と治療開発 演者：戸田達史 座長：武内俊樹 S90	OND 教育講演 5 [JSCN] 10 : 40 ~ 11 : 40 AAVベクターを用いた 遺伝性神経疾患に対する遺伝子治療と 小児神経疾患の未来 演者：山形崇倫 座長：阿部裕一 S91
12 : 00	ランチョンセミナー 3 11 : 50 ~ 12 : 40 睡眠と神経発達症 演者：岡 靖哲 座長：山下裕史朗 S189	ランチョンセミナー 4 11 : 50 ~ 12 : 40 最新のガイドラインUPDATE 演者：成田 綾, 菊池健二郎 座長：高橋幸利 S189		
13 : 00	OND Invited Lecture 3 13 : 00 ~ 14 : 00 Developmental and epileptic encephalopathies —what we know and what we don't know— Speaker : Nicola Specchio Chair : Hideo Yamanouchi S372	共催シンポジウム 2 13 : 00 ~ 14 : 30 睡眠・神経発達症・ てんかんの関連性 —包括的ケアに向けて— 演者：中川栄二 Wang-Tso Lee 座長：加賀佳美 S146	OND 企画シンポジウム 8 13 : 00 ~ 15 : 00 早産と神経発達症 演者：竹内章人 太田英伸 今福理博 福井美保 座長：高橋立子 田中順子 S124	OND 企画シンポジウム 9 13 : 00 ~ 15 : 00 筋疾患の新たな治療導入 による変化と課題 演者：竹島泰弘 石垣香子 小笠原真志 里 龍晴 石川悠加 座長：石川悠加 松尾雅文 S126
14 : 00	OND Invited Lecture 4 14 : 10 ~ 15 : 10 Anti-NMDA receptor encephalitis —experience at the Philippine Children's Medical Center (2011-2021)— Speaker : Marilyn H. Ortiz Chair : Yukitoshi Takahashi S372			
15 : 00	OND Invited Lecture 5 15 : 20 ~ 16 : 20 Unravelling the spectrum of malformations of cortical development Speaker : Ahmad Rithauddin Mohamed Chair : Akira Oka S373	OND 医療安全委員会① [JSP②] 主催セミナー(5) 15 : 20 ~ 17 : 20 医療安全セミナー—神経分野の 医療安全は、新しいステージへ— 演者：下川尚子 守本倫子 是松聖悟 溝口史剛 山下敏雅 座長：伊藤 進 宮田理英 S162	OND International Symposium 1 15 : 20 ~ 17 : 20 Cutting Edge —Treatment of Autoimmune Encephalitis— Speaker : Hiroshi Sakuma Yoshitaka Mizobe Naomi Hino-Fukuyo Margherita Nosadini Yael Hacoen Chair : Kazuhiro Muramatsu Hiroshi Sakuma S375	OND 国際化推進委員会 主催セミナー(6) 15 : 20 ~ 17 : 20 障がい児医療における 国際化推進への取り組み 演者：荒井 洋 曾根 翠 中西真理子 座長：石原尚子 荒井 洋 S164
16 : 00	OND Invited Lecture 6 16 : 30 ~ 17 : 30 Diagnostic challenges and genetic roles in children with neurodevelopmental disorders Speaker : Wang-Tso Lee Chair : Akihisa Okumura S373			
17 : 00				
18 : 00			イブニングセミナー 2 18 : 00 ~ 18 : 50 薬剤抵抗性てんかん患者(DRE患者)に 対する院外連携とVNS療法の役割 演者：森川建基, 池田ちづる, 池谷直樹 座長：久保田英幹 S204	イブニングセミナー 3 18 : 00 ~ 18 : 50 小児神経科医として知っておきたい 亜鉛補充療法とシロリムス外用治療 演者：小沢 浩, 吉田和恵 座長：高橋孝雄 S206
19 : 00				
20 : 00				

※欄の右下の数字は、抄録本文の掲載ページを示しています。OND はオンデマンド配信あり。

第 64 回日本小児神経学会学術集会 現地開催・ライブ配信日程表 2 日目 6 月 3 日 (金)

小児科専門医共通講習 (医療安全) 単位取得可能セッション, [JARM] : 日本リハビリテーション医学会専門医・認定臨床生涯教育研修単位取得可能セッション

	第 5 会場 2F 中会議室 201	第 6 会場 2F 中会議室 202	第 7 会場 3F 中会議室 301	第 8 会場 3F 中会議室 302	展示ホール 1F 展示ホール A
8:00	日本語セッション: 指定演題	International: Platform Session	日本語セッション: 一般演題(口演)		
9:00	OND 企画シンポジウム 7 8:30 ~ 10:30 末梢神経疾患の臨床診断・治療update 演者: 石山昭彦 熊田聡子 木田耕太 東原真奈 藤井克則 座長: 石山昭彦 藤井克則 S122	Platform Session 06 Mitochondrial Diseases 8:20 ~ 9:00 Chair: Asuri N. Prasad Akira Ohtake S393	一般演題(口演) 11 筋 1 8:20 ~ 9:20 JO-056 ~ JO-061 座長: 池田真理子 竹下絵里 S228	一般演題(口演) 18 画像 1 8:20 ~ 9:10 JO-090 ~ JO-094 座長: 長谷川龍志 實藤雅文 S239	
10:00		Platform Session 07 Neurogenetic Disorders 9:20 ~ 10:20 Chair: Wang-Tso Lee Shinji Saito S394	一般演題(口演) 12 筋 2 9:40 ~ 10:20 JO-062 ~ JO-065 座長: 萩野谷和裕 吉田健司 S230	一般演題(口演) 19 画像 2 9:30 ~ 10:20 JO-095 ~ JO-099 座長: 金村英秋 城所博之 S241	
11:00	OND 教育講演 6 10:40 ~ 11:40 JSP① JSCN 神経発達とその異常における グルタミン酸の役割 演者: 田中光一 座長: 友田明美 S92	Platform Session 08 Epilepsy 1 10:40 ~ 11:30 Chair: Solomon L. Moshé Shinichi Nijijima S396	一般演題(口演) 13 筋 3 10:40 ~ 11:30 JO-066 ~ JO-070 座長: 沢石由記夫 村上てるみ S231	一般演題(口演) 20 脳性麻痺 10:40 ~ 11:40 JO-100 ~ JO-105 座長: 下野昌幸 近藤和泉 S242	
12:00	ランチョンセミナー 5 11:50 ~ 12:40 日常臨床に潜むカルニチン欠乏症 演者: 大竹 明 座長: 奥村彰久 S190	ランチョンセミナー 6 11:50 ~ 12:40 結節性硬化症に伴うてんかんに対する 治療戦略一症例から学ぶ一 演者: 池田ちづる 座長: 岡西 徹 S191	ランチョンセミナー 7 11:50 ~ 12:40 教育との連携を踏まえた包括的な ADHD診療 演者: 宇野正章 座長: 友田明美 S192	ランチョンセミナー 8 11:50 ~ 12:40 ムコ多糖症 II 型と血液脳関門 通過型酵素製剤 演者: 村山 圭, 樋口真司 座長: 沼倉周彦 S192	総合案内 ・ クローク ・ 企業展示 ・ 患者家族会 ブース ・ 物展 ・ ポスター ・ 休憩コーナー (Wi-Fi)
13:00	OND 企画シンポジウム 10 13:00 ~ 15:00 てんかんと酸化ストレス 演者: 中村成夫 植田勇人 小山隆太 川上康彦 東川幸嗣 座長: 川上康彦 植田勇人 S128	Platform Session 09 Epilepsy 2 13:00 ~ 14:00 Chair: Ingrid E. Scheffer Hitoshi Yamamoto S398	一般演題(口演) 14 自己免疫性脳炎 13:00 ~ 13:40 JO-071 ~ JO-074 座長: 植松 貢 多田弘子 S233	一般演題(口演) 21 代謝性疾患 1 13:00 ~ 14:00 JO-106 ~ JO-111 座長: 後藤知英 森 雅人 S244	
14:00		Platform Session 10 Neuroimaging 14:20 ~ 15:10 Chair: Asuri N. Prasad Masayuki Sasaki S400	一般演題(口演) 15 電気生理 14:00 ~ 14:50 JO-075 ~ JO-079 座長: 江川 潔 岡成和夫 S234	一般演題(口演) 22 代謝性疾患 2 14:20 ~ 15:20 JO-112 ~ JO-117 座長: 伊藤 康 辻 恵 S246	
15:00	OND 社会活動・広報委員会① 主催セミナー(7) 15:20 ~ 17:20 小児神経疾患の緩和ケア について考える 一小児神経科医として できることとは一 演者: 宮本雄策 高橋長久 田中総一郎 余谷暢之 座長: 高橋長久 余谷暢之 S166	Platform Session 11 Neurometabolic Disorders 2 15:30 ~ 16:10 Chair: Nicola Specchio Hitoshi Osaka S401	一般演題(口演) 16 筋 4 15:10 ~ 16:10 JO-080 ~ JO-085 座長: 村上信行 内山伸一 S236	一般演題(口演) 23 代謝性疾患 3 15:40 ~ 16:20 JO-118 ~ JO-121 座長: 井上貴仁 岡崎哲也 S248	
16:00		Platform Session 12 Other Neurological Disorders 16:30 ~ 17:10 Chair: Marilyn H. Ortiz Kenjiro Kikuchi S403	一般演題(口演) 17 末梢神経 16:30 ~ 17:10 JO-086 ~ JO-089 座長: 齊藤利雄 本橋裕子 S238	一般演題(口演) 24 行動障害 16:40 ~ 17:10 JO-122 ~ JO-124 座長: 岡 牧郎, 水田桂子 S250	ポスター発表 17:00 ~ 18:00 フリー ディスカッション
17:00					
18:00					
19:00	第7回 小児免疫性神経筋疾患研究会 18:00 ~ 20:00 MGの新しい診療ガイドラインと 多彩な合併症 共催: アレクシオンファーマ 株式会社				
20:00					

第 64 回日本小児神経学会学術集会 現地開催・ライブ配信日程表 3 日目 6 月 4 日 (土)

[JSCN] : 日本小児神経学会専門医研修単位取得可能セッション, [JSP①] : 日本小児科学会小児科領域講習単位取得可能セッション, [JSP②] : 日本小児科学会

	第 1 会場 2F メインホール B + C	第 2 会場 2F メインホール A	第 3 会場 4F 大会議室 A	第 4 会場 4F 大会議室 B
8:00	International Session		日本語セッション：指定演題	
9:00	OND International Symposium 2 8:30 ~ 10:30 Classification & Management of Epilepsy Syndromes in Neonate, Infancy and Childhood Speaker: Solomon L. Moshé Ingrid E. Scheffer Nicola Specchio Chair: Hideo Yamanouchi Wang-Tso Lee S377	OND 共催シンポジウム 3 8:30 ~ 10:00 脊髄性筋萎縮症(SMA)アップデート 演者: 齋藤加代子 萩野谷和裕 Julie Parsons 座長: 齋藤加代子 S147	OND 企画シンポジウム 11 8:30 ~ 10:30 神経発達症の診断の見直しと 併存症を考える 演者: 宮地泰士 林 隆 古荘純一 岡 琢哉 座長: 稲垣真澄 古荘純一 S130	OND 企画シンポジウム 12 8:30 ~ 10:30 頭痛の診療ガイドライン2021 —小児関連領域について— 演者: 安藤直樹 山中 岳 疋田敏之 藤田光江 光藤 尚 呉 宗憲 座長: 安藤直樹 山中 岳 S132
10:00				
11:00	OND Invited Lecture 7 10:40 ~ 11:40 Improving the Quality of Life among children with epilepsy —the Malaysian experience— Speaker: Choong Yi Fong Chair: Katsuhiko Kobayashi S374	OND 教育講演 7 [JSCN] 10:40 ~ 11:40 自閉スペクトラム症の最新の治療 演者: 桑原 斉 座長: 山下裕史朗 S93	OND 教育講演 8 [JSP①][JSCN] 10:40 ~ 11:40 中枢神経症状を伴うライソゾーム病 に対する新規遺伝子治療法 演者: 伊藤孝司 座長: 酒井規夫 S94	OND 教育講演 9 [JSCN] 10:40 ~ 11:40 治療可能な神経代謝病 演者: 小坂 仁 座長: 三牧正和 S95
12:00	ランチョンセミナー 9 11:50 ~ 12:40 脊髄性筋萎縮症(SMA)の早期診断の 重要性とヌシネルセンの有用性について 演者: 小牧宏文, 磯佐かおり, Julie Parsons 座長: 小牧宏文 S193	ランチョンセミナー 10 11:50 ~ 12:40 小児てんかんに密接に関わる “睡眠”を考慮した治療戦略 演者: 弓削康太郎, 岡崎 伸 座長: 遠山 潤 S195	OND ランチョンセミナー 11 11:50 ~ 12:40 子どもの鎮静の基本的な考え方とコツ 演者: 久我修二 座長: 阪井裕一 S196	OND ランチョンセミナー 12 11:50 ~ 12:40 ビルトラルセン治療における工夫 —投与から地域連携まで— 演者: 松村 剛 座長: 浜野晋一郎 S197
13:00	指定演題	International Session	日本語セッション：指定演題	
14:00	OND 企画シンポジウム 14 13:00 ~ 15:00 小児急性脳症 up-to-date 演者: 奥村彰久 室伏佑香 高梨潤一 佐久間 啓 永瀬裕朗 座長: 高梨潤一 永瀬裕朗 S138	OND International Symposium 3 13:00 ~ 14:30 Tourette syndrome in Asia Speaker: Huei-Shyong Wang Marilyn H. Ortiz, Lillian V. Lee Yoshiko Nomura Chair: Yoshiko Nomura Lillian V. Lee S379	OND 企画シンポジウム 15 13:00 ~ 15:00 ATP1A3変異の多面性と病態 —AHC, CAPOS, RDP, DEE, PMG, etc.— 演者: 池田啓子 佐々木征行 梶 龍児 加藤光広 座長: 佐々木征行 加藤光広 S140	OND 教育講演 12 [JSCN] 13:00 ~ 14:00 動く細胞が大脳皮質層構造を 作るしくみ 演者: 仲嶋一範 座長: 衛藤 薫 S98
15:00	OND 日本小児神経学会 2022年度優秀論文賞 授賞式・ミニ講演会 15:10 ~ 15:40 演者: 西山将史, 前田剛志 座長: 戸田達史	OND International Symposium 4 14:50 ~ 16:50 Medical Care and Support for Developmental Disorders in the 'With-/Post-COVID-19' Era —Approaches in Asia, USA, and Japan— Speaker: Mariko Nakanishi Subhashini Jayanath Jariya Chuthapisit Lunliya Thampratankul Ermenilda L. Avendaño Hardiono D. Puspongoro Amanda Soebadi Tomo Tarui Chair: Masaya Tachibana Yoshihumi Mizuno S381	OND 社会活動・広報委員会② 主催セミナー(9) 15:20 ~ 17:20 神経発達症児の 移行期医療支援について 演者: 宮地泰士 宮 一志 渡部京太 望月葉子 座長: 宮本雄策 宮地泰士 S171	OND 共同研究支援委員会 主催セミナー(10) 15:20 ~ 16:50 病態・機能解明 —臨床医学と基礎研究の連携— 演者: 才津浩智 菊池敦生 杉江 淳 座長: 森本昌史 福田冬季子 S173
16:00	OND JSCN64 Young Investigator Award 授与式 15:40 ~ 16:10			
17:00	OND 特別講演 3 [JARM] 16:30 ~ 17:30 小児科医の知るべき医事訴訟 —主として小児神経領域の 医療訴訟について— 演者: 古川俊治 座長: 是松聖悟 S86			
18:00				
19:00				
20:00				

※欄の右下の数字は、抄録本文の掲載ページを示しています。OND はオンデマンド配信あり。

第 64 回日本小児神経学会学術集会 現地開催・ライブ配信日程表 3 日目 6 月 4 日 (土)

小児科専門医共通講習 (医療安全) 単位取得可能セッション, [JARM] : 日本リハビリテーション医学会専門医・認定臨床生涯教育研修単位取得可能セッション

	第 5 会場 2F 中会議室 201	第 6 会場 2F 中会議室 202	第 7 会場 3F 中会議室 301	第 8 会場 3F 中会議室 302	展示ホール 1F 展示ホール A
	日本語セッション：指定演題		日本語セッション：一般演題 (口演)		
8:00					
9:00	OND 企画シンポジウム 13 8:30 ~ 10:30 小児神経疾患と 遺伝カウンセリング 演者：馬場遥香 竹内千仙 村松一洋 小崎健次郎 福與なおみ 座長：瀬戸俊之 武内俊樹 S135	一般演題 (口演) 25 脳炎・脳症 1 8:30 ~ 9:20 JO-125 ~ JO-129 座長：加藤竹雄 福山哲広 S251	一般演題 (口演) 28 血管障害 1 8:30 ~ 9:20 JO-140 ~ JO-144 座長：末延聡一 下川尚子 S256	一般演題 (口演) 34 感染・免疫 1 8:30 ~ 9:10 JO-170 ~ JO-173 座長：稲葉雄二 鳥巢浩幸 S266	
10:00		一般演題 (口演) 26 脳炎・脳症 2 9:40 ~ 10:30 JO-130 ~ JO-134 座長：岸 崇之 水野朋子 S252	一般演題 (口演) 29 血管障害 2 9:40 ~ 10:20 JO-145 ~ JO-148 座長：中澤友幸 田島大輔 S257	一般演題 (口演) 35 感染・免疫 2 9:30 ~ 10:20 JO-174 ~ JO-178 座長：市山高志 権原 隆 S267	
11:00	OND 教育講演 10 [JSP] [JSCN] 10:40 ~ 11:40 マルトリートメントによる行動異常 と神経生物学的所見について 演者：友田明美 座長：横山浩之 S96	OND 教育講演 11 [JSCN] 10:40 ~ 11:40 論文の書き方、通し方 演者：仲野 徹 座長：村松一洋 S97	一般演題 (口演) 30 自律神経・頭痛 10:40 ~ 11:40 JO-149 ~ JO-154 座長：斎藤義朗 高柳 勝 S259	一般演題 (口演) 36 遺伝・遺伝子異常 1 10:40 ~ 11:30 JO-179 ~ JO-183 座長：伊東恭子 内川英紀 S269	
12:00	ランチョンセミナー 13 11:50 ~ 12:40 小児科医が見逃してはならない 治療薬のある希少疾患 演者：成田 綾, 石垣景子 座長：大石公彦 S198	ランチョンセミナー 14 11:50 ~ 12:40 脊髄性筋萎縮症 (SMA) の遺伝子治療 演者：村松慎一, 小俣 卓 座長：山形崇倫 S199	ランチョンセミナー 15 11:50 ~ 12:40 ムコ多糖症 II 型に対する脳室内投与 演者：奥山虎之, 福田冬季子 座長：奥山虎之 S200	ランチョンセミナー 16 11:50 ~ 12:40 小児科医が神経発達症診療を するというこゝろ - ADHD を中心に - 演者：荒木章子 座長：平谷美智夫 S201	
13:00	日本語セッション：指定演題				
14:00	OND 医療安全委員会② 主催セミナー (8) 13:00 ~ 15:00 学校での特定行為以外の医療的ケア 演者：三浦清邦 奈倉道明 岩本彰太郎 植田陽子 木下美香子 深澤祐子 座長：奈倉道明 三浦清邦 S168	OND 企画シンポジウム 16 13:00 ~ 15:00 てんかんの包括治療の考え方 ー薬剤抵抗性の判断と 非抗てんかん薬治療の選り方ー 演者：本田涼子 宇田武弘 馬場信平 今井克美 座長：岡西 徹 藤本礼尚 S142	一般演題 (口演) 31 遺伝・遺伝子異常 2 13:00 ~ 13:50 JO-155 ~ JO-159 座長：和田敬仁 中村和幸 S261	一般演題 (口演) 37 てんかん診断・遺伝子 1 13:00 ~ 14:00 JO-184 ~ JO-189 座長：二階堂弘輝 遠藤文香 S270	総合案内 ・ クローク ・ 企業展示 ・ 患者家族会 ブース ・ 物産展 ・ ポスター ・ 休憩コーナー (Wi-Fi)
15:00			一般演題 (口演) 32 遺伝・遺伝子異常 3 14:10 ~ 15:00 JO-160 ~ JO-164 座長：新井田要 倉橋安和 S262	一般演題 (口演) 38 てんかん診断・遺伝子 2 14:20 ~ 15:20 JO-190 ~ JO-195 座長：榎日出夫 颯佐かおり S272	
16:00	OND 社会保険小委員会 主催セミナー (11) 15:20 ~ 17:20 小児神経科医が知っておきたい 診療報酬制度の現状と問題点 演者：米山 明 田沼直之 中川栄二 座長：星野恭子 石山昭彦 S175	一般演題 (口演) 27 新生児・早産児・周産期脳障害 15:20 ~ 16:10 JO-135 ~ JO-139 座長：深沢達也 糸見和也 S254	一般演題 (口演) 33 遺伝・遺伝子異常 4 15:20 ~ 16:10 JO-165 ~ JO-169 座長：永田浩一 高野亨子 S264	一般演題 (口演) 39 脳炎・脳症 3 15:40 ~ 16:40 JO-196 ~ JO-201 座長：久保田哲夫 三山佐保子 S274	
17:00					
18:00					ポスター発表 17:00 ~ 18:00 フリー ディスカッション
19:00					会員懇親会 18:20 ~ 19:50
20:00					

第 64 回日本小児神経学会学術集会 現地開催・ライブ配信日程表 4 日目 6 月 5 日 (日)

[JSCN] : 日本小児神経学会専門医研修単位取得可能セッション, [JSP①] : 日本小児科学会小児科領域講習単位取得可能セッション, [JSP②] : 日本小児科学会

	第 1 会場 2F メインホール B + C	第 3 会場 4F 大会議室 A	第 4 会場 4F 大会議室 B	第 5 会場 2F 中会議室 201
日本語セッション : 指定演題				
8 : 00		OND JSCN	OND JSCN	OND JSCN
		実践教育セミナー 1 8 : 00 ~ 10 : 00 全ての小児神経医が 知っておきたい外来脳波の 読み方 演者 : 岡西 徹 白石秀明 伊藤 進 本田涼子 座長 : 白石秀明 伊藤 進	実践教育セミナー 2 8 : 00 ~ 10 : 00 誤診から学ぶ(3) 演者 : 久保田雅也 杉田克生 柏井洋文 永井 章 座長 : 久保田雅也 杉田克生	実践教育セミナー 3 8 : 00 ~ 10 : 00 こどもの頭痛 —4名の師範と実戦稽古— 演者 : 石井亮太郎 尾崎裕彦 斎藤義朗 呉 宋憲 座長 : 西村 陽 下村英毅
9 : 00	OND JSCN 教育講演 13 8 : 30 ~ 9 : 00 小児神経科医が知っておきたい臨床遺伝学ABC 演者 : 黒澤健司 座長 : 田沼直之 S99			
	OND JSCN 教育講演 14 9 : 10 ~ 9 : 40 フロッピーインファントの鑑別診断 演者 : 壺中征哉 座長 : 山内秀雄 S100			
10 : 00	OND JSCN 教育講演 15 9 : 50 ~ 10 : 20 小児集中治療区から見た 有熱時けいれん重積発作患者への対応 演者 : 櫻井淑男 座長 : 松重武志 S101	S177	S179	S181
	OND JSCN 教育講演 16 10 : 30 ~ 11 : 00 小児期発症の不随意運動 (IVM) の 診断と治療ABC 演者 : 林 雅晴 座長 : 田中 肇 S102	OND JSCN	OND JSCN	JSCN
11 : 00	OND JSCN 教育講演 17 11 : 10 ~ 11 : 40 小児神経免疫疾患の診断と治療ABC 演者 : 吉良龍太郎 座長 : 石川暢恒 S103	実践教育セミナー 4 10 : 20 ~ 12 : 20 初めて小児神経学を学ぶ人の ための実践教育セミナー 演者 : 前垣義弘 山中 岳 内田智子 座長 : 藤井克則 山中 岳	実践教育セミナー 5 10 : 20 ~ 12 : 20 小児科医のための 神経放射線 2022 演者 : 森 壘 増本智彦 森本笑子 豊田圭子 座長 : 高梨潤一 大場 洋	実践教育セミナー 6 10 : 20 ~ 12 : 20 エキスパートと話す小児神経科医 にとつての医学研究 —小児神経科医の目指す、 医療と医学研究の将来— 演者 : 日暮憲道 塩浜 直 小島華林 水野賀史 岡西 徹 粟屋智就 座長 : 村松一洋 粟屋智就
12 : 00	OND JSCN 教育講演 18 11 : 50 ~ 12 : 20 小児てんかんの画像診断 演者 : 佐藤典子 座長 : 齋藤貴志 S104	S183	S185	S187
13 : 00	ランチョンセミナー 17 12 : 30 ~ 13 : 20 小児てんかん診療の今 —診断・治療・連携— 演者 : 丸山慎介 九鬼一郎 座長 : 高橋孝雄 S201	ランチョンセミナー 18 12 : 30 ~ 13 : 20 原因不明の「てんかん」「歩容異常」 「筋力低下」を見た際に鑑別すべき 代謝性骨系統疾患—ALP低値を見逃さない 低ホスファターゼ症HPP— 演者 : 秋山倫之, 鬼頭浩史 座長 : 松尾宗明 S202	ランチョンセミナー 19 12 : 30 ~ 13 : 20 脊髄性筋萎縮症の治療の時代に おける新しい課題 演者 : 小牧宏文 座長 : 齋藤加代子 S203	
	OND JSCN 教育講演 19 13 : 30 ~ 14 : 00 小児てんかんABC 演者 : 浜野晋一郎 座長 : 松本 浩 S104			
14 : 00	OND JSCN 教育講演 20 14 : 10 ~ 14 : 40 小児神経代謝疾患ABC 演者 : 大竹 明 座長 : 遠山 潤 S105	市民公開講座 13 : 50 ~ 15 : 50 おとなとこどもの てんかんとけいれん 演者 : 是松聖悟 緒方朋実 高橋章夫 清水信三 座長 : 山内秀雄 須永康夫		実践教育セミナー 7 JSCN 13 : 40 ~ 15 : 40 第9回遺伝学実践教育セミナー 講師 : 齋藤伸治 山本俊至 小坂 仁 酒井康成 和田敬仁 高野亨子 チューター : 吉田健司 岡崎哲也 チョンビンフィー 松本 歩 東 慶輝 中村勇治 S187
15 : 00	OND JSCN 教育講演 21 14 : 50 ~ 15 : 20 神経発達症ABC—心と身体の間を診る— 演者 : 作田亮一 座長 : 森 健治 S106			
	OND JSCN 教育講演 22 15 : 30 ~ 16 : 00 臨床研究のための統計学ABC 演者 : 太田晶子 座長 : 小林朋子 S107	S407		
16 : 00	OND 閉会式 16 : 00 ~ 16 : 10			
17 : 00				

※欄の右下の数字は、抄録本文の掲載ページを示しています。OND はオンデマンド配信あり。

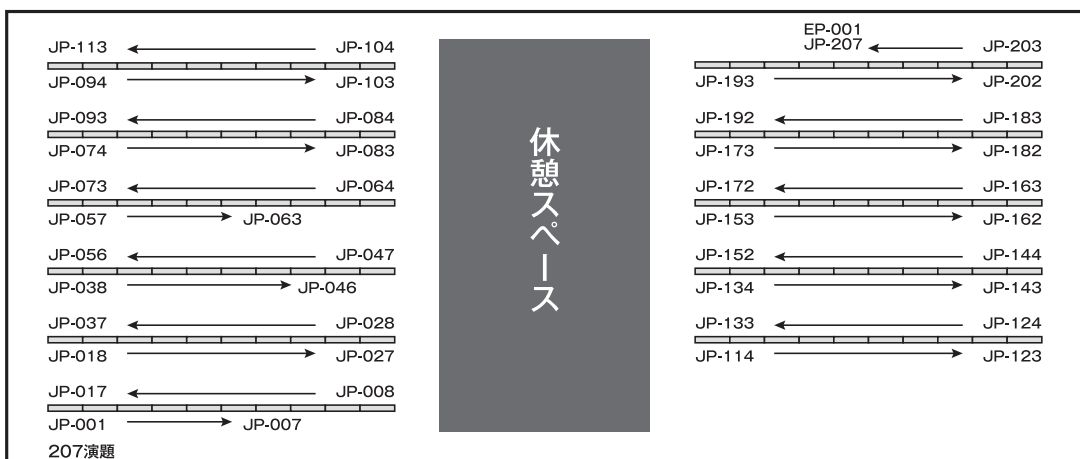
第 64 回日本小児神経学会学術集会 現地開催・ライブ配信日程表 4 日目 6 月 5 日 (日)

小児科専門医共通講習 (医療安全) 単位取得可能セッション, [JARM] : 日本リハビリテーション医学会専門医・認定臨床医生涯教育研修単位取得可能セッション

	第 6 会場 2F 中会議室 202	第 7 会場 3F 中会議室 301	第 8 会場 3F 中会議室 302
	日本語セッション：一般演題(口演)		
8 : 00			
9 : 00	一般演題(口演) 40 神経発達症 3 8 : 30 ~ 9 : 30 JO-202 ~ JO-207 座長：岩崎信明 島川修一 S277	一般演題(口演) 43 てんかん治療 3 8 : 30 ~ 9 : 30 JO-218 ~ JO-223 座長：今高城治 東田好広 S282	一般演題(口演) 46 発達 8 : 30 ~ 9 : 20 JO-237 ~ JO-241 座長：松尾宗明 星出まどか S288
10 : 00	一般演題(口演) 41 発達障害の療育・支援・福祉 9 : 50 ~ 10 : 40 JO-208 ~ JO-212 座長：小沢 浩 赤坂紀幸 S279	一般演題(口演) 44 てんかん治療 4 9 : 50 ~ 10 : 50 JO-224 ~ JO-229 座長：弓削康太郎 熊田知浩 S284	一般演題(口演) 47 COVID-19・災害 1 9 : 40 ~ 10 : 30 JO-242 ~ JO-246 座長：長村敏生 里 龍晴 S290
11 : 00	一般演題(口演) 42 多職種連携・移行期医療 11 : 00 ~ 11 : 50 JO-213 ~ JO-217 座長：高田栄子 長濱明日香 S280	一般演題(口演) 45 てんかん そのほか 11 : 10 ~ 12 : 20 JO-230 ~ JO-236 座長：福田光成 池田俊郎 S286	一般演題(口演) 48 COVID-19・災害 2 10 : 50 ~ 11 : 50 JO-247 ~ JO-252 座長：森岡一朗 鈴木雄一 S292
12 : 00			
13 : 00			
14 : 00			
15 : 00			
16 : 00			
17 : 00			

2 日目 6 月 3 日(金)・3 日目 6 月 4 日(土)

ポスター会場 1F 展示ホールA	
日本語セッション一般演題 ポスター発表 / International Session Poster Session (フリーディスカッション形式)	
6 月 3 日(金) 17:00 ~ 18:00 対象: 演題番号の末尾が奇数の発表者	6 月 4 日(土) 17:00 ~ 18:00 対象: 演題番号の末尾が偶数の発表者
セッション 1: 染色体異常	JP-001 ~ JP-007 ... S297
セッション 2: 遺伝・遺伝子異常	JP-008 ~ JP-037 ... S299
セッション 3: 先天異常・神経皮膚症候群	JP-038 ~ JP-045 ... S309
セッション 4: 新生児・早産児・周産期異常	JP-046 ... S312
セッション 5: 発達	JP-047 ~ JP-048 ... S312
セッション 6: 神経発達症	JP-049 ~ JP-052 ... S313
セッション 7: 発達障害の療育・支援・福祉	JP-053 ~ JP-063 ... S314
セッション 8: 脳性麻痺	JP-064 ~ JP-068 ... S318
セッション 9: 自律神経・頭痛	JP-069 ~ JP-071 ... S319
セッション 10: てんかん 診断・遺伝子	JP-072 ~ JP-083 ... S320
セッション 11: てんかん 治療	JP-084 ~ JP-099 ... S324
セッション 12: てんかん そのほか	JP-100 ~ JP-111 ... S330
セッション 13: 電気生理	JP-112 ~ JP-113 ... S334
セッション 14: 画像	JP-114 ~ JP-116 ... S334
セッション 15: 代謝性疾患	JP-117 ~ JP-121 ... S335
セッション 16: 神経変性疾患	JP-122 ~ JP-129 ... S337
セッション 17: 末梢神経	JP-130 ~ JP-133 ... S340
セッション 18: 筋	JP-134 ~ JP-145 ... S341
セッション 19: 腫瘍	JP-146 ~ JP-149 ... S345
セッション 20: 血管障害	JP-150 ~ JP-152 ... S346
セッション 21: 脳外科領域	JP-153 ~ JP-154 ... S347
セッション 22: 脳炎・脳症	JP-155 ~ JP-166 ... S348
セッション 23: 自己免疫性脳炎	JP-167 ~ JP-175 ... S352
セッション 24: 感染・免疫	JP-176 ~ JP-189 ... S355
セッション 25: 不随意運動・基底核疾患	JP-190 ~ JP-192 ... S360
セッション 26: 睡眠障害	JP-193 ~ JP-197 ... S361
セッション 27: COVID-19・災害	JP-198 ~ JP-202 ... S362
セッション 28: 移行期支援・社会活動等	JP-203 ~ JP-207 ... S364
Poster Session (No Theme)	EP-001 ... S404



総合案内、クローク、機器展示会場、患者家族会ブース、物産展 など

プログラム

S33 ~ S80

【日本語セッション】

会長講演 (S83)

- 6月2日(木) 9:00~9:30 第1会場
 座長 岡 明 (埼玉県立小児医療センター)
 PL1 新たなる創造とその調和
 山内秀雄 (埼玉医科大学医学部小児科学)

福山幸夫先生記念講演 (S84)

- 6月2日(木) 9:30~10:30 第1会場
 座長 山内秀雄 (埼玉医科大学医学部小児科学)
 ML1 一歩, 一歩: 小児神経科医として五十有余年
 黒川 徹 (国立病院機構西別府病院, 特定医療法人社団三光会誠愛りハビリテーション病院)

特別講演 (S85)

- 特別講演1 6月2日(木) 10:50~11:50 第1会場
 座長 作田亮一 (獨協医科大学埼玉医療センター子どものこころ診療センター)
 SL1 当事者研究 —小児神経学との共同に向けて—
 熊谷晋一郎 (東京大学先端科学技術研究センター)
- 特別講演2 6月2日(木) 10:50~11:50 第2会場
 座長 小柴満美子 (埼玉医科大学小児科, 山口大学工学部, 東北大学)
 SL2 デジタル社会を生きる子どもたち —「子ども学」と脳科学から—
 中村 俊 (東京農工大学)
- 特別講演3 6月4日(土) 16:30~17:30 第1会場
 座長 是松聖悟 (埼玉医科大学総合医療センター小児科)
 SL3 小児科医の知るべき医事訴訟 —主として小児神経領域の医療訴訟について—
 古川俊治 (参議院議員, 慶應義塾大学法科大学院・医学部外科, TMI 総合法律事務所)

教育講演 (S87)

- 教育講演1 6月2日(木) 10:50~11:50 第4会場
 座長 黒澤健司 (神奈川県立こども医療センター)
 EL1 ゲノム解析で見えてきた神経疾患の成り立ち
 三宅紀子 (国立国際医療研究センター研究所疾患ゲノム研究部)
- 教育講演2 6月2日(木) 10:50~11:50 第5会場
 座長 米川貴博 (三重大学大学院医学系研究科小児科)
 EL2 モデル動物解析から見た小児自閉症の病態 —臨床への応用を目指して—
 成田正明 (三重大学大学院医学系研究科発生再生医学)
- 教育講演3 6月3日(金) 10:40~11:40 第2会場
 座長 山内秀雄 (埼玉医科大学医学部小児科学)
 EL3 新型コロナウイルスに対する次世代型鼻スプレーワクチン開発
 野阪哲哉 (三重大学大学院医学系研究科感染症制御医学・分子遺伝学分野)
- 教育講演4 6月3日(金) 10:40~11:40 第3会場
 座長 武内俊樹 (慶應義塾大学小児科)
 EL4 福山型先天性筋ジストロフィーの原因究明と治療開発
 戸田達史 (東京大学大学院医学系研究科神経内科学)

教育講演 5 6月3日(金) 10:40~11:40 第4会場

- 座長 阿部裕一(国立成育医療研究センター神経内科)
EL5 AAVベクターを用いた遺伝性神経疾患に対する遺伝子治療と小児神経疾患の未来
 山形崇倫(自治医科大学小児科学)

教育講演 6 6月3日(金) 10:40~11:40 第5会場

- 座長 友田明美(福井大学子どものこころの発達研究センター)
EL6 神経発達とその異常におけるグルタミン酸の役割
 田中光一(東京医科歯科大学難治疾患研究所分子神経科学)

教育講演 7 6月4日(土) 10:40~11:40 第2会場

- 座長 山下裕史朗(久留米大学医学部小児科学講座)
EL7 自閉スペクトラム症の最新の治療
 桑原 斉(埼玉医科大学病院神経精神科・心療内科)

教育講演 8 6月4日(土) 10:40~11:40 第3会場

- 座長 酒井規夫(大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻)
EL8 中枢神経症状を伴うライソゾーム病に対する新規遺伝子治療法
 伊藤孝司(徳島大学大学院医歯薬学研究所(薬学域))

教育講演 9 6月4日(土) 10:40~11:40 第4会場

- 座長 三牧正和(帝京大学小児科)
EL9 治療可能な神経代謝病
 小坂 仁(自治医科大学小児科)

教育講演 10 6月4日(土) 10:40~11:40 第5会場

- 座長 横山浩之(福島県立医科大学ふくしま子ども女性医療支援センター)
EL10 マルトリートメントによる行動異常と神経生物学的所見について
 友田明美(福井大学子どものこころの発達研究センター)

教育講演 11 6月4日(土) 10:40~11:40 第6会場

- 座長 村松一洋(自治医科大学小児科)
EL11 論文の書き方, 通し方
 仲野 徹(大阪大学名誉教授)

教育講演 12 6月4日(土) 13:00~14:00 第4会場

- 座長 衛藤 薫(東京女子医科大学小児科)
EL12 動く細胞が脳皮質層構造を作るしくみ
 仲嶋一範(慶應義塾大学医学部解剖学教室)

教育講演 13 6月5日(日) 8:30~9:00 第1会場

- 座長 田沼直之(東京都立府中療育センター小児科)
EL13 小児神経科医が知っておきたい臨床遺伝学 ABC
 黒澤健司(神奈川県立こども医療センター遺伝科)

教育講演 14 6月5日(日) 9:10~9:40 第1会場

- 座長 山内秀雄(埼玉医科大学医学部小児科学)
EL14 フロッピーインファントの鑑別診断
 埜中征哉(国立精神・神経医療研究センター病院小児科)

教育講演 15 6月5日(日) 9:50~10:20 第1会場

- 座長 松重武志(山口大学大学院医学系研究科医学専攻小児科学講座)
EL15 小児集中治療医から見た有熱時けいれん重積発作患者への対応
 櫻井淑男(埼玉医科大学総合医療センター, 小児救命救急センター)

教育講演 16 6月5日(日) 10:30~11:00 第1会場

- 座長 田中 肇(北海道立旭川子ども総合療育センター)
EL16 小児期発症の不随意運動(IVM)の診断と治療 ABC
 林 雅晴(淑徳大学看護栄養学部看護学科)

教育講演 17 6月5日(日) 11:10~11:40 第1会場

座長 石川暢恒(広島大学病院小児科)

- EL17 小児神経免疫疾患の診断と治療 ABC**
吉良龍太郎(福岡市立こども病院小児神経科)

教育講演 18 6月5日(日) 11:50~12:20 第1会場

座長 齋藤貴志(国立精神・神経医療研究センター小児神経科)

- EL18 小児てんかんの画像診断**
佐藤典子(国立精神・神経医療研究センター病院放射線診療部)

教育講演 19 6月5日(日) 13:30~14:00 第1会場

座長 松本 浩(防衛医科大学校病院小児科)

- EL19 小児てんかん ABC**
浜野晋一郎(埼玉県立小児医療センター)

教育講演 20 6月5日(日) 14:10~14:40 第1会場

座長 遠山 潤(西新潟中央病院神経小児科)

- EL20 小児神経代謝疾患 ABC**
大竹 明(埼玉医科大学ゲノム医療科・小児科)

教育講演 21 6月5日(日) 14:50~15:20 第1会場

座長 森 健治(徳島大学医学部子どもの保健・看護学分野)

- EL21 神経発達症 ABC 一心と身体の関連を診る一**
作田亮一(獨協医科大学埼玉医療センター子どものこころ診療センター)

教育講演 22 6月5日(日) 15:30~16:00 第1会場

座長 小林朋子(東北大学東北メディカル・メガバンク機構)

- EL22 臨床研究のための統計学 ABC**
太田晶子(埼玉医科大学医学部社会医学)

企画シンポジウム (S108)

企画シンポジウム 1: 発達性てんかん性脳症の分子病態に迫る

6月2日(木) 13:10~15:10 第1会場

座長 森本昌史(京都府立医科大学看護学科医学講座小児科学)

酒井康成(九州大学大学院医学研究院成長発達医学)

- S1-1 データ駆動型アプローチによるてんかん性脳症のゲノム解析と分子診断精度向上にむけての取り組み**
高田 篤(理化学研究所, 脳神経科学研究センター)

- S1-2 STXBP1 脳症の病態解析**

千代延友裕

(京都府立医科大学大学院医学研究科分子診断・治療医学, 京都府立医科大学附属病院遺伝子診療部)

- S1-3 マウスモデルを用いた早期乳児てんかん性脳症 EIEE35 の発症メカニズムの解明**

土本大介(九州大学生体防御医学研究所脳機能制御学分野)

- S1-4 UFM1 システムによる ER-phagy 制御 ーその異常と遺伝性脳症ー**

小松雅明(順天堂大学大学院医学研究科器官・細胞生理)

企画シンポジウム 2: 今診てる医療的ケア児, 重症心身障害児の 20 年後の姿が想像できますか? 小児科医が今から心がけておくこと

6月2日(木) 13:10~15:10 第3会場

座長 石井光子(千葉リハビリテーションセンター愛育園)

鈴木郁子(光の家療育センター)

- S2-1 重症心身障害児の呼吸障害, 消化器障害への予後を見据えた対応**

北住映二(心身障害児総合療育センター)

- S2-2 重症心身障害児施設の小児科医から: 「小児期から気を付ける栄養学的注意点」**

口分田政夫(びわこ学園医療福祉センター草津)

- S2-3 肢体不自由児施設の整形外科医から 小児期から心がけておくべきこと ー重症心身障害児を中心にー**

朝貝芳美(信濃医療福祉センター)

- S2-4 脳性麻痺児者に対して, 成人期も見据え, 小児神経科医としてできること**

北井征宏(ボバース記念病院小児神経科)

- S2-5 就労支援センターに電車通学している医療的ケア児だった M 君の軌跡（現在も気管切開，胃瘻中）
鈴木郁子（光の家療育センター）

企画シンポジウム 3：神経発達症の包括的支援・診療アプローチ

6月2日（木）13:10～15:10 第4会場

座長 下野九理子（大阪大学大学院連合小児発達学研究所）

加賀佳美（山梨大学医学部小児科）

- S3-1 神経発達症の包括的支援・診療アプローチ —Introduction—

加賀佳美（山梨大学医学部小児科）

- S3-2 神経発達症と睡眠

平田郁子（大阪大学大学院連合小児発達学研究所）

- S3-3 早期療育の実践 —多久市における取り組み—

篠田朋子（心と発達の相談支援 anotherplanet）

- S3-4 神経発達症児の教育的支援

北 洋輔（一橋大学森有礼高等教育国際流動化機構，ヘルシンキ大学医学部脳認知研究ユニット）

- S3-5 神経発達症児の横断的支援

久保田健夫（聖徳大学児童学部）

企画シンポジウム 4：ニューノーマル時代の心理社会的医療と教育

6月2日（木）13:10～15:10 第5会場

座長 門田行史（自治医科大学小児科学）

作田亮一（獨協医科大学埼玉医療センター子どものこころ診療センター）

- S4-1 様々な背景をもつ養育者に対する遠隔心理プログラムの可能性と課題 —養育者支援プロジェクトの成果から—

白石優子（理化学研究所脳神経科学研究センター）

- S4-2 親子相互交流療法（PCIT）とは，そのエビデンス

倉根 超（自治医科大学大学院医学研究科）

- S4-3 行動観察アプリケーションを活用した ASD 児保護者への遠隔ペアレント・トレーニングの効果

松田壮一郎（筑波大学人間系）

- S4-4 トウレット症候群への遠隔心理治療 —リモート&グループ CBIT—

井上 建（獨協医科大学埼玉医療センター子どものこころ診療センター）

- S4-5 思春期の精神疾患に対する遠隔認知行動療法

濱谷沙世（福井大学子どものこころの発達研究センター）

企画シンポジウム 5：こころの発達を支援する IT 療育システム

6月3日（金）8:30～10:30 第3会場

座長 小柴満美子（埼玉医科大学小児科，山口大学工学部，東北大学）

中村 俊（東京農工大学）

- S5-1 子どもの「遊び」を見える化するための AI・データ駆動型アプローチ

張山昌論（東北大学情報科学研究科）

- S5-2 乳幼児教育・保育分野における ICT 活用

大豆生田啓友（玉川大学教育学部）

- S5-3 タブレット+生体認証センサーによる発達障害者への社会環境適応教育ツール開発

伊藤賢治（株式会社イノテック，山口大学大学院創成科学研究科）

- S5-4 高所つなわたりによる運動・精神神経機能療育と VR×リハビリ器具・疑似体験システム

三由 野（ポーター株式会社）

- S5-5 自然×プログラミングでこどもの社会相互作用を導く IT 教育システム

小柴満美子

（埼玉医科大学医学部小児科学，山口大学大学院創成科学研究科，東北大学大学院情報科学研究科）

- S5-6 Autism Google Glass Project

Dennis P. Wall

（Pediatrics (Systems Medicine), Biomedical Data Science & Psychiatry and Behavioral Sciences Stanford University）

企画シンポジウム 6：難治性小児神経疾患の新生児スクリーニング国内新規導入の現状と課題

6月3日（金）8:30～10:30 第4会場

座長 下澤伸行（岐阜大学科学研究基盤センターゲノム研究分野）

中村公俊（熊本大学大学院生命科学研究部小児科学講座）

- S6-1 ライソゾーム病の拡大新生児スクリーニングにおける現状と課題

中村公俊（熊本大学大学院生命科学研究部小児科）

- S6-2 脊髄性筋萎縮症における新生児スクリーニング，現状と課題
齋藤加代子（東京女子医科大学ゲノム診療科）
- S6-3 副腎白質ジストロフィー
下澤伸行
（岐阜大学科学研究基盤センターゲノム研究分野，岐阜大学大学院医学系研究科小児科学，岐阜大学医学部附属病院ゲノム疾患・遺伝子診療センター）
- S6-4 将来的導入が検討される難治性小児神経疾患の課題と可能性
酒井規夫（大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻生命育成看護科学講座育成小児科学）
- S6-5 公的支援に向けての政策的な選定基準作成
但馬 剛（国立成育医療研究センター研究所マススクリーニング研究室）

企画シンポジウム 7：末梢神経疾患の臨床診断・治療 update

- 6月3日（金）8:30～10:30 第5会場
座長 石山昭彦（国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科）
藤井克則（国際医療福祉大学医学部小児科）
- S7-1 末梢神経疾患の総論
石山昭彦（国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科）
- S7-2 小児神経科医が診る炎症性ニューロパチー
熊田聡子（東京都立神経病院神経小児科）
- S7-3 炎症性ニューロパチー update（CIDPを中心として）
木田耕太（東京都立神経病院脳神経内科）
- S7-4 遺伝性ニューロパチーと炎症性ニューロパチーの鑑別診断
東原真奈（東京都健康長寿医療センター脳神経内科・脳卒中科）
- S7-5 GBSとGBS類縁疾患 vs CIDP
藤井克則（国際医療福祉大学医学部）

企画シンポジウム 8：早産と神経発達症

- 6月3日（金）13:00～15:00 第3会場
座長 高橋立子（東北文化学園大学総合発達研究センター附属国見の杜クリニック）
田中順子（埼玉医科大学病院小児科・新生児科）
- S8-1 早産児における神経発達症の臨床像
竹内章人（国立病院機構岡山医療センター新生児科・小児神経内科）
- S8-2 早産児の早期スクリーニングと早期介入
太田英伸
（秋田大学大学院医学系研究科保健学専攻作業療法学講座，秋田大学大学院医学系研究科精神科学講座）
- S8-3 早産児の認知機能と言語発達
今福理博（武蔵野大学教育学部幼児教育学科）
- S8-4 早産児に発症する限局性学習症の視覚情報処理能力
福井美保^{1,2}（大阪医科薬科大学小児科¹，大阪大谷大学教育学部²）

企画シンポジウム 9：筋疾患の新たな治療導入による変化と課題

- 6月3日（金）13:00～15:00 第4会場
座長 石川悠加（国立病院機構北海道医療センター神経筋/成育センター）
松尾雅文（神戸学院大学総合リハビリテーション学部）
- S9-1 デュシェンヌ型筋ジストロフィーの治療薬研究の最新情報
竹島泰弘（兵庫医科大学小児科）
- S9-2 福山型先天性筋ジストロフィーの最近の治療開発の動向
石垣景子（東京女子医科大学医学部小児科）
- S9-3 先天性ミオパチーの診断に関する研究の最新情報
小笠原真志（国立精神・神経医療研究センター，公立昭和病院）
- S9-4 筋疾患の予後の変化を見すえた課題への取り組み
里 龍晴（長崎大学病院小児科）
- S9-5 国際ガイドラインに適合した治療導入の課題
石川悠加（国立病院機構北海道医療センター神経筋/成育センター）

企画シンポジウム 10：てんかんと酸化ストレス

- 6月3日（金）13:00～15:00 第5会場
座長 川上康彦（日本医科大学多摩永山病院小児科）
植田勇人（医療法人恵喜会西都病院精神科/三重大学精神神経科学分野）

- S10-1 活性酸素の化学的性質と生体とのかかわり
中村成夫 (日本医科大学化学教室)
- S10-2 けいれん発作に伴う酸化ストレスとレドックス感受性分子によるてんかん性病態への関与
植田勇人 (三重大学精神神経科学分野, 医療法人恵喜会西都病院)
- S10-3 海馬硬化におけるグリア細胞と酸化ストレスの関与
小山隆太 (東京大学大学院薬学系研究科)
- S10-4 一臨床医のてんかんと酸化ストレスの研究履歴 (1) —ヒト髄液からマウス脳組織そして治療基礎実験まで—
川上康彦 (日本医科大学多摩永山病院小児科)
- S10-5 一臨床医のてんかんと酸化ストレスの研究履歴 (2) —抗てんかん薬内服の副作用としての酸化ストレス—
東川幸嗣 (あずまがわ小児科クリニック)

企画シンポジウム 11: 神経発達症の診断の見直しと併存症を考える

6月4日(土) 8:30~10:30 第3会場

- 座長 稲垣真澄 (鳥取県立鳥取療育園)
古荘純一 (青山学院大学教育人間科学部)
- S11-1 併存する発達性協調運動障害 (DCD) への気づきと診断
宮地泰士 (名古屋市西部地域療育センター)
- S11-2 ADHD/ASD の併存について
林 隆 (医療法人テレサ会西川医院発達診療部)
- S11-3 発達障害とトラウマの併存
古荘純一 (青山学院大学教育人間科学部)
- S11-4 精神疾患 (不安症など) の併存
岡 琢哉 (社会医療法人聖十字病院, 株式会社カケミチプロジェクト)

企画シンポジウム 12: 頭痛の診療ガイドライン 2021 —小児関連領域について—

6月4日(土) 8:30~10:30 第4会場

- 座長 安藤直樹 (城西こどもクリニック)
山中 岳 (東京医科大学小児科)
- S12-1 頭痛の診療ガイドライン 2021 概要と小児・思春期の頭痛
安藤直樹 (城西こどもクリニック)
- S12-2 小児・思春期の片頭痛の薬物療法・非薬物療法
山中 岳 (東京医科大学小児科)
- S12-3 片頭痛に関連する周期性症候群
疋田敏之 (ひきた小児科クリニック, 帝京大学医学部小児科)
- S12-4 不登校・不規則登校につながる慢性連日性頭痛
藤田光江 (筑波学園病院小児科, 東京クリニック小児思春期頭痛外来)
- S12-5 小児脳脊髄液減少症の診断と治療
光藤 尚 (埼玉医科大学脳神経内科)
- S12-6 起立性低血圧や POTS による頭痛
呉 宗憲 (東京医科大学小児科・思春期科)

企画シンポジウム 13: 小児神経疾患と遺伝カウンセリング

6月4日(土) 8:30~10:30 第5会場

- 座長 瀬戸俊之 (大阪市立大学大学院医学研究科臨床遺伝学)
武内俊樹 (慶應義塾大学医学部小児科)
- S13-1 小児神経疾患における遺伝カウンセリングの経験
馬場遥香 (大阪市立大学大学院医学研究科臨床遺伝学)
- S13-2 重症心身障害児 (者) の遺伝カウンセリング
竹内千仙 (東京都立北療育医療センター脳神経内科)
- S13-3 治療方法のある神経代謝難病のための遺伝カウンセリング: 今後の展望
村松一洋 (自治医科大学小児科)
- S13-4 マイクロアレイ染色体検査の保険収載と結果の解釈
小崎健次郎 (慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター)
- S13-5 医療機関における, 古くて新しい小児神経疾患の遺伝カウンセリング
福與なおみ (東北医科薬科大学)

企画シンポジウム 14：小児急性脳症 up-to-date

6月4日(土) 13:00~15:00 第1会場

座長 高梨潤一(東京女子医科大学八千代医療センター小児科)

永瀬裕朗(神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野こども急性疾患学部門)

S14-1 病原体による急性脳症の経年的変化と表現型

奥村彰久(愛知医科大学医学部小児科)

S14-2 小児急性脳症の治療法の変遷に関するアンケート調査

室伏佑香(東京女子医科大学八千代医療センター小児科, 小児急性脳症研究班)

S14-3 小児急性脳症診療ガイドライン 2022 作成経過

高梨潤一(東京女子医科大学八千代医療センター小児科)

S14-4 難治頻回部分発作重積型急性脳炎の最新情報

佐久間 啓(東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野)

S14-5 急性脳症 FACE レジストリ

永瀬裕朗(神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科こども急性疾患学)

企画シンポジウム 15：ATP1A3 変異の多面性と病態 —AHC, CAPOS, RDP, DEE, PMG, etc.—

6月4日(土) 13:00~15:00 第3会場

座長 佐々木征行(国立精神・神経医療研究センター病院)

加藤光広(昭和大学医学部小児科学講座/昭和大学病院てんかん診療センター)

S15-1 Na ポンプ $\alpha 3$ サブユニット遺伝子関連神経疾患の病態基盤 —病態モデル動物を使った解析から—

池田啓子(東京工業大学科学技術創成研究院生体恒常性研究ユニット, 昭和大学歯学部口腔生理学)

S15-2 小児交互性片麻痺と CAPOS 症候群

佐々木征行(国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科)

S15-3 DYT12 とジストニアの鑑別

梶 龍児(国立病院機構宇多野病院)

S15-4 ATP1A3 の多面性による機能異常と構造異常：発達性てんかん性脳症と多小脳回

加藤光広(昭和大学医学部小児科, 昭和大学病院てんかん診療センター)

企画シンポジウム 16：てんかんの包括治療の考え方 —薬剤抵抗性の判断と非抗てんかん薬治療の選び方—

6月4日(土) 13:00~15:00 第6会場

座長 岡西 徹(鳥取大学医学部脳神経小児科学分野)

藤本礼尚(聖隷浜松病院てんかんセンター)

S16-1 小児の薬剤抵抗性てんかんに対する治療戦略

本田涼子(国立病院機構長崎医療センター小児科)

S16-2 てんかん外科手術の実際、治療成績、手術リスク

宇田武弘(大阪市立大学大学院医学研究科脳神経外科, 大阪市立総合医療センター小児脳神経外科)

S16-3 抗てんかん薬以外の内科的治療

馬場信平(国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科)

S16-4 てんかんの食事療法：優先すべき症例とその効果

今井克美(NHO 静岡てんかん・神経医療センター)

共催シンポジウム (S144)

共催シンポジウム 1：小児期 ADHD の心理社会的治療 (共催：塩野義製薬株式会社メディカルアフェアーズ部/ 武田薬品工業株式会社ジャパンメディカルオフィス)

6月3日(金) 8:30~10:00 第2会場

座長 山下裕史朗(久留米大学医学部小児科学講座)

岡田 俊

(国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所知的・発達障害研究部)

SS1-1 注意欠如・多動症 (ADHD) の心理教育と親ガイダンス

岡田 俊

(国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所知的・発達障害研究部)

SS1-2 子どもの行動上の問題を改善するための養育者支援 —PCIT (Parent-Child Interaction Therapy)

小平雅基(総合母子保健センター愛育クリニック小児精神保健科)

SS1-3 ADHD 児の親へのペアレントトレーニング —研究から実装まで

石井礼花

(国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所知的・発達障害研究部)

SS1-4 サマートリートメントプログラムの実践

山下裕史朗(久留米大学医学部小児科学講座)

共催シンポジウム 2: 睡眠・神経発達症・てんかんの関連性 —包括的ケアに向けて—
(共催: ノーベルファーマ株式会社/株式会社メディバルホールディングス)

6月3日(金) 13:00~14:30 第2会場

座長 加賀佳美(山梨大学医学部小児科)

SS2-1 小児てんかんに併存する発達障害と睡眠障害への対応

中川栄二(国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科)

SS2-2 Significance and Outcomes of Behavioral-educational sleep interventions for Families with Epileptic children

Wang-Tso Lee (Department of Pediatric Neurology, National Taiwan University Children's Hospital)

共催シンポジウム 3: 脊髄性筋萎縮症(SMA)アップデート(共催: バイオジェン・ジャパン株式会社)

6月4日(土) 8:30~10:00 第2会場

座長 齋藤加代子(東京女子医科大学ゲノム診療科)

SS3-1 脊髄性筋萎縮症(SMA)の診断と疾患修飾治療の現状

齋藤加代子(東京女子医科大学ゲノム診療科)

SS3-2 SMAにおける発症前診断と早期治療の重要性

萩野谷和裕(宮城県立こども病院神経科)

SS3-3 Treatment Option Considerations for SMA

Julie Parsons (Department of Pediatrics-Neurology, University of Colorado)

合同シンポジウム(S149)

合同シンポジウム 1: 日本小児神経学会・日本小児免疫性脳炎研究会合同企画: 自己免疫性脳炎における抗体の病的意義

6月2日(木) 13:10~15:10 第2会場

座長 高橋幸利(静岡てんかん・神経医療センター)

高梨潤一(東京女子医科大学八千代医療センター小児科)

JS1-1 抗体の病的意義の解明: 総論・抗NMDA受容体抗体

高橋幸利(静岡てんかん・神経医療センター)

JS1-2 自己免疫性GFAPアストロサイトパチーの神経画像

高梨潤一(東京女子医科大学八千代医療センター小児科)

JS1-3 GFAP autoimmunity: 自己免疫性GFAPアストロサイトパチー

木村暁夫(岐阜大学大学院医学系研究科脳神経内科)

JS1-4 睡眠覚醒障害(ナルコレプシー)と自己抗体・自己免疫性疾患

神林 崇(筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構, 茨城県立こころの医療センター)

合同シンポジウム 2: 日本小児神経学会・子どもの眠り研究会合同企画: 睡眠障害とその関連疾患や要因を知る

6月2日(木) 15:30~17:30 第2会場

座長 木村重美

(兵庫県立リハビリテーション中央病院子どものリハビリテーション・睡眠・発達医療センター, 神戸大学大学院医学研究科・医学部地域社会医学・健康科学講座医療システム学分野医療法・倫理学部門)

福水道郎

(瀬川記念小児神経学クリニック, 国立精神・神経医療研究センター病院睡眠障害センター・小児神経科, 都立府中療育センター小児科)

JS2-1 神経発達症と睡眠障害

弓削康太郎(久留米大学小児科)

JS2-2 中枢性過眠と睡眠障害

内田智子(千葉大学大学院医学研究院小児病態学)

JS2-3 重症心身障害児者と睡眠障害

福水道郎

(瀬川記念小児神経学クリニック, 国立精神・神経医療研究センター病院睡眠障害センター・小児神経科, 都立府中療育センター小児科)

JS2-4 体内時計(環境)の乱れと睡眠障害

木村重美

(兵庫県立リハビリテーション中央病院子どものリハビリテーション・睡眠・発達医療センター, 神戸大学大学院医学研究科・医学部地域社会医学・健康科学講座医療システム学分野医療法・倫理学部門)

JS2-5 小児科医と睡眠医療

神山 潤(東京ベイ浦安市川医療センター)

学会委員会主催セミナー (S153)

学会委員会主催セミナー (1) 小児てんかん重積状態・けいれん重積状態治療ガイドライン改訂ワーキンググループ：
小児けいれん重積治療ガイドライン 2017 の改訂の要点

6月2日(木) 15:30~17:30 第1会場

座長 菊池健二郎(埼玉県立小児医療センター神経科)
秋山倫之(岡山大学病院小児神経科)CS1-1 小児けいれん重積治療ガイドライン 2017 の改訂作業にあたって
菊池健二郎(埼玉県立小児医療センター神経科)CS1-2 第1選択薬(ベンゾジアゼピン系薬剤)を考える
西山将広(神戸大学大学院医学研究科小児科, 兵庫県立こども病院神経内科)CS1-3 静脈ルートが確保できない場合の治療について
九鬼一郎(大阪市立総合医療センター小児脳神経内科)CS1-4 第2選択薬を考えるーレベチラセタムの可能性は?ー
松浦隆樹(埼玉県立小児医療センター神経科)CS1-5 非けいれん性てんかん重積状態(NCSE)の考え方
永瀬裕朗(神戸大学大学院医学研究科小児科こども急性疾患学)

学会委員会主催セミナー (2) 薬事小委員会：教育現場におけるてんかん啓発活動と薬剤投与の問題点

6月2日(木) 15:30~17:30 第3会場

座長 中川栄二(国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科)
石垣景子(東京女子医科大学医学部小児科)CS2-1 教育現場で使用するてんかん発作時坐薬挿入の現状
中川栄二(国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科)CS2-2 波の会の教育現場への要望活動
中村千穂(公益社団法人日本てんかん協会(波の会))CS2-3 ドラベ症候群患者家族会の調査と提言
黒岩ルビー(ドラベ症候群患者家族会)CS2-4 てんかん地域診療連携体制整備事業と調査研究事業
田中裕記(厚生労働省社会・援護局障害保健福祉部精神・障害保健課)CS2-5 てんかんのある子どもの学校における配慮
丹羽 登(関西学院大学教育学部)

学会委員会主催セミナー (3) 小慢・難病委員会：脊髄性筋萎縮症の新生児マススクリーニングー現状と課題ー

6月2日(木) 15:30~17:30 第4会場

座長 佐久間 啓(東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野)
阿部裕一(国立成育医療研究センター神経内科)CS3-1 脊髄性筋萎縮症の新生児マススクリーニング
佐久間 啓(東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野)CS3-2 脊髄性筋萎縮症に対する新たな治療法
小牧宏文(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)CS3-3 大阪でのマススクリーニング体制確立の経験
木水友一(大阪母子医療センター小児神経科)CS3-4 新生児マススクリーニングの今後：よりよいものとするために
但馬 剛(国立成育医療研究センター研究所マススクリーニング研究室)CS3-5 脊髄性筋萎縮症の新生児マススクリーニングにおける倫理的課題
掛江直子(国立成育医療研究センター)

学会委員会主催セミナー (4) 災害対策委員会：東日本大震災 10 年後，熊本地震 5 年後

6月2日(木) 15:30~17:30 第5会場

座長 木村重美
(兵庫県立リハビリテーション中央病院子どものリハビリテーション・睡眠・発達医療センター)CS4-1 東日本大震災より学び引き継ぐべきこと
田中総一郎(あおぞら診療所ほっこり仙台)CS4-2 東日本大震災から学んだことー石巻支援学校からのメッセージー
田中総一郎(あおぞら診療所ほっこり仙台)CS4-2 東日本大震災から学んだことー石巻支援学校からのメッセージー
櫻田 博(宮城県教育委員会, 公認心理師・学校心理士(元石巻支援学校長))

- CS4-3 災害時小児周産期リエゾンの支援体制 一大規模災害で学び、今後活かすー
 岬 美穂 (国立病院機構本部 DMAT 事務局)
- CS4-4 人工呼吸器取り扱い業者の災害時支援体制
 遠藤雄策 (浜松市発達医療総合福祉センター友愛のさと診療所小児科)
- CS4-5 熊本地震からの創造的復興 —ONE PIECE 熊本復興プロジェクトー
 久原美樹子 (熊本県観光戦略部観光交流政策課)

学会委員会主催セミナー (5) 医療安全委員会①: 医療安全セミナー —神経分野の医療安全は、新しいステージへ—

6月3日 (金) 15:20~17:20 第2会場

座長 伊藤 進 (東京女子医科大学小児科)
 宮田理英 (東京北医療センター)

- CS5-1 小児頭部外傷時の CT 撮影に関する医師の意識調査
 下川尚子
 (日本小児神経学会医療安全委員会頭部外傷における CT 撮像基準の提言作成ワーキンググループ, 久留米大学医学部脳神経外科)
- CS5-2 気管カニューレ管理の医療安全
 守本倫子 (国立成育医療研究センター耳鼻咽喉科)
- CS5-3 一般病院における虐待・暴言・暴力・自殺企図対応, 医療倫理
 是松聖悟 (埼玉医科大学総合医療センター小児科)
- CS5-4 児童虐待に対し医療のなすべき対応とは
 溝口史剛 (前橋赤十字病院小児科)
- CS5-5 児童虐待の法的対応
 山下敏雅 (永野・山下・平本法律事務所)

学会委員会主催セミナー (6) 国際化推進委員会: 障がい児医療における国際化推進への取り組み

6月3日 (金) 15:20~17:20 第4会場

座長 石原尚子 (藤田医科大学医学部小児科学)
 荒井 洋 (ボバース記念病院小児神経科)

- CS6-1 世界に学ぶ脳性麻痺医療
 荒井 洋 (ボバース記念病院小児神経科)
- CS6-2 重症心身障害児 (者) 医療の国際化
 曾根 翠 (東京都立東大和療育センター)
- CS6-3 神経発達症の診療と国際交流
 中西真理子
 (大阪大学大学院連合小児発達学研究所, 大阪大学医学部小児科, なかにしキッズクリニック)

学会委員会主催セミナー (7) 社会活動・広報委員会①: 小児神経疾患の緩和ケアについて考える —小児神経科医としてできることは—

6月3日 (金) 15:20~17:20 第5会場

座長 高橋長久 (心身障害児総合医療療育センター)
 余谷暢之 (国立成育医療研究センター総合診療部緩和ケア科)

- CS7-1 日本小児神経学会社会活動・広報委員会として取り扱う緩和ケア
 宮本雄策 (聖マリアンナ医科大学小児科)
- CS7-2 重症心身障害児者施設における緩和ケアの実践と課題
 高橋長久 (心身障害児総合医療療育センター)
- CS7-3 在宅小児神経疾患患者に対する緩和ケアの実践と課題
 田中総一郎 (あおぞら診療所ほっこり仙台)
- CS7-4 小児神経疾患に対する緩和ケアの実践
 余谷暢之 (国立成育医療研究センター総合診療部緩和ケア科)

学会委員会主催セミナー (8) 医療安全委員会②: 学校での特定行為以外の医療的ケア

6月4日 (土) 13:00~15:00 第5会場

座長 奈倉道明 (埼玉医科大学総合医療センター小児科)
 三浦清邦 (愛知県医療療育総合センター中央病院)

- CS8-1 学校における医療的ケアの歴史, 看護師による実施行為について
 三浦清邦 (愛知県医療療育総合センター中央病院)
- CS8-2 医療的ケア児支援法及び特定行為以外の医療的ケアに関する全国調査の報告
 奈倉道明 (埼玉医科大学総合医療センター)
- CS8-3 医療的ケア指導医の役割 —三重県での活動を中心に—
 岩本彰太郎 (三重大学医学部附属病院小児・AYA がんトータルケアセンター)

- CS8-4 学校で働く看護師の役割の充実に向けて 一子どもの学びを支える看護の専門性—
植田陽子 (医療法人財団はるたか会 NurseFight プロジェクト)
- CS8-5 大阪府立支援学校における医療的ケアの取組
木下美香子 (大阪府教育庁教育振興室支援教育課)
- CS8-6 教育としての医療的ケア
深澤祐子 (千葉県教育庁教育振興部特別支援教育課)

学会委員会主催セミナー (9) 社会活動・広報委員会②：神経発達症児の移行期医療支援について

6月4日 (土) 15:20~17:20 第3会場

- 座長 宮本雄策 (聖マリアンナ医科大学小児科)
宮地泰士 (名古屋市西部地域療育センター)
- CS9-1 円滑な移行のために小児科医が知っておくべきこと・やっておくべきこと
宮地泰士 (名古屋市西部地域療育センター)
- CS9-2 富山県での神経発達症児の診療と移行の課題
宮 一志 (富山大学人間発達科学部)
- CS9-3 神経発達症児の移行期医療支援について 一児童精神科医の立場から—
渡部京太 (広島市こども療育センター)
- CS9-4 障害者総合医療療育施設における小児-成人移行医療 一脳神経内科医の立場から—
望月葉子 (東京都立北療育医療センター内科・脳神経内科)

学会委員会主催セミナー (10) 共同研究支援委員会：病態・機能解明 一臨床医学と基礎研究の連携—

6月4日 (土) 15:20~16:50 第4会場

- 座長 森本昌史 (京都府立医科大学看護学科医学講座小児科学)
福田冬季子 (浜松医科大学浜松成育医療学講座)
- CS10-1 網羅的遺伝子解析による病的意義不明例の検出と病態・機能解析
才津浩智 (浜松医科大学医学部医学科医化学講座)
- CS10-2 小型モデル動物を用いた遺伝子変異機能解析
菊池敦生 (東北大学病院小児科)
- CS10-3 遺伝子変異の効果を簡便にスクリーニングする *in vivo* システム
杉江 淳 (新潟大学脳研究所脳病態解析分野 (杉江研究室))

学会委員会主催セミナー (11) 社会保険小委員会：小児神経科医が知っておきたい診療報酬制度の現状と問題点

6月4日 (土) 15:20~17:20 第5会場

- 座長 星野恭子 (昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック)
石山昭彦 (国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科)
- CS11-1 小児神経診療における診療報酬の理解と現状
米山 明 (全国療育相談センター)
- CS11-2 社会保険小委員会が取り組むべき課題と提言
田沼直之 (東京都立府中療育センター)
- CS11-3 新規遺伝子治療薬に関わるカルタヘナ法加算について
中川栄二 (国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科)

実践教育セミナー (S177)

実践教育セミナー 1：全ての小児神経科医が知っておきたい外来脳波の読み方

6月5日 (日) 8:00~10:00 第3会場

- 座長 白石秀明 (北海道大学病院小児科・てんかんセンター)
伊藤 進 (東京女子医科大学小児科)
- JES1-1 脳波の基本と判読の方法
岡西 徹 (鳥取大学医学部脳神経小児科学分野)
- JES1-2 焦点てんかんの脳波
白石秀明 (北海道大学病院小児科・てんかんセンター)
- JES1-3 全般てんかんの脳波
伊藤 進 (東京女子医科大学小児科)
- JES1-4 てんかん性脳症の脳波
本田涼子 (国立病院機構長崎医療センター小児科)

実践教育セミナー 2：誤診から学ぶ (3)

6月5日(日) 8:00~10:00 第4会場

座長 久保田雅也(島田療育センター)
杉田克生(千葉市療育センター)

JES2-1 機能性(心因性)神経疾患と誤診
久保田雅也(島田療育センター)

JES2-2 近代医学と誤診
杉田克生(千葉市療育センター小児神経科)

JES2-3 小児神経領域における誤診
柏井洋文(東京都立神経病院神経小児科)

JES2-4 小児心身医学における誤診
永井 章(国立成育医療研究センター総合診療科)

実践教育セミナー 3：こどもの頭痛 —4名の師範と実戦稽古—

6月5日(日) 8:00~10:00 第5会場

座長 西村 陽(京都第一赤十字病院新生児科)
下村英毅(兵庫医科大学小児科学)

JES3-1 成人診療科から見た小児思春期の頭痛
石井亮太郎(京都岡本記念病院)

JES3-2 慢性頭痛の漢方治療
尾崎裕彦(さりんカームクリニック)

JES3-3 小児期の三叉神経・自律神経性頭痛(TACs) —片頭痛よりも短くて激しい頭痛—
斎藤義朗(済生会横浜市東部病院重症心身障害児施設サルビア)

JES3-4 起立性調節障害と頭痛をどう考える
呉 宗憲(東京医科大学小児科・思春期科)

実践教育セミナー 4：初めて小児神経学を学ぶ人のための実践教育セミナー

6月5日(日) 10:20~12:20 第3会場

座長 藤井克則(国際医療福祉大学医学部小児科)
山中 岳(東京医科大学)

JES4-1 脳波の読み方 ABC
前垣義弘(鳥取大学医学部脳神経小児科)

JES4-2 小児の頭痛への対処法
山中 岳(東京医科大学小児科)

JES4-3 発達障害で知っておきたいこと
内田智子(千葉大学大学院医学研究院小児病態学)

実践教育セミナー 5：小児科医のための神経放射線 2022

6月5日(日) 10:20~12:20 第4会場

座長 高梨潤一(東京女子医科大学八千代医療センター小児科)
大場 洋(帝京大学放射線科)

JES5-1 病変が見えない時何を考えますか?
森 壱(自治医科大学医学部放射線医学講座)

JES5-2 小児脳腫瘍：WHO2021を含めて
増本智彦(虎の門病院放射線診断科)

JES5-3 交連線維から覗く中枢神経疾患
森本笑子(大阪市立大学大学院医学研究科放射線診断学・IVR学)

JES5-4 頭頸部の画像診断：解剖と疾患
豊田圭子(東京慈恵会医科大学附属第三病院放射線部)

実践教育セミナー 6：エキスパートと話す小児神経科医にとっての医学研究 —小児神経科医の目指す、医療と医学研究の将来—

6月5日(日) 10:20~12:20 第5会場

座長 村松一洋(自治医科大学)
栗屋智就(京都大学)

てんかん研究(細胞モデル研究・遺伝子)
日暮憲道(東京慈恵会医科大学)

脳画像研究のすゝめ
塩浜 直(千葉大学医学部附属病院小児科)

遺伝子治療の魅力
小島華林(自治医科大学小児科学)

新生児 & 発達 (生理機能・睡眠)

水野賀史 (福井大学子どものこころの発達研究センター)

臨床研究

岡西 徹 (鳥取大学医学部脳神経小児科学分野)

その他の研究

粟屋智就 (京都大学)

実践教育セミナー 7: 第 9 回遺伝学実践教育セミナー

6月5日 (日) 13:40~15:40 第5会場

- 講師 齋藤伸治 (名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野)
 山本俊至 (東京女子医科大学大学院医学研究科先端生命医科学系専攻遺伝子医学分野)
 小坂 仁 (自治医科大学小児科学講座)
 酒井康成 (九州大学小児科)
 和田敬仁 (京都大学大学院医学研究科ゲノム医療学講座)
 高野亨子 (信州大学医学部遺伝医学)
- サブ講師 (チューター)
 吉田健司 (京都大学大学院医学研究科)
 岡崎哲也 (鳥取大学医学部附属病院)
 チョンビンフィー (九州大学大学院医学研究院成長発達医学小児科学)
 松本 歩 (自治医科大学人類遺伝研究部)
 東 慶輝 (愛知医科大学小児科)
 中村勇治 (名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野)

ランチョンセミナー (S188)

ランチョンセミナー 1 (共催: サノフィ株式会社)

6月2日 (木) 12:00~12:50 第4会場

- 座長 森脇浩一 (埼玉医科大学総合医療センター小児科)
 LS1 笑顔の子どもを育む地域を創るための地域小児医療支援
 是松聖悟 (埼玉医科大学総合医療センター小児科)

ランチョンセミナー 2 (共催: 株式会社コスミックコーポレーション)

6月2日 (木) 12:00~12:50 第5会場

- 座長 福與なおみ (東北医科薬科大学)
 LS2 抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体関連疾患の臨床
 佐久間 啓 (東京都医学総合研究所)

ランチョンセミナー 3 (共催: ノーベルファーマ株式会社/株式会社メディパルホールディングス)

6月3日 (金) 11:50~12:40 第1会場

- 座長 山下裕史朗 (久留米大学医学部小児科学講座)
 LS3 睡眠と神経発達症
 岡 靖哲 (愛媛大学医学部附属病院睡眠医療センター)

ランチョンセミナー 4 (共催: 武田薬品工業株式会社)

6月3日 (金) 11:50~12:40 第2会場

- 最新のガイドライン UPDATE
 座長 高橋幸利 (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)
 LS4-1 ゴーシェ病診療ガイドライン 2021 に関して
 成田 綾 (鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科)
 LS4-2 小児けいれん重積治療ガイドライン 2017 改訂におけるミダゾラム口腔用液の位置付けは?
 菊池健二郎 (埼玉県立小児医療センター神経科)

ランチョンセミナー 5 (共催: 大塚製薬株式会社)

6月3日 (金) 11:50~12:40 第5会場

- 座長 奥村彰久 (愛知医科大学小児科)
 LS5 日常臨床に潜むカルニチン欠乏症
 大竹 明 (埼玉医科大学小児科・ゲノム医療科・難病センター)

ランチョンセミナー 6 (共催：ノバルティス ファーマ株式会社)

6月3日(金) 11:50~12:40 第6会場

座長 岡西 徹 (鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科)

- LS6 結節性硬化症に伴うてんかんに対する治療戦略 —症例から学ぶ—
 演者 池田ちづる (国立病院機構熊本再春医療センター小児科)

ランチョンセミナー 7 (共催：塩野義製薬株式会社)

6月3日(金) 11:50~12:40 第7会場

座長 友田明美 (福井大学)

- LS7 教育との連携を踏まえた包括的な ADHD 診療
 宇野正章 (パームこどもクリニック)

ランチョンセミナー 8 (共催：JCR ファーマ株式会社)

6月3日(金) 11:50~12:40 第8会場

ムコ多糖症Ⅱ型と血液脳関門通過型酵素製剤

座長 沼倉周彦 (埼玉医科大学)

- LS8-1 ムコ多糖症Ⅱ型 (MPSⅡ) の診療と今後の課題
 村山 圭 (千葉県こども病院代謝科)
 LS8-2 ムコ多糖症Ⅱ型に対するパビナフスプアルファ投与の治療経験
 樋口真司 (大阪市立総合医療センター小児代謝・内分泌内科)

ランチョンセミナー 9 (共催：バイオジェン・ジャパン株式会社)

6月4日(土) 11:50~12:40 第1会場

脊髄性筋萎縮症 (SMA) の早期診断の重要性とヌシネルセンの有用性について

座長 小牧宏文 (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)

- LS9-1 脊髄性筋萎縮症 (SMA) の早期診断・早期治療の重要性について
 小牧宏文 (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)
 LS9-2 新生児期からのヌシネルセン投与は脊髄性筋萎縮症の発症を阻止し得るか?
 颯佐かおり (埼玉医科大学病院小児科てんかんセンター)
 LS9-3 Reflections on SMA treatments in the US
 Julie Parsons (Department of Pediatrics-Neurology, University of Colorado)

ランチョンセミナー 10 (共催：エーザイ株式会社)

6月4日(土) 11:50~12:40 第2会場

小児てんかんに密接に関わる“睡眠”を考慮した治療戦略

座長 遠山 潤 (国立病院機構西新潟中央病院)

- LS10-1 当科てんかん患者における睡眠障害の実態調査
 弓削康太郎 (久留米大学医学部小児科学教室)
 LS10-2 小児てんかん治療のアウトカム最大化へ 発作と睡眠を考慮した治療 —PER を中心に—
 岡崎 伸 (大阪市立総合医療センター小児脳神経内科)

ランチョンセミナー 11 (共催：株式会社フィリップス・ジャパン)

6月4日(土) 11:50~12:40 第3会場

座長 阪井裕一 (埼玉医科大学総合医療センター小児科学教室)

- LS11 子どもの鎮静の基本的な考え方とコツ
 久我修二 (医療法人藤本育成会大分こども病院小児科)

ランチョンセミナー 12 (共催：日本新薬株式会社)

6月4日(土) 11:50~12:40 第4会場

座長 浜野晋一郎 (埼玉県立小児医療センター)

- LS12 ビルトラルセン治療における工夫 —投与から地域連携まで—
 松村 剛 (国立病院機構大阪刀根山医療センター脳神経内科)

ランチョンセミナー 13 (共催：サノフィ株式会社)

6月4日(土) 11:50~12:40 第5会場

小児科医が見逃してはならない治療薬のある希少疾患

座長 大石公彦 (東京慈恵会医科大学小児科学講座)

- LS13-1 酸性スフィンゴミエリナーゼ欠損症 —ニーマン・ピック病 A 型・B 型の治療アップデート—
 成田 綾 (鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科)
 LS13-2 治療可能な神経筋疾患の臨床診断ポイントと治療開発 —Pompe 病—
 石垣景子 (東京女子医科大学医学部小児科)

ランチョンセミナー 14 (共催：ノバルティス ファーマ株式会社)

6月4日(土) 11:50~12:40 第6会場

脊髄性筋萎縮症(SMA)の遺伝子治療

座長 山形崇倫(自治医科大学小児科学講座)

LS14-1 AAVベクターによる遺伝子治療 update

村松慎一(自治医科大学神経遺伝子治療, 東京大学医科学研究所遺伝子細胞治療センター)

LS14-2 実臨床における脊髄性筋萎縮症(SMA)の遺伝子治療

小俣 卓(千葉県こども病院神経内科)

ランチョンセミナー 15 (共催：クリニジェン株式会社)

6月4日(土) 11:50~12:40 第7会場

ムコ多糖症Ⅱ型に対する脳室内投与

座長 奥山 虎之(埼玉医科大学ゲノム医療科)

LS15-1 ムコ多糖症Ⅱ型の中樞神経症状に対する治療法の開発

奥山 虎之(埼玉医科大学ゲノム医療科)

LS15-2 ムコ多糖症Ⅱ型 脳室内治療薬の治療経験

福田冬季子(浜松医科大学医学部医学科育成医療学)

ランチョンセミナー 16 (共催：ヤンセンファーマ株式会社)

6月4日(土) 11:50~12:40 第8会場

座長 平谷美智夫(平谷こども発達クリニック)

LS16 小児科医が神経発達症診療をするということ —ADHDを中心に—

荒木章子(札幌市子ども発達支援総合センター)

ランチョンセミナー 17 (共催：第一三共株式会社/ユーシービージャパン株式会社)

6月5日(日) 12:30~13:20 第1会場

小児てんかん診療の今 —診断・治療・連携—

座長 高橋孝雄(慶應義塾大学小児科学教室)

LS17-1 小児てんかんの診断と診療連携

丸山慎介(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科)

LS17-2 病態からせまる小児てんかんの治療戦略

九鬼一郎(大阪市立総合医療センター小児脳神経内科)

ランチョンセミナー 18 (共催：アレクシオンファーマ合同会社)

6月5日(日) 12:30~13:20 第3会場

原因不明の「てんかん」「歩容異常」「筋力低下」を見た際に鑑別すべき代謝性骨系統疾患

—ALP低値を見逃さない低ホスファターゼ症 HPP—

座長 松尾宗明(佐賀大学医学部小児科学講座)

LS18-1 小児神経科医が遭遇する可能性のあるHPP由来のビタミンB6依存性のてんかん

秋山倫之(岡山大学学術研究院医歯薬学域小児医学分野発達神経病態学領域)

LS18-2 全身痛と歩行困難をきたした小児型HPPの1例

鬼頭浩史(あいち小児保健医療総合センター整形外科)

ランチョンセミナー 19 (共催：中外製薬株式会社)

6月5日(日) 12:30~13:20 第4会場

座長 齋藤加代子(東京女子医科大学ゲノム診療科)

LS19 脊髄性筋萎縮症の治療の時代における新しい課題

小牧宏文(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)

イブニングセミナー (S204)

イブニングセミナー 1 (共催: 第一三共株式会社)

6月2日(木) 17:40~18:30 第1会場

座長 阿部裕一 (国立成育医療研究センター)

ES1 バクロフェン髄注療法 (ITB 療法) を中心とした小児痙縮治療の実際

加藤美穂子 (あいち小児保健医療総合センター)

イブニングセミナー 2 (共催: リヴァノヴァ株式会社)

6月3日(金) 18:00~18:50 第3会場

薬剤抵抗性てんかん患者 (DRE 患者) に対する院外連携と VNS 療法の役割

座長 久保田英幹 (日本橋神経クリニック小児科)

ES2-1 難治てんかんの脳神経外科医との連携の重要性について — クリニックの立場から —

森川建基 (医療法人森川クリニック小児科)

ES2-2 薬剤抵抗性てんかん患者に対する院外連携からの学び — 病院小児科の立場から —

池田ちづる (国立病院機構熊本再春医療センター小児科)

ES2-3 てんかん診療連携 — VNS 植込み手術実施施設の立場から —

池谷直樹 (横浜市立大学大学院医学研究科脳神経外科)

イブニングセミナー 3 (共催: ノーベルファーマ株式会社)

6月3日(金) 18:00~18:50 第4会場

小児神経科医として知っておきたい亜鉛補充療法とシロリムス外用治療

座長 高橋孝雄 (慶應義塾大学小児科学教室)

ES3-1 障害児と亜鉛

小沢 浩 (島田療育センターはちおうじ)

ES3-2 知っておきたい結節性硬化症の皮膚病変治療の最新情報

吉田和恵 (国立研究開発法人国立成育医療研究センター)

一般演題 (口演) セッション 01: 神経変性疾患 1

6月2日 (木) 10:50~11:50 第7会場

座長 福村 忍 (札幌医科大学医学部小児科)
大守伊織 (岡山大学大学院教育学研究科)

JO-001	今市悠太郎	聖隷三方原病院小児科	Nusinersen 髄注投与開始から4年経過した脊髄性筋萎縮症 I 型の学童期 2 例
JO-002	徳永沙知	兵庫医科大学小児科	ヌシネルセン開始から2年以上経過して運動機能の改善を認めた進行例の脊髄性筋萎縮症 I 型の 2 例
JO-003	丸山慎介	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科	ヌシネルセン投与を行った脊髄性筋萎縮症進行例の呼吸機能について
JO-004	南部静紀	神戸大学大学院医学研究科小児科	オナセムノゲンアベパルボベク治療後に、ヌシネルセン治療を追加した脊髄性筋萎縮症 I 型の 1 例
JO-005	齊藤利雄	国立病院機構大阪刀根山医療センター小児神経内科	PRIME-SMA: 脊髄性筋萎縮症患者を対象とした手の作業能力に対するリスジプラムの有効性評価方法に関する研究プロトコル
JO-006	大山玲子	聖マリアンナ医科大学病院小児科	オナセムノゲンアベパルボベク投与後 RSV 感染を契機に抜管困難となった SMA I 型に対するリスジプラムの追加投与について

一般演題 (口演) セッション 02: 神経変性疾患 2

6月2日 (木) 13:10~14:10 第7会場

座長 久保田一生 (岐阜大学大学院医学系研究科小児科学)
衛藤 薫 (東京女子医科大学)

JO-007	Taihei Homma	Biogen Japan, Tokyo, Japan	RESPOND 試験でのベースライン特性と初期安全性: オナセムノゲンアベパルボベク既治療 SMA 小児患者でのヌシネルセン第 4 相試験
JO-008	水野朋子	東京医科歯科大学小児科	オナセムノゲンアベパルボベクを投与した脊髄性筋萎縮症 I 型の 3 例
JO-009	小林瑛美子	岐阜県総合医療センター小児科	オナセムノゲンアベパルボベク (AVXS-101) により治療を行った脊髄性筋萎縮症 I 型 (SMA I 型) の 2 例
JO-010	竹島泰弘	兵庫医科大学小児科	FIREFISH: 脊髄性筋萎縮症 (SMA) I 型患者におけるリスジプラムの 3 年投与時の有効性及び安全性
JO-011	齋藤加代子	東京女子医科大学ゲノム診療科	SUNFISH: 脊髄性筋萎縮症 (SMA) II 型及び III 型患者におけるリスジプラムの 3 年投与時の有効性及び安全性
JO-012	齋藤加代子	東京女子医科大学ゲノム診療科	RAINBOWFISH: 遺伝学的に診断された未発症の脊髄性筋萎縮症乳児を対象としたリスジプラムの非盲検試験

一般演題 (口演) セッション 03: 神経変性疾患 3

6月2日 (木) 14:30~15:30 第7会場

座長 小俣 卓 (千葉県こども病院)
前田寿幸 (佐賀県医療センター好生館)

JO-013	小林良行	広島大学病院小児科	脊髄性筋萎縮症の髄液バイオマーカーに関する検討
JO-014	澤田貴彰	熊本大学小児科	新生児スクリーニングで発見され症状の発症前に治療できた脊髄性筋萎縮症の症例
JO-015	藤井史彦	九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野	ヒト誘導マイクログリアを用いた亜急性硬化性全脳炎における IL-17 シグナル解析
JO-016	宮原弘明	愛知医科大学加齢医学研究所小児神経病理学部門	抗ウイルス治療を受けた亜急性硬化性全脳炎症例の剖検脳におけるタウオパチーの検討
JO-017	園田有里	九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野	神経変性ランゲルハンス細胞組織球症に対する大量免疫グロブリン療法の有効性
JO-018	福村 忍	札幌医科大学医学部小児科	重度の低髄鞘化および精神運動発達遅滞を認めた新規 TMEM63A バリアントの 1 例

一般演題 (口演) セッション 04: 不随意運動・基底核疾患

6月2日(木) 15:50~16:30 第7会場

座長 青天目 信 (大阪大学大学院医学系研究科小児科学)
服部文子 (名古屋市立大学医学部附属東部医療センター)

JO-019	末永祐太	国立精神・神経医療研究センター小児神経科	小児期発症ジストニアに関する質問票による全国調査
JO-020	川井未知子	国立成育医療研究センター神経内科	周期性嘔吐症の発作時にジストニアと Oculogyric crisis を呈する基底核梗塞後の6歳男児の病態考察
JO-021	柏井洋文	東京都立神経病院神経小児科	階段昇降時に動作特異性ジストニアを呈した2小児例
JO-022	星野恭子	瀬川記念小児神経学クリニック	当院におけるトゥレット症に対する包括的行動的介入 (CBIT) の効果

一般演題 (口演) セッション 05: 脳外科領域

6月2日(木) 16:50~17:40 第7会場

座長 埜中正博 (関西医科大学脳神経外科)
井原 哲 (東京都立小児総合医療センター)

JO-023	山本晃代	札幌医科大学小児科	過去6年間にてんかん外科治療を行った小児てんかん患者11例のまとめ
JO-024	井上岳司	大阪市立総合医療センター小児青年てんかん診療センター, 小児脳神経内科	脳梁離断を施行した late-onset epileptic spasms の検討: 急性脳炎・脳症後群とその他の群での比較
JO-025	飯村康司	順天堂大学医学部脳神経外科	小児難治性てんかんに対する多脳葉離断術の成績
JO-026	埜中正博	関西医科大学脳神経外科	脊髄髄膜瘤患者が生涯にわたり実施される手術の数についての検討
JO-027	鈴木皓晴	順天堂大学てんかんセンター脳神経外科	Chapeau de gendarme sign を呈した左前頭葉限局性皮質形成異常の一例

一般演題 (口演) セッション 06: 睡眠障害

6月2日(木) 10:50~12:00 第8会場

座長 佐久間 悟 (大阪市立大学大学院医学研究科)
毛利育子 (大阪大学大学院連合小児発達学研究科)

JO-028	木許恭宏	宮崎大学医学部小児科	レストレスレッグス症候群に対する天然型ビタミン D 補充
JO-029	金子美香	こぐま学園診療所小児科	神経発達症に伴う睡眠障害の関連因子 (感覚特性, 適応行動尺度, 育児ストレス, 発達指数) の検討
JO-030	平田郁子	大阪大学医学部附属病院小児科	小児科睡眠外来における過眠症例の検討
JO-031	中川真智子	聖路加国際病院小児科	夜間の授乳は1歳6か月児の睡眠にどう影響するのか
JO-032	小島泰子	昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック	乳幼児期の睡眠障害・神経発達症における貯蔵鉄の重要性
JO-033	小一原玲子	埼玉県立小児医療センター保健発達部	メラトニン製剤, ズボレキサントの併存疾患別の有効性
JO-034	長尾ゆり	昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック	合併症治療により改善した小児レストレスレッグス症候群 (RLS) の3例

一般演題 (口演) セッション 07: てんかん治療 1

6月2日(木) 13:10~14:10 第8会場

座長 岩崎俊之 (川崎市立多摩病院小児科)
藤田貴子 (福岡大学病院)

JO-035	堀田悠人	埼玉県立小児医療センター神経科	乳児期発症Epileptic spasmsに対するACTH療法に合併する高血圧の検討
JO-036	松浦隆樹	埼玉県立小児医療センター神経科	乳幼児期発症のてんかん性スパズムに対するperampanelの有効性の検討
JO-037	岩崎俊之	湘南東部総合病院小児科	焦点てんかん患者におけるペランパネル内服治療の有効性と血中濃度との相関について
JO-038	井田久仁子	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター小児科	Suppression-Burstを示したてんかん性スパズム症例の臨床的検討
JO-039	石原尚子	藤田医科大学医学部小児科	結節性硬化症におけるWest症候群発症前の脳波変化と治療反応性の検討
JO-040	落合 悟	国立成育医療研究センター神経内科	小児てんかんにおけるラコサミドの有効性と安全性

一般演題 (口演) セッション 08: てんかん治療 2

6月2日(木) 14:30~15:20 第8会場

座長 若本裕之 (愛媛県立子ども療育センター)
柳原恵子 (大阪母子医療センター)

JO-041	岡部史郎	東京慈恵会医科大学小児科	肩関節脱臼を反復する薬剤抵抗性の全般強直発作に対しペランパネルが奏効したLennox-Gastaut症候群の2例
JO-042	秋山麻里	岡山大学病院小児神経科	難治性てんかん患者におけるケトン食による代謝変化の網羅的検討
JO-043	日暮憲道	東京慈恵会医科大学小児科	発作群発を特徴とした乳幼児期発症てんかんに対するナトリウムチャンネル阻害剤の治療失敗要因の検討
JO-044	上田拓耶	兵庫県立こども病院	小児てんかん重積に対するミダゾラム頬粘膜投与製剤の有効性と安全性 単一施設29機会の経験から
JO-045	本郷裕斗	兵庫県立こども病院神経内科	ホスフェニトインによる有熱性けいれん重積後の発作再発予防の有効性

一般演題 (口演) セッション 09: 神経発達症 1

6月2日(木) 15:40~16:20 第8会場

座長 柏木 充 (市立ひらかた病院)
大戸達之 (筑波大学小児科)

JO-046	神谷千織	大阪大学大学院連合小児発達学研究所	乳児期早期の聴覚特性と生後18ヵ月のASD特性の関連性
JO-047	熊谷公明	横浜総合病院小児科	地域総合病院での過去20年間の小児神経疾患の疫学的研究
JO-048	宮里良大	東邦大学医療センター佐倉病院小児科	神経発達症におけるてんかん併存例と非併存例の脳波所見の検討
JO-049	石井隆大	久留米大学医学部医学科小児科	チック症診療における内服治療終了の検討

一般演題 (口演) セッション 10: 神経発達症 2

6月2日 (木) 16:40~17:40 第8会場

座長 田村 彰 (和歌山県立医科大学)
鳥邊泰久 (医療法人鳥辺医院)

JO-050	橋本竜作	北海道医療大学	Sluggish Cognitive Tempo 小児版尺度の開発
JO-051	末田慶太郎	札幌市子ども心身医療センター児童精神科	学齢期の Sluggish cognitive tempo 傾向と ASD・ADHD 特性、睡眠との関連: CABI を用いて
JO-052	中澤暁夫	シオノギファーマコビジランスセンター株式会社 PMS・薬剤疫学部	小児 ADHD 患者におけるグアンファシン塩酸塩徐放錠の製造販売後調査最終解析結果の報告
JO-053	柏木 充	市立ひらかた病院小児科	注意欠如・多動性障害の脳波所見
JO-054	榎園 崇	筑波大学小児科	磁気センサを用いた注意欠如・多動症児の手指巧緻機能解析
JO-055	岸 高正	荒木脳神経外科病院小児科	てんかんに有し、発達障害を契機に発症した Alice in wonderland syndrome の 2 例

一般演題 (口演) セッション 11: 筋 1

6月3日 (金) 8:20~9:20 第7会場

座長 池田真理子 (藤田医科大学病院)
竹下絵里 (国立精神・神経医療研究センター病院)

JO-056	家田大輔	名古屋市立大学大学院医学研究科小児科	Duchenne 型筋ジストロフィーの診断契機についての検討
JO-057	八木麻理子	甲南女子大学人間科学部総合子ども学科	ジストロフィン異常症例の排泄に関するアンケート調査
JO-058	荒井 篤	国立精神・神経医療研究センター小児神経科	デュシェンヌ型筋ジストロフィーの重症心不全患者に対する緩和ケア
JO-059	玉浦 萌	国立病院機構広島西医療センター小児科	Duchenne 型筋ジストロフィーの若年死亡群の検討
JO-060	井上裕文	萩市民病院小児科	Duchenne 型筋ジストロフィー患児における Viltolarsen の投与間隔と血中クレアチンキナーゼ値の関係
JO-061	竹下絵里	国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科	デュシェンヌ型筋ジストロフィーのエクソン 53 スキッピング治療による安全性・有効性の検討

一般演題 (口演) セッション 12: 筋 2

6月3日 (金) 9:40~10:20 第7会場

座長 萩野谷和裕 (宮城県立こども病院)
吉田健司 (京都大学大学院医学研究科)

JO-062	松尾雅文	神戸学院大学ロコモーションバイオロジー教育・研究センター	ジストロフィン Dp71ab は筋芽細胞の核に局在しその増殖を特異的に促進する
JO-063	李 知子	兵庫医科大学小児科	ジストロフィン遺伝子変異を有する女性の診断・フォローアップにおける検討
JO-064	李 知子	兵庫医科大学小児科	ビルトラルセン治療中のデュシェンヌ型筋ジストロフィー患者・保護者へのアンケート調査
JO-065	南部静紀	神戸大学大学院医学研究科小児科	尿中タイチンは Becker 型筋ジストロフィー患者の大腿広筋と大腿二頭筋変性のバイオマーカーとなる

一般演題 (口演) セッション 13 : 筋 3

6 月 3 日 (金) 10:40~11:30 第 7 会場

座長 沢石由記夫 (秋田県立医療療育センター)
村上てるみ (国立病院機構東埼玉病院)

JO-066	佐藤孝俊	東京女子医科大学医学部小児科	筋ジストロフィーにおける BNP と NT-proBNP との相関性 (第 2 報)
JO-067	石黒久美子	東京女子医科大学医学部小児科	福山型先天性筋ジストロフィー患者 (FCMD) の心機能障害に関する検討
JO-068	七字美延	東京女子医科大学小児科	福山型先天性筋ジストロフィー患者における「対処に難渋する問題行為」についての家族会アンケート
JO-069	梅津英典	弘前大学小児科	歩容異常を契機に診断された先天性ミオトニーの 1 例
JO-070	牧野道子	東京小児療育病院小児科	筋強直性ジストロフィーの療育支援

一般演題 (口演) セッション 14 : 自己免疫性脳炎

6 月 3 日 (金) 13:00~13:40 第 7 会場

座長 植松 貢 (東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野)
多田弘子 (東京都医学総合研究所脳・神経科学分野こどもの脳プロジェクト)

JO-071	福岡正隆	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター	抗 NMDA 受容体抗体 (cell-based assay) を検出した Rasmussen 脳炎症例の検討
JO-072	高橋幸利	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター	髄液 cell-based assay 陽性小児 NMDA 受容体脳炎 38 例の検討: 診断
JO-073	吉兼綾美	藤田医科大学医学部小児科	長期間ステロイド内服療法を行った抗 NMDA 受容体脳炎の一例
JO-074	山田直紀	大阪市立総合医療センター小児脳神経内科	Probable antibody-negative autoimmune encephalitis の臨床的検討

一般演題 (口演) セッション 15 : 電気生理

6 月 3 日 (金) 14:00~14:50 第 7 会場

座長 江川 潔 (北海道大学医学部小児科)
岡成和夫 (大分大学医学部附属病院)

JO-075	鈴木基正	あいち小児保健医療総合センター神経内科	小児集中治療室における持続脳波モニタリング背景活動による予後予測
JO-076	山本 薫	国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科	KCNT1 遺伝子異常に伴うてんかん性脳症患者の脳波変化と心電図変化の関連
JO-077	谷 博雄	県立広島病院小児科	Rasmussen 症候群の 2 症例における ripple/HFA 解析
JO-078	野崎真紀	昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック	表面筋電図検査 (sEMG) の意義に関する後方視的検討
JO-079	星野恭子	昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック	瀬川病の表面筋電図の検討

一般演題 (口演) セッション 16 : 筋 4

6 月 3 日 (金) 15:10~16:10 第 7 会場

座長 村上信行 (獨協医科大学埼玉医療センター)
内山伸一 (国立病院機構西別府病院)

JO-080	谷口直子	兵庫医科大学病院小児科	無症候性高 CK 血症が先行した緩徐進行性抗 HMGCR 抗体陽性壊死性ミオパチーの小児期発症例
JO-081	今井 憲	長野県立こども病院神経小児科	幼児期に発症し 20 歳で診断に至った抗 SRP 抗体陽性壊死性ミオパチーの一例
JO-082	五嶋 嶺	大阪母子医療センター	2 種類の筋炎特異的自己抗体が陽性となり、筋病理から診断が確定した自己免疫介在性壊死性ミオパチーの一例
JO-083	松岡剛司	沖縄県立南部医療センター・こども医療センター	卵巣腫瘍による傍腫瘍性神経症候群と考えられた眼筋型重症筋無力症の一例
JO-084	竹田里可子	埼玉県立小児医療センター神経科	小児重症筋無力症患者へのステロイド投与による成長障害の検討
JO-085	堀部拓哉	兵庫医科大学病院小児科学	易疲労性を主訴に来院した COLQ 遺伝子変異による先天性筋無力症候群の 1 例

一般演題 (口演) セッション 17 : 末梢神経

6 月 3 日 (金) 16:30~17:10 第 7 会場

座長 齊藤利雄 (国立病院機構大阪刀根山医療センター)
本橋裕子 (国立精神・神経医療研究センター病院)

JO-086	青木雄介	あいち小児保健医療総合センター神経内科	IgG 抗 GM1 抗体, IgG 抗 GD1b 抗体, IgG 抗 GM2 抗体が陽性であった急性自律性感覚性運動性ニューロパチーの男児例
JO-087	佐藤睦美	小田原市立病院小児科	心身症との鑑別を要した四肢疼痛発作症の 2 症例
JO-088	吉田健司	京都大学大学院医学研究科小児科	小児四肢疼痛発作症の全国疫学調査
JO-089	東 純史	箕面市立病院小児科	レストレスレッグズ症候群との鑑別を要した小児四肢疼痛発作症の同胞例

一般演題 (口演) セッション 18 : 画像 1

6 月 3 日 (金) 8:20~9:10 第 8 会場

座長 長谷川龍志 (京都府立医科大学附属病院)
實藤雅文 (佐賀大学医学部小児科)

JO-090	下川尚子	久留米大学医学部脳神経外科学講座	National Database オープンデータ及び外来サンプリングデータ解析で明らかにする本邦の小児鎮静 MRI 検査の実態
JO-091	落合健太	東京女子医科大学八千代医療センター小児科	脳梁完全欠損症と視床下部過誤腫を認めた 1 歳男児例
JO-092	樋口直弥	国立病院機構嬉野医療センター小児科	左下肢急性弛緩性不全麻痺をきたし特徴的な空洞所見を認めた脊髄空洞症の一例
JO-093	川口将宏	名古屋大学大学院医学系研究科小児科	3DT1 強調画像を用いたデュシェンヌおよびベッカー型筋ジストロフィーの脳構造解析
JO-094	下野九理子	大阪大学大学院連合小児発達学研究科	結節性硬化症診療における神経炎症 PET の意義

一般演題 (口演) セッション 19: 画像 2

6月3日 (金) 9:30~10:20 第8会場

座長 金村英秋 (東邦大学医療センター佐倉病院)
城所博之 (名古屋大学医学部附属病院)

JO-095	鈴木健史	名古屋大学大学院医学系研究科小児科	拡散テンソル画像を用いたレット症候群の頭部 MRI 画像解析
JO-096	沼本真吾	愛知医科大学小児科	小児もやもや病の急性期 MRI 所見
JO-097	池田 妙	大阪母子医療センター小児神経科	小児期発症の MELAS の ASL と再燃時期の関連について: 1 例報告
JO-098	中村由紀子	鳥田療育センター小児科	筋緊張性ジストロフィー 1 型の嚥下造影による摂食嚥下機能評価
JO-099	林 俊哲	宮城県立こども病院脳神経外科	非典型的矢状縫合早期癒合症の早期診断

一般演題 (口演) セッション 20: 脳性麻痺

6月3日 (金) 10:40~11:40 第8会場

座長 下野昌幸 (産業医科大学)
近藤和泉 (国立長寿医療研究センター)

JO-100	太田健人	鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科	重症心身障害児の急性肺炎の検討
JO-101	橋本和彦	国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科	重症心身障害児 (者) における腎・尿路結石の長期発生率
JO-102	平野翔堂	ポバース記念病院小児神経科	選択的後根切断後に集中リハビリテーションを行った両側性痙性脳性麻痺児における粗大運動機能の短期変化
JO-103	萩野谷和裕	宮城県立こども病院神経科	脳性麻痺とてんかん性脳症の関連に関する研究
JO-104	飯島禎貴	大阪発達総合療育センター小児科	療育センターでの在宅移行支援
JO-105	豊嶋大作	兵庫県立こども病院神経内科	周産期歴に異常を認めず、尖足歩行を来した 36 例の検討

一般演題 (口演) セッション 21: 代謝性疾患 1

6月3日 (金) 13:00~14:00 第8会場

座長 後藤知英 (神奈川県立こども医療センター)
森 雅人 (松戸市立総合医療センター)

JO-106	小野浩明	県立広島病院小児科	ビタミンカクテル療法を施行した HHH 症候群の 1 例
JO-107	松田あかね	九州大学小児科	乳児型ポンペ病における新生児マススクリーニングと早期治療の有用性
JO-108	小池研太郎	国立成育医療研究センター小児内科系専門診療部神経内科	肝移植で神経症状が改善した肝神経型 Wilson 病
JO-109	齊藤理帆	東京女子医科大学八千代医療センター小児科	MRI, MRS において特徴的所見を呈したメチルマロン酸血症の急性増悪症例
JO-110	小川恵梨	慶應義塾大学医学部小児科	治療可能な先天性中心炭素代謝経路異常症におけるマルチオミクス解析の有用性
JO-111	高木真理子	埼玉県立小児医療センター総合診療科	ゴーシェ病 1 型と診断した F2131/L444P 変異の女兒の眼球運動評価

一般演題（口演）セッション 22：代謝性疾患 2

6月3日（金）14:20～15:20 第8会場

座長 伊藤 康（母子愛育会総合母子保健センター愛育研究所小児及び母性保健研究部）
 辻 恵（神奈川県立こども医療センター）

JO-112	若江恵三	自治医科大学附属病院小児科	フローサイトメトリー法により GLUT1 機能評価を行った GLUT1 欠損症の 1 例
JO-113	小坂 仁	自治医科大学小児科学	グルコーストランスポーター 1 (GLUT1) 欠損症の遺伝子治療
JO-114	伊藤 康	東京女子医科大学小児科	Glut1 欠損症において認識が十分でない非てんかん性発作についての研究
JO-115	森川翔太郎	神奈川県立こども医療センター神経内科	Cerliponase alfa 治療中のオンマヤリザンバ感染に対し抗菌薬脳室内投与でリザンバを温存した神経セロイドリポフスチン症 2 型の 1 例
JO-116	西本静香	大阪母子医療センター小児神経科	ACTH 療法中に血清グリシン濃度の上昇を認めた非ケトン性高グリシン血症の 1 例
JO-117	阿部 裕	鶴岡市立荘内病院小児科	けいれん発作に対しケトン食療法とペランパネルの併用が有効であった非ケトosis型高グリシン血症の一例

一般演題（口演）セッション 23：代謝性疾患 3

6月3日（金）15:40～16:20 第8会場

座長 井上貴仁（福岡大学筑紫病院）
 岡崎哲也（鳥取大学医学部附属病院）

JO-118	渥美香奈	長野県立こども病院神経小児科	眼筋型重症筋無力症との鑑別を要した慢性進行性外眼筋麻痺の男児例
JO-119	川合裕規	岐阜大学科学研究基盤センターゲノム研究分野	副腎白質ジストロフィーの重症度と血中極長鎖脂肪酸値の相関についての再検討
JO-120	林 歩実	東邦大学医学部大学院小児科	発症時に神経症状を有した Wilson 病症例の臨床的特徴に関する検討
JO-121	白石秀明	北海道大学病院小児科	長鎖脂肪酸代謝異常症患に対するベザフィブラートの有効性

一般演題（口演）セッション 24：行動障害

6月3日（金）16:40～17:10 第8会場

座長 岡 牧郎（国立成育医療研究センター）
 水田桂子（埼玉医科大学総合医療センター）

JO-122	水田桂子	埼玉医科大学総合医療センター小児科	自閉スペクトラム症を併存した摂食障害の治療経験
JO-123	前田真範	和歌山県立医科大学附属病院小児科	回避・制限性食物摂取症（ARFID）の小学生症例への入院栄養療法効果
JO-124	松島奈穂	獨協医科大学埼玉医療センター子どものこころ診療センター	児童思春期摂食障害（ChEDs）の地域医療コンサルテーション体制構築の試み

一般演題 (口演) セッション 25: 脳炎・脳症 1

6月4日(土) 8:30~9:20 第6会場

座長 加藤竹雄 (滋賀県立小児保健医療センター)
福山哲広 (信州大学医学部小児医学教室)

JO-125	渡辺好宏	横浜市立大学附属市民総合医療センター 小児総合医療センター	Human herpes virus 6/7 による急性脳症の予後予測因子に関する検討
JO-126	河西彩香	長野県立こども病院臨床検査科	突発性発疹によるけいれん重積型急性脳症患者における血清 TIMP-1 値の検討
JO-127	徳元翔一	神戸大学大学院医学研究科小児科	熱性けいれんにおける発症後早期のサイトカイン動態
JO-128	山口 宏	神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科	有熱性てんかん重積予後予測バイオマーカーとしての growth and differentiation factor-15
JO-129	松重武志	山口大学大学院医学系研究科医学専攻小児科	脳梁膨大部病変を伴う脳炎脳症の病態と予後因子に関する検討

一般演題 (口演) セッション 26: 脳炎・脳症 2

6月4日(土) 9:40~10:30 第6会場

座長 岸 崇之 (東京女子医科大学病院小児科)
水野朋子 (東京医科歯科大学小児科)

JO-130	西岡 誠	長野県立こども病院神経小児科	後遺症としててんかんを発症したけいれん重積型急性脳症患者における一相目の髄液中 IL-8 濃度の検討
JO-131	青山周平	埼玉県立小児医療センター小児科専攻医	Methotrexate 関連白質脳症の急性期と回復期に single photon emission computed tomography で機能的評価を行った 1 例
JO-132	櫻井淑男	埼玉医科大学総合医療センター小児救命救急センター	急性脳炎・脳症の早期鑑別方法について
JO-133	西山将広	神戸大学大学院医学研究科小児科	前向き多施設レジストリより算出した 6 時間以上の意識障害遷延例における急性脳症と転帰不良の発生頻度
JO-134	小池研太郎	国立成育医療研究センター小児内科系専門診療部神経内科	死亡した小児急性脳症の病状進展速度に関する検討

一般演題 (口演) セッション 27: 新生児・早産児・周産期脳障害

6月4日(土) 15:20~16:10 第6会場

座長 深沢達也 (安城更生病院)
糸見和也 (あいち小児保健医療総合センター)

JO-135	早川 格	国立成育医療研究センター神経内科	小児専門病院におけるオンライン NICU 神経回診の実践
JO-136	高橋章仁	倉敷中央病院小児科	軽症な新生児低酸素性虚血性脳症であっても臍帯動脈血 pH は確認しましょう
JO-137	日高欣哉	出口小児科医院	早産児および神経発達症児の視覚認知の特徴 (第 3 報)
JO-138	山瀬聡一	日本大学医学部小児科学系小児科学分野	早産児における視覚認知機能 (第 1 報): 注視率の検討
JO-139	小林 修	大分大学小児科	極低出生体重児の General Movements は幼児期の触覚の特性と関連する

一般演題 (口演) セッション 28: 血管障害 1

6月4日 (土) 8:30~9:20 第7会場

座長 末延聡一 (大分大学大分こども急性救急疾患学部門医療・研究事業 (小児科))
下川尚子 (久留米大学医学部脳神経外科学講座)

JO-140	出雲大幹	広島大学病院小児科	多発性脳梗塞を契機に診断に至った結節性多発動脈炎の13歳女子の1例
JO-141	阪田健祐	聖マリア病院	当院で経験した小児脳梗塞4例の報告
JO-142	末延聡一	大分大学医学部小児科	先天性プロテインC (PC) 欠損症の中樞神経予後: 自験二症例と文献的考察
JO-143	吉井祥子	千葉県こども病院神経科	血管壁イメージングで造影効果を認めステロイド治療を行った focal cerebral arteriopathy の1例
JO-144	老谷嘉樹	東京女子医科大学附属足立医療センター小児科	左房内心臓粘液腫摘出後に多発性脳動脈瘤が生じた一例

一般演題 (口演) セッション 29: 血管障害 2

6月4日 (土) 9:40~10:20 第7会場

座長 中澤友幸 (豊島病院小児科)
田島大輔 (唐津赤十字病院小児科)

JO-145	一宮優子	九州大学病院小児科	抗 Sm 抗体陽性の可逆性脳血管攣縮症候群の一例
JO-146	成田昌央	長野県立こども病院神経小児科	小児海綿状血管腫患者におけるてんかん発症リスク因子の検討
JO-147	里 龍晴	長崎大学病院小児科	オリゴクローナルバンド陽性を呈した顔面血管腫を伴わない Sturge-Weber 症候群の女児例
JO-148	宮崎あかね	長崎大学病院小児科	右半身の不随意運動で発症し、原発性中枢神経血管炎との鑑別を要した左中大脳動脈解離の一例

一般演題 (口演) セッション 30: 自律神経・頭痛

6月4日 (土) 10:40~11:40 第7会場

座長 斎藤義朗 (済生会横浜市東部病院重症心身障害児 (者) 施設サルビア)
高柳 勝 (たかやなぎこども医院)

JO-149	杉山延喜	JA 神奈川県厚生連伊勢原協同病院小児科	起立性調節障害におけるアデニル酸シクラーゼ活性量の検討
JO-150	野田あみず	埼玉県立小児医療センター総合診療科	起立性調節障害の社会的予後
JO-151	栗原栄二	北原ライフサポートクリニック小児神経内科	体位性頻脈症候群に対する漢方治療の有用性
JO-152	田中めぐみ	兵庫医科大学病院小児科	小児神経外来を受診した新規発症持続性連日性頭痛の検討
JO-153	田中 学	埼玉県立小児医療センター総合診療科	発作性の嘔吐をくり返す神経障害児の特徴
JO-154	疋田敏之	ひきた小児科クリニック	小児頭痛患者における血清カフェインとカフェイン代謝物に関する検討

一般演題 (口演) セッション 31: 遺伝・遺伝子異常 2

6月4日(土) 13:00~13:50 第7会場

座長 和田敬仁 (京都大学大学院医学研究科ゲノム医療学講座)
中村和幸 (山形大学医学部小児科)

JO-155	山本直寛	奈良県総合医療センター小児科	新生児期から心不全を繰り返し多小脳回を認める ATP1A3 遺伝子異常症の 1 例
JO-156	水流尚志	国立病院機構南九州病院小児科	COL4A1 遺伝子変異を共有するが、異なる臨床経過を辿る兄妹例
JO-157	松田慎平	順天堂大学小児科	SMARCD1 遺伝子の新規ミスセンスバリエントによる神経発達障害の 1 例
JO-158	北井征宏	ポバース記念病院小児神経科	早産児ビリルビン脳症によるアテトーゼ型脳性麻痺の長期予後と合併症治療に関する検討
JO-159	土田晃輔	札幌医科大学医学部小児科	異なる表現型を呈した PLP1 遺伝子バリエントの 3 例

一般演題 (口演) セッション 32: 遺伝・遺伝子異常 3

6月4日(土) 14:10~15:00 第7会場

座長 新井田 要 (金沢医科大学病院ゲノム医療センター)
倉橋宏和 (愛知医科大学医学部小児科)

JO-160	池原 甫	千葉大学医学部附属病院小児科	過去 15 年間における +3 SD 以上の大頭症 11 症例の全エクソン解析による遺伝学的検討
JO-161	山岸裕和	自治医科大学小児科	11 歳までに顔面神経麻痺を 3 回繰り返した AMER1 (WTX) 欠失のある線状骨症-頭蓋骨硬化症の女児例
JO-162	鈴木良輔	名古屋大学大学院医学系研究科小児科	複合型遺伝性痙攣性対麻痺 2 型の 1 例
JO-163	岩城利彦	名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野	脱毛症に発達遅滞とてんかんを合併した IFAP 症候群の 1 男児例
JO-164	池田美希	宮城県立こども病院神経科	SCN9A 遺伝子変異による発作性激痛症の 5 歳女児例

一般演題 (口演) セッション 33: 遺伝・遺伝子異常 4

6月4日(土) 15:20~16:10 第7会場

座長 永田浩一 (愛知県医療療育総合センター発達障害研究所)
高野亨子 (信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センター)

JO-165	根岸 豊	岐阜県立多治見病院小児科	Schaaf-Yang 症候群の全国疫学調査
JO-166	松永愛香	鹿児島大学病院小児科	SEPN-1 関連ミオパチーの姉妹例
JO-167	池澤奏那	千葉大学医学部附属病院小児科	肺高血圧症を合併した巨脳症-毛細血管奇形症候群の 1 例
JO-168	秋庭崇人	順天堂大学医学部小児科	Menke-Hennekam 症候群と Rubinstein-Taybi 症候群における大脳白質病変の検討
JO-169	後藤 健	北海道大学病院小児科	アンジェルマン症候群モデルマウスへのケトン食療法により誘発される肥満と性差

一般演題 (口演) セッション 34: 感染・免疫 1

6月4日 (土) 8:30~9:10 第8会場

座長 稲葉雄二 (長野県立こども病院)
鳥巢浩幸 (福岡歯科大学)

JO-170	多田弘子	東京都医学総合研究所脳発達・神経再生分野こどもの脳プロジェクト	抗 MOG 抗体関連疾患における臨床病型と髄液中サイトカインの検討
JO-171	福與なおみ	東北医科薬科大学小児科	自然経過で改善した抗 MOG 抗体関連疾患の 1 例
JO-172	星野 愛	東京都立神経病院神経小児科	抗 MOG 抗体関連疾患の小児 12 例の後方視的検討
JO-173	チョンピンフィー	九州大学小児科	小児抗 MOG 抗体関連疾患におけるリピドミクス解析

一般演題 (口演) セッション 35: 感染・免疫 2

6月4日 (土) 9:30~10:20 第8会場

座長 市山高志 (鼓ヶ浦こども医療福祉センター)
椎原 隆 (群馬県立小児医療センター)

JO-174	居相有紀	市立ひらかた病院小児科	ACTH 療法と免疫グロブリン療法で寛解維持できている再発性のオプソクローヌス・ミオクローヌス症候群の一例
JO-175	齋藤佳奈子	埼玉県立小児医療センター小児科専攻医	小児多発性硬化症に対して Fingolimod hydrochloride が有用であった 1 例
JO-176	米元耕輔	九州大学小児科	ヒト誘導ミクログリアにおける細胞不均一性の解析
JO-177	高木みずき	愛知医科大学小児科	小児のけいれんの重症度評価におけるプロラクチンとプロカルシトニンの有用性
JO-178	篠崎 梓	厚木市立病院小児科	B. breve による細菌性髄膜炎の一例

一般演題 (口演) セッション 36: 遺伝・遺伝子異常 1

6月4日 (土) 10:40~11:30 第8会場

座長 伊東恭子 (京都府立医科大学大学院)
内川英紀 (東千葉メディカルセンター)

JO-179	永田浩一	愛知県医療療育総合センター発達障害研究所分子病態研究部	低分子量 G 蛋白質 RAC3 の遺伝子異常による発達障害の病態形成メカニズム
JO-180	平出拓也	浜松医科大学小児科	ALG12 に新規病的バリエントを同定した先天性グリコシル化異常症の兄弟例
JO-181	池田 梓	神奈川県立こども医療センター神経内科	小児期発症遺伝性痙性対麻痺の遺伝学的・臨床的特徴
JO-182	竹口 諒	旭川医科大学小児科	Rett 症候群の構造的・機能的 MRI 画像解析
JO-183	平良遼志	九州大学小児科	Gao はニューロン成長円錐の成熟を促す

一般演題 (口演) セッション 37: てんかん 診断・遺伝子 1

6月4日 (土) 13:00~14:00 第8会場

座長 二階堂弘輝 (北海道立子ども総合医療・療育センター)
遠藤文香 (国立病院機構南岡山医療センター)

JO-184	土屋研人	日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院	てんかん性無呼吸発作を呈した 3p 欠失症候群の 1 例
JO-185	平田 航	東京医科歯科大学小児科	焦点性てんかんと鑑別を要した perioral myoclonia with absences の 3 例
JO-186	石田倫也	NHO 静岡てんかん神経医療センター小児科	当院で経験した Christianson 症候群の 2 例の脳波所見と経過
JO-187	吉田真衣	滋賀県立小児保健医療センター小児科	繰り返す笑い発作で診断された夜間前頭葉てんかんの男児例
JO-188	三井善崇	金沢医科大学病院医学部小児科	ナトリウムチャンネル阻害剤の有効性を契機に診断に至った SCN8A 関連発達性てんかん性脳症の一例
JO-189	中村和幸	山形大学医学部小児科	SCAF4 変異による神経発達症と焦点性てんかんに認める 1 男児例

一般演題 (口演) セッション 38: てんかん 診断・遺伝子 2

6月4日 (土) 14:20~15:20 第8会場

座長 榎 日出夫 (聖隷浜松病院てんかんセンター)
颯佐かおり (埼玉医科大学病院)

JO-190	古田 萌	筑波大学附属病院小児科	乳児早期に診断された片親ダイソミーによる WWOX 関連てんかん性脳症の一例
JO-191	倉橋宏和	愛知医科大学医学部小児科	日本におけるビタミン B6 依存性てんかんの実態
JO-192	田島大輔	唐津赤十字病院小児科	熱性けいれん・てんかん発作・熱せん妄患者の急性期 TSH 値の検討
JO-193	久保田 淳	東京慈恵会医科大学小児科	同一発熱期間内における熱性けいれんの反復予測因子としての体温の妥当性
JO-194	秋山倫之	岡山大学小児神経科	尿中メタボローム解析を用いた未治療てんかんのバイオマーカー探索のための予備研究
JO-195	野々山葉月	埼玉県立小児医療センター神経科	低血糖脳症後に症候性 late onset epileptic spasms を発症した 2 歳女児例

一般演題 (口演) セッション 39: 脳炎・脳症 3

6月4日 (土) 15:40~16:40 第8会場

座長 久保田哲夫 (安城更生病院)
三山佐保子 (東京都立小児総合医療センター)

JO-196	吉野彰人	東京女子医科大学八千代医療センター小児科	拡散強調像で異常を認めず, MRI 非造影脳血流検査 (ASL 法) が診断に有用であったけいれん重積型 (二相性) 急性脳症の 1 歳児例
JO-197	伊藤智城	市立札幌病院小児科	けいれん重積にて発症した急性脳症 3 症例の急性期脳波経過 — けいれん重積型 (二相性) 急性脳症との比較 —
JO-198	齊藤真規	長野県立こども病院神経小児科	ムンプスウイルスワクチン株による急性脳炎後にけいれん重積型急性脳症様の画像を示した一例の臨床経過
JO-199	松原康平	大阪市立総合医療センター小児脳神経内科	RSV 感染による小脳炎の 1 例
JO-200	田口寛子	東京都立小児総合医療センター神経内科	二相性の臨床像を呈し, 可逆性後質脳症症候群および可逆性血管攣縮症候群を合併した溶血性尿毒症症候群の一例
JO-201	徳富謙太郎	聖マリア病院小児科	Late seizure を認めた前日に Arterial spinlabeling で高灌流域を認めた二相性急性脳症 (AESD) 1 歳男児例

一般演題（口演）セッション 40：神経発達症 3

6月5日（日）8:30～9:30 第6会場

座長 岩崎信明（茨城県立医療大学付属病院小児科）
島川修一（大阪医科薬科大学病院）

JO-202	奥村安寿子	一橋大学森有礼高等教育国際流動化機構	特異的読字障害の過剰診断に関する検証と診断基準の再考
JO-203	森 健治	徳島大学医学部子どもの保健・看護学分野	読字障害における NIRS を用いた脳機能評価
JO-204	前田夢吉	福井大学医学部小児科	ディスレクシア児 287 例の利き手調査研究
JO-205	滝口慎一郎	平谷こども発達クリニック	発達性ディスレクシアを併存する神経発達症児のタイピング速度の検討
JO-206	大羽沢子	鳥取大学医学部附属病院ワークライフバランス支援センター	算数障害中核症状への早期介入プログラムとトレーニングアプリの効果 (1)
JO-207	柳生一自	北海道大学病院児童思春期精神医学研究部門	限局性学習症（読みの困難）をもつ小児の書字困難に及ぼす要因の検討

一般演題（口演）セッション 41：発達障害の療育・支援・福祉

6月5日（日）9:50～10:40 第6会場

座長 小沢 浩（島田療育センターはちおうじ）
赤坂紀幸（新潟県はまぐみ小児療育センター）

JO-208	市田幸子	順天堂大学小児科	先天性多発性関節拘縮症の児への音楽療育が機能改善の一助となったと考えられる一症例
JO-209	菊地 謙	医療法人社団のびた	子どもの学習支援のための視線解析評価と上肢機能協調性評価の導入事例
JO-210	吉岡三恵子	神戸市総合療育センター小児神経科	早期療育を受けた児の 20 歳前後の状況について — 証明書や診断書を求めている受診から —
JO-211	小寺澤敬子	姫路市総合福祉通園センター	発達障害児への診断名告知についての検討
JO-212	湯浅正太	亀田総合病院小児科	日本の障がい児/者のきょうだいの学歴、収入、主観的幸福度に関連する因子の調査

一般演題（口演）セッション 42：多職種連携・移行期医療

6月5日（日）11:00～11:50 第6会場

座長 高田栄子（埼玉医科大学総合医療センター）
長濱明日香（坂ノ市病院）

JO-213	久保田哲夫	安城更生病院小児科	地方一般市中病院における重症心身障害児の移行期医療について
JO-214	岩淵恵美	茨城県立こども病院	当院における小児神経疾患の移行期医療の現状と成人診療科との連携
JO-215	眞下秀明	東京都立神経病院神経小児科	患者・家族、小児科、成人診療科の関係者が安心できる移行期支援体制を目指して — 神経専門病院における移行期医療支援チーム —
JO-216	奈倉道明	埼玉医科大学総合医療センター小児科	埼玉県における多職種を対象とした小児在宅医療人材育成研修会
JO-217	小泉恵子	埼玉医科大学総合医療センター小児科	埼玉県における医療的ケア児（重心児）の支援者向け講習会の運営ノウハウ

一般演題 (口演) セッション 43: てんかん 治療 3

6月5日(日) 8:30~9:30 第7会場

座長 今高城治 (獨協医科大学医学部)
東田好広 (徳島大学病院)

JO-218	平田佑子	埼玉県立小児医療センター神経科	Down 症候群に合併した West 症候群のてんかん性スバズムの治療効果と発作予後
JO-219	大場千鶴	市立ひらかた病院小児科	臭化カリウムによる非定型欠神発作誘発が疑われた Dravet 症候群の女児例
JO-220	乾 健彦	宮城県立こども病院神経科	ACTH が有効だった GRIN2A 変異に伴うてんかん性脳症の 1 例
JO-221	寺西宏美	埼玉医科大学病院てんかんセンター	小児難治てんかんにおける perampanel の有効性と忍容性に関する後方視的研究
JO-222	柳原恵子	大阪母子医療センター小児神経科	睡眠障害合併の難治てんかんに対するメラトニンの発作抑制長期効果
JO-223	中山智博	茨城県立医療大学付属病院小児科	Sunflower 症候群の一例

一般演題 (口演) セッション 44: てんかん 治療 4

6月5日(日) 9:50~10:50 第7会場

座長 弓削康太郎 (久留米大学医学部)
熊田知浩 (くまだキッズ・ファミリークリニック)

JO-224	九鬼一郎	大阪市立総合医療センター小児脳神経内 科	病院前治療として使用したミダゾラム口腔用液の臨床的検討
JO-225	佐々木夏澄	広島市立舟入市民病院小児科	小児の焦点てんかん患者におけるラコサミド単剤治療とレベチラセタム単剤治療の有効性と安全性の比較
JO-226	野村昇平	市立ひらかた病院小児科	ペランパネル追加投与で発作消失した遅発性 Lennox-Gastaut 症候群の一児例
JO-227	藤賀由梨香	東京慈恵会医科大学小児科学講座	小児薬剤抵抗性焦点てんかんに対する LCM 追加投与の有効性と著効例の臨床的特徴
JO-228	宮下光洋	大阪市立大学大学院医学研究科発達小児 医学	無呼吸を主症状とする焦点性てんかんの幼児例
JO-229	須貝研司	重症児・者福祉医療施設ソレイユ川崎小 児科	重症心身障害児(者)の強直発作・強直間代発作に対する合理的多剤併用療法

一般演題 (口演) セッション 45: てんかん そのほか

6月5日(日) 11:10~12:20 第7会場

座長 福田光成 (東京都立神経病院)
池田俊郎 (まつおか小児科・いけだ小児神経内科)

JO-230	遠藤文香	国立病院機構南岡山医療センター小児神 経科	脳波判読で見つかった視覚発作を有するてんかんの 2 例
JO-231	岩谷祥子	大阪大学大学院連合小児発達学研究所	てんかん小児における発達特性と脳機能の検討
JO-232	荒川篤康	国立精神・神経医療研究センター病院小 児神経科	乳児期早期に難治性てんかんで発症した片側巨脳症患者の半球離断術後の発達の到達点を探る
JO-233	渡邊由祐	東京医科大学小児科	ペリサイトマーカーによる West 症候群の免疫学的検討
JO-234	八戸由佳子	国立精神・神経医療研究センター病院小 児神経科	抗てんかん薬減量下での長時間ビデオ脳波検査の安全性について
JO-235	大場温子	東京慈恵会医科大学附属柏病院小児科	てんかん発作とテタニーを合併した偽性副甲状腺機能低下症の一例
JO-236	菊池健二郎	埼玉県立小児医療センター神経科	小・中学校の通常学級に在籍するてんかん児の水泳授業参加への対応に関するアンケート調査

一般演題（口演）セッション 46：発達

6月5日（日）8:30～9:20 第8会場

座長 松尾宗明（佐賀大学医学部）
星出まどか（山口大学医学部小児科）

JO-237	矢野幸治	熊本大学大学院社会文化科学教育部	抹消課題遂行中の前頭前皮質活動と課題成績における加齢に伴う変化
JO-238	（演題取り下げ）		
JO-239	恵 明子	熊本大学大学院社会文化科学教育部	書字を想定した描画課題中の動態および前頭葉機能における発達の变化
JO-240	原 宗嗣	聖マリア病院小児総合研究センターレット症候群研究センター	レット症候群の自然経過 一地方都市の大学病院にて一
JO-241	松村 治	兵庫県立こども病院総合診療科	自己免疫反応の病態が示唆された ROHHAD 症候群

一般演題（口演）セッション 47：COVID-19・災害 1

6月5日（日）9:40～10:30 第8会場

座長 長村敏生（京都第二赤十字病院）
里 龍晴（長崎大学病院小児科）

JO-242	大川優子	大分県厚生連鶴見病院小児科	COVID-19 感染流行下における起立性調節障害患者の学校生活での問題点と当院での取り組み
JO-243	中嶋英子	稲荷山医療福祉センター小児科	新型コロナウイルス感染症流行下における不登校に関する調査
JO-244	木村重美	兵庫県立リハビリテーション中央病院子どものリハビリテーション・睡眠・発達医療センター	新型コロナ感染症の1回目の非常事態宣言中の休校後に中枢性過眠症が増加したことに関する検討
JO-245	山本啓之	名古屋大学大学院医学系研究科小児科	COVID-19 流行下における急性脳炎脳症発症数変化
JO-246	大岩純平	東京医科大学病院小児科	COVID-19 ワクチン接種を契機に再発性有痛性眼筋麻痺性ニューロパチーが再発した1例

一般演題（口演）セッション 48：COVID-19・災害 2

6月5日（日）10:50～11:50 第8会場

座長 森岡一朗（日本大学医学部）
鈴木雄一（福島県立医科大学）

JO-247	中村裕子	鳥取大学医学部脳神経小児科	医療的ケア児対応可能福祉避難所設立に向けたオンライン災害机上シミュレーションの効果の検討
JO-248	市山高志	鼓ヶ浦こども医療福祉センター小児科	入所重症心身障害児・者における COVID-19 ワクチン接種の臨床的検討
JO-249	糸山 綾	山梨県立あけぼの医療福祉センター小児科	重症心身障害児者における新型コロナウイルスワクチン接種後急性反応の検討
JO-250	大谷良子	獨協医科大学埼玉医療センター子どものこころ診療センター	COVID-19 パンデミックに伴い増加した児童思春期摂食障害の臨床的特徴
JO-251	河野千佳	鳥田療育センター	当センター訪問事業利用者における新型コロナウイルスワクチン接種の課題と対策
JO-252	田中総一郎	あおぞら診療所ほっこり仙台	訪問診療による医療的ケア児者への新型コロナワクチン接種

フリーディスカッション 6月3日(金) 17:00~18:00 演題番号の末尾が奇数の発表者
 6月4日(土) 17:00~18:00 演題番号の末尾が偶数の発表者

一般演題 (ポスター) セッション 1 : 染色体異常

JP-001	大森希望	多摩北部医療センター小児科	神経発達症とてんかんを呈した 6q- の女児例
JP-002	山本圭子	東京女子医科大学輸血・細胞プロセシング科	Young-Simpson 症候群の原因遺伝子 KAT6B を含む 10q22.3 微細欠失の 2 例
JP-003	寺崎英佑	滋賀県立小児保健医療センター小児科	経鼻エアウェイによる喉頭披裂部の腫脹が原因となった閉塞性呼吸障害の一例
JP-004	柳下友映	東京女子医科大学小児科	MEF2C が位置する 5q14.3 の微細欠失を示した 2 例
JP-005	山下朋代	大阪警察病院小児科	歌舞伎症候群様の顔貌を呈し、発達遅滞と難治てんかんを来した 2 番染色体長腕の部分重複と欠失を認めた 1 例
JP-006	小池敬義	大牟田市立病院小児科	言語発達遅滞を主訴に受診した 18q 欠失症候群の 1 男児例
JP-007	岡崎哲也	鳥取大学医学部附属病院遺伝子診療科	6q16.1 欠失による発達遅滞を呈した一例

一般演題 (ポスター) セッション 2 : 遺伝・遺伝子異常

JP-008	岡崎哲也	鳥取大学医学部附属病院遺伝子診療科	「脆弱 X 症候群ならびに脆弱 X 症候群関連疾患のレジストリ」の現状
JP-009	伊藤正範	済生会川口総合病院小児科	当院で経験した Bainbridge-Ropers 症候群の 2 例
JP-010	鈴木清高	国立病院機構豊橋医療センター	新たな終止コドン変異をもつ CHARGE 症候群の症例における高乳酸血症
JP-011	町田 修	東京女子医科大学大学院医学研究科先端生命医学系専攻遺伝子医学分野	TCF20 を含む 22q13.2 微細欠失を示した神経発達症女性の 1 例
JP-012	荒井勇人	鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科	診断に難渋し、死亡後に保存 DNA の全エクソーム解析で診断された ALG11-CDG の 1 例
JP-013	渋谷守栄	宮城県立こども病院神経科	ATP7A 遺伝子変異はメンケス病だけでなく SMAX3 の原因遺伝子でもある
JP-014	西條晴美	東京都立東大和療育センター小児科	ENTPDI 遺伝子に複合型ヘテロ接合性に変異を認めた遺伝性痙性対麻痺 64 型の一例
JP-015	黒須友理香	埼玉医科大学総合医療センター小児科	脊髄性筋萎縮症 III 型に対する経口薬リズプラムの使用経験
JP-016	赤羽裕一	旭川医科大学小児科	MECP2 重複症候群モデルにおける神経細胞表現型の解析
JP-017	川嶋有朋	宮城県立こども病院神経科	KIF1A 遺伝子の de novo 変異による痙性対麻痺 6 例の臨床的検討
JP-018	井上賢治	滋賀県立小児保健医療センター小児科	ピットホブキンス症候群に認められる中枢性無呼吸の治療経験
JP-019	緒方怜奈	国立病院機構小倉医療センター	精神運動発達遅滞を呈し脳波所見を契機に DNMI 遺伝子変異による発達性てんかん性脳症と判明した女児例
JP-020	宮本洋輔	京都府立医科大学附属病院小児科	巨脳症、多小脳回、点頭てんかんを呈した AKT3 遺伝子新規パリアントの 1 例
JP-021	足立美德	岐阜大学大学院医学系研究科小児科学	PIGS 遺伝子変異を認めた先天性 GPI 欠損症の 1 例
JP-022	新井田 要	金沢医科大学病院ゲノム医療センター	次世代シーケンサを用いた容易なオンデマンド遺伝子パネル検査法の開発
JP-023	白久博史	JA とりで総合医療センター小児科	臨床像の異なる複合型遺伝性痙性対麻痺 4 型の 2 例
JP-024	小野早織	東京都立東部療育センター	重度の精神運動発達遅滞を認めた乳児期発症の脊髄小脳失調症 5 型 (SCA5) の 1 例

一般演題 (ポスター) セッション 2: 遺伝・遺伝子異常 つづき

JP-025	林田拓也	佐世保市総合医療センター小児科	L1 症候群の兄弟例
JP-026	竹内史穂子	長野県立こども病院神経小児科	非侵襲適用圧換気療法により成長と発達の改善を認めた Crouzon 症候群の 1 例
JP-027	野村敏大	川口市立医療センター小児科	ジストニアを呈した Vici 症候群の 1 例
JP-028	高野亨子	信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センター	CHD2 関連疾患の 2 例
JP-029	林 仁美	福岡大学医学部小児科	MAGEL2 遺伝子変異を認めた Schaaf-Yang 症候群の一例
JP-030	衛藤 薫	東京女子医科大学小児科	視力低下の家族の気付きが診断の契機となった Lamb-Shaffer 症候群の 1 例
JP-031	相原 悠	東北大学病院小児科	ANO3 遺伝子の新規バリエーションを同定した発達遅滞を呈する 3 歳女児例
JP-032	仁紙千尋	防衛医科大学校小児科	けいれん重積型急性脳症を発症した Schaaf-Yang 症候群の 1 例
JP-033	小川勝洋	大阪大学大学院医学系研究科小児科学	血管攣縮性脳梗塞およびてんかん重積状態を発症した CACNA1A 遺伝子変異を有する女児例
JP-034	伊藤祐介	浜松医科大学小児科	新規フレームシフト変異をみとめた Wiedemann-Steiner 症候群の 2 例
JP-035	黒田文人	金沢大学附属病院小児科	頭蓋縫合早期融合症を合併した Noonan syndrome with multiple lentigenes の 1 例
JP-036	遠藤若葉	宮城県立こども病院神経科	急性脳症を発症した SMPD4 遺伝子複合ヘテロ接合性変異の一例
JP-037	杉本真里	豊橋市民病院小児科	単関節炎を合併した Rett 症候群の一例

一般演題 (ポスター) セッション 3: 先天異常・神経皮膚症候群

JP-038	堅田有宇	東北大学病院小児科	ALG14 遺伝子変異による重症型先天性筋無力症候群/先天性グリコシル化異常症の姉弟例
JP-039	佐藤敦志	東京大学医学部附属病院小児科	結節性硬化症診療における TAND checklist 活用の有用性
JP-040	放上萌美	国立病院機構西新潟中央病院神経小児科	異なる NMDA 受容体サブユニット遺伝子異常をもつ 3 症例の臨床的検討
JP-041	松尾友里子	佐世保市総合医療センター小児科	先天性上衣下巨細胞性星細胞腫に対し、新生児期からエベロリムス投与を開始した結節性硬化症の 1 例
JP-042	青山弘美	千葉県立こども病院神経内科	先天性核上性球麻痺と診断した一絨毛膜二羊膜双胎の一児例
JP-043	福田智文	産業医科大学小児科	CDK13-related disorder の 1 女児例
JP-044	宮田理英	東京北医療センター小児科	色素性乾皮症における心合併症
JP-045	若本裕之	愛媛県立子ども療育センター小児科	軽症型シェーグレン・ラルソン症候群の女児例

一般演題 (ポスター) セッション 4: 新生児・早産児・周産期異常

JP-046	柴田有里	佐野厚生総合病院小児科	新生児脳梗塞の 2 症例 いつ MRI を撮るか
--------	------	-------------	--------------------------

一般演題 (ポスター) セッション 5: 発達

JP-047	山田謙一	早川小児科クリニック	ブラダー・ウィリ症候群当事者における脳皮質下・辺縁系構造の脳発達特徴: 高解像度 MRI 容量解析研究
JP-048	郷間英世	姫路大学看護学研究科	新版 K 式発達検査 2020 の公刊と内容

一般演題 (ポスター) セッション 6 : 神経発達症

JP-049	荻野竜也	福山市こども発達支援センター小児神経科	自閉スペクトラム症 (ASD) と注意欠如・多動症 (ADHD) DSM5 診断基準の就学前幼児における妥当性
JP-050	松本貴子	市立芦屋病院	Guanfacine を内服 3 か月・5 か月後から症状が徐々に緩和した ASD・ADHD 併存姉弟例
JP-051	後藤康平	久留米大学病院小児科	夜尿症児における ADHD 傾向と治療の実態
JP-052	川谷正男	福井県こども療育センター小児科	自閉スペクトラム症同胞例における女児の臨床的特徴

一般演題 (ポスター) セッション 7 : 発達障害の療育・支援・福祉

JP-053	徳永洋一	医療法人徳笑会とくなが小児科クリニック	当院における比喩皮肉文テストと PARS の関連性についての検討
JP-054	宮本 健	浜松医療センター小児科	自閉スペクトラム症に対する Risperidone 少量療法の治療効果に関する検討
JP-055	南里亜由美	国立病院機構小倉医療センター小児科	小学校就学前情報としての SDQ の運用について — 公立小学校へのアンケート調査より —
JP-056	跡部真人	あいち小児保健医療総合センター神経内科	ワーキングメモリー低値を認める 31 症例の臨床的特徴について
JP-057	山下大輔	久留米大学病院小児科	子どもの睡眠習慣質問票における発達障害児童のプロファイル
JP-058	宇野里砂	豊中市立児童発達支援センター小児科	豊中市の乳幼児早期の発達遅滞・発達障害児・発達障害リスク児への日常生活支援の取り組み (第 2 報)
JP-059	本島敏乃	本島総合病院小児科	乳幼児期に発見された神経発達症児への包括的支援 — 医師の役割と地域での支援の現状 —
JP-060	井上大嗣	長崎県立こども医療福祉センター	教育機関における“発達障害またはその疑いのある子ども”に対応する際の困り感の検討 — 医教連携を推進していくために —
JP-061	富岡和美	神戸市東部療育センター診療所	神戸市東部療育センター診療所における発達障害に合併した摂食障害のまとめ
JP-062	高橋美智	島田療育センター小児科	療育センターにおける訪問診療 — ライフイベントを中心に —
JP-063	幅田有美	北海道立子ども総合医療・療育センターリハビリテーション科 (小児)	回避・制限性食物摂取障害に療育入院が奏功した幼児例

一般演題 (ポスター) セッション 8 : 脳性麻痺

JP-064	廣瀬千穂	独立行政法人国立病院機構福島病院	長期人工呼吸管理から離脱した重症心身障害児・者 5 例の検討
JP-065	佐々木満ちる	鳥取大学脳神経小児科	当院における医療的ケア児・者の推移と臨床的特徴
JP-066	石井雅宏	産業医科大学医学部小児科	喉頭気管分離術後より多量の空気嚥下を認め消化管穿孔に至った 1 例
JP-067	石原万理子	滋賀県立小児保健医療センター小児科	気管切開孔に鼻マスクを装着して人工呼吸管理を行なった低酸素虚血性脳症の 1 例
JP-068	四俣一幸	国立病院機構南九州病院	偶然見つかった経鼻胃管気管誤挿入の 1 例

一般演題 (ポスター) セッション 9 : 自律神経・頭痛

JP-069	樋口 司	長野県立こども病院総合小児科	網膜片頭痛と考えられた 2 例
JP-070	大橋裕子	イムス富士見総合病院小児科	起立性調節障害として経過観察していた脳脊髄液漏出症の 1 例
JP-071	大原智子	東京都立神経病院神経小児科	脳脊髄液リンパ球増加を伴う一過性頭痛および神経学的欠損症候群 (HaNDL) の 1 例

一般演題 (ポスター) セッション 10 : てんかん 診断・遺伝子

JP-072	一ノ瀬文男	佐賀大学医学部小児科	Microcephaly, Seizures, and Developmental delay の姉妹例
JP-073	大松泰生	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター小児科	末梢血フローサイトメーター解析により診断に至った先天性 GPI 欠損症の 1 例
JP-074	下田木の実	東京大学医学部小児科	小児交互性片麻痺類似の症状が年齢依存性に変化した RHOBTB2 遺伝子変異の 1 例
JP-075	濱口正義	国立病院機構熊本再春医療センター小児科	新規 CYFIP2 変異により難治性てんかんと知的発達症を呈した 1 女児例
JP-076	原口康平	長崎大学病院小児科	GABRG2 遺伝子変異を有する Dravet 症候群の 1 例
JP-077	渡辺麻美	長崎大学病院小児科	synaptic vesicle protein 2A (SV2A) の遺伝子変異をもち、レベチラセタムで発作が増悪したミオクローニー失立発作てんかんの一例
JP-078	小路 梓	佐賀県医療センター好生館小児科	新生児期に洞停止を伴うてんかんと驚愕病で発症した SCN8A 発達性てんかん性脳症の一例
JP-079	金房雄飛	東京都立墨東病院小児科	GABRG2 遺伝子の新規変異を認めた無呼吸発作と異常眼球運動を有する発達性てんかん性脳症の 1 例
JP-080	白井謙太郎	土浦協同病院小児科	KCNT2 遺伝子バリエーションによる発達性てんかん性脳症の 1 例
JP-081	小林 悠	国立病院機構西新潟中央病院神経小児科	大田原症候群 14 例の病因と臨床所見
JP-082	平岩明子	富山大学医学部小児科	新生児に活気不良で発症し、発症早期は特異的な脳波所見を認めなかった非ケトーシス型高グリシン血症の一例
JP-083	仲村貞郎	琉球大学小児科	Infantile spasms を発症した Ehlers-Danlos syndrome の一例

一般演題 (ポスター) セッション 11 : てんかん 治療

JP-084	福田光成	東京都立神経病院神経小児科	慢性頭蓋内脳波にて焦点を同定し得た結節性硬化症の 3 歳男児例
JP-085	元木崇裕	愛媛大学医学部小児科	アセタゾラミドが著効した CACNA1A 関連てんかんの 1 例
JP-086	布施讓嗣	草加市立病院小児科	ラコサミドで脳波増悪と精神症状を認めた 1 例
JP-087	須永康夫	JCHO 群馬中央病院	側頭葉てんかんにおける難治化要因の検討
JP-088	池田ちづる	国立病院機構熊本再春医療センター	当院におけるペランパネルの治療効果と副作用の検討
JP-089	及川善嗣	東北大学病院小児科	難治に経過した徐波睡眠時に持続性棘徐波を示すてんかん (CSWS) に対しケトン食が有効であった男児例
JP-090	本井宏尚	横浜市立大学附属市民総合医療センター小児科	当院におけるウエスト症候群に対するピガバトリンの使用経験
JP-091	星野英紀	帝京大学小児科	結節性硬化症に合併した West 症候群に対するピガバトリン投与中止時期についての検討
JP-092	岡西 徹	鳥取大学脳神経小児科	中心・側頭部に棘波をもつ小児てんかんに対するラコサミドの効果
JP-093	黒岩ルビー	ドラベ症候群患者者家族会	Dravet 症候群患者のてんかん発作重積と救急搬送対応の実態調査
JP-094	安部信平	順天堂大学医学部小児科	思春期の女性てんかん患者におけるバルプロ酸の使用状況についての検討
JP-095	山田 慧	国立病院機構西新潟中央病院神経小児科	小児期に内側側頭葉てんかんの外科治療を受けた症例の生活予後に関する検討
JP-096	渡邊綱之輔	福岡大学医学部小児科	全脳梁離断術が奏功した KCNT1 変異を有する遊走性焦点発作を伴う乳児てんかんの一例
JP-097	今村 淳	岐阜県総合医療センター小児科	当科でのラコサミドの使用経験 —4 歳未満の薬剤抵抗性てんかんを含めて—
JP-098	日隈のどか	昭和大学病院小児科	当院でのピガバトリン投与患者の眼科異常所見の経過
JP-099	坂本知子	秋田県立医療療育センター	当センターでの midazolam 口腔用液の使用経験

一般演題 (ポスター) セッション 12: てんかん そのほか

JP-100	中川栄二	国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科	てんかん支援ネットワークとてんかん支援コーディネーター認定制度の進捗状況
JP-101	森 篤志	滋賀県立小児保健医療センター	ペランパネル投与後に無呼吸/低呼吸となった重症心身障害児の 3 例
JP-102	江口勇太	広島大学病院小児科	血友病患者におけるてんかん合併に関する検討
JP-103	澤村 文	名古屋大学医学部附属病院小児科	バルプロ酸内服中のてんかん患者における尿細管障害とカルニチン欠乏: 運動・摂食機能との関係
JP-104	高見勇一	姫路赤十字病院小児科	小児初回てんかん発作後の再発に関する前方視観察研究
JP-105	伊藤 進	東京女子医科大学小児科	Dravet 症候群・West 症候群における保育所就園・保護者就業についての実態調査 (第 2 報)
JP-106	山本寿子	川崎市立多摩病院小児科	二次救急病院における長時間ビデオ脳波モニタリング症例の検討
JP-107	佐野史和	山梨大学医学部薬理学	てんかん病態時のアストロサイトカルシウムシグナルの時空間的特徴
JP-108	瓶子昌幸	ノックオンザドア株式会社	てんかん PHR 管理ツール「nanacara」を用いたペランパネル利用者分析
JP-109	田丸 径	山梨大学医学部小児科	小児てんかん児の睡眠と認知機能 一脳波周波数解析における電気生理学的検討一
JP-110	齋藤貴志	国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科	乳幼児期にてんかん外科手術を受けた患者の就学後の生活に関する調査
JP-111	岡崎 伸	大阪市立総合医療センター小児脳神経内科	てんかん診療現場での Personal Health Record (PHR)・electronicPatient Reporter Outcome (ePRO) の利用経験

一般演題 (ポスター) セッション 13: 電気生理

JP-112	伊予田邦昭	福山市こども発達支援センター	自閉スペクトラム症にともなう非てんかん性発作波の検討
JP-113	神納幸治	沖縄県立南部医療センター・こども医療センター小児集中治療科	心電図電極を代用した 4 電極の簡易脳波モニタリングの効果

一般演題 (ポスター) セッション 14: 画像

JP-114	西山千晶	兵庫県立尼崎総合医療センター小児神経科	虐待による乳幼児頭部外傷が強く疑われた対称性脳実質裂傷の 3 症例
JP-115	佐々木 彩	奈良県立医科大学付属病院小児科	Vigabatrin-associated brain abnormalities on magnetic resonance imaging 4 例についての検討
JP-116	北原 光	大阪医科薬科大学小児科	非典型的な頭部 MRI 画像を示した肝性脳症の一例

一般演題 (ポスター) セッション 15: 代謝性疾患

JP-117	南 弘一	独立行政法人国立病院機構和歌山病院小児科	上腸間膜動脈症候群で発症し、慢性偽性腸閉塞を併発して長期間中心静脈栄養法を行っている MELAS の 1 例
JP-118	水谷聡志	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター	幼児期から骨症状があり PME の発症を契機に診断されたゴーシェ病の 1 例
JP-119	久保田一生	岐阜大学大学院医学系研究科小児科	日本人二頭酵素欠損症患者におけるてんかん症状と遺伝学的、生化学的検討
JP-120	早川美佳	東京都立北療育医療センター小児科	青年期に気管軟化症をみとめた Lesch-Nyhan 症候群の 2 例
JP-121	田辺仁彦	神奈川県立こども医療センター神経内科	当院での D-二頭酵素 (DBP) 欠損症 2 例の剖検報告

一般演題（ポスター）セッション 16：神経変性疾患

JP-122	橘 洋介	バイオジェン・ジャパン	脊髄性筋萎縮症治療薬ヌシネルセンの国内使用成績全例調査：2021 年 5 月中旬集計
JP-123	橘 洋介	バイオジェン・ジャパン	脊髄性筋萎縮症患者に高用量ヌシネルセンを投与した DEVOTE 試験（継続中）：パート A 試験の結果
JP-124	橘 洋介	バイオジェン・ジャパン	脊髄性筋萎縮症の症状発現前にヌシネルセン治療を開始した乳児での嚥下機能の維持：NURTURE 試験の結果
JP-125	藤本 遼	千葉県こども病院神経科	過成長を認めた Infantile Neuroaxonal Dystrophy の 1 例
JP-126	白田由美子	群馬県立小児医療センターリハビリテーション課	脊髄性筋萎縮症 1 型 1 症例のリハビリテーションプログラムの検討
JP-127	前田謙一	宮崎大学医学部小児科	若年型アレキサンダー病に対して長期 TRH 療法を行った一例
JP-128	浅倉佑太	国際医療福祉リハビリテーションセンターなす療育園小児科	進行性の発達退行と MRI で広範な白質病変を呈した UBTF 遺伝子異常の 9 歳女児
JP-129	小俣 卓	千葉県こども病院神経科	脊髄性筋萎縮症 3 型の骨格筋 CT 画像

一般演題（ポスター）セッション 17：末梢神経

JP-130	板村真司	県立広島病院小児科	カンピロバクター腸炎後の感覚型 Guillain-Barre syndrome が疑われた 1 例
JP-131	山本崇裕	岐阜大学大学院医学系研究科小児科	ヌシネルセンによる治療中に癒着性くも膜炎を生じた脊髄性筋萎縮症の 1 例
JP-132	内山伸一	国立病院機構西別府病院小児科	インエクスサフレーター継続がもたらす脊髄性筋萎縮症（SMA）I 型の気道感染への影響
JP-133	露崎 悠	神奈川県立こども医療センター神経内科	Nusinersen で治療された脊髄性筋萎縮症患者の運動機能・呼吸機能検査の変化

一般演題（ポスター）セッション 18：筋

JP-134	河合泰寛	神奈川県立こども医療センター神経内科	ビガバトリンが有効であった Walker-Warburg 症候群の 2 例
JP-135	細川洋輔	愛知県医療療育総合センター中央病院小児神経科	肝内胆汁うっ滞と潜在性ビタミン K 欠乏を認めた X 連鎖性ミオチューブラーミオパチーの 1 例
JP-136	林 泰壽	浜松医科大学医学部小児科	周期性四肢麻痺 3 症例の遺伝的背景と管理について
JP-137	児玉香織	宮城県立こども病院神経科	PREPL 遺伝子変異による先天性筋無力症（CMS22）の 1 例
JP-138	伊東竜也	弘前大学医学部小児科	LMNA 遺伝子関連先天性筋ジストロフィーの 1 例
JP-139	木越 悠	ヤンセンファーマ株式会社	全身型重症筋無力症（gMG）における新規 FcRn 拮抗薬 Nipocalimab を評価する第 2 相試験
JP-140	緒方朋実	群馬大学大学院医学系研究科小児科	短時間で回復する四肢脱力を主訴とした重症筋無力症の一例
JP-141	沢石由記夫	秋田県立医療療育センター小児科	デュシェンヌ型筋ジストロフィー症例に対するビルトラルセン長期投与の効果と課題
JP-142	漆畑 伶	国立精神・神経医療研究センター小児神経科	デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者における耐糖能異常の検討
JP-143	豊野美幸	秋田県立医療療育センター小児科	成人期の福山型先天性筋ジストロフィー 3 例の心機能変化について
JP-144	弓削康太郎	久留米大学医学部小児科	ポリソムノグラフィを用いた進行型脊髄性筋萎縮症患者におけるヌシネルセン治療効果の評価検討
JP-145	米衛ちひろ	鹿児島大学歯学総合研究科小児科	デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対するビルトラルセン使用後の経過

一般演題 (ポスター) セッション 19: 腫瘍

JP-146	宮奈 香	日本赤十字社医療センター小児科	腫瘍による橋延髄移行部の圧迫と対側の舌下神経麻痺を呈した頭蓋底脊索腫の 1 例
JP-147	井手見名子	兵庫県立尼崎総合医療センター小児科	亜急性に発症する歩行障害で来院しギラン・バレー症候群と鑑別を要した髄膜癌腫症の一例
JP-148	河野 修	帯広厚生病院小児科	2 歳時に髄膜血管腫症が見つかった超低出生体重児の 1 例
JP-149	中久保佐千子	北海道大学病院小児科	遷延する小脳失調症状を主徴とした腫瘍随伴性オプソクローヌス・ミオクローヌス症候群の一例

一般演題 (ポスター) セッション 20: 血管障害

JP-150	高橋孝治	総合病院土浦協同病院小児科	軽微な頭部外傷後に左内包脳梗塞を発症した 5 歳男児例
JP-151	竹元将人	鹿児島市立病院小児科	軽微な頭部外傷を契機に基底核梗塞を生じた 1 例
JP-152	中尾理沙	佐世保市総合医療センター小児科	膀胱直腸障害, 両下肢弛緩性麻痺で発症した脊髄動脈奇形の一部

一般演題 (ポスター) セッション 21: 脳外科領域

JP-153	森宗孝夫	滋賀医科大学小児科	脳室腹腔シャントトラブルにより意識障害を呈した 2 症例
JP-154	松原祥恵	福岡市立こども病院小児神経科	胸腰部脊髄に膿瘍を形成した先天性皮膚洞, 類皮嚢胞 (dermoid cyst) 感染の 1 か月女児の一例

一般演題 (ポスター) セッション 22: 脳炎・脳症

JP-155	舞鶴賀奈子	天理よろづ相談所病院小児科	NMO 関連疾患との鑑別に苦慮した頭蓋内病変を欠く PRES-SCI の 12 歳の男児例
JP-156	板橋立紀	帯広厚生病院小児科	ペランパネルが奏功した軽症型の難治頻回部分発作重積型急性脳炎と考えられた 2 歳男児
JP-157	楠本将人	天理よろづ相談所病院小児科	意識状態と脳波所見に乖離を認め, 治療決定のために持続脳波モニタリングを要した急性脳症の一例
JP-158	花岡義行	倉敷中央病院小児科	回復期に失語が遷延した可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症 (MERS) の 2 例
JP-159	占部良介	帝京大学医学部小児科	パラインフルエンザウイルス 3 型感染を契機に発症したけいれん重積型二相性急性脳症の 6 歳男児の一例
JP-160	金 聖泰	兵庫県立尼崎総合医療センター小児科	出血性ショック脳症症候群のスペクトラムと考えられた急性脳症の 2 例
JP-161	上杉裕紀	姫路赤十字病院小児科	Cushing 症候群を背景に Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome を発症した一例
JP-162	高橋吾朗	済生会宇都宮病院小児科	インフルエンザ脳症に伴う脳ヘルニアに対して減圧開頭術が有効であった 1 例
JP-163	大橋瑛梨	国立成育医療研究センター	乳児高血圧性脳症は基底核病変を伴いミトコンドリア脳症に類似する: 中大動脈症候群の一例
JP-164	高田 結	茨城県西部メディカルセンター	RHOBTB2 遺伝子変異を有し, 再発性 HHV-6 脳炎・脳症を来した 1 例
JP-165	森川 静	国立病院機構西新潟中央病院	脳炎・脳症後てんかんにおける抗てんかん薬による薬疹発症率の検討
JP-166	小林 梢	昭和大学医学部小児科学	麻痺性イレウスの経過中に後頭部可逆性白質脳症をきたした Cornelia de Lange 症候群の一例

一般演題（ポスター）セッション 23：自己免疫性脳炎

JP-167	田山貴広	徳島県立中央病院小児科	髄膜炎で発症後に、脳脊髄炎を呈した抗 MOG 抗体関連疾患の 1 例
JP-168	赤峰 哲	福岡市立こども病院	高度徐脈に対して緊急ペースメーカー埋込術を施行した抗 NMDA 受容体脳炎の 1 例
JP-169	尾高真生	横浜市立大学附属市民総合医療センター小児総合医療センター	再発を繰り返す抗 MOG 抗体関連疾患に対して rituximab を投与した 2 例
JP-170	山本朝日	北海道大学病院小児科	定期免疫グロブリン補充療法により再発を抑止しえた抗 MOG 抗体関連疾患の 1 例
JP-171	中村拓自	佐賀大学医学部小児科	けいれん単独で発症した抗 NMDA 受容体脳炎の 1 例
JP-172	山口 亮	千葉県こども病院神経科	当院で経験した小児抗 NMDA 受容体脳炎 5 例の初期治療と予後についての検討
JP-173	池田憲呼	国立病院機構長崎医療センター小児科	滑車神経麻痺を認め抗 MOG 抗体陽性であった clinically isolated syndrome (CIS) の 1 例
JP-174	温井めぐみ	大阪市立総合医療センター小児医療センター小児脳神経内科	繰り返す大脳皮質脳炎を呈した抗 NMDA 受容体抗体・抗 MOG 抗体陽性例の長期経過
JP-175	下田貴史	宮崎大学医学部附属病院小児科	特徴的な頭痛を呈したラスマッセン脳炎の 1 例

一般演題（ポスター）セッション 24：感染・免疫

JP-176	佐々木亜希子	国立成育医療研究センター神経内科	世界初の抗ラクツシルセラミド抗体陽性 Encephalomyeloradiculoneuropathy の小児例
JP-177	柿本 優	東京大学医学部附属病院小児科	double seropositive 重症筋無力症に対する免疫グロブリン静注維持療法の経験
JP-178	柿本 優	東京大学医学部附属病院小児科	頭部画像異常・聴覚異常を有する先天性サイトメガロウイルス感染症児における発達予後
JP-179	永井由紗	国立成育医療研究センター小児内科系専門診療部神経内科	キメラ抗原受容体 T 細胞療法 (CAR-T) 後に免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群 (ICANS) を呈した再発 BCP-ALL
JP-180	守山汐理	国家公務員共済組合連合会立川病院小児科	呼吸器感染症ウイルスと熱性けいれんの関連性についての検討
JP-181	武藤亜希	あいち小児保健医療総合センター神経内科	Acute low-pressure hydrocephalus を合併したリステリア髄膜炎の 1 例
JP-182	西條晴貴	神奈川県立こども医療センター神経内科	当院における Opsoclonus-Myoclonus Syndrome (OMS) 11 症例の検討
JP-183	鳥尾倫子	福岡市立こども病院総合診療科	眼痛、眼瞼下垂および複視で発症した特発性外眼筋炎の男児例
JP-184	矢野珠巨	秋田大学医学部小児科	自己免疫の関与が疑われる Adie 瞳孔の女児例
JP-185	松丸重人	静岡てんかん神経医療センター	メチルプレドニゾロンパルス治療がてんかん発作に有効であった GBS 髄膜炎後難治てんかんの 1 例
JP-186	小泉慎也	同愛記念病院小児科	溶連菌感染症後に精神神経症状を呈した 3 例
JP-187	石垣英俊	浜松医科大学小児科	異なる臨床像を有する当院抗 MOG 抗体関連疾患 3 例における臨床的検討
JP-188	中村圭佑	唐津赤十字病院小児科	横断性脊髄炎との鑑別を要した心因性対麻痺
JP-189	那須野 将	長野県立こども病院神経小児科	小児における脳平温療法は人工呼吸器関連肺炎のリスク因子である

一般演題 (ポスター) セッション 25: 不随意運動・基底核疾患

JP-190	小沢 浩	島田療育センターはちおうじ神経小児科	遺伝性舞蹈病 (PDE10A 異常症) における環境調整により生活改善した一例
JP-191	井手秀平	東京都立北療育医療センター城南分園	摂食困難を伴う口腔ジスキネジアに対し少量 L-Dopa 療法が有効だったアンジェルマン症候群の一例
JP-192	荒畑幸絵	国際医療福祉大学成田病院小児科	良性発作性斜頸と診断した 8 か月男児例

一般演題 (ポスター) セッション 26: 睡眠障害

JP-193	岡野聡美	北海道立旭川子ども総合療育センターしょうにか	北海道旭川市における 3 歳児の睡眠習慣アンケート第 2 次調査 —2005 年と 2020 年の比較—
JP-194	野口ひとみ	東京都立東部療育センター小児神経科	鎮静 (誘発睡眠) 検査時のメラトニン使用経験 —その有効性と副作用—
JP-195	小坂拓也	福井大学医学部小児科	小児発達外来を受診した 100 例の睡眠に関する調査
JP-196	平谷美智夫	平谷こども発達クリニック	神経発達症に伴う睡眠障害に対するメラトニンの有用性 (ラメルテオンとの比較も含めて)
JP-197	四津有人	松戸クリニック	早期にスボレキサント等の薬物治療介入により不登校が改善した症例

一般演題 (ポスター) セッション 27: COVID-19・災害

JP-198	濱谷沙世	福井大学子どものこころの発達研究センター	COVID-19 パンデミックが子どものメンタルヘルスに及ぼす影響 —大規模縦断データを用いた検討—
JP-199	新戸瑞穂	帝京大学医学部小児科	COVID-19 罹病後、遅発性に多彩な神経症状を認めた小児の 2 例
JP-200	山本知加	大阪大学大学院子どものこころの分子統合機構研究センター	COVID-19 パンデミックが神経発達症の子どもと家族に与えた影響 —行動・関係性・養育者のニーズ—
JP-201	武下草生子	横浜医療福祉センター港南神経小児科	重症心身障害児・者における新型コロナウイルスワクチン副反応の検討
JP-202	馬場悠生	独立行政法人国立病院機構南九州病院小児科	重症心身障がい児・者医療型入所施設における新型コロナワクチンの有害事象の検討

一般演題 (ポスター) セッション 28: 移行期支援・社会活動等

JP-203	吉塚梯子	久留米大学小児科	当院における小児科外来移行期医療の実態調査
JP-204	鹿島田彩子	東京医科歯科大学病院小児科	当院における小児期発症神経疾患患者に対する成人移行支援の取り組み
JP-205	中野広輔	愛媛大学教育学部	学校医として実施した定期健診以外における小児神経科的相談活動
JP-206	本田真美	医療法人社団のびた	医療型特定短期入所施設に通所している児の利用状況の検討
JP-207	安西真衣	心身障害児総合医療療育センター	親子リハビリテーション入園における COPM を用いた評価

[International Session]

Keynote Lecture (S369)

June 3 8:20-9:20 Room 1

Chair Makiko Osawa (Emeritus Professor, Tokyo Women's Medical University)

KL Infantile spasms syndrome —past, present and future—

Solomon L. Moshé (Department Neuroscience and Department of Pediatrics, Albert Einstein College of Medicine and Montefiore Medical Center, Bronx, New York USA)

Invited Lecture (S370)

Invited Lecture 1

June 3 9:30-10:30 Room 1

Chair Takao Takahashi (Department of Pediatrics, Keio University School of Medicine)

IL1 Novel insights into epilepsy genetics

Ingrid E. Scheffer (University of Melbourne, Austin and Royal Children's Hospital, Florey Institute and Murdoch Children's Research Institute, Melbourne, Australia)

Invited Lecture 2

June 3 10:40-11:40 Room 1

Chair Masakazu Mimaki (Department of Pediatrics, Teikyo University School of Medicine)

IL2 Leigh Syndrome Seventy Years on —A Reappraisal with a focus on *NDUFV1* mutation—

Asuri N. Prasad (Division of Pediatric Neurology, Division of Medical Genetics, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Western University and London Health Sciences Centre, London, ON, Canada)

Invited Lecture 3

June 3 13:00-14:00 Room 1

Chair Hideo Yamanouchi

(Department of Pediatrics, Comprehensive Epilepsy Center, Saitama Medical University Hospital)

IL3 Developmental and epileptic encephalopathies —what we know and what we don't know—

Nicola Specchio (Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS, Rome, Italy)

Invited Lecture 4

June 3 14:10-15:10 Room 1

Chair Yukitoshi Takahashi (National epilepsy center)

IL4 Anti-NMDA receptor encephalitis —experience at the Philippine Children's Medical Center (2011-2021)—

Marilyn H. Ortiz (Child Neuroscience Division Philippine Children's Medical Center)

Invited Lecture 5

June 3 15:20-16:20 Room 1

Chair Akira Oka (Saitama Children's Medical Center)

IL5 Unravelling the spectrum of malformations of cortical development

Ahmad Rithauddin Mohamed

(Paediatric Neurologist, Paediatric Institute & Hospital Tunku Azizah Kuala Lumpur, Malaysia)

Invited Lecture 6

June 3 16:30-17:30 Room 1

Chair Akihisa Okumura (Department of Pediatrics, Aichi Medical University)

IL6 Diagnostic challenges and genetic roles in children with neurodevelopmental disorders

Wang-Tso Lee (Department of Pediatric Neurology, National Taiwan University Children's Hospital, and Graduate Institute of Brain and Mind Sciences, National Taiwan University College of Medicine, Taipei, Taiwan)

Invited Lecture 7

June 4 10:40-11:40 Room 1

Chair Katsuhiko Kobayashi (Department of Child Neurology, Okayama University)

IL7 Improving the Quality of Life among children with epilepsy —the Malaysian experience—

Choong Yi Fong (Consultant Paediatric Neurologist University Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia)

International Symposium (S375)

International Symposium 1 : Cutting Edge —Treatment of Autoimmune Encephalitis—

June 3 15:20-17:20 Room 3

Chair Kazuhiro Muramatsu (Department of Pediatrics, Jichi Medical University)
Hiroshi Sakuma (Department of Brain & Neural Science, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science)

- IS1-1 **Overview : Immune therapy for autoimmune encephalitis**
Hiroshi Sakuma (Department of Brain and Neural Science, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science)
- IS1-2 **How to improve treatment and prognosis of anti-NMDA receptor encephalitis?**
Yoshitaka Mizobe (The Department of Pediatrics, Jichi Medical University, Tochigi, Japan)
- IS1-3 **The clinical courses of three cases of MOG antibody-associated demyelinating diseases (MOGAD)**
Naomi Hino-Fukuyo (Tohoku Medical and Pharmaceutical University, Sendai, Japan)
- IS1-4 **Treatment of Paediatric Anti-NMDAR Encephalitis**
Margherita Nosadini (Paediatric Neurology and Neurophysiology Unit, Department of Women's and Children's Health, University Hospital of Padova, Padova, Italy., Neuroimmunology group, Paediatric Research Institute 'Città della Speranza', Padova, Italy)
- IS1-5 **Treatment of Paediatric MOG-Ab-Associated Diseases**
Yael Hacohen (Department of Neuroinflammation, Queen Square MS Centre, UCL Institute of Neurology)

International Symposium 2 : Classification & Management of Epilepsy Syndromes in Neonate, Infancy and Childhood

June 4 8:30-10:30 Room 1

Chair Hideo Yamanouchi (Saitama Medical University)
Wang-Tso Lee (National Taiwan University)

- IS2-1 **Basic Mechanisms of Epilepsies in Neonate, Infancy, and Childhood**
Solomon L. Moshé (Department Neuroscience and Department of Pediatrics, Albert Einstein College of Medicine and Montefiore Medical Center, Bronx, New York USA)
- IS2-2 **Classification and Management of Epilepsy Syndromes in Neonate and Infancy**
Ingrid E. Scheffer (University of Melbourne, Austin and Royal Children's Hospital, Florey Institute and Murdoch Children's Research Institute, Melbourne, Australia)
- IS2-3 **Classification & Management of Epilepsy Syndromes in Childhood**
Nicola Specchio (Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS, Rome, Italy)

International Symposium 3 : Tourette syndrome in Asia

June 4 13:00-14:30 Room 2

Chair Yoshiko Nomura (Yoshiko Nomura Neurological Clinic for Children)
Lillian V. Lee (Philippine Children's Medical Center)

- IS3-1 **Introduction : Clinical features and managements of Tourette syndrome**
Huei-Shyong Wang (Division of Pediatric Neurology, Chang Gung Children's Hospital, Taoyuan, Taiwan)
- IS3-2 **Clinical Profile of Pediatric Patients with Tics and Tourette's Disorder Seen at the Philippine Children's Medical Center from 2011-2021 (A Single Center Study)**
Marilyn H. Ortiz, Lillian V. Lee (Child Neuroscience Division, Philippine Children's Medical Center)
- IS3-3 **Tourette syndrome —The Histories and Neurosciences—**
Yoshiko Nomura (Yoshiko Nomura Neurological Clinic for Children)

International Symposium 4 : Medical Care and Support for Developmental Disorders in the 'With-/Post-COVID-19' Era —Approaches in Asia, USA, and Japan—

June 4 14:50-16:50 Room 2

Chair Masaya Tachibana (United Graduate School of Child Development, Osaka University)
Yoshifumi Mizuno (Research Center for Child Mental Development, University of Fukui)

- IS4-1 **Outpatient care and intervention for children with developmental disorders under COVID-19 pandemic**
Mariko Nakanishi (United Graduate School of Child Development, Osaka University, Suita, Japan, Department of Pediatrics, Osaka University School of Medicine, Suita, Japan, Nakanishi Kids Clinic, Osaka, Japan)
- IS4-2 **A Malaysian Perspective —Life Post-pandemic for Children with Developmental Disorders—**
Subhashini Jayanath (Consultant Developmental Paediatrician & Senior Lecturer, Department of Paediatrics, University of Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia)

- IS4-3 **Telemedicine in Thailand during the COVID-19 pandemics —benefits and limitations—**
 Jariya Chuthapisith, Lunliya Thampratankul (Department of Pediatrics, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand)
- IS4-4 **Continuity of Care for Children with Neurodevelopmental Disabilities Amidst The Covid-19 Pandemic —The Philippine Experience—**
 Ermenilda L. Avendaño (Child Neuroscience Division, Philippine Children’s Medical Center, Philippines)
- IS4-5 **Learning to Dance in the Rain: Overcoming Challenges in Pediatric Neurology and Neurodevelopmental Disorders during the COVID-19 Pandemic in Indonesia**
 Hardiono D. Puspongoro (Pediatric Neurology Consultant, Department of Child Health, Cipto Mangunkusumo Hospital, Universitas Indonesia Faculty of Medicine and Anakku Clinic)
 Amanda Soebadi (Pediatric Neurology Consultant, Department of Child Health, Cipto Mangunkusumo Hospital, Universitas Indonesia Faculty of Medicine)
- IS4-6 **Pandemic and Care for the Children with Developmental Needs in Boston United States**
 Tomo Tarui (Fetal Neonatal Neurology, Neurogenetics Program, Pediatrics and Neurology, Pediatric Neurology, Department of Pediatrics, Tufts Children’s Hospital, Boston, MA, USA, Principal Investigator, Mother Infant Research Institute, Tufts Medical Center, Boston, MA, USA)

Platform Session 01 : Neuromuscular Disorders 1

June 2 10:50-11:50 Room 6

Chair Ahmad Rithauddin Mohamed (Women and Children Hospital Kuala Lumpur)
 Hirofumi Komaki (National Center of Neurology and Psychiatry)

EO-001	Yoshihiko Saito	Department of Neuromuscular Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan	Neuromuscular junction abnormalities in patients with centronuclear myopathy
EO-002	Hideyuki Iwayama	Department of Pediatrics, Aichi Medical University, Nagakute, Japan	Sibling cases of Duchenne muscular dystrophy with improvement after six months of Viltolarsen
EO-003	Yuko Motohashi	Department of Child Neurology, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan	Urine miRNA in patients with Duchenne muscular dystrophy
EO-004	Satomi Ohtaki	Departments of Pediatrics, Saitama Medical University, Saitama, Japan	An exon skipping therapy by Viltolarsen on a presymptomatic patient with Duchenne muscular dystrophy
EO-005	Mariko Taniguchi-Ikeda	Department of Clinical Genetics, Fujita Health University Hospital, Aichi, Japan	Restoration of cortical plate organization in a brainorganoid model of Fukuyama muscular dystrophy
EO-006	Kaori Sassa	Departments of Pediatrics, Saitama Medical University Hospital, Saitama, Japan	Could Nusinersen from the neonatal period prevent the development of spinal muscular atrophy?

Platform Session 02 : Neuromuscular Disorders 2

June 2 13:10-14:20 Room 6

Chair Choong Yi Fong (Department of Paediatrics, Faculty of Medicine, University of Malaya)
 Takahiro Yonekawa (Department of Pediatrics, Mie University Graduate School of Medicine)

EO-007	Yukimune Okubo	Department of Pediatric Neurology, Miyagi Children Hospital, Sendai, Japan	Treatment with OA after Nusinersen in a patient with prenatally diagnosed spinal muscular atrophy
EO-008	Saki Uneoka	Department of Pediatrics, University of Tohoku, Miyagi, Japan	Spinal muscular atrophy-like features in a child with heterozygous MYBPC1 mutations
EO-009	Mujgan Arslan	Suleyman Demirel University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Neurology, Isparta, Turkey.	Congenital insensitivity to pain with anhidrosis : A case report
EO-010	Limin Li	Department of Paediatrics, University of Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia	Presentation and outcome of two paediatric patients with critical illness polyneuropathy
EO-011	Hideyuki Iwayama	Department of Pediatrics, Aichi Medical University School of Medicine, Nagakute, Aichi, Japan	Early immunologic responses to the mRNA SARS-CoV-2 vaccine in patients with neuromuscular disorders
EO-012	Yusma Lyana Mdysuf	Department of Paediatrics, Universiti Teknologi MARA (UiTM), Selangor, Malaysia	Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in Malaysian children, a single centre experience
EO-013	Kristy Iskandar	Department of Child Health, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia	Exome sequencing identify FKTN mutation in Indonesian patient with congenital muscular dystrophy

Platform Session 03 : Neurometabolic Disorders 1

June 2 14:40-15:20 Room 6

Chair Wang-Tso Lee (Department of Pediatric Neurology, National Taiwan)

Norikazu Shimizu (Department of Pediatrics, Toho University School of Medicine, Ohashi Medical Center)

EO-014	Shin Nabatame	Department of Pediatrics, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, Japan	Ketogenic diet introduction and modification in an adulthood patient with Glut1 deficiency syndrome
EO-015	Tugec Aksu Uzunhan	Department of Pediatric Neurology, Prof. Dr. Cemil Tascioglu City Hospital, Istanbul, Turkey	Childhood-onset glucose transporter 1 deficiency syndrome 2 in three generations in a family
EO-016	Tatsuro Izumi	Department of Pediatrics and Child Neurology, Nanao National Hospital, Nanao, Japan	A novel bronchoscopic finding of cluster cholesteatoma in a case with end-stage I-cell disease
EO-017	Sachie Nakamura	Department of Pediatrics, Jichi Medical University, Tochigi, Japan	Establishment of a flow cytometry screening method for Glucose transporter 1 deficiency syndrome

Platform Session 04 : Development

June 2 15:40-16:20 Room 6

Chair Ahmad Rithauddin Mohamed (Women and Children Hospital Kuala Lumpur)

Tomoki Maeda (Department of Pediatrics Oita University)

EO-018	Anna Shiraki	Department of Pediatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan	Sleep-state-dependent functional connectivity networks in preterm infants at term
EO-019	Yuji Ito	Department of Pediatrics, Aichi Prefecture Mikawa Aoitari Medical and Rehabilitation Center for Developmental Disabilities, Aichi, Japan	Gait performance and dual-task cost in school-aged children with Down syndrome
EO-020	Sho Narahara	Department of Pediatrics, Aichi Prefecture Mikawa Aoitari Medical and Rehabilitation Center for Developmental Disabilities, Okazaki, Japan	Effects of COVID-19-related refraining from going out on physical function in preadolescent children
EO-021	Tomoki Maeda	Department of pediatrics Oita University/ Yufu Oita, Japan	The correlation between general movements and developmental quotient at 3 years of age

Platform Session 05 : Neurodevelopmental Disorders

June 2 16:40-17:40 Room 6

Chair Marilyn H. Ortiz (Head and Consultant, Child Neurology Section, Child Neuroscience Division Philippine Children's Medical Center)

Tatsuya Koeda (National Center for Child Health and Development)

EO-022	Lee Chin Wong	Department of Pediatrics, National Taiwan University Children Hospital, Taipei, Taiwan	Clinical characteristics and sleep disturbances in FOXG1 syndrome
EO-023	Yinghan Lee	Department of Post Baccalaureate Medicine, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan	Objective Diagnosis of ADHD Children by Using Pixel Subtraction
EO-024	Toshihiro Jogamoto	Department of Pediatrics, Ehime University Graduate School of Medicine, Ehime, Japan	Lister hooded rats as a suitable animal model of attention-deficit hyperactivity disorder
EO-025	演題取り下げ		
EO-026	Kiyoshi Egawa	Department of Pediatrics, Hokkaido University Graduate School of Medicine	Therapeutic effects of bumetanide on neurological dysfunction in a mouse model of Angelman syndrome
EO-027	Kai Makita	Research Centre for Child Mental Development, University of Fukui, Fukui, Japan	Parent training effects on emotion recognition in mothers rearing ADHD children : an fMRI study

Platform Session 06 : Mitochondrial Diseases

June 3 8:20-9:00 Room 6

Chair Asuri N. Prasad (Department of Pediatrics Faculty of Medicine Western University and Schulich School of Medicine and Dentistry)

Akira Ohtake (Saitama Medical University)

EO-028	Yuji Nakamura	Department of Pediatrics and Neonatology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan	Biallelic variants in PNPLA8 disrupt cortical gyrification through aberrant mitochondrial dynamics
EO-029	Mariko Ikeda	Department of Clinical Genetics, Fujita Health University Hospital, Aichi, Japan	Biallelic variants in LIG3 cause a novel mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy

Platform Session 06 : Mitochondrial Diseases つづき

EO-030	Yurika Numata-Uematsu	Department of Pediatrics, Tohoku University School of Medicine, Sendai, Japan	Leigh syndrome-like MRI lesions in a case with biallelic HPDL variants treated with ketogenic diet
EO-031	Mizuki Kobayashi	Department of Pediatrics, Jichi Medical University	Apomorphine as a new therapeutic drug for Leigh syndrome

Platform Session 07 : Neurogenetic Disorders

June 3 9:20-10:20 Room 6

Chair Wang-Tso Lee (Department of Pediatric Neurology, National Taiwan)
Shinji Saitoh (Department of Pediatrics and Neonatology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences)

EO-032	Vanessa Wan Mun Lee	Department of Paediatrics, Hospital Tunku Azizah, Kuala Lumpur, Malaysia	Atypical presentation of Primary HLH : Unlocking diagnosis through the brain, eye and genetics
EO-033	Takako Takano	Department of Child Health, Tokyo Kasei University, Tokyo, Japan	Acampomelic campomelic dysplasia due to a translocation involving chromosome 17q upstream of SOX9
EO-034	Weikang Lim	Department of Paediatrics, University of Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia	Novel mutations in two cases of complicated hereditary spastic paraplegia (HSP) in children
EO-035	Sayaka Ajihara	Departments of Pediatrics, Saitama Medical University, Saitama, Japan	A boy of Cornelia de Lange syndrome 2 originally suspected to have MOPD
EO-036	Malini Mahalingam	Paediatric Neurology Unit, Department of Paediatrics, Penang General Hospital, Penang, Malaysia.	Early infantile stroke as a manifestation of Deficiency of Adenosine Deaminase 2 (DADA2)
EO-037	Asuri N. Prasad	Division of Pediatric Neurosciences, Department of Pediatrics, London Health Sciences Centre, London, Ontario, Canada	Long-term follow-up of primary neurotransmitter disorders- single centre experience (2004-2021)

Platform Session 08 : Epilepsy 1

June 3 10:40-11:30 Room 6

Chair Solomon L. Moshé (Albert Einstein College of Medicine and Montefiore)
Shinichi Niijima (Juntendo University Faculty of Medicine)

EO-038	Marina Hashiguchi	Department of Pediatrics, Jichi Medical University, Shimotsuke, Tochigi, Japan	Severe developmental and epileptic encephalopathy due to SCN8A A1491V variant with citrin deficiency
EO-039	Tugce Aksu Uzunhan	Department of Medical Genetics, Prof. Dr. Cemil Tascioglu City Hospital, Istanbul, Turkey	A homozygous novel variant in SCN1A gene associated with genetic epilepsy with febrile seizures plus
EO-040	Kazuki Nishioka	Department of Neurosurgery, Epilepsy Center, Juntendo University, Tokyo, Japan	Extent of leptomeningeal capillary malformation causes severity of epilepsy in Sturge-Weber syndrome
EO-041	Tomonori Ono	Epilepsy Center, National Nagasaki Medical Center	Developmental rate is highly accelerated within the first year after epilepsy surgery in children
EO-042	Harshuti Shah	Department of pediatric neurology, Rajvee Hospital, Ahmedabad, Gujarat, India	Utility of Oxcarbazepine for Neonatal Seizures

Platform Session 09 : Epilepsy 2

June 3 13:00-14:00 Room 6

Chair Ingrid E. Scheffer (Austin Health, Florey Institute of Neuroscience and Mental Health Senior Fellow, Murdoch Children's Research Institute)
Hitoshi Yamamoto (St. Marianna University School of Medicine)

EO-043	Muhamad Azamin Anuar	Department of Paediatrics, International Islamic University Malaysia	The predicting factors in infantile-onset epilepsies : a single center study
EO-044	Yuki Ueda	Department of Pediatrics, Hokkaido University Hospital, Sapporo, Japan	Adrenal function during long-term ACTH therapy for developmental and epileptic encephalopathy
EO-045	Hiroo Omatsu	National epilepsy center, NHO Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorders, Shizuoka, Japan	Effects of perampanel on mental health in pediatric patients with focal-onset seizures in study 311
EO-046	Ahmad R. Mohamed	Department of Paediatrics, Hospital Tunku Azizah Kuala Lumpur, Malaysia	Late-stage pontosubicular neuron necrosis in a term infant operated for refractory epilepsy

Platform Session 09 : Epilepsy 2 つづき

EO-047	Reiko Nishiguchi	Department of Medical Affairs, Invitae Corp., California, USA	Genetic testing and epilepsy Management : An int'l study of clinical practice and patient outcomes
EO-048	Hong Syuanyu	Division of Pediatrics Neurology, China Medical University, Children's Hospital, Taichung, Taiwan	Association Between Kawasaki Disease and Childhood Epilepsy : A Nationwide Cohort Study in Taiwan

Platform Session 10 : Neuroimage**June 3 14:20-15:10 Room 6**

Chair Asuri N. Prasad (Department of Pediatrics Faculty of Medicine Western University and Schulich School of Medicine and Dentistry)

Masayuki Sasaki (The Department of Child Neurology, National Center of Neurology and Psychiatry)

EO-049	Gen Furukawa	Department of Pediatrics, Fujita Health University School of Medicine, Toyoake, Japan	A whole-brain quantitative susceptibility mapping analysis for children with febrile seizures
EO-050	Mayu Tahara	Department of Pediatrics, The Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan	Developmental changes in brain activity of heterozygous Scn1a knockout rats
EO-051	Hideyuki Iwayama	Department of Pediatrics, Aichi Medical University, Nagakute, Japan	Regional Difference in Myelination in Monocarboxylate Transporter 8 Deficiency
EO-052	Hsin-Pei Wang	Department of pediatrics, national Taiwan university hospital Yun-Lin branch, Yun-Lin, Taiwan	Iron deposition in the brain of Rett syndrome patients
EO-053	Makoto Nabetani	Department of Pediatrics, Yodogawa Christian Hospital, Osaka, Japan	Molecular imaging (PET and SPECT) for children with HIE and cerebral palsy —a review—

Platform Session 11 : Neurometabolic Disorders 2**June 3 15:30-16:10 Room 6**

Chair Nicola Specchio (Department of Neuroscience Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS, Rome, Italy)

Hitoshi Osaka (Jichi Medical University, Department of Pediatrics)

EO-054	Kiwako Tsukida	Jichi Medical University	Iron Metabolism in SENDA/BPAN, an Autophagy Disease Due to WDR45 Variants
EO-055	Yoshikatsu Eto	Southern Tohoku Institute of Neuroscience, Kawasaki, Japan	Neuronal cell pathology from induced pluripotent stem cells of Fabry disease and Niemann Pick C
EO-056	Karin Kojima	Department of Pediatrics, Jichi Medical University, Shimotsuke, Tochigi, Japan	Long-term efficacy of gene therapy for AADC deficiency using AAV2-AADC vector
EO-057	Noboru Yoshida	Juntendo University Nerima Hospital	The effect of valproate for carnitine serum concentration in epilepsy patients

Platform Session 12 : Other Neurological Disorders**June 3 16:30-17:10 Room 6**

Chair Marilyn H. Ortiz (Head and Consultant, Child Neurology Section, Child Neuroscience Division Philippine Children's Medical Center)

Kenjiro Kikuchi (Division of Neurology, Saitama Children's Medical Center)

EO-058	Arslan Mujgan	Suleyman Demirel University Medical Faculty, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Neurology Isparta, Turkey	Vertigo in childhood : how to evaluate vertiginous children?
EO-059	Anna Dominique Castro	Section of Child Neurology and Developmental Medicine, University of Santo Tomas Hospital, Manila, Philippines	SARS-CoV-2 neurotropism in a 12-year-old Filipino boy with focal encephalitis
EO-060	Azusa Matsubara	Department of Pediatric Neurology, Bobath Memorial Hospital, Osaka, Japan	Relationship between brain MRI findings and long-term outcomes in patients with AESD
EO-061	Lipyuen Teng	Hospital Tunku Azizah, Kuala Lumpur, Malaysia	Geniospasm : Like grandfather, like father, like son

Poster Session : (No Theme)

EP-001	Su Ching Hu	Department of Pediatrics, Cathay General Hospital, Taipei, Taiwan	Investigating CASK gene knockout on neuronal differentiation and survival
--------	-------------	-------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------

【市民公開講座】

市民公開講座 (S407)

市民公開講座：おとなとこどものてんかんとけいれん

6月5日(日) 13:50~15:50 第3会場

座長 山内秀雄 (埼玉医科大学医学部小児科学)
須永康夫 (JCHO 群馬中央病院)

COL-1 こどものけいれん

是松聖悟 (埼玉医科大学総合医療センター小児科)

COL-2 こどものてんかん

緒方朋実 (群馬大学大学院医学系研究科小児科)

COL-3 おとなのてんかん 一小児科と成人診療科の連携と外科治療を中心に

高橋章夫 (独立行政法人国立病院機構渋川医療センター脳神経外科)

COL-4 てんかん協会の立場からみたてんかん診療連携のありかた

清水信三 (日本てんかん協会群馬県支部)

特別演題抄録

【日本語セッション】

会長講演	S83
福山幸夫先生記念講演	S84
特別講演 (1~3)	S85
教育講演 (1~22)	S87
企画シンポジウム (1~16)	S108
共催シンポジウム (1~3)	S144
日本小児神経学会・関連研究会合同シンポジウム (1~2)	S149
学会委員会主催セミナー (1~11)	S153
実践教育セミナー (1~7)	S177
ランチョンセミナー (1~19)	S188
イブニングセミナー (1~3)	S204

会長講演

PL1

新たな創造とその調和

New creation and its harmony

山内秀雄 (Hideo Yamanouchi)

埼玉医科大学医学部小児科学

—35年前の君に—

このたび学術集会の会長を仰せつかり、「新たな創造とその調和」などと大それたテーマを掲げてしまい、会長講演をしなければならなくなった。立派な業績があるわけでもない自分が話せるのは、自分自身のことぐらいしかない。会長講演の内容としてふさわしいのかは甚だ疑問であるが、失笑を買うことを覚悟の上で少し話してみたい。

1985年に大学を卒業し37年が経過した。あつという間である。医師資格を無事に頂戴し社会に出て働くようになると、社会的立場とそれに関わる責任を少しは自覚するようになった。期待されている責任を全うし、自ら生きがいを感じることができそう感じたのは、Kちゃんとの出会いからだったと思う。主に肺炎や脱水の治療に専念していた小児科研修医2年目に、上司である清水信三先生から、神経発達遅れの12ヶ月のKちゃんの受け持ちを命ぜられた。定頸不良で笑わず、自発的な運動に乏しいが、ポンと拍手をするとMoro反射のように両側上肢を挙上し可愛らしいが甲高い声を出していた。慣れない手つきで神経学的診察を行うと、四肢腱反射が消失している。頭部CTをシャカステン（その頃はフィルム画像を蛍光の光で透かして読影していた）で見ると脳画像スライス内の白いぼつぼつが気になった。脳アトラスで確かめてみるとぼつぼつは淡蒼球と視床にあるようだったが、何を意味するのか皆目見当がつかない。群馬大学病院にMRIという機械が最近試用運転されていることを聞き、Kちゃんを連れてゆき、撮影してもらおうと大脳白質が白くなっていると放射線科医に言われたが、その意味は理解できなかった。注目していた白いぼつぼつはMRIには写っておらず、この新しい撮像装置は役に立たないと思った。白状するがその撮像方法がT2強調画像であることを後になって知った。髄液タンパクが高いことが分かり、CTで写っていた「白いぼつぼつ」をキーワードにして文献的に調べてみると、ようやくKrabbe病のようだということが分かってきた。PubMedはその頃にはなく、文献検索はもっぱら図書館へ行き分厚く重いIndex Medicusの最新のものを書架から取り出してきて、1つのKeywordから調べていくという方法だった。ポケットに入っているスマートフォンで瞬時に文献検索できる現在から見ると大変な作業だったと思うが、そういったことが診療の片手間にできるゆっくりした時間の流れがあったのだと思う。国立精神神経センター神経研究所疾病研究第5部（当時の部長は鈴木義之先生）にKちゃんの血液検体をもって行き酵素診断をお願いした。その時に初めて国立精神神経センター武蔵病院（当時）を見せてもらい、すごい人たちがここで神経難病を診療し研究をしているのだと思った。酵素診断の結果は自分の考えていた疾患とドンピシャで、自分でもびっくりした。と同時に自分の診断能力になんとか自信を持った。何かが自分を後押ししてくれているような気がした。本学会第30回学術集会で初めて発表を行い、脳と発達に投稿した。これをきっかけにして神経疾患に興味を持つようになった。Kちゃんはその後6歳で亡くなった。武蔵病院で馬正高先生、黒川徹先生、桜川宣男先生率いる小児神経科の医師として働き、複数の同疾患の患者さんを診ていたがそのことは知らなかった。トロント小児病院に留学中に病理解剖の結果が英文誌に掲載されることになったことを聞き、Kちゃんの訃報を知った。論文には自分の名前が載っていた。Kちゃんを思い出し、悲しかった。小児神経疾患は診断しても治療ができないのだと改めて思い、無力感を感じた。私と同世代なら、小児神経という未知なるものを解明してゆくことが出来るかもしれないという期待感と挫折感の入り混じった若い時代に感じた複雑な感覚を経験しているのではないだろうか。小児神経は診断の時代から治療の時代へと劇的に変化しており、それは加速的に進んでゆくだろうと思うし、大いに期待したい。しかし時代が変わっても、小児神経を志す者の気持ちは皆同じなのではないかと思う。期待感と挫折感、喜びと悲しみの繰り返し。そして患者さんやその家族の方々に寄り添うことの大切さ。

この日まで自分を導いてくれたKちゃんに感謝したい。

- 1985年 三重大学医学部卒業
- 1985年 群馬大学附属病院小児科研修医
- 1989年 国立精神神経センター武蔵病院小児神経科レジデント
- 1991年 同 小児神経科医員、神経研究所疾病研究第二部併任研究員
- 1993年 トロント小児病院神経病理部門 Research Fellow (Prof. L. E. Becker)
- 1997年 群馬大学医学部病理学第一助手
- 1999年 獨協医科大学小児科講師
- 2004年 獨協医科大学小児科准教授
- 2009年 埼玉医科大学小児科教授
- 2017年 埼玉医科大学病院てんかんセンター センター長
- 現在に至る

福山幸夫先生記念講演

ML1

一步，一步：小児神経科医として五十有余年

Step by step : as a pediatric neurologist for more than 50 years

黒川 徹 (Toru Kurokawa)

国立病院機構西別府病院，特定医療法人社団三光会誠愛リハビリテーション病院

福山幸夫先生には多くのお教えを頂き感謝しています。私は1963年、九州大学小児科へ入局（大学院），小児神経学の臨床と研究を開始。当時の状況は1958年、Sorelによる点頭てんかんのACTH療法発見，1959年、福山幸夫先生による点頭てんかん発作像の報告，1965年、第5回日本小児神経学研究会にて点頭てんかんに関するシンポジウムが開催。私は「新生児痙攣の臨床的脳波学的研究」（福岡医誌1970），「新生児痙攣から追跡した点頭てんかん」（日小誌1969）を報告。その間，「炎症性汎発性硬化症（Schilder病）の同胞剖検例」（神経進歩1969）他を報告。1970年、ハーバード大学ボストン小児病院発作・神経生理部門（Dr. Cesare T. Lombroso）へ留学，ECFMG取得，Fellowとして脳波判読，てんかん外来診療に従事。1972年，帰国。「中心・中側頭部に発作波焦点を有する小児てんかん」について本邦初の報告（Acta Paediatr Jpn 1975）。1979年夏から3年間，福岡県久山町の小学生ほぼ全員延べ1,929人の脳波検査を行い，3.68%に発作波がみられた。第20回日本小児神経学会（会長・合屋長英九大教授1978年）特別講演として「小児てんかんの自然歴」（脳と発達1979）を発表：1,594例中，10年後の予後調査を438例について行い，3年間発作消失率は59.4%，毎日発作3.7%，死亡6.2%。1980年代はAnnegers, Cavazzutiを始めとする難治性てんかんに関する研究が相次ぎ，1985年大田原班が結成され，「小児難治性てんかんの臨床的特徴と治療」を第42回日本神経学会総会シンポジウム（2001年，東京）にて報告。「West症候群とLennox-Gastaut症候群の自然歴」の全国調査を行った（黒川徹，合屋長英，福山幸夫，鈴木昌樹，関亨，太田原俊輔Pediatrics 1980）。1997年，「遠城寺式乳幼児分析的発達検査（九大小児科改訂版）」を出版し，全国津々浦々の小児保健・医療分野で用いられて来た。1975年，九州小児神経懇話会（日本小児神経学会九州地方会の前身），1976年，福岡小児神経懇話会，1986年，福岡てんかん懇話会を発足。抗てんかん薬血中濃度モニタリングによるcompliance（Therap Drug Monit 1985），Moyamoya病（Pediatric Neurology 他1985），テレビてんかん（Develop Med Child Neurol 1990）の研究が行われた。上越教育大学（新潟県）に1987年52歳時赴任。大学・病院・保健所等の活動に関係各位のご協力に参加。INREAL therapy等，学ぶ，三吉野，前川班に参加。県内全養護学校を大学院生と共に研究調査のため訪問。国立精神・神経センター武蔵病院，1990年1月着任。有馬正高先生ご指導の下，多様な変性疾患，筋疾患，難治性てんかん等が入院し，活発な臨床・研究・研修活動がなされていた。2年間における出版は45編，うち英文原著11編。「前頭葉起源の発作性自動症」（脳と発達1991），Unusual West syndrome with focal features and persistent suppression-burst pattern（J Epilepsy 1993）等を共著で報告。1991年，「脳と発達」編集委員長。国立療養所西別府病院（大分県）に1992年（56歳時）4月に着任。同院は600床・職員400人，結核・エイズ・重症心身障害・筋ジストロフィー症・小児慢性疾患の政策医療を担う九州管内有数の拠点病院。小児精神科創設。1991年，厚生省重症心身障害研究主任研究員を担当し，「重症心身障害医学・最近の進歩」黒川徹，平山義人，有馬正高編 日本知的障害福祉連盟を出版。1995年，第19回日本てんかん学会会長。2001年，65歳定年後，福岡市郊外大野城市にある誠愛リハビリテーション病院（210床，リハビリ訓練士約150名）に勤務。小児外来患者は当初の約200名から2015年頃には年間実患者数約800名，延べ患者数2万前後となった。研究としては主として自閉スペクトラム症を中心に危険因子，乳児期からの臨床像の推移を調べ，日本小児神経学会第50回2008年，第58回2016年等において発表した。福山先生は日本人によって発見された小児神経疾患として，福山型先天性筋ジストロフィー症，瀬川病，先天性無痛無汗症，大田原症候群，歌舞伎メーキャップ症候群（新川・黒木）等を挙げておられます（「福山幸夫先生追悼集」一般社団法人日本小児神経学会2015）。小児神経科医として，五十有余年，共に歩ませて頂いたすべての方々に心から感謝いたします。

1962年 九州大学医学部卒

1962年 東京警察病院インターン

1963年 九州大学小児科入局

1970年 ハーバード大学ボストン小児病院フェロー（1972年まで）

1984年 九州大学小児科助教授

1987年 上越教育大学教授

1990年 国立精神・神経センター武蔵病院小児神経科長・部長

1992年 国立療養所西別府病院長

2000年 大分医科大学臨床教授

2001年 誠愛リハビリテーション病院医師

2020年 同上退職

現在に至る

日本てんかん協会木村太郎記念賞・瑞宝中綬章・てんかん治療研究振興財団研究功労賞・日本てんかん学会功労賞

特別講演 1

SL1

当事者研究 —小児神経学との共同に向けて—

Tojisha-kenkyu —Toward co-production with pediatric neurology—

熊谷晋一郎 (Shinichiro Kumagaya)

東京大学先端科学技術研究センター

1980年代以降、障害に関する考え方は、多数派に近づけることを目指す医学モデルから、多様な人々が平等に自由を享受できる社会環境を目指す社会モデルに取って代わった。この変化の背景には、個人の可変性の限界を見極めようとする科学者と、当事者の視点から目指すべき状態を再定義しようとする当事者との共同があった。自閉スペクトラム症（以下、ASD）の領域でも、1990年代から当事者がニューロダイバーシティ運動を展開した。彼らは双極者、ADHD者、統合失調症者などと連携しつつ、自分たちの神経学的差異を、ジェンダー、民族性、性的指向等と同様に、多数派への適応を強要されない社会的カテゴリーとして尊重されるべきと主張してきた。近年の研究では、自分の発達障害をニューロダイバーシティという社会モデルの枠組みで捉える学生は、学業に対する自尊心が高く、明確な将来展望を持っている傾向があると報告されている。本発表では、社会モデルに基づく中立的なASD者の自己理解と、医学モデルに基づくASDへのスティグマ低減を目指してきたCREST「認知ミラーリング」での成果に基づき、神経学的多様性を踏まえた小児神経学に向けた議論を行う。

2001年 3月 東京大学医学部医学科 卒業

2009年 11月 東京大学先端科学技術研究センターバリアフリー分野 特任講師

2015年 4月 東京大学先端科学技術研究センター当事者研究分野 准教授

特別講演 2

SL2

デジタル社会を生きる子どもたち —「子ども学」と脳科学から—

Children living in a digital society —from Child Study and Brain Science—

中村 俊 (Shun Nakamura)

東京農工大学

私たちの臨床の場には、さまざまな生活世界を背景にもつ子どもたちが訪れる。精神科臨床で言われていることとして、高度成長が達成された1975年以後は、少年による殺人などの犯罪が激減し、むしろ「良い家庭」の子どもの不登校や、摂食障害を診ることが多くなった（子どものための精神医学、滝川一廣）。一方、親たちの生活困難も広がり、それを一つの背景として、子ども虐待という「第四の発達障害」（杉山登四郎）の件数も増加した。1980年代は、「子ども期」への関心が世界的に高まった時期であり、日本でも佐野美津男が「子ども学」を提唱した。実は、この関心の高まりは、「子ども期」が消失する時代の始まりを予感したものだ。メディアの進化から子どもと大人の関係性を理解しようとしたポストマンによれば、大人になるための特別な学びの時期としての子ども期は、グーテンベルグによる活版印刷の発明（1445年頃）と大量の書籍の流通に始まる。だが、第二次世界大戦後の1950年代半ばには、アメリカ家庭の約7割にテレビが広がり、日本でも1960年代半ばには世帯数の9割にテレビが普及した。映像は文字によらず情報を得ることが出来るため、情報アクセス上の子どもの制約がなくなり、「子どもはもういない」（ポストマン）という状況が生まれた。2000年以後のグローバルネットワークとSNS、スマホの普及は、子どもの生活・文化を、さらに大きく変えつつある。子どもは、大人とは異なった独自の文化圏に生きている。単に有用な大人になるために学ぶだけではなく、生命の深淵にダイブするようにして脱皮し、既存の有用性の枠を破る存在でもある。いわば、「有用性」という軸と「生命性」という軸が、“二重らせん”のように絡まり合い、影響しあいながら、脱皮を繰り返し自己変容してゆくのである。「有用性」という軸は、社会的課題に応える目的合理性を持つために、発達心理学や社会学に基づいて外側から記述できるかもしれない。しかし、「生命性」という軸は、子どもの体験の世界であるので、大人は自分の子ども期を想起しつつ共感・反撥するか、詩の言葉や、他のアートによる表現を介する以外には、十分に感じとることが出来ない。子どもの「生命性」の充溢は、遊具などを道具としてつかう技を身に着けつつある自らの身体を介して（媒体＝メディア、矢野智司）、世界（他者を含む）に働きかけるプロセスから生ずる。幼児、児童、思春期の子どもでは、媒体はそれぞれに異なるだろう。デジタル社会を生き、そこで新しい文化を創造する主体は今の子どもたちである。世界に働きかけ、それを変えることによって、自らも変容してゆくプロセスに、大人や専門家たちはどのような媒体（メディア）を用意することができるだろう。大人は誰もが子どもであった。子どもの感性に導かれながら、このプロセスに加わることで、深いところからの大人自身の変容もおこるかもしれない。

1977年 東京大学大学院理学系研究科修了（理学博士）

1978年～1979年 日本学術研究会特別研究員（東大医科研、京大霊長類研究所）

1980年～1983年 コーネル大学研究員（E. Racker教授）

1983年～1989年 東大医科学研究所助手（上代淑人教授）

1989年～2007年 国立精神・神経センター神経研究所部長（臨界期可塑性、社会性行動）

2007年～2013年 東京農工大学工学研究院生命工学科脳神経工学教授（社会性行動）

2013年～現在 東京農工大学発ベンチャー（株）コルラボ 代表取締役（IT系、情動分析）

特別講演3

SL3

小児科医の知るべき医事訴訟 —主として小児神経領域の医療訴訟について—
Medical malpractice lawsuits related to pediatric practice

古川俊治 (Toshiharu Furukawa)

参議院議員, 慶應義塾大学法科大学院・医学部外科, TMI 総合法律事務所

特別講演

医療過誤が発生した場合、医療従事者は、①民事責任として、診療契約上の債務不履行および不法行為に基づく損害賠償責任、②刑事責任として、業務上過失傷害・致死罪による懲役・罰金などの刑罰、③行政処分（正確には法的責任ではない）として、業務停止・免許取り消し、これら3種類の制裁を受ける。

医療過誤は、(A) 患者取り違え、薬剤名・投薬ルートの間違い、異物遺残などの基本的な注意義務の懈怠の事案（実行上の過誤）と、(B) 治療ミス、誤診、インフォームド・コンセントの不備などの専門的な裁量の逸脱（計画上の過誤）の事案に大別できる。さらに後者は、(B-1) 現在の標準的診療から著しく劣った診療と、(B-2) 不適切な部分を含む診療に類型化できる。たとえば、B-1に該当するのは、高熱患者に対して採血検査を実施しなかった場合や、IVHカテーテルの挿入を誤り胸腔内へ大量輸液を行った場合などである。B-2に該当するのは、薬疹の発見が遅れた場合や手術後の合併症管理の不備などである。これらの類型のうち過失が明らかなAとB-1の事案は、民事的には示談（訴訟外の和解）で解決するケースが多い反面、刑事事件（業務上過失致死傷）や行政処分の対象にもなり得る。一方、過失の有無が微妙なB-2の事案は、民事訴訟で解決が図られるケースが多い。

今回は、主として医師や医療機関の民事責任について検討する。医師や医療機関が、個々の患者に対して負っている診療上の注意義務を法的に判断する際の基準を「医療水準」という。「医療水準」の具体的内容は、結局は医療過誤訴訟における各判決の中で事案毎に示されるが、診療当時の当該医療機関の性格、所在地域の医療環境の特性等の諸事情を考慮して、「当該医療機関において知見を有することを期待することが相当と認められる程度の知見」が、原則として当該医療機関にとっての「医療水準」となるとされている。したがって、法的に求められる診療の水準は、地域の高度医療機関と一般の医療機関の間や、主要都市の医療機関と過疎地域の医療機関の間では差異がある。また、診療に当たる担当医の専門性によっても差異がある。小児神経領域の疾患の診療については、小児神経学を専門にする医師に求められる注意義務の水準は、一般の小児科医に求められる水準より高く、一般の内科医に求められる水準よりも一層高くなる。

近年は、各種疾患について、「診療ガイドライン」の作成が進められてきており、個々の医療過誤訴訟における重要な証拠として用いられている。専門学会のガイドラインとはいっても、その内容の新規性や知見としての普及の程度は多様であって、各個別のガイドライン毎に、各医療機関の規模・所在・特性等の諸事情を勘案した上で、その知見を持つと期待できるか否かが吟味されることになる。ただし、情報の普及の速やかな今日においては、多くの訴訟において、「具体的な医療行為を行うにあたって、ガイドラインに従わなかったとしても、直ちに診療契約上の債務不履行又は不法行為に該当すると評価することはできないが、当該ガイドラインの内容を踏まえた上で医療行為を行うことが必要であり、医師はその義務を負っている」と判断されている。したがって、ガイドラインに合致しない診療を行い、結果が悪く紛争化した事案においては、患者側のガイドラインを適用すべきであったという主張に対して、多くの場合、医療側としては、当該患者においては、ガイドラインの直接の適用が困難な個別の事情があったと反論することが必要になる。小児神経領域でも、「小児けいれん重積治療ガイドライン」、「小児急性脳症診療ガイドライン」、「熱性けいれん診療ガイドライン」が作成・更新されており、これらの疾患の診療に当たっては、最新のガイドラインを参照することが求められる。

小児神経領域の裁判例は、周産期の事案と、乳児期以後の事案に大別される。周産期の事案の場合には、①新生児の低酸素性脳性麻痺で、主として産婦人科医が責任を問われている事案のほか、②新生児の敗血症と髄膜炎の事案、③超低出生体重児の脳室周囲白質軟化症の事案などがある。乳児期以後の事案としては、①生後9ヶ月の乳児の麻疹に対する措置懈怠、②1ヶ月検診における単純ヘルペス脳炎の見逃し、③生後3ヶ月の乳児の細菌性感染症（Waterhouse-Friderichsen syndrome）の見逃し、④2歳児の自閉症に対するL-DOPA投与、⑤乳幼児突然死症候群と窒息死、⑥ネオフィリン過剰投与によるけいれん、などがある。

- 1987年 慶應義塾大学医学部卒業
 - 1989年 慶應義塾大学医学部外科研修医修了
 - 1993年 慶應義塾大学医学部外科専修医修了
 - 1994年 抗癌剤感受性試験の研究・開発により博士（医学）取得
 - 1996年 慶應義塾大学法学部法律学科卒業
 - 1999年 東京弁護士会登録
慶應義塾大学医学部外科助手（医長補佐）・法学部（医事法学）講師
TMI 総合法律事務所勤務
 - 2004年 慶應義塾大学法科大学院助教授・医学部外科助教授（兼任）
 - 2005年 オックスフォード大学大学院（ビジネススクール）修了（MBA）
 - 2007年 慶應義塾大学法科大学院教授・医学部外科教授（兼任）
参議院議員
- 現在に至る

教育講演 1

EL 1

ゲノム解析で見えてきた神経疾患の成り立ち

Gene hunting and understanding the pathomechanism of neurological diseases

三宅紀子 (Noriko Miyake)

国立国際医療研究センター研究所疾患ゲノム研究部

ヒト疾患は、遺伝要因と環境要因の二つの要因が様々な程度で寄与して発症する。一つの遺伝子の変化で起こる単一遺伝子疾患（メンデル遺伝性疾患）は、OMIMによると2022年1月時点で約9,541疾患が登録されており、そのうち疾患遺伝子が同定されているのは6,262疾患（65.6%）であり、残りの3,279疾患（34.4%）の遺伝要因は未知である。単一遺伝子疾患の新規疾患遺伝子の同定法は技術革新と共に変化し、分子の機能から迫る機能的クローニングや家系を用いた連鎖解析や染色体転座点等の同定を契機とした位置的クローニング法といった古典的手法から、マイクロアレイや次世代シーケンサーといった網羅的解析が主流になってきた。解析対象疾患にもよるが、おおむね全エクソーム解析による病的バリエーション同定率は30~40%とされている。同定率を上げるためには、全エクソーム解析では網羅されていないノンコーディング領域の解析が求められている。また、病気の原因となりうるゲノムの変化に応じた検出方法、例えばリピート病には、リピート伸長を検出するのに特化した解析、コピー数異常の検出にはコピー数を検出する専用の解析方法で解析する必要がある。本講演では、単一遺伝子疾患の新規疾患遺伝子の解析手法の変遷と実際に自身で同定した小児神経疾患のいくつかの例も交えながらお話したい。

- 1999年 長崎大学 医学部卒業
- 2005年 長崎大学大学院 医歯薬総合研究科 博士課程修了
- 2005年 日本学術振興会特別研究員（PD1）（横浜市立大学大学院医学研究科）
- 2006年 Boston Children's Hospital Boston, Harvard Medical School, Postdoctoral fellow
- 2008年 横浜市立大学医学部遺伝学 助教
- 2010年 横浜市立大学医学部遺伝学 准教授
- 2021年 国立国際医療研究センター研究所 疾患ゲノム研究部 部長

教育講演 2

EL2

モデル動物解析から見た小児自閉症の病態 —臨床への応用を目指して—
Pathophysiology of autism from the analysis of autism model rats

成田正明 (Masaaki Narita), 江藤みちる, 大河原 剛
三重大学大学院医学系研究科発生再生医学

自閉症は、対人関係の障害、コミュニケーションの障害、こだわりなど、人との関わりを主症状とする、先天的な脳の機能障害に基づく発達障害である。「先天的」とはいうものの、胎生期の、どの時期に、どういふこと（遺伝的因子、ウイルス感染、薬剤・化学物質？）が原因で、どんな機能障害が起きているか、は不明のままである。

演者は厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）の主任研究者として平成 21-23 年度及び平成 24-26 年度に妊娠中の化学物質による子供の行動・情動への影響について研究してきた¹⁾²⁾。

さまざまな自閉症モデル動物が提唱されている。それらは遺伝子改変であったり、脳の特定領域を物理的に破壊したり、薬物を投与したりなどである。しかしながら自閉症そのものが単一の原因で起こるのではない以上、またスペクトラムとしてヘテロな症候を持つ自閉症を、従来型の方法でのモデル動物作成には無理がある。

私たちはヒトでの疫学的事実、即ち妊娠のある特定の時期にサリドマイドを内服した母親から生まれた児から通常発症するよりもはるかに高率に自閉症を発症したことに着目し、妊娠ラットにサリドマイドやバルプロ酸を投与する方法で自閉症モデル動物を作成してきた³⁾。この方法であれば、原因論を先に解決することなしにモデル動物を作成することが可能と考えた。これまでに本自閉症モデルラットでは、セロトニン神経系の初期発生の異常、行動異常などがあることを報告してきた⁴⁾。

今回の講演ではサリドマイドによる自閉症モデルラットについての知見、そしてそれをどのように臨床や支援に生かせるかのほか、自閉症に併発することの多い聴覚過敏の基盤⁵⁾についても述べていきたい。

- 1) 成田正明「化学物質の体内ばく露による情動・認知行動に対する影響評価に関する臨床的基礎的疫学的研究」（平成 21-23 年度）総合研究報告書
- 2) 成田正明「妊娠中の化学物質による、子供の行動・情動への影響評価に関する臨床的基礎的疫学的研究」（平成 24-26 年度）総合研究報告書
- 3) Naoko Narita, Michiko Kato, Mami Tazoe, Kaoru Miyazaki, Masaaki Narita, Nobuo Okado. Increased monoamine concentration in the brain and the blood of fetal thalidomide and valproic acid exposed rat : putative animal models for autism. *Pediatric Research* 52 : 576-579, 2002
- 4) Kaoru Miyazaki, Naoko Narita, Masaaki Narita. Maternal administration of thalidomide or valproic acid causes abnormal serotonergic neurons in the offspring : implication for pathogenesis of autism. *International Journal of Developmental Neuroscience* 23 : 287-297, 2005
- 5) Michiru Ida-Eto, Nao Hara, Takeshi Ohkawara, Masaaki Narita. Mechanism of auditory hypersensitivity in human autism using autism model rats. *Pediatrics International* 59 : 404-407, 2017

1987 年 広島大学医学部卒業、神戸大学医学部小児科入局
神戸大学医学部附属病院、姫路赤十字病院、公立豊岡病院、呉共済病院にて小児科医として勤務
1994 年 神戸大学大学院医学研究科内科学系 博士（医学）
1994 年 米国ワシントン大学医学部小児病院リサーチフェロー
1998 年 筑波大学基礎医学系 講師
2006 年 三重大学大学院医学系研究科発生再生医学 教授
現在に至る

小児科専門医、小児神経専門医
日本小児神経学会評議員
紀南児童相談所新宮支所 嘱託医

教育講演 3

EL3

新型コロナウイルスに対する次世代型鼻スプレーワクチン開発
Development of a novel nasal vaccine against SARS-CoV-2

野阪哲哉 (Tetsuya Nosaka)

三重大学大学院医学系研究科感染症制御医学・分子遺伝学分野

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 感染症は世界的に未だ終息せず、今後、新たな変異株出現の可能性も否定できません。地球規模での終息を目指さない限り、エアロゾル感染のウイルスから完全に逃れることはできません。SARS-CoV-2 は無症候者からもウイルスが排出されるので、上気道でのウイルス増殖を抑えない限り終息は困難です。mRNA ワクチンなど筋肉内注射型のワクチンでは感染自体の阻止効果は低いので、粘膜免疫誘導型の鼻スプレーワクチンを実用化し、感染の入り口である上気道粘膜で感染そのものを阻止することがコロナ終息につながると期待されます。

三重大学と地元ベンチャーのバイオコム株式会社 (福村正之代表取締役) が共同開発したパラインフルエンザ 2 型ウイルスベクター (BC-PIV) を用いた鼻スプレー型 SARS-CoV-2 ワクチンは、4℃で半年以上安定であり、接種に注射針が不要なので、開発途上国を含めた世界規模でのコロナ終息の目的に適っています。ワクチンの理想形としては中和抗体だけでなく、細胞性免疫も誘導できることが必須です。生ワクチンは免疫誘導能の面では理想的ですが、安全性の担保された SARS-CoV-2 生ワクチンの開発は容易ではありません。mRNA ワクチンは転写産物そのものですから細胞性免疫も誘導され、緊急使用ワクチンとしては最適ですが、副反応が比較的強く、粘膜免疫抗体である分泌型 IgA を効率よく誘導できないため、高い感染防御効果は望めません。一方、非増殖型ウイルスベクターワクチンは謂わば安全性の高い生ワクチンです。中でも、エンベロープを持つウイルスベクターはシュードタイプウイルスとして外来性のタンパク質をウイルス表面のエンベロープ上に搭載可能です。遺伝子/タンパク質両者搭載型ベクターとして機能します。これを鼻から投与すれば、門番となる粘膜免疫抗体を欲しい場所に誘導できるので、感染防御型の理想形のワクチンとなるわけです。もちろん、通常のウイルス感染と同様、全身性の免疫である IgG 型中和抗体、細胞性免疫、自然免疫も誘導されます。ただし、エンベロープ型ウイルスベクターのエンベロープ上にスパイクタンパク質など外来性タンパク質を搭載した上で、非増殖性を担保させ、かつ、大量生産することは技術的に必ずしも容易ではなく、的確な遺伝子組換えワクチン設計が必要です。

私たちはそのような技術を確認し (1,2)、非増殖性エンベロープ型ウイルスベクターを用いたものとしては世界初の SARS-CoV-2 ワクチンの開発に成功しました (3)。BC-PIV は独自の強力な RNA 依存性 RNA ポリメラーゼを用いて mRNA が転写されるので、宿主細胞内で大量のタンパク質を生産可能です。BC-PIV の遺伝子は核には入らないので、外来性タンパク質の生産は一過性であり、宿主の遺伝子構造にも影響を与えず、安全性が担保されます。私たちが開発した鼻スプレー型 SARS-CoV-2 ワクチンはハムスターを用いた SARS-CoV-2 感染防御実験 (東京大学医科学研究所 河岡義裕博士との共同研究) では肺と鼻における極めて高いウイルス防御効果が示されました (3)。特に鼻甲介での SARS-CoV-2 増殖抑制効果は過去に例を見ないレベルでした。

BC-PIV はエボラウイルスワクチンにも応用済 (2) であり、遺伝子配列がわかれば、3 週間ほどで遺伝子組換えワクチンの原液が作製可能なので、人類を脅かす新興感染症対策には最適なプラットフォーム技術と言えます。

本教育講演では既存のワクチンと比較しながら鼻スプレーワクチンを中心とした次世代型ワクチンに関してわかり易く解説したいと思います。

- (1) Ohtsuka J et al. Gene Ther 21 : 775-784, 2014.
- (2) Ohtsuka J et al. Sci Rep 9 : 12901, 2019.
- (3) Ohtsuka J et al. iScience 24 : 103379, 2021.

1985 年 三重大学医学部医学科 卒業
 1989 年 京都大学大学院医学研究科 修了, 医学博士, 京都大学ウイルス研究所 助手
 1994 年 米国 St Jude Children's Research Hospital 留学
 1996 年 東京大学医科学研究所 寄附研究部門助手
 1999 年 同准教授
 2006 年 三重大学大学院医学系研究科 感染症制御医学・分子遺伝学分野 教授
 現在に至る

教育講演 4

EL4

福山型先天性筋ジストロフィーの原因究明と治療開発

Elucidation of the cause and development of treatment for Fukuyama congenital muscular dystrophy

戸田達史 (Tatsushi Toda)

東京大学大学院医学系研究科神経内科学

福山型筋ジストロフィー (FCMD) は本邦の小児期筋ジストロフィーの中ではデュシェンヌ型に次いで多く、先天性筋ジストロフィーに多小脳回などの脳形成障害を伴う常染色体性劣性遺伝疾患であり、90人に1人が保因者である。我々は原因遺伝子を同定し、遺伝子産物をフクチンと名付けた。フクチン遺伝子の変異によって発症し、ほとんどの患者は3'非翻訳領域にSVAレトロトランスポゾンの挿入変異を認める。福山型は、muscle-eye-brain病 (MEB) などと類似疾患とされる。我々は糖転移酵素 POMGnT1 の遺伝子が MEB 原因遺伝子であることを明らかにした。FCMD や MEB, Walker-Warburg 症候群、肢帯型 2I 型などに共通した病態として、 α ジストログリカンの糖鎖修飾異常が発見され、同様な糖鎖異常を発症要因とする疾患群はジストログリカン異常症と呼ばれる。我々は、さらにスプライス異常症という分子メカニズムと根本的治療法につながるアンチセンス核酸治療法を発見した。さらに1種類の核酸 NS-035 に最適化して、毒性安全性有効性試験を終了し、AMED の支援を得て医師主導治験を開始した。またジストログリカン異常症の原因遺伝子のうち、フクチン、fukutin-related protein (FKRP)、ISPD の機能を明らかにし、糖鎖構造には、哺乳類で初めて存在が確認されたリビトールリン酸が含まれていることを発見した。ジストログリカン異常症の多くは、この修飾異常によって引き起こされる「リビトールリン酸異常症」といえる。さらに CDP-リビトールテトラアセチル化誘導体による糖鎖修飾治療の有効性についても見出している。本教育講演では、FCMD の原因究明と治療開発について概観する。

1985 年 東京大学医学部卒業

1987 年 東京大学医学部 脳研神経内科・医員

1994 年 東京大学医学系研究科 人類遺伝学・助手

1996 年 東京大学医科学研究所 助教授

2000 年 大阪大学医学系研究科 臨床遺伝学・教授

2009 年 神戸大学医学研究科 神経内科学・教授

2017 年 東京大学医学系研究科 神経内科学・教授

現在に至る

日本学術会議会員

神経学会代表理事、筋学会副理事長、小児神経学会理事、人類遺伝学会理事、パーキンソン病・運動障害疾患学会理事、神経学会賞、朝日賞、文部科学大臣表彰、日本学士院賞、医師会医学賞 などを受賞

教育講演 5

EL5

AAV ベクターを用いた遺伝性神経疾患に対する遺伝子治療と小児神経疾患の未来

AAV Gene therapy for inherited neuronal disorders and future prospective for child neurology

山形崇倫 (Takanori Yamagata)

自治医科大学小児科学

遺伝子治療は、難治性神経疾患に対して有望な治療法である。遺伝子治療の方法は、レンチウイルスベクターを用いた *ex vivo* 法とアデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターを用いた *in vivo* 法がある。 *Ex vivo* 法は幹細胞等を体外に取りだし、ベクターを感染させ遺伝子導入して体内に戻す方法で、主に免疫不全等で使われ、副腎白質ジストロフィーなど、造血幹細胞移植が有効な神経疾患でも開発されている。神経疾患治療の主流は AAV ベクターを直接体内に注入する *in vivo* 法である。AAV ベクターは、治療対象組織に移行性が高い血清型と対象細胞で発現するプロモーターを選択して対象遺伝子を組み込み、治療用ベクターを作製する。AAV9 型は、血液脳関門を通過し神経細胞移行がよいため、中枢神経疾患治療の主流になっている。AAV ベクターは、染色体に組み込まれず核内でエピソームとして存在する。分裂・増殖する細胞では分裂毎に減るが、非分裂の神経細胞では、理論的には生涯発現持続する。導入経路として静注も可能だが、ベクターが大量に必要で脳への導入効率も低くなる。髄注や脳室内注入も行われるが、脳に広汎に導入するために大槽内注入が目目されている。疾患により脳実質内注入も行われる。神経疾患に対する初めての遺伝子治療として、脊髄性筋萎縮症 (SMA) に対する AAV9 ベクターに SMN 遺伝子を挿入した静注薬、Onasemnogene abeparvovec が 2020 年に日本でも承認され、既に国内で 40 例以上に治療が行われている。SMA は、脊髄前角の運動神経細胞変性が進行し、筋萎縮が進行する。I 型は、乳児期早期に発症し生後 2 年以内に死亡するが、早期治療で歩行可能例も報告され有効性は高い。特に、発症前治療は正常発達の可能性も高いが、治療が遅れるとそのレベルの維持に留まる。運動神経細胞が消失してしまっているため、治療効果が不十分だからと、他の治療を追加併用しても効果は得られない。臨床応用が進むと共に、AAV ベクターの課題も明らかになってきた。免疫学的機序による副反応予防にステロイド併用しているが、それでも治療後早期に一過性の肝障害、血小板減少が起きている。血栓性微小血管症で血液浄化療法を要した例も報告されている。体重が増えた後の治療では全投与量が多くなり、有害事象のリスクが上がる。新生児期の治療は免疫学的にも有害事象が減る可能性も考えられる。さらに、AAV8 ベクターを用いたミオチューブラーミオパチーの遺伝子治療も有効性は高いが、大量静注で重度肝障害から死亡例が出ている。大量静注は注意が必要である。我々が実施した芳香族 L アミノ酸脱炭酸酵素 (AADC) 欠損症に対する遺伝子治療臨床研究では、DDC 遺伝子を搭載した AAV2 ベクターを定位脳手術で両側被殻に注入した。ドパミン・セロトニン代謝異常による疾患で、特にドパミン経路による運動障害が主病態のため、黒質線条体路でドパミン作用のターゲットとなる被殻注入を選択した。実施 8 例全例で、ジストニアの消失や限界はあるが運動機能改善などの治療効果が得られ、ベクター関連の有害事象はなかった。疾患により、特定の部位への注入も行われており、Canavan 病やムコ多糖症 III 型などでは、大脳白質の数か所に注入する方法も取られている。世界的には、ライソゾーム病などの先天代謝異常症や神経疾患、筋疾患を中心に臨床試験が始まっており、日本にも導入されてくるであろう。我々は、GLUT1 欠損症と Niemann-Pick 病 C1 型に対して、モデルマウスでの治療効果を確認しており、大槽内注入法での臨床応用を目指している。また、肝への移行が良いベクターが開発されており、OTC 欠損症での治療効果も得られている。日本での遺伝子治療開発には課題も多いが、克服しながら、多くの疾患で開発していくことが必要である。これからの課題として、以下が挙げられる。多くの疾患では、進行に従い治療効果が落ちてくる。より治療効果を挙げるには早期診断が必須である。SMA では、数県で新生児マススクリーニングが開始されている。また、小児神経疾患には遺伝子治療開発可能な疾患の種類は多いが、頻度は少なく効率が悪い。よって、治療薬は高額になる。治療に当たっては、治療効果が得られるのか、科学的思考により、効果と限界を適切に判断した治療実施が求められる。今後の小児神経疾患に対する治療法開発の方向性と小児神経科医がなすべきことについても提言する。

1986 年 岐阜大学医学部卒業

1996 年 自治医科大学小児科学 講師

1997 年 米国ベイラー医科大学 (テキサス州ヒューストン) 分子遺伝学教室留学

2004 年 自治医科大学小児科学 准教授

2010 年 自治医科大学小児科学発達医学部門 教授

2013 年 自治医科大学小児科学主任教授

2014 年 自治医科大学とちぎ子ども医療センター センター長 併任

2017 年 自治医科大学附属病院 副病院長併任

2018 年 自治医科大学遺伝子治療研究センター センター長 併任

教育講演6

EL6

神経発達とその異常におけるグルタミン酸の役割

Roles of glutamate in normal and abnormal brain development

田中光一 (Kohichi Tanaka)

東京医科歯科大学難治疾患研究所分子神経科学

グルタミン酸は哺乳類の中樞神経系において約70%の神経細胞が用いる主要な興奮性神経伝達物質であり、認知・記憶・学習などの脳高次機能に重要な役割を果たしている。しかし、その機能的な重要性の反面、興奮毒性という概念で表されるように、過剰な細胞外グルタミン酸は神経細胞障害作用を持ち、様々な精神神経疾患の病態に関与すると考えられている。このため細胞外グルタミン酸濃度は厳密に制御される必要があり、グルタミン酸輸送体はその役割を担う。これまで哺乳類の脳において、4種類のグルタミン酸輸送体サブタイプが発現し、slc1a1 (EAAC1/EAAT3), slc1a2 (GLT1/EAAT2), slc1a3 (GLAST/EAAT1), slc1a6 (EAAT4) と命名されている。slc1a2, slc1a3 は主にアストロサイトに、slc1a1 と slc1a6 は神経細胞に発現している。シナプス間隙におけるグルタミン酸の除去は、主にアストロサイトに存在する2種類のグルタミン酸輸送体 slc1a2 (GLT1), slc1a3 (GLAST) により担われている。近年、グリア型グルタミン酸輸送体の機能異常が、てんかん・自閉症スペクトラム症 (ASD)・注意欠陥多動性障害・統合失調症などの精神疾患、アルツハイマー病・パーキンソン病・筋萎縮性側索硬化症などの神経変性疾患の発症に重要な役割を果たすことが明らかになりつつある。グルタミン酸の脳高次脳機能における役割に比べ、脳形成における役割は不明な点が多い。グルタミン酸が、神経幹細胞の増殖・神経細胞の移動や分化などの脳形成過程に重要な役割を果たすことは *in vitro* の実験から示されている。しかし、*in vivo* でグルタミン酸の放出を阻害したり、グルタミン酸受容体を欠損させても、脳形成に大きな異常は見られない。一方、グルタミン酸輸送体 GLT1 と GLAST を同時に欠損させたマウス (DK マウス) では、細胞外グルタミン酸濃度が上昇し、グルタミン酸受容体が過剰に活性化され、統合失調症や ASD で異常が報告されている大脳皮質・海馬・扁桃体などに形成異常が観察される。ASD や統合失調症などの疾患において、脳の形成異常の関与が報告されている。ASD や統合失調症の危険因子であり、なおかつ脳の形成に影響を及ぼす因子として、遺伝的要因のほかに、周産期傷害・超早産児・ウイルス感染・母体肥満・母体ストレスなどの環境要因が知られている。遺伝的要因に比べ、胎児期の環境要因がどのような機序で脳の形成異常を起こすのかは不明である。周産期傷害・超早産児の場合、脳虚血が起こり、細胞外グルタミン酸濃度が上昇することが知られている。さらに、ウイルス感染・高血糖・母体ストレスによりグルタミン酸輸送体の発現・機能が低下することが報告されている。つまり、ASD や統合失調症の発症を高める環境要因は、共通してグルタミン酸輸送体の機能を障害し、細胞外グルタミン酸濃度を上昇させる可能性がある。また、ASD や統合失調症の発症に関与する GLT1 および GLAST の遺伝子変異も報告されており、グルタミン酸の過剰による脳形成異常が ASD や統合失調症の発症に関与する可能性は高い。我々の作成した DK マウスは、細胞外グルタミン酸が過剰になる状態を再現したモデルであり、ASD や統合失調症に似た脳形成異常を示す。さらに、ASD や統合失調症の危険因子の一つである超早産児では、DK マウスと同じ皮質下神経細胞の増加が見られる。また、胎児脳虚血のモデルである子宮結紮モデルにおいても、DK マウスと同様な神経細胞移動の障害による大脳皮質の層形成異常が観察された。これらの結果は、DK マウスが ASD や統合失調症の危険因子がどのような機序で脳の形成障害を起こし、症状を引き起こすのかを解明する有用なツールになることを示している。本講演では、上記の他に、様々な遺伝子改変モデルを用い、グリア型グルタミン酸輸送体の機能異常が小児期のてんかん性脳症や注意欠陥多動性障害などの精神神経疾患の発症原因に成り得ることを発表する。

1984年 新潟大学 医学部 医学科 卒業

1984年 新潟大学 医学部附属病院 医員

1984年 佐賀医科大学 生理学講座 助手

1990年 新潟大学 医学研究科 神経化学 博士課程 修了

1990年 理化学研究所国際フロンティア思考ネットワーク 基礎科学特別研究員

1993年 国立精神・神経センター 神経研究所・疾病研究第4部 室長

1998年 東京医科歯科大学 難治疾患研究所 分子神経科学 教授

現在に至る

教育講演 7

EL7

自閉スペクトラム症の最新の治療

Autism spectrum disorder : update on support and management

桑原 斉 (Hitoshi Kuwabara)

埼玉医科大学病院神経精神科・心療内科

自閉スペクトラム症 (autism spectrum disorder : ASD) は、表現型が多岐にわたり、病因的にも異種性の大きい症候群だと想定されている (1)。ASD の根治的な治療はなく、今後もその開発には困難が予想されるが、ASD というキーワード (診断) の基に介入法は整理されつつある (2-4)。

社会的コミュニケーションの障害の治療について、早期介入として Early Start Denver Model (ESDM) と Parent-mediated communication-focused treatment in children with autism (PACT) がよく知られている。ESDM は、体系化された発達理論/段階に基づいて課題が構成されており、PACT は 2-4 歳時に親を教育する方法である。いずれも、社会的コミュニケーションの障害の改善が、Randomized control trial (RCT) で実証されている。

社会的コミュニケーションの障害を標的とした根治的薬物療法については、現在までに効果が明確に示された薬物はない。Oxytocin が注目され、個人輸入で投与する家族もいるが、未だ効果は検証中であり慎重な対応が必要である。

ASD は多くの精神疾患・症状を合併するが、生物学的な原因があるのか、ストレスによる 2 次的な症状なのかを判断するのは困難であることも多い。ASD の易刺激性に対しては、aripiprazole と risperidone が RCT で効果を実証され、日本でも ASD への投与が保険適応とされている。しかしながら、易刺激性は併存する精神疾患の症状や不適切な対応・環境との相互作用による 2 次的な症状であることが多く、原則的には併存する精神疾患の治療、あるいはペアレントトレーニングなど心理面・環境面への介入を優先する。

幼児期までは、前述したように ASD 症状の改善を意図したプログラムの開発が進んでいるが、学童期以降は適応機能の困難に焦点をあてた教育的技法である social skills training (SST) を行うことが多い。

適応機能の向上には環境調整も有用であり、環境調整を実践するための理論的枠組みは applied behavioral analysis (ABA) の原理が基本の一つとなる。ABA は、Antecedents (先行条件)「どんなときに」、Behavior (行動)「どんな (適切・問題) 行動が起き」、Consequences (結果事象)「その結果どうなったか」の 3 段階で (適切・問題) 行動を分析し、系統的な強化を行う技法である。ASD の対応に限らず、様々な人間行動の分析・変容に役立つ。また、古典的なプログラムとしては Treatment and Education of Autistic and related Communication-handicapped Children (TEACCH) がよく知られている。その核となる技法は ASD の認知特性から方法論が見出された、時間的・空間的な構造化教育である。物理的構造化、スケジュール化、ワークシステム、視覚的構造化などの手法は幼児の発達支援教育や特別支援教育の場で広く応用されている。

本講演では、ASD の診療にあたって、介入が治療を意図しているのか、適応機能の向上を意図しているのか、適応機能の向上であるならば教育なのか環境調整なのか、という視点に立って最新の ASD の治療について概説する。

- (1) Happe F, Ronald A, et al. Time to give up on a single explanation for autism. Nat Neurosci 2006 ; 9 : 1218-20.
- (2) National Institute for Health and Care Excellence. Autism spectrum disorder in under 19s : support and management 2013 [Available from : www.nice.org.uk/guidance/cg170.
- (3) 桑原 斉 子どもの自閉症スペクトラム障害 (ASD) (特集 現在の児童精神科臨床における標準的診療指針を目指して)。児童青年精神医学とその近接領域 2013 ; 54 : 99-118.
- (4) Lord C, Charman T, et al. The Lancet Commission on the future of care and clinical research in autism. Lancet 2021.

2000年3月 東京大学医学部卒業

2007年4月 東京大学医学部附属病院神経精神科 助教

2018年4月 浜松医科大学精神医学講座 准教授

2021年7月 埼玉医科大学病院神経精神科・心療内科 教授

教育講演 8

EL8

中枢神経症状を伴うライソゾーム病に対する新規遺伝子治療法

Novel gene therapy for intractable lysosomal storage diseases involving neurological symptoms

伊藤孝司 (Kohji Itoh)

徳島大学大学院医歯薬学研究部 (薬学域)

ライソゾーム病 (リソソーム蓄積症) は、生体分子の分解代謝に関わるリソソーム酵素の遺伝性欠損症群 (50種余り報告) です。当該酵素活性の低下 (健常者の 1/10 以下まで) により、患者の臓器・組織内には多様な基質が過剰蓄積し、中枢神経・末梢症状を伴って発症します。発症頻度は出生児 1~10 万人当り 1 人程度の希少疾患ですが、厚生労働省では難病指定されています。また変異の種類により、重症度や病型が異なりますが、中枢神経症状を合併する疾患が多いのが特徴です。近年、ライソゾーム病の根本治療法としては、哺乳類細胞で製造する正常ヒトリソソーム酵素製剤を患者静脈内に定期継続投与する酵素補充療法 (Enzyme replacement therapy, ERT)、造血幹細胞移植、低分子薬物を用いる基質枯渇療法や薬理的シャペロン療法などが臨床応用されています。しかし血液脳関門の存在により、静脈内・経口投与された薬物は脳内移行せず、中枢症状に対しほとんど効果は期待されません。一部の疾患、神経セロイドリポフスチノーシス 2 型 (Tripeptidyl peptidase1 欠損症) やムコ多糖症 2 型 (Iduronate-2-sulfatase 欠損症) に対する組換え酵素製剤 (プリニニューラやヒュンテラーゼ) の脳室内 ERT など実用化されていますが、一般的な根本治療法は確立していません。2020 年、遺伝性神経難病である脊髄性筋萎縮症 (Spinal muscular atrophy, SMA) に対し、責任正常遺伝子である Survival motor neuron1 (SMN1) を搭載したアデノ随伴ウイルス 9 型 (AAV9) ベクター製剤 (ゾルゲンスマ) を患児 (2 歳未満) の静脈内に単回投与する国内初の遺伝子治療法が承認され、臨床応用が進んでいます。発症年齢や重症度によりその有効性及び適用は異なりますが、これまで治療法が無かった、小児の難治性神経変性疾患に対し、AAV ベクターを用いる遺伝子治療法が実現したことは、今後、他の神経難病に対する応用を進める上でも極めて画期的と考えられます。テイ-サックス病 (Tay-Sachs disease, TSD) とサンドホッフ病 (Sandhoff disease, SD) は、リソソーム酵素 β -ヘキソサミニダーゼ (β -hexosaminidase, Hex) A (α 及び β 鎖を各々コードする *HEXA* 及び *HEXB* 遺伝子産物 α 及び β からなる二量体) が欠損する常染色体潜性ライソゾーム病です。HexA 欠損により、患者脳内では糖脂質 GM2 ガングリオシド (GM2) が進行性に過剰蓄積するため GM2 ガングリオシドーシスにも分類されます。発症頻度は、TSD が 1/8~10 万人、SD は 1/30 万人とされ、発症時期と臨床経過により、乳児型、若年型、成人型に分類されます。乳児型 (症例全体の 2/3) は生後 4~5 ヶ月で、精神発達遅滞、筋緊張低下、聴覚過敏症、眼底チェリーレッドスポットを伴って発症します。若年型は 2~10 歳頃に発症し、臨床症状は乳児型に類似しますが、やや軽度です。成人型は、発達は正常で 20~30 歳で発症します。歩行障害、構音障害の他、ジストニアなどの錐体外路症状を呈します。厚生労働省調査班によれば、国内 TSD 患者は 21 名、SD 患者は 1 名程度ですが、日本人 TSD 患者も潜在的に多いのではないかと推定されます。2020 年より、欧米では *HEXA* 及び *HEXB* を別個に搭載した AAVrh8 ベクターを 1:1 で同時に乳児型患者の視床及び髄腔 (大槽) 内に単回投与する遺伝子治療の治験が進行中で、これまで重篤な有害事象はないことが報告されています。演者は、Hex β 鎖の一部のアミノ酸を α 鎖型に置換した、オリジナルな改変型 β 鎖遺伝子 (*modHEXB*) を開発し、その発現産物である改変型 HexB が、正常 HexA と同等以上の GM2 分解機能と優れた生体内安定性を示すことを明らかにしています。本講演では、*modHEXB* を搭載した、AAV9/3 ベクター (自治医科大学・村松慎一教授が独自に開発) を用いる、国内初の TSD および SD 患者に対する遺伝子治療の治験に向け、AMED 事業で進めている研究開発について紹介します。

1981 年 京都大学薬学部卒業

1983 年 京都大学大学院薬学研究科修了

1986 年 東京大学大学院薬学研究科修了

1986 年 (財) 東京都臨床医学総合研究所研究員

1999 年 徳島大学薬学部・大学院薬科学教育部教授

2009 年 徳島大学大学院薬科学教育部医薬創製教育研究センター長

2015 年 徳島大学大学院医歯薬学研究部 (薬学域) 教授

2019 年 徳島大学産業院教員 (併任)

現在に至る

教育講演 9

EL9

治療可能な神経代謝病

Treatable neuro-metabolic diseases

小坂 仁 (Hitoshi Osaka)

自治医科大学小児科

遺伝性神経疾患の中には、治療可能な病気が含まれており、頻度はまれでも鑑別診断上重要である。酵素補充が可能なライソゾーム病や遺伝子治療が可能となった脊髄性筋萎縮症などを除いた、神経代謝病について述べる。

ビタミン B1 (チアミン) 代謝異常症；チアミントランスポーター異常症 (ビオチン・チアミン反応性基底核病)；thiamine transporter-2 をコードする SLC19A3 遺伝子の変異による常染色体潜性遺伝性疾患である。チアミンの活性化体であるチアミン 2 リン酸 (TPP) はピルビン酸脱水素酵素 (ピルビン酸からアセチル CoA を生成)、 α -ケトグルタル酸脱水素酵素 (α ケトグルタル酸からサクシニル CoA) などの補酵素であり、その欠乏は ATP 産生低下を生じ Leigh 脳症と類似した画像所見を呈する。一方、Leigh 脳症のうち、ピルビン酸脱水素酵素複合体異常症ではビタミン B1 の著効例がある。

ビタミン B6 代謝異常症；ビタミン B6 依存性てんかんは、ビタミン B6 の投与によりてんかん発作が著明に改善するてんかんの総称である。ピリドキシン依存性てんかん (ALDH7A1 欠損症)、ピリドキサル依存症 (PNPO 欠損症)、PLPHP 欠損症 (PLPBP 欠損症) に分類される。乳児期から幼児期早期に、多彩なてんかん発作を認め抗てんかん薬治療に抵抗性である。

葉酸代謝異常症；メチル基 (-CH₃) は DNA 合成や、エピジェネティクスを通じて遺伝情報制御に関わり、神経系形成や、髄鞘化、神経機能発現に重要な役割を果たす。メチル基転移を担う補酵素が葉酸である。葉酸はメチオニン合成酵素により 5-メチレンテトラヒドロ葉酸 (5-MTHF) となった後、メチル基をホモシステインに供与し、ホモシステインはメチオニンとなる。このメチオニンから合成された S-アデニルメチオニンが生体内でのメチル基供与体となる。ホモシステインは血管内皮を傷害し、脳梗塞等のリスクファクターとなる。先天性葉酸吸収不全は腸管と脈絡叢における葉酸輸送体をコードする SLC46A1 遺伝子異常症であり、常染色体潜性遺伝形式をとる。乳児期早期より巨赤芽球性貧血を伴う汎血球減少、低ガンマグロブリン血症、発達遅滞、知的発達症、けいれん、不随意運動、末梢神経障害などの神経症状が出現する。メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素 (MTHFR) 欠損症では、乳児期には、小頭症、水頭症、低緊張、傾眠、意識障害など脳症様の症状を呈し、幼児期には発達遅滞、末梢神経障害、てんかんなどを呈する。成人期になって歩行障害などで発症する例もある。笑気を用いた麻酔は避ける必要があり、ホモシステイン値が高くなる MTHFR 多型は、脳梗塞のなりやすさに関係する。画像上の大脳白質の高信号が特徴的である。脳葉酸欠乏症；髄液中の 5-MTHF の輸送にかかわる Folate Receptor α をコードする FOLR1 遺伝子異常による潜性遺伝性疾患である。患者では髄液葉酸値は低下するが、腸管吸収は正常であるため血清葉酸値は維持されており、髄液中活性型葉酸 5-MTHF の測定が必要である。症状は MTHFR 欠損症に類似する。

クレアチン代謝異常症；筋肉・中枢神経系では細胞質にクレアチン、CK を介し、ATP を速やかに産生する系を持つ。この系の先天的な欠損症はクレアチン欠損症 (脳クレアチン欠乏症) と総称されいざれも、脳内クレアチン欠乏により、中枢神経症状 (知的発達症、てんかん等) をきたす。グアニジノ酢酸メチル基転移酵素 (guanidinoacetate methyltransferase；GAMT) 欠損症、アルギニン・グリシンアミジノ基転移酵素 (arginine；glycine amidinotransferase；AGAT) 欠損症、クレアチンの輸送に関わるクレアチントランスポーター欠損症の 3 疾患よりなり、GAMT 欠損症、AGA 欠損症では治療が可能である。

グルコーストランスポーター 1 (Glut-1) 欠損症；脳のエネルギーは主としてグルコースに担われており、特に乳幼児期に十分な量のグルコース供給が必要である。Glut-1 をコードする SLC2A1 の変異による、顕性遺伝性疾患である。獲得性小頭症、てんかん発作 (2 歳以前に始まることが多い)、発達遅延、痙性や失調、ジストニアなどを呈する。特に眼球運動異常は特徴的であり、頭部振戦を伴う多方向性への眼球運動を認め、数分持続することもある。軽症例では、間欠的な失調や、交代性片麻痺で発症する。ケトン食による治療が行われる。

1987 年 神奈川県立こども医療センター 内科レジデント

1989 年 横浜栄共済病院

1990 年 藤沢市民病院

1991 年 横浜市立大学浦舟病院

1994 年 横浜市愛児センター

1996 年 Univ. of California, San Diego. Dept. of Pharmacology.

1999 年 国立精神神経センター疾病研究所第四部

2003 年 神奈川県立こども医療センター神経内科医長/科学技術振興事業団さきがけ 21 研究者 (情報と細胞機能)

2010 年 神奈川県立こども医療センター神経内科部長

2013 年 自治医科大学小児科学教授

教育講演 10

EL10

マルトリートメントによる行動異常と神経生物学的所見について

The neurobiological viewpoint of abnormal behaviors caused by childhood maltreatment

友田明美 (Akemi Tomoda)

福井大学子どものこころの発達研究センター

子どもへの虐待やネグレクトは近年、「チャイルド・マルトリートメント」（日本語で「不適切な養育」）という考え方が一般化してきた。これは虐待とはほぼ同義であるが、子どものこころと身体の健全な成長・発達を阻む養育すべてを含んだ呼称で、WHOによれば身体的虐待、性的虐待だけではなく、ネグレクト、心理的虐待も包括している。マルトリートメント（略して、マルトリ）により命を落とす子どもがいるという痛ましい事実が日々伝えられているのは周知のとおりである。一方で、何とか虐待環境を生き延びた子どもたちであっても、他者と愛着を形成するうえで大きな障害を負い、身体的および精神的発達に様々な問題を抱えていることも事実である。さらにマルトリと精神疾患発症のリスクが密接に関連していることもこれまで明らかになってきている。

一昨年以來、新型コロナウイルス感染症の蔓延に伴う外出自粛が長引き、緊急事態宣言等で全国各地に生じた「巣ごもり生活」は子育てにも悪影響を及ぼしている。騒ぐ子どもを思わず叩いてしまう、怒鳴りつけてしまうといった、親の感情にまかせたマルトリが増加し、データによるとパンデミック前と比較し、10~20%増えている（令和2年3月~5月速報値）。これによる子どもたちのメンタルヘルス不調による不登校や自殺の増加は、われわれが対応すべき喫緊の課題である。それと同時に、現在のマルトリは、子どもたちが成長した先の思春期・成人期の精神障害にもつながることが懸念される。影響は数年、数十年先に表れる可能性を忘れてはならない。

一方で、マルトリ環境は親を責めるだけでは解決しない。親もまたマルトリを生き抜いたサバイバーであることが多く、適切な愛着が形成されていないことが多い。それゆえに、どのように子育てをすればよいのか自分の中にモデルがなく、またそのような状況をサポートしてくれる人が周りにいない場合が少なくない。子どもに対するアプローチだけでは不十分であり、マルトリ環境の改善には親、家族をどう支援するかと言う視点が欠かせない。現代社会には、育児困難に悩む親たちを社会で支える共同子育て（とも育て）が必要である。

本講演ではまず、マルトリによる行動問題や神経生物学的知見を紹介する。その上で、コロナ禍における家族支援に関する我々の取り組みを紹介した上で、マルトリをめぐる子どもや家族に関わる小児神経科医や支援者に与えられた役割について考察したい。

1987年 熊本大学医学部 卒業

1992年 熊本大学医学部 発達小児科 助教

2003年 文部科学省在外研究員（ハーバード大学精神科、マクリーン病院発達生物学的精神科学研究プログラム）

2006年 熊本大学医学部 発達小児科 准教授

2011年 福井大学子どものこころの発達研究センター 教授

2015年 福井大学医学部附属病院子どものこころ診療部 部長（兼任）

2021年 福井大学子どものこころの発達研究センター センター長

現在に至る

教育講演 11

EL11

論文の書き方, 通し方

How to write and publish scientific paper

仲野 徹 (Toru Nakano)

大阪大学名誉教授

Publish or Perish. ちょっと物騒だが「書かぬなら死ね」とでも訳せばいいのだろうか。せちがらい話であるが、大学院生から教授にいたるまで、とにかく論文を書かねばならぬ。

論文を書くのに最適のトレーニングは何かというと、論文を書くことである。やさしいといえばやさしい、やっているうちにできるようになるのだから。しかし、むずかしいといえばむずかしい。どうしてかという、実地で鍛える機会がそれほど多くはないからだ。

わたしが研究を始めた35年前に比べると、研究の方法論は恐ろしいほどに進歩し、いろいろなことができるようになった。もちろん喜ばしいことだが、悪い側面もある。すこしいい論文を書こうとすると、山のようなデータが要求されるようになっている。その結果、論文を書く機会、すなわち、トレーニングの機会が著しく減ってしまったのだ。

そのような時代であるから、どうすれば論文を効率的に書くことができるか、そして、どうすれば首尾よくいい雑誌に受理してもらおうことができるかの方法論を、論文を書くという経験を通さずに要領良く身につけることがとりわけ大事になってきている。

論文を書くとなると、日本語であっても英語であっても、文章力が重要、という話になりがちだ。もちろんそれも重要だが、文章力よりもはるかに大事なものは、論文を作り上げるための論理構築、相手を説得する力である。

それぞれの論文において、扱うテーマは違っているのに、論理構築といっても各論的なものにならざるをえない。しかし、データをどのようにまとめていくか、そこから、どのような論理を引き出すかなどにおいて、共通した方法論というものは存在する。

そういった方法論のベースになるのは何だと思われるだろうか？意外かもしれないが、『親切心』だ。私流ではあるけれど、こういったことについて、40年近くに及んだ研究者生活で身につけた『極意』（というほどでもありませんが）を紹介したい。

1981年 大阪大学医学部卒業

1983年 大阪大学医学部 腫瘍代謝学 助手

1989年 ヨーロッパ分子生物学研究所 研究員

1991年 京都大学医学部 医化学 講師

1995年 大阪大学微生物病研究所 遺伝子動態研究分野 教授

2004年 大阪大学大学院医学系研究科・病理学 教授

2022年 同上、定年退職 大阪大学名誉教授

教育講演 12

EL12

動く細胞が大腦皮質層構造を作るしくみ

Mechanisms of layer formation by migrating cells in the developing cerebral cortex

仲嶋一範 (Kazunori Nakajima)

慶應義塾大学医学部解剖学教室

脳のニューロンたちは、一般的にランダムに組織中に散在しているわけではなく、共通の特徴を持った細胞たちが集まってグループを作って局在している。すなわち、大腦皮質や小脳皮質などのニューロンは脳表面近くに層構造を形成し、脳幹などでは神経核と呼ばれる細胞集団を脳深部で作っている。これらのニューロンは、哺乳類においては一般に最終配置部位とは異なる場所で誕生し、ニューロンとなってから移動して、遠く離れた部位で層構造や神経核構造を形成する。この構造が乱れた状態が脳の発生過程において生じると、様々な精神神経疾患の発症リスクが高まる可能性が指摘され、注目されている。

なぜ哺乳類脳のニューロンたちは産生部位から移動してから組織構造を作っていくのか？近年の研究で、脳という組織作りをする上で細胞たちが活発な移動能を持っていることの意義が垣間見えてきた。細胞移動というプロセスを入れることで細胞間の関係をリセットし、適切な制御の下で新しい細胞間の関係を構築していくことを可能にするという点はその意義の一つと考えられる。また、細胞を移動させることで特殊な細胞外環境に曝露させ、コンテキスト依存的な分化成熟を可能にするという意義も想定できる。

本講演では、まずは発生期大腦皮質における細胞移動について概説する。大腦皮質ニューロンは大きく分類すると興奮性ニューロンと抑制性ニューロンの二種が存在するが、両者はその起源と皮質への進入経路が大きく異なっている。前者は大腦皮質（外套）の脳室面近くで誕生し、脳表面に向かって法線方向に放射状に移動するのに対し、後者は大腦皮質の外（腹側終脳）で誕生し、脳表面に平行に（接線方向に）移動して皮質に進入する。皮質進入後の動態については特に興奮性ニューロンでよく研究されており、脳表面近くで“inside-out”様式、すなわち早生まれニューロンは深層に、遅生まれニューロンは浅層に配置されるパターンで層構造を作っていく。この過程を制御する重要な分子の一つがリーリンであり、それが欠損すると層構造は大きく乱れ、全体として逆転してしまうことがよく知られている。ではリーリンは移動ニューロンに対してどのように作用して適切に層構造を作らせているのか？そのメカニズムの一端をご紹介したい。

さて、上記では「層構造」と一言で表現したが、大腦皮質の各層にはそれぞれ特徴的なサブタイプのニューロンが局在している。すなわち、個々のニューロンの線維連絡様式を含む細胞形態や、発現するマーカー遺伝子など、各層ごとに共通する特徴が知られており、ニューロンは単純に誕生日ごとに並ぶだけではなくそれぞれの層特異的に分化する必要がある。脳室面近くにおけるニューロンとしての産生時期に依存した“inside-out”様式での細胞配置を鑑みると、ニューロンとして生まれるタイミングと、それらが最終的に分化するサブタイプとに相関があるということになる。そのため、脳室面近くに存在する神経幹（前駆）細胞は、発生が進むにつれて次第にその分化ポテンシャルを変化させ、次々に異なるサブタイプのニューロン（その後はさらにグリア細胞）を産生するというわかりやすい考え方が一般的に受け入れられてきた。一方、ニューロンとなっても、生後早期までであれば、本来分化すべきサブタイプを人為的に転換しうることが発見された。具体的には、深層ニューロンの分化制御因子を浅層のニューロンに幼若期に強制発現すると、それらは深層ニューロンのサブタイプへと転換してしまうことが見出された。ニューロンは、少なくとも幼若期にはサブタイプ決定に可塑性を有するということになる。我々は、少なくとも一部の大脳皮質ニューロンは、ニューロンとして誕生した時点では最終分化運命までは決まっておらず、配置された層に応じて細胞外環境に反応して分化運命を調整しうることを見出したので、ご紹介したい。

1988年 慶應義塾大学医学部卒業

1990年 慶應義塾大学病院内科研修修了

1994年 大阪大学大学院医学研究科修了

1994年 日本学術振興会特別研究員

1995年 理化学研究所分子神経生物学研究室研究員

1996年 St. Jude 小児研究病院客員研究員兼務

1998年 東京慈恵会医科大学 DNA 医学研究所分子神経生物学研究部門長・講師

1999年 JST さきがけ研究 21 研究者兼務

2001年 東京慈恵会医科大学 DNA 医学研究所分子神経生物学研究部門長・助教授

2002年 慶應義塾大学医学部解剖学教授

教育講演 13

EL13

小児神経科医が知っておきたい臨床遺伝学 ABC
The practice of genetic and genomic medicine

黒澤健司 (Kenji Kurosawa)

神奈川県立こども医療センター遺伝科

小児慢性特定疾病（小慢）788疾患のうち、「11. 神経・筋疾患」は97を占める。このうち、遺伝性疾患は60を超える。小慢の病名の中には症状名に近い疾患名もあるので、発症に遺伝的要因もある疾患を含めると、その数は恐らく9割を超えると予想される。発症に係る責任遺伝子は、1疾患1遺伝子（ATR-X症候群など）の場合もあれば、遺伝的異質性が極めて高い疾患（ジュベール症候群関連疾患など）もある。しかし、実際には、遺伝学的検査が保険適用となっている疾患は極めて限られ、約25疾患ほどである（2022.1.1現在）。そもそも小児神経領域で何よりも多い遺伝性疾患は、「知的障害」、「発達遅滞」、「筋緊張低下」である。したがって「小児神経科医が知っておきたい臨床遺伝学」は、頻度から言えば、「原因不明の知的障害・発達遅滞・筋緊張低下」の遺伝学と、臨床診断が得られていればその遺伝学検査の実施と検査結果の理解・解釈・説明となる。前者の原因不明の知的障害・発達遅滞・筋緊張低下症例に対するアプローチは、これに多臓器にわたる症状が加わると、既に運用されている未診断イニシアチブ（IRUD）の形態に近くなる。IRUDは研究としての位置づけではあるものの、エクソーム自体は既に十分臨床の中に入り込んでいる。本学術集会でも実践教育セミナーが組まれ、多くの参加者を得ている。米国では、すでに原因不明の知的障害の原因検索の第1段階はエクソーム解析であるとされているので、日本もいずれエクソーム解析がそのように位置付けられるかもしれない。後者の臨床診断を確定させるために必要な遺伝学的検査の適切な実施は、より普段の診療に近くなる。この中には、検査の限界の理解や説明・遺伝カウンセリングが含まれる。保険収載項目が増えたことにより、遺伝学的検査が身近になった。小児神経領域の遺伝性疾患全体をカバーすることは難しいが、日常診療で遭遇しやすい臨床遺伝学の問題を、上記の2つの方向から考えて提示したい。

- 1988年 新潟大学医学部卒業
- 1988年 神奈川県立こども医療センター内科ジュニアレジデント
- 1990年 埼玉県立小児医療センター未熟児新生児科レジデント
- 1991年 神奈川県立こども医療センター遺伝科シニアレジデント
- 1993年 九州大学遺伝情報実験施設研究生
- 1995年 都立北療育医療センター小児科
- 1999年 神奈川県立こども医療センター遺伝科医長
- 2010年 同 部長

教育講演 14

EL14

フロッピーインファントの鑑別診断

Differential diagnosis for floppy infant

梶中征哉 (Ikuya Nonaka)

国立精神・神経医療研究センター病院小児科

はじめに

何らかの神経筋疾患をもつ乳幼児では、筋緊張低下を見ることが多い。それらの子は floppy infant と総称される。筋緊張低下は関節可動域の亢進 (heel-to-ear sign, double folding, scarf sign など)、筋触診の低下 (decreased consistency, soft muscle on palpation など)、関節のふれの亢進 で表現される。

原因

Floppy infant をみたら、筋力低下があるかどうかを確認する。乳幼児では筋力の評価が容易でないことが多い。子供の姿勢や動きなどから判断する。明らかな筋力低下をみる場合は筋原性疾患、神経原性疾患、代謝性疾患が疑われる。筋力低下が明らかでなければ、染色体異常、脳性麻痺などを鑑別する。

A. 筋原性疾患

①先天性ミオパチー (congenital myopathy)

発育、発達の遅れがあり、全身の筋緊張、筋力低下をみる。進行は遅いが、進行すると関節の拘縮、側弯などの関節拘縮を高頻度に見る。頸部屈筋の筋力低下も著明で、引き起こし反応で head lag を見る。

生下時から顔面筋罹患があり、細長い、表情に乏しい顔貌をしている。顔面筋罹患がある患児では高頻度に高狭口蓋をみる。呼吸筋罹患が高頻度に見られる。

先天性ミオパチーには数多くの疾患が含まれている。個々の疾患は筋生検による病理学的な特徴から命名されてきた。例えばネマリニンミオパチー、セントラルコア病、ミオチューブラーミオパチーなどは形態学的特徴からの名前である。遺伝子検査も可能であるが、ネマリニンミオパチーだけをみても原因遺伝子は10以上あり、遺伝子診断はまだ一般的でない。

セントラルコア病 (central core disease) は症状が軽く、進行は遅く、顔面筋罹患は少ない。

②先天性筋ジストロフィー

筋ジストロフィーで、乳幼児期から発症するものは先天性筋ジストロフィーとよばれている。本邦では故東京女子医科大学名誉教授 福山幸夫先生が最初に報告された福山型先天性筋ジストロフィーが最も多く、約半数を占める (本症に関しては特別公演が、治療に関してはシンポジウムが企画されているので、参照してほしい)。

以前はまれな疾患と考えられていた先天性筋ジストロフィーに Ullrich 病 (congenital atonic and sclerotic muscular dystrophy) がある。この疾患の原因遺伝子が VI 型コラーゲン遺伝子 (COL6A1-A3) であることが分かり、遺伝子解析の結果、本症は決してまれではなく、福山型に続くものであることが明らかにされている。臨床症状の特徴は名の通り、遠位関節の過伸展、近位関節の拘縮である。顔面筋罹患は高頻度に見られる。遺伝子解析からは小児期発症のものまで多くの患者がいることが明らかにされている。歩行可能例は本症の約半数である。脊椎の側弯は高頻度に見られ、外科的手術の適応となっている。血清 CK 値は正常か軽度上昇である。筋生検で診断が可能である。

B. 先天性筋強直性ジストロフィー

母親が (まれに父親?) 筋強直性ジストロフィーの子供がより重い症状 (顔面筋罹患、知的発達遅滞、CTG 繰り返しの異常増多) をみる。母親の症状は軽く、臨床診断が難しいこともある。子供は成長するに従い、成人型の本症に近い筋強直、嚥下障害などをみるようになる。

C. 神経原性疾患

神経原性疾患の代表的な疾患は脊髄性筋萎縮症 (spinal muscular atrophy: SMA) である。第5染色体にある SMN1 遺伝子のエクソン8の欠失である。臨床的には SMA1 は乳児期からの発症で呼吸機能がおかされ、寝たきりであり、筋緊張低下は著明である。呼吸不全は独特で、横隔膜が侵されないので、腹式呼吸 (シーソー呼吸) をみれば診断的である。また舌に細かいふるえ (fasciculation) をみるのも、診断的である。

SMA2 は坐位まで獲得、SMA3 は歩行可能例に分類されている。軽度なものほど SMN2 遺伝子のコピー数が多い傾向にある。

D. 筋力低下を伴わないフロッピーインファント

代表的な疾患は染色体異常である。ダウン症候群でも筋緊張低下はみられる。もっとも代表的な疾患は Prader Willi 症候群である。そのほか脳性麻痺、知的発達遅延など中枢神経系の異常でも、筋緊張の低下をみる。

1964年 熊本大学医学部卒業

1973年 West Virginia University 神経病理学教室留学

1977年 鳥取大学医学部脳神経小児科講師

1978年 国立精神・神経医療研究センター神経研究所

1998年 同上 病院院長

2004年 同上 病院名誉院長

現在に至る

著書 臨床のための筋病理 第5版 日本医事新報社 (2021)

教育講演 15

EL15

小児集中治療医から見た有熱けいれん重積発作患者への対応

How to treat and differentially diagnose febrile status epilepticus by pediatric intensivists

櫻井淑男 (Yoshio Sakurai)

埼玉医科大学総合医療センター, 小児救命救急センター

1. 初期対応について：小児集中治療医はどの疾患であっても、まず小児二次救命処置法の世界標準である PALS (Pediatric Advanced Life Support) にしたがって対応を始める。即ち、どんな疾患であっても ABCDE (気道, 呼吸, 循環, 神経学的評価, 暴露) の評価と確保である。よってけいれん重積発作の初期対応の最初の目的は、けいれんを止めることではない。ABC を確保して低酸素、高二酸化炭素血症、低血圧を是正して、それ以上の脳への損傷を最小限にすることである。特にけいれん重積発作の時は、血液ガスを評価するまで高二酸化炭素血症に気づかず、そこに高濃度酸素を投与することにより無呼吸から低酸素血症を引き起こす危険性がある。これが頭部 CT 検査中にバックマスクを装備していない状況で起これば、無呼吸から心停止に至る悲惨な医療事故を誘発することになる。2. 急性脳症の鑑別：有熱けいれん重積患者の中には、多くを占める予後良好な熱性けいれん複雑型やてんかん重積がある一方、稀ではあるが後遺症を残す可能性のある急性脳症が含まれている。治療の側面から考えると早期に急性脳症を鑑別して治療を開始することが予後の改善に結び付くと期待される。しかし、急性脳症の診断自体が『JCS2 以上または GCS11 以下の意識障害が急性に発症して 24 時間持続する。』ということで早期治療のためには急性脳症の早期の診断方法を確立する必要がある。現在の急性脳症は、Reye's syndrome, acute necrotizing encephalopathy (ANE), acute encephalopathy with biphasic seizure and late reduced diffusion (AESD), mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenic lesion (MERS), hemorrhagic shock and encephalopathy (HSES) などいくつかの疾患が包含されており病態が同一ではない可能性がある。したがって、それぞれの病態に関連している血中や髄液の特殊なサイトカインなどを診断の指標にしても病態の異なる可能性のあるすべての急性脳症を鑑別するのに適用できるかは疑問の余地が残る。一方けいれん重積の場合はすべての症例で脳波異常が起こっている状態なので熱性けいれん複雑型のような予後良好群と予後不良な急性脳症群での脳波異常の違いを示すことができれば早期の鑑別ができるのではないかと考えられる。本発表では、特に脳波の急性脳症鑑別への応用について考察する。3. 急性脳症の治療：小児集中治療室では、急性脳症が疑われた場合には早期に以下の治療が検討される。a 挿管・人工呼吸：PaCO₂ (脳圧管理), b 筋弛緩・鎮静・鎮痛剤 (体温コントロール), c 持続的中心静脈圧 & 動脈圧測定 (水分管理 & 循環管理), d aEEG で持続的脳波モニター (けいれんモニター), e 必要時はステロイドパルス, f 必要時は、血漿交換 以上けいれん重積発作の初期対応から後遺症を残す可能性の高い急性脳症の早期の鑑別法、急性脳症の治療法などを中心に発表を行う予定である。

1987年 新潟大学医学部卒業
 1987年 東京大学医学部小児科入局レジデント
 1989年 国立小児病院新生児レジデント
 1993年 国立小児病院麻酔集中治療科フェロー
 1995年 トロント小児病院 ICU フェロー
 1997年 テキサス州ダラス小児病院 ICU フェロー
 1998年 長野県立小児病院麻酔科スタッフ
 2000年 東京慈恵会医科大学麻酔科 ICU 助手
 2003年 埼玉医科大学総合医療センター小児科助手
 2016年 埼玉医科大学総合医療センター小児救命救急センター長
 2019年 埼玉医科大学総合医療センター小児科教授

教育講演 16

EL16

小児期発症の不随意運動 (IVM) の診断と治療 ABC

Diagnosis and treatment in child-onset involuntary movements

林 雅晴 (Masaharu Hayashi)

淑徳大学看護栄養学部看護学科

【はじめに】不随意運動 (IVM) とは自分の意志によらず生じる運動の総称である。小児期に多く認められる IVM には、ジストニア/アテトーゼ (しばしば両者は混在する)、舞蹈運動、振戦、ミオクローヌス、チックなどがある。同一患者に複数の IVM がみられることもある。本講演では小児期発症の IVM の診断と治療のポイントを概説する。【診断】小児期発症 IVM の原因には、先天代謝異常症 (リポドーシスなど)、神経変性疾患 (DRPLA など) も含まれるので、家族歴、周産期歴、発達歴を詳細に聴取するとともに、筋緊張、姿勢、歩行などの異常を注意深く診察する。特定の状況で出現する IVM も多いので、幼少期から診察時までの写真や動画の提供を患者やその家族から受ける。その上で頭部 MRI によって中枢神経系の器質的病変の有無を確認し、必要ならば想定される原因疾患に関する遺伝子検査を行う。さらに IVM の性質や出現部位を客観的に評価するため、脳波計を用いた表面筋電図検査の実施を考慮する。鑑別診断においては、幼少期での自慰行為、神経発達症の併存、心因性 (機能的) ジストニアに留意する。【治療】先天代謝異常症に伴う IVM の場合は、可能ならば酵素補充療法や遺伝子治療など原因病態に関する対処を進める。個別の IVM に対しては薬物治療が中心となる。ジストニア/アテトーゼにはレボドパ製剤、抗コリン薬 (トリヘキシフェニジルなど)、クロナゼパム、振戦にはβ遮断薬 (アロチノロールなど)、ミオクローヌスにはクロナゼパム、抗てんかん薬 (レベチラセタムなど)、チックには極少量レボドパ療法、アリピプラゾールなどがそれぞれ用いられる。局所性ジストニアでのボツリヌス毒素注射、ジストニア/アテトーゼに対する淡蒼球内節を標的とした深部脳刺激療法が有効な場合もあるので、専門医療機関への紹介を考慮する。

1982年 東京医科歯科大学医学部 卒業

1982年 東京医科歯科大学医学部病院 小児科 研修医

1995年 東京都神経科学総合研究所 臨床神経病理 研究員

2013年 東京都医学総合研究所 脳発達・神経再生研究分野 分野長

2016年 淑徳大学看護栄養学部看護学科 教授

現在に至る

教育講演 17

EL17

小児神経免疫疾患の診断と治療 ABC

Diagnosis and treatment of pediatric neuroimmune disorders

吉良龍太郎 (Ryutaro Kira)

福岡市立こども病院小児神経科

小児期に発症し免疫の関与する神経疾患には様々な病因・病態が含まれる。本講演ではその代表的な疾患・症候群である中枢神経系炎症性脱髄疾患と自己免疫性脳炎の診断について述べる。

急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) や多発性硬化症 (MS) をはじめとする中枢神経系に広く病変を認める脱髄疾患は後天性脱髄症候群 (ADS) とも呼ばれる。2004年に視神経脊髄炎 (NMO) に特異的自己抗体 NMO-IgG の存在すること、さらにその標的抗原がアストロサイトに発現するアクアポリン4 (AQP4) であることが明らかにされ、NMOは古典的MSとは別の疾患として確立された。2015年の新たな国際診断基準では疾患概念が拡大され、視神経脊髄炎スペクトラム (NMOSD) として捉えられるようになった。小児 ADS では成人と違い単相性の ADEM が多く、MS や抗 AQP4 抗体陽性 NMOSD は少ない。初回脱髄事象の MS や再発する ADEM の診断などにおいて曖昧な点が従来多かったが、国際小児 MS 研究グループ (IPMSSG) による小児 MS と類縁疾患の定義 (2007) とその改訂 (2012) に基づいて小児 ADS の各疾患が診断されるようになった。

自己免疫性脳炎 (AE) に関わる自己抗体が2000年代以降に次々と発見されたが、小児期に見出される抗体は抗 NMDA 受容体 (NMDAR) 抗体と抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク (MOG) 抗体の2つが大部分を占める。NMDAR 抗体脳炎は比較的定型的な経過を辿る臨床像を示す。ウイルス感染様前駆症状に続いて、妄想、幻覚、躁、不穏などの精神症状やけいれんが出現 (1-2週間)、次いで神経学的合併症 (不随意運動、自律神経障害、低換気、けいれん) の出現や昏睡へと進み (数週-数か月)、徐々に回復していく (数か月-数年)。抗 MOG 抗体は ADEM、NMOSD や特発性視神経炎などの一部で見られ、典型的 MS や抗 AQP4 抗体陽性 NMOSD では通常認められない。独立した疾患スペクトラムとして抗 MOG 抗体関連疾患 (MOGAD) が提唱されているが、その抗原性から理解されるように ADS と重複する。

ADS の各疾患は改訂 IPMSSG 定義に基づいて、AE を含む脳炎は国際脳炎コンソーシアムによる定義と診断アルゴリズム (Clin Infect Dis 2013) に基づいて診断する。なお脳炎の診断には意識や行動の変化、認知障害といった精神の変容、すなわち“脳症”であることが必須条件となっており、これは ADEM の定義でも採用されている。しかし、AE を見逃してしまう可能性があることから、「AE の診断に対する臨床的アプローチ」が Dalmau らによって策定された (Lancet Neurol 2016)。これに基づいて、possible, probable, definite の3段階に分けて AE を診断し、NMDAR や MOG 抗体測定による診断確定ができなくても、免疫療法を早期に導入できるようにしている。

免疫性疾患では病態に応じた治療の選択が求められる。ADS の急性期治療ではステロイドパルス治療を第一に行うが、症状改善に乏しい場合や重症の視神経炎や脊髄炎を認める症例では、早めに血漿浄化療法を開始する。MS の寛解期治療ではできるだけ早期に疾患修飾薬 (DMD) を開始する。現在本邦で成人に承認されている DMD は8種類ある (小児は保険適応外)。抗 AQP4 抗体陽性 NMOSD は再発が多く、早期の再発予防の治療の開始が推奨されている。MS の DMD は抗 AQP4 抗体陽性 NMO では無効あるいは再発増加や重症の再発を招く。NMDAR 抗体脳炎は長期障害を残すため早期の治療開始が重要である。2021年に国際コンセンサスに基づく推奨 (Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2021) が発表され、first-line 治療としてステロイドパルス療法を行い (重症例では免疫グロブリン大量静注療法または血液浄化療法を追加)、開始2週間後にはリツキシマブによる second-line 治療開始を検討するよう推奨されている。

1989年 広島大学医学部医学科卒業
 1989年 福岡市立こども病院・感染症センター 研修医
 1991年 宮崎県立宮崎病院小児科 医師
 1994年 九州大学医学部附属病院小児科 医員
 1998年 九州大学医学部小児科学講座 助手
 2003年 九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野 助手
 2007年 九州大学病院小児科 講師
 2009年 国立病院機構福岡東医療センター小児科 部長
 2012年 福岡市立こども病院・感染症センター小児神経科 科長
 2014年 福岡市立こども病院小児神経科 科長 (移転に伴う病院名の変更)
 現在に至る

教育講演 18

EL18

小児てんかんの画像診断

Neuroimaging of pediatric epilepsy

佐藤典子 (Noriko Sato)

国立精神・神経医療研究センター病院放射線診療部

てんかんは日本において60万~100万人という高い頻度の疾患にも関わらず、欧米に比べててんかん専門医や専門病院は少なく、未診断・未治療の患者さんも多く存在すると推定される。画像検査はその診断に大きな役割を占めている。CT、MRは病変指摘や診断に、脳血流SPECTや糖代謝PETは術前の焦点同定に用いられる検査である。国立精神・神経医療研究センター病院は、日本で最も多くの小児のてんかんの手術を行っている病院で、他病院から多くの患者がてんかん精査や手術適応の判断のために紹介されている。その中にはMRにて適切な撮像が行われずに病変が描出されていない、あるいは見落としている例が多く存在している。この講演において、MR、SPECT、PETのてんかん診療のために適切な撮像法や読影の注意点など、画像検査の実際を、海馬硬化症や皮質形成異常などの症例示しながら解説する。

教育講演

- 1987年 群馬大学医学部卒業
- 1987年 群馬大学医学部附属病院中央放射線部研修医
- 1990年 自治医科大学放射線科シニアレジデント
- 1991年 群馬大学医学部附属病院医員
- 1992年 公立富岡総合病院放射線科医長
- 1995年 エール大学リサーチフェロー (アメリカ合衆国)
- 1997年 公立藤岡総合病院放射線科医長
- 1998年 群馬大学医学部附属病院医員
- 1999年 群馬大学医学部核医学教室助手
- 2001年 群馬大学医学部核医学教室講師
- 2004年 国立精神・神経医療研究センター放射線診療部部長

教育講演 19

EL19

小児てんかん ABC

Initial management of epilepsy during childhood

浜野晋一郎 (Shin-ichiro Hamano)

埼玉県立小児医療センター

2017年、国際抗てんかん連盟のてんかん分類が改訂された。発作型は焦点発作、全般発作の他に、起始不明発作と情報不足等による分類不能の4分類になった。従来の意識障害の有無で2分し、更に下位項目に分類する階層構造ではなく、意識障害と発作起始症状を同次元で扱う並列表記になった。小児では、てんかん性スパズムが焦点、起始不明発作にも分類された。病型分類では、焦点、全般、不明の他に、新たに全般焦点合併てんかんが追加され、焦点発作(てんかん)、全般発作(てんかん)の単純な二分式による治療選択からの脱却を暗示している。さらに、病因には免疫性が追加され、抗てんかん薬、手術以外に免疫治療の臨床的意義の明示となった。この様に今回の改訂は、てんかん治療の選択肢の変革を見通した改訂に思われる。今後は、これらを踏まえたてんかん脳波臨床症候群の改訂に進むと思われる。治療に関して、本邦では欧米に遅れること10年以上を経て、ガバペンチン、トピラマート、ラモトリギン、レベチラセタム、スチリペントール、ルフィナミド、ピガバトリン、ペランパネル、ラコサミド等のいわゆる新規抗てんかん薬が使用できるようになり、抗てんかん薬治療においても大きな変化が生じている。さらに世界保健機構の2015年年次集会以てんかんケアの強化に関する決議が採択され、医学会よりさらに広く、世界全体におけるてんかん治療の社会的な重要性が再認識された。本邦においては、最近ではAYA世代(Adolescent and Young Adult)・成人移行期の診療、トランジションの面において重要な疾患としててんかんが注目されている。先に述べた2017年のてんかん発作とてんかん分類、病因改訂、多数の新規抗てんかん薬の登場と、世界保健機構の決議、ならびに成人移行期・トランジション等におけるてんかんに関する本邦の社会的な重要性の変化を踏まえ、てんかん診療の基礎知識・ABCをアップデートし、それに応じて変化する予後等も踏まえて、AYA世代・移行期医療に備えるてんかん診療に関して解説したい。

- 1984年 東京慈恵会医科大学卒業
 - 1988年 埼玉県立小児医療センター神経科医員
 - 1998年 富士市立中央病院小児科医員
 - 2000年 埼玉県立小児医療センター神経科医員
 - 2008年 埼玉県立小児医療センター神経科 科長 兼 部長
 - 2014年 埼玉県立小児医療センター保健発達部長 兼任
 - 2021年 埼玉県立小児医療センター副病院長 兼 保健発達部統括部長
- 現在に至る

教育講演 20

EL20

小児神経代謝疾患 ABC

ABC of childhood neurometabolic diseases

大竹 明 (Akira Ohtake)

埼玉医科大学ゲノム医療科・小児科

小児期に発症する神経代謝疾患を、その発症機序および発症時期に基づいて分類し説明する。

先天代謝異常症により起こる神経疾患を神経代謝疾患と総称するが、発症機序から分類すると、1) 必要なエネルギーの供給不足 (ミトコンドリア脳筋症、脳クレアチン欠乏症)、2) 蛋白合成・分解系の異常 (アミノ酸代謝異常症、ライソゾーム病、有機酸代謝異常症)、3) 神経変性疾患と呼ばれ徐々に神経細胞の脱落をきたす一群に分けられる。神経系の細胞 (ニューロン、グリア) のうち、特に中枢神経系のニューロンはごく限られた部位を除き再生しないので生まれた時の細胞を一生使い続けなければならない、それ故その障害の影響は甚大である。一刻も早い診断が、早期治療や家族内での遺伝カウンセリングに必須である。

先天代謝異常症 (Inborn Errors of Metabolism, 以下 IEM と略す) は、その多くが見逃されたり誤診されたりする。その理由としては以下の4点が考えられる。1) 多くの臨床医が IEM を希な疾患と考え、最初からの鑑別診断に入れていない。2) 多くの臨床医が IEM の症状・所見を見落としている。3) 多くの IEM が多臓器にわたる多彩で非特異的な症状を呈する。4) 多くの臨床医が IEM の個別の病名は知ってはいるが、それが症状・所見と結びついていない。多くの IEM は多かれ少なかれ神経症状を伴うので、小児神経専門医こそが IEM の基礎知識を身につけねばならない立場におかれている。

本講演は以下の5部に分けて講演する。1) IEM の定義と神経代謝疾患の分類、2) 非特異的な症状で発症する IEM (新生児～乳児早期) の救急診断、3) 一般症例に紛れた IEM (乳児後期以降) の診断、4) 治療法の最も進んだライソゾーム病の現状、5) 私のライフワークとしてのミトコンドリア病の紹介の5部である。

第2部の新生児～乳児早期における診断では、スクリーニングの重要性を強調したい。現在行われているマス・スクリーニングがタンデムマス質量分析計の導入で大きく変わったことを紹介した後、症状を持って来院した児に対するハイリスク・スクリーニングとしてのメタボリック・スクリーニングを紹介する。新生児～乳児早期における IEM の症状・所見は極めて非特異的である。特に重症で多臓器にまたがる症例では、極論すれば全ての症例に対して IEM の存在を念頭に置き、血糖・血液ガス分析・血中アンモニア値の測定から始まるメタボリック・スクリーニングを進めていただきたい。第3部で紹介する乳児後期以降になると、繰り返す傾眠・無呼吸、激しい四肢末端痛、運動後の筋痛・筋硬直、低血糖・肝腫大、繰り返す嘔吐・意識障害発作などのありふれた症状の中にも本症が隠れており、これらはその病気の存在を知ってこそ初めて診断が可能になる。第4部では神経疾患への根治的治療対象のパイオニアとも言うべきライソゾーム病の診断と治療の現状を、近年国内でも多くの地域で行なわれ始めているオプションスクリーニングも含めて紹介する。そして第5部では包括的遺伝子解析によるミトコンドリア病診断の取り組み、および新規治療法の開発を中心に紹介する。

従来治療法のない病気と言われて来た IEM にも酵素補充療法の様な新しい有効な治療法も次々と登場し、その早期診断が益々重要になってきている現在、本講演が皆様の IEM への苦手意識を払拭するきっかけとなれば幸いである。

1979年 千葉大学医学部 卒業

1994年 埼玉医科大学 小児科 講師

2002年 オーストラリア La Trobe 大学 客員研究員 (生化学) および王立メルボルン小児病院客員研究員 (遺伝病学)

2007年 埼玉医科大学 小児科 教授

2019年 埼玉医科大学 ゲノム医療学教授兼担

現在に至る

教育講演 21

EL21

神経発達症 ABC 一心と身体に関連を診る—

ABCs of Outpatient Care for Neurodevelopmental Disorders —Understanding Psychosomatic Medicine—

作田亮一 (Ryoichi Sakuta)

獨協医科大学埼玉医療センター子どものこころ診療センター

1. はじめに小児神経学を始めたばかりで、これから神経発達症の外来診療を学ぼうとする医師向けの基本的な診療態度について概説する。診断基準等は教科書に譲るとして、神経発達症の子どもと親に向き合う時に、参考にしていただけるようなブライマリーな内容 ABC とした。事例を示しひも解いていきたいと思う。A. 神経発達症の診断の意義 神経発達症の子どもや家族への支援は、患者のライフステージによって医療、教育、福祉が協働で行われるべきものである。神経発達症の子どもが医療機関を受診する理由は、ライフステージによって大きく異なる。主に幼児期～学童期は、言語の遅れや知的な遅れ、多動や衝動性、集団行動の困難さなどを認め、神経発達症を疑って診断や対応を求めて受診する。学童後期～思春期では、神経発達症を疑うことなく、いわゆる二次障害として不登校や睡眠障害、ゲーム依存、対人関係の問題、家庭内暴力など問題となる行動（外在化障害）があって相談する場合が多くなる。また、抑うつ状態、不安障害、強迫性障害、摂食障害など心の葛藤が内的な症状（内在化障害）を認め受診することが多い。診断は、医療機関で行われるが、その際注意すべき点は、単に診断で済ませない、支援すべき点があるならグレーゾーンなどと伝えるべきではない、ということである。DSM-5 診断基準にある通り、診断基準に合致しているだけでは診断に至らない。患児が社会的な生活を送るうえで、サポートの必要性があるか？常に念頭に置いて診断を伝えるべきである。そして、支援方法についても診断医は熟知する必要がある。診断のみで診療を終結することは避けるべきである。B. 神経発達症の児を取り巻く5つの問題一般に子どもは、ストレス対処が苦手であり自分に降りかかってきたストレスを解決できず混乱に陥りやすい。そのために、成人よりも、ストレスをためやすく、症状は身体化しやすく不安状態に陥りやすい。自閉スペクトラム症 (ASD)、注意欠如・多動症 (ADHD)、限局性学習症など神経発達症の子ども達は環境との相互作用の中で困難さを体験しストレスを抱えやすく、心身症さらに不登校、引きこもり、家庭内暴力などに至ることがある。全国病院調査では ADHD 児の心身症合併率は 57.7%、不登校 19.2% だったと報告がある。神経発達症と心身症（適応障害、不登校を含む）は関連性が高く、教育や福祉の面からも心身症を訴える子どもの確実な診断とケアが必要である。ここで、神経発達症の子どもを診療する際に、子どもを取り巻く5つの問題に注目することを提唱する。1) 不登校（適応障害）：行動の問題である、2) からだ（心身症、身体表現性障害）：ストレスを感じた子どもの最初の訴えは身体症状であり、その訴えの中から、心理社会的要因が関与しているかどうか着目する、3) 生活リズム（概日リズム睡眠障害）：朝起きられない、決まった時間に眠れない。長期化すればするほど、日中にゲームやインターネット・スマホの使用がやめられず睡眠相が遅れゲーム症の併存も少なくない、4) 環境（学校・家庭）：いじめ、虐待、経済的貧困、両親の離婚や不仲、非行など。特にトラウマを経験と発達の問題は関係がある、5) こころ（不安障害、精神疾患）：特に思春期年齢では精神疾患の発症（気分障害、統合失調症など）に常に留意すべきである。児を取り巻く因子は複雑に絡み合っていると考えられ、心の問題に気がついた際には、どの項目が現在の児にとってもっとも焦点を当てて対応すべきか、初期段階の方針をバランスよく検討する。C. 心と身体の問題は、Bio-Psycho-Social (BPS) モデルで考える BPS モデルとは、1977年 Engel が提唱した医療保健モデルであり、疾患の発症や症状の維持において身体面だけではなく、心理的あるいは社会的因子も合わせて重視する考え方である。身体疾患の中で、その発症や経過に心理社会的因子が密接に関与し（心身相関）、器質的ないし機能的障害が認められる病態を心身症という（1991年日本心身医学会により定義づけられた）。いっぽう子どもはストレス状況に置かれると成人に比べ心身未分化な全身的反応を呈しやすくと考えられる。日本小児心身医学会は子どもの心身症を2014年「子どもの身体症状を示す病態のうち、その発症や経過に心理社会的因子が関与するすべてのものをいう。それには、発達・行動上の問題や精神症状を伴うこともある」と定義した。子どもの心身症の治療は全人的対応が重要ということになる。

1982年 日本大学医学部卒業

1991年 国立精神・神経医療研究センター神経研究所研究員

1993年 獨協医科大学越谷病院小児科講師、1999年 助教授

2002年 トロント小児病院神経病理学リサーチフェロー

2009年 獨協医科大学越谷病院子どものこころ診療センター長・教授

2017年 獨協医科大学埼玉医療センターに名称変更

現在に至る

教育講演 22

EL22

臨床研究のための統計学 ABC

Basic knowledges for statistics in clinical epidemiological studies

太田晶子 (Akiko Ohta)

埼玉医科大学医学部社会医学

臨床研究は、日々の診療から生じる疑問について、臨床家自らが答えを求め診療に役立つエビデンスを作り出すものである。臨床研究には、ベッドサイドでの観察とそこから研究仮説をみつける臨床的センスが必要であるが、それだけでは適切にエビデンスを得ることは難しい。臨床研究は、集団を対象とした研究手法であるため、疫学・統計学的な考え方が重要となる。臨床医学で得られるデータにはいろいろなバラツキが含まれている。そこでバラツキ（誤差）を扱う学問である統計学が必要となる。この誤差には、系統誤差（バイアス）と偶然誤差の2種類がある。真の値からの系統的なずれをバイアスといい、偶然にばらつく部分を偶然誤差という。バイアスへの対処は疫学方法論の範疇であり、偶然誤差の取り扱いは統計学である。このように臨床研究の実践には、疫学・統計学の両者の知識、考え方が重要となる。本講演では、臨床研究における疫学・統計学の基礎知識として、誤差と研究デザイン、統計手法の選択方法、良質なエビデンスを得るための研究計画について解説する。

1995年 山形大学医学部医学科 卒業

2001年 群馬大学大学院医学研究科公衆衛生学専攻博士課程修了（医学博士取得）

2001年 埼玉医科大学医学部 公衆衛生学 助手

2004年 埼玉医科大学医学部 公衆衛生学 講師

2014年 埼玉医科大学医学部 公衆衛生学 准教授

2016年 埼玉医科大学医学部 社会医学 准教授（2016年学内組織変更にともない名称変更）

現在に至る

企画シンポジウム1：発達性てんかん性脳症の分子病態に迫る

座長

森本昌史 (Masafumi Morimoto)¹⁾, 酒井康成 (Yasunari Sakai)²⁾

1) 京都府立医科大学看護学科医学講座小児科学, 2) 九州大学大学院医学研究院成長発達医学

企画・趣旨のねらい

発達性てんかん性脳症の原因として、最近のゲノム解析を主とする遺伝学的手法によりさまざまな遺伝子の関与が明らかになってきている。また、てんかん性脳症の原因となる遺伝子の機能解析もさまざまな手法を用いて研究が進んでいる。本シンポジウムでは、発達性てんかん性脳症のゲノム解析と分子診断、細胞やモデル動物を用いた原因遺伝子やその遺伝子産物の病態に関する機能解析、小胞体オートファジー制御、その異常と遺伝性発達障害についての研究などさまざまな切り口から発達性てんかん性脳症の研究に取り組まれている第一線の研究者にご登壇いただき、その分子病態に迫り、今後の展望について討論したい。

S1-1

データ駆動型アプローチによるてんかん性脳症のゲノム解析と分子診断精度向上にむけての取り組み

Data-driven genomic analysis of epileptic encephalopathy and improvement of molecular diagnoses

高田 篤 (Atsushi Takata)

理化学研究所, 脳神経科学研究センター

本演題では、データ駆動型アプローチによる希少難病のゲノム解析の例について報告したい。まず、発達性およびてんかん性脳症 (developmental and epileptic encephalopathy: DEE) を対象とした罹患群 743 人、対照群 2,366 人のエクソーム (ゲノム中のエクソン領域全て) 解析では、既知 DEE 遺伝子 (CDKL5, STXBP1, SCN1A 等の 58 遺伝子) に稀で機能的変異を認め、通常の臨床シーケンス解析であれば、それらを分子診断を決定する「原因遺伝子変異」として報告するであろう症例においても、既知 DEE 遺伝子以外の遺伝子の稀な変異が有意に対照群よりも多いことを見出した。これらの変異は、疾患表現型修飾的に影響している可能性が示唆され、近年の他グループからの、浸透率が高い変異以外のゲノムプロファイルが表現型や重篤度に関与することを報告する研究とも一致している。また演者らは、広く遺伝性疾患の診断に用いられている ACMG (American College of Medical Genetics and Genomics) ガイドラインを、データ駆動型のアプローチで洗練させることを試みた。まず、各変異タイプ (ノンセンス変異, ミスセンス変異等) の一般集団における稀な変異の割合を指標とし、変異タイプ別の平均的有害度を統計的に評価したところ、ガイドラインで Pathogenic Very Strong (PVS) と判定されるスタート喪失変異などは、その病原性が過大評価されていることが示された。さらに、スタート喪失変異の有害度を、変異の周辺配列や転写産物中の位置情報等を元に予測する機械学習モデルを構築し、既存ツールを大きく上回る性能で、既知病原性スタート喪失変異を抽出することに成功した。これらはいずれも、ケースコントロールデータや大規模一般集団データを利活用したデータ駆動型解析の成果であり、こういったアプローチが、疾患の遺伝的構造の全容解明や、分子診断精度の向上に貢献することを示すものといえる。

S1-2

STXBP1 脳症の病態解析

Uncovering the pathophysiological mechanisms of STXBP1 encephalopathy

千代延友裕 (Tomohiro Chiyonobu)

京都府立医科大学大学院医学研究科分子診断・治療医学, 京都府立医科大学附属病院遺伝子診療部

STXBP1 遺伝子の病的バリエーションにより早期乳児てんかん性脳症 (EIEE) をきたすことが 2008 年に Saitsu らにより報告された。その後、EIEE のみならず種々のてんかん・知的障害・神経発達症の原因となることが明らかとなり、これらは「STXBP1 脳症」と総称されている。また、患者の一部で若年性パーキンソンニズムを呈することや、Stxbp1 ノックアウトマウスが神経変性を生じることから、STXBP1 脳症の病態には神経変性も関与すると考えられる。患者のほとんどは機能喪失型変異をヘテロ接合性に有し、ハプロ不全が主な発症メカニズムと考えられている。STXBP1 遺伝子がコードする Munc18-1 は神経細胞においてシナプス小胞の開口分泌に重要な役割を有するが、ハプロ不全がてんかん・神経発達症・神経変性を引き起こす病態の詳細は明らかとなっていない。我々は 2012 年に STXBP1 ナンセンスバリエーションを有する EIEE 患者から iPS 細胞を樹立し、分化誘導により得た神経細胞を用いた病態解析に着手した。患者由来の神経細胞では神経突起の伸長障害があることに加え、syntaxin-1 の発現異常が生じることを報告した (Yamashita S, et al. Epilepsia 2016)。その後、STXBP1 脳症モデルマウスにおいて GABA ニューロン機能障害が病態の中心であると示唆された報告をふまえ、患者 iPS 細胞から GABA ニューロンを選択的に分化誘導し病態解析を行った。患者由来 GABA ニューロンは自発神経活動が低下し、てんかん・神経発達・神経変性との関連が報告されている遺伝子群に発現変動を認めた (Ichise E, et al. Hum Mol Genet 2021)。さらに現在、ショウジョウバエモデルを用い、STXBP1 脳症における神経変性の病態解析をすすめている。本発表では細胞およびモデル生物を用いた STXBP1 脳症の病態解析研究の知見について概説する。

S1-3

マウスモデルを用いた早期乳児てんかん性脳症 EIEE35 の発症メカニズムの解明

Analysis of mechanism of early infantile epileptic seizure 35 (EIEE35) with mouse model

土本大介 (Daisuke Tsuchimoto)

九州大学生体防御医学研究所脳機能制御学分野

イノシン三リン酸分解酵素 (ITPA) は、非正規ヌクレオチドであるイノシン三リン酸 (ITP) およびその他のプリンヌクレオチド酸化的脱アミノ化体を加水分解してヌクレオシドリン酸を産生する。ヒトの ITPA 欠損は、てんかん発作や小頭症、発達遅延を伴う重篤な脳症 (早期乳児てんかん性脳症 35) の原因となる。我々は以前に全身 Itpa ノックアウトマウスを作成したが、心臓への影響が大きく周産期致死となり神経系への影響は詳細な解析ができなかった。本研究では神経系への ITPA 欠損の影響の詳細を解明するために神経幹細胞特異的 Itpa コンディショナルノックアウトマウス (Itpa-cKO マウス) を作成した。Itpa-cKO マウスは正常に出生するものの発育遅延を示し、生後3週間以内に死亡した。メスの Itpa-cKO マウスでは副腎の低形成を認めたが、オスメス共に小頭症は示さなかった。Itpa-cKO マウスは尾懸垂試験において limb-clasping と呼ばれる四肢を前方で交差させる行動 (脳に病変を持つマウスでしばしば報告される) を示した。また Itpa-cKO マウスは自発性ならびに聴原性のてんかん発作を示した。脳組織に顕著な形態学的変化を認めなかったため、脳神経細胞そのものの機能を確認する目的で嗅内皮質錐体細胞のホールセルパッチクランプ解析を行ったところ、静止膜電位脱分極や活動電位発火頻度の上昇、微小興奮性シナプス後電流の頻度と振幅の上昇、ならびに微小抑制性シナプス後電流の頻度上昇を認めた。ITPA 欠損により蓄積した ITP もしくは ITP の代謝産物が、神経細胞の脱分極と易興奮性をもたらし、てんかん発作などの ITPA 欠損表現型を引き起こしていると考えられた。

S1-4

UFM1 システムによる ER-phagy 制御 —その異常と遺伝性脳症—

The UFM1 system regulates ER-phagy through the ufmylation of CYB5R3

小松雅明 (Masaaki Komatsu)

順天堂大学大学院医学研究科器官・細胞生理

ユビキチン様タンパク質 (UBL) によるタンパク質修飾は、限られたゲノム情報を増幅し、翻訳、オートファジー、抗ウイルス経路など、多様な細胞内プロセスを制御する。UFM1 (Ubiquitin-fold modifier 1) は、ユビキチン化に類似した反応である ufmylation によって細胞内タンパク質と共有結合する UBL である。Ufmylation は、小胞体関連タンパク質分解、リボソーム関連タンパク質品質管理、ER ファジーなどのプロセスに関与していることが知られている。しかし、Ufmylation がこのような小胞体に関連した機能をどのように制御しているかは、まだ不明である。我々は、質量分析により UFM1 の新規基質として小胞体膜に局在する NADH-シトクロム b5 還元酵素 3 (CYB5R3) を同定した。Ufm1 化された CYB5R3 は、オートファジー関連タンパク質 Atg7 あるいはオートファジーアダプタータンパク質 CDK5RAP3 依存的にリソソームにおいて分解された。CYB5R3 や UFM1 システムに関わる遺伝子の変異は遺伝性発達障害を引き起こすことが知られているが、Ufmylation 欠損 Cyb5r3 ノックインマウスは小頭症を示した。これらの結果は、CYB5R3 の ufmylation が脳の発達に不可欠な ER-phagy を誘導していることを示していること、その異常が遺伝性脳症を引き起こすことを意味する。

企画シンポジウム2：今診てる医療的ケア児，重症心身障害児の20年後の姿が想像できますか？小児科医が今から心がけておくこと

座長

石井光子 (Mitsuko Ishii)¹⁾，鈴木郁子 (Ikuko Suzuki)²⁾

1) 千葉リハビリテーションセンター愛育園，2) 光の家療育センター

企画・趣旨のねらい

近年，医療的ケア児は増加しており小児神経科医の関わりも増えている。重症心身障害児医療は“障害の連鎖”という言葉がキーワードで経年的変化の予測が予後を決めていく。今回、「今診ている医療的ケア児，重症心身障害児の20年後の姿が想像できますか？」というテーマで，長年，重症心身障害児や肢体不自由児施設で多くの重症心身障害児，脳性麻痺児等を診てきた経験値の高い医師が登壇する。重症心身障害施設医師からは，呼吸，消化器疾患，長期的栄養の注意点等，肢体不自由児施設の整形外科医からは，ボツリヌス療法，脊柱側弯等について，リハビリ病院の小児神経科医からは，脳性麻痺成人期の長期予後等や連携についてお話を頂く。最後に就労支援センターに通勤している，医療的ケア児（気切，胃瘻）を紹介し，福祉や教育支援について考えたい。このシンポジウムが医療的ケア児や重症心身障害児，脳性麻痺児の子どもたちの将来に役立てば幸いである。

S2-1

重症心身障害児の呼吸障害，消化器障害への予後を見据えた対応

Management of respiratory and digestive system disorder considering long-term prognosis

北住映二 (Eiji Kitazumi)

心身障害児総合医療療育センター

寝返りも困難な最重度の重症心身障害児者では，上気道狭窄（舌根沈下・咽頭軟化症，筋緊張亢進による咽頭喉頭狭窄，喉頭軟化症等），気管狭窄（側弯胸郭変形胸郭扁平化→気管の扁平狭窄，気管軟化症，腕頭動脈の圧排等による気管狭窄等）による換気障害は成長過程から加齢に伴い悪化し，胸郭変形・筋緊張異常・呼吸関連筋の協調不全による拘束性換気障害の悪化も加わり，初めは1型呼吸不全，その後に2型呼吸不全をきたしてくる。さらに，誤嚥の発生や悪化（思春期に多い）による下気道感染増加，胃食道逆流症（以下GERD）による呼吸器系への問題，二次性の呼吸中枢機能低下も生じてくる。この過程を予測的に想定しながらの対応が必要である。「重症心身児者を育てる過程は喪失の連続である」という母親の言葉があるが，気管切開による声の喪失は言葉を発することができない重症児者であっても本人と家族にとっては大きな喪失である。経鼻エアウェイ・姿勢管理（ネックカラー，腹臥位等）・筋緊張亢進への対応・CPAPや，喉頭軟化症の悪化要因であるGERDへの対応などにより，気管切開の回避や時期を遅らせることはかなり可能である。一方で，生活の安定とQOL維持のためには気管切開の時期を逸しないことも必要であり，気管腕頭動脈瘻発生リスクを回避できる術式での誤嚥防止手術を検討しながら適期の気管切開を検討する。GERDの出現や悪化は呼吸障害と悪循環となるが，呼吸障害への対応（気管切開等）によっても改善の見通しが無いGERDについては重症心身障害児者への対応に習熟した小児外科医による手術が可能な年齢のうちに手術治療を検討する。嚥下障害への胃瘻造設も，多くは胃を下に引いての造設が必要であり，それによるGERD発生や悪化の可能性を見据え，小児外科医による内視鏡腹腔鏡下での胃瘻造設が受けられる年齢のうちでの胃瘻造設を検討する。

S2-2

重症心身障害児施設の小児科医から：「小児期から気を付ける栄養学的注意点」

Report from Pediatrician in facilities about nutritional precautions to be aware of from childhood

口分田政夫 (Masao Kumode)

びわこ学園医療福祉センター草津

重症心身障害は自ら選んで栄養摂取することができない。また人工的な栄養になることも多い。その結果栄養に偏りが生じ，長期間経過すると，様々な栄養に関連する病態や症状が出現することがある。ここでは長期間の栄養摂取に関連する注意すべき病態について考えてみたい。まずはたんぱく質の欠乏を取り上げる。している。痙直型や低緊張型の脳性麻痺を合併する重症心身障害では，投与カロリーが少なくても，体重が維持できるために，市販の栄養剤のみの使用では，低アルブミン血症が出現しやすい。持続すると成長発達，免疫機能，運動機能に影響を及ぼす。良質のたんぱく質や分枝鎖アミノ酸の補給が，小児期から必要である。同様に，少ない摂取カロリーで体重が維持できってしまう重症心身障害児のタイプでは微量元素の欠乏が発生しやすい。銅や亜鉛やセレン，カルニチン欠乏などである。微量元素欠乏で，免疫機能が低下し，呼吸器感染症が反復するなど合併症が出現する。しかし亜鉛欠乏の時に亜鉛だけを補充すると小腸での吸収の拮抗作用から，これまで正常域の銅が欠乏状態に陥ることがある。銅と亜鉛双方を含む栄養剤や食品で補充するのが望ましい。栄養剤投与例で，ビタミンKの欠乏が起こることが知られている。長期間の欠乏状態で骨の形成障害が起こる可能性がある。またカルニチンの欠乏では，活気の乏しさ，けいれん発作の頻度の増加など非特異的の症状として出現することがあり，注意を要する。小児期からこうした栄養と関連する病態に早期に気が付いて，補充することが長期QOLの改善につながる。近年，腸内フローラの多様性は免疫の改善，アレルギーの改善，生活習慣病の予防，神経伝達物質の産生に関与し，認知や対人相互性など脳機能への関与も指摘されている。重症心身障害児者，人工的な栄養剤を長期投与されていると腸内フローラの多様性が失われていることが報告されている。一食でもミキサー食の胃瘻からの注入を考えたい。腸内環境を整える栄養は，長期予後として腸管虚血の予防や悪性腫瘍の発生の予防など，成人期の重要な病態の予防に繋がっていく可能性も示唆されている。

S2-3

肢体不自由児施設の整形外科医から 小児期から心がけておくべきこと 一重症心身障害児を中心に— From a orthopedic surgeon the thing for which I should provide from an infant period

朝貝芳美 (Yoshimi Asagai)

信濃医療福祉センター

脳性麻痺例では四肢・体幹の変形拘縮がみられ、成長期に増悪する。麻痺性股関節脱臼や麻痺性脊柱側弯症など重症心身障害児の変形拘縮の対応には悩まされる。自然経過を知り、苦痛を少しでも軽減し介護をやすくするために、いつ何をすべきか、すべきでないかを判断することが必要となる。変形拘縮に関しては、同一姿勢での臥床や座位時間が長いと増悪がみられる。早期から可能な限り様々な姿勢をとることが重要で、成長してから姿勢のバリエーションを増やそうとしても児が嫌がるなどできないことが多い。立位保持による利点もみられるため、頸定がみられなくても、頸部を保持して起立保持具の導入も考慮している。痙性股関節脱臼は筋緊張のインバランスにより生じる。腸腰筋、股内転筋、ハムストリングへの対応、特に両下肢が交差しない扱いが重要となる。筋解離手術が可能な例では、大腿骨頭の臼蓋からの外偏が1/2を超えたら速やかに手術を実施する。筋解離手術で改善がみられない場合に、骨に対する手術を実施するかについては様々な意見がある。脱臼があっても疼痛がみられない例もあるが、亜脱臼が進行すると大腿骨頭は臼蓋を削るように外上方に脱臼し、疼痛を生じることが多い。環境の変化などで、筋緊張が亢進した時に疼痛を生じることが多く、ボツリヌス治療などで疼痛と筋緊張の悪循環を改善することは効果がある。日頃、股関節拘縮を増悪させない対応も必要となる。脱臼が上方に偏移し、殿筋内脱臼となると疼痛を生じなくなる例が多い。麻痺性脊柱側弯症は成長期に増悪し、成長終了後も徐々に増悪する例が多い。同一姿勢で臥床している例で増悪が著しいため、様々な姿勢をとることが重要となる。いつどの程度まで増悪するかの予測は難しいが、15歳までにCobb角40度(臥位)を超えると最終的に60度以上になることが多い。50度以上では骨成熟後も経年的に進行することが知られている。装具療法では進行を防ぐことはできないため近年、手術療法も行われるようになってきている。脆弱性骨折も発生時期や明らかな原因が不明で、介護中に生じることがあり医療事故との関連で注意が必要となる。

S2-4

脳性麻痺児者に対して、成人期も見据え、小児神経科医としてできること What pediatric neurologists can do to improve the long-term QOL of people with cerebral palsy

北井征宏 (Yukihiro Kitai)

ボバース記念病院小児神経科

周産期医療の進歩に伴う超早産児の救命率向上に伴って脳性麻痺の病態は多様化しており、病態が異なれば機能予後の特徴も異なる。また、ボツリヌス療法、髄腔内バクロフェン持続注入療法 (ITB) や選択的脊髄後根切断術 (SDR) など小児に対しても適応可能な抗痙縮治療の選択肢が増加し、適切なゴール設定に基づく治療選択の重要性が増している。さらに、長命化が可能な時代となり、成人脳性麻痺では精神的な二次障害が身体面と同等かそれ以上にQOLに影響することが分かってきた。このように「病態」「治療」「合併症」が多様化している近年の脳性麻痺診療における小児神経科医の果たすべき役割について、リハビリ専門病院での現状や課題を紹介する。脳性麻痺の包括的診断には、「病態」「タイプ」「機能レベル」の正確な評価が必要であり、機能レベルは運動 (GMFCS)・上肢 (MACS)・コミュニケーション (CFCS)・摂食嚥下 (EDACS)・視覚 (VFCS) の5つの側面を評価することが世界標準となった。たとえば「早期産、ピリルビン脳症によるアテトーゼ型脳性麻痺、GMFCS5、MACS4、CFCS1、EDACS1TD、VFCS2」のように包括的に診断することで、症例の全体像を多職種で共有することが可能となる。抗痙縮治療の適切な選択 (どの治療を何をゴールにいつ行うか) には、包括的診断にもとづく治療ゴールの共有が前提となる。特に重症児に対するボツリヌス療法やITBの容量調整は、四肢の痙縮だけでなく呼吸や嚥下機能、夜間の睡眠や日中の覚醒度、家族の介助負担などを丁寧に評価しつつ、内服薬の調整とともに小児神経科医が行うメリットが大きい。一方、片麻痺など運動機能の高い脳性麻痺であっても、年齢とともに難易度のある上肢課題や学習面に対する評価と介入、周囲の適切な理解と支援につなげる学校連携等に小児神経科医が関わることで、長期的なQOL向上や精神的な二次障害予防につなげることが重要である。「脳性麻痺」と一括りにするのではなく、背景病態や機能レベルを含めた包括的診断を行い、抗痙縮治療や多職種連携に小児神経科医が積極的に関わることにより、脳性麻痺児者とその家族の長期的なQOL向上につながることを期待される。

S2-5

就労支援センターに電車通学している医療的ケア児だった M 君の軌跡 (現在も気管切開、胃瘻中) Trajectory of Mr. M who is medical care children commuting to employment support center by train

鈴木郁子 (Ikuko Suzuki)

光の家療育センター

M は今年成人した青年である。ピアノ調律復元師を目指している。現在は就労支援センターに電車通勤している。彼の20年間の軌跡から、医療的ケア児の長期的視点での医療、教育、福祉等議論したい。医療面では、31週4日1,263g 双胎、骨盤位、帝王切開にて出生。NICU入院。多発性関節拘縮症の診断。気管軟化症の為気管切開、嚥下障害で経管栄養。生後11か月で在宅移行。(双胎兄は帰宅1か月で死亡) 気管軟化で造設した気管切開は、中咽頭狭窄が見つかり、嚥下障害の原因でもあり、青年期の頸部の成長を待っての待機手術も難しく、この時発声も、摂食もあきらめる事になる。この頃から、誤嚥性肺炎での入院が増加、気管支肺異形成症の診断も加わる。整形外科的には、6歳、15歳で後内側解離術、内反手術を受ける。PT、OT、STは現在も継続。昨今の入院先は、総合診療内科である。教育面では、2歳頃より地域の親子教室や光の家のグループ訓練参加。3歳時発達検査で6か月の集団参加後言語面が1歳も伸びた為、母親が集団参加への意欲が増し、年長から保育園に看護師派遣で入園。小、中学校は支援級、高校から支援学校へ通学。小学校行事のピアノ演奏を壇上で演奏することが常だった。高校では、障害者の国体に当たる大会のソフトボール遠投選手に選ばれた。福祉面では、在宅直後に双胎の兄を失った母はストレスを抱え光の家へM君の入所希望で来院。どう見ても重症心身障害児でないM君を「地域で育つ子」であると母に伝え、光の家でも在宅支援を厚く受けた。その後福祉サービスを母も上手に使うようになり、最近のケース会の話題は、自立に向けたグループホームの利用等である。振り返り、○医療面では、障害像が多方面に表れてくる為多くの専門的医師に受診する。各意見を統合できる医師の存在が必要であると推察した。○幼少期に、子どもが成長する現実を確信し、支援者がいることを認識する事で、家族は医療的ケア児を育てる困難を克服する励みになり、先々の医療的ケア児の将来の光につながる。その意味でも医療的ケア児が地域で生活する事はとても重要である。

企画シンポジウム3：神経発達症の包括的支援・診療アプローチ

座長

下野九理子 (Kuriko Shimono)¹⁾, 加賀佳美 (Yoshimi Kaga)²⁾

1) 大阪大学大学院連合小児発達学研究所, 2) 山梨大学医学部小児科

企画・趣旨のねらい

久保田健夫 (Takeo Kubota)

聖徳大学教職研究科

神経発達症は、幼児期に行動や問題となる行動などで気づかれる成人期に至るまで長期間の支援が必要とされる疾患群です。幼児期から成人期にかけて問題が生じてくる中でそれぞれの時期を円滑につなぎ支援が差し伸べられるようにすることが重要です。神経発達症は医療だけで成し遂げられるものではなく、保育士、教諭、臨床心理士、理学療法士、作業療法士、言語療法士、ジョブコーチ、保健師、ケースワーカー、放課後デイサービスや児童相談所、児童養護施設のスタッフなど多くの職種が関わって支援することが必要になってきました。本シンポジウムでは神経発達症児の睡眠の問題、幼児期の療育的支援、学童期青年期の教育的支援、多職種協働による横断的支援、幼児期から成人期までシームレスな縦断的支援について、皆様と神経発達症の包括的な支援について考えていきたいと思います。多数の先生にご参加いただき、活発な議論をさせていただければ幸いです。

S3-1

神経発達症の包括的支援・診療アプローチ —Introduction—

A Comprehensive Approach to Neurodevelopmental Support and Treatment : Introduction

加賀佳美 (Yoshimi Kaga)

山梨大学医学部小児科

神経発達症は、幼児期に出現する他の子どもと異なる行動や問題となる行動などで気づかれる成人期に至るまで長期間の支援が必要とされる疾患群です。幼児期、学童期、青年期、成人期に問題が生じてくる中で、いかにそれぞれの時期を円滑につなぎ、すぐに支援が差し伸べられるよう、途切れることないようにすることが重要です。発達特性については、生来のものと考えられていますが、その置かれる状況によって色々な問題行動が出現してくるため、幼少期問題がなかったのに学童期に急に問題行動が出現する場合や、成人して職業に就いてから発達特性が明らかになる場合などもあり、一生の中でどの時期においても、支援の必要な状況に気づき、すぐ手を差し伸べられるようにしていかなければなりません。また神経発達症には、注意欠如多動症、自閉スペクトラム症を代表とする色々な病態がありますが、一人一人が同じ単一の疾患ではなく、様々な疾患の併存また環境要因が結びついて問題行動が出現するため、単一のアプローチ法ではなく、一人一人オーダーメイドの支援が必要となります。その支援には、医療だけで成し遂げられるものではなく、保育士、幼稚園教諭、小中高等学校教諭、大学教員、臨床心理士、理学療法士、作業療法士、言語療法士、放課後デイサービスのスタッフ、ジョブコーチ、保健師、ケースワーカー、さらには児童相談所や児童養護施設のスタッフなど多くの職種が関わって支援することが必要になってきています。まさに横断的、縦断的な長い時間軸と広い支援の枠組みを必要とする疾患であるといえます。そこで本シンポジウムでは、縦断的、横断的支援として必要な知識を得るために、神経発達症児の睡眠の問題、幼児期の療育的支援、学童期青年期の教育的支援、多職種協働による横断的支援、幼児期から成人期までシームレスな縦断的支援について、4人のエキスパートからお話を聴き、皆様とこれからの神経発達症の包括的な支援について考えていきたいと思います。多数の先生方にご参加いただき、活発な議論をさせていただければ幸いです。

S3-2

神経発達症と睡眠

Sleep problems in children with neurodevelopmental disabilities

平田郁子 (Ikuko Hirata)

大阪大学大学院連合小児発達学研究所

睡眠の問題は、小児の注意や記憶、気分や行動面に影響を与える。乳幼児期の睡眠の問題が、その後の認知機能の発達やADHD様症状と関係するという報告もあり、低年齢からの睡眠習慣の確立が重要と考えられる。神経発達症は睡眠の問題を伴いやすく、自閉スペクトラム症 (autism spectrum disorder : ASD) の60~86%、注意欠如多動症 (attention deficit/hyperactivity disorder : ADHD) の25~55%が、睡眠の問題を抱えていると言われている。睡眠の問題は、生活の質に影響し、神経発達症の中核症状とも互いに影響することがわかっている。とくに小児では、本人のみならず、養育者の睡眠にも影響し、負担となる点も重要で、神経発達症を包括的に支援する上で、睡眠に対する視点は欠かせない。ASDに伴う睡眠関連疾患は、不眠症、睡眠時随伴症、睡眠・覚醒リズム障害、閉塞性睡眠時無呼吸などがあり、ADHDに伴う睡眠関連疾患は、不眠症、レストレスレッグズ症候群、閉塞性睡眠時無呼吸が知られている。これらは、乳幼児期から見られることも多い。また、近年、ADHDでは、とくに不注意症状が目立つ思春期頃から、過眠症状が顕著となる例があることが注目されており、ADHDと過眠症に共通した病態が想定されている。睡眠の問題に対する治療の基本は、睡眠衛生指導である。乳幼児期からの、入眠儀式、睡眠習慣、寝室などの環境整備、メディア利用のコントロールが重要である。その上で、必要に応じて薬物療法も併用する。閉塞性睡眠時無呼吸やレストレスレッグズ症候群は、治療可能な疾患であるが、見落とされていることもあり、積極的に問診をしていく必要がある。学童期以降は、学校への不適応や、メディア依存、時間管理の苦手による睡眠不足など、睡眠・覚醒リズム障害や過眠症のハイリスク群である点にも、注意を要する。生活を包括的に整え、支援していく必要があり、神経発達症の支援に携わる皆が、睡眠に対する正しい知識を共有していただくことが重要だと考える。

S3-3

早期療育の実践 一多久市における取り組み— Implementation of early intervention in Taku City

篠田朋子 (Tomoko Shinoda)

心と発達相談支援 anotherplanet

県の保健師研修などにより保健師による乳幼児健診における障害の早期発見が進んでいるが、早期発見後の受け皿については課題になることが多い。私たちは佐賀県多久市から委託を受け、すくすく子育て相談会（乳幼児健診後のフォローアップの相談会）、ほっとカフェ多久（早期療育：ESDMとTEACCHアプローチ）及びCAREプログラム（親支援）を展開している。すくすく子育て相談会は、親が我が子の発達の違いを受け入れ、前向きな子育てや診断・療育への架け橋となっている。そして、ほっとカフェ多久は、早くに我が子の発達の違いに気づき、診断を求め医療機関に予約をしたり地域で提供されている療育に申し込みをしたりしても、数カ月の待機がある現状の中で、療育につながるまでの間にも子どもの発達によりよいアプローチをするために設けられた。また、子ども自身へのアプローチだけでなく、親が子どもとよりよい関わりができるスキルを学ぶ為にCAREプログラムを提供している。すくすく子育て相談会は健康増進課の事業でありほっとカフェ多久及びCAREプログラムは福祉課の事業となっているが、ほっとカフェ多久及びCAREプログラムを利用する家族は、健康増進課が把握し、利用後も継続的なフォローを担っている。早期発見・早期療育においては、子どものよりよい発達促進という面だけでなく、親に寄り添い、親自身が子どもの障害を受け入れるプロセスも重要であると考え、多久市における早期療育の取り組みは子どもへのアプローチだけでなく、親が子どもと向き合い、子どもの為の前向きな行動（子どもに必要な社会資源を探すなど）をサポートするのも役立つと言える。今回、私たちの行政と連携した早期発見・早期療育の取り組みについての特色や効果を紹介するとともに行政と連携し取り組んでいく時の課題や限界についても述べたい。

S3-4

神経発達症児の教育的支援 Educational intervention for children with neurodevelopmental disorders

北 洋輔 (Yosuke Kita)

一橋大学森有礼高等教育国際流動化機構、ヘルシンキ大学医学部脳認知研究ユニット

学童期や思春期において、神経発達症児に対する支援の場の一つは、学校等の教育機関である。そのため、「医療と教育の連携」の重要性が強調される一方で、実情としては連携が形骸化していたり、双方で互いの姿勢に疑問を抱きあうことも少なくない。本話題提供では、神経発達症児の包括的な支援に向けて、教育機関における制度、支援例にふれながら今後の方向性を報告する。特別支援教育の制度において、医療と教育の接点が多くみられる部分は、就学判定や転籍（例：通常学級から特別支援学級への変更）など、教育機関での支援の場の決定にかかわるものである。こうした判定や転籍について、診断書や医師の助言は重要な参考資料となるものの、それだけでは決定なされない背景もある。特に、制度を運用する地域差・学校差・教員差が大きく、それぞれに対応する医師の精神的・肉体的疲労は大きい。また、病院と学校の姿勢に、患児・保護者が当惑することもあることから、まずは基本的な制度紹介と生じやすい問題を整理する。次に、学校等での支援・指導例を紹介する。児に対する教育的な指導は、教員の専門領域であり、その点に自負を持つ教員も少なくない。しかしながら、医学的観点に基づく疾患の特徴とは相反する指導を展開したり、エビデンスに基づいた指導とは言い切れない場合もある。また、指導歴の浅い教員や特別支援学校教諭免許状を持たない担当教員の不安も大きく、それが児の指導に影響を及ぼすこともある。こうした指導の実情をふまえながら、児の支援において、医師と教員が協力しやすい部分を報告する。最後に、COVID-19の奇貨としてもたらされた遠隔指導や、思春期以降での教育機関での支援制度を紹介しながら、神経発達症児の包括的支援につながる話題提供を行うこととする。

S3-5

神経発達症児の横断的支援 Multidisciplinary Collaboration for Patients with Neurodevelopmental Disorders

久保田健夫 (Takeo Kubota)

聖徳大学児童学部

近年の研究により、幼少期の劣悪な環境が脳の遺伝子エピゲノムを変化させ行動障害が引き起こされることや治療薬にエピゲノムの修復作用があったことなどが明らかにされてきた。また経験的に発達障害の治療年数は診断年齢の倍を要する」などと早期介入の重要性が医療関係者や保育・教育関係者で共有されるようになってきた。しかしながら現在の発達障害医療は患者を数ヶ月待ちにさせているのが現状である。そこで我々は早期に医学的助言ができるように、医師が臨床心理士と保育・教育現場を訪問するスタイルを試みた。

具体的には、園長または校長の依頼を受けて臨床心理士と小児神経科医がペアで近隣の幼稚園および小学校を訪問し、本児の様子を観察した後、園長や担任等の教諭にコンサルテーション行った（幼稚園児38例、小学校児36例）。必要により再度訪問し、同意を得た上で、対象児の保護者に対してもコンサルテーションを行った。面談は関係者全員が一同に介する形で行なった。

その結果、病院の診察室では知ることができない、普段の姿や良い面を知った上で医師としての助言を行うことができた。また教育関係者には伝えてなかった情報を保護者から聞くことができこれをリアルタイムに教育関係者と共有できた。さらに治療薬への抵抗感を下げ、早期受診につながり、問題行動が早期に改善した。このような実戦を通じて、保護者の前で、その声を聞きつつ教育者・心理者・医療者がディスカッションすることで、対象児の最良の対応方法を最短で見出しうると思われた。

以上より、医師を含む多職種協働型のアウトリーチ医療は今後の先制医療の一つのスタイルであり、今後、多職種協働型のアウトリーチ医療に対する健康保険点数の獲得が普及のカギになると思われた。

企画シンポジウム4：ニューノーマル時代の心理社会的医療と教育

座長

門田行史 (Yukifumi Monden)¹⁾, 作田亮一 (Ryoichi Sakuta)²⁾

1) 自治医科大学小児科学, 2) 獨協医科大学埼玉医療センター子どものこころ診療センター

企画・趣旨のねらい

COVID-19の感染拡大は、しばしば子育て支援の中断等を余儀なくされ、継続すべき治療の中断、虐待や不登校等のリスクが高まる懸念されている。このような環境の変化に対応するため、遠隔支援等のデジタル技術が子どもの安全を守るツールとして活用できれば、多様な状況において持続可能な支援を可能とする、ニューノーマル時代の一つの「イノベーション」として期待できる。

本シンポジウムは、感染蔓延中に歩みを止めず、デジタル技術を駆使して子どもの支援、治療を継続した事業を紹介する。白石優子先生は多様な遠隔心理プログラム、倉根超先生は Parent Child Interaction Therapy (親子相互交流療法) の実践とセラピスト教育について紹介する。松田壮一郎先生は ASD 児保護者を対象としたアプリを用いた遠隔ペアレント・トレーニングを、井上建先生はトウレット症候群への遠隔心理治療の多施設研究、濱谷沙世先生は思春期の精神疾患に対する遠隔認知行動療法について紹介する。

S4-1

様々な背景をもつ養育者に対する遠隔心理プログラムの可能性と課題 —養育者支援プロジェクトの成果から—

Effectiveness and challenges of remote psychological program for parents with diverse backgrounds

白石優子 (Yuko Shiraiishi)

理化学研究所脳神経科学研究センター

発表者らは、RISTEXの委託研究開発事業の一部として、2016年から養育者支援プログラムモニター事業を実施した。本事業に参画したプログラムは、PCIT, Triple P, CARE, MY TREE ペアレンツプログラム、父・夫としてのよいコミュニケーションを学ぶプログラム、AF-CBT, フレンズプログラムの7つである。各プログラムは、対象、目的、受講期間、実施団体が異なる。事務局でインテーク面接を行う際に、マルトリートメントの有無や子どもの年齢、子どもの発達特性や地域等によって、適したプログラムを提案し、参加者と実践者の合意によって開始した。参加者の背景は、(1) DVからの避難や離婚によるひとり親の家庭 (2) 障害や疾患がある子どもの養育者 (3) 小児期逆境体験と関連した育児不安やメンタルヘルスの問題を抱える養育者 (4) 子育てに具体的な困難は自覚していないか一般的な問題があり、子育てに関する学びの機会を求めている養育者であった。事前、事後、修了から1年後に質問紙調査(子どもの問題行動や育児環境、養育者の抑うつ、養育者自身の小児期逆境体験等)と半構造化面接を実施した。当初は、対面での実践を想定していたが、2021年4月から新型コロナウイルス感染症流行の影響を受け、PCIT, グループ TripleP, CARE では、WEB 会議システムを利用した遠隔での実践を開始した。一部のプログラムでは、すでに遠隔版マニュアルがあり、海外での効果検証がなされていたものの、国内の実践者にとっては、初めての試みとなった。本報告では、対面と遠隔を比較した効果検証や修了率の検証、参加者にとっての利便性、遠隔特有の問題やその配慮と工夫を示す。遠隔心理プログラムは、参加者にとって、移動に伴う時間や費用、労力が削減できること、生活の場からアクセスするため、具体的な困りごとを伝えやすいこと等、多くの利点がある。また、養育者支援に関する資源の地域格差は正としても、期待されている。一方で、参加場所におけるプライバシー、インターネットセキュリティ等の対策が必要である。さらに、遠隔心理プログラムを安全に普及していくために、多様な養育者を想定した多面的な配慮についても、議論を深めたい。

S4-2

親子相互交流療法 (PCIT) とは、そのエビデンス

What is Parent-Child Interaction Therapy (PCIT) and its Evidence

倉根 超 (Koyuru Kurane)

自治医科大学大学院医学研究科

親子相互交流療法 (Parent-Child Interaction Therapy : PCIT) はアタッチメント理論 (Bowlby, 1969), ペアレンティングスタイル (Baumrind, 1966), 行動修正 (Skinner, 1953), 社会学習理論 (Bandura, 1963) に基づき、1970年代に米国で開発された行動療法で、問題行動をもつ子どもに対する有効性が実証されている。治療プロトコルに沿って、親はスキルを習得し、保護者に記載してもらう子供の問題行動の評価を目的とした質問紙の得点が一定基準に達成し治療は終了する。治療回数は保護者のスキル到達の進捗度によって症例毎に異なるが、平均的に週1回、60分程度の治療を12-15回で終了する。

一方で、PCITセラピストの養成も質を担保するため工夫されている。PCITを忠実に実施する技能水準を獲得していることを証明する資格として「認定セラピスト」を設定している。認定セラピストの取得には、精神保健衛生分野において修士号以上の資格が必要条件としてあり、その上でPCITワークショップの受講と実際の症例を上級セラピストのもと蓄積しなければならない。

このように構造化されたPCITという行動療法が急速に世界的に広まる中、2019年からのCOVID-19のパンデミックが起きる。感染予防のため対面が著しく制限される状況となり、診療だけでなく療育もニューノーマルとしてやり方の変容を求められた。このパンデミック以前から、PCITは対面式の方法だけではなく、家族が自宅にいながらにして、施設にいるセラピストとZoomやSkypeを利用してインターネットを介して行う方法も可能だった。パンデミック以降も、インターネットを介して行う方法の行動療法としての効果検証が更に進み、対面式と同等の有効性が得られることもわかっている。また、セラピストの養成も、Internet-basedになっていく。ワークショップがZOOMで受講可能となった。以前は基本的に対面で行われていた上級セラピストからの教育も、インターネットで行えるように再構築された。

上記の内容を中心に、COVID-19のパンデミック前後で、質を担保しながらニューノーマル時代に合わせて変容したPCITを治療、教育の両面からご紹介する。

S4-3

行動観察アプリケーションを活用した ASD 児保護者への遠隔ペアレント・トレーニングの効果
Effectiveness of a telehealth parent training program for parents of preschoolers with ASD

松田 社一郎 (Soichiro Matsuda)
筑波大学人間系

高い有病率 (68 人に 1 人; Christensen et al., 2016) を示す自閉症スペクトラム障害児 (以下, ASD 児) とその保護者への支援方法の確立は、極めて高い社会的要請がある。子どもの視点にたつ支援プログラムでは、早期支援デンバーモデル (ESDM; Dawson et al., 2010) や早期高密度行動介入 (EIBI; Eldevik et al., 2009) などの支援プログラムを適用することにより、ASD 児の社会性・知的発達を促進できることが、高いエビデンスレベルで報告されている。また、保護者の子どもとの関わり技術を向上させることにより、子どもの社会性・知的発達を促進することも報告されている (Siller et al., 2014)。一方、保護者の視点に立つた支援プログラムでは、心理教育 (Schultz et al., 2011)、アクセプタンス & コミットメントセラピー (Blackledge & Hayes)、マインドフルネスに基づくプログラム (Rayan & Ahmad, 2016) を適用することにより ASD 保護者におけるストレスや否定的気分の低下、自己肯定感の増加が報告されている。しかし、自閉症児の家庭内母子相互作用までを対象に含む包括的な支援プログラムはこれまでにほとんど実施されてこなかった。そこで、本研究では ASD を有する小児、及び保護者に対し、母子相互作用の促進を目標とし、保護者の育児ストレス・不安を低減させるワークショップ、自閉症スペクトラム障害児の社会的コミュニケーション発達を促す保護者へのコンサルテーション、及び行動観察アプリケーションを活用した家庭内母子相互作用の遠隔支援を、同一の包括的母子支援プログラムとして開発し、その効果を各種標準化検査及び行動データから検証した。本講演では、少数事例 (2 事例) に対する包括的支援プログラムの効果検証、及び約 20 事例に対する短期集中型ワークショップ・コンサルテーションの効果検証、それぞれの結果について報告すると共に、今後の展開について検討する。

S4-4

トレット症候群への遠隔心理治療 リモート&グループ CBIT
Remote and Group CBIT for children with tic disorders

井上 建 (Takeshi Inoue)
獨協医科大学埼玉医療センター子どものこころ診療センター

チック症に対する心理療法である包括的行動的介入療法 (CBIT: Comprehensive Behavioral Intervention for Tics) は、心理教育、ハビットリバーサル法、機能分析、リラクゼーション、ソーシャルサポートなど複数の心理療法をパッケージ化したプログラムである。効果が高く、副作用がないため、アメリカやヨーロッパなどの複数の国・地域のガイドラインで第一選択の治療に位置づけられているが、実施者/機関の不足、アクセス、実施コスト、実施に要する時間が長いなどの問題がある。これらの問題を解決するため、介入回数の調整 (Chen et al., 2020)、インターネットを利用したリモートでの実施 (Himele et al., 2012, Ricketts et al., 2016)、グループによる実施 (Zimmerman et al., 2021)、インターネットによるガイドドセルフヘルプ CBIT (Rachamim et al., 2021) など様々な試みが各国でなされている。一方本邦では、CBIT をはじめとした心理療法を実施できる実施者/機関は非常に限られており、医療機関では心理教育とオフラベルの薬物療法が主体となっている。これらの国内外の背景をふまえて、より効率的な CBIT の実施を目的とし、私たちはリモートかつグループで実施する CBIT (RG-CBIT: Remote Group CBIT) を開発・実践した。6 歳男児、9 歳男児、13 歳女児の 3 名を対象として、10 週の経過観察 (ベースライン) の後に全 8 回 (10 週間) の RG-CBIT (介入) を行った。セッションの参加率は 100%、治療の満足度 (CSQ-8J)、アライアンス (J-WAI-SR)、受容性 (modified TEI) はいずれも高値であった。ベースライン前、介入前、介入後に行った評価では、YGTS は 6 歳男児 (52-52-33)、9 歳男児 (44-44-35)、13 歳女児 (49-49-36)、臨床全般重症度 (CGI-S) は 6 歳男児 (5-5-3)、9 歳男児 (4-4-4)、13 歳女児 (3-5-4) であった。RG-CBIT は、3 名の Pilot Open Case Series 研究ではあるものの良好な結果を示した。これを受けて私たちは、多機関共同ランダム化比較単盲検試験を 2022 年春から実施予定であり、当日は概略を紹介する。介入を必要とするより多くの子どもたちに CBIT が届く未来が近づくように、粘り強く毅然と臨床研究に取り組みたい。

S4-5

思春期の精神疾患に対する遠隔認知行動療法
Remote cognitive behavioral therapy for adolescent psychiatric disorders

濱谷 沙世 (Sayo Hamatani)
福井大学子どものこころの発達研究センター

うつ病、不安症、強迫症、摂食障害などは、思春期にしばしば発症する精神疾患である。これらの精神疾患は、未治療の場合に寛解することは稀であり、一般に長期的な経過を辿る傾向があるため、早期介入が重要である。NICE ガイドラインによると、うつ病の子どもの治療では、遠隔認知行動療法 (Cognitive Behavioural Therapy: CBT) が治療の第一選択である。イギリスや北欧圏では、インターネットを介してオンライン CBT プログラムにアクセス可能な治療プラットフォームが整備されており、無理な治療リソースをかけることなく、早期に子どもが専門治療を開始することができる。一方、我が国においては、症状に気づいてから専門病院に受診するまでに平均 2.2 年かかることが報告されており、治療を早急に受けられる体制は十分に整っておらず、その整備が必要である。

海外の思春期に対する遠隔の介入研究では、厳密なランダム化比較試験 (Randomized Controlled Trials, RCTs) がいくつか実施されており、有望な結果が示されている。すでに有効性が確認された対象疾患は、うつ病、強迫症、不安症、摂食障害にまで及んでいる。他方、我が国においては、思春期の精神疾患を対象にした、遠隔 CBT の臨床試験は少ない。したがって、遠隔 CBT の実用性と有効性を評価するための臨床研究が、今後日本においても実施される必要がある。

我々は 2018 年から、摂食障害、強迫症、社交不安症に対して、さまざまな遠隔アプローチで CBT を提供してきた。これらの遠隔 CBT の治療成績は一貫して良好であり、我が国においてもこれらのアプローチが有望であることが示唆された。また、最近、我々の研究チームは、思春期の摂食障害や不安症の外来患者、ADHD の患者に遠隔 CBT の効果を検証するための研究を開始しており、近く実用可能性、有効性、及び満足度などについての知見を報告していく予定である。本演題では、国内外の遠隔 CBT の知見について外観しつつ、我々の研究チームの取り組みを紹介することで、思春期の精神疾患に遠隔 CBT を提供する意義と課題について検討する。

企画シンポジウム5：こころの発達を支援するIT療育システム

座長

小柴満美子 (Mamiko Koshiba)¹⁾, 中村 俊 (Shun Nakamura)²⁾

1) 埼玉医科大学小児科, 山口大学工学部, 東北大学, 2) 東京農工大学

企画・趣旨のねらい

小児神経領域において医工連携が進んでいる状況として、ITを使ったりハビリテーション、AIを使った診断など、これから実用が進んでいく技術の先行検証の一端を紹介する。

またCOVID-19の影響で在宅教育が当たり前になっている状況における発達支援の方向性の探索について報告する。スマートフォンやタブレットのデジタル教材や社会コミュニケーションを助けるICTがよく活用されるようになった。一方、こころの育ちにデジタル教材やインターネットゲームを介したコミュニケーションが、必ずしもよい効果ばかりを産んでいるわけではないことが、子どもたちの睡眠障害やひきこもり、社会不適応など、発達障害に関連する症状の増加に示されている可能性がある。

目的：IT、ICTは、現代人の進化を導く中核となるツールで、新世代であればあるほどデジタルツールへの適応がよい、という特長を活かしながら、病因を慎重に回避するマネジメントをはかり、こころの発達を支援する療育への応用開発に挑戦する6つの報告を行う。Googleグラスを活用したAutism Glassなどの先端状況を紹介する。

S5-1

子どもの「遊び」を見える化するためのAI・データ駆動型アプローチ AI/Data-Driven approaches for visualizing play of children

張山昌論 (Masanori Hariyama)

東北大学情報科学研究科

子ども達のより良い心身の発達のためには様々な「遊び」を通して社会性、コミュニケーション能力、身体スキルなどを獲得していくことが重要である。子どもの「遊び」は様々な場所で多種多様に行われるため、その様子を網羅的に記録し、そのデータを解析することにより、子どもの個として、及び集団としての特性、子どもの発達にとってより良い「遊び」の環境、周囲の大人がどう関わるべきかなどを明らかにすることが期待される。本講演での主な内容は次のとおりである。(1) 屋内・屋外でシームレスに位置・運動ビッグデータを計測するシステム、(2) 位置情報ビッグデータから、子どもの特性を分類するAIアルゴリズム、(3) 子どもの発する「言葉」を解析するAIアルゴリズム、等を実例を交えながら紹介する。

S5-2

乳幼児教育・保育分野におけるICT活用 Application of ICT in the field of infant education and childcare

大豆生田啓友 (Hiroto Oomameuda)

玉川大学教育学部

教育分野へのICT活用はととも遅れています。中でも乳幼児教育・保育分野はととも遅れており、現在、少しずつ動き出しています。その第一は、業務負担軽減のためのICT活用です。この業界は手書き文化が根強く、なかなか動かなかったのですが、コロナ禍の中でやっと進みだしました。スマート保育園構想なども生まれ、保育の質向上と保育者の業務負担軽減に上手に活用する実態も生まれ始めています。第二には、幼児へのICT活用です。この件に関しては、遊びを通じた直接体験や身体性を重視する幼児期への導入は非常に慎重に検討がなされる必要があります。私たちは動画ソフト等を子ども主体のプロジェクト活動に活用する実践研究を行う中で、メリット、デメリットも生まれています。そのような幼児への活用の実態についてもお話ししたいと思います。

S5-3

タブレット+生体認証センサーによる発達障害者への社会環境適応教育ツール開発 Environmental adaptation education tool for developmental people with disability

伊藤賢治 (Kenji Ito)

株式会社イノテック, 山口大学大学院創成科学研究科

【背景】近年、日本社会のDX化推進に伴い、新複合神経機能を育成し得るITツールが出現し、難治療性発達障害の療育法開発への展開可能性に、着目している。何に興味を持ち、どんな状況や環境を与えることで、楽しくモチベーションを保った状態で、複雑な機能展開が出来るかを、生体センサー(心拍計)+タブレット端末に出現する、キャラクターとの挨拶・自己紹介・家族紹介などふれあいの社会順応教育システムとして開発を進めている。【課題】発達障害児をおもちの保護者様の大きな悩みは、まず、幼稚園から小学校入学時、養護学校に通うべきか普通学級か、特殊支援学級に通わせるべきか、施設や療法士の方々と慎重に話し合いを行い、最終的に最適と思われる学校を選択されることである。ここでの課題は、両親、療法士、医師が、これまでの生活態度や集団との適応性を経験に基づく観察を手掛かりに記録し総合判断する所見で判断を行う点である。時には再現的な質や量の情報に基づかないバラツキのある判断により、子どもの将来に大きな影響を与える進学の選択がなされている。この現状より、安定的に両親と療法士、医師の所見が協調できる支援情報ツールが必要となっている。【ツールの開発展望】発達障害児とのコミュニケーションツールとして、心拍計を耳たぶに装着し、タブレット端末のキャラクターと場面ごとの会話を行いながら、自動音声認識を連動させ、児の会話をテキスト化するシステムを開発した。単なるコミュニケーションのトレーニングだけではなく、その時の心理状態(心拍数)を発言した言葉との同期により、グラフで変動を可視化する。将来的にはAIを搭載し、児とシステム間でお互いに自然な会話を行うことが出来る高機能化を目指す。付加機能として、全国の登録ユーザや両親、療法士、医師とのオンラインビデオを介した世代の異なる家族の経験談や相談が出来るコンソシアムルームの開設を予定する。本開発に当たり多くの現場での聞き取りから、子どもが将来安心して過ごせる社会機能の教育ツールと経験者の実体験の情報が欲しいと切実な希望が収集された。本ツールの拡張で実現化を目指したい。

S5-4

高所つなわりによる運動・精神神経機能療育とVR×リハビリ器具・疑似体験システム A neuronal education system of motor and psycho-cognitive functions in VR of highline

三由 野 (Nao Miyoshi)

ポージャー株式会社

【背景】小児神経疾患は全般に、その可塑的な発達期ゆへのトレーニング・マネジメント効果の発展に期待がもてる分野である。運動、感覚、情動、学習など多機能の神経回路は互いに影響を与え合うため、一部の神経の脆弱性が連鎖し複合症状に発展している可能性がある。そのことは、脆弱性の焦点に変化を与えれば、連鎖し複合的に問題症状を解決できること、その焦点候補として前庭系などの多機能神経間のバランス調整中枢の可能性がある。【課題】命綱を付けない高所つなわりは、その極限状態により、通常では困難な機能的神経回路の形成を、その非日常的で新規な体験によってもたらす可能性がある。この特別な作用を身体運動麻痺や、発達障害から認知症等精神疾患への療育に適用すると高治療効果が度重なり確認されて来た。本発表では、その療育の具体方法を紹介し、情報交換や議論により、その活用展開の方向性を探りたい。【ツールの開発展望】臨死の高リスクを伴うエクストリームスポーツ専門のプレイヤーである本発表者は、高所のつなわりやフリークライミングなどの実践を通して、3次元空間画像データの数々を撮像して来た。その真に迫る疑似体験を神経疾患患者に自身の適応的な行動を実践してもらいながら危険リスクを回避できるバーチャル・リアリティVRスコープと、低位つなわり器具による新療育システムを開発した。臨床応用を試みたところ、先天性小脳変性疾患等の重度患者に被術意欲を促し奇跡的な機能回復症例を重ねている。

S5-5

自然×プログラミングでこどもの社会相互作用を導くIT教育システム IT education system to lead to children's social knowledge through both nature and programming

小柴満美子 (Mamiko Koshiba)^{1,2,3}, 當本ふさ子², 太田 誠², 花 朱迪², 依田真由子², 陶 テイ²埼玉医科大学医学部小児科学¹, 山口大学大学院創成科学研究科², 東北大学大学院情報科学研究科³

【背景】人類の神経発達基盤は地球の自然環境で進化して来た。生涯の精神機能の土台を育むと考えられる幼・小児期に、スマートフォンやタブレットのデジタル教材や社会コミュニケーションを助けるICTの活用が政策的にも後押しされるようになった。一方で、こころの育ちにデジタル教材やインターネットゲームを介したコミュニケーションが、必ずしもよい効果ばかりを産んでいるわけではないことが、子どもたちの睡眠障害やひきこもり、社会不適応など、発達障害に関連する症状の増加として影を落としている可能性がある。【目的】IT/ICTは、現代人の進化をひとりひとり多様に導くことができるツールである。新世代であればあるほどデジタルツールへの適応がよい、という特長をポジティブにとらえ、持続可能な開発目標SDGsの観点を包含する、双極の自然とIT・ICTを融合した神経発達支援技術開発を試みる。自然環境に課題を意図的に見つけ、素材や生きものと社会相互に協働する、人類の進化を後押しして来た創造的な学び。これに加え、より多様な情報やプログラミング・マイコン・センサーやそのAIなどの新ツールをダイナミックに融合させることで、未知の進化の方向を探る。【実践報告】複数地域で多数の親子に協力を得て、自然×プログラミングやWebネットワークを介した現実と仮想空間をシームレスに繋ぐ教育イベントの実施を重ねて来た。その結果、未就学期から小中学生の子どもたちの創造や社会形成が境界を超えて拡張することがわかった。時にはリスク回避ではなく、アクティブなリスク対峙と克服、その的確なマネジメントの重要性が、複雑系診断の試作を伴い示唆された。コンピューターAI制御や仮想・拡張・融合現実XRを齎すツール、ドローン等のロボティクスが自然と人類の神経機能の進化に寄与する状態の把握自体も、IT開発が鍵を握ることが示唆された。

S5-6 Autism Google Glass Project

Dennis P. Wall

Pediatrics (Systems Medicine), Biomedical Data Science & Psychiatry and Behavioral Sciences Stanford University

Tracking mental health and mental health treatment outcomes is stymied by objective quantitative outcome measurements. Digital solutions, particularly those that remain close to the stakeholder and that require minimal input on ubiquitous devices, can combat this problem. In this talk, I will describe several successful examples of embedded-AI in augmented reality wearables and smartphone games formats that enable objective, quantitative, and continuous phenotyping. I will show how these solutions work outside of clinical environments to reliably improve appropriate enrollment for and tracking during clinical trials. I will also discuss regulatory challenges and opportunities to bring such AI models to market as solutions for developmental health in childhood, and later mental health concerns across the life course.

企画シンポジウム 6：難治性小児神経疾患の新生児スクリーニング国内新規導入の現状と課題

座長

下澤伸行 (Nobuyuki Shimozawa)¹⁾、中村公俊 (Kimitoshi Nakamura)²⁾

1) 岐阜大学科学研究基盤センターゲノム研究分野、2) 熊本大学大学院生命科学研究部小児科学講座

企画・趣旨のねらい

近年、難治性神経疾患に対する画期的な治療法の開発とともに早期診断、早期治療の重要性が再認識され、スクリーニング技術の向上とともに国外ではいくつかの疾患が新生児スクリーニング新規対象疾患として公的援助を受けて開始している。一方、国内では一部の疾患で有償のオプションスクリーニングが一部の地域において散見されている状況にある。限られた財源の中でどの対象疾患を選定して均てん化していくのかは将来の小児医療、難病政策において極めて重要な課題である。その課題に対して Wilson & Jungner の基準を踏まえた論理的な視点だけでなく、患者会を含めた社会的認識や従来の公的スクリーニングとの関係など多岐にわたる領域、多くの立場の人からの幅広い公平な議論を深めていくことが不可欠になる。さらに机上だけでなく、既に国内で開始されているパイロット研究により蓄積された利点や問題点などのエビデンスも踏まえた上で我が国の状況に適した選定基準の策定が求められている。本シンポジウムでは小児神経領域の疾患を抽出した上で新規対象疾患導入に向け、エビデンスに基づく幅広い議論からの現実的な提案を発信する。

S6-1

ライソゾーム病の拡大新生児スクリーニングにおける現状と課題

Issues to be solved in the expanded newborn screening for lysosomal diseases

中村公俊 (Kimitoshi Nakamura)

熊本大学大学院生命科学研究部小児科

小児の難病の早期診断には、これまで新生児マススクリーニング (NBS) が大きな役割を果たしてきた。2014 年からはタンデムマス検査が全国に広がり、それまで 6 疾患だった NBS 対象疾患が 20 疾患あまりに拡大した。しかし、治療可能な難病がさらに増えるにつれて、既存の NBS 対象疾患のみでは早期治療が必要な疾患の早期診断には不十分であることも認識されてきている。例えばロタウイルスワクチンが定期接種の対象となり、生後 2 か月の乳児のほぼ全員がこの予防接種を受けるようになった。その中には原発性免疫不全症候群 (PID) の乳児が含まれている可能性があり、いかにしてワクチン接種前に免疫不全症の診断を行うのが課題として挙げられている。また、脊髄性筋萎縮症 (SMA) では、核酸医薬や遺伝子治療薬が承認されて治療に用いられているが、発症後の治療の効果は限られており、発症前、または発症後でも極めて早期の治療が求められている。早期診断の必要性についての検討が進められた結果、ろ紙血を用いた酵素活性測定法の開発や責任遺伝子の変異に関する知見の集積などによりスクリーニングを実施するための技術応用が可能となった。その結果として、ライソゾーム病 (LSD) などを対象とした拡大スクリーニングが可能な施設が増えてきている。さらに遺伝子を対象にした qPCR 検査により、PID や SMA の早期診断を NBS に導入する試みが進んでいる。九州地区においても、LSD、PID、SMA などの NBS を開始し、すでに発症前や発症早期に治療に至った症例も見られる。LSD においては、ファブリー病における四肢末端痛、ポンペ病における筋力低下、ムコ多糖症における発達の遅れなど、早期の介入が必要な症例が少なくない。これらの治療が可能になってきた現状において、いかにして新生児スクリーニングによる早期診断と治療を進めていくのが課題となっている。LSD の NBS 新規導入においては、新生児だけではなく家族に対しての倫理的な配慮も必要である。説明と同意、フォローアップにおける遺伝カウンセリングをはじめとする支援体制を構築することで、安心して早期診断や治療が行われると考えられる。

S6-2

脊髄性筋萎縮症における新生児スクリーニング、現状と課題

Newborn screening in spinal muscular atrophy, current status and challenges

齋藤加代子 (Kayoko Saito)

東京女子医科大学ゲノム診療科

脊髄性筋萎縮症 (SMA)、特に 1 型は人工呼吸管理なしでは 2 歳までに 90% 以上が呼吸不全で死亡する重篤な神経変性疾患である。核酸医薬品ヌシネルセン (NUS)、遺伝子治療薬オナセムノゲンアベパルボベク (OA)、低分子薬リスジプラム (RIS) が上梓され、実臨床例が蓄積されてきている。発症前の新生児期における OA 投与は有効性と安全性が高い。NUS、RIS を含むいずれの薬剤も発症前投与の有効性が期待される。SMA は米国では Recommended Uniform Screening Panel として認められ、新生児スクリーニング (NBS) プログラムに含めることが推奨されている。我が国も拡大新生児スクリーニングとして全国各地の自治体で実装され始めた。

一方、NBS 実施に当たり、考慮すべき点を挙げる。1) SMA の NBS は遺伝子解析による診断であること、2) NBS は SMN1 遺伝子の両アレル欠失 (0 コピー) の診断であり、1 コピーすなわち保因者が否かは明確にならない一方、SMA の数%に見られる点変異・微小変異との複合ヘテロ接合例は false negative となり得ること、3) SMA の確定診断例に対する適切な診療・治療体制の構築が必要であること、4) 確定診断例において、遺伝カウンセリング、情報提供、サポートが必要であること、5) 現在、未発症における治療選択肢は遺伝子治療 OA のみであること、6) SMN2 遺伝子が 4 コピー以上の場合に発症前治療実施の可否は国際的にも未定であること、7) 治療実施例、未実施例ともフォローアップ、レジストリが必要であること、8) 未発症例は、現在の小慢・指定難病の診断基準には該当しないこと、などである。本学会の小慢・指定難病に関する委員会 脊髄性筋萎縮症マススクリーニング WG (佐久間啓委員長) にて検討し「SMA の新生児マススクリーニングの手引き」を作成している。

S6-3

副腎白質ジストロフィー
Adrenoleukodystrophy

下澤伸行 (Nobuyuki Shimozawa)^{1,2,3}, 高島茂雄¹, 川合裕規^{1,2,4}, 笹井英雄^{2,3}, 久保田一生^{2,3}, 中田智彦⁵, 村松秀城⁵, 夏目 淳^{5,6}, 伊藤哲哉⁷, 大西秀典^{2,3}

岐阜大学科学研究基盤センターゲノム研究分野¹, 岐阜大学大学院医学系研究科小児科学², 岐阜大学医学部附属病院ゲノム疾患・遺伝子診療センター³, 岐阜県立希望ヶ丘こども医療福祉センター⁴, 名古屋大学大学院医学系研究科小児科⁵, 名古屋大学大学院医学系研究科障害児(者)医療学寄附講座⁶, 藤田医科大学医学部小児科⁷

X連鎖遺伝形式にて男性で重篤な大脳型をきたす副腎白質ジストロフィー (ALD) は、無治療では発症後数年で寝たきりになることもあるが、発症早期の造血幹細胞移植により予後改善が期待される。そのため米国では男女、オランダでは男児のみを対象に極長鎖脂肪酸の増加を指標にした新生児スクリーニングが行われている。女児も対象とする理由としては家系解析により多くの発症前男性患者の発見に繋がり、また男女の ALD 以外のペルオキシソーム病等の診断オデッセイが回避できること、男児のみを対象とする理由としては ALD 女性保因者自身には早期に診断される利益が現時点では認められないことを挙げている。

国内では 2021 年 4 月より保護者の同意を得た新生児を対象に愛知県では男女、岐阜県では男児のみに有償での ALD 新生児スクリーニングが倫理委員会の承認を得た研究として開始され、陽性者の精密診断や家系解析は岐阜大学病院において疾患専門医に臨床遺伝医、小児神経専門医、遺伝カウンセラー、場合によっては精神科医も同席の上、疾患説明、同意取得から血中極長鎖脂肪酸と ABCD1 遺伝子解析、結果の開示をチーム医療として取り組んでいる。現状の課題として、患者未報告のバリエーションが検出された際の病原性評価、精密検査や家系解析を行う際の疾患説明と遺伝カウンセリング、女性保因者の家系解析時に父親が発症前患者である可能性と心理的支援、予後予測が難しい男性患者への長期にわたるフォローアップへの理解、本人自身の利益が少ない女性陽性者の確定診断への理解、ABCD1 遺伝子にバリエーションが同定されない場合の鑑別などが挙げられる。

これらに対しては国内で得られたエビデンスも踏まえて、スクリーニング対象性別、バリエーションの病的意義の評価、家系解析における遺伝カウンセラー、臨床心理士、精神科医も加わったチーム医療体制の整備、そして男性患者に対する小児神経、内分泌から成人以降のトランジションも視野にした長期フォローアップ体制整備などの検討が不可欠である。その上で患者会や臨床遺伝、社会医学などより広い領域でスクリーニングを行うことの意義から均てん化や公費負担に向けた議論が行われることが望まれる。

S6-4

将来的導入が検討される難治性小児神経疾患の課題と可能性

Issue and possibility for the newborn screening of next target of neurometabolic diseases

酒井規夫 (Norio Sakai)

大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻生命育成看護科学講座成育小児科学

新生児マススクリーニングの対象疾患は、本来的には診断法が確立しており、新生児期ないし乳児期から必要な標準的な治療法が存在する疾患と言えます。しかしながら、疾患によっては新生児期の未発症の時期において診断ができて、その臨床病型に非常に幅があり、病型によっては根本的な治療法が異なる疾患があります。つまり、新生児期に疾患の診断をつけたとしても、いつ、どのような治療をすることで治療効果が証明されていない疾患については、そのスクリーニングの意義が少ないと考えられます。しかしながら、新生児期、ないし乳児期に発症する疾患で、特に神経症状の急速に進行する疾患にとっては、新生児マススクリーニングが唯一の診断して治療する唯一のチャンスである疾患もあります。そういう意味で海外で限られた地域で実施されていて、まだ国内で拡大スクリーニング対象疾患としてはあまり含まれていない疾患として、クラッペ病を例にとってその課題と可能性について考えてみたいと思います。クラッペ病は生後 6 ヶ月までに発症する乳児型から、後期乳児型、若年型、9 歳以降に発症して緩徐進行する成人型まで非常に幅広い病床病型があります。国内では乳児型 41%、後期乳児型 20%、若年型 10%、成人型 29%とされています。そして、乳児型については生後 1-2 ヶ月以内での造血幹細胞移植の有効性が証明されていますが、遅発型に関する治療についてはその時期的なことも含めて多くのエビデンスはありません。このような疾患に対し、アメリカニューヨーク州においては 2006 年から新生児マススクリーニングを開始しており、遺伝子型で乳児型が想定される場合には乳児期早期の造血幹細胞移植を行っています。RUSP においても Core disease に含まれていませんが、現在ではクラッペ病のスクリーニングを実施している州は 7 つに上っています。今後日本において、この疾患についてどのように考えていくのか、どのような医学的課題があり、一般の人はどう考えているのか、一緒に議論したいと思います。

S6-5

公的支援に向けての政策的な選定基準作成

Study on criteria to add new target diseases to nationwide neonatal screening in Japan

但馬 剛 (Go Tajima)¹, 此村恵子², 福田 敬², 星野絵里³国立成育医療研究センター研究所マススクリーニング研究室¹, 国立保健医療科学院保健医療経済評価研究センター², 立命館大学総合科学技術研究機構医療経済評価・意思決定支援ユニット³

いわゆる「ガスリー法」を用いて、1977年度からフェニルケトン尿症等6疾患を対象に開始された新生児マススクリーニングは、「タンデムマス法」の導入によって、我が国では現在20疾患まで拡大したが、さらに新たな検査法や治療法の実用化を受けて新規対象候補疾患が増加している。しかしながら、新規疾患スクリーニングが公的事業に追加されるための手続きは明示されていない。そこへ2019年度、AMED研究開発課題「新生児マススクリーニング対象拡充の候補疾患を学術的観点から評価・選定するためのエビデンスに関する調査研究」が採択され、米国での対象疾患リスト (Recommended Uniform Screening Panel: RUSP) 選定用スコアリング法を、脊髄性筋萎縮症・Pompe病・副腎白質ジストロフィーなどを含む新規対象候補疾患に適用して、我が国での現状評価を提示した。2020年度からは継続課題「新生児マススクリーニング対象拡充のための疾患選定基準の確立」にて、各候補疾患スクリーニングの研究者と、産科・人類遺伝学・遺伝カウンセリング・医療経済学などの専門家などから成る研究班を組織し、population-based screening 決定のための基準に関する英語文献のシステマティック・レビュー結果を基に、5個の大項目 (疾患の疫学・自然歴が明らかである/検査方法が確立している/治療方法が確立している/継続的な診療体制が整っている/診断や治療にかかる費用に対して見合った治療効果が得られる) の下に、中項目14・小項目50を置く原案を作成した。今後、このリストを各候補疾患の関連学会等に提示し、「階層分析法」の手法である「一対比較」データを収集して、各評価項目の配点を決定する。作成後の基準は、日本小児科学会小児慢性特定疾病委員会内に設置された「新生児マススクリーニング小委員会」で運用し、政策提言に繋げるスキームの実現を期待している。

企画シンポジウム7：末梢神経疾患の臨床診断・治療 update

座長

石山昭彦 (Akihiko Ishiyama)¹⁾, 藤井克則 (Katsunori Fujii)²⁾

1) 国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科, 2) 国際医療福祉大学医学部小児科

企画・趣旨のねらい

小児期の歩行障害, 筋力低下の原因となる疾患として末梢神経は鑑別に挙がるものの, 希少疾患であるがため診療機会は多くない. そのため実際に診断を疑っても診断から治療に至るまで難渋することも多い. 診断にあたっては神経伝導検査, 筋電図, MRI, 超音波検査, また自己抗体, 遺伝子解析等の検査を行うが, それらを駆使しても診断や病型分類に至るのが困難な面も多い. 電気生理や画像診断, 自己抗体, 遺伝子等についての新たな知見も出てきており, 診断, 病型分類の決定が治療の選択にも大きく関わってくるため, 新たな知見も含めて update をしていく必要があるが網羅的に学ぶ機会は小児神経科医には少ない. 今回, 末梢神経疾患の臨床診断・治療 update と題してシンポジウムを企画し, 小児神経領域の中では実際にどのように診断・治療し, また最新の話題について成人の脳神経内科の視点からの御講演とあわせて末梢神経疾患の診断・治療の知見について深めていきたい.

S7-1

末梢神経疾患の総論

Introduction of peripheral neuropathy in children

石山昭彦 (Akihiko Ishiyama)

国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科

小児期の歩行障害, 筋力低下の原因として末梢神経疾患は鑑別に挙げられる. 末梢神経の疾患には, Charcot-Marie-Tooth 病を始めとする遺伝性ニューロパチー, Guillain-Barre 症候群や慢性炎症性脱髄性多発神経炎/多巣性運動ニューロパチー等の炎症性ニューロパチー, Issacs 症候群等の免疫介在性イオンチャネル病や末梢神経腫瘍等々あるが, 希少なこともあり全疾患の診療機会はさほど多くないかもしれない. しかし, 各疾患についての症状や検査上の特徴を理解しないと鑑別の手がかりを得ることもできない. また治療可能な疾患もあるため, 正確な診断, 評価が求められる. 診断にあたっては神経伝導検査, 筋電図, MRI, 超音波検査, また自己抗体, 遺伝子解析等の検査を行う. しかし, それらを駆使しても診断や病型分類に至るのが困難なこともある. とくに遺伝性ニューロパチーと炎症性ニューロパチーは, 精査しても確定診断に至るのが困難なケースも少なくない. これは治療選択, 導入にあたり大きく迷う場面であるが, このような状況に直面した先生方も少なくないのではないと思われる. 今回の「末梢神経疾患の臨床診断・治療 update」では, 神経小児領域の中では実際にどのように診断や治療を行っているのかという点について, エキスパートの先生方の御講演をもとに, 最近の知見とともに御講演をいただくこととした. まず導入および総論として, 小児での検査, 診断の基本について実際の症例を例示しながら概説したい. 次いで各先生方には, それぞれの疾患について単一疾患にとらわれず, 遺伝性ニューロパチーと炎症性ニューロパチーのように, どのように鑑別を進めていき, 実際に行っているのかについて御講演いただきたいと考えている. 神経小児科だけでなく, 成人の脳神経内科領域でのお話も伺うことで, 新たな気づきが得られ, 神経小児領域での診療に携わる我々の視野が広がるのではないかと期待している. 今回のシンポジウムの全講演を通じて末梢神経疾患についての診断・治療について, 知見を深めていただければと思う.

S7-2

小児神経科医が診る炎症性ニューロパチー

Pediatric chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy

熊田聡子 (Satoko Kumada)

東京都立神経病院神経小児科

慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー (CIDP) は治療可能な重要な疾患だが, 小児神経科で診る機会は少なく診断に迷うことも多い. ギラン・バレー症候群や遺伝性ニューロパチーとの鑑別も問題となるが, ここでは病態に基づく適切な治療のために重要な病型分類について述べる.

現在広く用いられる EFENS/PNS 診断基準では, CIDP を“典型的”と“非典型的”に大別したのち, “非典型的”を5つに分類する. この中で重要なのは多巣性脱髄性感覚運動型 (MADSAM) と遠位優位型 (DADS) である.

典型的 CIDP は左右対称で近位を含む筋力低下としびれを呈し, 末梢神経伝導検査 (NCS) で遠位潜時ならびに F 波潜時の延長が目立つ. 血液神経関門の無い部位の脱髄が優位で液性免疫の関与が推定される.

MADSAM は左右非対称な運動・感覚障害を呈し, NCS で伝導ブロックや異常な時間的分散が多巣性に分布する. 神経幹中間部の障害で, 細胞性免疫の関与が推定される. 鑑別すべき疾患に多巣性運動ニューロパチー (MMN) がある. これは運動神経のみの多巣性伝導ブロックにより左右非対称な筋力低下をきたす疾患で, 半数で抗 GM1 抗体が陽性であり, CIDP とは異なる疾患単位である. MMN では免疫グロブリン療法のみが有効なので MADSAM との鑑別は治療上重要であるが, 小児では感覚障害の評価がむずかしく, また通常行われる NCS では感覚神経の局所性障害が検出しにくい鑑別困難なことがある. 詳細な NCS ならびに体性感覚誘発電位が MADSAM の診断に寄与した自験例を示す.

DADS は遠位部脱髄を主とする病型で, 遠位優位で左右対称の症状を呈し NCS で遠位潜時延長が目立つ. 液性免疫の関与が推定されるが, 近年この病型を示す患者の一部にランヴィエ絞輪部関連蛋白に対する抗体が検出され, 注目されている. この中で抗 NF155 抗体は若年者に多く, 遠位優位の運動障害の他に手指振戦・失調・深部覚障害を伴い, 髄液蛋白の著増と神経根の著明な肥厚が見られる. 免疫グロブリン療法の効果が乏しくステロイドが推奨され, また最近リツキシマブの有効性が報告される. 小児の CIDP の中で頻度が高いと思われ, 治療選択上も重要な疾患であるが, まだ周知されていないので, 自験例を示し概説する.

S7-3

炎症性ニューロパチー update (CIDP を中心として)
Inflammatory neuropathies : update

木田耕太 (Kota Bokuda)
東京都立神経病院脳神経内科

慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー (CIDP) を中心とした炎症性ニューロパチーの診断, および治療は, 近年目覚ましい進歩, 変化を迎えている。CIDP 診療国際ガイドラインの改訂第2版 (EAN/PNS guideline) が2021年に発表され, 2022年には本邦の診療ガイドラインも改訂予定であるなど, 病因・病態, 治療戦略についての理解・整理が進んでおり, 適切な早期診断, 治療開始により機能の改善および寛解を維持できる可能性が高まってきた。しかしながら, 希少疾患であるこれらの疾患について知識を update して適切に診断し, 適切な治療につなげることは, われわれ臨床医にとって必ずしも容易ではない。CIDP を中心とした炎症性ニューロパチーについて, その診断・治療のこれまで, 現在, そしてこれからの展望について概説したい。

S7-4

遺伝性ニューロパチーと炎症性ニューロパチーの鑑別診断
Diagnosis of hereditary and inflammatory neuropathies

東原真奈 (Mana Higashihara)
東京都健康長寿医療センター脳神経内科・脳卒中科

臨床医にとって遺伝性ニューロパチーと炎症性ニューロパチーの鑑別は, 重大な課題である。すなわち, 炎症性ニューロパチーを早期に診断し, 積極的な免疫治療に繋げていくことの重要性はいうまでもないが, 遺伝性ニューロパチーでも薬物治療が可能になったり, 遺伝子検査技術の進歩によって確定診断に至り, 患者および家族により適切なサポートを提供できる機会が増えたことで早期診断の重要性が増している。さらに遺伝性ニューロパチーを炎症性ニューロパチーと誤診してしまうと, 不要な免疫治療による副作用のリスクや高額な治療費がかかってしまうので避けるべきである。もっとも頻度の多い遺伝性ニューロパチーは Charcot-Marie-Tooth 病 (CMT) であるが, 脱髄型 CMT と慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー (CIDP) の鑑別は時に問題となる。典型例での診断は難しくないが, 誤診の原因となる CMT 側の要因としては明らかな家族歴がないことや比較的高齢での発症があげられ, CIDP 側の要因としては非典型的な病型 (DADS など) があげられる。また, 神経伝導検査 (NCS) の解釈において, CMT の電気生理学的特徴である, “均一な伝導遅延” を認識せず, データを CIDP の電気診断基準に機械的に当てはめると definite CIDP に分類されてしまうため, 誤診のもととなる。このような事態を避けるためには, NCS 所見について, その背景病態を含め丁寧に解釈することが肝要である。さらに, 脱髄性ニューロパチーの NCS は技術的に難しく, pitfall も多いため, 技術エラーが誤診の原因となることにも注意を要する。CMT の他に, CIDP との鑑別がしばしば問題となる遺伝性ニューロパチーとしては FAP が知られるが, 薬物治療が可能となった現在, これまで以上に早期診断が要求されるようになってきている。本邦で最も多い FAP の変異は V30M 型であるが, 若年発症と高齢発症とで異なる臨床的特徴を有することが知られており, 特に高齢発症の V30M 変異型 FAP は非集積地に多く, 孤発例が多いことから炎症性ニューロパチーと間違えられやすい。NCS 所見を脱髄と誤解釈した報告も散見され, 注意する必要がある。

S7-5

GBS と GBS 類縁疾患 vs CIDP
GBS, GBS-related diseases vs CIDP

藤井克則 (Katsunori Fujii)
国際医療福祉大学医学部

Guillain-Barre 症候群は, 1916 年 Guillain, Barre, Strohl の3人の医師によって報告された自己免疫性末梢神経疾患である。臨床的には急性発症の経過をとり, 下肢から上行する運動麻痺と感覚障害, 腱反射消失を主徴とする。多くは急性上気道炎ないし急性胃腸炎に罹患した後に発症し, 運動麻痺が急速に進展する。最終的に呼吸筋麻痺を来すことがあるため, 疑った時点で入院適応になる。電気生理学的検査により軸索障害主体の急性運動性軸索型ニューロパチー (Acute Motor Axonal Neuropathy : AMAN), 髄鞘障害主体の急性炎症性脱髄性ポリニューロパチー (Acute Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy : AIDP), 軸索障害主体の急性運動感覚性軸索型ニューロパチー (Acute Motor and Sensory Axonal Neuropathy : AMSAN) の3型に分類される。先行感染に伴う糖脂質抗体 (ガングリオシド抗体) の産生が病態の主因となる。Campylobacter jejuni, Mycoplasma pneumoniae, Hemophilus influenzae, Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus の5つの病原体が原因になる。糖脂質抗体には抗 GM1, GM2, GD1a, GQ1b 抗体等が知られており, 基本的に IgG 抗体が病的意味を持つとされる。また抗 GQ1b 抗体は脳幹上部に作用して臨床的に類縁疾患である Fisher 症候群や Bickerstaff 型脳幹脳炎を来す。急性発症の慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー (CIDP) と Guillain-Barre 症候群の鑑別は初期に時に困難だが, 前者では著明な感覚障害を呈する点, 呼吸不全に進行しない軽症な点, 自律神経障害や顔面神経麻痺を合併せず先行感染が明らかでない点が鑑別点になる。また遺伝性ニューロパチーは Charcot-Marie-Tooth 病が代表的疾患であり, 緩徐進行性で家族歴を認めることがある点が鑑別点になる。本講演ではこれら疾患の臨床像に焦点をあてて臨床経過を概説する。

企画シンポジウム8：早産と神経発達症

座長

高橋立子 (Ritsuko Takahashi)¹⁾, 田中順子 (Junko Tanaka)²⁾

1) 東北文化学園大学総合発達研究センター附属国見の杜クリニック, 2) 埼玉医科大学病院小児科・新生児科

企画・趣旨のねらい

自閉症スペクトラム (ASD) や注意欠陥多動症 (ADHD) などの神経発達症の発生にかかわる環境因子として早産があげられてから久しい。ASD, ADHD に関しては、在胎期間が短くなるほど合併のリスクが高くなることが知られている。また最新の脳の病理や画像研究からは、早産児では虚血、炎症をはじめとする様々な環境因子があいまって、脳の微細構造の変容や成熟遅延がおきていることが示唆されているが、神経発達症との関係はいまだ不明な点が多い。本シンポジウムでは、早産児の神経発達症の合併率や、その特徴、NICU 内における環境調整のとりくみとその課題、NICU 退院後、特に乳児期にみられる言語・社会性の発達の特徴、就学以降の学習障害について、それぞれのエキスパートにお話いただく。早産 (特に超早産) の生存率が欧米と比較して高い我が国であればこそ、早期から神経発達症ハイリスクの児を特定し、入院中に限らず退院後も切れ目なく発達をサポートしていく体制づくりが喫急の課題である。本シンポジウムでの議論がその一助となることを期待している。

S8-1

早産児における神経発達症の臨床像

Clinical features of neurodevelopmental disorders in preterm infants

竹内章人 (Akihito Takeuchi)

国立病院機構岡山医療センター新生児科・小児神経内科

新生児医療の進歩によって超早産児の生存率は90%に近づいている一方で、成育限界に近い在胎期間の児が救命されることも多くなり、長期的な神経学的予後への関心は一層強くなっている。超早産児の神経学的予後としては、長らく脳性麻痺や知的障害の合併が主な評価項目であったが、近年はそれだけにとどまらず自閉スペクトラム症 (ASD) や注意欠如多動症 (ADHD) 等の神経発達症の合併が目ざされている。本邦では神経発達症の合併について詳細に調査した超早産児のコホート研究はまだ少ないが、欧米では英国の EPICure 研究や米国の ELGAN 研究などをはじめとして、長期コホート研究が行われている。ASD に関しては超早産児または超低出生体重児のうち3.6-8.0%がASDを合併していたと報告されており、ELGAN 研究では23-24週目の15%、25-26週目の6.5%、27週目の3.4%がASDを合併しており、在胎期間が短いほどよりリスクが高いといえる。さらに、診断閾値を少し満たさない程度の特徴を有することも多い。超早産児に対するM-CHATでの早期スクリーニングも試みられているが、感度、陽性的中率はあまり高くはない。超早産児においては2歳までに「社会的微笑の欠如」や「視線の合いにくさ」、「社会的相互反応的遊びへの興味の乏しさ」といった典型的なASD兆候が診られないことも多いという点も、M-CHATでのスクリーニングを難しくしている。ADHDに関しては超早産児または超低出生体重児の10%前後に合併すると報告されており、特に一般集団と比べると不注意優勢型の割合が高い。北欧の大規模コホート研究では、正期産児と比較すると在胎期間が短くなるにつれて連続的にADHD合併リスクが高くなることが示されており、特に女兒では早産の影響を受けやすいことも報告されている。また、限局性学習症のリスクも高く、就学後になって読み、書き、計算などの困難を抱える超早産児も多い。特に読字障害に関しては一般的な音韻機能障害だけでなく、視覚認知機能の影響を受けていると思われる症例も多く、多面的な認知機能の評価とそれに合わせた個別の支援が重要である。

S8-2

早産児の早期スクリーニングと早期介入

Early screening and intervention of preterm toddlers

太田英伸 (Hidenobu Ohta)

秋田大学大学院医学系研究科保健学専攻作業療法学講座, 秋田大学大学院医学系研究科精神科学講座

早産で生まれた子どもの発達特性は個人差が大きく支援のニーズは多様である。一方、精神発達遅滞、ASDといった障害特性の早期発見と療育介入の必要性は共通である。特に養育者が子どもの障害特性を意識し始める1歳半から3歳の期間では、明確な診断を行うことが難しい状況で、子育てに悩む養育者の支援が求められる。従来のペアトレでは、養育者が子どもと共に医療施設に訪問し、専門家から講義・実践指導を受ける。プログラムに参加するためには、医療施設の地域に居住し、親子ともに定期的に時間が取れることが条件となる。そのため、参加できる養育者は医療施設が多く存在する都市部に限定され、参加できない地方の養育者が多いことも課題である。また早産で生まれた子どもは睡眠障害をもつことが多く、養育者が十分な睡眠を確保できず、うつ病に発展することもある。また子どもの夜間睡眠には昼間の活動(遊び)や昼寝が影響することが知られ、その意味で、遊びを通じた療育介入と睡眠は1つのペアとして考えることが重要である^{1,2}。親子関係改善法「ケア」(CARE: Child-Adult Relationship Enhancement)は2006年に米国オハイオ州シンシナティ子ども病院で開発されたエビデンスに基づく心理療法である。CAREは養育者に対する子育て認知行動療法であり、1日5分間の親子遊びを通して親子関係を改善・修復する機能をもつ。そのため従来のペアトレと異なり子どもと共に参加する必要はなく、養育者がスケジュール調整を行いやすい。また、その指導方法の簡便性からウェブを通じた自宅での実践指導が可能となり都市と地方の医療資源の格差も障害とならない。今回は「遊び」と「睡眠」の切り口からウェブを介した早期療育を紹介する。

文献

1. Nakagawa et al., Daytime nap and nighttime breastfeeding are associated with toddlers' nighttime sleep. *Sci Rep.* 2021; 11: 3028.
2. Ando et al., Sleep maturation influences cognitive development of preterm toddlers. *Sci Rep.* 2021; 11: 15921.

S8-3

早産児の認知機能と言語発達

Cognitive function and language development in preterm infants

今福理博 (Masahiro Imafuku)

武蔵野大学教育学部幼児教育学科

日本では世界の国々と同様に、早期産（在胎週数 22 週から 37 週未満）・低出生体重（出生体重 2,500 g 未満）での出生率が増加している。近年の大規模コホート（長期縦断）研究では、早産児・低出生体重児は、就学期までに自閉スペクトラム症や注意欠如・多動症等の神経発達症と診断されるリスクが、満期産児と比べて 2~4 倍程高いことが示されている。しかし、早産児が抱える発達のリスクがいつ、どのように出現するかどうかについては未解明な部分が多い。本発表では、乳児期の早産児と満期産児を対象に、アイトラッカーを用いて視線反応を定量的に評価し、言語・社会性の発達予後との関連を検討した研究について紹介する。これまでの研究の結果、早産児の発達予後と関連する視線反応の特徴が見出された。今後は本研究で特定された視線反応の特徴の背後にあるメカニズムをより詳細に解明し、学齢期以降の神経発達症の診断や実生活での対人関係の問題などとどのように関連するかを長期的に追跡調査する必要がある。

S8-4

早産児に発症する限局性学習症の視覚情報処理能力

Visual perceptive functioning in the specific learning disorder children born with VLBW

福井美保 (Miho Fukui)^{1,2}, 島川修一¹大阪医科薬科大学小児科¹, 大阪大谷大学教育学部²

早産低出生体重児（以下、PLBWI）では、神経発達症や学習困難の発症頻度が高いことが広く知られてきている。これらには、PLBWI と正期産児で認知機能の特徴が異なることに原因があると考え、読字困難のある PLBWI と正期産児の認知機能を評価し、PLBWI の読字困難の病態分析を行っている。PLBWI は正期産児と比べ、視覚情報処理能力が低下していることが知られている。視覚情報処理能力は、学習にも影響と及ぼす重要な能力である。すでに、PLBWI の視覚情報処理能力については、海外から多数報告があるが、学習障害は言語によって表現型が異なり、学習内容も認知機能に影響するため、本邦独自の検討が必要である。そこで、我々は、日本人を対象として作成された視覚情報処理能力を評価する検査である WAVES を用いて、日本語を母国語とする学童期極低出生体重児（以下、VLBWI）の視覚情報処理能力と読字の困難さについて検討し、以下の 3 点について報告する。1) 学童期 VLBWI の WAVES 結果は、同学年の小学校普通学級に通う児童と比較して、小さな形をなぞる課題の速度と正確性、視知覚課題（図と地）の速度、視知覚分析、視覚性記憶、図形構成に関する課題で低下していた。また、各評価項目を指数換算したところ、視覚情報処理能力全体の指数（VPECI）について、VLBWI は低下を示した。2) 読字困難の有無に伴う、VLBWI の WAVES 結果を比較し、眼球運動と視覚性注意、図形構成に関する課題と目と手の協応課題全般に関する指数について、読字困難のある VLBWI で低下がみられた。3) 読字困難のある VLBWI と一般正期産児の WAVES 結果を比較し、図形構成に関する課題において VLBWI で低下がみられた。以上のことから、VLBWI は、WAVES 結果でも視覚情報処理能力について広範囲に障害を受けていると考えられた。また、読字困難のある VLBWI は、読字困難のない VLBWI や読字困難のある正期産児と比較して、図形構成課題に低下がみられた。WAVES の図形構成課題は、図形の構成能力だけでなく、効率よく課題を行う実行機能や目と手の協応も関与している。実行機能も、VLBWI では低下しうると報告されており、本課題の成績低下には実行機能が関与している可能性もある。

企画シンポジウム9：筋疾患の新たな治療導入による変化と課題

座長

石川悠加 (Yuka Ishikawa)¹⁾, 松尾雅文 (Masafumi Matsuo)²⁾

1) 国立病院機構北海道医療センター神経筋/育成センター, 2) 神戸学院大学総合リハビリテーション学部

企画・趣旨のねらい

長年“治療法が無い”と言われてきた神経筋難病のデュシェンヌ型筋ジストロフィーに、2019年から遺伝子に基づく疾患修飾薬が、わが国でも保険診療となりました。座長の松尾雅文先生が世界に先駆けて開発されました。福山型先天性筋ジストロフィー、筋直性ジストロフィーでも分子生物学的機序に基づく治療法の開発がわが国で先駆的に進められています。この疾患修飾薬の導入は、予後の変化をもたらす、早期診断や国際ガイドラインに基づく標準診療体制の重要性が増すことが欧米でも示唆されています。

一方、欧米でも指摘されているように、わが国で、治療効果を最大にできる希少な筋疾患の早期の診断、治療、研究の専門診療体制が各地で十分に整備されているとは言えません。そこで、欧米のモデルを参考に、筋疾患診療における専門医療機関、基幹病院、クリニックによる診療連携の育成が課題です。これらを、新たな治療薬の開発や市販後調査の基盤として強化し、今後の臨床研究につなげるることについて、情報共有を図りたいと考えます。

S9-1

デュシェンヌ型筋ジストロフィーの治療薬研究の最新情報

Recent advances in the treatment of Duchenne muscular dystrophy

竹島泰弘 (Yasuhiro Takeshima)

兵庫医科大学小児科

デュシェンヌ型筋ジストロフィー (Duchenne muscular dystrophy : DMD) は、ジストロフィン遺伝子変異による遺伝性進行性筋疾患である。プレドニゾロンの運動機能に対する有効性が明らかとなり、2013年に保険適用となった。しかし、その効果は限定的であり、病態に基づく根治治療法の開発が切望されてきた。

ジストロフィン神戸の発見 (Matsuo M. et al. J Clin Invest 1991) を契機に、私たちは、ジストロフィン遺伝子内にスプライシングを制御するスプライシング促進配列が存在すること、さらにその機能をアンチセンスオリゴヌクレオチドで阻害することによってエクソスキッピングを誘導し得ることを明らかにした。エクソスキッピング誘導により DMD でみられるアウト・オフ・フレーム欠失をイン・フレームに変換する治療法の治験が世界的に開始され、2020年、本邦においてエクソン53スキッピング誘導治療が承認された。他のエクソスキッピングに関しても治験が進められている。

翻訳の過程でナンセンス変異を読み飛ばし、機能的なジストロフィン発現を促すナンセンス変異リードスルー誘導治療は、2014年に欧州において条件付き承認を受けており、本邦でも治験が進められている。また、巨大なジストロフィン遺伝子の一部を欠失させることにより、一定の機能を維持しつつ小型化した短縮型ジストロフィンを発現する遺伝子を組み込んだアデノ随伴ウイルスベクターによる治験も開始された。機能的な遺伝子発現を誘導する戦略としてゲノム編集技術の応用も検討されている。さらに、プロスタグランジンD合成阻害による治療の治験も進められている。エクソスキッピング誘導治療、ナンセンス変異リードスルー誘導治療は特定の遺伝子変異症例が対象となる治療であり、的確な遺伝子診断が不可欠である。

脊髄性筋萎縮症において新規治療薬が承認され、早期治療の有効性とともに行進例に対する有効性評価の問題点など、新たな課題が報告されている。DMDにおいても同様であるとは限らないものの、早期に的確に診断し、治療の有効性・安全性を長期にわたってフォローし得る体制整備が今後重要になるものと思われる。

S9-2

福山型先天性筋ジストロフィーの最近の治療開発の動向

Recent research of new therapeutics for patients with Fukuyama congenital muscular dystrophy

石垣景子 (Keiko Ishigaki)

東京女子医科大学医学部小児科

福山型先天性筋ジストロフィー (Fukuyama congenital muscular dystrophy : FCMD) は、1960年に福山らが報告した神経細胞移動障害による脳奇形と眼合併症を特徴とする重度の筋ジストロフィーである。日本人に特異的に多く、本邦の小児期発症の筋ジストロフィーでは、Duchenne型筋ジストロフィーに次いで2番目に多い。約90人に1人が保因者であり、1,000~2,000人位の患者が存在すると推定される。患者の8割は生涯歩行不能であり、多くは呼吸不全、心筋症から20歳以前に死亡する難病であるが、現在治療法はまだない。1990年代に遺伝子座同定に続き、原因遺伝子FKTNが報告された。遺伝子産物の機能は長い間不明であったが、2016年に細胞膜構成成分の α -ジストログリカンの糖鎖合成の材料となるシチジン二リン酸リビトールからリビトール5リン酸を転移する糖転移酵素であることが解明された。創始者変異と言われるFKTNの3'非翻訳領域における3kbの挿入変異は、FCMD患者の87%にホモ接合型として認められる。3kbの挿入変異はSVA (SINE-VNTR-Alu)型レトロトランスポゾンであり、FCMDはSVAのエクソトラッピング機能により生じるスプライシング異常症である。異常スプライシングを阻止するアンチセンス核酸を用いたエクソトラップ阻害療法が開発され、現在治験が実施されている。Duchenne型では、ステロイド治療により歩行期間の延長や側弯予防に有効であることが証明され、保険適用されている。FCMDに対するステロイド治療の有効性は、ウイルス感染後の一過性の筋力低下の増悪時に臨床症状改善に有効であったという報告のほか、有効性の症例報告数がなされていた。東京女子医科大学にて、退行が確認された9名のFCMD患者に対し、プレドニゾロン隔日投与を行う臨床試験を行った結果、投与6か月後の粗大運動能力尺度による運動機能評価にて統計学的優位差をもって改善を確認した。アンチセンス核酸、ステロイド療法の治験も含め、最近の治療開発の動向に関し紹介する。

S9-3

先天性ミオパチーの診断に関する研究の最新情報

Research advances on diagnosis of congenital myopathies

小笠原真志 (Masashi Ogasawara)

国立精神・神経医療研究センター, 公立昭和病院

先天性ミオパチーは臨床的, 遺伝学的, 病理学的に不均一な緩徐～非進行性の遺伝性筋疾患であり, 従来, 筋病理学的な特徴によって診断がなされてきた。先天性ミオパチーはその筋病理像によってコアミオパチー (セントラルコア病), ネマリンミオパチー, ミオチューブラーミオパチー, 中心核病, 先天性筋線維タイプ不均等症に大別される。近年の分子遺伝学の進歩, 特に次世代シーケンサーの登場によって毎年のように先天性ミオパチーの新規の原因遺伝子が解明されている。1つの先天性ミオパチーを来す原因として複数の原因遺伝子が報告される一方で, 1つの原因遺伝子が複数の先天性ミオパチーを来すことも報告されており, これらは先天性ミオパチーの診断を複雑にしている。近年, 遺伝性筋疾患における骨格筋画像診断の有用性が報告され, 先天性ミオパチーにおいても多くの症例でその筋特異性が報告されている。例えば, *RYR1* 遺伝子異常によって発症するセントラルコア病では縫工筋や大内転筋が最も強く障害されやすく, 大腿直筋や薄筋は保たれるといった特徴がある。我々は筋病理診断を行う上で患者の臨床経過に加えてCTやMRIの骨格筋画像による筋特異性も参考にして診断を行っている。臨床経過や骨格筋画像検査は遺伝学的解析を行う上でも重要である。先天性ミオパチーの中で最も頻度の高い疾患はセントラルコア病を含むコアミオパチーとネマリンミオパチーである。セントラルコア病は酸化酵素染色で筋線維の中心が果物の芯 (コア) のように染色されないため, セントラルコアと名付けられた。ネマリンミオパチーはmGT染色で評価した時に筋線維内にネマリン (ギリシャ語で糸) と呼ばれる糸状のものを認めるのが特徴である。コアが多数認められる場合はマルチミニコア病と呼ばれるが, コアが不均一な染色を示し, mGT染色で赤紫色を呈する疾患が近年新たにDusty coreミオパチーとして提唱された。これらコアミオパチーやネマリンミオパチーの原因として報告されている遺伝子はそれぞれ10を超えている。今回はこれらコアミオパチーとネマリンミオパチーの診断の最新の知見について述べる。

S9-4

筋疾患の予後の変化を見すえた課題への取り組み

Trial for the subjects of neuromuscular disease, prognostic change is caused by new treatments

里 龍晴 (Tatsuharu Sato)

長崎大学病院小児科

近年, 神経筋疾患に対する研究, 診断, 治療の進歩は目覚ましく, 本邦においても2017年の脊髄性筋萎縮症に対するヌシネルセン承認を皮切りに, 同疾患に対しては2020年にAAVベクターを用いた遺伝子治療薬であるオナセムノゲン・アペバルボベク, 2021年に経口の高分子治療薬であるリスジブラム, デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) に対しては2020年にアンチセンス核酸を利用したエクソン53スキップ薬であるビルトラルセンが利用可能となっている。これらの治療が画期的な変化を臨床現場にもたらしていることは間違いないが, その治療法, 介入の時期などにより, 治療効果ももたらす臨床像の変化には大きく幅がある。また, これらの疾患はいずれも希少疾患であり, 地方においてはその数は必ずしも多くない。そのため, 元来疾患に対する経験が不足していることに加え, 治療による臨床像の変化により, より求められる個別性の高い医療や療育などに対して各地域, 各施設において手探りで模索している状況と考えられる。特に, 進行期の疾患に対する治療は効果判定の方法も定まっておらず, 軽症化を目指している治療法においては効果判定自体が, 特に単独施設の経験のみでは, 困難といえる。実際の診療現場では, 現行治療の継続に対する必要性や妥当性の検討, 新たな治療法が出現した際に治療法の変更へ踏み切るかどうかなど, 少ない情報を元に重要な判断せざるを得ない場面に少なからず遭遇する。演者自身, 少ない経験の中でこのような問題に直面しながら日々診療に当たっているのが現状である。本発表では, 演者も抱えている地域における希少疾患治療の悩みを共有するとともに, 現在微力ながら行っている取り組みについて紹介する。

S9-5

国際ガイドラインに適合した治療導入の課題

Challenges of introducing treatment along the international guidelines

石川悠加 (Yuka Ishikawa)

国立病院機構北海道医療センター神経筋/成育センター

近年, 疾患修飾薬が可能になり, 希少な筋疾患に対する国際診療ガイドラインも次々公表され, 関連多科と多職種によるチーム医療のニーズが高まっている。

米国では2014年9月26日, MD Care Act (筋ジストロフィーに関する法律) 改定にオバマ大統領の署名がなされた (http://mda.org/advocacy/md_care_act)。筋ジストロフィーの代表的な9つの型について, データ収集, 特に心臓や呼吸について研究を強化するとされている。そこでは (以下抜粋), 「治療法の開発は, 近年の研究の進展により現実的であるものの, 遺伝子治療およびその他の治療法のための高価な投資および社会基盤が必要となる。多くの家庭医や専門家は, この疾病を早期に発見し適切に診断するための知識と社会資源に欠けていることから, 発見されずまたは誤診により症状の進行を悪化させている場合もある。臨床的に有用な研究成果について, 実際の診療に応用する効果的な仕組みが必要である。この深刻な疾患について, 一般の人々, 健康管理者と社会を啓蒙することが何よりも重要である。そして, いかなる側面においても一般市民の関心事であり, 全ての地域社会の利益となるものである」。

しかし, わが国において, 希少な筋疾患に対して米国のような法律はない。1964年全国進行性筋萎縮症親の会の尽力により厚生省から「進行性筋萎縮症対策要綱」が発表され, 全国の国立療養所に筋萎縮症病床や併設の養護学校が整備された。東京都巡回検診事業療養相談会を開始したのは1969年で, 国の難病対策要綱 (1972年) に先んじた。しかし, 2015年7月に筋ジストロフィーが難病法の対象疾患になり, 旧「国の筋萎縮症病床」も療養病床となり, 在宅の筋ジストロフィー患者の医療体制も十分とは言えない。現在, 「筋ジストロフィーに特化した公的事業」の実施はかなり困難な状況と考えられ, 「難病事業」または「小児慢性特定疾患対策の事業」の対象としての取り組みが行われている。このような変遷の中, 希少な筋疾患について, アップデートされる国際ガイドラインを活用し, 疾患修飾薬の効果を最大にできる専門医療の拠点と熟練したケアシステムを各地に育成し, 保護することが求められる。

企画シンポジウム 10: てんかんと酸化ストレス

座長

川上康彦 (Yasuhiko Kawakami)¹⁾, 植田勇人 (Yuto Ueda)²⁾

1) 日本医科大学多摩永山病院小児科, 2) 医療法人恵喜会西都病院精神科/三重大学精神神経科学分野

企画・趣旨のねらい

当学会学術集會において「酸化ストレス」の話題が大きくクローズアップされるのは第49回(2007年)以来のことです。この15年間の知見の進歩によりほぼ全ての疾患の病態生理に酸化ストレスが関与することが判ってきました。しかしこの分野はどちらかといえば比較的マイナーな領域であり研究者は細々と仕事を継続している実情が窺えます。本学術集會山内会長の御厚意によりシンポジウムに取り上げて戴いた今回、神経疾患の中でもてんかん領域に話題を絞る、第一線の基礎・臨床研究者にお集まり戴きました。

中村先生に活性酸素の化学、生体内での細胞・組織に対する影響や病態発症機転に対するかかわりなど酸化ストレスの基本を説明戴きます。植田先生にてんかん焦点における炎症応答がレドックス(酸化還元反応)の制御を受けていることをレビューして戴きます。小山先生に海馬硬化と酸化ストレスの関連を御講演戴きます。川上はヒト患者およびモデル動物(てんかんマウス)の脳内酸化還元物質定量そしててんかんマウスに対するエタラボン投与の効果と報告します。東川先生に酸化ストレスはてんかんの発症機序だけではなく治療薬の副反応の発症機転にも関わるという実際的なお話を戴きます。この分野に興味を戴き御参画下さる若い先生方が増える様なシンポジウムにしたいと思ひます。

S10-1

活性酸素の化学的性質と生体とのかかわり

Chemical properties of reactive oxygen species and their biological aspects

中村成夫 (Shigeo Nakamura)

日本医科大学化学教室

酸化ストレスが原因とされる疾病は数多く存在する。酸化ストレスとは、生体における活性酸素の生成と、生体のもつ抗酸化システムのバランスが崩れた状態である。本講演では、活性酸素の基礎、活性酸素が生体成分にもたらす影響と、生体の有する抗酸化酵素や抗酸化物質の機能について、化学の側面から概説したい。ヒトは呼吸によって酸素を取り込み、主にミトコンドリアに存在する電子伝達系により、生命活動に必要なエネルギーを得ている。この過程で酸素に4電子が渡されて水となるが、必ずしもこの4電子還元がうまくいくとは限らない。酸素に不完全に電子が渡された状態、つまり酸素が部分的に還元されたものが活性酸素(Reactive Oxygen Species; ROS)である。酸素(O_2)が1電子還元されると、スーパーオキシド($\cdot O_2^-$)となる。スーパーオキシドがさらにもう1電子還元されると O_2^{2-} となるが、これに2個の H^+ がつくと過酸化水素(H_2O_2)である。過酸化水素がさらにもう1電子還元されると、もはやO原子とO原子の間の結合は安定に存在することができず、結合が切れて、ヒドロキシルラジカル($\cdot OH$)と水酸化物イオン(OH^-)となる。これらスーパーオキシド、過酸化水素、ヒドロキシルラジカルはいずれも活性酸素の一種である。 $\cdot O_2^-$ や $\cdot OH$ のように不対電子をもつフリーラジカルは非常に不安定で、高い化学反応性をもつ。これらが生体内で発生すると、脂質、タンパク質、核酸などの生体成分を攻撃する。フリーラジカルと脂質(LH)が反応すると脂質ラジカル($L\cdot$)が生じる。続いて $L\cdot$ が酸素と反応すると脂質ペルオキシラジカル($LOO\cdot$)が生じる。これが別のLHと反応すると、過酸化脂質($LOOH$)と $L\cdot$ が生じ、この $L\cdot$ がまた酸素と反応し……と脂質過酸化の連鎖反応となる。脂質過酸化物は動脈硬化、心筋梗塞などのさまざまな疾病の原因になるといわれている。他にも活性酸素は、タンパク質と反応すると酵素や受容体の機能に影響を与え、核酸と反応するとDNA鎖切断や核酸塩基の酸化的修飾により変異や発がんをもたらす。このような生体成分との高い反応性から、活性酸素は老化や多くの生活習慣病にかかわっているとされる。

S10-2

けいれん発作に伴う酸化ストレスとレドックス感受性分子によるてんかん性病態への関与

Role of redox sensitive molecule in oxidative stress by epilepsy

植田勇人 (Yuto Ueda)

三重大学精神神経科学分野, 医療法人恵喜会西都病院

「酸化還元」を意味するレドックス(Redox)はReduction(還元)とOxidation(酸化)から成る造語である。細胞内外では常に電子・水素イオンの授受が分子間で生じていることから、てんかんという病態を語る上でも、レドックスの影響を避けて考察できない部分がある。てんかん発作直後には還元系を凌駕する酸化ストレスにより連鎖的レドックス(酸化還元)反応における電子・水素の授受は蛋白機能や遺伝子発現を修飾する。例えば、NMDA受容体経路の Ca^{2+} の細胞外流入やERp44からの Ca^{2+} 細胞内放出もレドックス制御を受ける。さらに遺伝子の転写や発現、タンパク質の細胞内局在や合成、分解、および細胞の増殖、分化、アポトーシス、ネクローシス、細胞間伝達なども制御する。このレドックス制御はグルタミン酸トランスポーター機能やERからの Ca^{2+} 放出やASK1/JNK, Prx/Trx/Nrf2/HO-1遺伝子発現なども修飾しているため、てんかん基礎・臨床の検証上でも重視される。虚血・再灌流実験モデルでは再灌流時に通常時の8倍の O_2 が生じていると概算されるようにてんかん発作直後など防御システムの還元系を凌駕する酸化ストレスが生じる場合、ラジカル成長反応は速やかに進行し、酸化暴走が始まる。壊死変化の本体は細胞膜過酸化障害にあるが、ネクローシスカスケードは同時に、レドックス感受性アポトーシス誘発蛋白ASK-1やJNKなどを活性化させてアポトーシスカスケードによる細胞死をも誘導していく。一方Nrf2は酸化ストレスによるネクローシス・アポトーシス両細胞死進行に対して防御的に作用する分子であり、チオレドキシ還元酵素・ヘムオキシゲナーゼ-1などの内因性抗酸化物質の発現を誘導し、細胞死をある程度制御している。今回はてんかんにおけるレドックス感受性分子群の役割を中心にてんかんにおける酸化ストレスの重要性を概説する。

S10-3

海馬硬化におけるグリア細胞と酸化ストレスの関与
Involvement of glial cells and oxidative stress in hippocampal sclerosis

小山隆太 (Ryuta Koyama)
東京大学大学院薬学系研究科

海馬硬化症は、アンモン角硬化症と同義と考えられ、アンモン角各領域の選択的神経細胞脱落とグリオシス（アストロサイトおよびマイクログリアの集積）のパターンとして規定される。また、海馬硬化症は内側側頭葉硬化症とも同義であり、内側側頭葉てんかんと高い関連性を示す。海馬硬化症におけるグリオシスは、げっ歯類の内側側頭葉てんかんモデルにおいても良く再現されており、研究が進められている。しかしながら、その多くは組織学的検証に留まり、海馬硬化が形成されるメカニズムや、その機能、特に海馬における神経細胞過剰興奮への寄与については十分に明らかにされていない。我々は、内側側頭葉てんかんモデルマウスを用いてこの問題の解決を目指している。特に、グリオシスにおけるアストロサイトの集積の時空間的パターンや、グリオシスを構成するアストロサイトの遺伝子発現パターンを検証している。また、マウスの海馬組織培養法を応用して、*in vitro* グリオシスモデルを開発し、グリオシスにおけるアストロサイトとマイクログリアの相互作用のメカニズムを検証している。本講演では、上述の実験系を利用して我々が得た最新の知見を紹介するとともに、グリア細胞に関連の深い酸化ストレスの海馬硬化への関与について先行知見についても触れながら簡単に紹介したい。

S10-4

一臨床医のてんかんと酸化ストレスの研究履歴 (1) —ヒト髄液からマウス脳組織そして治療基礎実験まで—
My research history (1) —from human CSF, via mouse brain tissue, to basic therapeutic experiments—

川上康彦 (Yasuhiko Kawakami)
日本医科大学多摩永山病院小児科

筆者はこれまでてんかんの病態と酸化ストレスの関連について研究を続けてきた。まず脳脊髄液中内因性抗酸化物質（グルタミンオキシダーゼ、NOなど）が、けいれん患児において対照患児に比して高値であることを示した。これはけいれん患児の脳内酸化ストレスの亢進を示唆する。しかしヒトサンプルによる研究は酸化ストレス亢進がけいれんの原因か結果であるかが判別できないため、次に「出生時にはけいれんを起こさないが、成熟に伴って8~10週齢頃に100%てんかんを発症するミュータント」であるELマウスというてんかんモデルを材料として選択した。マウスの脳ホモジネートをサンプルとして使用し、てんかん発症前から発症後にかけての経時的脳内抗酸化物質の動態を調べた。するとELマウスの母系マウスでありELマウス実験系の対照として用いられるddYマウスの脳ホモジネートと比較して諸パラメータの亢進を認めた。これによりマウス幼弱期における酸化ストレスの亢進による組織障害がてんかん原性獲得に関与する可能性が先行研究と矛盾せず示された。また、NO分画（NO₃/NO₂）の経時的変動を検討したところ両者の優位性がけいれん発症時期を境に逆転する興味ある結果を得た。このことはNOサブタイプの違いがけいれん病態に対して別の役割を果たす可能性を示唆する。最後にこのマウスに酸化ストレスを抑制する脳保護剤エダラポンを投与しけいれんに対する効果を検討したところ、生化学的に脳内酸化ストレスを軽減し、生理学的には発作強度の減弱と脳波所見の改善効果を示す結果を得た。以上のことから酸化ストレスのコントロールはてんかん治療の新たな選択肢となるかもしれない。一臨床医が数多くの方のご支援を得て継続してきた研究の結果を報告する。

S10-5

一臨床医のてんかんと酸化ストレスの研究履歴 (2) —抗てんかん薬内服の副作用としての酸化ストレス—
My research history (2) —Oxidative stress as a side effect of antiepileptic drug—

東川幸嗣 (Kohji Azumagawa)
あずまがわ小児科クリニック

【はじめに】二木・吉田らは液体クロマトグラフィー質量分析法（LC-MS/MS）によってリノール酸の酸化生成物（hydroxyoctadecadienoic acid）を網羅的にTotal HODE（tHODE）として定量的に分析する方法を開発した（1）。演者が表題の研究を開始したのは2000年代であり、抗てんかん薬の主流はバルプロ酸（VPA）やカルバマゼピンなどであった。これらの薬剤では臓器障害などの副作用が少なからず認められ、酸化ストレスの関与も原因として考えられていた。【方法】血漿tHODEは還元・けん化処理の後、LC-MS/MS分析によって測定した。様々なてんかん患者の血漿tHODEについて、単剤、多剤併用、投与期間の長短など比較した。またVPA内服患者において、内服前から月単位で1年間、経時的に血漿tHODEの変化を観察した。【結果および考察】単剤、多剤併用、投与期間の長短など比較したが血漿tHODEに変動を認めなかった。こういった結果や過去の報告から、VPA内服開始前から1年間という期間で連続して血漿tHODEを測定したところ、開始後、血漿tHODEは上昇するが、その後、開始前のレベルに回復する症例を認めた。抗てんかん薬を投与する上で開始当初は、その他の副作用とともに酸化ストレスの影響も念頭におく必要があると考えた（2）。最近の抗てんかん薬の副作用と酸化ストレス研究についても報告する。

文献

- (1) Yoshida Y, Niki E. Detection of lipid peroxidation in vivo : total hydroxyoctadecadienoic acid and 7-hydroxycholesterol as oxidative stress marker. *Free Radic Res.* 2004 ; 38 : 787-94
- (2) Azumagawa K, Mino M, Ishida N, Shichiri M, Shigeri Y, Yoshida Y, Tamai H. Dynamics of hydroxyoctadecadienoic acid in epilepsy patients treated with valproic acid. *Pediatr Int.* 2016 ; 58 : 45-8.

企画シンポジウム 11：神経発達症の診断の見直しと併存症を考える

座長

稲垣真澄 (Masumi Inagaki)¹⁾, 古荘純一 (Junichi Furusho)²⁾

1) 鳥取県立鳥取療育園, 2) 青山学院大学教育人間科学部

企画・趣旨のねらい

神経発達症の診断は DSM-5 に依拠することが多いが、精神科の診断基準であること、除外診断を行うことが難しいこと、縦断軸の診断が検討されていないことなどから、診断の見直しや、学童・思春期以降に診断にくわえて支援法や併存症の見直しは不可欠である。現在のシステムが中長期の支援をふまえたものとは考えにくい。

そこで、学童期以降の縦断的な診断と併存症の出現時期などについて、シンポジウム「神経発達症の診断の見直しと併存症」を企画した。既存疾患の中核症状は軽快する一方で、併存症の診断が当事者の QOL を低下することはしばしばみられるが、既存の診断にこだわり、新たな支援につながらないことも危惧される。

4名のシンポジストに、縦断的な経過をふまえて、①DCD、②ASDとADHD、③トラウマ、④不安症など精神疾患、それぞれの併存について講演していただく。その後、会員の皆様と、乳幼児期から移行期までの切れ目のない診断・支援について討論を行いたい。

S11-1

併存する発達性協調運動障害 (DCD) への気づきと診断

Awareness and diagnosis of coexisting developmental coordination disorders

宮地泰士 (Taishi Miyachi)

名古屋市西部地域療育センター

不器用さや姿勢保持困難などを主症状とする発達性協調運動障害 (DCD) は、運動や作業および学習だけでなく身辺自立や遊びなど、小児期早期から様々な場面での困難につながる事が知られている。そして、当事者の自己否定感の増大や社会参加意欲の低下を招き、養育者や指導者もストレスを強く感じ、お互いの関係が不調になっていくことも少なくない。しかしながら DCD は、その存在を意識した診察を行わないと見過ごされやすく、時には「たかが不器用」と軽視されがちでもある。また、DCD は自閉スペクトラム症や注意欠如多動症など他の神経発達症に高率に合併し、それらの将来予後の良し悪しに大きく影響することも知られているが、言葉の遅れや多動傾向など主症状の陰に隠れて発達支援の対象から漏れてしまっていることも少なくない。実際に子どもの発達支援の臨床現場では、学齢期になり授業に対する集中や意欲が低い児の問題を探ると不器用で書字に強い困難感と拒否感を抱いていることや、対人交流に消極的な児の背景に運動への苦手意識があることに気づくことも多いのではないだろうか。それが単なる練習不足や本人のやる気の問題であると考える前に、まず DCD の可能性を検討することが大切であると思われる。DCD の診断に際しては、知能発達検査はもちろん神経学的診察や動作模倣などの観察を行い、検査や診察場面での子どもの協調運動の様子を把握していくことが大切である。また、日常生活の様子や相談内容を聴取する際も DCD の可能性を常に念頭に置くことと良いと思われる。国際的には M-ABC2 や DCDQ など DCD の評価尺度が開発され用いられているが、日本版の開発普及は遅れており、今後の大きな課題の1つである。DCD は小児期早期から認められており、協調運動機能そのものの向上は小児期早期からの身体活動の充実や支援が大切であるように思われる。実際に年齢が上がればあがるほど、表在する問題への対応や支援に追われ、DCD そのものへの対応は困難になっていくこともある。そのようなことから、協調運動の発達は小児期早期の発達支援の重要項目に加えていく必要があるのではないだろうか。

S11-2

ADHD/ASD の併存について

Comorbidity of neurodevelopmental disorders ; ASD and ADHD

林 隆 (Takashi Hayashi)

医療法人テレサ会西川医院発達診療部

小児期の発達は発達特性だけでなく、環境によって大きく変化する。この変化への期待が療育やリハビリなどの支援的アプローチを行う発達障害医療を根拠となっている。前方視的な経時的変化へ配慮しない現行の診断の枠組み (DSM や ICD) と実臨床との間に乖離があり、診療および支援において混乱を招いている。発達障害の診断基準は示されているが、診断の変更や中止・治癒についての基準は示されていない。DSM-5 になって、ASD と ADHD の併存が診断統計的に認められることになったが、経時的な診断 (併存診断も含め) の変更については言及されていない。発達障害では経験の蓄積と環境の変化により、主たる困難さは変化し必要な支援も変わってくる。障害そのものが変化しうるのが発達障害の特徴である。発達障害診断にも当然変更が必要で、状況によっては発達障害診断そのものを返上する状況もおこっているが現行の診断基準には言及されていない。

S11-3

発達障害とトラウマの併存

Comorbidity of trauma in neurodevelopmental disorder

古荘純一 (Junichi Furusho)

青山学院大学教育人間科学部

本稿では、発達障害におけるトラウマについて、以下の3点について私見を述べたい。年代別でみると、(1) 乳幼児期は、反応性アタッチメント症と自閉スペクトラム症 (以下 ASD)、脱抑制型対人交流症と注意欠如多動症 (以下 ADHD)、(2) 学童期では、不注意や多動衝動性が ADHD の症状なのか、トラウマの過覚せい状態なのか? (3) 思春期以降では、不適応状態が発達障害の二次障害なのかトラウマに起因するものなのか? 発達障害とストレス関連症であるトラウマは、それぞれ別個の診断概念が経過とともに臨床的に類似の症状を呈して記別がつかなくなる状況を「異形連続性」(杉山登志郎)、縦断軸で「発達性トラウマ障害」(ヴァン・デア・コーク、ベッセル (van der Kolk Bessel)) と呼ばれることがある。ICD-11 で承認された複雑性 PTSD は、通常の PTSD の症状に加えて、disturbances in self-organization として3つの記述、affective dysregulation (AD)、negative self-concept (NSC)、disturbances in relationships (DR) の記載がある。発達障害とくに ASD の青年には PTSD の強い恐怖を感じた体験 (出来事基準) を満たさず、PTSD の症状がないにもかかわらず、disturbances in self-organization があることも臨床経験することがある。小児科医は、発達障害それぞれの診断基準にある症状についての治療的援助を試みるが、思春期以降の併存症の対応は難しい。さらに、思春期以降は発達障害の精神医学的併存症が、当事者の QOL を下げる要因として重要である。

S11-4

精神疾患 (不安症など) の併存

Comorbid psychiatric disorders (anxiety disorder, etc.)

岡 琢哉 (Takuya Oka)

社会医療法人聖十字病院、株式会社カケミチプロジェクト

神経発達症と併存症の問題は医療者の間だけではなく、当事者や支援者の間でも「二次障害の予防」といったフレーズでよく聞かれるようになった。しかし、神経発達症と各種精神疾患との間に明確な因果関係は示されていない。文献上はあくまでも「併存のリスク」が指摘されているだけである。神経発達症の中でも、自閉スペクトラム症 (ASD) は不安症の併存リスクが高いことが知られており、児童思春期の有病率は約 40% である。また、不安症の症状は診断に満たないレベルであっても日常生活に影響を与えることが知られており、神経発達症の有無に関わらず成人後の広汎な社会機能に影響を及ぼすことが知られている。本講演では DSM-5 において「過度の恐怖と不安、そしてそれらに関連した行動上の障害を特徴として共有する疾患」と定義される不安症群の下位分類 (限局性恐怖症、分離不安症、選択性緘黙、社交不安症、パニック症、広場恐怖症、全般性不安症) を発症年代の違いに着目して概説し、神経発達症との関連について述べる。

企画シンポジウム 12：頭痛の診療ガイドライン 2021 ―小児関連領域について―

座長

安藤直樹 (Naoki Ando)¹⁾, 山中 岳 (Gaku Yamanaka)²⁾

1) 城西こどもクリニック, 2) 東京医科大学小児科

企画・趣旨のねらい

わが国の「慢性頭痛の診療ガイドライン 2013」が、8年ぶりに「頭痛の診療ガイドライン 2021」に生まれ変わりました。小児の頭痛の項目は5つから8つに増え、小児片頭痛に対する非薬物療法、不登校・不規則登校を伴う頭痛、周期性嘔吐症などの片頭痛に関連する周期性症候群が新たに加わりました。本シンポジウムでは、上記に加え2013年のガイドラインでも扱った、①小児・思春期にはどのような頭痛が多いか、②片頭痛の診断、③片頭痛の薬物療法、④二次性頭痛、⑤慢性連日性頭痛について、2013年のガイドラインとの違いを含めて解説します。また、小児頭痛診療を行う上で問題となる起立性低血圧やPOTSによる頭痛、脳脊髄液減少症も取り上げます。いずれの演者も実際にガイドラインを作成した頭痛診療に造詣の深い先生たちです。

頭痛は最もよく見られる症状のひとつですが、成人の片頭痛ですら近年のコンセンサス・ステートメント (Eigenbrodt AK et al, Nat Rev Neurol 2021) で誤診や治療不足が指摘されています。頭痛が子どもたち、もしくはその保護者に与える影響は少なくありません。本シンポジウムが先生方の明日からの診療に役立ち、小児頭痛診療の向上に寄与できれば幸いです。

S12-1

頭痛の診療ガイドライン 2021 概要と小児・思春期の頭痛

Clinical practice guideline for headache 2021 and pediatric headache

安藤直樹 (Naoki Ando)

城西こどもクリニック

【はじめに】2021年10月、頭痛の診療ガイドライン 2021 が発刊された。前回のガイドラインから8年経過しており、特に成人の片頭痛に対する治療は CGRP 関連薬剤の登場により大きな変化があった。小児・思春期の頭痛については、クリニカルクエスチョン (CQ) が5つから8つへ増え、特に片頭痛治療については大きな改訂が加えられた。今回のガイドラインには、CQ1 どのような頭痛が多いか、CQ2 片頭痛はどのように診断するか、CQ3 どのような二次性頭痛が多いか、CQ4 片頭痛の非薬物療法はどのような種類があるか、CQ5 片頭痛の急性期治療薬や予防薬はどのような種類があるか、CQ6 慢性連日性頭痛の頻度はどれくらいか、CQ7 不登校・不規則登校を伴う頭痛はどのような頭痛か、CQ8 片頭痛に関連する周期性症候群はどれくらいあるか、と多くの内容が取り上げられている。【小児・思春期片頭痛の疫学】小児・思春期の一次性頭痛で有病率が高く代表的なものは片頭痛と緊張型頭痛である。世界各国の小児・思春期の片頭痛の有病率は人口基盤調査で4.0～19.2%、学校基盤調査で3.5～39.3%、医療機関基盤調査で20.0～60.5%である。日本人小児・思春期の学校基盤調査で片頭痛の有病率は小学生で3.5% (男4.0%, 女2.9%)、中学生で4.8～5.0% (男3.1～3.3%, 女6.5～7.0%)、高校生で15.6% (男13.7%, 女17.5%) というデータがある。【小児・思春期片頭痛の診断】小児・思春期の片頭痛は、国際頭痛分類第3版 (ICHD-3) を用いて診断する。小児・思春期片頭痛の診断基準の特徴は、持続時間が2時間以上となっていること、両側性でもよいことが挙げられる。小児・片頭痛の診断基準は、改訂のたびに持続時間や随伴症状に変更が加えられている。ICHD-3 が最も診断基準が厳しく設定されているため、片頭痛疑い例が最も多くなる可能性がある。【小児・思春期の二次性頭痛】小児・思春期の二次性頭痛は、感染症による頭痛が多く、次いで頭部外傷である。中枢神経疾患で重篤なものはわずかであるが、危険因子がある際には頭部 CT または頭部 MRI 検査を施行する。なお、施行する際には放射線被曝に配慮する。

S12-2

小児・思春期の片頭痛の薬物療法・非薬物療法

Pharmacological and non-pharmacological treatment of migraine in children and adolescents

山中 岳 (Gaku Yamanaka)

東京医科大学小児科

小児・思春期の片頭痛の治療は頭痛診療における要である。非薬物療法と薬物療法があり、エビデンスレベルは乏しいものの頭痛専門医から特に重要視されている非薬物療法が今回はじめてガイドラインに追記された。非薬物療法には、1. 患者教育、2. 栄養補助食品、3. 心理療法がある。1. 患者教育には、鎮痛薬の内服方法や頭痛発作時の対処法、自己管理（適度な運動、食事、適切な睡眠）、片頭痛誘因の回避などがあり、エビデンスレベルは高くないが重要である。2. 栄養補助食品にはリボフラビン、マグネシウム、コエンザイム Q10、メラトニンなどがあり、リボフラビンのエビデンスレベルが比較的高い。3. 心理療法としては認知行動療法の有効性が高いが、本邦で施行できる施設は限られているのが現状である。薬物療法の急性期治療薬として、前回ガイドライン同様に鎮痛薬はイブプロフェンとアセトアミノフェンが挙げられ、推奨投与量が増量された。トリプタンは12歳以下では前回ガイドライン同様にスマトリプタン点鼻薬とリザトリプタンが推奨され、今回のガイドラインでは思春期のトリプタン（スマトリプタン、リザトリプタン、エレトリプタン、ナラトリプタン、ゾルミトリプタン）の推奨薬が追記された。さらにスマトリプタンとナプロキセンの併用についても推奨している。しかし、本邦ではトリプタンは15歳未満の患児に保険適応がないため、鎮痛薬で効果が得られない際にトリプタンの使用を考慮すべきであり、使用前に本人及び保護者に同意を得る必要がある。予防治療薬に関しては、前回ガイドラインから大幅に変更された。今回のガイドラインではアミトリプチリン、トピラマート（保険適用外）、プロプラノロール、塩酸ロメリジンが推奨されている。シプロヘプタジン、バルプロ酸は有効性に関する近年の報告がないことから推奨薬の対象外となった。現状では確立した小児・思春期の片頭痛の予防治療薬はない。非薬物療法などの加療にて改善しない例に対し、副作用の少ない薬剤を少量から使用し単剤を原則とする。小児片頭痛の非薬物療法と薬物療法について、演者の私見を織り交ぜながら解説したい。

S12-3

片頭痛に関連する周期性症候群

Episodic syndromes that may be associated with migraine

疋田敏之 (Toshiyuki Hikita)

ひきた小児科クリニック、帝京大学医学部小児科

国際頭痛分類第3版には片頭痛の項に「片頭痛に関連する周期性症候群」が記載されている。片頭痛に関連する周期性症候群には周期性嘔吐症候群、腹部片頭痛、良性発作性めまい、良性発作性斜頸が含まれる。これらの疾患は片頭痛と関連が強いと考えられている。例えば周期性嘔吐症候群ではi) 片頭痛の家族歴が濃厚である。ii) 成人後に片頭痛に移行する例が多い。iii) 片頭痛の治療薬が有効である例が多いことなどである。このため、新たな「頭痛の診療ガイドライン 2021」には「片頭痛に関連する周期性症候群」に関するクリニカルクエスト VII-8 「片頭痛に関連する周期性症候群はどのくらいあるか、また、その診断と治療はどのように進めるか」が加わった。以前、演者の開設する診療所にしめる患者の割合を調査したところ、該当期間に受診した3歳～13歳の3,079人のうち12人（0.39%）が片頭痛に関連する周期性症候群で、内訳は周期性嘔吐症候群7名（0.23%）、腹部片頭痛1名（0.03%）、良性発作性めまい4名（0.13%）、良性発作性斜頸0名（0%）であった。この12名の親の片頭痛歴は10名（83%）であった。片頭痛の有病率は海外の情報も含めても3%～29.1%なので片頭痛に関連する周期性症候群の親の片頭痛は多いように思われる。そして、過去に周期性嘔吐症候群25例を5年以上経過観察したところ11例（44%）が片頭痛、4例（16%）が腹部片頭痛を発症し、このことから周期性症候群は片頭痛に関連していることが示唆された。それぞれの疾患の特徴としては、周期性嘔吐症候群は数日間の嘔吐発作を周期的にくり返すが、間欠期は正常であること、数年の経過により自然治癒することを特徴とする。腹部片頭痛は主として小児に認められ、中等度～重度の腹部正中の痛みをくり返す原因不明の疾患である。良性発作性めまいは、繰り返し起こる短時間の回転性めまい発作が特徴の疾患で、発作は前触れなしに起こり自然に軽減する。良性発作性斜頸はまれな発作性斜頸で、乳児期から周期的にくり返す発作性斜頸である。症状は自然寛解する。診断は国際頭痛分類第3版の診断基準によって行う。治療は確立された治療法はなく、必要に応じて発作時治療、予防治療などが行われる。

S12-4

不登校・不規則登校につながる慢性連日性頭痛

Chronic daily headache associated with school absenteeism

藤田光江 (Mitsue Fujita)

筑波学園病院小児科, 東京クリニック小児思春期頭痛外来

子どもの一次性頭痛で外来受診が多いのは、強い頭痛で、時に嘔吐を伴う片頭痛である。片頭痛は月2-4日程度の発作性頭痛で、非薬物療法や薬物療法が有効な頭痛と言える。一方、頭痛専門外来や小児神経外来には、片頭痛の治療に抵抗し、頭痛が理由で学校欠席が続いている子どもの受診も少なくない。3か月以上頭痛が続いている場合は、慢性連日性頭痛(chronic daily headache: CDH)と言われ、子どもにとっても生活支障度が高い頭痛である。頭痛の診療ガイドライン2021では、VII小児・思春期の頭痛に「CQVII-7:不登校・不規則登校を伴う頭痛はどのような頭痛か、どう対処すればよいか」が加わった。本CQでは、「学童・生徒の一次性頭痛には、頭痛の薬物療法に抵抗する難治な頭痛があり、頭痛が理由で不登校・不規則登校をきたすことがある。多くはCDHを呈し、主な頭痛は慢性緊張型頭痛である。子どもの頭痛診療においては、学校の出席状態を確認する必要がある。また、学校でのいじめなど子どものおかれた環境に配慮すること、精神疾患の共存も考慮すべきである。不登校児に対しては、心身医学的対処と、適応指導教室など教育機関につながることを勧め、頭痛と付き合いながら生活の改善を促すことを推奨する」と記されている。学校欠席に関連する頭痛の特徴として、1. 平日朝に頭痛の訴えが多い、2. 頭痛の治療薬が効きにくい、効かない、3. 昼頃良くなっても遅刻して登校しない、4. 頭痛で臥床していても、スマートフォンやゲームの画面は見られる、5. 夕方には頭痛が軽快するが、学校がある翌朝には頭痛が悪化する、6. 吐き気・嘔吐など伴わず、食欲は普通、7. 昼まで寝ていて、夜寝付けず昼夜逆転になることがあるなどである。具体的な対処法として、演者は、頭痛ダイアリーや登校カレンダーなどの行動療法、および、子どもを保護者とは別に面接し、支持的精神療法を行なっている。治療薬がうまく効かない子どもの頭痛に対しては、頭痛だけを診るのではなく、子どもの性格特性、家族や学校などの環境への配慮が望まれる。

S12-5

小児脳脊髄液減少症の診断と治療

Diagnosis and treatment of CSF hypovolemia in children

光藤 尚 (Takashi Mitsufuji)¹, 橋本洋一郎², 大澤威一郎³, 松成一朗⁴, 橋本康弘⁵, 荒木信夫¹, 山元敏正¹¹ 埼玉医科大学脳神経内科, ² 熊本市市民病院脳神経内科, ³ 埼玉医科大学放射線科, ⁴ 埼玉医科大学核医学科, ⁵ 福島医科大学リエゾン生化学拠点

脳脊髄液減少症は篠永らにより提唱された概念であるが、その診断において偽陽性が多いことから、嘉山らにより脳脊髄液漏出症という概念が提唱され脳脊髄液漏出症診療指針が発表された。本領域の画像診断の進歩は目覚ましく、特に、侵襲を伴わないMRIによる髄液漏出の診断能の向上やSPECT/CTを用いた脳槽シンチグラフィによる漏出の検出など、既に脳脊髄液漏出症診療指針が時代に合わなくなってきた。本講演では、改訂された頭痛診療ガイドラインによる低髄液圧性頭痛はどのように診断するか?というクリニカルクエストの解説を行う。次いで、小児の脳脊髄液減少症の診療について解説を行う。特に小児における脳脊髄液減少症の診療では、体位性頻脈症候群をはじめとする起立性調節障害の鑑別が重要であることや、学校での部活動中にスポーツ外傷を契機に発症した脳脊髄液減少症の症例の提示を行う。最後に日本医療研究開発機構の委託研究として我々が実施した「脳脊髄液減少症の病態と診断法の開発」の成果を報告する。

S12-6

起立性低血圧やPOTSによる頭痛

Headache related to orthostatic hypotension and POTS

呉 宗憲 (Soken Go)

東京医科大学小児科・思春期科

起立性低血圧(OH: Orthostatic Hypotension)や体位性頻脈症候群(POTS: Postural Tachycardia Syndrome)の患者は頭痛有病率が高いことが知られている。国際頭痛分類第3版のappendixでは、起立性(体位性)低血圧による頭頸部痛(A10.7)が記載され、ホメオスターシス障害による機序が推測されている。ほかに最適な診断がない場合に限り、起立性(体位性)低血圧の存在が証明されている患者において、立位でのみ発生し水平姿勢で自然に改善する頭痛であり、主に後頭部に生じるが時に後頭部にまで(コートハンガー分布)広がる疼痛である際に疑うと定義されている。しかしながら、OHを伴わないPOTSには言及されていない。起立試験によって誘発されたPOTS患者の頭痛の性状は、片頭痛に類似するも持続時間は短かったとする報告もあり、POTS患者における片頭痛の診断の際には、姿勢(起立で発生、臥位で改善)や持続時間に留意したうえで、治療反応や経過も含めて総合的に病態を判断する必要があると考えられる。本企画では頭痛の診療ガイドライン2021を軸に、本邦における起立性調節障害(OD: Orthostatic Dysregulation)から起立性頭痛の歴史、小児慢性頭痛の心理社会的関与まで幅広く情報を提供し、皆様と共にこれからの頭痛診療について考えたい。

企画シンポジウム 13：小児神経疾患と遺伝カウンセリング

座長

瀬戸俊之 (Toshiyuki Seto)¹⁾、武内俊樹 (Toshiki Takenouchi)²⁾

1) 大阪市立大学大学院医学研究科臨床遺伝学、2) 慶應義塾大学医学部小児科

企画・趣旨のねらい

小児神経疾患には遺伝学的背景を持つものが多い。希少遺伝性疾患の多くが、小児期から、発達遅滞・知的障害・てんかんなどの神経症状を呈するため、実際の診療には、小児神経科医が関わる機会が多い。診断技術の面からは、近年、エクソーム解析、全ゲノム解析をはじめとする網羅的遺伝子解析が飛躍的に進歩し、診断率が向上している。また、2021年10月からはマイクロアレイが保険収載された。数千にもおよぶとされる希少遺伝性疾患の中には、治療可能なものも増えてきている。このような中で、小児神経科医が、日々の診療の中で患者・家族に対して、遺伝学的診断結果の説明、予後や治療可能性、次子の罹患確率などについてのカウンセリングを行う場面が増えている。本シンポジウムでは、小児神経科医のみならず遺伝カウンセラーなど様々な領域のエキスパートの発表をもとに、小児神経疾患患者の診療現場における遺伝カウンセリングの在り方や意義について論じたい。

S13-1

小児神経疾患における遺伝カウンセリングの経験

Experience with genetic counseling in pediatric neurological disorders

馬場遥香 (Haruka Bamba)¹⁾、小野智愛¹⁾、堀田純子^{1,2)}、瀬戸俊之^{1,2)}

大阪市立大学大学院医学研究科臨床遺伝学¹⁾、大阪市立大学大学院医学研究科発達小児医学²⁾

遺伝学の革新的な発展により、様々な疾患の遺伝学的背景が明らかにされている。小児神経疾患においても、診断に遺伝学的検査が用いられることが増えており、子ども診断された疾患が“遺伝性”であることに戸惑うご家族も少なくない。遺伝学的検査は、疾患特異的に調べることもあれば、網羅的に複数の遺伝子から全遺伝子まで幅広く調べることもある。それぞれの検査の意義や限界を理解することは、ご家族にとって容易とは言えない。また、心理社会的側面に影響をおよぼす特徴として、根治療法が存在することは少ないため生涯その疾患と付き合っていくことや、進行性である場合が多いことが挙げられる。そのため、長い治療・療養生活の中で、症状の進行や取り巻く環境が変わる度に、疾患を抱えている子どもとの生活のイメージを変更していくことになる。さらに、“遺伝性”であることで、両親が自責の念を抱いたり、次子やきょうだいへの遺伝リスク等に不安を感じるケースも多い。遺伝カウンセリングは、何らかの遺伝性疾患が疑われていて遺伝学的検査が検討される場合や、血縁者（特に次子や次世代）への遺伝的リスクを心配する場合等で行われる。遺伝カウンセリングの中では、事前に得た病歴や家族歴等を基に、疾患概要や遺伝学的検査に関連する情報提供や心理支援を行う。小児神経疾患では、遺伝学的検査を行っても診断がつかないことも少なくなく、検査の意義や限界を適切に伝える必要がある。また、非常に稀な疾患であると診断されるケースもあるため、理解しやすく家に持ち帰って読みかえすことができるように、疾患や状況に応じた資料を必ず用意している。患児に対しても、理解度に合わせて説明をすることが重要である。心理支援としては、気持ちの整理をするきっかけになることから、これまでの経過や想いや不安をご家族の口から語ってもらうようにしている。そして、将来への不安を少しでも解消し患児との生活にイメージを持てるように、他のコメディカルの方と協力しながら、継続した支援を行う。ご家族の抱える思いを傾聴し、受け止めることが重要な遺伝カウンセリングの役割の一つである。

S13-2

重症心身障害児(者)の遺伝カウンセリング

Genetic counseling for children and adults with severe motor and intellectual disabilities

竹内千仙 (Chisen Takeuchi)

東京都立北療育医療センター脳神経内科

東京都立北療育医療センターは、医療法に基づく病院機能と、児童福祉法や障害者総合支援法に基づく福祉サービス機能を併せ持ち、障害のある児・人を支援するための総合医療療育施設である。1996年に遺伝外来が開設され、現在は臨床遺伝専門医3名(常勤1, 非常勤2)、認定遺伝カウンセラー、遺伝看護専門看護師(非常勤)が担っている。小児期発症の障害のある児・者には未診断の難病や希少疾患が多いことはよく知られており、重症心身障害(者)や脳性麻痺のある患者においても遺伝学的要因が非常に大きい。

当院の遺伝外来の役割として、主に以下の4つが挙げられる。第1は診断確定のための遺伝カウンセリングと遺伝学的検査、正確な情報提供である。療育目的で受診される患者には未診断者が多く、原因不明の発達遅滞の病名で療育のみを受けている患者も少なくない。積極的に診断の見直しを行い、診断確定後の心理的サポートにも幅広く対応している。第2は疾患特性と自然歴に基づいたフォローアップと、合併症管理である。患者・家族からの「疾患を熟知している遺伝専門医の診療を受けたい」との希望は非常に多い。小児から成人へ連続した医療体制を提供し、必要に応じて専門医療機関との連携体制をとっている。第3は、多職種による総合的な支援の提供である。これには、疾患特性に応じた保育、リハビリテーションや、自然歴に基づいた生活設計のアドバイス、福祉制度の利用などが含まれる。第4は家族・家系構成員への支援で、正確な情報提供と at risk 者への遺伝カウンセリングも行っている。遺伝性神経疾患には常染色体優性遺伝形式が多く、発端者の診断は家系内の at risk に直結する。しかしながら家系内の at risk 者へ十分な対応がされておらず、家族は遺伝的リスクを知らながらも遺伝カウンセリングを受けられていないことも多い。発症前診断のみでなく、同胞の結婚などに際しての再発率の相談も多く、潜在的なニーズが非常に大きいと考えている。

我々は最も身近な遺伝専門家として、患者・家族に対する支援を行っている。療育施設における遺伝医療は確実にその必要性が増しており、より多くの施設での遺伝医療の実装が望まれる。

S13-3

治療方法のある神経代謝難病のための遺伝カウンセリング：今後の展望

Future Prospects of Genetic Counseling for Treatable Neuro Metabolic Disorders

村松一洋 (Kazuhiro Muramatsu)

自治医科大学小児科

遺伝学的検査技術の飛躍的な進歩に伴い、生化学的手法が確定診断の基準となっていた遺伝性稀少神経疾患・代謝疾患が次々と診断可能となった。さらに、治療法開発も急速に進歩しており、早期診断が重要で治療開始が早期であればあるほど有利となる可能性がある。一方で、家族内にこのような疾患の罹患が判明した場合、たとえそれが治療可能な疾患であったとしても、家族にとってその事実を受容すること、次子や親族への影響に対する相談の場が必須となる。遺伝カウンセリングはその役割を担う重要な機会である。症例を基に、課題や展望を議論したい。

【症例】児が潜性遺伝形式の重篤な疾患と判明した家族は、次子を計画していたが、2人の病児を養育することは困難であり、遺伝カウンセリングを希望した。出生前および着床前診断について情報提供し、実施したいという意向から、改めて適応について院内カンファレンスを開催した上で、倫理審査の準備を進めた。重篤な遺伝性疾患を対象とした着床前診断 (PGT-M) は日本産科婦人科学会が承認した限られた施設のみ可能である。PGT-M は自宅近くの承認施設で実施する方針としたが、昨夏の施設承認要件変更により同施設が対象外となり、家族は大変困惑した。重い障害を抱えた児を養育しながらも、自宅近くで PGT-M が可能と安心した矢先であった。最終的には発端者のレスパイト入院などを利用しながら、遠方の医療機関に通院して PGT-M の準備を進めている。

このように、適応を有していても様々な事情で PGT-M の恩恵を受けることが困難な家族も存在する。安易な PGT-M は当然避けるべきであるが、悩んだ末の決断を負担なく選択できることも家族の権利である。では、対象が治療可能な疾患であった場合に、遺伝カウンセリングはどのような姿勢が適切であるのか、それは治療可能性の程度にも影響されるであろう。完治には至らない、進行抑制にとどまるなど、治療のゴールがまだ道半ばである現状では、出産するという決断もまた家族にとっては重い。家族の長期的方針決定の一助となるような遺伝カウンセリングの重要性と期待度は増し、それに対応する我々のスキルの向上も求められることは確かである。

S13-4 マイクロアレイ染色体検査の保険収載と結果の解釈 Chromosomal microarray testing

小崎健次郎 (Kenjiro Kosaki)
慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター

米国において、「発育遅延、知的障害、先天異常、または外表形態異常等」を適応として機器承認が得られたことを契機に、日本においても医療機器としての承認を受けるためのプロセスが開始され2021年7月に機器承認が得られた。さらに2022年10月に保険収載された。機器承認の過程で、どの程度の粒度の結果を依頼医に報告するかについて厚労省を含む関連団体間で意見交換が行われた。病名診断も含めたソフトウェアについて医療機器としての承認を受けようとする場合、承認プロセスが長期化すると予期されていたが、欠失領域・重複領域を最終報告内容とすることによって比較的短期に承認が得られた。この結果、欠失領域・重複領域の臨床的な解釈は、検査を利用する医師の側に委ねられることとなった。検査が開始されたあと、現場からは検査会社の報告書に微細欠失症候群としての診断名が明示されないことに対して批判の声もあると訊くが、機器承認に際して上記の経緯があったことを理解されたい。また報告書に微細欠失・重複として領域が記載されていても、必ずしも病的意義があるとは限らないことについて注意が必要である。臨床検査としての性格上、適応症については、「全ての染色体微細欠失・重複」とはなっておらず、英国から発表されている DECIPHER syndromes を参考とする 59 疾患及び類縁する症候群が適応症とされた。22q11.2 欠失やウィリアムズ症候群など古典的な微細欠失症候群が含まれている。DECIPHER syndromes を見落とさないために、演者らはソフトウェアを開発し、公開しているで紹介する (<https://cmg.med.keio.ac.jp/arrayclassified/>)。ただし DECIPHER syndromes の「関連疾患」も適応疾患に含まれており、実質的には形態異常を伴う先天異常症候群の患者の診断に幅広く活用可能な建付けとなっている。上記ソフトウェアにより欠失領域内にハプロ不全により有症状となりうる遺伝子 (haploinsufficiency sensitive genes) が存在するか評価可能である。

S13-5 医療機関における、古くて新しい小児神経疾患の遺伝カウンセリング Old and new genetic counseling in pediatric neurology at medical education institution

福與なおみ (Naomi Hino-Fukuyo)
東北医科薬科大学

本邦の遺伝医学教育の初めの一步は、2001年の「医学教育モデル・コア・カリキュラム (コアカリ)」に登場する2事項、遺伝子と遺伝の基礎知識である。臨床遺伝学に関する部分は、2013年1月「医学部卒前遺伝医学教育モデルカリキュラム」に初めて登場した。その3つの内容 (1) ゲノムと遺伝 (2) ゲノムの多様性と疾患 (3) 臨床における遺伝情報の活用は、2016年度改訂のコアカリに全面的に取り上げられた。しかし臨床遺伝学でも重要な3つの点 (1) 遺伝カウンセリングの意義と方法を説明できる (2) 遺伝医療における倫理的・法的・社会的配慮を説明できる (3) 遺伝医学関連情報にアクセスすることができるに関して、全ての医療機関で教育方法や評価方法が追いついていない現状がうかがわれる。

屋根瓦式教育が主流の医療現場では、自身が系統的に学んだ経験のないもしくは実践のない遺伝学を学修者に教育することは容易ではない。また、増加し続ける医学知識に優先順位を付けて教示せざるを得ない状況も起こり得る。しかし、小児神経疾患に関しては特に、同定される原因遺伝子、保険適応される治療法、進む病態解明など、新たな知見を得る努力なしでは診療できない。またずっと以前から、遺伝すると誤解ある病状を診療する機会は多かった事実もある。遺伝カウンセリングは“プロセス”であることから、実は小児神経疾患においては古くから診療そのものがゲノム医療を実践してきた/いることになり、その診療をともにする専攻医、協働するコメディカル、実習する医学生にゲノム医療を教育していた/いることになるといえる。

ただし教育には、相手を洗脳するリスクがある。特に遺伝カウンセリングにおいては、このリスクは、クライアントのみならず、ともに診療し協働し実習する学修者に対しても最も注意すべきことの1つであると考えられる。ゲノム医療が進歩する中、医師の誰もが遺伝カウンセリングを実践し学修者に教育する機会がある。自らの実践が教育となる遺伝カウンセリングは、1つの先進的医療であると同時に、ICTやAIの活用が推進される現代医療に逆行した医療の1つともいえる点を、医療機関の現場で働く者として提唱したい。

企画シンポジウム 14 : 小児急性脳症 up-to-date

座長

高梨潤一 (Junichi Takanashi)¹⁾, 永瀬裕朗 (Hiroaki Nagase)²⁾

1) 東京女子医科大学八千代医療センター小児科, 2) 神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野こども急性疾患学部門

企画・趣旨のねらい

小児急性脳症は日本の乳幼児に好発し、我が国から急性壊死性脳症 (ANE), けいれん重積型 (二相性) 急性脳症 (AESD), 難治頻回部分発作重積型急性脳炎 (AERRPS) など症候群分類が発信され、病態・診断に関する治験が積み重ねられています。一方で、難治かつ予後不良の症候群 (ANE, AESD, AERRPS) に対する治療に関しては良質なエビデンスに乏しい状況です。今回のシンポジウムでは現時点での「小児急性脳症」研究の到達点を理解し、今後の方向性を探求すべく企画しました。COVID-19 感染症の広がりや既存感染症の減少に伴う変化を含めた最近の動向、「小児急性脳症診療ガイドライン 2016」前後での治療変遷、「同ガイドライン 2022」の改定作業の内容・問題点、AERRPS の最新情報、現在進行中のレジストリー研究 (FACE レジストリー) についてご報告いただきます。

S14-1

病原体による急性脳症の経年的変化と表現型

Serial changes of acute encephalopathy in children according to its pathogens

奥村彰久 (Akihisa Okumura)

愛知医科大学医学部小児科

小児の急性脳症の研究は 1990 年代末から活発に行われるようになり、現在まで 20 年以上の知見の蓄積が得られている。急性脳症の病原体による経年的変化や表現型の相違についても、知見が得られつつある。急性脳炎・脳症の全国的な疫学調査は、2010 年と 2017 年に行われた。2 回の調査を通じて、けいれん重積型二相性脳症 (AESD) が最多で、可逆性膨大部病変を持つ軽症脳炎・脳症 (MERS) がそれに次いだ。このことから、急性脳症の表現型には経年的変化は明らかでない。一方、急性脳症の原因病原体を 2 回の調査で比較すると、インフルエンザの割合が有意に減少したのに対し、HHV-6/7 の割合は変化しなかった。また、2020/21 シーズンは COVID-19 の影響でインフルエンザの流行がなく、インフルエンザ脳症の発症がほとんど見られない稀有なシーズンになった。東海地区の小児急性脳症の発症数でも同様の知見が得られている。これらのことから、急性脳症の発症数が流行状況に影響されることが客観的に示された一方で、感染者数当たりの急性脳症発症率はあまり変化していないことが推測される病原体によって急性脳症の表現型が異なることも少しずつデータが得られつつある。上述の 2 回の全国調査を通じ、インフルエンザ脳症では MERS が最多で、HHV-6/7 脳症では AESD が最多であることが確認され、それぞれの特徴であることが明らかになった。我々は現在までにノロウイルス・アデノウイルス・ヒトメタニューモウイルス (hMPV) による脳症の全国調査を施行した。ノロウイルス脳症では AESD が最多であったが、出血性ショック脳症症候群がそれに次いだのが特徴的であった。アデノウイルス脳症では、MERS が最多で、AESD がそれに次いだ。hMPV 脳症は症例数が少なく明確ではないが、AESD や MERS が多かった。この結果は病原体によって惹起されやすい病態が異なることを示唆すると思われる。

S14-2

小児急性脳症の治療法の変遷に関するアンケート調査

Questionnaire survey on the changes in the treatment of acute encephalopathy in children

室伏佑香 (Yuka Murofushi)

東京女子医科大学八千代医療センター小児科, 小児急性脳症研究班

【目的】小児の急性脳症は、臨床像、診断法、病態が明らかとなってきた一方で、治療法は確定していない。治療指針の一つとして、「小児急性脳症診療ガイドライン 2016」(以下、脳症 GL2016) が発行され、5 年が経過した。本研究は、日本全国における小児急性脳症の治療に関して、2021 年現在の実態把握および、脳症 GL2016 発行以前の治療からの変遷を明らかにすることを目的とし、アンケート調査を行った。【方法】2021 年 10 月、小児神経疾患の診療に関わる医師に向けて、WEB アンケートをメールで送り、以下の項目を調査した。(1) 2021 年現在の、急性脳症の病型別の治療内容 (病型分類は、けいれん重積型 (二相性) 急性脳症 (AESD), 全身炎症反応による急性脳症 (ANE/HSES), 可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症 (MERS), 難治頻回部分発作重積型急性脳炎 (AERRPS), 未診断脳症とした) (2) 2015 年度 (脳症 GL2016 発行以前) の、急性脳症の病型別の治療内容 【結果】計 128 施設からの回答があった。脳症治療にあたり大半の施設で脳症 GL2016 を参考にしていた (98%)。全病型で脳波モニタリング (全病型平均 43%→61%), ビタミン療法 (23%→40%), 体温管理療法 (Targeted temperature management [TTM], 31%→48%), フリーラジカル消去剤投与 (21%→26%) の施行頻度が増えた。ステロイドパルス療法は大部分の症例に行われており (全病型平均 75%→82%), ANE/HSES では大半の施設で全例に施行される。体温管理療法を行っていない施設では、脳低温療法が減少 (45%→20%) し、脳平温療法が主体 (55%→80%) となった。ビタミン療法では、ビタミン B1, ビタミン B6, カルニチンを投与している施設が多かった。

S14-3

小児急性脳症診療ガイドライン 2022 作成経過

Guidelines for the diagnosis and treatment of acute encephalopathy in childhood 2022

高梨潤一 (Jun-ichi Takanashi)

東京女子医科大学八千代医療センター小児科

小児急性脳症診療ガイドライン 2016 は、今まで明確でなかった「急性脳症」を「Japan Coma Scale [JCS] 20 以上 (Glasgow Coma Scale [GCS] 10~11 以下) の意識障害が急性に発症し、24 時間以上持続する」と定義し、症候群ごとの臨床・画像所見を明らかにした。その後も疫学データ、臨床・画像所見に関する知見が積み重なっている。一方で、急性脳症が欧米にはまれであり、わが国の小児に好発する重篤な急性疾患であることから、治療に関するエビデンスレベルの高い報告は限定的である。特に最も高頻度で、後遺症を残しやすいけいれん重積型 (二相性) 急性脳症 (AESD) の早期診断・治療法は大きな課題として残されている。その要因として、AESD が重篤な急性疾患であり二重盲検試験が難しいことが挙げられる。さらに AESD が臨床的に二相性けいれん、画像的に bright tree appearance をもって診断されるため、早期治療を開始した後遺症なく経過した場合、治療により AESD 発症を防いだのか、もともと AESD ではなく熱性けいれん (重積状態) であったのかの鑑別が困難であることも要因である。小児急性脳症診療ガイドライン 2022 では、QA として「急性脳症を疑う患児に対して早期の体温管理療法 (目標体温 36℃) は非実施例に比べて AESD 発症リスク・後遺症リスクを低下させるか?」と設定し、推奨を検討している。抄録作成時点では明確に示せないがこの点を中心にお伝えしたい。

S14-4

難治頻回部分発作重積型急性脳炎の最新情報

Febrile infection related epilepsy syndrome : an up-to-date review

佐久間 啓 (Hiroshi Sakuma)

東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野

難治頻回部分発作重積型急性脳炎 (acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures; AERRPS) の疾患概念については近年大きな動きがあった。Febrile infection related epilepsy syndrome (FIRES) という用語が国際てんかん連盟で採用され、病名は FIRES で統一された感がある。2018 年にこれらの疾患に関する consensus definition が提案された。この中でてんかんや神経疾患の既往のない人に生じた難治性けいれん重積で明らかな器質的・中毒性・代謝性疾患を認めない臨床の状態は new-onset refractory status epilepticus (NORSE) と定義され、FIRES は NORSE の中で先行する熱性疾患を伴う一型と位置付けられた。AERRPS の診断基準と異なる点として、FIRES では抗 NMDA 受容体脳炎などの自己免疫性脳炎は除外されていない。種々の原因検索を行っても病因を特定できない症例に対しては潜因性 (cryptogenic) NORSE/FIRES という名称が用いられており、AERRPS は cryptogenic FIRES とほぼ同一であるとみなされる。また 2021 年に FIRES の治療アルゴリズムが提唱されたが、この中ではケトン食療法と並んで免疫調整療法がオプションとして明記され、さらにヒト型リコンビナント IL-1RA 製剤である anakinra の使用も提案されている。これは FIRES における髄液中炎症性サイトカインの高値に加え、内因性 IL-1RA の機能異常が証明されるなど、本疾患に炎症が関与することを示す証拠が積み重ねられているからである。しかしこれらの抗サイトカイン療法の効果は未だ満足できるものではなく、治療法のさらなる改良が求められている。

S14-5

急性脳症 FACE レジストリ

Febrile Acute Convulsion and Encephalopathy (FACE) Registry

永瀬裕朗 (Hiroaki Nagase)

神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科こども急性疾患学

急性脳症と熱性けいれんはいずれも除外診断であるため、発症初期や、治療により後遺症が残らない場合には鑑別できないという問題があり、治療研究の壁となっていた。私たちは視点を変え、熱性けいれんと急性脳症の診断によらず、両者を含めた原因不明の発熱に伴うけいれん・意識障害症例を認めた症例を対象とし、脳保護治療のゴールドタイムとされる発症 6-8 時間で判断可能な転帰不良予測基準 (CPR) を定め、CPR を満たした群に対する治療のアウトカムを比較することで治療研究が可能になると考えた。そして自施設において急性脳症、熱性けいれん全入院症例の、「分・時間」単位での臨床情報を含むデータベースを作成し、2005 年までは後方視的に、2006 年以降前方視的に症例登録し、予後予測、CPR 開発、治療研究、連続症例報告を行ってきた。2018 年から急性脳症研究班に参加し、これまでの研究を発展させ、兵庫県、大阪府、長野県の計 7 施設での多施設共同レジストリ研究の計画を開始した。従来通り、発熱に伴う神経症状を認めた全入院症例を対象とすると、多くのデータが集まるが、入力負担が大きく、多施設で一律で行うと欠損値の増加によるデータの質低下が危惧され、一方で急性脳症だけを対象とすると、入力負担は減るが、予後予測、治療法の比較が不十分になる。協議の結果、本レジストリでは 1) 30 分以上のけいれん重積 2) 6 時間以上の意識障害遷延 3) 最終診断が急性脳症 のいずれかを満たすものを推奨する対象とし、この基準を参考に、各施設ごとに対象を設定することとした。FACE (Febrile Acute Convulsion and Encephalopathy) レジストリと命名した本レジストリには 2020 年 1 月から症例登録を開始した。2021 年から千葉県 の 1 施設が加わり、現在では約 700 万人の医療圏をカバーしている。2022 年 12 月末日までに急性脳症 55 例を含む全 321 例が登録された。今後本研究によって、1) 熱性けいれん重積の後遺症リスク因子同定、2) 既報の CPR の検証、3) ハイリスク群に対する治療法などの前方視観察研究が可能になることが期待される。

企画シンポジウム 15 : ATP1A3 変異の多面性と病態 —AHC, CAPOS, RDP, DEE, PMG, etc.—

座長

佐々木征行 (Masayuki Sasaki)¹⁾, 加藤光広 (Mitsuhiro Kato)²⁾

1) 国立精神・神経医療研究センター病院, 2) 昭和大学医学部小児科学講座/昭和大学病院てんかん診療センター

企画・趣旨のねらい

ATP1A3 は小児交代性片麻痺 (AHC) や Rapid-onset dystonia-parkinsonism (RDP, DYT12), cerebellar ataxia, areflexia, pes cavus, optic nerve atrophy, and sensorineural deafness (CAPOS), 発達性てんかん性脳症 (DEE) など多彩な神経系疾患の原因遺伝子として知られている。これまではいずれも機能的な異常が主体であり, 脳の形態的異常は少なかった。最近, ATP1A3 が多小脳回の原因遺伝子の一つであり, 発生学的な構造異常 (形成異常) をきたすとともに, 重症型では心機能異常と進行性脳萎縮をきたすことが報告された (Miyatake et al. Sci Adv, 2021)。小児神経の臨床に幅広く関わる ATP1A3 変異の多面性と病態について, 基礎と臨床の両面からそれぞれの第一人者に講演いただく。

S15-1

Na ポンプ $\alpha 3$ サブユニット遺伝子関連神経疾患の病態基盤 —病態モデル動物を使った解析から—

Insights into the pathology of the Na pump $\alpha 3$ in neurological disorders ; studies from animal models

池田啓子 (Keiko Ikeda)^{1,2)}, 佐竹伸一郎³⁾, 知見聡美⁴⁾, 南部 篤⁴⁾

東京工業大学科学技術創成研究院生体恒常性研究ユニット¹⁾, 昭和大学歯学部口腔生理学²⁾, 自然科学研究機構生理学研究所時系列細胞現象解析室³⁾, 自然科学研究機構生理学研究所システム脳科学研究領域⁴⁾

Na ポンプは形質膜内外の Na^+ および K^+ 濃度勾配を維持する一次能動輸送体で, ほぼすべてのほ乳動物細胞の形質膜に存在します。Na ポンプは α と β のサブユニットからなり, 成体脳のニューロンには $\alpha 3$ が, グリア細胞には $\alpha 2$ サブユニットが発現しています。1957年に Skou 博士による発見以来, 膨大な研究対象としての歴史を有する Na ポンプですが, ここ 10 数年間で 2 つの大きな知見が加わりました。1 つめは豊島博士らによる立体構造の同定, 2 つめは AHC を代表とする α サブユニット遺伝子変異を原因とする神経疾患 (Na ポンプ遺伝子関連神経疾患) が次々と報告されたことです。現在も疾患名は増え続けています。私たちは $\alpha 2$ および $\alpha 3$ サブユニット遺伝子欠失マウスを独自に作成し, Na ポンプ遺伝子関連神経疾患の病態モデルマウスとしての有用性を検証しつつ, 病態基盤を探ってきました。これまで, 行動実験による薬剤によって誘起されるジストニア症状の発現閾値の低下や, 電気生理学的実験による小脳の抑制性シナプス伝達の異常を報告してきました。最近, 病態モデルマウスでは, 興奮性神経伝達物質を輸送するトランスポーターが十分に機能できず, 小脳の長期抑制が消失していることを見出しました。また, 身体的ストレス下の病態モデルマウスでは, アスコルビン酸トランスポーターとの機能共役が低下し, 脳内アスコルビン酸が有意に低下することがわかりました。ごく最近, 出生直後からの脳部位特異的な各種神経伝達物質の量の変化も見出しています。今回, Na ポンプ遺伝子関連神経疾患の症状発現の分子基盤として, Na ポンプと共役して働く各種トランスポーターとの機能破綻があることを示唆する実験結果を中心に報告します。

S15-2

小児交互性片麻痺と CAPOS 症候群

Classical ATP1A3-related syndromes : AHC and CAPOS syndrome

佐々木征行 (Masayuki Sasaki)

国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科

小児交互性片麻痺 (AHC) は 1971 年に初めて報告され、1980 年代より本邦でも報告された。乳児期に左右不定の片麻痺 (弛緩性、強直性など) を一過性に示す他、異常眼球運動、強直けいれん、無呼吸などを発作性に呈し、間歇期にも知的発達および運動発達の遅れ、筋緊張低下、不随意運動 (コレア、アテトーゼ、ジストニアなど)、運動失調などを呈す。頭部 MRI、脳波、筋生検、生化学的検査などで特異的異常は認められず、長く原因不明の稀な孤発性疾患とされ、診断は臨床的になされていた。1980 年代にフルナリジンの有効性が報告され、本邦でも使用されたが 1999 年に製造中止となり国内で入手不可能となった。

一方 CAPOS 症候群は 1996 年に初めて報告された小脳失調 (cerebellar ataxia)、深部腱反射消失 (areflexia)、凹足 (pes cavus)、視神経萎縮 (optic atrophy)、感音性難聴 (sensorineural hearing loss) を呈す非常に稀な進行性疾患である。

2012 年に独立した 3 つの研究グループから AHC の原因遺伝子が ATP1A3 であることが報告された。それまで全く別の疾患と考えられていた稀な成人発症疾患である RDP (Rapid-onset dystonia-parkinsonism; DYT12) と同じ原因遺伝子で、変異の部位が異なることが分かり、これらは ATP1A3 関連神経疾患と呼ばれるようになった。

2014 年に CAPOS 症候群でも ATP1A3 が原因遺伝子であることが判明した。その後も小脳失調を伴う反復性脳症 (RECA)、急性発症性小脳失調症 (ROA)、緩徐進行性小脳失調症 (SPCA)、早期発症てんかん性脳症 (EOEE) など様々な臨床病型が報告され疾患概念が広がりつつある。

ATP1A3 関連神経疾患は基本的に脳の機能障害であり、一部の患者で認められる進行性の小脳萎縮や大脳萎縮を除いて脳に形態異常はないと考えられていた。2021 年に Kato らにより大脳形成異常 (多小脳回) を来すことが報告され、疾患概念がさらに広がった。

ATP1A3 解析が保険収載されたことにより、ATP1A3 関連神経疾患が診断される機会がさらに増加する可能性がある。本講演では AHC、CAPOS 症候群など「古典的」ATP1A3 関連神経疾患の臨床像について概説する。

S15-3

DYT12 とジストニアの鑑別

Diagnosis of DYT12 and other dystonias

梶 龍児 (Ryuji Kaji)

国立病院機構宇多野病院

DYT12 は遺伝性ジストニアの 1 型で ATP1A3 (Na⁺, K⁺-ATPase alpha 3 subunit 遺伝子 (ATP1A3) が原因遺伝子であることが同定されている。ATP1A3 はナトリウムポンプの触媒サブユニット (catalytic subunit) をコードしており、細胞膜の内外で Na⁺ と K⁺ を交換するために ATP 加水分解をおこす。変異があれば、細胞外 Na⁺ が増加するとその活性が上がるが、変異によりその調整がなくなることが培養細胞を使った実験で証明されている。その機能異常とジストニア・パーキンソニズムの関連は不明であるが、大脳基底核を含む神経回路での abnormal neuroplasticity がおこることが推定されている。北米で多いが、アジア人での変異報告もある。臨床所見として、急性発症のジストニアに数時間から数週間以内にパーキンソニズム (動作緩慢、姿勢反射障害) も併発する。こうした症状は、発熱、出産、ランニング、飲酒などによる肉体的・精神的ストレスが引き金となる。ジストニアは頭側から足の方へと出現することが多く、球筋にもジストニアが生じることが多い。発症年齢は 4 歳から 58 歳と幅広いが、多くは 10 代もしくは 20 代で発症する。突然変異の報告もあり、家族歴での類症有無は参考にならないこともある。多くのばあい、常染色体優性遺伝形式をとり、世代を経るにしたがい浸透率は低くなる。

S15-4

ATP1A3 の多面性による機能異常と構造異常 : 発達性てんかん性脳症と多小脳回

Pleiotropy of ATP1A3 causes functional and structural disorders : genetic epilepsy and polymicrogyria

加藤光広 (Mitsuhiro Kato)

昭和大学医学部小児科、昭和大学病院てんかん診療センター

ATP1A3 は、ナトリウム・カリウムポンプのサブユニットタンパク質をコードし、小児交代性片麻痺 (AHC) の原因遺伝子である。以前から AHC の半数近い症例で、全般強直もしくは強直間代発作を併発することが知られており、2015 年に重度の発達性てんかん性脳症 (developmental and epileptic encephalopathy : DEE) で ATP1A3 変異が報告された。その後も、AHC を伴わない DEE で ATP1A3 変異例が多数同定され、ATP1A3 変異による DEE が OMIM に DEE99 として、DEE98 の ATP1A2 とともに最近登録された。ATP1A3 の他にも、薬剤反応性・自然終息性てんかんにおける CHRNA4、KCNQ2、SCN3A や、DEE における SCN1A、KCNQ2、SCN8A、SCN2A、SCN3A など、てんかんの主要な遺伝素因はチャネル機能異常である。演者らは、多小脳回 2 例で SCN3A 変異を同定したほか (Miyatake, Kato, et al. Ann Neurol 2018)、多小脳回 8 例で ATP1A3 変異を同定した (Miyatake, Kato, et al. Sci Adv 2021)。ATP1A3 変異による多小脳回の症例では、不整脈や心不全など発作性の心機能異常、甲状腺機能低下、進行性脳萎縮など特異的な所見を示す。他にも GRIN1、GRIN2B などの素因性てんかんの原因遺伝子であるイオンチャネルに参与する分子の機能異常が多小脳回などの脳形成異常でも明らかにされ、脳の構造的な発達形成にチャネル遺伝子の関与が明らかになり、「発達性チャネル病 developmental channelopathy」という新しい概念が生まれている。ATP1A3 変異は、AHC、DEE、BPP にとどまらず、急性発症ジストニア・パーキンソニズム (RDP, DYT12)、凹足・視神経萎縮・感音性難聴を伴う小脳失調 (CAPOS) など多彩な神経症状をきたし、発症時期も胎生期から成人期まで多様である。ATP1A3 の多面性 pleiotropy は、神経系の構造発生と機能、年齢による変化の複雑さを理解する好例である。

企画シンポジウム 16：てんかんの包括治療の考え方 —薬剤抵抗性の判断と非抗てんかん薬治療の選び方—

座長

岡西 徹 (Tohru Okanishi)¹⁾, 藤本礼尚 (Ayataka Fujimoto)²⁾

1) 鳥取大学医学部脳神経小児科学分野, 2) 聖隷浜松病院てんかんセンター

企画・趣旨のねらい

てんかんの治療は第一に抗てんかん薬であるが、3割程度の患者は抗てんかん薬に抵抗性と考えられている。思春期以後では2剤に抵抗性であると「薬剤抵抗性（難治性）てんかん」として外科治療を考慮することになっているが、小児ではてんかんの背景が複雑であり、単純に剤数だけの判断することは正しくない。また外科以外にもホルモン治療、免疫治療、食事療法やビタミンなど欠乏物質の補充療法もある。年齢に応じて知的な発達や教育機会も考慮しながら、これらの治療選択をするため、医師は複雑で包括的な治療判断を迫られる。一般には「適切な治療を適切な時期に行うべき」とされるが、実際にはどのタイミングでどのような経過・臨床所見・検査所見があれば、それぞれの特殊な治療を選択すべきであろうか。今回はエキスパートの医師にお願いして、薬剤抵抗性の判断の流れから、各治療方法の選択の流れ、その効果について解説していただく。

S16-1

小児の薬剤抵抗性てんかんに対する治療戦略

Therapeutic Strategies for Drug-Resistant Epilepsy in Children

本田涼子 (Ryoko Honda)

国立病院機構長崎医療センター小児科

てんかんの治療の基本は抗てんかん薬による薬物治療である。この十数年の間に日本でも数多くの新規抗てんかん薬が承認され、現在では20種類以上の薬剤がてんかんの治療に用いられている。しかしながら、多くの選択肢が増えたにもかかわらず、薬物治療に反応の乏しい薬剤抵抗性てんかん患者が一定数いる状態は変わらない。現在も20年前もてんかん患者の約1/3をこのような患者が占めているのである。発作やその併存症が患者やその家族に及ぼす影響は無視できず、深刻な心理的・社会的・経済的負担のためにQOLが著しく損なわれる結果となってしまっている。

適切な治療は正しい診断に基づいて行われるべきである。国際抗てんかん連盟 (ILAE) は2017年に診断のために必要な項目として「発作型」「てんかん病型」「てんかん症候群」「病因」「併存症」の5つの分類を提案した。中でも最も重視されているのが「病因」である。構造的要因、素因性、感染性、代謝性、免疫性、病因不明に分類されるが、病因が異なれば治療法や予後に大きな差がある。てんかん診療にあたる者は初診の段階から常に病因を意識しながら診断を進めることで、治療の最適化を得ることができる。

適切と思われる薬物治療を行っても治療効果に限界がある場合は、「薬剤抵抗性」と判断され治療や診断の見直しを行う必要がある。その際、病因に基づいて薬物以外の治療の選択肢を検討していく段階と考えるべきであるが、そもそも病因が判明していれば難治化することも予測がある程度可能であり、より早期に疾患に応じた特異的な治療へと進むことが可能である。漫然と多剤併用療法を継続することなく、病因に応じた治療の選択肢、例えば外科治療や免疫療法、代謝疾患に対する特異的な治療など、基礎疾患に直接アプローチするような最適な治療を提案することができる。特に抗てんかん薬よりも有効性が高いと判明しているような病態については、早い段階でルーラアウトする姿勢が重要であろう。本講演では小児のてんかんにおいて薬剤抵抗性と判断すべきタイミング、治療戦略を見直す場合の選択肢について紹介したい。

S16-2

てんかん外科手術の実際、治療成績、手術リスク

Retrospective data of surgical outcome and risk for epilepsy surgery

宇田武弘 (Takehiro Uda)^{1,2)}, 國廣誉世²⁾, 九鬼一郎³⁾, 井上岳司³⁾, 馬場良子²⁾, 川嶋俊幸¹⁾, 高 沙野¹⁾, 温井めぐみ³⁾, 岡崎 伸³⁾, 佐久間 悟⁴⁾, 川脇 壽³⁾, 後藤剛夫¹⁾大阪市立大学大学院医学研究科脳神経外科¹⁾, 大阪市立総合医療センター小児脳神経外科²⁾, 大阪市立総合医療センター小児脳神経内科³⁾, 大阪市立大学大学院医学研究科発達小児医学⁴⁾

てんかんの包括的治療に外科手術の存在は欠かせないが、その一方で、外科手術によって患児のてんかん治療が終結する例は少ない。また、てんかんの外科手術は治療の最終手段ではなく、患児側の複合的な要因を鑑みて、相対的に提案され行われるという特徴がある。小児てんかん外科手術の特徴、手術による発作抑制効果や合併症についての情報を得ることは、臨床現場で適切な判断を下すための一助となると考えられる。本発表は、当施設で近年、経験した15歳以下のてんかん外科手術症例を後方視的に検討することにより、臨床現場からの情報を提供することを目的とした。2014年6月から2021年12月の間に、診療科横断的なカンファレンスにて治療方針を検討した後、15歳以下の小児例、延べ167例に対しててんかん外科手術を行った。67例 (40.1%) が脳梁離断術、36例 (21.6%) が多脳葉離断術、7例 (4.2%) が海馬扁桃体摘出術、9例 (5.4%) が腫瘍関連てんかんに対する病変切除、14例 (8.4%) がその他の焦点切除、21例 (12.6%) が頭蓋内電極留置術、13例 (7.8%) が迷走神経刺激装置埋め込み術であった。15歳以上の手術例と比べて、脳梁離断や多脳葉離断が占める割合が高く、海馬扁桃体摘出と迷走神経刺激術が占める割合が低いことが特徴的であった。脳梁離断術は、術後1年で75%以上の発作抑制効果があった場合、長期的にも良好な手術効果がえられるという特徴があった。また、てんかん性スパズムは、脳梁離断や多脳葉離断で50%以上の発作抑制効果が75.6%にみられ長期的にも手術効果は持続する結果となった。半球離断術は83.3%で術後の発作消失が得られていた。治療を要した手術合併症は脳梁離断後の硬膜外血腫が1例、半球離断後の水頭症が2例、焦点切除後の脳梗塞による片麻痺が1例の合計5例 (3.0%) であった。内科的にも外科的にも発作抑制が困難なてんかんにもしばしば遭遇するが、抑制できていない発作は患児の発育発達に悪い影響を及ぼすことも知られており、適応症例には適切な手術時期を逃さずに外科治療を提案することが重要であると考えられる。

S16-3

抗てんかん薬以外の内科的治療

Medical treatment for drug-resistant epilepsy other than antiepileptic drugs

馬場信平 (Shimpei Baba)

国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科

難治性てんかんの治療戦略を立てる上では、まず病因の特定に努める。構造的病因を十分に精査し、次いで素因性・感染性・代謝性・免疫性のどれに該当するか判断を進める。代謝性病因の中ではビタミン B6 依存性てんかん・GLUT-1 欠損症には特異的な治療法があり、診断の意義が大きい。どちらも表現型が多彩で臨床情報からの診断は難しく、鑑別に挙げスクリーニング検査を行うことが重要である。自己免疫性てんかんに対してはステロイド・免疫グロブリン・血漿交換に加え、免疫抑制剤や分子標的薬といった治療選択肢がある。本症はしばしばてんかん重積/群発、性格変化や知的退行を呈するため、早急な治療介入が求められる。しかし自己抗体の解析には一般に時間を要し、陰性例もある。診断の確信がないまま免疫性としての治療を強化せざるを得ないことが時に問題となる。

上記のような病因が判明しない難治性てんかんに対し、抗てんかん薬以外に効果が期待できる内科的治療はあるのか。West 症候群に対する ACTH 療法のように、一部の難治性てんかんに対しては ACTH や副腎皮質ステロイドといったホルモン療法が有効な選択肢となる。徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症に対する経口副腎皮質ステロイドは、短期的には 70% 以上の有効性が報告されており、国外では知的予後への改善に寄与が検証されている。PCDH19 遺伝子異常に伴うてんかんのように、素因性病因の一部に対してもホルモン療法が有効なことがある。てんかん症候群の診断や病因の特定の意義は大きいと言えるが、上記以外の難治性てんかんに対しても、ホルモン療法は一定の効果を示す可能性がある。ただし難治性てんかんの多くは慢性に経過し、そもそもホルモン療法が効果を発揮する機序が不明であることから、ホルモン療法の効果を維持したまま次の治療に繋げることは困難なことが多い。導入においては何をもって効果を判定し、いつ・どのように離脱するか、治療可能な病因の見落としがないか、事前に十分に検討する必要がある。

難治性てんかんに対するホルモン療法の是非やその適応についてのコンセンサスはなく、本発表が議論を深める端緒となれば幸いである。

S16-4

てんかんの食事療法：優先すべき症例とその効果

Dietary treatment of epilepsy : Preferred candidates and its efficacy

今井克美 (Katsumi Imai)

NHO 静岡てんかん・神経医療センター

てんかんの治療には主に 5 つの方法がある。

- 1) 抗てんかん発作薬
- 2) ACTH などの免疫・ホルモン治療
- 3) 原因疾患の特異的治療
- 4) 根治もしくは緩和手術
- 5) 食事療法

一般には、原因疾患がわかるまでは抗てんかん発作薬を 1-2 剤試み、ウエスト症候群などでてんかん性スパズムがある場合は早期に ACTH 療法導入を検討し、原因疾患が判明してその特異的治療が可能な場合は速やかに行い、限局性あるいは半球性の大脳病変を有する場合には根治手術の可能性を検討し、根治手術の適応がないか、勝算が高くないか、重大な後遺症の恐れがある場合に、緩和手術や食事療法が考慮される。

てんかんの食事療法は低糖質、高脂質の食事により血中ケトン体を増加させる食事だが、古典的ケトン食から低炭水化物指数食まで様々な程度のもがあり、効果と継続性を考慮して選択・移行される。3~5 割の患者で発作が半分以下に減少すると報告が多く、従来の抗てんかん発作薬の効果と比較して遜色がない。完全に可逆的治療である点が根治・緩和手術との大きな違いであり、抗てんかん発作薬に準じる治療と捉えることも可能である。

本講演では、NHO 静岡てんかん・神経医療センターで過去 14 年間に約 140 例にてんかん食を導入した経験から、有効例と問題点を検討する。

共催シンポジウム1：小児期 ADHD の心理社会的治療

座長

山下裕史朗 (Yushiro Yamashita)¹⁾, 岡田 俊 (Takashi Okada)²⁾

1) 久留米大学医学部小児科学講座, 2) 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所知的・発達障害研究部

企画・趣旨のねらい

注意欠如・多動症 (ADHD) の治療において、心理社会的治療を先行させ、なおも機能障害が改善しない場合に薬物療法と心理社会的治療を併用する包括的介入を行うとされている。しかし、環境調整や心理教育は個別の状況に応じて行われているに過ぎず、何をもちえたとするかは明確でない。また、養育機能の向上をめざしたコーチングや、行動療法に根ざした介入プログラムについては有効性のエビデンスがあり、国内にすぐれた実践例がありながらも、いまだ普遍的にアクセスできる治療とはなり得ていない現状がある。そもそも心理社会的治療とは何で実施上の配慮をどこに置くべきか、日常診療において専門プログラムのエッセンスをどこまでどのように取り入れることができるのか、治療プログラムの普及の阻害要因をいかに克服し、普及を図ることができるのかなどについて具体的に検討し、明日から役立つ実践的学びを得るセッションとしたいと考えている。

SS1-1

注意欠如・多動症 (ADHD) の心理教育と親ガイダンス

Psychoeducation and Parental Guidance for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorders

岡田 俊 (Takashi Okada)

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所知的・発達障害研究部

注意欠如・多動症 (ADHD) は、12歳以前から学校、家庭などの複数の場面で認められる発達水準に不相当な不注意、多動性-衝動性によって診断される神経発達症であり、学校・家庭生活における失敗、周囲からの否定的評価により自尊心や傷つき、不安や抑うつ、反抗挑発的行動を伴いやすい。また、これらの ADHD の行動特性や反抗挑発的言動は、親の子育ての無効力感、さらには不安・抑うつの原因となりがちであり、さらに子どもへの感情的な言動へと結びつき、親子間の衝突や育児負担感を増大させるなどの悪循環となりがちである。ADHD 児の適応を改善するためには、ADHD 特性を理解し、特性に応じた環境調整を学校、家庭に行うとともに、感情的な対応を避け、「褒める」ことを適切に行うことで、望ましい行動を増やす行動療法的アプローチが推奨される。そのような心理社会的な取り組みは、薬物療法を実施した後も併用し、包括的アプローチを行うことが推奨されている。ADHD の心理教育や親ガイダンスは、このような心理社会的取り組みを行うための「地ならし」的なステップでなければならない。しかし、ADHD の諸特性は年齢相応にできないことの列挙であり、自尊心を傷つけたり、感情的な受け入れがたさとも関連しうるほか、どれ一つを取ってもそれ自身が病理的な項目ではないことから、相対的な認知行動特性に過ぎず、親子ともに十分な理解に至らないことも多い。また、多くの親が感情的な対応をしてしまっているのが現状であり、それが ADHD ゆえであり、感情的対応が適切でないと言われることは、親の罪悪感や感情的な反応を引き起こす懸念さえある。心理教育や親ガイダンスにおいては、ただ一般的なステップを踏まえ、適切な知識を伝達すればよいというものではなく、来院に至るまでの経過を十分にたどり、その経過を十分に評価し、またそのなかでの苦悩の過程を受容した上で、次の支援へとつなげる言葉の連なりでなければならないであろう。本講演では、臨床経験をもとに心理教育と親ガイダンスの意味について再考したい。

SS1-2

子どもの行動上の問題を改善するための養育者支援 —PCIT (Parent-Child Interaction Therapy)

Support for Caregivers to Improve Children's Behavioral Problems —PCIT

小平雅基 (Masaki Kodaira)

総合母子保健センター愛育クリニック小児精神保健科

ADHD の子どもの治療ガイドラインでは、障害の程度に応じて環境調整、心理社会的治療、薬物療法が推奨されており (Wolraich ら, 2011)、心理社会的治療においては、子どもの問題行動を改善するために親が特定のスキルを学ぶ parent behavior training (PBT) の重要性が述べられている。PBT のエビデンスとしては就学前の ADHD 患児に対する有効性が高く (Charach ら, 2013)、代表的なものとしては、グループで実施されるペアレント・トレーニング (Anastopoulos ら, 1993; Barkley, 2014) が有名である。現在ではそれ以外にも Positive Parenting Program: Triple P (Bor ら, 2002) や Parent-Child Interaction Therapy: PCIT (Eyberg, 1988) など複数存在しており、国内に展開しているものも少なくない。PCIT は、プレイルームの中で親子で遊んでもらい、治療者は別室からワンウェイミラーあるいはモニターでその様子を観察し、トランシーバーとインカムを用いて直接親に声かけを行っていく治療である。親が子どもと交流しながら新たなスキルを身につけていき、子どもの変化をその場で実感できることが大きな特徴となっている。PCIT は主にペアレンティングスタイル研究、社会的学習理論と愛着理論等を基盤としており、親の養育スキルを向上させ、子どもの問題行動を軽減させることを目的としている。テクノロジーと心理学理論が融合した現在最も注目されている心理療法の1つである。日本にも 2005 年に導入された後、実践は拡大傾向にあり (Kamo, 2010; Hosogane ら, 2018)、現在ではかなりの地域で実施可能施設を認めるに至ってきている。今回のシンポジウムでは、PCIT の概略について述べ、実際の実施ケース動画についても提示する予定である。発表にあたっては保護者からの書面による同意を得ており、加えて個人が特定されないように匿名化の処置も施している。

SS1-3

ADHD 児の親へのペアレントトレーニング —研究から実装まで
Behavioral Parent Training for Attention Deficit/Hyperactivity Disorder

石井礼花 (Ayaka Ishii)

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所知的・発達障害研究部

注意欠如・多動症 (ADHD) のペアレントトレーニング (親を対象にした心理教育と行動療法を主体としたトレーニング) (Behavioral parent training: BPT) については、児童の問題行動、親の育児ストレスを改善させることが、弱いエフェクトサイズながらもコクランレビューをはじめとして報告されてきた。英国の NICE、ドイツ、オランダ、スペイン、カナダ、アメリカ小児科学会など、欧米でのほとんどの治療ガイドラインで推奨されている。米国疾病予防管理センター (CDC) の Website では、ADHD への心理社会的治療の中で最もエビデンスがあると明記され、一般の方向けのペアレントトレーニングの説明の冊子もダウンロードできるようになっており、実際に提供されている機関の紹介もされている。本邦においても、海外のプログラムを導入することでエビデンスが蓄積されているが、様々な方式があり、標準化がなされていなかった。2019年には、厚生労働科学研究において、これらの共通する必須項目 (コアエレメント) が抽出されており、その方式に基づく普及・拡大が求められている。しかしながら、診療報酬算定の算定がなく、また人員的にも実施可能な施設に限られることから、普及が十分でないという実態がある。演者は、本邦における ADHD 児の親へのペアレントトレーニングの効果検証をランダム化比較試験にて行い、また、子供の愛着への影響、親子への脳神経基盤への影響を調べている (平成 30 年度成育疾患克服等総合研究事業 AMED 研究費)。さらに、医療機関でのペアレントトレーニング実施者養成研修の開発と提供を行ってきた (令和 2 年度厚生労働省科学研究費補助金)。さらに、医療機関における実装化の阻害促進要因について、構造化面接にて調査を行っており、本邦での実装に向けて取り組んできた。本講演では、ペアレントトレーニングが開発された歴史的背景から、国内外の研究、実際にどのようにトレーニングを実施するかをロールプレイ映像等を用いて解説し、さらに、日本における実装への取り組みについて示す。

SS1-4

サマートリートメントプログラムの実践
Summer Treatment Program (STP)

山下裕史朗 (Yushiro Yamashita)

久留米大学医学部小児科学講座

STP は、夏休みを利用した ADHD 児の行動変容をめざす日帰りデイキャンプである。2005 年から 15 年間「くるめ STP」を久留米市内の学校で実施している。小児神経科医・看護師、臨床心理士、特別支援教育に関わる教師スタッフチームの指導のもと、事前研修を受けた大学生カウンセラーが中心となって子どもたちに直接指導を行う。子どもたちは同年齢の子どもたち 12 名のグループの中で、毎日 7 時間を学習センターやレクリエーション活動で過ごし、グループとして行動することや友達づくり、おとなとの適切なかかわり方を学ぶ。子どもたちは約 1 時間を学習センターで教師と過ごし、行動修正プログラムは終日行われる。参加する大学生は、5 月に全体研修を受けた後、それぞれの班ごとに研修を受ける。医療班の学生は、医師、看護師による熱中症予防などの体調管理を中心とした研修を受け、心理班の学生は、ポイントシート係、スポーツ係、子どもの教室移動等を担当する進行係にそれぞれ分かれてリードカウンセラー (大学生カウンセラーの指導) を務める臨床心理士による研修を受ける。また、教育班の教師は、学習センターの時間の中で使用するプリントや指導方法の研修を受ける。学習センターでの活動は、1. 個別学習 (算数、国語などのプリント課題)、2. 友達と教えあう Peer tutoring (くるめ STP では 4~5 名の班によるグループ学習)、3. パソコンを用いた個別学習の 3 つに分かれており、それぞれポイントシステムで行動や学習が評価される。そのほかの時間は、ソーシャルスキル・トレーニング (SST)、スポーツスキル・トレーニング、スポーツの試合、水泳など行う。スタッフの指導のもと、各グループ 8 名の学生カウンセラーが 12 名の子どもを担当する。また、STP 前に保護者会 1 回、STP 期間中に 5 日間連続 90 分 1 コマのペアレント・トレーニングを受講する。STP 実施には、教師、臨床心理士、医師 (看護師) と学生ボランティアが最低限必要である。詳しくは、「くるめ STP」HP、フロリダ国際大学 HP (<https://ccf.fiu.edu/summer-programs/summer-treatment-program/>) をご覧いただきたい。

共催シンポジウム2：睡眠・神経発達症・てんかんの関連性 ―包括的ケアに向けて―

座長

加賀佳美 (Yoshimi Kaga)
山梨大学医学部小児科

企画・趣旨のねらい

てんかん診療において包括的なケアの必要性は多くの医療従事者が認識していることですが、実際の日常臨床では、医療者も患者もてんかん発作に着目してしまいがちではないでしょうか。しかし、てんかん児においては高率に神経発達症や睡眠障害を併存し、そのADLに影響を及ぼすことが知られています。本シンポジウムでは、てんかんと併存する神経発達症と睡眠障害について、「共通の基盤上に存在する脳神経系の機能調節障害や神経生物学的要因に起因する疾患」と捉え、その病態生理や対応方法について中川栄二先生に解説をしていただきます。また、てんかん児とその家族に対しての睡眠衛生指導の意義と効果についてのトライアルの紹介をWang-Tso Lee先生にお願いします。

このシンポジウムを通して、てんかん児の日常生活での困難さにも目を向けることで、てんかん診療における包括的なケアの重要性を再認識していただければと考えています。

SS2-1

小児てんかに併存する発達障害と睡眠障害への対応

Management of Developmental Disorders and Sleep Disorders Comorbid with Pediatric Epilepsy

中川栄二 (Eiji Nakagawa)

国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科

小児てんかんでは、発達障害の併存率がてんかん群よりも高く、てんかん児の20%で自閉スペクトラム症 (ASD)、30%で注意欠如多動症 (ADHD) の併存が報告されている。そのうち3分の2がてんかん発症後に新たに発達障害と診断されている。また抑うつや不安、強迫性障害、気分障害などの精神障害の合併も若年発症であるほど高いと報告されている。特に、前頭葉てんかんと側頭葉てんかんでは、発達や情緒に関連する部位を巻き込むため認知機能異常や行動異常が高頻度で認められている。発達障害ではてんかんの併存率が高く、ASDでは5~38%にてんかんが併存すると報告されている。ASDでのてんかん発作の発症時期は、1~5歳の幼児期と11~18歳の思春期に二峰性に認められることが多い。ADHDでは実行機能や報酬系に関する前頭葉領域の機能不全が病態の一つとして考えられており、ADHDでは12~17%にてんかんの併存が報告されている。また、発達障害は定型発達と比べて睡眠障害の合併が多く、定型発達の睡眠障害は26~32%と報告されているが、ASDでは53~78%、ADHDでは25~50%に睡眠障害を併存するという報告がされている。小児では、入眠潜時の延長、睡眠時間の減少、中途覚醒、早期覚醒といった不眠がみられ、睡眠時間が短く睡眠障害があると常同行動、不安、注意力低下、攻撃性の増強、てんかん発作の増加が認められることがある。発達障害に併存する睡眠障害の発症の原因の一つに脳機能障害が考えられている。その背景として、GABAやセロトニン系の発達遅延が睡眠障害と自閉症状に強い影響を及ぼしていると考えられている。また、発達障害の睡眠覚醒リズムの問題にはメラトニンの分泌異常が関与していると考えられている。てんかんに発達障害が併存したり、発達障害にてんかんが併存したりする場合は、睡眠の質を考慮して、抗てんかん薬や抗精神病薬の特性や相互作用を考慮した薬物治療を行う必要がある。また、医療機関と家庭と教育現場の連携の下、成長発達に応じた日常生活、集団生活上の相談、家族（保護者）、本人への心理的支援が重要である。

SS2-2

Significance and Outcomes of Behavioral-educational sleep interventions for Families with Epileptic children

Wang-Tso Lee

Department of Pediatric Neurology, National Taiwan University Children's Hospital

Epilepsy is an important disease in children. There are several comorbidities, including sleep disease. Several approaches have been done to improve the sleep condition in children with epilepsy. Drug treatment is one of the choices. However, whether educational intervention improves the quality of the sleep has never been investigated. To evaluate the effect of a clinic-based, behavioral-educational sleep intervention on sleep of children with epilepsy, maternal knowledge about childhood sleep, and maternal sleep quality, we conducted a clinical trial, which showed that children in the intervention group had greater sleep efficiency and also significantly longer total nighttime sleep as objectively assessed by actigraphy. No intervention effects were observed for maternal knowledge about childhood sleep, and maternal sleep quality. Therefore, sleep intervention provided during routine neurologic visits results in significant, measurable, and sustained benefits in sleep quality and quantity in children with epilepsy. Future trials are necessary to evaluate whether improvements in sleep could impact the quality of life or other aspects of functions in children with epilepsy.

共催シンポジウム3：脊髄性筋萎縮症（SMA）アップデート

座長

齋藤加代子 (Kayoko Saito)
東京女子医科大学ゲノム診療科

企画・趣旨のねらい

脊髄性筋萎縮症（SMA）は長い間、根本的な治療薬が存在しなかった疾患であるが、2017年7月にSMAの分子病態への標的治療として核酸医薬品（ASO）のヌシネルセン（商品名 スピンラザ）が日本で承認された。本邦で治療が可能となってから5年目を迎えている。また、近年治療の選択肢が増えて更にSMAの診断、治療の重要性が高まっている。そこで本シンポジウムでは、脊髄性筋萎縮症（SMA）アップデートをテーマとし、SMAの診断と疾患修飾治療の現状の解説から始めて、新生児マススクリーニングが広がりを見せている中で発症前診断と早期治療の重要性を確認する。また、ヌシネルセンで集積されているReal world dataから早期治療の重要性と薬剤選択のポイントをUSの知見から検討し、改めてSMAの診断と治療を考える場としたい。

SS3-1

脊髄性筋萎縮症（SMA）の診断と疾患修飾治療の現状

Current situation of diagnosis and disease-modifying treatment of Spinal Muscular Atrophy

齋藤加代子 (Kayoko Saito)
東京女子医科大学ゲノム診療科

脊髄性筋萎縮症（SMA）は、脊髄運動神経細胞の変性・消失による筋萎縮と進行性筋力低下を示す下位運動ニューロン病である。survival motor neuron 1（SMN1）遺伝子の両アレル性欠失または点変異など機能喪失型変異によるSMN蛋白産生低下を病因とする。発症年齢と最高到達運動機能により0~IV型に分類される。疾患修飾治療薬の開発により、その治療選択肢は、核酸医薬品ヌシネルセン（NUS）、遺伝子治療薬オナセムノゲンアベパルボベク（OA）、低分子薬リスジブラム（RIS）の3つに広がった。SMAを見落とさず診断すること、早期に治療介入することにより、その症状の進行を停止させる可能性、改善させる可能性、さらに未発症においては発症予防の可能性が出てきた。新生児スクリーニングが全国に拡がろうとしている今、ここでSMAを見落とすことなく臨床診断するポイント、遺伝学的検査によるSMN2遺伝子コピー数の臨床的意義（4コピー問題）、疾患修飾治療の現状について述べる。さらに、症状が顕在化していない場合であっても必要な治療が小児慢性特定疾病医療費助成対象となる改正についても触れる。

SS3-2

SMAにおける発症前診断と早期治療の重要性

Pre-symptomatic diagnosis and importance of early treatment for SMA

萩野谷和裕 (Kazuhiro Haginoya)

宮城県立こども病院神経科

SMAは発症後急速に脊髄前角細胞が変性脱落することが証明されており、治療はそのような不可逆的な変化が起こる前になるべく早く開始することで良好な結果が得られることが、ヌシネルセンによる発症前、発症後治療の効果比較にて明らかである。このためわが国では新生児マススクリーニングの整備が各地で進んでいる。現在SMAの保険適用薬剤は3剤あるが、発症前使用可能は1剤のみである。また、生後2か月未満の使用可能は2剤である。現時点でこういった病型にどの薬剤を使用するのが適当かは主治医の判断に任されている。

発症前に診断されるSMA患者とは、1) 新生児マススクリーニングでSMN1の欠失ありと診断された場合、2) すでにSMA罹患児を有している家族が次子の出生前診断にて診断された場合がある。二つの場合の大きな違いは、前者は診断の正確さの確立（これはスクリーニング機関の課題）、迅速な連絡システムの確立（両親への連絡と結果の説明、治療可能性の説明、産科・小児科から専門医療機関への紹介）が必要である。さらに専門医療機関では確定診断（SMN2コピー数も含めて）、治療方針についてメリット・デメリットを両親に説明の上で決定、院内の体制整備などが迅速に行われなければならない。特にSMN2が2コピー以下の場合にはI型SMAの可能性が強いのでおさらである。

専門医療機関にて早期治療の律速となるのは、確定診断（臍帯血で可）（SMN1欠失の再検査、SMN2コピー数確定）、ゾルゲンスマによる治療となるとアデノ随伴ウイルス抗体価測定（児血）、海外への発注（業者依頼）、院内治療チーム（多職種）の立ち上げ、小児慢性特定疾患申請、治療後の評価法の確立などが考えられる。

次にSMN2のコピー数による治療法の決定がある。これまでの知見からSMN2が1-3コピーではI型、II型として発症する可能性が高い、4コピーの場合、SMA III型、IV型として発症する可能性が高いが11%ではSMA II型を発症するとの報告がある。この4コピーを持つ患者に対して、発症前治療か、発症後治療かは、海外でも意見が分かれているが、早期治療のメリットとデメリットを勘案しての方針決定となる。何らかのバイオマーカーによる発症予測が待たれる。

SS3-3

Treatment Option Considerations for SMA

Julie Parsons

Department of Pediatrics-Neurology, University of Colorado

Spinal muscular atrophy (SMA) was a disease with no fundamental treatment existed before the first FDA approval of nusinersen (SPINRAZA) in December 2016. Since the approval of nusinersen, the importance of diagnosis and treatment of SMA has been increasing year by year.

Over the past few years, the treatment paradigm for SMA has evolved with the approval of onasemnogene abparovvec (Zolgensma) and risdiplam (Ebrydi) in addition to nusinersen. In this session, I would like to take advantage of the real-world data accumulated at nusinersen to discuss the importance of early treatment, and the points of treatment option based on the US findings, and as an opportunity to reconsider the treatment of SMA.

合同シンポジウム 1：日本小児神経学会・日本小児免疫性脳炎研究会合同企画：自己免疫性脳炎における抗体の病的意義

座長

高橋幸利 (Yukitoshi Takahashi)¹⁾, 高梨潤一 (Junichi Takanashi)²⁾

1) 静岡てんかん・神経医療センター, 2) 東京女子医科大学八千代医療センター小児科

企画・趣旨のねらい

酒井康成 (Yasunari Sakai)

九州大学大学院医学研究院成長発達医学

自己免疫性脳炎は、主に神経伝達物質受容体抗体によって引き起こされる、不均一な疾患群を指す。多くの場合、発症後早期に診断を確定することは困難であり、治療に難渋することも少なくない。今回の研究会では、本疾患カテゴリーに加わった新しい疾患概念を紹介し、病態解明と治療介入に関する最新知見および今後の展望について討議する。

JS1-1

抗体の病的意義の解明：総論・抗 NMDA 受容体抗体

Elucidation of pathological significance of antibodies : review & anti-NMDAR antibodies

高橋幸利 (Yukitoshi Takahashi), 西村成子, 高尾恵美子, 榎田かおる, 笠井理沙

静岡てんかん・神経医療センター

自己免疫性脳炎では、2001年に抗 VGKC 抗体が非傍腫瘍性辺縁系脳炎で報告されて以来、多くの自己抗体が報告されている。自己免疫性脳炎は抗体毎に臨床特徴を異にしているが、免疫修飾治療を適切に行うことにより予後が改善するため、自己抗体の検索は精力的に行われている。自己抗体は細胞表面抗原に対する抗体（抗 NMDA 受容体抗体など）と、細胞内抗原に対する抗体（抗 GFAP 抗体など）に分類され、前者は抗体自身に病的意義があり、抗原分子の細胞表面からの内在化や分子相互作用への影響が証明されてきている。自己抗体の主たる IgG サブクラスが分かると、補体や NK 細胞による細胞傷害が起こりうるか否かが推測できる。一方、細胞内抗原に対する抗体は、抗原にアクセスできないので病的意義はないとされ、抗体自身は細胞破壊などに伴って産生されると推測されている。自己抗体の病態意義を明らかにできると、メチルプレドニゾンパルス、PEX などの抗体などの免疫因子を減らすのみの非特異的免疫修飾治療のみならず、病態に応じた特異的な治療開発への道が開かれる。そのため、自己抗体が見つければ、その抗体を含む血清や髄液を用いた細胞生物学的あるいは電気生理学的機能解析を *in vitro* で行い、病的意義を確認する。さらに家兎を免疫したりして抗体を作成し、passive transfer 研究を行い、*in vivo* の病的意義を確認していくことになる。抗 NMDA 受容体抗体では、NMDA 受容体の内在化や LTP への影響が明らかになり、マウスへの passive transfer 研究で精神、記憶、情動への影響が判明しており、抗 NMDA 受容体脳炎の症状を説明できる。しかし、意識障害や痙攣は起こらず、抗 NMDA 受容体抗体のみで病態を説明できるのであろうか？さらなる研究が必要である。抗 MOG 抗体は補体依存性細胞傷害や抗体依存性の NK 細胞傷害が証明されているが、患者血清 IgG を用いた *in vitro* 研究であり、今後、抗 MOG 抗体を用いた passive transfer 研究が待ち望まれる。

JS1-2

自己免疫性 GFAP アストロサイトパチーの神経画像

Neuroimaging in autoimmune GFAP astrocytopathy

高梨潤一 (Jun-ichi Takanashi)

東京女子医科大学八千代医療センター小児科

自己免疫性 GFAP アストロサイトパチーは側脳室周囲白質の線状、放射状病変と対称性視床病変が特徴的とされる。MRI 病変の経時的変化、MRS を用いた脳代謝につきご報告する。【症例 1】10 歳代女性、頭部 MRI で 8 病日に脳梁膨大部に拡散低下を認めたが、18 病日には同病変は消失した。18 病日に FLAIR 像、拡散強調像で視床の対称性線状病変、脳梁体部、側脳室周囲の線状・放射状高信号を認め、30 病日には消失した。一方、橋病変、脳幹周囲軟膜病変は 30 病日に最も明瞭となり 43 病日にも残存、6 か月時に消失した。部位により病変出現に時間差が認められた。MRS では、18 病日に NAA 7.92 mM、mIns 2.99 mM と低下を認めたが、第 43 病日には正常化した。MRS における急性期の NAA 低下、mIns 低下は神経細胞、アストロサイトの障害を反映し、治療経過で正常化することはこれらの障害が可逆性であることを反映している可能性がある。【症例 2】20 歳代女性、7 病日には明らかな病変を認めず、14 病日に基底核に斑状、視床に線状病変が出現した。29 病日には基底核・視床病変は減弱したが、新たに橋に細かい斑状病変が出現し、4 か月時点で消失を確認している。【考案】自己免疫性 GFAP アストロサイトパチーにおける脳病変は出現に時間差がある可能性がある。MRS における急性期の NAA 低下、mIns 低下は神経細胞、アストロサイトの障害を反映し、治療経過で正常化することはこれらの障害が可逆性であることを反映している可能性がある。

JS1-3

GFAP autoimmunity : 自己免疫性 GFAP アストロサイトパチー

GFAP autoimmunity : autoimmune GFAP astrocytopathy

木村暁夫 (Akio Kimura)

岐阜大学大学院医学系研究科脳神経内科

2016年に、Fangらは、16名のステロイド治療に反応する髄膜炎・髄膜脳脊髄炎患者の血清および脳脊髄液中より、アストロサイトに豊富に発現する中間径フィラメントの1つである glial fibrillary acidic protein (GFAP) に対する自己抗体 (抗 GFAP 抗体) を検出し報告した。そしてこの抗 GFAP 抗体陽性疾患をあらたに、“自己免疫性 GFAP アストロサイトパチー”と命名した。2017年に、Flanaganらは、102名の抗 GFAP 抗体陽性患者の臨床像を検討し、抗体陽性患者の中でも、免疫組織染色と cell based assay により GFAP のアイソフォームの1つである GFAP α に対する自己抗体が、脳脊髄液中に確認される患者が、共通する臨床像を有することを報告した。本邦では、2019年に我々のグループが、国内で初めて14名の患者を同定し、その臨床的特徴を報告した。2021年12月末の時点で、当科では109名の脳脊髄液中で抗 GFAP 抗体を同定している。本疾患の好発年齢は40~50歳台であるが、患者は小児を含め全年齢層で認められる。臨床的には、頭痛・発熱・嘔気などの髄膜炎症状で発症し、亜急性の経過で意識障害、振戦・ミオクローヌスなどの不随意運動、運動失調、対麻痺、排尿障害など脳炎ないし脊髄炎症状を合併する。時に呼吸障害や視神経乳頭浮腫を合併することもある。脳脊髄液所見として、遷延する単核球優位の細胞増多と蛋白量の上昇をみとめ、抗 GFAP 抗体が陽性となる。頭部 MRI では大脳や脳幹に多発する T2 高信号病変と、約半数に、側脳室周囲から放射状に広がる、線状血管周囲放射状造影病変をみとめる。脊髄炎合併例では脊髄 MRI において、辺縁不明瞭な3椎体以上に及ぶ長大な脊髄病変をみとめることが特徴である。治療に関しては、多くの症例ではステロイド治療が有効であるが、時に難治例や再燃・再発をきたす症例もあり、その他の免疫療法を必要とすることもある。臨床所見から本疾患が疑われる患者では、脳脊髄液中の抗 GFAP 抗体を検索し、早期にステロイド治療を開始することが重要である。

JS1-4

睡眠覚醒障害 (ナルコレプシー) と自己抗体・自己免疫性疾患

Hypersomnolence disorders (narcolepsy) and autoantibodies/autoimmune diseases

神林 崇 (Takashi Kanbayashi)^{1,2}, 白井謙太郎³, 千葉 滋^{1,2}, 今西 彩⁴, 石戸秀明¹, 久保田弘樹⁵, 小川靖裕¹, 韓 庫銀¹, 福住昌司¹, 木村昌由美¹, 近藤英明¹

筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構¹, 茨城県立こころの医療センター², 土浦協同病院小児科³, 秋田大学精神科⁴, 秋田大学小児科⁵

ナルコレプシーはオレキシン神経の脱落により発症することが2000年に明らかとなった。HLA-DR*1501, DQB1*0602が90%で陽性であり免疫機序が働いていることは間違いないが、自己抗体は見つかっておらず、その脱落の機序は明らかではない。本態性ナルコレプシーの病態を探る目的のため症候性と考えられる過眠症の症例においてもオレキシン値の測定を続けて来ている。頻度が高いのは AQP4 抗体と MOG 抗体による NMO や ADEM が筆頭である。原疾患の治療により過眠症も改善する場合が多い。頻度は低い Ma2 抗体 (次述) や NMDAR 抗体 (反復性過眠症) による症例も存在する。高齢発症での原因検索にて、Ma2 抗体と精巣腫瘍を見いだすことができたが、腫瘍の摘出後に過眠症状の改善はみられなかった。ナルコレプシーの治療中に NMDAR 脳炎を発症する症例は散見され、脳炎の治療後には中枢神経刺激薬を用いた過眠症の治療の組み立てが難しい。両疾患の基盤には脳血液関門の脆弱性があるのではと想定している。NMDAR 抗体の検討を通して、統合失調症の一部の原因を明らかにすること考えたが、精神科の入院患者では0.5%程度の陽性率であった。一昨年に免疫チェックポイント阻害薬による高齢発症のナルコレプシーを経験した (Natori 2020)。2010年の H1N1 インフルエンザの世界的な流行時には、ワクチン接種後に北欧で小児のナルコレプシーの大幅な増加が認められた。中国ではワクチンの接種なしに罹患した小児で大幅にナルコレプシーが増加した。日本での増加はなかったが、国産ワクチンでは免疫賦活剤を含まなかったこと、抗インフルエンザ薬の使用等が背景因子の相違と考えられる。100年前に流行したスペイン風邪も H1N1 ウイルスであることが明らかになっている (西野 2019)。その直後に流行した Economo 嗜眠性脳炎は H1N1 ウイルスにより惹起された自己免疫性脳炎と考えられている。視床下部のオレキシン神経を障害しての症状と考えられるが、情動性脱力発作の報告はなく、総睡眠時間が延長しており病態は幾分異なると考えられている。抗体や免疫性疾患の視点からの睡眠覚醒障害の病態検索は非常に興味深く、これからも検討を継続して行きたいと考えている。

合同シンポジウム2：日本小児神経学会・子どもの眠り研究会合同企画：睡眠障害とその関連疾患や要因を知る

座長

木村重美 (Shigemi Kimura)¹⁾, 福水道郎 (Michio Fukumizu)²⁾

1) 兵庫県立リハビリテーション中央病院子どものリハビリテーション・睡眠・発達医療センター, 神戸大学大学院医学研究科・医学部地域社会医学・健康科学講座医療システム学分野医療法・倫理学部門, 2) 瀬川記念小児神経学クリニック, 国立精神・神経医療研究センター病院睡眠障害センター・小児神経科, 都立府中療育センター小児科

企画・趣旨のねらい

小児の睡眠障害は小児科医であれば、日常の診療で遭遇する。環境要因の問題や基礎疾患を有していることが多い。このシンポジウムでは小児の睡眠障害とその関連する疾患や要因を考える。神経発達症の自閉スペクトラム症の50~80%、注意欠如・多動症の25~50%で睡眠障害が合併しているとの報告がある。メラトニン内服により睡眠の改善と共に困った行動が改善する場合もある。また、体内時計の乱れを中心とした概日リズム睡眠覚醒障害は環境的要素が強く、小、中、高校生の不登校などの原因となっている。重症心身障害児も重篤な脳障害が原因で睡眠リズムの乱れや不眠症を合併することが多い。オレキシンの低下などが原因のナルコレプシーや原因不明のKleine-Levin症候群などの中枢性過眠症は、学校ではサボっていると思われていることが多いが、モダフィニルの内服で日常生活が改善される。ここでは睡眠を中心に、その周辺疾患や要因が引き起こす睡眠障害の最近のトピックとその治療法を分かりやすく講演して、今後の小児の睡眠治療に関して皆さんと考えていきたい。また今回は子どもの眠り研究会との合同セッションという初の試みで、木村が日本小児神経学会所属としての座長、福水が子どもの眠り研究会所属としての座長として取り纏め、「小児科医と睡眠医療」と題した特別講演を行うことで、よりよい小児睡眠医療を行うための課題などについても議論する。

JS2-1

神経発達症と睡眠障害

Neurodevelopmental disorders and sleep disorders

弓削康太郎 (Kotaro Yuge)

久留米大学小児科

発達期にある小児にとって睡眠は成長・発達・健康の基盤となる。なかでも神経発達症児における高い睡眠障害合併率は広く知られている。睡眠障害は神経発達症児の心身の発育に大きな影響を与えるが、加えて睡眠の問題は本人だけでなく養育者にとっても負の要因となり、家族や社会などの神経発達症児を取り巻く環境的側面とも深くかかわるため、神経発達症に合併する睡眠障害を適切に評価および診断をして治療することは肝要である。我々は、神経発達症と睡眠障害を有する6~15歳の小児を対象に、メラトニン投与の26週間の多施設共同非対照非盲検第III相臨床試験を実施した。電子睡眠日誌に記録された入眠時間の短縮だけでなく、異常行動チェックリスト日本語版(ABC-J)ではステレオタイプな行動、過敏性、多動性、不適切な発話などの行動の改善も示されている。また安全に行われた。睡眠障害は、その他の神経発達症の目立つ中核症状に隠れがちであり、子ども自らが訴えないために気づくことが困難なこともある。しかし、睡眠障害への介入が児の行動を改善させ、また養育者の負担を軽減させる可能性があるため、まず積極的に関わるべきである。また我々は神経発達症における睡眠障害のメカニズムを探る方法の一つとしてレット症候群モデルマウスによる解析を行っている。モデルマウスでは概日リズムは保たれ、睡眠構築の異常、睡眠の断片化を認めた。睡眠覚醒制御の異常が示唆される。これは臨床においてレット症候群児におけるメラトニンの効果が限定的であることと一致している。神経発達症における睡眠障害に注目することは、実臨床で有意義であるし、またその病態を明らかにするカギとなる可能性を持つ重要なことであると考えられる。

JS2-2

中枢性過眠と睡眠障害

Central disorders of hypersomnolence and sleep disorders

内田智子 (Tomoko Uchida)

千葉大学大学院医学研究院小児病態学

過眠症とは日中の過剰な眠気が3か月以上持続し、日常生活に支障をきたす状態である。2014年の睡眠障害国際分類改訂版(ICSD-3)において、中枢性過眠症候群には1. ナルコレプシータイプ1, 2. ナルコレプシータイプ2, 3. 特発性過眠症, 4. クライネーレビン症候群, 5. 身体疾患による過眠症, 6. 薬物または物質による過眠症, 7. 精神疾患に関連する過眠症, 8. 睡眠不足症候群, に分類されており、中枢神経に由来するもの、薬物や精神疾患、睡眠不足に由来するものが含まれる。発表者はリハビリ病院において脳腫瘍術後の患者さんの症候性ナルコレプシーを経験し、現在の勤務先においてクライネーレビン症候群の患者さんを診療させていただく機会を得た。症例は以下の3例である。症例1は頭蓋咽頭腫瘍手術後、手術による脳損傷(両側視床, 中脳)により身体障害を後遺し、機能回復のためのリハビリテーションを目的として入院した12歳女児である。手術後1か月程度で転院してきた際にはほぼ寝たきりの状態であった。訓練を開始し、症候性でんかん予防の薬を内服していたために脳波検査を実施したこと、ご家族からの訴えや訓練士、介助員、看護師たちとのカンファレンス、児の様子を観察する中で上記が疑われ、ポリソムノグラフィー、髄液オレキシン濃度測定等の精査により症候性ナルコレプシーの診断に至った。薬物治療を開始したところ日常生活動作の自立度が向上し、在宅療養に移行できた。症例2, 3はクライネーレビン症候群であり、いずれも中学生の男児であった。症例2は「月に1回無気力になる」という主訴で来院され、うつ病なども疑われていた。症例3は、数年にわたる長いスパンで1年に1ないし2回、2週間程度学校に行けなくなるということを反復していた。脳波検査、脳血流・画像・髄液検査を実施した。2例とも薬物治療によって症状の改善を認め、特に症例3は薬物治療開始後3年半、症状の再燃はない。症例の診断経過の検討により、日常生活に大きな影響を及ぼす中枢性過眠症の病態解明と診断治療に役立てば幸いである。

JS2-3

重症心身障害児者と睡眠障害

Sleep in medically fragile children and adults with significant cognitive and medical needs

福水道郎 (Michio Fukumizu)^{1,2,3}, 林 雅晴^{1,4}瀬川記念小児神経学クリニック¹, 国立精神・神経医療研究センター病院睡眠障害センター・小児神経科², 都立府中療育センター小児科³, 淑徳大学看護栄養学部看護学科⁴

睡眠覚醒障害や睡眠習慣の問題は、運動、行動、認知機能、てんかん、身体障害などの障害全てに複雑に関連するため、重複障害を持つ重症心身障害児者の睡眠では多くのことを考える必要がある。それぞれ呼吸状態や消化効率、エネルギー消費等も違い、中枢神経障害における一次性の障害、二次性の障害（各臓器障害）の特性や程度により個々の病態も異なる。不規則型リズム障害による日中の居眠りや多数・過剰な薬物による過剰な眠気もある。また健常者でも最適な睡眠相・睡眠時間の差はあり、重症心身障害児者でも同様で、体調が良好であれば睡眠状態も良好で chicken-and-egg issue と考えられる。そのため各個人にとってベストの睡眠と考えられることが重要であり、健常者と同様の睡眠覚醒リズム、睡眠時間を追い求めるのではなく、本人が療育で楽しめる環境や介護者のことを考えた良好な睡眠を構築することが、障害児者の健康につながると考えられる。治療に関しては、単に不眠等の睡眠障害をターゲットにする睡眠補助薬などを使用した治療ではよくならないことが多く、薬物の整理や睡眠障害に関連する症状（痙性 [筋緊張]・睡眠時の呼吸等）の改善により日中の覚醒度や神経症状、日常生活の質と活動レベルに改善がみられ、夜間の睡眠も改善する。夜間起きていと介護・吸引の回数が増えるなどして養育者が眠れないため、養育者の睡眠、疲労及び抑うつと関連する。そのため日中の腹臥位姿勢での排痰促進や SpO2 を保持できる姿勢等を励行し、中途覚醒はあってもなるべく夜間に長く眠れるような調整が必要である。昼夜逆転例では社会的同調因子の強化や午前中心の日光曝露なども考慮される。入眠補助薬は日中の過剰な眠気などの副作用が少ないと考えられるメラトニン（受容体作動薬）が中心となるが、日中の易刺激性などの精神症状や行動異常などが認められる場合は、向精神薬も適宜活用する。ハーブ、漢方薬や快眠サプリメントは睡眠への効果があり、昼間の眠気による日中の活動を損なわず、今後期待される選択と考えられる。薬剤等注入時に経管栄養患者では詰まりも懸念されるので、簡易懸濁法の適用も重要である。

JS2-4

体内時計（環境）の乱れと睡眠障害

Disruption of circadian clocks (environment) and sleep disorders

木村重美 (Shigemi Kimura)

兵庫県立リハビリテーション中央病院子どものリハビリテーション・睡眠・発達医療センター、神戸大学大学院医学研究科・医学部地域社会医学・健康科学講座医療システム学分野医療法・倫理学部門

人間は、1日周期でリズムを刻む「体内時計」が備わっており、意識しなくても日中は体と心が活動状態になり、夜になると眠りに導かれている。体内時計はメラトニン、光、日中の行動などと密接に関連している。しかし、強気に刻まれているわけではなく、比較的緩やかに調整されている。ゲーム依存などの環境要因や神経発達症は、体内時計の乱れの大きな原因となっている。当センターの概日リズム睡眠覚醒障害の患者が入院すると、1日で表面上乱れていた睡眠リズムは有位の差を正常化する。IGF-1は睡眠中に分泌される GH の刺激によって肝臓より分泌されるホルモンである。私たちは、入院直後と睡眠リズムが整った退院時の IGF-1 を測定した結果、有意の差を持って上昇を認めた (Kimura S, et al. Serum concentrations of insulin-like growth factor-1 as a biomarker of improved circadian rhythm sleep-wake disorder in school-aged children. *J Clin Sleep Med*. 2020; 15: 2073-2078)。IGF-1 は神経分化や筋分化の促進に深く関わっており、睡眠が整うと神経細胞や筋細胞にも良い影響を与える。また、入院直後の深部体温は、退院時と比較すると睡眠中の深部体温は有意の差を持って上昇していた (Kimura S, et al. Core body temperature changes in school-age children with circadian rhythm sleep-wake disorder. *Sleep Med*. 2021; 87: 97-104)。深部体温が睡眠中に高いことは、脳がしっかりと休んでいないことを示している。また、新型コロナウイルス感染症のパンデミック中の学校閉鎖により子ども達の日常の環境（体内時計の乱れ）が変わり、中枢性過眠症が当センターの外来では増加している (Kimura S, et. Increase in central disorders of hypersomnolence after school closure during the COVID-19 pandemic. under submitted.)。これらのことをまとめると、体内時計の乱れは、子どもの脳機能や体に大きな悪影響を及ぼしており、今後、子どもの健康をまもるために、小児科医としては睡眠障害に積極的に介入をすべきである。

JS2-5

小児科医と睡眠医療

Pediatricians and sleep medicine

神山 潤 (Jun Kohyama)

東京ベイ浦安市川医療センター

20年ほど前、小児科学会のある委員会が「医学部の卒前教育における睡眠教育の必要性」を咬いたことがあります。すると複数の先生方から「何を教えるの?」とのご発言を頂戴し、驚きました。当時は Disease-oriented な小児科学が主流で、Health-oriented, Child-oriented あるいは Bio-Psycho-Social な視点は萌芽前であったのでしょうか。本シンポジウムが開催されることに感慨を覚えます。

睡眠医療においては未知のことが未だ少なくありません。先日も「2か月前から突然入眠直後にうなりはじめ、弟にじゃれまくる」が20分-2時間持続する8歳男児が来院されました。

ここ半年に小生の睡眠外来の初診患者さんは77名（10歳以下9名、11-20歳35名、21-40歳12名、41-60歳9名、61歳以上12名）で年齢別の主訴のトップはそれぞれ不眠7名、過眠10名、過眠10名、不眠5名、不眠8名でした。確定診断名頻度トップは年齢別に不適切な睡眠衛生5名、睡眠不足症候群15名、睡眠不足症候群6名、41歳以上では慢性不眠症でした。

以前から申し上げていますが日本の小児科医の多くは「朝起きることができない」に対しては反射的に起立性調節障害を頭に浮かべます。学校の先生から「起立性調節障害かどうかを調べてもらおうように」との指示が出る方も少なくありません。小生自身、中学時代は朝礼で何度も倒れ、起立性調節障害の診断を受け、漢方で改善した経験（今考えると血管迷走性失神）がありますので、起立性調節障害の存在を否定するつもりはありません。だからこそ一層、「朝起きることができない」患者さんには、睡眠不足症候群も早い段階から鑑別に入れていただきたいのです。睡眠不足を疑う兆候の第一は休日の朝寝坊です。次いで授業中の居眠り、さらにはあまりに寝つきがいいことも挙げることができます。休日の朝寝坊や、授業中の居眠りを自分に許すことのできない方が、ある日突然自分の脳と身体との反乱に会い、登校日の朝寝坊に陥る、という story にはしばしば遭遇します。現代日本の思春期の睡眠不足症候群はまさに Bio（必要な睡眠時間の個人差）-Psycho（寝ることとすべきこととの葛藤）-Social（すべきことへの圧力）な疾患です。

学会委員会主催セミナー(1) 小児てんかん重積状態・けいれん重積状態治療ガイドライン改訂ワーキンググループ： 小児けいれん重積治療ガイドライン 2017 の改訂の要点

座長

菊池健二郎 (Kenjiro Kikuchi)¹⁾, 秋山倫之 (Tomoyuki Akiyama)²⁾

1) 埼玉県立小児医療センター神経科, 2) 岡山大学病院小児神経科

企画・趣旨のねらい

小児けいれん重積治療ガイドライン 2017 が発刊されて以来, 本邦ではラコサミド静注製剤, ロラゼパム静注製剤, ミダゾラム口腔用液が使用できるようになった. 使用可能薬剤が増えた一方で, 治療選択肢の多様化により薬剤選択は担当医師の裁量や各医療機関の診療事情に委ねられているのが実情である. ガイドラインは医療事情の変化に合わせて5年程度で改訂作業が求められるため, 本セミナーではその改訂内容について概説したい.

改訂作業では適切な用語の使用に努め, てんかん重積状態 (SE) で統一し, 必要に応じてけいれん性/非けいれん性 SE と使い分け, ガイドライン名称も変更した. 主要な改訂内容として, 1) 第1 選択薬のベンゾジアゼピン系薬剤をどのように選択するか, 2) 静脈ルート確保困難な場合の治療について, 3) 第2 選択薬の考え方, 4) 非けいれん性 SE の考え方, について発表する. 5つの CQ でシステマティックレビューを行い, 本邦の医療事情を考慮し推奨グレードを決定した. 臨床現場の皆様のご意見を伺いたいと思う.

CS1-1

小児けいれん重積治療ガイドライン 2017 の改訂作業にあたって

Revision of guideline 2017 for the treatment of pediatric status epilepticus

菊池健二郎 (Kenjiro Kikuchi)

埼玉県立小児医療センター神経科

小児けいれん重積治療ガイドライン 2017 の発刊後, 本邦ではロラゼパム (LZP) 注射液, ミダゾラム (MDL) 口腔用液が使用可能となったが, 治療選択肢の多様化により薬剤選択に関する臨床上の疑問が生じる. ガイドラインは医療事情の変化に合わせて5年程度で改訂作業が求められるため, 本セミナーではその改訂内容について概説したい. 改訂作業ではてんかん重積状態 (SE) で統一し, 必要に応じてけいれん性/非けいれん性を使い分け, ガイドライン名称も変更した. 主要な改訂内容は以下の4点である.

1) 第1 選択薬のベンゾジアゼピン系薬剤をどのように選択するか:

2019年2月に LZP 注射液が発売され, ジアゼパム (DZP), MDL とあわせて, 病院初期治療として3つの薬剤選択肢がある. これら薬剤の静脈投与における有効性と安全性 (発作停止, 再発予防効果, 呼吸抑制など) に関して, システマティックレビュー (SR) の結果を踏まえて概説する.

2) 静脈ルート確保困難な場合の治療について:

2020年12月に MDL 口腔用液が発売され, 静脈路確保困難な場合や保護者等による病院前治療として実施可能となった. MDL 頬粘膜投与は, 欧州を中心にすでに多くの使用実績がある. 有効性と安全性に関して, DZP 静脈投与/直腸内投与とのランダム化比較試験を用いた SR の結果を踏まえて概説する.

3) 第2 選択薬の考え方:

ベンゾジアゼピン系薬剤抵抗性 SE に対して, 本邦ではホスフェニトイン/フェニトイン, フェノバルビタールが第2 選択薬として推奨され, 米国ではレベチラセタム (LEV) も推奨されている. 本邦では LEV は SE に対して適応外使用となるが, 倫理的配慮のもとでは治療選択肢の一つになりうる. LEV の有用性と安全性について概説する.

4) 非けいれん性 SE の考え方:

救急・集中治療ではけいれん性 SE (convulsive SE : CSE) に引き続いて非けいれん性 SE (non-convulsive SE : NCSE) が見られることが多く, 近年の報告では両者を包含した脳波上 SE (electrographic SE : ESE) として記述されている. ESE, NCSE の見られる頻度, 転帰, 治療についてレビューする.

CS1-2

第1選択薬（ベンゾジアゼピン系薬剤）を考える

Benzodiazepines as first line therapy for pediatric status epilepticus

西山将広 (Masahiro Nishiyama)

神戸大学大学院医学研究科小児科, 兵庫県立こども病院神経内科

病院前治療としてミダゾラム (MDL) 頬粘膜投与が使用可能となったものの, 多くの症例では抗けいれん薬による治療は医療機関にて開始される. てんかん重積状態 (SE) の小児に対して, 医療機関受診時には, まず気道確保, 呼吸循環動態の安定化を試み, 初期評価にて発作が停止していないと判断されれば抗けいれん薬を投与する. 本邦・欧米のガイドラインにおいて第1選択薬はベンゾジアゼピン系薬剤が推奨されており, 2019年2月にロラゼパム (LZP) 注射液が発売されて以降, 本邦ではジアゼパム (DZP), MDL, LZP が使用可能となっている. 3つの薬剤はいずれも効果発現は速やかであり, 静脈投与から発作停止まで2分未満である. けいれん性 SE の小児に対する初期治療としての静脈投与に関して3報のランダム化比較試験 (RCT) がある (Appleton R. 1995, Gathwala G. 2012, Chamberlain JM. 2014). 3報の結果をまとめると, DZP, MDL, LZP による発作停止の割合や発作停止までの時間は同等であった. 薬理学的特徴として, 効果持続時間は LZP が長いもの (DZP < 20分, MDL < 50分, LZP > 360分), 発作再発の割合は同等であった. 何らかの呼吸抑制の割合は LZP が DZP に比べて低く (LZP 25.6% vs DZP 34.7%), DZP と MDL, MDL と LZP の比較では同等であった. Appleton の報告にて ICU 入室を要する呼吸抑制は LZP 3.7%, DZP 23.5% であり, Gathwala の報告では人工呼吸を要する呼吸抑制は DZP 2.5%, MDL 0%, LZP 0% であった. 以上より, けいれん性 SE に対する有効性は同等といえる. いずれの薬剤投与においても呼吸抑制を念頭に置くべきだが, DZP で最も注意が必要である. ただし MDL に関する RCT は1報のみ (Gathwala G. 2012) であること, 発作停止の定義が報告によって異なること, 本邦での RCT が無いことなど, 結果の解釈には注意が必要である. 特に発作停止の定義は「運動症状のみ」「運動症状停止かつ意識回復」など報告によって異なり, 非けいれん性発作も含めた発作停止効果の検討は今後の課題である. 以上のエビデンスを参考にしながら, 患者の特性および医療機関の実情に応じた治療戦略について議論したい.

CS1-3

静脈ルートが確保できない場合の治療について

Treatment when the intravenous route cannot be secured

九鬼一郎 (Ichiro Kuki)

大阪市立総合医療センター小児脳神経内科

てんかん重積状態 (SE) に対する病院初期治療は, 静脈ルートからのベンゾジアゼピン系薬剤投与が第1選択であるが, 小児期では静脈ルートが確保できない場合も少なくない. その場合, 非静脈ルートでの治療が選択肢に挙げられ, 投与経路としては頬粘膜投与, 鼻腔内投与, 直腸内投与, 筋肉注射などがある. 2020年12月にミダゾラム口腔用液を用いた頬粘膜投与 (MDLbuc) が可能となり, 病院初期治療と病院前治療が大きく変わろうとしている. ガイドライン改訂 WG では, 小児けいれん性 SE に対する病院初期治療として, MDLbuc の位置づけを検討した. まずベンゾジアゼピン系薬剤の静脈投与との比較について, 次いで他の非静脈ルートでの治療との比較に関して, システマティックレビューを行った. 静脈投与との比較では, MDLbuc とジアゼパム静脈投与 (DZPiv) のランダム化比較試験 (RCT) が1報ある. MDLbuc は DZPiv と比較して発作停止が得られる割合が同等であり, 呼吸抑制は両治療で確認されなかった. MDLbuc が実施可能で, ルート確保が困難である (と予想される) 場合は, ルート確保に固執せずに MDLbuc が推奨される. 一方, 薬剤投与から発作停止までの時間は DZPiv のほうが有意に短いことから, すでに静脈ルートがある (ルート確保が容易と考えられる) 場合は, 静脈ルートからの DZP などのベンゾジアゼピン系薬剤の静脈投与が推奨される. 他の非静脈ルートとの比較では, MDLbuc と DZP 直腸内投与 (DZPrec) の RCT が4報ある. 発作停止が得られる割合は, MDLbuc が有意に高い. 呼吸抑制は, MDLbuc (7/346, 挿管2例), DZPrec (9/344, 挿管3例) であり, 両治療で差を認めなかった. 以上から MDLbuc が実施可能な状況であれば, MDLbuc が DZPrec よりも推奨される. ここで記載した DZPrec は直腸内投与用の薬剤原液を使用する治療であり, 本邦では使用できず, 代替治療として DZP 静注製剤の直腸内投与は適応外使用となる. 本邦で熱性発作の予防などに使用される DZP 坐剤は DZPrec と比較して薬剤吸収が遅いため, SE に対する有効性はさらに低いと考えられる. MDLbuc が発売されてまだ日が浅いため, セミナーでは各医療機関の実情などを交えて議論できればと思う.

CS1-4

第2選択薬を考える —レベチラセタムの可能性は?—

Second-line treatment for status epilepticus. How useful is levetiracetam?

松浦隆樹 (Ryuki Matsuura)

埼玉県立小児医療センター神経科

米国のでんかん重積ガイドラインでは、てんかん重積状態 (SE) に対して病院初期治療の第2選択薬にレベチラセタム (LEV)、ホスフェニトイン (fPHT)、バルプロ酸 (VPA) の静注薬が推奨されている。本邦の小児けいれん重積ガイドライン2017の改訂ではベンゾジアゼピン系薬剤 (BZD) 抵抗性 SE に対して、fPHT、フェニトイン (PHT)、フェノバルビタール (PB) の静注薬が推奨されるが、LEV 静注薬は適応外使用となり、ガイドラインの治療選択肢には含まれない。海外の報告では、BZD 抵抗性の小児と成人 SE に対する LEV、fPHT、VPA の二つの二重盲検ランダム化比較試験ではそれぞれ有効性に有意差を認めなかった (Chamberlain JM, 2020, Kapur J, 2019)。BZD 抵抗性の小児のけいれん性 SE に対する LEV と PHT の二つのオープンラベルランダム化比較試験では、それぞれの有効性は LEV 69.7% と PHT 64.2% (Lyttle MD, 2019)、LEV 50.4% と PHT 59.6% (Dalziel SR, 2019) であり、どちらも有意差を認めなかった。BZD 抵抗性の成人のけいれん性 SE に対する第2選択薬において、6種類 (VPA、PHT、ジアゼパム、PB、ラコサミド (LCM)、LEV) の静注用けいれん薬の有効性に関するネットワークメタアナリシスでは、PB は LEV よりも有効性が高いことが報告された (Brigo F, 2019)。それぞれの報告で LEV による呼吸循環抑制の発生頻度は低かった。以上から BZD 抵抗性の小児 SE に対して、LEV は PB よりも有効性は低いが、PHT/fPHT や VPA と同等の有効性があると考えられる。SE の治療を行う際に、抗けいれん薬による呼吸抑制や分泌物増加が生じ、全身管理に悪影響が生じることが予測される場合は、副作用の少ない LEV が有用と考える。複雑型熱性けいれんと急性脳炎・脳症を区別する場合、意識レベルの評価が重要であり、鎮静作用が低い LEV は意識レベルの評価に与える影響は少ないと考える。本邦では LEV は SE に対して適応外使用となり、倫理的配慮が必要であるが、本剤は選択肢の一つになりうるだろう。本邦では LCM も SE に対して適応外使用である。SE に対する LCM 静注の有効性を示す報告はあるが、エビデンスレベルの高い報告は少なく、現時点では一定の見解を見出せない。

CS1-5

非けいれん性てんかん重積状態 (NCSE) の考え方

Non-convulsive status epilepticus (NCSE) : A Review of literature

永瀬裕朗 (Hiroaki Nagase)

神戸大学大学院医学研究科小児科こども急性疾患学

国際抗てんかん連盟 (ILAE) によるてんかん重積状態 (SE) の症候学分類において、非けいれん性 SE (NCSE) は運動症状が目立たないものと定義されている。NCSE は古典的には焦点性 NCSE (焦点起始意識減損発作重積状態) と全般性 NCSE (欠神発作重積状態) に分類されていたが、集中治療室での昏睡 (coma) 患者などに見られる NCSE with coma という概念が近年新たに加わった。本ガイドラインは、けいれん性 SE (CSE) を対象としているが、救急・集中治療で見られる NCSE with coma は CSE に引き続いて見られることが多く両者を切り離して解析することは難しく、近年の報告では両者を包含した脳波上発作 (ES)、脳波上てんかん重積状態 (ESE) として記述されるようになってきている。こうした実情を踏まえ、今回のガイドライン改訂にあたっては NCSE with coma も対象に含めた。集中治療室で持続脳波モニタリングを行なった意識障害小児患者の7~40%にES、3~45%にESEを認めたと報告されている。また、救急外来セッティングにおいても、脳波モニタリングを行った17%の症例でES、9%の症例でESEが見られたとされており、NCSEは意識障害小児患者においてしばしば認められることが明らかになってきた。SEと神経学的後遺症との関連については、SEそのもの、あるいはSEの原因のどちらが転帰を規定するのか? さらにSEのうち転帰に関連するのはCSEなのか? ESEなのか? ということが長年議論されてきたが、近年ESEの程度が転帰に悪影響を及ぼす独立した因子であることが複数の報告で示されている。一方ESEを積極的に治療することで神経学的転帰が改善するのか? という問いについては小児を対象としたランダム化比較試験は行われていないためまだ結論が出ていない。しかしながら、コホート研究や新生児を対象としたランダム化比較試験ではNCSEも含めたESEの治療により転帰が改善することを示唆する結果が散見される。本セミナーではNCSE with comaについての現在の知見を整理し、今後のSE治療のあり方について議論したい。

学会委員会主催セミナー (2) 薬事小委員会：教育現場におけるてんかん啓発活動と薬剤投与の問題点

座長

中川栄二 (Eiji Nakagawa)¹⁾, 石垣景子 (Keiko Ishigaki)²⁾

1) 国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科, 2) 東京女子医科大学医学部小児科

企画・趣旨のねらい

てんかん患児が学校で、てんかん発作を起こしたとき医師の学校指示書に基づき、ダイアアップ座薬やエスクレ座薬の投与は厚労省と文科省の通達により医療的ケアとして認可されている。一方、エスクレ注腸座薬やブコラム口腔用液と投与については看護師などの医療資格を有していない教員では認められていない。てんかん家族会からは、少しでも早期にてんかん発作を頓挫させてほしいと願っている。新規の抗てんかん薬座薬や口腔用液の投与について学校現場での投与が認可されることを願っている。厚労省のてんかん地域診療連携体制整備事業におけるてんかん啓発活動の現状と患者家族会の調査を踏まえて、新規座薬、口腔用投与薬の有効性や安全性についてシンポジウムを行うことで投与許可のための問題点や課題について議論を行う。

CS2-1

教育現場で使用するてんかん発作時坐薬挿入の現状

The present situation of use of the suppository in case of epileptic seizure in an educational field

中川栄二 (Eiji Nakagawa)

国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科

てんかん患児が学校でてんかん発作を起こしたとき医師の学校指示書に基づき、ダイアアップ座薬やエスクレ座薬の投与は厚労省と文科省の通達により医療的ケアとして認可されている。教育・保育施設等におけるてんかん発作時の坐薬挿入に係る医師法第17条の解釈について学校におけるてんかん発作時の坐薬挿入については、「学校におけるてんかん発作時の坐薬挿入について」(平成28年2月29日付け文部科学省初等中等教育局健康教育・食育課事務連絡)により実施されている。学校現場等で児童生徒がてんかんによるひきつけを起こし、生命が危険な状態等である場合に、現場に居合わせた教職員が、坐薬を挿入する行為については、4つの条件を満たす場合は、医師法違反とはならない旨、周知されている。(1)当該子ども及びその保護者が、事前に医師から、次の点に関して書面で指示を受けていること。教育・保育施設等においてやむを得ず坐薬を使用する必要性が認められる子どもであること。(2)当該子ども及びその保護者が、教育・保育施設等に対して、やむを得ない場合には当該子どもに坐薬を使用することについて、具体的に依頼(医師から受けた坐薬の挿入の際の留意事項に関する書面を渡して説明しておくこと等を含む。)していること。(3)子どもを担当する職員等が、当該子どもがやむを得ず坐薬を使用することが認められる子ども本人であることを改めて確認すること。坐薬の挿入の際の留意事項に関する書面の記載事項を遵守すること。衛生上の観点から、手袋を装着した上で坐薬を挿入すること。(4)当該子どもの保護者又は職員等は、坐薬を使用した後、当該子どもを必ず医療機関での受診をさせること。である。一方、エスクレ注腸座薬やブコラム口腔用液の投与については看護師などの医療資格を有していない教員では認められていない。てんかん家族からは、患児に効果のある薬剤を少しでも早期に投与して、てんかん発作を頓挫させてほしいと願っている。新規抗てんかん薬の開発に即した教育現場での柔軟な対応が望まれている。

CS2-2

波の会の教育現場への要望活動

Request activities for educational sites by the JEA (NAMINOKAI)

中村千穂 (Chiho Nakamura)

公益社団法人日本てんかん協会(波の会)

わが国の「てんかん(制圧)運動」は1973年に始まり、まもなく50年を迎える。東京女子医科大学・福山幸夫外来を受診するために、全国から来院していたてんかんのある子どもの家族による待合室交流から生まれた「小児てんかんの子どもをもつ親の会」、国立武蔵療養所(現国立精神・神経医療研究センター病院)に入院中のてんかんのある人と精神科の主治医らによる「てんかんの患者を守る会」が、そのルーツである。この二つの活動が合流をして、1976年に日本てんかん協会(波の会)が発足した。その後、1981年に社団法人の許可を得、2013年に公益社団法人に移行した。波の会は、全国に支部を配し地域に根差した活動を行うとともに、国際てんかん協会(IBE)の日本支部の役割を担い、てんかんに関する社会啓発、療育指導、調査研究、施策推進などさまざまな取り組みを行ってきた。てんかんのある人とその家族(主に親)が中心となり約5,000人の会員により構成するが、てんかん専門医、各領域の専門職、ボランティアなどの支援者も参加する、当事者性の強い市民参加型の組織と言える。その活動は、「てんかんを克服するための適切な医療を全国どこでも受けられること」に代表されるように、医療・保健・福祉に係る取り組みが多くなっているが、教育や働く現場での課題解決に向けた取り組みも少なくはない。教育現場に係るものでは、発作症状があるということで、学校行事や授業(実技科目)を受けられない、てんかんの多様性や障害特性について教職員が学ぶ機会が少ない、そして学校現場の判断による発作時対応(坐薬や頓服薬の使用など)が十分に行われない、などが長年にわたって課題視され、現在も文部科学省等への要望活動として続けている。このセッションでは、てんかんのある子を親が安心して教育の場に預けられるように、発作症状が続くような場合などには主治医の指示書に基づき適切な抗てんかん薬(坐薬、頓服薬、等)を学校現場の判断で使用できることの重要性と、そのための学校生活管理表などの全国共通資料(指標)の作成が急務であることについて、波の会が全国で取り組んできた活動を例示しながら提案をする。

CS2-3

ドラベ症候群患者家族会の調査と提言

Survey and recommendations of Dravet Syndrome Patients Association

黒岩ルビー (Ruby Kuroiwa)

ドラベ症候群患者家族会

ドラベ症候群は、学童期以降もしばしばてんかん重積発作を繰り返す疾患です。2020年のドラベ症候群患者家族会内の調査結果では100%の患者がてんかん重積発作により複数回の救急搬送を経験している事が明らかとなっています。ILAEガイドラインではてんかん発作が5分以上続く場合、速やかな医療的介入が推奨されています。ドラベ症候群患者家族会は、2015年より病院外でも使用できるミダゾラム口腔液（以下プロラム口腔液）の早期承認を求めて様々な活動をし、2020年12月によりやく国内でも使用できるようになりました。しかしながら現状では教育現場で使用が認められているのは、すでに起きているてんかん発作を止めるには効果が不十分なダイアアップ坐剤のみで、また学校によってはいまだにダイアアップ坐剤さえも使用が認められていないケースが散見されます。患者会の海外在住経験のある会員や各国の患者会グループを対象に調査を行ったところ、諸外国では教育現場でてんかん発作が起きた際には、医師の指示書に従って学校スタッフがプロラム口腔液またはミダゾラム点鼻薬を速やかに使用することが一般的となっており、日本のシステムは非常に遅れていると言わざるを得ません。また坐剤の場合は、下着を脱がせて投与する必要があります。裸の下半身を人前に晒すというのは、子供の自尊心を著しく傷つける懸念もあり、子供の人権を守るという点においても、また投与の簡便さにおいてもプロラム口腔液に利点が多いのは明らかです。副作用に関する懸念が十分に拭ききれないという声もありますが、現在のところ患者会からは重大な副作用の報告はありません。教員・養護教諭に十分に研修を行うことで、プロラム口腔液は安全に使用することができると考えます。さらには救急隊への使用許可、救急車内の装備品に加えて頂けると外出先の突然の発作にも対応できる様になる上、呼吸管理も可能となるため安心してお任せすることができます。新型コロナウイルス感染症が猛威を振るっている時期には、救急搬送や入院も容易ではありません。効果のある薬が適切に使用できる様な環境の整備を求めます。

CS2-4

てんかん地域診療連携体制整備事業と調査研究事業

Project to Establish Regional Clinical Network System and Surveys and Research Projects for Epilepsy

田中裕記 (Yuuki Tanaka)

厚生労働省社会・援護局障害保健福祉部精神・障害保健課

【てんかん地域診療連携体制整備事業（以下、本事業とする）】てんかんの医療提供体制については「良質かつ適切な精神障害者に対する医療の提供を確保するための指針」で、「てんかんの診断を行うことができる医療機関の連携を図るため、専門的な診療を行うことができる体制を整備し、てんかんの診療ネットワークを整備する」とされている。てんかん診療は、小児科や脳神経内科・外科、精神科など複数の診療科で行われているが、有機的な連携がとりづらいう状態にあること、一般医療機関・医師にてんかんに関する診療情報等が届きにくく、適切な治療が行われにくい環境にあることを踏まえ、ネットワーク整備を目指して、本事業を実施している。本事業では、国立精神・神経医療研究センターをてんかん全国支援センターに指定し、都道府県において、てんかんの治療を専門的に行っている医療機関のうち、1か所をてんかん支援拠点病院として指定し、各都道府県のてんかんの医療連携体制の構築に向けて、知見の集積やてんかん診療のネットワーク作り等を引き続き進めており、支援拠点病院は23か所となっている（令和3年7月時点）。【調査研究事業】令和以降の厚労省が実施するてんかん関係の調査研究事業には、「てんかんの地域診療連携体制の推進のためのてんかん診療拠点病院運用ガイドラインに関する研究（令和1年度-2年度）」や「障害児入所施設におけるてんかん患者の診療体制に関する調査（令和3年度）」等がある。シンポジウム当日は本事業について詳述するとともに、AMED事業を含めた研究事項についても整理し、上述の研究・調査事業について概観したい。

CS2-5

てんかんのある子どもの学校における配慮

Considerations in Schools for Children with Epilepsy

丹羽 登 (Noboru Niwa)

関西学院大学教育学部

教員の中には病気の経験がないため、病気の子どもの理解や配慮について、あまり関心を示さない人がいます。これは教員養成段階で、学齢期に多い病気について、あまり学んでいないためだと思います。そのため保健室の養護教諭に頼りきってしまうことがあります。しかし、担任等が、子どもの病気について理解していませんと、緊急時には対応できません。てんかん発作や心臓発作など、子どもの病気を知っていれば、事前に緊急時の対応を検討しておくことができますが、知らないとは適切に対応することは出来ません。今年、学校で緊急時の対応に苦慮したという相談が二つありました。その中の一つはてんかん発作に関するものでした。昼休み時間に急に意識がなくなり倒れたということです。担任は食物依存性運動誘発アナフィラキシーショックではないかと思ったようですが、病院搬送後に保護者からてんかんと診断を受けていると聞きました。今まで発作が起きたことがありませんでしたので、学校に連絡しなくても大丈夫と保護者は考えていたようです。保護者の中には朝夕の服薬で発作をコントロール出来ていますので、担任には伝えないことがあります。教職員の中には、てんかん発作は意識障害を伴う強直間代発作のイメージが強いためか、単純部分発作や欠神発作、ミオクローニー発作等は発作として認識していないことがあり、発作が起きていても気がつかないことがあります。てんかんのある子どもについては、必ず学校に伝えてほしいものです。脳性麻痺や知的障害のある子どもの場合、てんかん発作の割合が高く、強直間代発作や重積発作の場に出くわすことがよくあります。本セッションにおけるテーマは、この様な時の座薬挿入です。平成17年の「医師法第17条、歯科医師法第17条及び保健師助産師看護師法第31条の解釈について」において、座薬挿入は条件付きで行為に該当しないことが示されましたが、てんかん発作時の座薬挿入は該当しないとされていたため、平成28年の通知が出されるまでは、学校では緊急対応として実施するしかありませんでした。ここでは、この頃の学校での対応も含めて話題を提供したいと思います。

学会委員会主催セミナー (3) 小慢・難病委員会：脊髄性筋萎縮症の新生児マススクリーニング—現状と課題—

座長

佐久間 啓 (Hiroshi Sakuma)¹⁾, 阿部裕一 (Yuichi Abe)²⁾

1) 東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野, 2) 国立成育医療研究センター神経内科

企画・趣旨のねらい

山形崇倫 (Takanori Yamagata)

自治医科大学小児科学

脊髄性筋萎縮症 (SMA) に対する遺伝子治療が承認され、著明な運動機能改善などの効果が得られていますが、できる限り早期の治療開始が求められます。そのためには、新生児スクリーニングを実施し、発症前から治療開始することが期待されます。SMA のスクリーニングは、ろ紙血で、realtime PCR 法で実施可能です。今後、難病に対し、遺伝子治療等の治療が開発され、早期治療のため、新生児スクリーニングが求められる疾患が増えてくると想定されます。現在、小慢・難病委員会では、SMA のマススクリーニングに関するワーキンググループを立ち上げ、促進のため、また課題を検討しています。この WG の検討内容、実施のための支援、課題への提言等を、シンポジウムとして公表し、ご意見を伺いたいと思います。

CS3-1

脊髄性筋萎縮症の新生児マススクリーニング
Newborn screening for spinal muscular atrophy

佐久間 啓 (Hiroshi Sakuma)

東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野

近年登場したスプライシング修飾薬や遺伝子治療薬は脊髄性筋萎縮症 (SMA) の治療に革命をもたらし、今や SMA は「治せる神経疾患」の一つとなった。このような状況の中で、SMA 治療のトピックは治療薬の開発から治療効果の最大化へとシフトしつつある。言うまでもなく治療に対する反応性を左右する最大の因子の一つが治療開始時期であり、早期診断は特に I 型、II 型の SMA の予後を改善するための鍵となる。この問題を解決するため、海外では SMN1 遺伝子解析による新生児マススクリーニングが試みられて顕著な成果を挙げており、我が国でも複数の自治体等でパイロットスタディが開始されている。そこで SMA に対する新生児マススクリーニングに関する様々な課題を検討するために、2021 年に日本小児神経学会小慢・指定難病に関する委員会の下部組織として脊髄性筋萎縮症マススクリーニング検討ワーキンググループが設立された。この WG のミッションは SMA のマススクリーニングの全国展開に向けた実施体制の整備であり、最初のステップとしてマススクリーニングを標準化するための手引きの作成に取り組んでいる。マススクリーニングはその後の治療とセットで議論する必要があるため、マススクリーニングの手引きには必ずと治療に関する項目が含まれることになる。発症前治療という考え方は未来の小児神経疾患治療にとって望ましい方向性であるが、現行の指定難病や小児慢性特定疾病制度は原則的に発症者を対象としているため、幅広い議論が必要である。本講演ではこのような SMA の新生児マススクリーニングに関する様々な論点を紹介したい。

CS3-2

脊髄性筋萎縮症に対する新たな治療法
New treatment for spinal muscular atrophy

小牧宏文 (Hirofumi Komaki)

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

脊髄性筋萎縮症 (SMA) は運動神経細胞の脱落に起因する筋力低下を主症状とする SMN1 変異による常染色体劣性疾患である。近年 SMA の臨床開発が活発に進められた結果、SMN1 の相同遺伝子である SMN2 を標的としたスプライシングを制御するアンチセンス核酸、ならびに低分子化合物、ウイルスベクターを用いた遺伝子治療薬が薬事承認を受けている。現在提供できる医療を基盤に新規薬剤を用いることで予後不良であったこれらの疾患の予後が大きく変わることが期待されるが、同時に新薬承認後の長期に渡る有効性安全性評価、新規治療法の効果の最大化に向けた取り組み、早期診断・早期治療への取り組みなど様々な臨床課題に我々は直面している。

CS3-3

大阪でのマススクリーニング体制確立の経験

Experience in establishing a newborn screening system for spinal muscular atrophy in Osaka

木水友一 (Tomokazu Kimizu)

大阪母子医療センター小児神経科

脊髄性筋萎縮症 (SMA) は有効な治療薬があり新生児マススクリーニング (NBS) 体制構築が望まれる疾患の1つであり、SMA-NBS はすでに国内の複数自治体で有料実施されている (拡大NBS)。実施体制は各自治体の状況により一部異なる (公費NBSも紙血検体 (DBS) の二次利用か、個別DBSを取得するか等) が、検査の方法論はDBSからDNAを抽出しreal-time PCR法により責任遺伝子SMN1遺伝子の欠失の有無を検出することで共通している。大阪母子医療センターは小児病院であるとともに大阪市を除く大阪府下のNBS検査センターとして、大阪府下約70%の新生児 (約4万出生/年) の公費NBSを担っている。拡大NBSの事業は2019年12月から大阪市と検討を開始し、産婦人科と自治体の理解を得た上で対象疾患を重症複合免疫不全症 (SCID) 2020年8月に開始された。公費とは別個のDBSを取得し、SCIDとSMA同時測定キットの採用によりSMA-NBSは、検討開始当初からが検討され、SMAの院内診療体制も準備を行い次の対象疾患となった。検討開始時は、SMA-NBSが遺伝子検査であることや国内での治療薬の使用実績がまだ少なく、そして非常に高額であるため費用対効果について等、その実施に対して懸念が生じやすい状況があった。しかし、すでに諸外国のSMA-NBSの実績とその実践性が報告されていたこと、治療薬の国内での治療実績が順調に増加していったこともあり、SMA-NBSの国内実施に対する社会的合意形成が可能な状況と考えられた。そして2021年2月から当センターの倫理委員会の承認を得てSCIDで得られるDBSを二次利用した先行研究として大阪でのSMA-NBSが開始となった。現在約2,500検体/月 (公費NBSの約70%) で検査を実施している。まだ陽性例はないが疑陽性例もなく精度高く検査が実施できている。また、SMA-NBS開始にあたりNBS陽性者の確定診断から治療を遅滞なく実施可能で、治療後も手厚く見守る事のできる院内外の診療連携体制の構築を目指し現在も活動している。

CS3-4

新生児マススクリーニングの今後：よりよいものとするために

Tasks to be solved for better newborn screening in the future

但馬 剛 (Go Tajima)

国立成育医療研究センター研究所マススクリーニング研究室

【はじめに】公的事業としての新生児マススクリーニング (NBS) は内分泌疾患と先天代謝異常症を対象に実施されてきたが、新たな検査法や治療法の実用化を受けて新規対象候補疾患が増加している。中でも脊髄性筋萎縮症 (SMA) は、画期的な治療薬の登場と、生後最早期の投与が必須であることから、NBSが待望されている。本疾患ほか公的事業化が期待される新規NBSの今後を考える参考として、現在までの対象疾患の変遷と、NBS開始によって生じた様々な課題について解説する。【ガスリー法の時代】フェニルケトン尿症スクリーニングのための「ガスリー法」は1961年に実用化された。我が国でも1960年代からNBS研究が開始され、1977年度から先天代謝異常症5疾患を対象に公的事業化された。1979年度には先天性甲状腺機能低下症、1988年度には先天性副腎皮質過形成症が追加された一方、代謝異常症のうちヒスチジン血症は病的意義が否定的となり、1992年度で中止されている。【タンデムマス法の導入】タンデム質量分析器を利用して、多数のアミノ酸・有機酸・脂肪酸代謝異常症を一斉スクリーニングする方法が実用化され、我が国でも1997年度から福井県で試験研究が開始された。2004年度からは厚生労働科学研究班が組織され、2012年度末までに195万人分のデータを集積した結果、タンデムマス法を勧奨する厚生労働省母子保健課長通知が発出され、2013年度から各自治体でガスリー法からの移行が進められた。【解決すべき課題】主なものを例示として列挙 (疾患により様々)：発症予防効果が不十分//治療の必要性が不明瞭な軽症例の多発/陽性児ではなく母親が罹患者と判明/本来の目的以外の疾患・病態が判明/偽陽性の多発/精度管理手法が未確立/自治体の枠を超える事業集約化や発見患者情報の集約が困難【NBSの今後】新規対象疾患の追加については現在、AMED課題として選定基準作成に取り組んでいる。中でもSMAは公的事業化が急がれるが、実現後は同様に各種課題に直面すると心得て、解決のために加勢をお願いしたい。

CS3-5

脊髄性筋萎縮症の新生児マススクリーニングにおける倫理的課題

Ethical issues in newborn screening for spinal muscular atrophy

掛江直子 (Naoko Kakee)

国立成育医療研究センター

近年、脊髄性筋萎縮症の新たな治療薬や治療法が次々と開発され、実用化されてきた。特に遺伝子治療については早期診断による早期治療の有効性に期待が寄せられる状況となっている。しかしながら、遺伝子治療も当然様々なリスクを内包しており、また、効果的な時期に早期診断する体制や、治療を迅速に提供する体制が整備されていない等の課題がある。さらに、新しい治療法であることから、長期的な有効性およびリスクについては、未だ明らかとなっていない点が多いため、医療者としてもこれを第一選択肢として患者家族に推奨すべきか否かについては、未だ議論があるところであろう。さらに、当該疾患にはさまざまなタイプがあり、重症度や発症時期が異なることが明らかとなっているが、これらを予め確実に診断することは未だ難しく、個々の患者の予後予測に基づき、個々の患者にとっての最善な治療法等の選択をすることは、現状では難しい。このような遺伝子治療を取り巻く医療の不確実性を踏まえた上で、当該疾患を新生児マススクリーニングにて早期に発見することのメリットおよびデメリット、さらに先進的な医療技術に伴う未知のリスク、将来のリスク等の適正な評価、諸リスクへの対応策、比較衡量すべき有効性等の評価をどのように考えるべきであるのか等を、倫理的な観点から検討したい。

学会委員会主催セミナー (4) 災害対策委員会：東日本大震災10年後、熊本地震5年後

座長

木村重美 (Shigemi Kimura)¹⁾, 田中総一郎 (Soichiro Tanaka)²⁾

1) 兵庫県立リハビリテーション中央病院子どものリハビリテーション・睡眠・発達医療センター, 2) あおぞら診療所ほっこり仙台

企画・趣旨のねらい

東日本大震災から10年、熊本地震から5年が経過した。東日本大震災では地震による津波によって多くの犠牲者が出て、原子力発電所が被災し今でも放射能汚染の問題は存続している。熊本地震では震度7の地震が2回起こったのが特徴で、多くの被災者がプライベートがない等の理由で、体育館などの避難所で過ごすことが出来ず、車中泊やテント泊となっている。それらの大規模災害の中で医療的ケアの必要な子ども達、特に人工呼吸器装着児の家族は人工呼吸器の電源や医療物資の確保が困難となった。また、神経発達症がある子どもを抱えた家族は、一般の避難所で過ごすことは困難で、また、食糧配給の列に並べずに、まともな食事が摂れない子どもも多くいた。2つの大規模災害を振り返って、今では少しずつ震災に備える準備が来ている。日本小児科学会では、各地域に災害時小児周産期リエゾンを設置した。また、小児神経学会では、人工呼吸器装着児を対象に災害時小児呼吸器地域ネットワークを構築している。2つの地震の過去、現在を知り、災害に対する未来への対策をみんなで考えたい。

CS4-1

東日本大震災より学び引き継ぐべきこと

Things to learn and take over from the Great East Japan Earthquake

田中総一郎 (Soichiro Tanaka)

あおぞら診療所ほっこり仙台

2011年の東日本大震災では、全国で15,900人の死者、2,525人の行方不明者(2021年3月1日現在、警視庁調べ)の方が犠牲になられた。被災3県(岩手県・宮城県・福島県)の死亡率は一般の0.8%に対して、障害者手帳所持者は約2倍の1.5%に上る(2012年9月24日付、河北新報)。石巻市に住む高校2年生のKくんも犠牲になった。難治性てんかんから寝たきり、在宅人工呼吸器と酸素療法を受けながら石巻支援学校へ通っていた。当時、彼は海岸から1Kmほどの自宅にいたが、押し寄せる津波が平屋建ての自宅を飲み込んだ。人工呼吸器と酸素吸入器を一緒に持って避難するためには、高校生の本人を抱っこすると、医療機器を運ぶ人、合わせて少なくとも大人2-3人の援助が必要であった。東日本大震災より学び引き継ぐべきこと、それは今後心配される大きな災害に対して、亡くなったKくんも生き残った私たちも障害のある人もない人も同じ願い、「生きて、生きのびて」という願いである。災害からなんとしても逃げのびてほしい、安全に過ごせる場所を確保して、普段からどんな備えをしたらよいか。十分な防災をしてもそれでも困ったことがおきたときはどうすればいいか、だれを頼ればいいのか。具体的には、災害時に障害児者・医療的ケア児者を守るために、1) 自力では避難できない要援護者の避難をどのように支援するか、2) 避難したのち生命に直結する医療機器の電源や薬剤をどのように確保し供給できるか、そして、安全に過ごせる場所を確保できるか、3) 平時からの防災対策をどのように普及させるかの3点が重要である。私たちはこの10年間でも多くの災害を経験した。小児周産期リエゾンの整備、災害対策基本法の改正、各地で活動されて来られた先生方や災害を経験された方々、そして何より子どもたちのいのちを守りたいと願う方々の努力によって、障害児者・医療的ケア児者の災害対策が進められていることに敬意を表したい。

CS4-2

東日本大震災から学んだこと —石巻支援学校からのメッセージ—

Learnings got from Hlgashinihondaishinsai —Messages from Ishinomakishiengakkou—

櫻田 博 (Hiroshi Sakurada)

宮城県教育委員会、公認心理師・学校心理士(元石巻支援学校長)

2011年3月11日(金)午後2時46分東日本大震災が発生。震災時、私は、石巻支援学校の校長という立場にあった。地域の指定避難所ではなかったものの、「学校は地域と共にある」という教育的信条を掲げていた私は、震災当日から避難所を開設する決定をし、避難所運営と共に大災害からの教育復興に奔走した。本セミナーにおいては、震災当時を振り返りながら、児童生徒の安否確認、避難所運営、児童生徒の心理的ケア、危機管理マニュアルの見直しなど様々な取組の中で、震災から学んだことを中心に報告したい。そして、今後の危機管理の在り方に少しでも参考となる提言を試みたいと考える。東日本大震災時における石巻支援学校の概要は、次のとおりである。1. 被害状況：児童生徒157名の内、4名が津波の犠牲。全壊・半壊家屋：51戸(約3割)、教職員102名は全員無事。全壊・半壊家屋21戸(約2割) 2. 避難所の運営については、3/11~5/8(約2か月)最大で81人(介護高齢者21人 在籍者13人) 3. 学校再開日 5/12(学校再開まで心理的ケアを目的とした家庭訪問2回)

最後に、東日本大震災から学んだ教訓として次の8点が挙げられる。1. トップのリーダーシップの重要性 2. 子供の命を守る防災教育の充実 3. SOSファイルを含む個別の教育支援計画の作成・活用 4. 障害のある子供の理解・啓蒙の重要性 5. 適時適切な危機管理マニュアル見直しの必要性 6. 組織的な避難所運営の重要性 7. 関係諸機関・地域との連携の重要性 8. 最後の砦・特別支援学校の役割。

CS4-3

災害時小児周産期リエゾンの支援体制 —大規模災害で学び、今後を活かす—

The support system of Disaster Liaison in Pediatrics and Perinatal Medicine

岬 美穂 (Miho Misaki)

国立病院機構本部 DMAT 事務局

災害医学において、子どもは災害弱者に含まれる。また、災害対策基本法の中でも乳幼児は「要配慮者」として位置づけられている。しかし、この災害弱者、災害時要配慮者である子どもを災害時に守るための準備は、今やっと、整いつつあるところである。被災者の中で子どもが占める割合は少なく、時には災害という混乱の中で存在すら見落とされることもある。これらの災害弱者を災害時に守る取り組みは、国、都道府県、市町村、医療、学校、地域住民、家庭など様々なレベルで必要であり、また地域ごとに関係者全員が平時から一緒に考えておくことが重要である。日本の災害医療体制は、阪神淡路大震災をきっかけに大きく発展してきた。災害拠点病院が整備され、日本 DMAT は平成 17 年に発足した。そして平成 23 年、我々は東日本大震災という地震・津波災害に原子力災害が合わさった複合災害を経験し、そこで得た教訓から、さらに災害医療体制の検討が進められてきた。この検討が進められていく中で、小児周産期領域に関しては小児周産期医療と災害医療の連携の必要性が唱えられた。その結果、小児周産期医療と災害医療の両領域を円滑に繋ぎ、連携を深める体制として、「災害時小児周産期リエゾン」を中心とした災害時小児周産期医療体制が考案された。そんな背景の中、平成 28 年に熊本地震が発生した。熊本地震は東日本大震災とは異なり、都市部が大きな被害を受け、総合周産期母子医療センターが初めて病院避難を迫られる事態となった。この熊本地震において、日本で初めて、演者を含む小児科医 3 名、産婦人科医 3 名が災害時小児周産期リエゾンの役割を果たし、有効性が検証された。同年より国の事業として災害時小児周産期リエゾン養成研修が開始された。そして平成 30 年度末には厚生労働省より災害時小児周産期リエゾン活動要領が発出された。その後も大阪北部地震などの地震災害、西日本豪雨災害などの豪雨災害、また地域によっては新型コロナウイルス感染症対応でも災害時小児周産期リエゾンが活動している。各地域で、災害時小児周産期リエゾンを中心としたネットワーク作りが今後期待される。

CS4-4

人工呼吸器取り扱い業者の災害時支援体制

Disaster support system of companies handling ventilators

遠藤雄策 (Yusaku Endo)

浜松市発達医療総合福祉センター友愛のさと診療所小児科

2017 年の在宅人工呼吸器管理の小児は 3,834 名と報告されており、この 10 年でその数は 10 倍以上に増加している。また 2011 年の東日本大震災以降、在宅人工呼吸器を取り扱う各社も災害時を意識した支援体制の強化に取り組んでいる。日本小児神経学会災害対策委員会では、在宅人工呼吸器を取り扱う 7 社に対して災害時支援体制調査を行ったので報告する。【方法】2021 年 2 月～4 月にかけて、在宅人工呼吸器を取り扱う 7 社 (A～G 社) に質問紙を配布し、回答を得た。【結果】在宅人工呼吸器の電源はほぼ全ての機種で AC 電源、DC 電源、内部バッテリー、外部バッテリーを利用可能であり、内部バッテリーは 2～11 時間、外部バッテリーは 3～18 時間の持続時間を有していた。利用者の災害時安否確認は、固定電話・携帯電話・直接訪問は全社で行うとしており、さらに 2 社では独自の安否確認システムを有していた。安否確認の初動は地震では震度 5 弱が 2 社、震度 5 強が 3 社、震度 6 弱が 2 社、水害では暴風警報発令 1 社、洪水警報発令 2 社、避難勧告発令 3 社、災害発生情報で 2 社であった。支援体制は全社で 24 時間 365 日対応しており、災害時担当部署を設けていた。3 社で災害時緊急電源供給支援、酸素供給支援、6 社で代替機供給支援が可能としていた。利用者の居住地域自治体への情報共有を行なっているのは 4 社、災害時避難行動個別計画の把握までしている業者は 1 社のみであった。課題として (1) 利用者の避難先の設定・把握、(2) 医療機関や自治体との情報共有、(3) 安否確認手段の拡充 (遠隔モニタリングシステムなど) が挙げられていた。また今後期待することとして、(1) 災害時に自動車にガソリンを優先的に給油できる体制、(2) 災害時対応のための個人情報の取り扱いについての基準づくり、(3) 行政、医療機関、業者間での災害時連絡方法・安否情報・災害時避難行動個別計画の情報共有・協働できる仕組みづくり、(4) 自治体間で異なる外部バッテリーや発電機の助成制度の充実、(5) 外部バッテリーや発電機、人工呼吸器 2 台目に対する診療報酬化などが挙げられていた。今後、学会内で検討し、提案していく必要があると思われる。

CS4-5

熊本地震からの創造的復興 —ONE PIECE 熊本復興プロジェクト—

One Piece KUMAMOTO Revival Project —a creative way to revitalize Kumamoto after the earthquake—

久原美樹子 (Mikiko Kuhara)

熊本県観光戦略部観光交流政策課

平成 28 年 (2016 年) 4 月、観測史上初、3 日間で最大震度 7 を 2 度経験した熊本県。本震の翌日、一通のメッセージが届いた。「必ずや復興のお手伝いをさせて頂きます。どうかファンになってください!!」メッセージの主は、熊本県出身の漫画家で、コミックス世界一の発行数を誇る人気漫画「ONE PIECE」の作者、尾田栄一郎氏。このメッセージをきっかけに、熊本地震からの創造的復興に向け、県と尾田先生・発行元の集英社が連携した「ONE PIECE 熊本復興プロジェクト」がスタートした。本プロジェクトの一環として、平成 30 年 (2018 年) 11 月、熊本県庁に「ONE PIECE」の主人公ルフィの銅像を設置。その後、被災市町村に、ルフィの仲間である「麦わらの一味」の像の設置を進め、これまでに 9 体の像を設置。来月には、最後のジンベエ像を設置する予定。麦わらの一味が全員集合することで、ルフィ像を起点にした、県内各地の仲間の像への周遊が広がる。今後、銅像と震災遺構を組み合わせた教育旅行のパッケージ化等により、更なる交流人口の拡大につなげていく。地元の尚絅大学による調査 (令和 2 年) では、ルフィ単体での経済効果を 26 億円と算定。全員集合後に予定する再調査においては、更なる経済効果が期待される。さらに、ONE PIECE と県内の地域資源をコラボさせた展開を積極的に進めていく。第一弾として、本県の伝統芸能である「清和文楽 (人形浄瑠璃)」とコラボさせ、新たな世界観を生み出す。ONE PIECE と清和文楽、それぞれのファン以外にアプローチし、双方のファンを拡大させるとともに、伝統芸能等の地域資源の価値向上や後継者育成につなげていく。地震発生から 6 年経過した今も継続して支援をいただいている尾田先生に感謝するとともに、尾田先生や集英社の思いに応えるためにも、これからも世界中の人に喜んでいただけるような取組みを進め、熊本地震からの創造的復興を成し遂げていく。また、本県においては、昨年、産官学で構成された「くまもとマンガ協議会」が設置され、「マンガ県くまもと」を目指す取組みも始まったところ。県としては、同協議会をはじめ様々な関係機関と一体となって、地域活性化、地方創生につなげていく。

学会委員会主催セミナー (5) 医療安全委員会①: 医療安全セミナー —神経分野の医療安全は、新しいステージへ—

座長

伊藤 進 (Susumu Ito)¹⁾, 宮田理英 (Rie Miyata)²⁾

1) 東京女子医科大学小児科, 2) 東京北医療センター

企画・趣旨のねらい

是松聖悟 (Seigo Korematsu)

埼玉医科大学総合医療センター小児科

医療安全委員会は毎年、医療安全セミナーを開催し、これまで神経生理検査鎮静、抗けいれん薬、ACTH療法の医療安全、頭部外傷時のCT撮影基準についていくつかの提言と論文を発表してきた。今回は頭部外傷時CT撮影基準について、提言後のアンケート調査結果をWG委員長の下川尚子委員に報告してもらい、また、一昨年より議論をはじめた医療的ケアの医療安全について、当委員会の外部委員である耳鼻科医の守本倫子先生に耳鼻科医の立場から発表してもらい、さらに、虐待対応について3題予定している。まずは委員長は松が一般病院の幹部として、虐待を含む種々の小児領域の難しい分野の整備経験を紹介し、具体的な虐待対応として、小児科医の立場より溝口史剛先生に、弁護士の立場より山下敏雅先生に講演いただく。これら小児神経分野の医療安全の新しいステージを会員の先生方と議論する予定である。

CS5-1

小児頭部外傷時のCT撮影に関する医師の意識調査

Survey of physicians' attitudes toward CT imaging in pediatric head trauma

下川尚子 (Shoko Shimokawa)^{1,2)}, 是松聖悟^{1,3)}, 星出まどか^{1,4)}, 宮田理英^{1,5)}, 石川順一^{1,6)}, 植松悟子^{1,7)}, 藤井裕太^{1,8)}

日本小児神経学会医療安全委員会頭部外傷におけるCT撮像基準の提言作成ワーキンググループ¹⁾, 久留米大学医学部脳神経外科学²⁾, 埼玉医科大学総合医療センター小児科³⁾, 山口大学医学部附属病院小児科⁴⁾, 東京北医療センター小児科⁵⁾, 大阪市立総合医療センター救急センター小児救急科⁶⁾, 国立成育医療研究センター救急診療科⁷⁾, 神奈川県立こども医療センター放射線科⁸⁾

【はじめに】日本小児神経学会医療安全委員会は「小児頭部外傷時のCT撮影基準の提言・指針」(以下、提言)を作成し、2019年11月に発表した。その後、2020年4月より医療法施行規則が一部改正され小児頭部外傷に関する診療報酬の加算要件も改訂された。今回、我々は医療現場における提言や加算要件の周知度とその認識に関わる要因について調査した。【対象と方法】対象は小児頭部外傷診療にかかわる医師(日本小児神経学会、日本小児神経外科学会、日本小児救急医学会、日本小児放射線学会の会員)計7,590名とした。方法はWebアンケートとし、小児頭部外傷に関する質問8つと回答者属性を調査した。【結果】1,073件の回答(回収率:14.1%)を得た。回答者の属性は男性75.2%、診療科は小児科(65.6%)、脳神経外科(19.0%)、小児救急(6.5%)、小児外科(5.31%)、放射線科(3.16%)であった。提言を認識していたのは64.6%で、認識に関わる要因は、診療した外傷例が6名/月より多数であることと診療科(脳神経外科)であった。また、提言の認識と診断アルゴリズム活用は有意差を持って関連していた($p=.0010$)。一方、加算要件を認識していたのは、全体では14.5%(有効回答中46.5%)であったが内1/3ではシステムとして導入はできていなかった。加算要件の認識に関わる要因は、診療した外傷例が6名/月より多数であることと診療科(小児科・小児救急・放射線)であった($p<.0001$)。情報入手方法は学会のホームページやメール配信が多かった。【結論】医療における放射線被ばく低減の活動は年々広がりを見せている。小児期の被ばく低減や安易な被ばくの回避は達成すべき目標となっているが、具体的にアルゴリズムを活用している割合は想定に比して限定的であった。今後、提言や加算要件をさらに周知するには、情報発信を継続することが必要と思われる。

CS5-2

気管カニューレ管理の医療安全

Safe Management for pediatric tracheostomy

守本倫子 (Noriko Morimoto)

国立成育医療研究センター耳鼻咽喉科

小児気管切開管理が、成人に対してよりも難しくなる点は、そもそも気管が細く、カニューレ挿入が困難だったり、些細なトラブルで窒息をきたす可能性があること、気管内腔の粘膜や皮膚のトラブルが起きやすいこと、嚥下が未熟であり、喀痰排出なども十分には行えないこと、さらに児の発達や成長に伴い個々に対応しなければならず、専門的な知識や経験が必要となる。こうした理由から、気管切開をされているだけで通園や通学を拒否されたり、常に親が付き添う必要があった。しかし、常に親の目があるところでの集団生活では、児の社会性を育む上では障害になる。このような問題や、カニューレの事故脱落などの緊急時は看護師がその場の判断でカニューレ再挿入しても良いと厚労省より回答を得たことから、近年は児の社会生活における自由度は広がってきた。一方で、関係者は気管カニューレの取り扱いには最低限の知識を持っている必要がある。

成育医療センターでは、年間30-50件の気管切開が行われており、気管切開管理や人工呼吸管理を受けている児は各病棟に常に一定数入院している。カニューレのトラブルも少なくなく、気管内の肉芽や出血などの相談、カニューレ事故脱落に関する相談などもある。すべてを我々が対応することも困難であるため、病棟の医師や看護師が身近な医療行為として知識をもち、カニューレ交換を実際に経験してもらいなど、またある程度年齢が高い児に対しては自分自身でカニューレ交換ができるようにするなど、起きうる事象に対してどのように対処できるようにするか、を指導するようにしている。

本セミナーでは、気管切開管理をどのように行っているのか、カニューレの選択なども含めお話しする。

CS5-3

一般病院における虐待・暴言・暴力・自殺企図対応, 医療倫理

Responses to abuse, violence, suicide attempt response, and medical ethics in general hospitals

是松聖悟 (Seigo Korematsu)

埼玉医科大学総合医療センター小児科

臨床現場では虐待, 暴言・暴力, または自殺企図対応など一人では判断に迷う状況に陥ることはしばしばある。それが休日や夜間, 例えば一人で日当直している時に生じると, 対応した医師に大きな負担と責任がかかる。また, Do not attempt resuscitation (DNaR) の判断や, 人生の最終段階の治療・ケアの選択は, 日々の診療のなかで特に小児では難しい課題としてとらえられている。ここでは病院として, 最前線に立つ医師をこのような状況からどのように守るかについての取組を報告する。私は大分県, 福岡県の県境の, 24万人医療圏で唯一の公立病院の副院長を務めた経験がある。虐待対応委員会, 倫理治験審査委員会, 医療安全委員会, 感染対策委員会, 個人情報保護委員会をゆだねられた。その中で, 小児虐待, 高齢者虐待, 障害者虐待, Domestic violence の対応フローを作成し, 夜間に発生しても全職員が対応できるようにし, 対応に難渋する場合はいかなる時間であっても虐待対応委員長に直接相談できるようにした。暴言・暴力に対しても職員が一丸となって対処するフローを作成した。さらには自殺企図で搬送された後に入院の必要がない例は警察と連携して見守る対応作りをした。また, DNaR にいたるまでのアドバンスケアプランニングのプロセスを確立し, さらに人生の最終段階の治療・ケアについて主治医や診療科での判断に重荷を感じている場合は, 1-2日以内に臨床倫理検討チームを招集して議論し, 病院としての判断を行うこととした。これらの経験や実例をいくつかお伝えし, 医療安全を確保するために病院として整備しなければならない課題を抽出する。

CS5-4

児童虐待に対し医療のなすべき対応とは

What medical professionals should do in response to child abuse

溝口史剛 (Fumitake Mizoguchi)

前橋赤十字病院小児科

児童虐待対応は, 子どものために行った対応と, 養育者の望む方向性とが一致しない場合も多く, 臨床上, 最も困難な病態の一つである。その対応には知識・技術を要するが, 医学部卒前教育で虐待に一コマ以上費やす小児科講座はいまだ15校にとどまり, 卒後教育を実施している基幹施設も約3割にとどまり, 「研修医が自施設研修のみで対応可能となる」とする基幹施設も13.5%と低水準にある。虐待対応の困難性は, 「犯罪」として司法対応の対象となる点にもある。しかし最重度の事例であっても, 「共感的受容」「無条件の肯定的関心」「自己一致」という支援者としての主軸を我々ははずらしてはならない。加害者としてジャッジメントを下すのではなく, 客観的にアセスメントするという立場を堅持し, 虐待の蓋然性が高いと判断した場合にも, 加害の背景にある被害者性(被虐待歴)や精神病理, 置かれた状況の困難性に目を向け, 養育者が子どもに生じた「リアル」から目を背けず再被害が生じないための状況を作り出すことが出来るよう, 我々は支援者としての対応技術を学ぶ必要がある。その上で事実認定者が適正な判断を行いうるよう臨床検査を尽くし, 診療録記載を行う職責を果たす必要がある。一方, 司法対応にまで至らないがリスクを要する家庭に対しても, 医療者は積極的な育児支援を行うべき立場にある。病院内での体罰目撃経験のある医療者は32%に上っていたが, その際にいつも・自信をもって・効果的に対応できたとする医療者はわずか0.35%であった。そのような現状を変えなくてはならない。最重度の結果を生じさせる AHT (虐待による頭部外傷) は当学会員も対応機会が多い病態だが, マスコミ報道は「AHTの診断は揺らいでいる」「医学は分かっていることだらけ」「加害者はモンスター」という形で行われる傾向にある。米国の報道割合調査では, 「AHTの診断は揺らいでいる」との報道が39.7%, 「乳幼児を揺さぶると深刻な損傷に繋がる」との報道が43.7%であったと報告されている。一方, 本邦のその割合はそれぞれ90.2%, 9.8%である。このような状況に対し声を上げることも, 子どもの権利擁護者としての小児科医の役割ではなかるうか?

CS5-5

児童虐待の法的対応

Legal responses to child abuse

山下敏雅 (Toshimasa Yamashita)

永野・山下・平本法律事務所

児童虐待の社会の認識の高まりから児童相談所等関係機関の対応件数は飛躍的に増加し, 児童福祉法と児童虐待防止法も, 他の法律とくらべて改正が頻繁に繰り返されている状況にある。児童虐待の未然防止・早期発見・対応が過去と比べて現在では相当に改善していることは疑いが無い。しかし他方で, 多機関連携が不足していたために重篤な結果を生じるケースや, 児童相談所等関係機関の判断が後に裁判所によって覆されるケース等のほうが報道で大きくクローズアップされ, 児童虐待対応に携わる関係者が当惑や不安を抱えることも少なくない。多機関連携の必要性が広く説かれ, そして子どもを守る思いは関係者間で一致していながらも, ケースによっては機関連携が円滑にいかず, 時に相互に不信や不満が生じることがある。これを解消するためには, 機関同士のコミュニケーションを図っていくことと, 児童虐待対応の基盤となる法律の理解をすべての関係機関が共有すること, 両方がともに重要である。そして, 弁護士の活動はまさにその両方に関わる。当職は, 複数の児童相談所の協力弁護士及び東京都児童福祉審議会委員としての行政側の立場と, シェルターの子どもの担当弁護士や豊島区子どもの権利擁護委員等の子どもの側の立場の双方の視点から, 児童虐待対応に携わってきた。本講演では, 当職自身の経験を踏まえ, 具体的な事例を通して, 家庭裁判所における28条審判申立や刑事事件の問題を含めた児童虐待の法的手続の流れを共有するとともに, 子どもの安全はもちろんのこと, 医療者さらには虐待親も含めた関係者の安全を図るための医療機関と福祉機関との連携のあり方や課題について問題提起したい。

学会委員会主催セミナー (6) 国際化推進委員会：障がい児医療における国際化推進への取り組み

座長

石原尚子 (Naoko Ishihara)¹⁾, 荒井 洋 (You Arai)²⁾

1) 藤田医科大学医学部小児科学, 2) ボバース記念病院小児神経科

企画・趣旨のねらい

障がい児医療は日常生活に深く関わり、障がいとともに生活するための支援という枠組みから地域密着型で進められることが多い分野である。我が国では障がい児の人権の高まりも含め、この分野での医療の進歩は十分誇るべきレベルであると考えられるが、その反面、国際交流や国際支援については現場での意識が不十分であることが多いと感じている。

このセッションでは、実際に障がい児に関わる分野で活躍されている方にご講演いただき、臨床や研究の国際交流の実際や方法などを会員のみなさんに知っていただくとともに、国際化推進への取り組みを考えることを目的とする。

CS6-1

世界に学ぶ脳性麻痺医療

Introduction of medical treatment for cerebral palsy from international academy

荒井 洋 (Hiroshi Arai)

ボバース記念病院小児神経科

日本では療育という先駆的な概念が1950年頃から普及し、1960年代に早期療育による脳性麻痺の改善を掲げたVojta法、Bobath法が導入された。当時小児科医、整形外科医はこぞってその診断方法を学び、早期療育を勧め、療法士とともに海を越えて東アジア諸国に伝えてきた。一方、神経の可塑性が確認されて以来、成人領域では神経リハビリテーション医学が爆発的な進歩を遂げ、様々な技法が開発された。国際的には脳性麻痺領域でもそれらの技法が導入され、加速度的にエビデンスが創出されている。しかし、日本では療育という全人的な介入の中で医学が軽視され、療法士の経験則に基づく治療に依存し続けていた。実際、質の高い脳性麻痺の研究は皆無に近く、国際的な評価方法やEBMの導入も進まず、世界に取り残されている。医学部には脳性麻痺や小児リハビリテーションの教室がなく、得意とすべき工学系との連携も進んでいない。演者は2012年に初めてAmerican academy of cerebral palsy and developmental medicineに参加し、多方面で質の高い研究が行われていることに衝撃を受け、「黒船」の必要性を実感した。2015年には本学会サテライトシンポジウムおよびこここハウス医療福祉センターが主催する勉強会に世界トップレベルの医師、研究者が招聘され、EBMに基づくチーム医療の必要性が紹介された。その中で演者は整形外科および療法士と連携した包括的な治療戦略の重要性を認識し、2018年にNPO法人日本脳性麻痺・発達医学会を設立し、こここハウスの事業を基に選択的後根切断術や重症児・者への脊椎外科、片側性脳性麻痺に対する治療の普及を進めてきた。残念ながらこれらの活動は新型コロナウイルスの流行によって停滞しており、International alliance of academies of childhood disabilityへの加入も果たせていない。現在は、片側性脳性麻痺に対するエビデンスに基づく集中治療を日本の現状に合わせて導入できるよう、多施設共同研究が行われている。世界に学ぶ立場になってあらためて日本の地域格差、障害児・者医学教育の乏しさ、連携の薄さが見えてきた。海外に目を向けることは目下の課題を浮き彫りにすることでもある。

CS6-2

重症心身障碍児(者)医療の国際化

Disseminating healthcare researches for persons with severe motor & intellectual disabilities abroad

曾根 翠 (Sui Sone)

東京都立東大和療育センター

重症心身障害児(者)(以下重障児者と略す)児童福祉法で制定された言葉であるため、日本のみで通用する言葉である。従って、国際化は極めて難しいとされてきた。1996年に日本重症心身障害学会の有馬正高前理事長が、重障児者の英語名をpersons (children) with severe motor and intellectual disabilities (SMID)と定めた後、この言葉を重障児者に関する英語論文で使用するようになった。欧米には重症心身障害児・者の概念はなかったが、1996年、オランダのHan Nakken氏がInternational Association for the Scientific Study of Intellectual and Developmental Disability (IASSIDD)世界会議で「Persons with Multiple Disabilitiesには知的障害者と異なった支援が必要」と提唱し、2001年IASSIDDにprofound intellectual and multiple disabilities (PIMD)に関するspecial interest research group (SIRG)が発足した。このことが2009年に日本重症心身障害学会学術集会で報告された後、IASSIDD世界会議で重障児者医療に関する日本からの発表が増加し、日本の重障児者医療が認知されるようになった。欧米にPIMDに関する研究機関が少ないため、SIRG PIMDは大学院生などに対して、エビデンスを意識した研究ができるよう支援している。一方、日本の重障児者医療に関する研究は基本的に施設単位で行われるため、エビデンスレベルに達しない。重障児者医療の国際化のためには、単施設研究を多施設研究に発展させることが必須である。そのためには、日常的に見られる課題をテーマに選び、評価法を可能な限り国際的且つ簡便なものとし、治療法も多施設で行えるものにする必要がある。重障児者医療に携わる医師は統計学者の援助を得ることが難しい。こうした医師たちが、エビデンスを得られる多施設研究をデザインし、実行できるよう学会として支援することを願いたい。

CS6-3

神経発達症の診療と国際交流

Caring for developmental disorders in global community

中西真理子 (Mariko Nakanishi)

大阪大学大学院連合小児発達学研究所, 大阪大学医学部小児科, なかにしキッズクリニック

神経発達症は診療の国際スタンダードを設けるのが難しい分野です。発達特性のバリエーションは世界共通で存在すると感じますが、環境に適合できないことで障害となるため、診断基準を世界共通にしても、環境によって評価も対応も変わってきます。病因・病態を解明し、薬物等を用いた治療へと結びつける国際的な研究が重要なのは言うまでもありませんが、現時点では行動療法的介入と生活環境での支援が最も重要視されています。早期発見・早期療育が重要なのは概ね共通認識ですが、その方法は国によって異なります。日本では発達評価の最前線は乳幼児健診を実施する保健センターで、関わり相談や療育につなげています。米国では出生からかかりつけ医をもつ必要があり、健診や発達評価もかかりつけ医の役割です。発達に懸念があれば Early Intervention という行政のシステムに養育者から連絡するのを、かかりつけ医が後押しします。EI の評価を受けて問題が認められると、家庭等でセラピストの介入を受ける権利が生じます。早期集中療育で発達予後改善のエビデンスが報告されているプログラムは、先進国を中心に広がりを見せていますが、セラピーの質や量を担保することが困難なため多くの地域で現実的でなく、国際スタンダードとはなり得ません。さらに幼児期以降の介入や支援となると、地域の教育制度と文化社会的背景に沿って形作られているため、まさに多種多様です。神経発達症においては、その人らしく、できるだけ環境に適合して健やかな生活を送ることが目標で、そのためには多様性を受け入れる社会が求められます。いろいろな国や地域で有効な支援の取り組みを共有するような国際交流が発展すると良いと思います。

学会委員会主催セミナー（7）社会活動・広報委員会①：小児神経疾患の緩和ケアについて考える ー小児神経科医としてできることとはー

座長

高橋長久(Nagahisa Takahashi)¹⁾, 余谷暢之(Nobuyuki Yotani)²⁾

1) 心身障害児総合医療療育センター, 2) 国立成育医療研究センター総合診療部緩和ケア科

企画・趣旨のねらい

小児神経疾患を抱える子どもたちの中には、重篤な病態や重度の障害を抱え life-threatening な状態で生きる子どもも少なくない。このような子どもたちは多くの苦痛症状を抱え、また不確実な疾患の軌跡の中で、治療方針の選択に困難を抱えることもある。子どもが抱える苦痛症状を捉え緩和すること、子どもと家族の意向を踏まえた意思決定支援を行っていくことなど緩和ケアの役割が大きいといえる。実際欧米では、小児緩和ケアの対象者の中で小児神経科医が診療する子どもたちの割合は約半数とされており、小児神経科医にとって緩和ケアの考えを知り実践することは重要である。一方我が国では小児神経領域の緩和ケアはまだ十分に普及していない現状がある。社会活動・広報委員会では小児神経疾患に対する緩和ケアについて取り組み、これからの子どもたちの支援につなげていきたいと考えている。本セッションでは小児神経疾患の緩和ケアの課題を皆さんと共有しこれからの方向性について一緒に考える機会としたい。

CS7-1

日本小児神経学会社会活動・広報委員会として取り扱う緩和ケア
Efforts for palliative care by The Japanese Society of Child Neurology

宮本雄策 (Yusaku Miyamoto)

聖マリアンナ医科大学小児科

日本小児神経学会社会活動・広報委員会（以下：当委員会）は、2001年12月の理事会で発足が提案され2002年6月に「社会活動委員会」として発足した。主に重症心身障害児・者（以下：重症児者）及び医療的ケア児・者（以下：医ケア児者）に対する課題について、学会としての対応を担っている。2004年には『第1回「医療的ケア」講師養成セミナー』（現：「医療的ケア」研修セミナー）が開始され、2006年にはセミナーの内容をまとめた「医療的ケア研修テキスト」を上梓した。現在では「子どものこころのプライマリケア・セミナー」開催をはじめとした神経発達症児関連案件、産科医療保障制度関連案件、児童虐待・障害児虐待予防案件、移行期医療支援案件など、多くの課題に対して対応している。2021年度の委員会メンバー交代を契機に、重症児者・医ケア児者の緩和ケアについて委員会活動に含めることとなった。これは、移行期医療を支援していくうえで終末期の問題や緩和医療の問題について避けて通れないとの考えに起因する。重症児者と包括的に記載されるが、基礎疾患や障害の程度、必要とされるケア、家族背景・生活背景などはそれぞれであり、移行期・終末期に問題となる事柄は個人によって異なる。さらに、終末期医療や緩和医療は単純に制限医療を意味するものではないと考えている。本講演では演者の経験も含めて問題提起をさせて頂き、当委員会として重症児者・医ケア児者をはじめとする小児神経疾患患児の緩和ケアにどのように対応していくのかを討論させて頂きたい。

CS7-2

重症心身障害児者施設における緩和ケアの実践と課題
The issues of palliative care practicing at institution for sever handicapped children

高橋長久(Nagahisa Takahashi)

心身障害児総合医療療育センター

重症心身障害児者とは重度の肢体不自由と重度の知的障害とが重複した状態を重症心身障害といい、その状態の子どもを重症心身障害児という。さらに成人した重症心身障害児を含めて重症心身障害児（者）という。合併症はてんかん、呼吸障害など多岐にわたるが、医学的管理が進歩した現在では長期生存が可能となってきている。当センターの重症心身障害児者入所施設であるむらさき愛育園は昭和42年に設立され、長期入所者が多い。現在入所されている方の平均年齢は51.2歳、最高年齢は80歳、最少年齢は17歳である。そのため年齢、ライフステージに応じた合併症に対応することが必要である。成長や加齢に伴い、呼吸や嚥下の機能低下がみられ、何らかの介入を必要とすることも多い。介入例として気管切開や胃瘻造設といった外科的な介入、肺理学療法としてのカフアシストや非侵襲的陽圧換気（NIPPV）療法の導入があげられる。その人のライフステージに応じてどの程度まで介入するか検討が必要である。また悪性腫瘍や生活習慣病の治療や看取りを施設内で行うことも増加してきている。各々の施設での経験によるところも大きい。悪性腫瘍の看取りの中ではどのように疼痛の評価を行い、疼痛コントロールを行っていくか、輸液を含めての薬物使用をどこまで実施していくかの検討が必要である。合併症の治療と悪性腫瘍の看取りで共通する問題と考えることは、治療を行っていく上で本人の推定意思をどのように考えていくのかということである。家族の意向を尊重することは必要なことではあるが、長期にわたり生活を援助してきた職員の意向や職員が推定する本人の意思などにも配慮が必要となる。また代諾者となる家族がいない場合に職員の意向のみでよいのかという問題もある。この意思決定に関しては各々の職業倫理、ひいては個人的な倫理観に左右される。合意形成をしていく場合は Jonsen が提唱した臨床倫理4分割法を用いて倫理カンファレンス行われることが多い。施設特有の課題と在宅などと共通する課題を明らかにしていきながら小児神経疾患患者に対する日本での緩和ケアを考えていきたい。

CS7-3

在宅小児神経疾患患者に対する緩和ケアの実践と課題

Practices and challenges of palliative care for home pediatric neurological disorders

田中総一郎 (Soichiro Tanaka)

あおぞら診療所ほっこり仙台

医療法人財団はるかた会は東京都、千葉県、静岡県、宮城県の診療所で約1,500人近い在宅患者の診療を行っている。当診療所は人口約100万人の仙台市内を中心に、0歳から50歳までの重症心身障害児者・医療的ケア児者84人の訪問診療を行っている。

開院より5年間で16の方がお亡くなりになった。年齢は0歳から45歳まで、疾患は染色体異常症、ミトコンドリア病、重症心身障害児者の悪性腫瘍末期、中枢性悪性腫瘍、医療的ケア児者慢性呼吸器障害の急性増悪、脊髄性筋萎縮症患者の急性脳症（出血性ショック脳症）罹患からの亜急性期の在宅看取りである。

脳性麻痺患者の悪性腫瘍末期2例は大腸癌で、PCAポンプ使用で痛みコントロールを行い、同時に自宅で好きなときに起きて好きな時に母親の手料理を楽しみ、半年間の経過で在宅のまま亡くなった。脳幹部神経膠腫の2例も、嚥下障害の進行には経管栄養や経静脈栄養を行い、最期は苦痛表情なく自宅で家族に看取られた。

13トリソミーと18トリソミー3例は、最期2日間は自宅と病院を行き来して1例は自宅で、2例は病院で死亡確認された。

ミトコンドリア病3例と医療的ケア児者慢性呼吸器障害の急性増悪4例は、1年から十数年以上在宅で人工呼吸管理をしており入院を繰り返して返していたが、最期は全例が1-4か月の入院加療のち亡くなられた。

原疾患の有無にかかわらず悪性腫瘍の患者は在宅での看取りとなった。特に重症心身障害児者の悪性腫瘍末期では入院加療先を探すのも困難であり、住み慣れた自宅での看取りに家族も納得されていた。

一方で、ミトコンドリア病や医療的ケア児者は全例が病院での看取りとなった。長年の経過中に何度も生命の危機を病院の集中治療で乗り越えてきた経験から、最後まであきらめない姿勢が本人と家族から、また医療従事者からも読み取れた。しかし、成人科に入院し治療に反応せず亡くなった患者の家族からは、コロナ禍の中でもあり面会もできず、これまでの小児科入院時とは異なる雰囲気戸惑う様子が伝えられた。移行期を迎えた患者家族とアドバンス・ケア・プランニングを共有することの難しさを痛感した。

CS7-4

小児神経疾患に対する緩和ケアの実践

Palliative care for children with severe neurological impairment

余谷暢之 (Nobuyuki Yotani)

国立成育医療研究センター総合診療部緩和ケア科

緩和医療は、看取りの医療ではなくよりよく生きるために苦痛症状を緩和しその子らしく過ごせるためのLifeを支える医療である。Lifeとは「いのち」、「生活」、「人生」など様々な意味を含む。小児神経疾患の中には、疾患自体の根治は目指せず、疾患とともに人生を過ごしていくケースも少なくない。特に重篤な神経疾患においては、疾患の治療と並行してこどもが抱えるつらさの評価とマネージメントを行い、これからの生活・人生を見据えた中でどのように生きていくことがその子らしいかを一緒に考える緩和ケアのアプローチが支援につながる可能性がある。

症状緩和においては、まずこどもの症状をどのようにとらえ、評価するかが重要となる。言葉で症状について訴えられないこどもの場合、こどもが痛みを体験した際に起こす行動変化や生理学的反応に着目し評価することが大切になる。既存の評価スケールを用いることもあるが、特に慢性的に持続する症状においては、その子独自の疼痛スケールを作り評価を行うことで、痛みの評価を共有化でき薬物療法の効果判定にも役立つ。また神経疾患特有の苦痛症状を知っておくと対応方法を考えることにつながる。

意思決定支援においては、がんと異なり病状が長期に亘り変化しやすい神経疾患の特徴を踏まえて関わる必要がある。「病気を抱えて生きる」ことを一緒に考えるために、こどもと家族が大切にしたいこと、価値観を共有しながら、今の医学的な状況を伝え、これから起こりうることを共有しながら今後の生活を見据えて医療の在り方を考えていく必要がある。

本セッションでは具体的なケースを取り上げながら、小児神経疾患に対する緩和ケアの実践を共有しともに考える機会としたい。

学会委員会主催セミナー (8) 医療安全委員会②：学校での特定行為以外の医療的ケア

座長

奈倉道明 (Michiaki Nara)¹⁾, 三浦清邦 (Kiyokuni Miura)²⁾

1) 埼玉医科大学総合医療センター小児科, 2) 愛知県医療療育総合センター中央病院

企画・趣旨のねらい

1990年代に日常的な医行為を非医療職が行うことを「医療的ケア」と呼ぶようになり、学校では①口腔内、②鼻腔内、③気管カニューレ内部の喀痰吸引、④胃ろう又は腸ろうによる経管栄養、⑤経鼻経管栄養の5つの医療的ケアが、特定行為として学校看護師や教員によって行われている。しかし、医療技術の進歩に伴い、人工呼吸器管理など特定行為以外の医療的ケアを必要とする児が増加している。2019年3月に文科省が発出した通知「学校における医療的ケアの今後の対応について」では、「特定行為以外の医療的ケアについては(中略)対応の在り方を検討する」と書かれ、さらに2021年9月に医療的ケア児支援法が施行された。特定行為以外の医療的ケアのニーズが高まっている中で、その実態を調査し、全国各地の進んだ取り組みを知ることで、今後の学校での医療的ケアのあり方を議論していきたい。

CS8-1

学校における医療的ケアの歴史、看護師による実施行為について

History of medical care and survey on medical practices by nurses at special-needs schools

三浦清邦 (Kiyokuni Miura)

愛知県医療療育総合センター中央病院

特別支援学校での医療的ケアは、1998年からの文部科学省の実践研究・モデル事業をへて、2005年から、「看護師を中心として実施し、一部の行為を教員が違法性阻却の解釈により実施する」体制が整備された。2012年の医療的ケアの法制化後は、第3号研修を受けた教員が実施できるのは特定行為と呼ばれることになった5行為、1) 口腔内吸引、2) 鼻腔内吸引、3) 気管カニューレ内吸引、4) 胃ろうまたは腸ろう、5) 経鼻経管栄養と定められ、その他の行為は看護師により実施されてきた。ただし、教員が特定行為を実施している都道府県(以後「県」)は、全国の2/3程度にとどまっている。一方で、看護師が実施する行為については、範囲が示されておらず地域差が目立ってきた。特に問題となったのが人工呼吸器装着児への対応であった。文科省の保護者付添いに関する実態調査(2016年5月時点)でも、人工呼吸器装着児については、一律に看護師は対応せず保護者付添いが必須な県もあった。このような背景の中、日本小児神経学会社会活動・広報委員会では特別支援学校の医療的ケアに関する2つの事業に取り組んだ(委員会報告、脳と発達;2019;51)。2016年6月に委員会内に「学校における人工呼吸器使用に関するワーキンググループ」を設置し、特別支援学校で人工呼吸器使用児を受け入れる際にチェックすべき項目、支援するための体制・組織づくりまでを含んだガイドを策定した。2017年9月~12月に委員会のメーリングリストで特別支援学校における看護師の実施行為についてアンケート調査を実施した。<結果>教員による喀痰吸引等の実施あり28県(68%)。学校看護師が実施する医療的ケア行為の中で、一律に制限されている行為があるのは23県(56%)。一律に制限されている行為は、人工呼吸器(NPPV)の管理、人工呼吸器(気管切開)の管理、経鼻経管栄養のチューブの再挿入、口腔ネトラン法による注入等であった。緊急時の対応として、個々の児童の状態に関わらず一律に制限されている行為は、気管カニューレ事故抜去時の再挿入、胃瘻ボタン・チューブ事故抜去時の再挿入、バギング等であった。

CS8-2

医療的ケア児支援法及び特定行為以外の医療的ケアに関する全国調査の報告

The new Law and the survey on special health care other than the specified practices at schools

奈倉道明 (Michiaki Nagura)

埼玉医科大学総合医療センター

医療技術の進歩等を背景として、喀痰吸引や経管栄養等が日常的に必要な医療的ケア児が増加している。医療的ケア児が学校で教育を受ける機会を確保するため、厚生労働省は2012年度から特別支援学校等の教員が医療的ケアを実施するための特定行為研修を制度化し、文部科学省は学校に配置する看護師を毎年拡充させてきた。

しかし、人工呼吸器管理等の特定行為以外の医療的ケアを必要とする子どもが学校に通うようになるなど、医療的ケア児を取り巻く環境は変わりつつある。文科省は「学校における医療的ケアの実施に関する検討会議」での議論を踏まえ、2019年3月に通知「学校における医療的ケアの今後の対応について」を発出した。これによれば、「特定行為以外の医療的ケアについては、主治医や学校医・医療的ケア指導医や看護師等の助言を得つつ、個々の児童生徒等の状態に照らしてその安全性を考慮しながら、対応の在り方を検討する」とされ、特定行為以外の医療的ケアについて具体的に検討しなければならなくなっている。さらに、2021年9月に医療的ケア児支援法が施行され、その第10条では「学校の設置者は、医療的ケア児が保護者の付添いなくても適切な医療的ケアその他の支援を受けられるようにするため、看護師等の配置その他の必要な措置を講ずるものとする。国及び地方公共団体は、看護師等のほかに学校において医療的ケアを行う人材の確保を図るため、介護福祉士その他の喀痰吸引等を行うことができる者を学校に配置するための環境の整備その他の必要な措置を講ずるものとする。」と踏み込んだ内容が書かれている。

これらを踏まえ、学校における特定行為以外の医療的ケアのニーズは高まっている。それに対し学校がどのように対応しているか、また、小児神経科医がどのような依頼を受けどのような問題に直面しているかについて、全国の実態調査を行うこととした。その結果を踏まえ、各地の取り組みを参考にしながら、今後の学校での医療的ケアのあり方を議論していきたい。

CS8-3

医療的ケア指導医の役割 —三重県での活動を中心に—

The role of doctor instructing medical care at schools —Focusing on activities in Mie Prefecture—

岩本彰太郎 (Shotaro Iwamoto)

三重大学医学部附属病院小児・AYA がんトータルケアセンター

最近の学校における医療的ケア児の特徴は、人工呼吸器管理などケア内容が高度かつ複雑化していることに加え、肢体不自由や知的障害が軽度あるいはないことから特別支援学校以外の市町小中学校に通学する児童数の増加傾向にある。平成30年、文部科学省は「学校における医療的ケアの今後の対応について」の通知において、学校医あるいは医療的ケア指導医を医療的ケア安全委員会のメンバーに加え、学校看護師等と連携し、安全に医療的ケアが実施できる体制を整えるように明記した。三重県内の学校における医療的ケア児数（令和3年度）は、全体で137名、うち特別支援学校は91名（通学生74名、訪問教育生17名）、市町小中学校は46名であった。注目すべきは、人工呼吸器管理児童の通学生に占める割合がわずかに20%に留まる一方で、市町小中学校に通学する医療的ケア児数は最近の4年間で1.6倍に著増していた。これを受け、三重県教育委員会は、医療的ケア児の状態の変化を捉え、学校での医療的ケア児支援体制整備を目的に、文部科学省の「学校における医療的ケア実施体制構築事業」に手上げた。具体的には、医療的ケア児が通学する特別支援学校の数校をモデル校に設定し、医療的ケア指導医および学校看護師の指導的役割を担う医療的ケアアドバイザー（看護師）を配置し、校内支援体制の充実および保護者や学校看護師の負担軽減に繋がる取り組みを実施した。演者は、県特別支援教育課および県内で医療的ケア児が最も多い市教育委員会から医療的ケア指導医の委嘱を受け、医療的ケア児の主治医との連携や校内の学校看護師や教員への助言などを実践してきた。今回、これらの活動実績を報告するとともに、シンポジストや参加者と医療的ケア指導医の役割を議論できることを楽しみにしている。

CS8-4

学校で働く看護師の役割の充実に向け —子どもの学びを支える看護の専門性—

To enhance the role of nurses working at school —Nursing expertise that supports children's—

植田陽子 (Yoko Ueda)

医療法人財団はるたか会 NurseFight プロジェクト

学校の看護師の役割については平成29年10月に文部科学省に設置された「学校における医療的ケアの実施に関する検討会議」での協議を経て、平成31年3月に「学校における医療的ケアの今後の対応について」の文書内で初めて明記された。本シンポジウムのテーマである「学校での特定行為以外の医療的ケア」については、前述の文部科学省の文書を確認する必要がある。ここでは看護師の役割のみならず、主治医や保護者など医療的ケア児の学校教育に関係する全ての人の役割が明記されており、認定特定行為業務従事者資格を有する教職員の役割の部分では「医療的ケアの実施（特定行為のみ）」と記述されている。看護師の役割の部分の「医療的ケアの実施」という記述と比較すると、特定行為以外の医療的ケアの実施については、看護師の配置がある学校においては看護師の役割の一つであるという解釈が一般的だと認識している。学校での教育活動において、誰がその医療的ケアを実施するか、という議論をする前に、そもそも教育活動の時間帯の中で、学校で必ずその医療的ケアを実施しなければならないか、という観点での整理も必要である。学校教育の中では、どの子どもにとっても家庭の役割があり、それは医療的ケア児も同様である。医療的ケアの実施が、登校前や下校後の時間帯での実施でも子どもの体調等に影響がないと判断される場合は、家庭で実施する事が基本である。医療的ケアの有無に関わらず、どの子どもにとっても学校に行く目的は「教員による指導を受ける事」であり、決して「看護師による医療的ケアを受ける事」が目的ではない。子どもが学ぶために必要な医療的ケアが、学校で安全に実施されるには、教員・保護者・医師・看護師各々が確実に自分の役割を果たす事が重要だと考える。それぞれがどういった役割を果たせば、子ども達がその子らしく豊かに学べる教育環境を構築する事ができるのか、学校で働く看護師の役割が、子どもの学びを支える看護の専門性が活かされたものとなる事に視点を置いて現状と課題を述べる。

CS8-5

大阪府立支援学校における医療的ケアの取組

Osaka prefectural Government

木下美香子 (Mikako Kinoshita)

大阪府教育庁教育振興室支援教育課

学校における医療的ケアの実施は、医療的ケアが日常的に必要な児童生徒等（以下、「医療的ケア児」という。）に対する教育面・安全面で、大きな意義を持つものであり、具体的には、医療的ケア児の通学日数が増加し、日々の授業の継続性が保たれることで、教育内容が深まったり、教職員等との関係性が深まったりするなどの本質的な教育的意義を持つものである。大阪府はこれまで、府立支援学校看護師配置校長会、担当教員、養護教諭により構成されるワーキンググループで会議にて、情報共有や課題についての検討を重ねながら、児童生徒等一人ひとりに応じた医療的ケアを実施してきた。また、平成29年度から3年間、文部科学省委託事業「学校における医療的ケア実施体制構築事業」により、人工呼吸器の管理等の高度な医療的ケアが必要な児童生徒等を受け入れるための校内支援体制に関する研究を、府立支援学校の重点校4校と進めてきた。国においては、平成31年3月20日付文部科学省通知「学校における医療的ケアの今後の対応について」により、特定行為以外の医療的ケアを含め、小・中学校等を含む全ての学校における医療的ケアの基本的な考え方等についての整理がなされた。大阪府教育庁としては、同通知のほか、文部科学省委託事業の研究結果と併せて、府立支援学校医療的ケア検討委員会で検討を重ね、令和2年10月に、医療的ケアの実施体制の確保に資するべく、ガイドラインを作成し、また、令和2年9月から「府立学校における医療的ケア通学支援事業」を本格開始し、医療的ケア児の通学日数の増加を図っているところである。令和3年9月18日施行「医療的ケア児及びその家族に対する支援に関する法律」において、「学校の設置者は、医療的ケア児が保護者の付添いなくても適切な医療的ケアその他の支援を受けられるようにするため、看護師等の配置その他の必要な措置を講ずるもの」と、その責務が示された。府立支援学校においては、これまでも、保護者の付添いなく、学校生活を送れるよう、校内体制の整備を図ってきたところであるが、法の趣旨を踏まえ、関係機関等と連携して、一層の体制強化を図っていく。

CS8-6

教育としての医療的ケア

Medical care as education

深澤祐子 (Yuko Fukazawa)

千葉県教育庁教育振興部特別支援教育課

平成16年10月に発出された文部科学省の通知を受けて、本県では特別支援学校に看護師が配置され、学校での医療的ケアが始まった。さらに平成23年には、社会福祉士及び介護福祉士法等の一部改正法に伴い、一定の研修を修了した教員等が認定特定行為業務従事者として五つの特定行為ができるようになり、本県では、毎年200を超える認定証を発行している。学校での医療的ケアがスタートして17年が経過し、対象となる児童生徒数も当初の約3倍に増え、令和3年度は237名であった。現在は、喀痰吸引や栄養注入等の他に、人工呼吸器や酸素ボンベ等の医療機器を常時使用する児童生徒が複数おり、ますます医療的ケアの内容が複雑化している。本県では、平成17年から医療的ケアガイドラインを作成し、医療的ケアを実施する総合的な基準を示している。医療的ケアの内容について、「看護師がいる状況下で教員が実施することが適当とされる行為」「看護師と教員とで十分に確認しながら対応することが適当とされる行為」「緊急時等、看護師が実施することが適当であると判断される行為」に分類し、毎年内容を見直している。また、学校では「医療的ケア」を教育課程上の「自立活動」に位置付けている。一例を示すと、痰の吸引が必要な児童生徒がいた場合、痰を出しやすくするために、自分の体調について本人が気づき、教員に伝えた後、水分を摂ったり、教員と一緒に身体を動かしたりするなどの取組を行う。この取組を、「自立活動」の「健康の保持」、「コミュニケーション」や「身体の動き」に関する内容として捉えており、取組の結果、吸引を実施せずに自力で痰を出すことができたり、身体の緊張がとれて短時間で看護師の吸引が終了したりすることもある。このような一連の流れが、「自立活動」と「医療的ケア」の関係であり、教員と看護師の協働で医療的ケアを実施している。また、校外における医療的ケアについても、児童生徒の状態及び校内体制に応じて、安全に実施できる体制を整え、教員と看護師が実施している。今後も、医療的ケアの必要な児童生徒がさらに充実した学校生活を送ることができるように、安全で確実な医療的ケアの実施に努めたい。

学会委員会主催セミナー（9）社会活動・広報委員会②：神経発達症児の移行期医療支援について

座長

宮本雄策 (Yusaku Miyamoto)¹⁾, 宮地泰士 (Taishi Miyachi)²⁾

1) 聖マリアンナ医科大学小児科, 2) 名古屋市西部地域療育センター

企画・趣旨のねらい

神経発達症は治療の難しい病態であり、学童期、思春期、青年期、さらには成人期にかけて、従来とは異なる社会的困難が生じることが少なくない。最近では神経発達症の移行期医療についての問題提起が多く行われている。日本小児神経学会社会活動・広報委員会では「子どものこころのプライマリケア・セミナー」を定期開催し、神経発達症の児に対する診療・連携支援を行ってきた。小児神経科医は、主に家庭や学校における適応状態の改善を目標に診療を行うことが多い。一方で、彼らが成人になった後に直面する問題については、不慣れな領域が多いだろう。日本神経学会と本学会は成人移行医療検討特別委員会を2020年から検討している。今回は、神経発達症の診療に携わる、小児神経科医・児童精神科医、神経内科医から経験を基にしたご講演を頂き、移行期を見据えて小児神経科医が行っておくべきこと・避けるべきことについて、総合討論も含めながら理解を深めたい。

CS9-1

円滑な移行のために小児科医が知っておくべきこと・やっておくべきこと What pediatricians need to know and need to do for a smooth transition

宮地泰士 (Taishi Miyachi)

名古屋市西部地域療育センター

神経発達症児とその家族や支援者にとって、小児科から精神科や心療内科などの成人診療科への移行は大きな課題の1つである。幼少期からの経過を熟知し長くつき合ってきた小児科医が成人期になってもフォローを継続することは、お互いの人間関係がしっかり構築されているがゆえに支援がしやすいし、当事者とその家族にとっても安心でメリットは大きい。しかしその一方で、フォローの遷延化に伴う諸問題や、支援者との長い付き合いがかえって当事者の自立の妨げになったり社会とのつながりを狭めてしまったりするリスクもある。神経発達症児は対人交流が苦手なことも多く、新しい人間関係を築く機会を避けたがるかもしれないが、実際の生活においては転居する可能性もあるし主治医が転勤や退職をする可能性もある。その時に当事者やその家族が円滑に次の主治医や新しい支援者とつながれるようにすることも、我々支援者が常に意識しておかなければならないことであると思われる。そして、少しでも円滑な移行を実施していくために、“送る側”となる小児科医がやっておくべきことや知っておくべきことはたくさんあるように思われる。“送り先”となる成人診療科との交流やネットワーク作りといった連携体制の確立だけでなく、実際に移行する当事者とその家族への指導も大切である。つまり、当事者とその家族が自分達にとって適切な決定や選択を自主的にできるようにするための支援や、新しい人間関係の構築に消極的になったり失敗したりしないようにコミュニケーションの力を養っていくことを、小児科での支援期間中にしっかり取り組んでおくことが、円滑な移行には必要不可欠であるように思われる。そして、それぞれに適した移行のタイミングや方法を、当事者とその家族とともに模索していくことが求められる。また、小児科医であっても成人期における福祉制度や社会資源についての知識を蓄え、移行後の支援が円滑に進められるような申し送りをすることも大切であろう。今回は、円滑な移行を行うために必要なポイントを整理し、我々小児科医が知っておくべきこととやっておくべきことをまとめてみたいと思う。

CS9-2

富山県での神経発達症児の診療と移行の課題 Problems of transitional medical care for children with developmental disabilities in Toyama

宮 一志 (Kazushi Miya)

富山大学人間発達科学部

富山県では神経発達症児の専門診療施設が少なく、児童精神科医が少ないことから小児科医が神経発達症児の診療の多くを担っていた。大学病院では地域の特性から重症心身障害、てんかん、神経筋疾患、心身症、神経性無食欲症、そして神経発達症と幅広い分野を担っていた。2000年ごろからの神経発達症の医療機関への受診の増加により、一部専門診療施設、大学病院小児神経科の新患の疾患構成が大きく変わっていくことになった。現在、この時期に医療機関を受診した神経発達症児が成人期を迎え、移行を含めた課題に本人、保護者、そして主治医が直面している。

この時期に増加した神経発達症児は、それ以前から受診していた神経発達症児と特性が少し異なり、注意欠如多動症や、学習障害、いわゆるアスペルガー症候群のような知的には標準範囲、もしくは境界領域の知能の子どもたちであり、小児期の診療においても成人期の移行においても新たな対応が求められるようになった。特に成人期の移行に関しては、移行先の医療機関が神経発達症を受け入れてくれるか、薬物療法が可能か、てんかんなどへ依存症に対応可能か、長期的に本人が通院できるか、そして最終的に本人、保護者が納得してくれるかなど個々において様々な課題があり、移行を困難にしていた。

神経発達症児の成人期の成人診療科への移行の試行錯誤の中から、最も有効な方法は精神科医や神経内科医との個別のつながりを作っていくことと感じている。人口規模の少ない地域の神経発達症児の診療、および移行の課題を報告する。

CS9-3

神経発達症児の移行期医療支援について —児童精神科医の立場から—

Transitional Medical Support for Children with Neurodevelopmental Disorders

渡部京太 (Kyota Watanabe)

広島市こども療育センター

私はかつて小学校高学年・中学生を治療対象とした児童精神科病棟を併設する総合病院に勤務していた。その病棟には神経症水準の不登校や神経発達症のいわゆる二次障害を示していた子どもが入院していた。その後私は療育センターに勤務した。療育センターでの新規患者は、小児科は就学前、そして児童精神科は就学後の子どもを担当している。そして児童精神科では小児科からの移行患者を引き受けている。児童精神科では最終的に18歳まで診療し、地域の成人精神科に移行するという構造になっている。小児科から児童精神科への移行については、子どもやその親が「精神科」に移行することへの抵抗もあるということを知り、私は児童精神科の診療の最終目標は、子どもが就労できるようになって納税できるようになることだと思っている。総合病院の児童精神科に勤務していた時に呼吸器内科にコンサルトすることがあった。その際に児童精神科病棟に入院治療をしている子どものなかには麻疹風疹混合ワクチンや水痘ワクチンを接種していない子どもがいることがわかった。こうした子どもの家族は養育機能が低く、その後から入院治療を行う子どもはウイルス抗体価を調べ、抗体価が低い子どもには全例ワクチンを接種することにしたのである。ワクチンを接種しないことで防げる感染症が、ワクチンを接種しないことでもかえって重篤化する。私は、児童精神科では子どもを守るワクチンとなるようなエビデンスのある治療プログラムを提供しなければならないと考えている。私はこのような取り組みにより「精神科」を受診することへの偏った見方が少なくなることを願っている。神経発達症の前方視的経過追跡研究から、予後に影響する要因が明らかになってきている。予後不良要因や複雑な精神病理を抱えているケースについては小児科と児童精神科は密接に連携する必要があり、移行が検討されることになるだろう。児童精神科の立場から移行についての考えを報告したいと思う。

CS9-4

障害者総合医療療育施設における小児—成人移行医療 —脳神経内科医の立場から—

Transition from pediatric to adult health care —from the viewpoint of neurologist—

望月葉子 (Yoko Mochizuki)

東京都立北療育医療センター内科・脳神経内科

医療の進歩や社会的支援体制の整備に伴い、多くの小児期発症神経系疾患患者が成人を迎えることが可能となった。そのため、小児から成人期までの生涯を支える医療体制が必要になり、円滑な移行が模索されている。脳神経内科領域では難病等の診療があり、積極的に移行患者を受け入れられないと言われているが、小児期発症神経系疾患患者が脳神経内科に紹介される現実もある。当院は、障害者支援のための総合医療療育施設で、開設当初から小児科、整形外科と共に内科が設置されている。小児科からの移行患者の現状を調査・検討した（望月ほか：臨床神経 59：279, 2019）ことを契機に、院内で小児科・内科移行カンファレンスを開始し、移行は、診断・治療を見直すきっかけとなり、患者・家族の病状の理解を向上させ、適切な医療・福祉サービス利用につながることを、小児科医・脳神経内科医・医療ソーシャルワーカー・看護師等からなる多職種の間での移行をより良いものにできることを報告した（大迫ほか：神経治療 38：112, 2021）。また、障害者医療における意思決定支援に関する問題を整理して解決策を検討する過程で、臨床倫理コンサルテーションチームを形成し、多職種協働による意思決定に取り組んでいる。2020年7月、有志により「小児—成人移行医療に対する取り組みの要望・提言」が日本神経学会に提出され、「小児—成人移行医療対策特別委員会」が設置された。神経学会のみならず、日本小児神経学会からも委員が選定され、委員会報告として「神経系疾患を対象とする小児—成人移行医療についての現状と課題」をまとめた（尾方ほか：臨床神経 62, in press）。また、小児神経科と脳神経内科とのさらなる連携を推進すべく、「小児科から成人診療科への移行を語る会」も開催している。この会は、小児—成人移行医療に携わる医療・福祉・行政職等の関係者が自由に意見交換できる場とすることを目的に発足し、現在は、ウェブで開催をしている。小児期医療から経過や治療が引き継がれ、患者のニーズに合わせたシームレスな移行を負担が少なく、効果的にできるかということが大切と考えている。

学会委員会主催セミナー (10) 共同研究支援委員会：病態・機能解明 —臨床医学と基礎研究の連携—

座長

森本昌史 (Masafumi Morimoto)¹⁾, 福田冬季子 (Tokiko Fukuda)²⁾

1) 京都府立医科大学看護学科医学講座小児科学, 2) 浜松医科大学浜松成育医療学講座

企画・趣旨のねらい

共同研究支援委員会では、多施設共同研究の支援を行っている。診断技術や治療法の開発がかつてないスピードで進み、新たに明らかになる課題に対し、さらに絶え間なく研究が行われている。臨床医学と基礎研究の連携の重要性もますます高まっている。病態の理解や治療の実現のために、遺伝子の機能解析が必要不可欠であり、モデル動物やさまざまなマーカーを用いた研究が行われ、その成果が臨床の現場で活用されている。神経学の分野では、遺伝子の機能解析が容易ではないが、様々な手法が用いられている。また、近年は、症例固有の遺伝子バリエーションの機能解析の重要性が増している。そこで、本学術集会では、臨床医学と基礎研究の連携を一層活発に行うために、実際にどのような連携が行われているのか、網羅的遺伝子解析を行った症例における研究を紹介していただき、理解を深める機会として、共同研究支援委員会主催セミナーを開催する。

CS10-1

網羅的遺伝子解析による病的意義不明例の検出と病態・機能解明

Variants of unknown significance in genetic analysis and elucidation of pathological mechanism

才津浩智 (Hiroto Saito)

浜松医科大学医学部医学科医学講座

小児神経疾患は遺伝的要因の関与が極めて強く、次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析で多くの原因遺伝子が明らかになっています。我が国においては、保険診療での小児難病の遺伝学的検査としてパネル解析が既に行われてるだけでなく、全ゲノム解析等を用いたゲノム医療を普及させることが目標として掲げられており、小児神経科医がゲノム医療に関わる機会は今後多くなると予想されます。また、昨年10月から保険適用になりましたマイクロアレイ染色体検査でのコピー数異常の評価と同様に、検出されるバリエーションを評価・解釈をすることが保険医療機関に求められることも予想されます。更に、遺伝子診断を個別化医療に繋げるためには、細胞モデルや動物モデルを用いた病態解明が必要不可欠です。

患者表現型と一致する疾患の原因遺伝子に同定されたバリエーションは、米国臨床遺伝・ゲノム学会と分子病理学会が作成した臨床遺伝子診断ガイドライン (ACMG ガイドライン) が用いられますが、特に劣性遺伝病の原因遺伝子のバリエーションに関しては病的意義の評価が難しく、病的意義不明のバリエーションが多く検出されます。このバリエーションの評価という点においても、細胞モデルや動物モデルを用いた病原性の評価が重要になります。本講演では、バリエーションの評価について簡単にお話しした後、エクソーム解析で同定された病的意義不明のバリエーションに対して行った安定発現細胞株を用いた病原性評価、およびマウスモデルを用いた病態解明について、我々の最近の経験についてご紹介いたします。

CS10-2

小型モデル動物を用いた遺伝子変異機能解明

Functional analysis of candidate variants using small animal models

菊池敦生 (Atsuo Kikuchi)

東北大学病院小児科

アレイ CGH, エクソーム解析, そして全ゲノム解析といった網羅的遺伝学的解析の普及により、ここ10年にわたりメンデル遺伝病の疾患責任遺伝子が次々に決定されてきた。東北大学小児科でも網羅的遺伝学的解析により、いくつかの新規疾患概念や新規疾患責任遺伝子 (例えばガラクトース血症 IV 型, ステロイド感受性ネフローゼ症候群) を同定してきた。とくに小児神経領域に関連が深い、先天異常を呈する研究ではマウスやゼブラフィッシュといった小型モデル動物を用いてきた。モデル動物解析により候補遺伝子と表現型のつながりを示し、さらには病態解明を目指した。例えば MAPK8IP3 変異による神経発達障害では遺伝学的な証明ののち、ゼブラフィッシュモデルによる変異型 MAPK8IP3 による神経軸索の変化を提示した (Iwasawa S, Yanagi K et al. Ann neurol., 2019)。LSS 欠損症 (無毛症, 先天性白内障, 多発性奇形) では患者皮膚での代謝ブロックの証明に加え、コンディショナルノックアウトマウスにより無毛症, 先天性白内障を再現した (Wada Y, et al. PLoS Genet., 2020)。さらに最近、神経退行を伴う先天異常患者で de novo ATP11A バリエーションを同定した。生化学的解析や分子動力学シミュレーションに加えてコンディショナルノックインマウスの解析の結果 (大阪大学などの共同研究), このバリエーションが機能獲得性変異で、基質特異性の変化が病態の根底にあることが示された (Segawa K, Kikuchi A, et al. JCI, 2021)。これらの研究において、モデル生物は新規疾患概念の確立や病態解明に不可欠な役割を果たした。本シンポジウムではこれらのケースについて、新規疾患概念の同定、報告に至った過程をモデル生物の選択を含めてご紹介したい。

CS10-3

遺伝子変異の効果を簡便にスクリーニングする in vivo システム

A simple in vivo system for screening the effects of genetic mutations

杉江 淳 (Atsushi Sugie)

新潟大学脳研究所脳病態解析分野 (杉江研究室)

近年、次世代シーケンサーの普及や技術の発達により、安価で迅速にゲノム配列を決定することが容易になってきている。そのため、希少疾患や未診断疾患をはじめとして、様々な疾患の患者のゲノム配列を解析して、診断の確定をすることが現実できるようになった。一方で、現在のゲノム解析技術、バイオインフォマティクス技術をもってしても病的意義が不明な遺伝子変異候補が年々蓄積している。そのために、シンプルなモデル生物ショウジョウバエを用いて病的意義をスクリーニングするシステムを構築した。

遺伝子変異の効果を検証するために、ショウジョウバエの複眼を利用する。ショウジョウバエの複眼は、細胞の毒性に対して感受性が高く、形態異常をラフアイという表現型で簡便に可視化でき、古くから遺伝子機能解析のために用いられてきた。ラフアイ表現型を利用して、野生型と変異型のヒト遺伝子をショウジョウバエ複眼で発現させ、形態を比較する。これにより、疾患への関与が未知な遺伝子変異について、病的な意義があるかどうかを簡便に示すことができる。このように、ラフアイは非常に簡便でパワフルな遺伝子変異効果検証方法である。そのため、神経変性疾患の研究でもよく利用される。しかし、ラフアイ表現型は、神経そのものを見ているわけではない。つまり、雑な観察方法であることは否めない。そこで私たちは、軸索の数を直接数える方法の開発に取り組んだ。そして私たちは、機械学習を用いた自動定量方法、MeDU_sAを開発した。これを使い、実際にこれらヒトの代表的な神経変性疾患の原因因子が軸索の変性を引き起こすのかどうかを検証した。その結果、 α シヌクレイン、Tau, TDP43, Htt どれも軸索の数が減少しており、疾患原因因子による神経の変性がショウジョウバエでも見られること、しかもそれが軸索の変性として直接的に評価することができた。

今後、ラフアイ表現型、MeDU_sAを用いて、神経変性を評価する大規模な遺伝子スクリーニングが可能となる。将来のビジョンとして、私たちは診断の確定へ貢献するためのショウジョウバエの利用を一般的なものにできればと考えている。

学会委員会主催セミナー（11）社会保険小委員会：小児神経科医が知っておきたい診療報酬制度の現状と問題点

座長

星野恭子 (Kyoko Hoshino)¹⁾, 石山昭彦 (Akihiko Ishiyama)²⁾

1) 昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック, 2) 国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科

企画・趣旨のねらい

田沼直之 (Naoyuki Tanuma)

東京都立府中療育センター

日本の医療制度は国民皆保険制度に基づく保険診療から成り立っている。医療を取り巻く社会環境が急激に変化し、日進月歩に新規医療技術や医薬品、医療機器が開発されている。これに合わせて保険診療の範囲と報酬も見直す必要がある。2年ごとに行われる診療報酬の改定は、多方面からの様々な議論を経て、最終的には中央社会保険医療協議会（中医協）の総会で承認され、厚生労働大臣に答申されるという過程で決定される。

社会保険小委員会では、2年ごとの診療報酬改定のたびに小児神経診療の現場の声を反映した改定提案を目指してきた。本セミナーでは、外来・在宅・入院治療での小児神経患者への様々で複雑な診療報酬制度についての話題をわかりやすく整理し、診療報酬上の現状と問題点を明らかにして、学会として取り組むべき課題について広く議論を行いたい。

CS11-1

小児神経診療における診療報酬の理解と現状

Recent Medical Treatment Fees in Japanese Child Neurology Area

米山 明 (Akira Yoneyama)

全国療育相談センター

診療報酬改定は、2年ごとに行われており、本学会単独、他学会と共同提案した医療技術評価提案書を複数提案している。

1, 医科診療報酬区分には、A 入院基本料（入院基本料等加算、特定入院料）、B 医学管理等、C 在宅医療、D 検査、E 画像診断、F 投薬、G 注射、H リハビリテーション、I 精神専門療法、J 処置、K 手術、L 麻酔、M 放射線治療、N 病理診断、その他がある。改定提案には、算定要件の拡大、点数の見直し、新規提案などを、現在の対象患者、技術内容、点数、再評価すべき具体的内容とその根拠エビデンス、ガイドライン、予想される再評価前後変化などを具体的に記載する必要がある。2, 小児神経科領域での特徴 1) 小児神経科領域の特徴として、診療対象者は、妊娠期から新生児、乳幼児期、学齢期、思春期（青年期）、成人年齢まで広く、各ライフステージに沿った切れ目のない一貫した医療支援の提供と診療情報提供を含め関係機関（保健、福祉、教育、労働）と縦横連携のある支援を行っており、それぞれの疾患の特性や年齢により、診療報酬請求が変わることも少なくない。実際課題としては、報酬請求可能な年齢制限がある例として、小児神経科領域で診療する、(1) てんかん指導料 250 点、(2) 難病外来指導管理料 270 点は、年齢制限がなく成人期への移行支援はし易くなる。一方、(3) 「小児科療養指導料 250 点」年齢 15 歳未満である。(4) 「小児特定疾患カウンセリング料 (18 歳まで)」だが、同疾患（障害）を診療する、精神科「外来通院精神療法」、リハビリテーション科「障害児者リハビリテーション」には年齢制限がない、など課題は大きい。2) 医療の進歩により、(1) 診断（新しい医療機器や診断機器の導入、診断技術の向上、難病の診断、遺伝子診断のための検査など）(2) 治療薬の開発と使用など、定期的に提案していく必要がある。3) 他の診療科との重なりがあり、他学会との共同提案とともに、各学会標榜科間の利害関係が課題となる可能性から、学会間調整が必要となる場合があるなどの課題がある。

CS11-2

社会保険小委員会が取り組むべき課題と提言

The issues and proposals that the social insurance committee of JSCN should address

田沼直之 (Naoyuki Tanuma)

東京都立府中療育センター

本学会の社会保険小委員会のミッションは、「小児神経の診断・治療に関わる薬剤、診断・治療技術の保険適応の拡大」となっている。2年ごとに実施される診療報酬改定では、小児神経診療の現場の先生方の声を反映した改定提案を作成し、保険収載につなげることを目標としている。診療報酬の項目は多数に及ぶため、改定の前年度の夏頃から社会保障審議会の医療保険部会や医療部会がどのような方向で改定するのか審議を行い、「診療報酬に係わる基本方針」を策定する。また改定の前年度12月中～下旬に改定率が決定される。厚生労働大臣は中央社会保険医療協議会（中医協）に対し、基本方針と改定率に基づき診療報酬改定案の調査・審議を行うよう諮問する。中医協で多方面からの審議を重ね、専門組織からの意見聴取などを行い、最終的に総会での承認を経て、厚生労働大臣に改定案が答申される。厚生労働大臣はそれを受け3月上旬に診療報酬改定を告示し、通知が発出され新年度の診療報酬が決定される。学会からの新規の医療技術、既存技術の適応拡大等は内科系学会社会保険連合（内保連）、外科系学会社会保険委員会連合（外保連）、看護系学会等社会保険連合（看保連）が要望の窓口となり、中医協の審議につなげられる。医学管理料などの客観的評価が難しい提案は、厚生労働省保険局との相談や課題となる事案の担当部局からの省内提案などの方法で中医協の部会や小委員会での審議に挙げられる。診療報酬改定案は上記の審議に耐えうる内容と第三者が納得できる根拠を示し、社会全体に貢献できる提案でなければならない。その要望の根拠（エビデンス）を示した提案のみが厳しい議論を経て保険収載されているのが現状である。本学会からの提案では、神経発達症診療に関する医学管理料の改善提案、遺伝学的検査に関する適応拡大、在宅医療に関する医学管理料の改定など、が会員の先生からの要望として多い。また内保連の小児関連委員会や神経関連委員会に所属する関連学会と連携した共同提案も多くなっている。本セミナーにおいてはこれまで小委員会で行ってきた課題について、会員の先生方と直接議論を深められれば幸いである。

CS11-3

新規遺伝子治療薬に関わるカルタヘナ法加算について

The additional medical expenses by the new gene therapy enforcement based on the Cartagena Act

中川栄二 (Eiji Nakagawa)

国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科

遺伝子治療薬ゾルゲンスマ（オナセムノゲン アパルボベク）は、脊髄性筋萎縮症に対する根治的な治療として、世界的にも初めての治療薬（治療法）である。根治的な治療のため、これまで寝たきり、気管切開、人工呼吸器管理を要していた患者に対し劇的な予後改善が見込まれ、将来的な医療費削減や社会活動が可能になるなど社会経済的な貢献も見込まれる。しかし、これまでの医療とは全く異なる「遺伝子治療」という遺伝子組み換え生物等を用いた治療薬のため保管、運搬、投与、排泄物処理の管理にあたり、生物の多様性へ悪影響が及ぶことを防ぐための国際的な枠組みであるカルタヘナ法に基づいた使用が求められる。治療実施にあたり、「治療施設におけるカルタヘナ法第一種使用規程マニュアル」に沿って、保管、運搬、投与、排泄物処理を確実に実施することが求められる。調剤のために安全キャビネットと防護服使用、静注時のウイルスベクター拡散防止措置、その後の患者家族への排便等の排泄物処理対応と指導など、既存の治療薬と異なりカルタヘナ法対応のための処置として、医師に限らず医療従事者、病院には大きな手間、負担が生じうる。これらの医療技術の実践には相応の対価が必要と考えられるため保険収載が必要であるが既存の診療報酬では該当するものがない。少なくとも既存の対応を考慮した加算保険収載が望まれる。製剤の管理、安全キャビネットでの分注や患者への静注時の拡散防止措置、入院中の拡散防止措置、患者への指導料や廃棄物処理等の費用などを試算すると200～300万円のコストがかかる。今後の将来的な遺伝子治療の医療を考えるうえでも、これらの医療技術を安全に実施するためには相応の対価が必要と考えられるためカルタヘナ法加算の保険収載に向けての診療情報の蓄積を行いたい。

実践教育セミナー1：全ての小児神経医が知っておきたい外来脳波の読み方

座長

白石秀明 (Hideaki Shiraiishi)¹⁾, 伊藤 進 (Susumu Ito)²⁾

1) 北海道大学病院小児科・てんかんセンター, 2) 東京女子医科大学小児科

企画・趣旨のねらい

全ての小児神経医にとり、てんかんは“common diseases”の一つのため、そのてんかん診療の中核となる脳波検査につきましても熟知しておく必要があります。しかし、外来脳波の判読時には、実際には「正常」であるのか「異常」であるのか、あるいは、「焦点性てんかん波」であるのか「全般性てんかん波」であるのか、さらには、「てんかん性脳症」ではないのか、判断に苦慮することも少なからずあるかと存じます。本セミナーにおきましては、日常の外来診療で遭遇しやすい代表的な焦点性てんかん症候群 (Panayiotopoulos 症候群, 中心・側頭部に棘波を示す小児てんかん等), 全般性てんかん症候群 (小児欠神てんかん, 若年ミオクロニーてんかん等), 見逃してはならないてんかん性脳症 (West 症候群, Lennox-Gastaut 症候群, 睡眠時持続性棘徐波を示すてんかん性脳症等) を含む多彩なてんかん, てんかん症候群の脳波所見につきまして、典型的な所見のみならず、非典型的な所見も併せて提示、議論してまいりたく存じます。本セミナーが、てんかんの脳波の読み方について、今一度、広く、かつ、深く習熟する機会となり、明日からの外来診療の一助となれば幸いです。

JES1-1

脳波の基本と判読の方法

Basic knowledge of electroencephalogram

岡西 徹 (Tohru Okanishi)

鳥取大学医学部脳神経小児科学分野

頭皮脳波検査はてんかん、意識障害、睡眠、その他の脳機能の評価に対して行われる検査である。てんかんを疑う患者を診療する際には、最初に臨床症状と頭皮脳波検査にて、てんかん (症候群) 分類を行い、その後の検査や治療方針を決定してゆくため、一番中核の検査と言える。脳波の歴史は古く、1924年にドイツの Hans Berger がヒトに対しての頭蓋内脳波、頭皮脳波記録の報告をしたことに始まる。1935年には Gibbs 夫妻や Davis, Lennox らによりてんかんの脳波所見の報告を行い、本格的なてんかんにおける頭皮脳波の研究が始まり、1950年代には現在の頭皮脳波のスタイルが概ね確立している。現在の頭皮脳波検査は10-20法の電極配置によって電位を観察している。電位は相対値でしか見ることはできないため、基準電極の設定が必要であり、時間的にも時定数 (低周波フィルター) を定義して電位変化に対する鋭敏さも設定する必要がある。モニターには大まかに単極誘導と双極誘導があり、さらにそれらはいくつかの方法に分かれる。それぞれのモニターにはメリット・デメリットがあるため、ひとつの誘導のみで観察せずに判読中にいくつかの方法を切り替えながら、被験者の頭のなかでどのような変化が起きているのかをイメージする。てんかんの脳波所見を知るためには、正常の脳波所見をまずは知らなければならない。生理的な (非てんかん患者の) 脳波の中にもてんかんに見られる棘波・棘徐波に似た形態の脳波がよく認められる。また正常亜型と呼ばれる波もあり、それらを弁別できるようにならなければならない。てんかん性の波には大まかには発作時と発作間欠期の波がある。外来で行う頭皮脳波検査では記録時間が短いので、誘発が容易な小児/若年欠神てんかん以外では、殆どの検査では発作間欠期の脳波のみをみることになる。発作間欠期のてんかん性の異常所見の基本は棘波・棘徐波、鋭波・鋭徐波であるが、この棘波/鋭波についても単に尖っているだけでなく、いくつかの特徴を有している。今回、「脳波の基本と判読方法」をテーマとして、脳波の原理、非てんかんとてんかんにおける脳波所見、レポート作成の基本について解説する。

JES1-2

焦点てんかんの脳波

EEG in Focal Epilepsy

白石秀明 (Hideaki Shiraiishi)

北海道大学病院小児科・てんかんセンター

小児てんかん患者の中で、焦点性てんかん症例の比率は高い。特に、素因性てんかんの中の self-limited (自然終息性) 焦点性てんかんが多く存在し、その多くが外来診療をメインとするために、小児における外来脳波の診断対象ではこのてんかん症候群が最も重要である。自然終息性焦点性てんかんで最も多く見られるのが中心側頭部に棘波を示す自然終息性てんかん (Childhood Epilepsy with Centro Temporal Spikes : CECTS) である。かつては、中心・側頭部に棘波を示す良性小児てんかん (Benign Childhood Epilepsy with Centro Temporal Spikes : BECTS) などと呼ばれていたが、2017年の国際抗てんかん連盟による分類名改訂により、病名に予後を規定する文言を加えることが排除され、良性、悪性、破局性などの文言が排された。「良性」てんかんは、それぞれ自然終息性 (self-limited)、薬剤反応性 (pharmacoresponsive) に置き換えられた。また、自然終息性焦点性てんかんには、自然終息性小児後頭葉てんかんがあり、早発型を Panayiotopoulos 型、遅発型を Gastaut 型と定義している。上記の自然終息性焦点性てんかんの多くは睡眠関連性の発作症状を持ち、脳波所見においても睡眠期の所見を示すことが多い。故に、外来脳波を施行するときに睡眠期の脳波所見を得たいが、2019年に日本小児神経学会から「脳波等神経生理検査時の鎮静における医療安全に関する提言・指針」が発表され、脳波検査は原則として非鎮静下で行なう事が望ましいとされているため、脳波所見を確実に得ることが難しい状況が生まれている。故に、自然終息性焦点性てんかんの診断においては、発作症状の聴取による診断を主とし、脳波所見は浅睡眠時の所見までで判断することが必要になる。構造的焦点性てんかんにおいても、外来脳波では睡眠脳波を確実に撮れないことがあることを念頭に置き診断をする必要がある。この場合も、発作症状の整合性を詳細に聴取し、浅睡眠期まで得られた脳波所見により、てんかん診断を進めていく。小児期における焦点性てんかんの外来診断においては、脳波検査の限界性を理解しつつ診断を行なう事が必要である。

JES1-3

全般てんかんの脳波

EEG findings in generalized epilepsy

伊藤 進 (Susumu Ito)

東京女子医科大学小児科

全般てんかんは、小児てんかんの約2割程度であり、発作型は全般起始発作を呈し、脳波所見は通常は全般性棘徐波を認める。全般起始発作は、「大脳半球の両側性のネットワーク内のある部分に発生し、このネットワークが急速に発作に巻き込まれる」とされ、また、全般性棘徐波は、両側性で“比較的”広汎に分布する棘徐波とされる。

てんかんの外来診療では、例えば「全身けいれん」を経験することが多いが、その大部分は実際には焦点起始発作による焦点起始両側直間代発作であり、一部のみが真の全般起始発作としての全般強直間代発作である。焦点起始発作と全般起始発作の鑑別には、側方性、局在性を示唆する最も先行する自覚症状、他覚所見を含む病歴の徹底した聴取が重要である。ただし、一方で、全般起始発作であっても、人体である以上、例えば左右差を認めることもある。同様に、全般性棘徐波も、完全な前後均一、左右対称を示すわけではなく、前頭部優位が多く、時に左右差を認めることも、一部は「フラグメント」と呼ばれる焦点性棘波様の波形を示すこともある。さらに、自然終息性焦点てんかんの患児のみならず数%の非てんかん児においても認める、いわゆる「機能的棘波」が混在することもある。

時に、軽度の自動症を伴う定型欠神発作、左右差の強いミオクロニー発作において、脳波所見の前後差、左右差、フラグメント等と併せて焦点てんかんとしてカルバマゼピンが処方され、発作が抑制されず、あるいは、増悪する症例等も散見される。そのような例では、発作や脳波所見の左右差が左右不定であること等、“大きく”全般てんかんと判断する必要がある。

本講では、日常診療で遭遇しやすい代表的な全般てんかん症候群である、小児欠神てんかん、若年ミオクロニーてんかんを含む特発性全般てんかん、まれではあるが知っておきたい全般てんかん症候群である乳児ミオクロニーてんかん、ミオクロニー脱力発作を伴うてんかん等、また、それらと鑑別を要する Lennox-Gastaut 症候群、徐波睡眠時持続性棘徐波 (CSWS) を示すてんかん性脳症、進行性ミオクローヌステんかん等の、脳波所見と鑑別点について提示したい。

JES1-4

てんかん性脳症の脳波

Electroencephalographic Findings in the Epileptic Encephalopathy

本田涼子 (Ryoko Honda)

国立病院機構長崎医療センター小児科

てんかん性脳症とは特徴的な発作、間欠期の高度な脳波異常、発達の停滞あるいは退行を特徴とするが、背景にある病因は多岐にわたる。代表的なてんかん症候群として早期乳児てんかん性脳症や早期ミオクロニー脳症、West 症候群、Lennox-Gastaut 症候群、徐波睡眠時持続性棘徐波を示すてんかん性脳症などがあげられるが、遺伝学的診断が進歩した現在では、それぞれの症候群は均一な病態ではなく、非常に heterogeneous な病態が混在しているものであると認識されてきている。とくに発達予後については、発達の遅れが基礎疾患によるものなのか、あるいはてんかん活動そのものが持続することで生じる神経学的障害であるかによって多様に変化しうる。

2017年に国際抗てんかん連盟 (ILAE) は、基礎疾患に伴う発達の遅れを「発達性脳症」、てんかん活動により生じるものを「てんかん性脳症」、その両者の相互作用によって生じる場合を「発達性およびてんかん性脳症」と定義した。「発達性」の場合は積極的なてんかん治療が発達に及ぼす効果は期待できないが、「てんかん性」の場合は治療がうまくいけば発達の遅れは可逆的である可能性があり、早期診断が児の将来を決定する重要な要因となりうる。

このてんかん性脳症の臨床診断において最も有用なツールは脳波である。てんかん性脳症では間欠期の脳波所見が特徴的であるため、外来のルーチン脳波で診断が可能である場合が多い。臨床的および脳波的特徴は年齢に依存しており、脳波の判読をする場合は、経時的に変化していく可能性があること、睡眠による変化をきたしうることに留意し、問診での発作型の確認、記録時の年齢や睡眠・覚醒レベルに注意を払う必要がある。また発症時、初診時から脳症特有の脳波所見を示している場合もあれば、当初ことなるてんかん症候群として治療をしながら、経時的にてんかん性脳症へと変容していく場合もある。小児のてんかんのフォローアップの際には常にその可能性を考え、発達状況と合わせて脳波所見の変化も追っていくべきである。本講演では小児のてんかん性脳症を外来のルーチン脳波で診断する場合のポイントについて考察していきたいと思う。

実践教育セミナー2：誤診から学ぶ(3)

座長

久保田雅也 (Masaya Kubota)¹⁾, 杉田克生 (Katsuo Sugita)²⁾

1) 島田療育センター, 2) 千葉市療育センター

企画・趣旨のねらい

一昨年、昨年と本セミナーにおいて「誤診から学ぶ」と題し、様々な症例提示と振り返り、その構造解析、稀少疾患での評価、歴史的背景を議論してきました。今回も近代医学の中での誤診、機能的（心因性）神経疾患と誤診、小児神経疾患診療における誤診、小児心身医学における誤診をテーマに特に現場からの報告を行いたいと思います。

臨床の中には誤診を行なう契機はいくらでもあります。「ヒトは誤るものだ」とはいうものの如何に誤診を少なくし、患者にとって最良の医療を行なうかは、誤診の契機を分析し、振りかえり、共有するしかないと思います。

内科系の学会では誤診というタームは禁忌のようです。個人や組織のバイアスのみでは誤診は説明できず、法的な介入まで起こり、不毛な犯人探しが起こることもあるからでしょう。しかしここで問題にしたいのはそういうことではありません。臨床の現場でしか見えてこない誤診の契機をできるだけ共通の言葉で整理しようということです。

JES2-1

機能的（心因性）神経疾患と誤診

Functional (psychogenic) neurological diseases and misdiagnosis

久保田雅也 (Masaya Kubota)

島田療育センター

運動主体感と自己身体所有感 私が私であることの基礎、時間的空間的に唯一無二の「私」が存在しているという時、身体としての「私」という以外に身体イメージとしての「私」が存在することになる。乳幼児期から（正確には胎児期から）自己身体の動きと感覚フィードバックの繰り返しにより私の身体は私のものであるという思い込みができていく。これを運動主体感（sense of agency）や自己身体所有感（sense of body ownership）という。運動指令と感覚フィードバックの統合・比較の過程でこれらは生成される。様々な理由で自己身体と身体イメージのずれが起こり、これらが歪み、「私」の時間的空間的定位が障害され、機能的神経疾患のひとつの原因となる。症例1 歩行障害で受診した15才男児は精査の結果機能的性と診断されたが、急性期の彼の描いた自己像には左足はなかった。Rubber hand illusion 私のものである身体イメージが容易に崩れる例としてRubber hand illusionがある。これは自分の手とそっくりに作ったゴムの手を見えるようにして、本物の手は隠した状態で、両者を同時に刺激するとゴムの手があたかも自分の手のように感じられる現象をいう。視覚、触覚のミスマッチが起こっている（自己感覚ドリフト）と説明される。症例2 腹筋のピクツキで受診した16才男児は精査により器質的な異常は見出せず、腹筋のピクツキをトリガーに逆行加算した運動関連皮質電位が明瞭に記録され、随意運動の経路を介していることが示唆された。では何故、不随意運動として自覚されるのか、運動主体感や自己身体所有感が障害されているとすると説明がつく。治療としてはclonazepamがやや効いたが、大きなstressorとしての学校をやめたところ消失した。Stressor detachment modelによると過剰な辺縁系の発火がstressorを離れることで回復し、認知行動療法と同じ経過をたどった可能性がある。私が私であること、私の身体は私のものであることは絶えず無意識のうちに確認されているが、崩れやすいものでもあり、情動性運動回路の変容として運動麻痺、運動過剰が起こる。

JES2-2

近代医学と誤診

Modern medicine & diagnostic error

杉田克生 (Katsuo Sugita)

千葉市療育センター小児神経科

沖中重雄教授は1963年3月4日の最終講義にて、「診断というものがいかにむずかしいものであるか、こういうことを自分としては経験するほど、その難しさを感じます」と述べている。全剖検患者750例中「はっきり誤診といえるものが107例、平均して14.2%になります」ことを明らかにし、「臓器の誤診」、「病変の性質の誤診」、「がんの原発巣の誤診」をあげている。疾患別の誤診率では、神経疾患（18.3%）、呼吸器疾患（16.8%）、肝・胆道疾患（18.8%）が多かったと報告している。神経疾患は正確な病歴聴取と神経学的診察で複雑とおもわれる疾患も謎解きのごとく解決されることが多いが、最期まで診断に苦慮し大いに反省させられることもある。そもそも小児神経科医は、小児によくみられる症状からかかりつけ医から相談されることも多い。例えば、言葉も含めた発達一般、意識障害、運動障害、感覚障害、けいれん発作など多岐にわたり、小児疾患の広範囲をカバーしている。また最近増加している神経発達症の多くは妥当な生物学的診断マーカーがないため、臨床症状に基づき診断していることとなり、その後診断を訂正することも多く損することになる。「科学の歴史は誤謬の死体が累々と横たわる永遠の戦場のようなもの」とジャン・ピエール・ランタンは著書「われ思う、故に、われ間違ふ—錯誤と創造性」で述べている。今回のセミナーでは、歴史的観点から誤診であった事例を報告する。自験例も通して小児神経疾患診断の問題点を提示し、参加者との意見交換を図りたい。

JES2-3

小児神経領域における誤診

Diagnostic errors in the field of child neurology

柏井洋文 (Hirofumi Kashii)

東京都立神経病院神経小児科

近年、スポーツ界において審判員の「誤審」に対する風当たりが強い。野球においては「リプレー検証」、サッカーにおいては「ビデオアシスタントレフリー (VAR)」が導入され、技術の進歩に伴い、より正確な判定が求められてきている。医療においても、医療技術の発展により診断技術も向上してきている反面、「誤診 misdiagnosis」に対する世間の目はますます厳しくなっている。「誤診」は「診断エラー diagnostic errors」とも呼ばれ、「患者の健康上の問題について、正確かつタイミングよく解釈できなかつたり、その解釈が患者に説明されなかつたりすること」と WHO において定義されている。医療従事者の立場では「誤診はなくなる」と認識し、「誤診を振り返る」ことこそが誤診に減らすことにつながる。小児神経領域では、この「誤診」は比較的起こりやすい状況下にあるのではないと思われる。その理由としては、1) 取り扱う疾患の数が多く鑑別疾患が多岐にわたる、2) なかなか経験しないような希少疾患が多い、3) 神経症状、神経診察所見および脳波検査など数値化されにくいものを判断基準にすることが多い、4) 小児期では神経診察所見を十分に取ることが難しく、また発達過程を加味する必要がある、5) 患者自身からの十分な問診が難しい、6) そもそも診断に至らない症例も多い、といったことが挙げられる。これらは逆に言えば診断が診療者の力量によるところが大きいことを示唆しており、小児神経診療の醍醐味ともいえる。ただ上記のような理由から小児神経診療では誤診につながる様々な認知バイアス (cognitive bias) が起こりやすい状況下であることを知っておいてもらいたい。当日は「誤診」ないしは診断が覆った症例の自験例を提示し、ピットフォールを共有しつつ、診断エラーに至った認知バイアスの振り返り (「認知剖検 cognitive autopsy」という) を行う予定である。本セミナーが参加される先生方にとっての「他山の石」となり、病児たちにとって正確かつベストなタイミングでの診断・診療につながれば幸いである。

JES2-4

小児心身医学における誤診

Misdiagnosis in Pediatric Psychosomatic Medicine

永井 章 (Akira Nagai)

国立成育医療研究センター総合診療科

小児心身医学の主たる対象となる疾患は、起立性障害、慢性頭痛、過敏性腸症候群などの機能的疾患 (心身症)、そして身体疾患を呈する不登校であろう (両者はオーバーラップする)。心身症は身体的疾患であるが、心理的、社会的なストレス因子の関与があるものと定義される。つまりこのようなストレス因子の存在を過度に取り上げること (認知のアンカリング) が誤診につながる。また広範な疾患の知識が足らず適切な身体的な鑑別診断が浮かばないことから誤診は生じうる。そして、一度心身症の診断がなされても、その経過中に症状が悪化する、もしくは他の症状が出現した場合には器質的疾患の可能性を再度考慮する必要がある。また身体的な疾患だけではなく、うつ病などの精神科的な疾患の除外が適切になされない場合にも誤診につながる。そして不登校であっても、身体症状と不登校の状態のみに目が奪われて、本人の抱える発達症などの鑑別ができていない場合も広義の誤診に入るであろう。心身医学は全人医学であり、当然その診療、診断には身体的、精神的、社会的な幅広い判断が必要となり、誤診もこのような幅広い判断の過程から生じうる。治療者は絶えず初期診断から十分な医学的な知識を持ちながら、認知バイアスを意識して診察を行う必要があり、そしてその後の診療において、予想しにくい経過、また症状の改善が一向にない場合にさらに丁寧に問診、診療を意識して診察を行うことが誤診を防ぐ最大の道と言える。またこうした心身両面の丁寧な診察こそ心身医学的なかわりの根本をなすものとも言えるであろう。当日はモデルケースを提示しながら心身医学での誤診の構造を検討していきたい。

実践教育セミナー3：こどもの頭痛 —4名の師範と実戦稽古—

座長

西村 陽 (Akira Nishimura)¹⁾, 下村英毅 (Hideki Shimomura)²⁾

1) 京都第一赤十字病院新生児科, 2) 兵庫医科大学小児科学

企画・趣旨のねらい

こどもの頭痛のセミナーを毎年企画しておりますが、このテーマで話をしていただけば現在のわが国における最高のエキスパートである3名の小児科医と1名の脳神経内科医をお招きして、少し贅沢ですが、少人数による双方向性の discussion が可能な会を企画しました。座学の講義を聴くだけではなくて、日ごろ疑問に思っていることを勇気を出して若きレジェンドたちにつづけて、書籍や論文では得られないような有意義な勉強をしていただきたい、と考えております。どうか奮ってご参加ください。

JES3-1

成人診療科から見た小児思春期の頭痛

Treatment of Pediatric Adolescents with Headache by Adult Medicine

石井亮太郎 (Ryotaro Ishii)

京都岡本記念病院

継続的な医療提供が必要な疾患の成人患者におけるトランジションの問題は以前より議論されているが、完全な解決策が見つからないまま現在に至っている。頭痛診療においても同様の問題が存在し、小児期に発症した頭痛患者を成人期になっても小児科の先生方に診療継続をお願いしているケースも多いのではないだろうか。米国において定義されたトランジションという概念は、最良の医療は個人の状況に応じて、医学的、発達の適切な医療を受けることにより達成されるという考えに基づいている。また、柔軟性・感受性・継続性・包括性・協調性の重要性を強調している。このような頭痛診療のトランジションはどのように達成されるのか。演者はこれまで、合併症のない小児頭痛症例について積極的に診療を行ってきた。また現在、滋賀県湖東地域において頭痛患者トランジションのシステムづくりに取り組んでいる。このセッションでは、トランジションについての演者の取り組みを中心に、成人診療科との違いやトランジションの問題点を議論し、一緒に勉強させていただきたい。

JES3-2

慢性頭痛の漢方治療

Kampo therapy for children with chronic headache

尾崎裕彦 (Hirohiko Ozaki)

きりんカムクリニック

本セミナーでは漢方治療に馴染みがない人を対象に、東洋医学の専門用語の使用を最小限にして、漢方エキス剤を明日からの実臨床で使えるようになることを目標に解説する。

小児期の頭痛診療において、漢方治療の適応となるのは主に慢性頭痛である。一部の急性頭痛においては、風邪症候群や急性副鼻腔炎等では適応となり得る。慢性頭痛を診る際には、身体的要因の鑑別と平行して、心理社会的要因の影響を常に考慮する必要がある。痛みの原因と背景を探るアプローチとして、生体システムを心身一如と捉える漢方診療は有用な治療手段といえる。

一次性頭痛の薬物治療の対象は主に1) 片頭痛の予防、2) 緊張型頭痛の予防、3) 併存症の治療の3点である。漢方診療を行うことで治療対象を前述の3点に加えて、4) 心理社会的要因の治療、5) 家族療法を含めた5点に広げることが可能となる。これら5点の漢方治療の概要は次のとおりである。1) 片頭痛の予防：発作エピソードを確認できている場合には五苓散、呉茱萸湯、六君子湯を用いる。2) 緊張型頭痛の予防：随伴症状（筋肉のこり、冷え、精神的ストレス）と体質を考慮して葛根湯、桂枝人参湯、当帰芍薬散、柴胡剤（柴胡を主剤とする方剤群）を用いる。3) 併存症の治療：小児期の併存症には起立性調節障害や精神疾患（心身症、発達障害、睡眠障害、過敏性腸症候群）が多い。これらには補気剤、理気剤、柴胡剤、安神剤と呼ばれる方剤群を用いる。4) 心理社会的要因の治療：不登校や対人関係の問題がある場合、精神疾患と同じ方剤群を投与する。5) 家族療法：精神的ストレスを共有する家族において、同じ方剤を親子で一緒に服用する「母子同服」療法は約500年の歴史があり、現代でも多用されている。

漢方薬は特有の味と臭いのために服用に苦慮し、しばしば拒薬が課題となる。子ども自身が主体的に治療参加を実感できることは、自信の向上になる。そのため、服薬を継続できるかどうかが重要となる。本セミナーでは服用時の工夫例や服薬指導のポイントを紹介する。また他に、漢方診療の総論として副作用や薬物相互作用、処方上の注意についても解説する。

JES3-3

小児期の三叉神経・自律神経性頭痛 (TACs) 一片頭痛よりも短くて激しい頭痛—

Trigeminal autonomic cephalalgias and other chronic pain syndromes in childhood

斎藤義朗 (Yoshiaki Saito)

済生会横浜市東部病院重症心身障害児施設サルビア

TACs は小児の頭痛の中では稀だが、片頭痛/緊張型頭痛とは異なる治療選択が有効であるため、その特徴を周知したい。群発頭痛 (CH)、発作性片側頭痛 (PH)、短時間持続性片側神経痛様頭痛発作 short-lasting unilateral neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing/with cranial autonomic symptoms (SUNCT/SUNA)、持続性片側頭痛 (HC) がこの群に含まれ、比較的短時間 (数分~数十分) の持続時間・重度の疼痛・副交感神経症状の随伴から臨床的に疑う。CH にはステロイドや炭酸リチウム、SUNCT/SUNA には抗てんかん薬が、(CH, SUNCT/SUNA,) PH, HC にはインドメタシンが奏功する場合が多い。16 歳時から数秒間の電撃的な頭痛が散発、20-35 歳に CH に罹患、35 歳時から HC を発症した演者自身の病歴・治療歴に触れながら説明したい。また TACs 以外の範疇から三叉神経痛・舌咽神経痛などの cranial neuralgia や、国際頭痛分類には含まれない小児期発症の頭痛/疼痛症候群から paroxysmal extreme pain disorder (PEPD)、小児四肢疼痛発作症 familial episodic limb pain syndrome、複合性局所疼痛症候群 (complex regional pain syndrome) についても知見を共有し、carbamazepine, lamotrigine, topiramate, gabapentin や神経ブロックの位置づけについて概説する。

JES3-4

起立性調節障害と頭痛をどう考える

How to think about orthostatic dysregulation and headaches

呉 宗憲 (Soken Go)

東京医科大学小児科・思春期科

起立性頭痛は低髄液圧に特徴的な頭痛と考えられてきた。しかし、実際には髄液の漏出を認めない患者が多く、それらの多くが体位性頻脈症候群 (POTS: Postural Tachycardia Syndrome) を認めたと Mokri らが報告して以来、POTS と頭痛の関連性について注目が集まっている。本邦小児科領域において POTS は、起立性調節障害 (OD: Orthostatic Dysregulation) のサブタイプのひとつに分類され、起立試験にて心拍数が 35 bpm 以上増加するか、115 bpm 以上となった際に診断すると定義されているが、現時点で統一された国際基準はない。POTS 患者の 87% に頭痛を認めたとする報告や、POTS 患者の片頭痛合併率は思春期患者で 41%、成人患者で 61% との報告がある一方、POTS 患者の 62.5% で Head up tilt 試験により起立性頭痛が誘発され、片頭痛様であるが、多くは持続時間が短かったとする報告もある。我々の本邦小児思春期を対象とした NIRS を用いた研究でも、頭蓋内ホメオスターシス障害が示唆される起立性頭痛が確認された。POTS の著しい頻脈に対してプロプラノロールを使用されることもあるが、片頭痛薬であるリザトリプタンとの併用が禁忌である点は注意が必要である。頭痛が慢性化し身体的不調が長引くと、抑うつ、自尊感情の低下、周囲の無理解から不信感や孤立感が強まり、臥床中心で活動量の減少したひきこもり生活へと移行しやすい。すると自律神経機能は廃用性に低下し、さらなる症状が出現する負の連鎖が形成される。さらにこの負の連鎖を強化する認知・行動特性を持つと、抜け出すことが困難となり難治化する。身体へのアプローチ単独で改善を認めない際には、環境や背景の認知・行動特性にも注意を払う必要があり、そのスキルが小児神経科医には求められるだろう。演者は負の強化子、解決 (改善) 可能な因子、取り組みやすい因子などを児・保護者と共有しながら明瞭にする中で、行動変容へと繋げていく心理社会的アプローチが重要と考えるが、本企画ではこれらの解説を行うとともに、皆様とより良い医療について考えたい。

実践教育セミナー4：初めて小児神経学を学ぶ人のための実践教育セミナー

座長

藤井克則 (Katsunori Fujii)¹⁾, 山中 岳 (Gaku Yamanaka)²⁾

1) 国際医療福祉大学医学部小児科, 2) 東京医科大学

企画・趣旨のねらい

小児神経学は、神経所見の取り方、てんかんの治療、脳CT・MRIの読影、発達障害への対応など多岐にわたる専門的知識が求められます。はじめて小児神経学を学ぶ人はその知識量の多さにしばしば戸惑いますが、系統立てて学ぶことができればこの分野を楽しいと必ず感じるはずです。さまざまな分野の講義はありますが、初学者を対象としたコンパクトなセミナーはそれほど多くありません。

本セミナーは2018年から始まり今回5回目となりました。今回も2時間の中で3つの専門分野をそれぞれ40分で理解でき、小児神経学のおもしろさを実感していただく企画をご用意しました。内容として「脳波の読み方ABC」を前垣義弘先生（鳥取大学脳神経小児科）、「小児の頭痛の対処法」を山中岳先生（東京医科大学小児科）、「発達障害で知っておきたいこと」を内田智子先生（千葉大学小児科）の3講義です。どうかお気軽に参加していただくとともに、議論に参加して知識を深めてください。小児神経が心より興味深いと感じられる2時間になることをお約束します。

JES4-1

脳波の読み方 ABC

Basics of how to read electroencephalography

前垣義弘 (Yoshihiro Maegaki)

鳥取大学医学部脳神経小児科

小児てんかんは種類が多く、脳波異常の出現頻度や疾患特性はてんかん症候群ごとに異なる。頻度の高い小児のてんかん症候群と特異性の高い脳波所見を理解しておくことが重要である。また、正常脳波の年齢変化と生理的な突発波 (normal variant) の理解も重要である。本講演では小児脳波の年齢変化と日常診療で診る可能性の高い小児てんかん症候群の脳波、およびてんかん波と間違いやすい normal variant を提示する。1. 小児脳波の年齢変化 乳児期以降は、覚醒-睡眠サイクルの脳波波形の特徴は基本的に成人と同様であるが、どの波形も振幅が高く、周波数が遅い（後頭部律動波、いわゆる α 波がその典型）。幼児期には最も高振幅となり、瘤波や紡錘波を突発波と判別することが難しい場合がある。さらに、小児に見られる陽性後頭鋭波は突発波とよく間違えられる。2. てんかん性異常波と間違われやすい normal variant とアーチファクト 小児には非定型棘徐波 (pseudo petit mal) や 6 Hz 棘徐波複合 (phantom spike)、6 Hz 陽性棘波、14 Hz 陽性棘波などの normal variant がよく見られる。また、電極の動きによるアーチファクトをてんかん性異常波と間違えることもしばしばある。3. 小児てんかんにおける脳波の意義 小児てんかん患者の 70-80% にはてんかん性脳波異常を認める。覚醒時記録で典型的な脳波異常を認めるてんかん症候群（点頭てんかんや小児欠神てんかんなど）もあり、睡眠時記録でそれらを認めるてんかん症候群もある（ほとんどの焦点てんかん）。また、発作頻度と脳波所見が比例するてんかん症候群（点頭てんかんや小児欠神てんかん）もあるが、ほとんどの焦点てんかんは治療経過で発作が抑制されても脳波所見は直ぐには改善しない。Dravet 症候群は、発症初期には異常脳波を認めないことが多く、てんかん性異常波が見られたとしても疾患特異性に乏しい。てんかん症候群ごとの脳波異常の意義は異なるのでそれらを理解することが重要である。

JES4-2

小児の頭痛への対処法

How to deal with headaches in children

山中 岳 (Gaku Yamanaka)

東京医科大学小児科

小児の頭痛は最も多い主訴の一つである。ほとんどは片頭痛や緊張型頭痛などの一次性頭痛であるが、まずは二次性頭痛を否定したうえで頭痛診療にあたりたい。だからといって全例に画像検査をするのは難しく、二次性頭痛を疑うレッドフラッグ所見なども様々なものがある。麻痺や失調などの神経徴候などの所見は二次性頭痛を積極的に疑う所見であることは言うまでもないが、小児の脳腫瘍は正中部に発生することが多く、神経学的異常所見を伴わない場合もある。後頭部頭痛が頭蓋内病変を示唆すると報告もあるが、どこまで意義があるのか？ 本講演では頭痛診療における検査の必要性についても触れたい。二次性頭痛を否定できたとしても、連日のように頭痛を訴える患児に頭を悩まされることもある。ただし、よくよく患児に聞いてみると「いつも頭が痛い・・・でもたまにすごく痛い」などと訴え、連日のようにみられる頭痛の中にも片頭痛が紛れ込んでいることがある。様々な頭痛の要因により連日の頭痛が生じているが、まずは片頭痛とそれ以外の頭痛を見分けるように説明する。鎮痛薬などの薬物使用は片頭痛に限定し、薬物使用過多による頭痛を避けたい。また、心理的要素が関わっていることが明白でも、いきなり「頭痛は心理的な問題ですね」とコメントすることは避けたい。非薬物療法を中心に患児やご家族に安心感を与え、心身症や神経発達症などの併存症がベースにある可能性も念頭において診療する。頭痛は主観であるため、客観的に評価することは難しい。頭痛の訴えがあることを否定せずにはまず受けとめ、その他の頭痛との上手な付き合い方を教えることが大切である。本講演を通して、演者がどのように頭痛を訴える患児へ対応しているのか、また、近年刊行された「頭痛の診療ガイドライン 2021」についても時間の許す限り私見を交えながら概説したい。

JES4-3

発達障害で知っておきたいこと

Tips for medical treatment of developmental disorders

内田智子 (Tomoko Uchida)

千葉大学大学院医学研究院小児病態学

小児科医が子どもの発達を扱う専門家の一人であること、子どもを取り巻く環境全てに目を配る必要があることを考えれば、避けては通れないのが発達障害の診療である。しかし、明確なバイオマーカーがなく、診断基準はあるものの、さまざまな視点で総合的な評価を必要とし、時間がかかる診療は苦手とする方も多いのではないかと思われる。親にも同様の傾向があつて情報が取りにくいこともままあることである。発表者は、自分自身が発達障害の素因を持っている者として子どもたちに寄り添いたいという思いで診療に臨もうとした一人であるが（些少な経験年数ではあるものの）その難しさに直面し、試行錯誤をしながら診療を行なっている。診療の場は病院、地域の療育センター数カ所で、それぞれ役割が異なる。診断基準は疾患概念の捉え方を反映して変化している。病態解明のためにさまざまな視点（原因遺伝子、脳機能の問題）で研究が進められており、得られたデータは膨大で、モデル動物も作られている。その一方で、発達の経過や認知機能の特徴は個人差が大きく、診断基準を満たさない症例にも多く出会う。診療にあたっては、認知・運動機能の遅れや偏りが常に存在し、互いに重複し、なおかつ遺伝と環境の双方が関与するという大きなイメージで捉えながら、内科的な疾患や虐待の有無を念頭に置く必要がある。現在わかっている知見について具体的に紹介し、心理発達評価の見方、診療で心掛けていることについて私見を述べるとともに、認知機能の研究（経頭蓋直流電流刺激を用いた成人の ADHD 患者のワーキングメモリに関する臨床研究）について触れたいと思う。

実践教育セミナー5：小児科医のための神経放射線 2022

座長

高梨潤一 (Junichi Takanashi)¹⁾, 大場 洋 (Hiroshi Oba)²⁾

1) 東京女子医科大学八千代医療センター小児科, 2) 帝京大学放射線科

企画・趣旨のねらい

「小児科医のための神経画像」は、第53回日本小児神経学会（児玉浩子会長）から今回で連続12回目の開催となります。画像読影に精通することは小児（神経）科医にとって大きな武器となりえます。しかしながらMRI技術は日進月歩であり、内容を理解し臨床に応用することは容易ではありません。本セミナーでは小児の脳MRI読影で知っておくと役立つ講演を4題ご用意いたしました。明日からの診療に役立つ内容と確信しております。

森壘先生は本実践教育セミナーでは唯一12回連続のご登壇です。「病変が見えない時何を考えますか？」謎めいた演題ですね、今回は切れ味鋭く画像読影の肝に迫っていただきます。次いで小児科医の苦手な分野である「小児脳腫瘍」の最新情報を増本智彦先生にご講演いただきます。森本笑子先生には「交連線維から覗く中枢神経疾患」と題して脳梁の発生や疾患を含めてお話いただきます。わかったようでわからない「脳梁」を理解するまたとない機会です。最後の演者、豊田圭子先生は頭頸部画像のオーソリティーです。脳実質と異なり頭頸部の画像診断は小児科医にとって鬼門と思われれます。People only see what they are prepared to see. 多くの小児神経科医のご参加をお待ちしています。

JES5-1

病変が見えない時何を考えますか？

Algorithm for thinking when no lesion is visible

森 壘 (Harushi Mori)

自治医科大学医学部放射線医学講座

病変が見えない時何を考えますか？そうですね、何はともあれ、まずは患者照合が大事です。現実的には、その次には何をしたらよいでしょうか。まずは撮像時期が適切であったかを確認します。次に、病変の大きさが小さいのではないかと考えます。最後に、このモダリティでは病変のコントラストが付きづらいのではないかと疑います。これらのように順次、ポイントを見ていくと「見えない」病変も見えてくるかも知れません。その辺りのお話をします。

JES5-2

小児脳腫瘍：WHO2021を含めて

Imaging of pediatric brain tumor in the era of WHO2021 classification

増本智彦 (Tomohiko Masumoto)

虎の門病院放射線診断科

小児脳腫瘍の診断ではMRIやCTなどの画像が重要な役割を果たすが、術前の画像診断はしばしば難しい。小児脳腫瘍は成人よりさらに稀であるにもかかわらず、発生する腫瘍の組織型は様々であり、かつ成人とは異なるタイプの腫瘍が多いことが、診断を難しくしている理由と考えられる。

小児脳腫瘍のグループとしては、グリオーマあるいは神経細胞・膠細胞系混合腫瘍 (glioneuronal tumor) がまず挙げられ、この中には毛様細胞性星細胞腫のような低悪性度の腫瘍から、びまん性正中膠腫のような高悪性度の腫瘍まで、様々な腫瘍が含まれる。広義には上衣腫もこのグループに含まれる。その他、脈絡叢腫瘍、胎児性腫瘍 (髄芽腫など)、胚細胞腫瘍 (ジャーミノーマなど)、松果体芽腫、頭蓋咽頭腫などが小児に発生しやすい。

これらの脳腫瘍を画像で鑑別する最初の手がかりは発生部位である。小脳に好発する毛様細胞性星細胞腫や髄芽腫、鞍上部に好発する頭蓋咽頭腫やジャーミノーマなど、腫瘍が特定の部位に発生した場合は鑑別が絞りやすい。部位に加えて病変の性状をよく吟味することで、より鑑別診断を絞ることができる。内部の均一性、細胞密度、腫瘍内出血・壊死の有無といった所見が、腫瘍の悪性度を推定するためのキーとなる。

脳腫瘍の病理診断の基礎となるWHO分類は時代とともに変遷しており、古典的な細胞形態による組織診断に免疫染色診断が加わり、WHO2016では他の領域に先がけて分子生物学的診断が大きく取り入れられた。最新のWHO2021ではその流れがさらに加速し、多くの脳腫瘍で分子生物学的診断が重視されている。小児に関係する大きな変更点は、グリオーマがびまん性か限局性かで大別され、さらにびまん性グリオーマが成人型と小児型に分類されたことである。小児型のびまん性グリオーマは、さらに低悪性度・高悪性度の群に分けられた。この分類は分子生物学的な知見を元にしたものであり、残念ながら画像診断は新しい分類に追いついていないとは言えない。ただし、画像を元にびまん性・限局性の区別、悪性度の推定を行うことで、患児のマネジメントや病理診断の方向付けに寄与することができるのではないかと考える。

JES5-3

交連線維から覗く中枢神経疾患

Central nervous system diseases from the perspective of commissural fibers

森本笑子 (Emiko Morimoto)

大阪市立大学大学院医学研究科放射線診断学・IVR学

大脳の神経線維束は連合線維、交連線維、投射線維に分けられる。連合線維は同側の大脳半球間を連絡する線維束を、交連線維とは両側大脳半球間を結ぶ線維束を、投射線維とは大脳皮質と下位の中枢神経系を結ぶ線維束を指す。交連線維の束からなる構造には脳梁、前交連、後交連、海馬交連、視床間橋があり、大脳の正中に位置する。なかでも脳梁、前交連、海馬交連の役割が大きい。大脳の多くの領域と繋がる構造であるため、脳梁は大脳の変化を集約して把握することができる部位とも言える。また、疾患に特徴的な形態の病変がみられる場合があり、診断に有用なことがある。この教育講演では交連線維の概説と、それに関連する疾患について述べる。交連線維の発生は胎生7週頃、終脳の交連板から始まる。前交連がまず形成され、次に海馬交連、そして脳梁が形成される。脳梁の形成は膝部の後部から広部へと進むために front-to-back と呼ばれる。こうした交連線維の発生に関する知識は交連線維の形成異常を理解するためにも重要である。例えば脳梁の発生が途中で停止した場合は front-to-back を反映し、脳梁の後方の発達が見られない。一方、脳梁の発達が終わってから脳梁の破壊が起きた場合や裂脳症など脳梁を通過するべき神経線維の形成自体に異常が起きた場合は front-to-back を反映しない脳梁の形態異常がみられる。脳梁は交連線維の中で最も大きい構造で、日常臨床で撮影される頭部MRI画像においてもはっきりとその形を見ることが出来る。脳梁を巻き込む病変は疾患に特徴的な形態を取ることがあり、診断に重要な役割を果たす。脳梁は大脳の70-80%の皮質と連絡があることから、てんかんにおいては発作の両側化・全般化に重要な役割を果たすことが知られている。側頭葉てんかんにおける対側への波及は海馬交連も大きく関与する。このような日常臨床において遭遇する疾患でみられる交連線維の病変や役割についても紹介する。

JES5-4

頭頸部の画像診断：解剖と疾患

Diagnostic imaging of the head and neck : anatomy and diseases

豊田圭子 (Keiko Toyoda)

東京慈恵会医科大学附属第三病院放射線部

小児のMRI読影で知っておくと役立つ頭頸部領域の画像診断について、発生を含めた解剖と合わせ症例を提示して解説する。頭頸部は頭蓋底から鎖骨上までの範囲を指し、体幹と比して短い範囲であるが、嗅覚、視覚、聴覚、呼吸・嚥下、発声、味覚など重要な感覚機能が集中している。また食物輸送の一助ともなる唾液腺や、甲状腺・副甲状腺といった内分泌腺も存在する。頭頸部は解剖学的にも複雑で理解が難しいとされているが、これらの構造は解剖的にあるべき場所に収められている。今回の講演では、そのうちでも中枢神経系に近い眼窩、頭蓋底、側頭骨、副鼻腔領域の疾患について述べる。【眼窩領域】眼窩領域では多くの奇形もみられるので小児で画像診断を得る機会は比較的多い。また、視神経が2番目の脳神経であるので、中枢神経系との関連が強い。コロボーマ、第一次水晶体過形成遺残がある。乳幼児の眼球腫瘍で最多なのは網膜芽細胞腫でまれに松果体芽腫が合併する場合もある。視神経の疾患としては以下が挙げられる。septo-optic dysplasiaは視神経の低形成で、これらは脳にも所見がある。視神経の腫瘍では視神経膠腫が挙げられる。近年では抗MOG抗体陽性視神経炎が話題となっている。【側頭骨領域】側頭骨は内耳、中耳、外耳に分けられるが、側頭骨領域では先天性の難聴、中耳炎およびその合併症が画像診断の対象となることが多い。内耳奇形は画像の評価が有用なところで、近年の骨条件CTにて分類が細分化されている。MRIの役割はCT後の精査となり、蝸牛神経の低形成の有無や、蝸牛回転、三半規管、前庭の形態を評価する。小児の側頭骨に生じる腫瘍性病変は、ランゲルハンス細胞組織球症が代表的である。【頭蓋底領域】頭蓋底は脳を支える骨で構成され、前頭骨、篩骨、蝶形骨、後頭骨がある。小児では縫合の異形成、神経線維腫症にともなう骨の異形成、腫瘍性病変が挙げられる。また縫合の脆弱な部分での疾患では髄膜瘤も挙げられる。【副鼻腔領域】副鼻腔の腫瘍につき提示する。副鼻腔炎が鑑別となる。

実践教育セミナー6：エキスパートと話す小児神経科医にとっての医学研究—小児神経科医の目指す、医療と医学研究の将来—

座長

村松一洋 (Kazuhiro Muramatsu)¹⁾, 粟屋智就 (Tomonari Awaya)²⁾

1) 自治医科大学, 2) 京都大学

企画・趣旨のねらい

「医学研究に興味があるけれど、どうやって始められるのかわからない…」この実践教育セミナーは、そんな疑問に応えるため、小児神経領域で精力的に活躍している研究者を講師陣に招き、座談会形式で話してみようという企画です。彼らがどうやって研究の世界に入ったのか、どこでどんな人がどんな研究をしているのか、どんな研究生活なのかなど、大学や地域の枠を超えて話してみましょう。様々な興味に対応できるよう、研究を牽引している多彩な講師陣を揃えました。

当日は、全体で各領域の最先端の研究を簡単にレビューした後、それぞれ3名程度の講師を配置したテーブルで座談会を行います。参加者には事前に希望調査を行い、3領域を回っていただく予定です。

領域代表

てんかん研究：日暮憲道

神経疾患研究：塩浜 直

遺伝性疾患・遺伝子治療：小島華林

新生児&発達研究：水野賀史

臨床研究：岡西 徹

その他の研究：粟屋智就

実践教育セミナー7：第9回遺伝学実践教育セミナー

企画・趣旨のねらい

齋藤伸治 (Shinji Saitoh)

名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野

著しく進歩する遺伝学的検査結果を正しく解釈するための実践的セミナーを開催します。2021年からマイクロアレイ染色体検査が保険収載され、実施の機会が増えています。そこで、今回はマイクロアレイ染色体検査とエクソーム解析の解釈について取り組みます。基本的な解析ですので、高度の解析（生データからの解析）は行いません。最低限の遺伝学的知識（染色体や家系図の記載法）は予習しておいてください。

最初にミニレクチャーで基本的な解析方法を学びます（15分）。次に参加者にあらかじめ用意した病歴と遺伝学的解析解析の結果を示します。参加者は6つのグループ（6～7名ずつ）に別れインターネット上のデータベースや解析支援サイトを利用して検査結果の意味を調べます（1時間）。最後にそれぞれが解釈結果を発表し、議論を通して理解を深めます（40分）。インターネットに接続可能なPCを準備してください。ネット接続環境はこちらで用意いたします。

ランチョンセミナー1：笑顔の子どもを育む地域を創るための地域小児医療支援

LS1

笑顔の子どもを育む地域を創るための地域小児医療支援

Regional pediatric support to create a community that raises smiling children

是松聖悟 (Seigo Korematsu)

埼玉医科大学総合医療センター小児科

小児医療は新たな局面を迎えている。これまで、救急医療の整備、重点化を中心に取り組んできた。これは一定の成果をもたらした。同時に、ワクチンの普及や各種治療ガイドラインによって、救急患者、重症化する患者は抑制された。次のステップとして、日本小児科学会は、予防医学、乳幼児健診、学校保健、慢性疾患を持つ児や重症児の支援、地域振興小児科の支援、子育て医への支援等の必要性を記載した「小児保健・医療提供体制2.0」を作成した。大分県は2008年度に「おおいた地域医療支援システム構築事業」を大分大学医学部に委託した。「地域医療に従事する医師に対する卒後教育の重点化を介した地域医療への貢献」を主目的とし、担当する寄附講座として地域医療・小児科分野が設置され、担当教授1名が所属した。同大学小児科学講座の協力のもと、小児医療過疎地域を巡回し、地域病院に勤務する常勤小児科医を教育的に支援し、地域における卒後研修となるようにした。同時にその地域が「子育てしやすい地域、笑顔の子どもを育む地域」となるよう、地域の保健、教育、福祉と連携した環境整備を委任された。その活動は感染症予防、アレルギー対策、発達障害児支援、医療的ケア児支援、子育て支援・虐待予防、生活習慣病予防など多岐にわたった。活動の活発な地域では、感染症の減少が市町村に高い費用対効果をもたらした。不登校児童が減少し、合計特殊出生率が向上する成果もみられた。また、コロナ禍で感染症予防の重要性が国民に浸透したと思われるが、ここではさらに必要な感染症予防についても論じる。日本小児科学会は就学前の三種混合ワクチンとポリオワクチンを任意接種として追加接種することを推奨しており、定期接種を待つ前に2021年度までに国内で4つの市町村がこの2つのワクチンの公費助成を開始している。うち3市は大分県の市である。この2つのワクチン、さらには髄膜炎菌ワクチンの重要性も論じる。小児は減っているが、笑顔の子どもを育む地域を創るために、小児科医ができること、小児科医でなければならないことは数限りないことをお伝えする。

ランチョンセミナー2：抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体関連疾患の臨床

LS2

抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体関連疾患の臨床

Myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody-associated disease

佐久間 啓 (Hiroshi Sakuma)

東京都医学総合研究所

抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体は、急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) の30-50%で陽性となるなど、小児神経疾患に関連して検出される自己抗体としては最も頻度の高いものの一つである。MOGは髄鞘構成蛋白の一つであり、多発性硬化症の動物モデルであるマウスの実験的自己免疫性脳脊髄炎ではMOGペプチドが免疫に用いられるなど、脱髄性疾患の標的抗原として古くから注目されていた。本抗体はADEM以外にも視神経脊髄炎など様々な後天性脱髄性疾患に関連するほか、皮質脳炎でも陽性となることが少なくない。一方で多発性硬化症では一般に陰性であり、aquaporin-4抗体陽性例とのオーバーラップも稀であることから、その証明は治療方針決定のために重要である。本抗体が陽性となる疾患はまとめて抗MOG抗体関連疾患(MOGAD)と呼ばれるようになってきている。抗MOG抗体陽性のADEMは臨床像とMRI所見に一定の傾向を認めるとされているが、皮質脳炎や大脳基底核脳炎などMOGADの臨床像は多岐にわたることから陽性例を絞り込むことは難しい。従って脳MRI所見に異常を認める原因不明の脳炎では、MOGADを鑑別診断に挙げて積極的に抗体の検索を行う必要がある。抗MOG抗体の多くはMOG蛋白の細胞外ドメインの三次元構造を認識するため、抗体の検出にはMOG発現細胞を用いたcell-based assayが必要で、生細胞を用いたlive cell-based assayが最も感度・特異度が高い。抗体は一般に脳局所ではなく全身の免疫細胞から産生されるので、抗体の検索には血清を用いるのが標準的である。抗体の証明は再発時を含めたMOGADの診断に必須であるが、抗体価の推移が病勢や予後を反映するかどうかについては現時点では明確なエビデンスがない。一般にMOGADはステロイド治療に対して良好な反応を示すが、本疾患はしばしば再発するほか時に難治例も見出されており、このような症例に対する治療法についてはさらなる改善の余地がある。

ランチョンセミナー3：睡眠と神経発達症

LS3

睡眠と神経発達症

Sleep and Neurodevelopmental Disorders

岡 靖哲 (Yasunori Oka)

愛媛大学医学部附属病院睡眠医療センター

注意欠陥・多動症 (ADHD) や自閉スペクトラム症 (ASD) などの神経発達症では、しばしば睡眠の問題が併存する。睡眠医療の現場では、神経発達症に併存する睡眠の問題に加えて、睡眠障害を訴えて受診した児童青年期患者において神経発達症が疑われる症例も経験する。神経発達症に併存する睡眠の問題は、不眠、過眠、睡眠覚醒リズムの障害、睡眠時随伴症など多岐にわたる。神経発達症が顕在化する以前から睡眠の問題がみられている症例も多い。睡眠医療の側面からみた神経発達症と睡眠の関連は、神経発達症の併存障害としての睡眠の問題、神経発達症の薬物治療と睡眠との関連、神経発達症様症状を呈する睡眠障害が挙げられる。特に、ADHD 様症状を呈する睡眠障害として、睡眠呼吸障害やレストレスレッグス症候群 (RLS) は鑑別疾患としても重要である。神経発達症における日中の眠気では、主観的な眠気や居眠りエピソードと、反復睡眠潜時試験 (MSLT) で評価した客観的な眠気に乖離がみられる症例もある。神経発達症においてしばしば臨床的に対応が必要となるのは、不眠と睡眠覚醒リズムの障害である。なかなか入眠できず、朝起きられないという訴えには、不眠と睡眠覚醒リズムの問題が混在しているケースも多い。特に児童青年期は睡眠覚醒リズムの乱れが顕在化しやすい時期であり、睡眠を含む生活リズムを把握することが重要となる。睡眠日誌は生活リズムを記録する最も簡便な方法であり、継続的に記録することで、児の全般的な睡眠時間や睡眠覚醒パターン、平日と休日の違い、日中の眠気の状態などを把握できる。まだ本人が記録できない年齢や、神経発達症のために記録が困難な場合には、保護者が記録するか記録を補助するとよい。睡眠日誌は、医療者が症状を把握することはもとより、本人や保護者が児の睡眠を客観視する効果がある。睡眠日誌を見ながら、現状の睡眠の問題点を本人・保護者と共有し、体内時計やメラトニンなどの睡眠覚醒メカニズムについても解説することで、睡眠衛生指導や薬物治療に効果的につなげていくことができ、治療経過において改善効果を可視化し治療のモチベーションにつながるメリットもある。

ランチョンセミナー4：最新のガイドライン UPDATE

LS4-1

ゴーシェ病診療ガイドライン 2021 に関して

症例紹介：最近経験した思春期で診断されたゴーシェ病症例について

Practical guideline for the management of Gaucher disease 2021

成田 綾 (Aya Narita)

鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科

ゴーシェ病はグルコセレブロシダーゼ遺伝子異常に基づくグルコセレブロシダーゼ活性低下により、その基質であるグルコセレブロシドが細網内皮系に蓄積し発症するライソゾーム病の1つで、本邦の発症頻度は1人/33万と推定されている稀少難病である。主症状として肝脾腫、貧血・血小板減少、骨症状(病的骨折、骨クリーゼ等)などの全身症状を呈し、これらに加えて中枢神経症状を合併する場合がある。そのため、臨床病型は神経症状の有無と重症度により1型(慢性非神経型)、2型(急性神経型)、3型(亜急性神経型)に大別される。日本人ゴーシェ病患者の多くが5歳未満に診断されていることから、その早期診断・治療に我々小児神経科医の担う役割は極めて大きいと考える。また、日本人患者の特徴として、神経型患者の比率が欧米諸国に比べて高く、1型患者においても、身体症状は欧米の患者と比して重い傾向があることが知られている。また、本邦の医療体制の特徴として、日本全国どこに住んでいても治療アクセスは比較的容易であるが、専門医による診察を受ける機会は限定的である。そのため、海外で作成されたガイドラインを本邦の診療に外挿する事には限界があった。そこで、ゴーシェ病の診断・治療水準の均てん化を目指し、本邦の現状に即した診療ガイドラインとして「ゴーシェ病診療ガイドライン2021」が作成された。本講演ではゴーシェ病の早期診断のポイントや治療管理について、本ガイドラインより概説する。

LS4-2

小児けいれん重積治療ガイドライン 2017 改訂におけるミダゾラム口腔用液の位置付けは？ How to use buccal midazolam for pediatric status epilepticus in the revised guideline 2017?

菊池健二郎 (Kenjiro Kikuchi)

埼玉県立小児医療センター神経科

小児けいれん重積治療ガイドライン 2017 (GL2017) が発刊されて、約 5 年間の経過した。この間に、本邦ではロラゼパム (LZP) 静注製剤、ミダゾラム (MDL) 口腔用液がてんかん重積状態 (SE) に対する治療薬として保険適用が承認された。診療および治療ガイドラインは、変化する社会情勢や医療事情に合わせてその内容を改訂することが推奨されており、GL2017 も現在改訂作業が行われている。本講演では、初期治療における MDL 口腔用液の位置付けについて概説する。

1. 病院前治療

SE の病院前治療として、本邦では従来ジアゼパム (DZP) 坐剤と抱水クロラル坐剤および注腸液が使用されてきたが、早期抑制効果の明確なエビデンスはない。2020 年 12 月より本邦では、MDL 口腔用液が使用可能となった。すでに海外ではその有用性が確立され、医療経済の観点から費用対効果のよい薬剤とされている。これらのエビデンスを踏まえて、GL2017 の改訂では本剤が病院前治療として適していると考えられる。ただし、一般小児科診療の現場において、本剤はまだ十分に普及しているとは言えないため、医療事情により本剤が使用できないことを認識しておく必要がある。本剤は、(1) DZP 坐剤とは異なり発作予防効果を期待する薬剤ではないこと、(2) 使用可能な年齢制限があること、(3) 年齢による投与量が規定されていること、(4) 呼吸抑制や徐脈などの副作用に備え救急搬送の手配等を準備すること (ただし 3~6 か月の乳幼児には医師の監督下で投与する)、などに留意する。

2. 病院初期治療

静脈ルートが確保できた場合は、ベンゾジアゼピン (BZD) 系薬剤である MDL, LZP, DZP のいずれかを選択する。GL2017 の改訂では静脈ルートが確保できない場合は、MDL 頬粘膜投与を推奨する。医療事情により MDL 口腔用液が使用できない場合は、MDL 静注製剤の頬粘膜投与に加えて鼻腔内および筋肉内投与も代替治療となり得るが、いずれも適応外使用となることに留意する。

ランチョンセミナー 5：日常臨床に潜むカルニチン欠乏症

LS5

日常臨床に潜むカルニチン欠乏症 Carnitine deficiency lurking behind the daily clinical practice

大竹 明 (Akira Ohtake)

埼玉医科大学小児科・ゲノム医療科・難病センター

L-カルニチン (β -hydroxy- γ -tri-methylammonium butyrate : $(\text{CH}_3)_3\text{N}+\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{COO}^-$) は、分子量 161 のビタミン様物質で、ヒト自身が生合成できるのは一日の必要量 (60-200mg) の 3 割に過ぎず、残りを赤味の肉を中心とする食物から得ている。肉食主義者などにカルニチン欠乏の起こりやすい理由がここにある。L-カルニチンは、アシル-CoA がミトコンドリア膜を透過する際に必須の物質であり、その欠乏は長鎖脂肪酸の利用障害をきたす他、ミトコンドリア内に蓄積した有害アシル CoA の除去 (ミトコンドリアレスキュー) にも支障をきたし、重篤な場合は突然死や急性脳症、心筋症をきたすことが知られている。

本講演ではまず L-カルニチンの生合成過程を説明し、肝不全、腎不全症例で欠乏症の起こる原理を理解いただく。続いて原発性、続発性に分けてカルニチン欠乏症の成因を説明し、日常診療において発症の誘因となりやすいバルプロ酸を中心とする抗けいれん薬、およびピボキシル基含有抗菌薬、さらに長期経腸栄養剤によるカルニチン欠乏症について症例を中心に説明する。カルニチン欠乏症例の多くは潜在性であり、これら抗けいれん薬や抗菌薬の使用で、ある日突然低血糖やけいれんなどの重篤な症状を発症することを是非肝に銘じていただきたい。さらに 2018 年にはカルニチンの血中濃度測定が保険で認可されカルニチン欠乏症の診断が出来るようになっている。カルニチン欠乏症の診断・治療指針 2018 年を交えてご紹介させていただく。

本講演が少しでも皆様の日常診療のお役に立ち、そして 1 人でも多くの患者さんを不幸な転帰から救うことに繋がれば幸いです。

ランチョンセミナー6：結節性硬化症に伴うてんかんに対する治療戦略 —症例から学ぶ—

LS6

結節性硬化症に伴うてんかんに対する治療戦略 —症例から学ぶ—

Treatment strategy for epilepsy associated with tuberous sclerosis complex —Learning from cases—

池田ちづる (Chizuru Ikeda)

国立病院機構熊本再春医療センター小児科

結節性硬化症 (TSC) は、mTOR 系の調節と関連する TSC1/TSC2 遺伝子変異により全身臓器に過誤腫が形成され、てんかん、知的発達症、発達障害などの中枢神経症状を伴う神経皮膚症候群である。小児神経科医は、特に小児期から発症するてんかんや発達遅滞、発達障害に対しての診療を行う機会が多い。TSC に伴うてんかんは、乳幼児期に West 症候群で発症する例や焦点てんかんなど症状も多彩であり、難治に経過することが知られている。てんかんの治療効果が知的発達にも影響するため、より早期に発作抑制につながる治療戦略を検討したい。近年、TSC に伴うてんかんの治療選択の幅は広がっている。3本の柱は、各種抗てんかん薬、てんかん外科治療、そして mTOR 阻害剤エベロリムスである。治療選択時には、各治療の適応や有効性、副作用に精通しておく必要がある。抗てんかん薬の中で、TSC に伴う West 症候群に対するピガバトリン (VGB) の有効性は高く、作用機序として GABA transaminase を抑制して GABA 濃度を上昇させるのみではなく、mTOR 経路を直接抑制する可能性も示されている。他方、網膜への非可逆的副作用には注意が必要である。薬剤抵抗性てんかんに対する早期の手術選択も検討すべきであるが複雑なてんかん原性ネットワークのため困難な症例も存在する。そして、2019年8月に効能効果が「結節性硬化症」の病名に対して追加承認されたエベロリムスである。多臓器に病変が出現する TSC の長期的な治療戦略として、疾患原因に直接アプローチする mTOR 阻害剤の使用が、てんかんのみならず複数の症状の緩和や進行の抑制を期待できるため、多くの症例で投与を検討すべきとの意見もある。一方で、副作用は口内炎や易感染性などから重篤なものもあり、長期的な副作用は不明な点も多い。近年、治療の選択肢が増えたことで、TSC 症例におけるてんかん発作のコントロールは改善している実感はあるが、知的発達予後については未知数である。また、症例ごとの最適な治療選択や時期、エベロリムス導入時期や継続期間など悩むことも多い。本セミナーでは、一例一例異なる経過をたどる自験例を通して、TSC に伴うてんかんに対する治療戦略について考えてみたい。

ランチョンセミナー7：教育との連携を踏まえた包括的なADHD診療

LS7

教育との連携を踏まえた包括的なADHD診療

Comprehensive treatment for ADHD in collaboration with education

宇野正章 (Masaaki Uno)

パーム子どもクリニック

神経発達症（発達障害）という病名が広く認識されるようになり、『病気＝医療』という図式を越えて社会的な医療への期待が高まるとともに、多くの課題も見えてきた。特に小児の神経発達症は併存症も含め、支援の方法や場が多岐にわたる。教育機関などとの連携が不可欠であるが、診断・治療における役割分担の境界が不明確であること、保護者を含む関係者間の共通理解が困難なことなどから、連携が難しく混乱をきたすことも多い。治療の中心である心理社会的治療は、特に多くの時間と労力を費やさなくてはならず、このような状況で無力感を抱く小児科医も多いのではないだろうか。神経発達症の治療は心理社会的治療が中心であり、薬物療法に優先される。しかし神経発達症の中核問題に対する心理社会的治療の多くは『学習理論に基づいた教育的アプローチ』であり、そういった専門的知識や資源を多くの医療機関は持ちえない。これは、社会から期待される治療の主たる機能を、実は医療機関は有していないという矛盾である。治療方法を有さない症状への対応で生じる過大な負担が、診療可能な医療機関が増えない主な原因の一つと思われる。さらに医療への過度な期待は、結果的に医療の本来的な機能である（鑑別）診断や薬物治療を受けることができない状況を作り、医療的支援を不十分なものにさせてしまう。神経発達症の支援を充実させるため、私たち小児科医が『できる/できない、すべき/すべきでない』を整理し、『医療ができないこと』を社会的に発信する必要があると考える。今回、学童期を中心としたADHDとその併存症の診療を中心に、私たちの地域での教育機関等との連携の取り組みを紹介し、医療機関における小児科医の役割をどのように位置づけるかについて具体的な方法を交え検討したい。

ランチョンセミナー8：ムコ多糖症Ⅱ型血液脳関門通過型酵素製剤

LS8-1

ムコ多糖症Ⅱ型（MPSⅡ）の診療と今後の課題

Clinical management and future issue in Mucopolysaccharidosis type II (MPS II)

村山 圭 (Kei Murayama)

千葉県子ども病院代謝科

ムコ多糖症Ⅱ型はグリコサミノグリカンのデルマトン硫酸（DS）とヘパラン硫酸（HS）の分解に必要なライソゾーム酵素である Iduronate-2-sulfatase の先天的欠損により発症する X 連鎖劣性遺伝性疾患である。発症頻度は、約5万人に1人とされており、本邦では約200症例が報告されている。治療の主体は酵素補充療法である。2021年に本邦で2剤の中枢神経改善薬が承認されたことにより、本疾患の診療は大きく変わってきた。今後は早期に発見して、症状が進行する前に治療を行えるような体制作りがより重要となってくる。現在、いくつかの地域で本疾患を含めた有料の新生児スクリーニングが行われている。こうした新しいスクリーニングの取り組みについての現状と課題についても述べていきたい。

LS8-2

ムコ多糖症2型に対するパビナフスプアルファ投与の治療経験

Enzyme replacement therapy with Pabinafusp Alfa for mucopolysaccharidosis 2

樋口真司 (Shinji Higuchi)

大阪市立総合医療センター小児代謝・内分泌内科

ムコ多糖症2型 (MPS2型) はイズロン酸-2-スルファターゼの異常によりデルマタン硫酸 (DS) とヘパラン硫酸 (HS) が蓄積し発症する X 染色体潜性 (劣性) のライソゾーム病である。70%の患者が神経運動発達遅滞などの中枢神経症状を合併する。これまでの酵素補充療法は血液脳関門を通過できないために中枢神経症状を抑制できなかった。2021年に血液脳関門通過型でかつ経静脈投与する酵素補充薬としてパビナフスプアルファが承認された。今回、パビナフスプアルファにより治療した MPS2 型の3症例とともに最新の知見をご紹介します。症例1は Attenuated と判定された6歳男児。2歳時に MPS2 型と診断した。イデュルスルファターゼによる酵素補充療法を施行。3歳時からパビナフスプアルファに変更した。81週投与後に造血幹細胞移植を希望施行されたために酵素補充を終了した。髄液中 HS 濃度は低下した。新版 K 式発達検査で3歳時 107、5歳時 111 と悪化なく、その他中枢神経症状以外も増悪なまたは改善した。症例2、3は Severe と判定された17歳と15歳の兄弟例。兄は2歳時、弟は11ヶ月時に診断し、各々イデュルスルファターゼによる酵素補充療法開始。兄は13歳時、弟は12歳時からパビナフスプアルファを投与開始した。両者ともに髄液中 HS 濃度は低下した。パビナフスプアルファ投与開始後は中枢神経症状を含めた症状の増悪なく経過した。パビナフスプアルファはトランスフェリン受容体を介して神経細胞へ酵素補充することができる。国内第2/3相試験では、初回と比べて52週後の髄液中 DS、HS 濃度の有意な減少をみとめた。また、52週後の新版 K 式発達検査では、25例中3例が「改善」、18例が「維持」、4例が「悪化」であった。悪化例はいずれも重症型で症状進行例であった。MPS2型を早期診断し、パビナフスプアルファを早期投与することにより、中枢神経症状進行抑制が期待される。

ランチョンセミナー9：脊髄性筋萎縮症 (SMA) の早期診断の重要性とヌシネルセンの有用性について

LS9-1

脊髄性筋萎縮症 (SMA) の早期診断・早期治療の重要性について

The importance of early diagnosis and treatment of spinal muscular atrophy (SMA)

小牧宏文 (Hirofumi Komaki)

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

脊髄性筋萎縮症 (SMA) の診断は時間がかかる場合が多く、病型によって異なっている。I型からIII型になるにつれて、その非特異な特徴から、見落としがちであり、発症から診断まで時間がかかっている傾向である。筋力低下の症状が出る前に手などの震え (Fasciculation) がないか確認すると、診断のきっかけとなることがある。現在 SMA の早期診断・早期治療のエビデンスは多く報告されており、早期診断には、小児科医をはじめとして整形外科医、産婦人科医、新生児科医における診断が非常に重要である。また治療薬の登場により Newborn Screening (NBS) の実施も進み、SMA の早期診断・治療の重要性が更に増してきている。SMA の治療薬として2017年より使用されているヌシネルセンの日本での使用実態下における安全性および有効性に関する製造販売後調査の結果についても紹介する。

LS9-2

新生児期からのヌシネルセン投与は脊髄性筋萎縮症の発症を阻止し得るか？

Could nusinersen administration from the neonatal period prevent the development of SMA?

颯佐かおり (Kaori Sassa)

埼玉医科大学病院小児科てんかんセンター

【緒言】脊髄性筋萎縮症 (spinal muscular atrophy : SMA) は常染色体劣性遺伝性疾患で脊髄前角細胞の変性・消失による進行性の筋力低下を特徴とする下位運動ニューロン病である。日齢8にヌシネルセン投与を開始し2歳6か月の観察期間中良好な発達をしており報告する。【症例】姉は生後2か月時に四肢を動かさないことを祖母が気づき当院を受診し *SMN1* 遺伝子エクソン7, 8欠失があり SMA 1型と診断された。人工呼吸器非装着の方針となり6か月で気管支炎に罹患し経管栄養となり9か月時に呼吸不全で死亡した。両親の同意を得た後に出生直後の本児の臍帯血を使用した遺伝子検査で *SMN1* 遺伝子エクソン7, 8の欠失と *SMN2* 遺伝子2コピーあることが判明した。日齢8でヌシネルセン髄腔内投与を開始した CHOP INTEND による運動機能評価, 一般神経学的所見と神経伝導速度 (MCV, SCV, F波) と併せ, 経時的にヌシネルセンの治療効果を評価した。【結果】2歳6か月までの観察において5ヶ月以降の CHOP INTEND は64点満点で退行は認められなかった。神経伝導速度 (MCV, SCV, F波) のいずれも年齢の基準値以内であった。舌の線維性攣縮および側弯は認められず, 運動発達は正常であり, 2歳0か月でボールを蹴ることができた。【考察】2021年の Vill K. らの報告によるとドイツで行われた新生児スクリーニング検査で SMA と遺伝子診断され, *SMN2* 遺伝子を2コピーもつ発症前にヌシネルセンを投与した8名は, 発症後投与した7名に比較して観察期間2年後における CHOP INTEND および尺側神経の CMAP に有意差を認め, 前者ではほぼ正常発達で経過していることが報告されている。本症例の経時的評価結果はこの研究結果に矛盾しないと考えられた。【結語】新生児期からヌシネルセンを投与することによって SMA の発症を予防することが可能であることが示唆された。

LS9-3

Reflections on SMA treatments in the US

Julie Parsons

Department of Pediatrics-Neurology, University of Colorado

Spinal muscular atrophy (SMA) has become a treatable disease since the time that nusinersen (SPINRAZA) was approved in 2016. We have been treating many patients with nusinersen and demonstrated significant and meaningful clinical benefits as proven by the achievement of motor milestones and other symptoms, Showing the same clinical trial results applying ENDEAR, CHERISH and other clinical trials for the last five years. In this session, I would like to talk about my own experience in managing treatment using nusinersen for SMA in the US.

ランチョンセミナー 10：小児てんかんに密接に関わる“睡眠”を考慮した治療戦略

LS10-1

当科てんかん患者における睡眠障害の実態調査

A survey of sleep disorders in patients with epilepsy

弓削康太郎 (Kotaro Yuge)

久留米大学医学部小児科学教室

2017年に国際抗てんかん連盟 (ILAE) は、てんかん発作とてんかん分類に関する新たな提言を行った。そのてんかん分類体系の中で、てんかん発作のみならず併存する症状を含めて包括的にてんかんを診断し治療すべきであることを提言した。身体的、精神的、神経学的併存症合併などを評価するべきであるが、今回は睡眠障害に注目した。発達途上にある小児のてんかん治療には抗てんかん薬とともに質の良い睡眠をとることが求められる。てんかんと睡眠には密接に関係があることはよく知られている。その関係を<1>睡眠がてんかんに影響、<2>てんかんが睡眠に影響、<3>睡眠と抗てんかん薬に分けて考察する。また小児てんかん患者は神経発達症を合併することが多い。そもそも神経発達症、特に自閉スペクトラム症、注意欠如多動症の児は睡眠障害や脳波異常を呈する頻度が高い。今回当院の小児神経専門外来を受診した患者の睡眠実態を本人または養育者に聴取し調査した。質問紙はアテネ不眠尺度を使用した。アテネ不眠尺度は8項目の質問からなる簡便な質問紙で、夜間の睡眠から日中の状態まで把握できる。睡眠の実態とてんかんの状態、抗てんかん薬、神経発達症の有無などの関係を調査したため報告する。

LS10-2

小児てんかん治療のアウトカム最大化へ 発作と睡眠を考慮した治療 —PER を中心に—

Maximizing Outcomes in Pediatric Epilepsy Treatment Considering Seizures and Sleep Focusing on PER

岡崎 伸 (Shin Okazaki)

大阪市立総合医療センター小児脳神経内科

てんかんは、小児から高齢者まで、どの年齢でも誰でも発症する可能性がある疾患で、患者数が多く、特に小児の発症率は高い。小児期には自然終息する発作もみられが、てんかん患者の約7割から8割は適切な内科的・外科的治療で発作が抑制され、日常生活や就労を含む社会生活を営むことも可能である。睡眠障害は、健康な人でも約10%においてみられるとされるが、てんかん患者においては、約50%前後と多く、最も注意すべき併存症のひとつである。睡眠障害のうちわけは、入眠障害、中途覚醒が大きい。中には睡眠震度が十分とれないなど睡眠の質が課題になることもある。睡眠障害の程度が悪化すると、日中の眠気に現れたり、ともしれば不安や倦怠感といったことを二次的に発病するため、その対応は重要と考える。睡眠障害の原因としては、てんかん発作が睡眠時に生じていること、併存症からくるもの、そして薬剤の影響などが考えられる。薬剤の影響に関しては薬剤調整で改善する可能性もあり、特に注意すべきである。ペランパネル (PER) は2016年発売の第三世代抗てんかん薬であり、AMPA受容体の非競合的阻害という新しい作用機序を有し、既存薬では効果が十分でなかったてんかん症例への効果が期待される。当方でこれまで単施設の調査を行い、既存薬の治療において難治に経過するてんかん症例でも発作消失や著効する例があること、夜間の睡眠についての良好な影響が得られていることなどを報告してきた。この機会に、PERを中心として、小児てんかん治療のアウトカム最大化へ発作と睡眠を考慮した治療についてまとめ、報告を行う。

ランチョンセミナー 11：子どもの鎮静の基本的な考え方とコツ

LS11

子どもの鎮静の基本的な考え方とコツ

Basic concepts and tricks for sedation of children

久我修二 (Shuji Kuga)

医療法人藤本育成会大分こども病院小児科

小児神経科医にとって子どもの鎮静は実に興味深いテーマである。

鎮静は日常のルーチンワークであり、質の高い検査と診断には必要不可欠である。

2013年に「MRI検査時の鎮静に関する共同提言」(2020年改訂)が公表された。

本学会でも鎮静に関する関心は高まり、活発な議論につながった。

2019年に「脳波等神経生理検査時の鎮静における医療安全に関する提言・指針」が本学会を中心に作成された。

いずれの提言も「安全な環境」の確保を目指している。

「安全な環境」は大切である。誰も反論はない。

しかし「安全な環境」を理解していることと、臨床で実践できることの間には大きな溝がある。

たとえば、歩きスマホや運転中のスマホは危険だ、と理解はしているが、ついついやってしまう。

同じように、トリクロを飲ませるときは経口摂取の制限が必要だ、と理解はしているが、ついついお腹いっぱいミルクをのませてしまう。

誰もが理解はしているのだ、それでもルーチンワークを変えることは難しい。

私が伝えたいことは、ルーチンワークを根本から変えよう!という提案ではない。鎮静の基本的な考え方をいっしょに学び、その学びを通して自らのルーチンワークを一度見直す機会を提供したいのである。

セミナーを聴いてもルーチンワークは変わらないかもしれない、変えたくても変えられないかもしれない、ひょっとすると変わるかもしれない。大切なことは、当たり前だと思っていたルーチンワークを見直す作業だと思う。そのような場の提供を目標にしたい。

本セミナーでは、基本的な考え方に加えて、小児神経科医が関わることが多い「MRI検査」「脳波/ABR」「腰椎穿刺」に焦点をあてて具体的な提示を試みる。

あわせて子どもの鎮静に関するちょっとした「コツ」も話題にしたい。

ランチをしながら、軽い鎮静状態で聴いていただければ幸いである。

できれば覚醒、ときに興奮していただければ、さらに幸いである。

ランチョンセミナー 12：ビルトラルセン治療における工夫 —投与から地域連携まで—

LS12

ビルトラルセン治療における工夫 —投与から地域連携まで—

Practical ingenuity in the treatment with viltolarsen —from introduction to regional cooperation—

松村 剛 (Tsuyoshi Matsumura)

国立病院機構大阪刀根山医療センター脳神経内科

デュシェンヌ型筋ジストロフィー (Duchenne muscular dystrophy : DMD) は、幼児期に発症する筋ジストロフィーの代表的疾患である。6歳頃までは緩徐ながらも運動能力は発達し、多数例で階段昇降能を獲得するものの、その後は低下し10歳前後に歩行能を喪失する。10歳代には脊椎変形や心機能障害・呼吸不全が徐々に顕在化し、生命予後を規定する。人工呼吸療法や心筋保護治療の進歩により、平均寿命は20歳未満から40歳前後まで伸びた。ステロイド治療が標準治療として行われてきたが、近年では新規治療薬も登場しつつあり、運動機能改善への期待が高い。本講演では、当院におけるDMD診療の取り組みを紹介するとともに、新規治療の実際を解説する。DMDの新規治療薬として、エクソン・スキッピング剤のビルトラルセンが2020年5月に本邦で初めて保険承認を得た。当院では、これまで小児期から成人期の5例で治療を行っており、治療上の課題や投与症例の経過を報告する。ビルトラルセンは条件付き早期承認制度で承認されており、保険診療で有効性・安全性データを集積する必要がある。また、核酸医薬で毎週の静脈投与が必要で、治療継続にはこれらに伴う負担軽減の工夫が重要な課題で、当院の地域医療連携による負担軽減の試みについて紹介する。2021年11月には、ビルトラルセンは「保険医が投与することができる注射薬」の対象薬剤となり、在宅投与も可能となった。当院においてはまだ在宅投与の対象となる症例はないが、在宅投与における課題や注意点、今後の展望などについても述べたい。現在、DMDの治療薬については盛んに開発が進んでおり、今後さらに治療の選択肢が増えていくことが期待される。筋ジストロフィー医療は変革期にあり、小児期・成人期の診療科の垣根を越えて、DMD治療に関する情報共有と連携が行われ、治療を望む患者にとってよりよい選択肢が提示できるようになることを期待する。

ランチョンセミナー 13：小児科医が見逃してはならない治療薬のある希少疾患

LS13-1

酸性スフィンゴミエリナーゼ欠損症 —ニーマン・ピック病 A 型・B 型の治療アップデート—

Updated treatment of Acid Sphingomyelinase Deficiencies (ASMD) : —Niemann · Pick Disease Types A and B—

成田 綾 (Aya Narita)

鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科

酸性スフィンゴミエリナーゼ欠損症 (Acid sphingomyelinase deficiency : ASMD) : ニーマン・ピック病 A 型・B 型はライソゾーム酵素である酸性スフィンゴミエリナーゼ (ASM ; EC 3.1.4.12) が先天的に欠損・低下することにより生じる先天代謝異常症で、11 番染色体短腕 15.4 領域に存在する SMPD1 遺伝子の異常より生じ、有病率は 0.4~0.6/10 万出生とされる。ASM はライソゾーム酸性環境下で基質であるスフィンゴミエリンをセラミドとホスホコリンに分解するため、本疾患では肝臓や脾臓、骨髄やリンパ節などの細網内皮系や肺、中枢神経系にスフィンゴミエリンが蓄積する。また、二次的にコレステロールや他のリン脂質も蓄積し、細胞機能障害が引き起こされる。臨床症状は肝脾腫や肺病変などの身体症状に加えて、中枢神経症状を合併する場合があります。臨床病型は発症年齢や臨床経過、神経症状合併の有無より Infantile neurovisceral ASMD (ニーマン・ピック病 A 型)、Chronic neurovisceral ASMD (ニーマン・ピック病 A/B 型)、Chronic visceral ASMD (ニーマン・ピック病 B 型) の 3 つに分けられる。ASMD に対する治療は、一部の症例に対して移植治療 (肝移植や造血幹細胞移植、肺移植) が試みられ、肝脾腫の改善報告は散見されるが、中枢神経症状に対する有効性を示唆するエビデンスは乏しく、支持療法が中心であった。近年、酵素補充療法の開発がなされ、小児も含めた治験の結果、肝脾腫や呼吸機能などの身体症状改善を認めている。そこで、本セミナーでは ASMD の早期診断に役立つポイントと治療について、鑑別疾患にも触れながら概説する。

LS13-2

治療可能な神経筋疾患の臨床診断ポイントと治療開発 —Pompe 病—

Practical diagnosis and therapeutic development of treatable neuromuscular diseases —Pompe disease—

石垣景子 (Keiko Ishigaki)

東京女子医科大学医学部小児科

難治性神経筋疾患への治療開発が、近年、加速度的に進んでいるが、その契機となったのは、2007 年の Pompe 病に対する酵素補充療法 (ERT) の承認である。Pompe 病はライソゾーム酵素である酸性 α -グルコシダーゼ (GAA) の先天的欠損により、心筋や骨格筋、肝臓をはじめとする多臓器にグリコーゲンが蓄積する常染色体潜性遺伝性疾患である。特に、心肥大、肝腫大、呼吸障害を示し、無治療の場合、急激に進行し 1 年以内で死亡する乳児型に対して ERT は効果的で、生命予後、歩行能獲得率、人工呼吸器非装着率、左室心筋重量係数などを著しく改善した。一方、遅発型は筋ジストロフィーと類似した骨格筋障害が主体で、緩徐に進行して呼吸不全が死因となるが、ERT による 6 分間歩行試験、努力性肺活量結果の 10 年後の維持などの効果が証明されたが、その効果は十分ではない。遅発型における ERT の有効性が十分でない理由として、まず、治療開始のタイミングがあげられる。症状発現前の新生児スクリーニングで検出された乳児例への ERT の有効性は、症状出現後に診断された例に比べて、遥かに高いことが知られており、遅発型でも骨格筋が不可逆的に障害された後の治療開始では十分な効果が得られないことが推察される。ほか、ERT の有効性が不十分な理由として、抗体産生があげられ、米国においては高力価の抗体を産生が予測される例には、治療開始時に免疫寛容療法を行い、ERT の有効性を改善する方法が確立している。一番の問題は、rhGAA の筋細胞への取り込みの限界であり、改良型の ERT 製剤の治験がいくつか試みられている。2021 年に承認されたアバグルコシダーゼアルファは、筋細胞上のマンノース-6-リン酸 (M6P) 受容体に対する親和性を高め、細胞内への取り込みを向上させる改良型の ERT で、有効性が期待されている。ここでは Pompe 病を中心とした治療可能な神経筋疾患の早期診断のポイントと最新の治療開発に関する情報を提供する。

ランチョンセミナー 14：脊髄性筋萎縮症（SMA）の遺伝子治療

LS14-1

AAV ベクターによる遺伝子治療 update AAV vector-based gene therapy : update

村松慎一 (Shinichi Muramatsu)

自治医科大学神経遺伝子治療、東京大学医科学研究所遺伝子細胞治療センター

アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターを応用した遺伝子治療が急速に発展している。最初に開発された AAV2 ベクターの他、血管内投与により血液脳関門を通過し脳と脊髄の広範な領域の神経細胞に遺伝子導入可能な AAV9 ベクター、ヒト肝細胞に効率よく遺伝子導入可能な AAV3 ベクターなどがある。AAV2 ベクターは、定位脳手術により脳に直接投与しパーキンソン病や芳香族アミノ酸脱炭酸酵素欠損症で好成績が得られている。脊髄性筋萎縮症に対する AAV9 ベクター製剤は日米欧で薬事承認され、2021 年末までに世界で 1,600 人、国内でも 49 人に投与されている。AAV9 ベクターを応用して、神経症状を生じる多種類の疾患に対する遺伝子治療が開発されており、演者らはグルコーストランスポーター I 欠損症、Niemann-Pick 病 C 型、GM2 ガングリオシドーシス、弧発性筋萎縮性側索硬化症、脊髄小脳失調症 1 型の治験を準備している。また、AAV3 の中和抗体への反応性を減弱した AAV.GT5 を応用して、オルニチントランスポーター欠損症と血友病の治験を計画している。野生型の AAV は非病原性とされており、ベクターのゲノムはエピゾームに存在し染色体に組み込まれることはほとんどないため、安全性は高い。一方、高用量の AAV ベクターを投与した X 連鎖性ミオチューブラーミオパチーの治験で死亡例が発生した。また、血友病の非臨床試験で長期観察していたモデル動物の肝細胞にクローナルな増殖が認められたり、各種の AAV ベクターを髄腔内に投与した霊長類の後根神経節に神経細胞の脱落が生じたなど、留意すべき事象も報告されている。本講演では、欧米の最新の状況も含め紹介する。

LS14-2

実臨床における脊髄性筋萎縮症（SMA）の遺伝子治療 Gene therapy for spinal muscular atrophy (SMA) in clinical practice

小俣 卓 (Taku Omata)

千葉県こども病院神経内科

脊髄性筋萎縮症 (SMA) は SMN1 遺伝子の機能喪失変異による、進行性の筋萎縮と筋力低下を特徴とする運動ニューロン疾患で、運動ニューロン消失前に SMN タンパクを補充することを目的とした治療介入により高い治療効果が見込まれる。したがって早期に診断することが重要であり、さらには新生児スクリーニングの実施が早期発見を行う上で重要となってくる。現在千葉県こども病院では SMA 12 例を治療中であり、3 症例がオナセムノゲン アベパルボベクでの治療を行なった（ほか、ヌシネルセン 7 例：1 例は後にオナセムノゲンアベパルボベク投与、リスジプラム 3 例）。症状出現前に投与した 1 症例では、頸定 3 か月、寝返り 5 か月、座位 5 か月、独歩 11 か月と月齢相当の発達を示し、現在まで運動発達は正常である（動画を提示予定）。1 歳 0 か月投与、1 歳 3 か月投与の 2 症例も有効性は明らかで、いずれも CHOP-INTEND スコアが上昇しており、これまでに人工呼吸器を要する事象はみられていない。3 症例とも投与 2、3 日後に発熱を認めたが、一過性であった。投与 7 日前後に一過性の血小板減少を 2 症例で認めたが、血栓性微小血管症 (TMA) を疑う所見はなかった。2 症例で 2 相性の肝逸脱酵素上昇を呈し、PSL 投与が遷延した。実際の治療にあたって、カルタヘナ法に対応する必要があるが、ドクターズマニュアルや適正使用指針（小児神経学会）をもとに、関係する各部署と事前に十分な計画を行うことにより、全例予定通りに投与が可能であった。治療効果は治療を開始した時期と残存運動ニューロンの割合に依存するため、新生児スクリーニングを含め、早期診断・治療が重要となることだが、実臨床においても追認できた。

ランチョンセミナー 15：ムコ多糖症 II 型に対する脳室内投与

LS15-1

ムコ多糖症 II 型の中樞神経症状に対する治療法の開発

Novel enzyme replacement therapy for central nervous system lesion in mucopolysaccharidosis type II

奥山虎之 (Torayuki Okuyama)

埼玉医科大学ゲノム医療科

従来、わが国で利用できるムコ多糖症 II 型に対する酵素製剤は、イデュルスルファラーゼ（点滴静注用）のみであったが、2021 年 1 月、新たにイデュルスルファラーゼベータ（脳室内注射薬）とパピナフスプアルファ（点滴静注用）の 2 剤が薬事承認された。これらの薬剤は、イデュルスルファラーゼでは効果がないムコ多糖症 II 型の中樞神経障害（精神運動発達障害や神経退行）の進行抑制が期待できる。イデュルスルファラーゼベータの治験では、中樞神経障害を認めるムコ多糖症 II 型 6 症例に対して、予め装着しておいた脳室内リザーバーを介して同剤を 4 週間に 1 回 30 mg (2ml) を投与した。6 例中 5 例で脳脊髄液 (CSF) 中のヘパラン硫酸 (HS) 濃度の有意な低下を認めた。また、新版 K 式発達検査では、3 年間の観察で、3 歳以前に脳室内投与を開始した 3 症例では、自然歴群（イデュルスルファラーゼの静脈内投与を長期間行った症例）に認める発達の停滞や退行は認めず、持続的な発達年齢の増加を認めた。また、経過中、脳内の細菌感染症を含めた重篤な有害事象は認めなかった。現在、約 20 症例治療が継続されている。

LS15-2

ムコ多糖症 2 型 脳室内治療薬の治療経験

Experience in intracerebroventricular infusion of idursulfase beta in a patient with MPS2

福田冬季子 (Tokiko Fukuda)

浜松医科大学医学部医学科育成医療学

ムコ多糖症 2 型 (MPS2) は、イズロン酸-2-スルファターゼ (IDS) 欠損症で、IDS 遺伝子異常による X 連鎖劣性疾患である。デルマタン硫酸 (DS)、ヘパラン硫酸 (HS) のライソゾームへの蓄積により、肝脾腫、心臓弁肥厚、特徴的顔貌などを発症する。MPS2 の 2/3 を占める重症型（神経型）では、精神運動発達遅滞、退行などの中樞神経症状を発症する。2007 年から IDS の経静脈酵素補充療法 (ivERT) が行われるが、ivERT は、肝脾腫や身長などに有効であるが、酵素製剤が血液脳関門を通過しないため、脳室拡大、白質病変、脳萎縮と関連する退行を阻止できない。2021 年に中樞神経症状への治療薬として、IDS beta 脳室内治療薬 (icvERT) が認可された。従来の ivERT と icvERT の併用（各々、1 回/週と 1 回/4 週）による MPS2 症例の治療経験を紹介する。

症例は 6 歳男児。新生児期、異所性蒙古斑を認めた。歩行 11 か月、有意語 17 か月、2 語文 1 歳 10 か月。2 歳から中耳炎反復、3 歳、腹部膨満と手指関節伸展制限が出現。4 歳 10 か月、軽度発達遅滞を指摘され、精査。肝脾腫、軽度難聴、頭部 MRI で血管周囲腔拡大を認めた。尿中ウロン酸高値 (DS, HS 高値)、IDS 活性低下。5 歳 0 か月 MPS2 と診断、直ちに ivERT 開始。5 歳 5 か月、icvERT 併用治療を開始した。開始後 10 か月、治療前と比較し、多動傾向を認めるが、発語や言語理解の退行はない。副反応としては、嘔吐など軽微な症状が見られるのみである。

脳室内投与には、脳脊髄液リザーバー設置を要し、手術時の上気道閉塞や気管挿管のリスクへの留意や、感染症などのモニタリングと対応が必要であるが、投与時間が短く（約 1 分）、手技は比較的簡便なため、安全に投与可能である。臨床試験では、髄液 DS、HS 減少と発達退行抑制効果、早期治療開始例でのより明らかな効果が示唆されている。MPS2 の早期診断、早期治療開始の重要性が高まっている。

ランチョンセミナー 16：小児科医が神経発達症診療をするということ —ADHD を中心に—

LS16

小児科医が神経発達症診療をするということ —ADHD を中心に—

What is necessary for neurodevelopmental disorder medical treatment by pediatrician

荒木章子 (Akiko Araki)

札幌市子ども発達支援総合センター

ADHD や ASD を中心とした神経発達症児の多くは、中核症状がはっきりと確認できる前の乳幼児期から様々な関連する特性を示し、それによって保護者は子育てに不安や疲労を抱えていることが多い。かかりつけ医や乳幼児健診の場でこれらの症候について相談しても、保護者の感じる不安は解決されないままになりがちである。一方で、保護者はインターネットを通じて様々な情報に容易にアクセスが可能であり、セルフ診断やエビデンスに乏しいが効果をうたった子育てスキルに傾倒し、極端な対応をしている場合もある。このような経過の中で、保護者の心的・肉体的な疲労は蓄積し、不適切な養育につながるケースも認められる。私たち小児科・小児神経科は、これら愁訴の入り口段階から神経発達症に関わっている可能性が高いと認識した上で、保護者に何をどう伝えて理解していただくかという点についても念頭に診療に当たる必要がある。神経発達症診療のターゲットとなる中核症状は、子どもの発達とともに変化していく。ADHD は落ち着きのなさから次第に不注意が課題となり、ASD は遅れから質的な課題が中心となっていく。加えて、神経発達症の診断においては、誰が困っているのかという視点が非常に重要である。子ども本人が困っている症状について、大人は“適応”や“性格”と判断して、放置もしくは懲罰などの不適切な介入に至り、その結果、子どもの困り感は解決しないまま二次的な問題に至る。関連愁訴もまた子どもの発達とともに変化していき、乳児期後期から幼児期早期にはイレギュラーな運動発達や生活リズムの確立について日常生活で課題を抱え、その後成長につれて、食行動や痲癢など情緒的な課題への対応について考えていく必要がある。また、就学前後には中核症状の確認がしやすくなる時期でもあり、鑑別も含めて適切な神経発達症の診断と対応についての知識、チェック・夜尿やゲームとのつきあい方の導入についての配慮など、小児科として果たすべき役割は多岐にわたる。今回、神経発達症児診療の入り口としての小児（神経）科という認識の元に、適切な診断と治療および関連愁訴への基礎的なとらえについて考えたい。

ランチョンセミナー 17：小児てんかん診療の今 —診断，治療，連携—

LS17-1

小児てんかんの診断と診療連携

Pediatric epilepsy : diagnosis and collaboration with local pediatric facilities

丸山慎介 (Shinsuke Maruyama)

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科

てんかん罹患率は約1%であり、その発病率は乳幼児と高齢者で高いことが知られている。小児てんかんは多彩であり、発作型や脳波所見、薬剤反応性、病因、予後などは様々である。薬剤反応性としては約7割の患者がはじめの1-2剤の抗てんかん薬によって発作が消失するが、残りの患者では2剤以上の抗てんかん薬の併用が必要な場合や、抗てんかん薬での発作抑制が困難で薬剤抵抗性てんかんと診断される場合がある。さらにその中にはてんかん外科治療が必要な患者も含まれている。その一方で、過剰診断により不適切な治療がなされている場合もある。そのため、小児てんかんの診療においては、てんかんの診断、治療が上手くいかない場合の診断の見直し、治療選択の再検討、外科的治療の適応の検討、などを考慮し、ビデオ脳波同時記録や画像検査などが可能なたんかん専門医療施設と連携をとることが重要になってくる。近年は新規の抗てんかん薬が相次いで発売され小児でも使用できるようになったため、新規抗てんかん薬を含めた薬剤選択の再検討も連携をとる理由の一つになると考えられる。小児てんかん診療では、てんかん以外にも目を向ける必要がある。先天性の疾患や発達障害といった併存症状を同時に診療する機会が多かったり、成長発達に応じた日常生活、学校生活などにおける相談、教育現場との連携、家族や本人への心理的支援、といったことも重要な要素である。発作が止まってもこのような関わりは必要であり、かかりつけ医などの一次・二次医療施設がてんかん患者の相談や支援をしていただくことは非常に重要であると考えられる。このようにてんかんを持つ子どもたちが地域で適切な治療・支援を受けられるようにするために、地域におけるてんかん診療連携の構築が必須である。それには顔が見える関係・相談しやすい関係は大事である。小児神経学会会員には子どものてんかん診療に携わる医師が多くいらっしゃると思われるので、本学会を通じた関係構築はてんかん診療において有益なものとなるだろう。

LS17-2

病態からせまる小児てんかんの治療戦略

Treatment Strategies for Pediatric Epilepsy from the Pathophysiology

九鬼一郎 (Ichiro Kuki)

大阪市立総合医療センター小児脳神経内科

小児てんかんの病態は多様である。てんかんの種類や原因により多大な影響を受け、個々によって、時間経過によって顔つきが変わる。臨床現場では、問診および脳波検査を軸に、てんかん発作分類、てんかん症候群分類を想定しながら治療計画を立て、効果・副作用のバランスを考えて抗てんかん薬を選択し、用量設定することが基本となる。さらに併存症や画像診断をもとに病態理解を深め、治療を進めていくことになる。内科的治療に関しては、特徴的な作用機序を有する新規抗てんかん薬の出現により、副作用の少ない選択ができるようになってきた。小児てんかんの多くを占める自然収束性のてんかんでは、内科的治療が主体であり、十分な発作抑制を目指し、副作用、認知機能、atypical evolutionなどに注意しながら治療することが重要となる。一方、発達性てんかん性脳症 (DEE) の領域では、遺伝学的検査の進歩により責任遺伝子が次々に同定され、その病態が明らかになってきている。一部の疾患では、その遺伝学的な情報をもとに、試みる価値のある治療、避けるべき治療を知ることができる。また結節性硬化症のてんかんに対するエベロリムスのように、分子標的薬がてんかんに対しても効果を示すことがあり、他の病態に対する分子標的薬の研究が期待される。一方、治療抵抗性に経過した場合や限局性皮質異形成 (FCD) など画像病変の存在が疑われる場合には、積極的に外科治療の可能性を検討することが重要で、DEEの病態ではより急ぐ必要がある。術前評価を行い、病態によっては乳幼児期からの早期手術や電極留置による検討が選択肢に入る。てんかん外科手術時に採取したてんかん焦点領域の遺伝子解析により、FCDなどでは細胞増殖に関連するPI3K-Akt-mTOR経路に、低悪性度てんかん原性腫瘍ではBRAFやFGFR1などに遺伝子変異が同定され、病態理解が深まってきている。またSLC35A2遺伝子の体細胞モザイク変異で生じるMOGHEの概念も提唱されており、今後も他の遺伝子の関与が判明するものと推測される。様々な角度から個々に“てんかん病態”にせまり、その病態に対する最適な治療を想像しながら治療戦略を立てることが重要である。

ランチョンセミナー 18: 原因不明の「てんかん」「歩容異常」「筋力低下」を見た際に鑑別すべき代謝性骨系統疾患—ALP 低値を見逃さない低ホスファターゼ症 HPP—

LS18-1

小児神経科医が遭遇する可能性のある HPP 由来のビタミン B6 依存性のてんかん

Vitamin B6-dependent epilepsy caused by hypophosphatasia that pediatric neurologists may

秋山倫之 (Tomoyuki Akiyama)

岡山大学学術研究院医歯薬学域小児医科学分野発達神経病態学領域

ビタミン B6 (VB6) は6つの化合物からなり、ピリドキシン、ピリドキサミン、ピリドキサル (PL) およびこれらのリン酸化物で構成される。活性型 VB6 であるピリドキサル 5'-リン酸 (PLP) は、種々の酵素反応における補酵素であり、抑制性神経伝達物質であるγ-アミノ酪酸 (GABA) や、モノアミン類のドーパミン・セロトニン合成において重要である。VB6 依存性てんかんは、VB6 製剤投与により発作が抑制または劇的に改善し、その状態を維持するために投与継続が必要な疾患群である。その原因としては、ALDH7A1 欠損症、PLP 結合タンパク欠損症、PNPO 欠損症、高プロリン血症 2 型、先天性グリコシルホスファチジルイノシトール (GPI) 欠損症の他、低ホスファターゼ症 (HPP) が挙げられる。HPP は、組織非特異性アルカリホスファターゼ (TNSALP) の先天的欠損により、乳歯の早期脱落、骨の石灰化不全や変形、歩容異常、四肢痛などが引き起こされる疾患である。重症例ではてんかん発作がみられる場合があり、VB6 製剤 (ピリドキシン) がしばしば奏功する。てんかん発作発生の病態生理としては、PLP の脳内への輸送障害が主な仮説である。末梢血の PLP が脳内に到達するには血液脳関門、血液髄液関門を通過する必要があるが、PLP は細胞膜を通過できないため、膜に GPI アンカーを介して結合した TNSALP により膜を通過可能な PL へ一旦変換される必要がある。HPP ではこの過程が障害されているため、脳内へ PLP が十分到達せず GABA の産生低下が起り、抑制系の破綻が起ると考えられている。HPP においてアスフォターゼ アルファ製剤の使用を開始すると、PLP の膜通過障害が改善されるため、VB6 製剤を中止しても発作抑制が維持された事例が報告されている。HPP の臨床症状は多岐にわたり、てんかん発作で発症した事例もある。HPP を見逃さないためには、血清アルカリホスファターゼの評価を行うこと、小児における基準値が成人とは異なることをよく理解しておく必要がある。酵素補充療法が可能になった現在、HPP を早期発見し、適切な治療法を検討していく必要がある。

LS18-2

全身痛と歩行困難をきたした小児型 HPP の 1 例

A case of childhood HPP who had difficulty walking due to diffuse musculoskeletal pain

鬼頭浩史 (Hiroshi Kitoh)

あいち小児保健医療総合センター 整形外科

症例は 11 歳の男児で、1 か月前より誘因なく右股関節痛と跛行があり近医整形外科を受診し、股関節炎と診断された。その後、右上腕部痛、両膝関節痛、両足関節痛、腰痛、胸部痛など全身に疼痛が広がったため近医小児科を受診したが、血液検査で炎症反応なく経過観察となった。症状出現 2 か月後に当科を初診した。初診時【1】、右股関節痛があるも明らかな跛行はなく、股関節可動域制限も認めなかった（この時点では重篤感はなかった）。前医小児科での採血で血清 ALP が年齢の割に低値（112 IU/L, IFCC）だったため、再検するも 97 IU/L と低値のままであった。全身性疾患の可能性を考慮し、当院の小児科へコンサルトした。小児科では器質的疾患は否定的と判断し、心身症あるいは身体表現性障害などを疑って某大学病院の児童精神科へ紹介した。整形外科再診時【2】、下肢を中心とした疼痛は継続しており、腰椎骨密度は 0.528 g/cm²（Z スコア：-1.9）と正常下限であった。同日、尿中 PEA（随時尿）と ALPL 遺伝子検査を外注した。その後、しだいに歩行不能となり、再診時【3】には全身痛のため体動も困難な状態となった。血清 ALP が 90 IU/L、尿中 PEA が 184.8 μmol/gcr（基準値：7-70 μmol/gcr）、ALPL 遺伝子にヘテロで 1559delT の variant を認め、小児型 HPP を疑った。その後も、下肢を中心とした疼痛に改善傾向がなく歩行できない状態が継続し、再診時【4】にマーカーの増悪（血清 ALP：66 IU/L、尿中 PEA：517.0 μmol/gcr）を認めたため、酵素補充療法（ストレンジック®：6mg/kg/週）を開始した。小児型 HPP では、骨痛や筋肉痛などびまん性の musculoskeletal pain を呈することがあり、くる病様所見など明らかな骨所見を欠く場合には診断が難しい。本症例では、日本人の common variant である 1559delT のヘテロであったため遺伝子検査のみで診断することはできず、臨床症状とマーカー検査を繰り返すことにより小児型 HPP と診断し、酵素補充療法へ踏み切った。

ランチョンセミナー 19：脊髄性筋萎縮症の治療の時代における新しい課題

LS19

脊髄性筋萎縮症の治療の時代における新しい課題

Challenges in the era of Treatment of Spinal Muscular Atrophy

小牧宏文 (Hirofumi Komaki)

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

脊髄性筋萎縮症（SMA）は運動神経細胞の脱落に起因する筋力低下を主症状とする SMN1 変異による常染色体劣性疾患である。近年 SMA の臨床開発が活発に進められた結果、SMN1 の相同遺伝子である SMN2 を標的としたスプライシングを制御するアンチセンス核酸、ならびに低分子化合物、ウイルスベクターを用いた遺伝子治療薬が薬事承認を受け臨床使用が行われている。現在提供できる医療を基盤に新規薬剤を用いることで予後不良であったこれらの疾患の予後が大きく変わることが期待されるが、同時に新薬承認後の長期に渡る有効性安全性評価、新規治療法の効果の最大化に向けた取り組み、早期診断・早期治療への取り組みなど多くの新たな臨床課題に直面している。本講演では SMA の診断、治療の現状、ならびに今後の展望について解説する。

イブニングセミナー1：バクロフェン髄注療法（ITB療法）を中心とした小児痙縮治療の実際

ES1

バクロフェン髄注療法（ITB療法）を中心とした小児痙縮治療の実際 Intrathecal Baclofen Therapy for children with spasticity

加藤美穂子 (Mihoko Kato)
あいち小児保健医療総合センター

【はじめに】脳性麻痺や先天性中枢神経系疾患では、内科的治療はもちろん外科的治療や各種リハビリテーションなどを行い、顕在化した症状の治療のみならず、成長発達を考慮した治療介入が行われる。児の成長とともに問題となる症状に筋緊張の亢進がある。筋緊張の亢進は関節や脊柱への負荷となり、慢性的な経過の中で四肢のみならず体幹にも変形を及ぼす。筋緊張の亢進はエネルギーを浪費する傾向を呈することがあり、本人は強い苦痛を感じていると推測される。このような、いわゆる痙縮の治療には内服治療、ボトックス治療、ITB療法、選択的後根切断術などがあるが、今回はITB療法を中心に当センターでの経験を報告する。【実施実績と工夫】当センターでは2018年2月よりITB療法を開始し、これまでにスクリーニング22症例、ポンプ植え込み術18例を経験した。年齢は5歳～34歳（平均13.9歳）であった。成人例が含まれるが、高度脊柱変形による植え込み困難が予想されHybrid手術室を有する当センターでポンプ植え込み術を施行した例であった。強い脊柱変形を認める症例ではスクリーニングもHybrid手術室で行い、穿刺時体位や固定法、透視装置の設置方向などを検討し記録してポンプ植え込み術に備えている。スクリーニング時には効果判定に、家族や担当の理学療法士による評価も重視している。このスクリーニングの際の4-6時間のバクロフェン効果持続時間は家族がITB療法開始後のイメージを経験する重要な機会にもなる。これまでポンプ植え込みを断念した症例はないが、5歳児と6歳児で硬膜外へのカテーテル逸脱を避ける為、カテーテル挿入に椎弓切開や椎弓間アプローチを用いた。【今後の課題】ITB療法の主治医と理学療法士が異なる施設にいる場合や、施設入所者などで普段の様子を家族と共有しにくいような場合には最適なITB投与パターンを見つけにくいと感じることがある。トラブルの早期発見のためにもITB療法に関する地域のネットワークを構築すべきと考えている。

イブニングセミナー2：薬剤抵抗性てんかん患者（DRE患者）に対する院外連携とVNS療法の役割

ES2-1

難治てんかんの脳神経外科医との連携の重要性について ―クリニックの立場から― The importance of linkage with neurosurgical unit in patients with refractory seizures

森川建基 (Tateki Morikawa)
医療法人森川クリニック小児科

種々の抗てんかん薬治療によっても、発作の抑制が得られない難治てんかん14例について、てんかん外科医と連携して、VNS刺激術を施行した。症例のてんかん分類は、焦点性てんかん9例、レンノックス症候群5例であった。半数以上で有効＝発作減少、発作の強度の改善、転倒消失、尿失禁消失、高次脳機能の改善で、レンノックス症候群の1例では発作は消失した。この結果から、難治てんかんでは、積極的なてんかん外科との連携が大切である。

ES2-2

薬剤抵抗性てんかん患者に対する院外連携からの学び —病院小児科の立場から—

Learning from hospital collaboration in drug-resistant epilepsy —From the hospital pediatrics—

池田ちづる (Chizuru Ikeda)

国立病院機構熊本再春医療センター小児科

てんかん症例のうち約20-30%は薬剤性てんかんといわれ、外科治療を含めた集学的な治療戦略の検討が必要である。手術を検討する場合、発作頻度や強さ、特に小児では発達評価、退行の有無などの総合的判断を要する。当院は、県内から集まる約300-400名の小児てんかん患者の診療を行っている。ビデオ脳波モニタリング等の精密検査を行うてんかん2次診療施設であるが、外科治療の検討を要する症例は遠方のてんかん3次診療施設（てんかんセンター）へ紹介する。近年は年間5-10例を紹介し、精密検査、外科治療につなげている。以下では、3次診療施設と良好な連携体制を構築するための取り組みについて紹介する。まず、患者と家族に対する点を述べる。遠方の施設へ紹介する場合、患者と家族は時間的、経済的、心理的に大きなハードルを抱えることになる。そのため、なるべく早い段階から外科治療の必要性、その場合の精密検査、手術までの流れの説明、紹介先の情報提供を開始し、本人や家族にシミュレーションを促す。紹介先の詳細な情報があるほうが望ましく、入院期間や検査内容などもできるだけ詳細に説明する。外科適応の最終決定は精密検査の結果によるため、適応にならない場合もあることを事前に説明する。また、その後の外来で、どのような検査や説明を受け、本人や家族がどう感じているか、疑問はないかを話す時間を持つ。次に、紹介先施設に対しては、事前に症例の臨床情報提供を行うことが多い。てんかん症状や経過に加え、家族背景や進学状況などを含めた診療情報提供書、当院で得られた検査データを紹介先に送付する。それにより、紹介先では、精密検査の内容や入院期間、適した検査時期などの事前の検討がスムーズになる。また、当院では術後のリハビリ目的の入院受け入れや、迷走神経刺激療法（VNS）の継続的な調整管理にも対応している。てんかん診療には、診療連携が不可欠である。当院では、3次診療施設との症例の往來をスムーズにし、時期を逃さずに患者と家族が安心して精密検査と治療に臨めるよう、先を見据えての診療を心掛けている。発表では、当院の院外連携の具体例や実情、課題点などについても報告する。

ES2-3

てんかん診療連携 —VNS 植込み手術実施施設の立場から—

Multi-professional collaboration to provide VNS therapy —a neurosurgeon's point of view—

池谷直樹 (Naoki Ikegaya)

横浜市立大学大学院医学研究科脳神経外科

外科治療は標準的なてんかん治療に位置付けられている。一方で、我が国におけるてんかん外科施行数は想定される必要数を大きく下回っている。地域連携の促進は、そのギャップを埋める取り組みにおいて重要な要素の一つである。

迷走神経刺激療法（VNS）が、我が国で保険収載されてからおよそ12年が経過した。VNSの適応は年齢や発作型、てんかん診断により制限されないため、薬剤抵抗性てんかんの全てが適応になり得る。そのことは我が国のてんかん外科治療件数を底上げにつながるとともに、てんかん診療連携の促進にも寄与し得る。

本講演ではVNS植込み手術実施施設の立場から、本治療を受けられる患者さんの紹介、手術、植込み後のフォローアップの流れを提示し、各タイミングにおける留意点を整理する。また、それら一連のVNS治療連携の意義を、てんかん地域診療連携の観点から考察する。

イブニングセミナー3：小児神経科医として知っておきたい亜鉛補充療法とシロリムス外用治療

ES3-1

障害児と亜鉛

The relationship between disabled children and zinc

小沢 浩 (Hiroshi Ozawa)

島田療育センターはちおうじ

亜鉛は、300種類以上の代謝酵素の活性化に必要な成分で、あらゆる器官や組織で多様な働きを行っている。亜鉛が欠乏すると、味覚異常、皮膚炎、脱毛、貧血、免疫機能の低下、生殖機能低下、骨粗鬆症などが発症し、小児では身長・体重の増加不良（発育障害）がみられる。さらに、亜鉛欠乏症は精神・行動への影響もあり、成人では、抑うつ状態や情緒不安定と亜鉛欠乏症との間に関連があるといわれている。2016年に日本臨床栄養学会が「亜鉛欠乏症の診療指針」を発表し（日本臨床栄養学会雑誌 2016; 38 (2); 104-148）、血清亜鉛の基準値は80~130 $\mu\text{g}/\text{dL}$ と改定され、60 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 未満が亜鉛欠乏症、60~80 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 未満を潜在性亜鉛欠乏となった。重症心身障害児は、経管栄養の児も多く、栄養障害をきたしやすい。しかし、自覚症状を訴えることができないため、栄養障害の他覚的所見を注視するのが大切である。重症心身障害児における亜鉛欠乏による他覚所見としては、口内炎・舌炎、脱毛、免疫力低下、うつ症状、食欲不振、皮膚炎などがあげられる。神経発達症と亜鉛の関係については、まだわかっていないことが多い。我々は神経発達症児の血清亜鉛値について健常児の参照値と比較検討した。血清亜鉛値を測定した学齢期の神経発達症児63名（男児49名、女児14名）を患者群とし、先行研究において年齢分布が一致する380名の健常児のデータを用いて解析を行った。その結果、患者群の30%が亜鉛欠乏症、また62%が潜在性亜鉛欠乏であり、健常児の参照値と比較して低値であった（井之上寿美ら：脳と発達 2022; in press）。現在、低亜鉛血症に亜鉛を補充することの意義を検討しているところである。

ES3-2

知っておきたい結節性硬化症の皮膚病変治療の最新情報

The latest information on the treatment of skin lesions in tuberous sclerosis

吉田和恵 (Kazue Yoshida)

国立研究開発法人国立成育医療研究センター

結節性硬化症は全身の過誤腫を特徴とする遺伝性疾患であり、脳神経系、腎臓、肝臓、肺、消化管、骨、皮膚などほぼ全身に過誤腫や精神発達遅滞などの症状を呈する。皮膚症状としては、乳児期の葉状白斑、幼児期以降に多発する顔面の血管線維腫が特徴的だが、粒起革様皮膚、爪囲線維腫など、多彩な症状を呈する。皮膚症状の中でも、顔面の血管線維腫は、5歳以上の結節性硬化症患者の80%以上に認められ、白斑とともに結節性硬化症に特異的な症状の一つである。顔面の血管線維腫は、赤みが目立ち、出血しやすく、整容的にも患者のQOLを損なうこととなる。従来、液体窒素療法や、レーザー治療、手術などの外科的治療が行われることもあったが、小児患者、精神発達遅滞や自閉症を伴う患者では、処置が困難であることが多かった。近年、mTOR1阻害薬の局所外用剤であるシロリムス外用剤（ラバリムスゲル）の血管線維腫に対する有効性、安全性が示されており、特に小児患者での効果が高いことが報告されている。2021年に改訂された国際TSCガイドラインでも、シロリムス外用剤は顔面血管線維腫に対して、安全性が高く有用である、と記載されている。本講演では、結節性硬化症における皮膚病変の診断、最新のガイドラインに基づいた治療を概説する。当科でのシロリムス外用剤使用症例の臨床経過もご紹介し、シロリムス外用剤を実際に使用する上での注意点などについても皮膚科医の観点からお伝えしたい。

一般演題抄録【口演】

【日本語セッション】

JO-001～JO-252

JO-001 Nusinersen 髄注投与開始から4年を経過した脊髄性筋萎縮症I型の学童期2例

Four years of experience with nusinersen in two cases of SMA type 1 in school-age children

今市悠太郎 (Yutaro Imaichi), 南野初香, 吉村 歩, 木部哲也
聖隷三方原病院小児科

【緒言】脊髄性筋萎縮症 (SMA) の治療薬として髄注薬 nusinersen が2017年に販売開始され、その後に静注薬 onasemnogene abeparvovec や内服薬 risdiplam も発売された。当施設では学童期の脊髄性筋萎縮症I型2例に対し上市直後に nusinersen での治療を開始した。【症例1】満期成熟児で仮死無く出生し生後1週間で筋力低下を認識された。月齢5で SMA I型と診断した。月齢11で人工呼吸器管理を開始した。7歳での nusinersen 投与開始時 CHOP-INTEND は全項目0点であった。Nusinersen の負荷投与終了時の評価で股関節屈曲・足関節背屈が同1点となった。投与開始4年後の評価では股関節内転筋群が同4点、股関節屈曲・足関節背屈が同2点となった。負荷投与終了時より手指の抗重力運動が出現した。現在タブレットを用いて意思表示できる。現在も nusinersen 投与を継続している。【症例2】周生期に特別な異常の指摘なく1か月健診で筋力低下を指摘された。月齢3で SMA I型と診断した。月齢7で窒息のため心肺停止となり月齢8で人工呼吸器管理を開始した。9歳での nusinersen 投与開始時から4年間 CHOP-INTEND は全項目0点で変化はなかった。Nusinersen 投与開始前より左上肢帯の筋を僅かに筋収縮させる動きはみられていた。負荷投与終了時に声かけに合わせて収縮するようになった。投与開始4年後の時点では声かけの内容に対し左肩を速やかに内旋させて応答が可能である。側弯が強く髄注の難易度が高いため nusinersen 投与開始4年目に risdiplam 内服に切り替えた。【考察】年長例では従来のスコアリングシステムでは評価できない微細運動が出現し、意思疎通を改善しうる。今後このことを踏まえた評価指標の確立が望まれる。

JO-002 ヌシネルセン開始から2年以上経過して運動機能の改善を認めた進行例の脊髄性筋萎縮症I型の2例

Two advanced cases of SMA type 1 with improving motor function in 2 years after starting nusinersen

徳永沙知 (Sachi Tokunaga)¹, 下村英毅¹, 田中めぐみ¹, 堀部拓哉¹, 谷口直子¹, 李 知子¹, 四本由郁^{2,3}, 竹島泰弘¹
兵庫医科大学小児科¹, 愛仁会高槻病院小児科², 愛仁会高槻病院遺伝診療センター³

【目的】ヌシネルセンは脊髄性筋萎縮症 (SMA) に対する疾患修飾薬の一つであるが、SMA 進行例や長期投与の有効性についての報告は少ない。当院では進行例の SMA I型7例に投与しているが、投与開始後1年間で Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP-INTEND) スコアは、最大で1点しか改善しなかった。しかし、2例は2-3年の継続投与で4点の改善を認めたため報告する。【症例1】8歳男児、生後2ヶ月時に SMA I型と診断された。SMN2 遺伝子は2コピー。生後2ヶ月に気管切開下陽圧換気療法 (TPPV) を導入し、4歳からヌシネルセンを開始した。投与前 CHOP-INTEND は1点、投与開始後2年3ヶ月で3点、2年10ヶ月で5点に改善した。上肢の自発運動が改善し (第1項目)、把握が可能になった (第3項目)。投与開始時の体重は8kgだったが、1年で8.8kg、2年で9.4kg、3年で13kgに増加した。【症例2】14歳男児、生後2ヶ月時に SMA I型と診断された。SMN2 遺伝子は2コピー。生後3ヶ月に TPPV を導入し、10歳からヌシネルセンを開始した。投与前 CHOP-INTEND は1点、投与開始後1年2ヶ月で2点、2年2ヶ月で5点に改善した。下肢の自発運動が改善し (第2項目)、頭部の正中復帰が可能となった (第4項目)。下肢の自発運動が改善したため、意思伝達装置をスムーズに使用できるようになった。【考察】当院では1年間の投与で運動機能の改善がない場合には投与の継続を慎重に検討する方針としていたが、今回2年間投与することで4点改善する症例が存在することが明らかになったため、この方針を再検討する必要がある。症例数が少なく、治療反応を示す症例の傾向を検討することは難しかったが、CHOP-INTEND で4点改善することは臨床的にも意味があるとされており、症例の蓄積により背景因子を検討する必要がある。

JO-003 ヌシネルセン投与を行った脊髄性筋萎縮症進行例の呼吸機能について

Respiratory function in advanced cases of spinal muscular atrophy with Nusinersen

丸山慎介 (Shinsuke Maruyama), 松永愛香, 馬場悠生, 米衛ちひろ
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科

【はじめに】脊髄性筋萎縮症 (SMA) 進行例に対するヌシネルセンの有効性を評価する方法は確立していない。ヌシネルセン投与前後での呼吸機能の変化を後方視的に検討した。【方法】当科でヌシネルセン投与を行っている患者で、治療前から人工呼吸器を装着し、治療前後で経皮的二酸化炭素分圧 (PtcCO₂) を測定した脊髄性筋萎縮症患者7名 (1型6名、2型1名) について後方視的にデータを収集した。PtcCO₂は睡眠中に測定し、測定時間内の平均値を求めた。センサーは1例のみ前額部に、他の症例は耳朶に装着した。【結果】症状出現年齢0-12か月 (中央値3か月)、呼吸器装着年齢0-57か月 (中央値5か月)、SMN2 コピー数は2または3。治療開始年齢は0歳2か月-14歳6か月 (中央値5歳9か月) で、初回評価から最終評価までの期間が3か月-3年11か月 (中央値3年2か月)、最終評価年齢は1歳8か月-16歳10か月 (中央値9歳0か月) であった。3例で PtcCO₂の改善を認め、残り4例はほぼ変化なかった。改善した3例ではそれぞれ PtcCO₂ (mmHg) は57.7→36.0、50.8→35.5、38.0→27.1と変化していた。また脈拍もそれぞれ低下が見られた。変化の見られた期間は3か月から3年2か月と幅があった。2例は CHOP INTEND の改善も高い症例であったが、1例は改善が乏しかった。呼吸器設定は1例でわずかな変更があった。【考察】SMA 進行例に対する呼吸機能検査がヌシネルセンの有効性を評価する方法となる可能性が示された。改善した1例では治療から1年半後にも評価していたが、その時点での改善はなかった。PtcCO₂の改善に現れるのは時間がかかる可能性が考えられた。長期間の変化を検討する必要があると考えられた。

JO-004 オナセムノゲンアベパルボベク治療後に、ヌシネルセン治療を追加した脊髄性筋萎縮症1型の1例 A spinal muscular atrophy type 1 case received onasemnogene abeparvovec followed nusinersen

南部静紀¹(Yoshinori Nambu)¹, 坊 亮輔¹, 徳元翔一¹, 山口 宏¹, 富岡和美¹, 西山将広¹, 永瀬裕朗¹, 西尾久英², 野津寛大¹, 栗野宏之¹
神戸大学大学院医学研究科小児科¹, 神戸学院大学総合リハビリテーション学部²

脊髄性筋萎縮症(SMA)は遺伝性の運動ニューロン病で, SMN1 遺伝子異常により発症する。オナセムノゲンアベパルボベク(OA)はSMNcDNAを搭載したアデノ随伴ウイルスベクター製剤である。本薬剤は, 単回の静脈注射で継続的な効果が確認されているため, 他剤の追加治療は不要とされてきた。今回, OA治療後にヌシネルセン追加治療が必要になったSMA症例を経験したので報告する。症例は月齢14か月の男児。出生直後より哺乳不良が続き, 日齢23にSMN1遺伝子の両アレル欠失, SMN2遺伝子2コピーを同定しSMA1型と診断し, 日齢50にOA治療を行った。しかし, 体重増加不良のためOA治療後2か月に経管栄養を導入した(脳と発達 in press)。運動機能を表すCHOP-intendスコアは, OA治療前に11点であったが, OA治療後6か月には30点と改善した。OA治療後8か月時に川崎病に罹患し免疫グロブリン等の投与を受け, 冠動脈瘤を認めず回復した。その後, CHOP-intendスコアの低下を認め, OA治療後9, 11か月時のスコアはそれぞれ24点, 23点であった。頸定を獲得せず, また夜間の非侵襲的陽圧換気療法も必要となったため, OA治療後13か月にヌシネルセンの追加治療を開始した。ヌシネルセン3回投与後のCHOP-intendスコアは29点である。追加治療に伴う有害事象は認めていない。本症例は, 私たちの知りうる限り, OA治療後にヌシネルセン追加治療を受けた本邦初の報告例である。OA治療後の追加治療によって運動スコアの改善を認めたことは, OA治療の効果が不十分であったことを示している。SMAの診療に当たっては, OA治療後も運動スコア等の十分な評価を行い, 状態に応じて追加治療を検討する必要がある。

JO-005 PRIME-SMA: 脊髄性筋萎縮症患者を対象とした手の作業能力に対するリスジプラムの有効性評価方法に関する研究プロトコル Study on Method to Assess Efficacy of Risdiplam on Manual Dexterity in SMA: A Study Protocol

齊藤利雄(Toshio Saito)¹, 竹島泰弘², 水野勝広³, 橋口昭大⁴, 佐橋健太郎⁵, 平川晃弘⁶, 川田洋充⁷, 勝野雅史⁵

国立病院機構大阪刀根山医療センター小児神経内科¹, 兵庫医科大学小児科², 東海大学医学部専門診療学系リハビリテーション科学³, 鹿児島大学病院脳・神経センター脳神経内科⁴, 名古屋大学大学院医学系研究科神経内科学⁵, 東京医科歯科大学大学院臨床統計学分野⁶, 中外製薬株式会社⁷

【背景】脊髄性筋萎縮症(SMA)は, 四肢, 体幹, 嚥下及び呼吸筋の高度な脱力を引き起こす単一遺伝子神経筋疾患である。リスジプラム(本薬剤)は経口投与のSMN2 pre-mRNA スプライシング修飾剤であり, 本邦では2021年6月にSMA患者の治療薬として承認された。現在SMAに対する治療薬の有効性評価方法として, Revised Upper Limb Module (RULM)等の運動機能評価スケールが用いられているが, 日常生活及び社会参加等に影響を及ぼす細やかな手の作業能力変化を捉えることは難しく, より定量的かつ微細な運動機能を評価する方法の開発が求められている。【目的】定量的な評価が可能かつ臨床現場への導入が容易と考えられる9-Hole Peg Test (9HPT)及びBox and Block Test (BBT)を用い, SMA患者の手の作業能力の評価の可否及びADL・QOLを評価し, 本薬剤の有効性評価に資する。【方法】研究代表者等により構成されるWeb会議で適切な方法論等について議論した。6歳以上のII, III及びIV型SMA患者を対象に, 本薬剤の投与を新たに開始する薬剤未治療患者15例, ヌシネルセン既治療患者15例を登録する前向き観察研究とした。登録時患者本人又は代諾者(未成年)から文書同意を取得する。本薬剤52週投与時の手の作業能力を9HPT及びBBTで評価する。主要評価項目を9HPTとし, 連続して最大5回実施し, 要した時間を比較し疲労度を評価する。薬剤未治療患者は, モーションキャプチャーにより9HPT及びBBT実施時の動作解析を行い, 結果を探索的に検討する。標準的な上肢の運動機能評価としてRULM, ADL・QOLに関してSMA independence scale及びEQ-5D-5Lを用いる。本研究は倫理審査委員会にて承認を得て開始している。【結論】本研究は本薬剤を含む薬物治療の有効性評価に資することが期待される。

JO-006 オナセムノゲンアベパルボベク投与後RSV感染を契機に抜管困難となったSMA I型に対するリスジプラムの追加投与について Risdiplam for SMA type1 after Onasemnogene abeparvovec for difficult extubation due to infection

大山玲子(Reiko Oyama), 加久翔太郎, 長田洋資, 紺野 愛, 宇田川紀子, 今泉太一, 山本寿子, 橋本修二, 新井奈津子, 山本 仁,

宮本雄策, 清水直樹

聖マリアンナ医科大学病院小児科

【はじめに】オナセムノゲンアベパルボベク(以下OA)投与後でも呼吸不全となった脊髄性筋萎縮症(SMA)I型にリスジプラムが有効であったので報告する。【症例】生後3か月でSMA I型と診断した女児。SMN1遺伝子0コピー, SMN2遺伝子2コピー。4か月よりヌシネルセンの投与を開始し, 計8回投与を行った。10か月より経管栄養管理。1歳3か月でOAを投与し運動機能としてはCHOP INTEND(以下CI)は50台で寝返り可能。2歳1か月, RSウイルス感染症による呼吸不全にて挿管, 人工呼吸器管理となった。入院7, 17日目に抜管を試みたが, それぞれ3日後, 当日中に再挿管となった。長期挿管に伴う呼吸筋力低下, 排痰困難による無気肺の影響と思われ, 栄養管理と呼吸リハビリテーションを強化し入院41日目に3回目の抜管を行った。非侵襲的陽圧式人工呼吸器(NPPV)使用下に管理したが, 排痰促進を頻回に行っても呼吸状態は不安定で再挿管と気管切開を考慮した。CIは入院前58であったが, 抜管後47と低下し, 寝返りも不可となり一定期間維持されていた運動マイルストーンが廃用症候群により消失したと判断した。入院47日目よりリスジプラム0.25 mg/kgの投与を開始。CIは内服開始2週間で56, 4週間で60と改善し, 呼吸状態も安定した。在宅NPPV導入の上で入院81日目に退院した。現在2歳5か月でありNPPV離脱が可能になった段階でのリスジプラムの終了を検討している。【考察と結語】SMA I型に対するリスジプラムの他剤との併用の有効性は十分に検討されておらず, 現状では日本小児神経学会の指針に準じ慎重に検討すべきであるが, 本症例では複数回再挿管により考慮した気管切開を回避できた。SMA I型に対する治療薬の併用療法は, 対象患者の選択および治療目的の設定が重要だが, 患者のQOL向上に寄与する可能性がある場合は考慮すべきである。

JO-007 RESPOND 試験でのベースライン特性と初期安全性：オナセムノゲンアベパルボベク既治療 SMA 小児患者でのヌシネルセン第4相試験 Baseline results in RESPOND: nusinersen in children with SMA who received onasemnogene abeparovvec

Taihei Homma¹, John Brandsema², Julie Parsons³, Crystal Proud⁴, Richard Finkel⁵, Kathryn Swoboda⁶, Riccardo Masson⁷, Yingying Liu⁸, Corinne Makepeace⁸, Angela Paradis⁸, Zdenek Berger⁸, Joanne Wagner⁸, Kathleen Someramolina⁸
Biogen Japan, Tokyo, Japan¹, Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, PA, USA², Children's Hospital Colorado, Aurora, CO, USA³, Children's Hospital of The King's Daughters, Norfolk, VA, USA⁴, Center for Experimental Neurotherapeutics, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN, USA⁵, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA⁶, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milan, Italy⁷, Biogen, Cambridge, MA, USA⁸

【目的】オナセムノゲンアベパルボベク(OA)は、2歳未満児の脊髄性筋萎縮症(SMA)に対するアデノ随伴ウイルスベクター(AAV)遺伝子治療薬であるが、非臨床試験ではAAV9ベクターによるニューロンの形質導入は非網羅的であると示唆されている。ヌシネルセン(本剤)は、形質導入されていない運動ニューロンにSMNタンパク質を増加させる可能性がある。OA既治療のSMA小児患者に本剤を投与した単群試験(RESPOND, NCT04488133, 進行中)での、ベースライン特性及び初期安全性の結果を報告する。【方法】月齢36ヵ月以下、SMN2コピー数1以上、本剤未投与かつ3ヵ月以上にOAが投与され臨床応答不十分な小児を対象とし、本剤12mgを4回負荷投与後、4ヵ月ごとに12mgを維持投与した。臨床症状は、運動機能、呼吸補助、嚥下・摂食能力等を医師が判断し、1項目でも不十分な場合を「臨床症状不十分」と定義した。【結果】2021年8月16日時点で、9名[月齢中央値(範囲)16.4(5~30)ヵ月]が組み入れられ、うち1名は試験を中止した。8名はSMN2コピー数が2であった。ベースラインのHINE-2合計点(平均値±標準偏差)は8.1±5.3で、全患者が2項目以上(主に運動及び呼吸機能)で臨床症状不十分であった。本剤投与及び安全性追跡期間の中央値(範囲)は、64(1~183)日であった。発現頻度の高かった有害事象(AE)は感染症(4名)及び嘔吐(2名)で、重篤なAEは2名に発現した。死亡及び腰椎穿刺症候群は認めなかった。学術集会では最新の解析結果を報告する。【結論】本試験に組み入れられた患者は、OAによる治療後も、ベースライン時の運動及び呼吸機能等の臨床症状が不十分であった。初期安全性として、本剤に関連する可能性のあるAE又は重篤なAEは認められなかった。本発表はAAN2022のアンコール発表である。

JO-008 オナセムノゲンアベパルボベクを投与した脊髄性筋萎縮症1型の3例 Three cases of spinal muscular atrophy treated with onasemnogene abeparovvec

水野朋子(Tomoko Mizuno), 田村友美恵, 平田 航, 江本留奈, 鈴木智典, 鹿島田彩子, 森尾友宏
東京医科歯科大学小児科

【緒言】脊髄性筋萎縮症(SMA)に対する遺伝子治療薬であるオナセムノゲンアベパルボベク(OA)が、2020年5月に本邦でも薬価収載された。我々はSMN1 0コピー、SMN2 2コピーのSMA 1型の3例にOAを投与したため、投与後の経過について報告する。【症例1】1か月健診で筋緊張低下を指摘され診断。生後1か月よりヌシネルセン開始。5か月時CHOP-INTEND 34点でOAを投与した。10か月で予定、1歳0か月で座位獲得、1歳4か月時CHOP-INTEND 54点、1歳7か月で寝返りを獲得し、装具による立位訓練を行っている。呼吸機能、嚥下機能は問題なく経過している。【症例2】生後4か月、手足の動きが少ないことを主訴に前医受診し診断。5か月よりヌシネルセン開始。1歳2か月、OA投与を計画したが、誤嚥性肺炎を繰り返し人工呼吸管理となった。1歳5か月、抜管しOAを投与した。投与後は誤嚥性肺炎を起こさなくなり、CHOP-INTENDは投与前44点、2歳4か月で47点。未予定で夜間NPPV、経管栄養を継続している。【症例3】4か月健診で未予定だったが経過観察。生後6か月に無気肺のため前医入院。筋緊張低下を認め診断された。6か月よりヌシネルセン開始。7か月時にCHOP-INTEND 16点でOA投与。投与5日後、AST 1,377 U/L、ALT 1,057 U/Lまで上昇し、ステロイドを増量した。1歳0か月でCHOP-INTENDは43点に上昇。未予定、経管栄養だが、徐々に経口摂取が可能となっている。3症例ともOA投与後まず上肢運動の改善が目立ったが、複合筋活動電位(CMAP)も後脛骨神経と比較し正中神経での上昇が顕著だった。【考察】OA含め治療介入が早いほど運動発達が良好であった。OA投与後に嚥下機能、呼吸機能が改善した症例もあった。CMAPは治療効果を反映すると考えられた。

JO-009 オナセムノゲンアベパルボベク(AVXS-101)により治療を行った脊髄性筋萎縮症1型(SMA 1型)の2例 Two cases of spinal muscular atrophy type 1 treated with onasemnogene abeparovvec

小林瑛美子(Emiko Kobayashi), 水野朋紀, 湯澤壮太郎, 阪下達哉, 村上博昭, 松波邦洋, 桑原秀次, 所 訓子, 松隈英次, 金子英雄, 今村 淳
岐阜県総合医療センター小児科

【目的】脊髄性筋萎縮症に対するオナセムノゲンアベパルボベク(AVXS-101)が2020年に認可され本邦においても治療例が増えているが、副反応の程度や治療経過は明確でなく効果に関しては症例を蓄積している段階である。SMA 1型に対して遺伝子治療を行った2例について報告する。【症例1】月齢4か月女児。月齢2か月より動きが弱くなり、月齢5か月時に遺伝子検査により確定診断された。月齢6か月よりヌシネルセンの投与開始。11か月時に誤嚥による無気肺のため入院したことを契機に経管栄養と夜間持続陽圧呼吸療法が導入された。1歳1か月時にAVXS-101が投与された。投与前のCHOP-INTENDは33点であった。投与後血小板の著しい低下を認めたがPSL 1.0 mg/kgの内服のみで回復した。2歳3か月のCHOP-INTENDは43点であった。【症例2】月齢1か月女児。生後1週間より動きが乏しくなり、月齢1か月時に遺伝子検査より確定診断された。月齢1か月21日にヌシネルセン、月齢2か月10日にAVXS-101が投与された。CHOP-INTENDはヌシネルセン投与前21点、AVXS-101投与前が24点であった。治療後AST、ALTが上昇したが速やかに低下した。治療直後より随意運動が増えている。【結果】症例1は発症後治療まで約4か月を要した。AVXS-101後に著しい血小板低下が見られた。呼吸及び嚥下機能の悪化はないが歩行は未獲得である。症例2は発症後2か月までに治療介入がなされた。AVXS-101後に中等度の肝逸脱酵素上昇を認めた。治療直後より筋力の改善が見られている。【結論】脊髄性筋萎縮症は治療介入の時期により予後が大きく左右される疾患である。AVXS-101による副反応は、高齢であるほど重篤になる可能性が考えられた。

JO-010 FIREFISH : 脊髄性筋萎縮症 (SMA) I型患者におけるリスジプラムの3年投与時の有効性及び安全性 FIREFISH Parts 1 and 2 : Safety and efficacy of risdiplam in Type 1 spinal muscular atrophy

竹島泰弘 (Yasuhiro Takeshima)¹, Riccardo Masson², Maria Mazurkiewicz-beldzinska³, Kristy Rose⁴, Laurent Servais⁵, Hui Xiong⁶, Edmar Zanoteli⁷, Muna Elkhairi⁸, Marianne Gerber⁹, Ksenija Gorni⁹, Heidemarie Kletzl⁹, Angela Dodman⁹, Eleni Gaki⁸, Basil Darras¹⁰, 兵庫医科大学小児科¹, Developmental Neurology Unit, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milan, Italy², Department of Developmental Neurology, Medical University of Gdansk, Gdansk, Poland³, Paediatric Gait Analysis Service of New South Wales, The Children's Hospital at Westmead, Sydney, Australia⁴, I-Motion-Hopital Armand Trousseau, Paris, France⁵, Department of Pediatrics, Peking University First Hospital, Beijing, China⁶, Department of Neurology, Faculdade de Medicina, Universidade de Sao Paulo (FMUSP), Sao Paulo, Brazil⁷, Roche Products Ltd, Welwyn Garden City, UK⁸, F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, Switzerland⁹, Department of Neurology, Boston Children's Hospital, Harvard Medical School Boston, MA, USA¹⁰

【目的】脊髄性筋萎縮症 (SMA) I型患者を対象としてリスジプラムを3年間投与した際の有効性及び安全性を評価する。【背景】SMAはSMN1遺伝子の両アレル性の欠失あるいは微小変異により survival motor neuron (SMN) 蛋白質が減少することで生じる進行性神経筋疾患である。リスジプラムは経口投与のSMN2 pre-mRNA スプライシング修飾剤であり中枢・末梢の機能性SMN蛋白質を増加させる。本邦では2021年6月に製造販売承認を取得した。【方法】FIREFISH試験 (NCT02913482)はSMN2コピー数2のSMA I型乳児を対象としたリスジプラムの多施設非盲検2パート試験である。パート1(用量設定パート, n=21)では複数用量のリスジプラムの安全性、忍容性、薬物動態、薬力学を評価した。パート2(検証パート, n=41)ではパート1で決定した用量のリスジプラムの有効性及び安全性を評価した。24ヵ月以降は継続投与期間である。本試験は治験審査委員会の許可及び代諾者の同意を取得して実施した。【結果】パート2の12ヵ月時評価で、BSID-III粗大運動発達尺度の「支えなしで5秒間座る」を29%の患者が獲得し (P<0.0001, 自然歴に基づく達成基準:5%), 主要評価項目を達成した。パート1高用量群 (n=17)とパート2 (n=41)の統合データより、24ヵ月時で長期人工呼吸管理なしに生存した患者割合は84%であった。運動機能は継続して発達し、自然歴では達成できない運動マイルストーンを達成した。リスジプラムに関連して投与中止に至った有害事象は認められなかった (データカット:2020/11/12)。今回、リスジプラムを3年間投与した患者における有効性及び安全性データを報告する。【結論】リスジプラムは投与24ヵ月時までSMA I型患者にベネフィットをもたらした。FIREFISH試験は継続投与期間中である。

JO-011 SUNFISH : 脊髄性筋萎縮症 (SMA) II型及びIII型患者におけるリスジプラムの3年投与時の有効性及び安全性 SUNFISH : 3-year efficacy and safety of risdiplam in Types 2 and 3 SMA

齋藤加代子 (Kayoko Saito)¹, John Day², Nicolas Deconinck³, Elena Mazzone⁴, Andres Nascimento⁵, Maryam Oskoui⁶, Carole Vuillerot⁷, Jessica Braid⁸, Marianne Gerber⁹, Ksenija Gorni⁹, Carmen Martin⁸, Renata Scalco⁹, Waiyin Yeung⁸, Eugenio Mercuri⁴, 東京女子医科大学ゲノム診療科¹, Department of Neurology, Stanford University, Palo Alto, CA, USA², Neuromuscular Reference Center, UZ Gent, Ghent, Belgium³, Pediatric Neurology Institute, Catholic University and Nemo Pediatrico, Fondazione Policlinico Gemelli IRCCS, Rome, Italy⁴, Neuromuscular Unit, Neuropaediatrics Department, Hospital Sant Joan de Deu, Fundacion Sant Joan de Deu, CIBERER ISC III, Barcelona, Spain⁵, Departments of Pediatrics and Neurology Neurosurgery, McGill University, Montreal, Canada⁶, Neuromyogen Institute, CNRS UMR 5310 INSERM U1217, University de Lyon, Lyon, France⁷, Roche Products Ltd, Welwyn Garden City, UK⁸, F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, Switzerland⁹

【目的】脊髄性筋萎縮症 (SMA) II型及びIII型患者を対象としてリスジプラムを3年間投与した際の有効性及び安全性を評価する。【背景】SMAはSMN1遺伝子の両アレル性の欠失または微小変異により survival motor neuron (SMN) 蛋白質が減少することで生じる進行性神経筋疾患である。リスジプラムは経口投与のSMN2 pre-mRNA スプライシング修飾剤であり、中枢及び末梢の機能性SMN蛋白質レベルを増加させる。本邦では2021年6月に製造販売承認を取得した。【方法】SUNFISH試験 (NCT02908685)は、SMA II型及びIII型の患者 (選択基準2~25歳)を対象とした2パート多施設無作為化プラセボ対照二重盲検試験である。パート1 (n=51)では複数用量のリスジプラムの安全性、忍容性、薬物動態、薬力学を評価した。パート2 (n=180)ではパート1で決定した用量のリスジプラムの有効性及び安全性を、SMA II型及び歩行不能III型を対象にプラセボと比較して評価した。最初の12ヵ月間はリスジプラム又はプラセボを、その後24ヵ月までは盲検で全ての被験者にリスジプラムを投与した。24ヵ月以降は非盲検継続投与期間である。本試験は治験審査委員会の許可及び患者又は代諾者の同意を取得して実施した。【結果】パート2では主要評価項目である12ヵ月時のMotor Function Measure 32合計スコアのベースラインからの変化量はリスジプラム群 (n=120)とプラセボ群 (n=60)の間に統計学的に有意な差が認められた。24ヵ月時では運動機能の維持又は改善が認められた。リスジプラムに関連して投与中止に至った有害事象は認められなかった。今回、リスジプラムを3年間投与した際の有効性及び安全性データを報告する。【結論】SUNFISH試験は非盲検継続投与期間中である。

JO-012 RAINBOWFISH : 遺伝学的に診断された未発症の脊髄性筋萎縮症乳児を対象としたリスジプラムの非盲検試験 RAINBOWFISH : Preliminary efficacy and safety in risdiplam treated infants with presymptomatic SMA

齋藤加代子 (Kayoko Saito)¹, Michelle Farrar², Dmitry Vlodavets³, Laurent Servais⁴, Edmar Zanoteli⁵, Richard Finkel⁶, Leslie Nelson⁷, Yi Wang⁸, Carolyn Fisher⁹, Marianne Gerber⁹, Heidemarie Kletzl⁹, Laura Palfreeman⁹, Renata Scalco⁹, Enrico Bertini¹⁰, 東京女子医科大学ゲノム診療科¹, Sydney Children's Hospital Network and UNSW Medicine, UNSW Sydney, Sydney, Australia², Russian Children's Neuromuscular Center, Veltischev Clinical Pediatric Research Institute of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia³, I Motion Hopital Armand Trousseau, Paris, France⁴, Department of Neurology, Faculdade de Medicina, Universidade de Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil⁵, Center for Experimental Neurotherapeutics, St Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN, USA⁶, UT Southwestern Medical Center, Dallas, TX, USA⁷, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai, China⁸, F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, Switzerland⁹, Department of Neurosciences and Neurorehabilitation, Bambino Gesù Children's Research Hospital IRCCS, Rome, Italy¹⁰

【目的】遺伝学的に脊髄性筋萎縮症 (SMA)と診断された未発症の乳児を対象としてリスジプラムの有効性、安全性、薬物動態 (PK)及び薬力学 (PD)を評価する。【背景】SMAはSMN1遺伝子の両アレル性の欠失または微小変異により survival motor neuron (SMN) 蛋白質が減少することで生じる進行性神経筋疾患である。重症型のI型SMAは運動ニューロンの変性の始動が生後数ヵ月で起こり治療介入のタイミングが重要である。リスジプラムは経口のSMN2 pre-mRNA スプライシング修飾剤であり、中枢・末梢の機能性SMN蛋白質レベルを増加させる。【方法】RAINBOWFISH試験 (NCT03779334)は、生後6週までのSMA発症前の乳児を対象にリスジプラムの有効性、安全性、PK・PDを検討する非盲検単群多施設共同試験である。主要解析はSMN2コピー数2かつベースラインの複合筋活動電位 (CMAP) 1.5 mV以上の乳児を対象に実施する。主要評価項目は12ヵ月時にBayley乳幼児発達検査第3版 (BSID-III)粗大運動発達尺度の「支えなしで5秒間座る」を達成した乳児の割合、副次的評価項目は臨床症状を伴うSMAの発症割合、死亡及び長期人工呼吸管理開始までの期間、発達マイルストーンの達成状況、運動機能、PK、安全性などである。本試験は治験審査委員会の許可及び代諾者の同意を取得して実施している。【結果】データカットオフ時点 (2021年2月20日)までに登録された12例の初回投与時の年齢中央値は28.5日 (幅:16-40日)であった。投与に関連した重篤な有害事象は報告されなかった。リスジプラムを12ヵ月以上投与した5例ではCHOP-INTENDスコア60点以上を達成し、嚥下・摂食能力を維持していた。今回、最新の患者背景、有効性及び安全性データを提示する。【結論】RAINBOWFISH試験は進行中である。

JO-013 脊髄性筋萎縮症の髄液バイオマーカーに関する検討 A study of biomarkers of cerebrospinal fluid in spinal muscular atrophy

小林良行 (Yoshiyuki Kobayashi), 石川暢恒, 立石裕一, 出雲大幹, 岡田 賢
広島大学病院小児科

【はじめに】脊髄性筋萎縮症 (spinal muscular atrophy; SMA) は近年, 早期治療開始による著しい運動機能の改善が報告されている。しかし症例により治療効果には差異が認められる。今回我々は髄液バイオマーカーに着目し, 治療効果や臨床症状との関連性について検討した。【対象と方法】遺伝子診断で確定診断後に2018年3月以降, A病院でヌシネルセンによる加療を開始・継続されている3歳から15歳までのSMA6例を対象とした。症例の内訳はI型が2例 (SMN2遺伝子コピー数; 2コピー), II型が4例 (SMN2遺伝子コピー数; 2あるいは3コピー) であった。それぞれの治療開始前後の運動機能に関してはCHOP-INTEND scoreあるいはHINE-II scoreで評価した。髄液バイオマーカーとして, PerkinElmer EnSpireを用いてhuman chitotriosidase (CHIT1), PerkinElmer NIVOを用いてサイトカイン (TNF- α , IFN- γ) を測定し, 治療前と治療後1年および2年の時点での比較検討を行った。【結果】治療効果が顕著に認められたI型SMAの早期治療開始症例も含め, 炎症性サイトカインであるTNF- α やIFN- γ に関しては, 有意な変化を認めなかった。一方で, 多発性硬化症やアルツハイマー病などの神経疾患や炎症性疾患で発現が増加しているという報告があるCHIT1に関しては, 1年目から2年目の治療経過とともに低下を認めた ($p=0.031$ Wilcoxonの符号付順位検定)。また, 運動スコアであるHINE-II scoreの変化とCHIT1の変化との間には中等度の相関関係を認めた (相関係数=0.6 Spearmanの順位相関係数)。【考察】SMAの早期診断・治療開始は重要であるが治療開始後, 経年的な治療効果が不明瞭である症例も認められる。今回の検討では症例数が少ないがCHIT1が有用な髄液バイオマーカーとなる可能性, SMAの病態に神経炎症が関与している可能性が示唆される。

JO-014 新生児スクリーニングで発見され症状の発症前に治療できた脊髄性筋萎縮症の症例 A case of spinal muscular atrophy detected by newborn screening and treated before onset

澤田貴彰 (Takaaki Sawada)¹, 小篠史郎¹, 野村恵子¹, 岡田健太郎¹, 藤山菜摘¹, 吉田真一郎², 中村公俊¹
熊本大学小児科¹, KMバイオロジクス株式会社²

【目的】脊髄性筋萎縮症 (SMA) は脊髄前角細胞の変性や消失により, 筋力低下や筋萎縮が進行性におこる下位運動ニューロン病である。重症度の順に, I型からIV型に分類されている。最も重症であるI型の場合, 呼吸不全が進行し自然歴では2歳までに死亡する。I型とII型のほとんどに, SMN1遺伝子のホモ欠失が認められている。近年, アンチセンス核酸医薬や遺伝子治療薬などの飛躍的に進歩した治療法が承認され治療の選択肢が増えたが, その効果は治療を行った時期が早ければ早いほど高いことが分かっている。そこで我々は, 症状の発症前にSMAの患者を見つけて治療することを目的に, 乾燥ろ紙血 (DBS) を用いた定量PCRによるSMAの新生児スクリーニング (NBS) を行った。【方法】対象は2021年2月以降に熊本県内の産科施設で出生した新生児で, 両親よりインフォームドコンセントを得た児のDBSが用いられた。直径1.5mmにパンチアウトされたDBS片を用いて, 定量PCRによりSMN1遺伝子のホモ欠失を判定した。スクリーニング陽性者には, SMN遺伝子解析を含む精査が行われた。【結果】2021年10月現在で約1万人の新生児をスクリーニングした。うち1名がスクリーニング陽性であった。陽性者は妊娠・周産期に問題のない第1子の男児で, 日齢14に精査のために受診した。SMN遺伝子解析で, SMN1遺伝子のホモ欠失と, SMN2遺伝子が3コピーであることが確認されSMAと診断された。明らかなSMAの症状を認めない日齢42に遺伝子治療薬を投与した。生後7か月現在, 正常発達を遂げている。【結論】NBSによりSMA患者を発見し, 症状の発現前に治療を行った。そのため高い治療効果が期待される。現在, わが国では限られた地域でのみSMAのNBSは行われている。今後, 見えてきた課題を一つ一つ明らかにしながら全国に広める必要がある。

JO-015 ヒト誘導ミクログリアを用いた亜急性硬化性全脳炎におけるIL-17シグナル解析 IL-17 signal in subacute sclerosing panencephalitis using human induced microglia-like cells

藤井史彦 (Fumihiko Fujii)¹, 米元耕輔¹, 平良遼志¹, 扇谷昌宏^{2,3}, 加藤隆弘², 酒井康成¹, 大賀正一¹
九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野¹, 九州大学大学院医学研究院精神神経医学分野², 名古屋市立大学大学院医学研究院統合解剖学分野³

【背景】亜急性硬化性全脳炎 (subacute sclerosing panencephalitis, SSPE) は麻疹ウイルスによる遅発性ウイルス感染症である。SSPEの発症要因には, 変異麻疹ウイルスの他, 宿主側の免疫学的要因が関与すると考えられている。我々は最近, SSPE患児の末梢血リンパ球の中で17型ヘルパーT細胞 (Th17) の割合が増加していることを報告した (Sonoda Y, J Neuroimmunol 2021)。【目的】SSPE患児由来・ヒト誘導ミクログリア (induced microglia-like cell, iMG) を樹立し, 自然免疫リガンドおよびサイトカイン刺激に対する反応性を検討する。【方法】単核球表面抗原に対する磁気ビーズを用いて末梢血から単球を分離し, 研究室で確立した方法に従いiMGを誘導した。iMG誘導後, Poly-I:C, LPSおよびIL-17Aを含むサイトカインで刺激し, mRNA発現, 細胞内・上清中タンパク質および細胞表面上のIL-17受容体 (IL-17R) を分析し, それぞれ健常者との差異を検討した。【結果】自然免疫リガンドの刺激により, IL-17R (mRNA) の発現が有意に上昇した。上昇レベルは健常者と同程度であった。iMGにおけるIL-17Aその他のサイトカイン刺激に対する反応性については, mRNAとタンパク質レベルでの解析条件を最適化する必要があった。【考察・結論】SSPE患児由来のiMGでは, 自然免疫リガンドに対して正常な反応を示した。

JO-016 抗ウイルス治療を受けた亜急性硬化性全脳炎症例の剖検脳におけるタウオパチーの検討 Secondary tauopathy following SSPE in autopsy cases treated with or without antiviral therapies

宮原弘明 (Hiroaki Miyahara)^{1,2}, 赤木明生², 陸 雄一², 曾根 淳², 大塚康史³, 酒井素子⁴, 久留 聡⁴, 長谷川成人⁵, 吉田真理², 柿田明美⁶, 岩崎 靖²

愛知医科大学加齢医科学研究所小児神経病理学部門¹, 愛知医科大学加齢医科学研究所神経病理学部門², 土岐市民病院脳神経内科³, 独立行政法人国立病院機構鈴鹿病院神経内科⁴, 東京都医学総合研究所脳神経科学研究分野⁵, 新潟大学脳研究所生命科学リソース研究センター脳疾患標本資源解析学⁶

【Background】 SSPE is a refractory neurological disorder leading to progressive psychomotor deficits and involuntary movements after exposure to measles virus. Recently, SSPE cases have been treated with antiviral therapies, but the efficacy are inconclusive. Abnormal tau accumulation has been reported in the brain tissue of SSPE cases, but there are few reports in which this is amply discussed. 【Methods】 Five autopsied cases diagnosed as SSPE were included in this study. Two cases had been treated with antiviral therapies. 【Results】 All cases showed marked brain atrophy with cerebral ventricle dilatation ; additionally, marked demyelination with fibrillary gliosis were observed in the cerebral white matter. Immunoreactivity against measles virus was seen in the brainstem tegmentum, neocortex, and/or limbic cortex of the untreated case but was rarely seen in the treated cases. Immunoreactivity against phosphorylated tau was seen mainly in the cingulate gyrus, oculomotor nuclei, and pontine tegmentum, and tended to be observed frequently in cases with long disease durations. 【Conclusion】 The tauopathy following SSPE was inferred to be the result of diffuse brain inflammation triggered by measles rather than a direct result of measles virus because the distribution of phosphorylated tau was independent from that of measles virus. Moreover, antiviral therapies were indicated to be effective for measles virus suppression but did not efficiently inhibit the progression of tauopathy.

JO-017 神経変性ランゲルハンス細胞組織球症に対する大量免疫グロブリン療法の有効性 Intravenous immunoglobulin therapy for neurodegenerative Langerhans cell histiocytosis

園田有里 (Yuri Sonoda)^{1,2}, 藤井史彦¹, 園田素史¹, 石村匡崇¹, 一宮優子¹, チョンピンフィー¹, 米元耕輔¹, 平良遼志¹, 實藤雅文^{1,2}, 古賀友紀¹, 酒井康成¹, 大賀正一¹

九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野¹, 九州大学環境発達医学研究センター²

【はじめに】 神経変性ランゲルハンス細胞組織球症 (Neurodegenerative Langerhans Cell Histiocytosis, ND-LCH) は、LCH 患者の 5%未満に発症する稀な疾患である。LCH の治療・治癒後の遠隔期に気づかれることが多く、認知機能障害および行動障害を伴う小脳失調症状が進行する。これまでに ND-LCH に対する有効な治療は確立されていない。当科で経験した ND-LCH 患者で、免疫グロブリン療法 (IVIG) が小脳失調に対して有効と考えられた 1 例を報告する。【症例】 発症時 10 歳の男児。周産期歴、家族歴、発達歴に特記事項なし。1 歳時に骨病変、胸腔内腫瘍、皮膚病変で LCH を発症し化学療法を行われた。2 歳時、4 歳時に多発骨病変が再発し化学療法、サイバーナイフ照射を行われた。7 歳から寛解を維持。10 歳時、易転倒性が出現した。小脳失調と痙性麻痺が緩徐に進行したため、16 歳時に小児神経外来を紹介された。髄液細胞増多なく、タンパク上昇なし。オリゴクローナルバンド陽性。頭部 MRI で大脳白質・小脳半球の萎縮および T2 高信号病変を指摘され、ND-LCH と診断された。神経症状が進行し、歩行困難となった。20 歳時に IVIG を開始された。400 mg/kg x5 日間/月の治療を 6 回行った結果、小脳失調の改善を認めた。痙性麻痺は改善なし。治療前後で Th17 を含む末梢血リンパ球分画に異常・変動なし。神経画像・髄液所見の変化なし。【考察・結論】 免疫グロブリン療法は一部の ND-LCH に効果を示す可能性が示唆された。ND-LCH の発症および治療予後に関連する、宿主の免疫学的背景の解析が必要である。

JO-018 重度の低髄鞘化および精神運動発達遅滞を認めた新規 TMEM63A バリエントの 1 例 A novel TMEM63A variant in a patient with severe hypomyelination and global developmental delay

福村 忍 (Shinobu Fukumura)¹, 平出拓也², 山本晃代¹, 土田晃輔¹, 青戸一司², 中島光子², 才津浩智²
札幌医科大学医学部小児科¹, 浜松医科大学医学部医学科²

【はじめに】 TMEM63A 遺伝子 (NM_014698.3) は、先天性白質形成不全症 (HLD19) の原因遺伝子であり、臨床的に軽症で一過性の低髄鞘化をきたすことが知られている。今回、眼振、運動自律神経発作、最重度精神運動発達遅滞、重度の髄鞘化不全を認めた症例に、TMEM63A 遺伝子バリエントを同定したので報告する。【症例】 5 歳女児。生後 1 か月より眼振、2 か月より、手足のペダル漕ぎ運動および著明な嘔気、発汗、頻脈が 0.5-3 時間ほど続く発作が出現した。各種抗てんかん薬は無効であったが、フェニトインおよびラコサミドで軽度改善した。発達は著明に遅れ追視未、顎定未、寝返り未の状態が 5 歳まで続いている。脳 MRI では、生後 2 か月から T2 強調画像で高輝度を示す深部および皮質下白質の髄鞘化不全が認められ、4 歳になるも変化は見られなかった。【結果】 全エクソーム解析を施行し、TMEM63A 遺伝子の c.1658G>T, p.(Gly553Val) ヘテロ接合性バリエントを同定した。本バリエントは両親には認めない新規バリエントであり、複数の病的意義予測ツールによって病的意義が予想された。【考察】 TMEM63A は機械刺激依存性チャネルのひとつであり、本バリエントはチャネル孔を裏打ちする膜貫通部のヘリックスに位置する保存性の高いグリシン残基が置換されており、TMEM63A の機能喪失を引き起こすことが予想された。本症例は 5 歳になるが、既報例と比べ髄鞘化の改善をまったく認めず、未顎定・未追視、未寝返りと重症の経過をたどっている。本症例は、TMEM63A 関連白質形成不全症がより広いスペクトラムを呈することを示唆する。重度の髄鞘化不全を認め、改善の認めない症例においても TMEM63A 遺伝子の解析の検討が望ましい。

JO-019 小児期発症ジストニアに関する質問票による全国調査 Childhood-onset dystonia in Japan : A questionnaire-based survey

末永祐太¹(Yuta Suenaga)¹, 竹下絵里¹, 馬場信平¹, 住友典子¹, 本橋裕子¹, 石山昭彦¹, 齋藤貴志¹, 小牧宏文², 中川栄二¹, 佐々木征行¹
国立精神・神経医療研究センター小児神経科¹, 国立精神・神経医療研究センタートランスレーションメディカルセンター²

【目的】本邦の小児期発症ジストニアに関する疫学調査で原因、頻度、臨床的特徴を明らかにする。【方法】2020年2月-2021年10月で小児神経専門医1,218名を対象に小児期発症(20歳以下)のジストニア診療に関する一次調査質問票を郵送、同意された対象者の回答結果を集計した。協力の承諾を得た専門医へ二次調査質問票を郵送、同様に集計した。【結果】一次調査は549/1,218名(45%)から有効回答を得た。診療患者数は0例392名(71%), 1-4例110名(20%), 5-9例27名(5%), 10例以上20名(4%)だった。総患者数は735例、遺伝性466例(63%) (DYT1 4例, DYT5 59例, DYT9/DYT18 30例, DYT10 156例, DYT12 41例, その他DYTシリーズ29例, NBIAシリーズ36例, その他の遺伝性疾患111例), 後天性152例(21%) (周産期脳障害100例など), 特発性117例(15%)だった。二次調査は79/145名(54%)から有効回答を得た。総患者数は308例(男性152例, 女性156例), 調査時年齢1歳1か月-62歳(中央値17歳), ジストニア発症年齢0か月-17歳(中央値5歳)だった。遺伝性231例(75%), 後天性50例(16%), 特発性17例(6%), 分類不能10例(3%)だった。遺伝学的検査は161例(52%)で実施, 145例(90%)で変異が同定された。罹患部位は全身性107例(35%)で最多, 局所性は35例(12%)だった。病状の経過は停止性221例(73%), 進行性66例(22%), 病状の変動性は持続性111例(37%), 発作性112例(37%)が多かった。149例(50%)でその他の運動徴候を有し, 痙縮73例(49%)が最多だった。197例(65%)で合併症を認め, 中枢神経症状181例(92%)が最多だった。脳MRIは255例(85%)で実施, 120例(47%)に異常所見があった。288例(95%)が治療を受け, 内服加療277例(96%)が最多, 163例(59%)は単剤だった。【結論】本邦の小児神経専門医の3割が小児期発症ジストニアを診療, 患者の6割が遺伝性, 乳児期発症では病因は多様, それ以降の発症ではDYT10, DYT5が多かった。

JO-020 周期性嘔吐症の発作時にジストニアとOculogyric crisisを呈する基底核梗塞後の6歳男児の病態考察 A boy after basal ganglia infarction with dystonia and OGC during cyclic vomiting attack

川井未知子¹(Michiko Kawai)¹, 久保田雅也², 阿部裕一¹
国立成育医療研究センター神経内科¹, 島田療育センター小児科²

【諸言】周期性嘔吐症(CV)はセロトニン, ジストニアやOculogyric crisis (OGC)はドパミンが関連していることは知られている。CVの発作に関連してジストニア, OGCが出現する基底核梗塞後の男児例を経験し, その病態を考察した。【症例】総動脈幹症3型があり, 日齢3に両肺動脈絞扼術, 月齢5に心内修復術および人工弁置換術を施行した。1歳2か月時に右眼球上転, 右上下肢不全麻痺, 嘔吐が出現し, 頭部MRIで左基底核梗塞を認めた。機械弁可動不良による心原性脳梗塞と診断し, 弁再建術を施行した。眼球上転, 右不全麻痺は徐々に改善したが, 数ヶ月後から月1回程度, 数日間続く嘔吐発作が出現した。また, 嘔吐発作が始まる1週間ほど前から頭部と体幹を左に傾ける, 眼球上転させるなどの症状が断続的にみられるようになり, それらの症状は嘔吐開始時にピークとなり, 嘔吐の改善と共に消失した。シプロヘプタジン, バルプロ酸を投与したが, 発作頻度や程度は変化しなかった。CVとして非典型であったため当科へ紹介された。非発作時の診察では, 右上下肢に軽度のrigidity, 協調運動障害を認めた。家族が撮影した発作前の動画では, 体幹と頭部を左に傾けるジストニア姿勢で歩行しており, 発作中にはOGCを呈していた。【考察】CVは片頭痛への移行や合併, セロトニン調節作用のある薬剤が発作抑制に効果があることから, セロトニンとの関連が示唆されている。過剰なセロトニンは中脳黒質のドパミン神経細胞に対して抑制的に働く。本児は基底核梗塞によりベースのドーパミン活動が低い状態にあり, CVと関連してセロトニンが増えると, ドパミン活性が抑制され, ジストニア, OGCなどのhypodopaminergic symptomを呈したと推測される。

JO-021 階段昇降時に動作特異性ジストニアを呈した2小児例 Two pediatric cases of task-specific dystonia during walking stairs

柏井洋文¹(Hirofumi Kashii), 大原智子, 眞下秀明, 星野 愛, 福田光成, 熊田聡子
東京都立神経病院神経小児科

【緒言】局所性動作特異性ジストニア(focal task-specific dystonia: 以下FTSD)は, 特定の動作時のみ局所性にジストニアを呈するもので, 書痙(writer's cramp), 奏楽手痙(musician's cramp)がその典型である。FTSDの多くは成人例で, 罹患部位は上肢や顔面が多く下肢はまれである。今回, 階段昇降時のみに下肢にFTSDを認めた小児例を経験した。【症例1】小学生の頃から視力に左右差があり距離感がつかみにくく, 階段を下りに苦手意識を持っていた。12歳時より階段を下る際に左下肢が勝手に伸展外旋してしまい, 時間を要するようになった。安静時および平地歩行時にはジストニアの所見はなく, 各種検査でも明らかな異常を認めず, 状況からFTSDと診断した。ゾルピデムや鉄剤は無効だったが, CZPが著効し症状は消失した。【症例2】14歳女児。幼少時より運動は得意だったが, 階段昇降には苦手意識を持っていた。14歳時に階段を上る際に右足が蹴り上げるようになり, 手すりを要するようになった。安静時および平地歩行時にはジストニア所見はなく, 階段を一段上る時に右足が過剰に屈曲し, 下るときも右足の軽度過屈曲を認めた。各種検査は異常なく, FTSDと診断した。一段飛ばしでは支障なく上がることができるため, 薬剤治療は希望されず経過観察中である。【考察】階段昇降時のFTSDは2006年以降約20例の報告があるが全て成人例である。階段下降時に多く, 膝が過屈曲するタイプと過伸展するタイプがあるとされている。今回の2小児例は幼少時からの階段昇降に対する苦手意識が早期発症に関与した可能性が推測された。また成人例では薬物抵抗例が多いが, 症例1ではCZPが奏功しており, 早期の治療的介入が予後を改善した可能性がある。FTSDの症状は見逃されやすいが的確な診断が肝要である。

JO-022 当院におけるトゥレット症に対する包括的行動的介入 (CBIT) の効果

Effectiveness of CBIT (Comprehensive Behavioral Intervention for Tics) in Tourette syndrome

星野恭子 (Kyoko Hoshino)¹, 福水道郎¹, 長尾ゆり¹, 野崎真紀¹, 上東雅子¹, 小島泰子¹, 木村一恵¹, 林 雅晴¹, 木田哲郎²
 瀬川記念小児神経学クリニック¹, 日本 CBIT 療法協会²

【はじめに】当院ではトゥレット症の非薬物療法として、包括的行動的介入 (CBIT=Comprehensive Behavioral Intervention for Tics) を導入している。CBITはハビット・リバーサル・トレーニング (気づき・拮抗反応トレーニング, ソーシャルサポート), 機能評価, リラクゼーションを含む。日本では行う施設が少ない【対象】16名 (男児12名, 女児4名) 治療開始年齢 13.3±2.5歳 (9-19)。治療前 YGTSS-J (Yale Global Tic Severity Scale-Japan) 46.1±19.7 (8-77) 【方法】治療は木田哲夫先生 (トゥレット症当事者, 米国 CBIT プロバイダ資格取得) が担当。具体的な方法は前駆衝動を感じた時に拮抗反応と深呼吸をしながら衝動がゼロになるまで繰り返すトレーニング方法。1回目は院内で対面, 2回目以降はオンラインにて行い, 毎回チェックの数と主観的不快指数 (SUDs=Subjective Units of Disturbance scale: 0~10) にて評価する。【結果】著効11名, 有効2名 やや有効2名 無効1名。チェックの数は治療前 9.6±4.2, 後 3.8±3.7。ほとんどの症例が3回までにチェックの数が激減または消失し, 14例は半年以上その効果は持続。薬物治療を行っていた9名中2名は中止, 7名減量している。患者からは「治すコツがわかった」「チェックの衝動時に深呼吸する」などの感想を聞く。【考察】本方法は、トゥレット症当事者である治療者が発案した拮抗反応と深呼吸を合わせた CBIT (キダメソッド) であり、衝動が下がるまで深呼吸をすることが特徴的である。劇的に改善する機序として、的確な拮抗反応、深呼吸による副交感神経優位・セロトニン神経の安定が示唆された。問題点としては、自費診療であること、治療者が少ないこと、治療意欲が乏しい患者は適応でないことがあげられる。さらに長期予後を検討する。

JO-023 過去6年間にてんかん外科治療を行った小児てんかん患者11例のまとめ

Outcome of epilepsy surgery in 11 pediatric patients in the last 6 years

山本晃代 (Akiyo Yamamoto)¹, 土田晃輔¹, 福村 忍¹, 越智さと子², 菅野 彩³, 江夏 怜³, 三國信啓³
 札幌医科大学小児科¹, マロニエ通クリニック², 札幌医科大学脳神経外科³

【はじめに】当院は北海道における「てんかん支援拠点病院」に認定されており、小児から高齢者のてんかん患者の診療、外科的治療を行っている。近年は小児の外科治療例も増加している。【目的】難治性てんかんに対して外科治療を行った小児の臨床的特徴を明らかにする。【対象・方法】対象は2015年から2021年10月までに根治目的のてんかん外科治療を行った生後5ヵ月から14歳 (中央値8歳1ヵ月) の小児難治性てんかん患者11例で、臨床的像や術後の発作予後など後方視的に検討した。【結果】発作焦点は側頭葉が最も多く5例、次いで前頭葉が3例、側頭葉-頭頂葉が1例ずつでそれぞれ焦点切除術を施行した。後頭葉に焦点を認めた1例は後頭葉離断術、片側巨脳症の1例は機能的脳半球離断術を行った。てんかん発症から手術までの期間や術前の内服薬数には一定の傾向は認めなかった。いずれの症例も術後に発作頻度は減少または消失していた。しかし乳児期に West 症候群を発症し後に皮質形成異常が明瞭になった2例は、West 症候群の既往がなく焦点特定が可能かつ術後半年以上経過を追えた4例と比較し術後の発作抑制率が低かった。また術前から心因性非てんかん発作 (PNES) を併存していた症例では術後も PNES は残存した。【考察】てんかん外科治療は小児の難治性てんかん例に有効であった。一方で West 症候群の既往があるものはてんかん性脳症として大脳皮質に受けたダメージ等が術後の発作予後に影響している可能性があると考えられた。また PNES を有する例では術後も PNES とてんかん発作との鑑別が難しく、日常生活自体には期待ほど大きな改善が得られなかった例もあることに留意が必要である。

JO-024 脳梁離断を施行した late-onset epileptic spasms の検討：急性脳炎・脳症後群とその他の群での比較
A study of late-onset epileptic spasms with corpus callosotomy

井上岳司 (Takeshi Inoue)¹, 九鬼一郎¹, 宇田武弘^{2,3}, 國廣誉世³, 中西陽子³, 馬場良子³, 山田直紀¹, 永瀬静香¹, 沖 啓祐⁴,
 温井めぐみ^{1,4}, 岡崎 伸¹, 大坪 宏⁵, 川脇 壽¹

大阪市立総合医療センター小児青年てんかん診療センター, 小児脳神経内科¹, 大阪市立大学大学院医学研究科脳神経外科², 大阪市立総合医療センター小児青年てんかん診療センター, 小児脳神経外科³, 大阪市立総合医療センター小児言語科⁴, トロント小児病院小児神経科⁵

【目的】1歳以降に生じた late-onset epileptic spasms (LOES) に対して脳梁離断 (CC) を施行した例について検討する。【対象・方法】当院においてビデオ脳波で LOES を確認、CC を施行した症例について急性脳炎・脳症罹患後群 (AE 群) とその他の群 (Non-AE 群) に分け後方視的に検討した。【結果】該当症例は AE 群 10 例 (男児 8 例), Non-AE 群 11 例 (男児 5 例)。AE 群はけいれん重積型 (二相性) 急性脳症: 6 例, その他: 4 例。Non-AE 群は皮質異形成 (CD) 7 例, 皮質下帯状異所性灰白質 2 例, 不明 2 例。AE 発症は 0.5-9.9 歳 (中央値 1.8 歳), AE 後 LOES 発症は 1.0-10.1 歳 (4.4 歳), Non-AE 群の LOES 発症は 1.1-12.6 歳 (2.9 歳) で有意差なし。AE 群は発症時 ES のみが 1 例, 焦点発作 (FS) 並存が 2 例, 全般発作 (GS) 併存が 2 例, FS・GS 併存が 5 例。Non-AE 群は ES のみが 1 例, FS 並存が 2 例, FS・GS 併存が 8 例。Stimulus induced/startle seizure (SS) が AE 群の 7 例で並存し, Non-AE 群では認めず有意に高かった ($p=0.001$)。AE 群では CC 後 1 例で ES 含め全発作消失, 3 例で ES が 50% 以下, SS 7 例中 1 例で発作消失, 3 例で 50% 以下, 次の手術へ進んだ症例はなし。Non-AE 群では CC 後脳波が側方化した 5 例のうち ES が残存する CD の 3 例は subtotal hemispherotomy (Sub-H) で全発作型が消失した。残り 2 例のうち CC 後 ES 消失, FS が残存した 1 例では前頭葉離断 (FD) を行うも FS は残存, 1 例で FD 後 ES が 50% 以下に減少した。CC 後脳波の側方化は AE 群 0 例, Non-AE 群 5 例で有意に高く ($p=0.035$)。最終観察時に全発作型消失が AE 群 1 例, Non-AE 群 3 例であった (有意差なし)。【結論】起始不明の brief tonic を主体とする SS と LOES の一部に CC は有効である。Non-AE 群では CC 後 Sub-H で発作消失を図れる可能性がありてんかん外科を検討する。

JO-025 小児難治性てんかんに対する多脳葉離断術の成績

Effectiveness of the multilobar disconnection surgeries for intractable pediatric epilepsy

飯村康司¹(Yasushi Iimura)¹, 鈴木皓晴¹, 三橋 匠¹, 上田哲也¹, 西岡和輝¹, 肥後拓磨¹, 中島 円¹, 安部信平², 池野 充², 五十嵐鮎子², 中澤美賀², 菅野秀宣¹
順天堂大学医学部脳神経外科¹, 順天堂大学医学部小児科²

【背景】広範囲にてんかん原性を有する難治性てんかんに対して多脳葉離断術が行われるが、手術成績や合併症の報告にはばらつきがあり、また離断術を行うタイミングが議論となる。多脳葉離断術症例の手術成績と合併症より、本術式の効果と問題点を探る。【方法】2005年から2019年にて、当科で2脳葉以上の離断術を行い1年以上の経過を観察した77例を対象とした。術式をHemispherotomy (HST), Subtotal hemispherotomy (SHST), Posterior quadrant disconnection (PQD), その他に分けて検討した。各術式での手術成績をEngel分類で比較し、合併症は個別に検討した。また、離断術の効果を定量的脳波解析から評価する。【結果】HSTは39例、手術時年齢中央値は15歳未満の小児36例で9ヶ月であった。原因はSturge-Weber症候群(SWS)29例、片側巨脳症および皮質形成異常3例、血管障害3例で、Engel class 1は83.3%であった。合併症として1例に動眼神経麻痺、2例で症候性水頭症を認めた。PQDは27例、手術時年齢中央値は28ヶ月であった。原因はSWS20例、感染、血管障害、結節性硬化症が各々2例で、Engel class 1は84.0%であった。4歳児例で急性脳症を生じた。SHSTは3例のてんかん性スパズムに対して行ったが、1例の結節性硬化症例で発作が抑制された以外は軽度改善に留まった。【考察および結論】HSTとPQDでは、80%を越える発作消失が期待できる。SHSTはてんかん性スパズムに対して期待される術式であるが、病期が進んでからの手術では効果が少ない事が予測され、早期の手術適応の評価が求められる。

JO-026 脊髄髄膜瘤患者が生涯にわたり実施される手術の数についての検討

Number of surgeries performed during the lifetime of myelomeningocele patients

塾中正博(Masahiro Nonaka), 浅井昭雄
関西医科大学脳神経外科

【背景】脊髄髄膜瘤患者は複数回の手術を必要とすることが多いが、これらの患者が生涯にわたってどのような治療を受けているかを明らかにした研究はない。【目的】日本人の脊髄髄膜瘤患者がどのような手術を何歳で受けたかを分析した。【方法】株式会社日本医療データセンター(JMDC)から提供された2005年1月から2020年3月までの脊髄髄膜瘤患者556名の日本のレセプトデータを調べ、各専門分野で行われた手術の回数と手術時の年齢を調査した。患者さんを18歳以下(A群)と19歳以上(B群)の2つのグループに分け、この2つのグループ間で手術の種類や手術の割合がどのように変化するかを調べた。【結果】平均経過観察期間は4.4年であった。経過観察終了時の平均年齢は18.6歳(0~70.5歳)で、この期間に294人の患者に1,033件の手術が行われた(患者1人当たりの手術件数は0.42件/年)。A群の患者の手術件数は192人で818件、0.62件/年であり、B群の患者の手術件数は102人で215件、0.19件/年であった。B群では、皮膚手術、腎瘻、尿管切開、膀胱切開、透析アクセス、帝王切開の割合が有意に高かった。【結論】成人になっても、脊髄髄膜瘤に関連した複数の専門分野の手術が相当数行われており、これらの患者は生涯を通じて継続的なケアが必要であることを示していると考えられた。

JO-027 Chapeau de gendarme sign を呈した左前頭葉限局性皮質形成異常の一例

Focal cortical dysplasia with Chapeau de gendarme sign

鈴木皓晴(Hiroharu Suzuki)¹, 西岡和輝¹, 飯村康司¹, 安部信平², 菅野秀宣¹
順天堂大学てんかんセンター脳神経外科¹, 順天堂大学てんかんセンター小児科²

【はじめに】「口をへの字にして、深いしかめ面をする」発作は、chapeau de gendarme (CdG) sign と呼ばれる極めて稀な発作症候であり、前頭葉発作の一例と考えられている。しかしながら、前頭葉内での焦点部位は、前頭葉内側皮質とするものや外側からも生じるといった報告もあり、一定していない。我々は、MRI陰性の難治性てんかん症例に対して、CdG signを確認したことより、再度MRI検査を行い、皮質形成異常と診断できた症例を経験したため報告する。【症例】8歳、男児。生来健康で、発達にも問題はない。2年前から、寝入りばなに集中して、「口をへの字にして、しかめ面をした後に、フッフッと笑う発作」が出現していた。前医におけるMRIでは明らかな病変は認められなかった。抗てんかん薬による治療では週単位の発作が継続し、当科紹介受診となった。ビデオ脳波同時記録では、発作間欠期にC3に周期的に出現する棘徐波を認め、C3を起始とする発作波を捉えた。発作症候および脳波所見より左前頭葉に皮質形成異常がある事が予測されたため、同部位を中心に詳細なMRI検査を施行したところ、左下前頭溝に皮質形成異常を疑う病変を認めた。硬膜下電極を用いた慢性皮質ビデオ脳波で、CdG signを示す左下前頭溝からの発作を確認し、同部位の焦点切除術を行った。病理診断は、限局性皮質形成異常2b型であり、術後1年間が経過している現在、発作は消失している。【結語】CdG signという稀な発作症候から、前頭葉にてんかん焦点がある事を疑い、前頭葉外側の限局性皮質形成異常を診断できた。MRI陰性と思われた症例においても発作症候を詳細に検討する事により、病変を診断できる症例がある。

JO-028 レストレスレッグス症候群に対する天然型ビタミンD補充 Natural vitamin D supplement for restless legs syndrome

木許恭宏 (Yasuhiro Kimoto), 下田貴史, 森 こずえ, 前田謙一, 池田俊郎, 盛武 浩
宮崎大学医学部小児科

【はじめに】近年、レストレスレッグス症候群 (RLS) とビタミンDの関連性が注目されており、RLSの発症率がビタミンD欠乏症の患者でより高いことや、ビタミンD欠乏症のRLS患者に対するビタミンD補充療法が効果的とする報告が散見される。今回、ビタミンD欠乏を有するRLS患者に対し、天然型ビタミンD補充が効果的であった3例を経験したので報告する。

【症例】8歳女児, 12歳女児, 13歳男児の3例。いずれも特発性RLSと診断した。3例とも血清25-水酸化ビタミンD (25(OH)D)濃度が20ng/mL未満でビタミンD欠乏と判定した。肝油による天然型ビタミンD補充 (200~400IU/日)を行い、自覚症状の改善を認めた。補充前後でのInternational Restless Legs Syndrome Rating Scaleは、20点→6点, 34点→19点, 24点→12点と3例とも低下した。血清25(OH)D濃度は3例とも上昇したが、20ng/mL以上となったのは1例のみであった (16.6→21.4ng/mL, 6.0→15.2ng/mL, 9.8→18.2ng/mL)。【考察】3例とも天然型ビタミンD補充により症状の改善を認め、効果的と考えられた。ビタミンD欠乏症に対する治療としては、活性型ビタミンDではなく、天然型ビタミンD投与が望ましいとされているが、現在、処方可能な天然型ビタミンD製剤はない。今回は肝油を使用した。市販の天然型ビタミンDサプリメントも使用可能である。RLSの一般的な治療であるドパミン作動薬は副作用が懸念されるが、ビタミンD補充は副作用が少なく、ビタミンD欠乏を有するRLS患者には試す価値があると思われる。

JO-029 神経発達症に伴う睡眠障害の関連因子 (感覚特性, 適応行動尺度, 育児ストレス, 発達指数) の検討 Related factors of sleep disorders with neurodevelopmental disorders

金子美香 (Mika Kaneko)¹, 橋本里香², 野間康美³, 中嶋可奈子³, 小原 仁⁴, 角間辰之⁵
こぐま学園診療所小児科¹, こぐま学園子ども支援課², こぐま学園リハビリテーション課³, 久留米大学バイオ統計センター⁴, 久留米大病院臨床研究センター先端的バイオ・メディカル情報解析部門⁵

【目的】神経発達症に伴う睡眠障害の合併は定型発達児に比べると頻度が高い。睡眠が児の発達、発育、昼間の活動性、および保護者の育児ストレスに影響しているとする報告もある。療育訓練目的で当施設に初診となった母子に対し、児の睡眠リズム、発達指数、適応行動尺度、感覚特性及び母の育児ストレスを評価し、睡眠障害との関連を検討した。【方法】対象は、2020年8月から2021年8月までに初期評価グループに参加した母子87組。そのうち睡眠表、感覚プロフィール、PSI育児ストレスインデックス、発達検査、Vineland適応行動尺度による評価協力およびデータ利用に書面で同意が得られた69組。感覚評価は3歳未満に乳幼児感覚プロフィール (ITSP)、3歳以上に感覚プロフィール (SP)を使用した。対象児の背景は平均年齢39.2か月 (17-66) 男児52名, 女児17名。最終診断は自閉スペクトラム症 (ASD) 37名, 注意欠如多動症 (ADHD) 18名, 知的能力障害 (ID) 8名, 構音障害1名, 言語障害3名, 特定不能のコミュニケーション症2名。ASD, ADHD, IDの診断は重複あり。母の平均年齢35.6歳 (23-45)であった。入眠に1時間以上要する又は23時以降の入眠, 睡眠リズム不整, 中途覚醒, 早朝覚醒のあるものを睡眠障害有とし、睡眠障害の有無で2群に分け、統計解析を行った。【結果】3歳未満の睡眠障害のある児はない児に比し、聴覚反応が有意に高く、3歳以上の睡眠障害のある児はない児に比し、口腔感覚反応が有意に高い結果となった。また適応行動総合点においても睡眠障害のある児がない児に比して有意に低い結果となった。【結論】年齢により睡眠障害と関連する可能性のある感覚に違いが見られた。また、睡眠障害が適応行動の獲得を妨げる可能性が推測された。療育訓練と並行して睡眠指導、介入も重要と考えられた。

JO-030 小児科睡眠外来における過眠症例の検討 Evaluation of Children With Excessive Daytime Sleepiness

平田郁子 (Ikuko Hirata)^{1,2}, 橘 雅弥^{1,2}, 毛利育子^{1,2}, 大蘭恵一¹, 谷池雅子^{1,2}
大阪大学医学部附属病院小児科¹, 大阪大学大学院連合小児発達学研究所²

【目的】過眠を訴えて睡眠外来を受診する症例は、進学・部活・通塾等を契機とした睡眠不足や、学校生活への不適応、メディア依存に伴う睡眠覚醒相後退障害などが様々に関与している。過眠を訴えて受診する症例の、背景と特徴の把握を目的とした。【方法】2017年4月から2021年3月までに、起床困難及び、または、日中の過度の眠気を主訴に、大阪大学医学部附属病院小児科睡眠外来を受診した64名のうち、うつ病疑、PTSD疑、中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸、ナルコレプシーと診断された5名を除いた、59名について、診療録を後方視的に検討し、睡眠関連疾患、神経発達症の合併の有無、登校状況について検討を行った。本研究は、大阪大学医学部附属病院倫理委員会の承認のもと行った。【結果】睡眠関連疾患の診断では、睡眠不足症候群が40.7%、概日リズム障害群が32.2%、その他が27.1%であった。67.8%が何らかの理由で十分には登校しにくい状態であった。初診前に神経発達症の診断を受けていた症例が42.4%、初診時に神経発達症が疑われた症例が42.4%であった。睡眠不足症候群の75%に注意欠如多動症 (疑い含む) が、睡眠覚醒相後退障害の73.7%に自閉スペクトラム症 (疑い含む) がみられた。また、子どもの行動チェックリストの記載のあった52例では、内向尺度T得点平均が66.5±9.9、外向尺度T得点平均が61.6±9.3と高かった。【考察】起床困難・日中の過度の眠気を訴えて受診する症例では、神経発達症の合併が多く、また、未診断であることも多い可能性がある。背景に不登校や行動上の問題を抱えている症例も多く、神経発達症の特性を考慮した、睡眠の問題と、背景の問題への介入が必要と考えられた。

JO-031 夜間の授乳は1歳6か月児の睡眠にどう影響するのか

How does nighttime breastfeeding affect nighttime sleep of 1.5-year-old toddlers?

中川真智子 (Machiko Nakagawa)^{1,2}, 太田英伸³聖路加国際病院小児科¹, 東邦大学医療センター大森病院新生児科², 秋田大学医学部精神科³

【目的】本研究の目的は、夜間授乳や添い寝をはじめとした幼児の睡眠環境が、幼児の夜間睡眠時間およびその他の睡眠指標にどう影響するのか検討することである。【方法】2013年から2020年の間に聖路加国際病院乳幼児健診を受診した幼児のうち同意を得られた1歳6か月から1歳9か月までの健康な幼児106名(男児50名, 女児56名)を対象とし、体動計(アクチグラフ, 米国A.M.I社)を用いて活動及び睡眠の記録を行った。アクチグラフは腰部に7日間終日装着し活動量を記録した。記録と平行して養育者に睡眠票の記載と添い寝や夜間授乳の状況をはじめとした睡眠環境についてのアンケート調査を依頼し解析を行った。【結果】夜間の母乳授乳や添い寝などの睡眠環境のうち、夜間の母乳授乳は幼児の夜間睡眠時間を短縮させていたが、添い寝は幼児の夜間睡眠時間に影響を及ぼさなかった。また、幼児の昼寝の長さや夜間睡眠時間の長さの間には有意な負の相関があり、昼寝の時間が長いと夜間睡眠時間が短くなることも確認された。【考察】これまで夜間睡眠時に夜間母乳授乳や、アジア諸国を中心に多くみられる“添い寝”を行うと幼児の夜間睡眠が妨げられる可能性が指摘されていたが、ほとんどの研究がアンケート調査のみによるものであった。一方、今回の研究では体動計により“添い寝”が幼児の夜間睡眠を必ずしも妨げるものではないことを客観的に確認した。本研究の結果、子育て中の養育者に対して、卒乳や断乳をいつにするかなど母乳の与え方のアドバイスや、昼寝の長さを調節するようアドバイスすることにより、1歳半前後の幼児の夜の睡眠不足が解消できる可能性及び、それに伴う養育者の不安や睡眠不足を解消できる可能性が明らかになった。

JO-032 乳幼児期の睡眠障害・神経発達症における貯蔵鉄の重要性

Importance of iron store in sleep disorders and neurodevelopmental disorders in infancy

小島泰子 (Yasuko Kojima), 星野恭子, 野崎真紀, 長尾ゆり, 福水道郎, 木村一恵, 林 雅晴

昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック

【はじめに】鉄は、神経伝達や髄鞘化など発達段階の脳に大きく影響する。睡眠や行動の問題を主訴に来院した7歳未満の乳幼児に対し、睡眠衛生指導と鉄剤加療を行い、文献の考察を踏まえて臨床的検討を行った。【対象と臨床所見、検査結果】2019年1月～2021年10月に来院した初診時年齢9か月～6歳6か月(中央値2歳10か月)の45名(男31:女14)。初診時主訴は睡眠障害30例、行動障害10例、発達の遅れ5例、診断は全例で睡眠障害、うち34例で中途覚醒、22例で入眠困難(重複症例あり)を認めた。神経発達症の診断として自閉スペクトラム症(ASD)27例、疑い4例を認め、PARS-TRでは21例の平均18点(2～43)であった。治療前血液検査では血清フェリチン値が平均19.3 ng/ml(1.3～58.4)、血清鉄77.3 μg/dl(23～132)と貯蔵鉄欠乏を認めた。【治療と経過】起床時間や午睡時間などの睡眠衛生指導を行い、全例で体重あたり1～3.3 mg/kg/日の鉄剤を開始した。開始3か月以降の血液検査評価において、フェリチンは月平均2.9 μg/L/月上昇した。特に有効であった症例の平均年齢は1歳3か月(10か月～1歳9か月)であり、中途覚醒ほか入眠困難や早朝覚醒にも効果を認めた。行動障害を主訴に来院した症例では、治療開始後に視線が合う・言葉が増えるなどの変化がみられた。【考案】脳血液関門の鉄輸送は乳児期に最も効率が良いことが知られている(Siddappa AJ J Neurosci Res. 2002 Jun 15; 68)。生理的鉄欠乏となり易い乳幼児期の睡眠障害例において、初期対応として生活リズム調整とともに鉄分供給が重要であり、鉄補充の有効なタイミングに補充することの重要性が示唆された。

JO-033 メラトニン製剤、ズボレキサントの併存疾患別の有効性

Differences in effectiveness of melatonin and suvorexant by underlying diseases

小一原玲子 (Reiko Koichihara)¹, 菊池健二郎², 竹田里可子², 堀口明由美², 平田佑子², 松浦隆樹², 浜野晋一郎²埼玉県立小児医療センター保健発達部¹, 埼玉県立小児医療センター神経科²

【目的】睡眠障害がある児の併存疾患別に薬剤の有効性に違いについて検討した。【方法】対象は当科で2020年10月から2021年10月の間にメラトニン製剤もしくはズボレキサントの処方歴があり、1か月以上内服した患者とした。併存疾患別に常時臥床状態(臥床群)、知的障害(知的群)、それ以外に分けて薬剤有効性を検討した。睡眠障害は入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒、リズム障害、熟睡障害に分類し、有効性は診療録より後方視的に調べた。なお適応外使用について患者家族に同意を得た。【結果】メラトニン42例のうち、知的群は24例(平均5.0歳, ASD 21例合併)、内服量1.4 mg/day, 継続22例(92%)。有効率は入眠困難18/19(95%)、中途覚醒8/16(50%)。有効例のうち6例で精神的安定が得られた。臥床群9例(平均6.8歳)、内服量平均1.2 mg/日。リズム障害、熟睡障害が主であったが1名ずつのみの改善であり、継続は合計4例(44%)であった。ズボレキサント33例。知的群22例(平均5.7歳, ASD 15例, ADHD 3例合併)、内服量5.6 mg/日, 継続18例(82%)。有効率は入眠困難6/15(40%)、中途覚醒16/19(84%)。中途覚醒有効例のうち6例でNZPが中止できた。入眠にメラトニン、中途覚醒にズボレキサントの2剤を要する例は6例であった。臥床群11例(平均8.2歳)、内服量5.6 mg/日, 継続9例(82%)。有効率は入眠困難5/7(71%)、中途覚醒5/7(71%)、リズム障害4/4(100%)で有効であった。【結論】常時臥床児の中途覚醒、リズム障害を呈する児にはズボレキサントの有効性が高く、知的障害児の入眠困難にはメラトニン、中途覚醒にはズボレキサントの有効性が高かった。

JO-034 合併症治療により改善した小児レストレスレッグス症候群 (RLS) の3例 Three cases of pediatric restless legs syndrome with developmental comorbidity

長尾ゆり (Yuri Nagao), 木村一恵, 福水道郎, 野崎真紀, 小島泰子, 林 雅晴, 星野恭子
昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック

【背景】レストレスレッグス症候群 (RLS) の25%にADHDが合併することが知られている。我々は小児 RSL ではADHDのほか、トゥレット症候群 (TS)、自閉スペクトラム症 (ASD) の合併が多いことを報告してきた。今回合併症治療によりRLSが改善した自験3例につき報告する。【症例】(症例1)13歳男子。乳児期RLS発症。4歳から毎晩泣き叫びムズムズ感を訴え5歳近医受診。RLSの診断で鉄剤開始後症状消失。8歳再発後は鉄剤無効。ドパミン、ドパミンアゴニスト、抗てんかん薬、漢方薬等で改善なし。10歳初診。不登校、ADHD、ASD、不安障害合併。ASDに対し環境調整、睡眠障害に対しメラトニン製剤投与、ADHDに対し行動療法と薬物治療、抗不安薬投与を行った。現在症状はほぼ消失し、極量まで使用されていた抗てんかん薬とドパミンアゴニストは中止、フリースクールで高校進学を目指している。(症例2)10歳女児。5歳半RLS発症。RLSの診断で抗てんかん薬開始。5歳10か月初診。ASD合併。鉄剤と極少量L-ドパ療法開始し改善したが、就学後ADHD顕在化とともに不安症状とRLSが増悪。環境調整とADHD治療薬、抗不安薬、睡眠障害に対しメラトニン製剤投与。現在はほぼ症状が消失。(症例3)8歳女児。母にRLS。4歳RLS発症。夕方以降ムズムズ症状でパニックあり。5歳初診。ASD合併。鉄剤、極少量L-ドパ療法開始。就学後不安によりRLSが増悪したが、漢方薬開始後情緒面とともにRLS症状が落ち着いた。【まとめ】小児RLSの60%以上に精神神経系合併症がみられるとの報告がある。自験例では神経発達症に不安障害を併発する症例が多く、これらの合併症治療によりRLS症状も改善する症例がみられた。小児RLSでは神経発達症やこれに伴う不安障害を適切に診断し、薬物治療および環境調整や心理的サポート等の治療介入が必要であると考えた。

JO-035 乳児期発症 Epileptic spasms に対する ACTH 療法に合併する高血圧の検討 A retrospective study of hypertension associated with ACTH therapy for infantile epileptic spasms

堀田悠人 (Haruhito Horita), 堀口明由美, 竹田里可子, 平田佑子, 松浦隆樹, 小一原玲子, 菊池健二郎, 浜野晋一郎
埼玉県立小児医療センター神経科

【はじめに】Epileptic spasms (ES) に対して治療の第一選択としてACTH療法が選択されることが多く、その合併症として高血圧が知られているが、その発生頻度は報告により様々で詳細な報告は少ない。【目的】ACTH療法に合併する高血圧の発生頻度とその臨床経過を明らかにする。【対象】2013年6月から2021年10月の間にACTH療法を施行したESを呈した1歳未満の患者を対象とした。ACTH療法前から降圧薬を内服している症例は除外した。ACTH療法は0.01 mg/kg/日の2週間連日投与、1週間の隔日投与を標準治療とし、ESが残存した場合は治療開始2週目より0.015 mg/kgに増量し最長3週間の連日投与、2週間の漸減投与を行なった。乳児の高血圧の指標である収縮期血圧110-120 mmHgを超えた場合に降圧薬の投与が行われた。観察項目は、ACTH療法実施時の月齢、性別、降圧薬投与時の血圧、降圧薬の開始時期、投与期間、多剤投与の有無、治療中止の有無とした。【結果】56例(男31例)が対象となった。月齢は平均6.8か月(±2.5 SD)であった。40例(71.4%)で降圧薬が投与され、そのうち内服降圧薬2剤投与が2例、降圧薬の静脈内投与を要したのが3例であった。静脈内投与2例でACTH療法をそれぞれ7日目と14日目に中止した。降圧薬投与を行った31/40例(77.5%)でACTH療法開始から7日目(投与量0.07 mg/kg)以内で降圧薬が開始された。投与期間は、中央値23日(3-451日)で、退院後も継続した3例では45, 111, 451日間投与した。降圧薬を要した全例で高血圧性脳症や頭蓋内出血などの重篤な合併症は認めなかった。【考察】低用量ACTH療法でも約70%の症例で降圧薬を必要とする高血圧を認めた。ACTH療法の安全な実施のためには血圧モニタリングを十分にを行い、明確な降圧基準と治療中止基準をもって治療に当たることが重要である。

JO-036 乳幼児期発症のてんかん性スパズムに対する perampanel の有効性の検討 Perampanel therapy for patients with infantile spasms

松浦隆樹 (Ryuki Matsuura)¹, 浜野晋一郎¹, 竹田里可子¹, 堀口明由美¹, 平田佑子¹, 小一原玲子², 菊池健二郎¹
埼玉県立小児医療センター神経科¹, 埼玉県立小児医療センター保健発達部²

【はじめに】perampanel (PER) はAMPA受容体拮抗作用を有し、薬剤抵抗性の難治性てんかんに対して有効性が報告されている。てんかん性スパズム (ES) に対する第一選択薬はACTH療法やVigabatrinが推奨されているが、これらの治療が無効であった場合に選択されるべき抗てんかん薬 (AED) は定まっていない。今回、ESに対するPERの有効性の評価を行った。【対象と方法】対象は2017年8月~2021年9月に乳幼児期発症のESに対してPER投与を行った14例。診療録から患者背景、投与量、PER開始後12か月時の有効性、副作用を後方視的に収集した。有効の定義は治療後にES消失が1か月以上持続しているものとした。調査期間内に他のAEDを追加した場合にはPER無効とした。【結果】対象は14例(男児6例)で、West症候群が12例、infantile spasms without hypsarrhythmiaが2例であった。ES発症の中央値は0.4 (0.1-1.3) 歳、病因は構造的8例、遺伝性が5例、原因不明が1例であった。ES以外の発作型は焦点発作を10例、欠神発作を1例で認めた。PER開始年齢の中央値は3.2 (1.5-10.3) 歳、初期投与量は0.04 (0.02-0.05) mg/kg/日であった。AED併用薬数の中央値は2 (1-4) 剤であり、VPAが7例と最多であった。PER開始後12か月時点のPER投与量は0.10 (0.03-0.24) mg/kg/日であり、発作消失(有効)を5例(35.7%)、無効を9例(64.3%)で認めた。PER開始からES減少または消失までの期間は2 (1-11) か月であった。無効9例中6例はPER開始後12か月未満の時点でPERを中止した。最終外来ではES消失維持を4例、再発を1例で認めた。副作用は興奮2例、易刺激性1例、眠気1例で認めた。【結論】PERはESに対して35.7%で有効であった。ESに対してACTH療法やVigabatrinが無効であった場合、PERは治療選択肢の一つになりうると考えられた。

JO-037 焦点てんかん患者におけるペランパネル内服治療の有効性と血中濃度との相関について

Correlation between the efficacy and blood levels of perampanel in patients with focal epilepsy

岩崎俊之 (Toshiyuki Iwasaki)
湘南東部総合病院小児科

【目的】2年間以上、ペランパネル (PER) 内服を継続した小児期発症のてんかん患者において、PER の有効性とその血中濃度の相関について検討する。【方法】46人の焦点てんかん患者を抽出し、PER 最高血中濃度を測定した。うち18人は、PER と酵素誘導型抗てんかん薬 (カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン、トピラマート) を併用していた。PER 血中濃度は、5時点 (維持量到達直後と、6か月、1年、1年半、2年後) で測定した。PER の有効性は、採血と同時に発作頻度減少率で評価した。患者を有効群 (減少率の平均 $\geq 50\%$) とその他の群 ($< 50\%$) に分類した。PER 内服量と血中濃度、血中濃度と発作頻度減少率において、ステップワイズ法を使用してそれらの相関関係を分析した。有効群とその他の群において、ウィルコクソンの順位和検定を用いて比較、評価した。さらに、optimal range (50%以上の発作頻度減少率と副作用0を満たす範囲) を設定した。【結果】酵素誘導型を併用しなかった場合に、投与量と血中濃度は正の相関を示した ($r=0.388$)。しかし何れの場合も、血中濃度と有効性に正の相関を認めなかった。すべての患者の場合と酵素誘導型を併用した場合、有効群とその他の群の血中濃度は、有意に異なっていた ($p=0.04, 0.007$)。Optimal range は、有効な症例の標準偏差に基づいて 500-530 ng/mL、併用症例は 420-600 ng/mL であった。副作用のある患者はいなかった。【結語】PER 投与量と血中濃度の相関は限定的で、血中濃度と有効性に相関を認めなかった。副作用のない治療指標として optimal range を推奨し、その範囲は 500-600 ng/mL であった。

JO-038 Suppression-Burst を示したてんかん性スパズム症例の臨床的検討

Clinical study of patients with epileptic spasms and suppression-burst

井田久仁子 (Kuniko Ida)¹、高橋幸利¹、遠山 潤²、桐野友子³、藤原由美⁴、池田ちづる⁵、田中茂樹⁵、高橋純哉⁵
国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター小児科¹、国立病院機構西新潟中央病院²、国立病院機構四国こどもとおとなの医療センター³、国立病院機構熊本再春病院⁴、国立病院機構ネットワーク研究グループ⁵

【目的】Suppression-Burst (SB) を示すてんかん性スパズム症例の臨床特徴を検討する。【方法】国立病院機構共同研究として、経過中に「てんかん性スパズム」を示した症例を 512 例登録した。その中で、2歳未満発病でてんかん性スパズム治療開始時の発作間欠時脳波が SB を示した症例 (SB 群) と、てんかん性スパズム治療開始時にヒプスアリスミアを呈した症例 (HYPS 群) を対照として選択した。発作予後は2か月以上の発作抑制の有無、発作抑制期間で評価した。【結果】SB 群は 17 例、HYPS 群は 314 例で、SB 群の病因基礎疾患は、遺伝子異常 5 例、低酸素性脳障害 3 例等で、遺伝子異常としては STXBPI 変異が 4 例、ARX 変異が 1 例見られ、HYPS 群と比較して STXBPI 変異は有意に SB 群に多く見られた。てんかん発病年齢とてんかん性スパズム発症時年齢は、HYPS 群より SB 群が有意に低く、てんかん発病時発作型は SB 群では焦点性発作が多かった。最終観察時には、SB 群のてんかん性スパズムは ACTH で 2 例、CBZ で 1 例、VPA で 1 例が抑制され、発作抑制率は 23.5% で、HYPS 群に比べて有意に低かった。最終観察時の知的障害スコア、運動機能障害スコアに有意差はなかった。【結論】SB 群は遺伝子変異、特に STXBPI 変異が多かった。発作抑制率は低いが ACTH の発作抑制期間が長かった。

JO-039 結節性硬化症における West 症候群発症前の脳波変化と治療反応性の検討

EEG transition before the onset of West syndrome and outcome in patients of tuberous sclerosis

石原尚子 (Naoko Ishihara)、吉兼綾美、古川 源、三宅未紗、河村吉紀
藤田医科大学医学部小児科

【目的】結節性硬化症 (TSC) は TSC1 および TSC2 遺伝子の変化により細胞の増殖・分化の調節に異常をきたし、多臓器における障害を呈する疾患である。West 症候群 (WS) のうち TSC に合併するものは Vigabatrin (VGB) の効果が期待でき、その治療導入時期について議論されている。今回我々は、WS 発症前から脳波評価を行った TSC の 3 例について、その脳波変化と治療反応性について検討を行った。【対象・方法】対象は本邦で VGB の適応承認後に新規に WS を発症した TSC の 3 例である。WS の診断は発作間欠期の hypsarrhythmia と発作時脳波でてんかん性スパズム (ES) 群発の捕捉にて行った。臨床情報は診療録から後方視的に検討した。【結果】症例 1 から 3 は順に 4 歳男児、3 歳女児、11 ヶ月男児で、出生時に心臓腫瘍と頭部 MRI 所見にて TSC と診断された。てんかん発症は順に生後 2 ヶ月、1 ヶ月、4 ヶ月、発作型は順に焦点起始発作 (FOS)、FOS と ES の混合、ES 群発で、症例 1、2 は抗けいれん剤の先行投与歴があった。WS の診断は順に 4 ヶ月、5 ヶ月、4 ヶ月で、診断時に VGB が導入された。症例 3 は VGB 単剤にて発作消失したが、症例 1、2 はそれぞれ 5 ヶ月時と 12 ヶ月時に ACTH 療法を施行した。症例 1 は現在 FOS のみで月単位に認めており、症例 2 は難治に経過し外科治療が施行された。脳波は、3 例ともに新生児期に突発波を認めず、焦点性突発波の出現は順に 2 ヶ月、1 ヶ月、3 ヶ月であった。Hypsarrhythmia の出現は 3 例とも 4 ヶ月であり、いずれも焦点性の強い非典型的所見であった。【考察】TSC で FOS が先行し治療介入されている症例では典型的な hypsarrhythmia および ES を呈さない症例もあり、VGB 早期導入のためには WS の診断に際し考慮が必要と思われる。

JO-040 小児てんかんにおけるラコサミドの有効性と安全性 Efficacy and Safety of Lacosamide in the Treatment of Pediatric Epilepsy

落合 悟 (Satoru Ochiai), 早川 格, 小池研太郎, 永井由紗, 大橋瑛梨, 佐々木亜希子, 鈴木 智, 阿部裕一
国立成育医療研究センター神経内科

【目的】ラコサミド (LCM) は Na チャネルの緩徐な不活性化を選択的に促進させる新規抗てんかん薬である。本邦における小児例を含んだ報告は少ない。小児てんかんへの LCM 投与は有効で安全なのかを検討する。【方法】2017年10月1日から2021年5月31日の期間に国立成育医療研究センター神経内科で LCM を処方したてんかん症例を対象とした。有効性および安全性を、発作型・てんかん病型・てんかん症候群・病因・併用薬剤の有無・年齢 (16歳未満および以上) で層別化し検討した。【結果】118例 (うち男性62例), 平均12.4歳 (1歳7か月から36歳) が抽出された。全体の有効率は37%, 副作用の出現率は4%であった。発作型として16歳未満では focal onset seizure が focal to bilateral tonic-clonic seizure よりも有効性が高かった。てんかん病型として16歳未満, 16歳以上ともに focal epilepsy が combined generalized and focal epilepsy よりも有効性が高かった。併用薬剤数3剤未満は3剤以上と比較して発作消失率が高かった。【結論】本邦の小児発症てんかんに対して LCM は既報と同等の有効性と高い安全性を示した。併用薬剤数3剤未満, 焦点起始両側強直間代発作以外の焦点起始発作, および焦点てんかんでは LCM の有効性が高い可能性がある。

JO-041 肩関節脱臼を反復する薬剤抵抗性の全般強直発作に対しペランパネルが奏効した Lennox-Gastaut 症候群の2例 Two cases of LGS which Peramppanel was effective for GTCs with shoulder dislocations

岡部史郎 (Shiro Okabe), 久保田 淳, 日暮憲道
東京慈恵会医科大学小児科

【緒言】ペランパネル (PER) は選択的 AMPA 受容体拮抗作用を有し, 特有の作用機序から他剤に抵抗性の発作に対しても有効性が期待される。Lennox-Gastaut 症候群 (LGS) は難治かつ外傷リスクの高い全般強直発作を主徴とするが, 近年 PER の有効性に関する報告が散見される。全般強直発作に伴い肩関節脱臼を反復していたが, PER により発作・脱臼頻度が減少し, 生活の質の向上が得られた LGS の2例を報告する。【症例1】41歳男性, 生後10か月時に West 症候群を発症し, その後 LGS へ移行した。抗てんかん薬5剤併用下でも強直発作は月30回以上出現し, しばしば肩関節脱臼を呈し救急外来を受診していた。35歳時に PER を開始したところ 6mg/日で強直発作は月4~8回と減少し, 肩関節脱臼は消失した。【症例2】21歳男性。3歳時から眼球上転を呈する発作を連日認めるようになり, バルプロ酸を開始した。その後, 強直発作, 強直間代発作, 脱力発作, ミオクローニー発作を認め, 脳波所見と合わせて LGS と診断した。抗てんかん薬を5剤併用していたが, 21歳時から強直発作に伴い右肩関節脱臼を呈するようになった。脱臼は最大月6回と高頻度であり, 整復にも難渋するようになった。PER を開始したところ強直発作は月1回にまで減少し, 肩関節脱臼も減少した。【考察】LGS の強直発作に伴う関節脱臼は, 度重なる救急受診を要し, 整復の痛みも伴うことから患者・家族の生活の質の低下が懸念される。LGS の治療目標は身体リスクの高い発作や生活の支障となる発作を回避することであり, 今回の2症例ではこれらの目標に対して PER が有効であった。

JO-042 難治性てんかん患者におけるケトン食による代謝変化の網羅的検討 Comprehensive analysis of metabolic changes induced by ketogenic diet in drug-resistant epilepsy

秋山麻里 (Mari Akiyama)¹, 秋山倫之¹, 三枝大輔², 井上賢治³, 森 篤志³, 最上友紀子⁴, 藤井裕士⁵, 所谷知穂⁶, 桑原こずえ⁷, 植松有里佳⁸, 土屋弘樹¹, 柴田 敬¹, 小林勝弘¹

岡山大学病院小児神経科¹, 帝京大学薬学部臨床分析学², 滋賀県立小児保健医療センター神経内科³, 大阪母子医療センター小児神経科⁴, 広島市立舟入市民病院小児科⁵, 高知医療センター小児科⁶, 国立病院機構愛媛医療センター小児科⁷, 東北大学病院小児科⁸

【目的】難治てんかんの一部にケトン食療法が有用であるが, その作用機序は十分解明されていない。本研究では, 網羅的代謝物解析 (メタボローム解析) を活用し, (1) ケトン食療法にともなう代謝変化の包括的検討, (2) ケトン食療法の有効性を事前予測可能な代謝物の探索, を目的とした。【方法】岡山大学病院または共同研究機関において, ケトン食療法を行った難治てんかん患者を対象とした。血漿, 尿検体を所定の方法で採取し, -70℃以下で凍結保存したのち, メタボローム解析 (GC-MS, LC-MS) を行った。【結果】11例で, ケトン食開始前・導入直後 (開始2~4週後) の検体が得られた。てんかん病型は, West 症候群が5例, Dravet 症候群が3例, 全般てんかん, Lennox-Gastaut 症候群, 焦点てんかん, が各1例であった。ケトン食開始前後における血漿の GC-MS データでは, 治療開始後に有意に増加した代謝物は, ケトン体, 各種脂肪酸とその抱合産物, 分岐鎖アミノ酸の分解産物などであった。血漿の LC-MS データでは, 開始後に上昇している物質は, 大部分が脂質系, またはアシルカルニチンであった。尿の GC-MS データでは血漿とほぼ同様の物質に変化が生じていた。ケトン食開始3か月時点での発作減少率をもとに, 有効例 (発作減少率50%以上) と無効例 (50%未満) に分け, ケトン食開始前検体の代謝プロファイルの差異を検討したところ, 有意差のある代謝物は得られなかった。【結論】ケトン食療法にともなうケトン体, 脂肪酸とその抱合産物, 脂質の上昇以外に, これらの上流に位置する中間代謝物などの変化がメタボローム解析で明らかになった。今後は症例数を増やすとともに, ケトン食開始後3か月以上の検体における代謝変化を検討予定である。

JO-043 発作群発を特徴とした乳幼児期発症てんかんに対するナトリウムチャンネル阻害剤の治療失敗要因の検討 Efficacy of sodium channel blockers in clustering epilepsies in infancy and early childhood

日暮憲道(Norimichi Higurashi), 竹内博一, 藤賀由梨香, 伊藤 研, 高見 遥, 田原麻由
東京慈恵会医科大学小児科

【目的】 ナトリウムチャンネル阻害剤 (SCB) は小児でも重要な抗てんかん発作薬だが, 薬剤感受性てんかんでもしばしば無効・増悪例を経験する. 発作群発を呈した乳幼児期発症例の SCB 治療失敗要因を明らかにする. 【方法】 2008~2020年に発作群発の治療目的で当科入院した生後2か月~4歳未満発症の焦点あるいは病型不明てんかんのうち, 単回でない SCB 投与が行われ, 三剤目以内の薬剤で非誘発性発作が12か月以上消失した症例を対象とした. 発達性てんかん性脳症, てんかん性スパズム, 明らかな全般発作, 構造的・免疫性・代謝性・感染性病因, 特定の限局焦点をもつ症例は除外した. 発作消失を有効, それ以外を無効, 発作増加・悪化を増悪とした. SCB 有効例を I 群, SCB 無効・増悪で非 SCB 有効例を II 群とし種々の臨床特性を比較した. 【結果】 I 群 8 例 (男児 25%, 全例 CBZ), II 群 5 例 (男児 80%, LEV 4 例, VPA 1 例) であった. II 群で発症月齢が有意に高く [中央値 5 (2-7) vs. 26 (15-31), $p=0.003$], 熱過敏発作 (熱性けいれん, 有熱・入浴発作) が多い傾向を認めた [3 (37.5%) vs. 5 (100%), $p=0.08$]. SCB による増悪は 2 例で発作増加, 全般発作型・てんかん性転倒の誘発を認めた. *PRRT2* 異常の 1 例では非 SCB は無効だが少量 SCB が著効した. SCB 群の 2 例では群発抑制後も有熱時発作の反復や全般性脳波異常の出現がみられた. 【結論】 薬剤感受性症例でも SCB の反応性に明確な年齢依存的変化を認めた. 自然終息性乳児てんかんでは背景にナトリウムチャンネルの機能亢進が報告されているが, 1-2歳以降ではてんかんの分子・ネットワーク特性が大きく変化することが示唆された.

JO-044 小児てんかん重積に対するミダゾラム頬粘膜投与製剤の有効性と安全性 —単一施設 29 機会の経験から— Efficacy and safety of buccal midazolam for pediatric status epilepticus at single facility

上田拓耶(Takuya Ueda)¹, 本郷裕斗¹, 石田悠介¹, 西山将広², 豊嶋大作¹, 丸山あずさ¹, 田中亮二郎³, 永瀬裕朗²
兵庫県立こども病院¹, 神戸大学大学院医学研究科小児科², 兵庫県立こども病院救急科³

【緒言】 ミダゾラム頬粘膜投与製剤 (以下 buCMDL) は本邦初てんかん重積状態に対する頬粘膜投与製剤である. 小児てんかん重積状態の初期治療に, 欧米では広く使用され, 我が国においても治験が行われたが, 我が国のリアルワールドにおける有効性と安全性, 投与タイミングと奏効率との関連は明らかになっていない. 【目的】 小児てんかん重積状態に対する buCMDL の有効性と安全性, 投与までの時間と奏効率との関連を検討する. 【方法】 2021年4月から2021年10月までに buCMDL を院外で使用し当院を受診した児, または救急外来で使用した児を対象とし, 診療録を元に後方視的に奏効 (見た目の発作が10分以内に消失し, かつ30分以内に再燃を認めない) 率, 呼吸抑制 (要酸素投与) の割合を求めた. また投与タイミングを発作出現10分前後に分けて奏効率を求めた. 【結果】 buCMDL の投与例は全 29 機会 (8 人, 1-8 歳, 中央値 7 歳) であり, てんかん症例は 27 機会 (てんかん病因は構造的要因 24 機会, 素因性要因 3 機会), 熱性けいれんが 2 機会であった. 全体の奏効率は 52% (15/29) であった. 投与後の呼吸抑制は 52% (15/29) で認められたが, 全例酸素投与のみで回復した. 発作出現から投与までの時間の中央値は 8 分 (1-64 分) で, 投与時間が 10 分以内, 10 分を超えた例の奏効率はそれぞれ 55% (11/20), 44% (4/9) ($p=0.700$) であった. 【結論】 今回の奏効率は 55% と治験のデータより低かった. また, 発作から投与に要する時間と奏効率の関連は認めなかった. 症例数が少なく, また複数機会検討された症例の割合が高かったことが影響したと考えられ, より多数例での検討が必要である.

JO-045 ホスフェニトインによる有熱性けいれん重積後の発作再発予防の有効性 Efficacy of fosphenytoin in preventing recurrent seizures after febrile status seizures

本郷裕斗(Hiroto Hongo)¹, 上田拓耶¹, 石田悠介¹, 西山将広², 豊嶋大作¹, 丸山あずさ¹, 田中亮二郎³, 永瀬裕朗²
兵庫県立こども病院神経内科¹, 神戸大学大学院医学研究科小児科², 兵庫県立こども病院救急科³

【背景】 小児けいれん重積治療ガイドラインにおいて, ベンゾジアゼピン (BZD) 抵抗性の第二選択薬として位置付けられているホスフェニトイン (fPHT) は, 臨床現場では, 発作消失後に再発予防で投与されることがあるがその有効性は明らかではない. 【目的】 BZD 系静注薬を要した有熱性けいれんに対する, fPHT による再発予防投与の有効性を後方視的に検討する. 【方法】 対象は 2016 年 5 月から 2021 年 9 月の間に, 発熱に伴うけいれん, 意識障害で兵庫県立こども病院に入院した 652 例のうち, 基礎疾患がない 5 分以上のけいれん重積で BZD 系静注薬を要した 251 例. うち BZD 系静注薬で発作がコントロールされず fPHT で治療された 73 例を除外. fPHT 予防投与群 74 例と fPHT 非投与群 104 例で, 24 時間以内の発作再発率, 退院時転帰を比較した. 尚, 転帰評価は pediatric cerebral performance category scale (PCPC) を用い, PCPC 2 以上を転帰不良とした. 【結果】 fPHT 予防投与群, 非予防群の, 月齢, 性別に有意差は認めなかった. けいれん持続時間は中央値 49 分 (5 分~443 分), 40.5 分 (5 分~871 分) ($p=0.0503$) であり, fPHT 予防投与群で長い傾向にあった. また 24 時間以内の再発率は 8 例 (10.8%), 9 例 (8.7%) ($p=0.629$), 退院時転帰で PCPC2 以上は 6 例 (8.1%), 5 例 (4.8%) ($p=0.579$) と, 有意差を認めなかった. 【結論】 小児有熱性けいれん重積後の fPHT による再発予防投与は, 24 時間以内の発作再発予防に有効ではなかった.

JO-046 乳児期早期の聴覚特性と生後18ヵ月のASD特性の関連性

Relationship between auditory traits at early infancy and autism spectrum disorders in 18-month-old

神谷千織 (Chiori Kamiya)^{1,2}, 下野九理子^{1,2}, 岩谷祥子^{1,2}, 富永康仁^{1,2}, 谷口英俊², 北島康司², 谷池雅子^{1,2}
 大阪大学大学院連合小児発達学研究所¹, 大阪大学大学院医学系研究科小児科²

【目的】 感覚過敏や鈍麻などの感覚特異性は自閉スペクトラム症 (ASD) の特性の一つであり, ASDと診断される時期より前から認めることが多い。しかし, 感覚特異性がどのくらい早期から認められ, ASD特性としての診断意義を持つのかについては明らでない。本研究は, 生後1ヵ月, 7ヵ月児の聴覚特性と生後18ヵ月のASD特性の関連性を検討することを目的とした。【方法】 対象は本学附属病院で出生した神経学的疾患のない正常産児100組とした。生後1ヵ月時に母親へ自記式質問紙で, 児の聴覚特性を乳幼児感覚プロフィール (ITSP) で評価した。さらに生後7ヵ月は, 聴覚特性を聴覚刺激による事象関連電位 (ERP), ASD特性を行動観察調査法のAutism Observation Scale for Infant (AOSI), 発達指数 (DQ) を乳幼児発達スケール (KIDS) で評価した。生後18ヵ月では, 自閉症診断観察スケジュール (ADOS-2) を実施した。本研究は大阪大学付属病院倫理委員会の承認を受けた。【結果】 生後1ヵ月時に聴覚特性を認めた乳児は, 生後7ヵ月においても聴覚特性を認めた。生後7ヵ月の聴覚特性は, AOSIスコアと正の関連が見られ, さらに生後18ヵ月のADOSスコアとも関連していた。ERPの潜時はDQ<80群で延長していたが, 聴覚特性とは相関を認めなかった。【結論】 生後1ヵ月の聴覚特性は, 生後7ヵ月, 18ヵ月の聴覚特性を予測し, さらにASD特性のスクリーニング指標になりうる可能性が示唆された。一方で, 今回ERPと聴覚特性に関連は見られなかったが, 先行研究ではERPは聴覚過敏と関連があると報告されているため, 今後は乳児の聴覚特性を過敏と鈍麻に分けERPやASD特性との関連を検討していく。

JO-047 地域総合病院での過去20年間の小児神経疾患の疫学的研究

The Neural Epidemiological Study of Child Neurological Disorders for the past 20 years

熊谷公明 (Komei Kumagai)¹, 平元 周², 小野朋洋¹, 吉岡奈月¹, 升森智香子¹
 横浜総合病院小児科¹, 横浜総合病院脳神経外科²

【目的】 地域中核総合病院小児神経外来での過去20年間の実態について報告する。【方法】 2000年から2020年度までの小児神経外来受診者のうち, 性, 年齢, 診断名等, 基本情報を満足する症例を対象とし, 次いで対象総数, 年度推移, 受診時年齢, 診療期間, 疾患分類について検討した。なお疾患分類については, ICD-10, DSM-5, 国際てんかん分類 (1989) を用いた。【成績】 対象総数312例, 神経外来受診者の小児科全体に占める割合はほぼ10%。男183, 女129例。初診時年齢は乳幼児期181例 (58%) 小学校児童期77例 (24.7%), 16歳~54歳) 33例 (10.6%) であった。受診期間は1年未満135例 (43.2%) 1年37例 (12%) で, 13年~24年23例 (7.3%) であった。疾患分類では小児神経疾患123例で, 発達障害51例 (精神遅滞10, 自閉症8, ADHD14等), 神経症性障害22例 (睡眠障害8, チック9, 等), 神経性疾患42例 (偏頭痛8, OD11, 失神4, 等) てんかん症例108例, 局在関連性てんかん及び症候群71 (BECTS28, 前頭葉てんかん29, 等), 全般てんかん及び症候群18 (小児欠伸3, 若年ミオクロニ3等) 焦点性か全般性か決定できないてんかん及び症候群4, 特殊症候群65例 (熱性けいれん54例, 泣き入りひきつけ6, 等) であった【結論】 患者総数312例, 性差は男性, 初診時年齢は乳幼児期, 受診期間も1年未満が大多数で, 疾患分類では小児神経疾患が123例, けいれん性疾患173例であった。地域総合病院で小児神経外来を維持するには, 脳神経外科, 神経内科 (心理), 地域実地医家との連携, 更に必要な場合にはそれぞれの専門医療機関に紹介している。なお小児神経疾患及びけいれん性疾患の詳細については関連学会で報告する予定である。

JO-048 神経発達症におけるてんかん併存例と非併存例の脳波所見の検討

EEG findings in neurodevelopmental disorders with and without epilepsy

宮里良大 (Yoshihiro Miyasato)¹, 金村英秋¹, 星野廣樹¹, 富 雄太郎²
 東邦大学医療センター佐倉病院小児科¹, 東邦大学医療センター大森病院小児科²

【目的】 前頭部にてんかん性突発波 (IED) を認める神経発達症 (NDD) ではてんかんの併存が多いことが報告されている。本研究の目的はNDDにおけるてんかん併存例と非併存例のIEDの特徴を検討することである。【方法】 対象は2017年4月1日~2020年3月31日までに当院を受診し, NDDと診断後, 脳波検査を施行した98例 (自閉スペクトラム症70例, 注意欠如多動症30例, 知的障害14例, その他12例*重複あり)。IEDを認めた群を全般性, 焦点性に分け, さらに焦点性は焦点部位により前頭部, 中心側頭部, 後頭部, 多焦点性に分類した。NDDをてんかん併存群と非併存群の2群に分け, IEDの分布に基づく特徴を検討した。【結果】 NDD98例のうち, IEDを50例で認めた。その分布は, 全般性4例, 前頭部30例, 中心側頭部12例, 後頭部3例, 多焦点性1例であった。NDD98例のうち, てんかん併存例は20例であり, IEDの分布は, 全般性4例, 前頭部9例, 中心側頭部6例, 後頭部1例であった。てんかん非併存例78例のうち, IEDを認めたのは30例であり, その分布は前頭部21例, 中心側頭部6例, 後頭部2例, 多焦点性1例であった。NDD98例をてんかん併存群と非併存群の2群にわけ, IEDの分布に基づき, Fisher直接確率検定を行ったところ, 全般性突発波 (p=0.001) および中心側頭部突発波 (p=0.014) を有するNDDで, てんかん併存例が多かった。【結論】 50/98 (51%) でIEDを認め, 前頭部が30/50 (60%) と最も多かった。さらに, てんかん併存群では前頭部突発波が9/20 (45%) と最多であった。NDDおよびてんかん併存と前頭部突発波との関連を示唆する報告は散見され, 本検討はそれを裏付ける結果となった。一方, 全般性突発波あるいは中心側頭部突発波を有するNDDでてんかん併存例が多かったことは, NDD, IED, およびてんかんと複雑な関係性を示唆する結果と考えられた。

JO-049 チック症診療における内服治療終了の検討 Verification for the end point of medical treatment in tic disorders

石井隆大 (Ryuta Ishii), 吉塚梯子, 山下大輔, 弓削康太郎, 小池敬義, 原 宗嗣, 山下裕史朗
久留米大学医学部医学科小児科

【背景・目的】 現在、海外のガイドラインを含めてチック症における薬物治療の明確な終了基準は設けられていない。当院におけるチック症およびトゥレット症候群の外来患者を対象に内服を積極的に終了した症例を検証し、好ましい時期や管理指針を探る。【方法】2016年1月1日から2020年12月31日までに当院小児科外来を受診した患者を対象とした。電子カルテのICD-10からチック障害、トゥレット症候群を検索・抽出した。(2021年4月1日実施) 検索結果から電子カルテの記載内容を照会し、以下の検討項目を調査した。(検討項目) 調査実施日の年齢、性別、内服の有無と内容、経過中の症状増悪の有無、Yale Global Tic Severity Scale (以下: YGTSS) 実施の有無、内服終了の実施の有無、終了時年齢と経緯、治療の滞りの有無結果: 対象となった患者は87名(男:女=62:25)、平均年齢は13.7±4.8歳、診断はチック障害:86.2%(75例)、トゥレット症候群:13.8%(12例)であった。軽快が得られた例は全体で58.6%(51例)で、内服治療を受けた44例では75%(33例)であった。内服を導入された症例の18%(16例)が内服を中止しており、その内37.5%(6例)が症状の増悪やコンプライアンス不良であった。YGTSSの実施は1例とほとんど実施されていない現状が明らかとなった。積極的な内服の中止は臨床症状と本人、ご家族の希望、進学などの社会生活を鑑みて総合的に主治医と話し合って実施されていた。【考察】 当院の積極的な内服治療終了の検討は海外のガイドラインで提示されているような症状、患児・家族の希望、社会的な側面を総合的に勘案して実施されていた。YGTSSは患者のコンプライアンスを鑑みると患者の治療動機の強化や主治医の客観的な治療過程の指標のために重症度のスコア化としても重要であり積極的な実施が望まれる。

JO-050 Sluggish Cognitive Tempo 小児版尺度の開発 Psychometric Properties of a sluggish cognitive tempo scale in Japanese children

橋本竜作 (Ryusaku Hashimoto)^{1,2}, 末田慶太郎², 辻 由依³, 中島陽大⁴, 柳生一自⁶, 武田俊信⁵

北海道医療大学¹, 札幌市子ども心身医療センター児童精神科², 札幌学院大学³, 洛和会音羽病院臨床心理室⁴, 龍谷大学文学部臨床心理学科⁵, 北海道大学病院児童思春期精神医学研究部門⁶

Sluggish Cognitive Tempo (SCT) とは、白昼夢のようにボーっとしている、思考が緩慢で、ときに何を考えていたのかを忘れてしまうという特徴であり、Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) の不注意と似ているが、異なる症状と考えられている。【目的】 本研究の目的は日本語版の SCT を評価する小児版尺度を開発することである。【方法】 某市公立小・中学校に在籍する児童・生徒の保護者に SCT の評価を含む質問紙 (Child and Adolescent Behavior Inventory: CABI) への回答を求めた。【結果】 保護者から2,045名分の回答が得られ(回収率:36.7%)、属性情報がない回答と、欠損値が多い回答を除外した1,995名分の回答を分析した。CABIのSCTおよびADHD-Hyperactivity-Impulsivity, ADHD-Inattentionに含まれる項目に対して、探索的因子分析を行った。その結果、多動-衝動性因子、不注意因子、2つのSCT因子の4つ因子が抽出された。各4因子のCronbachのアルファ係数は0.86~0.95と高かった。SCT因子の各項目の因子負荷量は0.45以上で、他の因子に対する因子負荷量は、1項目を除き、すべて0.3以下であった。【考察】 日本語版SCT小児版尺度は、各因子内の内の一貫性は高く、ADHDの多動衝動性因子や不注意因子とは異なる特性(SCT)を測る尺度であることが示された。

JO-051 学齢期の Sluggish cognitive tempo 傾向と ASD・ADHD 特性、睡眠との関連: CABI を用いて Relationship between Sluggish cognitive tempo, ASD/ADHD traits and sleep in school-age children

末田慶太郎 (Keitaro Sueda)¹, 武田俊信², 辻 由依³, 柳生一自⁴, 中島陽大⁵, 橋本竜作^{1,6}

札幌市子ども心身医療センター児童精神科¹, 龍谷大学文学部臨床心理学科², 札幌学院大学³, 北海道大学病院児童思春期精神医学研究部門⁴, 洛和会音羽病院臨床心理室⁵, 北海道医療大学⁶

Sluggish cognitive tempo (SCT) は、動作がゆっくり・空想にふける・混乱しやすい等の症状がみられる臨床群である。欧米で、「ADHD不注意と関連があるが独立した臨床単位である」と報告されており、Barkley (2018) は Concentration deficit disorder と呼ぶことを提案している。我々は欧米で SCT 症状を評価するために使われる保護者記入式の質問紙 Child and Adolescent Behavior Inventory (CABI) 日本語版を作成した。CABI の SCT module を用いて、学齢期の SCT 症状と ASD・ADHD 特性、睡眠との関連を検討した。【方法】 対象は当科受診した小中学生 96 名 (男 63 名)、ASD 特性は PARS-TR、ADHD 特性は ADHD-RS を用い、CABI の SCT 得点との関連を検討した。睡眠は、「気になった (気になっていること) がありますか?」の質問に対して、あり、たぶん/少し、なしの 3 群での SCT 得点を比較した。【結果】 SCT 得点は、PARS-TR 幼児期・現在得点とそれぞれ相関し ($r=.40$, $r=.57$, $ps<.01$)、ADHD-RS 不注意と有意に相関した ($r=.38$, $p<.01$)。睡眠の 3 群での SCT 得点は有意差を認め ($p<.01$)、なし群と比較して、たぶん/少し ($p<.01$)、あり ($p<.01$) の SCT 得点が有意に高かった。【結論】 SCT 症状は、ADHD 不注意特性、ASD 特性とそれぞれ関連し、また、睡眠の問題があるほど SCT 症状が強い可能性が示唆された。ASD 特性、ADHD 特性、睡眠がそれぞれの関連が報告されており、症例を重ね、更なる検討が必要である。

JO-052 小児 ADHD 患者における Guanfacine Extended-Release の製造販売後調査最終解析結果の報告 Final report of PMS of Guanfacine Extended-Release for Pediatric Patients with ADHD

中澤暁夫 (Akio Nakazawa)¹, 浅香雄太², 白井克明³, 中澤優美¹, 本田圭一¹, 岡 宏明²
シオノギファーマコビジランスセンター株式会社 PMS・薬剤疫学部¹, 塩野義製薬株式会社安全管理部², 武田薬品工業株式会社ジャパン
メディカルオフィス PMS ストラテジックマネジメント³

【背景と目的】 Guanfacine 塩酸塩徐放錠 (以下, 本剤) は, 注意欠如多動症 (以下, ADHD) に対する治療薬として承認を取得した 1 日 1 回経口投与の非中枢刺激薬である。承認時までに実施した非臨床/臨床試験成績を基に, 本邦における医薬品リスク管理計画 (以下, RMP) にて設定した安全性検討事項を確認する目的で 2017 年 8 月より製造販売後調査 (以下, 本調査) を実施した。【調査の方法】 6 歳以上 18 歳未満 (投与開始時点) の本剤を初めて使用する ADHD 患者 1,300 例を目標症例数とし, 本剤投与開始から最大 2 年間観察した。安全性の調査項目として有害事象の発現状況等を設定し, RMP の「重要な特定されたリスク」である低血圧及び徐脈, 失神, 投与中止時の血圧上昇, 鎮静, 「重要な潜在的リスク」である QT 延長, 脱水, 自殺行動/自殺念慮, 敵意/攻撃性の各リスクについて, 発現頻度及び患者背景情報別の安全性を検討した。有効性の調査項目として注意欠陥・多動性障害評価尺度 (ADHD RS-IV) 日本語版 医師評価及び子どもの日常生活チェックリスト (QCD) 等を設定した。【結果】 2021 年 7 月までに安全性解析対象症例として 1,327 症例が収集され, 本剤との因果関係が否定できない有害事象 (副作用) は 504 例 (37.98%) に認められ, 主な副作用は「傾眠」24.79%, 「頭痛」3.32%, 「浮動性めまい」2.19%であった。ADHD RS-IV, QCD では, 合計スコアにおいて服薬期間に応じた改善傾向を認めた。学会では, RMP の各リスクの発現状況を含めた安全性及び有効性の最終解析結果を報告する。

JO-053 注意欠如・多動性障害の脳波所見 Electroencephalogram findings in attention deficit/hyperactivity disorder

柏木 充 (Mitsuru Kashiwagi)¹, 田邊卓也², 居相有紀¹, 大場千鶴¹, 野村昇平¹, 芦田 明³
市立ひらかた病院小児科¹, 田辺こどもクリニック小児神経内科², 大阪医科薬科大学小児科³

【背景】 注意欠如・多動性障害 (ADHD) では, 脳波異常 (てんかん性突発波: 棘波, 棘徐波) を認めることがあり, 行動異常と関連する可能性が推察されている。実際の臨床現場において ADHD は, 自閉症スペクトラム障害 (ASD) をはじめとする他の神経発達症の併存症を認めることも多く, 併存症を加味した脳波異常との関連は明らかではない。本検討では, ADHD における脳波異常と併存症や行動異常との関連を検討した。【対象と方法】 対象は, 2012 年 4 月~2021 年 5 月に当院で ADHD と診断し, 治療前の 5 歳以上で脳波検査をし, Methylphenidate, Atomoxetine, Guanfacine のいずれかで治療を開始した症例である。既往や経過中にてんかんや無熱性けいれんを合併した症例は除外した。検討は, 脳波異常の有群無群において, 併存症の有無, ADHD-RS のスコア, IQ を比較した。【結果】 168 例 (男児 134 例, 女児 34 例) で, 併存症は, 自閉症スペクトラム障害 (ASD) 43 例, 限局性学習障害 30 例, 発達性協調運動障害 54 例, 書字障害 16 例, 知的障害 (IQ<70) 19 例 (重複有) に認めた。脳波異常は 16 例 (棘波: 10 例, 棘徐波: 6 例) に認め, 焦点部位は前頭部 1 例, 中心部 7 例, 頭頂部 5 例, 側頭部 1 例, 後頭部 1 例, 全般性 5 例 (重複有) であった。異常有群と無群との比較では, 有群で ASD 併存が 8/16 例と有意 ($p=0.03$) に高かった以外, その他の併存症の有無での差異はなく, 脳波検査時年齢, ADHD-RS (不注意, 多動性・衝動性, 合計スコア), IQ の差異もなかった。【まとめ】 9.5% に脳波異常を認めたが, てんかんや無熱性けいれんの合併症例を除外したため過去の報告より低めの可能性があった。脳波異常と併存症では, ASD との関連が示唆された。理由として ADHD より ASD の方が脳波異常の割合が高いことがあげられる。また, 脳波異常と行動異常との関連はみられなかった。

JO-054 磁気センサを用いた注意欠如・多動症児の手指巧緻機能解析 Quantitative assessment of fine motor skills in children with ADHD using magnetic sensors

榎園 崇 (Takashi Enokizono)¹, 大戸達之¹, 田中磨衣¹, 丸尾和司², 高田英俊¹
筑波大学小児科¹, 筑波大学医学医療系生物統計学²

【目的】 磁気センサ型指タッピング装置 (以下, 本装置) を用いて, 注意欠如・多動症 (attention-deficit/hyperactivity disorder: ADHD) 児と定型発達 (typically developing: TD) 児とで, 微細もしくは協調運動発達の違いを明らかにすること。ADHD 児において, メチルフェニデート (methylphenidate: MPH) 内服に伴う微細もしくは協調運動発達への影響を明らかにすること。【対象と方法】 2016 年 4 月から 2017 年 4 月にかけて, MPH で治療中の 7-12 歳の ADHD 男児 14 名が参加した。本装置を両手の母指と示指に装着し, 同時タッピング (10 秒間) を 2 回, アンチタッピング (10 秒間) を 2 回, 計 4 回行なった。まず, ADHD 男児および TD 男児の参照値を比較するため, 二元配置分散分析を行った。次に, MPH の影響を調査するため, MPH 内服時と休薬時のデータで, 対応のある t 検定を実施した。計測は, 筑波大学附属病院の倫理審査委員会承認の下, 被験者及び保護者に対して, インフォームドアセント/コンセントを得た上で実施した。【結果】 ADHD 男児は, TD 男児よりも「タップ回数」が有意に少なく, 「距離の極大点の平均」が有意に高値を示した。MPH の内服の有無で, ほとんどのパラメータで有意差は認められなかったが, 「アンチタッピング」の「位相差の標準偏差」は, MPH の内服日では有意に減少した。【結論】 ADHD 男児の指タッピングは, TD 男児と比較して, 「回数が少なく, 幅が広い」ことを, 明らかにした。さらに, MPH の内服の有無で, 微細運動への影響はほとんど認められなかったが, ADHD 男児で, 手指協調運動スキルを改善させる可能性が示唆された。

JO-055 てんかんを有し、発達障害を契機に発症した Alice in wonderland syndrome の2例

Alice in wonderland syndrome in 2 epileptic children triggered by psychological problems of ADHD

岸 高正 (Takamasa Kishi)
荒木脳神経外科病院小児科

【はじめに】 Alice in wonderland syndrome (以下, AIWS と略す) は, 身体像の変形や映る物体の錯覚的誤認, 時間感覚の錯覚などを特徴とする病態である。てんかんとして経過観察中の小児で, ADHD に基づく精神的ストレスを契機に発症した AIWS の2例を経験したので報告する。【症例】 症例1は, 8歳男児。ローランドてんかんとしてレベチラセタム (LEV) を内服中であつた。9歳時から, 几帳面な担任となり, 指示が通らない, 物忘れが多いなどから叱責され, 罰として毎日居残りをさせられるようになった。その頃から小視症や距離感の異常が出現した。先行する感染はなく, 頭部 MRI や再検脳波に有意の所見なく, AIWS と診断した。担任と母親, 主治医による情報共有後, 叱責を減らすことで, 症状は消失した。症例2は, 7歳, 女児。部分発作の二次性全般化発作として LEV が開始されていた。10歳時から, 生活指導の厳しい担任となり, 頻繁に叱責されるようになった。その頃から小視症や時間感覚のずれが出現した。担任教諭に患児の行動パターンを説明し, 叱り方を変えることで症状は消失した。【考案】 てんかんを基礎に有し, 発達障害に起因する対人関係のストレスを契機に発症した AIWS の2例を報告した。本症例では, いずれもてんかんの病状には変化はなく, 特徴的な視覚症状は対人関係の調整と過剰な叱責の除去で消失した。従来, ADHD などの発達障害は AIWS の基礎疾患には含まれていないが, 症候群の提唱と ADHD 概念の確立の时期的な差異も一因と思われた。ADHD と AIWS の合併例は, 数例報告があるが多くはない。今後, ADHD における AIWS の合併頻度や発症の基礎疾患にあたるのか, 多数の症例の集積が必要と思われた。

JO-056 Duchenne 型筋ジストロフィーの診断契機についての検討

A study of the diagnostic opportunity of Duchenne muscular dystrophy

家田大輔 (Daisuke Ieda)¹, 服部文子^{1,2}, 藤本真徳¹, 岩城利彦¹, 佐藤恵美¹, 中村勇治¹, 齋藤伸治¹
 名古屋市立大学大学院医学研究科小児科¹, 名古屋市立大学附属東部医療センター小児科²

【はじめに】 Duchenne 型筋ジストロフィー (DMD) は進行性の筋力低下が特徴で、典型例では転びやすい、走れないなどの症状が2~3歳で出現する。また、血液検査で偶発的に高CK血症が判明し、診断の契機となる場合も多い。今回、DMDの診断契機について調査した。【方法】名古屋市立大学病院を2004年から2021年に受診したDMD患者39例について、診療録から後方視的に検討した。【結果】DMDの診断契機は、高CK血症が22例(56%)、運動発達遅滞が9例(23%)、歩容の異常が8例(21%)であった。高CK血症が判明したのは、感染症罹患時が8例、NICU入院時が3例、DMD家族歴からのスクリーニングが2例、アレルギー検査が1例、低身長が1例、B型肝炎のスクリーニング検査が1例で、他疾患の精査中に判明したものが1例で、4例は詳細不明であった。運動発達遅滞が契機の9例のうち、5例は1歳までに運動発達遅滞を認めた。歩容異常の出現時期は、2歳が3例、3歳が3例、4歳、5歳が1例ずつであった。高CK血症に気づかれた症例は、遅くとも1年以内に専門機関を受診し、遺伝子検査や筋生検が検討された。一方、運動発達遅滞と歩容の異常は、指摘されてから精査の対象となるまでに数年を要する症例が散見された。【考察】DMDの診断契機は高CK血症が最も多く、比較的早期に精査の上でDMDと診断された。運動発達遅滞と歩容の異常は、血液検査を行わずに経過観察され、診断までに年単位の時間を要する症例も認められた。DMDの一部はエクソスキッピング療法の対象であり、DMDは治療可能な疾患になりつつある。早期発見のために、運動発達遅滞や歩容異常を認める男児には積極的に血液検査でスクリーニングを行うべきである。

JO-057 ジストロフィン異常症例の排泄に関するアンケート調査

Prevalence of lower urinary tract and defecation symptoms in patients with dystrophinopathy

八木麻理子 (Mariko Yagi)¹, 粟野宏之², 谷口直子³, 李 知子³, 竹島泰弘³
 甲南女子大学人間科学部総合子ども学科¹, 神戸大学大学院医学研究科小児科², 兵庫医科大学小児科³

【はじめに】近年、集学的医療によってジストロフィン異常症の生命予後が改善した。生命予後の改善とともに生活の質(QOL)の向上も求められるが、QOLに影響を及ぼす排泄に関する報告は多くはない。私たちはジストロフィン異常症例の排泄に着目し調査したので報告する。(甲南女子大学研究倫理委員会・承認番号:2020001)【対象・方法】2020年8月~2021年7月に神戸大学病院、兵庫医科大学病院に通院する10歳以上のジストロフィン異常症の患者と保護者を対象とし、排泄について質問票による調査を行った。2群の比較はFisher's exact testを用い $p < 0.05$ を有意差ありとした。【結果】42名(患者28名、保護者14名、患者と保護者に重複なし)より回答を得た。患者の年齢中央値は19歳(10歳~36歳)であった。排尿遅延、尿線途絶、夜間頻尿、夜尿など排尿に関する症状ありと回答したのは16名(38%)で、20歳未満(13名)で多い傾向にあった。排便頻度や便性状など排便に関する症状に差はなかったが、薬剤による排便管理ありと回答した17名(44%)、薬に関する回答無の3例(除く)は、20歳以上(11名)が有意に多かった。運動機能を車いすの使用状況から常時車いす使用群と非使用群に分類し2群を比較した結果、排尿、排便に関する症状に差はなかったが、排便管理ありと回答した17名は、全て常時車いす使用群であり有意に多かった。【考察】今回の調査では、排尿に関する症状は20歳未満の若年層に多く運動機能には関連しない可能性が示唆された。排便に関する症状は年齢や運動機能との関連がみられなかった一方、排便管理の有無が加齢と運動機能に関連していた。排便に関する症状は排便管理により修飾されている可能性も考えられる。明らかとなった課題について病態の解明と支援方法の検討を図り、QOL向上につなげたい。

JO-058 デュシェンヌ型筋ジストロフィーの重症心不全患者に対する緩和ケア

Palliative care for Duchenne muscular dystrophy with severe heart failure

荒井 篤 (Atsushi Arai)¹, 小牧宏文², 二宮 央¹, 馬場信平¹, 住友典子¹, 竹下絵里¹, 本橋裕子¹, 石山昭彦¹, 齋藤貴志¹, 中川栄二¹, 佐々木征行¹
 国立精神・神経医療研究センター小児神経科¹, 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²

【緒言】生命予後改善に伴いデュシェンヌ型筋ジストロフィー(本症)の主な死因は心不全となり、終末期の苦痛への対応に苦慮することが多い。利尿剤や非侵襲的陽圧換気(NPPV)で改善しない心不全症状に対する定まった方針や報告はなく、当科では緩和ケアとしてモルヒネやミダゾラムの投与を症例毎に検討してきた。【目的】終末期の本症患者の心不全症状に対する緩和ケアについて薬物治療を中心に検討する。【方法】2011年6月から2021年10月までに当科に通院し心不全により死亡した本症患者11例の緩和治療について後方視的に調査した。【結果】死亡時年齢は14歳から34歳(中央値24歳)、呼吸補助としてNPPVを8例で使用し、気管切開を1例、気管内挿管を1例で施行していた。本人・家族の希望で終末期に訪問診療を利用し自宅で死亡した例は3例であった。緩和ケアとして、専門看護師、精神科医師と連携し治療にあたりエゾン[®]を5例で行い、抗不安薬を3例、モルヒネを3例(内服2例、持続静注1例)、ミダゾラムを3例で使用した。モルヒネを使用した3例中2例は呼吸困難に対して使用し自覚症状は改善した。1例はせん妄症状があり投与量の調整した。モルヒネを投与した3例中1例は食事に関連した腹痛に対して使用したが、症状は改善せず、傾眠・便秘のため中止した。ミダゾラムを使用した3例は呼吸困難に対し持続投与し、3例とも自覚的な呼吸困難は改善した。1例は呼吸抑制があり投与量を調整した。【考察】利尿剤やNPPVでは改善しない心不全による本症患者の苦痛に対して、早期から緩和ケアを医療チームで検討し、終末期の患者家族のQOLを維持・向上させることは重要である。モルヒネ、ミダゾラムは呼吸困難に対して一定の効果が期待できる。今後は他施設の症例を含めた調査を行い、エビデンスを確立する必要がある。

JO-059 Duchenne 型筋ジストロフィーの若年死亡群の検討 Characteristic of the early death group in Duchenne muscular dystrophy

玉浦 萌 (Moe Tamaura)^{1,2,3}, 古川年宏¹, 大野綾香¹, 湊崎和範¹, 檜垣雅裕², 渡邊千種², 河原信彦¹, 石川暢恒³
国立病院機構広島西医療センター小児科¹, 国立病院機構広島西医療センター神経内科², 広島大学病院小児科³

【目的】近年非侵襲的人工呼吸器療法および心不全治療の普及により、Duchenne 型筋ジストロフィー (DMD) の生命予後は改善し、平均寿命は30歳前後に延長している。一方で、依然として20代までに亡くなる症例は存在し、予後に心機能が関与するという報告もある。若年死亡群の死因を明らかにし、心機能との関連を検証する。【方法】2006年4月から2021年6月の期間に、当院小児科に入院したDMD患者のうち、遺伝子検査ないしは筋生検で確定診断された24名を対象とした。死亡時年齢30歳未満を早期死亡群、死亡時年齢30歳以上を後期死亡群とし、それぞれの死因を後方視的に検討した。【結果】対象症例24名の入院時平均年齢15.9歳 (四分位数範囲 [IQR]: 7.5歳)、在院平均年数14.5年 (IQR: 15.1年)、最終観察時平均年齢30.5歳 (IQR: 13.8歳)、30歳での生存率は81.6%だった。全例で心保護薬が使用され、23例で人工呼吸器療法が導入されていた。プレドニゾロンは生存者1例のみ投与歴があった。死亡者9例において、早期死亡群4例 (死亡時年齢16-26歳) の死因は全て心不全だった。一方で、後期死亡群5例 (死亡時年齢30-45歳) の死因は感染症2例、心不全1例、呼吸不全1例、多臓器不全1例だった。後期死亡群に対して、早期死亡群の死因は心不全死が優位に多かった ($p=0.0476$)。早期死亡群において心不全死が主要な死因となる要因を検討するため、30歳以上の生存群10例と早期死亡群4例での歩行能喪失時期および人工呼吸器導入時期を比較したが、有意な差はなかった。【結論】若年DMD患者の主な死因は心不全であり、継続的な心機能のフォローアップが必要である。また、ミネラルコルチコイド阻害薬 eplerenone 投与によって、小児を含むDMD患者の心機能が維持されるという海外報告もあり、長期的な検討が待たれる。

JO-060 Duchenne 型筋ジストロフィー患児における Viltolarsen の投与間隔と血中クレアチンキナーゼ値の関係 Serum CK response to the interval of Viltolarsen administration in Duchenne muscular dystrophy

井上裕文 (Hirofumi Inoue)^{1,2}, 小林 光², 星出まどか², 松重武志², 長谷川俊史²
萩市民病院小児科¹, 山口大学大学院医学系研究科医学専攻小児科²

【背景】Viltolarsen (VLS) はジストロフィン遺伝子のエクソン53スキッピング作用を有する Duchenne 型筋ジストロフィー (DMD) 患者に対する治療薬である。私たちは様々な要因でVLS週1回投与が困難であったDMDの男児例を経験し、VLSの投与間隔と血中クレアチンキナーゼ (CK) 値の関係について検討した。【症例】7歳男児。4歳時に運動発達遅滞を主訴に受診。血中CK値高値でDMDを疑いジストロフィン遺伝子MLPA検査を施行、エクソン49-52欠失を認めた。6歳8か月から毎週VLS 80 mg/kg の静脈内投与を開始した。【方法】血液検査は、VLS開始後8か月間は毎回投与直前に施行した。毎週投与できた11回分 (A群) と2週以上投与間隔があった11回分 (B群) の2群について血中CK値の比較検討を行なった。【結果】VLS開始前のCK値は22,821 U/Lであった。VLS開始後のCK値はすべて開始時のCK値より低値であった。CK値の中央値はA群11,238 U/L、B群12,238 U/Lで有意差はなかった。CK値と前回投与時CK値の差は、それぞれ608 U/L、-494 U/L、CK値/前回投与時CK値の比は、0.94、1.08であった。A群で前回投与時よりCK値が低下する傾向がみられたが、2群間で有意差は認められなかった。【考察】DMD患者由来筋管細胞を用いた実験ではVLSの投与間隔によってジストロフィン蛋白の発現量に違いがみられることが報告されている。VLSの投与間隔による薬効性の変化については、CK値だけでなく臨床症状も加味した検討が必要と考えられる。

JO-061 デュシェンヌ型筋ジストロフィーのエクソン53スキッピング治療による安全性・有効性の検討 Safety and efficacy of exon 53 skipping therapy in Duchenne muscular dystrophy

竹下絵里 (Eri Takeshita)¹, 本橋裕子¹, 齋藤貴志¹, 小牧宏文^{1,2}, 水野勝彦³, 佐々木征行¹
国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科¹, 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², 国立精神・神経医療研究センター病院身体リハビリテーション部³

【背景】2020年5月にデュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) のエクソン53スキッピング治療薬ビルトラルセンが発売され、臨床での使用が行われている。【目的】DMDのエクソン53スキッピング治療による約1年の安全性・有効性を検討する。【対象・方法】当院でビルトラルセン治療導入を行った17名のDMD患者を対象に、診療録から背景情報を収集、治療開始から6か月~1年ごとに臨床検査、運動機能評価を実施し、安全性・有効性を検討した。【結果】治療導入年齢は2歳3か月~25歳0か月、歩行可能6名、歩行不能11名であった。治療開始後の有害事象は、尿検査異常12名 (尿糖陽性5名、尿蛋白陽性4名、 β_2 -MG高値2名)、血液検査異常7名 (高血糖3名、T-Bil高値2名、尿酸高値2名、BNP高値2名)、腹部エコー異常6名 (腎石灰化2名、前立腺石灰化2名)、皮疹2名等があった。CKの平均値は、治療前に比し6か月後0.64 (13名)、1年後0.52 (9名) だった。10m走行時間の平均値 (4名) は、治療前8.04秒、6か月後8.77秒、定量的筋力評価の平均値 (10名) は、握力が治療前31.5 N、6か月後36.3 N、1年後30.1 N、膝関節伸展/屈曲が治療前13.7/28.7 N、6か月後18.5/23.8 N、1年後15.6/24.9 N、肘関節屈曲/伸展が治療前8.6/11.5 N、6か月後9.2/13.5 N、1年後9.6/12.3 Nだった。【考察】DMDのエクソン53スキッピング治療は、現在まで投与中止に至る有害事象はなく、全例で継続可能であった。治療開始後にCK値が低下傾向を示し、歩行可能例・不能例とも6か月~1年の経過で運動機能が維持される傾向があった。今後、治療継続例とDMDの自然歴を比較することで長期的な安全性・有効性が明らかになる可能性がある。【結論】DMDのエクソン53スキッピング治療は幅広い患者に安全・有効に長期継続できる可能性がある。

JO-062 ジストロフィン Dp71ab は筋芽細胞の核に局在しその増殖を特異的に促進する Dystrophin Dp71ab is localized in the nucleus of myoblasts and enhances its proliferation

松尾雅文 (Masafumi Matsuo), Manal Farea, 前田和宏, 西尾久英
神戸学院大学ロコモーションバイオロジー教育・研究センター

Duchenne 型筋ジストロフィー (DMD) は、DMD 遺伝子の異常によりジストロフィンが欠損する致死性の進行性の筋萎縮症である。我々が世界に先駆けて提唱したエクソスキッピングによるジストロフィン発現法は、DMD の根本治療として世界標準のものとなった。一方、DMD の筋再生促進法として筋芽細胞の移植治療がある。しかし、筋芽細胞が十分量得られないことなどから実用化が妨げられている。我々はヒトの筋衛星細胞ではジストロフィン Dp71ab の発現がみられ、Dp71ab がヒト筋芽細胞の増殖を促進することを報告した。今回、Dp71ab が筋芽細胞の核に局在しその増殖を特異的に促進することを見出したので報告する。【結果】蛍光タンパクラベルした Dp71ab あるいは Dp71 を筋芽細胞で発現させたところ、Dp71ab は核に局在したのに対して、Dp71 は細胞に広く分布した。両者に細胞内局在に差があることを明らかにした。Dp71ab はヒト筋芽細胞の増殖を有意に増加させたが、Dp71 は増殖に影響を及ぼさなかった。さらに、ヒト Dp71ab をラット・マウス筋芽細胞で発現させたところ、それらの細胞の増殖を促進した。一方、HeLa 細胞をはじめとするヒトの非筋芽細胞では Dp71ab の増殖促進作用は見られなかった。【結論】Dp71ab は核に局在する筋芽細胞に特異的な細胞増殖因子である。【考察】Dp71ab は Dp71 からエクソン 71 と 78 の配列が欠けたものであるが、Dp71 とは異なる細胞内局在と細胞増殖促進作用を示した。これは C 末端のアミノ酸配列の違いによることが想定された。本研究の成果は、Dp71ab を筋芽細胞の増殖に応用した筋芽細胞移植治療の確立に貢献するものと考えられる。

JO-063 ジストロフィン遺伝子変異を有する女性の診断・フォローアップにおける検討 Diagnosis and follow-up of woman with the dystrophin gene mutations

李 知子 (Tomoko Lee), 堀部拓哉, 徳永沙知, 谷口直子, 下村英毅, 竹島泰弘
兵庫医科大学小児科

【緒言】Duchenne/Becker 型筋ジストロフィー (DMD/BMD) はジストロフィン遺伝子変異による X 連鎖性遺伝性筋疾患であり、主に男児に発症する。一方、ジストロフィン遺伝子変異を有する女性では、多くは無症状であるが一部に筋症状や心筋障害などを認める。しかし、その診療体制は十分には確立していない。ジストロフィン遺伝子変異を有する女性の診断状況・臨床像について検討した。【対象と方法】当院小児科・遺伝子診療部に 2014 年 4 月から 2021 年 10 月までに受診歴のあるジストロフィン遺伝子変異を有する女性 43 例を対象とし、診療録をもとに検討した。【結果】初診時年齢は 0 - 57 歳であった。診断契機は、DMD/BMD 家族歴: 32 例、機会採血での高 CK 血症: 6 例、筋症状: 5 例であった。筋生検は 5 例で実施され、うち 1 例は診断に至らず遺伝子検査により確定診断した。遺伝子変異は、1 ないし数エクソンの欠失: 22 例、重複: 3 例、微小変異: 17 例、染色体異常: 1 例であった。家族歴を有する 28 例 (未測定 4 例除く) のうち 15 例に高 CK 血症を認めた。2 名で 20 歳代以降に筋力低下を認め、6 名では 10 歳代までに運動発達の遅れや筋痛などの症状を呈した。2 例では言語の遅れを合併した。心臓超音波検査は 17 例で実施され、30 歳代以降に 4 例で心機能低下を認めた。うち 1 例は心不全発症後に家族歴から診断された。【考察と結語】無症状例が多いもの一部の症例では幼少期から様々な症状を呈しており、症例に応じた診断アプローチが必要であった。遺伝リスクや健康管理についての情報提供が不十分な症例も見られた。ジストロフィン遺伝子変異を有する女性の診断・フォローアップにおいて、遺伝カウンセリングはもとより女性自身の健康管理を適切に行う体制構築が求められる。

JO-064 ビルトラルセン治療中のデュシェンヌ型筋ジストロフィー患者・保護者へのアンケート調査 Questionnaire survey of DMD patients and parents undergoing treatment with Viltlarsen

李 知子 (Tomoko Lee), 田中めぐみ, 堀部拓哉, 徳永沙知, 谷口直子, 下村英毅, 竹島泰弘
兵庫医科大学小児科

【緒言】Duchenne 型筋ジストロフィー (DMD) ではこれまで確立した治療法がなかった。2020 年にエクソン 53 スキッピング誘導治療薬であるビルトラルセンが国内で初めて DMD 治療薬として承認され、臨床現場で投与可能となった。ビルトラルセン治療に対する DMD 患者・保護者の思いを知るためアンケート調査を行った。【方法】当院小児科においてビルトラルセン治療を実施している DMD 患者 6 名を対象とし、治療開始前と約 1 年後に保護者・患者に対し記名式アンケート調査を行った。【結果】治療開始時の患者背景は、年齢: 5-13 歳、歩行可能: 3 名、常時車椅子: 3 名、呼吸器使用: 1 名、心機能障害: 0 名であった。保護者 6 名、患者 2 名より回答を得た。開始前調査 (保護者) では、治療への期待度: 「非常に期待」2 名、「やや期待」4 名であった。1 年後調査 (保護者) では、治療前からの変化: 「改善あり」4 名、「悪化あり」2 名、治療効果への満足度: 「やや満足」1 名、「どちらとも言えない」3 名、「やや不満」2 名、治療継続意思: 「ぜひ継続したい」3 名、「やや継続したい」3 名であった。治療に伴う負担: 「とても負担」1 名、「やや負担」4 名、「あまり負担でない」1 名であり、負担に感じる点は「投与間隔が頻回である」が多かった。1 年後調査 (患者) では、治療効果への満足度: 「少し満足」1 名、「どちらとも言えない」1 名、治療継続意思: 「やや続けたい」2 名であった。【結語】治療開始前の期待は高く、開始 1 年後の満足度は様々であったが全員が治療継続を希望した。新規治療であるビルトラルセン治療では、日本人 DMD 症例の自然歴を明らかにした上での治療効果の客観的評価が重要であることは言うまでもない。その上で、医療者は、患者・家族の治療への思いや負担を理解し、適切な介入を行うことが重要である。

JO-065 尿中タイチンは Becker 型筋ジストロフィー患者の大腿広筋と大腿二頭筋変性のバイオマーカーとなる Urinary titin is a biomarker for vastus lateralis and biceps femoris degeneration in BMD

南部静紀 (Yoshinori Nambu)¹, 大澤佳代², 白川 卓³, 松尾雅文³, 栗野宏之¹
神戸大学大学院医学研究科小児科¹, 神戸常盤大学², 神戸学院大学総合リハビリテーション学部³

【はじめに】タイチンはヒト最大の蛋白であり、筋サルコメアで分子バネの役割を果たしている。我々は、尿中タイチンが Duchenne 型/Becker 型筋ジストロフィー (DMD/BMD) 患者で健康人に比して高い濃度で存在し、筋崩壊の程度を表すバイオマーカーであることを示した。CT 値は、CT 検査から得られる組織の放射線密度を示す値で、筋ジストロフィーにおいて低い筋 CT 値は筋変性を示唆する。今回、我々は、BMD 患者における尿中タイチン値と筋 CT 値の関連について検討を行った。【方法】対象は筋 CT 撮影と同日に尿を採取した BMD 患者 18 人 (6-24 歳)。尿と CT 画像を 18 個ずつ得た。尿タイチンは ELISA 法を用いて測定した。筋 CT 値は上腕部の 2 個、臀部の 1 個、大腿部の 7 個の筋から得た。Spearman の順位相関係数を用い、相関係数 (rl) が 0.7 以上を強い相関と定義した。【結果】BMD 患者の尿中タイチン値は 3.0~1,046.4 pmol/mg Cr と幅広い分布を示した。尿中タイチンと年齢に強い相関を認めなかった ($r=0.11$)。骨格筋の CT 値は -18.1~65.5 HU であった。なかでも、大殿筋、大腿直筋、大腿広筋、縫工筋、大腿二頭筋は幅広い分布を示した。各骨格筋の CT 値と年齢に強い相関を認めなかった ($rl=0.02\sim0.20$)。尿中タイチン値と筋 CT 値の関連を検討したところ、大腿広筋と大腿二頭筋の相関係数はそれぞれ -0.82、-0.71 であり、強い相関を認めた。【まとめ】BMD 患者で、尿中タイチン値と、大腿広筋と大腿二頭筋の CT 値に負の相関を認めた。この二つの筋は膝関節の屈曲伸展運動に主に関わる。筋崩壊が活発な患者では、膝関節運動に関わる筋が強く変性することを意味する結果を得た。尿中タイチンは大腿広筋と大腿二頭筋の変性を評価するバイオマーカーとなると考えた。

JO-066 筋ジストロフィーにおける BNP と NT-proBNP との相関性 (第 2 報) Correlation between BNP and NT-proBNP in muscular dystrophy (Second report)

佐藤孝俊 (Takatoshi Sato), 木原祐希, 石黒久美子, 七字美延, 村上てるみ, 永田 智, 石垣景子
東京女子医科大学医学部小児科

【緒言】BNP は、筋ジストロフィーの心合併症診療において、有用なマーカーの一つとされる。一方で、NT-proBNP についての知見集積は乏しく、その有用性は明らかでない。昨年、我々は当科で経過観察中の筋ジストロフィー患者の BNP 値と NT-proBNP 値とに有意な相関があることを示し、BNP 値、NT-proBNP 値とも左室収縮能と有意な相関を持つことを報告した。その後、さらに症例を蓄積し、若干の知見を得たので、報告する。【方法】2019 年 10 月から 2021 年 10 月までの間、当科に受診歴のある、急性期症状のない福山型先天性筋ジストロフィー (FCMD) 患者及びデュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) 患者の BNP 値、NT-proBNP 値及び左室短縮率 (LVSF) について、後方視的に調べた。【結果】FCMD のべ 54 名、DMD のべ 18 名が対象となった。BNP 値と NT-proBNP 値は、いずれにおいても、正の相関を示した ($Y=5.239X+13.06$, $R^2=0.8402$)。BNP 値、NT-proBNP 値と LVSF とは、いずれも指数関数的な相関を示し、特に FCMD において、 $BNP>40$ [pg/mL]、 $NT-proBNP>125$ [pg/mL] の例は、 $LVSF<0.2$ を示した。【考察】昨年と同様、FCMD 及び DMD において、BNP と NT-proBNP とは良好な相関を示した。NT-proBNP 値は BNP 値の凡そ 5 倍程度の値を示した。FCMD においても、DMD での既報告と同様、BNP 値と LVSF は指数関数的な挙動を示し、 $BNP>40$ [pg/mL] または $NT-proBNP>125$ [pg/mL] での左室収縮能低下が示唆された。【結論】筋ジストロフィーの心合併症診療において、NT-proBNP は BNP と同様に有用であり、その値は BNP 値の 5 倍程度であることが示唆された。

JO-067 福山型先天性筋ジストロフィー患者 (FCMD) の心機能障害に関する検討 Characteristics of cardiac dysfunction in patients with Fukuyama congenital muscular dystrophy

石黒久美子 (Kumiko Ishiguro)¹, 石垣景子¹, 佐藤孝俊¹, 七字美延¹, 木原祐希¹, 村上てるみ^{1,2}, 永田 智¹
東京女子医科大学医学部小児科¹, 国立病院機構東埼玉病院神経内科²

【目的】FCMD では 10 歳代に心エコーでの左室機能低下の検出が報告されている。既報告は年長のヘテロ接合型や重症例が少なく、心機能障害への遺伝子型、表現型の関与の検討は十分でなかった。また β 遮断薬導入後の長期的経過の報告はない。【方法】FCMD 31 例の心機能について、2008 年から 2021 年までの後方視的研究を行った。【結果】男児 17 例、女児 14 例 (5-21 歳、中央値 11 歳) を対象とした。遺伝子型は、ホモ接合型 17 例、ヘテロ接合型 14 例、表現型は軽症 3 例、典型 18 例、重症 10 例であった。心機能低下 ($LVSF<0.28$) は 39% (12/31) に認め、低下時年齢の中央値は 10 歳 (7-14 歳)、遺伝子型別 (ホモ接合型/ヘテロ接合型) では、9 歳 (7-11 歳)/10 歳 (9-14 歳) で有意差は認めなかった。軽症例 (9-11 歳) に低下例はなかった。典型例の中央値 9 歳 (7-11 歳)、重症例 12 歳 (9-14 歳) と有意差はないが、典型例の低下が早い傾向にあった。心機能低下に関し、ステロイド投与群と非投与群有意差は見られなかった。心機能低下例のうち、42% (5/12 例) が β 遮断薬開始後に一旦は正常値まで LVSF の改善が見られた。【考察】遺伝子型、表現型による心機能低下出現年齢に有意差は認められず、ステロイドによる心保護作用や増悪も認められなかった。 β 遮断薬導入後の改善例は、全例 LVSF 低下が検出された早い段階に β 遮断薬が導入されていた。頻脈を理由に β 遮断薬が早期導入された 2 例は 15 歳以上でも正常な心機能が維持されていた。10 歳代前半に LVSF 0.15 未満に低下した低心機能の 3 例は遺伝子型、表現型が様々であり、何等かの修飾因子の関与が推察された。【結論】FCMD の心機能障害は表現型、遺伝子型では説明がつかず、何等かの修飾因子の関与が考えられる。心機能低下後早期の β 遮断薬は有効であり、10 歳以後の定期的な検査が望ましい。

JO-068 福山型先天性筋ジストロフィー患者における「対処に難渋する問題行為」についての家族会アンケート Family association questionnaire on “unmanageable troubled behaviors” in patients with FCMD

七字美延 (Minobu Shichiji)¹, 石垣景子¹, 佐藤孝俊¹, 石黒久美子¹, 木原祐希¹, 村上てるみ^{1,2}, 大澤真木子¹, 永田 智¹
東京女子医科大学小児科¹, 国立病院機構東埼玉病院神経内科²

【背景】福山型先天性筋ジストロフィー (Fukuyama congenital muscular dystrophy : FCMD) は、本邦では2番目に患者数が多い小児期筋ジストロフィーである。自閉傾向については問題にされてこなかったが、近年、知的障害の程度に関わらず、時間や場所を問わず数時間持続する癡癡や暴言、睡眠障害等に関して患者家族からの相談が増加している。【方法】2019年8月29日から9月27日、FCMD患者会「ふくやまっこ家族の会」により、同会に登録する患者家族に対してオンラインアンケートが施行された。対処に難渋する問題行為の内容、その年齢、同胞への影響の有無等を問い、それぞれに家族の取り組み、工夫等の自由記載による回答を得た。【結果】84の有効回答を得た。回答者は未就学児から成人におよび半数が小学生であった。男女差はなく、約7割に「大声で泣く・叫ぶ」、「わざと困らせることをする」といった行為を経験し、要求が通るまで収束せず数時間に及ぶことが多いとあった。平均4.6歳で気付かれ、半数の家族がまだ収束していないと回答した。同胞がいる家族からは同胞への影響を気遣う複数の意見を得た。【考察】FCMDでは対人関係の障害が少なく、自閉スペクトラム症 (ASD) の合併はないとされてきた。しかし、様々な対策によっても収束できず、要求が通らない限り数時間持続する啼泣やこだわり、暴言・自傷行為の反復、睡眠障害や感覚過敏等は、単なる知的障害だけでは説明がつかず、以前考えられていたよりもASD傾向を合併する児が推察される。アンケート結果からは、患者の問題行動を教育や家庭内で対処すべきと家族が捉えていたために、これまで表出しなかったことも判明した。【結語】FCMDにおける問題行動は単なる知的障害によるだけでなく、ASD的な側面からの検討、対処を行っていく必要がある。

JO-069 歩容異常を契機に診断された先天性ミオトニーの1例 A case of congenital myotonia with abnormal gait

梅津英典 (Hidenori Umetsu)¹, 伊東竜也¹, 山本達也¹, 福島崇彰², 照井君典¹
弘前大学小児科¹, つがる西北五広域連合つがる総合病院小児科²

【緒言】先天性ミオトニーは、非ジストロフィー性ミオトニー症候群に分類され、骨格筋型塩化物イオンチャネル遺伝子 (CLCN1) の変異が原因とされる遺伝性疾患である。本疾患は、幼少時に発症し、歩行の第一歩が出にくい、目が開きにくいなどという症状で気付かれ、四肢や顔面を含む全身の横紋筋群でミオトニーがみられる。歩容異常を契機に診断した先天性ミオトニーの1例を経験したので報告する。【症例】4歳女児。出生歴や運動・知的発達歴は正常。家族歴は特記事項なし。3歳0か月時に歩き方がぎこちないため前医小児科を受診された。先天性股関節脱臼は否定され、血液検査や頭部・脊髄MRIでは原因を特定されなかった。筋強直性ジストロフィー遺伝子検査でも異常変異を認めなかった。リハビリテーション介入を行われるも改善なく、4歳10か月時に精査目的に当院を紹介受診された。身体診察において、上下肢近位筋優位の骨格筋肥大を認め、歩行時・走行時ともに動作が硬い印象であった。把握ミオトニーも認めたことから本疾患を疑い、非ジストロフィー性ミオトニー症候群の遺伝子検査を施行した。CLCN1遺伝子に複合ヘテロ接合変異を認め、先天性ミオトニーの確定診断となった。本疾患への根本的な治療はないため、ミオトニーへの対症療法としてカルバマゼピンの内服を開始し、軽度の改善を認めた。【考察】本疾患は希少な疾患であるが、軽症の場合に発症していても未受診の症例も多いとされる。一般的に非進行性疾患とされるが、筋力低下や筋拘縮を呈する症例も存在するうえ、ミオトニーによる動作の遅れから日常生活に支障をきたす可能性がある。歩容がおかしい、動きがぎこちないなどの症状がある小児においては、本疾患も鑑別に挙げ、診断された際には適切な治療介入が患児のQOL向上に重要と考えられる。

JO-070 筋強直性ジストロフィーの療育支援 Medical management and rehabilitation of myotonic dystrophy

牧野道子 (Michiko Makino), 和田恵子, 松田光展, 松井秀司, 赤星恵子, 椎木俊秀
東京小児療育病院小児科

【目的】筋強直性ジストロフィー (DM) は常染色体優性遺伝形式をとる遺伝性疾患であり、家族内に複数の患者が存在することが多い。DMは多彩な合併症を有し、複数の診療科・機関と連携した集学的医療を要する。小児期には療育機関が本症のコーディネーター的な役割を担うことも多いと推測される。そこで、当院で経験したDMの療育支援について報告する。【方法】1990年から2020年までに当院を初診し通院歴のあるDM患者8家系11例について、診断・臨床経過・マネジメントに関して診療録を元に検討する。【結果】初診時年齢は8ヶ月から20歳で平均9.7歳であった。初診時主訴は、発達の遅れ、コミュニケーションがうまくとれない、授業についてゆけないといった内容であった。DMの診断で紹介されたのは先天型2例のうちの1例のみで、他のケースは当院初診以降にDMと診断された。病型分類は、先天性2例、小児型5例であった。母親の表情の乏しさや、児に対することばかけが辛辣であることより、マルチトリートメントが心配されたケースが2例あった。症状・検査の経過に応じて循環器科、眼科を含めて半数が専門医療機関へ紹介された。小児型の1例は18歳時に突然死し、原因は心伝導障害と考えられた。母親の4例は成人型で1例は軽症型であった。母親は専門機関への通院が途切れがちであり、度々の受診喚起を要した。初診時父親1例に本症に合致する臨床症状を認め、専門病院へ受診をつなげた。【結論】DMでは専門医療機関と連携して身体合併症の管理を行うとともに、本人ならびに家族の認知特性に配慮しながら、長期的な療育支援が必要である。

JO-071 抗 NMDA 受容体抗体 (cell-based assay) を検出した Rasmussen 脳炎症例の検討 Analysis of Rasmussen syndrome with antibodies against NMDAR by cell-based assay

福岡正隆 (Masataka Fukuoka), 山口解冬, 高橋幸利
国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター

【はじめに】Rasmussen 脳炎 (RS) の病態には自己免疫炎症が関与する。今回 RS において Cell-based assay (CBA) で髄液中の抗 NMDA 受容体抗体を測定した症例に関して臨床的特徴を検討した。【対象・方法】対象は RS の診断基準 (Bien) を満たし、CBA で髄液中の抗 NMDA 受容体抗体を測定した症例。性別、発症年齢、検査時点の年齢、経過年数、発作頻度、MRI 所見、免疫治療の有無、検査から1年後の発作状況、MRI 所見に関して検討した。【結果】髄液中の抗 NMDA 受容体抗体を13例15検体で測定した。髄液陽性検体は4例4検体 (男2, 女2)、発症年齢の中央値は3.7 (1~6.4) 歳。検査時年齢の中央値は9.7 (7.2~24) 歳、発症からの経過年数 (中央値) は6.6 (0.8~22) 年。髄液陽性時の発作頻度は時間~日単위가 3/4 検体 (75%)、3/4 検体 (75%) の MRI 所見は半球性萎縮のある時期であった。免疫治療は3/4 検体 (75%) であり、追跡可能症例で、髄液陽性から1年後の発作状況は改善が1/3 検体 (33%)、3/3 例 (100%) で MRI 上萎縮の進行なし。髄液陰性検体は11例11検体 (男8, 女3)、発症年齢の中央値は5.3 (1~8.8) 歳。検査時年齢の中央値は14.6 (3.3~46) 歳、発症からの経過年数 (中央値) は9.6 (0.1~40) 年。髄液陰性時の発作頻度は時間~日単위가 7/11 検体 (64%)、8/11 検体 (73%) の MRI 所見は半球性萎縮のある時期であった。免疫治療は7/11 検体 (64%) であり、追跡可能症例で、髄液陰性から1年後の発作状況は改善が5/10 検体 (50%)、6/7 検体 (86%) で MRI 上萎縮の進行なし。【考察】髄液陽性例は陰性例に比べ発症からの経過年数が短く、検査から1年後の発作状況は改善がみられる症例が少なかった。

JO-072 髄液 cell-based assay 陽性小児 NMDA 受容体脳炎 38 例の検討：診断 Study in 38 pediatric anti-NMDAR encephalitis patients diagnosed by CSF cell-based assay : diagnosis

高橋幸利 (Yukitoshi Takahashi)^{1,2,3}, 西村成子¹, 高尾恵美子¹, 笠井理沙¹, 榎田かおる¹, 森 寿⁴, 高野志保⁴

国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター¹, 岐阜大学医学部小児科², 静岡県立大学薬学部³, 富山大学学術研究部医学系医学部分子神経科学⁴

【目的】抗 NMDA 受容体脳炎は ADEM に次いで多い自己免疫性脳炎で、早期診断、早期免疫修飾治療開始が必要である。小児においても診断例が増えているが、Dalmau らの抗 NMDA 受容体脳炎の診断基準 (2019) が早期診断 (推定症例診断) に有用かを検討する。【方法】Dalmau らの診断基準に基づき、cell-based assay (CBA) による髄液抗 NMDA 受容体抗体陽性の小児期発病抗 NMDA 受容体脳炎 (確定症例) を選び、推定症例診断に用いられる特徴的徴候および検査所見について診断的意義を検討した。【結果】当センターの抗 NMDA 受容体抗体 (CBA) 陽性 504 例中から、確定症例 38 例 (傍腫瘍 8 例) を見出した。発病後徐々に 4/6 の特徴的徴候が揃う症例が増え、最終的には 60.5% の症例で 4 徴候が揃い、推定症例の基準を満たした。発病症状ごとに特徴的徴候が 4 つ揃う経過は異なり ($p < 0.0001$)、記憶障害 = 睡眠障害 > 急性発作 > 言動異常 > 意識障害発病群の順に 4 つの特徴的徴候が揃う症例が多かった。推定症例診断に必要な髄液細胞数増多は、発病後 8 日までの初期や 22 日以降の時期では見られない症例があり、特に言動異常で発病する症例では髄液細胞数正常例が 60% 以上を占めた。発病後徐々に MRI 所見が出現する症例が増え、最終的に DWI : 25.0%, FLAIR : 19.4% で所見が出現したが、頻度は少なく、特に発病初期では診断には役立たなかった。【結論】小児期発病抗 NMDA 受容体脳炎 (確定症例) の検討からは、特徴的徴候や特徴的検査所見 (髄液細胞数増多) のみでは全例を推定症例として診断できなかった。髄液の抗 NMDA 受容体抗体の検査は早期診断には不可欠である。

JO-073 長期間ステロイド内服療法を行った抗 NMDA 受容体脳炎の一例 A case of anti-NMDA receptor encephalitis treated with long-term oral steroid therapy

吉兼綾美 (Ayami Yoshikane), 古川 源, 河村吉紀, 石原尚子
藤田医科大学医学部小児科

【緒言】抗 NMDA 受容体脳炎は、グルタミン酸受容体のひとつである NMDA 受容体に対して抗体を有する脳炎である。腫瘍の有無に関係なく様々な年齢層で発症し、近年小児での報告例も増えている。年少児は入院加療時に保護者の付き添いが必要になることが多く、家庭の事情で長期入院が困難なこともある。今回我々は、外来にて長期間ステロイド内服療法を選択した症例について報告する。【症例】2歳男児。病前の発達に異常なし。数日前から左顔面がびくつき、言葉を発さず呼びかけへの反応性の低下がみられ、無熱性の全身性けいれんを発症し当院へ救急搬送された。不穏状態が続き、免疫グロブリン療法、ステロイドパルス療法を開始した。その後、舌を出し眼球を上転させるなどの不随意運動が目立つようになった。髄液にて抗 NMDA 受容体抗体が陽性と判明し、抗 NMDA 受容体脳炎と診断した。全身造影 CT 検査にて腫瘍性病変は認めなかった。ステロイドパルス療法を3回施行し、1ヶ月後に外来治療へ移行したが、明らかな発語はなく不随意運動は持続していた。退院後1か月時、不穏状態が悪化し全身性けいれんを発症した。再発と判断しステロイドパルス療法を2回施行し、2週間で退院。その後は外来にて6ヶ月間のステロイド内服療法を行った。以後は再燃なく経過し、発語も徐々に増加している。【考察】治療アルゴリズムとして、ステロイドパルス療法、免疫グロブリン療法、血漿交換による免疫療法が提唱されている。リツキシマブなど第二選択薬の早期導入も再発予防として推奨されており、小児への治療効果や安全性を考慮した選択が必要である。年少児は入院加療時に保護者の付き添いが必要になることが多いが、反面、在宅治療・療養を保護者の協力の下で行うことも可能であり、家庭の事情を考慮した治療選択も必要である。

JO-074 Probable antibody-negative autoimmune encephalitisの臨床的検討 Clinical study of probable antibody-negative autoimmune encephalitis

山田直紀(Naoki Yamada)¹, 井上岳司¹, 九鬼一郎¹, 松原康平¹, 永瀬静香¹, 沖 啓祐², 温井めぐみ^{1,2}, 岡崎 伸¹, 石川順一³, 天羽清子³, 外川正生³, 佐久間 啓⁴, 川脇 壽^{1,2}

大阪市立総合医療センター小児脳神経内科¹, 大阪市立総合医療センター小児言語科², 大阪市立総合医療センター小児救急科³, 東京都医学総合研究所脳/神経科学研究分野⁴

【目的】小児の自己免疫性脳炎(AE)において自己抗体(Ab)の結果に依存せず早期免疫療法開始の判断を可能にする診断基準が提唱された(Cellucci, 2020). AEを疑い, 後にAb陰性が判明したprobable Ab-negative AEについて検討する. 【方法】対象は2015年5月から2021年8月までに当院で急性期治療を行い, 下記診断基準を満たす症例(IRB # 1508052). 臨床症状, 治療反応性, 予後について後方視的に検討した. probable Ab-negative AEはCellucciらの診断基準を一部改変し用いた. 1) 急性もしくは亜急性発症, 2) 2項目以上に該当:i) 意識変容もしくは脳波で徐波かてんかん性活動, ii) 神経巣症状, iii) 認知機能障害・発達退行, iv) 運動異常(チックを除く), v) 精神症状, vi) 新規のけいれん発作, 3) 1項目以上に該当: 髄液検査(細胞数 $>5/mm^3$, OCB陽性), 頭部MRI, ECD-SPECT(発症28日以内)異常, 4) 抗神経抗体が陰性(血清: 抗NMDA受容体抗体, 抗MOG抗体, 髄液: 抗NMDA, AMPA, GABA_B受容体抗体, 抗LGII, Caspr2抗体), 5) 感染性脳炎, 基礎疾患を有する例は除外. 【結果】該当症例は17例(女児9例), 発症年齢は2.4-12.1歳(中央値7.0歳). 観察期間は中央値3.2年. 初発神経症状: けいれん発作が10例(群発6例, 重積4例), 精神症状が2例, 意識障害が5例. 神経症状: 2) i) 16例, ii) 6例, iii) 15例, iv) 4例, v) 10例, vi) 12例. 3) 髄液細胞 $>5/mm^3$ 14例, OCB陽性3例, 頭部MRI異常10例, ECD-SPECT異常14例. 免疫療法: IVMP全例, IVIG13例, 血漿交換1例. 入院期間, 予後: 17-55日(中央値23日)で全例運動障害なし, 境界域知的障害4例, てんかん7例. 【結論】けいれん発作, 精神症状の対応に苦慮し, 神経学的予後の改善に課題を残した. 多彩な臨床経過と画像的特徴を呈し, 多様な自己免疫機序と一部未知の抗体の関与の可能性を示唆した.

JO-075 小児集中治療室における持続脳波モニタリング背景活動による予後予測 Prognostic value of background activities of continuous EEG monitoring in our PICU

鈴木基正(Motomasa Suzuki)¹, 武藤亜希¹, 相場佳織¹, 跡部真人¹, 青木雄介¹, 糸見和也¹, 池山貴也²

あいち小児保健医療総合センター神経内科¹, あいち小児保健医療総合センター集中治療科²

【目的】小児集中治療室(PICU)で持続脳波モニタリング(cEEG)が施行される. 非けいれん性てんかん発作と予後の関連の報告は多いが, 背景活動と予後の関連の報告は少ないため, 当院PICUで急性期に施行したcEEGの背景活動と予後の関連を検討した. 【方法】2016年2月から2020年12月の間に当院PICUで脳波記録の理由の事象より24時間以内にcEEGを開始し12時間以上記録した症例を対象とした. 脳波データベースおよびカルテより臨床情報と脳波所見を調査した. 背景活動は正常, 振幅低下(LV), 徐波(SL), パーストサプレッション(BS), 平坦(FL)に分類した. 予後はPediatric Cerebral Performance Category Scale(PCPC)を用いて分類し, 最終PCPCがPICU入室前PCPCより低下した場合に後遺症ありとした. 背景活動と予後の関連をFisher正確検定を用いて解析した. 【結果】対象は63例で, PICU入室時月齢の中央値は16か月であった. 基礎疾患を28例で認めた. 脳波記録の理由は心停止後28例, 発作重積後9例, 発作モニタリング9例, 急性脳症7例, 脳出血4例, 全身状態不良4例, その他2例であった. 背景活動は正常群23例, LV群5例, SL群21例, BS群5例, FL群9例であった. 生命予後は死亡が7例(11%)で, SL群で1例, FL群で6例であった. 生存56例のうち, 23例(41%)で後遺症を認めた. 死亡または後遺症ありの症例は, 正常群1例, LV群1例, SL群14例, BS群5例, FL群9例であった. 正常または後遺症ありの症例は正常+LV群でSL群に比べて有意に少なく, BS+FL群でSL群に比べて有意に多かった. 【結論】PICUでのcEEGの背景活動が正常および振幅低下の症例は予後良好であり, パーストサプレッションおよび平坦の症例は予後不良であった. 背景活動が徐波の症例は予後が多様であり, 予後予測にはさらなる因子の検討が必要と考えた.

JO-076 KCNT1 遺伝子異常に伴うてんかん性脳症患者の脳波変化と心電図変化の関連 Heart rate changes during suppression burst in two cases of KCNT1-related epileptic encephalopathies

山本 薫(Kaoru Yamamoto)¹, 馬場信平¹, 住友典子¹, 竹下絵里¹, 本橋裕子¹, 石山昭彦¹, 齋藤貴志¹, 小牧宏文², 中川栄二¹, 須貝研司^{1,3}, 佐々木征行¹

国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科¹, 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², 重症児・者福祉医療施設ソレイユ川崎小児科³

【目的】KCNT1 変異は乳児期早期発症てんかん性脳症(EOEE)の原因の一つである. 睡眠時に脳波で suppression burst (SB) を示し, suppression 時に心拍数が低下した KCNT1 変異症例を経験した. KCNT1 変異例では sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) が少なくないが, EOEE における特定の脳波所見と循環動態の関連についての報告はほとんどなく, 脳波と心電図所見の関連の有無を検討した. 【方法】KCNT1 変異を有し, 脳波で SB を示した遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん 1 例(症例 1, 3 歳 7 か月時)と既知の分類に該当しない EOEE 1 例(症例 2, 4 歳 10 か月時)で, 連続して SB を示す睡眠時脳波(SB, 20 分間)と, 同一記録中に SB でない睡眠時脳波(非 SB, 2 分間)における心電図 RR 間隔を計測し心拍数を算出し, 解析した. SB 中の全般性の低電位($<10 \mu V$)を suppression, それ以外を burst と定義し, suppression もしくは burst の持続時間と心拍数を比較し, 対応のない t 検定を行い, $p < 0.05$ を有意とした. また前後する burst と suppression の心拍数の差を心拍減少数と定義し, suppression の持続時間との相関を検討した. 【結果】2 例とも burst 時に比較して suppression 時に有意に平均心拍数は低下した(症例 1 burst: 79.5 ± 3.1 , suppression: 75.0 ± 3.5 , 症例 2 burst: 104.0 ± 1.8 , suppression: 98.3 ± 4.3). 症例 2 では suppression の持続時間が長いほど心拍減少数がより大きかった(Pearson の相関係数 -0.608). 症例 1 ではそれらに相関関係はなかったが, 非 SB 時と比較して SB 時に有意に心拍数が低下した. 【考察と結語】KCNT1 変異に伴う EOEE において, SB が循環動態に影響することが初めて示された. KCNT1 変異症例に SUDEP が多いことと関連する可能性があり, 今後は他の病因による SB を示す EOEE においても同様の解析を進める予定である.

JO-077 Rasmussen 症候群の2症例における ripple/HFA 解析 Ripple/high frequency activities analysis in 2 cases of Rasmussen syndrome

谷 博雄(Hiroo Tani)¹, 立石裕一^{2,3}, 小林良行^{2,3}, 石川暢恒^{2,3}
 県立広島病院小児科¹, 広島大学病院小児科², 広島大学病院てんかんセンター³

【緒言】Rasmussen 症候群 (以下, RS) は, 難治性焦点てんかんと進行性の脳萎縮, 片麻痺を来す慢性進行性の疾患である。脳波では, 一側半球性の徐波化及び一側性発作起始が特徴であり, しばしば頻回の発作時変化を認める。近年脳活動の評価に広域周波数帯域脳波 (wide band EEG) が用いられるようになり, てんかんの病態解析においても有用性が示されている。今回, RS の2症例において, 頭皮上記録脳波を用いて後方視的に高周波帯域脳波の解析を行い, RS のてんかん病態について検討を行った。【方法】広島大学病院に定期通院中の RS 2 症例を各々病初期, 安定期, 発作頻発期の3期間に分類し, 各期間の脳波記録を収集した。各脳波から可視的に発作間欠期てんかん性発射 (IED) を抽出し, 最大振幅の IED に ripple を伴う頻度 (IED-ripple rate) を求めると同時に日本光電 Neurofax system を用いて時間・周波数解析を行い high frequency activities (HFA) を伴う頻度 (HFA rate) を求め各期間での差異を検討した。【結果】2 症例とも発作頻発期では, 安定期に比べ IED-ripple rate が有意に増加しており (いずれも $p < 0.05$), HFA rate においても同様の結果が得られた ($p < 0.05$)。【結論】今回の検討では, RS の同一症例において安定期と発作頻発期の間で IED に重畳する ripple/HFA の有意な増加が認められた。高周波活動はてんかん原性と関連があると考えられており, ripple/HFA が RS においてもてんかん病態に関連するバイオマーカーとして有用である可能性がある。

JO-078 表面筋電図検査 (sEMG) の意義に関する後方視的検討 Surface electromyography (sEMG) in the examination of involuntary movements

野崎真紀(Maki Nozaki), 林 雅晴, 小島泰子, 長尾ゆり, 木村一恵, 福水道郎, 星野恭子
 昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック

【はじめに】不随意運動はビデオ観察, 神経学的診察などだけでは正確な診断が困難な場合があり, 当院では表面筋電図検査 (sEMG) を施行している。今回, sEMG 所見を後方視的に検討した。【対象】2015年11月~2021年10月までに sEMG を行った94例。【方法】胸鎖乳突筋, 後頸筋, 上腕・前腕・下腿などの伸筋・屈筋において, 脳波用ベア円盤電極を1~2cm間隔で筋腹中央皮膚に装着し脳波計で記録した。坐位・立位・仰臥位において, 安静時ならびに計算負荷, 書字, 指鼻試験, 回内・回外運動, 足踏み, 伸張反射などを行い筋活動を記録した。伸側・屈側筋の共収縮, 主動筋以外の筋活動 (overflow), 伸張反射での Westphal 徴候 (伸張筋の拮抗筋に誘発される筋収縮) の有無を確認した。基本的に薬物治療は継続した。【結果】男性36例, 女性58例で, うち4例では2回施行。検査時年齢は2歳1か月~50歳5か月 (平均22歳3か月)。検査時病態は1) 不随意運動: ジストニア53例 (瀬川病13例, 瀬川病以外の遺伝性ジストニア8例, 機能性ジストニア6例, 書痙4例, 斜頸3例, 書痙・斜頸以外の局所性ジストニア4例, 発作性ジストニア2例, 全身性ジストニア1例, その他12例), チック3例, ジスキネジア2例, 舞踏運動1例, パーキンソン病1例。2) 痙性対麻痺11例。3) 痙性対麻痺3例。4) 神経変性疾患5例 (脊髄小脳変性症4例, ミトコンドリア NAD キナーゼ遺伝子 (NADK2) 欠損症1例)。5) その他10例。遺伝性ジストニアならびに局所性ジストニアでは共収縮, overflow, Westphal 徴候などが認められた。一方, 機能性ジストニアでは overflow, Westphal 徴候はほとんど認められなかった。【考察・結語】神経学的診察に加えて sEMG を行うことにより, 不随意運動に関する生理学的病態の解析, 罹患部位の同定が可能となった。経時的な検査により病像や治療効果を判定することも可能である。

JO-079 瀬川病の表面筋電図の検討 Surface electromyography in the examination of Segawa disease

星野恭子(Kyoko Hoshino), 林 雅晴, 野崎真紀, 小島泰子, 長尾ゆり, 木村一恵, 福水道郎
 昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック

【背景】瀬川病の主症状は小児期に発症する姿勢ジストニアであるが, 多彩な不随意運動も注目される。当クリニックでは従前より表面筋電図検査 (sEMG) の評価も行っている。【対象】2015年11月~2021年4月に sEMG を行った瀬川病の13例 (男性4例・女性9例, 平均年齢 25.7 ± 7.1 , GCH1 変異有11例) の sEMG 所見を後方視的に検討した。8例はレボドパ製剤内服中に sEMG を実施した。【方法】頸部・上肢・下肢の伸筋・屈筋において, 脳波用ベア円盤電極を1~2cm間隔で筋腹中央皮膚に装着, 計算, 書字, 上肢の回内・回外運動, 足踏みなどのタスクを加えて脳波計で記録した。レボドパ製剤等の薬物治療は継続した。【結果】持続性の筋収縮 (tonic contraction) を全例に認めた。Tonic contraction は下肢優位ではあるが上肢に多くみられ, 左右差も確認された。伸張反射での異常は5例にみられ, うち4例で Westphal 徴候を認めた。相動性の筋収縮 (phasic contraction) は6歳の1例と治療中1例を除いた11例に認められ, 6例は右 upper limb (利き手) の書字に伴い出現, 1例は激しい retrocollis, 他院で parkinsonism と診断された1例は12 Hz の振幅が確認された。非典型的な臨床経過で診断に苦慮した2例は, 書字時の phasic contraction と上肢の tonic contraction があり, 遺伝子診断により瀬川病と確定診断された。胸鎖乳突筋と四肢筋の sEMG 上罹患での左右の側性 (瀬川昌也先生が提唱) は, 同側7例, 対側2例, 不明4例であった。【結語】姿勢ジストニアが主であっても, phasic contraction の混入も高頻度に見られた。幼児例では tonic contraction が主で大脳基底核から下降路を介した病態が示唆され, 8歳以上では大脳皮質を介した action dystonia の病態が推定された。sEMG は瀬川病の病態の詳細な評価に有用であり, 治療効果の判定にも役立つと推定された。

JO-080 無症候性高CK血症が先行した緩徐進行性抗HMGCR抗体陽性壊死性ミオパチーの小児期発症例

A case of slowly progressive childhood-onset anti-HMGCR myopathy following asymptomatic hyperCKemia

谷口直子(Naoko Taniguchi)¹, 堀部拓哉¹, 徳永沙知¹, 李 知子¹, 下村英毅¹, 西野一三², 竹島泰弘¹
兵庫医科大学病院小児科¹, 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²

【背景】免疫介在性壊死性ミオパチー (immune-mediated necrotizing myopathy: IMNM) は、典型的には亜急性の経過で重度の近位筋優位の筋力低下をきたし、数千 IU/L 程度の高CK血症を呈する。小児期発症例は、抗HMGCR抗体陽性、抗SRP抗体陽性とも、若年性特発性炎症性筋疾患の1%と稀である。【症例】18歳女子。12歳時に頭痛を主訴に前医を受診した際の血液検査で血清CK 3,373 IU/Lと高値であったため、無症候性高CK血症の精査目的で当院紹介となった。13歳時より時々走行中や階段昇降中に力が入りにくくなるようになり、14歳時に長距離走で筋痛を認めるようになった。17歳時、短距離歩行で歩容の異常を認めず、疲れやすいが手すり無しで交互に階段昇降可能、日常生活にそれほど支障はないとのことであったが、Gowers' sign陽性となった。骨格筋MRIでは左大腿直筋、Hamstrings、大内転筋にびまん性の浮腫性変化を認めた。筋生検を行い、抗HMGCR抗体陽性であり、IMNMと確定診断した。スタチン製剤の使用歴はなかった。【考察】本症例から、小児期に無症候性高CK血症が先行し、進行が非常に緩徐なIMNM症例が存在することが明らかとなり、小児期発症IMNMの症状進行速度、重症度の幅は広いと考えられた。IMNM小児期発症例は筋ジストロフィーに似ているが、治療開始が遅れるほど線維化や脂肪置換が進み、治療反応性が悪くなる。本症例は、無症候性であったが外来定期受診を続けることにより、本人が日常生活にそれほど困り感を感じていない段階で診断することができた。【結論】高CK血症の鑑別疾患として、はっきりとした筋力低下や筋痛が無い、あるいは筋症状の進行が非常に緩徐であっても、IMNMは否定できないと考えられた。早期診断、早期治療のために本疾患を念頭に置いて診察することが重要である。

JO-081 幼児期に発症し20歳で診断に至った抗SRP抗体陽性壊死性ミオパチーの一例

A case of anti-SRP antibodies positive inflammatory myopathy who was diagnosed at 20 years old

今井 憲(Ken Imai)¹, 稲葉雄二¹, 那須野 将¹, 齊藤真規¹, 竹内史穂子¹, 本林光雄¹, 三澤由佳², 柴 直子³, 石山昭彦⁴, 鈴木重明⁵, 西野一三⁶, 中村昭則⁷

長野県立こども病院神経小児科¹, 長野県立こども病院リハビリテーション科², 信州大学附属病院小児科³, 国立精神・神経医療研究センター小児神経科⁴, 慶應義塾大学医学部神経内科⁵, 国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第一部⁶, 独立行政法人国立病院機構まつもと医療センター脳神経内科⁷

【はじめに】免疫介在性壊死性ミオパチー (IMNM) は、血清学および筋病理学の進歩により、近年、自己免疫性筋炎のサブタイプとして確立した疾患である。抗SRP抗体および抗HMGCR抗体が特異的自己抗体として知られる。従来臨床的に多発筋炎(PM)とされていた疾患の大半がIMNM例であると考えられている。【症例】20歳女性。3歳時より歩行時に左足を引きずる、起立や階段昇降に時間が掛かるなどの症状に加えて、Gowers 徴候を認め、さらに、血液検査で高CK血症を認めたため、当院に紹介された。6歳時の筋MRIでは左恥骨筋、左内閉鎖筋、両側大殿筋、左内転筋群、内側広筋などに萎縮像を認めた。5歳時の左上腕二頭筋の筋生検では筋ジストロフィー関連蛋白質に対する免疫染色に異常なく、group atrophyと少数の壊死・再生線維を認めた。7歳時に歩行時の左尖足が出現し、10歳で階段昇降困難となり、11歳で自立歩行困難となり、症状はほぼ固定した。診断名は先天性非福山型筋ジストロフィー、肢帯型筋ジストロフィーと変遷したが、20歳時に抗SRP抗体を計測したところ9.3 IU/mL (<1.0)と陽性を示し、RNA免疫沈降法でも同様の結果であった。過去の筋病理標本に対して、当時は実施されていない筋炎関連蛋白質に対する免疫染色を行ったところ、HLA-ABCのごく軽度の発現と筋線維膜へのMAC沈着を認めIMNMとして矛盾しなかった。以上から、抗SRP抗体陽性IMNMと診断した。【考察】発症当時の症状は四肢近位筋優位の筋力低下と筋萎縮で、かつ慢性的な進行があり、筋ジストロフィーと診断されていたが、疾患概念の確立と血清学・筋病理学の進歩が本例の診断に繋がった。小児期発症で遺伝学的診断が未確定の筋ジストロフィー例では、IMNMを鑑別の1つとして検討すべきである。

JO-082 2種類の筋炎特異的自己抗体が陽性となり、筋病理から診断が確定した自己免疫介在性壊死性ミオパチーの一例

A case of myositis-specific autoantibodies double positive immune-mediated necrotizing myopathy

五嶋 嶺(Ryo Goshima)¹, 柳原恵子¹, 島 盛雅¹, 西本静香¹, 中島 健¹, 木水友一¹, 池田 妙¹, 最上友紀子¹, 鈴木保宏¹, 富永康仁², 西森裕佳子³, 西野一三³

大阪母子医療センター¹, 大阪大学大学院医学系研究科小児科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³

【背景】若年性炎症性筋疾患は皮膚症状・筋症状・筋病理によって分類されてきたが、筋炎特異的自己抗体(MSA)測定が普及し、筋病理がなくとも鑑別診断が可能となってきた。今回、症状とMSAから若年性皮膚筋炎(JDM)と診断したが、筋病理を施行し最終的に診断を自己免疫介在性壊死性ミオパチー(IMNM)に変更した症例を経験したので報告する。【症例】アジア人とアフリカ人を両親にもつ6歳男児。スタチン製剤の暴露歴なし。筋疾患の家族歴なし。X-2月から疲労感、筋力低下を認め、X月に近医を受診。指関節背面のゴットロン徴候、上下肢の近位筋優位の筋力低下、高CPK血症(8,052 U/L)、抗MDA5抗体77倍(>32倍)のため、JDMが疑われX月に当科紹介。当初は抗MDA5抗体陽性のJDMと診断し、筋生検を施行した上でステロイドパルスを開始したが、3クール実施後もCPK 2,018 U/Lと高値が続き、筋力改善も軽度だった。HE染色による筋病理でJDMに特徴的なPerifascicular atrophyははっきりしなかったため、IMNMの可能性も考慮し、治療前保存検体で抗HMGCR抗体を測定したところ、2.1 IU/mL (>1.0 IU/mL)だった。筋病理検体の詳細な病理診断では、壊死線維・再生線維を多数認め、HLA-ABCが全ての筋繊維に発現し、JDMに特異的に発現するmyxovirus A (MxA)に対する免疫染色が陰性だったことから、抗HMGCR抗体陽性のIMNMと診断を変更した。ステロイドパルス後、IVIgを投与し、後療法としてPSLとMTXの内服を開始した。その後筋力は回復し、CPK 300 U/L前後まで低下した。現在PSLを漸減中である。【考察】文献検索をした範囲では、抗MDA5抗体と抗HMGCR抗体が同時に陽性となった症例は本報告が初めてである。JDMとIMNMは臨床経過と治療反応性が大きく異なるため、JDMで通常の経過と異なる場合には積極的に筋生検を実施すべきである。

JO-083 卵巣腫瘍による傍腫瘍性神経症候群と考えられた眼筋型重症筋無力症の一例

A case of ocular myasthenia gravis with paraneoplastic neurological syndrome due to ovarian tumor

松岡剛司 (Tsuyoshi Matsuoka)

沖縄県立南部医療センター・こども医療センター

【背景】重症筋無力症 (MG) は、神経筋接合部のシナプス後膜上の分子に対する臓器特異的自己免疫疾患で、種々の部位の筋力低下を主症状とする。MG の 10% は傍腫瘍性神経症候群 (PNS) として発症するが、ほぼ胸腺腫であり、卵巣腫瘍によるものは非常に稀である。小児例を経験したので報告する。【症例】11 歳女児。既往歴、周産期歴に特記事項なし。日内変動のある眼瞼下垂、複視、倦怠感を主訴に近医眼科より当院紹介受診となった。臨床経過より、眼筋型の重症筋無力症を疑い精査を施行した。抗アセチルコリン受容体抗体 (抗 AchR 抗体) $< 0.2 \text{ nmol/L}$ 、抗筋特異的受容体型チロシンキナーゼ抗体 (抗 MuSK 抗体) 0.03 nmol/L であったが、疲労誘発試験、アイスバック試験、テンシロン試験いずれも陽性であり、低頻度反復刺激試験 (僧帽筋) で漸減現象は見られなかったことから、眼筋型重症筋無力症と診断し、抗コリンエステラーゼ薬にて治療を開始した。また、血液検査にて高 LDH 血症 ($1,316 \text{ U/L}$) あり、基礎疾患検索を行った所、胸腹部造影 CT にて卵巣腫瘍の診断に至った。内服治療では軽度の改善にとどまっていたが、腫瘍摘出後には眼瞼下垂や複視などすべての症状が消失した。【考察】PNS は、腫瘍と神経組織に対する共通抗原認識抗体によって、多彩な神経・筋症状が引き起こされるものである。本例では、特異的な自己抗体は判明しなかったが、同様な経過の成人例の報告はあり、卵巣腫瘍による傍腫瘍性神経症候群としての重症筋無力症であったと考えた。なお抗 P/Q 型 VGCC 抗体は 16.4 pmol/L (正常上限は 20 pmol/L) であり、ランバート・イートン筋無力症候群 (LEMS) は否定的と考えた。【結語】MG については、胸腺腫以外の腫瘍による傍腫瘍性神経症候群の可能性もあり、時に全身検索が必要である。

JO-084 小児重症筋無力症患者へのステロイド投与による成長障害の検討

Growth retardation induced by steroids in children with myasthenia gravis

竹田里可子 (Rikako Takeda)¹、松浦隆樹¹、堀口明由美¹、平田佑子¹、小一原玲子²、菊池健二郎¹、浜野晋一郎¹埼玉県立小児医療センター神経科¹、埼玉県立小児医療センター保健発達部²

【背景】重症筋無力症 (MG) ではステロイドが主な治療の一つだが、小児では副作用として成長障害を認めうる。他疾患でのステロイド投与による成長障害の報告はあるが、MG における成長障害についての体系的な報告はない。今回 MG に対するステロイドの成長障害について検討した。【方法】2012 年 1 月から 2020 年 10 月までに当科でプレドニゾロン (PSL) 内服またはメチルプレドニゾロン (mPSL) 静注が行われた MG を対象とした。PSL または mPSL の投与開始時月齢、PSL 換算による総投与量、総投与期間、最終投与時月齢と成長率を評価し、経過中に成長障害を認めた群 (成長障害群) と認めなかった群 (成長率保持群) に分けて診療録により後方視的に検討した。成長障害とは成長率が -1.5 SD 以下の状態が 2 年以上持続すること、低身長とは -2 SD 以下の身長とした。【結果】対象 6 例 (女児 5 例) のうち全身型 2 例、眼筋型 4 例で、発症時月齢は中央値 30.5 か月 (IQR 15.8-52.8 か月) であった。成長障害群と成長率保持群ではそれぞれ、投与開始時月齢の中央値 107 vs 27 か月、総投与量の中央値 $14,247.5 \text{ mg/body}$ (361.1 mg/kg) vs $2,828 \text{ mg/body}$ (240 mg/kg)、総投与期間の中央値 30.6 か月 vs 15.4 か月であった。成長障害群 3 例中 2 例は最終受診時に低身長を認めたが、残りの 1 例では成長障害は一過性で、低身長はなかった。低身長を認めなかった 1 例では投与開始時月齢が 43 か月に対し、低身長を認めた 2 例では 107 か月と 111 か月と、高月齢の傾向にあった。【結論】小児 MG において、ステロイド総投与量が多いこと、総投与期間が長いことに加えて投与開始時月齢が高いほど、成長障害をきたす可能性がある。

JO-085 易疲労性を主訴に来院した COLQ 遺伝子変異による先天性筋無力症候群の 1 例

A case of COLQ-related congenital myasthenic syndrome with marked fatigability

堀部拓哉 (Takuya Horibe)¹、下村英毅¹、徳永沙知¹、谷口直子¹、李 知子¹、木村重美²、竹島泰弘¹兵庫医科大学病院小児科学¹、兵庫県立リハビリテーション中央病院子どものリハビリテーション・睡眠・発達医療センター²

【はじめに】COLQ 遺伝子変異は先天性筋無力症候群 (congenital myasthenic syndrome, CMS) の原因の 1 つである。CMS は通常 2 歳以下で発症し、筋の易疲労性、持続する筋力低下などの他、顔面小奇形、眼瞼下垂、外眼筋麻痺、側弯を認めると報告されているが、まれな疾患であり臨床像の全容は明らかではない。今回、易疲労性を主訴に来院した COLQ 遺伝子変異による CMS の 1 例を経験した。【症例】10 歳女児。幼児期まで運動発達に異常なく 9 歳時に走ることが遅いことに気づかれた。その後、夕方になると階段を昇れなくなったが、この症状は 1 時間程休息で改善した。10 歳の当科初診時、筋力・筋緊張は正常で筋痛なかったが、上肢を水平に挙上させると 9.3 秒しか維持できなかった。血液検査では高 CK 血症を認めず、乳酸・ピルビン酸、血液ガス、血糖は正常であった。神経伝導検査で反復 CMAP、反復刺激試験で近位筋 (副神経) の減衰現象を認めた。遺伝子検査で COLQ 遺伝子に c.1354C>T/c.1196-1_1197delinsTG の複合ヘテロ接合性変異を認め、CMS と診断した。サルブタモールの内服 (0.25 mg/kg/日) を開始したところ上肢水平挙上維持時間は、26.2 秒まで改善した。治療後 1 カ月で「以前はエレベーターを使っていたが、無理なく 4 階まで階段を上れるようになった。」など治療は奏効した。【考察】本症例は初診時に易疲労性以外に症状がなく運動不耐を主症状とする筋型糖原病などの筋疾患を想定していた。しかし、神経伝導検査により CMS を疑い、診断に至った。COLQ 遺伝子変異による CMS は臨床症状が多様であり、学童期に易疲労性のみを主訴とする症例においても CMS を念頭に置く必要がある。

JO-086 IgG 抗 GM1 抗体, IgG 抗 GD1b 抗体, IgG 抗 GM2 抗体が陽性であった急性自律性感覚性運動性ニューロパチーの男児例
Anti-GM1, GD1b and GM2 IgG antibodies positive acute autonomic, sensory and motor neuropathy

青木雄介¹(Yusuke Aoki)¹, 武藤亜希¹, 相場佳織¹, 跡部真人¹, 鈴木基正¹, 糸見和也¹, 内堀 歩², 千葉厚郎²
 あいち小児保健医療総合センター神経内科¹, 杏林大学医学部脳神経内科²

【はじめに】急性自律性感覚性運動性ニューロパチー (AASMN) は急性に発症する広範な自律神経障害に加え, 感覚障害と運動障害を伴う稀な疾患である。【症例】2歳男児。家族歴, 既往歴に特記事項なし。先行感染なく川崎病を発症し, 第3病日より経静脈的免疫グロブリン療法 (IVIg) を行った。第6病日に嚥下障害と無尿を認め, 第7病日に呼吸障害, 意識障害, 瞳孔不同を認めたため挿管した。この時, 脳MRIは正常だった。第12病日に弛緩性四肢麻痺, 筋緊張低下, 深部腱反射消失, 膀胱直腸障害が明らかとなり, 上部消化管造影では造影剤の通過障害を認めた。第20病日に髄液蛋白細胞解離を認め, 脊髄MRIで第5-7頸髄と第12胸髄-腰仙髄の後根および馬尾の造影効果を, 末梢神経伝導検査で脛骨神経の複合筋活動電位の低下と感覚神経の波形検出困難を認めたため, 免疫介在性ニューロパチーと考え血漿交換療法とIVIgを行ったが明らかな効果は認めなかった。第45病日, 無呼吸発作と慢性呼吸不全をきたし気管切開術を施行, 人工呼吸器管理とした。発症2か月頃より機能性消化管障害と周期性嘔吐症を認めたため, 腸瘻から成分栄養剤の持続注入とした。発症3か月頃より運動障害と感覚障害が徐々に回復傾向となった。発症11か月時点では人工呼吸器を離脱し, 自力歩行を回復, 膀胱直腸障害も改善したものの, 消化器症状を主とした自律神経障害が難治に経過している。以上の経過からAASMNと診断したが, 後にIgG抗GM1, GD1b, GM2抗体の陽性が判明した。【考察】AASMNはFisher症候群やBickerstaff型脳幹脳炎などと鑑別になるが, これらは亜急性発症で運動神経障害優位なのに対し, AASMNは急性発症で自律神経障害優位な点が特徴的である。本例では検出された抗糖脂質抗体の病態への関与が推定されるが詳細不明であり, 症例の蓄積が必要である。

JO-087 心身症との鑑別を要した四肢疼痛発作症の2症例
Two cases of limb pain attacks that were considered psychosomatic

佐藤睦美¹(Mutsumi Sato)¹, 手塚 徹², 小泉昭夫², 奥田裕子², 野口篤子³
 小田原市立病院小児科¹, 京都大学医学研究科疼痛疾患創薬科学講座², 秋田大学医学部附属病院小児科³

【緒言】小児四肢疼痛発作症は, ナトリウムチャンネルNav1.7, 1.8, 1.9の遺伝子異常に起因する遺伝疾患で, 幼児期の手足の発作性の痛みが特徴である。心身症との鑑別を要し, 遺伝子変異を同定した2症例について報告する。【症例1】13歳男子。幼児期より夜間, 運動負荷のかかった後等に下肢の強い疼痛を間欠的に訴えていた。アセトアミノフェン, イブプロフェン, 温湿布, 冷湿布, ガバペンチン, プレガバリンはいずれも限定的な効果を示すのみであった。学校生活のストレス等も考慮し, 心理療法, 学校との連絡をとるなども併用し, 一定の効果をみたが完全な改善には至らなかった。保護者, 本人のインフォームドコンセントを得た上で, 血液のDNAをExome解析し, SCN9A, SCN10A, SCN11Aの遺伝子変異を解析したところ, SCN9A p.S606R変異/野生型の変異を認めた。【症例2】8歳女児。2歳頃より疼痛を訴えることが多く, 鎮痛剤, 東洋医学などを試行も効果は限定的であった。環境調整による症状の改善も認めなかった。母親, 従兄弟にも同様の症状が見られた。保護者, 本人のインフォームドコンセントを得た上で, 血液のDNAをExome解析し, SCN10A全エクソンの解析において, SCN10A p.L1846I変異/野生型の変異を認めた。【考察】疼痛の原因には, 心理的要因, 身体的要因が複合的に関与していることがあり, 患児の生活や特性, 社会的背景も考慮することが必要である。一方, 近年小児四肢疼痛発作症の原因遺伝子が同定されており, 多数の未診断例が存在するものと考えられる。【結語】小児四肢疼痛発作症で心身症と鑑別を要した例を経験した。原因不明の疼痛を認める例では本疾患を念頭に置くことも有用と考えられる。

JO-088 小児四肢疼痛発作症の全国疫学調査
Epidemiological survey of infantile-onset episodic limb pain in Japan

吉田健司^{1,2,3,4,5,6,7}(Takeshi Yoshida)^{1,2,3,4,5,6,7}, 手塚 徹², 奥田裕子², 原田浩二³, 加畑理咲子³, 秋岡親司⁴, 野口篤子⁷, 和田恵子⁵, 中村好一⁶, 小泉昭夫^{2,3}, 高橋 勉⁷
 京都大学大学院医学研究科小児科¹, 京都大学大学院医学研究科疼痛疾患創薬科学², 京都大学大学院医学研究科環境衛生学³, 京都府立医科大学大学院医学研究科小児科⁴, 岐阜大学大学院医学系研究科疫学・予防医学⁵, 自治医科大学公衆衛生学教室⁶, 秋田大学大学院医学系研究科小児科⁷

【背景】2016年に小泉と高橋らによって「小児四肢疼痛発作症」の疾患概念が確立された。本疾患は, 主に乳幼児期に寒冷刺激や疲労などで誘発される四肢疼痛発作を反復する常染色体優性遺伝性疾患であり, 末梢感覚神経に局在する電位依存性ナトリウムチャンネル(Nav)をコードするSCN11A遺伝子との関連が報告されている。しかしながら, 本疾患の有病率や遺伝型表現型相関などは十分には判明していない。今回, 本疾患の実態を把握するために, 厚生労働省難治性疾患政策研究事業として診断基準(案)を作成し, 2020年2月に全国疫学調査を実施した。【方法】小児科を標榜する1,597施設を抽出し, 2017年1月からの3年間を対象期間とする書面での一次アンケート調査を実施した。「症例あり」と回答があった施設には二次アンケート調査を実施した。さらに, 希望があった家系には遺伝子解析を実施した。【結果】一次調査は993施設から回答があり(回答率62.2%), 推計総患者数は90人(95%信頼区間70~110)と算定された。二次調査は26施設から49症例に関する回答があった。臨床症状の解析から, 非典型的な症状を示す患者や成人後も症状が軽減しない患者の存在が明らかになった。また, 遺伝子解析からはSCN11Aと異なるNav遺伝子(SCN9A, SCN10A)にバリエントを伴う家系や, Nav遺伝子にバリエントを伴わない家系を認めた。【考察】病院を受診していない患者の存在を考慮すると, 総患者数は過小に推計している可能性がある。一方, 成長痛や小径線維ニューロパチー等の他の疼痛性疾患の混入の可能性もある。今後も症例の蓄積を継続し, 遺伝型表現型相関の詳細な解析とバリエントを認めない家系の精査を行う必要があると考えられる。

第2日目 演

JO-089 レストレスレッグズ症候群との鑑別を要した小児四肢疼痛発作症の同胞例

Infantile-onset episodic limb pain that required differentiation from restless legs syndrome

東 純史(Junji Azuma)¹, 眞田裕一¹, 石井裕代¹, 松村知美¹, 木島衣理¹, 長谷川泰浩¹, 山本威久¹, 奥田裕子², 手塚 徹², 小泉昭夫²
箕面市立病院小児科¹, 京都大学医学研究科疼痛疾患創薬科学講座²

【はじめに】小児四肢疼痛発作症は2016年に奥田らによって提唱された疾患で、乳幼時期に始まる発作性の四肢の疼痛を特徴とし、原因としてSCN11A遺伝子変異が報告されている。今回、レストレスレッグズ症候群(RLS)として経過観察中、新たにSCN10A遺伝子の変異が判明し小児四肢疼痛発作症と診断した同胞例を経験したので報告する。なお、遺伝子検査に際して、家族の同意を取得した上で、当院倫理委員会の承認を得た。【症例1】9歳男児。幼児期より夜泣きが激しく、3歳頃より下肢の痛みを訴え始めた。睡眠時に足を激しく動かし、頻回に覚醒するため、当院を受診した。フェリチン値が18 ng/mLであり、RLSの可能性も考慮し、鉄剤、塩酸プラミベキソールを開始したが無効であった。アセトアミノフェンは一部有効であったが、ガバペンチン(GBP)、クロナゼパムを開始したところ、疼痛が軽減され、アセトアミノフェンの使用頻度が低下した。9歳時、疼痛に関与するSCN9A, SNC10A, SNC11A遺伝子の全エクソン解析にてSCN10A p.I1097Mの変異を認め、小児四肢疼痛発症と診断した。【症例2】11歳男児。幼児期より夜泣きが激しく、5歳頃より足のだるさや下肢の痛みを訴えたため、当院を受診した。睡眠時に足を激しく動かし、覚醒することがあるため、ポリソムノグラフィーを施行したところperiodic limb movements indexが14(>5)であった。フェリチン値が24 ng/mLで、鉄剤を開始したが無効であり、GBPで痛みは軽減した。11歳時、ダイレクトシーケンス法にて同胞と同じSCN10A遺伝子の変異を確認した。【考察】RLSでも痛みを伴う症例が報告されているが、その一部に小児四肢疼痛発作症が含まれている可能性があり、今後更なる検討が必要であると考えられた。

JO-090 National Database オープンデータ及び外来サンプリングデータ解析で明らかにする本邦の小児鎮静MRI検査の実態

Current Status of Pediatric Sedation for MRI Examinations of Outpatient Clinics in Japan

下川尚子(Shoko Shimokawa)^{1,2}, 高守史子³, 吉岡史隆², 有水弘太³, 田尻 涼³, 川口 淳⁴, 石井一夫⁶, 角間辰之⁵, 古川恭治⁵, 阿部竜也², 森岡基浩¹

久留米大学医学部脳神経外科学講座¹, 佐賀大学医学部脳神経外科², 佐賀大学医学部附属病院臨床研究センター³, 佐賀大学医学部地域医療科学教育研究センター⁴, 久留米大学バイオ統計センター⁵, 公立諏訪東京理科大学情報応用工学科⁶

【目的】悉皆性の高いレセプト情報・特定健診等情報データベース(以下、NDB)のNDBオープンデータと外来NDBサンプリングデータを用いて小児の鎮静を中心とした本邦のMRI検査に関する実態を検討する。【方法】2014~18年度NDBオープンデータを対象に本邦のMRI検査の実施数、入院外来別、年齢階層別、性別を検討した。加えて2011~15年度の外来NDBサンプリングデータにおけるレセプト情報からMRI検査を抽出し、外来MRI鎮静薬剤使用群と不使用群に分類し両群間を比較した。【結果】NDBオープンデータによると本邦で実施されるMRI検査は年間約1,461万件で、84.3%は外来で実施された。NDBサンプリングデータによると外来MRI鎮静薬剤使用群はMRI検査全体の0.61%であったが、そのほとんどは10歳未満児に対し実施されていた。年齢別のMRI鎮静薬剤使用群の割合は、0歳79.4%、1歳79.5%、2歳70.0%、3歳67.7%、4歳54.8%、5歳48.6%で、6歳14.3%であった。性別でみると1歳成長するごとに男児で0.56倍、女児で0.45倍、鎮静薬剤が使われにくくなるという減少傾向がみられた。外来で使用される鎮静薬剤は経口内服薬(65.0%)、静脈注射(16.5%)、座薬(16.1%)、吸入麻酔薬(1.8%)の順で、性別による差はみられなかった。経口内服薬のほとんどは10% triclofos sodium syrupであった。【結論】本邦のMRI検査、特に小児における外来での鎮静の実態を明らかにできた。これらの情報の活用は医療安全のためにも重要である。

JO-091 脳梁完全欠損症と視床下部過誤腫を認めた1歳男児例

A 1-year-old boy with agenesis of corpus callosum and hypothalamic hamartoma

落合健太(Kenta Ochiai), 高瀬菜々子, 室伏佑香, 佐野賢太郎, 塩田 恵, 白戸由理, 高梨潤一
東京女子医科大学八千代医療センター小児科

【緒言】脳梁欠損症は単独異常、ないし他の症候群、染色体異常に合併して認められ、原因遺伝子が複数報告されている。視床下部過誤腫も単独異常、ないし他の症候群などに合併して認められ、原因遺伝子が報告されている。脳梁完全欠損症と視床下部過誤腫を併発した症例の報告はわずか4例のみで非常に稀である。【症例提示】症例は1歳3か月の男児であり、胎児超音波検査で脳梁欠損を指摘された。出生時に外表奇形や臓器異常は認めなかった。日齢3の頭部MRI検査で脳梁の完全欠損に加えて視床下部に最大径8mmの境界明瞭な腫瘤を認めた。腫瘤はT1強調像で灰白質と等信号、T2強調像で軽度高信号を呈していた。大脳皮質、下垂体に異常は認めなかった。1歳3か月の頭部MRI検査で視床下部腫瘤の大きさに著変はなかった。以上から脳梁完全欠損および視床下部過誤腫と診断した。1歳3か月時点で身長および体重は-1SD程度で、軽度精神運動発達遅滞を認めた。二次性徴を疑う身体所見は認めなかった。笑い発作を含め、臨床的なてんかん発作は認めておらず、脳波検査で異常所見を認めなかった。思春期早発症やてんかん発作の発症に留意しつつ、発達に関して外来経過観察中である。今後、エクソーム解析を予定している。【結語】視床下部過誤腫は特徴的な笑い発作、思春期早発、知的障害、行動異常などを呈す可能性があり、外科的加療(定位温熱凝固術)の有用性が報告されている。腫瘤径の小さな視床下部過誤腫はMRI横断像のみでは評価が困難な場合があり、見落とされやすい。脳梁欠損症に視床下部過誤腫が併発しうることに留意することで、視床下部過誤腫の早期発見および早期の治療介入につながる可能性がある。

JO-092 左下肢急性弛緩性不全麻痺をきたし特徴的な空洞所見を認めた脊髄空洞症の一例
A case of peculiar Syringomyelia with acute flaccid left leg paresis

樋口直弥 (Naoya Higuchi)¹, 吉岡史隆², 松尾宗明³
 国立病院機構嬉野医療センター小児科¹, 佐賀大学医学部附属病院脳神経外科², 佐賀大学医学部附属病院小児科³

【はじめに】小児の脊髄空洞症はキアリ奇形に伴うものが多く、脊髄中心管の拡大による慢性進行性の温痛覚障害や筋力低下、側弯などを呈する。今回、我々は比較的急性の経過で下肢の麻痺を呈した脊髄空洞症の小児例を経験した。発症の病態を考える上で特徴的な空洞所見が示唆的と思われるので報告する。【症例】4歳女児、神経線維腫症1型で当院フォロー中、1か月前より急に歩行時に左脚を引きずるようになり徐々に歩行も嫌がるようになったため受診。歩行は左の足関節が下垂気味で、下肢の筋緊張低下と深部腱反射消失、遠位筋優位の筋力低下を認め、弛緩性不全麻痺を呈していた。筋萎縮はなく、側弯や感覚障害も認めなかった。MRIでキアリ1型奇形と頸髄から馬尾にかけて広範な空洞形成を認めた。頸髄から胸髄にかけては中心管に空洞があるのに対し、腰髄から馬尾にかけての空洞は左前方に偏位していた点が特徴的であった。本症例ではこの偏位した空洞による脊髄前角の障害が弛緩性麻痺の原因と考えられた。その後、大後頭孔減圧術を施行され、術後も脊髄の空洞サイズは著変認めなかったが、術前と比較し症状は改善し活発に運動するようになった。【考察】本症例と同様に脊髄空洞症で下肢の単麻痺を生じた症例報告は文献上6例見られたが、いずれも急性発症であり、慢性的に生じる脊髄空洞症の症状としては非典型的だった。発症経過からは、下方の空洞に関しては新たな空洞形成に至る急性なエピソードがあったことが推測された。

JO-093 3DT1 強調画像を用いたデュシェンヌおよびベッカー型筋ジストロフィーの脳構造解析
Brain structure analysis in Duchenne and Becker muscular dystrophy

川口将宏 (Masahiro Kawaguchi)¹, 夏目 淳^{1,2}, 山本啓之¹, 中田智彦¹, 竹内智哉³, 久保田一生⁴, 服部文子⁵, 丸山幸一⁶, 久保田哲夫⁷, 越海信彦⁸, 船戸道徳⁹, 城所博之¹

名古屋大学大学院医学系研究科小児科¹, 名古屋大学大学院医学系研究科障害児(者)医療学寄附講座², 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院小児科³, 岐阜大学大学院医学系研究科小児科学⁴, 名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野⁵, 愛知県医療療育総合センター中央病院小児神経科⁶, 安城更生病院小児科⁷, 愛知県三河青い鳥医療療育センター小児科⁸, 国立病院機構長良医療センター小児科⁹

【はじめに】デュシェンヌおよびベッカー型筋ジストロフィー (DMD/BMD) では脳に発現するジストロフィン蛋白の異常により脳機能への影響があるとされているが脳構造に関する報告は少ない。我々はDMD/BMD患者において3DT1強調画像(3DT1WI)を撮像し、脳構造の解析を行った。【方法】2020年1月~2021年7月に当院で頭部MRIを撮像したDMD/BMDの男児19例(DMD14例, BMD5例, 6~20歳)を対象とし、神経学的に異常を認めない健常男児24例を対照群として3DT1WIの解析を行った。3DT1WIは磁場強度3TのMRI装置を用いてTR:1,570ms, TE:2.22ms, voxel size:1mm×1mm×1mmの条件で撮像した。FreeSurfer7を用いてsurface based morphometryによる皮質構造の解析を行い、皮質の表面積、厚さ、容積について集団解析を行った。全例に絵画語い発達検査とレーヴン色彩マトリックス検査を行い、両群の点数を比較した。以上の検討ではすべて年齢を共変量として用い、p<0.05を有意とした。加えて、Autism-Spectrum Quotient (AQ), ADHD-RSを行い、患者の発達障害の症候の有無を調べた。【結果】DMD患者(14例)において右舌状回と左楔部に表面積が健常児より有意に小さい領域を認めた。DMD患者は絵画語い発達テストおよびレーヴン色彩マトリックス検査の点数が健常児より有意に低かった。また、AQもしくはADHD-RSで発達障害の症候を認めた患者9例(DMD7例, BMD2例)において、右下頭頂小葉に皮質厚が健常児より有意に小さい領域を認めた。【結論】DMD/BMD患者において、後頭葉や頭頂葉の一部に皮質構造の変化が認められた。楔部や舌状回は視覚情報の処理や認知に、下頭頂小葉は注意などの高次機能に関連するとされる。DMD/BMD患者におけるこれら領域の所見は、発達テストの成績低下や発達障害の症候と関与している可能性がある。

JO-094 結節性硬化症診療における神経炎症 PET の意義
The importance of the evaluating neuroinflammation using TSPO-PET in TSC management

下野九理子 (Kuriko Shimono)^{1,2}, 岩谷祥子^{1,2}, 向井昌史², 小川勝洋², 富永康仁^{1,2}, 青天目 信², 添田文彦³, 加藤弘樹³, 谷池雅子^{1,2}
 大阪大学大学院連合小児発達学研究所¹, 大阪大学大学院医学系研究科小児科², 大阪大学大学院核医学講座³

【背景】結節性硬化症 (Tuberous Sclerosis Complex : TSC) は TSC1/TSC2 遺伝子の異常により mTOR 経路の過剰亢進を来とし、皮質結節やてんかんを発症する。近年 mTOR-inhibitor (mTORi) によるてんかん治療の出現により、中枢神経症状の改善が期待される。我々は以前様々な病因によるてんかんにおいて神経炎症を担うマイクログリアを可視化する TSPO-PET がてんかん病巣で高集積を示すことを報告した。今回 TSC の病態における神経炎症の関与を明らかにすることを目的として TSPO-PET を用いて TSC 患者の神経炎症の評価を行った。【方法】当院通院中の TSC 患者で同意を得たのち、TSPO-PET([¹¹C]DPA713PET) と 3T-MRI 撮影を行い、経過や治療との検討を行った。【結果】TSC 患者 18 名 (年齢 1-22 歳, 平均 9.2 歳)。現在明らかな発作がない群 (Cont 群) 5 名、難治てんかんで mTORi を使用していない (Ref 群) 6 名、mTOR-inhibitor 使用群 (mTORi 群) 7 名であった。mTORi の使用期間は 3.9±2.6y であり、てんかんに対して使用した 6 名中 4 名で明らかな発作減少効果を認めた。TSPO 取り込みは多くの皮質結節に一致して増強しており、その強さは 3 群で明らかな差を認めなかった。一方、脳全体に対する取り込み増強領域の体積比 (x100) は明らかに Ref 群 (11.6±4.42) で Cont 群 (3.1±0.87) より高く、mTORi 群では 2.7±2.3 と Ref 群より抑えられていた。【考察】神経炎症はてんかん原性を反映し、さらに繰り返すてんかん発作により増強し、難治化に関与していると考えられる。難治てんかんに mTORi を使用した症例では Ref 群より明らかに神経炎症の広がりが増えられていた。TSPO-PET を用いて神経炎症を客観的に評価することは mTORi 効果の客観的指標として意義があると考えられた。

JO-095 拡散テンソル画像を用いたレット症候群の頭部 MRI 画像解析 Diffusion tensor imaging analysis in patients with Rett syndrome

鈴木健史 (Takeshi Suzuki)¹, 夏目 淳^{1,2}, 辻村啓太³, 川口将宏¹, 隈井すみれ¹, 白木杏奈¹, 石原尚子⁴, 久保田哲夫⁵, 安井 泉⁶, 齋藤伸治⁷, 山本啓之¹, 中田智彦¹, 田岡俊昭⁸, 長縄慎二⁸, 城所博之¹

名古屋大学大学院医学系研究科小児科¹, 名古屋大学大学院医学系研究科障害児 (者) 医療学寄附講座², 名古屋大学大学院理学研究科附属ニューロサイエンス研究センター³, 藤田医科大学小児科⁴, 安城更生病院小児科⁵, 愛知県青い鳥医療療育センター小児科⁶, 名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学⁷, 名古屋大学大学院医学系研究科放射線医学⁸

【目的】レット症候群では発達の退行や手の常同運動をはじめとする多彩で特徴的な神経学的症状を呈するにも関わらず、頭部 MRI の視察的評価では明らかな異常所見を指摘できないことも多い。本研究ではレット症候群患者の拡散テンソル画像 (DTI) の解析を行い、健常児の画像と比較することで、その特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】2020年11月から2021年10月に当院で頭部 MRI を撮像した20歳未満のレット症候群の女児14例 (全例 MECP2 遺伝子の変異あり) と同じく20歳未満の健常女児19例を対象とした。MRI は Siemens 社の MAGNETOM Prisma fit を用いて撮像した。DTI は傾斜磁場: 12 方向, b 値: 1,000 s/mm² の条件で撮像し, FSL を用いて Tract-based spatial statistics (TBSS) による全脳白質の解析を行い, fractional anisotropy (FA), mean diffusivity (MD), radial diffusivity (RD) および axial diffusivity (AD) を両群間で比較した。【結果】年齢の平均値 (±標準偏差) は患者群で 8.5 (±4.5) 歳, コントロール群で 9.4 (±3.4) 歳で両群間に有意差を認めなかった。TBSS では脳のほぼ全域で健常群と比較して患者群で FA の有意な低下を認めしたが, MD や RD は両群間で有意差を認めなかった。AD は多重比較補正を行うと有意差は認めなかったものの, FA と同様に脳のほぼ全域で患者群の方が低い傾向にあった。【結論】レット症候群患者では脳の全域にわたる FA 低下を認め, 頭部 MRI 画像の視察的評価では検知できない, 微細な白質障害の存在が示唆された。背景の病態として, 神経線維に直交する方向の拡散の指標である RD に変化を認めず, 神経線維に沿う方向の拡散の指標である AD の低下傾向を認めることから, 脱髄などの髄鞘の障害よりも軸索の障害が主体であると考えられた。

JO-096 小児もやもや病の急性期 MRI 所見 MRI finding in acute phase of Moyamoya disease in childhood

沼本真吾 (Shingo Numoto), 高木みずき, 東 慶輝, 岩山秀之, 倉橋宏和, 奥村彰久
愛知医科大学小児科

【目的】もやもや病 (MMD) の急性期 MRI 所見に対する報告は少なく, その特徴は十分に判明していない。本研究は, MMD の急性期 MRI の特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】小児期発症 MMD 患者のうち, 急性期に MRI 拡散強調像を評価し得た 10 例について検討した。神経症状の経過・画像所見について情報を収集し, 発症年齢, 性, 症状, 発症からの MRI 撮像までの時間, 画像所見について検討した。脳血管病変は MRA によって評価し, 内頸動脈 (ICA) と後大脳動脈 (PCA) の狭窄の程度についてはそれぞれ Suzuki, Mugikura の既報を用いて I~VI, 1~4 に分類した。症例ごとに左右の半球における病変と血管支配域との関係を検討し, 計 20 半球のデータを検討した。【結果】発症時の年齢は 1~5 歳であり, 全例満 6 歳未満だった。男女比は 7:3 だった。病変が片側に限局した症例が 9 例, 両側に病変を認めた症例が 1 例であった。病変は皮質限局が 9 例, 皮質および皮質下白質が 1 例であった。深部白質や基底核に病変を認めた症例はなかった。病変の局在は前大脳動脈領域が 6 半球, 中大脳動脈領域が 8 半球, 後大脳動脈領域が 3 半球だった。7 例が PCA 狭窄を伴っていたが, 残りの 3 例では PCA 狭窄を認めなかった。ICA stage・PCA stage の中央値はそれぞれ stage II と stage 2 であり, 血管狭窄は軽微なことが多かった。病変の支配血管における動脈狭窄の有無を検討したところ, 17 病変に対して動脈狭窄を示したのは 9 病変のみだった。狭窄を認めた血管と病変部位を灌流する血管とは必ずしも一致しないことが多かった。【結論】MMD の急性期では皮質に限局する拡散能低下がほとんどで動脈性梗塞とは異なる特徴を示し, MMD を疑う契機になると思われた。広範な病変を認めても血管狭窄は軽微なことが多く, 狭窄を認める血管と病変の局在に乖離を認めた。

JO-097 小児期発症の MELAS の ASL と再燃時期の関連について: 1 例報告 Relationship between ASL and relapse time: a case report of child-onset MELAS

池田 妙 (Tae Ikeda), 五嶋 嶺, 島 盛雅, 西本静香, 中島 健, 木水友一, 最上友紀子, 柳原恵子, 鈴木保宏
大阪母子医療センター小児神経科

【はじめに】小児期発症の MELAS は再燃を繰り返すことが多く, 平均寿命は 15 歳とされている。患児にとって安定した時間を過ごすためには病勢の評価が必要であるが, 頭部 MRI の灌流画像である ASL が卒中様発作 (SLEs) の際に有用であるとの報告は散見され, 再燃の評価は確立しつつある。しかし病勢が治まったかどうかの評価に関しては報告がない。今回, 8 歳発症の MELAS 患者の ASL を評価し, 再燃までの間隔との関連を検討する。【対象・方法】8 歳で発症し, 12 歳までの 4 年間で 23 回の SLEs を繰り返した女児。23 回のうち, 当センターの初回とジクロロ酢酸を開始して 1 年以上再燃の間隔があいた 2 回は除いた 21 回の SLEs を検討対象とした。ASL での改善確認の有無と再燃までの期間の関連, また, 再燃した時点から 1 回前に撮像している ASL の脳血流量 (CBF) と, 再燃までの期間についての関連性を検討した。【結果】ASL で改善の確認をして安静解除を決定している回は 12 回, ASL で改善していないまま, もしくは ASL を撮像せず安静解除を決定している回は 9 回であった。1 回前の SLEs から次の SLEs までの期間は, ASL の改善確認をしている群 (n=12) は 13~146 日 (中央値 48 日, 平均値 62.8 日), 改善確認をしなかった群 (n=9) は 10~75 日 (中央値 16 日, 平均値 25.8 日) で再燃していた (Mann-Whitney の U 検定 p=0.013)。また, 再燃の 1 回前に撮像した ASL の CBF 値と再燃までの期間は弱い負の相関性 (r=0.23) を認め, 再燃前の CBF 値が高いほど再燃までの期間が短い傾向があった。【結論】MELAS の SLEs の治療後に安静解除や退院を決定する際には, ASL で改善確認するほうが再燃までの期間を延ばせる可能性がある。

JO-098 筋緊張性ジストロフィー1型の嚥下造影による摂食嚥下機能評価 Assessment of swallowing in Myotonic Dystrophy type 1: A Videofluoroscopic Study

中村由紀子 (Yukiko Nakamura)¹, 高橋美智¹, 稲田 稔², 小沢 浩^{1,3}, 久保田雅也¹
島田療育センター小児科¹, 島田療育センター歯科², 島田療育センターはちおうじ神経小児科³

【はじめに】筋緊張性ジストロフィー1型 (DM1) の合併症として摂食嚥下障害が報告されている。我々はDM1の1例において、4種の食形態で嚥下造影 (VF) を行い摂食嚥下機能の評価を行ったので報告する。【症例】17才、男性。在胎28週、1,063gで出生しNICU管理となった。出生時より筋緊張低下が著明で体動がほとんどなく、筋疾患が疑われた。4才時にDM1遺伝子検査を行い、CTGリポートが100回以上のアレルを検出しDM1と診断した。当センターでPTとSTによる訓練を継続しており、17才時にVFを施行した。【臨床所見】やや大頭で前方開放咬合、狭口蓋で歯列不正があった。咳嗽反射は弱く、咽頭反射は誘発されなかった。独歩可能だが易疲労性あり、GMFCSは4度であった。軽度知的障害はあるが指示理解はよく、VF時も協力的であった。【VF所見】ペースト、ゼリー、クッキー、水分の各食形態でVFを行った。側面の透視像では解剖学的に咬合閉鎖不全や鼻咽腔閉鎖不全、鼻腔から咽頭における前後径開大を認めた。顎の上下運動はさかんだが食塊の送り込みは困難で、頸部の前後屈を利用して舌骨の上下運動の一部を代替し食塊を送り込んでいた。特にゼリーとクッキーでの食塊形成と送り込みの困難さが目立ち、頸部の前後屈による物理的な送り込みを行っていた。水分は自分の力で送り込めるが喉頭侵入し、silent aspirationとなっていた。ペースト以上の形態では喉頭蓋谷から梨状陥凹に食塊が移動するが嚥下反射が誘発されず、梨状陥凹の食塊貯留が増加したときに反射が誘発された。嚥下反射時の舌骨の前方運動の制限はないが前方での維持時間は短かった。クッキーでの正面像のVFでは梨状陥凹での食塊貯留と食道通過時間の遅延を認めた。【結語】DM1においてVFによる解剖学的位置関係と食形態ごとの機能評価は有用である。

JO-099 非典型的矢状縫合早期癒合症の早期診断 Characteristic CT findings of atypical sagittal suture synostosis

林 俊哲 (Toshiaki Hayashi)^{1,2}
宮城県立こども病院脳神経外科¹, 東北大学大学院発達神経外科²

【はじめに】矢状縫合早期癒合症は頭蓋変形並びに頭蓋内圧亢進のため手術治療が適応であるが、近年乳児期早期に診断された症例に対しては頭蓋縫合切除による低侵襲治療が可能となっている。矢状縫合早期癒合の確定診断には頭部CT画像上の縫合癒合所見が用いられるが、稀にCTで頭蓋縫合早期癒合症が明らかでない症例が存在する。今回CTで縫合癒合が明らかでなかった矢状縫合早期癒合症例の特徴について報告する。【方法】当科で手術治療を行った矢状縫合早期癒合症の内頭部CT上縫合癒合が当初明らかでなかった症例の臨床、画像所見について検討。早期癒合した縫合部分の病理所見についても報告する。【結果】CTによる矢状縫合早期癒合の診断が困難であったのは当科で手術を施行した矢状縫合早期癒合症例4例で、前者は典型的な長頭を呈さずに前頭部の横径の狭小化が目立ち矢状縫合前方部の部分的な早期癒合が疑われた。後者は保存的治療にても後頭部短頭蓋変形が進行しラムダ部の陥没変形を伴い、矢状縫合後方部の早期癒合が疑われた。4例とも生後6ヶ月以内に罹患縫合部の切除術を行い病理所見にて罹患縫合部の早期癒合が確認された。【考察】矢状縫合早期癒合症における早期癒合程度は様ではなく、罹患した縫合の癒合は部分的に始まり拡大することが知られている。矢状縫合早期癒合が遠位部から緩徐に進行した場合には早期に頭部CTで縫合癒合が明らかでないことがあり注意を要する。低侵襲治療を行うためにはCTによる早期癒合縫合の確認だけでなく、頭蓋変形とそれを起こしうる頭蓋縫合早期癒合部位を検討することが重要と考えられた。

JO-100 重症心身障害児の急性膵炎の検討 Acute pancreatitis in children with severe motor and intellectual disabilities

太田健人 (Kento Ohta), 西村洋子, 岡西 徹, 前垣義弘
鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科

【目的】当科で経験した重症心身障害児の急性膵炎について報告する。【方法】2007年1月から2021年10月に当科で入院加療した急性膵炎について、診療録を用いて後方視的に検討した。【結果】対象患者は11例。基礎疾患は周産期脳障害3例、蘇生後脳症3例、敗血症性脳症後遺症2例、薬剤抵抗性てんかん1例、Leigh症候群1例、脳腫瘍1例で、全例が大島分類1の重症心身障害児であった。急性膵炎の発症年齢中央値は9歳 (範囲4-17歳) で、寝たきりになってからの期間は中央値8年 (範囲2-17年) であった。主な医療的ケアは気管切開8例、人工呼吸器7例、経鼻胃管2例、胃瘻7例、経胃瘻十二指腸チューブ2例で全例が経管栄養であった (重複あり)。初発症状は頻脈が9例、腹部膨満が5例であった (重複あり)。バルプロ酸を内服していたのは4例、体温調節障害は5例であった。磁気共鳴胆管膵管造影または内視鏡的逆行性胆管膵管造影は5例に施行されたが、器質的異常はなかった。小児急性膵炎の重症度判定基準による予後因子スコアは、中央値3点で、重症膵炎 (3点以上) が5例であった。治療は10例に蛋白分解酵素阻害剤が投与され、経腸栄養再開は13日 (中央値) であった。合併症として膵仮性嚢胞が2例、後腹膜膿瘍が1例みられたが、外科的な治療介入は要さなかった。入院期間中央値は56日で、6例 (55%) が急性膵炎を再発した。検討期間内に3例が死亡したが、急性膵炎で死亡した症例はなかった。【結論】当科では幅広い重症度の障害児の診療に携わっているが、急性膵炎を発症したのはすべて重症度の高い寝たきりの児であった。重症心身障害児に分類される児の中でも、特に重症度の高い児の頻脈や腹部膨満では急性膵炎にも注意が必要である。

JO-101 重症心身障害児（者）における腎・尿路結石の長期発生率

Incidence of renal and urinary stones in patients with severe motor and intellectual disabilities

橋本和彦 (Kazuhiko Hashimoto)¹, 馬場信平¹, 石山昭彦¹, 住友典子¹, 竹下絵里¹, 本橋裕子¹, 齋藤貴志¹, 小牧宏文^{1,2}, 中川栄二¹, 佐々木征行¹

国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科¹, 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²

【はじめに】医療技術やケアの向上に伴い、重症心身障害児（者）の生存率は向上しているが、様々な身体疾患リスクを伴う。腎・尿路結石（以降、結石）の発生もその一つだが、その長期発生率を経時的に評価した報告はない。【対象・方法】当院小児神経科に10年以上の期間入院している、または10年以上の入院後に死亡退院した重症心身障害児（者）のうち、2021年6月までに複数回の腹部エコーまたはCTで腎・尿路の評価を受けた患者を対象とし、結石・水腎症の発生率、結石の発生に関連するリスク因子を検索した。【結果】対象は56（男29）例で、生存例43（男23）例、死亡例13（男6）例、初回評価時年齢は8～52（中央値29.5）歳、追跡期間は14～241（中央値109.5）か月、運動機能は寝たきり39例、寝返り6例、坐位11例であった。初回評価は腹部エコーが20例、CTが38例（重複2例）で、結石発見例は15/56例（27%）、2回目以降の評価で結石を確認したのは11/41例（27%）であった。初回評価時の水腎症発見例は2/56例（3.6%）、2回目以降に水腎症を確認したのは14/54例（26%）であった。結石に加え水腎症を認めた症例は10例で、観察期間中に尿路性敗血症を3例、急性腎不全を3例（重複1例）に認めた。長期経過での結石発生のリスク因子を性別、年齢、寝たきりの有無、経管栄養の有無、リスクとされる内服薬（抗てんかん薬、活性型ビタミンD製剤等）の有無を用いてCox回帰分析にて評価し、男性に多い傾向は見られたが、有意差を認めた項目はなかった。【考察】今回の検討では、追跡期間中に約1/4の患者で新たに結石の発生が確認された。また水腎症を認めた症例では尿路感染症や腎不全のリスクが高まる傾向が示された。定期的な腎・尿路評価の重要性、ならびに評価の際は水腎症の出現にも注意を払う必要があると考えられた。

JO-102 選択的後根切断後に集中リハビリテーションを行った両側性痙性脳性麻痺児における粗大運動機能の短期変化
Short-term change of gross motor function in spastic CP after SDR and intensive rehabilitation

平野翔堂 (Shodo Hirano)¹, 北井征宏¹, 松原あずさ¹, 廣恒実加¹, 奥山直美¹, 平井聡里¹, 山本裕子², 金城 健³, 荒井 洋¹

ボバース記念病院小児神経科¹, ボバース記念病院理学療法科², 沖縄県立南部医療センター・こども医療センター小児整形外科³

【目的】脳性麻痺患者の痙縮に対する治療法の一つである選択的脊髄後根切除術 (SDR) は、十分な評価を基に適応と目的を明確にし、術後の集中リハビリテーションを計画的に行わなければ望ましい効果が得られない。今回、実施施設と十分な連携を取って前後の評価とリハビリテーションを行い得た症例について SDR 施行後短期の機能変化を検討した。【対象と方法】2018年1月～2021年11月の期間に手術施設と連携して計画的に SDR をおこない、当院で手術前後を評価した両側性痙性脳性麻痺児は15例であった。そのうち、手術前1年～手術後4か月の範囲でGMFMを評価しえた13例を対象とし、後方視的に診療録を用いてGMFM66, GMFMの各項目の点数、下肢痙性の推移を調査した。【結果】対象のGMFCSはlevel 1: 3例, 2: 2例, 3: 3例, 4: 5例であり、手術時年齢は3歳8か月～5歳11か月（平均4歳9か月）であった。GMFM66は9例（level 1: 2例, 2: 2例, 3: 1例, 4: 4例）で増加, 3例（level 1: 1例, 3: 1例, 4: 1例）で低下, 1例（level 3）で不変であった。項目別スコアで増加率が最も高かった項目は、level 1ではE項目（走行とジャンプ）、2, 3ではC項目（四つ這いと膝立ち）、level 4ではB項目（座位）であった。下肢痙性は全例で改善していた。【結論】自力歩行可能な例（level 1, 2）では歩容や立位への体位変換の向上、不可能な例（level 3, 4）については、介助量の軽減や座位姿勢の向上が見られた。術前の適切な目標設定と術後早期からの十分なリハビリテーションによって、筋力が回復しない術後早期においても粗大運動機能の向上が得られることが示された。

JO-103 脳性麻痺とてんかん性脳症の関連に関する研究

Epileptic encephalopathy associated with cerebral palsy

萩野谷和裕 (Kazuhiro Haginoya)¹, 乾 健彦¹, 富樫紀子¹, 大久保幸宗¹, 遠藤若葉¹, 児玉香織¹, 池田美希¹, 川嶋有朋¹, 松本直通², 菊池敦生³, 呉 繁夫³

宮城県立こども病院神経科¹, 横浜市大遺伝学², 東北大学小児科³

【目的】脳性麻痺 (CP) または CP 様運動障害の原因に関して、最近遺伝子異常の関与が大きく進展している。本研究では、脳性麻痺とてんかん性脳症の関連について、さらに詳細な検討を加えた。【方法】今回の検討は、CP（およびCP様運動機能障害）患者、生後1か月以後のMRIがある、現時点の年齢が4～20歳、定期的なフォローを2020/7-12月に実施している症例とした。収集項目はMRI、てんかんの有無、GMFCSなど20項目である。【結果】448名のCP（様）患者（平均年齢15.5歳）についての解析を行った。てんかんの発症は180名（40%）にみられた。75名（42%）が難治てんかんであった。うち、てんかん性脳症既往は62名（34%）にみられた。てんかん発症率は、MRI異常群にて高い ($p < 0.001$)。てんかんの難治化と関連する要因は、ロジスティック回帰で、生下時週数が37週以上、重度視覚障害の存在、BFMFが重度、てんかん性脳症の既往であった。CP（様）運動障害において、36種の遺伝子変異・染色体異常が57例（12.7%）に見いだされた。特にMRIが正常な症例75例中37%に遺伝子変異が検出され、異常MRI症例では8%であった ($p < 0.001$)。複数例にて認められた遺伝子変異・染色体異常はCOL4A1 (6), KIF1A (7), SPAST (5), CTNBN1 (3), ATP8A2 (2), XXY (2), TUBB2A (2), LIS1 (2), GNB1 (2), CACNA1A (2) であった。既報のてんかん性脳症遺伝子の変異は、STXBP1, SCN2A, CACNA1A, GNB1, GNAO1, SPTAN1, SLC35A2 などであった。【考察】近年、CP（またはCP様運動障害）患者の遺伝子解析がすすみ、早期発症遺伝性痙性対麻痺、てんかん性脳症、自閉症・知的障害関連の遺伝子などが混在して認められ、atypical CP, CP mimics, CP masqueraders などの名称が使用され、CPの境界がますます不鮮明になりつつある。今後多施設研究を実施予定である。

JO-104 療育センターでの在宅移行支援 Home transfer support at the rehabilitation center

飯島慎貴 (Yoshitaka Iijima), 船戸正久, 和田 浩, 柏木淳子
大阪発達総合療育センター小児科

【目的】 超重症児, 準超重症児はその多くが手厚い医療的ケアが必要である。そのため, 急性期の入院加療が終わり在宅に移る時には様々な障壁がある。ご家族に医療的ケアに習熟してもらうだけでなく, 入浴や受診のための移動など, 実際の生活を想定して障壁を一つ一つ具体的な解決をするために多職種協働は大きな力となっている。特に臨床工学技士 (ME) が果たす役割は大きい。当施設は医療型障害児入所施設 (120床) であり, ショートステイの登録数, 利用数は西日本一である。2011年4月から NICU 等長期入院者を対象に在宅移行支援を開始している。【方法】 急性期の治療が終了し在宅に移る前の2~3ヶ月の間, 当施設に入院をしてもらい, ご家族が安心して在宅を迎えられるような「生活モデル」に焦点をあてた集中リハビリテーションや医療的ケアの習熟などの多職種協働支援を行っている。【結果】 大阪の NMCS (新生児診療相互援助システム) を中心に75名の申し込みがあったが, 実際に在宅移行支援を行ったのは53名であった。その内45名 (84.9%) が在宅移行, 臨床的脳死とされた3名が利用中に死亡した。紹介元病院から施設入所した方が4名。現在, 1名の方が支援中である。【結論】 特色として, 療育施設の在宅移行支援は多職種協働があるが, ME は人工呼吸器や在宅酸素の機器の操作説明だけでなく, 結露を予防するための呼吸器回路の選定などにも当院では関わっている。今後「生活モデル」での指導や機器の管理を行える中間施設の存在が益々重要になるとと思われる。

JO-105 周産期歴に異常を認めず, 尖足歩行を来した36例の検討 Evaluation of 36 toe walking patients without any perinatal episodes

豊嶋大作 (Daisaku Toyoshima), 上田拓弥, 本郷裕斗, 丸山あずさ
兵庫県立こども病院神経内科

【目的】 尖足歩行を来す疾患は脳原性, 脊髄性, 末梢神経原性, 筋原性など多岐にわたり, 脳原性が一般的に知られているが, 周産期歴に異常がない場合, 原因不明の特発性とされる場合がある。今回, 周産期歴に異常がなく, 尖足歩行を主訴に当院神経外来を初診で受診した36例について, その原因および診断に有用な検査について検討したので報告する。【方法】 2017年1月から2021年8月までに問診・母子手帳から周産期歴に異常がなく, 尖足歩行を主訴に兵庫県立こども病院神経内科を初診で受診した32例を対象とし, 診療録を元に初診時年齢, 発症年齢, 最終診断, 診断に有用な検査を後方視的に検討した。【結果】 平均初診時年齢は9.0歳 (1-14歳), 平均発症年齢は3.0歳 (10か月-13歳) であった。最終診断は, 特発性18例, 脳原性6例, 末梢神経原性3例, 自閉症スペクトラム3例, 脊髄性3例, 筋原性2例, アキレス腱短縮1例であった。神経学的診察に加え, 頭部, 脊髄および下腿 MRI, 血清 CK 値, 末梢神経伝導速度検査, 遺伝子検査が診断に有用であった。【結論】 周産期歴に異常を認めない尖足歩行の原因は, あらゆる検査をしても異常を指摘できない特発性尖足が最多であり, 次いで胎内受傷と考えられる中枢性が多かった。自閉症スペクトラムや脊髄疾患, 末梢神経障害, 筋疾患も頻度は少ないが一因となるため原因として考慮すべきである。

JO-106 ビタミンカクテル療法を施行した HHH 症候群の1例 Vitamin cocktail therapy in hyperornithinemia-hyperammonemia-homocitrullinuria-syndrome

小野浩明 (Hiroaki Ono)¹, 城戸 淳², 松本志郎²
県立広島病院小児科¹, 熊本大学病院小児科学²

【はじめに】 高オルニチン血症・高アンモニア血症・ホモシトルリン尿症症候群 (HHH 症候群) はミトコンドリアオルニチントランスポーターをコードする SLC25A15 遺伝子の異常により引き起こされるアミノ酸代謝異常症の一つである。高アンモニア血症による意識障害のみならず, 知的障害, 痙攣性麻痺, 小脳症状等の多彩な症状を呈する。神経障害の病態は不明であるが, 機序としてミトコンドリアにおけるエネルギー産生障害が疑われている。演者は過去に本学会で血中オルニチン (Om) と乳酸・ピルビン酸比が有意な正の相関を示した HHH 症候群の1例を報告し, 本症候群におけるミトコンドリア機能障害の可能性を示した。今回, 同一症例に対し, ビタミンカクテル療法後の血中乳酸, 乳酸・ピルビン酸比, ケトン体比を測定し, 本療法のミトコンドリア機能への影響について検討した。【症例】 7歳男児。1歳時, 高アンモニア血症, 肝障害, 血中 Om 高値, 尿中ホモシトルリン高値を呈し, SLC25A15 遺伝子変異を認め HHH 症候群と診断した。以後, 蛋白制限食を開始し, 3歳時からビタミン B1, C, E によるカクテル療法を開始した。ビタミンカクテル療法後, 乳酸・ピルビン酸比は変化なかったが, 乳酸およびケトン体比は経時的に低下傾向を示した。患者は現在7歳で発育良好, 2歳時ビタミンカクテル療法前の発達指数は77であったが, 治療後101と改善している。運動障害はなく, 頭部 MRI 異常も認めていない。血中アンモニアはほぼ 70 μmol/L 以下, Om 100~200 μmol/L 台, AST, ALT は 100 IU/L 以下で推移している。【考察】 今回の結果から HHH 症候群におけるビタミンカクテル療法はミトコンドリアレスキューとして有用であり, 症状の増悪を抑える可能性が示唆された。

JO-107 乳児型ポンペ病における新生児マススクリーニングと早期治療の有用性 Newborn screening and early intervention for infantile-onset Pompe disease

松田あかね (Akane Matsuda)¹, トカンヴラッド¹, 平田悠一郎¹, 長友雄作¹, チョンピンフィー¹, 園田有里¹, 一宮優子¹, 永田 弾¹, 虫本雄一¹, 石井加奈子¹, 山村健一郎¹, 實藤雅文¹, 酒井康成¹, 中村公俊², 大賀正一¹
九州大学小児科¹, 熊本大学小児科²

【目的】乳児型ポンペ病は、酸性 α グルコシダーゼ欠損により、ライソゾーム内にグリコーゲンが蓄積する神経代謝病である。症状の進行にともない筋力低下、心不全が悪化し、無治療では2歳までに死亡する。早期治療開始が予後を改善するが、本邦ではポンペ病新生児マススクリーニング (NBS) は全国的には普及していない。今回、NBS で発見された乳児型ポンペ病 (症例1) と過去に臨床症状から診断された患児 (症例2) の臨床経過をまとめ、NBS の有用性を検討する。【方法】2009年6月から2021年9月に当科で診断した乳児型ポンペ病の2例に対して、診療録より臨床経過を後方視的に検討した。【結果】症例1: 初診時日齢27の女児。ポンペ病NBS で酸性 α グルコシダーゼ活性が1.0 pmol/h/disk (カットオフ値6.5) のため当科受診。軽度の筋緊張低下があり、血液検査ではAST 74 IU/L, ALT 45 IU/L, CK 540 IU/L と上昇、心臓超音波検査では軽度の心筋肥厚あり。酵素補充療法開始後速やかに筋緊張・哺乳力が改善し、血液検査所見、心臓超音波所見も改善した。月齢7か月現在、遠城寺式乳幼児分析的発達検査ではDQ104であり、神経学的にも良好な経過をたどっている。症例2: 初診時月齢5か月の男児。未頸座・筋緊張低下を主訴に受診。血液検査ではAST 346 IU/L, ALT 216 IU/L, CK 962 IU/L と上昇、心臓超音波検査では心筋肥厚あり。月齢6か月から酵素補充療法を開始したが効果は限定的であり、心筋肥大と筋力低下が進行し寝たきり状態となり、1歳5か月時から人工呼吸管理となった。【結論】NBS 後に酵素補充療法を早期に導入したことで、乳児型ポンペ病の症状進行を抑制した。台湾では2005年からNBS が導入されており、ポンペ病の発症前治療が可能である。今後、本邦でもNBS の拡大と速やかな治療介入システムの確立が求められる。

JO-108 肝移植で神経症状が改善した肝神経型 Wilson 病 Liver transplantation improved the neurological symptoms of Wilson's disease

小池研太郎 (Kentaro Koike)¹, 早川 格¹, 大橋瑛梨¹, 鈴木 智¹, 落合 悟¹, 永井由紗¹, 佐々木亜希子¹, 内田 孟², 福田晃也², 阪本靖介², 笠原群生², 阿部裕一¹
国立成育医療研究センター小児内科系専門診療部神経内科¹, 国立成育医療研究センター臓器移植センター²

【諸言】Wilson 病 (以下WD) には肝移植が治療の選択肢となるが、WD の神経合併症は肝移植でも改善に乏しいとする既報が多い。今回、診断後早期に肝移植し神経症状が改善したWD を経験した。【症例】13歳男子。11歳から構音障害、四肢のミオクロームス、歩行時のふらつき、転倒のしやすさ、集中力の低下などの神経症状が出現した。12歳で動作時ジストニアと肘関節の固縮を認めた。血中セルロプラスミン低値、尿中銅高値からWD と診断した。塩酸トリエンチン、酢酸亜鉛、クロナゼパム、トリヘキシフェニジルの内服でミオクロームスは改善したが、ジストニアは緩徐に悪化した。13歳で肝移植を行った。移植術前評価では左上肢優位のジストニア、緩慢な動作、すり足歩行、嚥下障害のパーキンソニズム、構音障害があり、頭部MRI では両側基底核に拡散制限を伴うT2WI 高信号、両側の被殻、淡蒼球に磁化率強調画像で低信号を認めた。肝移植後にジストニア・パーキンソニズムは顕著に改善したが構音障害は不変だった。移植前後での神経症状のスケールの変化はGlobal Assessment Scale for WD の Neurological assessment が15点から6点、Unified WD Rating Scale Part II が8点から1点、Part III が20点から10点であった。【考察】今回の症例では11歳から出現し症状が固定していた構音障害は改善に乏しかったが、12歳から出現し増悪傾向にあったジストニア、パーキンソニズムは13歳での肝移植で改善した。WD の神経症状は発症後早期であれば肝移植で改善する可能性がある。

JO-109 MRI, MRS において特徴的所見を呈したメチルマロン酸血症の急性増悪症例 Neuroimaging in MMA showing reduced diffusion, hyperperfusion, increased lactate in globus pallidus

齊藤理帆 (Riho Saito)¹, 木村 翔¹, 室伏佑香¹, 佐藤聡子¹, 安川久美¹, 村山 圭², 高梨潤一¹
東京女子医科大学八千代医療センター小児科¹, 千葉県こども病院代謝科²

【背景】メチルマロン酸血症 (MMA) のフォロー中断例の急性増悪を経験したので、画像所見とともに報告する。【症例】1歳6か月男児、嘔吐、意識障害 (GCS E1V1M1) を主訴に受診した。低血糖 (簡易血糖測定器 測定感度以下) と Anion gap 開大性代謝性アシドーシス (pH 6.764, AG 28.9 mmol/L, Lac 30 mg/dL), 高アンモニア (NH₃) 血症 (994 μ g/dL) を認め、頭部CT 検査では両側淡蒼球に低吸収域を認めた。母子手帳の記載から、児はMMA の診断がついていたが、医療機関の受診が途絶えていたことが判明した。MMA の急性増悪として、持続緩徐式血液濾過透析 (CHDF) を行い、L-アルギニン、カルグルミン酸を投与した。高NH₃ 血症は2病日には正常化し、3病日にはCHDF を終了した。しかし、急性期治療終了後も自発開眼はあるが、追視は不良で、不随意運動を認めた。脳波は低活動で刺激に対する反応は乏しかった。第8病日に施行した頭部MRI 検査では、T2 強調像で両側被殻、黒質、中心被蓋路の高信号、拡散強調像で被殻の拡散能低下を認め、Arterial spin labelling (ASL) で被殻の高環流を認めた。MRS (PRESS, TR/TE = 5,000/30 msec) 検査では基底核の乳酸高値 (5.53 mM/L), 白質のグルタミン高値 (3.55 mM/L) を認めた。【考察】MMA ではメチルマロン酸の蓄積によりミトコンドリア機能が障害される。被殻は生後1年頃にはエネルギー需要が高い部位であり、MMA で特異的に傷害される。ミトコンドリア機能不全によるエネルギー不足を補うためASL で被殻の高環流を、嫌気性解糖の亢進を反映してMRS で乳酸高値が観察されたと推察した。また、MRS 施行時NH₃ は正常化しており、Choline, myo-inositol が正常値であったことから、MMA の脳機能障害にグルタミン酸興奮毒性も関与していることが想定された。

JO-110 治療可能な先天性中心炭素代謝経路異常症におけるマルチオミクス解析の有用性 Acute Multi-Omics in an Actionable Inborn Error of Central Carbon Metabolism

小川恵梨 (Eri Ogawa)¹, 菱木貴子², 早川典代², 高橋哲朗¹, 鈴木寿人³, 小崎健次郎³, 末松 誠², 武内俊樹¹, 高橋孝雄¹
慶應義塾大学医学部小児科¹, 慶應義塾大学医学部医化学², 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター³

【目的】 新生児期発症の治療可能な先天性代謝異常症では、迅速な診断と治療開始が重要である。中心炭素代謝経路異常症の代表的疾患であるピルビン酸脱水素酵素複合体欠損症について、迅速な分子遺伝学的診断と治療開始におけるマルチオミクス解析の臨床的有用性を検討した。【方法】 患者（女兒）は、在胎33週に胎児発育遅延と脳室拡大を指摘され、在胎38週に経陰分娩で出生した。出生時から、小頭症、痙性四肢麻痺、高乳酸血症、高ピルビン酸血症を認めた。両親の同意を得て、全ゲノム解析、トランスクリプトーム解析、メタボローム解析を行った。【結果】 超高速集積回路と人工知能を統合した全ゲノム解析により、PDHA1 遺伝子に未報告のヘテロ接合性アミノ酸置換を新生突然変異として認めた。末梢血のトランスクリプトーム解析では、変異のないアリルを持つ mRNA のみが検出された。不活化されなかった X 染色体上の変異が致死性を有すると判断し、ピルビン酸脱水素酵素複合体欠損症と確定診断した。ケトンミルク療法の開始後、無呼吸発作の消失、高乳酸血症・高ピルビン酸血症および貧血の改善を認めた。メタボローム解析では、クエン酸回路の総基質量の増加、血清・髄液中のグルタミン酸の増加、尿中総アミノ酸量の減少を認めた。【考察】 全ゲノム解析とトランスクリプトーム解析を組み合わせた網羅的解析系により、候補遺伝子変異の同定とその病的意義の判定を迅速に行うことができた。メタボローム解析で検出された代謝変化が診断・治療のバイオマーカーとなる可能性が示唆された。治療可能な先天性代謝異常症の迅速な診断治療のために、全ゲノム解析、トランスクリプトーム解析、メタボローム解析を組み合わせた acute multi-omics を積極的に活用すべきである。

JO-111 ゴーシェ病1型と診断した F213I/L444P 変異の女兒の眼球運動評価 Eye movement assessment of a Type 1 Gaucher Disease girl with the F213I/L444P genotype

高木真理子 (Mariko Takagi), 野田あみず, 田中 学
埼玉県立小児医療センター総合診療科

【目的】 ゴーシェ病3型のなかには発症時には神経症状がなく1型と診断されるものの、経過中に神経症状を呈して3型に移行する症例がある。我々は肝脾腫と貧血、血小板減少にて発症した1歳女兒に対しゴーシェ病1型と診断し酵素補充療法を開始した。神経症状の検出の一つとして眼球運動評価が知られているが、幼児の眼球運動評価に難渋している。【症例】 1歳10カ月女兒、受診1カ月前より四肢の紫斑が出現し近医受診し、著明な肝脾腫と血小板減少、貧血を指摘されて当院血液腫瘍科に紹介受診した。骨髄穿刺にてゴーシェ細胞を指摘され、当科受診した。アンジオテンシン変換酵素活性 121.0 U/L, グルコセレブロンダーゼ活性は 26.9%, GBA 遺伝子に F213I/L444P 変異を認めた。神経症状は認めず、ゴーシェ病1型と診断し酵素補充療法を開始した。現在3歳となり明らかな神経症状は認めないものの、水平性の衝動性眼球運動の稚拙さが疑われている。聴性脳幹反応や脳波検査と併せて経過を追っている。【結論】 眼球運動障害は3型の初発の神経症状として認められるが、幼児ではその診察に難渋しやすい。神経型ゴーシェ病では聴性脳幹反応で異常所見を認めることがあり、その所見が診断に役立つと言われている。神経症状の検出について考察する。

JO-112 フローサイトメトリー法により GLUT1 機能評価を行った GLUT1 欠損症の1例 A case of GLUT1 deficiency assessed by flow cytometry

若江恵三 (Keizo Wakae), 宮内彰彦, 中村幸恵, 小坂 仁, 山形崇倫
自治医科大学附属病院小児科

【はじめに】 グルコーストランスポーター1欠損症 (GLUT1DS) は、SLC2A1 遺伝子の機能喪失型変異により脳組織への糖輸送が障害され発症する遺伝性神経疾患である。我々は2-デオキシグルコース (2DG) 取込試験による SLC2A1 遺伝子の機能評価系を既に確立し (Nakamura et al., Mol Genet Metab. 2015), さらに、フローサイトメトリー法で赤血球膜の GLUT1 発現量/構造変化を測定し、新たな機能評価系となりうるかを検討している。【症例】 11歳男児。田中ビネー知能検査 V (9歳) IQ: 39。乳児期に無熱性けいれんを反復し、1歳3か月でバルプロ酸 (VPA) を開始したところ発作なく6歳時に中止したが、8歳から欠神発作が出現し、脳波で3 Hz 棘徐波複合を認め VPA 内服を再開、9歳にエトスクシミドを追加したが発作コントロール不良だった。朝食前に発作が多く髄液検査で髄液頭/血糖比 0.36 (<0.4) と低値であることから GLUT1DS を疑い、GLUT1 の細胞膜外領域の立体構造を認識する HTLV の受容体結合ドメインに GFP を結合した、Glut1.RBD にて赤血球膜 GLUT1 発現量/構造変化をフローサイトメトリー法で測定したところ蛍光強度の低下を認めた。遺伝子検査では SLC2A1 の変異 (c.997C>T p.Arg333Trp) を認めた。同遺伝子変異を導入した培養細胞で、GLUT1 蛋白は細胞膜に発現したが、2DG 取込試験では糖取込機能は正常型と比較し中等度低下していた。ケトン食療法を開始し治療効果を確認中である。【考察】 本例では 2DG 取込試験による糖取込機能、フローサイトメトリー法による GLUT1 発現量/構造変化、遺伝学的検査を評価し、GLUT1DS 確定診断が可能であった。フローサイトメトリー法は 2DG 取込試験による糖取込機能測定よりも簡便に実施可能で、スクリーニング検査となる可能性がある。

JO-113 グルコーストランスポーター1 (GLUT1) 欠損症の遺伝子治療 Gene therapy for glucose transporter-1 deficiency syndrome

小坂 仁(Hitoshi Osaka)¹, 中村幸恵¹, 神保恵理子¹, 中嶋 剛², 菱川修司³, 村松慎一⁴, 山形崇倫¹

自治医科大学小児科学¹, 自治医科大学脳神経外科学², 自治医科大学先端医療技術開発センター³, 自治医科大学神経遺伝子治療⁴

【背景】小児遺伝性神経疾患は、機能喪失により起こる疾患が多く、遺伝子治療の良い適応になる。グルコーストランスポーター1 (GLUT1) 欠損症は、GLUT1をコードするSLC2A1遺伝子の機能喪失型変異により発症する遺伝性神経疾患であり、遺伝子治療法の開発を進めている。【方法および結果】SLC2A1遺伝子変異の機能解析系を確立し、病態の評価およびベクターの評価を可能とした(Nakamura et al., Mol Genet Metab. 2015)。次にアデノ随伴ウイルス(AAV)ベクターを用いた遺伝子治療に関して、SLC2A1遺伝子の内因性プロモーター領域(glut1)を組み込んだAAVベクターAAV-glut1-SLC2A1によるモデルマウスの治療を行い、運動機能および髄液糖の改善効果を確認した(Nakamura et al., Mol Genet Metab Rep. 2017, Nakamura et al., J Gene Med. 2018)。次に、治療対象となる乳幼児体格相当のブタを用い、透視下で大槽までカテーテルを到達させ、治療で用いるAAV-glut1-SLC2A1を投与し、広範な中枢神経系でのGLUT1発現を確認した。(Nakamura et al. Gene Ther, 2021)。早期診断を目的として、非侵襲的な、赤血球膜のGLUT1発現を測定するフローサイトメトリー法を確立した。【結論】以上より、AAV-glut1-SLC2A1の小児に対する安全かつ有効な投与経路を決定し、早期スクリーニング系を確立した。現在治験製品の製造、治験実施体制の整備、PMDAとの事前面談を進めており、2022年度の治験開始を予定している。医師主導治験により安全性を確認するとともに、薬事承認申請を目指す。

JO-114 Glut1 欠損症において認識が十分でない非てんかん性発作についての研究 A study on under-recognized non-epileptic seizures in Glut1 deficiency syndrome

伊藤 康(Yasushi Ito)^{1,2}, 中務秀嗣¹, 永田 智¹, 小国弘量^{1,3}

東京女子医科大学小児科¹, 母子愛育会総合母子保健センター愛育研究所小児及び母性保健研究部², TMG朝霞医療センターてんかんセンター³

【目的】グルコーストランスポーター1 (Glut1) 欠損症は代謝異常を基盤とした神経疾患であり、代謝性脳症として病態を捉えることが重要である。空腹や運動によるエネルギー不足が誘因となり、一過性の脳機能障害として症状が発作性に出現する。予防や急性期治療を考える上でも、非誘発発作であるてんかん発作(ESz)とは区別を要する。自験Glut1欠損症症例の非てんかん性発作(NESz)の実態を調査し考察する。【方法】当院通院中のGlut1欠損症の15名におけるNESzの発作症状、発症年齢、診断、対処と転帰について、診療記録から後方視的に情報を収集した。【結果】対象の属性は5~44歳(中央値21歳)(男12, 女3)で、SLC2A1遺伝子異常が同定されており、知的水準は平均下域~最重度遅滞で、全例ESzも合併した。総数45のNESzは、発作性運動異常症14, 意識変容7, 嘔吐5, 疼痛5, 異常眼球運動5, 弛緩性麻痺・脱力5, 痙攣性麻痺3, 感覚麻痺1に大別され、各々1~6(平均3.0)タイプの発作を有した。多くの発作では発作出現に誘発、改善因子を認めた。空腹、運動、疲労、発熱・感染症などで増悪し、食事、安静、休息・睡眠、等で改善する誘発発作であった。またケトン食療法後の消失例、運動前補食の予防例、発作時補食での対応例、アセタゾラミドやピラセタム内服での軽快例、涼しくなる、あるいは加齢とともに自然消失例もあった。【考察】NESzは抗てんかん薬に反応しないことで薬剤抵抗性てんかんや発作時脳波で異常がないことより心因性と診断される可能性がある。発作持続時には、ESzでは神経の興奮を抑える迅速な抗てんかん薬治療が必要であるのに対し、NESzではエネルギー補給、安静が治療の基本となる。Glut1欠損症患者において新規治療を含めて治療のアウトカムを考える上でも、NESzの正確な診断は重要である。

JO-115 Cerliponase alfa 治療中のオンマヤリザーバ感染に対し抗菌薬脳室内投与でリザーバを温存した神経セロイドリポフスチン症2型の1例 Successful treatment with intrathecal antibiotics against Ommaya reservoir infection for CLN2

森川翔太郎(Shotaro Morikawa), 露崎 悠, 佐藤博信, 河合泰寛, 西條晴貴, 田辺仁彦, 池田 梓, 辻 恵, 井合瑞江, 後藤知英
神奈川県立こども医療センター神経内科

【背景】神経セロイドリポフスチン症2型(CLN2)はTPP1遺伝子異常を原因とするライソゾーム病で、近年cerliponase alfaを2週間に1回脳室内に投与する酵素補充療法(ERT)が可能となった。合併症としてオンマヤリザーバー(OR)感染があり、その治療はOR抜去が基本であるが、抜去から再留置までの間の酵素補充間隔の延長をきたす。今回、脳室内抗菌薬投与によりリザーバーを温存し、治療の遅延期間を短縮させた1例を経験した。【症例】CLN2の11歳男児。ADLは寝たきり。日単位でてんかん発作あり。8歳よりcerliponase alfaによるERTを開始。10歳時にPropionibacterium acnesによるOR感染の既往あり。OR抜去後約1か月で再留置。酵素補充療法は2週間遅延した。今回、発熱、気道分泌物増加を認め入院。WBC 7,600/ μ L, CRP 2.36 mg/dL, 髄液検査で細胞数92/ μ L, 蛋白44 mg/dL, 糖63 mg/dL, IL-6 130.1 pg/mL, 髄液培養でStaphylococcus capitisが検出されOR感染の診断をした。経静脈抗菌薬と倫理委員会の承認を得たうえでgentamicinの脳室内投与を開始した。約1週間で髄液所見の改善と培養の陰性化を確認し、ERTを再開した。薬剤熱を疑う経過があり、gentamicinはamikacinに変更し合計3週間の投与の時点でABR閾値の上昇を認めたため終了とした。計4週間で経静脈投与も含め治療終了し、再燃もなかった。髄液細胞数増加の前に髄液IL-6上昇傾向がみられていた。【考察】既報では脳室内デバイス感染に対する抗菌薬脳室内投与による保存的加療の成功率は33.5~92%と報告されており、CLN2のERTの合併症であるOR感染に対して、抗菌薬脳室内投与によりOR温存を目指す方針は、治療スケジュールの順守に有効と考えられた。また脳室内感染の早期診断マーカーとしてIL-6が有用な可能性がある。

JO-116 ACTH療法中に血清グリシン濃度の上昇を認めた非ケトン性高グリシン血症の1例

A case of nonketotic hyperglycinemia with increased serum glycine levels during ACTH therapy

西本静香 (Shizuka Nishimoto), 木水友一, 五嶋 嶺, 島 盛雅, 中島 健, 池田 妙, 最上友紀子, 柳原恵子, 鈴木保宏
大阪母子医療センター小児神経科

【はじめに】非ケトン性高グリシン血症 (NKH) はグリシン (Gly) 開裂酵素の欠損により生ずる稀な先天性代謝疾患である。今回, ACTH療法中に血清 Gly が上昇した NKH の1例を経験したので報告する。【症例】生後6か月男児, 40週5日, 2,742g, 仮死なく出生。出生後, 筋緊張低下, 呼吸障害, 哺乳不良が出現し, 日齢3に人工呼吸器管理となった。日齢10に抜管後, 全量経口哺乳となり退院した。生後2か月に焦点性強直発作が出現し当科初診となった。シリーズ形成性スパズムも出現し, 脳波で hypsarrhythmia を認め, West 症候群と診断した。頭部 MRI DWI で内包高信号を認め, アミノ酸分析で血清 Gly 795 nmol/mL (正常 125-450), 髄液/血清 Gly 濃度比 0.18 (正常 < 0.02) であった。アレイ CGH で GLDC 遺伝子の欠失が検出され NKH と診断した。安息香酸 Na, デキストロメトルフアンの開始後, 血清 Gly は著明に低下 (220 nmol/mL) した。活動性は高まったが, てんかん発作には無効であった。ゾニサミドは無効で, 生後3か月に ACTH 隔日療法 (コートロシン Z 0.025 mg/kg) を開始した。ACTH 7回で発作が残存したため連日7回を追加した。血清 Gly 値は ACTH 療法開始後から漸増 (ACTH 11回目で 718 nmol/mL) を認めた。ACTH 14回目に発作は改善したが, 活気不良や低 K 血症を認めた。ACTH 療法漸減中 (15回目) に副作用 (頻脈, 筋緊張亢進) のため治療を中止した。中止後, 活気は改善した。【考察】本症例では, ACTH 療法中に血清 Gly 上昇に伴い活気不良を認めた。ACTH 療法のアミノ酸代謝への影響に関する報告は少なく, 更なる症例での検討が必要である。

JO-117 けいれん発作に対しケトン食療法とペランパネルの併用が有効であった非ケトース型高グリシン血症の一例

A case of non-ketotic hyperglycinemia treated with ketogenic diet and peranpanel

阿部 裕 (Yu Abe), 深堀響子, 篠原 健, 新井 啓, 佐藤紘一, 齋藤なか, 吉田 宏
鶴岡市立荘内病院小児科

【はじめに】非ケトース型高グリシン血症 (non-ketotic hyperglycinemia, NKH) はグリシン開裂酵素の活性低下により全身性にグリシンが蓄積する先天性代謝異常症で, グリシンの過剰は特に中枢神経系へ影響し, 典型的には生後数日で無呼吸, 意識障害, 吃逆などを来す。重度の精神運動発達遅滞や難治性てんかんなどを認めることが多い。【症例】1歳7ヶ月女児。日齢3より哺乳量低下, 吸吸反射の減弱, 筋緊張低下を認めた。徐々に多呼吸・酸素化不良が出現し人工呼吸器管理を開始した。日齢7より四肢の間欠性けいれんが出現し PB を開始した。その後もけいれん発作が頻発し CBZ と LEV を追加した。日齢17に血漿グリシン濃度の上昇から NKH を疑い安息香酸ナトリウムの内服を開始した。髄液グリシン濃度の上昇, 髄液/血漿グリシン比の上昇を認め, 遺伝学的検査で GLDC 遺伝子のヘテロ接合のミスセンス変異 (c.2501T>A, p.I834K) と, エクソン1-2の hetero large deletion を同定し NKH と診断した。9ヶ月時よりけいれん発作の頻度が増加し CLB, PER を追加し, 10ヶ月時よりケトン食療法を導入した。ケトン食療法導入後, けいれん発作は消失し脳波異常が改善した。【考察】NKH にケトン食療法を導入して臨床的に反応を認めた報告は複数ある。また NKH ではグリシンによる NMDA 受容体の過剰刺激により難治てんかんや精神運動発達遅滞がもたらされると考えられている。PER は AMPA 受容体を介して NMDA 受容体の過剰な興奮を抑制するとされるため NKH に対する有効性が期待される。本症例においては高グリシン血症に対して PER とケトン食療法が有効である可能性が示唆された。

JO-118 眼筋型重症筋無力症との鑑別を要した慢性進行性外眼筋麻痺の男児例

A case of a boy with CPEO who needed to be differentiated from ocular myasthenia gravis

渥美香奈 (Kana Atsumi)¹, 竹内史穂子¹, 那須野 将¹, 齊藤真規¹, 今井 憲¹, 本林光雄¹, 三澤由佳², 岡崎康司³, 大竹 明⁴, 松橋徹郎⁵, 村山 圭⁵, 稲葉雄二¹

長野県立こども病院神経小児科¹, 長野県立こども病院リハビリテーション科², 順天堂大学大学院医学研究科難治性疾患診断・治療学難病の診断と治療研究センター³, 埼玉医科大学医学部小児科⁴, 千葉県こども病院代謝科⁵

【はじめに】慢性進行性外眼筋麻痺 (CPEO) はミトコンドリア DNA 変異による, 眼瞼下垂や外眼筋麻痺を特徴とする疾患である。今回, 眼瞼下垂と眼球運動障害を主訴に来院し, 遺伝子解析から CPEO と診断した1例を経験したので報告する。【症例】11歳男児。2年前に眼瞼下垂が出現し, 毎年学校健診で視力低下を指摘され, その都度眼科を受診し視能訓練にて改善していた。身体所見では眼瞼下垂に加え, 眼球運動障害 (上方視・左右側方視) を認めた。他の神経症状や筋力低下, 成長障害などは認めなかった。血液中の乳酸・ビルビリン酸は正常, 頭部 MRI, MRS の異常なし, Ice bag テスト陰性, 抗 AChR 抗体陰性, 抗 MuSK 抗体陰性, 胸部 CT で胸腺腫なく, 反復刺激試験は陰性であった。塩酸エドロホニウムにて眼球運動障害の軽度改善を認めたため, 眼筋型重症筋無力症を考え抗コリンエステラーゼ剤を投与したが, 症状の改善はみられなかった。髄液検査では乳酸は正常値だが蛋白高値であったことから CPEO を疑い, 酵素活性と遺伝子検査を実施した。酵素活性は正常範囲だったが, 遺伝子検査ではミトコンドリア遺伝子 m.8665-m.14587 の欠失を認めた (尿検体での変異率 57.4%, 血液検体での変異率 0%)。臨床所見と遺伝子解析結果より, CPEO と診断した。現在, ミトコンドリアカクテル療法を導入し経過観察中である。【考察】眼瞼下垂と眼球運動障害を認めた場合は, 多臓器症状を伴わず, 血液および髄液中の乳酸値上昇を認めない場合でも, CPEO を鑑別に置く必要があると考えた。また, 本症例の遺伝子変異は血液由来の DNA によるゲノム解析では検出されず, 尿沈査由来の DNA によるゲノム解析が有用であった。

JO-119 副腎白質ジストロフィーの重症度と血中極長鎖脂肪酸値の相関についての再検討

Relationship between severity of adrenoleukodystrophy and very long-chain fatty acid levels in blood

川合裕規(Hiroki Kawai)^{1,2,4}, 久保田一生^{2,3,4}, 高島茂雄¹, 大西秀典^{2,3}, 下澤伸行^{1,3}岐阜大学科学研究基盤センターゲノム研究分野¹, 岐阜大学大学院医学系研究科小児科学², 岐阜大学医学部附属病院ゲノム疾患・遺伝子診療センター³, 岐阜県立希望が丘こども医療福祉センター⁴

【緒言】副腎白質ジストロフィー (ALD) は ABCD1 遺伝子変異による X 連鎖性疾患であり, 極長鎖脂肪酸 (VLCFA) の β 酸化が障害され血漿および全身の細胞に蓄積する. 血中 VLCFA は ALD の診断には有用だが, 重症度との相関は不明である. 従来, 病型と遺伝子型の相関がないことから, 血中 VLCFA 値も病型との関連は否定的だが, これまで大規模な検討は少ない.

【目的】ALD における病型, 女性発症, 治療効果のバイオマーカーとしての血中 VLCFA 値の可能性を検討する. 【方法】これまでに当施設で診断した ALD 患者のうち, 小児大脳型 (CC) (n=78), 思春期大脳型 (AdoIC) (n=12), 成人大脳型 (AC) (n=18), Adrenomyeloneuropathy (AMN) (n=34) を対象に GC-MS による血中脂肪酸分析のデータより C26:0/C22:0 比および C24:0/C22:0 比を用いて比較検討した. さらに女性発症者 (n=9) と女性未発症者 (n=63) との比較, 造血幹細胞移植が行われた症例 (n=37) では移植後 6~36 ヶ月経過後の検体で移植前後での比較を行った. 【結果】病型ごとの比較では CC 群は AC 群と比べ C26:0/C22:0 比が有意に高値であったが, C24:0/C22:0 比には差を認めなかった. 他群間での比較は差を認めないものの, ドットチャート上で AdoIC 群は CC 群および AC 群の中間に位置する傾向がみられた. 女性発症者と未発症者とは有意な差を認めなかった. 造血幹細胞移植が行われた症例では C26:0/C22:0 比および C24:0/C22:0 比ともに有意な改善を認めた. 【結論】血中 VLCFA 値は大脳型における発症時期と相関する可能性が示唆された.

JO-120 発症時に神経症状を有した Wilson 病症例の臨床的特徴に関する検討

Clinical features of Wilson disease patients with neurological symptoms in onset

林 歩実 (Ayumi Hayashi)¹, 清水教一², 青木継稔²東邦大学医学部大学院小児科¹, 東邦大学医療センター大橋病院小児科²

【緒言】先天性銅代謝異常症である Wilson 病は肝症状, 神経症状, 精神症状と多彩な臨床症状を呈する. 特に神経症状を有する症例は, 肝症状を有する症例と比較し, 発症から診断までの期間が長いことや予後が悪いことが知られている. 今回我々は, 発症時に出現する神経症状の特徴を明らかにすることを目的として検討を行った. 【方法】2016年4月から2017年3月の間に東邦大学医療センター大橋病院小児科外来への通院歴があり発症時に神経症状または精神症状を有する Wilson 病症例 36 例を対象とした. これらの症例の発症時ならびに診断に至るまでの症状について検討を行った. 【結果】発症時における年齢の中央値は 14 歳 (最小値 9, 最大値 33) であった. 発症から診断までに認められた神経症状は, 構音障害 19 例 (52.7%), 手指振戦 17 例 (47.2%), 書字障害 10 例 (27.8%), 歩行障害 7 例 (19.4%) の順に多かった. また, 15 歳未満で発症している症例において, 最初に出現した神経症状が構音障害である症例は 10 例/19 例 (52.5%) であった. その一方で, 15 歳以上で発症した症例においては, 構音障害が最初に出現した症例は 3 例/17 例 (17.6%) と有意に少なかった ($p < 0.05$). 手指振戦に関してはいずれの年代においても同頻度で最初から認められた. 【考察】神経症状の種類により出現する時期が異なることは過去の報告より知られていたが, 今回の検討により年齢によって出現しやすい神経症状が異なる可能性が示唆された. Wilson 病患者を早期に発見・診断するためには, 発症年齢と神経症状の関連を考えながら診療にあたることが重要であると考えられた.

JO-121 長鎖脂肪酸代謝異常症患者に対するベザフィブラートの有効性

Efficacy of bezafibrate in patients with long-chain fatty acid oxidation disorders

白石秀明 (Hideaki Shiraiishi)¹, 山田健治², 朝比奈直子¹, 小杉山清隆¹, 山口清次²北海道大学病院小児科¹, 鳥根大学医学部小児科²

【目的】長鎖脂肪酸代謝異常症への根本的な治療法はない. ベザフィブラートは peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) に対する促進剤として働き, ミトコンドリア内の脂肪酸 β 酸化酵素の RNA 転写を増幅し, 酵素活性を増強させることが *in vitro* で明らかになった (Djouadi, F, 2005). また, 長鎖脂肪酸代謝異常症症例において, ベザフィブラートを投与で, 培養細胞内に蓄積した有毒なアシルカルニチンが低下することが示された (Yamaguchi S, 2012). これらの知見を踏まえ, ベザフィブラートの長鎖脂肪酸代謝異常症患者への有効性を証明するために, 倫理審査の後 2014 年より医師主導治験, その後の臨床試験を施行した. 【方法】全国 8 施設から 8 名の症例が参加し, 2014 年 2 月より観察期間を開始した. 対象は極長鎖アシル CoA 脱水素酵素 (VLCAD) 欠損症 6 例, カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ 2 (CPT2) 欠損症が 2 例であった. ベザフィブラートの投与は 102~174 週間行い, 筋症状が発現する発作症状の変化, QOL 変化, 入院回数の変化を検討した. 【結果】8 名中 1 名が施設要因等により 26 週で, 1 名が患者要因で 117 週に研究から外れ, 現在は 6 名が投与を継続している. 投与後 54 週の QOL 評価では SF-36 による QOL スコアが, 投与前後で有意に改善し, 重大な有害事象はなかった (Yamada K, 2018). また, 102~174 週に渡る長期継続でも, QOL に対する有効性は維持され, 特に 20 歳以上では投与前後で有意に上昇していた (Shiraiishi H, 2019). 更に, VLCAD 欠損症 5 症例では, 24 時間以上の輸液療法を必要とする入院加療回数, 入院日数が, 投与前後で有意に減少していた (Shiraiishi H, 2020). 【結論】長鎖脂肪酸代謝異常症に対してはこれまで有効な治療法がなかったが, ベザフィブラートは有効な治療薬となり得ることが示唆された.

JO-122 自閉スペクトラム症を併存した摂食障害の治療経験 Experience in treating eating disorders with Autism Spectrum Disorders

水田桂子 (Keiko Mizuta), 黒須友理香, 奈倉道明, 高田栄子, 是松聖悟
埼玉医科大学総合医療センター小児科

【はじめに】摂食障害の患児数は年々増加し、次第に思春期以前の発症例や自閉スペクトラム症 (Autism Spectrum Disorder : ASD) を主体とした発達障害の併存例が増えてきた。当科の ASD 併存例に関する治療経験を報告する。【方法】2010年4月から2021年10月までに当科を初診した76例 (男児9例, 女児67例) に対し, ASD 併存例の割合や特徴, 摂食障害発症後の発達特性の変化, 治療や家族を含めた対応法の変化, 予後などに関して後方視的に検討した。【結果】上記76例中, 発達障害を有したのは28例 (男児4例, 女児24例) で, 男児は全例 ASD, 女児は ASD 16例, ADHD 1例, 言語発達遅滞6例であった。男児は4例すべて回避・制限性食物摂取症 (ARFID) で, 女児 ASD 16例は神経性やせ症 (AN) 7例, ARFID 8例, 制限摂食 (RE) 1例であった。自経験においては摂食障害単独例とくらべ, ASD 併存例の方が予後不良であった。偏食の強い症例では, 先天的な特性だけでなく, 後天的な経験 (経口摂取の種類が増えていない等) も影響を与えていた。偏食を含めたこだわりや接触過敏などの ASD 特性や, 親を含め他者から見捨てられたと感じる思考や, 強迫性は, るい瘦の進行中に増悪し, 栄養を獲得できるようになると軽減するが正常化しない症例が目立った。【考察】摂食障害には, ASD のこだわりが増強して発症するケースと, 不適応から不安や抑うつを介して発症するケースの2種が考えられる。変化に弱い ASD 児においては, 低栄養からの回復期だけでなく, 回復後も二次性徴などの身体面の変化や社会への適応に関し慎重な管理を要する。

JO-123 回避・制限性食物摂取症 (ARFID) の小学生症例への入院栄養療法効果 Nutrition therapy effect for elementary school avoidance/restriction food intake disorder

前田真範 (Masanori Maeda)¹, 田村 彰¹, 津田祐子¹, 南 弘一²
和歌山県立医科大学附属病院小児科¹, 国立病院機構和歌山病院²

【背景】回避・制限性食物摂取症 (ARFID) という新たな概念が DSM-V で提唱された。ARFID は食べることへの嫌悪感, 感覚特性, 無関心で食欲低下を来す特徴があり, 体重が増えることへの恐れや, 体型への異常な認知が無いことで, 神経性やせ症 (AN) と区別される。現在のところ, ARFID の入院治療効果, 長期予後は明らかでない。【方法】2005年1月から2019年12月に摂食障害で中心静脈栄養療法を実施した小学生患者を調査した。DSM-V の基準で ARFID または AN と再診断された患者の入院時所見, 入院経過, 退院後1年予後を比較し, ARFID の臨床的特徴を評価した。【結果】入院後も食事摂取不良が続き, 中心静脈栄養療法が必要となった小学生摂食障害患者は22人で, ARFID 群9人 (男性2人, 女性7人), AN 群13人 (女性13人) に分類された。両群とも治療離脱なく, 摂食状況が回復するまで入院治療が継続された。ARFID 群では入院時体重, BMI が有意に低かった。入院時年齢, 発症から入院までの期間, 入院期間, 中心静脈栄養の期間には有意差はなかった。ARFID 群は入院中に平均 6.5 kg の体重増加があり, 入院中の月当たりの体重増加, BMI 増加は, AN 群と比較し有意に多かった。ARFID 群では治療後に食欲低下が再燃した例はなかったが, AN 群では13人中8人で食欲低下が再燃した。【考察】中心静脈栄養療法を行った小学生 ARFID 全患者が回復し, 再発する例もなかった。ARFID では低栄養による身体的な悪化が, 精神症状のさらなる悪化をもたらす要因になると考えられた。中心静脈栄養療法は経口摂取に嫌悪感がある ARFID に対しても治療導入が容易であり, ARFID の特性に沿った有力な治療になりうると考えられた。

JO-124 児童思春期摂食障害 (ChEDs) の地域医療コンサルテーション体制構築の試み Development of consultation network for a child and adolescent eating disorders in primary care

松島奈穂 (Naho Matsushima), 北島 翼, 嶋田怜士, 春日見子, 井上 建, 大谷良子, 作田亮一
獨協医科大学埼玉医療センター子どものこころ診療センター

【背景】児童思春期摂食障害 (ChEDs) は近年増加しているが, 専門治療施設は限られている。ChEDs は神経性やせ症 (AN), やせ願望を呈しない回避制限性食物摂取症 (ARFID) などを含むが, 近年神経発達症 (特に自閉スペクトラム : ASD) の併存が注目されており, 小児神経科医も診療に携わることが求められる。当センターは ChEDs の外来・入院治療を多く経験し, 得られた知見に基づき紹介を含めた他の医療機関からの相談に応じてきた。【目的】相談内容の分析により, ChEDs に対する地域診療体制の現状とコンサルテーション (コンサル) 体制構築の試みについて報告する。【方法】2020年8月から2021年10月に当センター専任小児科医師が相談を受けた ChEDs の性別, 年齢, 病型, %標準体重, 相談後の対応を電話相談記録より収集し検討した。【結果】問い合わせ総数は59名で, 男女比は2:57であった。病型は AN 41名, ARFID 11名, 神経性過食症 (BN) 1名, 病型未確定6名であった。年齢の中央値は13歳で, 問い合わせ時の患者%標準体重の中央値は72%だった。相談後の対応は当院へ転院7名, 当院へ外来紹介28名, 医療者間メールコンサル15名, 他院へ紹介11名であり, 相談後に59%の患者は当院に受診した。ARFID 11例のうち当院へ紹介になったのは10名で, ASD 併存例は6名 (60%) だった。当院へ紹介の AN 症例35名のうち, ASD 併存例は8名 (33%) であった。【考察】ChEDs に ASD が併存する場合には治療に関してより専門的な加療を要することもあるが, 初期対応や後方支援を含めたコンサル体制を構築することは, 地域における摂食障害児支援につながると考えられた。

JO-125 Human herpes virus 6/7 による急性脳症の予後予測因子に関する検討 Prognostic factors for human herpes virus 6/7 associated encephalopathy

渡辺好宏 (Yoshihiro Watanabe), 尾高真生, 本井宏尚, 大山宜孝
横浜市立大学附属市民総合医療センター小児総合医療センター

【目的】 当科で経験した human herpes virus (HHV) 6/7 による急性脳症について、臨床的特徴および検査データについて検討し、予後予測因子を明らかにする。【方法】 2011年4月から2021年3月までの期間に、当科に入院した HHV6 または 7 による急性脳症の症例について、診療録を用いて後方視的に調査した。予後の判定は発症1年後の Pediatric Cerebral Performance Category scale (PCPC) により予後良好群 (PCPC 2以下) と予後不良群 (PCPC 3以上) の二群に分け、てんかん発作の有無も含めて予後予測因子に関する検討を行った。【結果】 症例は男児17例、女児23例の計40例で、年齢は4か月から7歳11か月 (中央値1歳5か月) であった。病原体は HHV6 が38例、HHV7 が3例 (重複1例) であり、脳症分類はけいれん重積型 (二相性) 急性脳症 (AESD) が28例で最も多く、急性壊死性脳症1例、分類不能11例であった。予後の検討は、発症前から PCPC 3以上の神経学的合併症を有する4例を除いた36例で行い、PCPC 1が17例、2が9例、3が8例、4が2例で、てんかんの後遺症は9例に認めた。予後不良群では、急性期の昏睡や AST・ALT・LDH 高値、視床病変を認める症例が有意に多く、多変量解析では急性期の昏睡が両群間で有意差を認めた。てんかん発作を認める症例では、急性期の昏睡、ALT 高値、視床病変を認める傾向を認めたが、多変量解析ではいずれの項目にも有意差は認めなかった。【結論】 HHV6/7 による急性脳症では、既報同様に AESD が最も多く、予後予測因子として急性期の昏睡が挙げられた。初回けいれん重積後に昏睡を認める症例に対しては、慎重かつ早急な診断・治療が必要と考えられた。

JO-126 突発性発疹によるけいれん重積型急性脳症患者における血清 TIMP-1 値の検討 Analysis of serum TIMP-1 levels in patients with AESD due to exanthem subitum

河西彩香 (Ayaka Kasai)¹, 本林光雄^{2,3}, 小林 純^{1,3}, 西岡 誠^{2,3}, 那須野 将², 齊藤真規², 竹内史穂子², 今井 憲², 三澤由佳², 久保田紀子^{1,3}, 稲葉雄二^{2,3}
長野県立こども病院臨床検査科¹, 長野県立こども病院神経小児科², 長野県立こども病院生命科学研究センター³

【目的】 けいれん重積型急性脳症 (AESD) の病態の中心はけいれん毒性であると推定されているが、詳細は不明である。また、AESD の一相目では熱性けいれん (Fs) と区別することが困難であり、AESD と Fs を鑑別するためのバイオマーカーの同定が望まれている。TIMP-1 は血液脳関門の攻撃因子である MMP-9 の内因性阻害因子であり、血液脳関門に対して保護的に働いている。TIMP-1 は MMP-9/TIMP-1 バランスによる作用とは別に、TIMP-1 単独での作用があることも報告されているが、AESD での研究はない。AESD の病態に対して TIMP-1 が関与している可能性、および TIMP-1 が AESD の診断マーカーになる可能性について検討することを目的として本研究を行った。【方法】 2014年4月~2020年7月の期間に当院で治療を受けた AESD 患者のうち、発熱の原因が突発性発疹の患者7名 (一相目2名 [男1名、女1名、1.0±0.1歳]、二相目5名 [男2名、女3名、1.4±0.4歳])、および突発性発疹による Fs 患者5名 (男3名、女2名、1.6±0.7歳) を対象とした。臨床情報は診療録を用いて後方視的に収集し、血清・髄液中の TIMP-1、MMP-9、およびサイトカイン (19種類) を測定した。【結果】 AESD 一相目の患者では、血清 TIMP-1 値は AESD 二相目および Fs 患者と比較して有意に高値であった。血清 MMP-9 値、MMP-9/TIMP-1 比、およびサイトカイン分析では各群で有意差はなかった。【結論】 TIMP-1 は MMP-9/TIMP-1 バランスとは別の機序で AESD 初期の病態に関与している可能性が示唆された。また、血清 TIMP-1 値が AESD の診断マーカーになる可能性が示唆された。

JO-127 熱性けいれんにおける発症後早期のサイトカイン動態 Cytokine dynamics early after the onset of febrile seizures

徳元翔一 (Shoichi Tokumoto)^{1,2}, 西山将広¹, 上田拓耶², 本郷裕斗², 山口 宏¹, 石田悠介², 富岡和美¹, 豊嶋大作², 丸山あずさ², 野津寛大¹, 石田明人³, 永瀬裕朗¹
神戸大学大学院医学研究科小児科¹, 兵庫県立こども病院神経内科², 神戸こども初期急病センター³

【はじめに】 炎症とてんかん発作は相互に影響し合い、密接に関連していると考えられている。熱性けいれん (FS) 患者では発熱のみの患者に比べて血清 IL-1 β , IL-6, IFN- γ , IL-1Ra, IL-10 などが高いと報告され、FS と炎症は関連していることが想定されているが、「FS 発症により炎症が惹起される」かは不明である。【目的】 「FS 発症により炎症が惹起される」との仮説に基づき、血清サイトカインとけいれん発症から検体採取までの経過時間との関係を調べる。【方法】 診療の残余検体と診療録を用いた後方視的研究。けいれん発症から6時間以内の残余検体があった FS 患者を対象とし、神経学的既往例を除外した。Bio-Plex マルチプレックス免疫ノアッセイ法で初回血清のサイトカインを測定し、けいれん発症後の経過時間との相関を解析した。【結果】 男児9例、女児8例。年齢 [中央値 (四分位範囲)] は27ヶ月 (17, 33)。けいれん持続時間は7分 (3, 65)。けいれん発症から検体採取までの経過時間は86分 (38, 114)。炎症性サイトカインである IL-1 β はけいれん発症後の経過時間と正の相関を示した ($r=0.575$, $p=0.02$)。MIP-1a は正の相関を示した ($r=0.826$, $p<0.01$)。IFN- γ は相関を認めなかった ($r=0.083$, $p=0.75$)。抗炎症性サイトカインである IL-1Ra はけいれん発症後の経過時間と有意な相関を認めず ($r=0.279$, $p=0.28$)。IL-6, IL-10 も相関の傾向を認めなかった (IL-6: $r=-0.33$, $p=0.20$, IL-10: $r=-0.11$, $p=0.67$)。【考察】 炎症性サイトカインは FS 発症早期から経時的に上昇し、FS 発症により炎症が惹起されることが示唆された。抗炎症性サイトカインは経時的上昇を認めず、発症早期には炎症性サイトカインが優位であることが示唆された。

JO-128 有熱性てんかん重積予後予測バイオマーカーとしての growth and differentiation factor-15 Growth and differentiation factor-15 as a prognostic biomarker for febrile status epilepticus

山口 宏 (Hiroshi Yamaguchi)¹, 西山将広¹, 上田拓耶², 本郷裕斗², 徳元翔一^{1,2}, 石田悠介², 富岡和美¹, 豊嶋大作², 中川 卓³, 高見勇一³, 黒澤寛史⁴, 丸山あずさ², 野津寛大¹, 永瀬裕朗¹

神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科¹, 兵庫県立こども病院神経内科², 姫路赤十字病院小児科³, 兵庫県立こども病院小児集中治療科⁴

【目的】有熱性てんかん重積 (febrile status epilepticus: FSE) の発症早期予後予測バイオマーカーは確立されていない。我々は敗血症のバイオマーカーとされる血清 growth and differentiation factor (GDF)-15 が出血性ショック脳症症候群 (HSES) の患者で極めて高値であることを示したが (Yamaguchi, et al. Cytokine, 2020), FSE 患者での血清 GDF-15 の特徴は不明である。本研究では FSE 発症後の血清 GDF-15 の動態を明らかにし、発症後 6 時間以内の血清 GDF-15 が予後予測バイオマーカーとなるかを検討した。【方法】2017 年 3 月 1 日から 2020 年 9 月 30 日に発症から 24 時間以内に血液検体が採取された 15 歳以下の小児のうち FSE 群 37 名, 非けいれん性有熱群 8 名, 単純熱性けいれん群 (SFS) 8 名を抽出し, 血清 GDF-15 を測定し比較した。【結果】FSE 群では発症後の血清 GDF-15 の中央値は 1,065 pg/mL (<6h), 2,720 pg/mL (6-12h), および 2,411 pg/mL (12-24h) だった。FSE 群で神経学的既往のない PCPC 1 の 21 名の発症後 6 時間以内の血清 GDF-15 の中央値は 1,587 pg/mL で, 非けいれん性有熱群 551 pg/mL, SFS 群 411 pg/mL より有意に高かった。また FSE 群で神経学的後遺症を残した 5 名は, 後遺症を残さなかった 16 名より有意に血清 GDF-15 が高かった (15,898 vs 756 pg/mL)。【結論】FSE 患者の血清 GDF-15 は発症から 6-12 時間でピークとなった。GDF-15 は発症 6 時間以内に後遺症を予測するバイオマーカーとなりうる。

JO-129 脳梁膨大部病変を伴う脳炎脳症の病態と予後因子に関する検討 Pathophysiology and prognostic factors in encephalitis/encephalopathy with splenial lesions

松重志志 (Takeshi Matsushige), 小林 光, 井上裕文, 星出まどか, 長谷川俊史
山口大学大学院医学系研究科医学専攻小児科

【背景】脳梁膨大部病変を伴う脳炎脳症の病態は十分に解明されていない。多くは可逆性 (MERS) であるが、一部の症例では初期に脳梁膨大部病変を示しながら予後不良の転機を辿る。本研究では、特に炎症 (サイトカイン, グリア活性化マーカー YKL-40) と血液脳関門攻撃防御因子 (MMP-9, TIMP-1) の面から、病態と予後因子について検討した。【対象と方法】本研究は院内倫理審査委員会の承認を得て、オプトアウト対応で行った。対象は、脳梁膨大部病変を呈した脳炎脳症 15 名 (予後良好 11 名, 神経学的後遺症 2 名, 死亡 2 名), 疾患対照として、急性散在性脳脊髄炎 10 名, 熱性けいれん重積 9 名, および無熱性対照群 9 名とした。臨床症状・検査値を後方視的に調査し、血清・髄液サイトカイン, 血清 MMP-9 および TIMP-1, 髄液 YKL-40 を測定した。頭部 MRI 病変範囲および予後を分類し、統計学的解析を行った。【結果】脳梁膨大部病変を有する症例において、血清 Na は 13 名が 135 mEq/L 未満だった。髄液細胞増多は 5 名に認め、髄液 IL-6, YKL-40 と互いに正の相関を認めた。髄液細胞増多より髄液 IL-6, YKL-40 の方が鋭敏に上昇する傾向を認めたが、いずれも上昇していない症例も存在した。脳梁膨大部病変を有する症例は無熱性対照群より TIMP-1 が有意に高値だった。多変量解析では、脳梁外病変は単独で血清 MMP-9 高値と関係し、予後不良は血清 IFN- γ 高値と高齢のモデルが関係した。【考察】MERS は脳内炎症としてはヘテロと考えられた。一部の症例には MMP-9 や TIMP-1 が病態に関与する可能性がある。初期の画像評価のみでは、予後不良な病態が紛れ込むことがあり、特に高サイトカイン血症を疑わせる徴候に注意する必要がある。

JO-130 後遺症としててんかんを発症したけいれん重積型急性脳症患者における一相目の髄液中 IL-8 濃度の検討 Analysis of IL-8 levels in liquor in patients with post-encephalopathic epilepsy due to AESD

西岡 誠 (Makoto Nishioka)¹, 本林光雄¹, 河西彩香², 齊藤真規¹, 竹内史穂子¹, 今井 憲¹, 三澤由佳³, 稲葉雄二¹
長野県立こども病院神経小児科¹, 長野県立こども病院臨床検査科², 長野県立こども病院リハビリテーション科³

【目的】けいれん重積型急性脳症 (AESD) は慢性期に神経学的後遺症を残すことが多いと報告されているが、AESD 後のてんかん発症に関して髄液中のバイオマーカーについて検討した報告は少ない。AESD 後にてんかんを発症する病態・リスク因子を検討し、より良い診療プロトコールの構築に寄与することを目的として本研究を行った。【方法】2014 年 6 月 9 日~2020 年 7 月 6 日の期間に当院で治療を受けた AESD 患者のうち、一相目の血液もしくは髄液検体が得られた 6 例 (てんかんあり群 2 例 [男 1 例, 女 1 例, 月齢中央値 18.5], なし群 4 例 [男 3 例, 女 1 例, 月齢中央値 23.5]), および複雑型熱性けいれん患者 8 例 (男 4 例, 女 4 例, 月齢中央値 21.5) を対象とした。診療録を後方視的に検討し、臨床情報を収集した。血清および髄液中のサイトカイン・バイオマーカーを、CBA 法または ELISA 法で測定した。【結果】患者背景は各群で差を認めなかった。発熱の原因はてんかんあり群 2 例は突発性発疹が 1 例, 手足口病が 1 例, てんかんなし群 4 例は突発性発疹が 1 例, インフルエンザ A 型が 1 例, 不明が 2 例, 熱性けいれん群 8 例は突発性発疹が 5 例, インフルエンザ A 型が 3 例であった。てんかんあり群では、てんかんなし群および熱性けいれん群と比べて髄液中 IL-8 が有意に高値であった。IL-8 の血清/髄液比は、てんかんあり群はなし群に比べて有意に低く、髄腔内優位に IL-8 が産生されていることが示唆された。髄液 IL-8 は髄液 NSE と有意な正の相関を示した。【結論】AESD 患者のうち後遺症としててんかんを発症する症例では、一相目に髄腔内で IL-8 産生が亢進しており、髄液 IL-8 の上昇は神経細胞障害の程度と相関している可能性が示唆された。

JO-131 Methotrexate 関連白質脳症の急性期と回復期に single photon emission computed tomography で機能的評価を行った1例 functional evaluation by SPECT in a case with methotrexate-related leukoencephalopathy

青山周平 (Shuhei Aoyama)¹, 松浦隆樹², 板橋寿和³, 石田隼一郎⁴, 荒川ゆうき⁵, 菊池健二郎², 康 勝好⁵, 浜野晋一郎²
 埼玉県立小児医療センター小児科専攻医¹, 埼玉県立小児医療センター神経科², 日本医科大学付属病院小児科³, 埼玉県立小児医療センター保健発達部⁴, 埼玉県立小児医療センター血液・腫瘍科⁵

【初めに】Methotrexate (MTX) 関連白質脳症は MTX 投与後に脳症症状と頭部 MRI で白質病変を呈する。これらの所見は一過性であり、神経学的後遺症は認めないことが多い。本疾患に関する機能評価の報告は少なく、今回、急性期と回復期に ethyl cysteinate dinne (ECD) 及び iomazenil (IMZ)-SPECT で機能的評価を行った1例を報告する。【症例】14歳でB細胞性リンパ芽球性リンパ腫を発症した男子。15歳時、中枢神経浸潤予防のために行った3回目のMTX髄腔内投与後5日目(第1病日)に構音障害と両上肢不全麻痺を認めた。頭部MRI拡散強調画像とFLAIR画像で左半卵円中心の深部白質に高信号を認め、MTX関連白質脳症と診断した。対症療法で症状は消失し、4回目のMTX髄腔内投与を行ったが、第23病日に再び構音障害と左上肢不全麻痺、第55病日には嚥下障害と両上下肢不全麻痺を認め、頭部MRI拡散強調画像とFLAIR画像で両側半卵円中心の深部白質に高信号を認めた。ECD-SPECTでは両側大脳皮質にびまん性血流低下を認めたが、IMZ-SPECTではbenzodiazepine (BZD)受容体の集積低下を認めなかった。対症療法により症状は消失し、回復期の頭部MRIで白質病変は改善し、ECD-SPECTでも脳血流は正常化した。IMZ-SPECTは急性期と同様に集積低下は認められなかった。その後、追加のMTX髄腔内投与は行わず、19歳時点で寛解を維持している。同時期の知能検査(WAIS-IV)では全IQ85で、神経学的後遺症も認めていない。【結論】本症例では、急性期に脳血流低下を認めたが対症療法のみで回復期には正常化し、BZD受容体の集積は急性期でも正常であった。MTX関連白質脳症では、神経細胞は喪失せず一過性の機能低下を呈し、対症療法で症状が軽快する可逆性の病態であると考えられた。

JO-132 急性脳炎・脳症の早期鑑別方法について New methods for differentially diagnosing acute encephalopathy

櫻井淑男 (Yoshio Sakurai)¹, 小島英雄¹, 小澤純一¹, 内田悠太¹, 河野彬子¹, 小林信吾¹, 長田浩平¹, 阪井裕一¹, 森脇浩一¹, 山内秀雄²
 埼玉医科大学総合医療センター小児救命救急センター¹, 埼玉医科大学小児科²

【はじめに】有熱性のけいれん重積発作群から急性脳症を早期に鑑別し、迅速な治療を開始することは予後を改善する可能性があるが、急性脳症の早期診断方法は確立されていない。本稿では急性脳症の早期診断方法を検討した。【対象と方法】2016年3月から2021年4月までの当科入院患者で、有熱性のけいれん重積発作で持続脳波検査を実施した79名を対象とした。退院時に精神運動発達遅滞を示した、または頭部MRIで異常所見を示した患者群を急性脳症群; E群 (n=20) とした。それ以外をコントロール群; C群 (n=59) とした。以下の入院時の検査所見を後方視的に比較検討した。2チャンネルの持続脳波、血清肝機能検査 (AST, ALT and LDH), 血液凝固検査 (PT-INR, aPTT, FDP, and DD) 【結果】入院時に持続脳波で高振幅徐波または平坦脳波を示す割合は、E群ではC群と比較して統計学的有意に高かった (C群 vs. E群; 26/59 (44%) vs. 20/20 (100%), p<0.01)。更に入院時高振幅徐波または平坦脳波を示した患者で初回けいれん発症後6時間以内に高振幅徐波または平坦脳波が消失した割合は、E群ではC群と比較して統計学的有意に低かった (C群 vs. E群; 26/26 (100%) vs. 0/20 (0%), p<0.01)。また、入院時の血清肝機能検査及び血液凝固機能検査においてすべての項目で2群間に統計学的有意差が認められた。【考察】持続脳波によりけいれん発症から6時間以内に急性脳症を鑑別できる可能性が示された。更に血清肝機能検査、血液凝固機能検査を加えることにより、より確実な早期診断に結び付くことが示唆された。

JO-133 前向き多施設レジストリより算出した6時間以上の意識障害遷延例における急性脳症と転帰不良の発生頻度 Incidence of acute encephalopathy or sequelae in children with prolonged impaired consciousness

西山将広 (Masahiro Nishiyama)¹, 高梨潤一², 本林光雄³, 服部有香⁴, 丸山あずさ⁵, 親里嘉展⁶, 高見勇一⁷, 永瀬裕剛¹
 神戸大学大学院医学研究科小児科¹, 東京女子医科大学八千代医療センター小児科², 長野県立こども病院神経小児科³, 高槻病院小児科⁴, 兵庫県立こども病院神経内科⁵, 加古川中央市民病院小児科⁶, 姫路赤十字病院小児科⁷

【背景】熱性けいれんと急性脳症の初期症状は共通しており、発熱、けいれん、意識障害を認める。診断のために「脳炎や髄膜炎など他の疾患が否定される」ことも共通しており、一定程度以上の意識障害(昏迷または昏睡)が24時間以上持続するか否かで鑑別される。しかし発症後24時間未満での治療開始が重要とする報告もあり、より早期に急性脳症および転帰不良を予測することが望まれる。【目的】発熱に伴う意識障害遷延例における急性脳症および転帰不良の発生頻度を明らかにすること。【方法】発熱に伴うけいれんまたは意識障害を主訴とした入院症例が登録される前向き多施設レジストリのデータベースを活用した。2020年1月-2021年4月に登録された6時間以上の意識障害遷延例における急性脳症および死亡または神経学的後遺症の発生頻度を算出した。【結果】2020年1月-2021年4月に登録された症例は195例で、神経学的既往例を除外すると170例であった(急性脳症36例, 熱性けいれん132例, その他2例)。6時間以上の意識障害遷延46例(意識障害あり37例, 持続鎮静中9例)のうち急性脳症は28例(61%)であり、けいれん重積型(二相性)急性脳症10例, 可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症3例, 全身炎症反応による急性脳症2例, 分類不能型13例であった。死亡または神経学的後遺症を12例(26%)に認め、死亡2例, 重度後遺症2例, 中等度後遺症5例, 軽度後遺症3例であった。【結論】前方視的な連続症例の集積により、6時間以上の意識障害遷延例における急性脳症および転帰不良の発生頻度が明らかとなった。全国調査で報告された急性脳症の後遺症または死亡率39%と比べても、本研究での転帰不良率26%は低くなく、6時間以上の意識障害遷延例には厳重な管理が必要であることが示唆された。

JO-134 死亡した小児急性脳症の病状進展速度に関する検討

Studies on the rate of progression of decreased childhood acute encephalopathy

小池研太郎 (Kentaro Koike)¹, 早川 格¹, 大橋瑛梨¹, 鈴木 智¹, 落合 悟¹, 永井由紗¹, 佐々木亜希子¹, 井手健太郎², 阿部裕一¹
 国立成育医療研究センター小児内科系専門診療部神経内科¹, 国立成育医療研究センター集中治療科²

【背景】小児急性脳症ガイドラインは24時間の意識障害持続を急性脳症診断の要件とするが、より早期の治療介入を否定していない。発症から不可逆的脳障害までの時間は重要な情報だが、詳細な検討はされていない。【目的】死亡した小児急性脳症の発症から不可逆的脳障害までの病状進展速度を検討する。【方法】単一施設症例集積研究。当院ICUで2009年から2020年までに加療した急性脳症を集積し、退室時小児大脳機能分類スケール(PCPCS)で6群に層別化した。まず、入室時小児死亡予測スコア(PIM2)のPCPCS1を基準としたPCPCS6の予測性能を検討した。さらに、PCPCS6について、発症時間(Time point 1, TP1)、急性脳症と診断した時間(TP2)、不可逆的脳障害と判断した時間(TP3)、当院到着時間(TPA)を決定した。TP3は瞳孔異常、びまん性脳浮腫の頭部画像、高度低活動の脳波、平坦脳波などのすべてもしくは一部で判断した。【結果】全173例のうち、64例がPCPCS1、9例がPCPCS6であった。PIM2はPCPCS6をよく予測した(ROC曲線でAUC 0.92, 真陽性0.9, 偽陽性0.0159)。PCPCS6のTP3-TP1は18時間(3時間-63時間)、TP3-TPAは1時間(-3時間-7時間)、TPA-TP1は17時間(-1時間-3時間)であった。【考察】死亡した小児急性脳症は発症から3次医療機関到着までに17時間を要し、発症から18時間で不可逆的脳損傷を来した。PIM2とPCPCSに強い相関が見られたこととあわせ、3次医療機関到着時点で既に治療介入が手遅れである症例がいたと考える。より早期に3次医療機関に到着するための地域医療体制の整備が必要である。

JO-135 小児専門病院におけるオンラインNICU神経回診の実践

Implementation of online NICU neurological rounds in a pediatric specialty hospital

早川 格 (Itaru Hayakawa)¹, 大橋瑛梨¹, 鈴木 智¹, 落合 悟¹, 小池研太郎¹, 永井由紗¹, 佐々木亜希子¹, 福井加奈², 柴田優花², 甘利昭一郎², 伊藤裕司², 阿部裕一¹
 国立成育医療研究センター神経内科¹, 国立成育医療研究センター新生児科²

【緒言】COVID-19感染拡大に伴い新生児集中治療室(NICU)への集団回診が制限され、新生児の神経所見を複数医師で検討し学ぶ機会が減少した。当院では月1回のNICU神経回診を2020年2月から中断し、8月からオンラインで再開した。オンラインNICU神経回診の実践を呈示し利点・欠点を考察する。【環境】分娩数2,100件/年、NICU21床、GCU30床の小児専門病院。COVID-19前は8名の神経科医と20名ほどの新生児科医で対象症例(1~3例)を回診していた。【方法】回診の数日前に新生児科医が症例を選び、神経科医2名(診察係・撮影係)がNICUで診察・撮影し、配信用に動画を編集した。回診当日は神経内科から15分(うち動画7分)ほどで症例呈示し、双方向的に質疑応答を行った。動画を含む患者情報は院内の所定の場所で行い、配信はMicrosoft Teamsの院内回線で行い、録画不可に設定した。【結果】(利点)新生児科医の反応は好意的であった。とくに、実地で遠くから参加するよりも診察手技や神経所見がよく見える、神経所見の記載方法について学ぶ機会になる、診察結果の解釈を家族へ伝えやすくなった、という意見があった。神経科医からは、自身の診察手技を客観的に認識できる、動画編集を通じて患者に合わせたとるべき神経所見を考察できる、授乳に合わせたよい時間帯で診察できる、神経予後に関する議論がしやすい、という意見があった。(欠点)回診当日の症例追加が困難になった。NICU看護師と神経科医の会話の機会が減った。【考察】オンラインNICU神経回診は実施可能で、実地の回診よりも診察手技や神経所見がよく見えるなど様々な利点があった。方法を洗練させながら継続的に実施していく予定である。

JO-136 軽症な新生児低酸素性虚血性脳症であっても臍帯動脈血pHは確認しましょう

What level of fetal acidosis is safety in neonates with mild hypoxic ischemic encephalopathy?

高橋章仁 (Akihito Takahashi), 花岡義行
 倉敷中央病院小児科

【はじめに】臍帯動脈血pHが7.00未満、またはそれに準ずる中等度から重度の新生児低酸素性虚血性脳症(hypoxic ischemic encephalopathy:HIE)に対する低体温療法(therapeutic hypothermia:HT)は標準的な治療となっている。しかし軽症のHIEであっても予後不良例が存在する。【目的】胎児acidosisの程度と神経学的予後との関係性を調べ、軽症HIE症例での介入基準を検討する。【方法】診療録をもとに後方視的に検討した。2006年から2016年までに当院NICUへ入院し、新生児仮死を病名に含む症例は425例あった。このうち、臍帯動脈血pHが7.25未満で、在胎34週以上かつ出生時体重1,500g以上、そして染色体異常や複雑心奇形など重度の先天異常合併が無く、生後18か月時に発達評価を行えたのは137例であった。死亡退院、または生後18か月時の新版K式発達検査2001の全項目発達指数が70未満、または粗大運動機能分類システム(GMFCS)がレベル3から5であった場合に予後不良と判断した。【結果】対象137例の在胎期間、出生時体重、臍帯動脈血pHそれぞれの中央値(四分位範囲)は、39週4日(37週4日~40週4日)、2,880g(2,452g~3,172g)、7.07(6.97~7.17)であった。73例がHTにて加療された。生後18か月の評価では、4例が死亡(3例がHT群)、20例が新版K式またはGMFCSから予後不良(15例がHT群)と判定された。予後不良を陽性として、臍帯動脈血pHによる感度、特異度を求めて、ROC曲線を描くと、pH<7.15が最良のカットオフ値であった。この時のAUCは0.68、感度88%、特異度35%、オッズ比3.84(95%信頼区間は下限1.09, 上限13.6)であった。【結論】軽症HIE症例と考えられても臍帯動脈血pHが7.15前後を超えているかどうかに着目して管理を行うべきである。

JO-137 早産児および神経発達症児の視覚認知の特徴 (第3報)

Characteristics of visual cognition of premature infants and neurodevelopmental disorders

日高欣哉 (Kinya Hidaka)^{1,2}, 岩永竜一郎², 森岡一朗³, 西田佳史⁴, 出口貴美子¹出口小児科医院¹, 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科², 日本大学医学部小児科学系³, 東京工業大学工学院機械系⁴

【目的】早産児は神経発達症, 特に自閉スペクトラム症のハイリスク群であることが知られており, その発達過程において様々な問題を抱えている。しかし, 早産児の社会性の発達については不明な点が多い。我々は視線計測装置 Gazefinder (JVC ケンウッド社) を用い, 早産児と神経発達症児の視覚認知の特性を調査した。【方法】対象は, 2歳から12歳までの早産児20名, ASD児30名, ADHD児20名, 定型発達児30名とした。Gazefinderによる視線測定をし, 「人と幾何模様」「人の顔」「指差し」等のコンテンツにおける視線推移, 注視時間, 関心領域を捉えた。【結果】早産児・ASD児・ADHD児について, 視線推移(方向・速度), 注視時間においてそれぞれ特性が認められた。さらに, 早産児では在胎週数によって特性が異なることや, 年齢の低い児ほど定型発達児との差があることが示唆された。【結論】前回我々は, 「人」と「幾何模様」の画像が並列ある場合, 定型発達児やASD児ではどちらか一方への好みを明確に示すことに対し, 早産児では人にも模様にも同程度の視覚的興味を示すことについて報告した。今回の調査では, 対象数を増やし, 疾患別に空間的・時間的分析を行った。より精細な分析をしたことで, 年齢および疾患別の視線の推移や方向, その速さの特徴など, 早産児および神経発達症児の視覚認知の特性を詳細に捉えることができた。これらの特性は, 社会性の発達にかかわる重要な要素で, 評価の一つとしてその後の療育や発達支援に活かすことができると考える。

JO-138 早産児における視覚認知機能 (第1報): 注視率の検討

Visual cognitive function in preterm infants: Gaze rate compared with term infants

山瀬聡一 (Soichi Yamase)¹, 石井和嘉子¹, 桃木恵美子¹, 長野伸彦¹, 岡橋 彩¹, 日高欣哉², 中村晃子², 出口貴美子², 森岡一朗¹日本大学医学部小児科学系小児科学分野¹, 出口小児科医院²

【目的】ヒトは新生児期から顔を顔として認識する能力がある。正期産児では乳児期から注視することが知られる。しかし, 早産児の注視に関する報告は稀である。そこで, 早産児の注視率は正期産児と異なるかを調べた。【方法】対象は2021年4月から10月に在胎37週未満の早産児45人と正期産児28人。生後3-6か月, 7-9か月, 10-12か月, 13-18か月(早産児は修正月齢)の定期健診時に, 視線計測装置 Gazefinder (JVC ケンウッド社) を用いて画面注視率を測定した。正期産児と早産児の2群間で総注視率が70%以上であった割合をカイ二乗検定で比較した。さらに, 正期産児, 早産児それぞれで, 月齢毎の注視率を Steel Dwass 検定を用いて比較した。統計解析には Jmp13 を用い, $p < 0.05$ を有意差ありとした。本検討は, 両親の同意のもと, 当院の臨床研究倫理審査委員会の承認を得て実施した (RK-210112)。【結果】正期産児, 早産児の総注視率が70%以上であった割合は, 正期産児で75.0% (21/28人), 早産児60.0% (27/45人)で, 早産児で低かったが, 統計学的有意差を認めなかった ($p = 0.18$)。次に, 正期産児における総注視率を月齢毎に比較した。3-6か月時の時点ですでに高い注視率を認め(中央値90.7%), その後も変わらなかった ($p = 0.41$)。一方, 早産児は, 3-6か月, 7-9か月, 10-12か月, 13-18か月でそれぞれ注視率の中央値は64.4, 73.6, 96.3, 87.7%であり, 3-6か月と13-18か月, 7-9か月と13-18か月間で有意差があり(各々 $p = 0.003, p = 0.045$)。修正3-6か月では低値で, 注視率は成長に伴い正期産児のそれに近づいた。【考察】正期産児と早産児で注視率は異なり, 獲得時期に差があった。早産児の視覚認知は, 乳児期早期は未熟でその後, 時間経過と共に獲得する可能性がある。

JO-139 極低出生体重児の General Movements は幼児期の触覚の特性と関連する

General movements are associated with early childhood tactile sensation

小林 修 (Osamu Kobayashi), 前田知己, 川野奈々江, 大川優子, 岡成和夫

大分大学小児科

【目的】General Movements (GMs) の詳細評価である Motor Optimality Score (MOS) は, 認知・知的発達の予測に有用と報告されている。本研究では, 極低出生体重児の MOS と, 3歳時の乳幼児版感覚プロファイル評価 (ITSP) の関連を検討する。【対象と方法】2013年9月から2017年12月に大分大学医学部附属病院にて入院加療した極低出生体重児で, GMs の Fidgety movements が正常で, 筋疾患等の合併例を除外した35名を対象とした。MOS は, 修正9-17週時に評価し, ITSP は象限スコアとセクションスコアで評価を行った。MOS と ITSP を Sperman の順位相関係数にて評価した。セクションスコアのみ MOS と有意な関連を認めた場合は, セクションスコアが関連する象限を評価するため, セクションスコアの質問の各項目を4象限(低登録, 感覚探求, 感覚過敏, 感覚回避)に分類し, 各象限と MOS の関連を検討した。【結果】MOS と象限スコアに有意な関連性は認めなかった。MOS の Age-adequate movement repertoire (AaMR) と触覚のセクションスコアに負の相関があった ($P < 0.05$)。触覚の中で, 感覚探求の象限の項目と AaMR に負の相関がみられた ($p < 0.05$)。【考察】AaMR と ITSP の触覚の関連は, 触覚の感覚探求の項目に起因する事が判明した。AaMR が良好な方が, 触覚の感覚探求の項目が低い, つまり, 自己安定化に必要とする特定の感覚が少ないことを示唆する。AaMR は, 乳児早期の上下肢などの月齢に見合った運動であり, それが良好なほど外界から適切な触覚刺激を得ることができ, 感覚統合が促され感覚探求が低い傾向になったと推測する。【結語】極低出生体重児の GMs と3歳時の感覚特性に関連性を認め, その関連性は3歳時の触覚の感覚探求に由来していた。

JO-140 多発性脳梗塞を契機に診断に至った結節性多発動脈炎の13歳女子の1例

A 13-year-old girl case of polyarteritis nodosa who was diagnosed with multiple cerebral infarction

出雲大幹 (Hiroki Izumo), 石川暢恒, 小林良行, 立石裕一, 江口勇太, 土居岳彦, 岡田 賢
 広島大学病院小児科

【はじめに】結節性多発動脈炎 (polyarteritis nodosa: PAN) は50歳以上の男性に好発する中小型血管に病変を認める全身性壊死性血管炎である。様々な臓器症状を来しうるが、初期症状として中枢神経症状が出現することは稀である。また、近年小児期発症のPANではadenosine deaminase 2 (ADA2) 欠損症の鑑別が重要とされている。【症例】13歳女子。X月Y日突然の右上下肢の脱力を自覚し、A総合病院に緊急搬送された。頭部MRIで右尾状核から内包、左基底核にFLAIR高信号域を認め、Y+1日当科紹介となった。同日再検した頭部MRIでは同部位にT2WI, FLAIR, DWIでの高信号域、ADCmapでの低信号域を認め、病変は拡大傾向であった。凝固異常や血管炎等に伴う脳梗塞の可能性も検討しつつ中枢神経炎症性脱髄疾患を想定してメチルプレドニゾロンパルス療法を実施した。加療開始後麻痺症状の軽減を認めたものの、頭部MRIでは病変のさらなる拡大を認めた。ガドリニウム造影で外側線条体動脈に造影所見を認めたことから血管炎による脳梗塞を考慮し、追加実施した体幹部造影CT・腹部CTAngiographyでPANの診断基準を満たした。ADA2活性は低値であるものの保たれていたことからPANとしてステロイド、シクロフォスファミド、アザチオプリンによる加療を行いY+61日に退院したが、Y+84日左上下肢の麻痺症状が出現し、新規脳梗塞を認めた。PANの増悪による再発と考え、難治性PANとしてインフリキシマブも併用した。【結語】脳梗塞を契機に診断された非典型的な経過の難治性PANの症例を経験した。ADA2欠損症の診断には至らなかったが、病勢のコントロールにインフリキシマブ投与を必要とした。

JO-141 当院で経験した小児脳梗塞4例の報告

Four pediatric cases of arterial ischemic stroke

阪田健祐 (Kensuke Sakata), 河野 剛, 松石豊次郎
 聖マリア病院

【はじめに】小児の脳梗塞は成人に比べ、頻度は低く比較的稀であり、原因も多岐にわたる。2020年度の1年間に当院で経験した4症例を経験したので報告する。【症例】症例1は14歳男子でランニング中に意識障害、右半身麻痺、左共同偏視を認め、頭部MRI検査で左視床梗塞を認めた。抗血小板薬、抗トロンピン薬、脳保護剤で治療した。左前大脳動脈近位部の低形成を認めたが、原因は特定できなかった。後遺症なく軽快した。症例2は11歳女児で水泳後に頭痛、けいれん、右上肢麻痺を認め、頭部MRI検査で左被殻、尾状核、内包後脚に脳梗塞を認めた。抗血小板薬、抗トロンピン薬、脳保護剤で治療した。片頭痛に伴う血管攣縮が可能性として高いと判断した。day 11に右片麻痺の再燃を認め、左前大脳動脈領域に脳梗塞の新規病変を認めた。その後は後遺症なく軽快した。症例1, 2は発症1~3日で症状の変動を伴っていた。症例3は8歳男児で眼振、眩暈、嘔吐、頭痛を認め、頭部MRI検査で左小脳梗塞を認めた。抗血小板薬、脳保護薬、浸透圧利尿剤で治療した。原因は首の回旋する癖による椎骨動脈解離と判断した。後遺症なく軽快した。症例4は9歳女児で左下肢脱力、構音障害、失禁を認め、頭部MRI検査で右内包後脚の脳梗塞を認めた。抗血小板薬、脳保護剤、抗ヘルペス薬で治療した。原因は2か月前に水痘罹患歴があり、水痘感染によるものの可能性が高いと判断した。抗ヘルペス薬を終了しday 62に再燃を認めた。その後は抗ヘルペス薬を再開しリハビリを行い、後遺症は左足関節の軽度拘縮を残す程度であった。【結語】小児の脳梗塞は原因が多岐にわたり、原因不明である症例も多い。けいれん後も麻痺や症状が持続する場合や症状に変動がある場合で小児であっても脳梗塞の可能性があるので、速やかにMRIを撮像することが重要である。

JO-142 先天性プロテインC (PC) 欠損症の中枢神経予後：自験二症例と文献的考察

Developmental prognosis of congenital protein C (PC) deficiency: two cases and review of literatures

末延聡一 (Souichi Suenobu)^{1,2}, 関口和人¹, 石黒 精³, 落合正行⁴, 大賀正一⁴

大分大学医学部小児科¹, 大分大学大分こども急性救急疾患学部門医療・研究事業², 成育医療研究センター教育研修センター³, 九州大学医学部小児科⁴

プロテインC (PC) は肝臓で産生されるビタミンK依存性のセリンプロテアーゼで、活性化PCはプロテインSと共同して血液凝固を制御する。ホモ接合または複合ヘテロ異常により発症する先天性PC欠損症は重篤で、早期に適切な治療を行わなければ致命的または電撃性紫斑や中枢神経の多発血栓症などにより重篤な後遺症を来す。早期発見と急性期の適切な治療：新鮮凍結血漿やPC製剤が必要で、慢性期には抗凝固薬を用い、血栓症の予防が必要である。今回我々は複合ヘテロ異常による先天性PC欠損症2症例の中枢神経予後を検討した。症例1, 2ともに新生児期電撃性紫斑を発症、PC活性<10%だった。PC遺伝子変異は症例1: Exon9: 1341del G/Exon9: (p.Val297Met), 症例2: Exon4: 237del T/Exon9: (p.Arg229Trp)。中枢神経画像診断は、症例1, 2ともに脳静脈血栓症と著明な脳萎縮を呈しており、乳児期早期にてんかん放電とけいれん発作を来した。高けいれん薬は症例1: クロバザム, ラモトリギン, 症例2: クロバザム単剤。PC欠損症に対する治療は、症例1: ワルファリン内服→生体肝移植術 (Sakamoto et al. IJH 2021), 症例2: ワルファリン内服。症例1, 2ともにてんかん放電は残存するが就学後てんかん発作無し、知的予後は、WISC-IVで症例1: FIQ=43, 症例2: FIQ=60, いずれも支援学校中等部在籍中。きわめて重篤な周産期脳障害であったが、2例ともてんかん予後は良好で、支援学校への就学も担保されている。血液専門医と小児神経専門医、両者の観点から先天性PC欠損症とその中枢神経合併症を理解して管理を継続し、また各学校と就学前から十分な話し合いを持つことは患児の知的予後を保つのに重要である。また、肝移植を受けた児は抗凝固薬が不要となった。QOLの改善に寄与していると考えられる。(AMED 大賀班より助成を受けた)

JO-143 血管壁イメージングで造影効果を認めステロイド治療を行った focal cerebral arteriopathy の1例 A case of focal cerebral arteriopathy with MRI vessel wall enhancement treated with steroid therapy

吉井祥子 (Shoko Yoshii), 山口 亮, 藤本 遼, 青山弘美, 小俣 卓
千葉県こども病院神経科

【背景】 Focal cerebral arteriopathy (FCA) は、主に内頸動脈遠位部や中大脳動脈、前大脳動脈に局所的な血管狭窄・閉塞を生じる病態であり、小児脳梗塞の原因の1つである。【症例】 生来健康な8歳女児。入院2週間前、屋内プールで水泳後に無熱性けいれんを生じ救急搬送されたが、病着時は意識清明で神経徴候は認めず、一般血液検査、頭部CTに異常なく帰宅した。入院当日、3日前からの右不全片麻痺と構音障害を主訴に当院救急外来を受診した。頭部MRIの拡散強調画像・T2強調画像で左線条体と左前頭葉に高信号域を認め、MRAで左内頸動脈から中大脳動脈、前大脳動脈にかけて口径不整と狭小化があり、FCAに伴う脳梗塞と診断した。エダラボン投与と抗血小板療法を開始し、症状は改善傾向だった。入院6日目に撮像した造影MRI血管壁イメージング (VWI) で左内頸動脈壁の肥厚と強い造影効果を認め、活動性の炎症性変化を疑い、ステロイド内服療法を追加した。発症1か月後のVWIにて内頸動脈の壁肥厚と造影効果は持続していたが、臨床症状の悪化は認めず、ステロイド療法終了後から現在まで脳梗塞の増悪・再発なく経過している。【考察】 FCAの多くは単相性の経過を辿るが、中には再発・進行性を呈する予後不良な一群もあり、適切な評価・介入が重要である。FCAには未だ確立された診断基準や治療指針はなく、管理に難渋することも多い。近年、FCAの炎症性変化の指標としてVWIの有用性が報告されており、血管壁造影効果が予後不良と関連するとの既報もあるが、症例蓄積は十分でなく統一された見解はない。本症例ではVWIでの壁肥厚・造影効果から炎症性の病態関与を疑いステロイド療法を追加し、症状は単相性の経過で軽快した。FCAにおけるVWIの役割について、文献的考察を加え検討する。

JO-144 左房内心臓粘液腫摘出後に多発性脳動脈瘤が生じた一例 A case of multiple cerebral aneurysms after cardiac surgery for excision of left atrial myxoma

老谷嘉樹 (Yoshiki Oitani)¹, 鈴木恵子¹, 萩原信司², 長田知房¹, 石戸美妃子³, 新川武史⁴, 多田春香¹, 大谷智子¹
東京女子医科大学附属足立医療センター小児科¹, 東京女子医科大学附属足立医療センター脳神経外科², 東京女子医科大学循環器小児科³, 東京女子医科大学心臓血管外科⁴

【はじめに】 心臓粘液腫は原発性心臓腫瘍の半数を占めるが、成人発症が多く小児期の発症は稀である。組織学的には良性であるが、腫瘍は容易に遊離するため臓器塞栓症を来すことがある。今回我々は心臓粘液腫による脳塞栓を生じ、腫瘍摘出術後に多発性脳動脈瘤を呈した症例を経験したので報告する。【症例】 11歳男児。家族歴・既往歴・発達歴に特記事項はない。入院半年前より軽度の間欠的頭痛があり、入院5日前に右頭頂部に強い頭痛が出現し、近医で頭部MRI検査を実施。両側大脳白質にT2強調高信号の粒状影が散在しており当科で入院精査となった。入院時に頭痛はなく神経学的異常所見は認めなかった。血液検査で自己抗体を含め異常値はなく、髄液検査で髄液マーカーを含めて異常所見は認めなかった。頭部MRIでは前医と同様の所見があり、MRAで異常信号・構造は認めなかった。心臓超音波検査で左房内に3.8cm大の腫瘍を認め、一部は左室内に突出していた。全身麻酔下に左房内腫瘍切除術を施行し、病理学的検査で心臓粘液腫と確定診断。粘液腫が遊離したことによる脳塞栓と考えられた。術後アスピリン内服を3か月継続し、有意な症状はなかった。摘出術6か月後に頭部MRI再検し、新規の梗塞像は認めなかったが左大脳半球脳表に散在するT2強調低信号の点状陰影を認めた。CTAにて両側頭頂葉や右前頭葉に5mm大の造影効果のある粒状影が散見され、多発性動脈瘤と診断した。外科的治療の適応はなく、経過観察中である。【考察】 粘液腫は炎症サイトカインを産生する。サイトカインが腫瘍から遊離した粘液成分により末梢動脈で留まることで局所の炎症が持続し脳動脈瘤を形成すると考えられる。粘液腫摘出後も脳動脈瘤の形成・増大を認める場合があり、長期的フォローが必要である。

JO-145 抗Sm抗体陽性の可逆性脳血管攣縮症候群の一例 An anti-Sm-positive case with reversible cerebral vasoconstriction syndrome

一宮優子 (Yuko Ichimiya), 鳥尾倫子, 松田あかね, 平良遼志, 米元耕輔, 園田有里, チョンピンフィー, 實藤雅文, 酒井康成, 大賀正一
九州大学病院小児科

【背景】 可逆性脳血管攣縮症候群 (RCVS) は、雷鳴性頭痛と可逆性のびまん性分節性攣縮を特徴とする脳血管障害である。雷鳴性頭痛は突然発症し、1分以内に痛みが最大強度に達する頭痛と定義される。RCVSは多くの場合、3か月以内に回復する。【症例】 12歳女児。公園で遊んでいる際に右側頭部痛が出現した。1時間後に同頭痛の急激な増悪、左上下肢麻痺が出現し前医に搬送。麻痺は一時消失したが2時間後に再度出現。頭部CTで右内包後脚、右被殻、右頭頂葉弁蓋部に低信号域、MRIで同部位に拡散能低下を示唆する信号変化あり。8病日当院転院。左顔面の麻痺と腱反射亢進あり。頭部MRA、脳血管造影検査で右中大脳動脈に狭窄あり、解離所見なし。入院時、血液凝固異常なく、血清自己抗体の内、抗Sm抗体のみ陽性。輸液、アスピリン、エダラボン投与下に麻痺は徐々に改善。新たな梗塞出現はないものの、MRAで徐々に中大脳動脈の狭窄が進行。22病日よりCa拮抗薬の内服を開始し、狭窄病変は改善したが、発症12週後も残存。【考察】 本症例は発症様式からRCVSを最も疑ったが、血管狭窄は遷延した。入院時血清で抗Sm抗体陽性であり、中枢神経ループスを含む中枢神経系血管炎との鑑別を要した。SLEの32%が発症前に抗Sm抗体陽性を示す。主幹動脈に病変を来したSLEの報告もあるため、RCVS診断後もSLEは除外できない。ステロイドの効果はRCVSとSLE間で対照的であるため慎重な選択を要する。【結論】 RCVSタイプの発症様式を示しながら、中枢神経系血管炎の鑑別が困難な小児脳梗塞症例が存在する。継続的なフォローアップが必要である。

JO-146 小児海綿状血管腫患者におけるてんかん発症リスク因子の検討
The risk factors of developing epilepsy in children with cavernous angioma

成田昌央 (Masahiro Narita), 本林光雄, 那須野 将, 齊藤真規, 竹内史穂子, 今井 憲, 三澤由佳, 宮入洋祐, 稲葉雄二
 長野県立こども病院神経小児科

【目的】海綿状血管腫は20~40歳代に好発する脳血管奇形である。大脳皮質下白質, 脳室周囲, 脳幹部に好発し, テント上が85%と報告されている。海綿状血管腫はその他の血管奇形と比べててんかん原性が強いことが知られており, 成人ではてんかん発症のリスク因子が検討されているが, 小児ではない。当院で診断したテント上病変を持つ小児海綿状血管腫患者16例について, てんかん発症リスク因子を検討したので報告する。【方法】2001年11月~2020年9月の期間に当院で海綿状血管腫と診断された小児16例を対象とし, 診療録を用いて後方視的に臨床情報を収集した。【結果】経過中にてんかんを発症したのは5例(男5例)であった。てんかんあり群の初診時年齢は3か月齢~8歳, 最終診察時年齢は5~18歳であった。てんかんを合併しなかったのは11例(男7例, 女4例)で, 初診時年齢は1~11歳, 最終診察時年齢は4~22歳であった。初発時に急性症候性発作を認めた患者は, てんかんあり群で5例(100%), てんかんなし群で4例(36%)であった。血管腫の数は, てんかんあり群では10個以上の患者が3例(60.0%)であったのに対し, てんかんなし群では2例(18%)のみであった。初発時に急性症候性発作が見られた患者ではてんかん発症のリスクが有意に高かった($P=0.03$)。血管腫の数が10個以上の患者では, 有意差は認めないもののてんかん発症が多い傾向を認めた($P=0.14$)。【結論】成人では初発時にけいれん発作を伴うことがてんかん発症リスク因子として報告されているが, 小児でも同様であった。初発時にけいれん発作を認める症例では, 急性期に大脳皮質障害を伴っていると考えられ, それが慢性期のてんかん発症に至ると推測された。

JO-147 オリゴクローナルバンド陽性を呈した顔面血管腫を伴わない Sturge-Weber 症候群の女児例
A case of Sturge-Weber syndrome without facial nevus represented positive oligoclonal band

里 龍晴 (Tatsuharu Sato), 原口康平, 渡辺麻美, 宮崎あかね, 林田拓也, 西口奈菜子, 森内浩幸
 長崎大学病院小児科

【はじめに】Sturge-Weber 症候群 (SWS) は脳内の軟膜血管腫と, 顔面の三叉神経分枝領域のポートワイン母斑を特徴とする神経皮膚症候群である。約10%に顔面の血管腫を伴わず, 脳軟膜血管腫のみを認める症例が存在するとされており, このような症例では神経症状発症前の診断は時に困難である。【症例】初診時9歳の女児, 無熱性けいれん重積にて当院搬送となった。発作間欠期脳波に異常なく, 精査にてMRIで左側脳室後角, 前頭部, 頭頂部にT2, FLAIR 高信号域, ASLにて左後頭部の血流低下を認めるも経時的に白質病変に変化を認めず, その後けいれんも認めなかったため11歳時に終診となっていたが, その後片頭痛を発症し徐々に頻度が増すため再度13歳時に当科を再度受診した。頭部MRIの再検で左半球性の白質病変拡大, 軽度の萎縮を認めた。脱髄性疾患や脳腫瘍などを念頭に精査を行った所OCB陽性を認めたが, MBPなどの上昇はなく片頭痛以外の神経症状は認めなかった。造影MRIにて軟膜血管腫が同定され, SWSと診断した。ASA, 塩酸ロメリジン, トリプタノールの内服を行い, 片頭痛の頻度は著減しており, 神経症状の進行は認めない。【考察】SWSの病態の一つにvasogenic leakageが関与していると報告されている。血管より漏れ出した血漿成分や神経ペプチドが中枢神経内での炎症を惹起し, 静脈還流障害による虚血と相まって, 脳表面皮質の虚血のみならず, 本症で認めたような白質病変を伴う脳萎縮を来していると考えられる。本例で認めたOCBはこのような中枢神経系の炎症を表しているのではないかと考えた。顔面血管腫を伴わないSWSの診断は時に困難であるが, 片側性, 散在性の非特異的な白質病変が診断の端緒となる可能性がある。

JO-148 右半身の不随意運動で発症し, 原発性中枢神経血管炎との鑑別を要した左中大脳動脈解離の一例
A case of MCA dissection differentiated from primary central nervous system vasculitis

宮崎あかね (Akane Miyazaki), 渡辺麻美, 原口康平, 里 龍晴, 森内浩幸
 長崎大学病院小児科

【はじめに】脳血管狭窄の原因となる血管炎と動脈解離は時に鑑別が困難である。血管壁の造影効果を有し, 原発性中枢神経型血管炎 (以下PACNS) と動脈解離との鑑別に難渋した症例を経験した。【症例】12歳男児。発症1ヶ月前より間欠的に右上下肢の疼痛が出現した。トランポリンで受傷した翌日より右上下肢の不随意運動が出現し, 精査目的に当科入院した。頭部MRA・脳血管造影で, 左外側線条体動脈分岐部付近で左中大脳動脈の高度狭窄を認め, 左基底核の血流不全によるlimb-shaking TIAが病態と考えられた。偽腔など動脈解離を示す所見は認めず, 造影MRIで狭窄部位の血管壁に全周性に造影効果があり, PACNSの可能性を考え, アスピリン内服とステロイドパルス3クール行った。症状は速やかに軽快したが, 造影MRIでの血管壁の造影部位は経時的に拡大し, 左中大脳動脈はほぼ完全に閉塞した一方, 側副血行路の高度発達のため左中大脳動脈領域の血流は比較的保たれていた。単一血管病変のみであり, 繰り返し行った髄液検査で炎症所見を認めなかったことからPACNSとしては非典型的であり, 動脈解離で矛盾ない経過と考え, 免疫療法は終了しアスピリン内服継続として退院した。その後も後遺症や新規病変の出現なく経過している。【考察】本症例は脳血管造影で動脈解離に典型的な所見を認めず, 造影MRIで血管壁の造影効果を認めたことから, 当初はPACNSを疑い治療を行った。しかし画像, 臨床経過から診断を再考し, 最終的に動脈解離と考えた。経時的に画像評価や検査を行いながら鑑別していくことが重要である。

JO-149 起立性調節障害におけるアデニル酸シクラーゼ活性量の検討

The study of Adenylate cyclase activity in patients diagnosed with OD in children

杉山延喜 (Nobuyoshi Sugiyama)^{1,2}, 松田晋一², 池上真理子², 宮下好洋², 小見山智義³
JA 神奈川県厚生連伊勢原協同病院小児科¹, 東海大学医学部小児科², 東海大学医学部臨床薬理学³

【目的】突然の一過性意識消失を頻回に引き起こす神経調節性失神 (Neurally mediated syncope : NMS) を呈する成人患者では、血管平滑筋収縮機能に深く関わるアデニレート酸シクラーゼ (Adenylate cyclase : AC) 活性量との関連が報告されている。NMS は、小児では起立性調節障害 (orthostatic dysregulation : OD) の中の血管迷走神経性失神 (Vasovagal syncope : VVS) に位置づけられる。更に OD は4つのサブタイプに分類されるが生化学的な報告は少ない。今回我々は小児期に OD と診断された患者の AC 活性量を測定したので報告する。【方法】研究対象者は、2021年1月から10月までに伊勢原協同病院小児科にて各種検査で異常がなく、新起立試験にて OD と診断された5例 (平均年齢11歳7ヶ月、男3例、女2例、サブタイプは、遷延性起立性低血圧1例、体位性頻脈症候群4例) を対象とした。検査当日は症状に関連する内服薬は中止し、朝食を抜いた安静時の状態で血液を採取した。AC 活性量の測定は、血液から抽出したリンパ球にアドレナリン (濃度 100 μM) を添加し測定を行った。本研究は患者、保護者の同意を得て行った。【結果】5例の AC 活性量の平均値は 25.2% と健常成人 (15名 : 平均年齢 37.2 ± 7.8 歳) の平均値 32.0% よりも低値であった。【結論】今回我々は初めて小児期の OD 症例で AC 活性量の測定を行ったところ、5例の平均値は 15名の健常成人の平均値よりも低値であった。成人の報告では、NMS 患者 17名のうち、5名が健常成人平均 (54.1%) より低い値を示していた。AC 活性量が低値の場合、将来 NMS になる可能性があるかと推察される。

JO-150 起立性調節障害の社会的予後

Social prognosis of children with orthostatic dysregulation

野田あず (Anzu Noda)¹, 高木真理子¹, 杉山正彦¹, 田中 学¹, 菊池健二郎², 浜野晋一郎²
埼玉県立小児医療センター総合診療科¹, 埼玉県立小児医療センター神経科²

【はじめに】起立性調節障害 (OD) は不登校を高率に合併し、身体症状だけでなく、心理社会的な側面にも配慮が必要である。【目的】OD 患者の社会的予後改善のために適切な環境調整を明らかにすること。【対象】当センターで 2019年4月から 2021年3月までに OD テストを行った 162例を対象に社会的予後を後方視的に検討した。【結果】OD あるいは OD 疑いと診断されたのは 147例だった。サブクラスでは起立直後性低血圧 (INOH) が 14例、体位性頻脈症候群 (POTS) が 97例、神経調節性失神 (NMS) が 12例、遷延性起立性低血圧 (Delayed OH) が 6例、分類不能が 18例だった。発達障害やうつが疑われた症例は精神科や心療内科に紹介をしていた。INOH は半数が薬物療法を必要としたが、全例が日常生活や学校生活への影響は少なく登校できていた。POTS は 66% が頭痛を認め、58% が薬物療法を必要とした。初診時点でほぼ毎日学校生活へ支障をきたしている重症例は 36例で、重症例では頭痛を認める症例が 78% と高かった。追跡しえた 24例中 42% は教室以外への登校や通信制・定時制高校の選択をしていたが、不登校のままも 3例いた。NMS は消化器症状を伴う 2例が通信制高校や放課後登校を選択していたが、他は生活指導のみで登校を継続していた。Delayed OH は頭痛症状が強い 1例が通信制高校を選択した。【結論】OD の社会的予後は、生活指導や薬物療法を行っても頭痛・消化器症状が持続している症例は不良であり、学校生活における環境調整や進路相談が必要である。

JO-151 体位性頻脈症候群に対する漢方治療の有用性

Efficacy of Kampo Medicine for Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome

栗原栄二 (Eiji Kurihara)
北原ライフサポートクリニック小児神経内科

【目的】起立性調節障害 (OD) に伴う症状は日常・学校生活への支障が大きく、しばしば治療抵抗性である。2018.04 から 2021.10 に受診し、体位性頻脈症候群 (POTS) と診断されて漢方治療をした 10例につき有用性を検討した。【症例】性別では男が多く 8例で女は 2例、年齢は 12~20歳 (平均 15歳)。ほとんど登校できない症例が 7例 (男 5, 女 2)、8例に頭痛が、6例に下痢傾向があった。【結果】全例に半夏白朮天麻湯 (HBT) を使用し、頭痛は 8例中 7例、腹部症状は 8例中 7例に有効であった。朝の起きやすさは改善の程度に差はあるが、9例に対して有効だった。さらに、睡眠障害に対して抑肝散 (YKS) を 6例に追加使用し 4例が有効だった。登校状態は 8例中 6例が改善したが、他院で適応障害・躁鬱性障害と言われていた 2例は臨床症状は軽減しても登校はできなかった。登校改善例のうち 2例はその後再び悪化した。【考察】半夏白朮天麻湯の原典に、OD の重症例と思われる記載あり、ここに注目し使用してきた。六君子湯の構成生薬を多く含む消化器症状への有効性あり、生薬の天麻の有効成分に関しては多くの基礎研究があり、循環器及び神経疾患に対して様々な効果があることがわかってきている。治療に難渋する POTS に対して HBT は有用な方剤と思われ、YKS 追加や服用の工夫も必要である。さらに多くの症例に対して漢方による早期治療と有用性の確認が必要と思われた。

JO-152 小児神経外来を受診した新規発症持続性連日性頭痛の検討 New daily persistent headache in a pediatric neurology clinic

田中めぐみ (Megumi Tanaka), 下村英毅, 堀部拓哉, 徳永沙知, 谷口直子, 李 知子, 竹島泰弘
兵庫医科大学病院小児科

【緒言】新規発症持続性連日性頭痛 (new daily persistent headache : NDPH) は, 国際頭痛分類第2版に新しく採用された疾患概念で, 明瞭なある時点から連日性, 非寛解性に発症し, 3か月以上持続する頭痛とされている。NDPHの有病率は0.03-0.1%と推定されているが小児での報告は少なく, 病態や治療法, 予後に関して不明な点が多い。今回我々はNDPHと診断された患者の臨床経過を検討した。【対象・方法】対象は2013年7月から2021年5月の間に, 当科神経外来に頭痛を主訴に来院した患者212名のうち, NDPHと診断した7名とした。頭痛は国際頭痛分類第3版を用いて診断し, 臨床経過, 共存症を後方視的に検討した。症状の改善までの日数は, 当院初診から頭痛回数が半減した日までの日数とした。【結果】発症年齢の中央値は10歳(3-14歳)で, 男児5名, 女児2名であった。2名は頭痛の家族歴があり, てんかんや神経疾患の既往・家族歴は全例でなかった。神経学的診察, 血液検査では異常なく, 4名に頭部CT・MRI検査を行ったが正常であった。共存症は神経発達症が3名, 起立性調節障害が2名であった。また, 全例で心理社会的要因が関与していた(家庭内3名, 学校4名)。評価可能であった6名のフォローアップ期間の中央値は330.5日(189-1,649日)で, 全例で症状は改善し, 改善までの日数の中央値が104日(45-551日)であった。急性期治療薬と予防治療薬は全例で無効, 親子の外来診療は全例で行い, それ以外に心理カウンセリング, 学校との連携は2例で行った。【考察】今回の検討ではNDPHは男児に多く, 治療では薬物治療が奏功した症例は無かった。また, 全例で心理社会的要因を認めた。二次性頭痛を除外した後, NDPHと診断したら, 薬物治療と並行して環境の調整を行い, 心理療法を早期に検討することが重要と考えられた。

JO-153 発作性の嘔吐をくり返す神経障害児の特徴 Characteristics of children with neurological disorders present paroxysmal/cyclic vomiting

田中 学 (Manabu Tanaka), 野田あず, 高木真理子
埼玉県立小児医療センター総合診療科

【はじめに】中枢神経系に関連する基礎疾患をもつ子どもたちの中に, 入院を要する程度の嘔気や嘔吐を繰り返し発症するものが存在する。周期性嘔吐症候群 (CVS) の一群として, CVS plusとして報告された (Bolesら, 2006) が, CVSの診断基準どおりに「片頭痛に関連する症候群」であるのか確証に乏しい。私たちの施設にも上記のような患者がおり, それぞれが入院退院を繰り返して管理に難渋している。それぞれの患者は個人差が大きいため, 比較することでそれらの特徴を見出したいと考えた。【方法】過去5年間に当科に通院中あるいは複数回の入院管理を行なった患者のうち, 発達指数60未満のものを対象とした。それぞれの患者について, 診療録から基本的な患者情報, 背景疾患および嘔吐発作に関連する情報 (発症時期, 要因, 予防的手段, 転帰) を収集した。それぞれの情報を後方視的に検討した。【結果】総数7例で, うち女性は6例。現在の年齢は5歳-15歳 (中央値10歳) で, いずれも発症は乳児期であった。背景疾患は, 染色体異常4, その他3であった。嘔吐発作発症の要因は, 体調悪化・感染2, 不眠1, その他のストレス1, 不明3であった。てんかん発作の既往があるのは1例のみで, 嘔気や嘔吐には明らかでないものは伴わなかった。全例で, 嘔気や嘔吐の状態を脳波記録は実施できていない。経過中に片頭痛を発症したのは1例で, その症例では塩酸ロメリジン内服で嘔吐発作の間隔が空いた。バルプロ酸内服で, 有効2例, 無効1例, 不明1例であった。【考察】神経障害をもつ症例における発作性の嘔気や嘔吐は個人差が大きく, 考えられる病因, 契機や増悪因子を分析してそれぞれに合わせた予防的および緩和的な対応をとる必要がある。

JO-154 小児頭痛患者における血清カフェインとカフェイン代謝物に関する検討 A study of serum caffeine concentration of pediatric headache patients

疋田敏之 (Toshiyuki Hikita)¹, 合田ひとみ², 小川康子², 工藤敏之², 伊藤清美²
ひきた小児科クリニック¹, 武蔵野大学薬学研究所²

【目的】カフェイン (CA) は頭痛治療で使用されている一方で CA 摂取は片頭痛慢性化の危険因子とされている。小児の頭痛患者で血清 CA 濃度を測定し睡眠時間, 頭痛の強度などを検討した。【方法】令和2年9月~3年5月の間にひきた小児科クリニックに頭痛を訴えて受診した患者の血清の CA と代謝物 (テオプロミン, パラキサンチン (PA), テオフィリン (TH)) を LC-MS/MS により測定した。年齢, 睡眠時間 (平日と休日), HIT-6, 頭痛の程度 (0-10点), 血清 CA の濃度を解析した。解析には Spearman's rank correlation coefficients と Wilcoxon rank-sum test を用いた。この研究は武蔵野大学倫理委員会の承認を受け, 検査に関して患者ならびに家族から文書で同意を得た。【結果】検討した38例のうち14例が男性, 年齢は5~19歳 (中央値13), 診断は前兆のない片頭痛 (MWO) 21, 前兆のある片頭痛 (MWA) 4, 起立性調節障害 (OD) 3, MWO+OD 3, MWO+薬剤の使用過多による頭痛 (MOH) 2, MWO疑い2, その他3であった。解析した項目の中で HIT-6 と頭痛の程度 ($p:0.64$), CA と PA ($p:0.94$), CA と TH ($p:0.89$), PA と TH ($p:0.97$) の間に正の相関が, 平日の睡眠時間と PA ($p:-0.43$), 平日の睡眠時間と TH ($p:-0.44$) の間に負の相関が認められた。その他の組み合わせでは相関は認められなかった。血清 CA の定量限界未満 (0.0625 μM) の症例は10例, 定量限界以上の症例は28例で, それぞれの年齢の中央値は13歳と13歳, 平日睡眠時間は9時間と8時間, 休日睡眠時間は9.25時間と9時間, HIT-6の点数は64点と64点, 頭痛の程度 (0-10点) は4点と5点であった。頭痛の程度のみ統計学的に有意差が認められた ($p=0.047$)。【結論】小児の頭痛患者で血清中に CA が定量されたのは38例中28例 (73.7%) で, 定量限界以上の症例は定量限界未満の症例より頭痛の程度の点数が高かった。ほかの検討項目では差が認められなかった。

JO-155 新生児期から心不全を繰り返し多小脳回を認める ATP1A3 遺伝子異常症の1例 A case of ATP1A3-associated polymicrogyria with repeated cardiac failure

山本直寛 (Naohiro Yamamoto)¹, 九鬼一郎², 森 宇宏¹, 岡村卓実¹, 山田祐也¹, 鈴木里香¹, 西川宏樹¹, 大仲雅之¹, 西山敦子¹, 清水一貴³, 扇谷綾子³, 山田直紀², 藤野光洋⁴, 吉田さやか¹

奈良県総合医療センター小児科¹, 大阪市立総合医療センター小児青年てんかん診療センター小児脳神経内科², 奈良県総合医療センター新生児集中治療部³, 大阪市立総合医療センター小児循環器内科⁴

【はじめに】全エクソーム解析の進歩により多小脳回においても遺伝学的な発症病態の研究が進んでいる。今回、新生児期から心不全を繰り返し多小脳回を認める ATP1A3 遺伝子異常症の1例を経験した。臨床所見から遺伝子異常を推測し得たので報告する。【症例】5か月女児。正期産で仮死なく出生。出生時身長 47.0 cm (-1.6 SD), 体重 2,874 g (-0.8 SD), 頭囲 31.0 cm (-2.1 SD)。生後 12 時間より焦点運動起始発作を反復し入院。血液・髄液検査には明らかな異常所見を認めず。頭部 MRI でびまん性の多小脳回を認めた。染色体 (G 分染) は正常核型, 1p36 欠失を認めず。転院後も数分～時に約 30 分群発する片側顔面の間代動作・口角の単収縮を伴う焦点運動起始発作を日単位で認め各種抗てんかん薬に抵抗性に経過。てんかん発作に加え生後 17 日より誘因なく四肢末梢優位の網状チアノーゼ・徐脈 (最低 50-60 拍/分)・心駆出率低下 (最低 40% [平常時 60-70%]) に続き高血圧 (最高 180/100 mmHg)・頻脈 (最大 150-160 拍/分)・血中カテコールアミン上昇を呈する心不全イベントが週～月単位で出現。心エコーでは明らかな心構造異常を認めず致死性不整脈の出現もなし。また各イベント前後に明らかな脳波変化なし。同一イベントからの回復には数十分～時に数時間を要した。身体所見として発作性過緊張, 異常眼球運動・眼振, 不随意運動, 凹足は認めず。多小脳回, 原因不明の心不全を繰り返すことから ATP1A3 遺伝子変異を疑い検査を施行。ATP1A3 c.2977_2982del, p.(Glu993_Ile994del) の de novo 新規変異を認めた。【考察】今回判明した変異は ATP1A3 遺伝子関連多小脳回として既報告のある症例の変異部位と類似しており児の臨床症状の原因と判断した。多小脳回を有し原因不明の心不全イベントを繰り返す場合には ATP1A3 遺伝子変異を考慮する必要がある。

JO-156 COL4A1 遺伝子変異を共有するが、異なる臨床経過を辿る兄妹例 Siblings with the same mutation of COL4A1 gene showing different clinical course

水流尚志 (Hisashi Tsuru)¹, 佐野のぞみ², 加藤光広³, 宮本祥子⁴, 中島光子⁴, 才津浩智⁴, 四俣一幸¹

国立病院機構南九州病院小児科¹, 鹿児島市立病院小児科², 昭和大学医学部小児科³, 浜松医科大学医化学講座⁴

【はじめに】COL4A1 は IV 型コラーゲン α1 鎖をコードする遺伝子であり, その異常により全身の血管基底膜が脆弱化する。臨床像は多様で, 孔脳症・裂脳症, 小頭症, 脳出血・脳梗塞, 先天性白内障, 眼奇形, 網膜出血, 腎のう胞等が知られている。今回は頭部画像異常をきっかけに COL4A1 遺伝子異常 (c.3307G>A, p.(Gly1103Arg)) が判明した兄妹例を報告する。【症例 1】兄 12 歳。在胎 39 週, 体重 2,202 g で仮死なく出生。発達歴に異常なく, 通常学級に在籍。弱視がある。3 歳 9 か月でてんかんを発症したが単剤内服により 3 年間発作が出現していない。頭部画像では脳室の拡大変形, 側脳室近傍の石灰化を認めた。【症例 2】妹 8 歳。在胎中から脳室拡大を指摘された。38 週, 体重 2,370 g で仮死なく出生。4 か月で頸定したが坐位獲得は 5 歳 0 か月, 左優位の痙攣四肢麻痺があり GMFCS 4, 知的障害 (IQ=32) がある。3 歳 0 か月でてんかん発症, 多剤内服しているが発作は 3 か月に 1 回出現している。頭部画像では裂脳症を認め, 脳室拡大, 石灰化, 脳萎縮に加え異所性灰白質も認めた。【考察】同じ遺伝子異常でありながら, 臨床経過とその重症度に著明な差のある兄妹例を経験した。脳形成のどのタイミングで血管病変を来すかにより違いが生じる可能性が考えられた。【結語】COL4A1 遺伝子異常の兄妹例を経験した。同一の遺伝子異常でも臨床経過が大きく異なった。

JO-157 SMARCD1 遺伝子の新規ミスセンスバリエントによる神経発達障害の1例 A case of neurodevelopmental disorder caused by a novel SMARCD1 heterozygous variant

松田慎平 (Shimpei Matsuda), 池野 充, 秋庭崇人, 中澤美賀, 嶋 泰樹, 五十嵐鮎子, 安部信平, 北村裕梨, 清水俊明
順天堂大学小児科

【はじめに】2019 年, Nixon らが SMARCD1 を原因とする神経発達障害を報告し, COFFIN-SIRIS SYNDROME 11 (OMIM #618779) として登録された。本遺伝子はクロマチンリモデリングに関連する SWI/SNF 複合体のサブユニットである BAF60A をコードし, バリエントにより neuron 形成異常を起こし, 運動精神発達遅滞や摂食障害, 筋緊張低下などを来すと考えられている。【症例】症例は日齢 0 の男児。在胎 40 週 2 日, 2,650 g で出生した。生下時から軽度の筋緊張低下や呼吸障害を認め加療を行った, 日齢 21 に退院した。乳児期には哺乳不良や摂食障害, 反復する下気道感染, 胃食道逆流を認め複数回の入院加療を必要とした。また, 有熱時のけいれん重積を認め, 発作間欠期脳波で左中心頭頂葉に突発波を認めてんかんと診断した。2 歳時からレベチラセタムとバルプロ酸の内服を開始し, 発作は抑制された。2 歳 4 か月時に全エクソームシーケンスを行い, SMARCD1 遺伝子に新規のミスセンスバリエントを De Novo で認めた。gnomAD や jMORP 8.3KJPN に登録が無く, 各種 in silico 解析で pathogenic あるいは damaging と予測され, Likely pathogenic と判定した。運動精神発達遅滞を認め, 4 歳児にすぎずいで移動, 5 歳時に発声がみられた。4 歳時の頭部 MRI では白質容量がやや少なく脳梁も薄い印象があった。眼科診察や代謝スクリーニング検査で特記すべき異常所見を認めなかった。【考察】SMARCD1 遺伝子のミスセンスバリエントによる神経発達障害の1例を経験した。同遺伝子のバリエントは過去に 5 例の報告のみで非常に稀である。本症例を既報の 5 症例と比較し報告する。

JO-158 早産児ビリルビン脳症によるアテトーゼ型脳性麻痺の長期予後と合併症治療に関する検討

Long-term outcome and treatment for complications in children with preterm bilirubin encephalopathy

北井征宏 (Yukihirio Kitai), 松原あずさ, 平野翔堂, 廣恒実加, 奥山直美, 平井聡里, 荒井 洋
ボバース記念病院小児神経科

【目的】早産児ビリルビン脳症の長期予後と合併症治療の現状を明らかにする。【対象と方法】2021年9月までに当院を受診した脳性麻痺児のうち、早産児ビリルビン脳症の暫定診断基準を満たす確定例(81例)と疑い例(13例)の94例(男61,女33,在胎期間 27 ± 2.6 週,出生体重 997 ± 438 g,評価時年齢 11 ± 4.8 歳)を対象に,長期予後(死亡,てんかん合併,GMFCS,MACS,CFCS,EDACS)と介入(抗痙縮治療,外科手術,教育環境)をカルテから後方視的に調査した。【結果】死亡例は6例(6.4%),死亡年齢は1.3~20.2歳,死因は5例が原因不明の突然死,1例が感染に伴う敗血症であった。てんかん合併は2例(2%)のみで,1例は急性脳症後のてんかんであった。評価時4歳以上の87例のうち,GMFCSは77例,MACSは67例,CFCSは40例,EDACSは16例がレベル4,5であった。94例中56例(60%)が単語~文章レベルで言語表出可能であった。過緊張に対して67例が投薬,57例がボツリヌス療法,21例がITB療法を,股関節脱臼に対して23例,側弯に対して3例が手術療法を,嚥下障害に対して16例が胃瘻造設,呼吸障害に対して8例が気管切開を受けていた。平均手術年齢は,胃瘻4.3歳,気管切開6.1歳,股関節脱臼8.1歳,ITB11.7歳,側弯16.3歳であった。小学校は49%(39/79),中学校は81%(29/36),高等学校は93%(25/27)が支援学校に通っていた。【結語】早産児ビリルビン脳症では,大半が日常生活に常時介助を要する重度の運動障害を残すため,過緊張に対する抗痙縮治療併用による合併症予防と介助量軽減が重要である。運動機能に比べて良好なコミュニケーション,摂食嚥下機能を生かす特別支援教育とともに,一部の重症例では気管切開や胃瘻などの医療的介入を適切なタイミングで行う必要がある。

JO-159 異なる表現型を呈した PLP1 遺伝子バリエーションの3例

Three cases of PLP1 gene variants with different phenotypes

土田晃輔 (Kosuke Tsuchida)¹, 福村 忍¹, 山本晃代¹, 平出拓也², 渡邊一樹², 宮本祥子², 中島光子², 才津浩智², 津川 毅¹
札幌医科大学医学部小児科¹, 浜松医科大学医学部²

【序文】PLP1 遺伝子バリエーションは重症のペリツェウス・メルツバッハー病 (PMD) から比較的軽症の遺伝性性性対麻痺 2 型 (SPG2) まで多様な表現型を呈す。【症例】1:1歳男児,生後1か月に眼振を認めたが徐々に目立たなくなってきた。その後頻定なく生後6か月で当院受診。重度の精神運動発達遅滞を認めている。頭部MRIでびまん性の髄鞘化不全を認め,全エクソーム解析でXq22.2にPLP1を含む約400kbの重複(chrX:10362857-104040981)が同定された。2:3歳男児,生後2か月から眼振を認める。11か月につかまり立ちを獲得したが,1歳6か月で未独歩で軽度精神発達遅滞も認めている。頭部MRIでびまん性の髄鞘化不全を認めたが内包後脚や放線冠の一部は髄鞘化を認めた。全エクソーム解析ではXq22.2にPLP1を含む325kbの重複(chrX:103499896-103825841)が同定された。3:5歳男児,眼振の指摘なし。生後10か月で股関節の筋緊張亢進を指摘された。精神発達遅滞は認めなかったが,独歩は未獲得であった。頭部MRIでびまん性の髄鞘化不全を認めたが内包後脚や放線冠では広範な髄鞘化を認めた。全エクソーム解析でPLP1(NM_000533)のイントロン4にexon4スキッピングを起こすミスセンス変異(c.622+5G>A:p.152Valfs*28)が同定された。いずれも家族歴はなく母が保因者であった。【考察】本症例では類似した遺伝子重複範囲であったが重症度が異なり,重症度に影響する因子が他に存在すると考えられる。またミスセンス変異症例は比較的軽症例であり,null変異であると考えられた。画像的な髄鞘化程度と臨床的な重症度は一致していたが,眼振は相関していなかった。

JO-160 過去15年間における+3SD以上の大頭症11症例の全エクソーム解析による遺伝学的検討

Genetic study by whole exon analysis of 11 macrocephaly cases with +3SD or more in the past 15 years

池原 甫 (Hajime Ikehara)¹, 塩浜 直^{1,2}, 才津浩智³, 加藤光広⁴, 藤井克則¹, 窪田吉孝⁵, 市川智彦⁶, 荻 朋男⁷, 濱田洋通¹
千葉大学医学部附属病院小児科¹, 君津中央病院小児科², 浜松医科大学医学部³, 昭和大学医学部小児科学⁴, 千葉大学医学部附属病院形成外科⁵, 千葉大学医学部附属病院遺伝診療部⁶, 名古屋大学環境医学研究所⁷

【緒言】大頭症は+2SD以上,あるいは97%タイル以上の頭囲の拡大と定義される。原因は,遺伝性疾患,水頭症,頭蓋骨形成異常などがあるが,細胞増殖に関わる遺伝子異常に起因する巨脳症性疾患では,生後も継続的に頭囲拡大と脳組織の増大が進行する点が特徴的である。【方法】我々の施設で過去15年間に経験した+3SD以上の頭囲拡大の症例のうち,全エクソーム解析を用いて遺伝学的検査を施行した11例について検討した。【結果】11例中8例で遺伝子変異を同定した。内訳は,PIK3CA変異が2例,MTOR変異が1例,PTEN変異が1例,PIK3R2変異が1例,AKT3変異が1例,GJA1変異が1例,19番染色体の1Mb程度の欠失が1例であった。変異は欠失以外の7例はすべてミスセンス変異で,遺伝形式は常染色体優性遺伝が5例,体細胞モザイクが3例であった。【考察】頭囲+3SD以上の症例では,高率に遺伝子異常が同定され,その3/4はmTORシグナル経路に関連するものであった。mTORシグナル経路の機能獲得変異により,Megalencephaly-capillary malformation syndrome (MCAP)/Megalencephaly-polymicrogyria-polydactyly-hydrocephalus syndrome (MPPH)などの臨床型を取ることが知られている。MCAP/MPPHは脳の増大が生理的な時期を過ぎても持続し,けいれんや脳圧亢進症状による突然死もありうる疾患である。現時点で有効な治療法はないが,脳圧亢進症状などを早期に察知し,速やかな医療介入を行うことは有益であると考えられる。【結論】頭囲が+3SD以上の症例では,遺伝学的検査を積極的に進めることが望ましい。

JO-161 11歳までに顔面神経麻痺を3回繰り返した AMERI (WTX) 欠失のある線状骨症—頭蓋骨硬化症の女児例 A case of 11 years old girl with OPCS who repeated recurrence of facial nerve paralysis 3 times

山岸裕和 (Hirokazu Yamagishi)¹, 門田行史¹, 池田尚広¹, 桑島真理¹, 村松一洋¹, 野崎靖之^{1,2}, 道上敏美³, 立川加奈子³, 小坂 仁¹, 山形崇倫¹
自治医科大学小児科¹, 新小山市市民病院小児科², 大阪母子医療センター骨発育疾患研究部門³

【はじめに】線状骨症—頭蓋骨硬化症 (OMIM #300373) は頭蓋骨や長管骨などの骨の過剰成長を特徴とする。Xq11にある骨化促進シグナルの抑制に関わる AMERI (WTX) 遺伝子の異常が原因であると、2009年に報告された。線状骨症—頭蓋骨硬化症に顔面神経麻痺を合併した症例を経験した。【症例】11歳女児。家族歴に特記事項なし。出生時から両側口唇口蓋裂と+2SD以上の大頭、眼角開離、平坦な鼻梁などの顔貌異常あり。4歳時、中等度知的障害、大頭症、口唇裂の他に、大腿骨遠位骨幹端に線条の硬化像あり。MLPA法で AMERI (WTX) 遺伝子の欠失 (de novo) を検出し、線状骨症—頭蓋骨硬化症と診断した。難聴や心疾患、腫瘍の合併無し。生後2か月時に両側顔面神経麻痺、4歳時に左側の顔面神経麻痺が出現した。いずれも中耳炎合併時に発症し、抗菌薬とプレドニゾロンの内服で治癒した。5歳時から11歳時にかけて右顔面神経管の径が0.75mmから0.5mm (10歳未満の正常値は1.0~2.6mm) と狭小化した。11歳時に右顔面神経麻痺が出現し、3か月以上遷延している。【考察】 AMERI (WTX) 遺伝子異常がある線状骨症—頭蓋骨硬化症は、頭蓋骨硬化に伴う聴神経の圧迫や耳小骨の癒合により約半数で難聴をきたす。一方で、本症例は、生後2か月時と4歳時は中耳炎に伴い顔面神経麻痺を発症した可能性があり、5歳から11歳時までに骨病変が進行し3回目の神経麻痺をきたしたと推測する。顔面神経麻痺をきたした既報は検索しえた範囲で2例、うち遺伝子検査までされている例はc.811C>Tの1例のみだった。線状骨症—頭蓋骨硬化症では、経年的に変化する神経管の狭窄を検査していく必要がある。

JO-162 複合型遺伝性痙攣性対麻痺2型の1例 A case of complicated spastic paraplegia 2

鈴木良輔 (Ryosuke Suzui)¹, 夏目 淳^{1,2}, 成田 肇¹, 光松孝真¹, 隈井すみれ¹, 澤村 文¹, 白木杏奈¹, 鈴木健史¹, 川口将宏¹, 山本啓之¹, 中田智彦¹, 村松秀城¹, 城所博之¹, 要 匡³
名古屋大学大学院医学系研究科小児科¹, 名古屋大学大学院医学系研究科障害児 (者) 医療学寄附講座², 国立研究開発法人国立成育医療研究センターゲノム医療研究部³

【背景】PLP1 遺伝子は X 染色体上に存在しミエリン形成に関わる proteolipid protein と DM20 をコードしている遺伝子であり、Pelizaeus-Merzbacher 病 (PMD) ならびに遺伝性痙攣性対麻痺2型 (SPG2) の原因遺伝子である。【症例】初診時8歳の男児。周産期歴に異常なし。生後14か月で歩行を開始したが足が内側に向く傾向があり、他院で遺伝性痙攣性対麻痺の疑いとして経過を見られていた。幼児期から時折、眼振がみられた。来院時、下肢の腱反射は軽度亢進し、足関節はやや拘縮、指鼻指試験で振戦を認めた。下肢体性感覚誘発電位で中枢性伝導障害を認め、頭部 MRI では T2 強調画像で側脳室周囲の白質が高信号であった。WISC-3rd 知能検査は FSIQ72 と境界域知能だった。16歳に再検した MRI では白質の高信号域は進展し、側脳室は拡大していた。下肢の痙攣性麻痺は進行し、23歳現在で杖歩行である。母方叔父は43歳現在で下肢麻痺、てんかんを有し寝たきりで、症例の姉は疲労時に下肢痛がある。全エクソーム解析で PLP1 遺伝子のエクソン3Bに母由来のヘミ接合性変異 (c.C418T) を認めた。これは SPG2 と関連する変異として報告されている。【考察】PLP1 関連疾患には、乳児期に発症し眼振や筋緊張低下、進行性の痙攣性麻痺や知的障害を示す古典的 PMD や、幼児期から学童期に発症し進行性の痙攣性対麻痺を示すが知的障害を認めない純粋型 SPG2 があり、その臨床病型は幅広くスペクトラムを呈する。本症例は1歳で発症し16歳の MRI では広範な大脳白質形成不全もみられた一方で、歩行障害の進行は緩徐で知的障害も軽度であったことから、古典的 PMD と純粋型 SPG2 の中間の臨床像を呈する複合型 SPG2 に該当すると考えられた。

JO-163 脱毛症に発達遅滞とてんかンを合併した IFAP 症候群の1男児例 A boy with alopecia, developmental delay, and epilepsy diagnosed as IFAP syndrom

岩城利彦 (Toshihiko Iwaki)¹, 齋藤伸治¹, 服部文子¹, 高木佐千代², 中村勇治¹, 家田大輔¹, 佐藤恵美¹, 藤本真徳¹
名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野¹, 名古屋市立大学大学院医学研究科加齢・環境皮膚科学分野²

【初めに】IFAP 症候群は魚鱗癬、脱毛症、羞明を3徴とし、病因遺伝子として MBTPS2 (Xp22.12) や SREBF1 (17p11.2) が報告されている。今回我々は毛孔性角化、脱毛症に発達遅滞とてんかンを合併し、MBTPS2 にスプライシング変異を認め IFAP 症候群と診断した症例を経験した。【症例】症例は3歳男児。出生時に頭髪は認めたが徐々に脱毛し生後6か月で眉、頭髪が無毛となった。また全身に毛孔性角化を認めた。1歳10か月に脳波にて広汎性棘徐波複合を伴うミオクロニー発作が出現した。バルプロ酸の内服により発作は抑制された。発達は有意語や一人歩きが2歳過ぎに認められ、軽度の発達遅滞を認めた。経過中の血液検査、頭部 MRI は異常なし。エクソーム解析にて MBTPS2 にイントロン変異 (NM_015884 : c.970+5G>A) をヘミ接合性に認めた。患者皮膚から RNA を抽出し、RT-PCR を行ったところ、MBTPS2 のエクソン6, 7 のスキップが認められ、正常皮膚にみられる正常転写産物は認めなかった。また、皮膚病理所見では非典型的な組織像ではあるが過角化は認められ魚鱗癬の所見と判断出来た。【考察】IFAP 症候群では約40%に発達遅滞や知的障害、30%にてんかんの神経合併症を認めるが、遺伝型表現型連関は十分に明らかにされていない。本例の MBTPS2 のスプライシング変異により、MBTPS2 タンパクのゴルジ体にまたがる8つの膜貫通ドメイン (TM1 から8) の中の TM5 が欠損すると考えられる。TM5 に位置するミスセンス変異は比較的重症の IFAP 症候群の原因であることが報告されている。本例では、TM5 が完全に欠損することで、より強い機能喪失にいたることが神経合併症の原因となりうる可能性が示唆された。

JO-164 SCN9A 遺伝子変異による発作性激痛症の5歳女児例

A 5 years-old girl with paroxysmal extreme pain disorder due to a SCN9A mutation

池田美希 (Miki Ikeda)¹, 川嶋有朋¹, 児玉香織¹, 大久保幸宗¹, 遠藤若葉¹, 乾 健彦¹, 富樫紀子¹, 菊池敦生², 呉 繁夫², 萩野谷和裕¹
宮城県立こども病院神経科¹, 東北大学病院小児科²

【はじめに】発作性激痛症は直腸・肛門や眼, 下顎などに発作性に起こる疼痛を主徴とする疾患で, SCN9A 遺伝子によってコードされる電位依存性ナトリウムチャンネル Na (v) 1.7 の異常が関連しているとされる。【症例】5歳女児。36週1日, 2,218gで仮死なく出生した。生後2か月時から入浴で身体が温まると急に大泣きし四肢を強直させる発作があった。入浴以外にも1日5~6回, 身震い発作様の動きがあり直後に啼泣, 下肢を不随意的に動かす発作を繰り返した。発作は1回5~20分程度持続し, 夜間に多い傾向があった。11か月時に発達遅滞のため当科紹介受診した。身体所見上は低緊張で腱反射陰性, 末梢冷感, 末梢循環不全があり, 運動発達遅滞は shuffling baby 様の経過を呈した。発作時ビデオ脳波ではてんかん性異常は指摘されなかった。発語が可能になると, 突発的に肛門部痛を訴えるようになった。疼痛発作に対してゾニサミド, ガバペンチンの内服を試みており発作の軽減に一部関与している可能性があるが, 発作抑制には至っていない。3歳11か月時に遺伝子検査を実施し, SCN9A 遺伝子異常が判明し, Na (v) 1.7 の機能異常による疼痛発作の可能性が示唆された。【考察】SCN9A 遺伝子の変異は, いくつかの神経障害性疼痛症候群と関連付けられている。その中の発作性激痛症は, 新生児または乳児期からの皮膚紅潮, 非てんかん性強直発作, 徐脈を伴う失神などの自立神経症状で発症し, その後は皮膚紅潮を伴う直腸・眼・下顎の耐え難いほどの疼痛エピソードを繰り返すとされる。本症例における表現型も今回判明した遺伝子変異である程度説明し得る。有効な治療法は確立していないが, 一方でメキシレチンやカルバマゼピンなど選択的 Na⁺チャンネル阻害薬の疼痛治療薬としての可能性も示されており, 今後の治療の選択肢になると考えられた。

JO-165 Schaaf-Yang 症候群の全国疫学調査

Nationwide survey of Schaaf-Yang syndrome in Japan

根岸 豊 (Yutaka Negishi)^{1,2}, 黒澤健司³, 高野亨子⁴, 松原圭子⁵, 西山 毅⁶, 齋藤伸治²
岐阜県立多治見病院小児科¹, 名古屋市立大学大学院医学研究科小児科², 神奈川県立こども医療センター遺伝科³, 信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センター⁴, 国立成育医療研究センター分子内分分泌研究部⁵, 名古屋市立大学大学院医学研究科公衆衛生学分野⁶

【目的】Schaaf-Yang 症候群 (SYS) は2013年に新しく疾患概念が確立した先天性疾患であり, 重度知的障害, 自閉症, 関節拘縮などを主たる症状とするが, 日本における SYS 患者に関する情報は少ない。そこで, 本研究では日本人における SYS の全国疫学調査を行い, 患者数, 臨床的特徴などを明らかにする。【方法】SYS の診断基準案を作成し, 疾患啓発のためのリーフレットを作成した。小児科学会専門医研修施設, 小児神経学会専門医研修施設を対象にリーフレットを送付すると共に, Web アンケートによる一次調査を行った。また, SYS の詳細な臨床情報, 自然歴などに関する二次調査を現在実施中である。【結果】一次調査では621の施設へWeb アンケートを依頼し, 226の施設 (36%) から回答を得られた。原因となる MAGEL2 遺伝子バリエーションが同定されている SYS 症例が27例, 臨床症状から SYS が疑われるが遺伝子解析未施行, もしくは遺伝子解析でバリエーションが同定できていない症例が17例であった。遺伝子バリエーション同定例の主要臨床症状は, 新生児期の筋緊張低下: 77%, 乳児期の哺乳不良: 62%, 精神運動発達遅滞: 92%, 遠位側優位の関節拘縮: 63%であった。他の主な症状, 所見としては特徴的顔貌 (85%), 小さな手 (77%), 斜視などの眼科的異常 (77%), 低身長 (69%), 睡眠障害 (62%) などが認められた。遺伝子診断例の約半数は未診断疾患イニシアチブ (IRUD) にて遺伝子解析が行われていた。【考察】IRUD などの網羅的遺伝子解析の普及もあり, 多くの患者が把握された。過去の報告と比較して乳児期の哺乳不良や関節拘縮の割合が低かった。SYS の表現型スペクトラムは幅広い可能性が示唆され, 診断には遺伝子解析が重要と考えられた。今後更に二次調査を進め, 国内における実態を明らかにし, 将来的には小児慢性疾患や指定難病への指定を目指す。

JO-166 SEPN-1 関連ミオパチーの姉妹例

Sibling cases of SEPN1-related myopathy

松永愛香 (Manaka Matsunaga)¹, 米衛ちひろ¹, 丸山慎介¹, 橋口昭大²
鹿児島大学病院小児科¹, 鹿児島大学病院脳神経内科²

【はじめに】SEPN-1 関連ミオパチーは SEPN1 遺伝子変異を有し, 緩徐に進行する常染色体劣性遺伝のミオパチーである。国内からの小児の報告例は少ない。【症例1】姉12歳。4か月健診で体重増加不良, 運動発達遅滞を指摘。全身の筋力・筋緊張低下から先天性ミオパチーが疑われた。1歳4か月から経管栄養を導入され, 7歳頃から側弯の傾向がみられた。7歳時, 頭蓋咽頭腫摘出術を施行。その際, 筋生検を施行され先天性ミオパチー (分類不能型) と診断された。8歳時, 夜間の NPPV が導入された。【症例2】妹6歳。1歳7か月時に歩行未獲得を指摘。良性筋緊張低下症の疑いで経過観察となった。5歳時, 立ち上がりが遅いことを指摘され当院紹介受診した。筋量が少なく筋力・筋緊張低下を認め, 先天性ミオパチーが疑われた。筋生検を施行され症例1姉と同じ所見を認めた。両親, 姉妹の検体によるエクソーム解析を行い, SEPN1 遺伝子に既知のホモ接合のミスセンス変異 (c.1574T>G, p.M525R) を認め, SEPN-1 関連ミオパチーと診断した。【考察】SEPN1 遺伝子は, 筋小胞体内のカルシウムイオンの調節に関わる糖タンパクをコードしている。この糖タンパクの機能異常により適切なカルシウムイオンの濃度が維持できず, 筋障害をきたす。臨床病型としてマルチミニコア病, 脊椎強直症候群, 先天性筋繊維タイプ不均等症が知られている。SEPN-1 関連ミオパチーは呼吸機能障害による肺高血圧症の発症のリスクから, 睡眠時の呼吸機能評価は日中の呼吸不全の症状がなくても幼少期から行うべきとする報告もあり, 早期診断と合併症に対する治療介入が重要と考えられた。【結論】SEPN-1 関連ミオパチーの姉妹例を経験した。早期に呼吸障害と側弯を呈し治療介入が必要となるため, SEPN-1 関連ミオパチーは早期に診断する必要があると思われた。

JO-167 肺高血圧症を併発した巨脳症-毛細血管奇形症候群の1例

Pulmonary hypertension in a case with macrocephaly-capillary malformation

池澤奏那 (Sona Ikezawa)¹, 塩浜 直¹, 葉 ゆり¹, 才津浩智², 加藤光広³, 内田智子¹, 池原 甫¹, 江畑亮太¹, 小林弘信¹, 濱田洋通¹
 千葉大学医学部附属病院小児科¹, 浜松医科大学医化学², 昭和大学小児科³

【緒言】巨脳症-毛細血管奇形症候群 (MCAP) は、PI3K/AKT/mTOR シグナル伝達系の異常により、大頭、毛細血管奇形、左右非対称の過成長、結合組織異常などを認める症候群である。突然死の報告があり、脳幹圧迫の関与が疑われているが、機序については不明な点も多い。【症例】7か月女児。巨大児の精査目的で紹介された。在胎35週5日、帝王切開で出生した。臨床症状の特徴と多小脳回、異所性灰白質からMCAPと臨床診断され、全エクソン解析でPIK3CA遺伝子の体細胞モザイク変異が同定された。生後2か月より気管切開、人工呼吸管理となった。生後2か月に脳室腹腔シャント術を行った。生後7か月、心拍200-220/分の頻拍と、経皮的酸素飽和度88% (室内気) の低酸素血症を認めた。血液検査ではトロポニンIとBNPの上昇を認めた。十二誘導心電図では心拍数200/分以上の心房頻拍を認めた。心エコー図検査では心室中隔形態より右室圧は左室圧を凌駕しており、三尖弁逆流圧格差は96mmHgと著明な右室圧上昇を認め、重症肺高血圧症による心房頻拍と診断した。肺単純CT、肺血流シンチグラム、腹部エコーには異常を認めず、特発性肺動脈性肺高血圧症と考えた。シルデナフィルと酸素投与による肺血管拡張を図るとともに、ジゴキシンによる頻拍発作の予防を行った。【考察】MCAPの原因遺伝子のひとつであるPIK3CA遺伝子と肺高血圧との関連は明らかになっていない。しかし、肺動脈性肺高血圧症は肺動脈平滑筋細胞などの異常増殖とアポトーシス抵抗性とその本態と考えられており、PI3K/AKT/mTOR経路の関与を示唆する報告もある。MCAPの診療においては肺高血圧症の合併に注意する必要がある。

JO-168 Menke-Hennekam 症候群と Rubinstein-Taybi 症候群における大脳白質病変の検討

Comparison of brain white matter lesion in Menke-Hennekam syndrome and Rubinstein-Taybi syndrome

秋庭崇人 (Takato Akiba)¹, 池野 充¹, 乃木田正俊¹, 北村裕梨¹, 安部信平¹, 江口英孝², 清水俊明¹
 順天堂大学医学部小児科¹, 順天堂大学大学院医学研究科難病の診断と治療研究センター²

【はじめに】Rubinstein-Taybi 症候群 (RSTS) は CREBBP 遺伝子のバリエーションを原因のひとつとし精神運動発達遅滞、特異顔貌、幅広い拇指趾などを特徴とした多発奇形症候群である。近年、exon 30 から 31 にかけての領域に病的なバリエーションがある場合、上記症候群の特徴の一部を呈さない群が存在することが報告され、Menke-Hennekam 症候群 (MHS) と命名された。今回我々は、白質容量減少や脳梁低形成を認め、遺伝子検査にて Menke-Hennekam 症候群と診断した女児を認めたため文献的考察を加えて報告する。【症例】診断時に14歳の女児。周産期歴に特記事項はなかった。生後4か月に運動発達の遅れを指摘された。画像検査では脳梁の低形成と大脳白質の容量減少を認めた。3歳頃に独歩を獲得したが、知的には4歳半で1歳相当と重度の遅れを示した。自閉を思わせるこだわりのある行動がみられ、未だ有意語を獲得していない。全エクソーム解析を施行したところ CREBBP 遺伝子の exon 31 に c.5837delC の既報の病的バリエーションがみられ、MHS と診断した。【考察】MHS と RSTS は表現型が異なるが、中枢神経の画像評価では両症候群とも中枢神経の構造異常や容量減少を合併する割合が多いと考えられる。症例報告をもとに白質病変の特徴を検討したところ、MHS の6割、RSTS の5割強で脳梁の形成障害や白質の容量減少といった白質病変を認めた。【結語】MHS と RSTS の大脳白質病変について過去の報告をもとに検討を行った。両疾患は高頻度で大脳白質病変を伴い、その頻度において両疾患に大きな差は認められなかった。今後も両疾患の白質病変については検討を重ねる必要がある。

JO-169 アンジェルマン症候群モデルマウスへのケトン食療法により誘発される肥満と性差

Obesity and gender differences induced by ketogenic diet in the mice model of Angelman syndrome

後藤 健 (Takeru Goto), 木村修平, 中久保佐千子, 鳴神雅史, 中島 翠, 朝比奈直子, 植田佑樹, 江川 潔, 小杉山清隆, 白石秀明,
 真部 淳
 北海道大学病院小児科

【目的】アンジェルマン症候群 (Angelman syndrome : AS) の難治性てんかんに対するケトン食療法のランダム化比較試験が米国にて進行中であるが、その長期的な有用性や副作用については未だ不明である。そこで我々は、AS モデルマウスに対する長期ケトン食の影響について検討した。【方法】生後4-5週齢より、雌雄それぞれの野生型マウスとASモデルマウスに対し、ケトン食固形飼料もしくはコントロール飼料を随意摂取で継続投与し、投与後20週までの体重と摂食量を1週毎に測定した。【結果】雌のASモデルマウスのケトン食投与群において、雄に比べて早期から有意な体重増加を認めた。一方、平均摂取カロリーは野生型-AS群間、雌雄間で有意差を認めなかった。【考察】今回の結果から、Ube3a変異を持つ雌マウスへのケトン食長期摂取により、肥満リスクが上昇することが示唆された。肥満に至る機序は不明だが、一般にUbe3aは中枢神経系でのみ機能不全となるため、何らかの中枢神経障害が寄与している可能性が考えられる。今後は、肥満の原因について運動量や内分泌機能の変化の検証や、ケトン食療法による発作閾値、認知行動障害への影響を検討していく。

JO-170 抗 MOG 抗体関連疾患における臨床病型と髄液中サイトカインの検討

Examination of clinical phenotype and CSF cytokines in anti-MOG antibody-related diseases

多田弘子 (Hiroko Tada)^{1,2}, 佐久間 啓¹, 神山邦子¹東京都医学総合研究所脳発達・神経再生分野こどもの脳プロジェクト¹, 千葉県済生会習志野病院小児科²

【はじめに】急性散在性脳脊髄炎を初めとした抗 MOG 抗体関連疾患は自己抗体に関連するにもかかわらず臨床症状、治療に対する反応性が異なり、抗体以外の免疫因子がその違いを生み出している可能性が考えられる。【目的】臨床的に急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)、視神経炎、脊髄炎、脳炎 (大脳皮質、基底核、視床など) と診断された症例に対し、抗 MOG 抗体の有無と髄液中サイトカイン、臨床・画像データとの関連から病態について検討する。【方法】2014 年から 2021 年にかけて各施設から依頼された ADEM、視神経炎、脊髄炎、脳炎 (大脳皮質、基底核、視床など) と診断され髄液検体を提出された 61 例を用い、抗 MOG 抗体を cell based assay 法で、サイトカインを Bio-Plex マルチプレックスシムノアッセイ法で測定した。臨床病型を (1) ADEM, (2) 視神経炎・脊髄炎, (3) 脳炎に分類し、抗 MOG 抗体陽性の各病型間で髄液中サイトカイン、臨床・検査データを統計学的に比較検討した。次に ADEM 20 症例において抗 MOG 抗体陽性・陰性で同様に統計学的に比較検討した。本研究は東京都医学総合研究所ならびに各医療機関の倫理委員会にて承認を受けた。【結果】臨床病型別の検討では、年齢が (1) ADEM と (3) 脳炎において、髄液細胞数と IL-6 が (1) ADEM と (2) 視神経炎・脊髄炎において有意差ありと危険率 5% で判定された。ADEM 症例の検討では抗 MOG 抗体陽性・陰性による有意差を認めなかった。【考察】抗 MOG 抗体陽性例における髄液中炎症性サイトカインの増加が報告されているが、本検討では ADEM での有意な IL-6 の高値を認めた。これらの自己抗体陽性例では臨床病型により髄液中サイトカインプロファイルが多様性を示す可能性が示唆された。ADEM 症例のみの検討では臨床・画像所見と髄液サイトカイン値から抗体陽性を予測するのは困難と考えられた。

JO-171 自然経過で改善した抗 MOG 抗体関連疾患の 1 例

MOG-IgG associated disorders (MOGAD) with natural remission: A case study

福與なおみ (Naomi Hino-Fukuyo)¹, 中島一郎², 川合英一郎¹, 伊藤沙貴子¹, 大場周平¹, 佐藤幸恵¹, 北沢 博¹, 森本哲司¹¹東北医科薬科大学小児科, ²東北医科薬科大学脳神経内科

【はじめに】今回我々は抗 MOG 抗体関連疾患 (MOGAD) の症例において、抗体陽性から約 6 週間後に無治療で抗 MOG 抗体の陰転化を確認した 1 例を経験した。【症例】13 歳女児。4 日前からの発熱 (37.5~38 度), 1 日前からの顔の痛み, 受診当日からの頭痛と食欲低下を主訴に受診した。受診時項部硬直を認め、髄膜炎を疑い、精査加療目的に入院した。項部硬直、髄液細胞増多あるものの、血液検査上細菌感染は否定的だった。無菌性髄膜炎を疑い、補液と対症療法で経過観察するも、微熱と頭痛の改善はなく、原因検索目的に各種検査を施行した。脱髄性疾患の鑑別目的に施行した頭部と脊髄の造影 MRI、腫瘍性病変の鑑別目的に施行した全身造影 CT、膠原病の鑑別目的に施行した各種自己抗体は、いずれも異常はなかった。その後入院時の血清で抗 MOG 抗体が陽性であることが判明し、抗 MOG 抗体関連疾患と診断した。そのときにはすでに症状は消失していた。再検した造影頭部 MRI で異常所見なく、髄液検査で細胞数と蛋白の減少を確認し、入院 18 日 (第 21 病日) に退院した。発症から 8 か月経過した現在、症状の再燃なく、入院前と同様の学校生活を送ることができている。発症から約 6 週間後の血清の抗 MOG 抗体は陰性だった。【考察】無菌性髄膜炎の症状を呈する MOGAD 症例は既に報告されているが、いずれも神経学的異常所見が出現し積極的な治療を必要とした。無治療で短期間の間に抗 MOG 抗体が陰転化し無菌性髄膜炎様の症状が消失した症例を初めて報告した。しかしながら無菌性髄膜炎後に罹患した数年後に視神経炎を発症した MOGAD 症例を経験していることから (Hino-Fukuyo N, et al. Brain Dev 2019), 本症例においても長期的に注意深く経過観察をする予定である。

JO-172 抗 MOG 抗体関連疾患の小児 12 例の後方視的検討

Retrospective study of 12 children with MOG-IgG associated disorders

星野 愛 (Ai Hoshino)¹, 眞下秀明¹, 柏井洋文¹, 大原智子¹, 田村友美恵², 井上健司¹, 有坂敦子³, 西田裕哉⁴, 佐久間 啓⁴, 高橋利幸⁵, 福田光成¹, 熊田聡子¹東京都立神経病院神経小児科¹, 東京医科歯科大学小児科², 東京都立墨東病院小児科³, 東京都医学総合研究所こどもの脳プロジェクト⁴, 東北大学大学院医学系研究科神経内科学分野⁵

【目的】近年、抗 MOG 抗体関連疾患 (MOGAD) は視神経炎、急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)、自己免疫性脳炎、横断性脊髄炎、視神経脊髄炎スペクトラム障害 (NMOSD) 等を含む広い概念として認識されている。本発表は過去 18 年間に当院で加療した抗 MOG 抗体陽性患者について後方視的に調査し、その臨床的特徴を明らかにすることが目的である。【方法】2003 年 11 月~2021 年 11 月に当科で診療した抗 MOG 抗体陽性小児 12 例について発症年齢・最終診断・症状・検査所見・治療・予後を診療録を用いて分析した。【結果】女児 5 例, 男児 7 例。初回発症年齢 1 歳 7 ヶ月~15 歳。最終診断は視神経炎 7 例, ADEM 1 例, 横断性脊髄炎 1 例, NMOSD 1 例, 自己免疫性脳炎 2 例であった。初回発症時の症状は、視力障害 5 例 (片側 4 例, 両側 1 例), 頭痛 6 例, けいれん 2 例, 精神症状・行動異常 2 例。抗 AQP4 抗体は検査を行った 9 例で全て陰性。オリゴクローナルバンドは 3 例で陽性 (25.0%)。抗 NMDAR 抗体陽性例が 2 例いた。急性期治療は全例ステロイドパルス療法で一定の効果があり、プレドニゾロン経口内服による維持療法を行ったが、8 例 (66.7%) は再発し、多くは定期 IVIG 療法導入後に寛解に至っている。予後は 9 例が後遺症なしで、知的退行と痙攣性四肢麻痺が 1 例、てんかんが 2 例であった。【考察】年代ごとに乳幼児~学童早期例は ADEM・視神経炎、学童後期例は NMOSD や自己免疫性脳炎が多いという発症年齢による表現型の特徴がみられた。抗 MOG 抗体と抗 NMDAR 抗体の double positive 例はいずれも精神症状・行動異常を認め、頭部 MRI 検査で線条体病変を認めた。急性期治療はいずれの表現型もステロイドに反応良好であるが、ステロイド使用が長期化する場合は、維持治療の二次選択薬として定期 IVIG 療法も考慮すべきであると考えた。

JO-173 小児抗 MOG 抗体関連疾患におけるリポドミクス解析 Lipidomics analysis in pediatric anti-MOG antibody disease

チョンピンフィー (Pinfee Chong)^{1,2}, 藤井史彦¹, 平良遠志¹, 米元耕輔¹, 園田有里¹, 一宮優子¹, 實藤雅文¹, 酒井康成¹, 吉良龍太郎², 大賀正一¹
九州大学小児科¹, 福岡市立こども病院小児神経科²

【背景】小児後天性脱髄症候群 (ADS) の患者において, 抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体が 50% 程度に検出される. 抗 MOG 抗体関連疾患の臨床病型は, 視神経炎, 脊髄炎, 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM), 皮質脳炎など多彩な病型を示すが, 抗 MOG 抗体の病原性について一定の見解が得られていない. 今回, 網羅的リポドミクス解析を行い, ADS 急性期の脳脊髄液中に出現する特徴的脂質成分を検索した. 【対象と方法】2014-2020 年に所属施設を受診した抗 MOG 抗体関連疾患 5 名 (疾患群) を登録した. 年齢を合致させたてんかん 5 名 (コントロール) を合わせ, 計 10 名の急性期脳脊髄液検体を用いてリポドミクス解析を行った. 各群に検出された脂質成分の差異を統計学的検定した. 抗 MOG 抗体は cell-based assay 法を用いて検出した. 【結果】対象の発症時年齢の中央値は 6 歳 (6-10 歳), 女児 3 名, 男児 2 名. 臨床病型は ADEM 3 名, 視神経炎 1 名, 皮質脳炎 1 名であった. 5 例中に 4 例に発熱などの前駆症状があった. リポドミクス解析の結果, 溶出時間と質量電荷比 (m/z) の異なる 7527 脂質が検出された. このうちデータベースに一致した既知代謝物質は 38 分子であった. 疾患群では 54 分子がコントロール群に比べて有意に 1.5 倍以上に増加し, 49 分子が 0.5 倍未満に低下していたが, いずれも既知分子の溶出時間・m/z とは一致しなかった. 【考察】今回, 小児の抗 MOG 抗体関連疾患における脳脊髄液中の脂質プロファイルを解析した. 血清抗 MOG 抗体価, 脳脊髄液中の炎症性サイトカイン濃度, 画像情報, 臨床表現型・予後の関連について, 今後さらに解析を必要とする.

JO-174 ACTH 療法と免疫グロブリン療法で寛解維持できている再発性のオプソクローヌス・ミオクローヌス症候群の一例 ACTH and IVIG therapy resulted in resolution of relapsed opsoclonus-myoclonus syndrome

居相有紀 (Yuki Iai)¹, 野村昇平¹, 大場千鶴¹, 柏木 充¹, 田邊卓也², 高橋幸利³, 芦田 明⁴
市立ひらかた病院小児科¹, 田辺こどもクリニック小児神経内科², 静岡てんかん・神経医療センター³, 大阪医科薬科大学病院小児科⁴

【はじめに】オプソクローヌス・ミオクローヌス症候群 (opsoclonus-myoclonus syndrome : OMS) とは, 異常眼球運動, ミオクローヌス, 小脳失調を呈する稀な症候群であり, 再発を繰り返すことが多く精神運動発達が予後不良な例が多い. 今回, ステロイドパルス (mPSL) 療法, 免疫グロブリン (IVIG) 療法で一旦軽快し, IVIG 維持療法中に再増悪したため ACTH 療法を併用し再発なく経過している特発性 OMS を報告する. 【症例】1 歳 2 ヶ月男児. 企図振戦が出現し立位困難となり, 振戦の増悪と坐位不能となり受診した. 受診時, 異常眼球運動, ミオクローヌス, 坐位保持困難を認めた. 神経芽細胞腫の合併なく, 髄液中のグルタミン酸受容体抗体の上昇を認め特発性 OMS と診断した. mPSL 治療 (30 mg/kg/day × 3 クール), IVIG 療法 (2 g/kg/day × 3-4 週毎) を行い独歩可能となった. その後 IVIG 維持療法 (1 g/kg/day × 3-4 週毎) を行っていたが, 失調の増悪とミオクローヌスの出現を認め歩行不能となったため, ACTH 療法 (0.0125-0.025 mg/kg/回 × 14 日連日筋肉注射) を追加した. ACTH 14 日間連日投与後, 独歩可能となり, IVIG 維持療法と ACTH 療法を漸減継続 (0.0125-0.025 mg/kg/回 × 1-2 週毎筋肉注射) することで, 症状の増悪なく経過し特に大きな副作用なく日常生活に支障がない状態を維持している. 【考察】OMS の初発時に座位保持できない重症例は再発することが多く, 精神運動発達の予後不良な例が多い. 本症例は重症例であり, mPSL 療法と IVIG 維持療法後に再発を認め, ACTH 療法を追加した. ACTH 療法は経口ステロイドよりも, 有意に症状を改善させる報告や髄液中の B 細胞活性因子を低下させる作用が報告されている. OMS の再発時の治療法や寛解維持療法に確立されたものはないが, IVIG 維持療法と ACTH 療法の併用が 1 つの治療法となり得ると考えられた.

JO-175 小児多発性硬化症に対して Fingolimod hydrochloride が有用であった 1 例 A case of pediatric multiple sclerosis treated with fingolimod hydrochloride

齋藤佳奈子 (Kanako Saito)¹, 松浦隆樹², 代田惇朗², 平田佑子², 小一原玲子³, 菊池健二郎², 浜野晋一郎²
埼玉県立小児医療センター小児科専攻医¹, 埼玉県立小児医療センター神経科², 埼玉県立小児医療センター保健発達部³

【はじめに】成人の多発性硬化症 (multiple sclerosis : MS) に対して疾患修飾薬の有効性が報告されているが, 小児 MS では interferon β 製剤以外の疾患修飾薬投与の報告は少ない. 今回, ステロイド依存性の小児 MS に対して, fingolimod hydrochloride (FTY720) が有効であった 1 例を経験したので報告する. 【症例】生来健康な女児. 12 歳 8 か月頃に易転倒性と右眼の見えづらさ, 13 歳 8 か月に複視と右上下肢のしびれを認めた. 14 歳 0 か月の初診時の神経所見では錐体路障害, 右上肢の巧緻機能障害, Romberg sign を認めた. 頭部単純 MRI FLAIR 画像では両側半卵円中心の深部白質, 両側脳室周囲の白質, 右小脳脚に高信号を認めた. 髄液検査では oligoclonal band が陽性, ミエリン塩基性蛋白が高値であった. 1 か月以上の間隔を空けた 2 つ以上の臨床症状と 2 個以上の脱髄病変を示す時間的かつ空間的多発性を認めたため, 再発寛解型の MS と診断した. 14 歳 1 か月から intravenous methylprednisolone (IVMP) 療法を行い, 寛解を得た. その後, prednisolone (PSL) 内服を行ったが PSL の漸減開始後 2 週目に再発したため, IVMP 療法を追加した. PSL 依存性と間隔の短い再発であったため, 14 歳 6 か月より FTY720 連日内服を開始し, 寛解を維持した. 14 歳 8 か月にリンパ球減少 (131/ μ l) を認めたため FTY720 を中止し, リンパ球数改善後 (900/ μ l) の 14 歳 9 か月より FTY720 の隔日内服を再開した. 15 歳 1 か月に独歩が困難となったが, IVMP 療法を追加し独歩可能となった. 15 歳 4 か月に FTY720 を隔日内服から週 5 日内服に増量し, PSL を増量することなく 1 年以上寛解を維持した. 【結語】PSL 依存性の小児 MS に対して FTY720 を導入し, 寛解維持と PSL 増量を回避できた 1 例を経験した. PSL 依存性の小児 MS に対して FTY720 は有用と考えられた.

JO-176 ヒト誘導ミクログリアにおける細胞不均一性の解析

Characterization of the cell heterogeneity in human induced microglia-like cells

米元耕輔 (Kousuke Yonemoto)¹, 藤井史彦¹, 平良遼志¹, チョンピンフィー¹, 扇谷昌宏^{2,3}, 加藤隆弘², 酒井康成¹, 大賀正一¹
九州大学小児科¹, 九州大学大学院医学研究院精神病態医学分野², 旭川医科大学解剖学講座機能形態学分野³

【背景】ミクログリアは中枢神経系の免疫担当細胞であるが、近年ミクログリアの細胞不均一性が報告されている。今回、末梢血単核球由来・ヒト誘導ミクログリア (induced microglia-like cells, iMG) における細胞不均一性について検討した。【方法】単球表面抗原に対する磁気ビーズを用い、成人末梢血から単球成分を分離した。研究室で確立された方法に従い iMG を分化・誘導した。ミクログリア関連タンパク質 (CD11b, CD14) の発現をフローサイトメトリーにより確認した。iMG 誘導後、自然免疫リガンド (LPS) で活性化させ免疫蛍光抗体法で IL-1 β の発現を確認した。【結果】iMG は CD14 高発現群と低発現群の細胞集団に分離され、その比率に個体差を認めた。LPS 刺激後の iMG において、細胞間で不均一な IL-1 β 発現がみられた。【考察・結論】iMG において、細胞集団分布の違いが自然免疫リガンドに対する反応性を規定する可能性が示唆された。

JO-177 小児のけいれんの重症度評価におけるプロラクチンとプロカルシトニンの有用性

Prolactin and Procalcitonin levels in seizures in children

高木みずき (Mizuki Takagi), 沼本真吾, 東 慶輝, 岩山秀之, 倉橋宏和, 奥村彰久
愛知医科大学小児科

【背景】けいれん発作後にプロラクチン (PRL) が上昇することが知られているが、その重症度との関係は不明である。プロカルシトニン (PCT) は急性脳症で上昇することが報告されているが、けいれんの重症度との関係の検討は少ない。我々は小児のけいれんの重症度と PRL・PCT との関係について検討したので報告する。【方法】2018年12月から2021年10月にけいれんのために当科に入院した122例156件のうち、PRL・PCTを計測した69例89件を対象とした。検査値は受診直後に測定した値を採用した。けいれん重積は30分と定義した。統計学的解析は Pearson の相関係数、Mann-Whitney U 検定を用いて行った。けいれんの持続時間などの臨床情報と PRL・PCT との関係を解析した。【結果】PRL のみを測定したのは5件、PCT のみ60件、PRL・PCT 両者24件だった。入院時の月齢は2~236か月、男女比は48:41だった。64件でけいれん時に発熱を認めた。最終診断は機会性けいれん42件、てんかん44件、急性脳症3件であった。けいれん重積は10件だった。年齢や性別では、PRL および PCT に有意差はなかった。PRL はけいれん持続時間と正の相関を認め、重積例では有意に高値であったが、急性脳症とそれ以外では有意差を認めなかった。PCT はけいれん持続時間とは相関がなく、発熱を認めた例および急性脳症で有意に高値であった。けいれん群発では PRL・PCT の上昇を認めなかった。【考察】本研究では、PRL はけいれんの持続時間と関連し、PCT は急性脳症と関連していた。けいれんの重症度や予後予測のために PRL と PCT を同時に評価することが有用である可能性が示唆された。

JO-178 B. breve による細菌性髄膜炎の一例

A case of bacterial meningitis caused by B. breve

篠崎 梓 (Azusa Shinozaki)^{1,2}, 大場温子³, 和田靖之³
厚木市立病院小児科¹, 東京慈恵会医科大学小児科², 東京慈恵会医科大学附属柏病院小児科³

【はじめに】Bifidobacterium breve (ビフィズス菌、以下 B. breve) は人や動物の消化管に生息し、プロバイオティクスとしても利用される人体に有益な嫌気性グラム陽性桿菌である。今回、B. breve による細菌性髄膜炎の一例を経験したので報告する。【症例】日齢11の男児。在胎39週6日、体重3,280g、自然分娩で出生し、日齢4に産院を退院した。日齢10に発熱、機嫌不良が出現し日齢11に当院救急外来を受診した。神経学的異常所見は認めなかったが、血液検査では CRP 0.95 mg/dL、WBC 17,500/ μ L と炎症反応の上昇があり、髄液検査で細胞数 2,112/ μ L と細胞数の増多、髄液蛋白上昇と糖低下を認めた。細菌性髄膜炎や急性脳炎の可能性を考慮し ABPC、CTX、ACV を開始した。日齢14に解熱し、日齢17に髄液培養から B. breve が検出された。同日に施行した頭部 MRI で左側脳室後角に出血を認めた。日齢35に頭部 MRI を再検し出血は消退傾向であり、日齢38に退院した。母乳培養を含めて各種培養検査を施行したが、髄液以外は陰性であった。現在1歳6ヶ月で、独歩・有意語を獲得し月齢相当の発達である。【考察】既存の報告では、B. breve による細菌性髄膜炎は新生児や乳児例で、経過中再発を認めた例もあったが予後は良好であった。血液培養で陽性を認めた報告があるが、本症例では陰性であった。B. breve は乳児の腸内細菌叢に多く発現しているとされ、本症例では腸管粘膜から血液、血液脳関門を介して髄液中に侵入し髄膜炎を発症したと想定した。また、乳児期までは消化管の常在菌であっても病原性を発現する可能性が考えられた。【結語】B. breve は本来常在菌であり、人体に有益な細菌であるが、新生児から乳児期においては細菌性髄膜炎の起炎菌となり得ることを念頭に置く必要がある。

JO-179 低分子量 G 蛋白質 RAC3 の遺伝子異常による発達障害の病態形成メカニズム

Variant-specific changes in RAC3 function disrupt corticogenesis in neurodevelopmental phenotypes

永田浩一 (Koichi Nagata), 西川将司, 田畑秀典, 伊東秀記
愛知県医療療育総合センター発達障害研究所分子病態研究部

【目的】 RAC3 は、細胞形態・運動制御を司る RHO ファミリー低分子量 G 蛋白質の中で、脳に高発現するサブタイプである。最近、RAC3 遺伝子変異が知的発達症 (ID) を伴う大脳奇形の原因となることが報告され、RAC3 は胎児期の脳構造形成・発達に必須の役割を果たすことが確実視される。しかしながら、RAC3 が中枢神経発達で果たす役割は不明で、それ故に RAC3 の遺伝子異常に基づく病態発症メカニズムも未解明である。【方法】生化学的実験、マウス初代培養海馬神経細胞を用いた細胞生物学実験、およびマウス子宮内胎仔脳電気穿孔法 (IUE 法) を用いた in vivo 実験により、大脳発達における RAC3 遺伝子変異の分子病態解析を遂行した。【成績】生化学実験の結果、解析した 11 種類の RAC3 変異体は全て活性型であることが判明した。また、発達障害の原因となる各種の RAC3 変異体を発現させた海馬神経細胞では、顕著な神経突起伸長抑制と共に葉状仮足形成が観察された。一方、IUE 法により RAC3 変異体を発現させた大脳皮質神経細胞は、顕著な移動障害と軸索伸長阻害を示した。また、一部の変異による異常な表現型は、RAC3 の下流標的分子 PAK1 の活性化が関与することが示唆された。【結論】以上の実験結果から、新生仔期マウスの大脳皮質発達において RAC3 シグナルが重要な役割を果たしていること、および、その制御破綻が神経発達障害の病態形成の基礎となることが示された。

JO-180 ALG12 に新規病的バリエーションを同定した先天性グリコシル化異常症の兄弟例

Novel ALG12 variants and hydronephrosis in siblings with impaired N-glycosylation

平出拓也 (Takuya Hiraide)^{1,2}, 和田芳直³, 松林朋子⁴, 角谷真知子³, 増永陽平¹, 大久保由美子⁵, 中島光子², 岡本伸彦^{3,6}, 緒方 勤¹, 才津浩智²

浜松医科大学小児科¹, 浜松医科大学医化学², 大阪母子医療センター分子遺伝病研究部門³, 静岡県立こども病院神経科⁴, 静岡済生会総合病院小児科⁵, 大阪母子医療センター遺伝診療科⁶

【目的】 ALG12 (α -1,6-mannosyltransferase) は、糖タンパク質の合成において、アスパラギンに N 型糖鎖が結合する過程で 8 番目のマンノースを付加する転移酵素である。ALG12 の異常は全身の各種糖タンパク合成に影響し、常染色体劣性遺伝形式を示す先天性グリコシル化異常症 (ALG12-CDG) を引き起こす。本疾患は全般的発達遅延、先天異常、外性器異常、凝固異常、免疫不全など多岐にわたる臨床症状を示し、糖鎖解析により診断される。今回我々は、ALG12-CDG の兄弟例を経験したので報告する。【症例】兄は 12 歳、弟は 11 歳。両者とも、全般的発達遅延、小頭症、低身長、成長不全、特徴的顔貌、骨格異常、停留精巣、凝固異常、慢性下痢症を示した。兄に内斜視を認め、弟に動脈管開存、左水腎症、自傷行動、睡眠障害を認めた。共に頭部 MRI にて、大脳、脳幹、小脳虫部の低形成を認めた。【結果】兄弟と両親に対し全エクソーム解析を施行した。兄弟に、ALG12 (NM_024105.4) に複合ヘテロ接合性バリエーション c.443T>C, p.(Leu148Pro), c.412_413insCGT, p.(Gln137_Phe138ins-Ser) を同定した。トランスフェリンを用いた糖鎖解析により、N 型糖鎖の欠損を確認した。【考察】弟に認めた水腎症は、これまで ALG12-CDG の患者に報告のない症状であった。糖タンパク質のグリコシル化は、尿路上皮細胞の成熟と分化に重要な役割を果たしていることが報告されており、ALG12 が尿路の発達に関わる可能性が示唆された。本症例における ALG12 のアミノ酸変異は、共に膜貫通領域内に位置し、膜貫通領域の α ヘリックスの構造を損ない、酵素の不安定化を引き起こすことが推測された。【結論】多様な症状を示す ALG12-CDG の診断には、全エクソーム解析とトランスフェリンの質量分析による糖鎖解析の組み合わせが有用である。

JO-181 小児期発症遺伝性痙性対麻痺の遺伝学的・臨床的特徴

Genetic and clinical features of pediatric-onset hereditary spastic paralysis

池田 梓 (Azusa Ikeda)¹, 露崎 悠¹, 辻 恵¹, 井合瑞江¹, 西條晴貴¹, 田辺仁彦¹, 河合泰寛¹, 熊木達郎², 黒澤健司², 後藤知英¹
神奈川県立こども医療センター神経内科¹, 神奈川県立こども医療センター遺伝科²

【背景】 遺伝性痙性対麻痺の原因遺伝子、遺伝様式、随伴神経症状は多彩である。小児期発症例についての報告は少なく、その遺伝学的背景や臨床像についての知見は乏しい。【方法】 2012 年から 2022 年に当院に通院した患者のうち、両側下肢の痙縮をきたし、代謝異常などの全身性疾患や後天性の中枢性器質的異常を除外したものを対象とした。診療録をもとに、遺伝子異常、家族歴、臨床経過、脳および脊髄 MRI 所見、電気生理検査所見を調査した。【結果】 対象は 38 例あり、家族例 12 例、孤発例 26 例であった。調査時年齢は中央値 10 (IQR, 5-13) 歳。病型は純粋型 21 例、複合型 17 例であった。純粋型では 6/12 例 (50%)、複合型では 13/16 例 (81%) で原因遺伝子が同定された ($P=0.11$)。原因遺伝子は、SPAST 5 例、KIF1A 4 例、ALS2 3 例、SACS 2 例、LICAM 2 例、ATLI 1 例、REV3L 1 例、10 番染色体微細重複 1 例であった。SPAST 異常のうち 4/5 例と ATLI、REV3L 異常は純粋型、KIF1A、ALS2、SACS、LICAM 異常、10 番染色体微細重複はいずれも複合型であった。下肢痙縮の発症時期は、純粋型は中央値 1.5 (IQR, 1.2-3.0) 歳、複合型は 1.3 (IQR, 1.0-2.2) 歳であった ($P=0.18$)。純粋型では 18/21 例 (86%)、複合型では 6/17 例 (35%) が自力歩行可能であった ($P=0.002$)。複合型では、13/17 例 (76%) に知的障害を、4/17 例 (24%) にジストニアを伴っていた。脳 MRI 異常は、純粋型 2/20 例 (10%)、複合型 11/16 例 (69%) に認めた ($P=0.0004$)。末梢神経障害は 7/25 例 (28%) にみられた。【考察】 小児期発症の遺伝性痙性対麻痺では孤発例が多く、複合型の頻度が比較的高い。複合型では原因遺伝子の同定率が高く、KIF1A 異常の頻度が高い。これらの遺伝学的背景は成人例の報告とは異なり、小児期発症例における特徴といえる。

JO-182 Rett 症候群の構造的・機能的 MRI 画像解析 Structural and functional MRI imaging study of Rett syndrome

竹口 諒 (Ryo Takeguchi), 黒田真実, 田中亮介, 鈴木菜生, 高橋 悟
旭川医科大学小児科

【目的】 Rett 症候群 (RTT) では後天性小頭症を呈することが知られているが、脳の構造変化と機能異常との関連は明らかにされていない。今回我々は、MRI を用いて RTT 患者の脳内神経回路解析を行い、患者脳における構造と機能との関連を検討した。【方法】対象は、RTT 患者群 9 名 (15.0±9.6 歳、女性のみ) と健常対照群 9 名 (11.5±7.1 歳、うち男性 3 名) である。RTT 患者の臨床的重症度は、Clinical Severity Score (CSS) で評価した。3.0 テスラ MRI 機器で T1 強調像・拡散テンソル画像・安静時機能的 MRI を取得し、構造画像は FreeSurfer、拡散テンソル画像は FSL と MRtrix3、安静時機能的 MRI は CONN toolbox を用いて 2 群の計測値を統計解析した。MRI 検査は両群ともに、鎮静下で行われた。【結果】構造画像解析では、患者群で大脳皮質 (前頭頭頂葉優位)、被殻、尾状核、海馬、脳梁、小脳皮質の容積減少を認め、左小脳皮質容積は CSS と負の相関があった。拡散テンソル画像解析では、患者群の大脳白質のほか上縦束・放線冠・脳梁・脳弓で異方性の強さの指標である FA (Fractional Anisotropy) の低下を認めた。安静時機能的 MRI 解析では、患者群の左右大脳半球間の腹側注意ネットワークと小脳～後頭葉視覚野間の機能的結合性が有意に低下していた。【結論】RTT 患者脳では、左右大脳半球を連結する脳梁の容積減少・構造異常と腹側注意ネットワークの左右間の機能的結合性低下がみられた。この結果は、左右大脳半球間の構造的・機能的結合性の低下を示唆している。同様の所見は、うつ病や自閉スペクトラム症などの精神神経疾患でも報告されており、共通する病態が存在する可能性がある。また、左小脳半球の皮質容積が臨床的重症度と相関しており、小脳容積が RTT のバイオマーカーとなる可能性が示唆された。

JO-183 Gao はニューロン成長円錐の成熟を促す G alpha-o promotes the maturation of neuronal growth cone

平良遼志 (Ryoji Taira)¹, 藤井史彦¹, 米元耕輔¹, 赤峰 哲², 酒井康成¹, 大賀正一¹
九州大学小児科¹, 福岡市立こども病院小児神経科²

【背景】GNAO1 は発達性てんかん性脳症の原因遺伝子の一つであり (OMIM #615473)、ヘテロ三量体形成 GTP 結合タンパク質 $\alpha 1$ (Gao) をコードする。我々は最近、Gao が細胞骨格タンパク質 (スペクトリン α) と結合し、ニューロンの極性獲得に重要な役割を果たすことを報告した (Akamine S, FASEB J 2020)。【目的】ニューロンの先端構造である成長円錐 (Growth Cone, GC) に着目し、Gao の新しい機能について考察する。【方法】Neuro2a 細胞を用いて、コントロール細胞と siRNA による Gnao1 ノックダウン細胞を蛍光免疫抗体法によって評価・比較した。【結果】siRNA により、内源性 Gnao1 の発現レベル (mRNA) は 20% に低下した。Gnao1 低下にともない、神経突起における F-アクチンの集簇および勾配パターンが変化し、GC の正常構築が喪失した。【考察】Gnao1 が GC 構築に重要な役割を果たすことが示唆された。今後、GNAO1 に p.G203R 変異を有する患児由来の iPSC 細胞を樹立し、ヒト単層ニューロンを用いて上記データの再現性を確認する。

JO-184 てんかん性無呼吸発作を呈した 3p 欠失症候群の 1 例 A case of 3p deletion syndrome with epileptic apneic seizures

土屋研人 (Kento Tsuchiya), 竹内智哉, 田中雅大
日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院

【はじめに】3 番染色体短腕欠失 (3p-) 症候群の報告は少なく、まれな染色体異常症の 1 つである。主要症状としては低出生体重、小頭症、三角頭症、筋緊張低下、精神遅滞および成長遅延、眼瞼下垂および小顎症が含まれるとされているが、てんかんの報告は多くない。今回、てんかん性の無呼吸発作を呈した 3p- 症候群の症例を経験したため報告する。【症例】症例は 1 歳 3 か月女児。在胎 36 週 5 日に経膈分娩で出生し、出生時体重 1,834 g (-2.1 SD) 身長 38.5 cm (-3.2 SD)、頭囲 29.8 cm (-1.8 SD)、小顎、四肢短縮、両大血管右室起始症 (DORV) を認めた。染色体 G 分染法で 46,XX,del(3)(p25) を 20 細胞中 20 細胞で認めたため、3p- 症候群と診断した。生後 12 か月時に他院で DORV に対して根治術を施行後、安静確保目的にフェノバルビタールの内服を開始していたが、受診 1 週間ほど前に内服の中止をしていた。数日前からの胃残増加を主訴に当院外来を受診した。時折呼吸が浅く、無呼吸様になっていることが分かり、精査目的に入院となった。入院後も頻回に SpO₂ 低下、四肢の脱力を伴う発作を認めた。心エコー・心電図検査では明らかな異常を認めず、頭部 MRI 検査でも器質的異常を指摘できなかった。脳波検査で無呼吸に一致した発作時変化を認めたため、てんかん性の無呼吸発作と診断した。フェノバルビタールの静注を行ったところ、速やかに発作の消失を認め、以降内服に変更し外来通院とした。【考察】受診 1 週間ほど前にフェノバルビタールの内服が中止になっていたため、偶発的に発作が抑制されていた可能性が考えられた。3p- 症候群にてんかんと発症した報告は少なく、発作型の報告も強直間代発作の報告のみである。3p- 症候群はまれな疾患ではあるが、無呼吸が見られた際はてんかん性の無呼吸も鑑別に挙げる必要がある。

JO-185 焦点性てんかんと鑑別を要した perioral myoclonia with absences の3例

Three cases of perioral myoclonia with absences in need of differentiation from focal epilepsy

平田 航¹(Ko Hirata)¹, 田村友美恵¹, 長谷川節子¹, 宮田理英², 菅原祐之³, 水野朋子¹
東京医科歯科大学小児科¹, 東京北医療センター小児科², 草加市立病院小児科³

【はじめに】 perioral myoclonia with absences (PMA) は1994年にPanayiotopoulosらにより提唱された口周囲のミオクロニーを伴う欠伸てんかんで、特徴的な口周囲のミオクロニーと発作時脳波で3-4 Hzの全般性棘徐波を認める場合に診断される。発作型が焦点性てんかんに類似していることから時にCBZが使用され悪化する例が報告されている。当院で経験した3例を報告する。【症例1】13歳女子。9歳時に全身強直発作があり、間欠期脳波で右前頭部優位に棘徐波を認め、焦点性てんかんとしてLEVを開始した。11歳時に口をばくばくと律動的に動かしながら意識消失する10秒程の発作が出現し、発作時脳波で3 Hzの全般性棘徐波を認めた。LTG, LCMを追加後も意識消失発作、全身性けいれんを認めた。12歳時に発作時脳波で同様の所見を認めた。この際経過を見直し、PMAと診断した。CLBを追加し治療中である。【症例2】9歳女児。8歳より下顎をカクカクさせる動きがあった。全身性けいれん後の間欠期脳波で前頭部優位の棘徐波を認め、焦点性てんかんとしてCBZを開始した。その後下顎の動きの際に数秒の意識消失を伴うようになり、CBZを中止した。発作時脳波で3 Hzの全般性棘徐波を認め、PMAと診断し、VPAとESMを開始後に発作は消失した。【症例3】15歳男子。10歳頃より月に数回下顎のびくつきを認めていた。全身強直間欠発作を認めた後、間欠期脳波では3.5-4 Hzの全般性棘徐波を認め、PMAの診断となった。VPAで発作は消失した。【考察】症例3を除き、当初は焦点性てんかんとして診断され治療に難渋した。口周囲の律動的な動きを伴う意識消失発作を認める場合はPMAを鑑別に挙げるべきである。

JO-186 当院で経験した Christianson 症候群の2例の脳波所見と経過

EEG findings and clinical course of two cases of Christianson's syndrome

石田倫也(Tomoya Ishida)¹, 水谷 聡¹, 松丸重人¹, 井田久仁子¹, 福岡正隆¹, 大松泰生¹, 山口解冬¹, 美根 潤¹, 大谷英之¹, 池田浩子¹, 小池敬義¹, 渡辺陽和¹, 今井克美¹, 高橋幸利¹, 高野享子²
NHO 静岡てんかん神経医療センター小児科¹, 神奈川県立こども医療センター神経内科²

【諸言】 Christianson 症候群 (CS) は、SLC9A6の変異によって引き起こされる稀な X 連鎖性精神遅滞症候群である。CS は重度の知的障害、小頭症、てんかん、運動失調、言語発達遅滞を特徴とする。CS の臨床表現型はアンジェルマン症候群に類似し、CS 患者の多くが難治性てんかんに呈し発達は停滞する。我々は治療経過中に睡眠期棘徐波賦活を呈し発達が停滞した CS の2例を報告する。【症例】症例1は現在15歳の男子。周産期歴問題なし。乳児期から発達遅滞あり。17ヶ月時に全身が強直する発作で発症し治療開始されるも発作抑制困難で、難治に経過し、発達は停滞したが退行はなかった。以降も発作抑制困難であった。エクソーム解析にてSLC9A6異常が認められCSと診断された。7歳の時に当院初診し脳波検査にて睡眠期棘徐波賦活を認めた。その後7年の治療で脳波所見は改善傾向となりてんかん発作は減少し、発達面も少しずつ改善している。症例2は現在6歳の男児。周産期歴問題なし。15ヶ月時に意識減損と流涎を伴う発作で発症。17ヶ月時の脳波検査で両側半球にててんかん発射が認められ治療開始されるも発作抑制困難であり、発達は停滞したが退行はなかった。2歳4ヶ月時の脳波検査にて睡眠期棘徐波賦活を認めた。5歳時にエクソーム解析でSLC9A6異常が認められCSと診断された。現在も難治に経過している。【結果と考察】当院で経験した2症例のCSはてんかん発症から発達は停滞しCSWS様の脳波所見を呈した。症例1は脳波改善につれ発達面の改善が認められてきているが、症例2は発達停滞したままである。CSの症例報告は少なく、その臨床像は定かではない。脳波発達予後改善には、今後も症例の蓄積が期待される。

JO-187 繰り返す笑い発作で診断された夜間前頭葉てんかんの男児例

Gelastic seizures in a child with nocturnal frontal lobe epilepsy

吉田真衣(Mai Yoshida)¹, 出口由依², 森 篤志¹, 寺崎英佑¹, 石原万理子¹, 井上賢治¹, 日衛嶋郁子¹, 野崎章仁¹, 日指沢子¹, 柴田 実¹, 加藤竹雄¹
滋賀県立小児保健医療センター小児科¹, 大津赤十字病院小児科²

【緒言】笑い発作は視床下部過誤腫に伴うてんかん性脳症の発作症状として知られているが、それ以外の焦点てんかんでの報告も散見されている。今回、笑い発作の精査を契機に夜間前頭葉てんかんとして診断された男児例を経験したので報告する。【症例】生来健康な10歳の男児。10歳6ヶ月より家や学校で急に笑い出すエピソードが出現した。その後、その頻度が増加し、尿失禁を伴うようになったため、10歳8ヶ月に当院小児科を受診した。頭部MRI検査では視床下部過誤腫を含め明らかな異常所見は認めなかったが、間欠期脳波検査で睡眠時に優位に両側前頭極部を中心としたてんかん性放電を認め、精査加療目的に入院となった。入院後の発作時ビデオ脳波モニタリングでは睡眠中に急に閉眼して10-20秒後に閉眼するエピソードと、このエピソードに引き続いて笑い発作に波及するエピソードを捉えることができた。脳波ではいずれも両側前頭極部より速波律動が先行しびまん性高振幅棘徐波複合に波及する発作パターンが確認され、前頭葉由来のてんかん発作であることが確認された。記録中、これらの発作は全て睡眠時に認められた。本症例は連日数回以上の頻度で短時間の発作が認められること、脳波所見、睡眠中に優位に認められるParoxysmal arousalとその後に引き続き笑い発作であることから、夜間前頭葉てんかんとして診断した。レベチラセタム投与では発作抑制できず、カルバマゼピン投与により発作は消失に至った。以後、1年間発作消失を維持している。【考察】本症例における笑い発作は夜間前頭葉てんかんの特徴的発作の一つである覚醒発作から引き続きのものであり、これまでに報告されていない。てんかん発作の詳細を把握し、適切な診断、マネジメントを行う上で、発作時ビデオ脳波モニタリングの重要性を再認識した。

JO-188 ナトリウムチャンネル阻害剤の有効性を契機に診断に至った SCN8A 関連発達性てんかん性脳症の一例 SCN8A-related developmental and epileptic encephalopathy responded to sodium ion channel blockers

三井善崇¹(Yoshitaka Mitsui)¹, 佐藤仁志¹, 藤澤麗子¹, 新井田 要², 犀川 太¹
金沢医科大学病院医学部小児科¹, 金沢医科大学病院ゲノム医療センター²

【緒言】SCN8A 変異による発達性てんかん性脳症 (SCN8A-DEE) は乳児期発症の難治性てんかんである。発作に関連する無呼吸、頻回のけいれん群発や5歳以下での早期死亡例が複数報告されていることから早期の診断と対応が望まれる。今回、SCN8A-DEE の一例を経験し、診断する上での示唆を得たので報告する。【症例】現在2歳3か月女児。発症時(生後4か月)には発達の遅れを認めなかった。生後4ヶ月時より焦点意識減損発作と焦点起始両側強直間代発作の群発が認められた。抗てんかん薬の多剤併用下でも2週間から1ヶ月の周期で発作群発が繰り返された(最大8回/日, 2-34日間)。けいれん時には発作後に遷延する低換気により著明なチアノーゼを認めた。発達発症後から停滞し2歳時にはDQ28に低下した。けいれん群発はミダゾラム持続点滴注射やバルビツール静脈注射によっても抑制されなかったが、フォスフェニトイン (fPHT) の静脈注射により発作群発が抑制された。フェニトイン (PHT) 内服を開始したがトラフ濃度が20 µg/mL未滿に低下すると発作群発が再燃するため高用量を要した。PHTの作用機序からNa⁺チャンネル機能獲得型変異を疑いSCN1A, SCN2A, SCN3A, SCN8Aの遺伝子変異を検索した結果、SCN8A遺伝子に既知のミスセンス変異(c.3943G>A p.Val1315Met)が検出されSCN8A-DEEと診断した。現在ラコサミドの併用下にてPHTを継続しているが、治療域が狭いためPHT血中濃度の低下による月5回程度の発作が認められている。【考察】本例ではNa⁺チャンネル阻害薬(SCB)の効果から機能獲得型変異によるNa⁺チャネルパチーが推定され診断に至った。高用量のPHT投与による副作用のリスクがあるため、他のSCBの併用を試みている。

JO-189 SCAF4 変異による神経発達症と焦点性てんかんを認める1男児例 A case of neurodevelopmental disorder and focal epilepsy with a novel variant in SCAF4

中村和幸(Kazuyuki Nakamura)¹, 安孫子貴洋¹, 小林信也¹, 三條右京¹, 山本志保¹, 阿部暁子², 三井哲夫¹, 宮 冬樹³, 加藤光広⁴
山形大学医学部小児科¹, 山形市立病院済生館小児科², 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター³, 昭和大学医学部小児科⁴

【はじめに】SR-related CTD-associated factor 4 (SCAF4) はRNAポリメラーゼIIを構成する蛋白質の一つであり、mRNA合成過程においてpoly(A)を介した転写制御に重要な役割を担っている。2020年にSCAF4変異が神経発達症やてんかんの原因となることが報告された。【症例】5歳男児。周産期に特記すべき問題なし。1歳1か月時に睡眠時の眼球偏位、眼瞼と顔面の間代性けいれんから全身強直性けいれんに両側化するてんかん発作を初発した。抗てんかん薬5剤併用(LEV, LTG, ZNS, CLB, PER)により、発作は顔面の焦点起始運動発作のみとなり、頻度は週単位から月単位へ減少したが薬剤抵抗性である。発作間欠期脳波で左右中心側頭部にそれぞれ独立した鋭波がみられた。頭部MRI、髄液検査では異常所見を認めない。運動発達は定型であるが、発語は単語中心でわずかに2語文の表出がみられる。また、口腔過敏による摂食障害が認められる。3歳7か月時の新版K式発達検査ではDQ53(姿勢運動86, 認知適応52, 言語社会47)であり言語発達の優位な遅れを認めた。全エクソン解析によりSCAF4遺伝子(NM_020706) c.1955_1956delCA (p.Thr652fs*8)の新生突然変異をヘテロ接合性に認めた。【考察】FliednerらはSCAF4変異に伴う神経発達症の11例中6例がてんかんを発症し、その内2例は薬剤抵抗性であると報告している。その発作型はミオクローニー、強直性、脱力発作であるが本症例は焦点性発作であった。また全例に発達遅滞もしくは知的発達症を認め、運動発達より言語発達が優位に遅れるとされる点は本症例の特徴と一致する。SCAF4変異の表現型としててんかんの合併頻度は高く、発作型は多岐に渡ることが示唆され、今後も症例の蓄積による表現型の解明が望まれる。

JO-190 乳児早期に診断された片親ダイソミーによる WWOX 関連てんかん性脳症の一例 A case of WWOX-related epileptic encephalopathy

古田 萌(Megumi Furuta)¹, 今川和生^{1,2}, 田中磨衣¹, 多田有美³, 絹笠英世³, 榎園 崇¹, 大戸達之^{1,2}, 山田茉莉子⁴, 鈴木寿人⁴, 武内俊樹⁵, 小崎健次郎⁴, 高田英俊^{1,2}
筑波大学附属病院小児科¹, 筑波大学医学医療系小児科², 筑波学園病院小児科³, 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター⁴, 慶應義塾大学医学部小児科⁵

【はじめに】WWOX 遺伝子は16番染色体長腕に位置する腫瘍抑制遺伝子で、胚細胞系列変異ではてんかん性脳症や脊髄小脳失調症を呈することが報告されている。今回、片親性ダイソミーによるWWOX関連てんかん性脳症(WOREE)を乳児早期に診断できた女児を経験したので報告する。【症例】3か月女児。新生児期から眼振、眼球偏位、四肢のスパズム様の動きに気付かれていた。その後、筋緊張亢進や嘔吐がみられ、生後3か月で固視・追視がなかったため紹介受診した。両頬の膨らみ、折り重なり指、揺り椅子状足底などの小奇形、脊柱側弯症がみられ、頭部MRIで脳梁低形成と髄鞘化遅延、脳波では全般性棘徐波複合が認められた。早期乳児てんかん性脳症としてゾニサミドとビタミンB₆製剤による治療を行ったが発作の改善はなく、ACTH療法も無効であった。生後4か月時に全ゲノム解析を行った結果、WWOX (NM_016373.4):c.516+1G>Aのホモ接合変異が検出された。本変異は16番染色体のダイソミー解析から片親性ダイソミーによるものと判明し、臨床症状と併せてWWOX関連てんかん性脳症と診断した。けいれんは難治であるが、比較的效果があるとされるベンゾジアゼピン系薬剤を追加し経過を観察している。【考察】本症は世界で約60例が報告されているが、本邦での報告はない。また片親性ダイソミーの報告はこれまで1例のみである。視覚障害や精神運動発達遅滞、難治性てんかん、脊椎異常、顔面形態異常が報告されており、本例もそれに合致する所見を呈していた。乳児早期に診断できたことにより適切な医療介入を行う事ができた。また、このような症例では遺伝相談を慎重に行う必要があると考えられた。【結語】WWOX関連てんかん性脳症を乳児早期に診断し得たことにより、適切な医療介入、家族への支援につなげることが出来た。

JO-191 日本におけるビタミン B6 依存性てんかんの実態 A nationwide survey of vitamin B6-dependent epilepsy in Japan

倉橋宏和 (Hirokazu Kurahashi)¹, 秋山倫之², 高木みずき¹, 沼本真吾¹, 岩山秀之¹, 東 慶輝¹, 白石秀明³, 本田涼子⁴, 奥村彰久¹
愛知医科大学医学部小児科¹, 岡山大学大学院発達神経病態学², 北海道大学病院小児科³, 国立病院機構長崎医療センター小児科⁴

【目的】ビタミン B6 (VB6) 依存性てんかんは治療効果が期待でき、かつ生涯にわたる治療が必要な疾患でありながらその実態解明は不十分で、診断に至らず適切な治療を受けられていない症例の存在が危惧される。本研究では VB6 依存性てんかんの全国調査を行い、その実態を明らかにすることを目的とした。【方法】診断基準を以下のように定めた。1. 発症時期は主に新生児期～乳児期である。2. VB6 製剤の投与で発作の顕著な減少または消失を認める。1. 2. を満たす症例を疑い例とし、代謝マーカーの異常または関連遺伝子の変異を認めた症例を確実例とした。小児神経専門医を対象に調査票を用い、臨床経過、治療について情報収集した。【結果】37 施設から疑い例 39 例、確実例 11 例が提供された。診断根拠は ALDH7A1 遺伝子 7 例、PLPBP 遺伝子 3 例、代謝マーカーの異常 1 例であった。確実例の発症時期は日齢 0～3 歳 (中央値日齢 15)、発症から VB6 治療開始までの期間は 0 か月～9 年 (中央値 9 か月) であった。発症時の発作型は焦点発作 6 例、スパズム 1 例、ミオクローニーおよび強直発作 1 例、起始不明 3 例であった。全例で VB6 治療が行われた。VB6 中止は 2 例で試みられ発作増加・再発を 2 例で認めた。発達の程度は遅れなし～最重度で、発症時期との明らかな関連は認めなかった。ALDH7A1 遺伝子変異例は新生児期～乳児期早期の発症が多く VB6 治療開始までが短い (0 か月～7 年, 中央値 2 か月) 一方で、PLPBP 遺伝子変異例は乳児期発症でありながら VB6 治療開始までの期間が長い (1～9 年) 傾向があった。【結論】本症の臨床経過は多様で VB6 治療を行わずに診断することは困難である。難治てんかんに対しては早期に VB6 治療を試みる必要がある。特に、乳児期発症例においては PLPBP 遺伝子変異を念頭に VB6 治療、遺伝子解析を考慮する必要があると考えられた。

JO-192 熱性けいれん・てんかん発作・熱せん妄患者の急性期 TSH 値の検討 Initial TSH levels in patients with febrile seizures, epileptic seizures, and febrile delirium

田島大輔 (Daisuke Tajima), 古川理恵, 中村圭祐, 森田 駿, 大林梨津子, 田代克弥
唐津赤十字病院小児科

【目的】甲状腺刺激ホルモン (TSH) は視床下部一下垂体—甲状腺の feedback 系の中心的役割を担い脳腫瘍や脳外傷などで低下することは知られているが、急性中枢神経系疾患での変動の報告は低 T3 症候群に対し稀有である。しかし、けいれん性疾患等で急性期に TSH が低下する症例に遭遇する。今回我々は急性中枢神経系疾患における TSH 値を検討したので報告する。【対象】2019 年 1 月—21 年 10 月に熱せん妄・熱性けいれん・てんかん発作で当科に入院し入院時に TSH を測定した 55 例 (対象として 19 年 1-3 月入院時に TSH を測定した他の疾患患者 54 例)。【結果】TSH (中央値, $\mu\text{IU/ml}$) は熱せん妄 (5 例) 0.328, 熱性けいれん重積 (11 例, 中央値 30 分) 0.731, 熱性けいれん群発 (21 例, 中央値 2 回) 0.84, てんかん重積 (10 例, 中央値 35 分) 3.16, てんかん発作群発 (7 例, 中央値 3 回) 1.81, 対象群である他の有熱性疾患 (43 例) 1.77, 他の無熱性疾患 (11 例) 1.65, と有熱性急性中枢神経系疾患が低値となる傾向を認めた。低値であった TSH は数日後には回復した。【考察】既知の報告では低 T3 症候群に同時に TSH 低下を伴うことがあるとされているが本検討では fT_3 は低下していなかった。有熱性急性中枢神経系疾患では一過性に TSH が低下する傾向にあり、視床下部一下垂体が抑制されている可能性がある。意識障害が強くなる TSH が低値な症例では、遅延性意識障害に効果のある TRH 療法を早期導入を考慮できる可能性がある。【結論】有熱性急性中枢神経系疾患では一過性に TSH が低下する傾向にあり、更なる症例の蓄積で早期治療介入のメルクマールになる可能性を帯びている。

JO-193 同一発熱期間内における熱性けいれんの反復予測因子としての体温の妥当性 Body temperature as a predictor of recurrent febrile seizures during the same febrile illness

久保田 淳 (Jun Kubota)¹, 日暮憲道¹, 岡部史郎¹, 浜野晋一郎²
東京慈恵会医科大学小児科¹, 埼玉県立小児医療センター神経科²

【背景】同一発熱期間内における熱性けいれん (FS) の反復 (RFS) 率は 14～24% と報告されている。多くの RFS 症例は髄膜炎や脳炎脳症など急性疾患の除外のために医療機関の受診が推奨されているが、医学的に緊急対応の不要な症例も多く、患児や家族、医療従事者、さらには医療経済面での負担になっている。我々は先行研究で RFS の予測因子の 1 つに救急受診時腋窩温 $\leq 39.8^\circ\text{C}$ を報告した。しかしこの結果は実用性に乏しい。そこで本研究では、腋窩温が RFS の予測因子として妥当か再評価し、カットオフ値を新たに算出することを目的とした。【方法】2019 年 3 月～2020 年 2 月までに厚木市立病院を受診した 6～60 か月齢の FS 患者で、研究への参加同意を得た症例を対象に前方視的に検討を行った。第一評価項目は RFS の発生とし、RFS の有無で 2 群に分け、臨床経過および血液検査を比較した。当院受診までに発作が群発、受診前に diazepam を投与、発作が 15 分以上持続、てんかんや精神発達遅滞などの神経疾患がある、救急受診 24 時間以上経過した後に評価できなかった症例は除外した。【結果】109 例 (男児 66 例) が対象となり、RFS を 13 例 (11.9%, うち男児 7 例) に認めた。RFS 全例で髄膜炎や脳炎脳症など重篤な急性症候性要因を認めなかった。救急受診時腋窩温で有意差を認め ($P=0.017$), ROC 曲線 (曲線下面積 0.705) をもとに算出した受診時腋窩温のカットオフ値は 39.2°C であった。単変量解析で RFS 群は非 RFS 群と比べて CRP および血糖値が有意に低かった ($P=0.014, 0.047$)。【結語】救急受診時腋窩温は RFS の予測因子であることが再認識された。カットオフ値 39.2°C は、先行研究と比べ、実用性の高い結果であった。CRP と血糖値が RFS の予測因子となるかどうかはさらなる検討が必要である。

JO-194 尿中メタボローム解析を用いた未治療てんかんのバイオマーカー探索のための予備研究

A pilot study for exploration of biomarkers for untreated epilepsy by urine metabolome analysis

秋山倫之(Tomoyuki Akiyama)¹, 三枝大輔², 秋山麻里¹, 兵頭勇紀¹, 道上理絵¹, 井上拓志³, 所谷知穂⁴, 森 篤志⁵, 小林勝弘¹
 岡山大学小児神経科¹, 帝京大学薬学部臨床分析学², 岡山医療センター小児神経内科³, 高知医療センター小児科⁴, 滋賀県立小児保健医療センター小児科⁵

【目的】メタボローム解析を用い、てんかんの診断補助に有用な代謝バイオマーカー探索の予備研究を行う。【方法】新規にてんかんを発病した明確な基礎疾患を有しない2~12歳の小児で最終発作から1か月未満の患者、および2~12歳の健常児を被験者とした。尿採取72時間以内に薬剤・サプリメント・栄養ドリンクの摂取や月経、1週間以内に急性疾患への罹患がみられた方は除外した。随時尿を採取し、直ちに氷冷・遠心後、上清を-80℃で凍結保存した。尿検体に対し、GC-MSを用いたメタボローム解析を行った。統計解析は代謝物濃度を対数変換、正規化した後、単変量解析と多変量解析を用いて行った。本研究は、岡山大学病院倫理審査委員会承認済(研1604-009)であり、被験者の保護者より文書同意を得て施行した。【結果】てんかん患者19名、健常児21名から得られた尿検体を解析した。GC-MSで定量された172代謝物中、てんかん患者では脂肪酸(6種)、TCA回路内物質(コハク酸、フマル酸)、含硫アミノ酸(タウリン、シスチン)、他のアミノ酸(グルタミン、2-アミノアジピン酸、2-アミノ酪酸、3-アミノプロピオン酸)、キヌレニン経路内物質(キヌレン酸、キノリン酸)、有機酸(3-ヒドロキシグルタル酸、2-メチル3-ヒドロキシ酪酸)など、計25種の代謝物に有意な変化をみとめた。【結論】脂肪酸やTCA回路内物質はエネルギー代謝の変化、含硫アミノ酸は酸化ストレスに関連しているかもしれない。他のアミノ酸やキヌレニン経路内物質には神経系への作用もしくは中枢神経疾患との関連性が報告されている。今回は尿検体の解析であり腎臓での排泄と再吸収の影響を受けるため、今後はより多人数での検討や、可能であれば血漿検体での検討を行っていきたい。

JO-195 低血糖脳症後に症候性 late onset epileptic spasms を発症した2歳女児例

A case of symptomatic late onset epileptic spasms after hypoglycemic encephalopathy

野々山葉月(Hazuki Nonoyama)^{1,2}, 菊池健二郎¹, 代田惇朗¹, 平田佑子¹, 松浦隆樹¹, 小一原玲子¹, 浜野晋一郎¹
 埼玉県立小児医療センター神経科¹, 東京慈恵会医科大学小児科学講座²

【緒言】小児期発症の低血糖性脳症の後遺症として、2%でepileptic spasms (ES)を呈す。また、Late onset ES (LOES)は原因により非症候性と症候性に分類されるが、病態は十分にわかっていない。低血糖性脳症後に右後頭葉痙攣脳回を呈し、症候性LOESを発症した症例を報告する。【症例】2歳6か月女児。鎖肛、心房中隔欠損症、重複膈・子宮の多発奇形があり、生後6か月時より低血糖を反復し食事指導されていた。2歳0か月時にけいれん性てんかん重積状態が120分間持続し、遷延する意識障害のため当院に搬送され、血糖値18 mg/dLと低血糖を認めた。頭部MRI拡散強調画像で右後頭葉の皮質下白質に高信号域を認め低血糖性脳症と診断した。2歳4か月時より、眼球上転し両上肢を挙上する単発のESが連日出現し、徐々に頻度が増え、ときに立位で両上下肢にも広がり転倒するようになった。2歳6か月時、5分間の両眼球左方偏位、左上下肢の間代発作が週単位で出現した。頭部MRIで右後頭葉の萎縮が進行し、発作間欠期脳波で、右優位に両側中心頭頂部に棘波、棘徐波が頻回に認められた。発作時脳波では、右中心部優位に広がる陰陽陰の三相性の高振幅徐波を認め、陽性頂点に一致して、単発のESが認められた。病因は構造的で症候性LOESと焦点てんかんと診断した。VPA、VGBは無効で、TPMは有効であったが偏食が悪化し中止した。CZPが有効で、焦点発作は消失し、単発のESは週単位まで減少した。4歳時点で中等度知的発達症を認めている。【考察】症候性LOESは、限局性病変からESを発症する焦点起始が示唆されており、本症例でも後頭葉の構造的病変から同側の上縦束を介した神経ネットワークの異常構築による発作伝播が想定された。

JO-196 拡散強調像で異常を認めず、MRI非造影脳血流検査(ASL法)が診断に有用であったけいれん重積型(二相性)急性脳症の1歳児例

Case of AESD without bright tree appearance, diagnosed by ASL showing frontal perfusion abnormality

吉野彰人(Akito Yoshino)¹, 阿部昂太¹, 佐野賢太郎¹, 森山陽子², 高梨潤一¹
 東京女子医科大学八千代医療センター小児科¹, 千葉市立海浜病院²

【はじめに】けいれん重積型(二相性)急性脳症(AESD)は、二相性の臨床経過と遅発性の皮質下白質拡散能低下(bright tree appearance: BTA)が特徴である。ASL法は磁気ラベルした脳血流を内因性トレーサーとし、造影剤を用いずに脳血流を視覚化する灌流画像法である。今回、BTAを認めず、ASL法で血流変化を認めAESDと診断した症例を経験した。【症例】1歳5か月。新生児期の高インスリン性低血糖症以外に特記すべき既往はない。入院前日からの経口摂取不良、入院日(病日1)に発熱とけいれん群発を認め前医へ救急搬送された。低血糖(30 mg/dl)補正後もけいれんが持続しMDL、fPHI、PB点滴静注で止癒後に当院PICUへ転院搬送となった。転院時、意識障害が遷延しており、気管挿管などの全身管理と並行し、ステロイドパルス療法・平温管理・ビタミンカクテル療法を行った。その後、MDL持続静注下でけいれんを認めず病日4に抜管したが、病日5にけいれん群発が再燃した。病日6の頭部MRIでは、拡散強調像でのBTAを含めて異常を指摘しえなかったが、ASL法で前頭部の血流増加を認めた。MRSでは、グルタミンは病日6に軽度高値を認めており興奮毒性の関与が考えられた。病日19と病日39のFLAIR像で前頭部皮質・皮質下白質に高信号と萎縮、ASL法で前頭部は血流低下に転じていた。自発性の低下・失語は、リハビリに伴い徐々に改善を認め、病日44に自宅退院とした。【考察・結語】AESDにおいて、BTA出現以前に出現部位の血流が低下し、BTA出現期には増加、慢性期に再度低下するとの報告がある。前頭部の高血流が必ずしもBTAを伴わないことが示された。また、AESDの診断基準5に「慢性期SPECTで血流低下」の記載があるが、ASLはSPECTに代用しうる有用な検査と考えられる。

JO-197 けいれん重積にて発症した急性脳症 3症例の急性期脳波経過 —けいれん重積型（二相性）急性脳症との比較—

Acute encephalopathy with status epilepticus : acute EEG course in 3 cases

伊藤智城 (Tomoshiro Ito), 松蘭 優, 橋本佳帆子, 工藤絵理子, 山崎健史, 畠山欣也, 佐野仁美
市立札幌病院小児科

【目的】けいれん重積型（2相性）脳症（Acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion : 以下 AESD）は早期診断及び治療法は未だ確立されてない。他の脳症との鑑別に、脳波で前頭部優位の徐波や脳 MRI での大脳白質病変の報告がある。しかし脳波の経過、その他の急性脳症との脳波の相違についての報告は少ない。AESD に至る脳症患者、それに至らない脳症患者（以下、非 AESD 例）の脳波の違いを調査し早期鑑別の所見を確認したい。【方法】当院にて 2019 年 1 月～2021 年 7 月に、けいれん重積にて発症した乳幼児の急性脳症例を調査し、AESD 例、非 AESD 例の臨床経過、脳波経過などを比較する。脳波は具体的に以下について評価した。1) 基礎波、睡眠時の瘤波/紡錘波様の波の出現時期の違い、2) 超急性期脳波の評価：発症当日に記録した 5 時間分に着目し、特徴的な背景脳波の変化を確認し、その出現割合について評価する。【結果】症例は 3 例あり、いずれも出生、発達歴に異常ない 1 歳女児であった。経過及び諸検査より脳症と診断、2 例がインフルエンザウイルス、1 例はアデノウイルスによる脳症であった。全例で発症 8 時間以内に steroid pulse 療法などの治療を開始し、入院中に複数回の長時間ビデオ脳波を施行された。1 例は AESD の経過で著明な言語発達遅滞を認め、2 例は 2 相目の発作群発に至らず後遺症なく退院した。脳波では、基礎波の出現は AESD 例では非 AESD 例より遅れ、瘤波/紡錘波様の波は AESD 例では確認できなかった。超急性期脳波は AESD 例で初めの 1 時間で両側前頭領域の高振幅徐波が約 60% を占め特徴的であった。【結論】AESD 例の脳波では睡眠波が確認できないこと、また超急性期脳波で両側前頭領域の高振幅徐波が特徴的であった。再現性がある所見か今後も症例の蓄積が必要と思われた。

JO-198 ムンプスウイルスワクチン株による急性脳炎後にけいれん重積型急性脳症様の画像を示した一例の臨床経過

Clinical course of a boy with mumps vaccine-induced primary encephalitis

齊藤真規 (Maki Saito)¹, 本林光雄¹, 那須野 将¹, 竹内史穂子¹, 今井 憲¹, 三澤由佳², 稲葉雄二¹
長野県立こども病院神経小児科¹, 長野県立こども病院リハビリテーション科²

【はじめに】急性脳炎はムンプスウイルス感染症の 0.5% に発生する重篤な合併症である。ムンプスワクチンの副反応による急性脳炎は、0.00004% と非常に稀で、重篤な神経学的後遺症を呈した報告はこれまでにない。【症例】1 歳 10 か月男児。既往歴、家族歴特記事項なし。入院 14 日前にムンプスワクチンを接種。入院 1 日前より発熱、翌日 7 分間の強直間代発作を認めた。その後再度けいれんが出現し、8 時間以上に及ぶ難治性のけいれん重積をきたした。髄液検査で単核球優位の細胞数上昇を認め、後日髄液 PCR 検査にてワクチン株のムンプスウイルスが検出され、ムンプスワクチンの副反応による急性一次性脳炎と診断した。MRI では、入院時に拡散強調像で左側頭葉から頭頂葉の皮質下白質に bright tree appearance (BTA) 様の高信号域を認めた。第 4 病日には一旦消退傾向となったものの、第 7 病日に central sparing を伴う BTA が両側広汎性に出現し、けいれん重積型急性脳症 (AESD) 様の経過と考えられた。治療は、脳平温療法、昏睡療法、ステロイドパルス療法、免疫グロブリン大量療法を行った。入院 2 か月後に West 症候群を発症したが、バルプロ酸内服で発作は抑制された。入院 3 か月に退院したが、歩行や自立座位は不能で、目的運動は困難、有意語もなく、経口摂取は全介助と、重度の後遺症を認めた。退院後 14 か月時の最終診察では独歩可能で、有意語はみられないものの簡単な言葉を理解できるようになり、手掴みでの経口摂取が可能となっている。【考察】ムンプスワクチンの副反応による急性脳炎と難治性けいれん重積を認め、その後 AESD 様の経過を示した症例を経験した。重篤な後遺症を残したが、症状は徐々に改善傾向である。

JO-199 RSV 感染による小脳炎の 1 例

A pediatric case of acute encephalitis associated with respiratory syncytial virus infection

松原康平 (Kohei Matsubara), 温井めぐみ, 山田直紀, 永瀬静香, 井上岳司, 九鬼一郎, 岡崎 伸, 川脇 壽
大阪市立総合医療センター小児脳神経内科

【緒言】Respiratory syncytial virus (RSV) は下気道炎の原因として広く知られており、時に脳炎・脳症などの神経学的合併症を来す。今回、RSV 感染症に伴う小脳炎の 1 例を経験したため報告する。【症例】1 歳 9 か月女児。突発性発疹症罹患時に一過性の失調歩行を認め数日で軽快するという既往あり。第 1 病日に発熱、咳嗽を認め、第 2 病日に抗原検査で RSV 陽性。第 2 病日から第 5 病日にかけて全身を強直させる症状が出現。第 5 病日に前医へ入院。第 6 病日に座位保持困難、意識障害を認め当院搬送。血液検査では軽度の炎症反応上昇を認めのみで、髄液検査で細胞数・蛋白の上昇はなく、オリゴクローバルバンド陰性、Neopterin 高値を認めた。頭部単純 MRI では拡散強調像で歯状核を含めた両側中小脳脚に拡散制限を認めた。持続脳波モニタリングでは背景波に異常所見なく、発作波は認めなかった。治療としてステロイドパルス療法 3 クール、免疫グロブリン療法を施行。治療開始直後より、意識障害は改善し経口摂取も可能となったが、振戦、立位困難、無言症が遷延した。第 16 病日より TRH 療法を併用。第 25 病日に立位可能となり、発語がみられるようになった。第 15 病日の MRI では小脳半球全体に軽度の拡散制限を認めた。脳血流 SPECT では小脳全体の血流低下を認めた。発症 1 か月後の MRI 再検では拡散制限は認めず、小脳の軽度萎縮を認めた。発症後 6 か月 (2 歳 2 か月) 時点での発達について、言語に関しては理解が単語レベル、表出がワードパーシャル (1 歳後半相当) で、運動は歩行時に軽度の失調性歩行を認めている。【考察】ウイルス性小脳炎では歯状核病変を来すことがあり、無言症との関連が報告されている。RSV による小脳炎の報告はわずかであるが、軽度の失調歩行が残存した症例の報告もあり、神経発達について注意深い経過観察が必要である。

JO-200 二相性の臨床像を呈し、可逆性後白質脳症症候群および可逆性血管攣縮症候群を合併した溶血性尿毒症症候群の一例

A hemolytic uremic syndrome with PRES and RCVS presenting with biphasic neurological symptoms

田口寛子¹(Hiroko Taguchi), 原田涼子², 濱田 陸², 渡邊伊知郎³, 西田裕哉⁴, 坂口友理¹, 三山佐保子¹

東京都立小児総合医療センター神経内科¹, 東京都立小児総合医療センター腎臓内科², 東京都立小児総合医療センター集中治療科³, 東京都立神経病院神経小児科⁴

溶血性尿毒症症候群 (HUS) に伴う脳症は、壊死性脳症や可逆性後白質脳症症候群 (PRES) などが知られている。HUS の経過中に二相性の中枢神経症状を呈した症例を経験した。【症例】生来健康な 10 歳男児。鶏肉の喫食を契機に血便を伴う胃腸炎を発症し前医に入院した。血小板減少、腎機能障害、LDH 上昇あり、HUS と診断され、第 7 病日に当院に転院した。第 8 病日より意識障害、けいれんを発症し、気管挿管の上、血圧管理が開始された。頭部 MRIT2 強調画像では両側視床、被殻外側部、扁桃体を主体に、中脳と延髄に広がる高信号病変を認めた。第 13 病日に E4V2M6 まで意識状態は改善したが、第 14 病日に再度けいれんを認めた。第 16 病日の頭部 MRI では、MRA で新規に両側中大脳動脈 (MCA) の広範な狭窄を認めた。その後はけいれんや意識障害の再燃はなかった。入院 41 日目の頭部 MRI・MRA では、上記異常所見はほぼ消失していた。神経学的所見は経時的に改善し、軽度の処理速度低下以外の神経学的後遺症なく第 91 病日に退院した。【考察】T2 強調画像上の高信号病変、および、両側 MCA の狭窄は可逆性であり、それぞれ PRES および可逆性血管攣縮症候群 (RCVS) であったと考えた。PRES と RCVS は、いずれも一過性の経過をとることが多く、しばしば同一患者に合併することから共通した病態が推測されている。過去には HUS に PRES と RCVS を合併し、単相性の神経症状を呈した報告がある。HUS では高血圧を呈さず PRES を発症した報告があり、原疾患による血管内皮細胞障害が誘因と考えられている。本症例は収縮期血圧 10 mmHg 程度の僅かな血圧上昇が PRES 発症の誘因となった可能性もあり、HUS での厳格な血圧管理の重要性が示唆される。

JO-201 Late seizure を認めた前日に Arterial spinlabeling で高灌流域を認めた二相性急性脳症 (AESD) 1 歳男児例

A 1-year-old boy with AESD showing Hyperperfusion on ASL a day before late seizures

徳富謙太郎 (Kentaro Tokutomi), 河野 剛, 松石豊次郎

聖マリア病院小児科

【背景】AESD 例で ES 後の超急性期には ASL で低灌流となり、late seizure (LS) 後には高還流となり、それらは bright tree appearance を認める部位と一致することが報告されている。今回、LS 期前にまだ bright tree appearance を認めなかった時点で既に arterial spin labeling (ASL) で高灌流領域を認めた例を経験した。【症例】熱性けいれん重積を認め、当院搬送となった。ホリゾン、ドルミカム投与後も完全なけいれん抑止に至らず、強度喘鳴を持続して認め気管挿管を行い呼吸器管理を行った。初回けいれんから 5 時間後に意識レベルは徐々に回復し、6 時間後に抜管を行った。その後もやや傾眠傾向が持続した。Day 2 に意識レベルも回復し、座位も短時間ではあるがとれるようになってきていたが体幹動揺を認めた。両親から見ると普段に比べやや反応に乏しい状態であった。二相性脳症を考慮して Day 4 に MRI 撮像したが DWI では異常なく、ASL でのみ前頭部、右頭頂部、両側視床に高還流を認めた。Day 5 に LS を認めるようになり MRI 撮像したところ、前日に ASL で高灌流であった部位に一致して DWI で bright tree appearance を認めた。【考察】今回、LS を認める前日に行った MRI では DWI では所見を認めず、LS を認めた際に行った MRI で DWI で bright tree appearance を認めた部位に一致して ASL でのみ前頭部、右頭頂部、両側視床に高還流を認めていた。AESD の LS 期の高灌流を示す理由としてはけいれんによる二次的なものではなく、LS を起こす前にすでに高灌流となっていると考えられた。初回けいれん後のグルタミン酸増加に起因するアストロサイト、マイクログリア機能障害に伴う脳血管の autoregulation 障害を更に裏付ける所見と考えられた。

JO-202 特異的読字障害の過剰診断に関する検証と診断基準の再考

Reconsideration of diagnostic criteria for specific reading disorder in Japanese Hiragana

奥村安寿子^{1,2} (Yasuko Okumura)^{1,2}, 北村柚葵³, 大山帆子⁴, 櫻井晴子⁵, 浅野倫子⁶, 北 洋輔^{1,7}

一橋大学森有礼高等教育国際流動化機構¹, 日本学術振興会², 九州大学芸術工学府³, 東京都立永福学園⁴, 立教大学大学院現代心理学研究科⁵, 立教大学現代心理学部⁶, ヘルシンキ大学医学部⁷

【目的】文字の読みに困難を示す特異的読字障害に対して、本邦ではひらがな音読検査に基づく診断手順が確立している。それにより適切な診断と治療が進む一方で、低年齢児では検査基準値の厳格さを一因とする過剰診断例も見られる。そこで本研究では、小学校1-2年生の音読検査について大規模データを収集し、現行基準による過剰診断の可能性と新たな基準を検討した。【方法】公立小学校の1-2年生762名(男児392, 7.2±0.6歳)に音読検査4課題(単音・有意味語・無意味語・単文)を個別実施した。学年、課題ごとの平均所要時間(秒)については、現行基準値から復元した人工データと比較検定した。さらに、現行基準値に基づく診断該当率を算出し、大規模データに基づく適切な検査基準値を検討した。【結果】音読検査の平均所要時間は課題順に、1年生(60.3[現行:38.3], 71.2[35.9], 90.8[62.7], 33.7[17.4]), 2年生(44.4[37.1], 42.6[29.5], 68.4[54.5], 18.1[12.1])であり、全てが現行基準値を大幅に上回った($ps<.0001$)。読字障害の診断該当率(2課題以上で学年平均+2SD超の遅延)は1年生で44%, 2年生は28%であり、文部科学省(2012)による学習障害疑い率(4.5%)の8.8-10.9倍と5.1-7.3倍に達した(95%信頼区間, $ps<.0001$)。対象児の3年間の追跡データから健常群を抽出して新基準を作成したところ、診断該当率は1年生で7.5%, 2年生で8.1%となり、疫学調査との整合性が高まった。【結論】音読検査の現行基準値は、小学校1-2年生の実態よりも厳しい水準にあり、特異的読字障害の過剰診断をもたらす可能性が示唆された。大規模データから実態との大幅な乖離が示されたことを踏まえると、調査地域や調査時期の影響も含めて、検査基準値の修正を要する時期に差し掛かっていると考えられる。

JO-203 読字障害におけるNIRSを用いた脳機能評価

Evaluation of the brain function in dyslexic children : a near-infrared spectroscopy study

森 健治(Kenji Mori)¹, 森 慶子¹, 高橋久美¹, 橋本浩子¹, 野崎夏江¹, 河井ちひろ¹, 森 達夫², 郷司 彩², 伊藤弘道², 東田好広², 宮崎雅仁²

徳島大学医学部子どもの保健・看護学分野¹, 徳島大学医学部小児科²

【目的】発達性ディスレクシア(読字障害)の病態解明のため、読字障害を有する小児と定型発達児において、音読および黙読時の左大脳半球の血流動態についてNIRS(近赤外光スペクトロスコピー: near-infrared spectroscopy)を用いて解析を行った。【方法】対象は定型発達の小学1年生12名(男児6名, 女児6名)と読字障害を有する小学1年生の男児2名である。全例、右利き。本研究を行うにあたり、被験者および保護者に対して研究目的と方法を説明して同意を得た。ETG-4000(日立メディコ製)を用い、左大脳半球に24チャンネルのNIRSプローブ(縦3×横6, 間隔3cm)を一番下段の中心がT3になるよう装着した。音読および黙読課題には、絵本の文章を平仮名ばかりで分ち書きしたものを使用した。音読課題として文字テキストを見せながら60秒間、音読してもらった。各課題前に60秒間の安静課題(「あいうえお」を繰り返し読んでもらった)を挿み計2回、課題を施行した。2回分を加算平均し加算平均波形を求め、課題中の酸素化ヘモグロビン(oxy-Hb)濃度変化量を算出した。続いて音読課題と同様の方法で黙読課題を施行した。【結果】定型発達児においては、音読時、黙読時ともに、Broca野および左下後側頭部にoxy-Hb濃度の上昇を認めた。読字障害を有する男児においては、2人とも同部位のoxy-Hb濃度上昇が認められなかった。【結論】単語をまとまりで読む習熟した読みには左下後側頭部が関与している。年長の読字障害児ではBroca野で強い活動が認められ、努力性の読みを裏づける代償的経路と考えられている。1年生の読字障害児においては、両部位の脳活動は乏しかった。今後、NIRSを用いて経時的に評価する必要があると考えられた。

JO-204 ディスレクシア児287例の利き手調査研究

A dominant hand survey of 287 dyslexia children

前田夢吉(Yumekichi Maeda)^{1,2}, 小坂拓也^{1,2,4}, 巨田元礼³, 川谷正男^{1,4}, 大嶋勇成¹, 滝口慎一郎², 平谷美智夫²

福井大学医学部小児科¹, 平谷こども発達クリニック², 福井県立病院小児科³, 福井県こども療育センター小児科⁴

【目的】ディスレクシア患者では大脳優位半球の側方が健常者と比較して弱いことが知られている。その側方性の一つの指標として、利き手がある。ヒトは通常左半球優位であることから右利きが多いが、ディスレクシア患者では左半球の側方が弱い。左利きの割合が高いことが予想される。本研究の目的は、ディスレクシア児の左利きの割合を調査し、さらに、他の神経発達症児の左利きの割合と比較検討することである。【方法】平谷こども発達クリニックで2001年4月~2021年3月までの20年間にディスレクシアと診断された児287名を対象とし、初診時の調査で利き手を確認できた164名に対して左利きの割合を調査した。また、同期間に自閉スペクトラム症(以下ASDと記載)と診断され利き手を確認できた児502名、注意欠如・多動症(以下ADHDと記載)と診断され利き手を確認できた児429名についてもディスレクシア児と同様に調査し、比較検討した。また、それぞれの疾患の有無で比較した左利きの割合の差についても検討した。【結果】ディスレクシア群、ASD群、ADHD群の左利きの人数はそれぞれ、20名(12.2%), 51名(10.2%), 38名(8.9%)で、ディスレクシア群は他の群と比較して左利きの割合が軽度高かった。それぞれの疾患の有無で比較した左利きの割合の差に関しては、ディスレクシア群、ASD群では疾患がある児の方が左利きの割合が高かったが、共に統計的な有意差はなかった。ADHD群では疾患がない児の方が左利きの割合が高かった。【結論】ディスレクシア児では、他の神経発達症児と比較して軽度左利きの割合は高かったが、疾患の有無で左利きの割合に有意な差は認められなかった。ディスレクシア児の優位半球の側方を推測する際には利き手以外の指標も参考にする必要があると考えられた。

JO-205 発達性ディスレクシアを併存する神経発達症児のタイピング速度の検討 Typing speed in children with developmental dyslexia

滝口慎一郎 (Shinichiro Takiguchi), 平谷美智夫
平谷こども発達クリニック

【目的】 発達性ディスレクシア (developmental dyslexia; DD) は、読みの流暢性の低下が主症状であるが、学年が上がるにつれて書字の困難さが学業阻害因子となる。DD にはさまざまな合理的配慮があるが、書字の代替手段としてパソコンやタブレット端末などの ICT の活用が効果的である。当クリニック (以下、当院) ではタブレットを使ったグループ指導 (支援機器グループ) を 8 年前から実践してきたが、書字の代替手段として必須である Keyboard 入力の指導の場として ICT 支援室を 2020 年から開講した。DD 児に keyboard 入力が苦手な児が多いとの印象を抱き以下の検討を行った。【対象と方法】 当院で自閉スペクトラム症および注意欠如多動症と診断され ICT 支援室に通所する DD 併存神経発達症 43 名 (DD 群) と併存のない 20 名 (非 DD 群) (男児 58 名, 女児 5 名) を対象として、キーボードタイピングの入力速度を比較検討した。入力課題は、特異的読字障害の実践ガイドラインで使用される有意味語、無意味語から選択し、画面上の文字を児童が読んだ場合および支援スタッフが読み上げた場合に、一定時間内にタイピングできた単語数を計測した。【結果】 1. 児童が文字を読んだ場合: 有意味語 (DD 群 4.8 文字/分: 非 DD 群 7.1 文字/分), 無意味語 (DD 群 3.5 文字/分: 非 DD 群 5.2 文字/分), 2. スタッフが読み上げた場合: 有意味語 (DD 群 3.5 文字/分: 非 DD 群 5.5 文字/分) 無意味語: (DD 群 2.7 文字/分: 非 DD 群 3.8 文字/分)。読み上げ支援の有無にかかわらず、有意味語・無意味語いずれにおいても、DD 群は非 DD 群に比べてタイピングスピードが遅かった。【結語】 DD 児童への効果的なタイピング指導方法の検討が必要である。

JO-206 算数障害中核症状への早期介入プログラムとトレーニングアプリの効果 (1) Effects of early Intervention program and training app for dyscalculia in Japan (1)

大羽沢子 (Sawako Ooba)¹, 小枝達也², 嘉手刈琉輝³, 前垣義弘³
鳥取大学医学部附属病院ワークライフバランス支援センター¹, 国立成育医療研究センター², 鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科³

【目的】 本研究は、算数障害が疑われる児童を対象に、スクリーニングテストとトレーニングができるアプリを作成し、その効果を検討することを目的とする。【方法】 対象は小学校通常学級に在籍し、算数に困難がある 1 年生と 2 年生 9 名である。基数性・序数性・加減算の領域に対応するトレーニングアプリを実施した。数的基礎力検査 (2019, 大羽ら) の結果を事前・事後で比較検討した。解析は、Wilcoxon の符号付き順位検定および効果量 (r) の算出を行った。【結果】 数的基礎力検査の項目のうち序数性・加減算について比較した。基数性は、アプリの不具合によりデータが取れなかった。トレーニングの前後で数的基礎力検査の結果には、両群とも統計的に有意な差はみられなかったが、加算 (トレーニング群 $r = -0.54$, 対照群 $r = -0.22$) についてはトレーニング群のみ効果量が高く、数列の課題 (トレーニング群 $r = -0.42$, 対照群 $r = -0.37$) と減算 (トレーニング群 $r = -0.24$, 対照群 $r = -0.14$) については対照群との差が見られなかった。【結論】 分析数が少なかったものの、加算についてはトレーニングの効果が期待された。算数障害が疑われる子どもたちへのトレーニングには、具体的なものの数と数字の増減のつながりや、数的な推測が促されたりするようなコンテンツの開発が望まれる。今後は対象者数を増やし有効性を検証していく。

JO-207 限局性学習症 (読みの困難) をもつ小児の書字困難に及ぼす要因の検討 Factors affecting writing difficulties in children with dyslexia

柳生一自 (Kazuyori Yagyū)¹, 末田慶太郎², 橋本竜作³
北海道大学病院児童思春期精神医学研究部門¹, 札幌市子ども心身医療センター², 北海道医療大学³

【目的】 限局性学習症の読みの困難を呈する小児においては、ほぼ同時に書字の困難も来す。これは読みの困難によってのみ説明できるものか、あるいはそれ以外の要因が関与するのかわからない。日本語において仮名文字は表音文字、漢字は表語文字に分類される。カタカナ、漢字の書字困難に対して読み以外の認知処理機能が影響を及ぼすのかを検討した。【方法】 北海道大学病院ならびに札幌市児童診療センターに通院する限局性学習症の読みの困難と診断された 21 症例 (男 16, 女 5) を対象とし、ADHD-RS IV のスコア、発達性協調運動症のための DCDC スコア、SNS スコア、自閉スペクトラム症スクリーニング検査として PARS-TR 短縮版現在得点、WAVES 下位検査、および WISC-IV の FSIQ および群指数を説明因子として、改訂版標準読み書きスクリーニング検査 (STRAW-R) のカタカナ書き取り、漢字書き取りの Z 値を目的因子とした。Spearman の順位相関係数を用いて相関関係について検討した。【結果】 カタカナ書き取りの Z 値 (高いほど困難が強い) は WAVES 形うつしの評価点と正の相関 ($\rho = 0.55, p = 0.029$) を示した。漢字書き取りの Z 値は WISC-IV の FSIQ と負の相関 ($\rho = -0.47, p = 0.047$) を示した。【考察】 限局性学習症の読みの困難を呈する小児において、カタカナ、漢字書字に影響する因子はそれぞれ異なるかと推察された。形うつしの評価点が高いほどカタカナ書き取りの Z 値が高く、形を見てうつしとる能力が必ずしもカタカナの書字に貢献しなかった。一方で漢字書字については全般的な知的能力が相関を示したが、因果関係については不明であり、縦断的研究による検討が必要である。

JO-208 先天性多発性関節拘縮症の児への音楽療法が機能改善の一助となったと考えられる一症例

A case of music therapy for a patient with Arthrogryposis may have helped improve function

市田幸子 (Yukiko Ichida)¹, 中澤美賀^{1,2}, 北村裕梨¹, 清水俊明¹
順天堂大学小児科¹, 賛育会病院小児科²

【はじめに】音楽療養は発達支援センターなど一部の医療機関で実施されているが、多くの医療現場では浸透していない。当科では1995年から音楽療法に取り組んでいる。特に障がいのある児をもつ家族は、喪失感や自責の念等に苛まれ、医療的ケアは医療者に委ねざるを得ない中、音楽療法は家族が我が子に対して自らが何も出来ない虚無感を持つ中で、音楽（楽器活動）を通じての関りで親子の時間の共有が持てる良い機会となる。今回、重度の先天性多発性関節拘縮症の児に対して継続的に音楽療法を行い、児の運動機能改善の一助となったと考えられる症例を経験したため提示する。【目的と方法】Freeman-Sheldon症候群と診断された4歳男児。笛吹様顔貌、小顎、狭い口を認め、くも状指・指関節屈曲・母指の掌側内転位、両手・肩・膝・股関節の重度可動域制限、両側内反足と拘縮が認められたため、音楽を使用して好きな歌や音楽で嫌がらずに楽しくリハビリ的介入を行い、1) 顔面筋および口唇の動きを改善、2) 発語の増加、3) 滑舌の改善、4) 両上肢の可動域拡大、5) 巧緻作業を取り入れ生活の幅を広げる。以上の目的で、2歳8か月時から約3か月毎に小児科受診に合わせて音楽療法を継続的に実施した。【結果】初回実施時、有意語数語程度であったが、徐々に話せることが楽しい＝言葉の数も増えて相乗効果となった。次第に声量も増し、滑舌が乏しい部分もありながらも周りとの意思疎通が取れるようになった。また関節拘縮については楽器の操作等により楽しい中での繰り返しの動作がリハビリにも繋がり、柔軟性が出現した。【考察】個別に行う音楽療法では、音楽の特性を利用して楽しく活動できることで目的・目標を達成する。さらに、児が出来ないことが出来るようになることが、両親への心理的支援にも繋がると考えられる。

JO-209 子どもの学習支援のための視線解析評価と上肢機能協調性評価の導入事例

The case study of gaze analysis and upper limb coordination assessment to support children learning

菊地 謙 (Ken Kikuchi), 苗代田菜穂, 馬場悠輔, 岡田 悠, 本田真美
医療法人社団のびた

【目的】近年、限局性学習症をはじめとする神経発達症を対象に、デジタルアプリケーションやデジタルデバイスによる支援が普及してきた。当院では、本人と保護者にインフォームドコンセントを得た上で、モニターとカメラが一体化した視線解析装置(JVCケンウッド社製Gazefinder)や、タブレットPCを用いた上肢協調運動評価機器(システムネットワーク社製TraceCoder)による定量的評価を実施し、学習支援に役立てている。今回、これらの手法を導入した症例について検討をおこなった。【方法】読み書きや学習の困難さを主訴に当院を受診し、視線解析評価および上肢協調運動評価をおこなった3名を分析した。視線解析評価では、眼球運動検査に含まれる「追従性眼球運動検査」を画面上に投影した。上肢協調運動評価では、基線上を秒速10mm程度で移動する動体マーカーをタブレットPC付属のペンで追従するようになぞる「指標追跡検査」を実施した。基線には、サイン波を使用した。【結果】症例1(10歳男児・FSIQ90)は、上肢協調運動解析において速度のばらつきが大きく、筆圧の強さも認められた。症例2(8歳男児・FSIQ92)では、視線解析においても右回り左回りとともに上方部において眼球的動きのズレが認められ、下方部においても指標の動きを追従できていない部分が認められた。上肢協調運動解析においても、基線に対するズレ量は高い値を示していた。症例3(6歳男児・FSIQ107)は、視線解析、上肢協調運動解析ともに問題は認められず、眼球運動や上肢協調運動以外の音韻認知などの問題が学習の困難さに関連すると考えられた。【結論】神経発達症児の学習支援におけるデジタルアプリケーションを用いた定量的評価は、それぞれの児の困難さの要因追及に役立ち、適切なアプローチを選択することに有用である。

JO-210 早期療育を受けた児の20歳前後の状況について 一証明書や診断書を求めての受診から一

Outcomes of children with neurodevelopmental or motor disorders received early intervention

吉岡三恵子 (Mieko Yoshioka), 高木康子, 高田 哲
神戸市総合療育センター小児神経科

【目的】障害のある児への早期療育の必要性が認識され、2~3歳頃から積極的な療育プログラムが実施されている。当療育センターでも、理学療法(PT)、作業療法(OT)、言語聴覚訓練(ST)、感覚統合訓練(SI)、TEACCHプログラム(TE)、通園施設利用(通園)などが行われているが、PT/OT以外はいずれも数年間であり、小学校入学後は関わりが少なくなり、長期の経過観察はできずにいる。一方、20歳前後に「受診状況等証明書(年金等の請求用)」や「年金診断書」などを求めて来院する症例があり、これらの例から成人期の状況を知り、療育の予後を検討した。【症例及び方法】20歳前後の来院目的は受診状況等証明書の記載27名、年金診断書記載6名、その他(情報提供書など)7名の計40名で、診察や聞き取りを行い、早期療育時のDQ/IQの推移と対比させた。A群:自閉症や知的障害などの神経発達症26名(男:女18:8)、B群:脳性麻痺や筋疾患児など14名(男:女5:9)。初診時平均年齢はA群/B群:5歳4か月/2歳1か月、終診時平均年齢はA群/B群:8歳5か月/11歳2か月で、A群はSI、ST、TE、通園などを1~3年間受け、B群はPT、OT、通園などを3~15年間受けた。【結果】20歳前後の状況はA群/B群:大学・専門学校生3例/3例、就労2/1、就労支援B型利用8/2、生活介護利用11/5、自宅0/1、不明2/2。A群で早期療育期間中にDQ/IQが当初の50~60から80~100以上へと伸びた自閉症例やB群で知的障害の見られない運動障害例では大学生や就労者が見られた。一方、期間中のDQ/IQが50前後で推移した例は就労支援B利用が多く、DQ/IQが期間中に低下していった例は生活介護施設利用が多かった。【結論】成人後も援助の必要な例のみを検討したことになるが、早期療育期間中のDQ/IQの推移は成人期の予後予測にある程度利用できると考えられた。

JO-211 発達障害児への診断名告知についての検討 Informing patients about diagnosis of developmental disabilities

小寺澤敬子 (Keiko Koterazawa), 井上恵理子, 北山真次
姫路市総合福祉通園センター

【目的】発達障害児の特性は、成人期まで連続し、その年齢に応じた対応が必要といわれており、本人への告知は、本人の正しい自己理解を支援するために必要と考えられている。そこで、演者が行った発達障害児への告知について報告する。【対象および方法】対象は姫路市総合福祉通園センターを受診中の発達障害児のうち、2020年7月から21年10月までの間に演者が診断名告知を行った33名である。診察時に保護者の同意を得た上で、初診時からの経過を一緒に振り返り、現在の状態の説明、それに伴う診断名を保護者同席の元で伝えた。この期間中、演者は告知を勧めたものの保護者の希望がなかったのは、7名であった。【結果】内訳は、中学生11名、高校生14名、高校卒業後8名、発達障害別では、自閉スペクトラム症 (ASD) 15名、ASD・注意欠如多動症 (ADHD) 16名、ASD・知的障害 (ID) 2名であった。初診時年齢の平均は、中学生3.7歳、高校生4.2歳、高校卒業後4.6歳、初診から告知までの平均期間は、中学生10.1年、高校生12.6年、高校卒業後は14.6年であった。告知のきっかけとなったのは、中学生では、薬の説明:4名、特別児童扶養手当診断書作成 (診断書作成):3名、進路相談:2名、トラブル:1名、不登校:1名、高校生では、診断書作成:4名、薬の説明:3名、大学生活のため:3名、不登校:2名、進路相談:1名、トラブル:1名、高校卒業後では、薬の説明:3名、本人から診断希望:2名、進路相談:1名、トラブル:1名、生活への助言:1名であった。【結論】演者が行った発達障害児への告知について報告した。正しく自分を理解するために本人への診断名告知は必要であると思われ、本人が自分の特性を受け入れていくには、保護者の障害特性の受容が重要であり、そのためには幼児期からの包括的な支援が必要と考える。

JO-212 日本の障がい児/者のきょうだいの学歴、収入、主観的幸福度に関連する因子の調査 Survey about education, income, and well-being of siblings of individuals with disabilities in Japan

湯浅正太 (Shota Yuasa)^{1,2}
亀田総合病院小児科¹, 一般社団法人 Yukuri-te²

【目的】障がい児/者の兄弟姉妹 (以下、きょうだい) に対するどのような支援が、きょうだいの学歴、収入、主観的幸福度に寄与するかは定かでない。今回、学歴、収入、主観的幸福度が高いきょうだいがあった支援環境を明らかにするために、きょうだいの過去の経験や環境を調査した。【方法】対象) 兄弟姉妹に身体障がい児/者、知的障がい児/者、発達障がい児/者 (以下、同胞) をもつ20歳以上のきょうだいのうち、Webアンケートへの回答が得られた者。調査期間) 2020年4月。調査内容) 回答者の属性として、年齢、性別、結婚の有無、子どもの有無、居住地域、最終学歴、世帯年収、人生の幸福度を調査した。「最終学歴=大学卒以上」かつ「世帯年収が500万円 (=日本の平均世帯年収) 以上」かつ「人生の幸福度が [とても満足] と [やや満足]」の条件を全て満たす回答者を、学歴、収入、主観的幸福度が高い群として「高値群」、それ以外を「対照群」とした。そのほか、同胞の属性、回答者の経験を調査した。4) 解析方法: カテゴリー変数については χ^2 乗検定、連続変数についてはt検定を用いて単変量比較し、 $p < .05$ を統計学的に有意差ありと判定した。また、高値群に関連する因子を探索するためにロジスティック回帰分析を行った。【結果】20歳以上のきょうだい732人に調査を行い、回答総数は483で回収率66.0%であった。回答者のうち、高値群と判断されたのは計92人 (19.0%) であった。ロジスティック回帰分析の結果、高値群では「同胞に関する主な相談相手が親」という経験と関連があるという結果が得られた。【考察】きょうだいの支援において、同胞に関する事を親に相談できる環境の重要性が示唆された。今後の日本におけるきょうだい支援として、愛着形成という視点からも、親によるきょうだいへの関わりを促進する支援が重要である。

JO-213 地方一般市中病院における重症心身障害児の移行期医療について Health care transition in a rural general hospital

久保田哲夫 (Tetsuo Kubota), 竹尾俊希, 深沢達也, 根来民子
安城更生病院小児科

【目的】2014年の日本小児科学会の「小児期発症疾患を有する患者の移行期医療に関する提言」以降、国内においても様々な疾患を抱える児の移行について種々議論がある。地域中核病院である当院小児神経外来からの成人科への移行はてんかん患者が最多であり、近年は小学校早期からの児及び保護者への疾患教育・受診主体の変更などを経て、概ねスムーズな移行が可能となってきた。しかし重症心身障害児の移行には様々な問題が残存している。3年前に成人科へ移行した2症例を中心に、実態および問題点を報告する。【事例】2症例とも脳性麻痺、大島分類1で、気管切開・胃瘻・難治てんかんを有していた。小児科での継続加療を希望されていたが、保護者への丁寧な説明の元、障害年金申請の診断書記載後の成人科移行を目的に、地域を交えた多職種カンファレンス (本人、父母、小児科医、脳神経内科医、ソーシャルワーカー、地域訪問看護・社会福祉協議会・通所施設の方々等) を開催、数か月の併診期間を経て移行した。【問題点】移行期医療の課題はその地域の医療体制に大きく依存する。当地域はクリニックや在宅医療機関の利用が現状困難で、院内脳神経内科へ引き継いだ。院内移行であり受診時に知った顔とすれ違うこと、病状悪化での入院時に元主治医とも気軽に話ができ安心感があったとのことだった。一方、事前に周知していたものの、小児科と成人科での在宅物品提供量や胃瘻タイプ (バルーン型、バンパー型) の違い、受診科が多岐にわたることが問題・負担となった。【結語】今後、成人を迎える重症心身障害児は増加の一途である。当地域の患者および家族にとって望ましい成人期医療を提供できるような医療提供体制の構築を模索してゆきたい。

JO-214 当院における小児神経疾患の移行期医療の現状と成人診療科との連携

Current status of transitional care for pediatric neurological diseases at our hospital

岩渕恵美(Emi Iwabuchi)¹, 田中竜太¹, 塚田裕伍¹, 齊藤博大¹, 福島富士子¹, 稲葉 崇², 東間未来¹, 新井順一¹, 須磨崎 亮¹
茨城県立こども病院¹, 笠間市立病院²

【はじめに】小児神経領域ではてんかん、神経発達症、医療的ケアを必要とする重症心身障害児(者)といった成人移行における問題点を多く抱える疾患が存在する。当院は小児専門施設という性質上、成人診療科とのつながりが少なく、これまでの成人移行は各医師が手探りでやってきた現状がある。【目的】当科における移行期医療の現状と課題を抽出し、課題への対策を検討する。【方法】2019年10月から2021年9月までに当科を受診した18歳以上の患者を診療録を用いて後方視的に検討した。また多職種からなる移行支援委員会で対策について話し合いを行った。【結果】対象となる患者は181名で、年齢は18歳~40歳、平均年齢は25.7歳であった。うち成人診療科に移行が完了していない症例は76名(42.0%)であった。20歳以上の患者の割合も高く、居住地は多地域にわたっていた。患者の疾患では神経発達症の割合が最も高く、てんかん、脳性麻痺と続いた。患者の状態では知的障害を有している割合が高く、重症心身障害児(者)と医療的ケアが必要な患者では成人移行が完了した症例は少数であった。【考察】当科における18歳以上の移行が進んでいない患者の割合は高く、ライフステージに応じた適切な医療を受けられていない可能性がある。小児神経領域における移行期医療は個別性が高く、早期から移行期を想定した段階的な準備、成人診療科との情報共有を行っていくことが上で重要である。移行期医療は現在発展途上にあり、今後移行期医療の必要性の認知度を高め、成人診療科と連携した移行期医療システムの構築が必要であると思われる。小児専門施設である当院で今後どのように移行期医療を進めていくか、成人診療科医師をチームに迎えた取り組みについて報告する。

JO-215 患者・家族、小児科、成人診療科の関係者が安心できる移行期支援体制を目指して 一神経専門病院における移行期医療支援チーム

The transition support medical team for the neurological disease patients in the specialist hospital

眞下秀明(Hideaki Mashimo)¹, 熊田聡子¹, 田中阿梨沙³, 稲田るり子³, 工藤芽衣子³, 長谷川幸恵⁴, 漆葉章典², 大原智子¹, 柏井洋文¹, 星野 愛¹, 岡部典子³, 福田光成¹, 菅谷慶三², 川田明広²
東京都立神経病院神経小児科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, 東京都立神経病院患者支援センター医療福祉・看護相談室⁴

【目的】小児慢性疾患患者の成人診療科への移行期医療支援については、様々な疾患分野で必要性が認知され取り組みが広がっている。しかし、疾患の種類や医療的ケアの重症度、地域性、病院機能の違いにより問題点は様々である。当院では東京都移行期医療支援センターの設立を受け、2021年度に移行期医療支援チームを院内で結成した。神経専門病院における支援体制の取り組みについて報告する。【方法】従来の小児科主治医が主導する症例毎の移行会議(脳神経内科医師と患者の顔合わせ、申し送り)をシステム的に行えるような体制を構築した。具体的には、小児科が主治医の成人年齢患者が潜在的にどの程度存在するのか、疾患や気道・栄養管理などの医療的ケア、在宅医の有無なども一目でわかるような移行期患者リストを作成し、それをもとに脳神経内科医と定期的に会議を行い、移行を検討する患者の選定や意見交換を行うチームを結成した。また、小児科、脳神経内科、脳神経外科の医師、看護師に移行期支援に関する意識調査も行った。患者に対しては、移行チェックリストを作成し、自立に向けた働きかけや、意思決定が困難な患者では保護者に現在の包括的な療養体制、緊急時体制についての調査を行った。【結果】院全体として、移行期医療支援に対する姿勢が明確化することで、今まで主治医の努力次第であった移行期支援が組織化され、脳神経内科との協議が活発化し、患者・家族および小児科医、また脳神経内科医の不安軽減に効果的であった。【結語】神経専門病院では普段から脳神経内科医師と協力し診療を行っているため、「顔が見える関係」で支援がすすめられた。他の施設においても同様の「顔が見える関係」を作っていくことは今後の成人移行期医療支援には重要と考えられた。

JO-216 埼玉県における多職種を対象とした小児在宅医療人材育成研修会

Workshops training multiple specialists for children with special health care need in Saitama

奈倉道明(Michiaki Nagura), 小泉恵子, 高田栄子, 是松聖悟
埼玉医科大学総合医療センター小児科

埼玉県では、2011年より小児在宅医療に関する人材育成のための研修会を毎年開いている。当初は小児科医を対象とした気管切開と胃瘻のケアの実技講習会を開催していた。しかしやがて、看護師やリハビリなど他の職種に向けた研修会を積極的に行うようになった。詳細を下記に示す。これらの研修会を主催することにより、職種によって医療に関する素養が異なること、そのために職種ごとにカスタマイズした研修会が必要になることを学んだ。2020年からはコロナ禍のためオンラインでの動画配信を中心に切り替えた。詳細は他発表に譲る。参加者からは好評を頂いているが、研修会の成果を具体的な指標で説明することに困難を感じている。(1)訪問看護講習会:訪問看護師を対象に全5回シリーズの講習会を構成し、グループワークも取り入れている。内容が細かく参加者も熱心で、好評である。(2)リハビリ講習会:理学療法士、作業療法士を対象に重症心身障害児の身体介護、呼吸理学療法の実践に関する研修会を行っている。重心児のリハビリを学ぶ貴重な機会となっているようである。(3)成人在宅医向けワークショップ:成人の在宅医療を担う医師(いわゆる在宅医)を対象としたワークショップを行った。技術指導は不要な反面、小児特有の病態や制度について積極的な質疑応答が繰り返された。(4)相談支援専門員研修会:障害福祉のケアマネにあたる相談支援専門員に対し医療ケア児の実態を知って頂くための研修会を行った。医療ケア児に対する理解が深まったとの感想を頂いた。(5)介護職員スキルアップ研修会:医療ケアができる介護職員を対象とした研修会を行った。勉強になる反面難しいとの感想を頂いた。

JO-217 埼玉県における医療的ケア児（重心児）の支援者向け講習会の運営ノウハウ

Administration know-how of the course on children with special health care need in Saitama

小泉恵子 (Keiko Koizumi), 奈倉道明, 高田栄子, 是松聖悟
埼玉医科大学総合医療センター小児科

埼玉県では、2011年から小児在宅医療の人材育成研修会を当科主体で運営しており、小児科医、在宅医、訪問看護師、リハビリ（理学療法士・作業療法士）、相談支援専門員、介護職員を対象としたさまざまな研修会を企画運営してきた。しかし、2020年のコロナ禍により対面での研修会の開催が困難となったため、現在はオンラインを使った新しい研修会の形を模索しながら運営している。研修会は2部構成とし、第1部はYoutubeを使った講義動画を期間限定で配信している。講義動画としては小児在宅医療の総論、気管切開、胃瘻、重心児、感染対策、身障者手帳・療育手帳、家族会の活動などをテーマに、講師が解説する動画を撮影し、動画をクラウドサーバーにアップロードし、研修会申込者に対して動画を閲覧できるURLを提供し、期間限定で閲覧して頂く形にしている。第2部は実技を学ぶための対面研修やZoomを介したグループディスカッションを企画している。例えば、災害対策の実地ノウハウを学ぶグループ研修、リハビリ職種を対象に2人1組でお互いの体を使った実習、シミュレーション人形を使って気管切開や胃瘻を操作する実技実習などである。従来の研修会では講師に同じような講演を何度も依頼していたが、これが動画配信によって一元化でき、座学に関しては効率的に運用できるようになった。しかしその一方で、講義動画を実際に視聴した人数を把握することが困難になり、参加者の表情を掴めず、質疑に対してリアルタイムに応じられず、参加者からの感想文を取得しにくくなった。対面の研修会については感染対策を徹底しなければならない。Zoomによるグループ研修はオンライン操作のトラブルとの闘いである。より効果的な負担の少ない研修会に向けて模索中である。

JO-218 Down症候群に合併したWest症候群のてんかん性スパズムの治療効果と発作予後

A treatment effect for infantile spasms and long-term outcome in child with Down syndrome

平田佑子 (Yuko Hirata)¹, 浜野晋一郎^{1,2}, 竹田里可子¹, 堀口明由美¹, 松浦隆樹¹, 小一原玲子², 菊池健二郎¹
埼玉県立小児医療センター神経科¹, 埼玉県立小児医療センター保健発達部²

【はじめに】Down症候群に合併するWest症候群は治療反応性、発作予後共に他の原因によるWest症候群に比し良好とされる。しかし、複数の治療法における有効性の検討は少ない。今回、当センターでのDown症候群に合併したWest症候群に対する各治療法の有効性と発作予後を検討した。【方法】1983年から2021年に当センターに受診歴のあるDown症候群に合併したWest症候群を対象とした。Down症候群の特徴以外の頭部MRI異常を有する症例、てんかん性スパズム(ES)以前に発作を有する症例、呼吸循環状態の不安定な症例は除外した。診療録から発症月齢、発症から治療開始期間、ESの治療と有効性、最終発作予後を後方視的に検討した。【結果】全30例(男18例)で、発症月齢は中央値5.6(2-10)ヵ月だった。初期治療でESが消失したのは26例(86.7%)だった。ESの有効治療はACTH療法が15/26機会(57.7%)、VGBが2/4機会、TRH療法が2/6機会、他の抗てんかん薬が4/14機会(28.6%)、VitB6大量療法が2/22機会(9.1%)、IVIGが1/13機会(7.7%)だった。経過観察中に発作再発を5例(19.2%)で認めた。最終受診時の発作予後は、死亡2例を除いた28例中、発作残存が5例(17.9%)、発作消失23例(82.1%)だった。発症から治療開始期間は再発や最終発作予後に関係しなかったが、初期治療でESが消失しなかった4例は経過中発作消失を得られなかった。【結語】Down症候群に合併するESは治療反応性が高く、再発率も低かった。発作予後も比較的良好だが、初期治療でESが消失しない症例は難治に経過した。

JO-219 臭化カリウムによる非定型欠神発作誘発が疑われたDravet症候群の女児例

Seizure aggravation with potassium bromide in a girl with Dravet syndrome

大場千鶴 (Chizu Oba)¹, 柏木 充¹, 田邊卓也², 居相有紀¹, 野村昇平¹, 芦田 明³
市立ひらかた病院小児科¹, 田辺こどもクリニック², 大阪医科薬科大学附属病院小児科³

【はじめに】臭化カリウム(KBr)は最古の抗てんかん薬であるが、中枢神経系と皮膚の有害事象の為、他剤の普及に伴い使用は劇的に減少した。近年、Dravet症候群等の難治てんかんへの有効性が見直されている。KBrに発作増悪や誘発の報告はないが、KBrによる非定型欠神発作誘発が疑われたDravet症候群の女児例を経験したので報告する。【症例】3歳9か月女児。生後5か月時に発熱を伴う右上肢から全般化する60分のけいれん重積で発症した。その後も発熱時のけいれん群発を認め、生後7か月時にバルプロ酸(VPA)を開始した。SCN1Aエクソン25での新生ミスセンスバリエーション(c.4748T>Gヘテロ接合)を認めた。VPA増量後(30mg/kg)、重積は消失したが、クロバザム、スチリベンチールを追加後も発熱時のけいれん群発は続き、1歳7か月時にKBrを開始した。1歳9か月時にKBrを0.04g/kgに増量し、増量後1か月以内に日単位の非定型欠神発作(発作時脳波:両側同期性広汎性3Hz棘徐波複合)が出現した。VPA増量(50mg/kg)、トピラマート(1mg/kg)追加により非定型欠神発作は週単位に減少した。2歳3か月時に眠気軽減のためKBrを減量すると、週5日程度みられた非定型欠神発作が週1日程度に減少し、2歳5か月時に0.02g/kg量で消失した。KBrをさらに減量すると発熱を伴わない強直間代発作が増加したため、0.02g/kgに戻し、現在3か月発作を認めていない。【結語】抗てんかん薬の発作増悪の原因には、逆説的影響、併用薬による相互作用の影響や覚醒水準の低下等が考えられる。過去の報告はないが、本検討では非定型欠神発作がKBrの開始とともに出現し、減量に伴い消失した臨床経過から、KBrによる非定型欠神発作の誘発の可能性が示唆された。

JO-220 ACTHが有効だった GRIN2A 変異に伴うてんかん性脳症の1例 Effective treatment for epileptic encephalopathy with GRIN2A mutation

乾 健彦¹(Takehiko Inui)¹, 池田美希¹, 児玉香織¹, 川嶋有朋¹, 大久保幸宗¹, 遠藤若葉¹, 富樫紀子¹, 菊池敦生², 萩野谷和裕¹
宮城県立こども病院神経科¹, 東北大学病院小児科²

【背景】GRIN2A 変異に伴うてんかんは中心・側頭部に棘波をもつ良性小児てんかんなどの自然終息性焦点てんかんから徐波睡眠時に持続性棘徐波を示すてんかん (ECSWS) などのてんかん性脳症まで幅広い。GRIN2A 変異に伴うてんかん性脳症は治療に抵抗性であることが多く、治療法は確立していない【症例】5歳男児。1歳8か月時に運動退行を主訴に来院。経過中明らかなけいれん発作なし。採血、髄液、MRI に異常がなく、睡眠脳波にて持続性棘徐波を認めたため ECSWS に準じて治療する方針となった。バルプロ酸にて脳波は改善し、歩行を再獲得した。以後緩徐に発達し、3歳までに走行、2語文を獲得した。3歳時に発語消失、独歩不可となり、睡眠脳波も再び持続性棘徐波となった。バルプロ酸増量にて退行前の機能まで回復したが、脳波異常は持続し、発達は停滞した。エトサクシミド、クロバザム、ペランパネルを投与するも脳波異常は改善しなかった。5歳時に再び発語消失し、歩行不能となった。ACTHにて脳波は改善した。独歩、発語を再獲得し、その後も発達が得られた【考察】GRIN2A 変異に伴うてんかん性脳症は抗てんかん薬に抵抗性なことが多く、IVIG、ステロイドパルス療法などの免疫療法は脳波に有効だが発達には著効しないとされる。ACTH は有力な治療選択肢である可能性がある

JO-221 小児難治てんかんにおける perampanel の有効性と忍容性に関する後方視的研究 A retrospective study on the efficacy of perampanel in pediatric intractable epilepsy

寺西宏美^{1,2}(Hiromi Teranishi)^{1,2}, 大滝里美^{1,2}, 颯佐かおり^{1,2}, 山内秀雄^{1,2}
埼玉医科大学病院てんかんセンター¹, 埼玉医科大学小児科²

【目的】小児難治てんかんに対する perampanel (PER) による治療について、その有効性と忍容性に関する後方視的検討を行う。【対象】2016年3月から2021年10月までの間に当科で PER 投与を開始され、投与後3か月以上観察し得た4歳以上15歳以下の小児てんかん例のうち、投与前3か月間の発作頻度が平均1回/月以上の患者を対象とした。【方法】電子診療録を用いて、性別、発症年齢、てんかん発作分類、脳波所見、PER 最大投与量、PER 投与前の抗てんかん薬 (AED) 投薬数、併用投与した薬剤とその数、PER 投与後3か月の期間での平均発作頻度、治療下で発現した有害事象について検討した。【結果】対象例は24例(男:女=12:12)で、PER 開始時年齢中央値は9歳(4歳~15歳)であった。てんかん発作型では焦点起始発作17例、全般起始発作7例であった。PER 開始時までに AED を2剤以上使用したが効果不十分であった例(難治例と定義)は17例であった。PER 最終投与量の中央値は4mg(2mg~8mg)であった。発作頻度別では1回/日以上例は4例(難治例3例)、1回/週以上例は11例(難治例6例)であった。治療効果では50%以上の発作回数の減少を認めた割合は、16例(66.7%)であり、難治例では11例(64.7%)であった。有害事象8例(33.3%)認められ、眠気4例、唾液分泌過多2例、頭痛1例、焦燥1例、尿失禁1例であった。そのうち1例が頭痛のため、1例は唾液分泌過多と尿失禁と口腔ジスキネジアが認められたため投薬を中止した。【結論】1回/月以上の発作を認め、2剤以上の AED を投与しても治療効果が不十分である難治性小児てんかんの半数以上において PER の有効性が認められ、重篤な有害事象は認められず忍容性も高いと判断された。PER は小児難治性てんかんに対する選択薬の一つとなり得ると考えられた。

JO-222 睡眠障害合併の難治てんかんに対するメラトニンの発作抑制長期効果 The long term effect of melatonin against seizures in patients with epilepsy and sleep disorder

柳原恵子¹(Keiko Yanagihara)¹, 水谷聡志^{1,2}, 五嶋 嶺¹, 島 盛雅¹, 西本静香¹, 中島 健¹, 木水友一¹, 池田 妙¹, 最上友紀子¹, 鈴木保宏¹

大阪母子医療センター小児神経科¹, 静岡てんかん・神経医療センター²

【背景】てんかん治療は、AED 内服以外に悪化因子の軽減も重要である。今回我々はメラトニンのてんかん発作抑制への長期効果を報告する。【対象と方法】2020.6~2021.10 に当科でメラトニンを投与したてんかん患者125人のうち、6か月以上の継続投与かつ導入時の発作週単位以上24人。男13人、平均年齢13.8歳(1-43)。導入時の内服 AED は平均2.7剤(1-4)。最重度域遅滞23人、寝たきり19人。経管栄養14人、気管切開8人、人工換気2人。発作分類は様々で、発作頻度日単位17人、週単位7人。睡眠改善と発作頻度改善を後方視的に確認した。【結果】睡眠効果は全員良好。発作抑制効果は、無効14人、減少も日単位のまま2人、単位改善6人、著効で3か月以上抑制2人。AED 変更なく長期抑制された2例を紹介する。症例1:20歳男性。急性壊死性脳症後てんかん。週単位の焦点発作、3剤内服、連日不眠。ラメルテオン8mgからメラトニン1mgに変更・増量して、4mgで睡眠良好、発作は11か月間抑制。症例2:14歳男子。けいれん重積型脳症後てんかん。2剤で3年間焦点発作抑制も脳波の乱れは顕著。C3腎症を発症しやむなくTPM中止、ステロイド治療後MMF内服開始。NZZPのみのAEDで発作が週単位で再燃、不眠も悪化。メラトニン0.5mgで導入し増量、1.5mgで発作抑制。コロナワクチン接種翌日に5か月ぶりに発作あり。2例ともメラトニン初期量は無効で、増量中に睡眠と発作が同時にゆっくり改善した。【考案】メラトニン長期投与はほぼ全員重心児(者)で、多剤併用で日中眠気・睡眠障害の合併も多く、発作改善をあきらめている症例もいるが、睡眠改善のみで発作も改善する患者が確かに存在する。【結論】睡眠障害を伴う難治てんかん(特に重心の患者)に、睡眠導入とてんかん発作抑制の両方に対する目的で、メラトニン導入は考慮に値する。

JO-223 Sunflower 症候群の一例 A case of Sunflower syndrome

中山智博 (Tomohiro Nakayama), 渡慶次香代, 大黒春夏, 中山純子, 岩崎信明
茨城県立医療大学付属病院小児科

【はじめに】Sunflower 症候群は自己誘発性光過敏性てんかんの一種である。光を見ながら手をひらひらした後に意識が減損し、動作が止まるという一連の発作を呈する。意識が減損するため、複雑部分発作と間違われることがある。今回5歳発症の Sunflower 症候群を呈した女児を経験した。【症例】染色体異常 (45XX, dic(11:21)(q24.2 or 24.3;q22.2)) があり、多発奇形 (両眼隔離開, 少額, 角膜混濁) と重度の知的障害を合併した。5歳頃より夕方日光に向けて手掌をひらひらさせ、ボーっとして動きが止まる発作が出現した。複雑部分発作と診断されてカルバマゼピンにて治療開始され、レベチラセタムが追加されたが難治に経過した。発作間歇期脳波では右 F, C, P に棘波が認められたが、間歇的光賦活では異常波は賦活されなかった。夕方日光が当たる条件下でビデオ脳波を施行したところ、手をひらひらさせながらボーっとし、同時に脳波上全般性棘徐波複合が出現した。このため Sunflower 症候群御診断し、バルプロ酸を追加しカルバマゼピンと置換した。発作は減少したが、赤い点滅光でてんかん発作重積になることが残存した。このためラモトリギンを追加したところ、以降発作は抑制されている。【考察】Sunflower 症候群の治療の第一選択薬はバルプロ酸とされ、初期より使用した場合は予後が良いとされている。本症例のように難治に経過した場合は、ビデオ脳波検査にて診断を見直す必要があることが再確認された。文献的考察を加え報告する。

JO-224 病院前治療として使用したミダゾラム口腔用液の臨床的検討 A clinical study of midazolam oral solution used as prehospital treatment

九鬼一郎 (Ichiro Kuki)¹, 松原康平¹, 山田直紀¹, 永瀬静香¹, 沖 啓祐², 井上岳司¹, 温井めぐみ^{1,2}, 岡崎 伸¹, 川脇 壽¹
大阪市立総合医療センター小児脳神経内科¹, 大阪市立総合医療センター小児言語科²

2020年12月にミダゾラム口腔溶液 (bucMDL) がてんかん重積状態 (SE) に対して本邦で発売となり、有効性および即効性の期待できる病院前治療が可能となった。本邦での bucMDL 実態に関しては、発売後1年と短期間であることから不明点も多い。病院前治療の bucMDL について3次医療施設での現状を調査した。【対象と方法】対象は2020年12月から2021年11月までに、病院前治療として bucMDL を処方した小児 (0-18歳) 症例。本研究は単施設での観察研究で、診療録情報をもとに後方視的検討を行った。検討項目は、患者情報、てんかん分類、投与時の SE の種類、bucMDL の有効性 (使用者からみた10分以内の発作停止)、発作覚知から bucMDL までの時間、有害事象など。有効群・無効群の2群に分けて統計的解析を行った。【結果】26例処方し、14例35機会で使用。年齢は1から16歳 (中央値5)、男女比7:7。てんかん分類は、ドラベ症候群4例、焦点性てんかん10例 (全例で脳構造的異常あり)。全例でジアゼパム坐剤での抑制困難な SE の既往あり。体格を考慮し、6例で投与量を減じて使用。SE の種類は、けいれん性32機会、非けいれん性3機会。有効性は25機会 (71.4%)、発作停止までの平均時間は4.5分。発作覚知から、bucMDL までは有効群・無効群の中央値はそれぞれ3.0分と8.5分で有意差なし。bucMDL 後の呼吸抑制は1機会、挿管例はなかった。2機会救急車での使用を拒まれ、2機会発作症状の嘔吐のため投与不十分。1例で支援学校看護師による治療が行われた。【考察】3次医療施設での単施設の研究であり選択バイアスが強いが、難治性てんかんにてんかんを対象として有効性は7割を超え、bucMDL によると考えられる呼吸抑制の頻度は少なかった。今後は ICT を利用したりアルワールドベースのアンケート調査など、より実態に即した情報収集が必要である。

JO-225 小児の焦点てんかん患者におけるラコサミド単剤治療とレベチラセタム単剤治療の有効性と安全性の比較 Efficacy and safety of lacosamide and levetiracetam monotherapy in focal childhood epilepsy

佐々木夏澄 (Kasumi Sasaki)¹, 藤井裕士¹, 大野綾香², 出雲大幹³, 田村尚子¹, 稲村憲一¹, 白石泰尚¹, 板村真司¹, 佐藤友紀¹, 小野 厚¹, 岡野里香¹
広島市立舟入市民病院小児科¹, 広島西医療センター小児科², 広島大学病院小児科³

【目的】ラコサミド (以下 LCM) は主に Na チャネル遮断を作用機序とする抗てんかん薬で、2019年1月に4歳以上の小児に対する保険適応を追加取得した。小児における LCM の有効性や安全性を検討する報告はみられるが、シナプス小胞蛋白2Aを作用点とするレベチラセタム (以下 LEV) と比較検討した報告はない。今回我々は小児の焦点てんかん患者において LEV と LCM の有効性と安全性について比較検討した。【方法】LEV は2018年1月以降、LCM は2019年1月以降に当院で6ヶ月以上 LEV および LCM での単剤治療を受けた4歳以上16歳未満の焦点てんかん患者のうち、構造的/遺伝性/感染性/代謝性/免疫性といった明らかな病因を有するものを除いた症例を対象とし、有効性と副作用について診療録を用いて後方視的に検討した。有効性は発作頻度を指標に著効 (発作消失)、有効 (50%以上減少)、無効 (50%未満減少)、悪化で判定した。【結果】対象は LEV 28例 (男13例, 女15例), LCM 33例 (男18例, 女15例) で、治療開始時の年齢が LEV 4歳~15歳 (中央値8.5歳), LCM 4歳~13歳 (中央値7歳)、自然終息性焦点てんかんが LEV 8例 (28%), LCM 8例 (24%) であった。有効性は LEV が著効22例 (79%) 有効3例 (11%), LCM が著効22例 (67%) 有効8例 (24%) で統計学的有意差はなく、いずれの群でも悪化症例は認めなかった。副作用についても LEV 5例 (18%), LCM 5例 (15%) で有意差なく、副作用のために投薬中止する症例はみられなかった。最も多い副作用の内訳は、LEV は興奮などの精神症状3例、LCM は眠気3例であった。【結論】小児の焦点てんかん患者において LCM での単剤治療は LEV 単剤治療と同等の有効性、安全性が得られることが期待できた。特に LCM は精神症状への影響が少なく、精神症状が懸念されるような症例での治療選択肢として有用であると考えられた。

JO-226 ペランパネル追加投与で発作消失した遅発性 Lennox-Gastaut 症候群の一女兒例

A girl with late-onset lennox-gastaut syndrome whose seizure disappeared with perampanel

野村昇平 (Shohei Nomura)¹, 柏木 充¹, 田辺卓也², 大場千鶴¹, 芦田 明³
市立ひらかた病院小児科¹, 田辺こどもクリニック小児神経内科², 大阪医科薬科大学³

【はじめに】Lennox-Gastaut 症候群 (LGS) は、中核となる軸肢体性の強直発作、非定型欠神発作、強直間代性発作、ミオクローニー発作などを合併する発作、発達ともに予後不良なてんかん性脳症である。今回、悪性リンパ腫の治療歴がある知的正常発達の10歳女兒にLGSを発症し、ペランパネル (PER) が著効したため報告する。【症例】10歳女兒。3歳時に悪性リンパ腫に罹患し、6歳まで化学療法、臍帯血移植により加療され、現在寛解している。10歳時、5分間の全身強直間代性けいれんを起し、反応、動作が低下する症状と夜間睡眠時に片側、両側上肢が挙上し強直する症状が連日続いたため、来院した。睡眠時発作間欠期脳波時は広汎性緩徐波複合とfast rhythmを認めた。発作時脳波で、漸増する速波律動が先行する上肢を挙上させる強直発作と2.5 Hzの棘徐波複合と一致して反応が低下する非定型欠神発作を認め、LGSと診断した。頭部MRIで明らかな異常はなかった。バルプロ酸600 mg/dayまで増量するが、発作連日持続し、ルフィナミドを追加したが、発疹、発熱が出現して中止した。クロバザム15 mg/dayまで追加増量し、全身強直間代性けいれんと非定型欠神発作は消失したが、夜間の強直発作は連日持続した。PERを追加し、4 mg/日まで増量して、ビデオ脳波同時モニタリングにて発作消失と一時的な発作間欠期脳波の著名な改善を認め、現在、約13か月間は発作なく経過している。【考察】LGSは、多剤耐性で難治にけいれんが持続することが多い。小児LGSに対するPERの検討は少ないが、成人例や症例報告などでは有効性が報告されている。難治に多剤抵抗性にけいれんが持続するLGSの症例に、PERの使用を考慮してよいと思われた。

JO-227 小児薬剤抵抗性焦点てんかんに対する LCM 追加投与の有効性と著効例の臨床的特徴

Efficacy of add-on LCM treatment in children with drug-resistant focal epilepsy

藤賀由梨香 (Yurika Toga), 竹内博一, 日暮憲道
東京慈恵会医科大学小児科学講座

【目的】小児の薬剤抵抗性焦点てんかんに対するラコサミド (LCM) 追加投与の有効性と、著効例の臨床的特徴を明らかにする。【方法】当院で診療中の小児焦点てんかん患者のうち、2剤以上の抗てんかん発作薬で発作消失せず、4-15歳時にLCMを追加投与し3か月以上内服、1年以上経過観察できた17例を対象にその有効性を評価した。内服開始後1年以上発作消失を著効、50%以上発作減少を有効、それ以外を無効とし、特に著効例の臨床的特徴を分析した。【結果】対象例のLCM開始年齢中央値は9歳 (6-14)、内服期間は33か月 (3-49) で、開始時の過去使用薬剤数3剤 (2-6)、併用薬剤数は2剤 (1-4) であった。てんかん病因は構造的9例 (53%)、素因性1例 (5.9%)、不明7例 (41%) で、神経発達症の併存を13例 (76%) に認めた。傾眠などの有害事象による中断はなかった。追加治療の有効性は著効5例 (29%)、有効5例 (29%)、無効7例 (41%) であり、特に著効の5例中3例では、脳の構造異常はないが、発作症状や脳波所見から臨床的に側頭葉発作が推定された。うち3例で神経発達症や精神症状を認め、1例は発作消失とともに精神症状も改善した。他の1例は巨大クモ膜のう胞術後の構造的てんかんで、右前頭葉外側皮質に限局した焦点を持ち、ラモトリギンが投与量依存的に有効性を示したが一過性で、LCM追加投与で発作寛解が得られた。いずれも1年5か月以上発作再燃は認めていない。【結論】LCM追加治療の有効性は既報告と大差は認めなかった。著効例の特徴から、構造異常のないいわゆる「側頭葉てんかん」をはじめ、従来のナトリウムチャンネル阻害剤が有効だが、その効果が不安定な特に限局焦点を持つ症例で、LCMの有用性が期待されると考えられた。

JO-228 無呼吸を主症状とする焦点性てんかんの幼児例

A case of apneic spell related focal epilepsy in an infant

宮下光洋 (Mitsuhiro Miyashita)¹, 瀬戸俊之^{1,2,3}, 堀田純子^{1,2}, 矢崎耕太郎¹, 匹田典克¹, 佐久間 悟¹, 濱崎孝史¹
大阪市立大学大学院医学研究科発達小児医学¹, 大阪市立大学大学院医学研究科臨床遺伝学², 市立柏原病院³

【はじめに】脳波異常に伴って出現する無呼吸発作はてんかん性無呼吸と称されることがあり、ILAE2017年発作型分類で焦点起始の自律神経発作に該当する。乳児期以降のてんかん性無呼吸はまれである。今回、無呼吸を主症状とする焦点性てんかんの幼児例を経験したので報告する。【症例】6歳女兒。精神運動発達遅滞とアレルギー疾患で通院歴あり。眼裂狭小、テント状口唇、内反足で先天異常症候群が疑われ網羅的遺伝子解析を行ったが診断には至っていない。けいれん既往なし。5歳9か月時より口唇チアノーゼで始まり意識減損と全身の筋緊張低下を伴う発作が出現した。てんかんと診断しLEV, PER投与で経過をみていた。発作は発症当初1か月2-3回の頻度であったが、6歳6か月時より1日60回まで急増し、1分以上持続して頻回にSpO2 60%を下回った。発作時に胸郭の動きはなく無呼吸発作と判断した。徐脈は認めず、血液検査、ホルター心電図で異常はなかった。脳波上、無呼吸発作に先立って前頭部に7-10 Hzの律動波が出現し、続いて1-2 Hzの全般性高振幅徐波がみられた。頭部MRIで左前頭葉の萎縮があり、発作間欠期PETで同部位の糖代謝低下を認め、左前頭部起始の焦点性てんかんと考えられた。fosPHT, MDZ, PBの効果は乏しかったが、acetazolamide (AZA)を開始したところ発作の頻度および持続時間は改善しPERは中止した。【考察】てんかん性無呼吸は側頭葉起源が多く、原因として脳形成異常、腫瘍、染色体異常などがある。てんかん性無呼吸は種々の抗てんかん薬に抵抗性を示す場合が多いが、AZAが有効であるという報告が散見される。本症例のように発作コントロールに難渋する場合に、AZAを試みる価値がある薬剤と考える。

JO-229 重症心身障害児（者）の強直発作・強直間代発作に対する合理的多剤併用療法 Rational polytherapy for tonic or tonic-clonic seizures in the severely handicapped

須貝研司(Kenji Sugai), 新井奈津子, 麻生雅子, 伴 さとみ, 江川文誠
重症児・者福祉医療施設ソレイユ川崎小児科

【目的】重症心身障害児（者）の強直発作・強直間代発作は難治であり、多剤併用が多いが、合理的多剤併用療法により発作抑制を検討した。【方法】演者はこれまで強直発作・強直間代発作に有効な薬剤は、焦点起始ではZNS, LTG, PER, PB, KBr (2021年日本てんかん学会学術集会)、全般起始ではVPA以外は焦点起始と同様であることを示してきた。作用機序は、ZNSはNa⁺チャネル(Na⁺Ch), T型Ca²⁺Ch, グルタミン酸系阻害, GABA系賦活, 炭酸脱水素酵素阻害, LTGはNa⁺Ch, N型Ca²⁺Ch, グルタミン酸系阻害, PERはAMPA受容体阻害, PBはNa⁺Ch, N型およびL型Ca²⁺Ch, AMPA受容体阻害, GABA系賦活, KBrは後シナプス膜の過分極とGABA系賦活, VPAはNMDA受容体阻害とGABA系賦活である。相互作用では、VPA追加でLTG, PBの血中濃度が上がり、血中濃度を下げる相互作用を示すPB, CBZ, PHTの中止によりVPA, LTG, PER, TPMの血中濃度が上がる。当院に入所中の重症児（者）で、月に3~100回の強直発作・強直間代発作を示す4歳~64歳の25例に対し、有効と思われる薬で作用機序の異なる薬への追加・変更、血中濃度を上げる相互作用の利用を試みた。【結果】作用機序の異なる薬剤への変更は22例39機会、追加21機会(LTG10, PER6, KBr2, PB1, ZNS1, VPA1)、変更17機会(PHT→LTG3, ZNS2, PER1; VPA→LTG3, PB1; ZNS→LTG1, PER1; PB→PER2; KBr→PER1; CBZ→LTG1; LTG→PER1)、増量1機会(VPA1)であった。血中濃度を上げる相互作用は19例40機会、⇒以降の薬剤の濃度上昇を目指して、中止(PB⇒LTG8, VPA7, PER2; PHT⇒LTG4, PER3, VPA3, TPM1; CBZ⇒LTG3, PER2; PRM⇒LTG1, PER1)、追加(VPA⇒LTG3)、増量(VPA⇒LTG2)であった。発作は変更前1ヶ月間の平均3~100回から直近3ヶ月間の月平均0~6回に改善した。【結語】強直発作・直間代発作に対する有効と思われる薬で作用機序と相互作用を用いた合理的多剤併用療法は有用である。

JO-230 脳波判読で見つかった視覚発作を有するてんかんの2例 Two epileptic patients with visual seizures diagnosed by EEG findings

遠藤文香(Fumika Endoh)¹, 吉永治美¹, 小淵聖子², 井上美智子¹
国立病院機構南岡山医療センター小児神経科¹, 小淵医院²

【はじめに】視覚発作を有するてんかんは多くないが、てんかん以外の疾患との鑑別も重要であり、症状と脳波所見を同時に検討することは診断の大きな手がかりとなる。今回、開業の小児科専門医との連携で発見した2症例を経験したので報告する。【症例】症例1は13歳女性。小児期に頭痛を認め、精査で先天性左内頸動脈欠損と診断された。小学校低学年ごろから眼前暗黒感を伴う立ちくらみがみられていた。中学生になり気分不良を伴う眼前暗黒感をたびたび認めたため、開業医を受診し脳波記録が行われた。脳波判読依頼があり、光刺激や閉眼で増強する後頭部棘波と全般性棘徐波がみられた。症例2は22歳女性。4歳時に焦点発作重積状態で発症し、てんかんとして市中病院でカルバマゼピンが処方された。8歳時に開業医での脳波の光刺激中に脳波異常に伴い、眼球偏位し眼前暗黒感が持続する症状が出現し、バルプロ酸が追加された。以後発作は認められず、20歳時には断薬した。その後脳波の増悪傾向を認めていたが、22歳時に運転中に視界がぼやけ見えにくくなり、頭痛を起こすエピソードを2回認めた。開業医を受診し、脳波のさらなる悪化もみられ、ラモトリギンで治療を再開した。【考察】いずれも症状と脳波所見をあわせて視覚発作を伴うてんかんとして診断されたが、症状のみでは判断が難しい症例であり、てんかん専門医による脳波判読が診断や治療方針決定に有用と考えられた。近年てんかん遠隔診療の有用性が認識されつつあるが、まずはこのような脳波判読を専門医に依頼し連携する方法が簡便かつ有用な第一歩と考えられた。

JO-231 てんかん小児における発達特性と脳機能の検討 The development and brain function of children with epilepsy

岩谷祥子(Yoshiko Iwatani)^{1,2}, 下野九理子^{1,2}, 浅井映美子¹, 荒木俊彦³, 寒川あゆみ³, 富永康仁^{1,2}, 大藪恵一², 谷池雅子^{1,2}
大阪大学大学院連合小児発達学研究所¹, 大阪大学大学院医学系研究科小児科², 大阪大学医学部附属病院医療技術部³

【目的】乳児期発症てんかんは自閉スペクトラム症(ASD)を高率に合併することが報告されている。近年アメリカ食品医薬品局(FDA)が顔刺激に対する事象関連電位(ERP)をASDのバイオマーカーとして承認した。我々は乳幼児期発症のてんかん小児において、発達を評価し顔認知課題に対するERPについて検討した。【対象・方法】対象は大阪大学医学部附属病院小児科外来受診中の0-6歳のてんかん小児である。顔と物体の静止画を呈示時間500msで各最大100回呈示しERPを記録した。解析区間を刺激呈示前100msから呈示後500msとしEMSE(Cortech Solutions, Inc.)を用いて加算平均し両側後側頭部のN170を検討した。加算回数が20以下の1例は除外した。発達評価には新版K式発達検査, SRS-2対人応答性尺度を用いた。【結果】患者は9例(男児6例, 女児3例, 平均年齢4±2歳)で, Panayiotopoulos症候群3例, 良性乳児てんかん2例, Dravet症候群, 中心側頭部に棘波を示す自然終息性てんかん, 結節性硬化症合併のWest症候群, 特発性全般てんかん各1例, ERP時脳波異常は焦点性7例, 全般性1例, 異常なし1例であった。平均DQ(8例)は79±14で, SRS-2総合T得点60以上は3例であった。7例は両側後側頭部のN170が検出できたが中心側頭部に棘波が頻発する1例と右後頭葉に皮質結節を認める1例で右後側頭部に明らかなN170が検出できなかった。9例の左後側頭部N170の潜時は年齢とともに有意に短縮したが, 7例の右後側頭部N170の潜時は年齢との関連性を認めなかった。7例中6例は右優位にてんかん性異常波を過去または検査時に認め, 1例は全般性の異常波を認めた。【結論】小児のてんかんにおける脳波異常がN170反応を障害している可能性を示唆しており, 今後症例を蓄積し神経発達症との関係を検討していくことが必要であると考えられた。

JO-232 乳児期早期に難治性てんかんで発症した片側巨脳症患者の半球離断術後の発達の到達点を探る Exploring the development after hemispherotomy in infants with epilepsy due to hemimegalencephaly

荒川篤康 (Tokuyasu Arakawa)¹, 馬場信平¹, 住友典子¹, 竹下絵里¹, 本橋裕子¹, 石山昭彦¹, 齋藤貴志¹, 小牧宏文², 中川栄二¹, 佐々木征行¹, 岩崎真樹³

国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科¹, 国立精神・神経医療研究センター病院トランスレーショナル・メディカルセンター², 国立精神・神経医療研究センター病院脳神経外科³

【背景】片側巨脳症は難治性てんかんの原因となる稀な脳の発生異常である。乳児期早期のてんかん発症例は内科治療に抵抗性で、早期の外科手術（半球離断術）が必要となるが、半球離断術後の発達予後についての報告は少ない。【目的】乳児期早期に難治性てんかんで発症し、半球離断術を経て発作が消失した片側巨脳症例における術後3年時点、最終受診時点での発達について調査し、関連する因子を検索する。【方法】2009年1月から2018年12月までに乳児期早期に難治性てんかんで発症し半球離断術が行われ、当院で3年以上の術後経過観察が行われた片側巨脳症例を対象とした。診療録を後方視的に確認し、独歩・有意語・指示理解獲得の有無とその時期を評価した。てんかん発症時期や手術時期、術前・術後の発作頻度や検査所見、術前発達などから、発達予後と関連する因子を検索した。【結果】19例に対して半球離断術が行われ、このうち当院で3年以上経過観察を行ったのは11例で、男女比は(3:8)、術後観察期間の中央値は72か月(36-108か月)で、発作消失が9例、残存が2例であった。術後3年時点で独歩獲得2例、有意語獲得7例、指示理解獲得9例であり、最終観察時点までにさらに独歩を2例(56か月, 62か月)、有意語を2例(58か月, 72か月)が獲得した。術後発作が残存した2例は以後の発作コントロールも不良で、いずれの発達指標も獲得されなかった。発達予後との関連が示唆される因子は判明しなかった。【考察】乳児期早期に難治性てんかんで発症した片側巨脳症の患者では、自然経過での発達指標の獲得は極めて困難と予想される。本研究において術後発作が抑制された患者では最終的に約半数で独歩獲得、全例で有意語・指示理解が得られたこと、また術後3年時点で未獲得の発達指標もさらに遅れて獲得する可能性を示した。

JO-233 ペリサイトマーカーによる West 症候群の免疫学的検討 Immunological pathogenesis of West syndrome: approach from pericyte marker

渡邊由祐 (Yusuke Watanabe)¹, 山中 岳¹, 林 佳奈子¹, 高松朋子¹, 鈴木慎二¹, 竹下美佳¹, 森下那月美¹, 森地振一郎¹, 呉 宗憲¹, 石田 悠¹, 小穴信吾¹, 高田美友子², 柏木保代¹, 沼部博直¹, 河島尚志¹
東京医科大学小児科¹, 福岡大学薬学部薬学疾患管理学教室²

【目的】West 症候群 (WS) の病態には神経炎症や血液脳関門 (BBB) の障害が示唆されている。BBB 構成の一端を担い、BBB を物理的に支持しているペリサイト (血管周皮細胞) が神経炎症にも関与している可能性がある。今回、WS の病態にペリサイトが関連しているかを検討した。【方法】対象は WS 18 例 (症候性 12 例, 特発性 6 例), 対照群は非炎症性疾患 9 例の血清とした。ペリサイトの表面マーカーである cluster of differentiation 13 (CD13) および platelet-derived growth factor receptor β (PDGFR β) を ELISA 法で、27 種類のサイトカインをマルチプレックスアッセイで網羅的に測定した。東京医科大学倫理委員会の承認を得た (番号: SH3779)。【結果】WS 群では対照群と比較して CD13 が有意に高値であり、PDGFR β は有意に低値であった。また、各種サイトカインは WS 群と対照群で有意差を認めなかった。【考察】一般にてんかん患者の血清で上昇する IL-1 β は、ペリサイトに作用して CD13 や PDGFR β などのペリサイトマーカーを放出させる。ただし、すべてのペリサイトがすべてのペリサイトマーカーを発現しているわけではなく、臓器、発生段階、活性化/成熟化の状態、個々の微小血管ネットワークによって動的に変化する。今回の結果は、CD13 上昇により BBB 障害因子である MMP の活性化が亢進することにより BBB が損傷され、2 次的に PDGFR β が低下した可能性がある。一方でサイトカインとペリサイトマーカーとの関連は見出せなかった。【結論】WS の病態にペリサイトが関与している可能性が示唆された。

JO-234 抗てんかん薬減量下での長時間ビデオ脳波検査の安全性について Safety of anti-epileptic drugs reduction during long-term video-electroencephalography monitoring

八戸由佳子 (Yukako Yae)¹, 馬場信平¹, 住友典子¹, 竹下絵里¹, 本橋裕子¹, 石山昭彦¹, 齋藤貴志¹, 小牧宏文^{1,2}, 中川栄二¹, 岩崎真樹³, 佐々木征行¹

国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科¹, 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², 国立精神・神経医療研究センター病院脳神経外科³

【はじめに】てんかん診療において長時間ビデオ脳波検査 (vEEG) による発作時脳波の捕捉は有用である。短期間で発作を捉えるために減薬を行う場合、てんかん発作重積や群発のリスクが上がると思われるが小児例での研究は少ない。今回、減薬下での vEEG 中にてんかん発作重積・群発し抗てんかん薬 (Anti-epileptic drugs: AEDs) の静注・筋注を要した症例について検討した。【方法】2016年9月から2021年8月に当院に入院しててんかんの精査目的で vEEG を行った15歳以下の症例を対象とし、患者背景 (年齢, 性別, てんかん症候群, 病因, 併存疾患, 罹病期間など), 検査時間, 減薬の有無と方法, てんかん発作出現の有無とその時期について診療録を用いて調査した。急性期疾患の治療効果判定や周術期の検査は除外した。【結果】総検査数 2,101 件のうち減薬を行ったのが 104 件, その内てんかん発作重積・群発に対し AEDs の静注・筋注を行ったのは 3 件 (2.9%) だった。年齢は 8 か月, 9 歳, 15 歳, 全例男児で同一症例はなかった。罹病期間はそれぞれ 3 か月, 5 年, 4 年で全例構造的病因を認めた (片側巨脳症, 限局性皮質異常形成, 脳動脈瘤術後)。発達の遅れはなかった。検査時間は 25, 48, 70 時間。全例検査前の AEDs 内服は 3 剤で入院後に検査 2 日前から段階的に 2 剤減薬した。誘発された発作は全例焦点発作であり、動作停止発作重積, 意識保持強直発作群発, 意識減損強直発作群発だった。全例ミダゾラム・レベチラセタム・ホスフェニトインのうち 1-2 剤の単回投与で発作抑制し得た。【結語】減薬下の vEEG 中に AEDs の静注・筋注を要する発作重積・群発を認めたのは 5 年間で 3 件と少なかった。全例構造異常を有しており焦点発作だった。発作抑制は容易であり後遺症はなかった。減薬下の vEEG は発作を捉えるために有用であり予め準備することで安全に実施できる。

JO-235 てんかん発作とテタニーを合併した偽性副甲状腺機能低下症の一例 A case of pseudohypoparathyroidism with epileptic seizure and tetany

大場温子(Atsuko Oba)¹, 篠崎 梓¹, 浜野晋一郎²
東京慈恵会医科大学附属柏病院小児科¹, 埼玉県立小児医療センター神経科²

【はじめに】低Ca血症はテタニー、全身けいれんを呈し、てんかんの鑑別疾患の一つである。今回、抗てんかん薬中止したてんかん症例で、動作停止発作を認め、問診だけではてんかんと鑑別が困難で各種検査にて偽性副甲状腺機能低下症と診断できた一例を経験したので報告する。【症例】21歳女性。10歳より意識減損発作、11歳よりミオクロニー発作を認め、発作間欠期脳波で全般性の棘徐波複合を認め、若年ミオクロニーてんかん疑いでVPAを開始した。治療開始後、発作は消失し経過良好のため16歳で内服を終了し、発作間欠期脳波は正常であった。18歳よりミオクロニー発作に加えて動作開始時に両足が動かなくなり30秒程度で改善する発作が出現し、19歳時より意識減損発作が出現した。発作間欠期脳波では両側後頭部、右頭頂部から関連領域に広がる突発性異常波を認め、てんかんの再発と考えLEVを開始した。LEVを開始後は発作間欠期脳波の改善、ミオクロニー発作や意識減損発作は消失したが、動作停止発作は残存した。てんかん以外の可能性を考え精査を行い、発作時脳波や頭部MRAでは異常所見はなく、頭部MRIで両側基底核・小脳歯状核の異常信号と低Ca血症、高P血症を認め、intactPTHの低下はなく偽性副甲状腺機能低下症と診断し、動作停止発作はテタニーによるものと診断した。現在ビタミンD製剤の内服にて、すべての症状は消失している。本症例では、経過中血清Ca値は定期的な測定はしていなかった。【結語】低Ca血症はてんかん発作の発症時には鑑別として挙がるが、血清Ca値は抗てんかん薬による変動も少なく治療開始後は他の電解質に比較して定期的な検査を必要としないこともある。動作停止発作においてはてんかん発作や脳血管障害だけではなく、テタニーも鑑別に挙がるため、血清Mg・Caの測定は必要と考えられた。

JO-236 小・中学校の通常学級に在籍するてんかん児の水泳授業参加への対応に関するアンケート調査 A survey on measures to participation in swimming classes for epilepsy children in regular school

菊池健二郎(Kenjiro Kikuchi)¹, 浜野晋一郎¹, 堀田悠人¹, 竹田里可子¹, 堀口明由美¹, 野々山葉月^{1,2}, 平田佑子¹, 松浦隆樹¹, 小一原玲子¹
埼玉県立小児医療センター神経科¹, 東京慈恵会医科大学小児科²

【はじめに】てんかんを有する生徒が水泳授業に参加する場合、その対応は学校によって異なる。今回、小・中学校の通常学級に在籍するてんかん児が水泳授業に参加する際の対応を把握することを目的にアンケート調査を行った。【対象と方法】埼玉県内小・中学校の通常学級の学校長を対象に、てんかん児の在籍歴の有無で2群に分け、水泳授業参加許可の条件、参加時の対応方法、発作頻度(月単位、年単位、2年以上発作なし)による対応の違い、について無記名のアンケート調査を行った。【結果】アンケート調査の回収率は51.7%(653/1,264校)で、このうち有効回答と判断した364校(28.8%)を解析対象とした。てんかん児在籍歴あり群が321校、なし群が43校であった。水泳授業参加許可の条件として、あり群では他の生徒と同様に参加させている割合が多く(36% vs 16%)、なし群では担当医の許可を必要とする割合が多かった(60% vs 79%)。参加時の対応では、監視の増員がなし群で多かった(14% vs 30%)が、帽子の色を変えたり印を付けるのは両群ともに約40%であった。発作頻度による対応の違いでは、両群ともに発作頻度が少ないほど他の生徒と同様の対応する割合が増加し、監視の増員と保護者への監視要請の割合が減少した。帽子の色を変えたり印を付ける割合は両群ともに発作頻度により変わらなかった。【考察】てんかん児在籍歴がある小・中学校の通常学級では、発作頻度が少ないほど水泳授業参加に対する対応が緩和されやすい傾向にあるものの、帽子に細工を施す対応は在籍歴がない場合と同様の割合で行われていた。発作頻度に応じた適切な対応について、医療者から学校側へ正しい情報提供が必要と考えられた。

JO-237 抹消課題遂行中の前頭前皮質脳活動と課題成績における加齢に伴う変化 Age related changes in task performance and activity of prefrontal cortex during cancellation task

矢野幸治(Koji Yano)^{1,2}, 鈴木暁子¹, 銭 雅純¹, 恵 明子¹, 愼 重弼³, 安村 明⁴
熊本大学大学院社会文化科学教育部¹, 児童発達支援lapolac², 会津大学情報システム学部パターン処理学講座³, 熊本大学大学院人文社会科学部⁴

【目的】選択性注意を測定する検査として抹消課題は臨床や研究領域で幅広く使用されている。本研究の目的は定型発達児における課題遂行中の脳活動や課題成績の加齢に伴う変化を検討し、注意欠如多動症(ADHD)など注意に問題のある児・者の特徴を把握するための基礎研究とすることである。【方法】対象者は低年齢児群14名(年齢9.36±1.31歳)、高年齢児群21名(年齢12.43±0.30歳)、健常成人群19名(年齢22.83±3.12歳)の計54名である。本研究は熊本大学大学院人文社会科学部倫理審査委員会による承認を得ており(受付番号:第45号)、保護者による文章同意及び児童本人にも口頭で実験参加の賛意を得ている。抹消課題遂行中の前頭前皮質の脳活動をfNIRS(OEG-16)で測定した。課題は配列の異なる2種類を使用した(構造化配列・ランダム配列)。課題成績は、正答数・誤答数・的中率・Performance Score(PS)を算出し、課題遂行中のOxy-Hb濃度変化はfNIRSより得られたデータからz値を算出した。【結果】正答数と的中率、PSにおいて年齢要因の有意な主効果が認められ(正答数、PS;p<.001, 的中率;p<.01)、加齢に伴い有意に高くなっていった。誤答数は年齢による有意差が認められなかった。脳活動に関して、健常成人群、低年齢児群ともにランダム配列の方が有意にz値が高かったが(健常成人;p<.05, 低年齢児群;p<.001)、高年齢児群では構造化配列の方が高い傾向が認められた(p<.10)。また構造化配列において、高年齢児群が低年齢児群よりも有意に高かった(p<.01)。【結論】結果より、加齢とともに選択性注意が向上していくことが示唆された。また年齢により脳活動の特徴に差異が認められることが明らかとなった。今後はADHD児・者の選択性注意や脳機能の特徴を把握することにつなげていきたい。

JO-238 演題取り下げ

JO-239 書字を想定した描画課題中の動態および前頭葉機能における発達的变化 Differences in prefrontal cortex activity in children and adults during handwriting tasks

恵 明子(Akiko Megumi)¹, 鈴木暁子¹, 矢野幸司¹, 銭 雅純¹, 内田悠太², 慎 重弼³, 安村 明⁴

熊本大学大学院社会文化科学教育部¹, 会津大学コンピュータ理工学科², 会津大学コンピュータ理工学部パターン処理学講座³, 熊本大学大学院人文社会科学研究所⁴

【目的】書字は、知覚、感覚、動きの統合の結果として表出される。書字動態と書字中の前頭前野の発達的变化については未解明である。本研究は定型発達の小児と成人を対象として、書字を想定した描画課題を用い描画の動態および描画中の前頭前野の発達的变化について検討した。【方法】対象は、小児30例（男児13例、女児17例、平均11.2歳）、成人33例（男性13例、女性20例、平均23.5歳）であった。ペンタブレットを使用して描画動態を測定し、機能的近赤外分光法（fNIRS）を使用して描画中の脳活動の計測を行った。言語に影響されないLuriaの交代図形を課題として採用した。課題は単純な繰り返りで構成されたジグザク線と2つの図を繰り返したPeriodic Line（PL）線であった。課題ごとの条件はガイドラインをなぞり描きする条件とガイドラインなしで予測して描画する予測描き条件を設定した。描画動態は描画された線の長さを計測し、課題（ジグザグ・PL）、条件（なぞり・予測）、発達（小児・成人）について三要因分散分析を行った。脳機能については、PL線課題の予測描き条件における前頭前野領域（右・中央・左）、課題（ジグザグ・PL）、条件（なぞり・予測）の三要因分散分析を行った。【結果】描画動態の指標として描画された線の長さを測定した。線の長さはすべての課題と条件で成人の方が小児より長い結果となった（ $F(1,62) = 35.039, p < .001, \eta^2 = .144$ ）。脳機能ではPL線課題の予測描き条件で小児よりも成人の方が右前頭前野の活動が高いことが認められた（ $F(1,62) = 5.002, p = .026, \eta^2 = .339$ ）。【結論】右前頭前野は実行機能の抑制と関連することが知られている。単語は異なる図形の連続で構成されているため書字を効率よく実施するためには、前頭葉機能が右に側性化し、実行機能が成熟することが重要であることが示唆された。

JO-240 レット症候群の自然経過 一地方都市の大学病院にて一 Natural history of Rett syndrome —at the university hospital of the suburban city—

原 宗嗣(Munetsugu Hara)², 弓削康太郎¹, 山下裕史郎¹, 松石豊次郎²

聖マリア病院小児総合研究センターレット症候群研究センター², 久留米大学医学部小児科¹

【目的】レット症候群は1966年の初報以降、世界各国から報告されてきた。その一方で、日本国内における同症候群の自然史は十分に解明されていない。そこで、我々がこれまでに経過観察をしてきた患者の自然史を報告し、現在までの問題点を検討する。【方法】2013年4月～2021年11月までの8年間で久留米大学病院に受診歴があるレット症候群の患者70名に対して、後方視的診療録調査を実施した。【結果】診療の初期段階で、継続した経過観察が困難な症例を認めた。てんかん、便秘などの内服加療を要する症例では診療が継続しやすいが、成人期以降で診療継続が難しい傾向にあった。【結論】レット症候群の成人期以降の自然史は十分に解明されているとはいいがたい。国内のレット症候群患者の実態を掘り起こすことで、移行期のレット症候群患者に対する十分な診療や支援が得にくくなっている原因のさらなる解明とより適切な対策へと繋げていく必要がある。

JO-241 自己免疫反応の病態が示唆された ROHHAD 症候群 A Case of ROHHAD Syndrome with Multiple Indications of Autoimmune Pathogenes is

松村 治 (Osamu Matsumura)¹, 吉野 豪¹, 仲嶋健吾¹, 上月愛瑠¹, 合田由香利¹, 佐藤聖子¹, 石田悠介¹, 南川将吾¹, 尾崎佳代², 中岸保夫²
兵庫県立こども病院総合診療科¹, 兵庫県立こども病院代謝内分泌科²

【背景】ROHHAD 症候群は急激な肥満, 低換気, 視床下部機能低下, 自律神経障害を主要症状とし, 認知行動異常, 神経症状などの合併を高頻度で来す稀な疾患である。原因については現在のところ遺伝的, エピゲノム, 自己免疫反応の3つの機序が考えられているが未だ不明部分が多い。【症例】3歳女児で, 1歳6か月まで発達歴に異常なし。1歳6か月時に肺炎で入院し, 退院後より退行と易刺激性, 急激な体重増加が出現した。1歳11か月時に低体温が出現したため前医を受診した。前医で中枢性無呼吸が出現したため気管内挿管され, 抜管が困難であったため当院へ転院し, 気管切開・人工呼吸管理を開始した。当院入院時の検査所見から中枢性尿崩症, 甲状腺機能低下症, 副腎機能低下を認め, 特徴的な経過および症状から ROHHAD 症候群と診断した。経過中に易刺激性や睡眠パターンの異常などが顕在化し, 内服薬でのコントロールが困難になったため3歳0か月, 3歳3か月時に免疫グロブリン療法 (IVIG) を施行した。一度目の IVIG 施行後に易刺激性の改善を認めたが効果は一時的であり, 二度目の IVIG 施行後には変化はなかった。経過中に施行した髄液検査ではオリゴクローナルバンドが陽性であり, またナルコレプシーに特徴的であるオレキシン濃度の低下を認めた。血液検査では, 抗脳弓下器官抗体が陽性であり, 一度目の IVIG 後に一度陰性化した。その後陽転し二度目の IVIG では陰性化しなかった。【考察】本症例では IVIG で易刺激性の改善を認めており, 液性免疫活性化の指標であるオリゴクローナルバンドの陽性所見, 自己免疫反応の関与が指摘されているナルコレプシーを示唆する所見, および抗脳弓下器官抗体の陽性所見と併せて自己免疫反応の関与を疑わせた。今後, 新規自己抗体を含めた免疫学的な解析が病態解明につながる可能性がある。

JO-242 COVID-19 感染流行下における起立性調節障害患者の学校生活での問題点と当院での取り組み Problems in school life for patients with orthostatic dysregulation during the COVID-19 pandemic

大川優子 (Yuko Okawa), 鈴木正義
大分県厚生連鶴見病院小児科

【はじめに】起立性調節障害 (OD) は, 自律神経系による循環調節不全が主要原因であるが, 心身症としての側面も強く不登校を伴うこともある。COVID-19 感染流行により患者の生活環境が一変し, OD 患者に対する治療への弊害も生じた。【目的】心身症としての OD 診断チェックリスト陽性 OD 患者のうち, 不登校の割合とコロナ禍における問題点を調査した。【方法】2020年4月1日から2021年10月31日に外来受診をした OD 患者 67 例を検討した。対象は年齢 8 歳~21 歳 (平均 13.7 歳), 男 20 例:女 47 例であった。【結果】サブタイプの内訳は体位性頻脈症候群 (POTS) が疑い例も含め 43 例, 遷延性起立性低血圧 15 例, 起立直後性低血圧 (INOH) 1 例, INOH を伴う血管迷走神経性失神 1 例, 従来の診断基準で陽性が 7 例いた。患者 67 例のうち, 心身症としての OD 診断チェックリスト陽性 37 例, 不登校 22 例であった。【考察】COVID-19 流行に伴い子供達の生活環境も一変した。休校後から不登校になった症例や, 体調不良を訴えると感染を疑われ, 保健室で休養出来ず早退させられ症状が悪化した症例もあった。また外出自粛による生活リズムの乱れや, 運動不足も症状悪化の原因と考えられた。当県では児童精神科医が少ない上に感染流行下で児童精神科の患者受け入れ数が制限され, 速やかに心理療法へつなぐことが困難であり, 一般小児科医や小児神経科医が対応する例が増えたと思われる。当院では不登校の期間や心身状態の程度に応じて患者への生活指導, 家族や学校へ働きかけ理解を求めたり, 入院で生活リズムの改善を図った症例もあった。コロナ禍における特有の問題点や改善策を考察した。

JO-243 新型コロナウイルス感染症流行下における不登校に関する調査 Characteristics of elementary and junior high school students with school refusal in COVID-19

中嶋英子 (Hideko Nakajima), 原田由紀子, 木口サチ, 平林伸一
稲荷山医療福祉センター小児科

【目的】新型コロナウイルス感染症の世界的流行により, 学校等の日常生活に大幅な制約下にある小中学生において不登校児が急増している。その背景要因を調査し, 求められる対応や支援を検討する。【方法】2020年1月4日から2021年10月31日に, 学校の勧めと家族の希望の両者から不登校を主訴として初診となった児と, 過去に通院歴がありこの期間に不登校状態のため環境調整等必要となった児の計 37 名を対象とした。電子カルテ記載より, 性別, 学年, 知能指数, 発達障害の診断, 小児期逆境的体験の有無, 受診後の環境調整と現在の登校状態について後方視的に調査した。【結果】受診者の性別は男子がやや多く, 小学 3・4 年生と中学 1 年生の割合が多かった。知能指数は, 正常域 24 名, 境界域 10 名, 検査未実施 3 名だった。診断名は 33 名が ASD であり, うち 20 名が ADHD を併存していた。小児期逆境的体験は 27 名で認め, 保護者の別居・離別 10 名, 家庭内不和 3 名, 家族の精神疾患 7 名, 家族の不登校経験 12 名, 低所得家庭 5 名, 虐待 1 名, いじめ被害 3 名だった。不登校を契機に特別支援学級の利用を開始された小 3 から小 6 の症例は, 短時間でも定期的に登校可能となる症例が多数を占めた。中学生では不登校状態が持続する傾向があり, 特別支援学級以外の居場所を利用していた。【結論】小学生では短時間でも登校可能となる症例が多く, 特別支援学級の利用が高率であることから, 学校側の迅速な対応と医療と教育の連携が奏功した結果であるかもしれない。当科の特性上, 多数の症例で発達障害としての診断を受けたが, 小児期逆境的体験を持つ児は 7 割を超え, 不登校のハイリスク群と考えられた。本人のみならず家族を含めた支援が望まれる。

JO-244 新型コロナウイルス感染症の1回目の非常事態宣言中の休校後に中枢性過眠症が増加したことに関する検討 Increase in central disorders of hypersomnolence after school closure during the COVID-19 pandemic

木村重美 (Shigemi Kimura), 豊浦麻記子

兵庫県立リハビリテーション中央病院子どものリハビリテーション・睡眠・発達医療センター

【はじめに】兵庫県立リハビリテーション中央病院子どものリハビリテーション・睡眠・発達医療センターに、睡眠障害を主訴に年間200名程度の新患が訪れる。新型コロナウイルス感染症により、2020年春に非常事態宣言が発出され、学校が約1ヶ月半休校となった。休校後、授業中の居眠りの主訴が目立った。【目的】新型コロナウイルス感染による休校前後1年間の当センターの新患の間診票を後方視的に患者の主訴の変化を解析した。【方法】休校前1年間の2019年4月7日から2020年4月6日の118名(2020年4月より紹介状が必要となり、紹介状を持参の方を対象とした。平均年齢11.7才±5.5)、休校後の2020年6月1日～2021年5月31日の156名(平均年齢11.5才±5.5)の間診票をもとに主訴の項目を調査した。【結果】休校前後の各主訴の数を新患の総数で割った割合を前→後で、休校後の割合を休校前で割った割合を()を示す。休校後に多い順に夕方寝:前17.8%→後21.8%(122.5%)、授業中の居眠り:26.3→31.4(119.4)と増加していた。逆に減ったのは、日中の眠気:38.1→31.4(82.4)、寝付きが悪い:60.2→52.0(86.4)、熟眠感がない:28.8→25.6(88.9)、途中覚醒:36.4→32.7(89.8)、朝起きれない:72.9→68.0(93.3)であった。いずれも χ^2 検定で有意の差($P<0.05$)を認めなかった。しかし、休校前後でナルコレプシー1型:前1名→後2名、ナルコレプシー2型:2→4名、特発性過眠症:0→2名、周期性過眠症:0→1名と中枢性過眠症の患者は3倍に増えていた。【結論】これらの結果より、中枢性過眠症の発症の原因として環境要因が大きく関わっていることが分かる。

JO-245 COVID-19 流行下における急性脳炎脳症発症数変化 Acute encephalopathy under the epidemic of COVID-19

山本啓之 (Hiroyuki Yamamoto)¹, 奥村彰久², 中田智彦¹, 城所博之¹, 根岸 豊³, 深沢達也⁴, 齋藤伸治⁵, 夏目 淳^{1,6}

名古屋大学大学院医学系研究科小児科¹, 愛知医科大学小児科², 岐阜県立多治見病院小児科³, 安城更生病院小児科⁴, 名古屋市立大学大学院医学系研究科新生児・小児医学分野⁵, 名古屋大学大学院医学系研究科障害児(者)医療学⁶

【目的】COVID-19が小児急性脳炎脳症の発症に与える影響を流行前後の東海小児神経研究会への急性脳炎脳症登録数を比較することで考察する。【方法】2015年度から2019年度までをCOVID-19の「流行前」、2020年度を「流行後」と定義した。原因ウイルス、脳症のタイプ別に集計した。急性脳症タイプはADEM型(A型)、MRI拡散強調像でbright tree appearanceを示すタイプ(B型)、脳梁膨大部病変を示す型(C型)、その他に分類した。それらを愛知県衛生研究所のインフルエンザ(flu)、突発性発疹症(HHV)の定点観測データと比較した。【結果】登録数は流行前平均で1年あたり61例(A型8.6例、B型14.2例、C型7.2例、その他28例)、流行後は年間33例(A型4例、B型10例、C型5例、その他14例)であり、タイプ別の発症比率には大きな変化を認めなかった。Fluによるものは流行前16.4例、流行後0例、HHVは流行前7.2例、流行後6例であった。定点観測のfluの発症数は195施設で流行前平均は77,658例、流行後125例、HHVは184施設で流行前の平均は3,248例、流行後2,847例であった。flu感染が著減しており、それに伴いflu脳炎脳症は0例となった。ただし、2019年度においては例年flu感染が増加する1月は12月に比して感染数が横ばいになり、その後減少していた。それに伴いflu脳症も2018年度の同時期の16例から5例に減少していた。【考察】愛知県では2020年1月26日に最初のCOVID-19が確認された。流行後は感染経路がともに飛沫感染とされるflu感染は同時期より減少し、flu脳症も減少した。唾液からの経口感染と考えられているHHVによる突発性発疹症は発症数に変化がなく、急性脳炎の発症数にも変化が見られなかった。ウイルス性脳症の発症数はウイルス自体の感染に影響される。今後の感染状況に留意が必要である。

JO-246 COVID-19 ワクチン接種を契機に再発性有痛性眼筋麻痺性ニューロパチーが再発した1例 A case of recurrent painful ophthalmoplegic neuropathy following COVID-19 vaccination

大岩純平 (Junpei Oiwa)¹, 森地振一郎¹, 山中 岳¹, 牛谷優里亜², 新井健人¹, 渡邊由祐¹, 林 佳奈子¹, 高松朋子¹, 高橋英城¹,

森下那月美¹, 竹下美佳¹, 呉 宗憲¹, 石田 悠¹, 小穴信吾¹, 河島尚志¹

東京医科大学病院小児科¹, 東京医科大学病院卒後臨床研修センター²

【はじめに】再発性有痛性眼筋麻痺性ニューロパチー(RPON)は、以前は眼筋麻痺性片頭痛と呼称され、片頭痛様の発作の後に眼球運動神経麻痺を伴う発作を反復する稀な疾患である。【症例】16歳男子。3歳より嘔吐を繰り返し、4歳で嘔吐・頭痛を伴う左動眼神経麻痺を認めたエピソードが2回あったが自然軽快した。5歳時に同様の症状が出現し、頭部造影MRIにて患側の動眼神経の腫大と造影効果を認め、RPONと診断し、ステロイドパルス療法にて改善したが患側の散瞳が残存した。診断後から11年間にわたり、感染などを契機に症状の再発を繰り返し、症状が再発する毎に鎮痛薬の内服とともにステロイド投与やステロイドパルス療法が行われていた。今回、2回目のCOVID-19ワクチン接種3日後に嘔吐を伴う頭痛、左動眼神経麻痺が出現した。過去の再発よりも自覚症状が強く、症状が出現した6日後よりステロイドパルス療法を1クール施行し、症状が残存するためステロイド後療法を行い症状は改善した。【考察】RPONの病態はいまだ明確ではないが、感染症やワクチン接種後の再発や、ステロイドが有効な症例が報告されることから、病態の一部に免疫が介在している可能性が考えられる。本症例でCOVID-19ワクチン接種後に再発し、これまでのエピソードよりも症状が強かった原因として、mRNAワクチンが液性免疫だけでなく細胞性免疫も活性化させることが影響した可能性がある。【結論】COVID-19ワクチン接種によりを契機に臨床症状が再発した可能性のあるRPONを経験した。ワクチンの安全性は高いと考えられているが、自己免疫の介在が疑われる疾患を有する患者のワクチン接種の安全性について、より多くの症例の蓄積が必要である。

JO-247 医療的ケア児対応可能福祉避難所設立に向けたオンライン災害机上シミュレーションの効果的検討 The Online Disaster Simulation training to Establish Shelters for Children with Medical Care Needs

中村裕子 (Yuko Nakamura)¹, 吉岡早戸², 上田敬博², 本間正人², 前垣義弘¹
鳥取大学医学部脳神経小児科¹, 鳥取大学医学部附属病院救急救命センター²

【はじめに】令和3年の災害対策基本法の改正により、避難行動要支援者について、個別避難計画を作成することが市町村の努力義務となったが、困難を極めているのが現状である。特に医療的ケア児は避難の受け入れ先も少なく、人的・物的資源も多大に要する。当院は行政と連携し、避難及び福祉避難所設立運営に向けて合同プロジェクトを開始した。【方法】2021年4月よりオンラインミーティングを重ね、9月に行政（県、村、社会福祉協議会等）とWeb会議システムを用い机上シミュレーションを行った。震度5強の地震発生を休日9時に設定し、電気・水道が不通となった状況下において福祉避難所設立運営、一次避難所からの搬送について実施した。【結果】福祉避難所が高齢者施設であり、施設職員の医療的ケア児に対する不安感、非常電源の位置や数、コロナ対策から受け入れ人数が想定されているものよりも大幅に減少すること、人的資源が想定よりも確保困難であることがわかった。また、コロナ対策に関しても困難感が生じていた。福祉避難所に対する医療的ケア児及び保護者のニーズの把握、医療的ケア児を含む要配慮者の実数に対して福祉避難所の不足、福祉避難所における業務量の増加の問題点が抽出された。【考察及びまとめ】コロナ対策以外の問題点は過去の災害を受けての問題点として既報されており、オンライン机上シミュレーションでも同様の問題点を抽出できた。この結果を踏まえ、2022年度は、住民を交えての大規模災害シミュレーションで実際に医療的ケア児の避難と福祉避難所設立運営をし、机上シミュレーションと比較したい。鳥取県は本邦で人口最少県であり、医療的ケア児を全数把握できているため、今後も行政と医療とが連携をし、医療的ケア児を受け入れられる準備を事前に行っていく。

JO-248 入所重症心身障害児・者における COVID-19 ワクチン接種の臨床的検討 Vaccine against COVID-19 in hospitalized patients with severe motor and intellectual disabilities

市山高志 (Takashi Ichiyama), 日高一平, 石川尚子, 伊住浩史, 杉尾嘉嗣
鼓ヶ浦こども医療福祉センター小児科

【目的】当センター入所中の重症心身障害児・者における covid-19 ワクチン接種後の副反応や抗体価の推移を検討する。【方法】対象は当センター入所中の12歳以上の重症心身障害児・者で COVID-19 ワクチン（ファイザー製）を接種し、本研究に保護者の同意を得た71例（12歳～59歳、中央値35.6歳；男性46例、女性25例）。方法は診療録での副反応の調査と COVID-19 ワクチン接種後2か月後に新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）IgG抗体検査（BML）を実施した。本研究は当院の臨床検査・治験審査委員会の承認後実施した。【結果】ワクチン接種後の副反応で最も多かったのは発熱（37.5℃以上）で1回目後が8例（11.3%）、2回目後が23例（32.4%）だった。接種2か月後のIgG抗体価は中央値5,609 AU/mL（227～28,000）だった。【結語】当センター入所中の12歳以上の重症心身障害児・者における COVID-19 ワクチン接種は比較的 safely に実施できた。また2回目接種2か月後のIgG抗体は全例陽性であり、その値は個人差が大きかった。今後接種6か月後のIgG抗体価も測定予定である。

JO-249 重症心身障害児者における新型コロナウイルスワクチン接種後急性反応の検討 Acute reactions of COVID-19 vaccination for persons with SMID in Yamanashi

糸山 綾 (Aya Itoyama)¹, 田丸 径², 石井佐綾香², 中村幸介², 青柳閣郎¹, 神谷裕子², 加賀佳美³, 畠山和男¹
山梨県立あけぼの医療福祉センター小児科¹, 国立病院機構甲府病院小児科², 山梨大学小児科³

【目的】新型コロナウイルス感染症に対するワクチンが広く接種されているが、様々な基礎疾患や合併症を有する重症心身障害児者の接種に関する報告は少ないため、その安全性や副反応を明らかにする。【方法】2021年5月から9月にかけて山梨県内の重症心身障害児者入所施設2施設において、12歳以上の入所者のうち事前に家族より同意を得た171名にファイザー社製新型コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（コミナティ）0.3 mLを約3週間の接種間隔をあけて2回接種した。ワクチン接種から7日以内の急性反応について診療録に基づき後方視的に検討した。【結果】対象は171名（当センター60名、NHO甲府病院111名）、平均年齢41.3歳（12～81歳）、男女比85:86、超重症児判定基準における超重症児者31名、準超重症児者33名であった。接種後30分以内にアナフィラキシーを含むアレルギー症状を呈した者はなかった。最も多い副反応は発熱で、多くは発熱後24時間以内に解熱した。発熱（37.5度以上）の発症率は、1回目接種で10.5%、2回目接種で45.0%であり、特に若年層の2回目接種が高く、10代で73.1%、20代で64.3%であった。2回目接種の発熱を重症度別に比べると、超重症児者で48.4%、準超重症児者で42.4%、それ以外で44.9%であった。その他、局所の発赤・疼痛、皮疹、けいれん発作、筋緊張の増悪、下痢・嘔吐などの腹部症状を認めた。心筋炎を疑う事例はなかった。【結論】健常者における国内外での副反応報告と比較して発熱の副反応が高率に発生し、10代～20代の若年層で顕著であったが、重症度による違いは認めなかった。ワクチン接種との因果関係を見極めることが困難な症状についても今後検討が必要である。

JO-250 COVID-19パンデミックに伴い増加した児童思春期摂食障害の臨床的特徴

Clinical features of child and adolescent eating disorders that increased with the COVID-19 pandemic

大谷良子 (Ryoko Otani), 岩波純平, 嶋田伶士, 春日晃子, 松島奈穂, 水島 栄, 北島 翼, 井上 建, 作田亮一
獨協医科大学埼玉医療センター子どものこころ診療センター

【背景】WHOは2020年3月、COVID-19感染がパンデミックであると宣言した。日本でも小中高校・大学まで一斉休校となった。その後続く登校制限、外出自粛など生活環境の変化は不登校の増加など子どものこころへの影響が懸念され、児童思春期摂食障害 (ChEDs) も例外ではない。欧米の報告では特に10代の神経性やせ症 (AN) が増加し、AN発症の契機にCOVID-19流行の影響を受けた群は、受けていない群と比較し医学的に不安定で入院を必要とした割合が多かった。当院でも2020年は2019年と比較し初診患者数が2.2倍に増加した。【目的】当科におけるCOVID-19流行下のChEDsの臨床的特徴を検討する。【対象・方法】2020年1月から12月に当科初診したChEDs患者を対象に、背景、病型、初診時%標準体重、入院率、発症契機のCOVID-19関与や具体的内容などをカルテ記載から後方視的に抽出。【結果】対象70名 (男児8名, 女児62名, 平均年齢12歳10か月)、病型はAN44名 (63%)、回避・制限性食物摂取症 (ARFID) 25名, 神経性過食症1名。初診時%標準体重75%, 入院治療36名 (51%)。明らかに感染流行以前に発症した33名を除く37名中29名 (78%) は、発症に感染流行が影響を与えていた。ANでは一斉休校中に「コロナ太り」回避のため食事制限や運動、元々のダイエットが加速など、ARFIDではCOVID-19感染への不安、休校明けの学校への不安などだった。29名中ANが22名 (76%) を占めANの割合が増加した。【考察】COVID-19パンデミックはChEDsの中でもANの増加により影響を与えた可能性がある。2019年、2020年初診患者の1年後予後も加えて発表する。

JO-251 当センター訪問事業利用者における新型コロナウイルスワクチン接種の課題と対策

Problems and measures of COVID-19 vaccination in our center home medical care

河野千佳 (Chika Kono), 高橋美智, 伊藤誉子, 中村由紀子, 久保田雅也
島田療育センター

【目的】2021年2月より希望者を対象に始まった公費による新型コロナワクチン接種は、2021年11月現在で全人口の約75%が2回接種を完了した。ワクチン接種を進めるために各自治体が様々な対策を取っているが、当センターにおいては患者家族からの要望があるものの、ワクチンの確保の問題、在住市によって実施体制が異なること、ワクチンの取り扱いの煩雑さ、人手の問題などから訪問診療でのワクチン接種は行えていない。在宅における重症心身障害児者とその家族の新型コロナワクチン接種における課題を検証し、今後の具体的対応策を検討するために、当センター訪問事業利用者とその家族に対して、アンケート調査を実施した。【方法】2021年9月時点での当センター訪問事業を利用している計29家族に対して、2021年11月から2021年12月に、アンケートを用いて、居住地、年齢、性別、コロナワクチンの接種状況、ワクチン接種に際して困ったこと、家族のワクチン接種の際の利用者の状況、ワクチン未接種の場合はその理由、当訪問診療にてコロナワクチン接種が可能となった場合の希望、その他自由意見について調査した。またアンケートは通し番号と診療録番号を紐付けして匿名化し、診断名、大島分類、超・準重症児スコア、医療的ケアの有無と種類について診療録より抜粋した。【結果・結論】現在アンケート調査の結果は集計中であるが、重症心身障害児者を中心とした当センター訪問事業利用者においては、看護・介護の問題や移動の負担などの特有の課題があり、接種の妨げになっていることがうかがわれた。本調査により患者とその家族が抱えている懸念事項を拾い上げ、当訪問診療におけるワクチン接種体制の構築、他機関や行政への働きかけなど、具体的な対応策を提示する。

JO-252 訪問診療による医療的ケア児者への新型コロナワクチン接種

Vaccination against SARS-CoV-2 virus to in-home medical care children

田中総一郎 (Soichiro Tanaka)
あおぞら診療所ほっこり仙台

【はじめに】コロナワクチン接種優先順位の上位に位置づける基礎疾患について、罹患時に重症化のリスクが高いとして重症心身障害などがあげられている。【対象】1) 訪問診療在籍患者とその主介護者、2) 接種医療機関の確保が困難であった福祉事業所の利用者とその主介護者、3) 他医療機関かかりつけでワクチン接種が困難な患者を対象に新型コロナワクチン接種を行った。【方法】朝ワクチンを希積分注した後、6時間以内に6人分のワクチンを接種できるように、普段の往診列の前半にワクチン接種者を組み込んだ。ワクチンの運搬時は、2~30℃の温度管理のほか、振動対策として衝撃吸収ジェルを用いた。アナフィラキシー対応として、酸素ボンベ、バグバルブ、アドレナリン注の準備を行った。【結果】訪問診療患者 (83人) の対象年齢60人のうち50人、主介護者など家族39人に対して訪問診療で接種した。福祉事業所の利用者とその主介護者27人には施設で接種した。かかりつけ医でワクチン接種が困難な患者3人は当診療所駐車場で接種した。アナフィラキシー症例はなかった。50人の訪問患者から副反応症状を聴取し厚生労働省の報告と比較した。発熱は1回目34%、2回目68%とも厚生労働省の報告より高率であった。一方、痛み・発赤・腫脹など接種部位反応は1回目42%、2回目32%と低率であった。全身倦怠感・不機嫌はほぼ同率であった。【考察】合わせて119人に対してワクチン接種を安全に行うことができた。発熱した患者は一般の報告より高率であった。一方、接種部位反応を訴えた患者は少なかった。これは、触ってしかめっ面をして初めて痛いと感じたなど、疼痛をうまく訴えられない患者が多いことが考えられた。解熱鎮痛剤を上手に使用するなどの工夫が今後の課題と考えられた。

一般演題抄録【ポスター】

【日本語セッション】

JP-001～JP-207

JP-001 神経発達症とてんかんを呈した6q-の女児例 Clinical feature of a girl with 6q terminal deletion syndrome

大森希望 (Nozomi Omori), 大澤由記子, 小保内俊雅
多摩北部医療センター小児科

【はじめに】6番染色体欠失は、報告例の少ない稀な疾患である。今回我々は6番染色体長腕末端欠失（以下6q-とする）の1例を12年間にわたり縦断的に経過観察した。既報の6q-にみられた臨床像と比較し報告する。【症例】家族歴・周産期に特記なし。乳児期より熱性けいれんを繰り返し、1歳時に無熱時に意識減損し脱力する発作と脳波異常があり、バルプロ酸を開始した。その後も発作を反復し、クロナゼパムに変更後、発作は消失した。1歳頃に股関節拘縮と歩行獲得の遅れがあり、有意語も認めないため精査し、低位鎖肛や心室中隔欠損症、脊髄終糸線維腫を認め、46,XX,del(6)(q26-qter)の染色体異常が判明した。療育指導で就学前に歩行は可能となったが有意語はなく、重度知的発達症のため特別支援学校へ進学した。4歳以降でてんかん発作はないが、発作間欠期脳波は前頭部優位の不規則広汎性多棘徐波を繰り返し認めた。頭部MRIでは右側頭葉中心に脳回形成異常、側脳室拡大を伴っていた。13歳時、減薬希望に従い1年以上掛け緩徐に減量したが、服薬を中止した数日後に、意識減損発作を認め服薬を再開した。その後は発作なく1年が経過している。16歳現在、習慣的な動作は声掛けで可能で、田中ビネーでは精神年齢5歳2か月、知能指数32である。【考察】重度の精神運動発達遅滞、筋緊張異常、てんかんを既報の6q-患者と共通して認めたが、一部介助すれば日常生活動作は概ね可能で、管理困難な併存症はなく経過している。6q-患者の成長過程を報告したものは検索し得た範囲では見当たらず、貴重な報告と考えた。

JP-002 Young-Simpson 症候群の原因遺伝子 KAT6B を含む 10q22.3 微細欠失の 2 例 Two patients with 10q22.3 microdeletions containing Young-Simpson syndrome gene KAT6B

山本圭子 (Keiko Yamamoto)^{1,2}, 町田 修³, 田村豪良^{3,4}, 長谷川結子⁵, 岡本伸彦⁵, 山本俊至^{2,3}

東京女子医科大学輸血・細胞プロセッシング科¹, 東京女子医科大学ゲノム診療科², 東京女子医科大学大学院遺伝子医学分野³, 日本大学小児科⁴, 大阪母子医療センター遺伝診療科⁵

【はじめに】KAT6B は Young-Simpson 症候群および Genitopatellar 症候群の原因遺伝子として知られている。両症候群は、眼瞼裂狭小、広い鼻根部などの顔貌の特徴、四肢の形態異常、知的障害などの症状をスペクトラムとして理解されている。我々は、KAT6B を含む 10q22.3 微細欠失の 2 例を経験したので報告する。【症例】症例 1 は 4 歳男児。知的障害と低身長のため精査となった。特徴的な顔貌を示し、マイクロアレイ染色体検査で KAT6B を含む 1.5-Mb 程度の欠失を認めた。症例 2 は 2 歳男児。症例 1 と同様に知的障害と小柄な体格を示した。新生児期の嚥下障害と筋緊張低下も認められた。マイクロアレイ染色体検査で KAT6B を含む 1.2-Mb 程度の欠失を認めた。【考察】Young-Simpson 症候群および Genitopatellar 症候群の患者で認められる KAT6B バリエーションはほとんどが機能喪失型である。機能喪失型では nonsense-mediated decay を受けるため、一般的にはバリエーションの位置による遺伝子型表現型相関はないと考えられるが、本症候群では若干の相関があるとされる。染色体微細欠失では KAT6B 全体のハプロ不全となるが、今回報告した 10q22.3 微細欠失の 2 例は Young-Simpson 症候群の症状に近いと考えられた。

JP-003 経鼻エアウェイによる喉頭披裂部の腫脹が原因となった閉塞性呼吸障害の一例 Obstructive respiratory distress caused by laryngeal swelling due to nasopharyngeal airway

寺崎英佑 (Eisuke Terasaki)¹, 井上賢治¹, 吉田真衣¹, 森 篤志¹, 石原万理子¹, 日衛嶋郁子¹, 野崎章仁¹, 柴田 実¹, 加藤竹雄¹, 藤井達哉^{1,2}

滋賀県立小児保健医療センター小児科¹, 国立病院機構大阪刀根山医療センター小児神経内科²

【はじめに】上気道閉塞に対する気道確保のためしばしば経鼻エアウェイが留置されるが、有害事象の報告は少ない。今回小顎症による呼吸障害に対して使用した経鼻エアウェイ先端が、喉頭披裂部（以下披裂部）に接触して生じた腫脹が原因となった閉塞性呼吸障害の症例を報告する。【症例】染色体異常症を基礎疾患として持つ 8 ヶ月の女児。出生時に小顎症による呼吸困難に対して気管内挿管され、抜管後コーケン経鼻エアウェイを挿入し経鼻酸素投与を行われた。今後の治療継続目的に当院を受診した際に多呼吸、陥没呼吸、多汗、頻脈を認めた。観察範囲拡大のため経鼻エアウェイを抜去した状態で喉頭ファイバースコープ検査を実施したところ、披裂部が著明に腫脹し呼吸閉塞をきたしていた。基礎疾患による哺乳不良で挿入されていた経口胃管先端が胃内に到達せず喉頭部に停滞しており、披裂部腫脹の原因と考えた。経鼻胃管に変更、胃管先端を胃内に確実に留置し披裂部への接触を避けたが、呼吸状態と披裂部の腫脹は変化がなかった。経鼻エアウェイを挿入した状態で再度喉頭ファイバースコープ検査を実施したところ経鼻エアウェイが披裂部の腫脹部に接触していることが判明。経鼻エアウェイ抜去の上ハイフローネイザルカヌラを装着し、2週間程度で披裂部の腫脹は消失した。呼吸状態、多汗、頻脈は改善し、経鼻酸素のみでの管理が可能となった。【考察】経鼻エアウェイは留置当初は適切な位置にあったとしても、経過中に体位や頭部の向きなどで気道に接触する可能性がある。一度気道に腫脹を生じると体位などによらず、持続的に経鼻エアウェイが気道に接触することとなり、気道腫脹は増悪していくと考える。経鼻エアウェイの接触により気道腫脹を招き、呼吸状態悪化の原因となる可能性を念頭に診療を行う必要がある。

JP-004 MEF2C が位置する 5q14.3 の微細欠失を示した 2 例 Two cases showing a microdeletion of 5q14.3 where MEF2C is located

柳下友映 (Tomoe Yanagishita)¹, 衛藤 薫¹, 西 恵理子², 山本圭子³, 永田 智¹, 山本俊至⁴
東京女子医科大学小児科¹, 大阪母子医療センター², 東京女子医科大学輸血プロセッシング部³, 東京女子医科大学ゲノム診療科⁴

【はじめに】MEF2C は神経発達症の原因遺伝子の 1 つとして知られている。今回、MEF2C が位置する 5q14.3 の微細欠失を示した 2 例を経験したので報告する。【症例】症例 1: 2 歳男児。乳児期早期より発達遅滞を示し、筋緊張低下、外斜視、特徴的顔貌、停留精巣などが認められていた。頭部 MRI 検査では軽度の脳萎縮が明らかになった。症例 2: 生後早期より視線が合いにくく、眼科で検査を受けたところ視神経萎縮を指摘された。現在に至るまで視線はほとんど合わず、視力はほとんどないと言われている。1 歳近くになっても運動発達の伸びが見られず、頭部 MRI 検査を行ったところ、脳室拡大、脳表の拡大、脳梁低形成が認められた。現在 1 歳半になるも、有意語なく、うつぶせでようやく頭が上がる程度。摂食障害はなく、成長障害もない。聴覚に対する反応は良いがコミュニケーションは成立しない。両症例にマイクロアレイ染色体検査を実施したところ、5q14.3 微細欠失が認められ、MEF2C が欠失していた。【考察】5q14.3 微細欠失はこれまでに多くの報告がある。MEF2C の機能喪失変異によっても、MEF2C が位置する 5q14.3 微細欠失によっても同様の症状が認められることから、MEF2C に隣接する他の遺伝子のハプロ不全の影響はなく、MEF2C 単独のハプロ不全が神経発達症の発症要因であることは明らかである。今回報告した 2 症例にはてんかん症状は認められないものの、MEF2C 機能喪失ではてんかん症状も来すことがあるため、注意深い経過観察が必要と考えられた。

JP-005 歌舞伎症候群様の顔貌を呈し、発達遅滞と難治てんかンを来した 2 番染色体長腕の部分重複と欠失を認めた 1 例 A case of developmental delay and intractable epilepsy with 2q partial duplication and deletion

山下朋代 (Tomoyo Yamashita)¹, 若原珠美¹, 田中裕子¹, 三輪谷隆史¹, 岡本伸彦², 西垣敏紀³
大阪警察病院小児科¹, 大阪母子医療センター遺伝診療科², 日本生命病院小児科³

【はじめに】近年、発達遅滞、知的障害とてんかンを有する症例で、2q21 領域の重複及び欠失を伴う症例の報告がいくつか見られる。今回、顔貌は歌舞伎症候群 (KS) 様だが、主な原因遺伝子である KMT2D, KDM6A に異常を認めず、発達遅滞、難治てんかンを来し、マイクロアレイ染色体解析 (CMA) にて 2q21 の部分重複と欠失を認めた症例を報告する。【症例】11 歳 8 か月男児。在胎 42 週 0 日、出生体重 3,114 g で仮死なく出生し、出生後より哺乳不良、筋緊張低下、低体温傾向を認めた。頸定 8 か月、座位 1 歳 7 か月、つたい歩きを 4 歳 5 か月で認めるが有意語は認めず、一般的な発達遅滞が見られた。外表上は下眼瞼外反、眉外側が薄く、鼻根部平坦、指突部隆起があり、KS を疑ったが、心奇形なく、頭部 MRI に異常所見は認めず、G 分染法異常なし、KMT2D, KDM6A 変異は同定されなかった。5 歳 2 か月より瞬目させ意識減損、時に徘徊を伴い手足を強直させる発作を繰り返し認め、局在関連性てんかんと診断し、AED を開始した。以降 CBZ, ZNS, LEV, TPM, VPA を試したが、発作は難治に経過した。9 歳 1 か月より急に力が抜ける脱力発作も認めた。11 歳より PER と CZP 併用へ変更し発作は消失した。以降半年間発作はなく経過している。CMA で 2q21 の部分重複と欠失を認め、欠失領域に ARHGEF4 などが含まれており臨床症状との関連を疑い、現在両親の解析中である。【考察】ARHGEF4 は脳に特異的に発現しており、他のグアニンヌクレオチド交換因子の異常が多く神経疾患に関与していることから、今回同定された染色体の構造異常が臨床症状に関連すると推測された。KS 様顔貌との関連も含め、今後症例の蓄積が望まれる。CMA は診断に有用な検査である。

JP-006 言語発達遅滞を主訴に受診した 18q 欠失症候群の 1 男児例 A male patient with 18q deletion syndrome presented with delay in language development

小池敬義 (Takayoshi Koike)¹, 松行圭吾¹, 北城恵史郎¹, 村上義比古¹, 吉塚梯子², 山下大輔², 石井隆大², 弓削康太郎², 原 宗嗣², 山下裕史朗²
大牟田市立病院小児科¹, 久留米大学医学部小児科²

【はじめに】18q 欠失症候群は 18 番染色体長腕 q21 から qter の欠失を原因とする染色体異常症である。欠失領域 18q23 にある Myelin basic protein (MBP) 遺伝子の欠失がみられ、先天性大脳白質形成不全の原因とされる。言語発達遅滞を主訴に当院に受診し 18q 欠失症候群と診断し、経過観察している児を経験したので報告する。【症例】6 歳、男児。周産期異常の指摘なく、38 週 2 日、3,036 g、頭囲 33.0 cm で出生した。生後に尿道下裂、心房中隔欠損症の指摘があった。新生児聴覚スクリーニング検査は未実施。発達は定頸 3 か月、座位 7 か月、はいはい 1 歳 0 か月、始歩 1 歳 7 か月、有意語未であった。乳児健診で言語発達遅滞が指摘され、2 歳 10 か月で当院初診となった。有意語はなく、運動は一人歩きができ階段を手すりを使って登れた。顔貌はやや眼間開離があるが明らかな外表奇形を指摘していない。一般血液検査で異常所見はなかった。耳鼻科診察では難聴を指摘された。頭部 MRI では髄鞘形成が不明瞭であるが年齢をふまえた明らかな異常所見としていなかった。染色体検査では 46,XY,del(18)(q22)。6 歳 9 か月の MRI では T2WI で後頭部優位で広範な白質領域で皮質と等信号から軽度低信号であり、髄鞘形成が不明瞭であった。MRS では Choline 高値を認めた。新版 K 式発達検査では生活年齢 6 歳 2 か月、発達年齢 2 歳 6 か月であった。有意語はないが音楽にあわせて声を出し、簡単な指示に従うことができている。【結語】言語発達遅滞、MRI での髄鞘形成不全を認める症例では 18q 欠失症候群を鑑別疾患として考慮する必要がある。MRI 所見での髄鞘形成不全の判断が困難なことがあるが、MRS 所見が有用であるとの報告もあり、本児は MRS 所見がみられた。6 歳で有意語はみられていないが音楽や指示の理解があり発達を促せるように支援を行っている。

JP-007 6q16.1 欠失による発達遅滞を呈した一例

A case of developmental delay due to 6q16.1 deletion

岡崎哲也 (Tetsuya Okazaki)¹, 川口達也², 佐伯有祐^{2,3}, 青木智彩子¹, 笠城典子^{1,4}, 足立香織^{1,5}, 才田 謙⁶, 松本直通⁶, 難波栄二^{1,7}, 前垣義弘^{1,2}

鳥取大学医学部附属病院遺伝子診療科¹, 鳥取大学医学部脳神経小児科², 鳥取県立総合療育センター小児科³, 鳥取大学医学部保健学科基礎看護学⁴, 鳥取大学研究推進機構研究基盤センター⁵, 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学⁶, 鳥取大学研究推進機構研究戦略室⁷

【背景】本症例で同定された6q16.1部位の欠失による発達遅滞症例の報告はこれまでに1報6家系のみである。【症例】3歳女児。在胎38週1日、出生体重2,914gで仮死なく出生した。生直後から斜視と軟口蓋裂、筋緊張低下があった。5ヶ月時、視線が合いにくく、6ヶ月で顔定がみられたが、あやし笑いが少なかった。7ヶ月時寝返り、11ヶ月時つかまり立ちができるようになったが、視線はあいにくかった。発達遅滞の精査目的で、1歳時に染色体検査、頭部MRI検査を実施、明らかな異常所見は認めなかった。1歳3ヶ月時、軟口蓋裂に対し外科的加療を実施。1歳5ヶ月時、つたい歩きができるようになるも模倣はできず、言語理解も見られなかった(遠城寺式乳幼児分析的発達検査;DQ40)。1歳5ヶ月時、未診断疾患イニシアチブ(IRUD)へ参加し、全エクソーム解析を行い、XHMM法、jnordプログラムにて6q16.1の欠失(chr6:99282717-100062596)を認めた。両親にはこの欠失を認めず、突然変異(de novo)と考えられた。【考察】本症例の6q16.1欠失部位は既報告と重複していたが、いずれも本症例より欠失部位が大きく、全く同じ領域の欠失を有する症例はなかった。発達遅滞と筋緊張低下は既報告に記載がみられたが、斜視、軟口蓋裂、自閉傾向は既報告には記載がなかった。そのため現時点では今回の結果のみで、これらの症状の説明はできない可能性があると考えられた。既報告例では発症時期は小児期早期から成人期まで様々だが、過食、肥満が多く見られており、今後この症状についても注意深くフォローアップを行っていく必要があると考えられる。

JP-008 「脆弱 X 症候群ならびに脆弱 X 症候群関連疾患のレジストリ」の現状

Current status of the Fragile X Syndrome and Fragile X-Related Disorders Registry

岡崎哲也 (Tetsuya Okazaki)¹, 足立香織^{1,2}, 難波栄二^{1,3}

鳥取大学医学部附属病院遺伝子診療科¹, 鳥取大学研究推進機構研究基盤センター², 鳥取大学研究推進機構研究戦略室³

【背景】脆弱 X 症候群 (FXS) は知的能力障害の他、自閉傾向、多動、衝動性などの行動異常、身体的特徴として大きな耳、精巣増大などを特徴とする疾患である。診断には遺伝学的検査が必須で、FXS 患者では FMR1 遺伝子の 5' 非翻訳領域にある CGG 繰り返し回数が、正常では 44 回以下であるが 200 回以上に伸長している。中等度の伸長 (55 から 200 回) を有する場合、FXS とは発症機序が異なる脆弱 X 症候群関連疾患 (FXTAS, FXPOI) の症状が見られることがある。欧米では FXS ならびに関連疾患の臨床研究、基礎研究がともに盛んに行われている。国内では 2016 年診療報酬改定にて遺伝学的検査が保険収載され、2017 年より衛生検査所での保険診療による検査が可能となった。これらの背景から診断される症例が増えており、治療や療育に関する研究成果を利用できる体制が望まれ、我々は 2017 年に「脆弱 X 症候群ならびに脆弱 X 症候群関連疾患のレジストリ」を構築した。【方法】2017 年 9 月から 2021 年 11 月までの登録状況をレジストリ登録情報から抽出する。【結果】10 家系 15 名の登録が行われた。登録時期は 2019 年が 2 家系 5 名、2020 年が 4 家系 6 名、2021 年 (11 月まで) 4 家系 4 名だった。疾患の内訳は FXS が 11 名、FXTAS が 4 名だった。性別は FXS ではいずれも男性、関連疾患は男性 3 名、女性 1 名だった。【考察】レジストリ登録が進んでいることが確認できた。一方で国内の FXS の頻度は男性 1 万人に 1 人と推定されている。出生数から年間約 50 人の FXS 症例 (男児) が出生しており、診断後レジストリ未登録の場合や未診断症例が相当数あると考えられた。疾患およびレジストリの啓発、およびレジストリ登録の意義の再認識が課題として挙げられた。レジストリ以外の取り組みとして患者さん向け資料の作成やイベントを現在企画しており、課題解決を図っていきたい。

JP-009 当院で経験した Bainbridge-Ropers 症候群の 2 例

Two cases of Bainbridge-Ropers syndrome

伊藤正範 (Masanori Ito)¹, 乃木田正俊¹, 中道伸彰¹, 宮澤陽美¹, 萩尾真理², 岩丸良子¹, 井上久美子¹, 内藤朋巳¹, 大橋博文², 大山昇一¹
済生会川口総合病院小児科¹, 埼玉県立小児医療センター遺伝科²

【背景】Bainbridge-Ropers 症候群 (RRPS, #615485) は 2013 年に報告された ASXL3 (Additional sex comb-like3) の機能喪失型変異によって発症する疾患で約 40 例ほど報告されている。中等度から重度の精神運動発達遅滞、特徴的顔貌、摂食障害を主症状とし、細長い指 (Slender fingers) を伴うことも特徴とされている。今回我々は、BRPS の 2 例を経験したため報告する。【症例】両親中国人の 1 歳 6 か月男児。出生後より哺乳時のむせ込みと吸気性喘鳴を認め、生後 4 か月時まで nCPAP、生後 7 か月まで経管栄養を必要とした。また、重度精神運動発達遅滞 (DQ24)、特徴的顔貌、Slender fingers を認めた。1 歳時に疾患エクソーム解析で、ASXL3 に del.1287_1288delAC (p.Pro430Ter) 変異を認めた。病原性評価で Pathogenic であり、臨床症状と合わせて BRPS と診断した。両親日本人の 2 歳 1 か月男児。出生後より胃食道逆流を認め、とろみ付きミルクを必要とした。1 歳 9 か月より経口摂取拒否のため経管栄養を導入した。また、重度精神運動発達遅滞 (DQ30)、特徴的顔貌、Slender fingers を認めた。1 歳 9 か月時に疾患エクソーム解析で、ASXL3 に c.4399C>T (p.Arg1467Ter) 変異を認めた。病原性評価で Pathogenic であり、臨床症状と合わせて BRPS と診断した。【結語】BRPS の報告数は少ないが、診断がついていない症例も多いと考えられる。運動発達遅滞、経口摂取困難に特徴的顔貌と Slender fingers を伴う症例では BRPS の可能性を考慮する必要がある。

JP-010 新たな終止コドン変異をもつ CHARGE 症候群の症例における高乳酸血症 Hyperlactatemia in a patient with CHARGE syndrome who had a new stop codon mutation

鈴木清高 (Kiyotaka Suzuki)
国立病院機構豊橋医療センター

【はじめに】 CHARGE 症候群の原因遺伝子は 8q12 に存在し、38 のエクソンを持つクロモドメインヘリカーゼ DNA 結合蛋白 (chromodomain helicase DNA binding protein (CHD)) 7 である。【症例】 6 歳男児。在胎 35 週 6 日、双胎第 1 子として帝王切開で出生した。小眼球・眼瞼嚢胞、耳介変形・内耳異常・難聴、上気道狭窄、胃食道逆流、両大血管右室起始、右唇顎口蓋裂、小陰茎がみられたが、遺伝子検査で特記すべき所見を認めず、CHARGE 症候群と臨床診断された。2 か月時に Rastelli 手術を、7 か月時に気管切開術を、1 歳 1 か月時に気管食道分離術と胃瘻造設術を施行され、1 歳 2 か月時に前々医を退院した。1 歳 10 か月時に口唇口蓋裂手術を施行され、2 歳 3 か月時に前医に、5 歳 9 か月時に当院に入院となった。重度精神運動発達遅滞あり。5 歳 9 か月時の静脈血血液ガス分析では、pH7.322・PCO₂ 50.7 mmHg・HCO₃⁻ 25.7 mmol/l・Base Excess -1.0 mmol/l・AG9.3 であったが、5 歳 10 か月時に静脈血 3-OHB 250 μmol/l・AA 123 μmol/l (3OHB/AA 比 2.033) となっていた。血中乳酸 (L) は 36.0 mg/dl・血中ピルビン酸 (P) は 1.0 mg/dl (L/P 比は 36.0) と上昇がみられたが、血清カルニチン・血漿アミノ酸・尿アミノ酸・尿有機酸分析で特記すべき所見はみられなかった。遺伝子検査では、CHD7 の chr8 : 60742473 に、heterozygous の c.1041C > G (p.Tyr347Ter) の終止コドン変異がみられた。L/P 比は 17.0~36.0 で経過した。【考察】 本症例での CHD7 の遺伝子変異は、クロモド領域の 777 番目のアミノ酸配列よりも N 末端側の、347 番目のチロシンが終止コドン変異となっていた。終止コドン変異がみられることで、クロマチンの再構成に必要な酵素が十分に存在しない状態となり、糖代謝が上昇し、Warburg 効果と同様の現象がみられたことで、高乳酸血症がみられた可能性があるのではないかと考えた。

JP-011 TCF20 を含む 22q13.2 微細欠失を示した神経発達症女性の 1 例 A neurodevelopmental female with a 22q13.2 microdeletion containing TCF20

町田 修 (Osamu Machida)^{1,2}, 田村豪良^{1,3}, 山本圭子⁴, 山本俊至^{1,5}
東京女子医科大学大学院医学研究科先端生命科学系専攻遺伝子医学分野¹, 東京女子医科大学小児科², 日本大学小児科³, 東京女子医科大学輸血細胞プロセシング科⁴, 東京女子医科大学ゲノム診療科⁵

【はじめに】 Transcription factor 20 (TCF20) は転写因子の 1 つであり、中枢神経で高発現している。近年のゲノム解析の進歩により、TCF20 は神経発達障害の原因遺伝子であることが明らかになった (MIN #618430)。今回我々は、知的障害と自閉スペクトラム障害を示す女性において TCF20 を含む 22q13.2 の微細欠失を認めたので報告する。【症例】 20 歳女性。家族歴に特記すべきことなし。一人っ子で同胞なし。乳幼児期から発達が遅かった。これまで 2 回、無熱性けいれん発作があり、脳波異常も指摘されていたが、抗けいれん剤は服用していない。WISC-IV で IQ = 49 と中等度の知的障害あり。体格は正常で外見上、特記すべきことなし。診察場面では常に体を細かく動かしており、下を向いたまま会話をし、視線を合わせることができない。会話はごく簡単な内容なら受け答え可。マイクロアレイ染色体検査で 22q13.2 領域に 100-kb 程度の微細欠失が認められ、欠失範囲に TCF20 が含まれていた。両親解析は行っていない。学会発表について本人の承諾済。【考察】 TCF20 は構造的に Smith-Magenis 症候群の原因遺伝子である RAI1 に似た転写因子である。Smith-Magenis 症候群は知的障害と自閉症状を示すことでよく知られており、TCF20 による神経発達障害との違いについて考察した。

JP-012 診断に難渋し、死亡後に保存 DNA の全エクソーム解析で診断された ALG11-CDG の 1 例 A case of ALG11-CDG diagnosed by whole exosomal analysis of stored DNA after death

荒井勇人 (Yuto Arai)¹, 岡西とおる¹, 金井創太郎¹, 岡崎哲也², 興水江里子³, 宮武聡子³, 前岡幸憲⁴, 松本直通³, 前垣義弘¹
鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科¹, 鳥取大学医学部附属病院遺伝子診療科², 横浜市立大学遺伝学教室³, とつとの杜こどもハビリテーションクリニック⁴

【序文】 先天性グリコシル化異常症 (CDG) は糖タンパク質の糖鎖欠失によって多彩な症状を呈する先天代謝異常症である。ALG11-CDG はてんかんと知的障害、眼球運動障害、先天奇形を呈し、これまで 10 例ほどの報告しかない。【症例】 在胎 38 週に仮死なく出生。血族婚なし。小頭症と多発小奇形 (高口蓋、耳介低位、小顎) があり、生後早期から哺乳時喘鳴、反り返り、異常眼球運動を認め、2 か月時に発達性てんかん性脳症を発症した。てんかんは難治に経過し、重度精神運動発達遅滞となった。頭部 MRI では髄鞘化遅延を認め、代謝疾患スクリーニングを始め、PLP 遺伝子解析やライソゾーム酵素活性など種々の検査を行ったが診断に至らなかった。6 歳で感染症契機に死亡した。その後、家族の希望で保存血での全エクソーム解析を実施、ALG11 遺伝子のホモ接合性 NM_001004127.3 : c.935A > C : p.Glu312Ala を認め、ALG11-CDG と診断された。【考察】 同変異は過去に報告のない新規バリエントだが、同部位のアミノ酸が変化するバリエントについては既報告等があったことから、臨床症状と合わせて病的意義があるバリエントと判断した。過去の報告では、CDG のてんかんは 1 あるいは 2 剤の抗てんかん薬で収束すると言われているが、ALG11 遺伝子バリエントによるてんかんは発達性てんかん性脳症による難治経過例が散見される。早期発症の発達性てんかん性脳症、重度精神運動発達遅滞、小頭症、髄鞘化遅延を認める場合は、ALG11-CDG の可能性を考える必要がある。

JP-013 ATP7A 遺伝子変異はメンケス病だけでなく SMAX3 の原因遺伝子でもある ATP7A mutation is a causative gene for SMAX3 as well as Menkes disease

渋谷守栄 (Moriei Shibuya)¹, 矢尾板久雄², 児玉香織¹, 大久保幸宗¹, 遠藤若葉¹, 乾 健彦¹, 富樫紀子¹, 高山 順^{3,4,5}, 田宮 元^{3,4,5}, 菊池敦生², 萩野谷和裕¹, 呉 繁夫²
宮城県立こども病院神経科¹, 東北大学病院小児科², 東北大学大学院医学系研究科³, 東北大学東北メディカル・メガバンク機構⁴, 理学研究所革新知能統合研究センター遺伝統計学チーム⁵

【はじめに】ATP7A 遺伝子は銅のホメオスタシスを司っている。その変異の表現型としてメンケス病、オクシピタル・ホーン症候群があるが、近年伴性劣性遺伝形式を示す下肢遠位優位の運動ニューロパチー (spinal muscular atrophyX3 : SMAX3) が新たな表現型として報告された。今回我々は小児期に発症したと思われる ATP7A 新規遺伝子変異をもつ 40 代男性の 1 例を経験したので報告する。【症例】42 歳男性。5 歳で歩行障害とハムストリングスの短縮を指摘。12 歳で足関節の拘縮あり、アキレス腱伸長術を受けた。Gowers 徴候陽性で CK 値上昇していたため筋生検されたが診断には至らなかった。知的に正常だが下肢の症状は緩徐に進行し 42 歳で転倒傾向あり当院再診した。下腿遠位部、足底部の筋萎縮、足関節の拘縮、凹足があり膝蓋腱反射陰性だがアキレス腱反射と上肢の反射は陽性。MRI にて傍脊椎筋、下肢近位筋に萎縮とびまん性の脂質置換を認めたが遠位四肢の筋肉は脂質置換を伴わず保存されていた。末梢神経伝導速度は正常だったが下肢優位に CMAP の著明な低下を認めた。全エクソーム解析を実施し ATP7A 遺伝子の c.3554A>G : p.(Ile1182Val) バリエーションを同定した。【考察】SMAX3 の原因となる変異体は全体的な銅代謝に影響を及ぼさず症状が出現するまで数年を要すると言われているが、同じバリエーションを持つ家族内でも発症時期が異なることが知られている。本患者では遠位型の運動ニューロパチーに加えて四肢および体幹の近位部に支配的な病変が認められ表現型の多様性が拡大した。【結論】早期発症の運動ニューロン疾患の鑑別診断として SMAX3 を想起する必要がある。

JP-014 ENTPD1 遺伝子に複合型ヘテロ接合性に変異を認めた遺伝性痙性対麻痺 64 型の一例 A patient of spastic paraplegia type 64 due to a compound heterozygous variant in the ENTPD1 gene

西條晴美 (Harumi Saijo)¹, 荒木克仁¹, 濱口 弘¹, 亀山真一², 水口 剛², 松本直通²
東京都立東大和療育センター小児科¹, 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学²

【はじめに】遺伝性痙性対麻痺 (HSP) の原因遺伝子は 80 種類以上報告されている。HSP 64 型の原因遺伝子は ENTPD1 (Ecto-nucleoside Triphosphate Diphosphohydrolase 1) で、小児期発症の内反足と下肢痙性、知的障害、構音障害、衝動性や攻撃性を特徴とする。本邦では未報告である。【患者】24 歳女性。家族に神経疾患なし。周生期異常なく 1 歳 3 ヶ月で歩行開始するが不安定。3 歳から内反尖足、7 歳当センター初診。下肢深部腱反射減弱、構音障害。12 歳興奮が強くリスペリドン開始。14 歳足関節背屈制限にボツリヌス毒素治療を実施したが歩行改善なし。リスペリドン増量後に運動機能が悪化した。減量で歩行、上肢機能、構音の改善。衝動性と日中の傾眠にメチルフェニデート徐放剤有効。19 歳から腹痛、嘔吐、便秘、腹部 X 線で結腸拡張の進行。24 歳現在、足関節背屈制限、四肢の深部腱反射消失、筋緊張低下、下肢筋力軽度低下。脳神経系異常、小脳症状なし。構音障害あり。支持歩行可能だが膝関節過伸展、腰部前彎姿勢で不安定。重度知的障害。末梢神経伝導速度、筋電図異常なし。頭部 CT で緩徐進行性大脳萎縮。両親の承諾を得て全エクソームトリオ解析を行い ENTPD1 に c.285del : p.(Gln96Argfs *3) と c.628G>A : p.(Gly210Arg) を複合ヘテロ接合性に認めた。【考察】HSP 64 型は海外の 3 家系でホモ接合性ミスセンス変異を有する 6 例の報告がある。いずれも幼児期に下肢痙性で発症し知的障害、構音障害、攻撃性を合併していた。本症例は足関節背屈制限を認めるが 7 歳初診以降明らかな痙性を認めていない。下肢の痙性を認めない点を除くと、その他の症状は同様の経過であった。成人以降の長期経過の報告はまだなく、本症例の緩徐進行性の脳萎縮と消化管拡張は HSP 64 型成人期以降に顕在化する症状の可能性がある。

JP-015 脊髄性筋萎縮症 III 型に対する経口薬リスジプラムの使用経験 Treatment with Risdiplam for a patient with type 3 spinal muscular atrophy

黒須友理香 (Yurika Kurosu), 水田桂子, 奈倉道明, 高田栄子, 是松聖悟
埼玉医科大学総合医療センター小児科

【はじめに】脊髄性筋萎縮症 (SMA : Spinal muscular atrophy) は脊髄前角細胞の変性による下位運動ニューロン病であり、Survival Motor Neuron (SMN) 1 遺伝子の変異もしくは欠失により発症する。今回我々は、中学校に配布された資料をきっかけに診断した SMA III 型の 15 歳女児を経験した。ヌシネルセン治療を開始したが、経口薬の発売に伴い治療をリスジプラムへ変更したので使用経験を報告する【症例】15 歳女児。小学 3 年生から徐々に運動機能の低下を認めた。中学 3 年時には階段昇降に手すりが必要で膝を曲げずに降りる、歩行中に突然力が抜けるなど転びやすくなった。中学校に配布された脊髄性筋萎縮症に関する製薬会社作成の資料を見た養護教諭により受診を勧められ当科初診となった。初診時は両側大腿部を中心とした下肢の筋力低下と膝蓋腱反射の消失、Gowers 徴候があり、血液検査では CK とアルドラーゼの上昇を認めた。遺伝子解析の結果、SMN1 遺伝子に微小変異を有する複合ヘテロ接合体の SMA III 型 (Kugelberg-Welander 病) と診断した。SMN2 遺伝子コピー数が 1 コピーのみであった。ヌシネルセンの髄注治療を開始し、約 1 年の経過で運動機能の改善がみられた。その後 2021 年 8 月に発売された経口薬であるリスジプラムを 9 月から開始した。副作用は特に認めておらず、内服を継続している。【結語】SMN2 遺伝子コピー数が 1 コピーのみの SMA III 型としては報告の少ない症例を経験した。ヌシネルセンナトリウムによる治療が有効ではあったが、初の経口薬であるリスジプラムに治療変更したので使用経験を報告する。

JP-016 MECP2 重複症候群モデルにおける神経細胞表現型の解析 Analysis of neuronal phenotypes in MECP2 duplication syndrome model

赤羽裕一^{1,2}, 高橋 悟¹, 森 郁恵³, 辻村啓太²

旭川医科大学小児科¹, 名古屋大学大学院理学研究科付属ニューロサイエンス研究センター脳機能発達制御学グループ², 名古屋大学大学院理学研究科付属ニューロサイエンス研究センター分子神経生物学グループ³

【背景・目的】MECP2 重複症候群は乳児期からの筋緊張低下, 重度の精神運動発達遅滞, 進行性痙性障害, 繰り返す呼吸器感染症および難治性てんかんを特徴とする神経発達症である。患者のほとんどは男性であり, 病因はX染色体上にあるMECP2遺伝子の重複である。MECP2は多彩な遺伝子発現調節機能を有しており, DNAメチル化部位へ結合する転写抑制因子として機能する一方, 転写活性化因子やmRNAスプライシング制御因子としても機能する。さらに我々はこれまでにMECP2がmicroRNAプロセッシングを促進する機能を有することを報告してきた。本疾患には有効な治療法がないため, 対症療法と療育に頼らざるを得ないのが現状である。我々はMECP2重複症候群の神経細胞における表現型を解析することで, その病態解明および治療法確立の一助となることを目的とした。【方法】MECP2重複症候群モデルマウスを用いて, 胎生17日目雄の胎児から海馬を取り出し, 神経細胞を培養した。培養神経細胞を固定後, 免疫染色により樹状突起形成および細胞体サイズ, mTORシグナル活性の評価を行った。【結果】MECP2重複症候群モデルマウスの海馬神経細胞では, 同腹の野生型と比較して神経突起形成の亢進, 細胞体サイズの増加, mTORシグナル活性の指標となるP-S6陽性細胞数の増加が観察された。【結論】今回得られたMECP2重複症候群モデルマウスの神経細胞の形態学的特徴およびmTORシグナル活性増強の所見は, 今後の病態解明研究の基盤となるだけでなく新たな治療薬開発の指標となることが期待される。現在, これらの結果を基にモデルマウスだけでなく患者由来iPS細胞を用いてさらなる病態解明を進めている。

JP-017 KIF1A 遺伝子の de novo 変異による痙性対麻痺 6 例の臨床的検討 Clinical course of six patients with hereditary spastic paraplegia and KIF1A de novo variants

川嶋有朋¹(Aritomo Kawashima), 池田美希¹, 児玉香織¹, 大久保幸宗¹, 遠藤若葉¹, 乾 健彦¹, 富樫紀子¹, 松本直通², 菊池敦生³, 呉 繁夫², 萩野谷和裕¹

宮城県立こども病院神経科¹, 横浜市立大学遺伝学², 東北大学病院小児科³

【目的】KIF1A 遺伝子は, 軸索輸送に重要なキネシンをコードし, 常染色体劣性遺伝性痙性対麻痺 30 (SPG30) をはじめ, 複数の神経疾患の原因遺伝子として知られている。当院において, 幼児期に脳性麻痺と診断され, 10年以上の経過で他の神経学的異常・画像検査異常から, KIF1A の de novo 変異の診断に至る症例が経験される。今回, 当院における KIF1A の変異を伴う痙性対麻痺 6 症例の臨床経過について報告する。【方法】1997年~2021年までの間に当院で診療し, 全エクソーム解析で診断に至った KIF1A 遺伝子異常を伴う痙性対麻痺 6 例について, 診療録から, 発症年齢・診断時年齢・臨床症状・頭部 MRI 所見について検討した。【結果】発症年齢は1歳2か月から10歳(中央値:2.3歳), 診断時年齢は3歳から41歳(中央値:26.5歳)。全例ヘテロ接合体 de novo 変異であった。臨床症状は全例に痙性対麻痺を認め, 知的障害が5例, 末梢神経障害が5例, 視力障害が3例, 難治ではなかったがてんかんを2例に認めた。小頭症・小脳失調を認めた症例はいなかった。頭部 MRI 検査では全例に小脳萎縮を認めたが, 2-5歳までに萎縮しその後不変な症例もみられた。【結論】当院の検討では, KIF1A de novo 変異例において, 痙性麻痺に加えて, 画像検査での小脳萎縮が比較的高頻度に見られ, 診断に有用であると考えられた。末梢神経障害と視力障害は, 成人期以後に認められた。3歳で診断した症例は, 小脳萎縮が早期診断のきっかけとなった。診断までの期間は長い傾向があり, 原因不明の脳性麻痺症例の中に, 未診断の本症が含まれていると思われる。病態の理解・治療法の開発のため, 上記臨床徴候を認める症例は積極的な遺伝子検査が考慮される。

JP-018 ピットホプキンス症候群に認められる中枢性無呼吸の治療経験 Treatment to central apnea associated with Pitt-Hopkins syndrome

井上賢治¹(Kenji Inoue), 吉田真衣¹, 寺崎英佑¹, 森 篤志¹, 石原万理子¹, 日衛嶋郁子¹, 野崎章仁¹, 柴田 実¹, 加藤竹雄¹, 藤井達哉^{1,2}
滋賀県立小児保健医療センター小児科¹, 国立病院機構大阪刀根山医療センター²

【目的】ピットホプキンス症候群(PTHS)は, 狭い前頭部, 広い鼻根, キューピットの弓状の上口唇などの特徴的顔貌, 重度の知的障害, 多呼吸や無呼吸など覚醒時の一過性の呼吸異常を主症状とする疾患である。覚醒時呼吸異常は主要な症状ではあるものの, PTHS 自体が約30万人に1人と推定される非常に稀な疾患であり, その治療報告は少ない。今回 PTHS 症例の覚醒時呼吸異常を経験したので報告する。【症例】症例は遺伝学的に PTHS と確定している14歳男児。覚醒時に突然呼吸が停止した後に口唇チアノーゼが出現し, 口唇チアノーゼ後に全身けいれんを伴うようになり当院受診。呼吸停止は覚醒時のみに1分程度の持続時間で5分程度の間隔で出現し, 呼吸停止時に胸腹部の運動が停止し, 呼吸停止時の脳波でてんかん発射がないことより, PTHS の主要徴候としての中枢性無呼吸と診断。アセタゾラミド(AZM)投与により, 口唇チアノーゼを認める回数は半数以下になり全身けいれんは伴わなくなった。しかし呼吸停止回数に変化はなく, 呼吸停止に先行して興奮状態となるためアリピプラゾール(APZ)の併用を開始。APZ 併用後数日で呼吸停止回数は減少し, 口唇チアノーゼは認めなくなった。AZM と APZ 投与後約3ヶ月で呼吸停止は日に数回となり, 口唇チアノーゼと全身けいれんは出現していない。【結論】PTHS は脳幹の神経発達に関与する TCF4 遺伝子の異常が原因であり, 先天的な脳幹機能障害により呼吸異常が出現すると推測されている。呼吸異常に対する治療法は確立しておらず, 代謝性アシドーシスの誘発で呼吸を促進させる AZM の使用報告を参考に AZM を投与したが, その効果は限定的であった。本症例は呼吸異常に先行する興奮抑制目的に APZ を投与し, 呼吸異常は改善した。今後 PTHS による呼吸異常に対する治療経験の集積が必要と考える。

JP-019 精神運動発達遅滞を呈し脳波所見を契機に DNMI 遺伝子変異による発達性てんかん性脳症と判明した女児例

A case of DNMI encephalopathy with developmental delay and EEG abnormalities

緒方怜奈 (Reina Ogata)¹, 安永由紀恵¹, 渡辺恭子¹, 宮 冬樹², 加藤光広³
 国立病院機構小倉医療センター¹, 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター², 昭和大学医学部小児科³

【はじめに】DNMIは9q34.11に位置し、発達性てんかん性脳症(DEE)の原因遺伝子として知られている。臨床症状では、精神運動発達遅滞のみの報告もあるが、難治性てんかんを呈することが多い。【症例】2歳7か月の女児。在胎40週4日2,716gで仮死なく出生。出生後より啼泣が激しく、哺乳をさせることも母親は難しいと感じていた。4か月健診で未予定を指摘され、近医の頭部MRIでは明らかな異常を認めなかった。7か月健診でも未予定・未独座で、9か月時には予定は不安定で、寝返りなく、筋緊張低下を認めた。また、視線が合いにくく、表情に乏しく、食事が口に触れると嫌がるなどの口腔内の過敏症を疑う症状もあった。重度の精神運動発達遅滞があり、血液検査・髄液検査・頭部MRIには異常がなく、脳波では後頭部優位の棘波・棘徐波が頻発していた。臨床的な発作は無かったが、DEEを疑い、家族の同意を得てVPA内服を開始した。開始後、不機嫌さがなくなり、あやし笑いがみられるようになった。1歳10か月時にミオクロニー発作が出現し、LEVを追加し、発作コントロールは良好である。全エクソーム解析で、DNMI遺伝子にc.128_129GC>AA, p.(Gly43Glu)のde novo変異を同定し、Pathogenicと判定された。【考察】本症例では、てんかん発症前に発達遅滞と脳波所見からDEEを疑って遺伝子検査を行い、DNMI遺伝子変異による発達性てんかん性脳症(DEE31)と診断した。本変異は、Lennox-Gastaut症候群など複数で報告され、てんかん発症前に発達遅滞がみられ、同様の経過であった。臨床的発作がなくても、発達遅滞と脳波異常がある場合は、原因遺伝子解析を行うことが重要である。

JP-020 巨脳症、多小脳回、点頭てんかんを呈した AKT3 遺伝子新規バリエーションの1例

A novel AKT3 variant associated with megalencephaly, polymicrogyria and infantile spasms

宮本洋輔 (Yosuke Miyamoto)¹, 長谷川龍志¹, 瑞木 匡¹, 戸澤雄紀¹, 森本昌史¹, 千代延友裕^{1,2}
 京都府立医科大学附属病院小児科¹, 京都府立医科大学附属病院遺伝子診療部²

【はじめに】PI3K-AKT-mTOR経路は、成長、増殖、分化といった細胞内プロセスの制御に関わる重要な経路である。この経路にあるAKT3遺伝子の機能獲得型変異により、巨脳症、皮質形成異常、多指症、毛細血管奇形などを発症することが知られている。【症例】4か月男児。在胎20週より頭圍拡大を指摘され、胎児MRIで巨脳症と大脳皮質形成異常を認めた。羊水細胞のエクソーム解析で、AKT3遺伝子にヘテロ接合性の新規ミスセンスバリエーション(c.233A>G;p.Gln78Arg)がde novoにて同定され、ACMGガイドラインでlikely pathogenicと判定された。在胎37週3日、予定帝王切開で出生し、頭圍は43.5cm(+8.2SD)と著明な拡大を示した。頭部MRIでは巨脳症、脳室拡大に加え広範な多小脳回を認めた。児の血液を用いたサンガー法で同バリエーションを認め生殖細胞系列バリエーションであることが確認された。新生児期より顕著な高TSH血症を認め、甲状腺低形成と判明した。生後2か月より焦点起始動作停止発作が出現し、フェノバルビタールにより一時的に抑制できたが、3か月よりスパズムが出現し、脳波所見も次第にヒプスアリスミアに変容した。ゾニサミドを追加したが発作コントロールは困難であり、ピガバトリンを追加し発作は減少傾向である。【考察】AKT3遺伝子の生殖細胞系列バリエーションによる表現型は、巨脳症と神経発達症のみの軽症例から巨脳症に加え多小脳回、難治性てんかん、重度発達遅滞を呈する症例まで重症度は様々である。一方、甲状腺低形成はこれまでに報告のない合併症である。新規バリエーションによる本症例の表現型・臨床経過について詳述する。

JP-021 PIGS 遺伝子変異を認めた先天性 GPI 欠損症の1例

A case of inherited GPI (Glycosyl-Phosphatidyl-Inositol) deficiency with PIGS gene mutation

足立美穂 (Miho Adachi)¹, 久保田一生^{1,2}, 山本崇裕^{1,2}, 宮本祥子³, 中島光子³, 才津浩智³, 村上良子⁴, 大西秀典^{1,2}
 岐阜大学大学院医学系研究科小児科学¹, 岐阜大学大学院医学系研究科小児在宅医療教育支援センター², 浜松医科大学医学部医化学講座³, 大阪大学微生物病研究所難病病理解明寄附研究部門⁴

【緒言】先天性 GPI 欠損症とは、GPI アンカーの生合成に関係する遺伝子の変異により、細胞表面の GPI アンカー型蛋白質(GPI-AP)の発現低下や構造異常を来す遺伝性疾患である。臨床症状として、発達の遅れやてんかん、顔貌異常及び手指・足趾の異常、高ALP血症などを示すことが知られている。今回我々は、GPI トランスアミダーゼのサブユニットのひとつをコードするPIGS 遺伝子の変異を認めた症例を経験したので報告する。【症例】2歳女児、妊娠分娩歴に異常なし。生後6か月より発達の遅れを認めていた。生後8か月より熱性けいれんを頻回に認め、VPAを服用していた。色白、鼻根部平坦、斜視、平坦で太い手指、筋緊張の低下を認めた。頭部MRI及び脳波検査では異常なし。染色体は46,XX(正常女性核型)であった。一般血液検査ではALP810U/L(JSCC法)であり、その他にも異常所見はなかった。全エクソーム解析によってPIGS遺伝子に母親由来(c.1027G>A, p.G343S)と父親由来(c.468+2T>C)の複合ヘテロ接合性変異を認めた。しかし、末梢血CD16の発現低下はなく、血清糖鎖解析でもN型糖鎖の欠損・構造異常は認めなかった。PIGS遺伝子のcDNA解析では、c.468+2T>Cの変異によるエクソン5のスキッピングが示唆され、両変異ともin vitro解析でGPI-AP発現を減弱させる変異であることが証明された。【結論】今回同定された両変異はいずれもGPI-AP合成が低下する機能喪失型変異であったが、本症例では末梢血CD16の発現低下や血清糖鎖解析で異常を認めなかった。先天性 GPI 欠損症の臨床症状は多様なため、今後症例を集積し、変異による特徴を明らかにすることで、早期診断や有効な治療法の開発が望まれる。

JP-022 次世代シーケンサを用いた容易なオンデマンド遺伝子パネル検査法の開発 Development of an easy on demand gene panel test using next generation sequencer

新井田 要 (Yo Niida)

金沢医科大学病院ゲノム医療センター

【目的】 現行の次世代シーケンサによる遺伝子検査の対象は翻訳領域エクソンとその周辺配列のみであり、深部イントロン変異や構造異常の break point を直接決定するものではない。また全エクソーム解析など網羅的解析が行われているが、解析遺伝子数が増えた分、各遺伝子におけるリード数は低下しており低頻度モザイク変異の検出には向いていない。臨床症状より診断の範疇が特定できる場合においても、既成のパネル検査がなければ次のステップでエクソーム解析が選択される傾向が強いが、上記の理由により診断率は決して高くない。その背景にはオンデマンドでパネル検査を構築するよりも、エクソーム解析の方が既に安価であるという事実がある。我々は、安価にオンデマンド検査を実現する方法として Long PCR ベースの NGS 法を用いてきたが、今回はそれをさらに応用し、安価にキャプチャー・プローブを作成し高精度のパネル検査を構築する方法を開発したので報告する。【方法】 対象遺伝子の全ゲノム領域を Long PCR 法で増幅、パネルに必要な組み合わせで混合し、Nextera (illumina) で tagmentation した後、Nextera 特異的配列の biotin 標識プライマーで増幅することでキャプチャー・プローブを作成した。検体 DNA は SureSelect (Agilent) で分子バーコード付きのライブラリを作成し、キャプチャー・プローブで濃縮することで最終的なライブラリを得、MiSeq (illumina) でシーケンスした。【成績】 高いキャプチャー効率と、イントロン変異、コピー数異常やモザイク変異を含めた多様な変異の検出が可能であった。【結論】 本法により NGS パネル検査を安価に自由に構築し、より精度の高い遺伝学的検査を提供できる。

JP-023 臨床像の異なる複合型遺伝性痙性対麻痺 4 型の 2 例 2 clinically different cases of complex hereditary spastic paraplegia type 4

白久博史 (Hiroshi Shiraku)^{1,2,3,4}, 水野朋子², 江本留奈^{1,2}, 成 健史³, 有坂敦子³, 南 海天⁴, 瀧山嘉久⁴JA とりで総合医療センター小児科¹, 東京医科歯科大学医学部附属病院小児科², 東京都立墨東病院³, 山梨大学医学部附属病院神経内科⁴

【目的】 遺伝性痙性対麻痺は現在様々な原因遺伝子が同定され、表現型も多岐に及ぶ。今回遺伝子検査で SPAST 遺伝子の異常を認め、臨床像の異なる 2 症例を経験したため、それぞれの経過を報告する。【症例 1】 現在 4 歳の女兒。座位以降の運動発達遅滞を主訴に 1 歳 3 か月で初診。下肢優位に左右差のある痙性と体幹の低緊張を認め、両側 Babinski 反射陽性だった。脳/脊髄 MRI では異常認めず、末梢神経伝導速度も正常範囲内だった。はいはい、独歩は獲得できず痙性麻痺の悪化、小脳失調が認められ、3 歳で無熱性けいれんを発症した。遺伝子検査では de novo で c.1496G>A 変異をヘテロ接合性に認めた。【症例 2】 現在 15 歳の女子。2 歳 4 か月で運動発達の遅れを主訴に初診。下肢腱反射亢進、失調を認めた。画像上の異常は認めず、失調型の脳性麻痺とされた。歩行は装着着用下に小学校入学まで可能だった。8 歳でけいれん発症し、てんかんと診断され数年間抗てんかん薬内服した。痙性対麻痺、失調の進行を認め、15 歳時再度精査目的で受診。脳 MRI で脳梁膨大部の軽度非薄化、末梢神経伝導速度では下肢優位の感覚神経伝導速度遅延を認めた。遺伝子検査では de novo で c.1258G>C 変異をヘテロ接合性に認めた。【考察】 どちらの症例も知的には正常範囲内で、緩徐進行性の痙性対麻痺、小脳失調が診断のきっかけとなった。4 型は痙性麻痺のみの純粋型が多いが、約半数は感覚障害を伴い、失調症状は比較的まれである。同じ遺伝子異常でも変異部位が異なることで病勢の進行や表現型が変化することが示唆された。【結論】 画像異常の乏しい痙性対麻痺は本疾患を鑑別に入れ、経過を追うことが肝要である。今後、遺伝子変異と表現型の関係性がより明らかになることが期待される。

JP-024 重度の精神運動発達遅滞を認めた乳児期発症の脊髄小脳失調症 5 型 (SCA5) の 1 例 Early onset spinocerebellar ataxia type 5 with severe psychomotor retardation : a case report

小野早織 (Saori Ono)¹, 太田秀臣¹, 益山龍雄¹, 岩崎裕治¹, 加我牧子¹, 佐々木征行², 坂本政宗³, 岩間一浩⁴, 松本直通³東京都立東部療育センター¹, 国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科², 横浜市立大学医学研究科遺伝学³, 横浜市立大学附属市民総合医療センター総合周産期母子医療センター新生児科⁴

【はじめに】 脊髄小脳失調症 (SCA) 5 型は、成人期発症・緩徐進行性の失調症状を主に呈し、SPTBN2 遺伝子変異がみられる稀な疾患である。2012 年に初めて、乳児期より運動発達の遅れ、言葉の遅れで気づかれ、STBP2 遺伝子変異がみられた小児例が米国より報告された。日本でも 2019 年に STBP2 遺伝子変異をみとめた乳児期発症例が初めて報告されたが極めて報告例は少ない。今回、乳児期発症で、既報告例よりさらに重度の発達遅滞、言葉の遅れ、顕著な小脳萎縮を認めた SPTBN2 遺伝子変異を示す男児例を経験した。これまでの報告との比較をして報告する。【症例】 8 歳男児。妊娠、分娩時には異常なく 38 週 1 日で出生。生後 4 か月頃より頸定の遅れがあり、11 か月で当院に紹介受診された。来院時は体幹に優位な筋緊張低下があり、上肢支持での座位が可能であった。頭部 MRI では小脳半球、小脳虫部の広範な萎縮を認めた。遺伝子検査 (全エクソーム解析) により SPTBN2 (c.185C>T : p.T62I) に de novo 変異が認められ、SCA5 型と診断された。8 歳の現在も有意語の表出はなく、体幹失調のため伝い歩きは困難で、精神運動発達遅滞を認めている。【結語】 本症例は乳児期より低緊張、体幹失調という小脳症状が著明で、既報告の SCA5 症例に比しても重度の精神運動発達遅延を認めている。小脳の萎縮は脳の発達にも影響を及ぼすことが知られており、知的障害との関連が示唆されているが、中でも本症例のように重度である症例は珍しい。今後の症例の集積によるさらなる病態の解明が期待される。

JP-025 L1 症候群の兄弟例 Two siblings of L1 syndrome

林田拓也 (Takuya Hayashida)¹, 島崎 敦¹, 原口康平¹, 里 龍晴², 宮 冬樹³, 加藤光広⁴
佐世保市総合医療センター小児科¹, 長崎大学病院小児科², 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター³, 昭和大学医学部小児科⁴

【はじめに】L1CAM (Cell Adhesion Molecular) 遺伝子は、免疫グロブリンスーパーファミリーに属する膜貫通型蛋白の発現に関わっており、神経細胞の移動や分化などを通して発達期における中枢神経系の形成に重要な役割を持つ。L1CAM の異常によって X 連鎖性遺伝性水頭症や MASA 症候群 (知的障害, 発語の遅れ, 痙性対麻痺, 母指内転), X 連鎖性脳梁形成不全などの病型を呈する。発達遅滞, 斜視を主訴に来院し, 全ゲノム解析にて L1 症候群と診断した兄弟例を報告する。【症例】症例 1 は 4 歳男児。周産期歴に異常は認めなかったが, 1 歳でつかまり立ちができず斜視もあり当院を受診した。特異的顔貌を認めたが母指内転や痙性麻痺は認めなかった。頭部 MRI では脳梁形成不全, 非進行性の脳室拡大を認め, その他血液検査や染色体検査 (G-Band) では異常を認めなかった。療育を開始し, 4 歳時点で歩行可能だが発語を認めない。症例 2 は症例 1 の弟で 2 歳男児。生後 9 か月時に座位ができず受診した。兄と同様に特異的顔貌があり, 頭部 MRI で兄と同様の変化を認めた。2 人の姉は健康であった。病歴及び家族歴から X 連鎖性の遺伝性疾患を疑い, 患児 2 名と両親の全ゲノム解析を行い, L1CAM に変異を認めた (c.2213T>G : p.L738R)。AGMG ガイドラインでは likely pathogenic であり, L1 症候群と診断した。【考察】出生時から水頭症や母指内転を認めることが L1CAM 変異による遺伝性水頭症としてよく知られているが, 重症例から軽症例まで幅広く, 本症例のごとく疾患に特異的な所見に乏しいこともある。診断においては遺伝検査が非常に有用であった。

JP-026 非侵襲適用圧換気療法により成長と発達の改善を認めた Crouzon 症候群の 1 例 A pediatric case of Crouzon syndrome with growth and developmental problems improved by NPPV

竹内史穂子 (Shihoko Takeuchi)¹, 那須野 将¹, 齊藤真規¹, 今井 憲¹, 本林光雄¹, 三澤由佳², 稲葉雄二¹
長野県立こども病院神経小児科¹, 長野県立こども病院リハビリテーション科²

【はじめに】Crouzon 症候群は fibroblast growth factor receptor (FGFR) の遺伝子異常が原因とされる常染色体優性疾患である。頭蓋骨縫合早期癒合を来し, 頭蓋・顔面の形態異常による二次的な機能障害を認めることがある。今回 Crouzon 症候群に閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS), 成長障害, 神経発達症を認め, 非侵襲適用圧換気療法 (NPPV) の導入後症状の改善を認めた症例を経験した。【症例】初診時 10 歳男児。幼少時に上顎低形成, 頭蓋形態異常, 歯牙脆弱性, 関節弛緩を指摘され, 遺伝子解析により FGFR2 遺伝子にミスセンス変異 (Y328C) を認め, Crouzon 症候群と診断された。また, 自閉スペクトラム症と注意欠如・多動症を有していた。幼少時から睡眠時のいびき, 8 歳頃より身長および体重の増加不良がみられ, 精査のため呼吸評価を行ったところ, 終夜睡眠ポリソムノグラフィー (PSG) にて重度の OSAS と診断された。原因として Crouzon 症候群による形態異常が考えられ外科的治療も考慮されたが, 体格的な問題から改善が不確実で手術待機となったため, 対処療法として NPPV を導入した。導入後, OSAS は改善し, それに伴い体重・身長は増加し, 神経発達症に起因する行動の問題も目立たなくなり, 心理的にも安定した。現在 17 歳で NPPV を終了し, 今後手術を予定している。【考察】小児期の OSAS は成長と発達に支障を生じる可能性がある。Crouzon 症候群では頭蓋・顔面の形態異常による合併症の一つとして OSAS が挙げられる。Crouzon 症候群に合併した OSAS に対しても NPPV が有効なことがあり, 心身の発達に明らかな影響を与えうるため, 考慮すべき治療選択肢であると考えた。

JP-027 ジストニアを呈した Vici 症候群の 1 例 A case of Vici syndrome presenting with dystonia

野村敏大 (Toshihiro Nomura)¹, 布施譲嗣¹, 岩田 啓^{1,2}, 西岡正人¹, 下平雅之¹, 水野朋子², 齋藤伸治³
川口市立医療センター小児科¹, 東京医科歯科大学病院小児科², 名古屋市立大学大学院医学研究科新生児小児医学分野³

【はじめに】Vici 症候群は EPG5 遺伝子変異により生じる先天性の多臓器疾患であり, 脳梁欠損, 白内障, 白皮症, 心筋症, 免疫不全, 精神運動発達遅滞などを主症状とする。今回, 乳児期早期より全身性のジストニアを呈した Vici 症候群の症例を経験したため報告する。【症例】トルコ人女児。在胎 29 週より胎児エコーで両側脳室拡大を指摘された。出生時の頭部画像検査で完全脳梁欠損および橋低形成を認め, 血液検査で筋逸脱酵素上昇 (CK 1,300 IU/L, アルドラーゼ 32.0 IU/L), 肝逸脱酵素の上昇 (AST 83 IU/L, ALT 60 IU/L) を認めた。乳児期早期より心筋肥大, 白内障, 肝輝度上昇, 嚥下機能障害が出現し, 細菌感染症を反復した。また同時期より覚醒時に後弓反張し四肢を伸展する全身性のジストニアが出現し, 経時的に持続時間は増加した。脳波記録ではてんかん性突発波を認めず, ABR では 5 波閾値が 60 dB と上昇を認めた。臨床症状より Vici 症候群を疑い, 遺伝子解析の結果 EPG5 遺伝子の複合ヘテロ接合性変異 (c.7447C>T : p.Arg 2483*, c.7009+1G>A) を認め確定診断した。ジストニアに対して筋緊張緩和薬を使用した。特にトリヘキシフェニジルが奏功した。感染症の反復に対しては抗菌薬予防投与や定期的免疫グロブリン補充などを行ったが, 明らかな効果は得られなかった。呼吸器感染症, 消化管感染症より多臓器不全へ至り, 1 歳 1 か月で永眠した。【考察】Vici 症候群ではジストニアを含め筋緊張亢進症状を合併することがあり, トリヘキシフェニジルが有効の可能性がある。

JP-028 CHD2 関連疾患の2例 Two individuals with CHD2-related disease

高野亨子 (Kyoko Takano)^{1,2}, 西岡 誠³, 福山哲広^{4,5}, 降旗めぐみ⁶, 細谷まち子⁶, 山口智美^{1,2,7}, 古庄知己^{1,2,7}

信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センター¹, 信州大学医学部遺伝医学教室², 信州大学医学部小児科³, 信州大学医学部新生児学・療育学講座⁴, 信州大学医学部附属病院てんかん診療部門⁵, 佐久総合病院佐久医療センター小児科⁶, 信州大学医学部クリニカル・シークエンス学講座⁷

【背景】CHD2 遺伝子はクロモドメインヘリカーゼ DNA 結合タンパク質 2 をコードし、クロマチンリモデリング因子として転写制御に関わっている。CHD2 遺伝子病的変異は発達性てんかん性脳症、てんかんおよび神経発達症（知的発達症や自閉スペクトラム症等）の原因として報告されており、症状の幅広さが知られている。CHD2 関連疾患の約 9 割にてんかんと併発し、そのうち 75% が全般てんかんで光過敏性がよくみられ、眼瞼ミオクロニーを伴うてんかん（epilepsy with eyelid myoclonia: EMA）も報告されている。【症例】症例 1: 12 歳女児, EMA, 軽度知的発達症の原因検索で当センター受診。1 歳半頃眼球上転, 眼瞼がピクピクし数秒ポーっとする発作が日に 10 回程度みられるようになり近医受診。VPA を開始し発作はやや減った。11 歳時に発作が増加し LEV を追加したが、寝起きや寝入りばなの発作は持続している。12 歳時に精査目的で当院受診。脳波検査で発作に一致して後頭部優位の広汎性棘徐波複合を認め、光過敏性も認めた。10 歳時の IQ は 61。今まで全身けいれんや熱性けいれんの既往はない。CHD2 遺伝子に既報告のナンセンス変異をヘテロ接合性に認めた。症例 2: 11 歳女児, 軽度知的発達症, 低身長の原因検索で当センター受診。4 歳時に眼球上転, 頭が前にカクンとなる発作が日に 5~6 回みられるようになり近医受診。脳波異常を認めててんかんと診断され VPA を開始した。服薬コンプライアンス不良であったが発作なく経過し、数年で中止した。てんかん発症前から軽度の発達遅滞を認め、10 歳時の IQ は 52。不眠, 多動, 攻撃性, 吃音を認めリスベリドンを内服している。CHD2 遺伝子に新規のフレームシフト変異をヘテロ接合性に認めた。【結論】過去の報告と同様に CHD2 関連疾患のてんかんおよび神経発達症の臨床症状の幅広さが示唆された。

JP-029 MAGEL2 遺伝子変異を認めた Schaaf-Yang 症候群の一例 A case of Schaaf-Yang syndrome with a MAGEL2 mutation

林 仁美 (Hitomi Hayashi)¹, 藤田貴子¹, 渡邊綱之輔¹, 古賀信彦¹, 坂口 崇¹, 寺町昌史¹, 井原由紀子¹, 井上貴仁¹, 吉浦孝一郎², 齋藤伸治³, 永光信一郎¹

福岡大学医学部小児科¹, 長崎大学原爆後障害医療研究所人類遺伝学², 名古屋市立大学大学院医学研究科新生児小児医学分野³

【はじめに】Schaaf-Yang 症候群 (SYS) は、新生児期の筋緊張低下、乳児期の哺乳障害、遠位側優位の関節拘縮、精神運動発達遅滞を特徴とし、MAGEL2 遺伝子異常に起因する稀な疾患である。MAGEL2 は Prader-Willi 症候群 (PWS) の責任領域 15q11-q13 に位置する父性発現遺伝子であり、発症機序は機能喪失変異によると考えられている。網羅的遺伝子解析で SYS と診断した症例を経験したので報告する。【症例】2 歳男児。在胎 37 週 5 日, 出生体重 2,485 g で出生。臍帯巻絡・羊水混濁あり, アプガースコア 3 点 (1 分), 4 点 (5 分)。多発関節拘縮, 新生児仮死, 呼吸障害のため, 前医 NICU へ入院。経口哺乳困難で日齢 1 より注入開始。日齢 3 より nHF による呼吸管理開始, 日齢 35 より経鼻酸素に変更。月齢 3 に在宅調整目的で当院へ転院。気管支鏡検査にて喉頭軟化症 II 型と診断, CPAP 導入し呼吸状態は安定した。特徴的な顔貌 (長頭, 前額部やや突出, 高口蓋, 小顎), 翼状頸, 多発関節拘縮, VSD, 左停留精巣, 小陰茎を認めた。染色体 G-band 法は 46,XY, SMA 遺伝子検査, PWS (FISH 法), DM キナーゼに異常なし。1 歳 3 か月時に網羅的遺伝子解析にて, MAGEL2 遺伝子に de novo のフレームシフト変異 (NM_019066.5 : c.2157delA : p.G719fs) をヘテロ接合性に同定した。メチル化解析にて変異は父由来であることが確認された。2 歳現在, 寝返り不可, 感情表出あるが有意語なく, 全 DQ は 14 で重度の発達遅滞を認める。【考察】新生児期の筋緊張低下や呼吸・哺乳障害など PWS と類似し, 発達遅滞に多発関節拘縮を有する場合には, SYS を疑い遺伝子検査を検討することが重要である。

JP-030 視力低下の家族の気付きが診断の契機となった Lamb-Shaffer 症候群の 1 例 A case of Lamb-Shaffer Syndrome diagnosed by family awareness of vision loss

衛藤 薫 (Kaoru Eto)¹, 柳下友映¹, 西川愛子¹, 中務秀嗣¹, 伊藤 進¹, 平澤恭子¹, 山本俊至², 永田 智¹
東京女子医科大学小児科¹, 東京女子医科大学ゲノム診療科²

【緒言】Lamb-Shaffer 症候群 (LAMSHF) は、自閉を伴う知的障害, および顔貌の特徴を持つ神経発達障害であり, 12p12.1 に存在する SOX5 遺伝子のハプロ不全により生ずる。今回, 知的障害を有し, 視力低下の指摘を契機に診断した男子例を報告する。【症例】12 歳, 男子。家族歴・周産期に特記事項なし。発達歴は独歩 1 歳 6 か月, 有意語 3 歳, 簡単な指示の理解あり。3 歳 9 か月時に言語発達遅滞, 自閉を主訴に当院を紹介受診。頭部 MRI は明らかな形成異常なく, 聴性脳幹反応は正常であり, 療育で経過観察された。12 歳時に家族が日常生活での視力低下に気付いた。近医眼科で両側視神経萎縮を疑い, 当院に紹介受診。身体所見は, 前額部突出・目立つ人中, 叢生歯・下顎後退の顔貌の特徴や長い指・湾指を認めた。胸・腹部所見に特記事項なし。脳神経系は, 瞳孔径左右差なし, 対光反射正常, 眼球運動制限なし, 顔面表情筋含め特記事項なし。深部腱反射は上下肢とも亢進・減弱なし。病的反射陰性。眼窩 MRI は, 両側視神経の軽度萎縮を認めたが, 信号異常なし。VEP は潜時遅延なし, 波形分離はやや不良だった。脳波は, 両側前頭・側頭・頭頂部に鋭徐波を認めた。眼科検査は, 両側とも裸眼視力 0.25, 前眼部に異常なく, 視神経乳頭は蒼白であり, 視野は指示が入らず評価不能だった。田中ビネー知能検査は, IQ31 であった。網羅的遺伝学的検査にて, SOX5 遺伝子に p.R451* の de novo のヘテロ変異を認め, LAMSHF と診断した。【結語】本児の変異は Clin Ver では Likely pathogenic であり, 臨床症状は過去の報告と合致した。本症の一部に視神経低形成が報告されるが, 遺伝子型との関連は検討されておらず, 今後の課題である。

JP-031 ANO3 遺伝子の新規バリエーションを同定した発達遅滞を呈する3歳女児例 A novel ANO3 gene variant in a 3-year-old girl with developmental delay

相原 悠 (Yu Aihara), 阿部 裕, 菊池敦生, 呉 繁夫
東北大学病院小児科

【背景】 ANO3 遺伝子は、カルシウム依存性クロールチャンネルの Anoctamin-3 をコードしており、ヘテロ接合性変異により成人期の頭頸部ジストニアを発症する。最近になって、乳幼児期からミオクロヌス、全身性ジストニア、知的障害・退行を伴う小児例でも ANO3 遺伝子のヘテロ接合性バリエーションが報告された。今回、精神運動発達遅滞を呈した3歳女児例で ANO3 遺伝子の新規ミスセンスバリエーションを同定したので報告する。【症例】 3歳女児、主訴は発達遅滞であった。受診時点で high guard 歩行が2-3歩可能であったが歩行は失調様であった。ジストニアは見られなかったが、動作時には四肢を中心に瞬間的で不規則な筋収縮が見られていた。有意語は認めなかった。膝蓋腱反射は両側亢進していたが、病的反射は認めず、筋緊張は全体的に低下していた。一般採血・採尿、頭部MRI、脳波では特記すべき異常は認めなかった。両親・本児のトリオで全エクソーム解析を行ったところ、ANO3 遺伝子にヘテロ接合性 de novo ミスセンスバリエーション NM_031418 : c.1809T>G, p.(Asn603Lys) を同定した。未報告のバリエーションであったが、anoctamin-3 タンパク質内の同一の機能的ドメインにおける変異で小児症例が複数報告されていることから病的意義を持つ可能性があるとして推測した。【結語】 本症例は ANO3 遺伝子の異常を伴うもののジストニアは認めず、発達遅滞が主症状であり、ANO3 遺伝子異常症の臨床像をさらに広げる可能性がある。

JP-032 けいれん重積型急性脳症を発症した Schaaf-Yang 症候群の1例 A case of Schaaf-Yang syndrome with AESD

仁紙千尋 (Chihiro Nigami)¹, 西村直人¹, 松本 浩¹, 植松賢司¹, 二川弘司², 櫻井淑男³, 野々山恵章¹
防衛医科大学校小児科¹, 東京都立小児総合医療センター臨床遺伝科², 埼玉医科大学総合医療センター小児科³

Schaaf-Yang 症候群 (SYS) は近年報告された先天性疾患であり、乳児期からの筋緊張低下、哺乳障害、成長発達の遅れ、関節拘縮、けいれんなどの症状を呈する。染色体 15q11.2 に位置する MAGEL2 遺伝子変異が原因であり、Prader-Willi 症候群に似た症状を呈する。今回けいれん重積型急性脳症 (AESD) を発症した SYS の1例を経験したので報告する。【症例】 AESD 発症時3歳の男児。新生児期から多関節拘縮、哺乳不良などの症状あり、1歳時に MAGEL2 フレームシフト変異による SYS と診断された。発育・発達遅滞のため当院でフォローされていたが、けいれんの既往はなかった。X年9月に発熱・活気不良のため当院を受診し入院した。入院後に間代けいれんを呈し、ジアゼパム・ミダゾラム投与により外観上は止症が得られた。また入院時に著明な低血糖があったが、ブドウ糖投与により血糖は回復した。しかしその後の意識回復がなく、脳波上高振幅律動波を認めたため非けいれん性てんかん重積状態として抗けいれん薬投与を投与し、また呼吸・循環も不安定となったため小児集中治療室において人工呼吸を含む全身管理を行った。頭部MRIで両側前頭葉から側頭葉にかけて皮質・皮質下の拡散制限を認め、急性脳症の疑いでステロイドパルス療法を行った。入院6日目に抜管し、その後本人の状態は入院前と同程度まで回復し入院38日目に退院した。入院中に成長ホルモン分泌不全症が証明されたため、成長ホルモン補充を開始した。【考察】 症状、脳波および脳画像検査からは、SYS に合併した AESD と考えられた。SYS に急性脳症が合併した報告はないが、SYS にてんかんが合併することは報告されており、中枢神経の興奮毒性により急性脳症を発症した可能性が考えられた。また来院時に著明な低血糖を認めており、低血糖が病態に関与した可能性も示唆された。

JP-033 血管攣縮性脳梗塞およびてんかん重積状態を発症した CACNA1A 遺伝子変異を有する女児例 A case of vasoconstriction stroke and status epilepticus with CACNA1A mutation

小川勝洋 (Katsuhiko Ogawa)^{1,2}, 向井昌史^{1,2}, 谷河純平^{1,2}, 富永康仁^{1,2,3}, 下野九理子^{1,2,3}, 青天目 信^{1,2}, 輿水江里子⁴, 宮武聡子⁴, 松本直通⁴, 村上良子⁵, 大園恵一¹

大阪大学大学院医学系研究科小児科学¹, 大阪大学医学部附属病院てんかんセンター², 大阪大学大学院連合小児発達学研究所³, 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学⁴, 大阪大学微生物病研究所⁵

【緒言】 CACNA1A 遺伝子は Ca²⁺チャンネルの $\alpha 1$ サブユニットをコードする遺伝子であり、家族性片麻痺性片頭痛 (FHM) の原因遺伝子である。今回、血管攣縮性脳梗塞およびてんかん重積状態により集中管理を要した女児例を報告する。【症例】 6歳女児。周産期異常なし。家族歴なし。乳児期より重度の精神運動発達遅滞および著明な低緊張あり。全エクソーム解析にて CACNA1A 遺伝子の c.4046G>A, p.R1349Q の de novo 変異を認めた。時折片頭痛を疑う症状があり、同一変異で血管攣縮性脳梗塞を反復した報告を参考に、2歳より verapamil の内服を開始した。6歳6か月時、啼泣と嘔吐が持続し、JCS30の意識障害と左上肢の間代性けいれんあり。MRIでは右頭頂葉から後頭葉にDWI高信号、MRAにて右MCA、PCAの末梢血管域の描出不良を認め、血管攣縮性脳梗塞と考えられた。第2病日、脳波にて右半球の速波律動を伴う無呼吸発作が群発した。同日のMRIでは、DWI高信号領域の拡大とMRAにてMCAに分節状の血管狭窄を認めた。脳波では左半球に反復する律動波と右半球に鋭波群発を認め、遷延する意識障害と併せ、非けいれん性てんかん重積状態と考え、48時間のcoma therapyと脳血管攣縮に対しacetazolamideを開始した。脳波上、発作は消失し第14病日のMRIでは、MRAでの末梢血管域の描出も良好であった。覚醒後は、左上肢不全麻痺以外は発症前と概ね変わりなく、第26病日にAZA内服継続とし退院となった。なお、発症前にverapamil内服が不規則になっていたことが判明した。【考察】 FHMでは脳梗塞に至ることは稀とされているが、本症例と同じ変異で血管攣縮性脳梗塞を発症した報告が2例あり、注意を要する変異と考えられる。また、本症例ではverapamilの服薬コンプライアンスの問題があり、予防に有効かどうかはさらなる検討が必要である。

JP-034 新規フレームシフト変異をみとめた Wiedemann-Steiner 症候群の2例 Two cases of Wiedemann-Steinaer syndrome reveals novel frameshift mutation

伊藤祐介¹(Yusuke Ito), 林 泰寿¹, 石垣英俊¹, 平出拓也¹, 鈴木輝彦², 朝比奈美輝², 才津浩智^{3,4}, 緒方 勤^{3,4}, 福田冬季子^{1,4,5}
浜松医科大学小児科¹, 発達医療総合福祉センター小児科², 浜松医科大学医学化学講座³, 浜松医科大学遺伝子診療部⁴, 浜松医科大学浜松
成育医療学講座⁵

Wiedemann-Steiner 症候群 (WDSTS) はヒストンリジンメチル基転移酵素をコードする KMT2A 遺伝子のヘテロ接合型変異に起因し、有毛性肘、特異顔貌 (両眼開離、太い眉、眼瞼下垂、眼裂狭小など)、低身長、発達遅滞などを来す。我々はエクソーム解析で KMT2A 遺伝子変異を同定し、WDSTS と診断した2症例を経験したので報告する。【症例1】12歳1ヵ月男児、病歴：独歩1歳10ヵ月、有意語1歳6ヵ月、2語文未獲得。2歳8ヵ月の新版K式発達検査 (KSPD) で発達指数 (DQ) 42、自閉スペクトラム症 (ASD)、中等度知的障害と診断され、3歳9ヵ月に当科紹介。5歳頃から多動、易怒性を認め、注意欠陥多動症 (AD/HD) の診断で6歳4ヵ月から薬物療を継続。所見：耳介低位、眼裂狭小、濃い眉、小頭症、手掌単一屈曲線、低身長、心室中隔欠損、頭部MRI (4歳10ヵ月)：頭蓋頸椎移行部奇形、遺伝子：KCM2A：c2530delC, p(Gln844Argfs*105) 【症例2】26歳1ヵ月男性、病歴：月齢4以降発育不良で3歳時に成長ホルモン分泌不全性低身長と診断され、ホルモン補充療法を行い低身長は改善。寝返り7ヵ月、独歩1歳7ヵ月、KSPDでは4歳でDQ63、8歳53、12歳41、16歳時の田中ビネー知能検査で知能指数34であった。就園時に多動、就学後にASDを指摘された。11歳以降神経科受診が途絶えたが18歳時に再開し、投薬なしで経過。所見：繋がった眉、濃い睫毛、前頭部突出、小頭、歯列不正、四肢の多毛、低身長、鼠径ヘルニア、側弯、頭部MRI (3歳7ヵ月)：脳梁欠損、遺伝子：KCM2A NM_001197104.2：c.1660dup, p.(Gln554Profs*27) 【考察】WDSTS はH3K4メチル化異常により、発生過程の遺伝子発現に関わるHOX, WNT転写活性を変化させ組織形成障害が生じる疾患であり、表現型はスペクトラムを示すことが報告されている。低身長、特異顔貌を示す症例では本症を念頭におく必要がある。

JP-035 頭蓋縫合早期融合症を併発した Noonan syndrome with multiple lentiginos の1例 A case of Noonan syndrome with multiple lentiginos complicated with craniosynostosis

黒田文人 (Mondo Kuroda)¹, 藤田直久¹, 加藤明子², 池野 郁³, 中川裕康⁴, 横井彩乃⁵, 水上亜希子⁶, 三谷裕介¹, 新井田 要⁷, 和田泰三¹
金沢大学附属病院小児科¹, 国立病院機構医王病院小児科², 公立能登総合病院小児科³, 浅ノ川総合病院小児科⁴, 横井小児科内科医院⁵,
高岡市きずな子ども発達支援センター⁶, 金沢医科大学病院ゲノム医療センター⁷

【はじめに】Noonan 症候群類縁疾患の診断は、その特徴的な表現型から比較的容易である。しかしこれらのいわゆる RASopathy において頭蓋縫合早期融合症 (CS) がみられることはあまり知られていない。CS の存在により診断に迷いが生じた Noonan syndrome with multiple lentiginos (NS-ML) の1例を報告する。【症例】診断時5歳の男児。34週6日、体重3,384g (+4.2SD)、身長48.2cm (+1.5SD)、頭囲37.3cm (+4.2SD) で出生。生下時より左眼の角膜混濁、耳介異常、後頸部浮腫、右胸心、先天難聴などの多発奇形を認め、呼吸障害のためNICUで管理された。染色体G分染、マイクロアレイ染色体検査では異常なく、新生児期は先天代謝異常を念頭に精査がなされたが診断には至らなかった。乳児期は低緊張を認め、重度の精神運動発達遅滞の経過となったが対人反応は比較的良好であった。陥没呼吸と漏斗胸のため一時的に在宅CPAPを導入した。乳児期以降は顕著な成長障害を呈した。大泉門拡大が顕著となり、1歳9ヵ月時にCSと診断。複数回の頭蓋形成術が施行された。顔面の低形成所見があり、FGFR2/3 遺伝子異常を疑ったが変異は検出されなかった。4歳6ヵ月時に網羅的遺伝子解析を依頼。NRAS 遺伝子にヘテロ接合性の病的変異を認めたが、結果判明の前に全身に黒子が出現し、NS-ML の診断に至った。【考察】症候性頭蓋縫合早期融合症において重要な Fibroblast growth factor receptors (FGFRs) はRAS/MAPK シグナル伝達経路の上流に位置し、Noonan 症候群を始めとする RASopathy はCS のリスクを有する。FGFRs の遺伝子に異常がみられないCSでは、表現型によっては RASopathy を鑑別診断に加える必要があると考えられた。またNS-ML の多発性黒子は小児期以降に顕在化するのが特徴であり、乳児期にはみられないことにも留意すべきである。

JP-036 急性脳症を発症した SMPD4 遺伝子複合ヘテロ接合性変異の一例 A case with SMPD4 compound heterozygous variants exhibiting acute encephalopathy

遠藤若葉 (Wakaba Endo)¹, 大久保幸宗¹, 川嶋有朋¹, 池田美希¹, 児玉香織¹, 渋谷守栄¹, 乾 健彦¹, 富樫紀子¹, 萩野谷和裕¹,
菊池敦生², 呉 繁夫²
宮城県立こども病院神経科¹, 東北大学医学部小児科²

【緒言】SMPD4 遺伝子は中性スフィンゴミエリナーゼ3をコードしており、両アレルの変異により単純脳回型小頭症、先天性関節拘縮を呈すると報告されている。今回我々は生後早期より無呼吸発作を繰り返し、2ヵ月時に発症したてんかんが難治に経過し、9ヵ月時に急性脳症を発症した SMPD4 遺伝子変異の一例を経験したので報告する。【症例】1歳男児。在胎37週、体重2,102g、頭囲30cm、自然分娩で仮死なく出生。日齢3から無呼吸発作あり日齢18の頭部MRIで脳梁低形成、単純脳回を指摘された。2ヵ月時にけいれんあり脳波検査にて多焦点棘波を認めた。難聴、両側内転足、握り母指変形あり、喉頭軟化症も合併し哺乳不良で経管栄養を要したが、成長とともに改善あり。6ヵ月時より単発のスパズムが出現、抗てんかん薬を調整するも発作頻度が増えていたが発達退行は認めず。9ヵ月時には座位保持、ずりばいを獲得していたが発熱に伴いけいれん重積を発症。急性期には頭部CTで異常を呈さず、遅発性に頭部MRIで基底核、前頭葉皮質皮質下・頭頂後頭葉皮質下に広汎な拡散強調像高信号病変をきたし、重度の混合性四肢麻痺に至った。全エクソーム解析にてSMPD4 遺伝子に複合ヘテロ接合性変異を認めた。【考察】SMPD4 遺伝子の両アレル性変異では単純脳回型小頭症、髄鞘化障害、小脳低形成、先天性関節拘縮をきたし、生後早期の呼吸障害から致命的経過に至る症例も多く報告されている。重度の精神運動発達遅滞を呈するもてんかんのコントロールに難渋する症例は報告されておらず、生後早期の死亡の主因は中枢性低換気と考えられている。本症例では新生児期からの繰り返す中枢性低換気のエピソードを経て難治てんかんの経過をとっており、大脳形成異常に合致した新たな臨床像と考えられる。

JP-037 単関節炎を合併した Rett 症候群の一例 A case of Rett syndrome with monoarthritis

杉本真里 (Mari Sugimoto)¹, 相場佳織^{1,2}, 小山典久¹, 横地健治¹
豊橋市民病院小児科¹, あいち小児保健医療総合センター²

【はじめに】 Rett 症候群は主に女兒に発症し、発達の停滞・退行や手の常同運動、自閉傾向等の多彩な神経症状を年齢依存性に呈する疾患である。90%は MECP2 遺伝子変異によるとされ、MECP2 遺伝子変異と免疫機能障害、自己免疫疾患との関連も明らかとなりつつある。今回我々は1歳7ヶ月時単関節炎を発症した Rett 症候群の一例を経験したので報告する。【症例】3歳女兒。1歳まで運動発達の異常の指摘なし。1歳2ヶ月座位不安定、筋緊張低下、有意語を認めず当院初診。目が合うと笑顔の表出を認めた。1歳4ヶ月つかまり立ちをしなくなり、視線が合わなくなった。1歳7ヶ月右膝関節腫脹、発赤を認め、右足を動かさなくなった。血液検査では MMP-3 の軽度上昇以外は明らかな異常を認めなかった。膝関節 MRI で関節液の貯留、周囲リンパ節の軽度腫大を認めた。関節液穿刺は血性で、培養は陰性であった。発症1ヶ月よりイブプロフェン内服を開始、発症5ヶ月より症状は軽快傾向となった。2歳6ヶ月関節腫脹は消失したが、支えがあっても立位保持困難となり周囲への反応も乏しくなった。3歳時 MECP2 遺伝子のミスセンス変異 (c.473C>T; p.Thr158Met) をヘテロ接合性に認め Rett 症候群と診断した。【考察】 MECP2 遺伝子の T 細胞系を介した免疫機構への役割、MECP2 遺伝子多型とシェーグレン症候群、SLE、リウマチ等の自己免疫疾患との関連が明らかとなりつつある。本症例の単関節炎も MRCP2 遺伝子異常による自己免疫性のものである可能性があると考え、文献的考察を加え報告する。

JP-038 ALG14 遺伝子変異による重症型先天性筋無力症候群/先天性グリコシル化異常症の姉弟例 The sibling of a severe form of congenital myasthenic syndrome with the ALG14 pathogenic variant

堅田有宇 (Yu Katata)^{1,2}, 宇根岡紗希¹, 西條直也¹, 相原 悠¹, 及川善嗣¹, 阿部 裕^{1,3}, 植松有里佳¹, 菊池敦生¹, 植松 貢¹, 呉 繁夫¹
東北大学病院小児科¹, 八戸市立市民病院小児科², 鶴岡市立庄内病院小児科³

【はじめに】先天性筋無力症候群 (CMS) は、神経筋接合部に発現する遺伝子の変異により神経筋接合部の信号伝達が阻害される疾患群である。これまでに約40の原因遺伝子が報告されており、多くは常染色体劣性遺伝形式である。発症頻度は英国では100万人あたり9.2人と報告されているが、未診断例の存在も示唆されている。今回、タンパクの翻訳後修飾であるグリコシル化に関与する ALG14 の新規病的変異をもつ CMS の姉弟例を報告する。【症例】臨床経過が共通している5歳女兒 (姉) と2歳男児 (弟)。胎児期には異常を指摘されず、出生直後に筋緊張低下・多関節拘縮が見られ、蘇生を要した。高口蓋・耳介低位・眼瞼下垂を認め、運動は痛み刺激に僅かに反応する程度であった。経過中に気管切開・頸管栄養を要した。スクリーニング検査に異常はなかったが、乳児期の脳 MRI で著明な大脳萎縮と髄鞘化遅延を認めた。生後6,7か月時にてんかんを発症し、脳波では焦点性のてんかん異常波を認めたが、抗てんかん薬で良好にコントロールできた。全エクソーム解析で、ALG14 に新規変異である p.[(Gly145Arg)];[(Val197Gly)] の複合ヘテロ変異を認めた。反復刺激試験 (RNS) で有意な waning を確認の上 CMS の病態と診断し、ChE 阻害剤を開始したところ、人工呼吸器からの離脱時間が増加した。明らかな副作用は見られず安定した臨床経過を辿っている。【考察】 ALG14 遺伝子変異を伴う CMS は先天性グリコシル化異常症の側面も有するが、全世界で数家系の報告に留まっており、その病態は未解明な部分が多い。これまで重症型は乳児期に死亡するとされていたが、本症例は全身管理・抗てんかん薬・ChE 阻害剤により安定した経過を辿っている。特異的治療法の存在する本疾患の診断スクリーニングとして、RNS が有用かもしれない。

JP-039 結節性硬化症診療における TAND checklist 活用の有用性 Usefulness of TAND checklist in medical care of tuberous sclerosis complex

佐藤敦志 (Atsushi Sato)¹, 下田木の実¹, 内野俊平¹, 柿本 優¹, 高柳俊作², 國井尚人²
東京大学医学部附属病院小児科¹, 東京大学医学部附属病院脳神経外科²

【目的】結節性硬化症 (TSC) の患者は主要な臓器病変のほか、知的障害、発達障害などの多彩な合併症を有する。これらは包括的に「TSC 関連神経精神症状 (TAND)」と呼ばれ、国際ガイドラインにおいても定期的評価が推奨されている。一方、従来の心理検査等による TAND の各症状の評価には、莫大な時間と労力を要する。そこで、簡便な TAND 評価ツールとして TAND checklist が開発され、日本語版も利用可能となっている。今回、当院における TAND checklist 日本語版の利用状況と、それを用いた TAND 評価の有用性を検討した。【方法】当院へ定期通院中の TSC 患者を対象として、TAND checklist 日本語版の利用がわかるカルテ記載、checklist の回答内容を後方視的に検討した。【結果】当院通院中の患者52人のうち、17人 (2歳11か月~24歳4か月、中央値8歳2か月) で TAND checklist の利用が確認された。回答場面は外来が12人、検査入院中が5人。Q2 (発達遅滞) に「遅れなし」と回答した患者は、移動 (13人) に比して言語 (10人)、生活動作 (8人) で少なかった。Q3 (神経発達症) の症状がある項目数 (全17項目) は0-14 (中央値4) であった。TAND による主観的な困り度を表す「総合評価」は0-10 (中央値7) であり、Q2 よりも Q3 との関連がみられた。自閉スペクトラム症以外の神経発達症、精神疾患を申告した回答はなかった。【結論】 TAND checklist の Q3 のスコア高値は、先行報告では自閉スペクトラム症の重症度と関連している。本報告では TAND による困り度と関連していたが、他の神経発達症などの診断がないことから、自閉スペクトラム症による困り度を表すと考えられる。発達遅滞の程度に比して困り度が高い患者も少なくなく、TAND checklist を利用した簡便かつ具体的な評価が TSC の診療において重要である。

JP-040 異なる NMDA 受容体サブユニット遺伝子異常をもつ 3 症例の臨床的検討

Clinical findings in three patients with pathogenic variant in different NMDA receptor subunit genes

放上萌美 (Moemi Hojo)¹, 山田 慧¹, 森川 静¹, 三浦雅樹¹, 大野 武², 小林 悠¹, 遠山 潤¹, 加藤光広³, 才津浩智⁴, 松本直通⁵
 国立病院機構西新潟中央病院神経小児科¹, 新潟大学医歯学総合病院小児科², 昭和大学小児科³, 浜松医科大学医学部⁴, 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学⁵

【目的】 N-methyl-D-aspartates (NMDA) 受容体の構成サブユニットをコードする *GRIN1*, *GRIN2B*, *GRIN2D* の病的バリエーションは神経発達異常症や発達性てんかん性脳症の原因となる。それぞれの病的バリエーションを持つ 3 症例の臨床症状を比較検討し特徴を明らかにする。【症例 1】 14 歳男子。乳児期より発達が遅れ不随意運動が出現。1 歳頃からてんかんを発症した。3 歳時、寝たきりにてんかんを認め、眼球異常運動やミオクロームス、ヒョレアを認めた。てんかん発作は難治に経過。全エクソーム解析で *GRIN1* に c.1656C>G : p.(A552G) の病的バリエーションを同定した。10 歳からメマンチンの投与を開始し一定の効果を得ている。メマンチンの投与は倫理委員会の承認を受け家族より文書で同意を得た。【症例 2】 2 歳男児。4 か月から発達の遅れあり、6 か月からシリーズ形成性スパズムを認めた。VPA, ACTH 療法などで効果なく、眼球上転発作、ジストニア肢位、顔面ジスキネジア、ミオクロームスなどが出現。全エクソーム解析で *GRIN2B* に c.1628G>A : p.(G543E) の病的バリエーションを同定した。【症例 3】 12 歳男児。乳児期から発達の遅れあり、2 歳からてんかんを発症し難治に経過。その後の発達は停滞した。ミオクロームス、パリズム様の不随意運動あり、筋緊張は亢進。全エクソーム解析で *GRIN2D* に c.2043G>C : p.(M681I) の病的バリエーションを同定した。【結論】 全例で乳児期から発達の遅れあり多彩な不随意運動と筋緊張異常を認め症状は類似していた。眼球上転発作を示す例もあり NMDA 受容体関連遺伝子異常症では神経伝達物質病類別の症状を示した。不随意運動を伴う発達性てんかん性脳症例では、NMDA 受容体関連の遺伝性疾患も鑑別する必要がある。

JP-041 先天性上衣下巨細胞性星細胞腫に対し、新生児期からエベロリムス投与を開始した結節性硬化症の 1 例

A neonatal case of tuberous sclerosis using everolimus for subependymal giant cell astrocytoma

松尾友里子 (Yuriko Matsuo)¹, 林田拓也¹, 里 龍晴², 森内浩幸²
 佐世保市総合医療センター小児科¹, 長崎大学病院小児科²

【緒言】 結節性硬化症に対する新生児期のエベロリムス (EVL) 投与については、多発心臓腫瘍に対して緊急的に使用された報告が散見される。一方で上衣下巨細胞性星細胞腫 (SEGA) など頭蓋内病変に対する早期投与については報告が少ない。多数の頭蓋内病変を有する新生児例に対して、早期から EVL を開始し腫瘍縮小効果が得られたため経過を報告する。【症例】 日齢 0 男児。胎児超音波検査にて心臓腫瘍、上衣下結節を指摘されていた。出生後の精査で、流出路狭窄のない多発性の心臓腫瘍、頭部 MRI では多数の上衣下結節と皮質結節、両側尾状核視床溝に最大径 12 mm の先天性 SEGA、眼底検査にて右視神経乳頭付近に 6 mm 大の結節を認め、結節性硬化症と診断し、後に TSC2 遺伝子変異を確認した。両側性先天性 SEGA を認め、頭蓋内病変が多く神経症状をきたす可能性が高いことを考慮し、日齢 27 から EVL 0.1 mg, レベチラセタム 10 mg/kg の内服を開始した。心臓腫瘍は内服開始 10 日後より縮小傾向となり、33 日後には同定できなくなった。SEGA に関しては内服開始 3 ヶ月後に頭部 MRI を実施し最大径 8.5 mm に縮小していることを確認した。有害事象としては経過中に中性脂肪 (TG) が 334 mg/dL まで上昇、EVL 増量に伴い TG 上昇を繰り返したため、117 日後からフェノフィブラート 5 mg/kg を開始し、EVL 増量をはかっている。現時点で神経症状はなく、頭蓋内病変の縮小と神経症状出現の抑制を目標に EVL 内服を継続する方針としている。【考察】 先天性 SEGA に対して新生児期から EVL 投与を開始したことで腫瘍縮小効果が得られた。有害事象に留意しつつ治療継続している。神経症状の抑制効果については今後も症例集積が必要である。

JP-042 先天性核上性球麻痺と診断した一絨毛膜二羊膜双胎の一児例

A case of monochorionic diamniotic twin with congenital suprabulbar palsy

青山弘美 (Hiromi Aoyama), 小俣 卓, 山口 亮, 吉井祥子, 藤本 遼
 千葉県こども病院神経内科

【はじめに】 先天性核上性球麻痺は、上位ニューロン障害により先天的に咽頭喉頭部の運動機能が障害される稀な疾患である。非進行性で、嚥下・摂食・会話などの機能に障害をきたす。今回、先天性核上性球麻痺と診断した一絨毛膜二羊膜 (MD) 双胎の一例を経験したので報告する。【症例】 3 歳男児。MD 双胎第 2 子、在胎 35 週 6 日、体重 1,702 g, アプガースコア 3/7 点で出生し、前医 NICU 入院となった。生後より吸啜反射や嚥下反射を認めず、誤嚥性肺炎や閉塞性無呼吸発作を繰り返し、経十二指腸栄養にて生後 7 か月時に退院したが、その後も誤嚥性肺炎を繰り返していた。原疾患精査のため前医で施行した検査では、遺伝子検査も含め、頭部 MRI で髄鞘化遅延を疑われた以外は異常を認めなかった。2 歳 1 か月時に転居に伴い当科紹介となり、歩行可能だが発語なく、嚥下困難のため口腔内持続吸引を要していた。追加した代謝スクリーニングで異常を認めず、頭部 MRI 再検でも頭蓋内に異常は認めなかった。進行しない嚥下障害・構音障害を認めていること、粗大運動の発達は良好であること、神経画像検査でシルビウス裂周囲の異常を認めないこと、下位運動ニューロン疾患や筋疾患を疑う所見を認めないことより、先天性核上性球麻痺と診断した。双胎第 1 子は球麻痺症状を認めていない。【考察】 先天性核上性球麻痺は染色体異常や周産期要因が関連するとの報告があるが、原因が明らかでない症例も多い。本症例の同胞である双胎第 1 子には症状を認めず、胎生期や周産期要因が考えられた。また予後は様々で、症状が軽減する症例もみられるが、重症のまま経過する場合もある。本症例は、口腔内持続吸引を開始し誤嚥性肺炎の頻度は著明に減少している。持続する機能障害に比して、疾患概念の周知に乏しく、疾患理解と適切な介入が必要と考えられる。

JP-043 CDK13-related disorder の1 女児例 A case of CDK13-related disorder

福田智文 (Tomofumi Fukuda)
産業医科大学小児科

【はじめに】CDK13-related disorder は知的発達症、特徴的顔貌、乳児期の摂食困難、てんかんなどを特徴とする常染色体優性遺伝性疾患である。2016年に提唱され、これまで世界で44例、本邦で3例報告されている。今回、CDK13-related disorder の1 女児例を経験したため経過を報告する。【症例】現在2歳の女児。在胎36週3日、2,119g、胎児機能不全のため緊急帝王切開で出生した。日齢1に低血糖でNICU管理になったが、経過良好で日齢3にNICUを退室した。出生時から特徴的顔貌を認めた。4か月から短時間の無熱性けいれんが月に数回みられ、徐々に頻度が増えた。7か月健診で運動発達遅滞と体重増加不良を指摘された。8か月からてんかんの診断で抗てんかん薬レベチラセタム内服を開始したが難治に経過した。9か月でそれまで可能であった離乳食摂取を嫌がり、母乳摂取のみ可能で体重減少したため精査目的で当院へ紹介された。顔貌の特徴として眼間離離、眼裂狭小、幅広い鼻梁、小顎、耳介低位があった。心臓超音波検査に特記所見はなかった。遠城寺式乳幼児分析的発達検査でtotal DQ 66であった。基礎疾患精査として全エクソーム解析を行いCDK13遺伝子にde novoのミスセンス変異を認め、表現型と併せてCDK13-related disorderと診断した。現在の主な問題点は難治てんかんと自閉スペクトラム症に伴う痲癩で、児の内服協力が得にくく薬物療法に難渋している。【結論】本症例は既報通りの表現型を呈する典型例であり、本疾患を知っていれば鑑別に挙げられた可能性がある。本疾患は乳児期の摂食困難が改善した後も様々な問題を抱える可能性があり、症例の蓄積と疾患の周知が必要である。

JP-044 色素性乾皮症における心合併症 The heart complication in patients with xeroderma pigmentosum

宮田理英 (Rie Miyata)^{1,2}、林 雅晴³
東京北医療センター小児科¹、地域医療振興協会地域医療研究所²、淑徳大学看護栄養学部看護学科³

【はじめに】色素性乾皮症 (XP) は、DNAの除去修復障害により、日光過敏・皮膚癌が生じる疾患である。日本では、中枢性・末梢性神経障害の進行を伴うA群が多い。31歳のA群色素性乾皮症 (XPA) 患者の経過の中でMobitz II型房室ブロック、心機能低下、25歳XPA患者でもWenckebach型房室ブロック、軽度の心筋壁の肥厚を認めた。これまで心合併症に関しては注目されてきていない。地域医療振興協会地域医療研究所の研究倫理審査委員会の承認を得た上でXPにおける心合併症の有無について、全国色素性乾皮症XP連絡会 (全国XP連絡会) の協力を得てアンケート調査を施行した。【対象および方法】全国XP連絡会に所属する108名を対象とした。アンケート用紙を郵送し、趣旨に同意された方から回収した。【結果】1~42歳 (21.2±9.2歳) 81名から用紙が回収された。A群76名、D群2名、variant 1名であった。徐脈が10名、不整脈が5名に認められ、5名に心電図異常が指摘されていた。出現時期はそれぞれ、20~33歳 (27.8±4.0歳)、16~28歳 (22.4±4.6歳)、10~27歳 (20±7.2歳) であった。心電図未施行が23名、心臓エコー未施行が63名であった。【考察】XPと心合併症の報告は同胞例1報告のみである。ビタミンDの不足と心不全との関連が知られており、XP患者では紫外線回避のためにビタミンDが不足しやすく、心不全のリスクが高まると考えられる。また、XPでは酸化ストレスの増悪が確認されており、心疾患の誘因になりうると推定される。【結語】XPA患者の生存年齢は延びてきているが、心臓についての定期検査は行われていないことが多く、今後、自験XP例において経時的な評価を進め、心機能に関する適切なフォローアップ方針を提唱したい。

JP-045 軽症型シェーグレン・ラルソン症候群の女児例 The mild phenotype of Sjogren-Larsson syndrome : A case report

若本裕之 (Hiroyuki Wakamoto)¹、武市拓也²、牧野 景¹、水本真奈美¹、伊藤靖敏²、秋山真志²
愛媛県立子ども療育センター小児科¹、名古屋大学医学部皮膚科²

【はじめに】シェーグレン・ラルソン症候群 (SLS) は脂肪アルデヒド脱水素酵素をコードするALDH3A2遺伝子の変異による常染色体劣性遺伝性疾患である。ほとんどの患者は先天性魚鱗癬、痲性四肢麻痺、精神発達遅滞を3主徴とする臨床的に明らかな重度の表現型をとる。今回我々は、遺伝子学的診断をしたSLSの稀な軽症型の1例を経験したので報告する。【症例】5歳女児。家族歴・周産期歴に特記事項なし。現病歴：頸定4か月、独座9か月、初歩1歳4か月、初語2歳3か月であった。独歩開始後、歩行が不安定で転倒しやすいため、2歳3か月時に当科外来を受診した。初診時、四肢に魚鱗癬を認めたが、他院の皮膚科に通院していた。リハビリを開始したが、不安定な歩行は改善しなかった。2歳7か月時、当科外来担当医の交代に伴い、膝蓋腱反射の亢進等に気づかれた。3歳4か月時、軽症型のSLSを疑い、ALDH3A2遺伝子学的検査を実施した。【遺伝子学的検査】患児と両親のDNAを用いたwhole-exome sequencing解析の結果、ALDH3A2遺伝子バリエーションの複合ヘテロ接合体変異によるSLSと診断された。【その後の経過】ADLは自立したが、歩行困難は左内反足の進行に伴い、やや悪化している。頭部MRIに異常所見なし。眼科受診で眼底に異常所見なし。WPPSI-III知能検査で全検査IQは65。【結語】魚鱗癬症候群の鑑別疾患に軽症型のSLSを入れて考え、錐体路徴候に注意することが大切である。

JP-046 新生児脳梗塞の2症例 いつMRIを撮るか Two cases of neonatal stroke : When is MRI appropriate

柴田有里 (Yuri Shibata), 吉田 真
佐野厚生総合病院小児科

【はじめに】新生児脳梗塞では多彩な中枢神経症状を呈しうが、けいれんが初発症状とは限らず、非特異的な臨床症状から本症をいかに疑うかが早期診断に重要である。今回我々は初発症状の違いから、診断までの時間に差を来した新生児脳梗塞を2例経験した。【症例1】在胎39週2日、体重3,310g、Apgar score 1分7点、5分9点、児心音低下のため緊急帝王切開術で出生した。生後43時間頃より右上下肢の間代性けいれんを認め、頭部MRIで左中大脳動脈(MCA)領域の急性期脳梗塞と診断した。フェノバルビタール(PB)で発作コントロールは良好であり、日齢15に退院した。【症例2】在胎36週0日、体重1,840g、Apgar score 1分8点、5分9点、経膈分娩で出生した。生後40時間頃より哺乳緩慢が目立つようになり、日齢3より1日5回程度の無呼吸を認め、用手換気を要することもあった。高流量鼻カニユラ酸素療法、カフェイン製剤で加療したが改善に乏しく、日齢4に四肢の間代性けいれんを認め、頭部MRIで左MCA領域の急性期脳梗塞と診断した。PB単剤では止癒せず、ミダゾラム(MDL)持続投与を要し、日齢23に退院した。【考察】新生児脳梗塞における頭部超音波検査での異常検出率は30-60%程度とされ、確定診断には不十分である。今回の2症例においても超音波検査では異常を指摘できず、けいれんを契機にMRI検査を行い診断に至った。また症例2を含む後期早産児では、明らかな基礎疾患がなくとも約30%で哺乳不良がみられ、無呼吸の頻度は正産児の約3倍との報告もあり、個々の症状のみから本症を疑うことを困難にしている。新生児脳梗塞の急性期診断においては、超音波所見やけいれんの有無によらず、非特異的であっても中枢神経障害を示唆する症状を複数呈する場合や、重度な無呼吸を頻発する場合、早期にMRI検査を検討すべきと考える。

JP-047 プラダー・ウィリ症候群当事者における脳皮質下・辺縁系構造の脳発達特徴：高解像度MRI容量解析研究 Volume reductions in the subcortical structures associated with behavior in Prader-Willi syndrome

山田謙一 (Kenichi Yamada)^{1,2}, 渡辺将樹², 鈴木清隆^{2,3}
早川小児科クリニック¹, 新潟大学脳研究所², 茨城県立太田第一高等学校³

【目的】プラダー・ウィリ症候群(PWS)は過食、強迫性、癩癩などの行動特徴を持つが脳病態は未だ不明である。我々これまで拡散テンソル画像、機能的MRIを用いて脳発達異常を検出してきたが(Yamada et al, Pediatrics 2006; Cerebellum 2020; Brain Connect 2021; Biomark Neuropsychiatry 2021)皮質下・辺縁系構造に関する検討は寡少である。本研究の目的は、PWS当事者を対象に同構造の特徴を検出することである。【方法】(対象)PWS当事者21名(15-50才,男/女12/9,欠失型/片親性ダイソミー19/2)。年齢性別対応した健常被験者32名。(方法)GE Excite 3.0Tesla MRI, 8ch phased-array coilで、FSPGR 3D T1強調画像を収集した。FSL FIRSTで解析、年齢を共変量とした脳部位毎2群間比較および行動特性との相関を検討した。FOV 200mm, matrix 512, thick/gap 1.0/0mm, TR/TE 7.74/3.22ms, NEX 1, TI 450ms(行動特性評価)過食質問紙(HQ)、自閉スペクトラム指数(AQ)、Kohs立方体テスト(Kohs IQ)、Vineland-II適応行動尺度、(VABS_mal)(プレバレーション・倫理)撮像前にゼロテスラを活用した独自のプロトコル(Yamada. Clin Simul Nurs 2019)で行い、実撮像は無鎮静で施行した。大学倫理委員会承認の上、本人及び保護者への説明と同意を得て施行した。【結果】PWS群では頭蓋内総体積(TIV)に加えて、視床、脳幹の相対体積比(/TIV)が、対照群と比較して有意に低かった。一方で扁桃体体積比の低値は成人期に限られ、HQおよびVABS_malと負の相関、Kohs IQとは正の相関を示した。【結論】PWSの脳は、皮質下・辺縁系構造において定型発達者と異なる発達軌跡をとり、特に扁桃体は臨床行動発達特性と関連することが示唆された。遺伝学的背景との関連を含めた詳細な機能的解析が求められる。

JP-048 新版K式発達検査2020の公刊と内容 Creation and publication of Kyoto Scale of Psychological Development 2020

郷間英世 (Hideyo Goma)¹, 全 有耳²
姫路大学看護学研究所¹, 奈良教育大学教職開発講座²

【目的】子どもを取り巻く環境の変化や発達障害児への対応の必要性から、発達評価に用いられている新版K式発達検査2001(新K式2001)の改訂を行い、新K式2020を公刊した。その経過や標準化資料の内容について報告する。【改定と標準化の経過】2013年に改訂作業を開始し「人形遊び」「指示への応答」「じゃんけん」「絵並べ」などの課題の追加、「性の区別」の課題の削除などを行った。標準化作業の協力者は全国から募集し3,243人の結果を分析した。性別は女1,701人、男1,542人、年齢は新生児~1歳603人、1~6歳1,053人、6~14歳666人、14歳以上921人であった。資料は、項目ごとの年齢別通過率から50%通過年齢(半数の子どもが課題を通過できるようになる年齢)が算出され、計339の検査項目が50%通過年齢に基づき検査用紙に配置された。次いで、新K式2001との相関や検査としての信頼性や妥当性の検討がなされた。また、生活および発達年齢が14歳以上は偏差DQを用いた指数が計算できるようにWAISとの相関が検討され、相関係数は0.75であり妥当と考えられた。【現代の子どもの発達】これまでの「新K式1983」や「新K式2001」の資料と今回の資料との比較で変化が目立った課題は、赤黄青緑の4色を答える「色の名称」課題で40年間の間に50%通過年齢が48.3カ月から35.8カ月へと促進し、4つ折りにした紙をさらに折る「折り紙3」課題では37.6カ月から44.2カ月へと遅延していた。【考察】新K式2020作成の経過と標準化資料について報告した。発達課題の中では時代とともに変化しているものも見られ、現代の子どもは、色の名称の認知は得意に手指の操作は不得意になってきていると考えられた。

JP-049 自閉スペクトラム症 (ASD) と注意欠如・多動症 (ADHD) DSM5 診断基準の就学前幼児における妥当性 The validity of the DSM5 diagnostic criteria for ASD and ADHD in preschoolers

荻野竜也 (Tatsuya Ogino)¹, 徳田桐子¹, 眞田 敏², 西山逸子³, 伊予田邦昭¹
福山市こども発達支援センター小児神経科¹, 広島県立福山若草園小児科², 福山市立大学教育学部児童教育学科³

【目的】就学前幼児における ASD および ADHD の DSM5 診断基準の妥当性を明らかにする。【方法】対象は発達や行動の問題で初診した 768 人 (3y2m-6y7m, 平均 5y0m; F 212, M 556)。671 人は最終診断が ASD または ADHD。診断面接で DSM5 の ASD 診断基準 A (COM) 3 項目, B (RRB) 4 項目, ADHD 診断基準 A 項 1 (IA) 9 項目, A 項 2 (HI) 9 項目をそれぞれ 1 (なし), 2 (不明確ながら/稀に), 3 (明確に/しばしば), 4 (極めて著しく/いつも) の 4 段階に得点化した。全 25 項目の得点で最尤法と quartimin 回転を用いた因子分析を施行した。なおデータの KMO 標本基準の MSA 値は全体で 0.88, 項目ごとに 0.81 から 0.93 であった。【結果】平衡分析で 4 または 5 因子, BIC で 5 因子, MAP で 2 因子解が推奨された。因子負荷 0.35 以上を示した項目数を記す (fn は第 n 因子)。[2 因子解] f1: IA 7, HA 8, f2: COM 3, RRB 4; [3 因子解] f1: IA 9, f2: COM 3, RRB 4, f3: HA 4; [4 因子解] f1: IA 8, f2: COM 3, RRB 4, f3: IA 1, HA 5, f4: RRB 1, HA 2; [5 因子解] f1: IA 8, f2: HA 4, f3: RRB 4, f4: COM 3, f5: HA 2 (f2 との重複なし)。【結論】就学前幼児でも DSM5 診断基準で ASD 的特性と ADHD 的特性は独立した因子と解釈できる。また, 3 因子解以上で ADHD の IA と HA が, 5 因子解では ASD の COM と RRB も独自の因子と解釈できた。DSM5 の ASD と ADHD 診断基準は幼児期でも妥当性があると考えられる。

JP-050 Guanfacine を内服 3 か月・5 か月後から症状が徐々に緩和した ASD・ADHD 併存姉弟例 Treatment efficacy of guanfacine in comorbid ASD and ADHD: two siblings case studies

松本貴子 (Takako Matsumoto)^{1,2}, 森田 拓¹
市立芦屋病院¹, 横浜医療福祉センター港南²

【初めに】発達障害を有していると, 家庭・社会生活での様々な問題が生じることが多い。兄弟ともに発達障害であった場合, 家庭での対応は一層困難な状況が想像される。特性に応じた合理的配慮を行っても常に困難があった場合, 薬物療法を導入し, 改善を図ることが望まれる。Guanfacine (GXR と略) を投与し, それぞれ 3 か月・5 か月後から効果が見られた ASD・ADHD 併存の姉弟例を報告する。【症例】症例 1 弟; 既往歴, 生後 2 か月 Enterovirus71 脳炎に罹患したが, 知的な遅れは認めず, 運動は正常に発達し, 後遺症の軽度眼振は 3 歳時に消失した。一方的な多弁と顕著な多動性・注意集中困難と好きな遊びへの過集中が見られた。6 歳時, 日常的な対応困難に対する効果を期待して, GXR 1 mg を開始 2 mg で維持した。眠気等の副作用は特に見られず, 内服 3 か月経時, 本人から「薬を飲み続けてきて良かった」という感想があり, 特に多動性への効果が見られた。ADHD-RS スコアは 6 か月経過後には 20 減少した。症例 2 姉; 就学前に集団での不適応があり, 前医にて ASD と診断された。知的には正常で, 通常学級に在籍したが, 易怒性が見られ些細なことでトラブルに発展していた。8 歳時初診, GXR を開始し 1 mg から 3 mg に漸増した。しばらく衝動性・注意力の改善・眠気等の副作用はみられなかったが, 内服 5 か月ごろから本人が, 「半分効いていて, 怒ることが半分になった」と感想を述べ, 効果を認めるようになった。【結語】GXR の効果出現は内服 2-3 週間後からみられるとあるが, 2 症例では内服 3 か月・5 か月後の遅発性に有効性が確認された。薬効が見られない期間に内服を継続することは課題であるが, 家族の協力もあり本人達が徐々に出現する効果を実感し内服の必要性を認識することができた。

JP-051 夜尿症児における ADHD 傾向と治療の実態 Tendency of ADHD and treatments in children with nocturnal enuresis

後藤康平 (Kohei Goto), 弓削康太郎, 原 宗嗣, 山下裕史朗
久留米大学病院小児科

【背景】注意欠如多動症 (ADHD) は様々な依存症を伴いやすく, 定型発達児と比べて夜尿症の合併率が高い。ADHD に対する薬物治療により夜尿症が改善した症例をしばしば経験する。【目的】夜尿症児における ADHD 傾向と治療の実態を調査する。【方法】当院通院中の夜尿症児の養育者に ADHD-RS (Rating scale) の記録を実施した。年齢, 性別, 併存症, 夜尿症に対する治療とその効果, ADHD 傾向と夜尿症治療への抵抗性との関連, 予後などについて評価した。本調査では保護者評価のみであり DSM-5 の ADHD 診断基準は満たさないため, ADHD-RS で各年齢における 93rd percentile 以上を ADHD 傾向があると判断した。【結果】対象は 50 例, 年齢は 6-12 歳 (平均 8.5 歳), 男女比 3:2。併存症は便秘症 18 例, 知的発達症 4 例, 二分脊椎症 2 例だった。全例夜尿症の治療薬としてデスマプレシンや複数の過活動膀胱治療薬を 1-3 剤投薬されており 35 例に治療効果を認めた。ADHD 傾向がある児は 15 例 (30%), 男女比 2:1 だった。多動衝動型 40%, 不注意型 13.3%, 混合型 46.7% と混合型が多かった。本調査以前に小児神経外来で ADHD の診断を受けアトモキセチン (ATX) やグアンファシン (GXR) などの ADHD に対する薬物治療を行われていたのは 7 例で ATX 4 例, GXR 2 例, 1 例は詳細不明だった。その内 3 例は ADHD 治療が奏功しており今回の ADHD 傾向の基準に当てはまらなかった。夜尿症治療に抵抗性だった 15 例のうち ADHD 傾向がある児は 33.3% であり, ADHD 治療薬導入後に改善した例は 2 例だった。本調査で ADHD 傾向が示された 15 例のうち ADHD の診断を受けていない 11 例の内 3 例は夜尿症が難治に経過していた。【結論】今回の調査で夜尿症児において一般有病率より高い ADHD 傾向が見られた。夜尿症児において ADHD 合併の適切なスクリーニングと小児神経科医との連携が重要である。

JP-052 自閉スペクトラム症同胞例における女児の臨床的特徴 Clinical features of girls in siblings with autism spectrum disorders

川谷正男 (Masao Kawatani)^{1,3}, 滝口慎一郎², 前田夢吉^{2,3}, 小坂拓也^{1,2,3}, 巨田元礼^{1,3,4}, 平谷美智夫²
福井県こども療育センター小児科¹, 平谷こども発達クリニック², 福井大学医学部小児科³, 福井県立病院小児科⁴

【目的】自閉スペクトラム症 (ASD) は男児に比べ女児が少なく男女間での臨床特徴の違いから女児のほうが見逃されやすい傾向があると報告されている。より遺伝的負因が大きいと思われる ASD 同胞例を対象とし、男女間での臨床像の違いを検証し、ASD 女児の診断における留意点について検討する。【対象と方法】2011年1月から2021年3月までに平谷こども発達クリニックを受診し、神経発達症と診断された同胞例のうち総IQ値が70以上でDSM-5に基づきASDと診断された症例 (初診時年齢19~161か月, 男36例, 女13例) を対象とした。初診時主訴, 言語発達歴, 睡眠や運動機能障害の有無, 親面接式自閉スペクトラム症評定尺度 (PARS-TR), WISC, ADHD-RS, 臨床診断 (併存疾患を含む) を男女間で比較検討した。【結果】男児に比べて女児のほうが, 初診時主訴で多動や痙攣などの外在化の症状が少なく, 運動機能に問題ない例が多く, ADHD-RSは不注意項目が低得点であった。WISCではFSIQは同等だが, VCIが低くWMIとPSIが高い傾向がみられた。一方で, 睡眠や感覚の問題は男児よりやや多かった。ASDの症状は, 男女とも社会的情緒の相互性, 対人関係, 同一性へのこだわり, 感覚の異常に関する項目が目立っており, 特に非言語的コミュニケーション, 対人関係, 常同反復的な言語や運動, 同一性へのこだわりに関する問題が女児に多く見られた。併存疾患については, 男女ともに注意欠如・多動症, 限局性学習症の併存が多く, 発達性協調運動症は男児に多くみられた。【結語】今回の検討では, ASDの男女間での臨床像の違いを認めた。ASDの診断に性差の違いを考慮する必要があるのか, さらなる検証が必要である。

JP-053 当院における比喩皮肉文テストとPARSの関連性についての検討 Relationship between the Metaphor and Sarcasm Scenario Test (MSST) and PARS in our clinic

徳永洋一 (Yoichi Tokunaga), 徳永智恵美, 徳永穂波, 馬島あさひ, 永田 遥
医療法人徳笑会とくなが小児科クリニック

【目的】比喩皮肉文テスト (MSST) は, 対象児に比喩文, 皮肉文に対する回答を五者択一で選ばせた正答数を比喩得点, 皮肉得点とし, 皮肉られたのに褒められたと勘違いした解答を選んだ得点を地雷得点として評価する検査である。ASD (自閉スペクトラム症) の児に対してこの検査を行い, PARS (親面接式自閉スペクトラム症評定尺度) との比較を行った。【方法】対象は, 2019年10月から2021年10月までに当院発達外来にて比喩・皮肉文テストを行った7歳から15歳までの患者。そのうち, PARSおよびWISC-IVを施行した47名につき, 検討した。【結果】小学校低学年では, 比喩得点の高い児はFSIQが高かった。比喩得点とPARSの点数には一定の傾向は見られなかった。2名の非ASD児は, 比喩得点, 地雷得点とも低かった。小学校高学年では, 比喩得点の高い児はFSIQが高いものが多かったが, 比喩得点が4点でも境界域レベルの児が3名見られた。高比喩得点, 低皮肉得点, 高地雷得点のASDパターンを示す児で, PARSの幼児期点, 現在点とも低い児が3名見られたが, 2名は臨床的特徴からはASDと診断された。中学生では比喩得点は1名を除き4点以上であり, 年齢が上がることで知識が増えていると考えられた。PARSの高い児 (ASD児) でも, 皮肉低得点, 地雷高得点の児と, 皮肉高得点, 地雷低得点の児が同程度見られ, ASD児でも年齢が上がることで正しい言語認知パターンを身につけていると思われた。【結論】比喩皮肉文テストは, FSIQと年齢を合わせて考えることにより, ASD診断の補助になると考えられた。特に, 小学校高学年では, 親により患児のASD特性が認識されていない (PARS低得点の) 症例において, ASDを疑う手がかりとなることが示唆された。

JP-054 自閉スペクトラム症に対するRisperidone少量療法の治療効果に関する検討 Effectiveness of low-dose Risperidone for autism spectrum disorder

宮本 健 (Takeshi Miyamoto)
浜松医療センター小児科

【はじめに】自閉スペクトラム症 (以下ASD) に伴う易刺激性に対して国内ではRisperidoneやAripiprazoleが用いられることが多いが副作用のため治療を継続できないケースも少なくない。近年, 児童精神科を中心に少量療法の有効性が言われているが, 文献的な裏付けが乏しい現状がある。今回, 当院で少量から投与をRisperidone開始した2019年前後で治療効果の比較を行ったので報告する。【方法】対象は当院小児神経外来で2012年10月から2021年9月の間にASDに対してRisperidoneが使用された259例。うち中断なく服用がなされ, 情報が十分得られた182例 (少量より投与を開始したグループ: 少量群98例, 非少量群84例) について治療効果と副作用についてカルテから後方視的に検討を行った。情報は家族と学校から得た情報に基づいた。【結果】有効例は少量群80例 (81.6%), 非少量群67例 (79.8%), 副作用出現例は少量群19例 (19.4%), 非少量群27例 (32.1%), 副作用が原因で中止した症例は少量群3例 (3.1%), 非少量群10例 (11.9%) だった。少量群では最終投与量も非少量群と比して少量であった。【考察】少量群は非少量群と比して有効性に劣性はなく, 副作用の出現頻度, 中止が必要な副作用の頻度とも有意に少なかった。非盲検であり, 偽薬効果を除外することはできないが, 少量より開始することで有効性を担保しながら副作用を減らせる可能性がある。

JP-055 小学校就学前情報としてのSDQの運用について—公立小学校へのアンケート調査より— To use SDQ as preschool information—A questionnaire survey for public elementary school teachers—

南里亜由美 (Ayumi Nanri), 渡辺恭子, 上野雄司, 安永由紀恵, 緒方怜奈, 山下博徳
国立病院機構小倉医療センター小児科

【はじめに】発達特性の把握や就学相談の必要性を判断するための場の一つとして、4-5歳児健診の重要性が広く認識されているが、その実施は自治体の判断にゆだねられており、すべての地域で行われていないのが現状である。「強さと困難さ質問票 (SDQ-Strength and Difficulties Questionnaire)」は保護者や保育者が簡易に行える行動スクリーニング質問紙である。これまでSDQの結果が学校側の就学時に知りたい情報となりうるか検討した報告は少ない。【目的】「強さと困難さ質問票 (SDQ)」が就学相談の必要性の判断や就学前情報として有用であるのかを探るため、実際の教育現場で必要とされる情報を把握し、比較検討する。【方法】2020年1月に北九州市立小学校129校を対象に発達障害やその境界域の子どもの就学に際し「就学に必要な子どもの情報」についての質問紙を配布し、選択および自由記載での回答を依頼し、結果を分析した。【結果】対象129校のうち74校 (57.4%) から回答を得、自由記載で207項目の意見がよせられた。207項目のうち、SDQの5領域に類似する内容は全体の32%であった。具体的には、仲間関係が27件 (40.3%)、多動・不注意が20件 (29.9%)、行為17件 (25.4%)、情緒3件 (4.5%) であった。集められた意見の多くが「集団行動や指示理解」に関する内容であった。また、情報提供元としては保護者よりも所属集団 (保育園・幼稚園) からの情報がより求められており、集団適応に関することへの関心の高さがうかがえた。【結論】所属集団からの情報としてSDQの結果、特に仲間関係や多動・不注意の項目は就学に際し、有用な情報になる可能性があると考えられた。

JP-056 ワーキングメモリー低値を認める31症例の臨床的特徴について Clinical features of 31 cases with low working memory

跡部真人 (Mahito Atobe)¹, 大橋陽子², 守村麻子², 川村昌代³, 糸見和也¹

あいち小児保健医療総合センター神経内科¹, あいち小児保健医療総合センター心療科心理², あいち小児保健医療総合センター心療科³

【背景及び目的】ワーキングメモリー (WM) とは情報を一時的に記憶、処理する能力であり、学習進度に大きく影響すると考えられている。WMが低い子どもたちは、学習困難を伴うため学校生活で困難を抱えている。知能検査でワーキングメモリー指標 (WMI) が低値だった症例の臨床的特徴を分析し、その支援方法について検討した。【方法】対象は2016年から2020年に当院で知能検査 (WISC) を行い、WMIが71以下 (3パーセントイル) だった症例である。全検査IQ (FSIQ) または一般知的能力指標 (GAI) が75以下だった症例は除外し、急性脳症後、難聴など器質的異常を背景に持つ症例も除外した。31例が該当し、臨床的診断、特別支援教育や二次障害の有無などについて、診療記録を後方視的に分析し検討を行った。複数回の知能検査が確認できた症例については、WMIの経時的変化についても検討した。【結果】臨床的診断は注意欠陥多動性障害 (ADHD) が13例、知的障害が8例、自閉症が6例、学習障害が2例、その他が2例であった。初回検査時の平均年齢は8.8歳で、WMIの平均値は66.2、FSIQまたはGAIの平均値は81.6であった。24例 (77%) で何らかの特別支援教育が行われていた。不登校などの二次障害を来した症例は8例 (26%) であった。16例に複数回の知能検査が実施され、検査は2~6年の間隔をあけて行われていた。その16例中7例 (44%) に14ポイント以上 (平均21.0) のWMI改善が認められ、全例がADHDと診断された症例であった。一方でWMIに20ポイント以上の低下を認めたケースが3例あり、3例中2例は被虐待症例であった。【結論】WMが低い子どもたちは早期から特別支援教育を必要とすることが多い。ただし、ADHD症例ではWMIが大きく改善することがあるため、WMIが変化する可能性を念頭に置き治療、経過観察を行うべきと考える。

JP-057 子どもの睡眠習慣質問票における発達障害児童のプロファイル The study of sleep habits using the CSHQ-J in children with ASD and ADHD

山下大輔 (Daisuke Yamashita), 石井隆大, 吉塚梯子, 弓削康太郎, 小池敬義, 原 宗嗣, 山下裕史朗
久留米大学病院小児科

【緒言】自閉スペクトラム症 (ASD) や注意欠如多動症 (ADHD) などの神経発達症の患児の多くは睡眠のトラブルを抱えている。当科では、神経発達症が疑われる児に睡眠習慣を評価する目的で Children's Sleep Habits Questionnaire 日本語版 (CSHQ-J) を実施している。本研究は、神経発達症 (ASD, ADHD 児) における睡眠習慣のプロファイルを CSHQ-J の結果から検証することを目的とする。【方法】2020年1月1日から2021年9月30日までに当院小児科神経専門外来を初診とした6-12歳のASD, ADHDと診断された患者を対象とした。その対象患者の中で記入不備のないCSHQ-Jを用いて統計解析を行った。解析はCSHQ-Jのtotal scoreおよび下位項目についてASD群, ADHD群の2群間比較を実施した。解析にはJMP Pro16を使用した。【結果】総数15例のうち、ASD群:n=5, 男女比4:1, 平均年齢9.6±2.3歳, total scoreの平均値は39.2であった。ADHD群:n=15, 男女比7:3, 平均年齢8.3±2.3歳, total scoreの平均値52.1で、ADHD群でtotal scoreの平均値がカットオフ値の48を超え、両群間での有意差を認めた (p value<0.01)。下位項目ではbedtime resistance, sleep anxiety, parasomniasでそれぞれ有意差を認め、ADHD群が総じて高かった (それぞれp value<0.01, <0.01, <0.05)。【考察】ADHD児はASD児に比べ睡眠習慣に問題を抱えていることが多く、特に入眠の困難さや睡眠への不安、睡眠時随伴症を伴うことなどが特徴的であることが示唆され、ADHD児の行動特性はASD児より睡眠にも影響を与えている可能性が考えられた。しかし、他のASD児における睡眠障害の報告を鑑みると症例数が研究の限界と考えられる。よって、より多くの症例を集めて再度検証を重ねたい。

JP-058 豊中市の乳幼児早期の発達遅滞・発達障害児・発達障害リスク児への日常生活支援の取り組み（第2報） Support for early stage of infancy with developmental disorder in Toyonaka city —The second report—

宇野里砂 (Lisa Uno)^{1,2}, 松浪 桂³, 坂本道子¹, 松岡太郎³
豊中市立児童発達支援センター小児科¹, 武庫川女子大学教育学部², 豊中市保健所³

【目的】新型コロナウイルス感染症によって生活に大きな変化が起こり、それが長期化している現在、発達に遅れや心配がある乳幼児および小中高生の生活や支援状況に見られる影響を、市立児童発達支援センター療育相談部門職員と、母子保健課保健師へのインタビュー内容から抽出し、両部門が協働するための具体案を検討する。【方法】2020年の第1報報告の「発達の遅れや心配のある乳幼児の保護者の多くは、心配や困り事が不明確である」という結果から、的確な支援や連携には聞き取りや観察に熟達が必要であることがわかった。これを受けて市立児童発達支援センター相談部門での初回相談時の聞き取り項目のアップデートを行い、支援の効率化を図っている。今回の第2報では、長引くCOVID-19対策下での乳幼児と小中高生の発達や支援の現状に関して、市立児童発達支援センター相談職員と母子保健課保健師へインタビュー調査を実施した。【結果】乳幼児健診スケジュールの調整を余儀なくされたことや、地域での親子交流の機会の減少等による、発達相談・日常生活支援の機会や相談内容の変化の有無を、小中高生の発達相談内容の傾向とともに報告する。【結論】豊中市の組織機構上、市立児童発達支援センターと母子保健課が協働しやすい特徴がある。発達の遅れやリスクがある乳幼児への関わりのために、小中高生の状況を踏まえて見直しを持った支援法を模索することが必要である。そのためにはCOVID-19に限らず、市の現状に則して協働することが望ましい。

JP-059 乳幼児期に発見された神経発達症児への包括的支援 —医師の役割と地域での支援の現状— Inclusive support for neurodevelopmental disorder —each role of medical doctors and our community—

本島敏乃 (Toshino Motojima)^{1,2}, 滝沢琢己²
本島総合病院小児科¹, 群馬大学医学部附属病院小児科²

【目的】神経発達症は人口の1割ともいわれる頻度の高い疾患である。より多くの神経発達症児が支援を受けられるために、医師にしかできない支援、他職種で行える支援、生活に密着した支援の現状を調査し、多面的な支援の在り方を検討する。【方法】2011年4月～2021年10月に当院を受診した神経発達症の乳幼児592人について、院外他職種からの情報提供の有無、児童発達支援事業利用や加配保育士の配置、及び医師の診療内容を、診療録を基に調査した。【結果】初診時に、園・保健師・発達支援センター等から文書で情報提供があった者は340名(57%)であり、特に保健師からの情報提供が経年的に増加していた。経過観察中に児童発達支援事業を利用した者は212名(36%)、就園児で支援が必要な児375名のうち、診断書を園に提出又は療育手帳を取得した者は139名(37%)であった。医師の診療内容では、診断告知は478名(81%)、診断書・特別児童扶養手当・精神手帳等の書類作成は303名(51%)であった。薬物治療を行われた者は165名(28%)であり、年少児では漢方薬、便秘薬、年長児では非定型抗精神病薬、ADHD治療薬、睡眠導入薬処方頻度が高かった。院内でのリハビリテーションを一時的でも行われた者は506名(85%)であった。【結論】詳細な情報収集に時間がかかることが診療での大きな課題だが、院外他職種からの情報提供が診療の効率化のために重要な役割を果たしていた。また、園での加配保育士の配置や児童発達支援事業の利用も増加しており、多面的な支援が地域に浸透しつつあることが示唆された。診断告知や診断書作成、薬物療法、院内リハビリテーションの指示などの医師による適切な介入は必要だが、院外他職種と連携し役割分担を明確化することで、医療に偏らない社会モデルでの支援は可能と思われる。

JP-060 教育機関における“発達障害またはその疑いのある子ども”に対応する際の困り感の検討 —医教連携を推進していくために— Feelings of trouble when dealing with developmental disabilities in educational institutions

井上大嗣 (Daishi Inoue), 森山 薫, 松尾光弘, 町 肇, 山下未央
長崎県立こども医療福祉センター

【目的】“発達障害またはその疑いのある子ども”の支援のためには、医療・教育・福祉などの様々な専門職がお互いの困り感を把握しながら連携して対応することが重要である。今回、小学校教員の困り感を把握し、医教連携を進めていく目的で本研究を実施した。【方法】2021年2月に、教育委員会の協力を得てX市(人口13万人台、小学校28校)内の全小学校に調査用紙を配布し、各小学校より記載済みの用紙を郵送してもらい回収した。調査用紙は、「保育者の支援に関するアンケート」(佐山ら, 2016)を一部改変し、“医療機関に望むこと”の自由記述欄を追加して構成した。アンケートは全42項目、いずれも1～5の中から当てはまる程度を回答する5件法となっており、各項目は「専門性」「専門的支援知識」「保護者対応」「職員間連携」「子ども理解」「障害名知識」のカテゴリに分類されている。「年齢」「教員歴」「今までに担任・担当をした発達障害またはその疑いのある子どもの合計人数」によって教員をグループ分けし、カテゴリ毎に統計解析を行った。【結果】「年齢」では、50代と比較して30代の教員における困り感が、「専門性」「専門的支援知識」のカテゴリで有意に強いことが示された。その一方で、「教員歴」「今までに担任・担当をした発達障害またはその疑いのある子どもの合計人数」では、いずれのカテゴリにおいても困り感に有意差は認めなかった。また、“医療機関に望むこと”の自由記述では、連携の強化を希望する意見を最も多く認めた。【結論】教員の困り感には、経験のみではなく、様々な要因が関与していることが示唆された。教育は医療との連携を強く望んでいることも示されており、更に解析を加えたいので、発表時には考察も含めて述べていきたい。

JP-061 神戸市東部療育センター診療所における発達障害に合併した摂食障害のまとめ Eating disorders accompanied with neurodevelopmental disorders

富岡和美(Kazumi Tomioka)¹, 永瀬裕朗², 徳元翔一², 山口 宏², 西山将広², 岡田由香¹, 野津寛大²
神戸市東部療育センター診療所¹, 神戸大学大学院小児科²

【目的】発達障害では摂食障害を合併することがあるが、発達障害児に見られる摂食障害の頻度、下位分類、背景因子についての検討は乏しい。本研究では発達障害における摂食障害合併例の割合、摂食障害下位分類、臨床像を記述する。【方法】対象は2018年5月開設時から2021年3月に神戸市東部療育センターを受診した、摂食障害が併存する発達障害/発達障害疑いの小児。摂食障害の下位分類診断、患者背景(年齢、BMI-SDS、発達指数、既往症/併存症)、栄養方法、食事に関する問題行動、経過について後方視的に診療録を調査した。倫理委員会の承認を得て行った。【結果】調査期間中に療育センターを受診した671例のうち対象は8例(1.2%、男児5例、女児3例)であった。摂食障害の下位分類診断では全例が回避制限性食物摂取症(ARFID)に分類された。患者背景は、初診時年齢0-10歳(中央値4歳)、初診時BMI-SDS $-3.76+1.4$ (中央値0.23)、DQ/IQ 25-102(中央値64)、既往症/併存症に超未熟児出生1例、心疾患3例、腎移植後1例、食物アレルギー2例、先天性白皮症1例、胃食道逆流3例、自閉スペクトラム症7例、知的障害5例(重複あり)、介入前の栄養は胃瘻2例、経鼻胃管1例、経腸栄養剤の経口摂取5例であった。食行動に関しては嘔吐、嘔吐、咀嚼の真似、他人に食べさせるなどの問題行動が全例で見られた。経過は7例で言語聴覚士による摂食リハビリでは改善せず、大学病院と連携し行動療法を行った7例中5例が介入後6ヶ月の時点で食事の経口摂取が可能となり経腸栄養剤を離脱した。【結論】療育センターを受診している小児患者における摂食障害の頻度、下位分類診断、患者背景が単一施設レベルで明らかになった。乳幼児のARFIDが多く、摂食リハビリ不応例に対して行動療法プログラムが有用であることが示唆された。

JP-062 療育センターにおける訪問診療 —ライフイベントを中心に— Home medical care in our medical center for challenged children —focusing on life event—

高橋美智(Michi Takahashi), 河野千佳, 中村由紀子, 久保田雅也
島田療育センター小児科

【はじめに】当センターは243床の医療型障害児入所施設であり、在宅支援としては外来診療・リハビリ訓練を始め、短期入所・放課後等デイサービスを含む通所事業を行なっている。また上記に加え種々の理由により通院困難となった外来患者を対象とした訪問事業を2004年に立ち上げ、2016年からは訪問診療・看護・リハビリを開始し居宅での療育支援を行なっている。その中で、家族のライフイベントに対して当センターの機能を活用し流動的な対応を行った重症心身障害児(以下重症児)の症例を紹介する。【症例1】先天異常症候群の3歳男児。生後4か月時にリハビリ目的に当院初診。診察の刺激でSpO₂の低下を伴う無呼吸発作を頻発しており、訪問リハビリを開始した。次第に体調は安定し当院通所事業を1歳から利用し、その後外来診療・リハビリに移行したが、母の手術に伴い訪問診療・リハビリを再開した。【症例2】症候性てんかん、精神運動発達遅滞の3歳女児。生後10か月時にリハビリ目的に当院初診。1歳8か月時に母妊娠・出産のため訪問診療・リハビリに移行し、2歳3か月時に外来診療・リハビリを再開した。【症例3】低酸素性虚血性脳症の3歳女児。生後3か月時から訪問診療・看護・リハビリを開始した。通所事業を利用し外来への移行を予定していたが、母の妊娠・出産に伴い訪問を継続した。【考察】重症児は医療の下支えの元に生活が成り立っている。保護者に通院や医療的なケアの多くが依存している重症児は、新たな家族の誕生や同胞の問題、介護などの家族のライフイベントの影響を強く受ける。いかなる理由においても、切れ目ない支援を提供し医療と生活を両立させることができるのは、医療と福祉が共存する療育センターの強みと考えられた。

JP-063 回避・制限性食物摂取障害に療育入院が奏功した幼児例 A successful inpatient treatment in a case with avoidant/restrictive food intake disorder

幅田有美(Yumi Habata), 吉川 靖, 堀田智仙, 續 晶子
北海道立子ども総合医療・療育センターリハビリテーション科(小児)

【はじめに】小児の摂食障害(ED)は身体認知の歪みのない非定型的な例が多く、神経性やせ症などとは異なる対応が必要である。当院療育部門に入院することにより、症状を改善出来た幼児例を経験したので報告する。【症例】3歳女児。X年5月よりのどつまり感を訴え、6月に焼きそばで喉が詰まり顔色不良となった。その後徐々に何も飲み食いしなくなり脱水も呈して前医に入院となった。症状改善なく当院総合診療科に転院。脳腫瘍、内分泌異常をはじめとする基礎疾患はなく、自閉スペクトラム(以下ASD)に伴う摂食障害が疑われたことより、7月に当科に転棟となった。転棟時は特定メーカーのアイス1種類だけを食べていた。飲水せず輸液を要した。生来こだわりは強く極端な偏食だったが、乳幼児健診での指摘はなかった。新版K式発達検査2001では発達のアンバランスを認めた。DSM-5の回避・制限性食物摂取障害(ARFID)と診断した。母だけに癇癪を示し他では押し黙り、母の疲労感が非常に強く母子分離で治療継続することとした。支援者は定期的に加え適宜カンファレンスを行い、目標共有しながら関わりを具体化し調整した。病棟では環境の構造化やトークン・エコノミーを利用して身辺自立や他児との関わりを拡大した。個別リハで発達全般の向上、ASD特性の軽減を図った。入院1ヶ月で水分摂取、2ヶ月で一般食を食べるようになった。外泊を経験し今後の療育に繋げて、X年9月に退院となった。【考察】井上らは、ASD児のEDに対する療育入院が、感覚面を含む全般的な発達向上、愛着形成、育児負担への支援などの点で奏功する可能性を示唆している。当院でも、療育の病棟の特徴や経験を生かして子どもの育ちと一体の支援で症状を改善し得ることが分かり、今後の症例集積が望まれる。

JP-064 長期人工呼吸管理から離脱した重症心身障害児・者5例の検討 Five cases of patients with SMID weaned from prolonged mechanical ventilation

廣瀬千穂 (Chiho Hirose), 石井希代子
独立行政法人国立病院機構福島病院

【はじめに】人工呼吸器を装着する重症心身障害児・者（以下重心児・者）は近年増加傾向にあり、長期化した場合には離脱困難な場合が多い。当院重心児・者病棟で離脱可能であった5例を後方視的に検討した。【結果】対象は当院入院中の呼吸器装着者21名のうち離脱した5名。離脱開始時の年齢は5~46歳、基礎疾患は脳性麻痺4例、低酸素性虚血性脳症1例で、全例四肢麻痺、3例が最重度知的障害、1例が遷延性意識障害。離脱開始までの人工呼吸管理期間は12~120か月（中央値66±35）で、導入理由は、睡眠時無呼吸・低呼吸3例、喉頭軟化症と慢性肺疾患、誤嚥1例、下気道狭窄1例、全例で誤嚥性肺炎を繰り返していた。呼吸器設定はSIMV3例、Tモード1例、iVAPS1例。離脱前の介入は栄養状態改善2例、スピーチバルブ使用3例、筋弛緩剤調整1例、抗けいれん剤調整2例、体位調整1例、パーカッション導入1例、全例で理学療法を行なった。終日離脱までの期間は0~389日（中央値183±124）。夜間睡眠時低呼吸の1例以外は短時間から離脱開始し徐々に時間を延長させた。終日離脱から現在までの期間は4~85か月である。【考察】離脱困難な要因は、脳障害による呼吸中枢への影響、気道や肺実質の障害、単純気管切開術からの嚥下障害と喉頭軟化の増悪、筋緊張の亢進または低下、薬剤の副作用、低栄養など複合的にみられた。患者特性に沿ったこれらの要因に対する適切な期間を設けての治療介入と、緩徐な離脱時間を設けることによる呼吸筋力の回復により離脱が可能となったと考えられた。【結語】離脱は患者のQOL向上さらに医療費削減にもつながる。長期間の呼吸器重心児・者においても、個々の要因への対応と無理のない離脱時間を考慮することで離脱が可能になることを念頭に診療していく必要がある。

JP-065 当院における医療的ケア児・者の推移と臨床的特徴 Clinical characteristics of children with medical complexity in our hospital

佐々木満ちる (Michiru Sasaki), 岡西 徹, 前垣義弘
鳥取大学脳神経小児科

【背景】医療技術の進歩に伴い医療的ケア児が増加するとともに生命予後も改善して成人までの生存者が増加し、その実態が多様化している。Yamadaらは、2007年から2018年にかけての鳥取県医療的ケア児の全数調査を行い、12年間の医療的ケア児（20歳未満）総数が経年的に増加していることが明らかになった。この研究では医療的ケア者（20歳以上）は除外されていた。【目的】鳥取大学医学部附属病院における医療的ケア児・者の推移と臨床的特徴を明らかにする。【方法】医療的ケア児・者は、16歳未満で発症した基礎疾患を持ち、医療的ケア・デバイスを必要とする者とし、診療録から後方視的に検討した。調査機関は2007年から2018年とした。【結果】12年間の総数は164人で、136人が観察期間中に新たに医療的ケア児となった。基礎疾患は、先天疾患が約半数を占め、周産期障害、心疾患、後天性神経疾患と続いた。重症度としては、大島分類1-4の重症心身障害児は33人であった。医療的ケアでは、酸素使用が75人、呼吸器補助はTPPV20人、NPPV33人、経鼻胃管65人、胃瘻23名、喀痰吸引48人であった。期間中に15人が20歳以上となり、17人は20歳未満で死亡した。また、62人が医療的ケアを離脱した。め肛管を試みたが抜管後数時間で呼吸不全に陥るため再挿管を行った。誤嚥性肺炎反復のリスクを考慮し、X月Y日喉頭気管分離術を施行した。術後呼吸器を装着し経過を見ていたが、術中に挿入した気管カニューレの安定性が悪く、1回換気量が時折低下していた。そのためY+23日11時に他社製のカニューレに交換した。その後から苦悶様表情と腹部膨満が出現したが1回換気量の低下は認めずバイタルサインも安定していたため経過を観察していた。18時頃に顔色不良が出現し、呼吸器設定の変更で状態改善を試みたが変化なく、20時に発熱、21時にはショック状態になった。腹部造影CT検査でフリーエアと腹水を認めたため消化管穿孔疑いで緊急手術を行った。開腹し盲腸の穿孔を認めた。【考察】カニューレ交換の直前までは全身状態やバイタルサインも安定しており、交換後の違和感から多量に空気を嚥下し、それにより急速に消化管の内圧が高まり、消化管で最も圧に弱い盲腸が穿孔したと考えられた。【結語】喉頭気管分離術後の重症心身障害児（者）では、空気嚥下症から重篤な状態に短時間で陥る可能性がある。

JP-066 喉頭気管分離術後より多量の空気嚥下を認め消化管穿孔に至った1例 A case of sudden intestinal perforation caused by swallowing a large amount of air

石井雅宏 (Masahiro Ishii), 福田智文, 柴原淳平, 五十嵐亮太, 下野昌幸, 米田 哲, 楠原浩一
産業医科大学医学部小児科

【緒言】重症心身障害児（者）において、反復する誤嚥性肺炎の対応として、喉頭気管分離術の有効性は広く知られており、頻用されている。しかし、空気嚥下症を引き起こし、摂食等に問題が生じることも知られている。多くの場合は一過性の現象でその間は手動的脱気等により対応できるが、今回短時間で著明な腹部膨満を来し、消化管穿孔のため緊急手術を行った1例を経験したので報告する。【症例】片側巨脳症を原疾患とする最重度精神運動発達遅滞、症候性てんかんてんかん当科フォロー中の20歳男性。誤嚥性肺炎で当院入院した。入院後呼吸状態が悪化したため気管内挿管と人工呼吸管理を行った。その後呼吸状態が改善したため抜管を試みたが抜管後数時間で呼吸不全に陥るため再挿管を行った。誤嚥性肺炎反復のリスクを考慮し、X月Y日喉頭気管分離術を施行した。術後呼吸器を装着し経過を見ていたが、術中に挿入した気管カニューレの安定性が悪く、1回換気量が時折低下していた。そのためY+23日11時に他社製のカニューレに交換した。その後から苦悶様表情と腹部膨満が出現したが1回換気量の低下は認めずバイタルサインも安定していたため経過を観察していた。18時頃に顔色不良が出現し、呼吸器設定の変更で状態改善を試みたが変化なく、20時に発熱、21時にはショック状態になった。腹部造影CT検査でフリーエアと腹水を認めたため消化管穿孔疑いで緊急手術を行った。開腹し盲腸の穿孔を認めた。【考察】カニューレ交換の直前までは全身状態やバイタルサインも安定しており、交換後の違和感から多量に空気を嚥下し、それにより急速に消化管の内圧が高まり、消化管で最も圧に弱い盲腸が穿孔したと考えられた。【結語】喉頭気管分離術後の重症心身障害児（者）では、空気嚥下症から重篤な状態に短時間で陥る可能性がある。

JP-067 気管切開孔に鼻マスクを装着して人工呼吸管理を行なった低酸素虚血性脳症の一例 Tracheotomy positive pressure ventilation with nasal mask ; case report

石原万理子 (Mariko Ishihara)¹, 井上賢治¹, 加藤竹雄¹, 柴田 実¹, 野崎章仁¹, 日衛嶋郁子¹, 森 篤志¹, 寺崎英佑¹, 吉田真衣¹, 藤井達哉^{1,2}

滋賀県立小児保健医療センター小児科¹, 国立病院機構大阪刀根山医療センター小児神経内科²

【はじめに】筋緊張が強く、寝たきりの低酸素性虚血性脳症の児では側弯症に伴う胸郭、気管変形のため気管カニューレの調整に難渋する場合がある。高度の側弯症に伴う気管変形のため気管カニューレの接触による気管内肉芽形成を繰り返し、気管切開孔に鼻マスクを装着した人工呼吸管理が有用であった低酸素性虚血性脳症の一例を経験したため報告する。【症例】18歳女子。3歳時に交通事故にて受傷し、くも膜下出血、C1レベルでの頸髄損傷のため心肺停止状態となった。蘇生処置により心拍は再開したが低酸素性虚血性脳症と頸髄損傷のため重症心身障害を来し、呼吸管理のため単純気管切開を施行された。11歳頃から上位胸椎の側弯が進行し、気管の屈曲・変形が増強した。14歳時に声門閉鎖術を施行した後、気管カニューレの種類や角度、固定方法を調整したが気管内肉芽形成を繰り返し、肉芽による高度の気道狭窄を呈した。長時間継続使用可能な気管カニューレがないため、家族よりインフォームド・コンセント (IC) を得て、院内倫理委員会の許可を得た上で気管切開孔に気管カニューレを挿入せず、非侵襲的陽圧換気 (NPPV) 用のフィリップス社製ウィスプ SE ネーザルマスク (XL サイズ) を装着し、ささえ TM フランジ固定板で体幹に固定したところ、有効に人工呼吸管理を行うことができた。【考察】医療の発展により受傷後、長期生存する低酸素性虚血性脳症の症例は増加している。長期生存者の中には本症例と同様に気管切開による人工呼吸管理を要するが、側弯症に伴う気管の変形のため気管カニューレの選定が困難である症例も多いのではないかと考えられる。十分な IC の上、このような症例に NPPV 用マスクを用いた気管切開下陽圧換気は選択肢の一つとして挙げられると考えられる。

JP-068 偶然見つかった経鼻胃管気管誤挿入の一例 A case of nasogastric tube misinsertion into the trachea

四俣一幸 (Kazuyuki Yotsumata), 馬場悠生, 水流尚志

国立病院機構南九州病院

【はじめに】医療的ケア児の増加に伴い、在宅での家族による医療行為が増えている。経鼻胃管は簡便な栄養法である反面、注意すべき合併症もある。今回、誤嚥性肺炎で入院した患者の入院時胸部写真で経鼻胃管気管誤挿入が見つかった症例を報告する。【症例】2歳、男児。【主訴】呼吸障害。【既往歴】自宅分娩で出生し、重症新生児仮死状態で自宅で見られ、翌日けいれん重積で医療機関に入院歴あり。【現病歴】大島分類 1、寝たきり状態、最重度知的障害状態で自宅介護中。家族の希望で、喉頭気管分離術、胃瘻造設術は未実施で口腔内吸引と経鼻胃管栄養法、訪問看護の支援を受けている。誤嚥性肺炎を繰り返している。今回、発熱、呼吸障害で入院し、当初胸部写真では経鼻胃管気管誤挿入は指摘できなかった。【診察所見】左上腹部でエア注入音あり。吸引物はエアのみで、pH の確認できず。【検査データ】入院時胸部写真 (仰臥位、画像再処理) で、経鼻胃管の走行が椎体の右から左にクロスし、気管に沿って、左下肺野、横隔膜直上に末端あり。【考察】経鼻胃管の位置確認に関しては、吸引物の pH 確認、胸腹部写真での確認等のガイドラインがあり、エア注入は不確実であることが指摘されている。在宅で家族による経鼻胃管挿入が多数の状況では同様の誤挿入は今後も十分起こりえる。通常、誤嚥は右側気管支に入りやすいが、重心児の場合、姿勢変形等により左側もあり得る。左側の場合胃胞と近く聴診での位置確認は限界がある。【結論】偶然見つかった経鼻胃管気管誤挿入の一例。在宅での経鼻胃管挿入には細心の注意が必要である。

JP-069 網膜片頭痛と考えられた2例 Two cases with retinal migraine

樋口 司 (Tsukasa Higuchi)

長野県立こども病院総合小児科

【はじめに】網膜片頭痛 (RM) は単眼の視覚障害発作が片頭痛に関連して生じる疾患で、本邦での小児の報告は非常に稀である。RM と考えられた2例を経験したので報告する。【症例】症例1は12歳男児。母に前兆のない片頭痛あり。10歳頃から頭痛、嘔気、嘔吐を月3回くらいの頻度で生じるようになった。11歳になって、左目が突然見えなくなる症状が一過性に出現。持続は2時間くらいでその間に頭痛や嘔吐が出現することが多かった。寝て起きると症状が消失した。診察所見、眼科診および頭部 MRI に異常なかった。頭痛は全体に重い感じのもので、鎮痛薬の頓服が奏功することがあるが、奏功しないと半日くらい続いた。RM と考えられたが、症状の頻度が月0-1回のため予防投薬はせず、頭痛時の頓服で経過観察している。症例2は13歳女児。父が時々頭痛を訴える。12歳時に左目の視野が白黒に見えることが数回見られた。持続は15-25分程度だった。半年後から左側頭部の頭痛が出現するようになり、時に登校できないほど強くなり、また時に嘔気を伴った。視覚症状としては視野がぼやけることが多かったが、セピア色になる、見えにくくなることもあり、頭痛を伴わないことが多かった。左目のみの視覚症状を反復し、さらに朝起きの悪さや立ち眩みが頻繁にあった。血圧 92/53、診察所見、眼科診と頭部 MRI には異常なく、RM+起立性調節障害と考えられた。起立性調節障害の治療とともにロメリジンやアミトリプチリン等の予防投薬を行っているが、視覚症状、頭痛ともに月1-4回程度で推移している。【考察】視覚症状は本人・家族ともに心配度の高い症状である。詳細な問診および検査所見等によって RM と診断することで、本人や家族の心的負担を軽減することが重要と考えられる。適切な予防療法の開発が今後の課題である。

JP-070 起立性調節障害として経過観察していた脳脊髄液漏出症の1例 A case of cerebrospinal fluid hypovolemia with followed up as an orthostatic dysregulation

大橋裕子 (Yuko Ohashi)¹, 高橋智子¹, 森内優子¹, 神岡哲治¹, 杉山千央¹, 笠井優香¹, 光藤 尚², 測上達夫¹
イムス富士見総合病院小児科¹, 埼玉医科大学神経内科²

【はじめに】脳脊髄液漏出症は小児科領域での認知度はまだ十分とは言えないが、早期に治療介入できれば予後が良く、起立性調節障害 (OD) や片頭痛などと診断されている症例の中に本症が紛れている可能性があり、いかに見つけ出すかが課題である。今回、OD、難治性頭痛として経過をみていたが、脊髄 MRI で脳脊髄液漏出症と診断し経過が順調な1例を経験したので報告する。【症例】13歳男児。生来健康でサッカー部。当院受診1ヶ月前から頭痛が出現し、近医脳神経外科を受診し頭部 MRI で異常所見を認めず、大学病院脳神経内科を紹介受診した。ODの診断でプロプラノロールを処方されたが症状の改善に乏しく、当院を紹介受診した。血液検査や頭部造影 MRI、脳波では明らかな異常所見を認めず、新起立試験では起立後3分で立位保持不能、体位性頻脈症候群と診断しミドドリン塩酸塩内服を開始した。しかし頭痛の改善は得られず不登校の状態が続いた。大学病院では塩酸ロメリジンや葛根湯を処方され、体調がいい時には散歩など外出もできたが、1日を通して頭痛がみられる日もあった。症状の改善がないため脊髄の MRI を施行したところ、脊柱管内硬膜外腔に線状の高信号域を認め、本児の症状、経過より脳脊髄液漏出症と診断し経口補水液を開始、頭痛の改善傾向がみられている。【考察】発症誘因としてスポーツが挙げられ、本症例もサッカーをしていたが原因は特定できなかった。また OD や片頭痛、慢性連日性頭痛と診断されていたり、症状の遷延化に伴い不定愁訴が増え精神科領域の診断がなされている事もある。誘因不明な症例も多く、OD と診断されているも治療効果に乏しい場合には、積極的に本症の存在を考えるべきである。診断に関しては、検査の侵襲性や陽性率が問題となるが、脊髄 MRI は低侵襲性であり有用と考える。

JP-071 脳脊髄液リンパ球増加を伴う一過性頭痛および神経学的欠損症候群 (HaNDL) の1例 A case of Syndrome of transient headache and neurological deficits with CSF lymphocytosis (HaNDL)

大原智子 (Tomoko Ohara), 眞下秀明, 柏井洋文, 星野 愛, 福田光成, 熊田聡子
東京都立神経病院神経小児科

【はじめに】脳脊髄液リンパ球増加を伴う一過性頭痛および神経学的欠損症候群 (Syndrome of transient headache and neurological deficits with CSF lymphocytosis: HaNDL) は、頭痛、一過性神経学的欠損、脳脊髄液リンパ球増多症を主徴とする稀な疾患であり、臨床的特徴は片麻痺性片頭痛と類似する。今回、発熱、頭痛、片麻痺を主訴とした HaNDL の1例を経験したので報告する。【症例】13歳女子。片頭痛の家族歴ならびに既往歴なし。X-9日、発熱、頭痛。X-7日、左上肢のしびれ。X日、軽度意識障害、顔面を含む左不全片麻痺を生じ当院入院。深部腱反射は下肢優位に両側で亢進。左で腹壁反射消失、バビンスキー反射陽性。両側うっ血乳頭あり。髄液検査では単核球優位の細胞数増多 (単核球 420/3)、蛋白増加 (107 mg/dL)、微生物学的検査陰性。頭部 MRI には拡散強調像を含み異常所見を認めなかったが、arterial spin labeling (ASL) にて右大脳半球全体の灌流低下を認めた。D-マンニトールの投与を行い、神経症状は速やかに改善、X+4日には全ての症状が消失。X+5日の ASL では低灌流域は消失。家族性片麻痺性片頭痛の既知の原因遺伝子 (CACNA1A, ATP1A2, SCN1A) に変異なく、HaNDL と診断した。その後、再発は認めていない。【考察】HaNDL と片麻痺性片頭痛はいずれも ASL や脳血流シンチグラフィーが診断に有用で、HaNDL では髄液リンパ球増多が特徴的である。HaNDL の病態は未だ明らかでないが、片麻痺性片頭痛の病態を考える上でも重要な疾患と考えられ、今後の症例の蓄積と病態解析が必要である。

JP-072 Microcephaly, Seizures, and Developmental delay の姉妹例 Sibling cases of Microcephaly, Seizures, and Developmental delay

一ノ瀬文男 (Fumio Ichinose)¹, 中村拓自¹, 宮 冬樹², 加藤光広³, 松尾宗明¹
佐賀大学医学部小児科¹, 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター², 昭和大学医学部小児科³

【はじめに】Microcephaly, Seizures, and Developmental delay (MCSZ) (OMIM #613402) は先天性小頭症、発達性てんかん性脳症に急速に進行する早期発症てんかん、知的障害の臨床病型を示す。今回我々は、難治性てんかん、出生後からの小頭症、知的障害の姉妹に *PNKP* 複合ヘテロ変異が同定され、MCSZ と診断したため報告する。【症例1: 姉】5歳女児。出生時頭囲 32.0 cm。4か月時に小頭症を指摘され、6か月時にてんかんを発症した。【症例2: 妹】3歳女児。出生時頭囲 32.0 cm。1か月時に小頭症を指摘され、6か月時にてんかんを発症した。【経過】姉妹ともに頭部 MRI で脳形成異常は認めず、軽度の知的障害を伴っている。てんかんは脳波上に稀に鋭波を認める程度で発作頻度も多くはなかったが重積しやすく、カルバマゼピン (CBZ)、クロバザム、レベチラセタムの3剤でも数か月毎に重積発作を繰り返していた。CBZ を中止し、ペランパネル (PER) を追加後に発作コントロール良好となった。両親含めて全エクソーム解析を行い、姉妹共に *PNKP* の c.1286C>G, p.A429G (父由来)/c.913G>A, p.D305N (母由来) の複合ヘテロ接合の病的パリアントが同定された。MCSZ と診断した。【考察】*PNKP* は 19q13 に座位し、DNA を基質とするリン酸化および脱リン酸化酵素で、DNA 修復にかかわっている。*PNKP* 変異は MCSZ 以外にも失調-眼球運動失行 4 型 (OMIM#615267) などでも報告され、その中間表現型の症例報告も散見されている。本邦既報の MCSZ と比較し、本姉妹例は胎児期の小頭症はなく、知的障害もより軽度であった。また、PER がてんかん発作抑制に有効であった。

JP-073 末梢血フローサイトメーター解析により診断に至った先天性 GPI 欠損症の1例

A case of inherited GPI deficiency diagnosed with flow cytometry of peripheral blood cells

大松泰生 (Hiroo Omatsu)¹, 高橋幸利¹, 永井康平¹, 櫻井直人², 村上良子³国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター小児科¹, 紀南病院小児科², 大阪大学微生物病研究所³

【はじめに】先天性 glycosylphosphatidylinositol (GPI) 欠損症 (Inherited GPI deficiency: IGD) は、様々な蛋白を細胞表面につなぎとめる役割を果たす糖脂質に異常をきたす疾患群である。発達遅滞、知的障害、てんかんを認める症例が多いが、その他の臨床像は多彩であり診断に苦慮する。てんかんに対してビタミン B6 が有効な症例があり早期の診断が望まれる。今回、末梢血フローサイトメーター解析により迅速に IGD と診断できた1例を経験したので報告する。【症例】2歳男児。家族歴、妊娠分娩歴に特記事項なし。生後3か月にてんかん発症。音誘発によるミオクローヌなども認めた。1歳7か月から頻度は高くもないものの強直間代発作が出現し重積することもあった。2歳で予定は完全でなく、有意語も認めなかった。四肢麻痺や貨幣状湿疹の反復を認めるが、IGD に特異的な症状は認めなかった。検査所見では、血清で ALP が 2,448 U/L、CEA が 5.4 ng/ml と高値であった。頭部 MRI で大脳の広範な萎縮や皮質形成異常を認めたが、小脳の萎縮や髄鞘化の遅延を認めず、手指の X 線写真での末節骨の欠損や聴性脳幹反応の異常を認めなかった。発達遅滞、知的障害、てんかん、高 ALP 血症から IGD を疑い、末梢血のフローサイトメーター解析を行った。顆粒球表面 CD16 の発現低下を認めたことから IGD を強く疑い、ターゲットシーケンスを行い PIGO 欠損症の診断が確定した。【結論】原因不明の発達遅滞、知的障害、てんかんを認める症例は、特異的な症状が乏しくても、血清 ALP、CEA 高値などから IGD の可能性を疑い、積極的に末梢血フローサイトメーター解析を行うことが早期診断に有用である。

JP-074 小児交互性片麻痺類似の症状が年齢依存性に变化した RHOBTB2 遺伝子変異の1例

A case of a patient with a RHOBTB2 mutation mimicking AHC with age-dependent symptomatic changes

下田木の実 (Konomi Shimoda)¹, 柿本 優¹, 内野俊平¹, 佐藤敦志¹, 石浦浩之², 水口 雅³東京大学医学部小児科¹, 東京大学医学部脳神経内科², 東京大学医学部発達医学³

【はじめに】小児交互性片麻痺 (Alternating Hemiplegia of Childhood: AHC) の類似症状を呈し、ATPIA3 遺伝子変異は無く、RHOBTB2 遺伝子変異を有する症例の報告がある。今回、乳児期はてんかん、幼児期は軽微な頭部打撲後に嘔吐、発熱、意識障害と片麻痺、学童期は誘因なく同じ症状、時にけいれんというように年齢依存性に症状が变化した RHOBTB2 遺伝子変異の症例を経験したので報告する。【症例】13歳男児。生後5か月頃よりてんかん発作があり oxcarbazepine 開始、1歳時に発作は消失した。2歳より軽微な頭部打撲を契機に嘔吐・発熱、意識障害、片麻痺のエピソードを反復したため、片麻痺性片頭痛類縁の病態が疑われた。8歳頃より食事中に顔面蒼白、上記の症状に加え無呼吸発作も出現した。12歳時には食事中、嘔吐と全身性けいれんから始まり意識障害・片麻痺が遷延し、その経過中、眼振・眼球偏位と無呼吸発作を反復した。MRI で左大脳皮質に DWI 高信号、ADC 低下を呈する病変、ASL で左大脳・小脳の血流増加を認めた。その後、片麻痺は2か月間かけて徐々に回復した。また、幼児期から突発的な失調がある、明らかな退行はないが、著明な精神運動発達遅滞がある。エクソーム解析で RHOBTB2 遺伝子に de novo の既報告の変異を認めた。【まとめ】RHOBTB2 遺伝子変異は、てんかん性脳症に加え発作性運動障害を合併する AHC のスペクトラムであるという報告がある。AHC に類似し、片麻痺発作の発症が20か月以降で、幼児期から学童初期まで軽微な頭部外傷に誘発される場合、RHOBTB2 遺伝子異常を考慮すべきである。

JP-075 新規 CYFIP2 変異により難治性てんかんと知的発達症を呈した1女児例

A case of refractory epilepsy and intellectual disability associated with a novel CYFIP2 mutation

濱口正義 (Masayoshi Hamaguchi)¹, 藏田洋文¹, 上野弘恵², 池田ちづる¹, 橘 秀和¹, 島津智之¹, 今村穂積¹, 本田涼子³, 松本直通⁴, 加藤光広⁵国立病院機構熊本再春医療センター小児科¹, 熊本託麻台リハビリテーション病院小児科², 国立病院機構長崎医療センター小児科³, 横浜市立大学院医学研究科遺伝学⁴, 昭和大学医学部小児科⁵

【背景】CYFIP2 遺伝子は 5q33.3 に位置し、細胞運動に重要なアクチン動態を制御する WASP-family verprolin-homologous protein (WAVE) 調節複合体の構成要素である CYFIP2 をコードしている。2018年に CYFIP2 の 87番目のアミノ酸変異、p.Arg87が West 症候群などの発達性てんかん性脳症の原因として同定された。また、他の部位の変異例でも West 症候群やその他の様々なたんかんを呈し、知的発達症の重症度などの表現型にも幅があることが明らかになってきた。【症例】家族歴に特記事項のない9歳女児。在胎37週0日、周産期異常なし。1歳5か月時に動作停止発作が出現し、その後脱力発作や焦点起始運動発作を認めた。抗てんかん薬の調整を行ったが難治に経過した。zonisamide 追加後に発作頻度の減少や笑顔の増加や QOL の改善を認めた。患児は、長い指を認め、DQ24 と知的発達症は重度で自閉スペクトラム症を認めた。低緊張を認めたが、独歩は2歳2か月で獲得した。7歳時に全エクソーム解析で CYFIP2 に de novo の新規ヘテロ接合性ミスセンス変異 (NM_001037333.3:c.344T>C:p.Leu115Pro) を同定した。【考察】てんかん、低緊張を伴う知的発達症に加え、長い指といった形態異常を有する場合には CYFIP2 変異の可能性を検討する必要がある。

JP-076 GABRG2 遺伝子変異を有する Dravet 症候群の1例 A case of Dravet syndrome with GABRG2 mutation

原口康平 (Kohei Haraguchi)¹, 林田拓也², 宮崎あかね¹, 渡辺麻美¹, 里 龍晴¹, 宮 冬樹³, 加藤光広⁴, 森内浩幸¹
長崎大学病院小児科¹, 佐世保市総合医療センター小児科², 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター³, 昭和大学医学部小児科⁴

【はじめに】 GABRG2 は、家族性熱性けいれん、全般てんかん熱性けいれんプラス、発達性てんかん性脳症の原因遺伝子であり、その表現型は広範なスペクトラムを示す。今回我々は、GABRG2 変異を認め、総合的に Dravet 症候群と診断した1例を経験したので報告する。【症例】3歳女児。家族歴に熱性けいれんやてんかんなし。既往歴に特記事項なし。9か月時、発熱を契機に数十秒間の焦点性意識減損発作が群発したため入院した。頭部 MRI、脳波検査、髄液検査、SPECT で明らかな異常なし。iPHT、LEV で効果乏しく、MDL 持続点滴で発作は抑制された。CBZ でミオクロニー発作が出現したため中止した。MDL 持続点滴の下、薬剤調整を行い、最終的に VPA、CLB、TPM の3剤で発作完全抑制に至り、11か月時に退院した。その後、1歳3か月時、発熱時と入浴時に焦点性意識減損発作が単発したが、発達は順調であった。PCDH19 変異なし。1歳6か月時に行った全エクソーム解析で GABRG2 に c.905C>T, p.(P302L) の de novo ミスセンス変異が判明した。2歳時から月に1回程発熱時や無熱時に焦点性意識減損発作、2歳6か月から毎日欠伸発作がみられるようになった。VPA 増量、LTG、ZNS で効果乏しく、治療に難渋している。脳波では汎汎性棘徐波、多焦点棘波を認めている。徐々に発達の遅れが目立つようになり、3歳時の DQ は57であった。【考察】本症例の変異は Dravet 症候群の患者で報告されている既知の変異である。本症例は、これまで全身・半身けいれん発作や重積発作がないが、臨床経過・発作型・脳波所見から Dravet 症候群と診断した。GABRG2 変異は、Dravet 症候群として非典型的な経過を辿りうる。

JP-077 synaptic vesicle protein 2 A (SV2A) の遺伝子変異をもち、レベチラセタムで発作が増悪したミオクロニー失立発作てんかんの一例 A case of myoclonic astatic epilepsy with a SV2A mutation exacerbated by levetiracetam

渡辺麻美 (Asami Watanabe)¹, 西川菜奈子¹, 宮崎あかね¹, 原口康平¹, 里 龍晴¹, 宮 冬樹², 加藤光広³
長崎大学病院小児科¹, 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター², 昭和大学医学部小児科³

【緒言】シナプス小胞蛋白質 2A (SV2A) は、神経伝達物質の活動電位依存性シナプスの分泌を促進的に調節する機能をもち、レベチラセタム (LEV) の作用点である。SV2A 遺伝子のノックアウトで重度のけいれん発作が起こることが知られており、小児においても SV2A の遺伝子変異で難治てんかん、不随意運動、発達遅滞が報告されている。我々は臨床的にミオクロニー失立発作てんかん (MAE) と診断し難治に経過した症例において、SV2A の遺伝子変異が判明した症例を経験した。【症例】5歳男児。生後11か月から有熱時のけいれん群発が3回、1歳10か月時に無熱時の全般性強直間代発作があり、脳波異常を認め LEV を開始した。その後、失立発作、ミオクロニー発作、非定型欠伸発作重積状態が出現し MAE と診断した。LEV を中止し、VPA、CZP、ZNS 併用で強直間代発作や非定型欠伸発作は概ね抑制されたがミオクロニー発作は残存した。TPM、CLB、PER、LTG は無効であった。LEV を4歳時に再開したところ、意識減損を伴う焦点発作が頻回に出現し、LEV が発作増悪因子と考え中止した。5歳2か月時の新版 K 式で全領域 DQ 38 であり、多動や自閉傾向もみられ療育を要している。トリオ検体のエクソーム解析で SV2A に c.1978G>A の新生ミスセンス変異を認めた。ACMG ガイドラインでは likely pathogenic と判定された。【考察】SV2A 変異を有するてんかん患者の報告は少なく、MAE の症例はこれまで報告されていない。また LEV による発作増悪については過去にも報告があり、LEV で発作増悪を来す難治例においては本遺伝子変異を有する可能性がある。【結語】SV2A 変異例では LEV 投与に注意を要する。

JP-078 新生児期に洞停止を伴うてんかんと驚愕病で発症した SCN8A 発達性てんかん性脳症の一例 Early-onset hyperekplexia and epileptic encephalopathy with ictal asystole due to SCN8A mutation

小路 梓 (Azusa Koji)^{1,2}, 中村拓自², 一ノ瀬文男², 宮 冬樹³, 加藤光広⁴, 松尾宗明²
佐賀県医療センター好生館小児科¹, 佐賀大学医学部小児科², 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター³, 昭和大学医学部小児科昭和大学病院てんかん診療センター⁴

【はじめに】SCN8A 遺伝子は発達性てんかん性脳症 (DEE13)、認知障害、良性家族性てんかん (BFIS5) の原因遺伝子とされる。今回、新生児期に過剰驚愕反応、洞停止を伴うてんかん、遷延性呼吸障害で発症し、乳児期以降は難治性てんかんと最重度精神運動発達遅滞を呈した SCN8A-DEE の症例を経験した。【症例】9歳女児。出生直後より全身の振戦や息止めを伴う過剰な驚愕反応、強直が頻発し、発作時には徐脈を伴い心静止に至り蘇生処置を要することもあった。当初は脳波異常がなく、頭部 MRI は正常、nose-tapping test 陽性で驚愕病と診断したが、驚愕病関連の遺伝子に変異は認めなかった。CZP はあまり効果なく、トリクロホスナトリウムが最も有効だった。生後6か月時に初めて発作時脳波でも強直発作に一致しててんかん性異常波が確認された。VPA、LEV、CLB、GBP、VGB、ピラセタム、ACTH 療法、ケトン食、等でもてんかん発作の抑制は困難であった。遷延性呼吸障害のため気管切開下に人工呼吸器管理を継続した。7歳時に臨床経過から SCN8A-DEE を疑い amplitude-integrated EEG 装着下にラコサミド (LCM) の点滴静注を実施。投与直後からてんかん発作は著減し、脳波異常も改善した。その後、SCN8A 遺伝子変異 (c.3979A>G: p.I1327V, de novo) が判明し SCN8A-DEE と確定診断した。【考察】新生児期の過剰驚愕反応や洞停止を伴うてんかん発作が SCN8A-DEE を疑う契機となった。驚愕病の鑑別には SCN8A-DEE も挙げる必要がある。Na チャネル遮断薬の CBZ が発作抑制に有効とされるが LCM も有効であった。

JP-079 GABRG2 遺伝子の新規変異を認めた無呼吸発作と異常眼球運動を有する発達性てんかん性脳症の1例 A case of novel de novo GABRG2 variant with apnea attacks and roving eye movements

金房雄飛 (Yuhi Kanafusa)¹, 有坂敦子¹, 森田俊平¹, 大井田憲泰², 九島令子², 水野朋子³, 中島光子⁴, 才津浩智⁴
東京都立墨東病院小児科¹, 東京都立墨東病院新生児科², 東京医科歯科大学小児科³, 浜松医科大学医学部医化学講座⁴

【緒言】GABRG2 遺伝子は GABA-A 受容体の $\gamma 2$ サブユニットをコードしており、反復性有熱けいれん、Doose 症候群の他、新生児期に発症する発達性てんかん脳症 (DEE) を呈することが知られている。今回、早産で出生し、遷延する無呼吸発作、発達退行を契機に GABRG2 遺伝子の新規変異を認めた一例を経験したため、報告する。【症例】1歳5か月男児。家族歴に特記事項なし。在胎27週5日、体重999gで出生、仮死なし。当初から無呼吸発作が見られ、未熟性に伴う発作と考えられていた。修正1か月時でも無呼吸発作が改善せず、脳波検査でT3優位にてんかん性異常波を認めた。てんかん発作による無呼吸と考え、CBZ内服を開始した。一時的に有効だったが、修正2か月より発作の再増悪が見られ、roving eye movement、傾眼傾向、追視の消失などの退行、筋緊張低下、腱反射亢進を認めた。MRIで脳全体の萎縮、ABRでIII-V波の潜時延長を認め、DEEが疑われた。全エクソーム解析でGABRG2遺伝子に新規 de novo パリメント (c.929C>G, p.Thr310Ser) が同定された。1歳5か月現在、強直発作は頻発し、CBZ、LEV、VPA、TPM、CLBを使用しているが、治療抵抗性である。発達も追視・有意語なく、予定も認めていない。【考察】GABRG2 遺伝子の新規変異の一例を経験した。てんかん、発達退行、痙性麻痺、異常眼球運動を呈し、頭部MRIは非特異的所見のみで既報と同様であった。早産低出生体重児のため、未熟児無呼吸発作との鑑別が困難だった。修正31週からてんかん発作が出現しており、本症は胎児期にも発症する可能性がある。また異常眼球運動は本症を始めとするDEEを疑う契機になると考えられた。疾患の早期発見のため、表現型の特徴など今後の症例の集積が求められる。

JP-080 KCNT2 遺伝子パリアントによる発達性てんかん性脳症の1例 A case of KCNT2-positive developmental and epileptic encephalopathy

白井謙太郎 (Kentaro Shirai)¹, 高橋孝治¹, 渡辺章充¹, 三橋里美^{2,3}, 松本直通²
土浦協同病院小児科¹, 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学², 東京医科歯科大学難治疾患研究所ゲノム機能多様性分野³

【症例】5歳男児。家族歴に特記事項なし。正期産で出生し生後5か月までは正常発達。【経過】生後5か月時にWEST症候群を発症した。ACTH療法にて一過性にhypsarrhythmiaは消失したがepileptic spasmsは残存した。その後vigabatrinをはじめ複数の抗てんかん薬を投与したがspasmsは改善しなかった。生後13か月時に喘鳴を伴う気道感染で入院した際、気管支喘息に準じて4日間methylprednisoloneを経静脈的に投与、montelukastの内服を開始した。退院後からspasmsが消失し脳波所見も急速に改善した。発作はその後も再燃なく、2歳時に独歩を獲得し5歳時に有意語が出現した。その後抗てんかん薬は終了した。【遺伝学的検査】網羅的エクソーム解析にてKCNT2遺伝子にde novoで既報告のミスセンスパリアントを認めた (NM_198503.5 : c.569G>A, p.Arg190His) 【考察】KCNT2変異による発達性てんかん性脳症の報告はまだ少ない。KCNT1とくらべ神経学的な予後はそれほど重くないとする報告もある。また、顔貌や手指の所見が特徴的とする報告があり本例でも合致する点が見られた。KCNT1で一部有効とされるquinidineを試みた症例報告もあるが持続可能な調整は容易ではない。本例で使用したmethylprednisoloneあるいはmontelukastが何らかの免疫学的機序を介し長期的なてんかん発作の予後改善に寄与しているのかはさらなる症例の蓄積を待つ必要がある。【結語】発達性てんかん性脳症は原因遺伝子が判明した後も副作用が少ない有効な治療法に到達することはいまだに難しい。報告が限られているKCNT2変異による発達性てんかん性脳症において本例のような知見の集積が今後有効な治療法につながることを期待したい。

JP-081 大田原症候群14例の病因と臨床所見 Etiology and clinical characteristics of 14 cases with Ohtahara syndrome : A single-center study

小林 悠 (Yu Kobayashi)¹, 山田 慧¹, 森川 静¹, 三浦雅樹¹, 放上萌美¹, 遠山 潤¹, 加藤光広², 才津浩智³, 松本直通⁴
国立病院機構西新潟中央病院神経小児科¹, 昭和大学小児科², 浜松医科大学医化学講座³, 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学⁴

【目的】大田原症候群の病因と臨床・脳波所見、神経学的予後を明らかにする。【方法】2000年1月～2021年4月に当科に受診歴があり、大田原症候群と診断された14例 (男4例、女10例) の病因、臨床経過などについて後方視的に検討した。【結果】病因は、遺伝子異常5例 (STXBP1が2例、SPTAN1、GNAO1、KIF1Aが各1例)、脳形成異常4例 (片側巨脳症1例、限局性皮質異形成1例、厚脳回1例、両側性皮質形成異常1例)、先天代謝異常症3例 (非ケトン性高グリシン血症2例、PDHC欠損症1例)、不明2例であった。てんかん発症年齢は平均27.8日で、発症時のてんかん発作型はてんかん性スパズムが7例、強直発作が4例、焦点発作、強直間代発作が各3例であった (重複あり)。てんかん性スパズムの出現時期は平均1.7か月で、suppression-burstパターンの脳波異常は平均1.4か月時に確認された。7例がWest症候群へ移行した。抗てんかん薬では、PB、KBr、VPA、PHTなどが有効であった。ACTH療法は10例で施行され、8例で一時的に効果を認めた。最終診察時の年齢は平均4.6歳 (1～14歳) で、発作消失は3例で、残る11例は日単位で発作が残存していた。てんかん外科治療を施行された片側巨脳症の1例では発作抑制が得られ座位を獲得した。そのほかの症例はすべて寝たきりで最重度の知的障害を認め、非ケトン性高グリシン血症、GNAO1変異、KIF1A変異で死亡例がみられた。【結論】大田原症候群の病因は大きく素因性、構造的、代謝性に分類され、多彩な疾患を含んでいた。病因によるてんかん発症時期や発作型の違いは明らかではなかったが、てんかん外科治療で早期に発作抑制が得られた症例では神経学的予後は比較的良好であった。

JP-082 新生児に活気不良で発症し、発症早期は特異的な脳波所見を認めなかった非ケトーシス型高グリシン血症の一例

A nonketotic hyperglycinemia baby presented hypotonia without abnormal EEG findings in early infancy

平岩明子 (Akiko Hiraiwa)¹, 田中朋美¹, 西橋祐樹¹, 平井宏子¹, 藤木靖子¹, 田仲千秋¹, 本郷和久², 宮 一志³, 足立雄一¹
富山大学医学部小児科¹, 富山大学人間発達科学部発達教育学科², 富山県リハビリテーション病院・こども支援センター小児科³

【はじめに】非ケトーシス型高グリシン血症 (NKH) の臨床症状には幅があり、新生児型の脳波はサプレッションバーストやヒプスアリスミアを認めるが、幼児型の脳波所見は多様である。【症例】4か月男児。父が発作性運動誘発性ジスキネジアで治療中のほか家族歴に特記すべきことなし。41週3,850gで出生し経過は問題なかった。日齢3から活気不良、哺乳不良が続くため日齢4で総合病院NICUに入院した。各種検査で異常なく、頭部MRI画像は後頭蓋窩硬膜下血腫のみ認め、酸素投与を1週間要した。出生3週間後に右上下肢のびくつきが数秒から数十秒見られたが、発作間欠期脳波では異常がなかった。生後1ヶ月頃から四肢の不規則なけいれん様の動きがあり、発作間欠期脳波では両側後頭部に鋭波が散見された。徐々にその動きが多くなり、脳波で多焦点性鋭波が頻回に認められるようになった。前医でバルプロ酸やビタミンB6を投与されたが効果に乏しく、生後3か月時に当科入院した。入院時の脳波はヒプスアリスミアで、スパズム発作や強直発作が頻回に認められた。髄液/血漿グリシン比が0.063と高値(正常0.03未満)であり、NKHと診断した。安息香酸ナトリウムやデキストロメトルフアンの投与により発作頻度が低下し脳波異常もやや改善した。【考察】新生児期から低緊張や哺乳不良があり、上肢のびくつきがあったが、発作間欠期の脳波異常はほとんど認めず、NKHを積極的に疑う所見に乏しかった。髄液/血漿グリシン比が新生児型(0.07以上)より低値だが、新生児期より様々な症状を呈し、典型的なNKHとは異なる経過であった。新生児期から何らかの症状があっても脳波異常を呈さないNKHも存在し、脳波所見が急激に悪化した場合はNKHを考慮する必要がある。

JP-083 Infantile spasms を発症した Ehlers-Danlos syndrome の一例

A case of Ehlers-Danlos syndrome with infantile spasms

仲村貞郎 (Sadao Nakamura)¹, 知念安紹¹, 津嘉山真弓¹, 呉屋英樹¹, 吉田朝秀¹, 成富研二², 中西浩一¹
琉球大学小児科¹, 沖縄南部療育医療センター小児科²

【はじめに】Ehlers-Danlos syndrome (以下EDS) は、皮膚、関節、血管など結合組織の脆弱性に基づく遺伝性疾患である。過去にてんかん合併の報告が多く存在するが Infantile spasms を発症した報告はない。今回、Infantile spasms を発症した EDS を経験したので報告する。【症例】1歳4か月女児。早期破水のため29週0日、980gで仮死なく出生、先天性股関節脱臼の治療歴がある。全身強直性のけいれん発作で発症。その後、シリーズを形成する spasms を認めるようになり受診。脳波で hypsarrhythmia を認め infantile spasms と診断した。頭部MRIでは異常を認めなかった。ZNSで治療開始しNYPを追加し発作は抑制され脳波も改善した。1歳11か月で歩行を獲得し、3歳時に新版K式を実施し、発達指数64であった。基礎疾患については、顔貌と皮膚の過伸展から EDS が疑われ遺伝学的解析を実施。COL5A2 に新規のヘテロ接合変異 (c.764G>T) を認めた。segregate解析にて、同症状を有する父にも同変異が同定され、古典型 EDS と診断した。【考察】EDS がてんかんを発症する機序は明確になっていないが、古典型に多く EDS ではコラーゲンや細胞外マトリックスタンパク質の異常が、大脳皮質構造異常を引き起こすと推測されている。periventricular heterotopia など構造異常があると、てんかんは難治に経過するとされているが、本症例のように構造異常は認めない場合は、抗てんかん薬に対する反応が良好とされる。Infantile spasms の中に EDS が存在する可能性があり、皮膚の診察や家族歴の確認が重要である。

JP-084 慢性頭蓋内脳波にて焦点を同定し得た結節性硬化症の3歳男児例

Invasive EEG monitoring was useful for epileptic focus identification in 3 years old boy of TSC

福田光成 (Mitsumasa Fukuda)^{1,3}, 松尾 健^{2,3}, 藤本 蒼², 眞下秀明¹, 柏井洋文¹, 星野 愛¹, 大原智子¹, 内野俊平⁴, 熊田聡子¹
東京都立神経病院神経小児科¹, 東京都立神経病院脳神経外科², 東京都立神経病院てんかん総合治療センター³, 東京大学医学部附属病院小児科⁴

【目的】結節性硬化症に伴うてんかんは非侵襲的検査のみでの焦点同定が困難な例も多い。一方、乳幼児に慢性頭蓋内電極を留置することは管理上のリスクも伴う。今回我々は頭蓋内脳波記録後に焦点離断術を行った3歳男児例を経験した。【症例】2歳9か月に初発の無熱時けいれんで発症し、これを機に結節性硬化症と診断された。てんかん発症前に発達の遅れを指摘されたことはない。複数の薬剤調整により発作及び脳波所見は改善と増悪を繰り返した。3歳4か月頃には、問いかけに対して反応しなくなりが母親に抱っこを求める約1分間のエピソードで後睡を伴う発作が日に十数回認められた。発作間欠期脳波では左前頭部優位及び低頻度ではあるが右側頭部の焦点性てんかん放電を認め、発作時には左前頭部優位の低振幅化からの進展パターンを認めた。頭部MRI検査では脳室周囲の上衣下結節の他、左中/下前頭回の皮質下に radially oriented white matter band を認めた。FDG-PETでは左側頭葉にFDG集積低下領域を認め、MEGでは左優位に両側前頭葉に双極子の集積を認めた。【結果】非侵襲的検査では真の焦点を絞り込むことが困難であったため、慢性頭蓋内電極留置による焦点診断を施行した。安静が保てない3歳児であったことからICU管理下で半鎮静とし3日間のみ持続モニタリングを行ったところ、左前頭眼窩面から同一パターンの発作性活動が複数回記録されたため3歳7か月時に前頭葉離断術を施行した。術後約4か月の時点で発作は認めておらず有意な発達の遅れも認めない。【結論】発作頻度が高く、成長発達に影響を及ぼす場合は早期に外科的介入を検討することが推奨されている。低年齢であっても非侵襲的検査で焦点が同定できなかった場合は皮質脳波による焦点診断も選択肢の一つになり得る。

JP-085 アセタゾラミドが著効した CACNA1A 関連てんかんの1例

A case of successful treatment with acetazolamide to the patient with CACNA1A-related epilepsy

元木崇裕 (Takahiro Motoki)¹, 尾崎依里奈², 江口真理子², 三浦博充³, 永田美保⁴, 石原康貴⁴, 朝野仁裕⁴, 米井 歩⁵
 愛媛大学医学部小児科¹, 愛媛大学医学部臨床遺伝医療部², 愛媛県立中央病院小児科³, 大阪大学医学部循環器内科⁴, 大阪大学医学部遺伝子診療部⁵

【症例】12歳2ヶ月の女児。幼少期より体のバランスが悪く、言語発達もゆっくりだった。4歳6ヶ月時にけいれん重積を認め、脳波検査で右側頭部中心の棘波を認め焦点てんかんと診断された。計5種類の抗てんかん薬で治療を行ったが発作は抑制されなかった。またてんかん発症当初は指摘されなかったが、7歳時の頭部MRI検査で全体的な小脳萎縮を認め、10歳時に萎縮は進行していた。てんかん発作型は寝始めの数分間の焦点起始強直発作で、発作の数時間後からふらつきや構音障害が目立ち、発熱や嘔吐を伴う状態が1日程度続いていた。11歳時に未診断疾患イニシアチブ (IRUD) に全エクソーム解析を依頼したところ、CACNA1A 遺伝子に既知の病的バリエーションをヘテロ接合体で検出した。同じCACNA1A 遺伝子変異により発症する episodic ataxia type 2 (EA2) や spinocerebellar ataxia type 6 (SCA6) の運動失調症状などに対するアセタゾラミドの有効性が報告されていたため、今回は難治性てんかん発作に対してアセタゾラミド 10 mg/kg/day の投与を開始したところ月1-2回程度だった発作が完全に抑制された。【考察】CACNA1A 遺伝子変異は難治性てんかんの他 EA2 や SCA6, familial hemiplegic migraine (FHM1) など様々な神経疾患の原因となり、その臨床症状は各疾患を超えて重複することもある。これまでにCACNA1A 遺伝子変異により引き起こされる発作性運動失調や異常眼球運動に対するアセタゾラミドの有効性の報告はあるが、てんかん発作に対する報告は少なく、本症例は貴重な症例と考えられる。小脳性運動失調を伴うてんかん症例で既存の抗てんかん薬の効果が不十分な場合はCACNA1A 遺伝子変異を念頭に、遺伝学的検査を進めるとともにアセタゾラミド投与も検討すべきである。

JP-086 ラコサミドで脳波増悪と精神症状を認めた1例

The study of intractable factors in temporal lobe epilepsy

布施譲嗣 (George Fuse), 菅原祐之, 長谷川 毅
 草加市立病院小児科

【はじめに】ラコサミド (LCM) は Na チャネルを緩徐に不活性化するという新規機序を有する抗てんかん薬であり、様々なてんかんの発作抑制が期待される一方で、副作用は少ないとされる。【症例】6歳女児。家族歴と既往歴特記なし。日中覚醒時に突然物音を立てて倒れる発作を1か月に3回起こした。視線わずらわしく、口が動いており、チアノーゼを認め、数分で泣き始めて不穏となった後に入眠した。全身脱力あるいは上肢の非対称性強直を伴うことがあった。脳波は覚醒時異常無かったが入眠時に両側性2.5-3 Hz の棘徐波複合1-2秒を認めた。LCMを1.25 mg/kg/day から開始し2.5 mg/kg/day 時点で短時間視線が合わないエピソードが1回目撃されて以降は明らかな発作無く、4週間で5 mg/kg/day まで増量し維持した。副作用としての軽度の眠気は一過性であったが、些細なことでも過剰に笑い出すなど気分高揚が開始後からみられ持続した。動作停止・反応不良・ピクつきの有無につき注意深い観察を家族に指示したが認められなかった。維持量として4週間後に施行した覚醒時脳波で基礎波の徐派化と両側性棘徐波複合の半連続的出現がみられた。非けいれん性てんかん重積近似の状態と判断しLCMからバルプロ酸 (VPA) に切り替えたところ、気分高揚と脳波異常は速やかに改善した。現在はVPA 20 mg/kg/day を継続し、発作なく経過している。【考察】LCMの副作用として傾眠、めまいに加え2%で興奮がみられたと報告されているが、脳波増悪を伴う精神症状の報告は無い。Na チャネル阻害作用を有する既存の抗てんかん薬は欠神発作やミオクロニー発作の増悪リスクを有するが、LCMにおいても両側性で半連続的な脳波異常を伴う精神神経症状が起りうる。

JP-087 側頭葉てんかんにおける難治化要因の検討

The study of intractable factors in temporal lobe epilepsy

須永康夫 (Yasuo Sunaga)
 JCHO 群馬中央病院

【目的】焦点てんかんである側頭葉てんかんは側頭葉に焦点を有するてんかんであり、抗てんかん薬抵抗性の症例を多く認める。これまで治療した症例を対象に難治化要因を検討した。【方法】17名の側頭葉てんかんの患者を対象に後方視的に検討した。診断は発作症状を主に脳波および画像所見を参考に行った。てんかん発作の難治化要因を検討するために、17症例を発作消失群11名と発作残存群6名に分けて、1. 側頭葉のMRI異常の有無、2. 発作間欠期脳波異常の有無、3. 知的障害の有無、4. 発症年齢、5. 抗てんかん薬数について検討した。なお統計解析では $P < 0.05$ を有意とした。【結果】対象17名の性別は男6名、女11名。平均発症年齢 7.11 ± 3.67 歳 $<1.33 \sim 15.08$ 歳>、抗てんかん薬数の平均は 2.700 ± 0.84 剤 $<2 \sim 5$ 剤>であった。前兆を13/17例 $<76.5\%>$ 、自動症を6/17例 $<35.3\%>$ 、焦点起始両側強直間代発作を9/17例 $<52.9\%>$ に認めた。発作消失群11名、発作残存群6名の2群間での検討では、1. 側頭葉のMRI異常の有無は発作消失群と発作残存群ではそれぞれ9.1%、100%で $P = 0.00056$ 、2. 発作間欠期脳波異常の有無はそれぞれ63.6%、66.67%で $P = 1$ 、3. 知的障害の有無はそれぞれ9.1%、16.67%で $P = 1$ 、4. 発症年齢は発作消失群 $<$ 中間値7.33歳 $>$ 、発作残存群 $<$ 中間値5.58歳 $>$ $<P = 0.546>$ 、5. 抗てんかん薬数は発作消失群 $<$ 中間値3剤 $>$ 、発作残存群 $<$ 中間値2.5剤 $>$ $<P = 0.876>$ であった。難治化要因として統計学的に有意な要因はMRI異常の有無のみであった。【結語】側頭葉てんかんにおける発作難治化要因として側頭葉のMRI異常の有無であることが判明した。MRI異常を有する患者では抗てんかん薬での発作抑制は困難であり、早期にてんかん外科治療を検討すべきである。

JP-088 当院におけるペランパネルの治療効果と副作用の検討 Therapeutic efficacy and side effects of perampanel in our hospital

池田ちづる (Chizuru Ikeda), 濱口正義, 橘 秀和, 藏田洋文, 島津智之, 今村穂積
国立病院機構熊本再春医療センター

【はじめに】ペランパネル (PER) は, AMPA 型グルタミン酸受容体非競合型拮抗剤であり, 薬剤抵抗性てんかんに対する効果も期待されている。今回, PER の有効性と副作用等について後方視的に検討した。【対象・方法】対象は 50 例 (男性 30 名, 女性 20 名), 年齢 4 歳~26 歳, 知的障害 40 例。てんかん分類は, 焦点てんかん 31 例, Lennox-Gastaut 症候群 (LGS) 6 例, 特発性全般てんかん (IGE) 6 例, 中心側頭部に棘波を示す小児てんかん (CECTS) 3 例, Dravet 症候群 (DS) 2 例, その他 1 例であった。平均既使用抗てんかん薬 (AED) 数 7.4 剤, 平均併用 AED 数 2.6 剤だった。【結果】発作消失例 7 例, 発作頻度が 50% 以上減少した有効例 15 例で, 有効率 44.0% であった。有効率は, 焦点てんかん 41.9%, LGS 33.3%, IGE 66.7%, CECTS 66.7%, DS 50%。PER の平均維持量 6.0 mg, 血中濃度は 94~1,100 ng/ml で平均 516.0 ng/ml だった。副作用出現例は 9 例 (18.0%) で, 攻撃性・易怒性, 眠気, めまい, ふらつき等で 4 例で投与中止した。PER の血中濃度は, CYP3A4 を誘導する抗てんかん薬 (酵素誘導型 AED) である CBZ, PHT, PB との併用により低下するといわれている。今回, CBZ や PB との非併用例と併用例における PER 血中濃度 (ng/mL) は平均 633.3, 268.8, 血中濃度投与量比 (CD 比: ng/mL/mg/kg) は平均 5,255.3, 1,378.2 と併用群は有意に低く, CD 比は 73.8% 低下していた。また, 併用していた CBZ を中止したことにより PER の血中濃度が上昇し発作減少した例を 3 例認めた。【考察】PER は薬剤抵抗性てんかんに対しても有効性を認めた。酵素誘導型 AED は PER の血中濃度を低下させ, 有効性にも影響を与える可能性がある。投与量の検討時や有効性の評価においても PER の血中濃度測定は有用と考える。今後, 更なる至適使用量や至適血中濃度の検討が望まれる。

JP-089 難治に経過した徐波睡眠時に持続性棘徐波を示すてんかん (CSWS) に対しケトン食が有効であった男児例 Effective ketogenic diet treatment in a patient with refractory CSWS

及川善嗣 (Yoshitsugu Oikawa), 植松 貢, 阿部 裕, 堅田有宇, 植松有里佳, 呉 繁夫
東北大学病院小児科

【はじめに】徐波睡眠時に持続性棘徐波を示すてんかん (CSWS) は徐波睡眠時に広汎性棘徐波が持続性に出現し様々な神経心理学的障害・退行・行動異常を示す疾患である。今回, 各種抗てんかん薬に対し抵抗性でケトン食により臨床症状と脳波異常の改善を示した男児例を報告する。【症例】10 歳男児, 周産期・発達歴・既往歴に特記事項なし。てんかん発症は 1 歳 6 か月で左眼瞼のぴくつきから始まった。2 歳からは全身性のけいれん発作になり, VPA や LEV を導入し一時月単位の発作に減少したが, その時期から協調運動の稚拙さを認めるようになった。4 歳頃からよくむせる, 頭をかきむしる, 口に手を突っ込むなどの異常行動も認めるようになり, 当科紹介受診した。頭部 MRI では異常所見なく, ビデオ脳波検査で主に睡眠時の持続的な棘徐波複合が頻回に見られ, CSWS と診断した。その後他の抗てんかん薬を追加・増量し一時的には脳波所見と臨床症状の改善を認めたものの, 再燃を繰り返したために 6 歳 6 か月時にステロイドパルス療法を行ったが, 改善は乏しかった。7 歳 6 か月時に入院の上, MCT ケトン食療法を導入したところ, 睡眠時脳波所見の劇的な改善と臨床症状の改善を認めた。以後は外来で抗てんかん薬の減量を行っているが, 脳波所見と臨床症状の再燃を認めていない。【考察】CSWS は年齢依存性で思春期以降は通常発作は消失すると言われているが, 患児の神経発達に影響するため脳波異常の改善を目的とした治療が必要である。本症例では多くの抗てんかん薬, ステロイド治療に抵抗性で脳波異常の改善に至らなかった。前述の治療での改善が得られない場合は早期のケトン食導入が有効と考えられる。

JP-090 当院におけるウエスト症候群に対するピガバトリンの使用経験 Effects of Vigabatrin for West syndrome on Yokohama city university medical center

本井宏尚 (Hirohito Motoi), 尾高真生, 大山直孝, 渡辺好宏
横浜市立大学附属市民総合医療センター小児科

【目的】当院におけるウエスト症候群に対する vigabatrin (VGB) 治療の有効性・副作用を検討した。【方法】2016 年 10 月から 2021 年 7 月までの期間に当院でウエスト症候群と診断され, VGB 治療された患者 13 人を対象に電子カルテを用いて後方視的検討をした。統計学的有意水準は $p < 0.05$ とした。【結果】患者内訳は男児 9 人, 女児 4 人, 平均年齢 1.31 歳であった。てんかん性スパズムは全例で認めた。脳波検査でヒプスアリスミアを有したのは 8 人であった。VGB による発作完全抑制 5 人, 50% 抑制 4 人, 無効 4 人であった。発作完全抑制 5 人のうち, 4 人は結節性硬化症であり有意に発作抑制率が高かった ($p = 0.03$)。副作用を認めたのは 6 人, VGB 最大投与量・積算量に有意差は認めなかった。網膜異常を認めた症例は認めず, 頭部 MRI 異常を認めたのは 2 人であった。解析段階で治療継続しているのは 2 人であった。【結論】既報と同様に結節性硬化症を背景疾患としたウエスト症候群には VGB が奏功することが分かった。副作用と VGB 投与量・積算量に因果関係は認めなかった。本研究は, 小数例での検討であるため, 今後さらなる追加解析が必要である。

JP-091 結節性硬化症に合併した West 症候群に対するピガバトリン投与中止時期についての検討 Timing of Vigabatrin discontinuation for West Syndrome Complicated by Tuberos Sclerosis

星野英紀 (Hideki Hoshino)¹, 占部良介¹, 佐藤敦志², 三牧正和¹
帝京大学小児科¹, 東京大学小児科²

【はじめに】ピガバトリン (VGB) は日本で 2016 年に認可され、特に結節性硬化症 (TSC) に合併する West 症候群 (WS) に対して第一選択で使用される場合もある。しかし、現状日本では 3 か月に 1 回の眼科診察および網膜電図 (ERG) 検査が必要であり、患者にも医療者にも負担が大きい。当院で VGB を投与した TSC 合併 WS2 例について経過を報告し、最適な投与中止時期について考察する。【症例】(症例 1) 胎児期に心臓腫瘍を指摘され、臨床的に TSC と診断。生後 4 か月に点頭発作出現し WS と診断。ZNS 投与するも抑制されず、VGB 投与目的に当科紹介。VGB 80 mg/kg 投与したところ発作消失し脳波も改善した。定期的な眼科診察、ERG 検査で異常なく VGB 単剤を継続した。2 歳 2 か月より眼球右方偏視し動きが止まる焦点性非運動発作が頻繁に出現し、CLB および LCM を開始。脳波でも局在性の棘波が目立ち、VGB を漸減中止した。(症例 2) 胎児期に心臓腫瘍を指摘、臨床的に TSC と診断。生後 3 か月より局在性運動発作が出現、LEV 開始するも抑制されず。左前頭部に皮質結節を認め、5 か月時焦点切除術を施行。6 か月時に点頭発作出現し WS と診断、VGB 投与目的に当科紹介。VGB 120 mg/kg まで増量したところ発作消失し、脳波も改善した。以後、VGB と LEV 併用により発作なく経過。眼科診察、ERG 検査で異常なく VGB 継続とした。2 歳 6 か月時点で臨床発作なく、脳波上、左前頭部に局在性の棘波を認めるが、VGB 漸減中止とした。【考察】VGB は海外文献では焦点性発作に対しても有効性が示されており長期投与も考慮されるが、少数例の検討であるが自験例からは、2 歳を超えて点頭発作が抑制されていれば他剤へのスイッチも考慮され得ると考えられた。

JP-092 中心・側頭部に棘波をもつ小児てんかんに対するラコサミドの効果 Lacosamide monotherapy for the treatment of possible childhood epilepsy with centrotemporal spikes

岡西 徹 (Tohru Okanishi)^{1,2}, 藤井裕士³, 佐久間 悟⁴, 本井宏尚⁵, 白石秀明⁶, 藤本礼尚², 榎 日出夫²
鳥取大学脳神経小児科¹, 聖隷浜松病院てんかんセンター², 広島市立舟入市民病院³, 大阪市立大学医学部附属病院小児科・新生児科⁴, 独立行政法人国立病院機構横浜医療センター小児科⁵, 北海道大学病院小児科⁶

【目的】中心・側頭部に棘波をもつ小児てんかん (CECTS) は自己終息型焦点てんかんのひとつであり、小児てんかんでも頻度の高いてんかん症候群である。ラコサミドは第 3 世代の抗てんかん薬であり、部分発作 (焦点起始発作) と他の抗てんかん薬で効果不十分の強直間代発作に適応がある。今回、ラコサミドの CECTS 疑い例への効果を評価した。【方法】多施設の後方視検討にて、CECTS の可能性の高いと考えられる 19 人 (女児 7 人, 男児 12 人) の、1) 発症が 3-13 才, 2) 片側顔面の発作または口腔咽頭の発作を呈した, 3) 発作間欠期に中心部・中心側頭部に焦点のあるてんかん性放電を認めた, 4) 知的な問題がない, 5) 6 か月以上のラコサミドの治療期間がある, を満たす小児患者を集めた。治療開始 6, 12, 18 カ月と最終フォローでの評価を行い、評価前 3 か月間での有効 (50%以上減少), 消失および最終発作に至った時期を検討した。【成績】開始 6, 12, 18 カ月での発作消失は 68, 82, 88%であり、有効率は 95, 100, 100%であった。発作消失は 14 人 (74%) で治療開始 4 か月で至ることが出来た。全員治療は継続しており、4 人は一過性の疲労や眠気を認めた。【結論】ラコサミドは CECTS と思われる患者に対しても有効性を十分に示し、少ない副作用で継続することが出来た。

JP-093 Dravet 症候群患者のてんかん発作重積と救急搬送対応の実態調査 Survey of status epilepticus and ambulance transport response in patients with Dravet Syndrome

黒岩ルビー (Ruby Kuroiwa)¹, 浅川奈緒子¹, 中川栄二^{1,2}
ドラベ症候群患者家族会¹, 国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科²

【目的】ドラベ症候群は、てんかん発作重積を起こす頻度が高い難治性てんかんであり、発作重積の際には救急搬送し医療機関での治療が必要な場合が度々ある。本調査ではドラベ症候群患者における発作重積と救急搬送の実態について調査した。【方法】2020 年 2 月 18 日から 3 月 17 日、ドラベ症候群患者家族会に所属する患児とその保護者を対象に、無記名によるインターネット・アンケート調査を実施した。本調査はドラベ症候群患者家族会の理事会で承認の上、各患児保護者より同意を得た。【結果】ドラベ症候群患者家族会会員 238 名のうち 1 歳から 25 歳の 139 名より回答を得た (回答率 58.4%)。居住地は国内 34 都府県、国外 1 か国であった。ドラベ症候群の患者全員が重積発作による複数回の救急搬送を経験していた。救急搬送時の重積発作時間の平均は 60.3 分で、各々の最長重積発作時の状況は多くの場合でジアゼパム坐剤や抱水クロラル注腸液を使用したが発作が持続しており、病院到着後にミダゾラム製剤等の静脈内や点鼻投与により発作が頓挫した患者が 75%と突出しており、病院到着前に頓挫した患者は 21%であった。特に 60 分以上持続のてんかん発作では、全身麻酔から気管内挿管に至った患者は 9.4% (85 名中 8 名)、うち 2 人は脳症を発症した。救急搬送所要平均時間を調べたところ、入電から現場到着まで 15.7 分、病院収容時間は 41.2 分、現場での病状聞き取り及び受入れ確認に要した時間は 17.2 分であった。2019 年の消防白書平均値では現場到着時間 8.7 分、病院収容時間は 39.5 分であり全国平均よりも時間を要する状況が明らかになった。【考察】てんかん発作重積の際は、医療機関での治療開始まで長時間を要している実態が明らかになった。治療開始までの時間短縮のためには、ミダゾラム口腔用液 (ブコラム®) の普及が望まれる。

JP-094 思春期の女性てんかん患者におけるバルプロ酸の使用状況についての検討 A study on the use of sodium valproate in adolescent female epilepsy patients

安部信平 (Shinpei Abe)^{1,2}, 池野 充¹, 五十嵐鮎子¹, 清水俊明¹
順天堂大学医学部小児科¹, 越谷市立病院小児科²

【はじめに】妊娠可能な女性における抗てんかん薬の選択に関して、バルプロ酸 (VPA) の使用は国際的にも慎重に判断するよう提言されている。今回、思春期の女性てんかん患者において、VPA を内服している患者について後方視的に調査した。【対象と方法】当大学、一関連病院において10歳代の女性でVPAを使用している15例を対象として調査を行い、特にてんかんの原疾患のない患者の使用状況について検討した。【結果】年齢の中央値は16歳 (10歳~19歳)、原疾患がある症例が7例、ない症例が8例であった。知的障害は、原疾患のある患者のみで全例重度であった。原疾患のある患者では小児期早期からVPAを使用しており、10歳代になっても継続していた。原疾患のない患者8例中5例は素因性全般てんかんであり、若年ミオクロニーてんかん3例、若年欠伸てんかん1例であった。その他は、焦点てんかん2例 (1例は前頭葉欠伸あり)、分類不能てんかん1例であった。素因性全般てんかんの5例のうち、1. VPAで治療を開始し、思春期にレベチラセタム (LEV) への移行を試みたが発作抑制に至らずVPAに戻した患者が2例、2. LEVで治療を開始したが発作抑制に至らずVPAに変更した患者が3例 (1例はラモトリギンも使用したが副作用のため中止) であった。どちらのケースにおいても、家族から「まずは発作抑制を」という要望がありVPAに変更したケースが少なくなかった。【結語】VPAを使用している10歳代の女性てんかん患者のうち素因性全般てんかんの患者の割合が多かった。妊娠可能な女性においても生活の質に直結する発作抑制のため、特に素因性全般てんかんにおいては使用量・血中濃度などに注意しながら時にVPAを使用することも必要であると考えた。

JP-095 小児期に内側側頭葉てんかんの外科治療を受けた症例の生活予後に関する検討 QOL in patients with medial temporal lobe epilepsy who underwent epilepsy surgery during childhood

山田 慧 (Kei Yamada)¹, 森川 静¹, 三浦雅樹¹, 放上萌美¹, 小林 悠¹, 伊藤陽祐², 白水洋史², 増田 浩², 柿田明美³, 福多真史², 遠山 潤¹
国立病院機構西新潟中央病院神経小児科¹, 国立病院機構西新潟中央病院神経脳神経外科², 新潟大学脳研究所病理学分野³

【目的】小児てんかん治療の目的は発作抑制だけでなく、患児の生活の質 (QOL) を改善することにある。内側側頭葉てんかん (MTLE) 症例で小児期にてんかん外科治療を受けた症例のQOLについて検討する。【方法】対象はMTLEと診断され、1995年から2018年に当院において18歳以下で側頭葉焦点切除または海馬扁桃体切除術を施行された41例。発作予後、術後の発達や進学就労状況、運転免許取得の有無について後方視的に検討した。【結果】男:女=18:23で、発症年齢、手術時年齢、術後追跡期間の中央値は8歳、11歳、7年であった。病因は海馬硬化21例 (51%)、DNET3例 (7%)、その他の腫瘍9例 (22%)、皮質形成異常が4例、病理学的異常なし2例、不明が2例であった。術後は33例 (80%) でEngel class Iであり、15例 (37%) では術後平均3.5年の時点で抗てんかん薬の内服中止が可能であった。言語優位半球切除9/17例、非優位半球切除9/14例で術後の全IQが改善した。18歳以上になった36例中24例で経過を確認でき、24例の術後平均は9.3年で21例 (88%) ではEngel class Iであり、その病因は海馬硬化14例、DNET1例、その他の腫瘍2例、皮質形成異常が1例、病理学的異常なし2例、不明が1例であった。10例 (42%) で運転免許を取得し、8例は海馬硬化例であった。21例で就労 (13例は一般就職、6例は就労支援、2例は家庭内就労)、2例は進学、1例は求職中であった。【結論】18歳以上まで経過観察できた症例では発作抑制率が高く進学就労面でも良好な経過であった。特に海馬硬化をもつMTLEでは適切な治療でQOLも良く、早期の正確な診断と治療が重要であると思われた。

JP-096 全脳梁離断術が奏功したKCNT1変異を有する遊走性焦点発作を伴う乳児てんかんの一例 Total callosotomy for epilepsy of infancy with migrating focal seizures with KCNT1 mutation

渡邊綱之輔 (Konosuke Watanabe)¹, 藤田貴子¹, 井原由紀子¹, 林 仁美¹, 井上貴仁¹, 安元佐和², 池田憲呼³, 本田涼子³, 小野智憲⁴, 永光信一郎¹
福岡大学医学部小児科¹, 福岡大学医学教育推進講座², 国立病院機構長崎医療センター小児科³, 国立病院機構長崎医療センター脳神経外科⁴

【緒言】遊走性焦点発作を伴う乳児てんかんは生後6か月未満の児におこるてんかん性脳症であり、発作中に脳波焦点が対側や同側の離れた部位に移動し、多様な焦点発作を示す。KCNT1変異例に対してはキニジンが有効とされるが効果は限定的であり、重度の精神運動発達遅滞をきたす。本疾患に対する外科治療の報告は少ないが、今回全脳梁離断術が奏功した症例を経験したため報告する。【症例】5歳男児。周産期異常なし。月齢2より四肢の強直発作が出現、月齢3より頻度が増加し、強直間代発作や顔面のミオクロニー発作、口部自動症等が頻回に出現した。あやし笑い・追視を2か月、顎定を3か月に獲得したが、発作出現後消失した。月齢5の脳波検査では左前中側頭部から左半球性に広がる鋭波や、両側中心~側頭部、左前頭部に焦点が移動する低振幅速波、棘波を認めた。遊走性焦点発作を伴う乳児てんかんと診断し遺伝子検査を施行、KCNT1変異を認めた。多剤抵抗性で難治に経過し、KBr、キニジン投与で覚醒時の発作はほぼ消失したが、睡眠時の眼球偏位と四肢の強直発作が残存した。臭素疹、薬剤性腸炎を発症しKBrは中止、3歳6か月以降キニジンのみ継続したが、1日3-20回強直発作を認めた。薬剤調整困難であり、全脳梁離断術を施行した。術後は寝起きに2-3回強直発作を認めるのみとなり、感情表現も多く出現するようになった。4歳8か月時にキニジンを漸減中止し、5歳10か月時点、無投薬で経過観察中である。【考察】本疾患に対する外科的治療の報告は少なく、Stevensonらはチャネル機能やシナプス形成に関連する遺伝子変異に伴うてんかんの場合、てんかん外科治療は効果的ではないと報告している。一方KCNQ2関連難治性てんかんに対して脳梁離断術が有効であったとの報告もあり、今後さらなる症例の蓄積が望まれる。

JP-097 当科でのラコサミドの使用経験 —4歳未満の薬剤抵抗性てんかんを含めて—

Experience of treatment by lacosamide —including drug resistant epilepsy under 4 years old—

今村 淳 (Atsushi Imamura), 所 訓子, 小林瑛美子, 安藤正人, 水野朋紀, 山内知貴, 湯澤壮太郎, 村上博昭, 阪下達哉, 松波邦洋, 桑原秀次, 松隈英治
岐阜県総合医療センター小児科

【緒言】ラコサミド (LCM) は4歳以上の焦点てんかんに単剤使用が可能な Na チャネルの緩徐な不活性化を促進する新規抗てんかん薬である。2020年12月からは強直間代発作に対する併用療法も適応追加され、小児での使用頻度が増加している。今回我々は4歳未満の薬剤抵抗性てんかんを含む当科での LCM 使用経験を報告する。【方法】当科に通院中のてんかん患者60例 (LCM 開始年齢2歳~46歳, 中央値9歳) を対象とした。要因は不明34例, 構造的11例, 素因性7例, 感染性5例, 代謝性2例, 免疫性1例。4歳未満の5例は薬剤抵抗性てんかん (病因: AESD 2例, SCN2A 脳症1例, PDHC 欠損症1例, TSC 1例)。適応外使用について両親から口頭でインフォームドコンセントを得た。てんかん分類はFBTCSを含むfocal 54例, generalized 6例。併用薬数は0剤22例, 1剤16例, 2剤7例, 3剤10例, 4剤3例, 5剤2例。投与量は1日2mg/kg から開始し, 1週間以上の間隔で2mg/kg/day ずつ増量した。効果は発作消失, 著効 (75%以上減少), 有効 (50%~75%減少), 無効で判定した。【結果】LCMの有効性はfocal: 発作消失19例 (35.2%), 著効2例 (3.7%), 有効12例 (22.2%), 無効8例 (14.8%), generalized: 発作消失1例 (16.7%), 有効2例 (33.3%), 無効3例 (50%), 内服継続率は維持あるいは増量49例 (81.7%), 減量4例 (6.7%), 中止7例 (11.7%), 有害事象は9例 (15%) で内訳は眠気3例, ふらつき2例, 発作増悪2例, 薬疹2例であった。4歳未満では有効3例 (60%), 無効2例 (40%) だった。【考察】LCMは有効性, 忍容性ともに高いことが示唆された。4歳未満の薬剤抵抗性てんかんでも有効性は期待できるが, AESD後の多焦点性てんかん2例では無効であり, 病因によってLCMの有効性が異なる可能性があることが推察された。

JP-098 当院でのビガバトリン投与と患者の眼科異常所見の経過

Clinical course of ophthalmic findings in patients taking vigabatrin at our hospital

日隈のどか (Nodoka Hinokuma)¹, 小林 梢¹, 北條 彰², 齋藤雄太³, 恩田秀寿³, 加藤光広¹
昭和大学病院小児科¹, 東葛医療福祉センター光陽園², 昭和大学病院附属東病院眼科³

【目的】ビガバトリンは点頭てんかんに対する抗てんかん薬で, 日本では登録システムによって処方管理されており, 登録された施設, 医師のみが処方可能である。ビガバトリンの重大な副作用である, 不可逆的な視野狭窄の評価のため, 処方時は定期的な眼科検査が義務付けられているが, 日本でビガバトリン市販後の, 小児での眼科所見の報告はいまだ少ない。当院でビガバトリンを処方している患者について, ビガバトリンの投与量と期間, 眼科検査の結果の推移について調べ, 網膜電図の異常所見と, その可逆性についてまとめた。【方法】2021年11月までに, 当院小児科でビガバトリンの処方歴がある患者に関し, 診療録とSRSP (サブプリル処方登録システム) の情報を後方視的に調査した。調査項目は, 年齢, 性別, ビガバトリンの累積投与量と総投与期間, 眼科所見の経過である。【結果】対象患者は7例で, 内1例は全身状態不良により眼科診察不可だったため除外した。6例の総投与平均期間は560日, 総投与量の平均は380.6gだった。4例において網膜電図で律動様小波の減弱/消失所見を認め, うち3例はビガバトリン漸減中で, 漸減とともに所見は改善した。【考察】網膜電図での異常所見はビガバトリン漸減後に改善しており, いずれも可逆的な所見だった。投与中異常所見が出現しても, 投与量, 投与期間によって異常所見が不可逆的にはならない可能性がある。今後症例の蓄積によって, 適切な累計投与量の算出が必要である。

JP-099 当センターでのmidazolam 口腔用液の使用経験

A study of buccal midazolam treatment in our hospital

坂本知子 (Tomoko Sakamoto), 豊野美幸, 渡部泰弘, 澤石由記夫
秋田県立医療療育センター

【はじめに】midazolam (MDL) 口腔用液は, 国内初でてんかん重積状態に対する頬粘膜投与製剤として, 2020年12月に販売開始となった。医師の指示で, 家庭内など医療機関以外でも投与可能であり, 病院前治療として有効とされている。当センターでは販売直後にMDL口腔溶液を採用した。これまでの使用経験を報告し, 有用性と問題点を考察する。【結果】当センターでは, 2021年10月までに入所症例7例, 外来症例4例に本剤を処方した。典型例を以下に示す。[症例1] 8歳, 男児。FOXG1遺伝子異常を認め, けいれん重積を繰り返し, 都度救急搬送を要した。MDL口腔溶液を使用後は自宅でけいれんが収束し, 救急要請に至ることがなくなった。[症例2] 4歳, 女児。けいれん重積型脳症で寝たきりとなり, 当センターに入所。けいれん重積時は点滴確保が困難で, 時に適応外使用だがMDL鼻腔内投与を要した。MDL口腔溶液を使用後は5分ほどでけいれんが収束し, 医師の指示で看護師も使用可能とした。[症例3] 17歳, 男子。重度の自閉症スペクトラム, 全身けいれんが群発することがあり, MDL口腔溶液を処方した。発作中も間欠期も体動激しく, 保護者は投与に難渋し, 投与しても飲み込んでしまい効果的な使用が困難であった。【考察】MDL口腔溶液の普及で病院前治療が可能となり, 患児のQOL向上と医療経済効果が期待できる。また入所児では, MDL口腔溶液を医師の指示で看護師が投与可能となり, 短時間で重積発作を頓挫でき, 夜間の医師の負担軽減にもなった。その一方で, MDL口腔溶液の適応症例であっても, 自宅での投与が困難な症例もあり, 適切に使用できる症例や状況を検討し, 使用方法について詳細に説明する必要がある。

JP-100 てんかん支援ネットワークとてんかん支援コーディネーター認定制度の進捗状況 Progress of epilepsy support network and epilepsy medical support coordinator authorization system

中川栄二 (Eiji Nakagawa)

国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科

【背景】厚労省の全国てんかん対策地域診療連携体制整備事業は、てんかんが国の施策に盛り込まれた初めての事業である。2018年度から、本事業として全国てんかん対策地域診療連携体制整備事業となり、2021年度には23拠点となった。本事業の推進の中心になるのが、てんかん支援ネットワークとてんかん診療支援コーディネーター制度である。2020年度からてんかん診療支援コーディネーター認定制度を開始したので報告する。【進捗状況】2021年度から、てんかん診療全国拠点病院は、てんかん全国支援センターに、てんかん診療拠点病院は、てんかん支援拠点病院に名称変更となった。てんかん診療支援コーディネーター認定制度を2020年度から開始した。てんかん診療支援コーディネーターの要件は、てんかん診療に従事する者であって、精神障害者福祉に理解と熱意を有すること、てんかん患者及びその家族に対し、相談援助を適切に実施する能力を有すること、医療・福祉に関する国家資格を有することである。てんかん診療支援コーディネーターは、関係機関（精神保健福祉センター、管内の医療機関、保健所、市町村、福祉事務所、公共職業安定所等）との連携・調整を図ることが、業務として掲げられている。てんかん診療支援コーディネーターの業務を支援するための認定制度の立ち上げと研修システムの整備を行った。年に2回の研修会を行い、全国てんかん連絡協議会総会での研修を基本点数として認定制度を開始した。認定規定を満たした参加者には認定証を発行している。2021年度からは、全国の主なてんかん診療施設のネットワークである「てんかん支援ネットワーク」を再構築し、現在約1,000医療機関の登録をいただいている。今後、このてんかん支援ネットワークを利用した遠隔医療の普及を目指している。

JP-101 ベランパネル投与後に無呼吸/低呼吸となった重症心身障害児の3例 Administration of perampanel may cause apnea/hypopnea to three bedridden patients

森 篤志 (Atsushi Mori)¹, 井上賢治¹, 寺崎英祐¹, 吉田真衣¹, 石原万理子¹, 日衛嶋郁子¹, 野崎章仁¹, 柴田 実¹, 加藤竹雄¹, 藤井達哉^{1,2}滋賀県立小児保健医療センター¹, 国立病院機構大阪刀根山医療センター小児神経科²

【はじめに】ベランパネル (PER) は AMPA 受容体阻害作用を有する抗てんかん薬である。小児の副作用の内訳は、精神・行動変化、眠気、めまいなどが記載されている。今回難治てんかんに対して PER を追加したところ、副作用として報告がない無呼吸/低呼吸が出現した。自発呼吸を認める重症心身障害児の3例を経験したので報告する。【症例1】染色体異常で大島分類1の16歳男児。PER 8 mg/day まで投与したところ、胸郭運動が消失した無呼吸状態で傾眠となった。経皮 CO₂ モニターで PtcCO₂ が 80 mmHg まで上昇しており、人工呼吸器による換気を要した。PER による副作用を考慮し中止したところ、中止後3日で人工呼吸器から離脱できた。自発呼吸は PER 投与前の状態となった。【症例2】染色体異常、二相性急性脳症後で大島分類1の5歳男児。PER を 5 mg/day で投与中、デイケア施設への通園がはじまり、たまたま SpO₂ を測定したところ 90% 前後に低下することが確認できた。無呼吸検査装置 (SAS-3200) で評価し、AHI (Apnea Hypopnea index) 8.5 と軽症の中枢性無呼吸であることが判明した。症例1の経過より PER を被疑薬として中止した。1か月後に AHI は 4.3 まで改善し、酸素化も安定した。【症例3】重症新生児仮死後で大島分類1の8歳女児。気管切開後で夜間人工呼吸管理、日中は人工鼻管理をしていた。PER を 1 mg/day まで増量後、低呼吸により日中呼吸器離脱が困難となった。被疑薬として PER を中止し、1か月後に呼吸状態は元の状態となった。【考察】AMPA 受容体阻害薬は中枢抑制作用を示す薬剤であり、特に脳血管障害の患者において、強い中枢抑制作用を認めたと報告されている。重症心身障害児のような呼吸中枢が脆弱な患者では、PER 投与中の呼吸状態に注意が必要と思われる。

JP-102 血友病患者におけるてんかん合併に関する検討 A study of epilepsy complicated in patients with hemophilia

江口勇太 (Yuta Eguchi)^{1,2}, 石川暢恒^{1,2}, 出雲大幹^{1,2}, 立石裕一^{1,2}, 小林良行^{1,2}, 溝口洋子¹広島大学病院小児科¹, 広島てんかんセンター²

【目的】血友病は凝固因子の先天的な欠乏によって生じる疾患であり、乳幼児期の出血エピソードから診断に至る場合が多い。出血は深部出血が多く、中枢神経系に関しては血友病患者の3-4%が新生児期に頭蓋内出血を来し、頭蓋内出血が血友病患者の死因の14%を占めるとの報告もある。一方、てんかんは人口の約1%に発症する比較的頻度の高い慢性神経疾患であり、脳に構造要因を有する場合も多い。今回、頭蓋内出血リスクが高いと考えられる血友病患者におけるてんかんの合併について検討した。【方法】2016-2021年に広島大学病院小児科の最終受診が確認できた血友病患者について、頭蓋内出血の既往、てんかん合併、その他の神経合併症などの有無について後方視的に検討した。【結果】血友病患者は51例で、うち4例(7.8%)に頭蓋内出血の既往があった。全例が血友病診断前の発症であった。1例(1.9%)は臨床的には頭蓋内出血を疑わせる既往エピソードは無かったが、画像所見より陳旧性頭蓋内出血と考えられた。てんかんは2例(3.9%)でみられ、いずれも焦点起始両側強直間代発作を呈する焦点てんかんであった。2例とも頭蓋内出血の既往が確認されたが、バルプロ酸の内服により良好な発作コントロールが得られた。頭蓋内出血の既往があるがてんかん合併のない3例はいずれも、麻痺などの他の神経合併症もみられなかった。【結論】今回の検討から、血友病患者においては麻痺症状のような神経後遺症が無くともてんかんは認識すべき合併症であると考えられた。頭蓋内出血を疑わせるエピソードの既往が無い症例でもてんかんの発症後に陳旧性病変が確認されており、画像検索の重要性も示唆された。

JP-103 バルプロ酸内服中でのてんかん患者における尿細管障害とカルニチン欠乏：運動・摂食機能との関係 Renal tubular damage and carnitine deficiency in patients with valproate : motor and feeding ability

澤村 文(Fumi Sawamura)¹, 夏目 淳^{1,2,6}, 白木杏奈¹, 鈴木健史^{1,3}, 川口将宏^{1,4}, 石原尚子³, 久保田哲夫⁵, 竹内智哉⁶, 鈴木基正⁷, 伊藤祐史⁸, 加藤 徹⁹, 山本啓之¹, 中田智彦¹, 城所博之¹
名古屋大学医学部附属病院小児科¹, 名古屋大学大学院医学系研究科障害児(者)医療学寄附講座², 江南厚生病院小児科³, 公立西知多総合病院小児科⁴, 安城更生病院小児科⁵, 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院小児科⁶, あいち小児保健医療総合センター神経科⁷, 愛知県三河青い鳥医療療育センター小児科⁸, 岡崎市民病院小児科⁹

【目的】我々はこれまでにバルプロ酸(VPA)内服中の患者におけるカルニチン欠乏と潜在的尿細管障害について検討してきた。今回、患者の運動機能や摂食の状態のカルニチン欠乏と潜在的尿細管障害に対する影響を明らかにするため検討を行った。【方法】対象はVPA内服中でのてんかん患者146名(VPA内服群)とVPA以外の抗てんかん薬を内服する97名(VPA非内服群)。VPA内服群には血中遊離カルニチン(FC)やVPA血中濃度を測定し、全例で尿中β2ミクログロブリン(BMG), N-アセチルグルコサミニダーゼ(NAG), クレアチニン(Cre)を測定した。運動機能や経管栄養の有無とBMG/Cre, NAG/Cre, FCの関連を検討した。【結果】運動機能はVPA内服群で座位まで可能8名, 寝たきり12名, VPA非内服群で座位まで可能5名, 寝たきり6名。経管栄養はVPA内服群で4名, VPA非内服群で2名。BMG/CreはVPA内服・非内服群で有意差なく, NAG/CreはVPA内服群で有意に高かった($p<0.001$)。VPA内服群ではFCとNAG/Creに負の相関を認めた($r=-0.285$, $p<0.001$)。立位・歩行可能群と障害群(座位可能, 寝たきり)では, 障害群で有意にFCが低く($p=0.012$)。NAG/Creは高かった($p<0.001$)。一方で経管栄養の有無では, FC, NAG/Creに差を認めなかった。【考察】VPA内服患者では潜在的尿細管障害を認め, カルニチン欠乏が影響している可能性がある。運動障害を持つ患者ではカルニチンが欠乏しやすい一方, 経管栄養例ではカルニチン欠乏がみられずカルニチン含有の栄養剤を用いている効果と考えられた。

JP-104 小児初回てんかん発作後の再発に関する前方視観察研究 A prospective observational study of recurrence after first unprovoked seizure in children

高見勇一(Yuichi Takami), 上杉裕紀, 坂田千恵, 中川 卓
姫路赤十字病院小児科

【はじめに】小児初回てんかん発作(初回発作)後の再発率の研究は多いが, 多数例を長期間観察した研究は少ない。また, 初回発作と2回目の発作との関連を調査した研究はない。【目的】初回発作後の再発率および再発危険因子を調査する。さらに, 初回発作と2回目の発作との関連を評価する。【方法】2008年11月から2016年10月に初回発作があり, 姫路赤十字病院小児科を受診し脳波検査を受けた生後1か月以上16歳未満の小児を参加基準とした。熱性けいれんや誘発性発作は除外した。てんかん発作のうち欠神発作, ミオクローニー発作, スパズムの患者は除外した。初回発作で抗てんかん薬治療を開始した例も除外した。24時間以内の再発は群発発作として初回発作に含めた。24時間以降の発作を再発とし, 2018年12月までを観察期間とした。再発率をKaplan-Meier生存分析, 再発危険因子の単変量・多変量解析をCox proportional hazards model, 初回発作と再発発作の関連をkappa coefficientを用いて計算した。本研究は姫路赤十字病院倫理委員会に承認され, 家族から文書による同意を取得した。【結果】参加した467例のうち280例が再発し, 再発率は半年後39.5%, 1年後48.1%, 2年後55.1%, 5年後60.8%, 10年後61.8%だった。初回発作と再発発作747回による後遺症はなかった。多変量解析では, てんかん性異常波(リスク比1.6)と神経画像異常(リスク比1.8)は再発率が有意に高かった。再発280例の初回発作と2回目の発作において, 覚醒状態(覚醒/睡眠), てんかん重積, 群発発作は有意な相関があった。【結論】無治療での小児初回発作の約半数は再発するが, 予後は良好だった。

JP-105 Dravet症候群・West症候群における保育所就園・保護者就業についての実態調査(第2報) 2nd survey of nursery schooling and parental employment in Dravet syndrome and West syndrome

伊藤 進(Susumu Ito)^{1,2,3}, 西川愛子¹, 柳下友映¹, 黒岩ルビー², 本田香織³, 永田 智¹
東京女子医科大学小児科¹, ドラベ症候群患者家族会², ウエスト症候群患者家族会³

【目的】てんかんのある患児においては, 日常生活に制限を受けることが少なからずあり, 保育所への就園と保護者の就業も大きな課題の一つとなっている。我々は, Dravet症候群(DS)及びWest症候群(WS)におけるそれらの実態について, 経年的に再調査を実施した。【方法】2020年12月, ドラベ症候群患者家族会及びウエスト症候群患者家族会に所属する患児とその保護者を対象に, 無記名によるインターネット・アンケート調査を実施した。本調査は, 本学倫理審査委員会(承認番号2020-0005), 各患者家族会理事会の承認の上, 各患児保護者より同意を得た。【結果】DS92名, WS63名の計155名(0~14歳, 中央値5歳, うち未就学児78名)より回答を得た。保育所は35.5%(未就学児29.5%), 幼稚園は15.6%, 療育施設は82.6%が利用していた。保育所利用率は, 全国47.7%より低率であり, DS29.3%, WS44.4%とDSで低率であった。通園日数・時間制限は72.7%, 園内・外活動制限は54.5%で認めた。通園中の, てんかん発作はDS85.2%, WS53.6%, 重積発作はDS37.0%, WS3.6%, 救急車搬送はDS44.4%, WS3.6%, 発作関連事故はDS18.5%, WS7.1%で認め, DSで高率であった。通園中の抗てんかん薬の対応不可は, 定時内服は既就学児15.6%, 未就学児13.6%, 発作時坐剤頓用は同30.0%, 4.5%, 発熱時坐剤頓用は同34.3%, 9.1%と, 坐剤頓用の改善を認めた。通園児の受入体制は74.1%が「(やや含む)満足, 納得」と回答した。就業している母親(65.1%)の61.9%に保育所に関連した影響を認め, 母親の就業は32.5%のみ「(同)希望通り」と回答した。【考察】乳児期発症難治性てんかんにおいては, 患児の保育所就園の制限が母親の就業に影響していることが示唆された。今後は, 全てんかんにおける全国規模の調査が必要である。

JP-106 二次救急病院における長時間ビデオ脳波モニタリング症例の検討 A Study of long-term video EEG monitoring on secondary emergency hospital

山本寿子 (Hisako Yamamoto)^{1,2}, 宮本雄策^{1,2}, 今泉太一^{1,2}, 加久翔太郎², 橋本修二², 新井奈津子², 宇田川紀子², 須貝研司³, 山本 仁², 清水直樹²
川崎市立多摩病院小児科¹, 聖マリアンナ医科大学小児科², 重症児者福祉医療施設ソレイユ川崎³

【はじめに】 てんかん診療施設では長時間ビデオ脳波モニタリング検査 (VEEG) の目的は主にてんかん発作の真偽確認, 全般・焦点発作の鑑別, 焦点起始確認を行うことにある。当院でもてんかん精査目的の VEEG を行っているが, 二次救急病院であるためけいれん重積・意識障害に対しても積極的に VEEG を実施している。当院で行った VEEG の意義について検討した。

【対象と方法】 2017年1月～2021年10月までに当院で VEEG 検査を行った症例を対象に年齢, 検査目的, 記録時間, 最終診断, 発作の捕捉有無などについて後方視的に検討した。【結果】 患者数 56 名で 74 回のモニタリング機会があった。年齢は生後 8 日～30 歳 (中央値 3 歳), 平均記録時間は 20.5±15.9 時間 (中央値 15.9 時間)。検査目的はてんかん精査 (Epi 群) 52 例 (70%), 急性脳症疑い (AE 群) 22 例 (30%) であった。VEEG を行った理由は Epi 群で発作時脳波の確認 30 例 (58%), 発作群発 6 例 (12%), てんかん重積 3 例 (5%), その他 12 例 (25%), AE 群ではけいれん群発が 13 例 (59%), 意識障害が 9 例 (41%) だった。最終診断名は West 症候群 4 名, その他のてんかん 22 名, 心因性非てんかん性発作 10 名, 急性脳症 12 名, 熱性けいれん 4 名, その他 4 名であった。発作確認目的の保護者の付き添いは 24 例 (32%) であった。電気的発作有無の確認目的で MDL 使用したのは 8 例 (10%), Epi 群で検査中に発作を捕捉できたものは 36 例のうちてんかん発作は 25 例 (69%) であった。AE 群では 22 例中 15 例 (68%) が急性脳症と診断された。【考察と結論】 小児患者では持続脳波装着の維持が困難であることや保護者の付き添いが無い場合の発作捕捉に難渋するなどの課題があるものの, AE 群では 68% の症例で急性脳症の診断に寄与したことから二次救急病院におけるてんかん診断だけではない VEEG の有用性が示された。

JP-107 てんかん病態時のアストロサイトカルシウムシグナルの時空間的特徴 The spatiotemporal features of astrocytic Ca²⁺ signals during latent phase of epilepsy

佐野史和 (Fumikazu Sano)^{1,2,3}, 繁富英治^{1,2}, 小泉修一^{1,2}, 犬飼岳史³, 加賀佳美³
山梨大学医学部薬理学¹, 山梨大学医学部山梨 GLIA センター², 山梨大学医学部小児科³

【Introduction】 Epileptic seizures are the manifestation of abnormal hypersynchronous or hyperexcitable discharges of cortical neurons. Previous our data show that reduction of astrocytic Ca²⁺ signals suppresses epileptogenesis. However, it remains unclear how astrocytic Ca²⁺ signals is associated with epileptic seizures. We investigated the spatiotemporal features of astrocytic Ca²⁺ signals during latent phase of epilepsy. 【Methodology】 Pilocarpine was administrated to induce SE in 8-week-old male Aldh1l1-CreERT2; flx-Lck-GCaMP6f mice, in which astrocytes express genetically encoded Ca²⁺ indicators. Repeated low doses of pilocarpine (100 mg/kg) were injected intraperitoneally until the onset of status epilepticus (SE). To assess the spatiotemporal feature of astrocyte activities after SE, transcranial widefield Ca²⁺ imaging was performed at the whole cortex in awake mouse at 1, 7 and 28 (phase at decreasing seizure threshold) days after the SE. 【Results】 Astrocyte Ca²⁺ signals sporadically appeared at various cortical regions randomly at control mice. The frequency and amplitude of astrocytic Ca²⁺ signals were increased at 7 and 28 days after SE. Synchronized astrocytic Ca²⁺ signals in the cortex from the frontal lobe to the occipital lobe cortex were observed at 7 and 28 days after SE, which was not observed in control mice. 【Conclusion】 These results suggest astrocytic Ca²⁺ signals may gradually develop hyperexcitability and abnormal synchronization during latent phase of epilepsy.

JP-108 てんかん PHR 管理ツール「nanacara」を用いたペランパネル利用者分析 Recipients of Perampanel analysis using epilepsy PHR management tool “nanacara”

瓶子昌幸 (Masayuki Heishi), 糠谷貴使, 村上海介, 林 泰臣
ノックオンザドア株式会社

PHR (Personal Health Record: 以下 PHR) は, 個人によって継続的に電子的に管理される自らの医療・健康情報であり, 総務省が主導的に民間での幅広い運用を提案していると共に, データの二次利用の有益性も着目されている。今回我々は, ペランパネル (以下 PER) に着目し, てんかん PHR 管理ツール「nanacara」の登録データを用いた分析を行ったので報告する。【材料と方法】 2020年3月から2021年4月までの期間に「nanacara」に登録された 2,419 名 (平均年齢 12.7 才) を対象に, 患者背景 (年齢, 併用薬, てんかん分類, てんかん発作型), てんかん発症状況, 抗てんかん薬使用状況, 発作回数変化について検討した。統計解析は R version 4.1.0 を用いた母比率の差の検定を行った。【結果】 PER 利用者は 252 名 (平均年齢 14.9 才), 非利用者は 2,167 名 ((平均年齢 12.4 才) であった。患者背景としては, PER は 3 才以下の患者では少なく, 20 才以上の患者で多く服用されていた (p<0.05)。てんかん分類としては, 全般てんかん, 焦点てんかん, ウエスト症候群 (點頭てんかん), 側頭葉てんかん, レノックス症候群が多く, 発作型としては焦点意識減損発作が多かった (p<0.05)。また, レベチラセタム, ラコサミド, カルバマゼピン, バルプロ酸, ラモトリギンを併用する傾向が示された。【考察】 医師によるてんかん症例の分析は正確で信頼度が高い一方で, カルテや聞き取りによるデータ入力には膨大な労力と時間を要する。PHR での分析はリアルタイムなデータ取得が可能となる。PHR データの観点に着目した本検討により, PER に関する新たな診療情報が得られたことが示唆された。今後, てんかん分野における PHR データの蓄積と, その活用のための検討が望まれる。

JP-109 小児てんかん児の睡眠と認知機能 —脳波周波数解析における電気生理学的検討— Sleep and cognitive function in children with epilepsy —an electrophysiological study—

田丸 径(Tamaru Kei)^{1,2}, 大丸淑樹¹, 佐野史和¹, 石井佐綾香¹, 青柳閣郎¹, 藤岡かおる¹, 加賀佳美¹
山梨大学医学部小児科¹, 国立病院機構甲府病院小児科²

【目的】小児てんかん児では、神経発達症や認知機能障害を来すことを報告してきた。一方、睡眠は認知機能に影響を及ぼすといわれているが、てんかん児の睡眠と認知機能の病態生理については明らかではない。そこで、てんかん児の睡眠時ポリグラフ(PSG)を行い、睡眠と認知機能について明らかにすることを目的とした。【方法】対象は8~15歳の前頭葉てんかん(FLE)4症例とCSWS1例、睡眠時50%以上の脳波異常を伴う全般焦点合併てんかん1例。症例に対し(1)質問紙(PARS, ASSQ, ADHDRS)(2)実行機能検査(もぐらうず, Stroop test), (3)学習検査(K-ABC2のことばの読み, 書き)(4)PSG, (5)脳波周波数パワースペクトラム解析(覚醒時 θ/β 比, 12 Hz spindle)を行った。【結果】PSGでは、FLE1例を除く5例でREM睡眠時間が短縮(平均13.5%)していた。REM短縮を認めた5例で、不注意や実行機能障害、読み書き能力の低下があった。脳波周波数解析では、てんかん群全例で覚醒時の θ/β 比の増加を認めた。Stage2のspindleの検討では前頭部優位の12 Hz slow spindleのパワー値の増加をFLE4例中3例で認めたが、認知機能障害のないFLE1例では、spindleの増加、REM短縮はなかった。一方、睡眠時脳波の持続的な異常を伴う2例では、前頭部優位の12 Hz spindleが認められなかった。【結論】覚醒時の脳波 θ 波の増加は、てんかん児の脳機能低下を示す。一方FLE3例で12 Hz slow spindleのパワー値が高く、不注意、実行機能異常があり、前頭葉の機能障害が示唆された。睡眠時持続的脳波異常を呈する症例で、前頭部優位の12 Hz spindleが認められなかったことは前頭-視床のループ回路が遮断されていることを示す可能性が考えられる。このようにてんかん児では、脳機能障害が睡眠の質を低下させ、認知機能障害を呈している可能性が示唆される。

JP-110 乳幼児期にてんかん外科手術を受けた患者の就学後の生活に関する調査 A questionnaire survey on the school life of patients who underwent epilepsy surgery in infancy

齋藤貴志(Takashi Saito)^{1,2}, 小路直丈³, 住友典子^{1,2}, 岩崎真樹³, 中川栄二^{1,2}, 佐々木征行¹

国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科¹, 国立精神・神経医療研究センター病院てんかん診療部², 国立精神・神経医療研究センター病院脳神経外科³

【目的】小児の難治てんかんに対する外科手術が広く行われるようになってきている。一方で、低年齢時に手術をうけた患者の社会生活における長期予後についての報告は少ないため、就学後の学校生活の実態や福祉サービスの利用状況を明らかにし、支援のニーズを明らかにする。【方法】小学校就学前に、てんかん外科手術を受けた患者(迷走神経刺激装置植え込み術または脳梁離断術のみを受けた場合を除く)を対象とした。就学前後の利用サービスや就学後の学校活動について、保護者に対して自記式質問紙による調査を行った。【結果】36名(7-12歳, 中央値8歳)から回答を得た。回答者の67%で術後にてんかん発作は抑制されていた。IQ/DQは60%で70以下, 36%で60以下であった。就学前で、36%で保育園や幼稚園で加配制度を利用していた。就学後は44%が普通学級, 36%が特別支援学級であった。81%はてんかん発作のため休むことなく、学校活動への参加制限については、体育(14%), クラブ活動(6%)や宿泊を伴う校外学習(6%)で制限があった。50%が放課後デイサービスを利用していた。61%が学校の選択、通学方法で悩んだと回答した。学校への病状の説明は、61%で困ったことはないと回答した。自由回答では授業、学習への支援や放課後デイサービスの拡充を求めるものが散見された。【結論】てんかん術後に発作が抑制される患者は多いが、認知機能は境界域以下である例も多いため、学習や社会参加に支援が必要なが多いと考えられる。学校選択や福祉サービスの利用など、患者及び家族に対して、術後も継続的な支援が必要である。

JP-111 てんかん診療現場での Personal Health Record (PHR)・electronic Patient Reporter Outcome (ePRO) の利用経験 Experience using Personal Health Record and electronic Patient Reporter Outcome in epilepsy

岡崎 伸(Shin Okazaki), 山田直紀, 松原康平, 沖 啓祐, 永瀬静香, 温井めぐみ, 井上岳司, 九鬼一郎, 川脇 壽
大阪市立総合医療センター小児脳神経内科

Personal Health Record (以下 PHR) は健康・医療・介護に関する情報を、患者自ら継続的に管理する記録で、総務省は様々な分野での活用を提案している。また、electronic Patient Reporter Outcome (以下 ePRO) は、患者自らが症状や評価を電子的に記録する事であり、治験など臨床試験での応用が始まっている。てんかんの PHR・ePRO であるスマートフォンアプリ(nanacara: ノックオンゾディア株式会社)を監修し、1年半の利用経験を得たので報告する。【対象と方法】外来診察室に、専用のタブレット端末を持ち込み、患者家族が入力した日々のてんかん発作の回数や種類と体調(スタンプ: 体調, 熱, 睡眠, 感冒, 整理, 食欲, 便秘)を、医師側のタブレット端末から閲覧した。医師側は、データを電子的には保存せず、印刷して患者持ち込み書類として電子カルテに取り込んだ。カルテベースで利用者を検討した。【結果】2021年10月までの利用者は35名。普段「結構多かった」「ちょっとましだった」「日により波があった」等の口頭報告のみの例が nanacara を使用され発作が理解できた。発作が急に増えたため電話あった症例で、遠隔でデータを確認し救急受診を回避できた例がみられた。一方で利用を促しても利用されない例もみられた。【考察とまとめ】がん領域では、ePRO で分析すると医師と患者評価の大きな差の報告がある。また、患者の自己管理能力の向上、救急時間帯の受診の減少や、生存期間の延長まで報告されている。今回の検討で、てんかん領域で有用な症例がある事、さらには遠隔診療への応用の期待があった。ただし、ITリテラシーには個人差があることが課題と考えた。ITリテラシーは若年層で高いため、後親世代のリテラシーの上昇はきたされる。今後てんかん PHR・ePRO での多面的な検討が期待される。

JP-112 自閉スペクトラム症にともなう非てんかん性発作波の検討 Study of non-epileptic seizure discharges in EEG with Autism spectrum disorder

伊予田邦昭 (Kuniaki Iyoda)¹, 三谷 納², 荻野竜也¹, 徳田桐子¹, 西山逸子³, 眞田 敏⁴
福山市こども発達支援センター¹, 福山市民病院小児科², 福山市立大学教育学部児童教育学科³, 広島県立福山若草園小児科⁴

自閉スペクトラム症 (Autism spectrum disorder, ASD) とてんかんは密接な関係にあり、てんかん性脳波異常 (epileptic seizure discharges, ED) の併存も高率とされるが、一方非てんかん性発作波 (non epileptic seizure discharges, nED) の報告は乏しい。そこで nED をともなう ASD の臨床的特徴を検討した。【対象・方法】平成 26 年度～平成 30 年度までに発達課題で受診し脳波検査に同意された幼児 1,140 例 (全体の 43%) のうち ASD 群 720 例を抽出し、うち突発波を認めた 213 例 (ED 群 84 例; ASD 単独: ADHD 併存=60:24, nED 群 129 例; それぞれ 64:65) の臨床的特徴を検討した。次に nED 群のうち 2 年間経過観察できた 42 例 (男児:女児=29:13, 平均 6.2 歳) を抽出し、臨床検査所見の推移と非定型抗精神病薬 (Atypical antipsychotic, AAP) による治療効果を日本版異常行動チェックリスト (ABC-J) で判定した。【結果】1) 突発波をもつ ASD 群は知的障害や情動障害を伴う比率が高く、うち ED 群は知的障害と nED 群は情動障害とより関連が深かった。2) 経過観察した nED 群 42 例のうち ASD 単独例では情動障害 23/27 例 (85%) が高率で、知的障害や極端な就床遅延などの睡眠関連問題 (それぞれ 11 例, 41%) を抱え、日常生活上困り感が強かった。3) AAP 内服治療を施行した 26 例では無治療群 16 例に比べ ABC-J 改善は良好で 15 例 (58%) は半減した。また脳波上 nED の発達的变化を認めた例ではとくに良好だった。【結語】非てんかん性突発波をもつ ASD 児は情動障害を高率に伴い集団生活上より困り感を感じる医療支援必要群と考えられ、適切な薬物療法は有用と思われる。神経発達スペクトラム症児の診療では睡眠を含む脳波検査は必要と思われ、今後 nED を含む突発波に関する知見集積が期待される。

JP-113 心電図電極を代用した 4 電極の簡易脳波モニタリングの効果 Efficacy of Simple Four-Electrode EEG Monitoring Using Electrocardiogram Electrodes

神納幸治 (Koji Kanno)¹, 藤井秀一², 阿見祐規¹, 松岡剛司³, 藤原直樹¹
沖縄県立南部医療センター・こども医療センター小児集中治療科¹, 東京都立東大和療育センター小児科², 沖縄県立南部医療センター・こども医療センター小児神経科³

【目的】小児の救急や集中治療の現場では、Nonconvulsive status epilepticus (NCSE) との判別が困難な意識障害が多くあるが、NCSE の見逃しや不要な抗けいれん薬投与が問題となる。脳波検査が有用であるものの 10/20 法は装着や判読の難しさがある。感染管理として脳波電極のペーストの除去や消毒の問題もある。当施設での時間外の脳波検査は、オンコール体制であり装着に 1 時間以上の時間を要している。そのため、救急や小児集中治療室で迅速に行える脳波検査が必要であった。我々は、安価な心電図電極を代用した 4 電極の簡易脳波モニタリング (以後、簡易脳波) を 2020 年 2 月 1 日に導入した。その効果を後方視的に研究する。【方法】単施設、後方視的観察研究。対象は 2020 年 2 月 1 日から 2021 年 10 月 31 日に当院で簡易脳波を行った 15 歳以下の患者。脳波測定は、Philips 社のモニター (IntelliVue Monitors)、脳波モジュール (M1027B)、ケーブル (M2268A あるいは 989803180541) を使用し、ディスプレイリードは日本光電社の心電図モニタ用電極 (V-120S3) を代用した。電極は前額部 (Fp1, Fp2, F3, F4) の位置に装着し、脳波の判読は小児集中治療医、救急医が行った。【結果】救急室 9 例、小児集中治療室 38 例の合計 47 例が登録された。年齢中央値: 3 歳 1 ヶ月, 男児: 59.6%。検査理由は、けいれん後の意識障害 14 例、髄膜炎/脳炎/脳症 (疑い) 7 例、心停止蘇生後 6 例、頭部外傷 6 例、脳腫瘍 2 例、脳梗塞 1 例、その他 11 例。簡易脳波によりけいれんと判断され抗けいれん薬を投与された例は 5 例だった。17 例が 10/20 法の脳波検査を行ったが、簡易脳波では検出できなかったてんかん発作は見つからない。またけいれん後の意識障害のうち抗けいれん薬を投与した例は 2/14 例 (14.3%) であった。【結語】心電図電極を代用した簡易脳波は有用かつ安全に使用できる可能性がある。

JP-114 虐待による乳幼児頭部外傷が強く疑われた対称性脳実質裂傷の 3 症例 Three cases of bilateral parenchymal brain laceration indicating abusive head trauma

西山千晶 (Chiaki Nishiyama), 金 聖泰, 井出見名子, 毎原敏郎
兵庫県立尼崎総合医療センター小児神経科

【はじめに】乳幼児の家庭内事故と虐待による頭部外傷 (AHT) を画像所見から鑑別することはしばしば困難である。今回は特徴的な画像所見から AHT を強く疑うに至った 3 症例を報告する。【症例 1】日齢 34 の男児。けいれん発作を反復したため受診した。頭部 CT では左大脳半球円蓋部の急性硬膜下血腫に加え、両側前頭葉に内部に出血を伴う脳実質裂傷を認めた。人工呼吸管理下に脳保護療法を開始したが、入院 3 日目からけいれん発作が群発した。同日の頭部 MRI では病変の辺縁は T1 強調像 (WI) 高信号、内部は T1WI 低～等信号、T2WI 著明な低信号を示した。1 歳 5 か月時点でつたい歩きが可能であるが、有意義はない。【症例 2】日齢 61 の男児。傾眠傾向のため受診した。頭部 CT では左半球優位の急性硬膜下血腫やくも膜下出血に加え、両側前頭葉に内部に出血を伴う脳実質裂傷を認めた。保存的加療を行い、経時的に意識混濁は改善した。入院 5 日目の頭部 MRI で病変の辺縁は T1WI 高信号、内部は T1WI 低～等信号、T2WI 著明な低信号であった。生後 3 か月時点で明らかな神経学的異常は認めない。【症例 3】日齢 60 の男児。激しい啼泣が続くため受診した。頭部 CT では両側前頭葉に脳実質裂傷を認め、内部は低吸収であった。入院時には明らかな神経学的異常所見を認めなかった。入院 2 日目の頭部 MRI では、病変の辺縁は T1WI 等信号、内部は T1WI 低信号、T2WI 著明な高信号で、陈旧性の出血性変化が疑われた。転居のため予後は不明である。なお 3 例とも児童相談所に通告し、一時保護となった。【考察】神経線維の走行に沿った脳実質裂傷は、髄鞘化が未完成な組織に強い剪断力が加わることによって生じ、生後 5 か月未満の AHT に特徴的とされる。乳児に受傷機転の明らかでない脳実質裂傷を認めた場合は、AHT を念頭において全身検索を行う必要がある。

JP-115 Vigabatrin-associated brain abnormalities on magnetic resonance imaging 4例についての検討

Analysis of four cases of vigabatrin-associated brain abnormalities on magnetic resonance imaging

佐々木 彩(Aya Sasaki)¹, 榊原崇文¹, 竹田洋子¹, 越智朋子², 宮坂俊輝³, 野上恵嗣¹

奈良県立医科大学付属病院小児科¹, 奈良県立医科大学付属病院放射線核医学科², 奈良県立医科大学付属病院中央放射線部³

【緒言】 ビガバトリン（以下 VGB）は、 γ -アミノ酪酸（GABA）アミノ基転移酵素活性を阻害し脳内の GABA 濃度を増加させる点頭てんかん治療薬である。VGB は、網膜障害、脳症や vigabatrin-associated brain abnormalities on magnetic resonance imaging (VABAM) の重篤な副作用が報告されている。VGB を投与した点頭てんかん 4 例全例で VABAM を発症したため報告する。

【症例】 症例 1 は 1 歳 5 か月女児。VGB 投与開始後 8 か月の頭部 MRI で、中心被蓋路に T2 強調像で高信号、視床に T2 強調像と拡散強調像で高信号を認めた。症例 2 は 6 か月女児。VGB 投与開始後 1 か月の頭部 MRI で前交連に拡散強調像で高信号を認めた。症例 3 は 1 歳 1 か月男児。VGB 投与開始後 1 か月の頭部 MRI で、前交連と視床に拡散強調像で高信号、淡蒼球と中心被蓋路に T2 強調像と拡散強調像で高信号を認めた。症例 4 は 1 歳 2 か月男児。VGB 開始後、2 日目に誤嚥性肺炎、VGB 増量後にミオクロニー発作の出現増悪があり、27 日目に VGB を中止した。VGB 投与開始後 1 か月の頭部 MRI で淡蒼球、前交連と脳弓に拡散強調像で高信号を認めた。【考察】 VABAM は、視床、基底核、脳幹や小脳等に T2 強調像や拡散強調像で高信号を認める。発生頻度は 22-32% とする報告があり、また死亡に至る報告もある。定期的な画像評価と患者観察が必要とされるが、画像評価のタイミングは明らかではなく、症状から推定する事が困難なこともある。今回、VGB 導入後全例で VABAM を認めた。その発生頻度は既報告よりも高率であった。適正な画像評価時期については今後検討が必要である。また、拡散強調像のみ異常を認めた症例があり画像の撮影方法にも留意する必要がある。

JP-116 非典型的な頭部 MRI 画像を示した肝性脳症の一例

Atypical brain MRI finding of hepatic encephalopathy

北原 光(Hikaru Kitahara)¹, 島川修一¹, 西本聡美¹, 高梨潤一², 森 壘³, 芦田 明¹

大阪医科薬科大学小児科¹, 東京女子医科大学八千代医療センター小児科², 自治医科大学放射線科³

【はじめに】 肝性脳症の MRI 所見は、両側淡蒼球の T1 強調像高信号、島、帯状回皮質の拡散強調像高信号がよく知られる。今回、非典型的な画像所見で急性期の診断が困難であった肝性脳症の 1 男児例を報告する。【症例】 5 歳男児。【既往歴・家族歴】 特記事項なし。【臨床経過】 褐色尿を主訴に前医を受診し、胆汁うっ滞性肝障害と肝機能異常で当院入院。対症療法では改善せず、入院 14 日目に病態診断を目的に全身麻酔下に肝生検を施行した。鎮静剤中止後も意識回復せず、下肢優位に腱反射亢進。昏睡が持続し、入院 17 日目に頭部 MRI 検査施行。T2 強調像で大脳・小脳皮質に腫脹と高信号、拡散強調像で皮質下白質に高信号 (ADC 低下) を呈し、視床後部、中心被蓋路にも信号異常を認めた。血清 NH₃ 値は入院 12 日目の 87 $\mu\text{g}/\text{dl}$ から徐々に上昇し、入院 15 日目に 236 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 。意識障害の原因は画像所見以外の臨床経過からは肝性脳症が疑われたが、画像所見が典型的でなく、病態不明の急性脳症と診断しステロイドパルス療法、ビタミンカクテル療法を施行した。肝機能改善目的に、入院 17 日目から血漿交換療法を追加。入院 19 日目から徐々に痛み刺激に反応を示し、従命するようになり、入院 24 日目に抜管。その後は、両上肢の振戦が一時的に出現したが、神経学的所見は徐々に改善し、明らかなのは認められなかった。また、回復期の頭部 MRI 検査では病変が消失していた。肝不全は種々の治療でも改善がなく、発熱や血小板減少が遷延。入院 37 日目に肝移植可能な施設に転院となった。【考察】 各種検査と肝生検では特異的所見がなく、肝機能異常の原因は特定できていない。血清 NH₃ 値の推移と画像所見、意識障害の経過が相関しており、肝性脳症による昏睡であったと考えている。肝性脳症の画像所見は多様と考えられ、文献的考察を交えて報告する。

JP-117 上腸間膜動脈症候群で発症し、慢性偽性腸閉塞を併発して長期間中心静脈栄養法を行っている MELAS の 1 例

A case of MELAS with SMA syndrome and chronic intestinal pseudo-obstruction and long-term TPN

南 弘一(Koichi Minami)^{1,2}, 西本幸弘¹, 前田真範², 津田祐子², 田村 彰²

独立行政法人国立病院機構和歌山病院小児科¹, 和歌山県立医科大学小児科²

【はじめに】 MELAS はミトコンドリア病の一病型で、筋力低下、けいれん、脳卒中様発作、進行性の脳神経障害、高乳酸血症を特徴とする。多彩な合併症の 1 つに慢性偽性腸閉塞 (chronic intestinal pseudo-obstruction, 以下 CIPO) が知られている。今回、上腸間膜動脈症候群で発症し、慢性偽性腸閉塞を併発して長期間中心静脈栄養法 (以下 TPN) を行っている MELAS の 1 例を経験したので報告する。【症例】 20 歳女子。母方祖母と母が脳卒中で死亡。6 歳から全身疲労感が出現し、家族歴で精査を行い、ミトコンドリア DNA 変異 (T3271C 変異) から MELAS と診断した。11 歳頃から頻回の脳卒中様発作を繰り返したが、ステロイド内服で寛解し自立歩行は可能であった。15 歳 1 か月時の脳卒中様発作から運動麻痺の改善は乏しく、食欲低下・体重減少で TPN を開始するが、カテーテル関連血流感染症の後に上腸間膜動脈症候群を発症した。経過中、急性腎不全で血液透析を施行し、拡張型心筋症による心不全も認めた。15 歳 6 か月以降、TPN 併用下で経腸栄養を増量するとアシドーシスが進行し、結腸全体の拡張が著明で胆汁様胃液を多量に排出するため、MELAS に伴う CIPO と診断した。16 歳 1 か月から Hickman カテーテルによる TPN を行っており、4 年以上経過している。16 歳 3 か月にけいれんが頻発、意識障害が持続し頭部 MRI で大脳半球に広範囲の脳梗塞所見を認め、痙性四肢麻痺の重症心身障害者である。【考察】 MELAS 合併 CIPO の成因について、腸管組織の検討より neuropathy の関与が考えられている。今回低栄養に加えて、敗血症、腎不全、心不全の合併症も CIPO の発症に関与していると考えられる。本症のように治療の効果が無い難治例が存在し、長期的な TPN が治療法の選択になる場合がある。

JP-118 幼児期から骨症状があり PME の発症を契機に診断されたゴーシェ病の1例

A case of Gaucher's disease diagnosed with the onset of PME after bone symptoms from infancy

水谷聡志(Satoshi Mizutani)¹, 高橋幸利¹, 井田久仁子¹, 大西秀典²
国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター¹, 岐阜大学大学院医学系研究科小児科学²

【緒言】ゴーシェ病はライソゾーム加水分解酵素の一つであるグルコセレブロシダーゼの活性低下・欠損により血小板減少などの血液学的異常や肝脾腫、骨症状を呈する先天代謝異常症である。今回、幼児期から骨症状があり PME の発症を契機にゴーシェ病と診断した1例を経験したため報告する。【症例】16歳男児。在胎40週3日、3,570gで仮死なく出生。乳児期の発達には遅れはなかった。3歳時に両側股関節痛があり関節炎と診断、6歳時にも両股関節痛がありベルテス病と診断された。10歳時に右股関節痛が生じ、痛みが遷延し発熱もあったため前医で入院加療された。入院中に全身強直間代発作がありVPAが開始された。12歳頃からミオクロニー発作がみられるようになり学業成績も低下してきた。CZP、LEV、PERを追加され全身強直間代発作は消失したがミオクロニー発作が難治に経過するため14歳時に当センターを紹介受診した。初診時、身長は157cm(-0.8SD)、眼球運動障害や企図振戦、測定障害ではなく、右上肢のミオクロヌスが単単位でみられていた。ピラセタム、ZNSを追加したがミオクロヌスは難治で右上肢以外の四肢にもみられるようになり、徐々に企図振戦や測定障害などの小脳失調症状が出現したためPMEと診断した。原因検索を再度行ったところリンパ球のグルコセレブロシダーゼ活性が低値でありゴーシェ病と診断した。診断後、酵素補充療法を開始している。【考察】骨症状が先行しPMEの発症後にゴーシェ病と診断した1例を経験した。血小板減少などの血液学的所見に乏しく初期には診断が難しい症例であったが、繰り返す骨症状後にてんかん発作や学業成績の低下などの神経症状がみられた場合にはゴーシェ病も考え精査を行う必要があると考えられた。

JP-119 日本人二頭酵素欠損症患者におけるてんかん症状と遺伝学的、生化学的検討

Relationship of genotype, biochemical profile and epilepsy in Japanese patients with DBP deficiency

久保田一生(Kazuo Kubota)^{1,2}, 高島茂雄³, 川合裕規¹, 大西秀典^{1,2}, 鈴木康之⁴, 下澤伸行³
岐阜大学大学院医学系研究科小児科¹, 岐阜大学大学院医学系研究科小児在宅医療教育支援センター², 岐阜大学科学研究基盤センターゲノム研究分野³, 岐阜大学医学教育開発研究センター⁴

【背景】ベルオキシソームβ酸化系酵素である二頭酵素(D-bifunctional protein:DBP)の欠損症は、新生児期に筋緊張低下、顔貌異常、肝腫大、けいれんなどを認め予後不良である。ほとんどの典型例ではてんかんを合併する。【目的】異なる重症度のDBP欠損症日本人症例に合併するてんかん症状について遺伝学的、生化学的重症度と比較検討した。【方法】日本人DBP欠損症10例における臨床像、HSD17B4遺伝子解析、血中及び線維芽細胞を用いた飽和極長鎖脂肪酸、フィタン酸、プリスタン酸解析、RT-PCRでのHSD17B4遺伝子発現の定量を行った。【結果】10例全てでてんかんを合併し、6例は新生児期に、3例は2か月までに発症していた。3例でWest症候群を合併し、2例でACTH療法が行われた。幼児後期以降まで生存した3例のうち1例は単剤の抗てんかん薬でてんかん発作はコントロール可能で、1例は新生児期のみにてんかん発作を認め、残り1例ではWest症候群を合併した。これら幼児後期以降まで生存した例では片方のアレルにHSD17B4遺伝子のミスセンス変異を認め、その他の症例では多彩な変異を認めた。飽和極長鎖脂肪酸C26:0/C22:0は幼児後期以降まで生存した症例では乳幼児早期死亡例に比べて増加は軽度であった。フィタン酸やプリスタン酸は疾患の重症度との相関はなかった。RT-PCRによるDBPの発現定量で著減した症例では生存期間は短かった。【結論】Zellwegerスペクトラムでは新生児型副腎白質ジストロフィーの方が最重症のZellweger症候群よりけいれんが難治性の傾向を示すが、DBP欠損症では重症度がより低い症例でてんかん発作の重症度が低い傾向にあった。また、DBP欠損症ではWest症候群を合併しうするため、West症候群を発症した未診断症例では極長鎖脂肪酸などの代謝産物の診断スクリーニングが重要である。

JP-120 青年期に気管軟化症をみとめた Lesch-Nyhan 症候群の2例

Two cases of adolescent Lesch-Nyhan syndrome complicated by tracheobronchomalacia

早川美佳(Mika Hayakawa), 鳥山泰嵩, 南谷幹之, 杉原 進, 片見直子, 鈴木淑子, 落合幸勝, 今井祐之
東京都立北療育医療センター小児科

【はじめに】Lesch-Nyhan症候群(以下LNS)はhypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase (HPRT)がほぼ欠損することにより発症するX連鎖性劣性疾患であり、高尿酸血症、脳性麻痺様の運動機能障害、知的障害、自傷行為を呈する。20~30代に亡くなることが多く、死亡原因としては、尿路感染症や腎不全、肺炎、突然死が報告されている。突然死の原因として気管軟化を指摘する報告があり、今回20年以上経過を追跡できた2例で気管軟化症をみとめたため報告する。【症例1】生後6か月時に発達遅滞、高尿酸血症に気づかれ、9か月時にHPRT遺伝子変異が判明しLNSと診断された。2語文が可能で経口摂取できていたが、14歳時に胃食道逆流症のため内服治療を開始、18歳で無呼吸チアノーゼをみとめ在宅酸素療法を導入、20歳で肺炎罹患時に気管内挿管となり、抜管困難なため気管切開、経鼻経管栄養となった。気管切開後も筋緊張亢進時に呼吸障害がみられ、肺炎で入院中に呼吸停止となった。蘇生され、在宅人工呼吸器療法となったが、喉頭ファイバースコープで気管の扁平狭窄をみとめ、気道閉塞から心肺停止となった可能性があった。【症例2】生後5か月時に発達遅滞に気づかれ、3歳すぎより自傷行為をみとめた。6歳時に高尿酸血症に気づかれHPRT遺伝子変異が判明しLNSと診断された。単語の表出があり、経口摂取できていたが、誤嚥性肺炎を繰り返して21歳時に胃ろう噴門形成術を実施した。20代後半より呼吸障害が増悪し、30歳時の胸部CTでは気管の一部が扁平化しており気管軟化症と診断した。発声があるため在宅酸素療法にて療養中である。【結論】LNSの患者では青年期には高尿酸血症や腎結石、自傷の対応の他に、気道の評価を行うとともに、胃食道逆流症や筋緊張亢進などの呼吸の増悪因子に対し早期に対応することが必要である。

JP-121 当院でのD-二頭酵素 (DBP) 欠損症2例の剖検報告

Autopsy report of two cases of D-bifunctional protein deficiency in our hospital

田辺仁彦 (Masahiko Tanabe)¹, 河合泰寛¹, 西条晴貴¹, 池田 梓¹, 露崎 悠¹, 辻 恵¹, 井合瑞江¹, 後藤知英¹, 山下純正¹, 田中水緒², 田中祐吉², 下澤伸行³
 神奈川県立こども医療センター神経内科¹, 神奈川県立こども医療センター病理診断科², 岐阜大学科学研究基盤センターゲノム研究分野³

【背景】D-二頭酵素 (DBP) 欠損症はHSD17B4 遺伝子異常による稀なペルオキシソーム病 (POD) で、剖検例の報告は少ない。当院での2例の剖検例を報告する。【症例1】男児。日齢1よりてんかん発症。筋緊張低下著明、追固視や予定なし。血中極長鎖脂肪酸高値、副腎機能低下、両側股関節・膝関節点状石灰化あり。HSD17B4 遺伝子に p.C189Y, p.R106H の複合ヘテロ変異を検出。難治なてんかん経過に加え気道感染を反復、1歳7か月で中枢性呼吸障害のため死亡。病理所見で副腎萎縮あり。両側シルビウス裂中心に多小脳回、大脳白質に高度 gliosis あり。小脳白質の高度 gliosis、マクロファージ浸潤あり、小脳歯状核・延髄下オリブ核の神経細胞脱落、形成異常を認めた。【症例2】女児。日齢0からてんかん発症、著明な筋緊張低下あり。血中極長鎖脂肪酸高値、両膝関節点状石灰化あり。HSD17B4 遺伝子に p.S554X, p.D117V の複合ヘテロ変異を検出。てんかんは難治に経過、誤嚥性感染も反復、消化管機能不全を認めた後、中枢性呼吸障害により1歳6ヶ月で死亡。病理所見では副腎萎縮あり。両側シルビウス裂中心に多小脳回あり、大脳白質軽度 gliosis あり。小脳 Purkinje 細胞は消失、白質に高度 gliosis あり。延髄は下オリブ核・弓状核の神経細胞が消失し器質は粗鬆化。後索核を含め多数のマクロファージ浸潤あり。【考察】2例とも2歳未満で死亡し既報告同様の重篤な臨床経過であった。神経病理は既報告と同様、大脳半球や小脳、下オリブ核の神経細胞移動障害や小脳変性を呈し、PODの一つである Zellweger 症候群の病理所見と類似していた。症例2では小脳に加え脳幹の強い変性が認められたことが特徴的で、中枢性呼吸障害の要因と考えられた。DBP 欠損症の病理学的変化については今後の症例の蓄積が重要と考える。

JP-122 脊髄性筋萎縮症治療薬ヌシネルセンの国内使用成績全例調査：2021年5月中旬集計

Post-marketing surveillance of nusinersen, an SMA treatment, in Japan : interim results to May 2021

橘 洋介 (Yosuke Tachibana), 高崎さくら, 牧岡大器, 星野美鈴, 金 明寿
 バイオジェン・ジャパン

【目的】脊髄性筋萎縮症 (SMA) の治療薬であるヌシネルセンの使用実態下での安全性及び有効性を調査するため、国内での販売開始後に本剤を使用し全患者を対象に実施中である使用成績調査 (全例調査, 2017年8月~2025年8月終了予定) の中間解析結果を報告する。【方法】本報では2021年5月30日までに固定されたデータを用いた。安全性は副作用、重篤な有害事象、重篤な副作用、及び重点調査項目等で、有効性は死亡までの期間、永続的呼吸管理導入までの期間、死亡又は永続的換気導入までの期間、永続的呼吸管理が不要となるまでの期間、運動機能評価、生存期間、及び全般改善度等で確認した。【結果】安全性解析対象477名のうち、SMA患者は474名 (投与後に別疾患と判明した1名及び本期間中に原疾患情報未入手の2名を除く) で、内訳は乳児型 SMA 患者 (Type I, 以下乳児型) 144名 (30.4%)、乳児型以外の SMA 患者 (Type II-IV, 以下乳児型以外) 330名 (69.6%) であった。総投与期間の平均値 (範囲) は540.5 (1~1191) 日 [乳児型617.6 (1~1191) 日, 乳児型以外509.9 (29~1184) 日] であった。投与開始時の年齢は、乳児型では24ヶ月超が66.0%、乳児型以外では15歳以下が41.5%、15歳超65歳未満が52.7%であった。発症から本剤投与までの期間が13.1週超の患者割合は、乳児型で84.7%、乳児型以外で98.2%であった。副作用の発現割合は8.4% (乳児型13.2%、乳児型以外6.4%) で、全体で発現割合1%以上の副作用は発熱 (2.3%) 及び頭痛 (1.5%) であった。重篤な有害事象の発現割合は12.4%、重篤な副作用の発現割合は1.9%であった。学術集会では有効性の結果も報告する。【結論】調査開始以降に収集した477名の集計結果から、新たな安全性の懸念は認められなかった。本報告はJSN2022のアンコール発表である。

JP-123 脊髄性筋萎縮症患者に高用量ヌシネルセンを投与した DEVOTE 試験 (継続中) : パート A 試験の結果

Part A results from the ongoing DEVOTE study to explore higher-dose nusinersen in SMA

橘 洋介 (Yosuke Tachibana)¹, Eugenio Mercuri², Richard Finkel³, John Day⁴, Samuelignacio Pascual⁵, Monique Ryan⁶, Darryl Devivo⁷, Jacqueline Montes⁸, Juliana Gurgelgiannetti⁹, Giulia Gambino¹⁰, Rebecca Nuzzo¹⁰, Corinne Makepeace¹⁰, Steve Garafalo¹⁰, Zdenek Berger¹⁰
 バイオジェン・ジャパン¹, Department of Paediatric Neurology, Catholic University, Rome, Italy², Center for Experimental Neurotherapeutics, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN, USA³, Department of Neurology, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA⁴, UAM Serv. Neurologia Pediatrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain⁵, Department of Neurology, Royal Children's Hospital and Murdoch Children's Research Institute, and University of Melbourne, Parkville, Victoria, Australia⁶, Departments of Neurology and Pediatrics, Columbia University Irving Medical Center, New York, NY, USA⁷, Departments of Rehabilitation and Regenerative Medicine and Neurology, Columbia University Irving Medical Center, New York, NY, USA⁸, Department of Paediatrics, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil⁹, Biogen, Cambridge, MA, USA¹⁰

【目的・方法】DEVOTE (NCT04089566, 継続中) は、脊髄性筋萎縮症 (SMA) 患者での高用量ヌシネルセンの安全性・忍容性、有効性及び薬物動態を評価する第2/3相試験で、3パートからなる。パートA (非盲検安全性評価) では、乳児型以外の SMA 患者にヌシネルセン (本剤) 28 mg を14日間隔で3回負荷投与後、4ヶ月ごとに28 mg を維持投与する。パートB (ピボタル、ランダム化、二重盲検、実薬対照) では、乳児型又は乳児型以外の SMA 患者 (126名以下) を本剤12 mg の承認用量又は50 mg を14日間隔で2回負荷投与+28 mg を4ヶ月ごとの維持投与のいずれかに1:2の比でランダム化する。パートCでは、年齢、病型を問わず、本剤を承認用量で1年以上投与された SMA 患者に50 mg の負荷投与を1回+28 mg を4ヶ月ごとの維持投与を行う予定である。【結果】パートAは6名の登録が完了し、臨床症状発現時の月齢は8~36ヶ月、スクリーニング時の年齢は6.1~12.6歳であった (2020年12月7日時点)。全被験者が継続中で、本剤を153~257日間投与された。有害事象は4名で認められ、副作用や重度又は重篤な有害事象、臨床検査等で本剤に関連する臨床的变化は認められなかった。パートA (Day 64まで) の安全性データ及び独立データモニタリング委員会の勧告に基づきパートBを開始、2021年3月12日時点で登録された10名のデータを発表予定である。今回の中間解析では、Day 257までの追跡期間中、高用量ヌシネルセンの負荷投与及び維持投与を受けた被験者で、副作用、重度又は重篤な有害事象は報告されなかった。パートBへの登録は継続中である。【結論】DEVOTEの結果から、SMA患者での高用量ヌシネルセン投与の貴重な有効性・安全性情報を提供できると考える。本発表は、WMS2021のアンコール発表である。

JP-124 脊髄性筋萎縮症の症状発現前にヌシネルセン治療を開始した乳児での嚥下機能の維持：NURTURE 試験の結果

Swallowing function in infants who initiated nusinersen in presymptomatic SMA : results from NURTURE

橋 洋介¹ (Yosuke Tachibana)¹, Kathryn Swoboda², Valeria Sansone³, Darryl Devivo⁴, Enrico Bertini⁵, Wuhliang Hwu⁶, Corinne Makepeace⁷, Justin Bohn⁸, Chin Russell⁸, Stephanie Raynaud⁸, Angela Paradis⁸

バイオジェン・ジャパン¹, Department of Neurology Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA², Neurorehabilitation Unit University of Milan NEMO Clinical Center in Milan, Italy³, Departments of Neurology and Pediatrics, Columbia University Irving Medical Center, New York, NY, USA⁴, Post Graduate Bambino Gesù Children's Research Hospital, Rome, Italy⁵, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan⁶, Biogen Maudenhead, UK⁷, Biogen Cambridge, MA, USA⁸

【目的】脊髄性筋萎縮症 (SMA) I 又は II 型患者は、嚥下機能障害の発現率が高い。本解析では、NURTURE でヌシネルセン (本剤) 治療を受けた臨床症状発現前の SMA 患者における嚥下機能を経時的に評価する。【方法】NURTURE (NCT02386553) は、遺伝学的に SMA と診断された臨床症状発現前の乳児を対象に、本剤の効果を評価する進行中の第 2 相非盲検試験である。嚥下機能は、治療開始 1 年以降の評価時点で、33 の質問 (通常の摂食、液体の飲用、固形食の摂食、及び過去 7 日間の嚥下に関連した項目) からなる保護者用嚥下機能評価 (PASA) 質問票を用いて評価した。【結果】本剤 12 mg 初回投与時 6 週齢以下の乳児 25 名 (SMN2 遺伝子コピー数 2 : 15 名, 同コピー数 3 : 10 名) が登録された。2020 年 2 月 19 日時点で全員が生存、最終来院時の年齢中央値 (範囲) は、3.8 (2.8~4.8) 歳であった。摂食及び飲用関連項目のほとんどで、乳児は嚥下困難を経験したことはほとんどない又は全くないという回答であった。各評価時点で、SMN2 コピー数 3 の全員及びコピー数 2 のほとんどが、経口で摂取可能であった。PASA 質問票の結果から、SMN2 コピー数によらず、保護者の嚥下に対する懸念はないことが示された。今回、最新の解析結果を発表する。【結論】長期的な嚥下評価から、SMA の臨床症状発現前に本剤の治療を開始した乳児の嚥下能力が 3.8 歳 (中央値) まで維持された。乳児は、SMN2 コピー数によらず通常の摂食、液体の飲用、及び固形食の摂食に全く又はほとんど問題がなく、嚥下機能を維持していた。保護者は試験を通して乳児の嚥下能力に懸念を示さなかった。長期フォローアップで本剤の有効性をより理解するため、嚥下機能を引き続きモニター予定である。本発表は、CURE SMA2021 のアンコール発表である。

JP-125 過成長を認めた Infantile Neuroaxonal Dystrophy の 1 例

A case of Infantile Neuroaxonal Dystrophy with overgrowth

藤本 遼 (Ryo Fujimoto)¹, 小俣 卓¹, 青山弘美¹, 村上 淑¹, 吉井祥子¹, 山口 亮¹, 村山 圭²
千葉県こども病院神経科¹, 千葉県こども病院遺伝診療センター²

【はじめに】乳児神経軸索ジストロフィー (Infantile Neuroaxonal Dystrophy : INAD) は 1-2 歳から精神運動発達退行が出現し、体幹の低緊張、四肢の痙性などが進行する常染色体劣性遺伝疾患である。今回、過成長による運動発達の遅れが疑われていた INAD の一例を報告する。【症例】症例は 5 歳男児。生後 12 か月までの発達は正常であり、有意語や独歩を獲得するも、2 歳頃には有意語が消失し、歩行が不安定になり、独歩不能となった。1 歳半健診で精神運動発達の遅れの指摘あり、療育へ相談を開始した。2 歳 9 か月時に過成長 (身長 99.6 cm (+2.45 SD), 体重 22.7 kg (+6.93 SD)), 歩行障害で前医紹介となり、肥満から Prader-Willi 症候群が疑われた。遺伝子検査により Prader-Willi 症候群は否定され、頭部 MRI では異常は指摘しえず、栄養指導のみ行われていた。徐々に下肢の痙性が顕在化してきたため、4 歳時に当科紹介となった。頭部 MRI を再検したところ、小脳および両側淡蒼球の萎縮と淡蒼球の T2 強調画像高信号を認め、T2 star weighted angiography で両側淡蒼球から大脳脚に鉄沈着を認めた。経過と併せて INAD を疑い、遺伝子解析にて PLA2G6 遺伝子異常を認め、INAD と診断した。【考察】INAD の責任遺伝子として PLA2G6 が同定され、早期の確定診断が可能となっている。当初は過成長による歩行障害が疑われていたが、痙性と MRI 所見から INAD を疑い、遺伝子診断で確定した。INAD は稀な疾患であり、調べた限り過成長の報告はなく、既報との異同をあわせて報告する。

JP-126 脊髄性筋萎縮症 1 型 1 症例のリハビリテーションプログラムの検討

Rehabilitation program of a spinal muscular atrophy type 1

白田由美子 (Yumiko Usuda)¹, 六本木温子¹, 小川尚子², 関 志穂², 渡辺美緒³

群馬県立小児医療センターリハビリテーション課¹, 希望の家訪問看護ステーションリハビリテーション担当², 群馬県立小児医療センター神経内科³

【目的】脊髄性筋萎縮症 (SMA) は、脊髄前角細胞の変性による筋萎縮と筋力低下が運動単位で発現し、近位筋・下肢優位に進行する。7 ヶ月よりヌシネルセン治療開始の SMA 1 型 1 症例のリハビリプログラムを振り返り、重症例のリハの課題を検討した。治療により残存運動単位の筋力低下は抑制され、運動・筋活動での筋力の向上と発達が予測された。【症例】SMA 1a 型男児、4y3m, 4m 発症、治療前評価 (6m) : 近位筋力低下著明 (MMT0・1), 未定額、嚥下・呼吸障害 (NPPV), CHOP index (以下 CI) : 2, HINE : 3 【リハ経過】在宅移行期 (6m-10m CI : 2→22) : 入院呼吸リハ月平均 20 回, ROM, 臥位で上肢自動運動・バギー練習。1 期 (-1y6m CI : 35) : 入院・訪問リハ 14 回/月, 急性呼吸不全 (挿管 4 回)・胃瘻造設など入院呼吸リハと臥位での練習が多い。2 期 (-2y6m CI : 42) : 入院・訪問リハ 13 回/月, 運動リハが増え、座位保持装置活用、手の操作性改善。3 期 (-3y6m CI : 47) : リハ 11 回/月, 急性呼吸不全 2 回以外は運動リハで下肢運動練習, 生活で体幹装具座位が増える。4 期 (-4y3m CI : 49 HINE : 5) : 運動リハのみリハ 11 回/月 : 長下肢装具立位が増え、頸部・股関節活動性の向上を認める。【結論】筋力低下により定額・寝返りの運動機能は未獲得であるが、日中は NPPV を外し座位保持装置でタブレット操作し、装具立位で兄弟を呼べる。4 才でも頸部や股関節の筋力向上を認めることから、運動経験がなく運動に反映できない筋もあると考えられ、姿勢・運動の見直しを検討している。年齢・重症度から優先的に練習すべき運動の選択と在宅リハ・Home ex のリスク管理及び継続が課題である。今後リハの情報共有を進め、より積極的なリハビリプログラムを検討していきたい。

JP-127 若年型アレキサンダー病に対して長期 TRH 療法を行った一例 Efficacy of long-term TRH therapy in a patient with juvenile Alexander disease

前田謙一(Kenichi Maeda)¹, 下田貴史¹, 森 こずえ¹, 木許恭宏¹, 池田俊郎¹, 石垣景子², 盛武 浩¹
宮崎大学医学部小児科¹, 東京女子医科大学医学部小児科²

【諸言】若年型アレキサンダー病 (AxD) は4-10歳で球麻痺症状、小脳失調、痙性麻痺などで発症し、生命予後は思春期早期から20-30歳台とされる進行性の脳白質変性症である。他の病型も含め特異的な治療法はない。我々は9歳から18年間の甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン (TRH) 療法を行っている症例を経験した。【症例】27歳女性。2か月時から反復する嘔吐症状があり、体重増加不良のため乳幼児期は経管栄養管理を要した。独歩獲得は1歳8か月であった。4歳半頃から嘔吐が頻回となり、下肢の痙性麻痺所見を認めた。頭部MRIでは前頭葉優位の白質信号異常を認めた。8歳時に構音障害、嚥下障害、失調症状、知的退行が出現した。東京女子医科大学病院で行った精査でGFAP遺伝子にヘテロ接合性ミスセンス変異を認めた。小脳脳幹症状の進行を認め、若年型AxDと診断され、9歳からTRH療法を開始された。短期的な治療効果として、意欲の改善、発語増加、嘔吐症状は改善し、走行や縄跳びも再度可能になったことが報告された。(Brain Dev. 2006; 28: 663-7.) その後も半年毎にプロチレリン2mg/日の経静脈投与を7日間入院で行い、タルチレリン10mg/日の内服加療を継続し、16歳以降は当院でもTRH療法を行うようになり、現在まで18年間の治療を継続している。病状は緩徐に進行しているものの、プロチレリン7日間の投与前後で、失調症状、活気、意欲など改善するため、治療を継続している。27歳時点で伝い歩き、食事の全量経口摂取が可能である。【結語】AxDは症例毎に重症度が大きく異なるため、本症例の経過がどこまで治療の効果であるかの判断は困難である。TRH療法はAxDの病期の進行を止めることはできないが、入院加療の度に症状が改善することで患者・家族の満足度は高く、明らかな有害事象なく継続することができている。

JP-128 進行性の発達退行とMRIで広範な白質病変を呈したUBTF遺伝子異常の9歳女児 A case of specific UBTF variant with developmental regression and extensive white matter lesions

浅倉佑太(Yuta Asakura)^{1,2}, 池田尚広², 小松和幸³, 中島光子³, 才津浩智³, 井上 健⁴, 小坂 仁², 山形崇倫²
国際医療福祉リハビリテーションセンターなす療育園小児科¹, 自治医科大学小児科², 浜松医科大学医学部医化学講座³, 国立精神神経医療研究センター⁴

【はじめに】近年、小児期に発達退行に脳萎縮と白質病変を伴うUBTF, Upstream Binding Transcription Factorの同一の変異c.628G>A, p.(Glu210Lys)が同定された症例の報告がある。広範な白質病変を伴う神経変性疾患の鑑別診断に重要と考え報告する。【症例】9歳女児。在胎40週で出生。仮死なし。生下時体重2,985g, 身長50.2cm, 頭囲32cm。予定4か月、独歩10か月、有意語1歳。2歳以降の言語発達がなく、4歳時に知的発達症の診断。6歳頃から発音の不明瞭さが出現し、単語のみの発語になった。指示理解も徐々に低下した。8歳時に歩行が不安定になり、当院受診した。認知機能障害、構音障害、失調性歩行を認めた。企図振戦や固縮、痙縮はなかった。血液検査、髄液検査、アミノ酸分析は異常なし。頭部MRIでびまん性の脳萎縮とT2強調像でびまん性の白質高信号を認めた。大脳基底核、脳幹の萎縮は目立たなかった。エクソーム解析を行い、UBTFにde novoのミスセンス変異c.628G>A, p.(Glu210Lys)を検出した。【考察】UBTFはrRNAの転写に必要なRNAポリメラーゼ1の転写因子の一つである。UBTFの機能獲得変異が起き、rRNAの発現増加や、DNA二本鎖切断数の増加、細胞周期の停止とアポトーシスへの誘導を引き起こし、ニューロンやオリゴデンドロサイトの変性をきたす。13例の報告があり、幼児期(中央値3歳)からの知的退行と進行性の小脳失調(9例)や錐体路(12例)、錐体外路症状(11例)を呈する。構音や嚥下障害も目立つ。全例、MRIでテント上優位の脳萎縮と白質の信号異常、多くの症例で小脳虫部の萎縮を認め、小脳半球の萎縮や大脳基底核萎縮を欠くことがTUBB4A, POLR1B異常などびまん性の白質病変と脳萎縮を呈する他疾患との鑑別と考えられる。

JP-129 脊髄性筋萎縮症3型の骨格筋CT画像 Skeletal muscle CT in spinal muscular atrophy type 3

小俣 卓(Taku Omata), 山口 亮, 吉井祥子, 藤本 遼, 村上 淑, 青山弘美
千葉県こども病院神経科

【はじめに】脊髄性筋萎縮症(SMA)3型は、臨床症状の幅が広く、症状の進行は個人差が大きいため、発症の認識から診断に至るまでの期間が長い場合がある。SMAの骨格筋画像の報告は少ないが、SMA3型の筋の障害のパターンは、筋ジストロフィーのパターンとは異なり、上腕三頭筋・腸腰筋・腓腹筋の筋内脂肪変性が拮抗筋よりも進行するとの報告もある。今回2例のSMA3型を経験し、骨格筋CTを検討したので報告する。【症例1】16歳女性、4歳頃から転びやすことに家族が気付いた。5歳頃他院を受診し年齢的なものと判断された。以降も症状の悪化はなく階段の昇降も可能であったが、しゃがんでから立ち上がる事が上手くできなかった。9歳時に筋力低下を指摘され当科を受診し、近位筋優位の筋力低下があり、神経筋疾患疑い筋生検を行ったが神経筋疾患は否定的であった。病状の進行がなく経過観察していたが、症状からSMAは否定できないため遺伝学的検査を行い、SMN1欠失SMN24コピーより、SMA3b型と診断した。筋CTでは、上腕は二頭筋・三頭筋とも保たれ、下腿では腓腹筋・ヒラメ筋に低吸収域を認めるが、前脛骨筋は保たれていた。【症例2】3歳女児、1歳半に発症。運動機能は歩行可能だが階段は手すりなしでは登れない、下肢近位筋優位の筋力低下あり、SMN1欠失SMN23コピーよりSMA3a型と診断した。筋CTでは、同様に上腕は二頭筋・三頭筋は保たれ、下腿では腓腹筋・ヒラメ筋に低吸収域を認めるが、前脛骨筋は保たれていた。【考察】今回の症例からは、前脛骨筋と比べ腓腹筋・ヒラメ筋に筋内脂肪変性が進行のCT所見がSMA3型の診断に有用と考えた。一方で上肢については、もともと下肢優位に進行するため、病期によっては所見が得られにくいと思われる。

JP-130 カンピロバクター腸炎後の感覚型 Guillain-Barre syndrome が疑われた 1 例 A case suspected sensory Guillain-Barre syndrome subsequent to Campylobacter jejuni enteritis

板村真司 (Shinji Itamura), 小野浩明
県立広島病院小児科

【はじめに】 Campylobacter jejuni は Guillain-Barre syndrome (GBS) の起因菌として最も頻度が高く、その臨床像は急性運動軸索型ニューロパチーとされている。今回、我々はカンピロバクター腸炎後に感覚型 GBS が疑われた症例を経験したので報告する。【症例】基礎疾患のない 9 歳女児。カンピロバクター腸炎発症 7 日後から激しい両側下肢痛を生じて入院した。入院時、四肢筋力は保たれ、深部腱反射正常だが、下肢痛のため歩行困難であった。運動神経伝導検査異常なし。感覚神経伝導検査は疼痛のため施行できず。脳脊髄液検査では、細胞数 1/mm³ (単核球)、蛋白 40 mg/dl, IgG index 0.87。腰椎 MRI で第 4, 5 腰椎神経根の軽度造影効果を認めた。GBS が疑われたが、運動神経障害なく診断できず。GBS としても筋力低下ないため大量ガンマグロブリンの適応はないと判断し疼痛管理を行った。アセトアミノフェン、イブプロフェンは無効だったが、ガバペンチンが有効で第 12 病日に退院。第 26 病日、寛解期の感覚神経伝導検査で腓腹神経 SNAP 振幅低下を認めた。入院時血清を用いた糖脂質抗体検査は GM1, GM2, GD1a, GD1b, GAINAc-GD1a 抗 IgM 抗体、及び GM1, GM3, GD1a 抗 IgG 抗体が陽性であった。発症から半年、症状再燃なく経過している。【考察】カンピロバクター腸炎後の GBS は抗 GM1 抗体が関与する運動神経障害が主体であるが、本症例のように異常感覚のみで発症した既存報告もある。稀であるがカンピロバクター腸炎後の疼痛では感覚型 GBS も鑑別にあげることがある。

JP-131 ヌシネルセンによる治療中に癒着性くも膜炎を生じた脊髄性筋萎縮症の 1 例 A case of spinal muscular atrophy with adhesive arachnoiditis during treatment with nusinersen

山本崇裕 (Takahiro Yamamoto)^{1,2}, 久保田一生^{1,2}, 足立美穂¹, 大西秀典^{1,2}
岐阜大学大学院医学系研究科小児科¹, 小児在宅医療教育支援センター²

【緒言】癒着性くも膜炎は、感染症や外傷、複数回の腰部手術や腰椎穿刺など、種々の原因によるくも膜の炎症により引き起こされる難治性の疾患である。今回我々はヌシネルセンによる治療中に癒着性くも膜炎を生じた脊髄性筋萎縮症 (SMA) の 1 例を経験したので報告する。【症例】SMA I 型の 27 歳男性。24 歳時より計 9 回ヌシネルセンの髄腔内投与を行った。いずれも局所麻酔を行わず、22 G のスパイナル針を用いて L3-L4 間および L4-L5 間から腰椎穿刺を行い、髄液を自然滴下で 5 mL 採取した後、ヌシネルセンを 5 mL (12 mg) 注入した。初回投与時の髄液総蛋白は 157 mg/dL とやや高値であったが、腰椎穿刺のたびに髄液総蛋白は漸増し、9 回目のヌシネルセン投与時は 474 mg/dL に達した。いずれの時点においても髄液中の赤血球、白血球および髄液糖には異常を認めず、患者の運動機能や自覚症状に変化はなかった。原因検索のため脊髄 MRI 検査を行ったところ、馬尾神経が硬膜嚢の辺縁部に偏在しており、癒着性くも膜炎と診断した。患者に自覚症状はなかったものの髄液総蛋白の増加が続いており、患者および患者家族の同意のもとでヌシネルセンによる治療を中止した。ヌシネルセン投与中止より約 4 か月後の髄液総蛋白は 608 mg/dL と増加していたが、同約 10 か月後は 481 mg/dL とやや低下した。その後も患者の運動機能および自覚症状に変化は認めず、ヌシネルセン投与中止より約 13 か月後より、リスジプラムの経口投与による治療を開始した。【結論】ヌシネルセン投与中の SMA 患者において髄液総蛋白値の増加が見られた場合には癒着性くも膜炎の発症を考慮する必要がある。

JP-132 インエクスサフレーター継続がもたらす脊髄性筋萎縮症 (SMA) I 型の気道感染への影響 Effects of SMA Type I on respiratory tract infections caused by mechanical insufflation-exsufflation

内山伸一 (Shin-ichi Uchiyama), 今井一秀, 植田里枝子, 植村篤実, 平松美佐子, 後藤一也
国立病院機構西別府病院小児科

【背景】インエクスサフレーター (以下、MI-E) は神経筋疾患の排痰療法として、確立されている。ただ数日排痰補助が行われない場合、感染や発熱を来す。今回 MI-E による臨床効果を判定するにあたり、重症心身障害児・者が対象の場合、その人の持つ基礎疾患の重症度で、症状の差異が出やすく、対象の均一化をはかるため、SMA I 型を対象とし、検討した。【対象】SMA I 型 3 例。全例 1 歳時入院。最終診察時、10 歳 4 か月、9 歳 4 か月、3 歳 11 か月。ヌシネルセン投与開始年齢: 7 歳 10 か月、6 歳 2 か月、3 か月。最終診察時の発達は全例、未予定、座位保持不可、気管切開、人工呼吸器常時装着、経管栄養。【期間と方法】2013 年 6 月より 2021 年 5 月の 8 年間を観察期間とし、MI-E は 1) 2016 年 11 月まで平日のみ、2) 2016 年 12 月以降、毎日 1 日 1 回以上 MI-E による排痰補助を毎日施行した。発熱、気道分泌物増加の症状や画像所見悪化、点滴による抗生剤投与し、改善を得た事象を気道感染症とし、評価した。【結果】悪化回数/加療期間で評価。1) 23 回/54 か月、6 回/42 か月、なし、2) 14 回/53 か月、10 回/53 か月、2 回/30 か月であった。【考察】MI-E による排痰補助を継続することが、抗菌薬使用が減少につながり、耐性菌出現が抑えられると考えたが、実際の使用量では減少を認めず、優位な結果を得られなかった。ただ、急激な呼吸障害や長期間にわたる集中治療や抗菌薬投与を避けられた印象がある。【問題点】1) 急性期および慢性期の入院患者の排痰補助では診察報酬加算ができないため、積極的な導入ができない現状がある。2) MI-E による排痰補助は小児科医師、臨床工学技士が施行しているが、MI-E を多くの医療職が安全に操作できるよう、施設内での安全整備や教育が必要である。

JP-133 Nusinersen で治療された脊髄性筋萎縮症患者の運動機能・呼吸機能検査の変化 Alterations of motor and respiratory function in SMA patients with nusinerusen treatment

露崎 悠 (Yu Tsuyusaki), 西條晴貴, 田辺仁彦, 河合泰寛, 池田 梓, 辻 恵, 井合瑞江, 後藤知英
神奈川県立こども医療センター神経内科

【背景】脊髄性筋萎縮症 (SMA) は、機能性 SMN 蛋白の不足により運動ニューロンの変性・消失が起こる疾患で、座位、独歩能力により、1~4型に分類される。スプライシング修飾薬・遺伝子治療薬などの登場により治療可能となったが、小児における呼吸機能検査 (RFT) の変化についての報告は少ない。【方法】Nusinersen で治療された SMA 患者のうち RFT を実施された患者を対象に、診療録を用いて後方視的に、RFT 結果、側弯、体格、夜間平均 PtcCO₂、CHOP-INTEND、入院歴について検討した。【結果】対象は4人、1型1人2型3人。Nusinersen 開始年齢は6-11歳 (中央値9歳)。投与期間は93-197週 (中央値172.5週)。RFTの投与前値 () 内は変化量は%VC 1型24.6 (-9.4) 2型51.5 (-26.9), 66.2 (-15.8), 90.9 (-8.1), 1秒率1型93 (+4.6), 2型84.3 (+3.5), 83.5 (+10.2), 100 (-2.4)。Peak cough flow (PCF) は1型72.6 (+30.6) 2型91.2 (+25.2), 148.2 (-9.6), 121.8 (+34.8)。全例で側弯を認め、2例で側弯固定術実施された。2例でやせ、2例で肥満。投与前 PtcCO₂ () 内は変化量は1型47.4 mmHg (+6.6), 2型48.0 (+2.7), 46 (±0), 46.5 (-3.8)。CHOP-INTEND は2例で改善。高度肥満の1例、重度側弯の1例で低下を認めた。1型の1例で nusinersen 投与以外の入院が減少した。【考察】RFT は乳幼児期には協力が得られず、治療前後で比較できる例は限られる。Chacko A.ら (Thorax. 2021) は、2・3型 SMA に対する nusinersen 治療で RFT の改善が得られないことを報告している。本研究では PCF 増加傾向があり、1型患者の入院の減少に寄与した可能性がある。高度肥満、重度側弯での運動機能低下があり、1型、重度側弯で PtcCO₂ 上昇がみられており、薬物治療以外の管理も重要と考えられた。

JP-134 ビガバトリンが有効であった Walker-Warburg 症候群の2例 2 cases of Walker-Warburg syndrome treated with vigabatrin

河合泰寛 (Yasuhiro Kawai)¹, 池田 梓¹, 西條晴貴¹, 田辺仁彦¹, 露崎 悠¹, 辻 恵¹, 井合瑞江¹, 黒澤健司², 斎藤良彦³, 西野一三³, 後藤知英¹
神奈川県立こども医療センター神経内科¹, 神奈川県立こども医療センター遺伝科², 国立精神神経研究センター神経研究所疾病研究第一部³

【背景】Walker-Warburg 症候群 (WWS) は脳奇形、眼奇形などを伴う α -dystroglycanopathy の最重症型である。稀な疾患でてんかんに関する報告は少ない。Vigabatrin (VGB) を使用した2例の経過を報告する。【症例1】在胎37週、体重2,807g、頭囲40.8 cm (+5.6 SD) で出生。生後5か月でシリーズ形成の spasm が出現し脳波で hypsarrhythmia を認めた。Valproic acid (VPA) と zonisamide で発作は抑制されず、VGB を開始して発作は数か月間消失し脳波で棘波の減少を認めた。生後9か月から焦点起始両側の間代発作重積が間欠的に出現し、VGB は1年間で中止し抗てんかん薬を4剤併用している。入院を繰り返し、1歳4か月で気管切開、夜間の人工呼吸器使用を開始した。【症例2】在胎38週、体重3,394g、頭囲38 cm (+3.4 SD) で出生。生後6か月時に強直間代発作の重積があり、以降向反発作が出現し脳波で hypsarrhythmia を認めた。発作は phenobarbital と VPA で抑制されず、VGB を併用し減少した。気道感染症で入院し非侵襲的陽圧換気療法を繰り返し行っている。いずれの症例も胎児期から水頭症があり、出生後に筋緊張低下と著しい高CK血症を認めた。MRI で cobblestone lissencephaly、小脳脳幹低形成を認め、小眼球症や第一次硝子体過形成遺残などの眼奇形を伴っていた。2例ともに生後約1か月で脳室腹腔シャントを留置した。エクソーム解析で疾患関連遺伝子変異は検出されなかったが、筋病理で壊死再生所見があり免疫染色で α -dystroglycan の染色性低下を認め、WWS と診断した。【考察】WWS の生命予後は3年以内とされており、自験例も重篤な経過を辿っている。いくつかの既報では VGB の効果は一定でないが、本例では有効であった。いずれも重積発作の既往があり、呼吸抑制や小顎による挿管困難から重積時の投薬は慎重に選択する必要がある。

JP-135 肝内胆汁うっ滞と潜在性ビタミンK欠乏を認めたX連鎖性ミオチューブラーミオパチーの1例 X-Linked myotubular Myopathy with intrahepatic cholestasis and asymptomatic vitamin K deficiency

細川洋輔 (Yosuke Hosokawa), 大萱俊介, 倉橋直子, 山田桂太郎, 丸山幸一, 三浦清邦
愛知県医療療育総合センター中央病院小児神経科

【背景】X連鎖性ミオチューブラーミオパチー (以下XLMTM) はXq28に存在するMTM1遺伝子の変異により、Myotubularinの欠損もしくは機能異常をきたすことで発症する筋疾患である。肝臓斑病、胆汁うっ滞、肝逸脱酵素上昇などの合併報告があるが肝内胆汁うっ滞を認めたXLMTMの本邦での報告は少ない。【症例】1歳2か月男児、在胎33週6日、出生体重1,344gで出生した。生後より筋緊張低下と呼吸障害のため人工呼吸器管理と経管栄養を必要とした。全エクソーム解析でMTM1遺伝子にミスセンス変異 (c1262G>A, p.Arg421Gln) を認め、XLMTMと診断された。生後5か月に気管切開術を受けた際に肝逸脱酵素の軽度上昇を指摘された。1歳1か月に白色便がみられ、血液検査で肝逸脱酵素、直接ビリルビン、総胆汁酸の上昇を認めた。γGTPの上昇はなかった。腹部エコー、MRCPで閉塞性所見は認めなかった。γGTPの上昇を伴わない肝内胆汁うっ滞として進行性家族性肝内胆汁うっ滞 (PFIC) や良性反復性肝内胆汁うっ滞 (BRIC) が鑑別に挙がったが、全エクソーム解析でMTM1遺伝子以外の異常は指摘されずXLMTMによる肝内胆汁うっ滞と診断した。出血傾向を認めなかったが、PIVKA-IIの上昇があり、ウルソデオキシコール酸、脂溶性ビタミンの内服を開始した。治療介入後PIVKA-IIは正常範囲まで改善した。【考察】XLMTMに合併する胆汁うっ滞は非進行性で反復することがありBRICに類似する。しかし、ビタミンK欠乏により生後6か月で頭蓋内出血を認めた報告もあり必ずしも予後良好とはいえない。本症例も潜在性ビタミンK欠乏がみられ、無治療での絶食や長期抗生剤投与は避けるべきと思われた。【結語】胆汁うっ滞を認めるXLMTMはビタミンK欠乏に注意すべきである。

JP-136 周期性四肢麻痺3症例の遺伝的背景と管理について

Genetic background and management of periodic paralysis : 3 case-reports

林 泰壽 (Taiju Hayashi)¹, 伊藤祐介¹, 漆畑 伶¹, 石垣英俊¹, 平出拓也¹, 杉江秀夫², 福田冬季子³
 浜松医科大学医学部小児科¹, 葵町こどもクリニック小児科², 浜松医科大学医学部浜松成育医療学³

【緒言】 遺伝性周期性四肢麻痺 (primary PP) は可逆性の弛緩性麻痺発作を特徴とし、発作時の血清カリウム値 (血清 K) から低 K 性周期性四肢麻痺 (hypoPP) と高 K 性周期性四肢麻痺 (hyperPP) に分類される。本邦の小児 primary PP 患者の臨床経過に関する報告は多くない。【目的】 Primary PP の小児期の臨床像を明らかにする。【方法と対象】 2010年1月～2021年10月に当科に診療歴のある primary PP 患者3例の臨床情報を、診療録を用いて後方視的に検討した。【症例】 【症例1】 診断時12歳、女児。1歳一過性脱力あり。12歳運動翌日や特に誘因なく脱力、嚥下困難を示し、発作時の高CK血症及び食後の低K血症を呈した。父方の家族歴からhypoPPと診断した。CACNA1Sに父由来のミスセンス変異 (c.4097T>G, p.M1366R) を認め、Acetazolamide 開始後、発作時症状が軽症化した。【症例2】 診断時12歳、女児。8歳以降、起床時や安静継続後に下肢の筋痛・強張りを示した。血清Kの変動なかったが、発作間欠期の高CK血症を呈した。SCN4Aにミスセンス変異 (c.2111C>G, p.T704M) を認め、hyperPPと診断した。Mexiletine や acetazolamide を内服したが奏功せず。【症例3】 診断時14歳、男子。13歳以降、運動や精神的負荷で脱力を示すも、血清K、CKの変動なし。甲状腺機能異常や薬剤歴等もなかった。CACNA1S及びSCN4Aに病的変異を認めなかったが臨床的にprimary PPと診断した。Acetazolamide 開始後、発作頻度が減少し、21歳以降は26歳現在まで発作なし。【考察】 症例1、3ではacetazolamideが発作予防・軽減に寄与した可能性があるが、症例2では効果が乏しかった。Primary PPでは原因遺伝子により誘因や治療法が異なり、遺伝子診断による治療方針の決定が重要である。観察期間中にミオパチーを呈した例はなかったが、注意深い経過観察を要する。

JP-137 PREPL 遺伝子変異による先天性筋無力症 (CMS22) の1例

A case of Congenital myasthenic syndromes due to mutations in PREPL

児玉香織 (Kaori Kodama)¹, 池田美希¹, 川嶋有朋¹, 大久保幸宗¹, 遠藤若葉¹, 乾 健彦¹, 富樫紀子¹, 菊池敦生², 萩野谷和裕¹
 宮城県立こども病院神経科¹, 東北大学小児科²

【はじめに】 先天性筋無力症候群 (CMS) は神経筋接合部分子の先天性欠損及び機能障害により、筋力低下や易疲労性をきたす疾患である。今回、Pierre-Robin 症候群としてフォロー中に、遺伝子診断で先天性筋無力症 (CMS22) と診断された症例を経験したため報告する。【症例】 28歳男性。出生時より下顎形成不全、高狭口蓋、特異顔貌、呼吸障害、哺乳障害があり、生後4か月時に当院へ紹介。1歳3ヶ月で座位、1歳10か月で独歩、2歳で経管栄養を中止。顔面筋、胸鎖乳突筋の筋力低下、胸鎖乳突筋の筋萎縮を認め、顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー (FSHD) を疑い、9歳時に筋生検を施行するも、small angulated fiber の散在があったが、経過も非進行性であり、FSHDは否定的であった。7ヶ月時と16歳時の頭部MRI検査で脳梁低形成、鎌静脈洞・後頭静脈洞を認めた。21歳時、胸部CT検査にて気管支分枝異常、肺の嚢胞状変化を認めた。網羅的遺伝子解析でPREPL 遺伝子変異 (c.2020+1G>T, c.1571G>A の複合ヘテロ変異) を認め、顔面神経の反復神経刺激にてweaningがみられたこととあわせ、CMS22と診断した。現在、低身長、長頭、軽度眼瞼下垂、二分口蓋垂、鼻構音障害、軽度知的障害、腱反射低下、顔面肩甲上腕型の筋力低下・萎縮を認めるも易疲労感の訴えはなく、肉體労働に従事している。【考察】 CMS22はこれまで報告が少なく、臨床像を明らかにする上で貴重な症例と考えた。本例の臨床経過は過去の報告と類似している点が多い一方で、上矢状洞の走行異常や気管支分枝異常、肺の嚢胞性変化の報告はこれまでない。CMS22は未診断例が多いと想定されるため、今後症例の蓄積が待たれる。

JP-138 LMNA 遺伝子関連先天性筋ジストロフィーの1例

A case of LMNA-related congenital muscular dystrophy

伊東竜也 (Tatsuya Ito)¹, 梅津英典¹, 八木弘子¹, 大瀧 潮², 山本達也¹, 西野一三³, 照井君典¹
 弘前大学医学部小児科¹, 青森県立中央病院成育科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³

【はじめに】 A型ラミンをコードするLMNA 遺伝子の変異によるラミノパチーは、エメリー・ドレイフス型筋ジストロフィーや、乳幼児期発症の先天性筋ジストロフィーなど、臨床的に多彩な筋疾患を引き起こす。【症例】 2歳女児。家族歴に特記事項なし。4ヶ月末で予定あり、7ヶ月で寝返りが可能となったが、その後、粗大運動発達の遅れが明らかとなり、1歳時より療育センターにて訓練開始した。1歳7ヶ月でつかまり立ち、つたい歩きは可能となったが不安定であり、近位筋の筋力低下を認めた。CPK 1,032 U/L と高値であり、筋疾患が疑われ精査されるも、福山型先天性筋ジストロフィー DNA 挿入なし、α-グルコシダーゼ活性正常、ジストロフィン DNA の欠失・重複なし、筋強直性ジストロフィーの遺伝子検査異常なしであった。また、SMN1 遺伝子の欠失変異なし、頭部MRI異常なし、染色体検査では46XXと正常核型であった。先天性筋ジストロフィーが疑われ、2歳2ヶ月時に当科紹介となった。粗大運動発達の遅れを認め、深部腱反射減弱、両足関節拘縮を認めた。微細運動、知的発達は年齢相当で正常であった。筋生検を施行し、免疫介在性壊死性ミオパチーが疑われ、ステロイド投与を開始したが、抗SRP抗体、抗HMGCR抗体は陰性であった。筋生検結果からは先天性筋ジストロフィーの可能性も否定できず、遺伝子検査を施行したところ、LMNA 遺伝子のヘテロ接合変異を認め、LMNA 遺伝子関連先天性筋ジストロフィーと診断した。ステロイド投与開始後、若干の筋力の向上がみられ、粗大運動発達の伸びが軽度認められている。【結語】 本症はステロイド治療により短期的な運動機能改善は得られたとしても、中・長期的には筋力低下が進行する経過を辿るとされ、また心伝導障害も合併するとされており、本症の特徴に応じた症状評価、治療が必要である。

JP-139 全身型重症筋無力症 (gMG) における新規 FcRn 拮抗薬 Nipocalimab を評価する第2相試験 Phase 2 trial evaluating a novel FcRn antagonist Nipocalimab in generalized myasthenia gravis

木越 悠 (Yu Kigoshi), 渡辺小百合
ヤンセンファーマ株式会社

【目的】 標準治療で効果不十分な gMG 患者を対象として, Nipocalimab の安全性, 忍容性, 有効性, 薬物動態, 薬力学及び免疫原性をプラセボと比較して評価する. 【背景】 Nipocalimab (M281) は, FcRn 上の IgG 結合部位に結合し, FcRn と IgG の結合を阻害する完全ヒト IgG1 抗 FcRn モノクローナル抗体である. FcRn に結合しない IgG は再利用されず, リソソームで分解される. その結果, 血清中の総 IgG 及び病原性 IgG 自己抗体を減少させ, 病態の改善が期待される. 【方法】 抗 AChR 又は抗 MuSK 自己抗体陽性と判定された 68 人の gMG 患者を, 4 つの nipocalimab 治療群又はプラセボ群に無作為化した. Nipocalimab の用量は 5 mg/kg (4 週に 1 回投与), 30 mg/kg (4 週に 1 回投与) 及び 60 mg/kg (2 週に 1 回投与) であった. 60 mg/kg の単回投与についても, IgG 低下レベル及び有効性を評価した. 8 週間の投与期間中, すべての患者に 2 週間に 1 回, 計 5 回, 静脈内投与した. 【結果】 Nipocalimab の忍容性は概ね良好であった. Nipocalimab の投与中止に至った有害事象 (AE) はなく, 重度の AE もなかった. 重篤な AE は, nipocalimab 群で 1 件 (肩痛), プラセボ群で 2 件 (虚血性脳卒中, MG 悪化) であった. 感染症の発現率は, nipocalimab 併合群 33.3%, プラセボ群 21.4% であり, 重度及び重篤な感染症はなかった. Nipocalimab によって, 血清総 IgG 及び抗 AChR 抗体は減少し, MG-ADL の改善と相関関係が見られた. また, 投与期間終了時の MG-ADL スコアのベースラインからの平均変化量は, プラセボと比較して nipocalimab の連続投与群で改善した. 【結論】 Nipocalimab の忍容性は概ね良好で, 臨床的に意味のある反応が認められた.

JP-140 短時間で回復する四肢脱力を主訴とした重症筋無力症の一例 A case of myasthenia gravis with limb weaknesses that recovery in a few minutes

緒方朋実 (Tomomi Ogata)¹, 橋本真理¹, 迫 恭子^{1,2}, 滝沢琢己¹
群馬大学大学院医学系研究科小児科¹, 独立行政法人国立病院機構宇都宮病院²

【緒言】 重症筋無力症の初発症状は眼症状が多く, 全身型の場合は日内変動や運動により悪化する筋力低下や呼吸症状を認める. 今回眼症状に気づかれず, 数分で回復する四肢脱力で発症した男児例を報告する. 【症例】 13 歳男児. X 年 3 月頃から継続した上肢挙上や走る動作で徐々に四肢が重くなる症状を認めた. 5 分ほどで回復するため様子観察していた. 症状は徐々に進行し, 自転車こぎで上下肢ともに脱力するほどになったが, その際も数分の休息で回復した. 日内変動はなく, その他の自覚症状はなかった. 7 月前医受診し, 頭部・脊髄 MRI, 脳波, 血液検査を施行したが異常なく, 8 月に当院へ紹介となり受診. 初診時, 軽度の近位筋の筋力低下を認めたが, 眼症状や球麻痺症状も認めなかった. エルゴメーター運動負荷では, 7 分間負荷で下肢の脱力が出現したが, 数分で歩行可能になるまで回復した. 代謝疾患を含め血液検査では異常所見はなく, 眼筋の運動負荷試験にて軽度の眼瞼下垂, 抗アセチルコリンレセプター抗体陽性, エドロホニウムテスト陽性, 反復誘発筋電図にて正中神経・顔面神経刺激により漸減現象を認めたことから全身型重症筋無力症と診断した. コリンエステラーゼ阻害剤内服で効果不十分であったためステロイドを追加し, 体育活動まで可能となった. 【考察】 本症例は四肢脱力が短時間で軽快し, 眼症状や日内変動など典型的な症状がなかったため診断に難渋した. 特に眼症状に関しては, 本症例では自覚症状はないものの, 眼筋運動負荷試験や TV やゲームに集中して画面を見ている際の顔の動きなどから眼瞼下垂の症状を見つけることができた. 本疾患の初発時は非典型例もあるため, 変動性の筋力低下を認める場合には眼症状がはっきり自覚されていない場合でも本疾患を鑑別に考える必要がある.

JP-141 デュシャンヌ型筋ジストロフィー症例に対するビルトラルセン長期投与の効果と課題 Effects and problems of long-term Viltolarsen therapy in a case of Duchenne type muscular dystrophy

沢石由記夫 (Yukio Sawaishi), 坂本知子, 豊野美幸
秋田県立医療療育センター小児科

【はじめに】 昨年の本学会にて, ジストロフィン遺伝子エクソン 52 単独欠損の独歩不能症例における, Viltolarsen 療法短期効果 (投与期間 3 か月) を報告した. その後も, 週 1 回の投与を継続し 15 か月経過した. 運動機能や呼吸機能の改善が認められる一方で, 課題も見出されたので詳細を報告する. 【症例】 患者は Viltolarsen 投与開始時 14 歳 2 か月, 男性, 38 kg. ジストロフィン遺伝子エクソン 52 単独欠損, 3 歳からプレドニン内服開始, 12 歳 9 か月より独歩困難. VLS 80 mg/kg 投与開始後, CK は 3,000 IU/L から約 1,500~2,000 IU/L で推移し, 一時的に 3,000 IU/L へ上昇すること二度あり, 原因は不明だった. %肺活量は 30~38% から 42~50% へと改善した. 運動面ではベッド上寝返りが可能となり, トイレ介助時の介護者負担が軽減した. 一方, 左室駆出率 (%EF) は, 当初エナラプリル導入に伴い 32% から 53% まで改善したが, 24 週以降は緩徐に低下し現在 32% となっている. 【考察】 Viltolarsen は横紋筋でジストロフィンを発現させるが, 心筋では小胞に取り込まれてしまいジストロフィンを発現させることができない. 従って, Viltolarsen 療法では運動機能や呼吸機能の改善は期待できるが, 心機能の改善は期待できない. 本例での治療開始 24 週以降の %EF 低下は, Viltolarsen 療法には関与しない, 自然経過と考えられる. 本例は歩行不能例であり, 運動機能改善程度が軽微であるため, 心負荷の増大も軽微と考えられる. しかし, 歩行可能例では, 歩行可能年齢が延長することで, 低下して行く心機能の負荷がより増大する危険性があり, β 遮断薬の早期使用など積極的な対症療法が望まれる.

JP-142 デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者における耐糖能異常の検討 Glucose intolerance in patients with Duchenne muscular dystrophy

漆畑 侖 (Rei Urushibata)¹, 竹下絵里¹, 馬場信平¹, 住友典子¹, 本橋裕子¹, 石山昭彦¹, 齋藤貴志¹, 小牧宏文², 中川栄二¹, 佐々木征行¹
国立精神・神経医療研究センター小児神経科¹, 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²

【緒言】デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) 患者は骨格筋の筋量低下, ステロイド内服など耐糖能異常のリスクがある。【目的】フォローアップ中の DMD 患者における随時血糖と尿糖について検討する。【方法】当院受診歴のある DMD 男性のうち, 2010 年 10 月以降に随時血糖・尿糖検査歴がある 289 人について後方視的に検討した。随時血糖 160 mg/dl 以上または尿糖 1+ 以上を複数回認められた患者を陽性群とした。陽性群と陰性群で, 年齢, Body Mass Index (BMI), 歩行の可否, 歩行不能年齢, ステロイド内服の有無, 内服量, 内服期間について比較した。高血糖や尿糖陽性が持続した 3 人で経口ブドウ糖負荷試験 (OGTT) を施行した。【結果】患者年齢は 1-34 歳 (中央値 14 歳), 陽性群は 52 人 (19%, 5-33 歳, 中央値 15 歳), 陰性群は 227 人 (81%, 1-34 歳, 中央値 13 歳), 歩行不能は陽性群で 42 人 (82%), 陰性群で 112 人 (49%) と陽性群で有意に多かった ($p < 0.01$, Mann-Whitney U test)。年齢, BMI, 歩行不能期間, ステロイド内服の有無, 内服量, 内服期間は両群間で明らかな差はなかった。OGTT 施行例では境界型 2 人, 糖尿病型 1 人で, 境界型の 2 人はインスリンの過剰分泌を認め, 全員でインスリン抵抗性を認めた。【考察】DMD 患者における耐糖能異常と運動機能との関連が示唆された。DMD のモデルマウスの骨格筋で glucose transporter type 4 が上昇していた報告もあり, DMD 患者の骨格筋はインスリンへの反応性が高い可能性と, 運動機能低下時期の筋量低下によりインスリン抵抗性が進行しやすいことが考えられる。歩行不能の DMD 患者では定期的な耐糖能異常のスクリーニングと, 耐糖能異常が疑われる場合はインスリン抵抗性評価が考慮される。【結語】DMD 患者では耐糖能異常が多く, 運動機能低下やインスリン抵抗性が関与している可能性がある。

JP-143 成人期の福山型先天性筋ジストロフィー 3 例の心機能変化について Cardiac involvement in adulthood Fukuyama congenital muscular dystrophy

豊野美幸 (Miyuki Toyono), 坂本知子, 沢石由記夫
秋田県立医療療育センター小児科

【はじめに】福山型先天性筋ジストロフィー (FCMD) は, 15 歳を超えると左室機能低下が生じるといわれている。成人期 FCMD 3 例の心機能変化について報告する。【症例 1】29 歳, 男性。双子の兄弟。最高到達運動機能, 坐位まで。現在寝たきり。19 歳から誤嚥性肺炎で入院を繰り返す。21 歳時, 食道瘻造設し夜間 NPPV 管理開始。26 歳から日中も NPPV 管理を施行。19 歳時, EF 25 - 30% で Enalapril 内服を開始した。BNP は 26 歳まで正常であったが, 呼吸不全が進行した 27 歳から 20 pg/ml 前後 (正常 18.4 pg/ml 以下) となり, 29 歳以降は 30 - 40 pg/ml に上昇した。29 歳時, EF 25% にて pimobendan の内服を追加した。【症例 2】症例 1 の弟。19 歳までは兄と同様の経過を示した。19 歳時, EF 25 - 30% で enalapril 内服を開始した。20 歳時の BNP 28.4 pg/ml と高値。25 歳までは BNP 20 pg/ml 以下で推移。26 歳から BNP 30 pg/ml 以上と上昇し, 呼吸不全の進行も認められた。28 歳時 BNP 94.7 → 570.7 pg/ml と急激な上昇と心拡大を認めた。29 歳, 心原性ショックによる意識障害となり永眠した。【症例 3】41 歳, 女性。最高到達運動機能, 坐位まで。現在寝たきり。31 歳時, 唾液で窒息状態となり救急搬送。その後, 胃瘻造設施行, 夜間 NPPV 導入。32 歳時, 気管切開 + 喉頭摘出術施行し常時人工呼吸管理となる。31 歳時の心機能評価で EF 45 - 50%, 32 歳時, EF 30 - 35% で enalapril の内服を開始。32 - 40 歳までは BNP 10 pg/ml 前後で経過, 41 歳時 BNP 22.6 pg/ml と軽度上昇あるが, 全身状態は安定している。【考察】成人 FCMD の心機能低下の進行には差があり, 症例 3 は 30 歳を超えても心不全の進行は緩徐であり, 確実な呼吸補助が心筋保護に影響した可能性あり。2019 年 FCMD モデルマウスにおいて, 微小管の重合が心筋症の原因であると報告され, 今後の治療法の開発に期待したい。

JP-144 ポリソムノグラフィを用いた進行型脊髄性筋萎縮症患者におけるヌシネルセン治療効果の評価検討 Evaluation of therapeutic effects of nusinersen in patients with advanced SMA using polysomnography

弓削康太郎 (Kotaro Yuge)^{1,2}, 八戸由佳子¹, 知念まどか², 山下裕史朗¹
久留米大学医学部小児科¹, バイオジェンジャパン株式会社メディカル本部²

【目的】国際共同第 III 相臨床試験において, 生後 6 か月以内に発症した乳児型 (主に I 型) 脊髄性筋萎縮症 (SMA) 患者に対し, ヌシネルセン (以下, 本剤) は有意な粗大運動機能改善効果を示した。一方, 既に進行し粗大運動機能に強い制限のある患者では, 本剤による治療にて微細運動や呼吸機能の改善等の報告はあるが, 現在多くの臨床試験で用いられている運動評価方法ではこれらの変化を検出できない。本研究では, 粗大運動機能が制限された SMA I 型患者の本剤治療後 6 か月間の変化について様々な方法で評価を行っており, 本学会の第 63 回学術集会では主要評価項目について発表した。今回は副次評価項目の一つであるポリソムノグラフィ (PSG) の結果について報告する。【方法】本研究 (UMIN000033935) の登録期間は 2018 年 10 月 ~ 2019 年 9 月末, 観察期間は 6 か月とした。対象は粗大運動機能が著しく低下した HFMSE スコア 0 の SMA I 型患者とした。PSG は投与前, 投与後 9 週目, 24 週目に行い, 全て入院 2 日目に個室で実施し睡眠時の睡眠構造, 呼吸, 心拍などを解析した。本研究は久留米大学倫理委員会の承認を受けており, 参加者または代諾者からインフォームドコンセントを取得した。【結果・考察】組み入れ患者 7 名のうち 3 名で PSG による評価を行い, 6 か月の観察期間を完了した。10 歳, 11 歳の 2 名は侵襲的陽圧換気, 17 歳の 1 名は非侵襲的陽圧換気を行っている。総睡眠時間, 睡眠効率, REM (%), NREM (%), 平均 SpO₂, 平均心拍数ともに有意な変化は認めなかったが, 発表では各症例のより詳細な解析結果を報告する。PSG は多項目の生理検査を同時に持続して評価できる臨床的意義の大きい検査である一方, 結果に影響する因子が多く, 再現性, 妥当性の確保が難しい。進行した SMA 患者の治療効果の評価法としての可能性についても考察する。

JP-145 デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対するビルトラルセン使用後の経過 Progress report of Viltolarsen for Duchenne muscular dystrophy

米衛ちひろ (Chihiro Yonee), 松永愛香, 丸山慎介
鹿児島大学医歯学総合研究科小児科

【背景】デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) は出生男児 4,000 人に 1 人の頻度で発症する遺伝性筋疾患である。2020 年に DMD 患者の一部を対象としたアンチセンス核酸医薬であるエクソン 53 スキップ薬、ビルトラルセンが使用可能となった。ビルトラルセンを開始した 4 例について 1 年の治療経過を報告する。【対象・方法】治療開始時 15 歳の男子 1 例と、11 歳、10 歳、8 歳の同胞 3 例。年長の 2 例は治療開始前から歩行不能であった。それぞれ 12 か月間ビルトラルセンを投与し、開始前、6 か月後、1 年後で血清 CK 値、立ち上がり時間、10 m 歩行・走行時間、Brooke score、hand-held dynamometer による膝伸筋筋力/体重比、生体インピーダンス (BIA) 法での体脂肪率を測定した。【結果】投与開始後全例で CK 値は低下傾向となり、1 年での平均低下率は 50.3% だった。最も若年の 1 例では歩容が改善し、10 m 走行時間が短縮傾向となった。すでに立ち上がりが困難になってきていた 1 例では歩行能力は維持できたが立ち上がりは不能になった。2 例では筋痛が軽減した。治療前の Brooke score は 1 が 2 例、3 が 2 例であり治療後 1 年での変化はなかった。膝伸筋筋力/体重比は 1 例では低下したが、3 例では 1 年間ほぼ維持されていた。BIA 法は同胞 3 例で測定し、体脂肪率が年長の 1 例で 5.5% 増加したが、年少の 2 例では平均で 4.5% 低下していた。経過中明らかな副作用は認めなかった。【考察】特に治療開始時期が早い 1 例では粗大運動が改善し、体脂肪率も低下を認めた。血清 CK 値は全例で低下傾向となり、治療効果を表している可能性を考えた。早期治療開始の利点は高いことが考えられ、早期に診断治療することの重要性が確認された。

JP-146 腫瘍による橋延髄移行部の圧迫と対側の舌下神経麻痺を呈した頭蓋底脊索腫の 1 例 Contralateral hypoglossal nerve palsy due to pontomedullary compression by skull base chordoma

宮奈 香 (Kaori Miyana)¹, 國方 歩², 玉木愛乃¹
日本赤十字社医療センター小児科¹, 東京大学医学部附属病院小児科²

【症例】2 歳男児。活動量の低下を主訴に受診した。身体所見には異常を認めず筋力低下もなかったが、舌尖の右側偏位と右軟口蓋の下垂を認め、引き起こし反射では頸部痛を訴えた。右副神経及び舌下神経麻痺と推察し延髄病変を疑って撮影した頭部 MRI で、斜台を主体に周囲へ進展する 5 cm 大の腫瘍状病変を認めた。腫瘍の後方からはさらに径 1 cm 程度の球状の腫瘍がひょうたん状に突出して、橋延髄移行部を左腹側から右背側へ向かって圧迫していた。動眼神経と三叉神経の起始部は両側とも確認でき、腫瘍とも接していなかった。外転神経の起始は撮像範囲に入っておらず確認できなかった。左側の顔面神経と内耳神経は起始部付近で腫瘍によって背側へ圧排されていたが、内耳孔まで追うことができた。右側の外転及び内耳神経には明らかな圧排所見を認めなかった。頭部 CT では斜台下部から後頭骨底部、環椎と軸椎の前弓および歯突起の一部にわたって左側優位に広汎な骨破壊を認めた。右軟口蓋下垂は入院翌日には消失しており、副神経麻痺は不全型と思われた。精査のため他院へ転院し、病理学的に低分化型脊索腫と診断された。【考察】画像上の延髄は主に左側が圧迫されていたのに対し、神経学的所見は右側の舌下神経麻痺症状が主体であり、圧迫部位とは対側の症状を呈した。その理由として舌下神経障害が核上性であった可能性が考えられた。

JP-147 亜急性に発症する歩行障害で来院しギラン・バレー症候群と鑑別を要した髄膜癌腫症の一例 A case of leptomeningeal carcinomatosis mimicking masquerading Guillain-Barre syndrome

井手見名子 (Minako Ide), 金 聖奈, 小林健一郎, 横田有紀, 毎原敏郎
兵庫県立尼崎総合医療センター小児科

【はじめに】ギラン・バレー症候群は臨床症候で定義される疾患で、類似疾患との慎重な鑑別が必要である。今回我々は病初期にギラン・バレー症候群と鑑別を要した髄膜癌腫症の一例を経験したため報告する。【症例】10 歳男児。併存症に自閉症あり。1 か月前に体育で膝を痛めてから徐々に歩きにくくなり、受診 5 日前から歩行困難、2 日前から食欲低下が出現したため週末夜間緊急受診した。先行感染なし。受診時意識清明、項部硬直あり、眼球運動制限なし、下肢深部腱反射消失、弛緩性対麻痺、膀胱直腸障害を認めた。感覚障害は上肢には認めず、下肢で軽度認めたが併存症のため評価はあいまいだった。全身単純 CT 検査で異常なし。髄液検査で細胞数 18/μl、蛋白 249 mg/dl、糖 19 mg/dl と軽度細胞数上昇と蛋白細胞解離、糖低値を認めた。ギラン・バレー症候群の暫定診断で免疫グロブリン療法を開始した。入院 3 日目の末梢神経伝導速度検査では運動神経および感覚神経伝導速度は正常で、F 波がほぼ消失していた。単純 MRI で頭蓋内病変は認めないが、脳幹から腰仙部に至る脳髄膜が造影され一部に結節像を認めた。髄液細胞診でも有意な所見は認めなかったが髄膜生検で髄膜癌腫症の確定診断に至り、その後の制癌治療で神経症状は漸次改善した。【結語】髄液糖低値を来すものとして細菌性、結核性、癌性などの髄膜炎、サルコイドーシス、SLE、低血糖などがある。本症例では亜急性の下肢運動障害で発症し、髄液蛋白細胞解離を認めたが、慎重に鑑別診断をすすめ癌性髄膜症と確定診断できた。ギラン・バレー症候群には種々の鑑別疾患があること、非典型例では積極的に検査を進めることが非常に重要であると改めて考える機会となった。

JP-148 2歳時に髄膜血管腫症が見つかった超低出生体重児の1例 meningioma in a two-year-old extremely low birth weight survivor

河野 修 (Osamu Kawano)¹, 伊藤ゆたか¹, 寺下友佳代², 杉山未奈子², 山口 秀³, 植竹公明¹
帯広厚生病院小児科¹, 北海道大学病院小児科², 北海道大学病院脳神経外科³

【はじめに】髄膜血管腫症は脳皮質に限局するまれな良性腫瘍で過誤腫様病変と考えられている。神経線維腫症2型に合併する例と孤発例とがあり、後者はてんかんの原因としてみつかることが多い。孤発例の髄膜血管腫の成因やリスク因子は分かっていない。脳腫瘍一般についても遺伝要因・環境要因が判明している一部を除きほとんどのリスク因子は分かっておらず早産や低出生体重がリスクであるとする報告は少ない。【症例】2歳0か月男児。在胎23週0日、体重596g、胎胞脱出・母体発熱あり経膈分娩で出生しNICUに入院した。急性期に両側脳室内出血grade1があったのみで明らかな中枢神経後遺症も脳室周囲白質軟化症の画像所見もなく退院した。発達はやや緩慢で修正1歳6か月時に1歳1か月相当の発達段階だった。2歳0か月時に数分間動作停止し顔面蒼白となるエピソードが1日に何度か起きるようになった。その数日後、左半身の間欠性けいれん重積が出現し入院した。レベチラセタム内服でてんかん発作は消失した。MRIで右側頭葉の皮質から皮質下白質にかけて強い造影効果を伴うT2低信号の腫瘍性病変と周囲脳実質に浮腫と考えられるT2高信号域を認め脳腫瘍が疑われた。腫瘍摘出術をおこない髄膜血管腫症の病理組織診断に至った。病変内を貫通する中大脳動脈の分枝と腫瘍との癒着が強く全摘には至らなかったが、術後は明らかなてんかん発作は無く経過している。NICU退院前の脳MRI画像を見返しても同部位に明らかな病変は見られなかった。【考察】脳室周囲白質軟化症を合併した髄膜血管腫症の報告は1例のみ見つかったが、早産や低出生体重は髄膜血管腫症や脳腫瘍のリスク因子とする報告は少ない。また、孤発例の髄膜血管腫症で発症前の脳MRIがある症例も珍しい。髄膜血管腫症の成因を考えるうえで貴重な症例である。

JP-149 遷延する小脳失調症状を主徴とした腫瘍随伴性オプソクローヌス-ミオクローヌス症候群の一例 A case of paraneoplastic opsoclonus-myoclonus syndrome characterized by prolonged cerebellar ataxia

中久保佐千子 (Sachiko Nakakubo), 白石秀明, 長 祐子, 小杉山清隆, 江川 潔, 植田佑樹, 中島 翠, 鳴神雅史, 木村修平, 後藤 健
北海道大学病院小児科

症例は1歳女児。歩行時のふらつきで発症し、発症4日後には立位も不能となったため前医に入院となった。入院時は座位不能、企図振戦あっても検査上明らかな異常所見なく、急性小脳失調症が疑われた。入院2日後から徐々に症状は改善し、入院7日目には座位保持可能となり企図振戦も改善したため退院となっていた。しかしながら、発症から2か月経過しても歩行は不能のままであったため、遷延性小脳失調症の疑いで当院に精査・治療目的に紹介入院となった。入院後にミオクローヌスと後腹膜腫瘍を認め、腫瘍随伴性オプソクローヌス-ミオクローヌス症候群 (paraneoplastic opsoclonus-myoclonus syndrome: POMS) と診断された。頭部MRIでは小脳虫部の萎縮を認めた。腫瘍摘出術を施行し、病理はNeuroblastoma, poorly differentiated type, low mitosis karyorrhexis index (lowMKI)で、MYCN遺伝子増幅なく、病期L1であったため低リスク群に相当し、術後化学療法は不要と判断した。腫瘍摘出後にステロイドパルス療法を2クール施行したところ、ミオクローヌスは改善傾向となったが歩行時のふらつきは残存したが、その後の症状増悪はなく装具装着し歩行練習をしている。POMSはオプソクローヌス、ミオクローヌス、運動失調を三徴とするといわれているが、必ずしもすべてがそろえる必要はないといわれており、本症例でもオプソクローヌスは認めなかった。小児科領域では神経芽腫の関与がよく知られており、遷延する小脳失調症とミオクローヌスを呈する場合はPOMSを鑑別に挙げ、腫瘍検索も好発部位を考慮し積極的に行う必要があると考えられた。

JP-150 軽微な頭部外傷後に左内包脳梗塞を発症した5歳男児例 A 5-year-old boy who developed left internal capsule cerebral infarction after minor head trauma

高橋孝治 (Koji Takahashi)¹, 田中里奈¹, 茅切 碧^{1,2}, 白井謙太郎¹, 金岡杏純³, 廣田 晋³, 山本信二³, 渡辺章立¹
総合病院土浦協同病院小児科¹, 東京医科歯科大学小児科², 土浦協同病院脳神経外科³

【はじめに】乳幼児が転倒などの軽微な頭部外傷後に穿通枝領域の脳梗塞を発症することは過去にも報告があるが、本邦での報告は少ない。【症例】5歳男児。周生歴で35週の早産児、頭部MRIでは脳室周囲白質軟化症を指摘されたが、神経学的には無症状で経過していた。そのほかの既往歴や家族歴に特記すべき事項なし。受診当日に保育園で水遊びの最中に倒れてうなっているところを保育士に気づかれた。意識は清明だったが、立ち上がることも会話もできず当院へ救急搬送となった。診察時は意識清明であったが左上肢及び左顔面の運動麻痺を認めた。頭部CTでは右内包付近に出血を疑う点状の高吸収域を認めた。同日の頭部MRI拡散強調像では、右内包後脚から放線冠にかけての脳梗塞が示唆された。入院後はエダラボン投与と早期のリハビリテーションを開始した。全身状態は安定し、左半身の運動麻痺も改善傾向となり、左上肢の不全麻痺は退院時まで残存したものの入院9日目に独歩で退院した。脳梗塞の原因について、脳血管奇形、心原性、血管炎などの可能性を含め精査を行ったが、原因は特定できなかった。改めて問診すると、保育園で倒れる15分ほど前に、友達とぶつかって転倒していたことが分かった。【考察】本症例では、臨床経過及び画像所見が既報告に一致しており、脳梗塞の原因は頭部外傷によると考えた。乳幼児では、中大脳動脈から分岐する穿通枝の角度が成人と異なっていることや、くも膜下腔が成人よりも大きく外傷時に脳がずれやすいなど、その解剖学的特徴から穿通枝領域の梗塞が起きやすいとされている。乳幼児期に脳梗塞の鑑別では、軽微でも頭部外傷となる病歴がないかについても注意して問診を行う必要がある。

JP-151 軽微な頭部外傷を契機に基底核梗塞を生じた1例 A boy with basal ganglia infarction following minor head trauma

竹元将人(Syouto Takemoto)¹, 松藤まゆみ¹, 佐野のぞみ¹, 四俣一幸³, 大吉達樹²
鹿児島市立病院小児科¹, 鹿児島市立病院脳神経外科², 独立行政法人機構南九州病院小児科³

【緒言】小児の軽微な頭部外傷後に基底核穿通枝領域の梗塞を生じることが知られている。今回我々は、2歳時に軽微な頭部外傷後基底核梗塞を来し、その4年後にも同様に、頭部外傷を契機に対側の基底核梗塞をみとめた幼児例を経験したので報告する。【症例】6歳男児。周産期歴・発達経過に特記すべきことなし。水痘ワクチンは1歳3か月と1歳11か月時に接種。2歳8か月時にスロープで転倒し後頭部を打撲、その後左片麻痺が出現したため来院した。右中大脳動脈穿通枝領域の脳梗塞を認め、保存的治療にて2週間後症状はほぼ改善した。今回6歳4か月、自宅のソファから後方へ転倒し頭部を打撲。意識消失したため近医へ入院。左中大脳動脈穿通枝領域の脳梗塞を認めた。入院翌日意識清明で言語理解は良好だが発語がない状態が続くため当院へ転院。右不全片麻痺・運動性失語・顔面神経麻痺および仮性球麻痺を認めた。保存的治療にて1週間程度で日常生活に支障を来さない程度まで改善した。頭部CTおよび磁化率強調画像において、中大脳動脈穿通枝に沿って線状の高吸収域/低信号域を認めた。【考察】2013年 Lingappa らは、乳幼児における軽微な頭部外傷後の基底核梗塞と中大脳動脈穿通枝の石灰化との関連を報告し、中大脳動脈穿通枝の石灰化を mineralizing angiopathy (MA) と表した。本症例においても頭部CTおよび磁化率強調画像にて中大脳動脈穿通枝の石灰化を示唆する所見を得た。石灰化の成因は不明で今後検討する必要がある。また、本症例は再度の軽微な頭部外傷により対側に基底核梗塞を再発しており、経過を注意深くみていく必要がある。

JP-152 膀胱直腸障害、両下肢弛緩性麻痺で発症した脊髄動静脈奇形の一例 A spinal arteriovenous malformation presented with flaccid paraplegia and bladder rectal disorder

中尾理沙(Risa Nakao)¹, 宮崎あかね², 林田拓也¹, 渡辺麻美², 原口康平², 里 龍晴²
佐世保市総合医療センター小児科¹, 長崎大学病院小児科²

【はじめに】脊髄動静脈奇形(AVM)は脊髄を栄養する動脈が毛細血管を介さずに静脈と交通するシャント疾患である。稀な疾患であり、小児では特に診断に苦慮する。今回、膀胱直腸障害と弛緩性麻痺で発症し、診断・治療までに時間を要した脊髄動静脈奇形(AVM)の症例について報告する。【症例】生来健康な3歳女児。X-4日より上気道症状、X-1日に腹痛が出現した。X日に発熱と膀胱直腸障害、下肢MMT2-3程度の弛緩性麻痺出現し入院した。脊髄造影MRIではT2W1でTh9/10レベルに辺縁高信号、中心低信号で頭側にflow voidを伴う8mm大の腫瘤を認め、造影でring-enhancementを認め、周囲脊髄は浮腫認めた。グリセオール、ステロイド投与開始したが下肢の弛緩性麻痺、膀胱直腸障害が増悪し、X+5日脊髄造影CTで脊髄動静脈奇形と診断した。高次医療機関に転院し、転院4日目にクリッピングによる外科的血管塞栓術実施した。術後合併症なく経過したが、膀胱直腸障害は残存、運動機能は下肢MMT2-3程度、膝立ち可能程度まで改善し退院した。【考察】小児の脊髄AVMは血流豊富のため出血発症が多いが、本症例のような静脈うっ滞性脊髄症や盗血症による症状も出現する。脊髄MRI所見での血管構造物の無信号領域や脊髄腫大・浮腫所見が参考所見となるが、確定診断には血管造影が必要である。後遺症を軽減するには早期の治療が重要な反面、治療による栄養動脈遮断操作により正常脊髄血管の血流増悪を来すリスクもあり、その対応に難渋することも多い。【結論】急性発症の下肢麻痺・膀胱直腸障害の鑑別の一つに脊髄動静脈奇形がある。MRIで疑った際は早期に造影CT撮像にて診断確定し、血管造影可能な高次医療施設に紹介する必要がある。

JP-153 脳室腹腔シャントトラブルにより意識障害を呈した2症例 Two cases of impaired consciousness due to ventriculoperitoneal shunt associated troubles

森孝孝夫(Takao Morimune), 傍島宏貴, 西澤侑香, 西倉紀子
滋賀医科大学小児科

【緒言】脳室腹腔(VP)シャント症例が意識障害を呈する場合、シャントトラブルが疑われる。しかし実際には最初の画像診断のみで否定される場合も少なくない。我々は意識障害を呈し、一度画像上否定されたが、後にシャントトラブルと判明したVPシャント症例を2例経験した。【症例1】6歳女児。生後2か月時にVPシャントを留置。シャント圧調整を行なった6日後から頭痛と活気不良を認め、意識障害を呈した。前医で画像上シャント不全は疑われなかった。強直間代けいれんの出現、意識障害と頻脈が持続し、原因不明なため当院小児科へ転院となった。頭部CTで軽度脳室の拡大を認めシャントトラブルの可能性から、脳神経外科医にてシャント圧を元に戻したところ、頻脈と意識レベルは改善した。【症例2】3歳女児。8か月時にVPシャントを留置。頻回嘔吐が出現した際、頭部CTで脳室拡大なくシャント機能不全は否定。翌日以降意識障害が出現し遷延化したため当院へ転院。シャントバルブの穿刺で髄液がほぼ引けず、軽度の脳室拡大を認めたため、シャント機能不全の可能性からシャント交換術を行った。術後速やかに意識障害は改善した。【考察】当症例は一度脳神経外科医にてシャントトラブルの可能性を否定され、急性脳症疑いとして紹介された。以前より乳児期にVPシャント術を施行している場合、脳実質コンプライアンスが低下する場合があります。画像診断のみでシャントトラブルは否定できないことが指摘されている。VPシャント患者の神経症状に対してはシャントトラブルを常に想定して、バルブポンピングや髄液採取を積極的に行い、否定することが必要であり、当然ではあるが他疾患を鑑別する上で非常に大切である。

JP-154 胸腰部脊髄に膿瘍を形成した先天性皮膚洞、類皮嚢胞 (dermoid cyst) 感染の1か月女児の一例 A case of a 1-month-old girl with an abscess in the thoracolumbar spinal cord and a dermoid cyst

松原祥恵 (Yoshie Matsubara)¹, 今村 鈴¹, 赤峰 哲¹, 鳥尾倫子¹, 村上信哉², 黒木 愛², 山下文也³, 李 守永³, 森岡隆人⁴, 吉良龍太郎¹
福岡市立こども病院小児神経科¹, 福岡市立こども病院脳神経外科², 福岡東医療センター小児科³, 原三信病院脳神経外科⁴

【緒言】先天性皮膚洞は類皮嚢胞の合併が知られている。類皮嚢胞はまれな良性腫瘍で、脊髄にも認められ、先天性皮膚洞を介し感染することがある。今回先天性皮膚洞と脊髄に類皮嚢胞を有し、感染により脊髄内に膿瘍を形成した一例を経験した。【症例】腰仙部皮膚洞を指摘されていた1か月の女児。正期産で出生し、日齢22で発熱し紹介元の総合病院へ入院した。臀部皮膚洞に明らかな感染徴候なく、脳脊髄液 (cerebrospinal fluid: CSF) の細胞数は、8,533/micro Lと上昇していた。血液、髄液の細菌培養は陰性だったが、細菌性髄膜炎と診断され抗生物質治療を受けた。日齢24で頭部全脊髄MRI検査を施行し、胸髄下部から腰部脊髄の腫脹と正中に連続するT2強調像高信号域を認めた。日齢25で解熱し全身状態は改善、CSFの細胞数も1,190/micro Lへ改善したが、MRIで脊髄内に嚢胞状病変が認められた。抗菌薬変更やグロブリン投与を行い、画像所見の改善傾向を認めたが、CSFの細胞数は高値で遷延し、日齢52に精査加療目的に当院へ紹介された。日齢55に手術を行い、尾側では皮膚洞と連続、頭側方向では脊髄様構造に連続する類皮嚢胞を認め切除した。類皮嚢胞および脊髄内部に膿を認め、開放しドレナージした。病理検査で感染した類皮嚢胞と皮膚洞と診断し、脊髄様構造は拡張した中心管を伴う遺残髄索であった。【結語】先天性皮膚洞と類皮嚢胞を合併し、脊髄様構造を介して脊髄と連続していた症例を経験した。感染は脊髄内に膿瘍を形成したため、CSF中には細菌が出なかったと考える。培養陰性のCSF細胞数増多認めた場合、MRI検査にて脊髄内に嚢胞を形成していた際は、髄内膿瘍の可能性があるので、外科的加療を含めた検討が必要となる。

JP-155 NMO 関連疾患との鑑別に苦慮した頭蓋内病変を欠くPRES-SCIの12歳の男児例 A case of PRES with spinal cord involvement but without hemisphere lesions once diagnosed as NMOSD

舞鶴賀奈子 (Kanakano Maizuru)¹, 楠本将人¹, 高橋利幸²
天理よろづ相談所病院小児科¹, 東北大学医学部神経内科²

【背景】NMO (neuromyelitis optica) 関連疾患は、視神経炎と脊髄炎を主体とする中枢神経における炎症性脱髄疾患であり、視力障害の後遺症予防のために第一選択とされるステロイドパルス治療を速やかに実施する必要がある。抗AQP4抗体の関与が大きいとされる。一方、posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) は脳血流の自動調節能を超える急激な血圧上昇や薬剤により血管内皮細胞が障害され血液脳関門が破綻し、血管性浮腫をきたす症候群であり、降圧療法あるいは使用薬剤の中止が必要である。今回、NMO関連疾患との鑑別に苦慮した、頭蓋内病変を欠くPRES (PRES with spinal cord involvement: PRES-SCI) の1例を経験したので報告する。【症例】12歳男児。受診20日前から視力低下と中心部視野欠損を自覚し、眼科で視神経乳頭浮腫、黄斑浮腫、網膜出血の所見から視神経炎が疑われた。頭部・脊髄MRIではC1-C4の脊髄病変を認め、NMO関連疾患と診断し、ステロイドパルス療法を施行した。しかし、入院時に偶発的に収縮期血圧160mmHg台の高血圧を認め、高血圧原因検索として施行した腹部CT検査で、両側副腎に褐色細胞腫を認めた。血清抗AQP4抗体陰性であり、結果的に高血圧に起因する高血圧性網膜症と頭蓋内病変を欠くPRES-SCIと診断しステロイドは中止した。降圧療法、ステロイド中止後、脊髄病変は改善傾向となった。【考察】頭蓋内病変を欠くPRES-SCIは稀ではあるが、視神経所見、脊髄画像所見から安易にNMO関連疾患と診断せず、本疾患も疑い鑑別疾患として考慮する必要がある。

JP-156 ペランパネルが奏功した軽症型の難治頻回部分発作重積型急性脳炎と考えられた2歳男児 Peramppanel for mild form of acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures

板橋立紀 (Tatsunori Itabashi)¹, 河野 修¹, 山中 洋¹, 山田 聡¹, 伊藤ゆたか¹, 八鍬 聡¹, 衣川佳数¹, 加藤 晶², 植竹公明¹
帯広厚生病院小児科¹, 帯広協会病院小児科²

【はじめに】難治頻回部分発作重積型急性脳炎 (AERRPS) は発熱に伴い、顔面を中心とする持続の短い部分発作の頻発が特徴であり、極めて難治のためバルビツレート大量療法などを要し、難治てんかんや知能障害を残す。抗てんかん薬ペランパネルはてんかん重積状態やてんかん発作群発に効果があるとする報告が散見される。今回、AERRPSに対してペランパネルを使用することによりバルビツレート大量療法から離脱できたと考えられる症例を経験した。【症例】発達指数71の全般的発達遅滞のある2歳10か月男児。発熱13日目に顔面の間代発作から始まる1-2分間のけいれんを繰り返し当院に転院搬送された。多種の抗けいれん薬でも発作群発は収まらず脳波検査では徐波が持続し、髄液検査では107/ μ Lと軽度細胞数増多があった。急性脳炎脳症と判断しステロイドパルス療法やガンマグロブリン療法に加えバルビツレート大量療法を開始したところ burst suppression に至らずに発作抑制が得られた。レベチラセタムを導入したがバルビツレート持続静注から離脱できなかった。しかしペランパネル、クロナゼパムを導入したところバルビツレート持続静注から離脱することができた。後に髄液IL-6、ネオプテリンの上昇が判明し髄液細胞数増多などの所見からもAERRPSと考えられた。その後、脳MRIではびまん性脳萎縮が出現したが、てんかん発作は起きず明らかな退行もなく経過している。【考察】治療後の脳萎縮などからもAERRPSが第一に疑われたが急性期離脱後にてんかん発作が抑制されていることからAERRPSと同一病態の軽症型と判断した。本症例ではペランパネル、クロナゼパムが有効であり経過からは特にペランパネルの寄与が大きいと考えられた。より重症である典型的なAERRPSに対してもペランパネルの有効性が期待される。

JP-157 意識状態と脳波所見に乖離を認め、治療決定のために持続脳波モニタリングを要した急性脳症の一例 Acute encephalopathy requiring continuous EEG for the difference between conscious state and EEG

楠本将人 (Masato Kusumoto), 舞鶴賀奈子
天理よろづ相談所病院小児科

【はじめに】急性脳症においては意識障害の有無が重要であるが、臨床所見のみでは発作を見逃しうる。意識状態と脳波所見に乖離を認め、治療決定に持続脳波検査を長期に要した急性脳症の一例を経験した。【症例】生来健康な6歳男児。受診数日前から微熱、活気不良を認めた。右上肢間代発作が出現し、当院救急受診。一旦帰宅したが、“洗髪の仕方が分からない”など普段と異なる様子を認め、その後、全身の間代発作が出現したため再診。血液検査、頭部MRIでは異常なく、発作間欠期脳波検査からてんかんを診断しラコサミドの内服を開始した。その後も微熱が続く、呼びかけに対して反応が鈍い状態が度々出現し、3回目の両上肢強直発作を認めた。髄液検査は正常、頭部MRIでは左前頭葉底部皮質に拡散強調を伴うT2WI高信号を認めた。持続脳波モニタリングでは、本人覚醒し会話可能にも関わらず頻回の seizure pattern と前頭部徐波を認めた。急性脳症に伴う subclinical seizure と考え、ミダゾラム持続静注、ステロイドパルス療法を開始した。その後も頻回の seizure pattern を認め、発作群発に対してフェノバルビタール点滴静注を追加した。ステロイドパルス療法2クール目頃から、意識清明となったが、持続脳波モニタリングでは seizure pattern と両側前頭部優位の徐波が残存していた。そのため、ステロイドパルス療法3クール目を施行したところ、seizure pattern・前頭部徐波は消失し、ステロイド後療法へ切り替えて退院となった。退院後、臨床・脳波上ともに発作の再燃なく経過している。【考察】本症例では、意識状態と脳波検査所見に乖離を認め、脳波検査所見を踏まえてステロイドパルス療法を行った。急性脳症においては、臨床症状のみでは発作を見逃す可能性があり脳波検査を併用した治療計画が必要である。

JP-158 回復期に失語が遷延した可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症 (MERS) の2例 Mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS) with prolonged aphasia

花岡義行 (Yoshiyuki Hanaoka), 高橋章仁
倉敷中央病院小児科

【緒言】可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症 (MERS) の多くは神経症状出現後10日以内に後遺症なく回復すると言われている。我々はMERSの回復期に約1か月にわたり失語が続いたMERSを2例経験したので報告する。【症例】1例目は5歳女児で生来健康であった。インフルエンザA型による発熱を認め、その4日後から傾眠傾向と異常言動が出現した。脳波は全般性高振幅徐波を認め、頭部MRIでは脳梁膨大部病変を認めMERSと診断した。意識障害の悪化を認めステロイドパルスやIVIgなど集学的治療を行った。発症7日目の頭部MRIでは脳梁膨大部病変は消失しており、新たな病変は認めなかった。その後、意識状態は徐々に改善したが、失語は神経症状出現後26日まで持続した。最終的にはほぼ元の状態に戻った。2例目は4歳男児で自閉スペクトラム症と診断されていた。発熱3日目に当院を受診した。血液検査では白血球・血小板の減少、血液凝固異常、フェチリンの高値、sIL-2Rの高値を認め血球貪食性リンパ組織球症 (HLH) が疑われた。同日に全身けいれんを認め、翌日には意識障害が出現した。脳波では全般性高振幅徐波が持続しており、頭部MRIでは脳梁膨大部病変を認めた。骨髄検査で血球貪食像を認め、HLHによるMERSと診断した。FilmArrayでライノウイルス/エンテロウイルスが陽性であった。1例目と同様の集学的治療を行い、発症6日目の頭部MRIで病変は消失していた。意識障害は改善するもしばらく有意語が出ない状態が続いた。最終的に神経症状出現後27日目に有意語が出現し、その後も言葉は増えて元の状態に戻った。【結語】小脳病変を伴わないMERSでも回復期に失語が長引くことがあるが、最終的には改善することが期待できる。

JP-159 パラインフルエンザウイルス3型感染を契機に発症したけいれん重積型二相性急性脳症の6歳男児の一例 A case of six-year-old boy with acute encephalopathy by parainfluenza virus type 3

占部良介 (Ryosuke Urabe), 中井まりえ, 星野英紀, 三牧正和
帝京大学医学部小児科

【症例】特記すべき既往のない6歳の男児。第1病日早朝に発熱、約6時間後に40分以上の強直間代けいれん重積をきたし、ミダゾラム投与で停止した。鼻腔咽頭拭い液での核酸多項目パネル検査 (BIOFIRE Respiratory 2.1 panel) ではパラインフルエンザウイルス3型が検出された。以降も意識障害が遷延し人工呼吸器管理を要したほか、肝腎障害を呈していた。第2病日の脳波では全般性高振幅徐波がみられ、急性脳症と診断しステロイドパルス療法、ビタミンカクテル療法などの治療を行った。第3病日の頭部MRI検査では明らかな異常所見はなかったが、意識状態は改善しないまま第5病日に右半球起始の運動発作が出現し、ミダゾラムやチオペンタールの持続静注を行った。第7病日のMRIでは拡散強調像で大脳皮質下白質に広範な bright tree appearance が出現していた。48時間以上の burst suppression を維持した後に抗けいれん薬を漸減終了した。急性期以降はけいれんの再発はないものの、意思疎通・座位保持・経口摂食は不可となり、両上肢優位の筋緊張亢進など重度の神経学的後遺症を呈した。脳波所見は平坦もしくは低振幅の背景活動が主体で重度の脳機能低下を示し、MRIでは脳実質全体の萎縮の進行に加え、FLAIR像などで両側後頭葉・頭頂葉、右前頭葉などの浮腫性変化がみられた。発症約2か月でリハビリテーション目的に他院に転院した。【考察】パラインフルエンザウイルス関連けいれん重積型二相性脳症の報告は少数にとどまるが、本症例では高年齢での発症に加え、肝腎障害の合併や後頭葉優位の浮腫性変化がみられ、急性脳症として非典型的で重篤かつ複数の病態が関与した可能性がある。

JP-160 出血性ショック脳症症候群のスペクトラムと考えられた急性脳症の2例 Two cases of the spectrum of hemorrhagic shock encephalopathy syndrome

金 聖泰 (Kiyohiro Kim), 井手見名子, 毎原敏郎
兵庫県立尼崎総合医療センター小児科

【目的】出血性ショック脳症症候群 (HSES) は、血管内播種性凝固やショック、臓器障害を特徴とする急性脳症である。その診断には、Levin や Bacon らの基準が用いられるが、いずれも症状や血液検査所見が中心で、画像所見に関する項目はない。今回、HSES 様の画像変化を伴ったが、診断基準は満たさなかった急性脳症の2例を経験したため報告する。【症例1】3か月男児。けいれん発作を反復したため受診した。発熱はなく、AST や CK が上昇していたが、血小板数や凝固能、髄液検査に異常はなかった。急性脳症と診断し、昏睡療法や target temperature management (TTM) を行った。同日の脳 MRI では、拡散強調画像で両側後頭葉や前頭葉の分水嶺領域に目立つ皮質及び皮質下白質の高信号病変を認めたが、脳浮腫はなかった。経過中に出血傾向や下痢はなく、血小板血症を認めた。8か月時にウェスト症候群を発症し、1歳6か月時点で寝たきりである。【症例2】6か月男児。発熱、傾眠傾向のため受診し、来院後けいれん発作を反復した。AST や CK が軽度上昇していたが、血小板数や凝固能、髄液検査に異常はなかった。急性脳症と診断し、昏睡療法や TTM、ステロイドパルス療法を行った。入院5日目の頭部 MRI では、拡散強調画像で両側後頭葉及び頭頂葉を中心として広範に皮質の高信号病変を認めたが、脳浮腫はなかった。経過中に下痢や出血傾向はなかった。1歳0か月時点で、寝たきりである。【考察】従来の診断基準が考案されて以降、HSES の画像所見に関する知見も集積されつつある。本症例は典型的な症状や検査データの推移ではなかったが、画像所見からは HSES のスペクトラムであると考えられた。今後、画像所見も含めた HSES の診断基準の作成が必要と考える。

JP-161 Cushing 症候群を背景に Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome を発症した一例 Posterior reversible encephalopathy syndrome in a patient with adrenal Cushing's syndrome

上杉裕紀 (Hironori Uesugi), 坂田千恵, 黒川大輔, 中川 卓, 高見勇一
姫路赤十字病院小児科

【はじめに】Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (以下 PRES と略) は、高血圧症、腎疾患、膠原病、及び薬剤使用などを背景として生じる後頭部を中心とした可逆性の脳症である。高血圧に伴う意識障害やけいれん、頭痛、視覚症状などを主症候とする。今回、我々は PRES を発症し、後に副腎性 Cushing 症候群と診断して外科手術で根治できた一例を経験したので報告する。【症例】11歳、男児。約1年前、周囲の人達に顔が丸くなったと指摘されて本人が食事摂取量を制限するようになり体重減少を主訴に当院初診となっていた。栄養指導、及びカウンセリングを受けて体重減少は改善していた。入院日前夜に腹痛があり、その後、けいれん発作が出現して当科に救急搬送された。当科受診時は意識清明、血圧 153/115 mmHg、頭痛の訴えはなかった。その後も3時間のうちに1分ほどのけいれん発作を5回繰り返した。頭部 CT で後頭葉に低吸収域を認め、頭部 MRI で後頭部大脳皮質主体の高信号域を認め、PRES と診断した。入院後も著明な高血圧が持続した。腹部エコーを行い、腎盂拡大、尿管結石、右副腎腫瘍を認めた。造影 CT、造影 MRI をそれぞれ行い、径 2.5 cm 大の右副腎腫瘍と、左副腎の萎縮を認めた。家族は全員やせ型であったが本人のみ中心性肥満があることに気づかれた。血漿コルチゾールと蓄尿遊離コルチゾールの高値、血漿 ACTH 低値、内因性ステロイド上昇による低カリウム血症を確認した。入院34日目、右副腎腫瘍の外科的切除を行い、病理検査で副腎腺腫による Cushing 症候群と確定診断した。入院41日目、神経学的後遺症なく退院となった。【考察】Cushing 症候群に伴う PRES は海外を含めて小児で過去12年で数例の報告しかなかった。PRES は急性期の血圧コントロールに加え、背景にある疾患の解明とその速やかな解決が重要である。

JP-162 インフルエンザ脳症に伴う脳ヘルニアに対して減圧開頭術が有効であった1例 Decompressive craniectomy to cerebral edema caused by influenza-associated encephalopathy

高橋吾朗 (Goro Takahashi), 高橋 努
済生会宇都宮病院小児科

【はじめに】小児急性脳症では、急激かつ広範な脳浮腫に伴う脳圧亢進に対する対応が求められる。頭部外傷後や脳梗塞後の脳圧亢進において、マンニトールなどの保存的治療では脳ヘルニアの進行を抑えられない場合には減圧開頭術が適応となる。一方で、小児急性脳症においてはガイドラインや文献において、減圧開頭術の有効性についての記載、報告は少ない。今回の症例では、インフルエンザ脳症の治療中に、脳圧亢進による脳ヘルニア兆候が出現したため、減圧開頭術を行ったところ、救命することができ、かつ歩行が可能なレベルに神経学的後遺症を抑えることができた。他の脳圧亢進をきたす疾患と同様に、小児急性脳症においても緊急の開頭減圧術が救命および神経学的予後の改善において有効な可能性が示唆されたので報告する。【症例】2歳女児。発熱に対してインフルエンザ A 型と診断された同日に、けいれん重積をきたして救急搬送された。ジアゼパムで鎮痙された後も意識障害が遷延し、インフルエンザ脳症と診断された。ペラミビル、マンニトール、ステロイドパルス療法、IVIG 療法が開始された。加療開始後5日に、瞳孔不同と対光反射消失が出現した。頭部 CT で右側大脳半球の広範な浮腫と midline shift を認め、テント切痕ヘルニアによる中脳圧迫が瞳孔所見の原因と考えられた。救命目的に緊急で減圧開頭術が行われた。以後、頭蓋骨開放下に管理を継続し、外減圧術の2ヶ月後に自家頭蓋形成術が行われ、術後4ヶ月にリハビリセンターへ転院した。【考察】本例は、標準的な脳浮腫に対する保存的治療中に脳ヘルニアを来しており、減圧開頭術のみが救命しうる治療法であった可能性がある。小児急性脳症においては、瞳孔所見など脳圧亢進兆候の密な観察と、減圧開頭術が必要になる場合を想定した対応が重要と考える。

JP-163 乳児高血圧性脳症は基底核病変を伴いミトコンドリア脳症に類似しうる：中大動脈症候群の一例 Hypertensive encephalopathy with basal ganglia lesions in an infant with mid aortic syn- drome

大橋瑛梨 (Eri Ohashi), 早川 格, 永井由紗, 佐々木亜希子, 小池研太郎, 落合 悟, 鈴木 智, 阿部裕一
国立成育医療研究センター

【背景】高血圧性脳症 (Hypertensive encephalopathy: HE) では、脳血管の自動調節能を超えた体血圧の異常上昇が非可逆的な脳障害を引き起こす。乳児 HE はきわめて稀であり、その放射線学的検討は少ない。【症例】周産期異常のない3ヶ月女児。予防接種後の活気不良で前医を受診し、徐脈、心停止を生じた。静脈脱血—動脈送血体外式膜型人工肺を3日間使用し全身状態は改善した。体外循環終了後の評価で分水嶺梗塞、左室心筋肥大を伴う心不全、持続血液浄化を要する末期腎不全を認めた。発症9日目から降圧薬に抵抗性の重度高血圧があり、頭部画像であらたに両側基底核と後頭葉の灰白質優位の障害および全脳萎縮を認めた。ミトコンドリア脳症を念頭に管理したが発症37日目に2度目の心停止を生じた。高血圧遷延に対する精査で血中レニン・アルドステロン高値、腎動脈起始部を含む腹部大動脈の高度狭窄が判明し中大動脈症候群と診断した。慎重にカンデサルタンを開始し血圧は安定した。頭部CTで全脳萎縮は残存したが、基底核は萎縮を伴わず低吸収は消失した。本例は循環停止による分水嶺梗塞とは別に、重度高血圧による基底核と後頭葉のHEが起きたと結論した。【考察】本例のHEの病変分布は成人の既報と異なっていた。大脳皮質に比べて基底核、視床などの深部組織は脳血管の自動調節能の閾値が高く設定されているものの、早期乳児では自動調節能が未熟である。このため、本例のような重症高血圧では皮質に加え深部組織にまで浮腫が及び信号変化が出たと考えた。本例のような腎血流低下を機序とする高血圧は小児に多く、また重度になりやすい。【結語】重度高血圧を伴うHEでは基底核病変を伴う場合があり、特に乳児期ではミトコンドリア脳症との鑑別を要する場合がある。

JP-164 RHOBTB2 遺伝子変異を有し、再発性 HHV-6 脳炎・脳症を来した1例 A case of relapsing HHV-6 associated encephalitis/encephalopathy with RHOBTB2 muta- tion

高田 結 (Yui Takada)^{1,2}, 渡辺詩絵奈^{1,2}, 田中磨衣², 榎園 崇², 大戸達之², 高田英俊²
茨城県西部メディカルセンター¹, 筑波大学小児科²

【はじめに】RHOBTB2 変異は発達性てんかん性脳症の症例において2017年に初めて報告され、その後脳の構造異常を伴い、発達遅滞やてんかん、急性脳症、小児交互性片麻痺を来す症例が相次いで報告された。RHOBTB2 変異を有する急性脳症についてはこれまで計6例の報告があるが、その詳細な臨床像は不明であり、HHV-6の関与について言及されてはいない。【症例】2歳男児。発症前未歩行、未発語であったが、一般血液検査、脳MRIにて異常を指摘されていなかった。2歳時および4歳時、軽微な頭部打撲後に意識減損を来し、嘔吐、右片麻痺が持続した。いずれも急性期脳MRI拡散協調画像にて左後頭葉を中心として前頭葉、側頭葉皮質下白質に多発する拡散制限を認め、血清、咽頭ぬぐい液、髄液からHHV-6Bが検出された。脳炎/脳症と診断し、ステロイドパルス療法を行い、意識障害は速やかに改善した。退院時脳MRIにて拡散制限は消失し、慢性期の脳波にて突発性異常はなかった。初回脳炎/脳症後に伝い歩きを獲得し、初発・再発性脳炎/脳症後も明らかな退行は認めていない。原因不明の精神運動発達遅滞を有する再発性脳炎・脳症として未診断疾患イニシアチブIRUDにてトリオでエクソーム解析を行い、RHOBTB2 遺伝子に変異を同定した。【考察】RHOBTB2 変異を有し、脳炎/脳症の初発・再発時いずれの時期においても血清・髄液よりHHV-6Bを検出した報告はない。近年、成人領域では、多発性硬化症やアルツハイマー病といった神経疾患発症や増悪にHHV-6Bが関与していると推定されている。RHOBTB2 変異を有する小児でもHHV-6B感染により脳症が誘発される可能性があり、嘔吐を伴う再発性脳症の症例では鑑別に挙げる必要があると考えられた。

JP-165 脳炎・脳症後てんかんにおける抗てんかん薬による薬疹発症率の検討 Incidence of drug eruption caused by antiepileptic drugs in patients with post-encephalitic epilepsy

森川 静 (Shizuka Morikawa), 山田 慧, 放上萌美, 三浦雅樹, 小林 悠, 遠山 潤
国立病院機構西新潟中央病院

【目的】急性脳炎・脳症症例では、抗菌薬や抗てんかん薬で薬疹をきたすことをしばしば経験し、その発症には免疫的な病態が関与すると考えられている。薬疹を発症しやすい脳炎・脳症の病型と抗てんかん薬の種類を明らかにすることを目的とした。【対象と方法】2000年4月より2021年10月までに急性脳炎・脳症と診断され、急性期治療またはその後のてんかん診療を当科で行った72例 (男36例, 女36例) を対象とした。薬疹を発症した脳炎・脳症の病型分類および抗てんかん薬の種類を後方視的に検討した。【結果】72例の内訳は難治頻回部分発作重積型急性脳炎 (AERRPS) 12例、けいれん重積型急性脳症 (AESD) 9例、その他の急性脳炎・脳症 51例であった。抗てんかん薬による薬疹の発症は、全体で10/72例 (13%) にみられ、その内訳はAERRPS 5/12例 (42%)、AESD 1/9例 (11%)、その他の急性脳炎・脳症 4/51例 (8%) であり、AERRPSで他の病型より有意に高かった (P=0.009)。薬疹例において薬疹を生じた薬剤数は、1剤のみが7例、2剤が1例、3剤が1例、4剤が1例であったが、3剤以上で薬疹を生じた2例はともにAERRPSであった。抗てんかん薬別の薬疹例数は、LTG 4例、PB 3例、TPM, VPA, ZNSそれぞれ2例、CBZ, LEV, PHTそれぞれ1例であった。薬疹が出現した例に投与されていた抗てんかん薬でもCLB, CZP, DZP, GBP, KBr, LCM, MDZ, NZP, PER, PRMでは薬疹は出現しなかった。【結論】脳炎・脳症後てんかんの中でAERRPSは抗てんかん薬による薬疹の発症率が高く、複数の薬剤で薬疹を生じる可能性も高い。薬疹を生じた症例数はLTGが最も多く、脳炎・脳症後例への使用にあたっては普段以上に十分な注意が必要である。

JP-166 麻痺性イレウスの経過中に後頭部可逆性白質脳症をきたした Cornelia de Lange 症候群の一例 A case of Cornelia de Lange syndrome who developed PRES during ileus

小林 梢 (Kozue Kobayashi)¹, 日隈のどか¹, 加藤光広¹, 高梨潤一²
昭和大学医学部小児科学¹, 東京女子医科大学八千代医療センター²

【はじめに】 Cornelia de Lange 症候群で麻痺性イレウスなど消化管合併症の報告は散見されるが、その経過中に高血圧や後頭部可逆性白質脳症 (PRES) を発症した報告はない。イレウスの経過中に PRES を発症した症例を報告する。【症例】4歳女児。特異顔貌、小肢症、知的障害、胃食道逆流、口唇裂 (術後)、感音性難聴があり Cornelia de Lange 症候群と診断されていた。入院前日から誘因なく嘔吐し、ペースト食の経口摂取及び経管栄養が困難になり入院した。腹部レントゲンで著明な腸管拡張像を認め、消化管造影検査で麻痺性イレウスと診断し、ED チューブを留置し減圧した。入院4日目に37.6℃の発熱を認め、同日左上下肢の間代けいれん、チアノーゼ、頻脈が出現しミダゾラム静注で消失した。4時間後に強直けいれんが1分間出現した。けいれん前まで血圧は正常範囲内であったが、けいれん後から収縮期血圧が130台に上昇したため、Ca ブロッカー持続静注で加療した。同日の頭部 MRI で両側頭頂葉、後頭葉の皮質下白質に FLAIR, ADC map で高信号域を認め、PRES と診断した。入院6日目から降圧薬を漸減終了後も血圧は正常を維持した。イレウスも徐々に改善し、入院20日目に退院した。退院1か月後の頭部 MRI 検査では、白質の所見は消失していた。【考察】成人ではイレウスや重症感染症の経過中に、けいれん前の血圧が正常であっても PRES を発症した報告がある。小児では頭痛や視力障害を訴えられない場合もあり、消化器症状の加療中にけいれんや意識障害を呈したときには PRES が鑑別疾患となり得る。

JP-167 髄膜炎で発症後に、脳脊髄炎を呈した抗 MOG 抗体関連疾患の1例 A case of anti-MOG antibody-associated disease with encephalomyelitis after the onset of meningitis

田山貴広 (Takahiro Tayama)^{1,2}, 竹内竣亮¹, 武井美貴子¹, 藤岡啓介¹, 小野朱美¹, 庄野実希¹, 七條光市¹, 近藤秀治¹, 福良翔子², 郷司 彩², 森 達夫², 高橋利率³
徳島県立中央病院小児科¹, 徳島大学病院小児科², 東北大学医学部神経内科³

【はじめに】抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体関連疾患は小児では急性散在性脳脊髄炎、視神経炎、脊髄炎など様々な臨床像を呈するが、髄膜炎の表現型の報告は少ない。今回、髄膜炎で発症したが、亜急性に脳脊髄炎を呈し、血漿交換療法 (PE) により改善した抗 MOG 抗体関連疾患の女児例を経験したため報告する。【症例】生来健康な4歳女児。頭痛で発症し、第3病日より発熱、嘔吐が出現、第14病日に症状が遷延するため当科紹介入院した。入院時、意識清明で神経学的所見なし。血液検査で炎症反応上昇、髄液細胞数の増加を認め、頭部 MRI では異常所見は認めず、髄膜炎と暫定診断し、抗菌薬、アシクロビルによる治療を開始した。しかし、第19病日に幻覚、第20病日より歩行障害、排尿障害、腱反射亢進を認め、脳波で広汎性徐波、脊髄 MRI で胸髄に T2 で高信号を認めたため脳脊髄炎と診断、メチルプレドニゾロンパルス療法 (IVMP) を開始した。経過中に抗 MOG 抗体陽性 (血清 1,024 倍、髄液 16 倍) が判明した。IVMP2 クール、IVIG を施行後の脊髄 MRI 再検査では画像上の改善を認めたが、臨床症状の十分な改善は得られず、PE、IVMP3 クール、プレドニゾロン (PSL) 内服の後療法を行い症状は改善した。現在、外来で経過観察しているが、発症11ヶ月時点で PSL 漸減終了後も再発や後遺症は認めていない。【考察】抗 MOG 抗体関連疾患では様々な臨床像を呈するが、発症時に髄膜炎の表現型を呈した小児例の報告は少ない。ステロイド治療に対する反応は良好とされているが、本症例では IVMP では部分的な改善しか得られず PE を要した。【結語】抗 MOG 抗体関連疾患の表現型として髄膜炎があることを念頭に置く必要がある。IVMP 不応の場合は PE を考慮すべきである。

JP-168 高度徐脈に対して緊急ペースメーカー埋込術を施行した抗 NMDA 受容体脳炎の一例 Anti NMDAR encephalitis performed emergency pacemaker implantation for severe bradycardia

赤峰 哲 (Satoshi Akamine)¹, 松原祥恵¹, 川上沙織¹, 鳥尾倫子¹, チョンビンフィー², 酒井康成², 吉良龍太郎¹
福岡市立こども病院¹, 九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野²

【緒言】抗 NMDA 受容体脳炎は若年女性に発症する卵巣奇形腫関連傍腫瘍性脳炎として2007年に提唱されたが、近年小児例の報告数も増加している。今回、我々は自律神経症状に伴う高度徐脈に対して緊急ペースメーカー埋込術を施行した抗 NMDA 受容体脳炎の小児例を経験したので報告する。【症例】早産・低出生体重児の既往以外、特に成長・発達歴に問題のない9歳女児。発熱、嘔吐を認め前医に入院した翌日から意識障害、精神症状が出現し当院に転院。脳波所見で全般性高振幅徐波が持続し髄液細胞数増多を認めた。頭部 MRI で異常なく髄液培養やウイルス PCR 検査で病原体が検出されず自己免疫性脳炎が疑われた。同日よりステロイドパルス療法、大量ガンマグロブリン療法を行ったが中枢性低換気が出現し入院7日目に集中治療管理を開始。腹部 CT で卵巣成熟奇形腫を認め8日目に卵巣腫瘍核出術を施行。9日目に cell-based assay により髄液中抗 NMDA 受容体抗体陽性が判明し抗 NMDA 受容体脳炎と確定診断した。血漿交換施行後も自律神経症状により心拍数や血圧が不安定な状態が持続。高度徐脈に伴う血圧低下に対して心肺蘇生を複数回行ったことから16日目に緊急ペースメーカー埋込術を施行。2nd-line immunotherapy としてリツキシマブを保護者へ十分な説明の上、書面で同意を得て17日目から投与開始した。以降、中枢性低換気や徐脈のエピソードは減少した。【考察】抗 NMDA 受容体脳炎の自律神経症状に伴う心伝導障害に対して4%の症例でペースメーカーを使用した報告があるが、小児領域では非常に稀であると考えられた。【結語】抗 NMDA 受容体脳炎では重度の自律神経症状により生命予後に影響を及ぼす場合があり早期診断・早期治療が望まれる。

JP-169 再発を繰り返す抗 MOG 抗体関連疾患に対して rituximab を投与した 2 例

Rituximab in children with relapsing MOG-IgG-associated disease : a report of two cases

尾高真生 (Mao Odaka), 白井綾乃, 本井宏尚, 大山宜孝, 渡辺好宏
横浜市立大学附属市民総合医療センター小児総合医療センター

【はじめに】小児後天性脱髄症候群において、抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体が検出される割合は 30-50% といわれている。抗 MOG 抗体関連疾患 (MOGAD) は再発率が高く、再発抑制のための維持療法が重要である。維持療法としては、azathioprine (AZA), mycophenolate mofetil, rituximab (RTX), 定期的免疫グロブリン療法などがあげられるが、いずれも適応外使用であり、一定の見解が得られていない。今回、RTX の投与を行った MOGAD の 2 例の治療経過について報告する。【症例】症例 1 は 11 歳女児。9 歳時に右視神経炎で発症し、2015 年の国際診断基準に基づいて視神経脊髄炎スペクトラム障害の診断に至った。急性期治療としてステロイドパルス療法が奏功したが、prednisolone (PSL) の漸減中に 2-3 か月毎に計 2 回の再発を認めた。AZA を導入するも 3 回目の再発があり、RTX を開始後は 1 年再発なく経過している。症例 2 は 10 歳女児。意識障害とけいれん、構音障害で発症した。ステロイドパルス療法が奏功するも 1 か月毎に 2 回の再発を認め、再発予防のため RTX の投与を開始した。2 症例とも血清、髄液共に抗 MOG 抗体が陽性となり、臨床所見や検査所見から MOGAD と考えられた。いずれも倫理委員会の承認を得て RTX の投与を行い、重篤な副作用なく経過した。【結語】MOGAD に対する RTX の投与は海外における報告が増えてきたが、日本での報告は少なく保険適応がない。早期再発を繰り返し、PSL の減量が困難な MOGAD の維持療法として、RTX は主要な選択肢になると考えられた。

JP-170 定期免疫グロブリン補充療法により再発を抑止した抗 MOG 抗体関連疾患の一例

MOG antibody-associated disease prevented recurrence by regular immunoglobulin therapy

山本朝日 (Asahi Yamamoto)^{1,2}, 武田賢大², 鈴木祐人², 後藤 健², 兼次洋介², 鈴木靖人², 仲西正憲², 中久保佐千子¹, 鳴神雅史¹, 植田佑樹¹, 江川 潔¹, 白石秀明¹
北海道大学病院小児科¹, 釧路赤十字病院小児科²

【背景】近年、急性散在性脳脊髄炎、視神経脊髄炎など、自己免疫性脱髄性疾患症例の一部で、抗 Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein (以下 MOG) 抗体陽性例が報告されている。抗 MOG 抗体陽性例は、ステロイドへの反応性が高く、陰性例に比較して予後良好とされる一方、再発例が多いとされている。最近では、抗 MOG 抗体関連疾患と定義し、これまでの診断分類を越えて独立した疾患群とする考えも提唱されている。我々は、抗 MOG 抗体関連疾患と考えられる神経学的エピソードを繰り返し、定期的な免疫グロブリン静注療法により再発なく経過している例を経験した。【症例】症例は 8 歳女児。早産低出生体重児、染色体異常 (3q 部分欠失)、軽度精神発達遅滞、小脳低形成等の背景を有する。5 歳、6 歳時に、けいれん、発熱、意識障害等の症状で脳炎を発症し、いずれもステロイドパルス療法で軽快した。2 回目の脳炎発症の際に抗 MOG 抗体を測定し、陽性であった。回復後は prednisolone (以下 PSL) 内服下で経過観察としていたが、7 歳時に 3 回目の脳炎を発症し、視神経炎を合併した。ステロイドパルス療法のみでは視力障害の改善が不十分であり、血漿交換療法を要した。PSL 内服のみでは再発抑制困難と考え、定期的な免疫グロブリン静注療法を開始した。その後、PSL は再発前の投与量まで漸減したが、抗 MOG 抗体価は経時的に低下し、免疫グロブリン補充療法開始後 13 か月から隔月投与としたが、計 20 カ月間再発はみられていない。【考察】繰り返す抗 MOG 抗体関連疾患に対する再発予防法は確立されていないが、免疫グロブリン補充療法は選択肢のひとつとなりうる。その際、抗 MOG 抗体価の追跡は治療期間決定の参考になる可能性がある。

JP-171 けいれん単独で発症した抗 NMDA 受容体脳炎の一例

A case of anti-NMDA receptor encephalitis presenting with afebrile seizures only

中村拓自 (Takuji Nakamura)¹, 一ノ瀬文男¹, 原 誠², 松尾宗明¹
佐賀大学医学部小児科¹, 日本大学医学部脳神経内科²

【はじめに】抗 N-methyl-D-aspartate (NMDA) 受容体脳炎は自己免疫介在性脳炎の一つで稀な疾患だが小児の自己免疫性脳炎の原因では最多で、急性発症の精神症状や不随意運動の診察では鑑別に挙げる必要がある。典型的には統合失調症様の精神症状で発症しけいれんでの発症は稀である。今回、無熱性けいれん単独で発症し約 1 か月後に異常行動や不穏、幻覚等の精神症状や口部ジスキネジア、意識障害が出現した抗 NMDAR 脳炎の症例を経験した。【症例】12 歳男児。X-2 月に全身けいれんで発症。短期間で発作を繰り返してんかんの診断で LEV を開始後も発作は抑制困難で X-1 月頃から異常行動・不穏が出現。副作用での精神症状も疑い LEV は漸減中止したが症状改善せず口部ジスキネジアや変動する意識障害も出現し X 月に当科転院。特徴的な臨床経過、脳波での局在性徐波から抗 NMDAR 脳炎を疑い IVMP, IVIG を実施。頭部 MRI 正常で複数回の髄液検査でも細胞数増加や蛋白上昇無く病初期の髄液抗 NMDAR 抗体も陰性だったが、X 月の髄液オリゴクローナルバンド陽性で髄液抗 NMDAR 抗体は再検で陽性となり確定診断。初期治療で意識障害やけいれん、口部ジスキネジアは改善したが不注意性、易怒性、性格変化、感情失禁等の高次脳機能障害は残存し院内倫理委員会の承認及び家族の同意を得て発症 3 か月でリツキシマブ (RTX) を投与。RTX 投与後、高次脳機能障害は徐々に改善し第 66 病日に mRS1 で自宅退院。【考察】けいれん発症から精神症状の出現までは約 1 か月あり確定診断までに時間を要した。病初期の髄液抗 NMDAR 抗体は陰性だが再検で陽性を確認した。経過から抗 NMDAR 脳炎を疑う場合は抗体の再検も重要である。RTX 投与で高次脳機能障害は改善し早期の社会復帰が可能であった。初期治療で回復が不十分な症例では積極的な RTX 投与も考慮すべきである。

JP-172 当院で経験した小児抗 NMDA 受容体脳炎 5 例の初期治療と予後についての検討 Initial treatment and prognosis of 5 pediatric cases of anti-NMDA receptor encephalitis

山口 亮 (Ryo Yamaguchi), 小俣 卓, 青山弘美, 村上 叔, 藤本 遼, 吉井祥子
千葉県こども病院神経科

【背景】抗 NMDA 受容体脳炎は病態の解明と診断・治療方針が大きく進捗しているが、適切な治療を行わないと回復までに非常に長い期間を要する。Dalmau らの最初の報告後まもない時期から最近の症例まで、当院で経験した小児抗 NMDA 受容体脳炎 5 例の、治療経過と予後について検討した。【方法】2008-2020 年に当院で経験した抗 NMDA 受容体脳炎 5 例について、発症年齢、性別、初発症状、治療内容、第一選択治療を開始してから 10 日以内に第二選択治療を開始した早期群とそれ以外の非早期群に分け発症 3 か月後、1 年後に評価した modified Rankin Scale (以下 mRS) および最終転帰を比較検討した。観察期間は 18 か月-10 年 (中央値 5 年) であった。【結果】年齢は 5-15 歳で男女比は 1:4 だった。初発症状は 3 例が異常行動・精神症状で 2 例がけいれんであった。第一選択治療開始は第 2-25 病日 (中央値第 12 病日) で、ステロイドパルス 5 例、IVIg 5 例、血漿交換 1 例であった。5 例中 4 例で第二選択治療を施行し、全例でシクロホスファミドを用いた。早期群は 3 例で 3 か月後の mRS は 0,1,2,0 点、1 年後の mRS 0,0,0 点、非早期群の 2 例は 3 か月後の mRS 5,5 点、1 年後の mRS 0,5 点であった。最終予後は全例で観察期間内に mRS 0 点となり後遺症はない。【考察】2011 年に Dalmau らにより第一選択治療が無効であった場合は 10 日以内に第二選択治療を開始することが提唱されており、3 か月後、1 年後の mRS から追認できた。今回の検討では第二選択治療を行わず 1 年後の mRS 5 点であった症例も含め、最終転帰は全例で良好であった。後遺症を残す可能性もある疾患であり、早期治療により速やかな機能回復が期待できるため、早期診断と早期治療は非常に重要である。

JP-173 滑車神経麻痺を認め抗 MOG 抗体陽性であった clinically isolated syndrome (CIS) の 1 例 A case of clinically isolated syndrome with trochlear nerve palsy and positive anti-MOG antibody

池田憲呼 (Noriko Ikeda), 本田涼子, 石橋信弘, 島崎 敦, 安 忠輝
国立病院機構長崎医療センター小児科

【はじめに】小児の滑車神経麻痺は稀であり、その多くは先天性で、後天性の場合は頭部外傷のことが多い。今回頭部外傷の既往もなく、急性に滑車神経麻痺を認め抗 MOG 抗体陽性であった clinically isolated syndrome (CIS) の症例を経験したので報告する。【症例】4 歳女児。当院受診の 3 日程前から段差での転倒しやすさに気づかれた。徐々に左眼が上方に偏位し、右ばかり見たり、絵を描く時に頭部を右下に傾けるようになった。近医眼科で上斜筋麻痺を指摘され、精査目的に当院を受診した。全身状態は良好で意識障害もなかったが、左眼球は内転・内下転障害があり正中視では内上方に偏位しており、左滑車神経麻痺と診断した。歩行時には右方向に寄って歩く傾向があったが、失調や動揺、測定障害等は認めず、その他の神経学的異常所見は認めなかった。頭部 MRI の FLAIR 画像では左上小脳脚と右視床、両側深部白質に散在する高信号域を認めた。橋背側の滑車神経核には FLAIR で淡い高信号が疑われた。いずれも mass effect に乏しく、また上小脳脚の一部には造影効果を認めたが不均一であること等から、炎症性あるいは脱髄性病変の可能性が高いと考えた。視神経および脊髄 MRI に異常はなかった。髄液検査で細胞数の軽度上昇とタンパクの増加を認め、各種検査結果および臨床所見より CIS と判断しステロイドパルスを 1 クール施行したところ、速やかに麻痺は改善した。後に抗 MOG 抗体陽性、抗アクアポリン 4 抗体陰性、オリゴクローナルバンド陰性が判明した。退院から 8 ヶ月経過した現時点で再発は認めていない。【考察】滑車神経麻痺は非常に稀な病態だが、小児で脱髄性疾患によるものはこれまでほとんど報告がない。本症例では滑車神経核の障害、もしくは上小脳脚部の病変に伴う物理的圧迫による滑車神経障害が麻痺の原因と推察された。

JP-174 繰り返す大脳皮質脳炎を呈した抗 NMDA 受容体抗体・抗 MOG 抗体陽性例の長期経過 Recurrence cerebral cortical encephalitis with anti-NMDA receptor antibody and anti-MOG antibody

温井めぐみ (Megumi Nukui)¹, 山田直紀¹, 井上岳司¹, 九鬼一郎¹, 岡崎 伸¹, 堀野朝子², 佐久間 啓², 川脇 壽¹
大阪市立総合医療センター小児医療センター小児脳神経内科¹, 東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野こどもの脳プロジェクト²

【はじめに】抗 NMDA (N-methyl-D-aspartate) 受容体抗体と抗 MOG (myelin oligodendrocyte glycoprotein) 抗体の両者が陽性となる症例については複数の報告があるが、その病態については不明点も多い。大脳皮質脳炎を繰り返し、後に抗 NMDA 受容体抗体・抗 MOG 抗体の両抗体陽性が判明した若年女性例の長期経過について報告する。【症例】27 歳女性。13 歳時、上気道炎と MR ワクチン接種の後に、左下肢から始まるけいれんで発症。止産後も左下肢の痙攣性麻痺と左側の視野異常が残存した。髄液細胞数 12/ μL 。頭部 MRI で右頭頂葉内側～後頭葉皮質に T2/FLAIR 高信号病変を認め、周囲白質は T2 低信号を示した。ステロイドパルス (IVMP) 3 クールで症状・画像所見ともに軽快。15 歳時、意識消失、左下肢の違和感・振戦で再発。頭部 MRI で左頭頂葉～前頭葉皮質に T2/FLAIR 高信号病変あり。その後 2-3 か月毎に計 3 回、部位を変えて大脳皮質脳炎の再発を認めた。再発予防目的に定期免疫グロブリン投与 (IVIg) を開始し、3 年間再発なく経過したが、投与終了 8 か月後にけいれんで再発。頭部 MRI で右側頭葉外側皮質に T2/FLAIR 高信号病変を認めた。髄液細胞数 199/ μL 、オリゴクローナルバンド陽性。血清・髄液で抗 NMDAR 抗体が陽性、血清で抗 MOG 抗体が弱陽性で検出された。以降 3 年間、定期 IVIg 施行。投与終了後も現在まで再発なく、後遺症を認めていない。経過中、精神症状や無呼吸を認めず、骨盤 MRI 検査で卵巣奇形腫を認めなかった。【まとめ】本症例は、抗 NMDAR 抗体が優位であったが、臨床的には抗 MOG 抗体陽性大脳皮質脳炎に類似した経過をたどった。定期 IVIg、IVMP により、最終再発から 8 年間再発なく経過している。抗 NMDA 受容体抗体、抗 MOG 抗体の両者が陽性となるケースにおける再発予防治療を考える上で意義のある症例であると考えられる。

JP-175 特徴的な頭痛を呈したラスムッセン脳炎の1例 A case of Rasmussen encephalitis with characteristic headaches

下田貴史 (Takafumi Shimoda)^{1,2}, 森 こそえ¹, 前田謙一¹, 木許恭宏¹, 池田俊郎¹, 高橋幸利², 盛武 浩¹
宮崎大学医学部附属病院小児科¹, 静岡てんかん神経医療センターてんかん科²

【諸言】ラスムッセン脳炎 (RE) は焦点てんかんで発症し一側大脳半球の進行性萎縮と機能障害を呈する。RE の臨床症状として頭痛に関しては言及が少ないが、今回特徴的な頭痛を呈した RE の1例を経験した。【症例】7歳6か月男児、5歳8か月時に3週間程度連日反復する左前頭部痛が出現し時折嘔吐も伴っていた。頭部MRIで異常なく脳波で左半球の棘徐波と左後頭部の徐波化を認めた。6歳6か月時にも同様に3週間程度の反復する頭痛を認めた。6歳9か月時、入眠中にうめき声をあげ眼球上転を伴う数分間の全身強直間代けいれんを認め数日後にも同様の発作があり当院紹介となった。脳波で左半球優位に棘徐波、左基底波構築不良を認め、カルバマゼピン (CBZ) を開始したが同日より右下肢の持続性部分てんかんが出現した。頭部MRIで左後頭葉にT2高信号病変を認め、長時間ビデオ脳波では数秒間続く左後頭部起始の焦点発作波を複数回認めた。脳萎縮はみられなかったが左半球の広範な血流低下を認め、REと判断しステロイドパルス2クールを行い、タクロリムスを開始した。抗てんかん薬をCBZからラコサミドに変更後、焦点性意識減損発作を群発して認めるようになったが、ペランパネルを追加し発作は10回/月程度に減少した。7歳0か月時の頭部MRIでわずかに左大脳半球の萎縮を認めた。右下肢の軽度痙性麻痺と右上肢の巧緻運動機能障害は徐々に進行しているが正常知能を維持している。7歳1か月時から1-2か月毎に、数日間程度反復する左側頭部痛が朝のみに出現しているが、頭痛時の脳波から非けいれん性てんかん重積状態は否定的だった。【考察】典型的なRE症状に先行して特徴的な頭痛を認めた症例を経験した。2週間程度の間反復するといった本症例と同様の特徴をもつ頭痛を呈した症例が1例ありREに特徴的な頭痛である可能性が考えられた。

JP-176 世界初の抗ラクツシルセラミド抗体陽性 Encephalomyeloradiculoneuropathy の小児例 Encephalomyeloradiculoneuropathy with anti-lactosylceramide antibody : The first pediatric case

佐々木亜希子 (Akiko Sasaki)¹, 早川 格¹, 小池研太郎¹, 落合 悟¹, 永井由紗¹, 大橋瑛梨¹, 鈴木 智¹, 武藤大和², 武藤多津郎³, 阿部祐一¹

国立成育医療研究センター神経内科¹, 順天堂大学医学部小児科², 藤田医科大学病院脳神経内科³

【緒言】抗中性糖脂質抗体である抗ラクツシルセラミド (LacCer) 抗体は、中枢神経と末梢神経の両者が急性・亜急性に障害される Encephalomyeloradiculoneuropathy (EMRN) の発症に関与する自己抗体として2014年に報告された。小児の抗LacCer抗体陽性EMRNの既報はない。【症例】12歳女児。髄膜炎症状で発症し、発症9日目より意識障害、深部腱反射消失を伴う弛緩性四肢麻痺、膀胱直腸障害を認め、呼吸不全となり人工呼吸管理となった。頭部MRIで大脳白質、基底核と脳幹の病変を、脊髄MRIでは頸髄から腰髄にかけて前角優位の長大な病変を認め、末梢神経伝導検査では運動神経において軸索障害性の所見とF波の消失がみられ末梢神経障害も明らかであった。ステロイドパルス療法、血漿交換、免疫グロブリン大量療法で病勢は改善した。発症1か月後で呼吸筋力低下と長期挿管に対して気管切開を要し四肢MMTは1であったが、発症3ヶ月後に気管切開孔を閉鎖、6ヶ月後に歩行可能となった。発症9ヶ月の時点で、高次脳機能は正常で四肢筋力軽度低下以外の明らかな後遺症は認めていない。発症9ヶ月で中枢神経系の病変は画像上消退し、末梢神経系の軸索障害は末梢神経伝導検査でやや改善傾向であった。血清の抗糖脂質抗体、抗アクアポリン4抗体、抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白抗体は陰性であったが、血清と髄液の両検体で抗LacCer抗体陽性であり、EMRNと診断した。【考察】免疫療法に反応がよく軸索障害が可逆性である経過は成人の抗LacCer抗体陽性EMRNと類似していた。小児においても、中枢と末梢神経両者に多岐にわたる神経症状を認めた場合、抗中性糖脂質抗体を測定する必要がある。

JP-177 double seropositive 重症筋無力症に対する免疫グロブリン静注維持療法の経験 Intravenous immunoglobulin for double seropositive myasthenia gravis

柿本 優 (Yu Kakimoto)¹, 内野俊平¹, 下田木の実¹, 佐藤敦志¹, 樋口 理²

東京大学医学部附属病院小児科¹, 長崎川棚医療センター臨床研究部²

【はじめに】重症筋無力症 (myasthenia gravis : MG) の維持療法は選択肢が少なくしばしば管理に難渋する。加えて、抗アセチルコリン受容体 (AChR) 抗体・抗LDL受容体関連蛋白4 (LRP4) 抗体のdouble seropositive例では症状再燃を繰り返し難治な印象がある。定期的な免疫グロブリン静注 (intravenous immunoglobulin : IVIg) で再燃を抑制しつつあるdouble seropositive MG 2例を報告する。【症例1】2歳時発症の眼筋型MG。メチルプレドニゾロンパルス・IVIgで症状改善しタクロリムス内服の維持療法を導入したが、2-3か月毎に症状再燃し都度入院加療を要した。3歳時から月1回の定期IVIgを導入し、以降寛解を維持している。【症例2】生後8か月時発症の全身型MG。メチルプレドニゾロンパルス・IVIgで症状改善しプレドニゾロン・タクロリムス内服での維持療法を導入したが、2歳頃から数ヶ月毎に症状再燃し都度入院加療を要した。3歳時から月1回の定期IVIgを導入し、以降入院を要する再燃はない。【考察】定期IVIgの効果を書いた文献は複数あるが、double seropositive例で効果を検討した報告はこれまでない。自己抗体の中和作用などがIVIgの作用機序として推定されており、自己抗体の種類に関わらず効果があるものと考えられる。【結語】MGの病型や自己抗体の種類に関わらず、再燃を繰り返す場合は定期IVIgを検討してもよいかもしれない。

JP-178 頭部画像異常・聴覚異常を有する先天性サイトメガロウイルス感染症児における発達予後 Developmental outcomes in children with CCMVI involving the central nervous system

柿本 優 (Yu Kakimoto)¹, 竹中 暁¹, 岡 明²
東京大学医学部附属病院小児科¹, 埼玉県立小児医療センター²

【背景】厚生労働省「母子感染の予防と診療に関する研究班」では先天性サイトメガロウイルス感染症 (congenital cytomegalovirus infection: CCMVI) の無料診断サービスと患者レジストリを行うことで発達予後の実態把握に努めてきた。尿中 CMV 核酸検出が保険収載され同サービスを利用した新規診断やレジストリ登録は激減したが、登録済みの症例では追跡調査を継続している。【方法】前述の診断サービスは (1) 頭部画像異常, (2) 小頭症, (3) 聴覚異常, (4) 血小板減少かつ肝障害のいずれかを満たし, 生後3週以内の尿または血液が保存されていることを必要要件とした。CCMVIと診断されレジストリ登録が完了した症例に対して各評価年齢のタイミングで KIDS 乳幼児発達スケールを郵送し発達状況を追跡した。【結果】登録された症例は71例で実際に上記要件を満たすのは54例だった。KIDS 乳幼児発達スケールの回収率は38%だった。頭部画像異常ありは42名で, 3歳時点の総合発達指数は中央値75だった。画像異常なしの群と比較して有意差はなかった ($P=0.504$)。聴覚異常ありは32名で, 聴覚異常なしの群と比較して3歳時点の『理解言語』『表出言語』発達指数に有意差を認めなかった ($P=0.894$, $P=0.64$)。【考察】3歳時点の発達に関して頭部画像異常ありの場合に正常域を下回る方向でばらつきが大きい傾向にあったが, 正常域の発達を示す場合もあり, 予後に関する説明は慎重に行う必要がある。また聴覚異常と言語発達の関連については一定の傾向を示せなかった。レジストリ登録後に出現・進行する難聴を拾い上げられないこと, また今回バルガンシクロビル治療の有無を検討していないことなどが影響した可能性がある。

JP-179 キメラ抗原受容体 T 細胞療法 (CAR-T) 後に免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群 (ICANS) を呈した再発 BCP-ALL Recurrent BCP-ALL with ICANS after CAR-T therapy

永井由紗 (Yusa Nagai), 早川 格, 鈴木 智, 大橋瑛梨, 佐々木亜希子, 落合 悟, 小池研太郎, 阿部裕一
国立成育医療研究センター小児内科系専門診療部神経内科

【背景】キメラ抗原受容体 T 細胞療法 (CAR-T) は再発/難治性前駆 B 細胞急性リンパ性白血病 (BCP-ALL) に対し広まりつつある治療選択肢である。CAR-T の神経合併症として免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群 (ICANS) があるが, その多彩な症状についての記載は十分ではない。【症例】18歳女子, BCP-ALL, 3回目の再発に対し CAR-T が行われた。既往歴に中枢神経再発およびメトトレキサート関連亜急性連合性脊髄変性症がある。CAR-T 前の評価で深部知覚障害と軽度の高次脳機能障害を認めていた。CAR-T 後, 7日目にサイトカイン放出症候群 (CRS) を発症し, 2週目から ICANS を発症した。ICANS については, 4週目までの3週間に進行性の重度認知機能低下, 日内変動のない気分障害, 観念失行, および言動の幼稚化が出現した。ICANS grade 1 から2に相当するこれらの症状は徐々に悪化しながら約3週間持続した。BCP-ALL の中枢神経再発および ICANS に伴う非けいれん性てんかん重積状態は繰り返しの髄液および脳波検査で否定された。頭部単純 MRI は正常であった。ICANS grade 3 以上でないこと, MRI が正常であることから ICANS について無治療で観察した。CAR-T 後5週間に ICANS は改善に転じ, 数日で CAR-T 以前の神経学的状態に回復した。その後も神経学的には同じ状態が維持されたが, BCP-ALL が CAR-T 後3か月で再発し10か月後に原病死した。【考察】本症例は ICANS の発症リスク因子として, シクロホスファミドとフルダラビンによる前処置を行ったこと, および CRS を発症したことが当てはまる。本症例では grade 2 の ICANS が3週間持続したが無治療で後遺症なく回復した。ICANS の症状および予後は多彩であり, 本学会における認知度向上が必要である。

JP-180 呼吸器感染症ウイルスと熱性けいれんの関連性についての検討 Relationship between respiratory viruses and febrile seizure in children

守山汐理 (Shiori Moriyama), 下郷幸子, 榊井裕之, 上田明歩, 高村恭子, 荒巻 恵, 米山浩志
国家公務員共済組合連合会立川病院小児科

【目的】新型コロナウイルス流行に伴い, 臨床症状から鑑別が難しい呼吸器感染症ウイルスの積極的検索が行われている。二次救急病院における呼吸器感染症ウイルスと熱性けいれんの関連性について検討する。【方法】当院では小児緊急入院患者に対して Film array 呼吸器パネル 2.1 (ピオメリユー・ジャパン株式会社) を行なっている。2021年4月から9月に入院した児の検査結果と熱性けいれんの有無について診療録を用いて後方視的に分析した。【結果】対象は109例, 男74例女35例で, 平均年齢2歳0か月 (0か月-15歳3か月)。RSウイルス44例, ヒトライノ/エンテロウイルス (以下 HRV/HEV) 44例, パラインフルエンザウイルス3型 (以下 HPIV3) 20例, コロナウイルス NL63 7例, アデノウイルス5例, コロナウイルス OC43 2例, パラインフルエンザウイルス4型1例 (重複あり) を検出した。陰性は20例だった。熱性けいれんを認めたのは10例で, 男7例女3例, 平均年齢2歳3か月 (8か月-6歳3か月), 単純型4例複雑型6例だった。うち HPIV3 7例, RSウイルス3例, HRV/HEV 2例, コロナウイルス NL63 1例であった (重複あり)。複雑型熱性けいれん6例中5例に HPIV3 を検出し, うち3例で2剤以上の抗けいれん薬静注を必要とした。1例は突発性発疹症だった。【考察】入院患者全体に占める HPIV3 の割合は18%と高くなかったが, 熱性けいれん患者中では70%だった。複雑型熱性けいれんに限ると83%とさらに高く, HPIV3 は熱性けいれんと関連性が高いと考えられた。【結論】HPIV3 は複雑型熱性けいれんを起こしやすい。呼吸器感染症ウイルス同定は熱性けいれん経過予測に有用である可能性がある。

JP-181 Acute low-pressure hydrocephalus を併発したリステリア髄膜炎の一例 A case of *Listeria meningitis* with acute low-pressure hydrocephalus

武藤亜希 (Aki Muto)¹, 鈴木基正¹, 相場佳織¹, 跡部真人¹, 青木雄介¹, 糸見和也¹, 樋口 徹², 苗代朋樹³, 長倉正宗³, 加藤美穂子³
あいち小児保健医療総合センター神経内科¹, あいち小児保健医療総合センター総合診療科², あいち小児保健医療総合センター脳神経外科³

【はじめに】 Acute low-pressure hydrocephalus (ALPH) は、頭蓋内圧亢進症状と頭部画像上の脳室拡大を認めるにもかかわらず、脳脊髄液圧が低値である稀な水頭症である。今回リステリア髄膜炎に ALPH を併発した症例を経験したので報告する。【症例】 1歳10か月男児。病前に軽度の発達遅滞があった。X日に発熱、嘔吐、下痢を認め、X+2日に眼球運動障害が出現した。X+4日に意識障害と項部硬直を呈したため、前医に入院した。髄液検査で細胞数増加を認めたため、細菌性髄膜炎と診断し、Ceftriaxone, Meropenem, Acyclovir で治療した。X+5日に髄液グラム染色で陽性桿菌を認めたため、リステリア菌を考慮して Ampicillin を追加した。頭部 CT と頭部 MRI では異常所見を認めなかった。X+5日にけいれんが群発したため、当院へ転院した。X+6日に血圧低下と瞳孔不同が出現し、頭部 CT で脳室拡大を認めたため、急性水頭症の診断で緊急脳室ドレナージ術を行った。ドレナージ初圧は 5 cmH₂O と低値であったため、ALPH と診断した。排液量は当初 1日 10 ml 前後であったが徐々に増加し、それとともに意識レベルは改善傾向となった。脳室ドレナージ術から3週後に脳室腹腔シャント術を施行した。リステリア髄膜炎に対しては Ampicillin, Gentamicin を転院後 21 日間投与した。経過は良好で X+53 日に退院し、その後、発症前と同程度に運動発達、知的発達ともに回復した。【結語】 リステリア髄膜炎では水頭症を併発する頻度が比較的高いため、神経学的異常が持続する場合には積極的に頭部画像検査を施行する必要がある。また、頭蓋内圧亢進症状があり、頭部画像で水頭症の所見を呈した場合、脳脊髄液圧が低値であったとしても、外科的介入を含めた適切な水頭症管理により神経学的予後の改善が期待できるため、ALPH の病態を認識しておくことが重要である。

JP-182 当院における Opsoclonus-Myoclonus Syndrome (OMS) 11 症例の検討 11 children case of Opsoclonus-Myoclonus Syndrome in single children's medical center

西條晴貴 (Harutaka Saijo)^{1,2}, 河合泰寛¹, 田辺仁彦¹, 池田 梓¹, 露崎 悠¹, 辻 恵¹, 井合瑞江¹, 柳町昌克², 後藤知英¹
神奈川県立こども医療センター神経内科¹, 神奈川県立こども医療センター血液腫瘍科²

【背景】 Opsoclonus-Myoclonus Syndrome (OMS) は急性小脳失調やミオクローヌス、異常な急速眼球運動、行動障害または睡眠障害が特徴の神経炎症性疾患である。小児の約半数は神経芽腫 (NB) を併発し、感染や予防接種が先行する報告がある。(Zhu H ら, *Front Neurol*. 2021) 症状が揃わないなどから診断が遅れることもある。今回、当院の過去 10 年間の OMS を検討した。【方法】 2011 年 11 月～2021 年 11 月の当院の外来受診または入院した 11 症例を後方視的に検討した。OMS の定義は上記特徴と NB 合併のうち 3 つ以上を認めた症例とした。【結果】 男児 8 例、女児 3 例、OMS 発症時は 2～29 か月 (中央値 16.7)、発症から診断の期間は 5～250 日 (中央値 19)、NB 合併 6 例、OMS を診断契機とした NB 5 例、先行する感染・予防接種ありの発症は NB 合併例も含め 7 例だった。治療は免疫療法 9 例、NB 摘出術 4 例、化学療法 (シクロフォスファミド含む) 1 例に実施し、無治療は 2 例だった。NB 摘出術例は全例で術後も免疫療法を要した。免疫療法はプレドニゾロン内服 1 例、ACTH 療法 2 例、デキサメサゾン大量療法と免疫グロブリン大量療法 (IVIg) 6 例、メチルプレドニゾロン (mPSL) 大量療法 1 例、mPSL 大量療法と IVIg 1 例、リツキシマブ 4 例、シクロフォスファミド 2 例を実施した。最終受診時の神経学的異常あり、発達遅滞または発達障害あり、は治療開始が 2 か月以内で 1/5 例、3/5 例、2 か月以上で 2/3 例、3/3 例に認めた。他院で治療のため追跡困難は 1 例あった。【考察】 Zhu H らの報告で先行感染や予防接種は NB 合併例でも認め、当院の NB 合併例の半数に認めた。発症後、早期の治療開始は神経学的予後が良好と報告 (De Grandis E ら, *Neuropediatrics*. 2009) があり、当院も同様の傾向を認めた。OMS 症状を認めた際は鑑別に挙げ、NB の精査と早期の免疫療法の開始が望ましい。

JP-183 眼痛、眼瞼下垂および複視で発症した特発性外眼筋炎の男児例 A boy with idiopathic orbital myositis presenting with orbital pain, ptosis and diplopia

鳥尾倫子 (Michiko Torio)¹, 松原祥恵², 川上沙織², 赤峰 哲², 秋山 澄³, 吉良龍太郎²
福岡市立こども病院総合診療科¹, 福岡市立こども病院小児神経科², 福岡市立こども病院眼科³

【はじめに】 特発性外眼筋炎は、原因不明の外眼筋の炎症性腫大により、眼痛、眼瞼下垂、眼球突出、眼球運動障害、複視などの症状をきたす疾患である。30-40 代での発症が多く、小児では非常に稀である。ステロイド治療への反応は良好であるが、再発が多い (約 50%) ことも知られている。【症例】 7 歳男児。入院 10 日前から左眼の違和感が出現し、数日後に左眼の結膜充血と、眼球運動時の眼痛が出現した。アレルギー性結膜炎として点眼治療をうけ、結膜充血は改善したが眼痛は持続した。7 日前より、眼瞼下垂、複視、頭痛および嘔吐が出現したため他院脳外科で頭部 MRI が施行されたが頭蓋内に異常は認められず、当科を受診した。診察時、眼瞼下垂のため顎を上げた姿勢であった。左眼は軽度突出、眼位は正中だが、外転および内転制限を認めた。対光反射は両側迅速で、視力および視野に異常なし。血液検査では CRP 0.39 mg/dL、血沈 1 時間値 16 mm。MRI では左眼の外直筋および内直筋が腫大し、T2WI で高信号、造影では強く増強された。鑑別に、甲状腺眼症、眼窩内感染、膠原病、IgG4 関連疾患、および悪性腫瘍を挙げたが、いずれも否定的で、特発性外眼筋炎と診断した。PSL 2 mg/kg 内服を開始し症状は 2 週間で消失した。治療開始から 1 か月の MRI では外直筋及び内直筋の腫大は改善していた。【考察】 調べた限りでは、本邦における小児例はこれまでに 3 例 (9 か月-10 歳) あった。転機は、2 例においては症状が完全に消失したが、受診まで 2 か月を要した 1 例では症状が残存した。再発例はなかった。【結語】 眼痛、眼瞼下垂および複視の原因として、外眼筋炎を鑑別にあげる必要がある。早期に診断し治療介入することが求められる。

JP-184 自己免疫の関与が疑われる Adie 瞳孔の女児例 Adie pupil suspected of being involved in autoimmunity

矢野珠巨 (Tamami Yano)¹, 渡辺圭介¹, 高橋 勉¹, 久保田弘樹²
秋田大学医学部小児科¹, 秋田厚生医療センター小児科²

【緒言】 Adie 瞳孔は緊張性瞳孔とも呼ばれ、緊張性散瞳が特徴の神経疾患である。ウイルスまたは細菌感染による眼の副交感神経の神経節後線維の炎症性障害が原因であると考えられている。今回私達は、橋本病を合併し自己免疫の関与が疑われる Adie 瞳孔の女児を経験したので報告する。【症例】 1歳、女児。家族歴：父方祖母；白内障。周産期・発達歴：特記すべきことなし。既往歴：生後哺乳力不良・体重増加不良で近医に入院。アレルギーなし。現病歴：生後2か月、瞳孔の左右差に気付き近医受診、頭部 MRI：異常なし。Adie 瞳孔が疑われ当院紹介。診察所見：右瞳孔が縦に長い楕円形で散大し対光反射消失。その他明らかな神経学的異常所見なし。この頃から便秘を認め、慢性経過し次第に頑固な便秘になっていった。1歳4か月、胆汁性嘔吐のため近位受診、イレウスの疑いで当院紹介。消化管に器質的異常なく、TSH 高値、抗 TPO 抗体・抗 TG 抗体陽性から後天性甲状腺機能低下症（橋本病）が背景にあると考えられた。【考察】 Adie 瞳孔の原因は何らかの感染によるものと考えられているが、Ross 症候群（緊張性瞳孔、腱反射の低下もしくは消失、分節性無汗症を3主徴とする慢性疾患）に Sjogren 症候群・橋本病の合併を認めた症例や原発性 Sjogren 症候群に Adie 瞳孔などの自律神経障害を伴った症例等自己免疫の関与が疑われる報告もあり、本症例も自己免疫が関与している可能性があると考えられた。なお、橋本病は幼児期での発症は稀で、便秘を契機に偶然早期に発見されたと考えられた。【結語】 Adie 瞳孔に橋本病を合併した症例を報告した。Adie 瞳孔の原因として自己免疫が関与している可能性があり、今後の症例の蓄積が待たれる。

JP-185 メチルプレドニゾンパルス治療がてんかん発作に有効であった GBS 髄膜炎後難治てんかんの1例 An epilepsy patient after GBS meningitis with good outcome after methyl-prednisolone pulse therapy

松丸重人 (Shigeto Matsumaru)¹, 高橋幸利^{1,2,3}, 福岡正隆¹, 石垣英俊⁴
静岡てんかん神経医療センター¹, 岐阜大学医学部小児病態学², 静岡県立大学薬学部³, 浜松医科大学小児科⁴

【背景】 中枢神経系感染症後のてんかんは難治となることが多い。今回 B 群溶連菌 (GBS) による髄膜炎後に発症した焦点てんかんに対し、メチルプレドニゾンパルス療法 (MP 療法) が著効した1例を経験したので報告する。【症例】 在胎40週、2,712g で出生し、新生児仮死はなかった。生後17日で39℃の発熱と呼吸困難を認め A 病院を受診した。血液検査や髄液検査等から GBS 髄膜炎と診断され抗菌薬治療を開始した。日齢42にけいれん発作が生じ、CBZ 投与を開始したが軽快せず CZP, VPA, LEV, TPM, PER を試すも難治に経過していた。2歳2か月時、当院初診。発作は10-20回/日あり、両眼球右に偏倚、上肢屈曲し下肢伸展する声が出る短い焦点発作であった。発作時脳波は両側後頭部に低振幅律動波が出現した後平坦化した。頭部 MRI では両側前頭葉側頭葉の高度萎縮、側脳室前角後角周囲 T2 高信号、深部白質 FLAIR 高信号域を認め、ASL では両側前頭葉側頭葉の血流低下を認めていた。3歳4か月から PER, TPM, LEV 内服下で MP (30 mg/kg) 3日間1クールを行なったところ、急激に発作が減少。月1回のペースで MP を行い、約1年経過してからは2か月に1回の間隔で行っている。2クール後発作抑制、16か月再発はない、良く笑うようになり、四肢を活発に動かすようになった。この間に、LEV は減量中止出来た。【考察】 当院では、ウイルス感染に関連した脳炎後の難治てんかん症例で MP が著効した症例を複数経験しているが、細菌性の GBS 髄膜炎後の難治てんかん症例においても MP 後にてんかん発作、知的発達、運動発達の改善を得られた。

JP-186 溶連菌感染症後に精神神経症状を呈した3例 3 cases with neuropsychiatric symptoms after streptococcal infection

小泉慎也 (Shinya Koizumi)
同愛記念病院小児科

【はじめに】 今回、我々は溶連菌感染症と関連する一過性の精神神経症状を呈した3例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。【症例1】 8歳・男子 1月2日に発熱、抗原検査で溶連菌と診断されて抗生剤を処方された。咽頭痛、発熱は速やかに改善したものの、28日から腹痛、嘔気、不安を訴え、登校を渋るようになり、2月14日に当科外来へ紹介受診した。【症例2】 10歳・男子 夏休み明けから食欲低下、楽しみにしていたイベントへの不参加、チック、強迫症状などが徐々に増悪し、10月17日に当科外来を受診した。身体診察、血液一般検査、頭部画像検査などに問題なし、咽頭粘液培養で溶連菌を検出、血液検査で ASK 上昇を認めた。【症例3】 7歳・男子 夏休み明けから咳払い様のチック、落ち着きのなさ、強迫症状、それまではなかった登校渋りが始まり、10月14日に当科外来へ紹介受診した。身体診察、血液一般検査、頭部画像検査などに問題なし、咽頭粘液培養で溶連菌を検出した。【考察】 溶連菌は心疾患としてのリウマチ熱、腎疾患としての溶連菌感染後急性糸球体腎炎、神経疾患としての Sydenham 舞踏病など、様々な領域にわたる多彩な症状の原因となり得るが、急性に発症する強迫症状、チック、摂食障害といった精神神経症状を呈する小児自己免疫性溶連菌関連性精神神経障害 (PANDAS) も発症し得ることに注意が必要である。本症例は3例とも軽症あるいは中等症の重症度であったため、抗生剤、漢方薬、選択的セロトニン再取り込み阻害薬などの対症療法で治療したが、疾患の病態は感染免疫であり、副腎皮質ステロイド、IVIG 療法、血漿交換などといった積極的な治療方法を検討することも必要となる。

JP-187 異なる臨床像を有する当院抗 MOG 抗体関連疾患 3 例における臨床的検討 Different clinical features in 3 our cases of anti-MOG antibody-related disease

石垣英俊 (Hidetoshi Ishigaki)¹, 伊藤祐介¹, 林 泰壽¹, 平出拓也¹, 吉野彰兼², 高橋利幸³, 福田冬季子⁴
浜松医科大学小児科¹, 静岡済生会総合病院小児科², 東北大学神経内科³, 浜松医科大学医学部浜松成育医療学⁴

【緒言】 Myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) は、髄鞘膜やオリゴデンドロサイトの細胞膜に発現している免疫グロブリンスーパーファミリーの一種であり、炎症性脱髄疾患における標的抗原の一つである。抗 MOG 抗体 (MOGAb) は、小児では ADEM の 36-58%, NMOSD の 56-100% に検出される。我々は、当科の抗 MOG 抗体関連疾患 (MOGAD) の 3 例の臨床的特徴を既報告と比較検討したので報告する。【症例】 診断時年齢性別・初発症状・観察期間は、症例 1; 15 歳男子、けいれん、3 年 11 か月。症例 2; 3 歳 11 か月女児、歩行困難、2 年 0 か月。症例 3; 7 歳 9 か月女児、左視力低下、6 か月。診断時 MOGAb (血清/髄液) は、症例 1; 4,096 倍/256 倍、症例 2; -/8 倍、症例 3; 2,048 倍/16 倍。症例 2 のみ抗 AQP4 抗体陽性。MRI T2 高信号域は、症例 1 が視神経と左中心前回の斑状、症例 2 が皮質下白質、右基底核、両側視床の斑状、および C2 から脊髄円錐部までの白質から灰白質に連続し、症例 3 は橋と左被殻から放線冠に斑状に認めた。全例で mPSL 大量療法後に PSL 維持療法を行った。症例 1 は PSL を 2 か月で 20 から 7 mg/日に減量後、血清 MOGAb 陽性が持続し、1 年 6 か月 3 mg/日にしたところ再発し 50 mg に増量。2 年 11 か月から AZP を併用し、7 mg/日に減量。症例 2 は MMF を併用し、1.0 から 0.3 mg/kg/日に減量。症例 3 は 1.0 から 0.3 mg/kg/日に減量。症例 2, 3 は再発しなかった。【考察】 MOGAD では PSL 投与群の年間再発率が最も低く、免疫抑制剤と併用する例がある。小児では、PSL 10 mg 未満、2 か月以内の終了、MOGAb 陽性持続が再発に関連する。症例 1 は 1 年 11 か月で血清 MOGAb が陰性化しており、PSL 終了が考慮される。症例 2, 3 は MOGAb 陽性持続のため前者は現行治療を継続、後者は再発予防も考慮し、免疫抑制剤併用の検討を要する。【結語】 小児発症 MOGAD は再発予防や MOGAb の推移を見ながら PSL 少量維持療法や免疫抑制剤を慎重に検討する必要がある。

JP-188 横断性脊髄炎との鑑別を要した心因性対麻痺 Psychogenic paraplegia that required differentiation from transverse myelitis

中村圭佑 (Keisuke Nakamura), 森田 駿, 大林梨津子, 田島大輔, 岩田実穂子, 田代克弥
唐津赤十字病院小児科

【はじめに】 対麻痺は心因性対麻痺を含めて横断性脊髄炎や多発性硬化症、ギランバレー症候群などの疾患の鑑別を要する。今回我々は初診時に典型的な対麻痺を呈し、最終的に心因性対麻痺の診断に至った症例を経験したので報告する。【症例】 14 歳男子。下肢の力が入りにくくなり、2 週間の経過で腰痛と運動障害は増悪し起立・自立歩行困難となり救急搬送となった。体性感覚 (痛覚・触覚・位置覚) 障害と運動障害がみられた。頭部・脊髄 MRI と髄液検査を実施したが、有意な所見はみられなかった。末梢冷感 は著明で CVRR (Coefficients of Variation of RR intervals) で変動係数の低下を認めた。理学所見より横断性脊髄炎の可能性が否定できなかったことからステロイドパルス を 1クール実施した。しかし、膀胱直腸障害はなく症状の日内変動が大きかったこと、入眠中や無意識下では下肢の運動がみられることが判明したことから心因性対麻痺の可能性が高いと判断した。その後ステロイドパルス療法のプラセボとして生理食塩水での投与を継続したところ症状は著明に改善し自立歩行可能となり入院 18 日目に退院とした。【考察】 心因性対麻痺は器質的疾患の可能性を除外することで診断される。日内変動や注意深い患者の観察が診断へと繋がる。また、初回診断時には疾患特異的な所見が顕在化していない可能性もあるため、症状改善後も継続した経過観察を行う必要がある。

JP-189 小児における脳平温療法は人工呼吸器関連肺炎のリスク因子である Therapeutic normothermia is a risk factor for ventilation associated pneumonia in children

那須野 将 (Masaru Nasuno)¹, 本林光雄¹, 横山由香里², 小林恵子³, 齊藤真規¹, 竹内史穂子¹, 大森教雄⁴, 村井健美⁵, 今井 憲¹, 三澤由佳⁶, 北村真友⁴, 南 希成⁵, 稲葉雄二¹

長野県立こども病院神経小児科¹, 長野県立こども病院感染制御室², 長野県立こども病院薬剤部³, 長野県立こども病院小児集中治療科⁴, 長野県立こども病院感染症科⁵, 長野県立こども病院リハビリテーション科⁶

【目的】 目標体温 36°C の体温管理療法 (TTM) が人工呼吸器関連肺炎 (VAP) のリスク因子であるか検討し、小児におけるより良い脳保護療法プロトコルの構築に寄与することを目的とした。【方法】 2018 年 4 月 1 日~2021 年 3 月 31 日に当院小児集中治療科で人工呼吸管理を受けた患者 659 名のうち、人工呼吸期間が 3 日以上で、人工呼吸管理の適応が下気道感染ではなく、基礎に免疫不全がない患者 301 名を対象とした。人工呼吸管理開始後 7 日時点での VAP の有無をエンドポイントとして、TTM あり群・なし群を Kaplan-Meier 曲線および Log-Rank 検定で評価した。また、VAP 発症に影響し得る因子 (年齢、挿管期間、TTM、筋弛緩薬投与、メチルプレドニゾロン投与) について多重ロジスティック解析で検討した。統計学的解析は SPSS を用いて行った。本研究は当院倫理委員会の承認を得て行った。【結果】 VAP は 11 名 (男 4 名, 女 7 名, 3.9 ± 5.0 歳) でみられ、そのうち TTM を受けたのは 5 名 (45%) であった。VAP が見られなかったのは 290 名 (男 158 名, 女 132 名, 3.6 ± 5.7 歳) で、そのうち TTM を受けたのは 34 名 (12%) であった。Kaplan-Meier 曲線および Log-Rank 検定では TTM あり群で有意に VAP リスクが高かった (P < 0.0001)。多重ロジスティック解析では、TTM のみが VAP 発症のリスク因子であった (P = 0.001)。VAP は全例重篤化せず治癒した。【結論】 小児における脳平温療法は VAP 発症のリスク因子であることが明らかとなった。今回の研究では VAP は全例軽症であり、適切な管理の下で TTM を行うことは妥当と考えるが、TTM の適応を判断する上で重要な知見が得られた。

JP-190 遺伝性舞踏病 (PDE10A 異常症) における環境調整により生活改善した一例 A case of hereditary chorea improved her life due to environmental adjustment

小沢 浩 (Hiroshi Ozawa)¹, 久保田雅也², 大原智子³, 白井育子³, 熊田聡子³
 島田療育センターはちおうじ神経小児科¹, 島田療育センター小児科², 都立神経病院神経小児科³

【症例】18歳女性。診断：遺伝性舞踏病 (PDE10A 異常症)。家族：母，母方叔父，祖父：遺伝性舞踏病。発達歴：定型発達で遅れの指摘はなかった。現病歴：中学1年時，担任から不随意運動や構音障害など異常を指摘され，病院受診し遺伝性舞踏病と診断。運動は苦手で会話は不明瞭であったが，友達が多かった。高校も学校は楽しくすごせたが，家に居場所がないという訴えがあり，当院を紹介受診。高校卒業後，医療事務の専門学校に入学。友達ができない。ブライントタッチでタイピングをするように言われたができないなどから，ツイッターに，リストカットの写真をアップしたり，「殺す」と書き，自主退学となった。検査所見：18歳1か月時，WAIS-III：全検査76（言語性90，動作性67）群指数 言語理解92，知覚統合66，作動記憶88，処理速度54。パウムテストにおいて，3枚目の夢の木で，枝に首吊り自殺している人の絵をかき，10歳前後に心が傷つくエピソードがあったこと，自殺念慮があることが推測された。18歳6か月時（高校卒業後2か月），CES-D（Center for Epidemiologic Studies Depression Scale）46，ABC-J興奮25，無気力8，常同行動5，多動10，不適切な言語4であった。卒業後2か月，当院重症者通所でボランティア開始し，「みんな頑張っている」と発言があった。身体障害者手帳5級所得。卒業後5か月，放課後等デイサービスのバイト開始（週1）。精神保健福祉手帳所得し，障害年金2級を所得し，就労支援室に通うようになった。18歳11か月時（卒業後7か月），CES-D20，ABC-J興奮11，無気力5，常同行動5，多動8，不適切な言語8と改善傾向を示した。【考察】遺伝性舞踏病において，社会につなげることは困難を生じるが，医療がコーディネートし，福祉と連携して，生活を構築していくことが大切である。

JP-191 摂食困難を伴う口腔ジスキネジアに対し少量L-Dopa療法が有効だったアンジェルマン症候群の一例 Low dose L-Dopa therapy to treat oral dyskinesia : a case report

井手秀平 (Shuhei Ide)
 東京都立北療育医療センター城南分園

【目的】口腔ジスキネジア (oral dyskinesia, 以下 OD) は重度の場合には摂食障害や難治性潰瘍を伴うことがあるが，治療法は確立していない。私は重度 OD に対して少量 L-Dopa (以下 LD) 療法が有効であったと考えた症例を経験したので報告する。【方法】症例は FISH 法で診断されているアンジェルマン症候群の41歳男性。寝返りと座位まで可能で最重度知的障害を伴った状態。薬剤歴としては，てんかんに対してクロナゼパム 2.5 mg を7歳から同量で内服，不眠に対してラメルテオン，ジアゼパム，ペントバルビタールを短期入所時などに使用していた。(X-1)年3月頃より舌を出すようになり食事が出てしまうようになった。徐々に悪化し水分とスープ以外食べられなくなったため X 年1月6日に受診。舌を捻ったり突き出すような動きが常時みられ，舌を押さえるように示指を根本まで口に入れていることが多かった。OD と考え，それが向精神薬の副作用でも出現する状態であること，朝は食べられることがあり日内変動があること，からドパミン神経の過感受性の状態も考えられたため比較的安全な少量 LD 療法を提案しご家族の承諾を得た。【成績】LD 50 mg 分2 (0.9 mg/kg/日) で開始したところ2日ほど舌を出さなくなり食事可能となった。X 年2月11日に LD 中止。X 年3月9日より再び舌を出すようになり LD 50 mg で再開したところ再度2日ほどで軽快。1ヶ月後に 25 mg 分1 に減量し現在まで1年以上継続している。【結論】少量 LD 療法は OD に対して有効な治療法である可能性がある。障害者には比較的 OD が多く見られ，摂食困難を伴うなど重度の場合には試しても良いかもしれない。

JP-192 良性発作性斜頸と診断した8か月男児例 Benign paroxysmal torticollis of infancy mimicking focal epilepsy

荒畑幸絵 (Yukie Arahata)¹, 四條裕正², 竹蓋清高¹, 梶村いちげ¹, 藤井克則¹
 国際医療福祉大学成田病院小児科¹, 関医院²

【はじめに】良性発作性斜頸は，斜頸（頸部ジストニア）発作を反復する発作性ジスキネジアであり，国際頭痛分類では片頭痛に関連する周期性症候群に分類される。乳児期に発症し，3，4歳頃までに自然軽快することが多く，予後良好とされている。今回，左斜頸と左上肢を強直させる発作性動作を繰り返し，良性発作性斜頸と診断した8か月男児を経験したので報告する。【症例】症例：8か月男児。主訴：突然左手をあげて固まってしまう。家族歴：神経筋疾患なし。片頭痛なし。周生歴：在胎39週，正常分娩，出生時体重3,740g，仮死なく出生。既往歴：著患なし。発達歴：予定3か月，寝返り4か月，坐位5か月，はいはい6か月，つかまり立ち8か月。発達指数115（新版K式）。現病歴：入院2週間前，啼泣時に数秒間，突然首を左に傾け，左手をあげて強直させる動作を繰り返した。以降，連日1日3，4回同様の動作を繰り返し，精査目的に入院した。発作性動作は毎回同じ動作であり，日中覚醒時のみで睡眠中は認めなかった。発作間欠期の身体診察では神経学的所見含め異常所見は認めず，血液検査で異常所見は認めなかった。頭部 MRI 検査では頭蓋内に異常所見を認めず，両側中大脳動脈の描出は良好であった。発作間欠期脳波では基礎波の形成は良好で覚醒時，睡眠時にてんかん性突発波は認めなかった。主訴は左上肢の発作性動作であったが，必ず左斜頸を伴っており，諸検査で明らかな異常所見を認めず，良性発作性斜頸と診断した。【考察】本症例では既報告と比較し発作持続時間が短かったが，他の症状，検査所見は一致していた。良性発作性斜頸は稀な発作性疾患であるが，予後は良好な疾患であり，頸部を含めた発作性動作を繰り返す小児では鑑別診断にあげる事が重要である。

JP-193 北海道旭川市における3歳児の睡眠習慣アンケート第2次調査 —2005年と2020年の比較— Secondary questionnaire survey on sleep habit of 3-year-old children in Asahikawa city

岡野聡美 (Satomi Okano)¹, 荒木章子², 木村加弥乃¹, 福田郁江¹, 宮本晶恵¹, 田中 肇¹
北海道立旭川子ども総合療育センターしょうにか¹, 札幌市子ども発達支援総合センター小児科²

【背景】我々は、2005年に北海道旭川市における3歳児健診受診者を対象とした小児の睡眠アンケート調査を行った。今回同様の調査を施行し、睡眠習慣の変化を検討した。【対象と方法】2020年7月から11月までに旭川市3歳半健診を受診した500家庭に、事前にアンケートを送付し回答を得た。未回答項目があるものを除いた420人(男児219人、平均年齢3.7歳±0.1歳、女児201人、平均年齢3.7歳±0.2歳)を対象とし、家庭背景や夜間の睡眠時間、睡眠愁訴や保護者の意識等について統計学的解析を行った。また今回新たにメディア利用と睡眠についても調査した。【結果】健診時期が2017年度より3歳から3歳半に変更になっており、こども園等の集団を利用している児が前回の30%から94.8%に上昇、仕事をしている母親も73.1%に上った。就寝時刻は大きな変化がないものの夜間睡眠時間の平均は9.33時間と前回の10.1時間と比べ約30分減り、22時以降に就寝する児は睡眠時間が8.71時間と有意に短かった。睡眠愁訴と夜間睡眠時間に有意な関連はなく、小児科医に睡眠について相談する割合は前回の3%から2.2%に減少した。テレビを含めたメディア利用時間と夜間睡眠時間に相関はなかったが、就寝時刻から1時間以内までにメディアを利用している児は61.7%に上った。両親のスマートフォン利用時間が30分を超えると児の夜間睡眠時間は有意に短かった。【考察】働く母親が増加しているためか夜間睡眠時間はこの15年で短縮し、両親のスマートフォン利用時間と児の夜間睡眠時間に負の相関がみられるなど、親のライフスタイルが子供の睡眠に影響していた。良質な睡眠は小児の心身の健全な発達に大きく寄与する。小児科医は保護者への啓蒙も含め、睡眠の指導や治療に積極的に関わらなければならない。

JP-194 鎮静(誘発睡眠)検査時のメラトニン使用経験 —その有効性と副作用— Melatonin as sedatives to perform medical examination —effectiveness and adverse effects—

野口ひとみ (Hitomi Noguchi), 小野早織, 近藤範子, 山本晃子, 立岡祐司, 本澤志方, 荒井康裕, 太田秀臣, 益山龍雄, 岩崎裕治, 加我牧子
東京都立東部療育センター小児神経科

【はじめに】頭部MRI検査や脳波検査では安静保持を要するが重症心身障害児や発達障害児では協力は得難い。当院では外来の鎮静検査時、倫理委員会の承認を得て、ご家族からの同意が得られた症例にメラトニン製剤を使用してきた。その効果と副作用につき、後方視的に検討した。【方法】対象は2012年4月から2020年5月まで、外来の鎮静検査時にメラトニン院内製剤(輸入試薬原末を0.2%に製剤)を用いた43例(男児18例、女児16例)。診療録の記載にもとづき検討した。年齢は、5か月から33歳7か月(平均11歳5か月)。基礎疾患(重複あり)は、先天性疾患28例、神経発達症26例、知的能力障害26例。全例、検査時のメラトニン使用は初めてであり、以前の検査でメラトニン以外の催眠薬を併用し、他剤での鎮静が困難であった。メラトニンの投与量は0.5-7mg/回、平均2.7mg/回。前日の睡眠の工夫は15例(34%)で実施されていた。【結果】検査成功例は34例(79%)、検査困難例は9例(21%)で、ふらつき以外の副作用は認められなかった。検査実施可能例と困難例の比較では、メラトニン投与量に差はなく、睡眠工夫で困難例が多かった。検査実施可能例の比較では、メラトニンの体重量当たり投与量は、年齢が低いほど多い傾向があった(低い相関 $R^2=0.2387$)。鎮静(睡眠)潜時は、知的能力障害を有する症例で延長し、トリクロホスナトリウムよりラボナや抱水クロラル併用投与例で短縮した。【考察】鎮静困難な症例に、メラトニンは副作用が少なく有効であった。2020年にメラトニン製剤が保険収載され、年間10%ほどの鎮静困難症例に貢献できる可能性があり、脳波への影響を含め、適応拡大へのデータ集積が期待される。

JP-195 小児発達外来を受診した100例の睡眠に関する調査 Survey on sleep in 100 patients who visited a pediatric development outpatient

小坂拓也 (Takuya Kosaka)^{1,2,3,4}, 前田夢吉^{1,3}, 巨田元礼^{1,5}, 川谷正男^{1,4}, 大嶋勇成¹, 滝口慎一郎³, 平谷美智夫³
福井大学医学部小児科¹, 福井大学医学部子どものこころ診療部², 平谷こども発達クリニック³, 福井県こども療育センター小児科⁴, 福井県立病院小児科⁵

【目的】神経発達症を有する児は、定型発達児と比較して睡眠障害の割合が高いことが知られている。睡眠障害により日中の不機嫌、集中力の低下などが生じるため、発達診療における睡眠への介入は重要である。近年、スマホやタブレットなどの普及、また社会の夜型化により子どもの睡眠を取り巻く環境は変化している。このような現状を踏まえ、発達外来を受診した小児の睡眠に関する調査を実施した。【方法】2020年6月から2021年3月に平谷こども発達クリニックの発達外来を受診した2歳~15歳の初診患者100例(6.6±2.7歳、幼児43名/学童以降57名)を対象とした。診断はASD43名、ADHD43名、LD30名(重複あり)であった。睡眠状況については、MSPA (Multi-dimensional Scale for PDD and ADHD)の事前アンケートAの睡眠の質問項目を用いて評価した。回答は「まったくそう思わない、少しそう思う、わりとそう思う、とてもそう思う」の4段階方式。【結果】「睡眠時間帯が安定せず生活に影響がでる」、「睡眠の問題がある(寝つきが悪い、夜間によく目が覚める、早朝に目覚める等)」、「十分睡眠を取っているにもかかわらず、起きるべき時間に起きることができない」の質問に対して「まったくそう思わない」以外の回答の割合は、それぞれ24.0%(幼児/学童以降=23.2%/24.6%)、30.0%(39.5%/22.8%)、27.0%(23.3%/29.8%)であった。質問項目に対する診断別の回答の割合は、ASDでは39.5%、39.5%、41.2%、ADHDでは27.9%、34.5%、37.2%、LDでは16.6%、16.6%、26.7%であった。【考察】発達外来を受診した養育者のおよそ3割が睡眠による生活への影響、睡眠の問題を感じており、ASD児ではより高い割合であった。発達診療においては、睡眠に問題を持つ児が多いことを念頭に置き、睡眠に対する評価、介入を行う必要があると考えられた。

JP-196 神経発達症に伴う睡眠障害に対するメラトニンの有用性（ラメルテオンとの比較も含めて） Usefulness of Melatonin for Sleep Disorders Associated with Neurodevelopmental Disorders

平谷美智夫 (Michio Hiratani)¹, 滝口慎一郎¹, 飯田知子^{1,2}, 前田夢吉^{1,3}, 小坂拓也^{1,3,4}, 川谷正男^{3,4}

平谷こども発達クリニック¹, 福井大学医学部附属病院子どものこころ診療部², 福井大学医学部小児科³, 福井県こども療育センター小児科⁴

【目的】睡眠障害は神経発達症に高頻度に合併し、児の発達を阻害し家族にも負担となる。メラトニンの有用性について、ラメルテオンと比較検討結果を含めて報告する。【方法】2020年6月からメラトニンを投与した3～15歳の神経発達症72例（男78%、女22%）を対象とした。投与開始年齢は1～5歳28%、6～12歳54%、13～15歳18%。診断分類は自閉症スペクトラム障害（ASD）、注意欠如・多動性障害（ADHD）、知的障害（ID）、読字障害（DD）で表し、（）内の数字は人数（単独例・併存例あり）。6歳以上49名（ASD 31, ADHD 32, ASD+ADHD 20, ID 13, DD 21）、6歳未満23名（ASD 14, ADHD 9, ASD+ADHD 5, ID 10, DD 4）。睡眠障害の分類は入眠障害のみ46、入眠障害+中途覚醒19、その他7。評価は診療録と保護者記載の睡眠記録表を用いた。併用薬はゾルピデム1名、ヒドロキシジン8名、カルバマゼピン12名、抗精神病薬（アリピプラゾール14名、リスパリドン6名）、抗ADHD薬（メチルフェニデート20名、リスデキサメフェタミン3名、グアンファシン3名）。【結果】有効解析症例数は65（解析不能例7）、投与量は0.4～0.8mg:15%、1mg:51%、1.2～1.6mg:2%、2mg:22%、2.6～3mg:4%、4mg:4%。寝つきの改善（著効23%、有効74%、変化なし3%）、中途覚醒の改善（19名中:著効5%、有効58%、変化なし37%）がみられた。ラメルテオンからの切り替え効果は42名中:著効26%、有効62%、変化なし2%、悪化0%、不明3%。有害事象（重複あり）:8例のうち5例は減量で解決。眠気が強い4例（3例は減量で解決）、興奮4例（2例は減量で解決）、頭痛・嘔吐1例。【まとめ】メラトニンは寝つきの改善効果が97%と極めて高かった。中途覚醒の改善は63%、ロゼレムからの切り替え効果は88%。有害事象8例のうち5例は減量で軽快した。

JP-197 早期にスボレキサント等の薬物治療介入により不登校が改善した症例 A Case of school refusal, who was improved by early medication intervention including suvorexant

四津有人 (Arito Yozu), 中山智博, 渡慶次香代, 中山尚子, 丸山 博
松戸クリニック

【はじめに】スボレキサントは覚醒を促進する neuropeptide のオレキシン A および B の OX1 および OX2 受容体への結合を可逆的に阻害することで、脳を覚醒状態から睡眠状態へ移行させると考えられており、近年不眠症に用いられている。今回、小児の睡眠障害を合併した不登校の症例に対し、早期にスボレキサント等の薬物介入で改善した症例を報告する。【症例】13歳女子。主訴は不眠。家族歴として、母が複数のことが同時にできず、片付けが苦手である。弟が漢字に限局して読み書きが苦手である。もう一人の弟がADHDを疑われている。発達歴で、コミュニケーションの障害は認められていない。既往歴として、小学校2年生の頃より頭痛が時々出現した。今回、不眠・頭痛・不登校を主訴に外来を受診した。睡眠障害に対し日常生活の改善を指導し、スボレキサントを開始しその後メラトニンを追加した。入眠は改善したが中途覚醒が残存し、更に地震を機に不安で眠れなくなったため、エチゾラムを追加し、入眠が可能となった。頭痛に対してはバルプロ酸ナトリウムを追加し改善した。受診開始後6か月余りで登校が可能となった。この間、スボレキサントの量を朝の寝起きの状況を考慮して増減した。【考察】当院では、小児の不眠症に対し、スボレキサントを近年使用している。本例では、不眠・不安・不登校・頭痛に対し、スボレキサントと、メラトニン、エチゾラム、バルプロ酸ナトリウムの併用で改善した。不登校は対応が難しく、登校が可能となるのに時間を要することが多い。本症例のように比較的早期に薬物治療を開始することで、予後を改善することができる可能性がある。文献の検討を加え報告する。

JP-198 COVID-19 パンデミックが子どものメンタルヘルスに及ぼす影響 一大規模縦断データを用いた検討— Impact of COVID-19 pandemic on mental health in children: A large-scale longitudinal study

濱谷沙世 (Sayo Hamatani)¹, 平岡大樹^{1,2}, 牧田 快¹, 水野賀史¹
福井大学子どものこころの発達研究センター¹, 日本学術振興会²

【目的】COVID-19の世界的流行により、子どもたちの生活スタイルは変化を強いられ、臨床的に高い不安や抑うつを経験した子どもの割合が増加したことが報告されているものの、これらの研究は比較的小規模な横断的研究にとどまっている。そこで本研究では、パンデミックが子どものメンタルヘルスに与える影響について、大規模縦断的観察データを用いて検討した。【方法】米国の大規模縦断多施設共同研究である Adolescent Brain Cognitive Development (ABCD) study のデータベースに登録された9～12歳までの子どものデータ合計11,875名のうち、COVID-19パンデミック開始（2020年3月1日）以降のデータがある4,703名を対象とした。メンタルヘルスの評価として、保護者が評価した子どもの行動チェックリスト（Child Behavior Checklist: CBCL）を使用した。パンデミック開始後とパンデミック前（パンデミック開始後データの1年前）のCBCLスコアをウィルコクソンの符号順位検定を用いて比較し、その後、Bonferroni法による多重比較補正を行なった。【結果】パンデミック前に比べて、パンデミック開始後のCBCLの2つの下位項目（引きこもり/抑うつ、注意の問題）は、有意に上昇したが、その効果量は小さかった（引きこもり/抑うつ（ $Z=-4.47, p<0.001, r=0.07$ ）、注意の問題（ $Z=-4.28, p<0.001, r=0.06$ ））。一方で、それ以外の6つの下位項目（身体的訴え、不安/抑うつ、社会性の問題、思考の問題、非行的行動、攻撃的行動）と、内向尺度得点、外向尺度得点、合計得点は有意差を認めなかった。【結論】COVID-19パンデミックは子どものメンタルヘルスを悪化させたが、その影響は大きくない可能性がある。今後は、発達などの他の要因を考慮して検討する必要がある。

JP-199 COVID-19 罹患後、遅発性に多彩な神経症状を認めた小児の2例

Two cases of children with delayed onset of various neurological symptoms after COVID-19 infection

新戸瑞穂 (Niido Mizuho)¹, 占部良介¹, 星野英紀¹, 田島 剛², 三牧正和¹
帝京大学医学部小児科¹, 博慈会記念総合病院小児科²

【はじめに】新型コロナウイルス感染症では、成人例を中心に多彩な神経学的合併症を呈することが報告されているが、小児での報告はまだ少ない。我々は、COVID-19 罹患1ヶ月以上経過した後、遅発性に神経症状を呈した小児2例を経験したので報告する。【症例1】13歳男子。COVID-19 罹患1ヶ月後に発熱、腹痛、下痢が出現。炎症反応上昇あり前医入院。入院後眼球結膜充血が出現し、小児多系統炎症症候群 (MIS-C) が疑われ当院転院。IVIg とステロイド静注にて症状改善し退院となったが、退院後四肢の痛みが出現し歩行できなくなり、再入院となった。遠位優位の四肢筋力低下と異常感覚を認めた。髄液検査では軽度細胞数上昇あり、末梢神経伝導検査で、右正中神経に伝導速度の低下とF波の異常を認めた。頭部MRI FLAIR 像で白質に複数の散在性高信号を認め、脊髄MRI で下部胸髄に異常信号を認めた。神経症状は経過観察のみで改善した。【症例2】14歳男子。COVID-19 罹患1ヶ月後に腰痛が出現。その後足の痺れと右下肢の脱力を認め、前医入院。右半身の筋力低下と温痛覚・触覚低下が持続し当院に転院となった。頭部及び脊髄MRI 検査は異常なし。髄液検査も異常なかった。末梢神経伝導検査で右下肢の伝導速度の低下、上肢のF波の出現頻度低下と潜時の延長を認めた。上記症状は無治療で改善した。【考察】COVID-19 の臓器障害の病態に微小血栓の関与が報告されているが、神経症状に関しては不明な点も多い。自験2例では、COVID-19 罹患1か月以上経過後に遠位優位の筋力低下・感覚異常を認めた、F波の異常が顕著であった、神経学的予後良好であったなど共通点を認めた。更なる症例の蓄積が必要である。

JP-200 COVID-19 パンデミックが神経発達症の子どもと家族に与えた影響 一行動・関係性・養育者のニーズー

Impact of the COVID-19 pandemic on children with neurodevelopmental disorders and their families

山本知加 (Tomoka Yamamoto)¹, 田中早苗², 吉村優子³, 吉崎亜里香¹, 下野九理子⁴, 中西真理子¹, 毛利育子⁴, 谷池雅子⁴, 橘 雅弥⁴
大阪大学大学院子どものこころの分子統御機構研究センター¹, 金沢大学こころの発達研究センター², 金沢大学人間社会研究域³, 大阪大学大学院連合小児発達学研究所⁴

【目的】COVID-19 の感染拡大と休校措置は子どもと家族の生活に大きな変化をもたらした。本研究では緊急事態宣言前、宣言中、解除後の神経発達症の子どもの生活や行動上の変化、対人関係における変化、養育者のニーズを把握し、緊急事態における子どもの支援法を検討した。【方法】小学1年生から中学3年生までの神経発達症の子どもの親に2020年10月～11月の期間に、パンデミック前、休校期間中、学校再開後の3時点での子どもの生活、子どもの問題行動や友だち/親/きょうだいとの関係、親の心理的問題や困りごと、ソーシャルサポートとそのニーズについてのアンケートを実施した。本研究は大阪大学医学部附属病院の倫理審査・承認を受けて実施した。【結果】計132件の回答があった。子どもの平均年齢は9.92歳で、うち106名が自閉症スペクトラム症、41名が注意欠如多動症であった。緊急事態宣言中、療育を受けている子どもの55%が療育を自粛/制限されていた。生活面では起床時刻の後退が多く、19%に睡眠時間の延長を認めた。行動面では、イライラ(37名)、癇癪(25名)などの外向的問題行動に加え、睡眠の問題(25名)が増加しており、学校再開後も外向的問題行動は増大していた。休校前と比べて友達との関係性が悪化した子どもは、休校中は35%であったが、学校再開後は9%に減少していた。一方休校前より親との関係性が悪化した子どもは、休校中21%、学校再開後22%と学校再開後も変化が少なかった。親は「勉強をさせること」(75名)への困難が多く、宣言中の親のニーズとしては、オンラインでの学校からの支援(48名)やオンライン発達相談(35名)が多かった。【結論】ウィズコロナの時代、オンラインによる学習・発達相談支援の体制整備が必要である。

JP-201 重症心身障害児・者における新型コロナウイルスワクチン副反応の検討

Covid-19 vaccine for severely disabled person

武下草生子 (Saoko Takeshita), 新井ひでえ, 小山田美香, 三浦直子, 喜多麻衣子, 黒澤真紀子, 平林文誉, 福村悠子, 松本貴子, 向井有子, 湯口慈雨, 根津敦夫
横浜医療福祉センター港南神経小児科

【目的】重症心身障害児(者)における新型コロナウイルスワクチンの副反応は明らかでない。重症心身障害児(者)長期入所施設の入所者において、新型コロナウイルスワクチン BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) 接種による発熱・けいれんの有無につき検討した。【方法】当施設に長期入所中の患者のうち、2021年6月時点で12歳以上の患者を対象とした。対象患者の家族に対し文書および希望者には口頭でワクチン接種につき説明し、文書で接種の同意を取得した。接種7日以内の38℃以上の発熱の有無、またてんかんと診断されている患者について接種7日以内のてんかん発作の有無を検討した。通常の発作頻度が週単位以上の場合には発作回数が50%以上増加した場合を、発作頻度が月単位以下の場合には発作を認めた場合をそれぞれ「発作あり」とした。【結果】接種の同意を得られた109名を解析対象とした。すべての患者で規定通り2回接種を施行した。年齢は12～57歳(中央値32歳)、男性64名・女性45名であり、95%が大島分類で1または2であった。接種時の体重は11～50kgだった。接種7日以内に38.0℃以上の発熱を認めたのは1回目接種後で15名(13.7%)、2回目接種後で35名(32.1%)であった。1回目接種後に発熱した1名では、CRP 上昇を伴い肺炎の診断で抗菌薬投与を要した。てんかんの診断で抗てんかん薬を内服していたのは87名(79.8%、平均内服数2.9剤)であった。ワクチン接種1週間以内に発作を認めたのは4例(4.7%)で、2例で37.5℃以上の発熱を伴った。発作を認めた4例中3例はふだんの発作頻度が日または週単位であり、そのうち2例は重積し静注薬により鎮痙した。【結論】コロナワクチン接種後の発熱、けいれんともに頻度は多くなかったが、一部の例でけいれん重積を1週間以内に認めたため注意を要する。

JP-202 重症心身障がい児・者医療型入所施設における新型コロナワクチンの有害事象の検討 Adverse events of COVID-19 vaccine in an institution for children with SMID

馬場悠生 (Yusei Baba), 水流尚志, 四俣一幸
独立行政法人国立病院機構南九州病院小児科

【はじめに】新型コロナワクチンは新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 感染症に対し高い発症予防効果を示し、接種後は発熱や軽微な全身反応 (頭痛や倦怠感等)、局所反応 (接種部位の疼痛や腫脹等) の有害事象が多く出現し、アナフィラキシー等の重篤な有害事象の発生は稀である。重症心身障がい児・者の接種後の有害事象の報告はこれまでなく、今回重症心身障がい児・者医療型入所施設におけるワクチン接種後の有害事象に関して抽出し、健常者の既報告と比較検討した。【方法】当院医療型入所施設内で2021年6月~10月にかけて新型コロナワクチンを接種した重症心身障がい児・者において接種後の有害事象を診療録から後方視的に検討した。症例は87例で男性52例、女性35例だった。年齢は12~64歳 (中央値38歳) で年齢層は12~15歳が4例、16歳以上の10代・20代が20例、30代が23例、40代が8例、50代が23例、60代が9例だった。全例ファイザー社のワクチン接種を行った。【結果】1回目接種後の有害事象は14例で発熱11例 (12.6%)、疼痛3例、嘔吐1例を認めた。2回目接種後の有害事象は49例で発熱44例 (50.5%)、疼痛3例、嘔吐2例、頭痛1例を認めた。2回目接種後の発熱は16歳以上の10代・20代で13例 (65%)、30代で13例 (56.5%) と高率に認めた。重篤な有害事象は認めなかった。【考察】新型コロナワクチン接種後の重症心身障がい児・者において重篤な有害事象は認めなかった。有害事象は発熱が最も多く、1回目より2回目接種後、また若年層で発熱を認めやすく既報告に合致した。既報告と比較すると発熱の出現率が高く、基礎疾患の影響や獲得免疫の少なさなどで免疫反応が強く出た可能性が考えられた。【結語】当院の重症心身障がい児・者における新型コロナワクチン接種後の有害事象を検討した。重篤な有害事象は認めなかったが、発熱が多く認められた。

JP-203 当院における小児科外来移行期医療の実態調査 Survey of pediatric outpatient transitional care in our hospital

吉塚梯子 (Teiko Yoshizuka), 石井隆太, 山下大輔, 後藤康平, 弓削康太郎, 小池敬義, 原 宗嗣, 山下裕史朗
久留米大学小児科

【目的】胎児医療、新生児医療を含む近年の小児期医療の進歩により、重度の小児期発症疾患を有する患者の約90%が成人期を迎えるようになった。これまで小児科外来において、適切な成人期医療への移行の把握やその実態調査はあまりなく、その全貌を明らかにすることを目標とした。【方法】調査対象: 以下の期間に久留米大学小児科外来を受診した患者 調査期間: 2019年4月から2021年3月の2年間 調査内容: 抽出したデータを元に以下を検証。年齢層別 (15歳以上20歳未満, 20歳以上) の推移、専門領域別分布について検討 【結果】小児科外来患者は2019年度6,849人、2020年度7,185人だった。その内15歳以上20歳未満は共に856人、20歳以上はそれぞれ698人、734人だった。専門領域別では、2019年度15歳以上20歳未満の患者856人の内、神経専門外来患者が最も多く337人と約4割を占めた。20歳以上の患者698人の中でも神経専門外来は188人と最も多く、約3割を占めた。【結論】2019年度、2020年度の小児科外来患者において、15歳以上19歳以下、20歳以上がともに約1割を占めていた。専門領域別に比較すると神経専門外来が最も多く、約3割から4割を占めた。現在、院内で対策ワーキンググループが発足し、円滑な移行期医療を目的とした活動を行っている。移行期医療を妨げる要因として稀少疾患、複雑な病態、知的障害の有無や患者家族の強い希望などが考えられる。神経専門外来の患者はこれらの要素を含んでいる可能性が高いと予想される。今後円滑な移行期医療を進めるために、更なる検証を行う。

JP-204 当院における小児期発症神経疾患患者に対する成人移行支援の取り組み Approaches to transitional support for patients with childhood-onset neurological diseases

鹿島田彩子 (Ayako Kashimada), 田村友美恵, 鈴木智典, 水野朋子, 荒木 聡, 森尾友宏
東京医科歯科大学病院小児科

【背景】小児神経疾患は稀少疾患や知的・身体障害の合併のため成人期医療への移行に難渋することが多く、円滑な移行支援が課題である。【目的】小児神経疾患を対象とした移行期医療支援外来を2020年4月に開設した。2020年4月から2021年10月までの移行例を調査し、患者の特徴と今後の課題を検討した。【方法】成人診療科へ移行した16例について電子カルテ上で後方視的に検討を行った。【結果】年齢は16歳から19歳が5名、20歳から43歳が11名で、基礎疾患は19歳以下はてんかん (知的障害なし) 4例、20歳以上は難治てんかんを伴う脳性麻痺2例、知的障害を伴う難治てんかん6例、A群色素性乾皮症1例、発達障害1例、心身症を伴うてんかん1例であった。移行困難であった理由は、患者・家族の強い希望、病状が不安定、他科の併診、成人科医師の経験少ない疾患、等であった。移行先は院内移行2例、地域開業医5例、地域大学病院1例で、訪問診療と緊急時受入れ先医療機関の確保を要したのは8例だった。患者への十分な説明と成人診療科担当医への情報提供による理解と協力によって移行が中断した例はなかったが、転科後に一包化処方に関する処方の間違いが2件あった。【考察】事前に移行の知識があった患者、知的障害のないてんかん、都外に居住している患者は移行がスムーズであったが、当院近隣に居住する患者は継続診療の希望が強く十分な説明と理解を要した。発作や急変の可能性のある患者は、緊急時受入れ先医療機関を確保することで移行が可能であった。移行に伴い薬局が変わる場合は丁寧な情報提供が必要と考えられた。【結論】円滑な移行支援には、早期から患者教育と、疾患の重症度、合併症、居住地域を考慮して医療体制を整えることが重要であると考えられる。

JP-205 学校医として実施した定期健診以外における小児神経科的相談活動

Consultations related to child neurology as school doctor other than regular medical examinations

中野広輔 (Kosuke Nakano)
愛媛大学教育学部

【はじめに】学校医は学校保健上の専門的・技術的な支援が職務である。定期健診が中心的な業務であるが、主治医・担当児間に限らない在籍児の保健医療的相談にのりうる希少な立場とみなし得る。【目的】小児神経を専門とする学校医が、在籍児に関して発達や行動等、小児神経科的な相談に応じることにより、定期健診外以外における学校医の新たな役割について検討する。【方法】X年度からX+4年度にかけて、演者が学校医を勤める特別支援学校、幼稚園、中学校に対して小児神経科が扱う領域について説明し、気になる在籍児について学校からの相談に応じることが可能なことを説明した。【結果】各学校から年度あたり1~4件の相談に応じた。相談内容は「行動が気になる児への対処法」「発達が気になる幼児の療育の必要性」「歩行が拙く見える」「指導に難渋する発達障害児について」などであった。相談による効果としては、「教員の指導・支援上参考になった」「保護者に説明し、療育に結び付いた」「専門医の受診を勧めることができた」等の意見が聞かれた。【考察】3校園ともに、潜在的に相談希望は多くあるが、時間・労力的な負担を考え件数を絞ったことが共通していた。このような活動は「気になる」子どもに受診や療育等が必要なのかの判断や保護者へ説明が難しい事例への対処に有用な活動であった。また、必ずしも専門領域ではなくとも学校というフィールド内で医師に個別のケースを相談することは教職員の対処や保護者説明、地域連携を円滑にする契機になり得るという意見は注目に値する。【結論】小児神経科医である学校医の定期健診以外における相談活動は学校園へのニーズが大きかった。また、非専門医でも発達や行動に関して学校医という立場で果たせる役割は少なからずあることが示唆された。

JP-206 医療型特定短期入所施設に通所している児の利用状況の検討

Analyzing the usage situation of children who are using the medical short-term care facilities

本田真美 (Manami Honda), 岡田 悠, 大塚雅美, 丸山友紀, 渡邊絵都子, 菊地 謙
医療法人社団のびた

【目的】当院では、2019年9月に東京都初となる小児科クリニック併設の医療型特定短期入所を開設した。月曜から土曜、9時から18時まで開所し、定員は10名である。近隣の支援学校を含む8キロ圏内の車送迎もおこなっている。開所前に実施したニーズ調査では、「利用したい時にいつでも利用できる」ことが求められていた。これらのニーズに適切に応えるため、通所している児の利用状況を検討した。【方法】2021年4月から10月までの間に、当院の医療型特定短期入所施設を利用した児50名（男児33名、女児17名、平均年齢 6.6 ± 4.1 歳）の基礎的情報、医療的ケア児判定スコアを元にした医的ケア重症度、利用頻度などについて分析した。【結果】利用児のうち未就学児は28名（56%）、就学児は22名（44%）、呼吸器を使用する児9名（18%）、経管栄養の児は23名（46%）おり、医的ケア重症度の分類では判定スコア25点以上の重度者17名（34%）、10点以上25点未満の中等度者14名（28%）、10点以下の軽度者19名（38%）であった。重度の17名のうち、未就学児は13名（76%）であった。また、歩行可能児が9名（18%）おり、その中で医的ケア重度および中等度の児が4名いた。就学児は金曜日や土曜日の利用頻度が有意に多いことが示された。【結論】当院の医療型特定短期入所施設は、未就学の医療的ケアが重度な児の利用が多くを占めていた。令和3年度に改正された障害福祉サービス等報酬における特別重度支援加算にそって分類された医的ケア重症度については、分類間のばらつきはほぼ均等であり、機能レベルとしても幅広い児が利用していることが明らかとなった。また、就学児は週末や長期休暇に利用する児が多いことも明らかとなった。

JP-207 親子リハビリテーション入園におけるCOPMを用いた評価

Monitoring of Canadian Occupational Performance Measure during inpatient parent-child rehabilitation

安西真衣 (Mai Anzai), 八織瑛子, 大澤麻記, 水口 雅
心身障害児総合医療療育センター

【背景】当施設では、肢体不自由児とその親を対象に、2か月間の集中訓練を行う親子入園を実施している。目的はリハビリテーションに留まらず、生活指導、集団活動の経験、療育体制の調整など多岐に渡る。一方で、児や親の入園目標も様々であり、その達成度の評価は一定でない。COPM (Canadian Occupational Performance Measure) は作業療法における課題の成果指標だが、今回、COPMを用いて入園経過を評価し、結果を検討した。【方法】2019年7月から2021年8月に入園した21例を対象とした。入園者が設定した5つの目標に対し、入園時、4週目、退園時に遂行度と満足度の採点を行った。各平均値を用いて後方視的に解析した。【結果】年齢1~5歳（中央値3歳）、全例独歩不可能、医療的ケア児は42%だった。遂行スコア、満足スコアとも評価を繰り返す毎に有意に上昇した。退園時と入園時を比較した遂行度変化は 4.00 ± 1.54 （平均値±標準偏差）、満足度変化は 4.23 ± 1.63 だった。医療的ケア有群は無群に比べ、より変化が大きかった。遂行度改善と満足度向上の間には、線形相関が示された。実際COPMを使用すると、目標を明記することで入園者のニーズを把握しやすく、途中経過も評価でき、円滑な支援に繋がられた。なお、個々の目標別スコア変化については、PT、OT、ST、保育、生活課題など分野別の有意差や、セラピスト経験年数による差はなかった。【考察】全例で遂行度、満足度とも向上したことが定量的に示され、入園効果を判定できた。満足度採点は主観だが、遂行度変化と相関し、一定の妥当性はあると考えた。【結論】COPMを用いた親子入園評価は、入園者主体の訓練活動の立案と、その効果判定にも有用と考えられた。

Abstracts

【International Session】

Keynote Lecture

Invited Lecture IL 1~IL 7

International Symposium IS 1~IS 4

Platform Session EO-001~EO-061

Poster Session

Keynote Lecture

KL
Infantile spasms syndrome : past, present and future

Solomon L. Moshé

Charles Frost Chair in Neurosurgery and Neurology, Saul R. Korey Department of Neurology, Dominick P. Purpura Department of Neuroscience, and Department of Pediatrics, Laboratory of Developmental Epilepsy, Montefiore/Einstein Epilepsy Management Center, Albert Einstein College of Medicine and Montefiore Medical Center

The ILAE has introduced the term Infantile Spasms Syndrome (ISS) to encompass both West syndrome and also infants with epileptic spasms who do not fulfill the criteria for West syndrome (the triad of epileptic spasms, hypsarrhythmia and developmental stagnation or regression). There is a need to develop tools to better understand the pathogenesis and develop better treatments for infantile spasms (IS) and this has led to an increasing number of animal models of infantile spasms. These models have been developed in mice or rats and are based on either known genetic or nongenetic etiologies or pathologies of infantile spasms, the expression of seizures resembling epileptic spasms or exhibit characteristic electrographic patterns seen in West syndrome, such as electrodecremental responses or hypsarrhythmia. The existing models have been classified in acute models of spasms, which manifest epileptic spasms during the immediate post-induction period, and the chronic models which demonstrate spasms, other seizures and in some cases behavioral or cognitive deficits for longer periods. Acute models of spasms include models induced by administration of N-methyl-D-aspartate (NMDA) in infantile rats which are either naïve or predisposed due to pre- or perinatal stressors or interventions that lead to brain malformations. Another acute model is induced by gamma-butyrolactone (prodrug of gamma-hydroxybutyrate) model of epileptic spasms in Down syndrome. Chronic models include the tetrodotoxin model of hypsarrhythmia, the *Arx* models that carry genetic defects in the aristaless X-linked homeobox protein gene associated with epileptic spasms and epileptic encephalopathies, adenomatous polyposis conditional knockout (*Apc* cKO) model, a tuberous sclerosis complex 1 (*Tsc1*^{-/+}) model and the multiple-hit rat model due to structural lesions induced at postnatal day 3 following right intracerebral injections of doxorubicin and lipopolysaccharide followed by systemic p-chlorophenylalanine on postnatal day 5. In this model, the common behavioral manifestation of IS was clusters of sudden-onset, synchronous, high amplitude, flexion or extension or mixed flexion/extension spasms occurring in clusters. Such events were observed only during the first two weeks of life, but not in older rodents. Compared to normal neonatal jerks and startles, epileptic spasms seemed to have aggravated behavioral manifestations (higher frequency and amplitude, more synchronous events) and protracted developmental period of occurrence, appearing till the end of second postnatal week. Using surface EEGs, the ictal electrographic correlates included brief EDRs with fast, low amplitude oscillatory activities or bursts of epileptic discharges (polyspikes, polyspike and slow wave complexes, fast rhythmic activities), focal or bilateral. As in humans, IS did not always have ictal EEG correlates within the same pup, suggesting involvement of deep source generators. IS were also different than sudden movements seen in controls, which lacked epileptic activity or electrodecremental responses. This model also shows evidence of interneuronopathy indicated by a preferential loss of parvalbumin immunoreactive (PRV-ir) interneurons contralateral to the induced lesion. Structural cortico-hippocampal/basal ganglia lesions, but not focal cortical inflammation alone, increase the risk for post-IS epilepsy, features of Lennox-Gastaut syndrome and sleep dysregulation. Focal cortical inflammation alone accentuates spike and wave discharges, suggesting long-lasting corticothalamic hypersynchrony. In this model, we have identified disease-modifying approaches that can be translated to therapeutic applications and possible cures in infants with ISS. Indeed, pulse rapamycin controls the spasms early in life, has antiepileptogenic effects later in life and reverses sleep dysregulation, despite the structural lesions. These promising developments suggest that, by forming effective multi-institutional collaborations among clinicians and scientists we will be able eradicate ISS in the near future.

Solomon L. Moshé, M. D., is the Charles Frost Chair in Neurosurgery and Neurology, and Professor of Neurology, Neuroscience and Pediatrics at the Albert Einstein College of Medicine/Montefiore Medical Center in the Bronx, New York. He is the Vice Chair of the Saul R. Korey Department of Neurology, Director of the Isabelle Rapin Child Neurology Division and Director of Clinical Neurophysiology. Dr Moshé received his MD degree from the National University of Athens, School of Medicine, in Athens Greece. He trained in Pediatrics at the University of Maryland and in Child Neurology at Albert Einstein College of Medicine.

Since 1979, his research has focused on understanding the mechanisms underlying age and sex-related differences in epilepsy in humans and animal models. Current research interests include studies on the role of subcortical circuitries involved in the control of seizures as a function of age and sex ; the consequences of seizures on the developing brain and the development of models of catastrophic epilepsies. His laboratory has patented a model of infantile spasms that can be used to identify novel treatments. He is co principal investigator of a Center Without Walls grant on interdisciplinary research aimed at accelerating the development of disease modifying or prevention therapies for epilepsy following traumatic brain injuries. He is also involved in a large multicenter study examining the consequences of prolonged febrile seizures.

He has served as President of the International League Against Epilepsy (ILAE, 2009–2013), the American Epilepsy Society (2000–2001), the American Clinical Neurophysiology Society (1996–1997) and the Eastern Association of EEGers (1992–1994). During his ILAE presidency, he collaborated closely with the World Health Organization (WHO) governmental and non-governmental agencies to increase the access of care for people with epilepsy.

He is the recipient of several honors and awards, including the Teacher-Investigator Development Award from NINDS ; the 1995 Jacob Javits Neuroscience Investigator Award from NINDS ; the 1984 Michael Prize for Achievements in Epilepsy Research ; the 1990 American Epilepsy Society Research Award ; the 1999 Ambassador for Epilepsy Award from the International League Against Epilepsy ; the 2005 Gloor Award from the American Clinical Neurophysiology Society ; the 2007 J. E. Purkyne Honorary Medal in Biomedical Research by the Czech Academy of Sciences ; the 2008 Mentor of the Year Award from Albert Einstein College of Medicine ; the 2010 Global and Awareness Award from CURE, Citizens United for Research in Epilepsy ; the First 2012 Saul R. Korey Award in Translational Science and Medicine, Albert Einstein College of Medicine, the 2017 Bernard Sachs Award from the Child Neurology Society and Foreign member of the Russian Academy of Science.

Invited Lecture 1

IL1

Novel insights into epilepsy genetics

Ingrid E. Scheffer

Laureate Professor, AO MBBS PhD FRACP FAA PresAHMS FRS, University of Melbourne, Austin and Royal Children's Hospital, Florey Institute and Murdoch Children's Research Institute, Melbourne, Australia

New concepts and insights into genetic factors underlying the epilepsies are rapidly emerging, transforming our diagnostic strategies and paving the way to precision therapies. Novel hidden mechanisms such as repeat expansions, mosaicism and epigenetic factors are revealing why epilepsies occur, and enabling phenotype-genotype insights. Efforts to identify these genetic aetiologies via innovative strategies are also proving useful, such as CSF liquid biopsy and DNA extracted from SEEG electrodes. Somatic mosaicism limited to brain explains some malformations and may show a gradient that correlates with the most epileptogenic brain region. In some instances, in dominantly inherited focal epilepsy, an inherited pathogenic variant may be associated with a 'second hit' with a second pathogenic variant that explains a focal region of malformation.

For the common epilepsies, genetic insights are now emerging through the study of large cohorts, such as Epi25 and the International League Against Epilepsies Consortium on Complex Epilepsies. Exome sequencing is identifying ultrarare variants in a range of genes for generalized epilepsies, focal epilepsies and developmental and epileptic encephalopathies. This is complemented by genome wide association studies which enable calculation of polygenic risk scores, informing risk for epilepsy and comorbidities such as psychiatric features. These large scale international collaborative studies are finally shedding light on the genetic architecture of the epilepsies.

Professor Ingrid Scheffer AO MBBS PhD FRACP FAES FAA FRS PresFAHMS is a physician-scientist whose work as a paediatric neurologist and epileptologist has led epilepsy genetics research for >26 years. She identified the first epilepsy gene with Professor Berkovic and molecular geneticists, and many genes subsequently. She led the first new International League Against Epilepsy revision of epilepsy classification in 28 years and co-received the 2014 Australian Prime Minister's Prize for Science.

Invited Lecture 2

IL2

Leigh Syndrome Seventy Years on —A Reappraisal with a focus on *NDUFV1* mutation—

Asuri N. Prasad^{1,3,4}, Prashanth Rajasekar², Victoria M. Siu^{3,4,6}, C. Anthony Rupa^{3,4,5,6}, Chitra Prasad^{3,4,5,6}.

Division of Pediatric Neurology¹, Queens University School of Medicine, Kingston, ON, Canada², Division of Medical Genetics³, Department of Pediatrics⁴, Departments of Pathology and Laboratory Medicine and Biochemistry, Faculty of Medicine, Western University and London Health Sciences Centre, London, ON, Canada.⁵, Children's Health Research Institute, London, ON, Canada⁶

Leigh syndrome (LS) (subacute necrotizing encephalomyelopathy) was first described in 1951 by Denis Leigh a neuropathologist who reported characteristic pathological findings in an infant with developmental regression. The findings included multiple symmetric foci of spongy degeneration with microvascular proliferation in the brainstem tegmentum, thalami, cerebellum, posterior columns of the spinal cord, and optic nerves. Diagnostic criteria for the condition were described in 1996 and progress in research has led to a better understanding. Seventy years on, LS is seen in association with disorders of energy metabolism related to PDHC deficiency, and disruption of electron transport chain. At a molecular level, the disorder displays genetic heterogeneity, and can be caused by a mtDNA or mitochondrial directed nDNA mutation. In this talk, I propose to review the clinical presentation, the typical imaging findings, biochemical perturbations, and molecular genetic basis for typical LS or LS like conditions with a focus on our experience with this disorder in five affected children with a p.E214K variant in nuclear DNA encoded *NDUFV1*, in mitochondrial respiratory chain complex I. This mutation has been identified in 2 families of Low-German Speaking (LGS) Mennonite background. NADH Ubiquinone Flavoprotein I (*NDUFV1*) is coded for by a nuclear gene and is directly responsible for the oxidation of NADH through binding of the flavin cofactor which oxidizes NADH. Mutation at this highly conserved flavin mononucleotide (FMN) binding site hinders complex I function and contributes to the clinical presentation of LS.

BIO SKETCH

Dr. Asuri N Prasad is currently Professor in Pediatrics with a continuing appointment (Provost Stream) and is cross appointed to the Department of Clinical Neurological Sciences at the Schulich School of Medicine and Dentistry, Western University, London, Ontario, Canada. His clinical appointment includes duties as Staff Pediatric Neurologist to the Children's Hospital, London Health Sciences Centre.

He graduated with a bachelor's degree in Medicine and Surgery (MBBS) at the University of Delhi (1979) completed his residency training in Pediatrics at Post Graduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, India (1981–1983). His specialty and subspecialty training in Neurology (Memorial University) and Pediatric Neurology at Tufts–New England Medical Centre Hospitals (Tufts–NEMCH), Boston, MA., USA (1993–1996) was followed by a fellowship in Pediatric Epilepsy and Clinical Electroencephalography at the Floating Hospital for Children @ New England Medical Centre Hospitals, Boston, MA, USA. He is certified as a specialist in Pediatrics (1992) and Neurology (1996) and is a Fellow of the Royal College of Physicians and Surgeons of Canada (FRCPC) in addition to board certification in Pediatrics with the American Board of Pediatrics (1992) and Neurology with special certification in Pediatric Neurology and American Board of Neurology and Psychiatry (1996). He is an elected Fellow of the Royal College of Physicians of Edinburgh, UK (FRC-PEDin) since 2003–2004. He is a nominated Fellow of the American Epilepsy Society (FAES).

Dr. Prasad co-directs the Neurogenetic and Neurometabolic clinic in collaboration with Dr. C Prasad in Medical Genetics and Metabolism. He is a member of the multidisciplinary team running the Rett Syndrome Clinic in collaboration with Dr. V Siu in the Division of Genetics. Dr. Prasad has pursued an active academic and research career along with his clinical practice. His publishing record includes peer reviewed papers) in international medical journals, and research abstracts, book chapters and invited commentaries (~160). He has been a member of both the departmental and faculty of Medicine promotions committee, and is currently a member of the Mentorship Committee at Schulich Medicine and Dentistry.

He has served as reviewer for research manuscripts for several journals including Neurology, Epilepsia, PLOS, Archives of Disease of Childhood, Developmental Medicine Child Neurology, and Journal of Pediatric Neurology, and is a Review Editor for Frontiers in Neurology. He has been an invited speaker at national and international scientific and has served on scientific committees of the American Epilepsy Society and the Canadian Association of Child Neurology and as a domain expert for grant reviews for the Israel Ministry of Science and Technology, and the European Science Foundation. He is a member of several academic societies including the American Academy of Neurology, Child Neurology Society, Canadian Neurosciences Federation, the Canadian Association of Child Neurology, American Epilepsy Society, Child Neurology Society and the Garrod Association of Canada. He is a nominated member of the Faculty of 1,000 by the International League Against Epilepsy. He is on the teaching faculty for the Advanced EEG course on the VIREPA Academy and facilitates the section on EEG maturation and neonatal EEG. His leadership experience includes positions of Secretary–Treasurer of the Canadian Association of Child Neurology, Vice President, and past President of the Canadian Association of Child Neurology (2012–2014).

Invited Lecture 3

IL3

Developmental and epileptic encephalopathies —what we know and what we don't know—

Nicola Specchio

Bambino Gesù' Children's Hospital, IRCCS, Rome, Italy

Developmental encephalopathies, including intellectual disability and autistic spectrum disorder, are frequently associated with infant epilepsy. Epileptic encephalopathy is used to describe an assumed causal relationship between epilepsy and developmental delay. Developmental encephalopathies pathogenesis more independent from epilepsy is supported by the identification of several gene variants associated with both Developmental encephalopathies and epilepsy, the possibility for gene-associated Developmental encephalopathies without epilepsy, and the continued development of developmental encephalopathies even when seizures are controlled. Hence, 'developmental and epileptic encephalopathy' may be a more appropriate term than epileptic encephalopathy. This review considers the best studied 'developmental and epileptic encephalopathy' gene variants for illustrative support for 'developmental and epileptic encephalopathy' over epileptic encephalopathy. Moreover, the interaction between epilepsy and developmental encephalopathies is considered with respect to influence on treatment decisions. Continued research in genetic testing will increase access to clinical tests, earlier diagnosis, better application of current treatments, and potentially provide new molecular-investigated treatments.

Invited Lecture 4

IL4

Anti-NMDA receptor encephalitis —experience at the Philippine Children's Medical Center (2011–2021)—

Marilyn H. Ortiz, Madelyn P Pascual, Melady Imperial-Gilbuena, Rdayne Cansanay, Katrina Manibog, Lillian V Lee*

Child Neuroscience Division Philippine Children's Medical Center

INTRODUCTION

Since its identification by Dalmau in 2007, anti N-methyl D-aspartate Receptor (anti-NMDAR) Encephalitis had become increasingly recognized and diagnosed in countries where laboratory confirmation of the presence of neuronal anti-NMDAR antibody in the CSF could be done. At the Philippine Children's Medical Center, awareness of anti-NMDAR encephalitis as a probable etiology in children and adolescents presenting with acute or subacute onset of behavioral changes, cognitive/speech dysfunction, seizures, movement disorder and insomnia, diagnostic confirmation had been difficult at the beginning, when CSF specimens had to be sent to research laboratories of J Dalmau and A Vincent. Antibody testing in the CSF became available locally in 2018, and since then there was an increasing number of confirmed cases of anti-NMDAR encephalitis at our medical center.

OBJECTIVE

This report aims to describe the patients with confirmed anti-NMDAR encephalitis seen at the Philippine Children's Medical Center from 2011–2021 : clinical presentation, paraclinical findings, treatment strategies, and outcome.

METHOD

Review of medical records of all patients with confirmed diagnosis of anti-NMDAR encephalitis was done by the authors. The study specifically looked at the age and gender, clinical presentation at the start of the illness, progression of symptoms during the course of the illness, duration of illness before diagnosis and initiation of treatment, type of treatment given, clinical outcome on discharge and follow-up. Assessment of outcome was made using the modified Rankin scale (mRS). Correlations between the various clinical parameters and outcomes were done.

RESULTS

There were 73 cases diagnosed with anti-NMDAR encephalitis from 2011–2021. Ages ranged from 2.4 years to 18.10 years. Majority (55%) were in the adolescent age group. There was a slight female preponderance. Screening for neoplasm did not yield any positive findings. Prodromal symptoms (fever, headache, GI/respiratory symptoms) were reported in 57% of cases. The earliest symptoms seen in the first week of illness were seizures and behavioral changes. In the succeeding week, movement disorder and speech dysfunction became more prominent. EEG was abnormal in 93% (64/69). CSF findings were abnormal in 68% (50/73). Cranial CT/MRI results were normal in 49% (22/45). Treatment consisted of immunomodulation using IV methylprednisolone as first line agent in 35% (24/68) of cases, and combination of IV methylprednisolone + IVIG in 25% (17/68) of cases. Eighteen patients (26%) underwent Therapeutic Plasma Exchange (TPE) : in one patient as initial therapy, in 17 patients, in combination with IV methylprednisolone (n=9), with methylprednisolone + IVIG (n=7), and with IVIG (n=1). Using the mRS scoring, 87% were found to have good outcome (completely/almost completely to very substantially recovered). Three patients died. Causes of death were dysautonomia (n=1), RDS secondary to Covid19 infection and dysautonomia (n=1), and severe non-Covid pneumonia (n=1). Early initiation of immunotherapy and use of combination IV methylprednisolone + IVIG were found to be significant predictors of good outcome.

CONCLUSION

Anti-NMDAR encephalitis has become increasingly recognized and diagnosed at the Philippine Children's Medical Center in the last decade. It should be clinically suspected in a child or adolescent who presents with seizures, behavioral changes, movement disorder and speech/cognitive dysfunction. Early initiation of immune therapy in this study population was a significant predictor of good outcome.

*Corresponding author (lillianvillaruzlee@gmail.com)

Invited Lecture 5

IL5

Unravelling the spectrum of malformations of cortical development

Ahmad Rithauddin Mohamed

Paediatric Neurologist, Paediatric Institute & Hospital Tunku Azizah Kuala Lumpur, Malaysia



Invited
Lecture

Malformation of cortical development (MCD) comprise a heterogenous group of disorders of abnormal formation of cerebral cortex, due to genetic, infectious, metabolic and vascular aetiologies. Each subtypes of MCDs share distinct imaging appearance and frequently cause epilepsy, learning disability and cerebral palsy. Traditionally, MCDs are classified into disorders of cellular proliferation, neuronal migration and post-migration organisation and differentiation, according to the different stages of cortical development. New genetic discoveries however suggest MCD-related genes affect processes at different stages of cortical development, and that a single gene defect may cause several different types of MCDs and vice versa. Aetiologic identification would allow for better counselling and prognostication, as well as the potential for more precise treatment, but except for a few subtypes such as lissencephaly, the causes of many MCDs are unknown. Accurate classification of the imaging abnormalities and knowledge of the associated clinical features may help clinicians to choose the most appropriate testing and increase the yield of aetiologic identification. In this talk, I will share our local data and outline an approach to investigating and understanding MCDs.

Feb 2012–present	Paediatric Neurologist, Paediatric Institute & Hospital Tunku Azizah Kuala Lumpur, Malaysia
Feb 2010–Jan 2012	Epilepsy Research Fellow, Royal Children's Hospital, Melbourne, Australia
Feb 2009–Jan 2010	Paediatric Neuromuscular Fellow, Royal Children's Hospital, Melbourne, Australia
Feb 2008–Jan 2009	Epilepsy Clinical Fellow, Royal Children's Hospital, Melbourne, Australia
Jan 2006–Jan 2008	Paediatric Neurology Fellow, Hospital Kuala Lumpur, Malaysia
May 2005–Dec 2005	General Paediatrician, Hospital Temerloh, Malaysia
Nov 2003–April 2005	Paediatric Clinical Specialist, Hospital Kuala Lumpur, Malaysia
Jan 2002–Oct 2003	Paediatric Medical Officer, Hospital Kuala Lumpur, Malaysia
Feb 1999–Dec 2001	Medical Officer (in Paediatrics, Surgery, Orthopaedics, Casualty), Hospital Kajang, Malaysia
Sep 1997–Jan 1999	Houseman/Junior Medical Officer, Hospital Universiti, Petaling Jaya, Malaysia

Invited Lecture 6

IL6

Diagnostic challenges and genetic roles in children with neurodevelopmental disorders

Wang-Tso Lee

Department of Pediatric Neurology, National Taiwan University Children's Hospital, and Graduate Institute of Brain and Mind Sciences, National Taiwan University College of Medicine, Taipei, Taiwan

Neurodevelopmental disorders are common and important neurological disorders in children. Except for some common neurodevelopmental disorders, many neurodevelopmental disorders have genetic origin. Because the diversity of genetic bases for neurodevelopmental disorders, the diagnosis of different neurodevelopmental disorders becomes challenging. The clarification of genetic causes for these disorders may have therapeutic merits, and may be of some help to predict the neurological outcome of these children. Because developmental medicine becomes an emergent subspecialty for pediatric neurology, we have spent much time in the past to clarify the genetic role of these diseases. In my talk, I will focus on only some genes responsible for neurodevelopmental disorders, and stress the challenging issue in diagnosis and treatment of these children.

Major Education

M. D., School of Medicine, College of Medicine, National Taiwan University, Taiwan

Ph. D., Graduate Institute of Clinical Medicine, College of Medicine, National Taiwan University, Taiwan

Professional Experience

1991–1996, Resident and chief resident, Department of Pediatrics, National Taiwan University Hospital, Taiwan

1996, attending physician, Department of Pediatrics, National Taiwan University Hospital, Taiwan

Neurology Research, Department of Neurology, Children's Hospital of Philadelphia, PA, USA

Visiting scholar, Laboratory of Neuroscience, NIA, NIH, Baltimore, USA

Visiting scholar, Division of Epilepsy, Department of Child Neurology, Hospital for Sick Children, Toronto, Canada

Visiting scholar, Department of Neurology, Rochester University Medical Center, USA

Research Interest

Epilepsy, movement disorders, neurodevelopmental disorders, neurotransmitter diseases

Invited Lecture 7

IL7

Improving the Quality of Life among children with epilepsy – the Malaysian experience –

Choong Yi Fong

Consultant Paediatric Neurologist University Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia



Managing epilepsy is beyond just controlling seizures with the ultimate aim to improve the quality of life of the child. Evaluation and challenges of improving the quality of life of children with epilepsy will be broadly discussed. Examples of steps to improve awareness, knowledge and attitude among the child, family and community will be given using educational software programmes. Vigilance of managing associated comorbidities including optimising bone health and trying to improve seizure control will be highlighted. The importance of discussion about SUDEP among Malaysian children with epilepsy will be reiterated and tips on how to broach this topic will be shared.

Professor Dr Choong Yi Fong is a medical graduate from University of Nottingham, UK. He trained in Paediatrics and Paediatric Neurology in UK and have further subspecialty epilepsy fellowship training in Australia. His UK Paediatric Neurology training include working in tertiary Neurology units at Great Ormond Street Hospital London, Evelina Children's Hospital London and Bristol Royal Children's Hospital. He had subspecialty dual-fellowship training in Paediatric Epilepsy and Paediatric Electroencephalography at Brisbane and Melbourne, Australia.

He is currently Professor and Consultant Paediatric Neurologist at University Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia. He is head of the Paediatric Neurology division from 2014. He is currently an executive council member of the Malaysian Society of Neurosciences, Malaysian Epilepsy Council and the Malaysian Chapter of Child Neurology and Developmental Paediatrics. In the Asian region, he is a member of the Asian Epilepsy Academy (ASEPA) and taskforce member of the International League against Epilepsy.

International Symposium 1 : Cutting Edge —Treatment of Autoimmune Encephalitis—

座長

Kazuhiro Muramatsu¹⁾, Hiroshi Sakuma²⁾

1) Department of Pediatrics, Jichi Medical University, 2) Department of Brain & Neural Science, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science

企画・趣旨のねらい

Anti-NMDA receptor encephalitis (NMDARE) and myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD) are two major central nervous system (CNS) syndromes caused by autoantibodies against neuronal or glial antigens. Although observational studies have suggested the beneficial roles of high-dose corticosteroids and plasma exchange for the treatment of attacks, problems remain unsolved in the treatment strategy for refractory or frequently relapsing cases. In this symposium, we invite experts in both NMDARE and MOGAD to share their perspectives on the current trends in the treatment of autoantibody-mediated CNS diseases.

IS1-1

Overview : Immune therapy for autoimmune encephalitis

Hiroshi Sakuma

Department of Brain and Neural Science, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science

One of the notable features of autoimmune neurological diseases is their chronic and relapsing course. Thus, the goal for their treatment is not only to terminate attack but also to maintain remission (or delay disease progression) and prevent (or reduce) relapse. In the case of multiple sclerosis, acute attacks are mainly treated by conventional immunotherapies including corticosteroids, intravenous immunoglobulins, or plasmapheresis, while we use different strategy, which is called disease-modifying therapy (DMTs), for long-term treatment. In particular, numerous DMTs have emerged over the past decade, leading to drastic improvement in the prognosis of multiple sclerosis. Although evidence-based treatment for autoimmune encephalitis is still limited, we are having increasing therapeutic options, some of which were developed based on the understanding of disease mechanisms. Rituximab, an anti-CD20 monoclonal antibody targeting B cells, proved effective for anti-NMDA receptor encephalitis, and several drugs that specifically act on plasma cells are under development. Interferon-beta, a standard DMT for multiple sclerosis, rather exacerbate neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) and thus is not recommended to be used for autoantibody-mediated diseases. Humanized anti-interleukin-6 receptor antibodies (tocilizumab, satralizumab) have been reported to reduce relapse of NMOSD and are potential treatment strategy for refractory autoimmune encephalitis.

IS1-2

How to improve treatment and prognosis of anti-NMDA receptor encephalitis?

Yoshitaka Mizobe, Kazuhiro Muramatsu, Takahiro Ikeda, Hitoshi Osaka, Takanori Yamagata

The Department of Pediatrics, Jichi Medical University, Tochigi, Japan

Anti-NMDA receptor encephalitis (NMDARE) is an autoimmune disease characterized by complex neuropsychiatric symptoms and the presence of antibodies against the GluN1 subunit of NMDAR in the central nervous system. The symptoms of approximately 80% patients improve after immunotherapy and, if needed, tumor removal, but recovery is slow. Corticosteroids, intravenous immunoglobulin (IVIg), or plasma exchange (PE) therapies are administrated as first-line treatments, while rituximab and cyclophosphamide are considered after failure of first-line therapy. Currently, this field requires further study on several important issues, such as earlier and faster diagnosis by detecting antibodies and ascertaining the time for transition from first-line to second-line therapy. We summarize the treatment and outcome of NMDARE, in our hospital by retrospective. In the past 13 years, we have experienced seven cases of NMDARE in our hospital. Only one patient had ovarian teratoma. First-line treatment was started on average 13 days from onset. In all cases, methylprednisolone pulse therapy and IVIg were administered, and second line treatment with rituximab and cyclophosphamide was selected for patients with poor functional improvement over two weeks of first line treatment. Rituximab was administered to five patients and cyclophosphamide to three patients. PE was performed in three patients and discontinued because of worsening autonomic symptoms and hypovolemic shock. However, the patients received PE treatment within two weeks of onset tended to have a better neurological prognosis. Thus, PE might be effective to avoid neurological sequelae if no side effects occur. In this symposium, we show our cases and discuss to treat NMDARE for early intervention.

IS1-3

The clinical courses of three cases of MOG antibody-associated demyelinating diseases (MOGAD)

Naomi Hino-Fukuyo

Tohoku Medical and Pharmaceutical University, Sendai, Japan

In contrast to the clear evidence supporting acute treatment for myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD), the benefit of relapse prevention for MOGAD has yet to be proven. Clinical reports and retrospective studies have suggested that long-term immunosuppression be considered in patients with a high frequency of relapse and/or high risk of neurological disability. However, at what point we should stop relapse prevention treatment is unclear. Furthermore, because of the better neurological prognosis of MOGAD compared with AQP4-IgG (+) neuromyelitis optica spectrum disorders, it is unclear whether to use acute therapy for asymptomatic MOGAD cases which show a new lesion on follow-up magnetic resonance imaging. To discuss these points, I will introduce three MOGAD cases. Case 1 had not received long-term relapse prevention, and a diagnosis of MOGAD at about 20 years after onset. The expanded disability status scale score is 0 at present, after several relapses. Case 2 improved due to high-dose methylprednisolone, immunoglobulin therapy, and plasma exchange at onset. The patient continued to receive monthly immunoglobulin therapy without recurrence. Case 3 underwent oral administration of low-dose corticosteroids for several years without recurrence and became MOG-IgG seronegative. However, the during tapering of prednisolone period, MOG-IgG became positive several times.

IS1-4

Treatment of Paediatric Anti-NMDAR Encephalitis

Margherita Nosadini

Paediatric Neurology and Neurophysiology Unit, Department of Women's and Children's Health, University Hospital of Padova, Padova, Italy., Neuroimmunology group, Paediatric Research Institute 'Città della Speranza', Padova, Italy.

N-methyl-D-aspartate receptor antibody encephalitis (NMDARE) is one of the most common autoimmune encephalitides. It may be very severe in the acute phase, and relapses can occur. The final outcome is generally favourable but neuropsychological and psychiatric sequelae are relatively common.

With the limitations imposed by the lack of randomized controlled trials, immunotherapy has been shown to improve outcomes, especially with early administration, and to reduce the risk of relapses.

Currently, corticosteroids are recommended in all children with NMDARE (pulsed intravenous preferred), with additional intravenous immunoglobulin or plasma exchange in severe patients. Prolonged first-line immunotherapy can be offered (oral corticosteroids or monthly intravenous corticosteroids/immunoglobulin), dependent on disease severity. Second-line treatments are recommended for cases refractory to first-line (rituximab preferred over cyclophosphamide) and should be considered about 2 weeks after first-line initiation. Further immunotherapies for refractory disease after second-line initiation include another second-line treatment (such as cyclophosphamide), and escalation to tocilizumab. Maintenance immune suppression beyond 6 months (such as rituximab re-dosing or mycophenolate) is generally not required, except for patients with a more severe course or prolonged impairments and hospitalisation. Oncologic searches are mandatory. For patients with relapsing disease, second-line and prolonged maintenance therapy should be considered. Total treatment duration (first-line, second-line and maintenance), should be dictated by the severity and clinical course (i.e. median 3, 9 and 18 months in the best, average and worst responders respectively).

IS1-5

Treatment of Paediatric MOG-Ab-Associated Diseases

Yael Hacohen

(Department of Neuroinflammation, Queen Square MS Centre, UCL Institute of Neurology)

抄録掲載無し

International Symposium 2 : Classification & Management of Epilepsy Syndromes in Neonate, Infancy and Childhood

座長

Hideo Yamanouchi¹⁾, Wang-Tso Lee²⁾

1) Saitama Medical University, 2) National Taiwan University

企画・趣旨のねらい

The ILAE classification of epilepsies was released in 2017 and has been used as a powerful tool for the diagnosis of epilepsy as well as clinical and basic research on epilepsy for all physicians involved in epilepsy. Now we child neurologists have a new guide to classify and define epilepsy syndromes in neonate, infancy, and childhood. In this symposium, three internationally known experts in pediatric epilepsy, who were intimately engaged with this newly released classification, will discuss the diagnosis, management, and future challenges of epilepsy based on the classification. The symposium will provide an opportunity to learn more about pediatric epilepsy syndromes through enthusiastic discussions between symposium speakers and members.

IS2-1

Basic Mechanisms of Epilepsies in Neonate, Infancy, and Childhood

Solomon L. Moshé, MD

Saul R. Korey Department of Neurology, Dominick P. Purpura Department Neuroscience and Department of Pediatrics, Albert Einstein College of Medicine and Montefiore Medical Center, Bronx, New York USA

The International League Against Epilepsy has developed new classifications of seizures, epilepsies and syndromes that can be used by researchers to develop models that have translational value for age-specific syndromes. The immature brain is not a miniature version of the adult brain. Revisiting the key features of epileptogenesis and epilepsy as a function of age has led to the recognition that some concepts accepted as 'truisms' may need to be challenged. There is increasing knowledge that the identification of new etiologies (genetic, inflammation-related, structural or a combination of) as well systemic factors may have a key role in epileptogenesis, on how a seizure may induce changes resulting in a permanent epilepsy and associated comorbidities as well as the role of sex-related factors in shaping the consequences. These are important steps that may open new avenues of translational research. Better understanding of the discrete windows of the developmental process influence seizure and epilepsy related questions will provide unique insights. The newly acquired data will form the basis for the identification of risk factors and possible biomarkers and thus create novel therapeutic approaches leading to individualized treatments and precision based medicine.

IS2-2

Classification and Management of Epilepsy Syndromes in Neonate and Infancy

Ingrid E. Scheffer

Laureate Professor, AO MBBS PhD FRACP FAA PresAHMS FRS

University of Melbourne, Austin and Royal Children's Hospital, Florey Institute and Murdoch Children's Research Institute, Melbourne, Australia

In this time of enormous change in our understanding of the epilepsies, classification of epilepsy syndromes is of paramount importance. An epilepsy syndrome diagnosis coupled with aetiological diagnosis inform tailored therapy for children with epilepsy. Epilepsy syndromes have never, until now, been formally classified by the International League Against Epilepsy. Here we present the new 2022 formal classification of epilepsy syndromes within the ILAE epilepsy framework published in 2017. Epilepsy syndromes in the neonate and infant are of critical importance as they are complex concepts that integrate clinical features, EEG findings and often associated imaging abnormalities. An epilepsy syndrome diagnosis may carry specific implications regarding aetiology, prognosis, reproductive counselling and management. Correct syndromic diagnosis means that appropriate anti-seizure therapies can be instituted and contraindicated drugs avoided, with the potential to have profound effects on developmental outcome. The new classification of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants will be presented with a focus on diagnosis and management.

IS2-3

Classification & Management of Epilepsy Syndromes in Childhood

Nicola Specchio

Bambino Gesù' Children's Hospital, IRCCS, Rome, Italy

The 2017 ILAE classification has defined a three-tier system with epilepsy syndrome identification at the third level. While a syndrome cannot be determined in all children with epilepsy, identification of a specific syndrome provides guidance on management and prognosis. In this paper, we describe here the childhood-onset epilepsy syndromes. Most of these syndromes have both mandatory seizure type (s) and interictal EEG features. Based on the 2017 Classification of Seizures and Epilepsies, some syndrome names have been updated using terms directly describing the seizure semiology. Epilepsy syndromes beginning in childhood have been divided into three categories : 1. Self-limited focal epilepsies, comprising four syndromes : Self-Limited Epilepsy with Centrotemporal Spikes, Self-Limited Epilepsy with Autonomous Seizures, Childhood Occipital Visual Epilepsy and Photosensitive Occipital Lobe Epilepsy ; 2. Generalized Epilepsies comprising three syndromes : Childhood Absence Epilepsy, Epilepsy with Myoclonic Absence and Epilepsy with Eyelid Myoclonia ; 3. Developmental and epileptic encephalopathies, comprising five syndromes : Myoclonic-Atonic Epilepsy, Lennox-Gastaut syndrome, Developmental and epileptic encephalopathies with spike-wave activation in sleep, Epileptic encephalopathies with spike-wave activation in sleep, Hemiconvulsion-Hemiplegia-Epilepsy and Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome. We define each highlighting the mandatory seizure (s), EEG features, phenotypic variations and findings from key investigations.

International Symposium 3 : Tourette syndrome in Asia

座長

Yoshiko Nomura¹⁾, Lillian V. Lee²⁾

1) Yoshiko Nomura Neurological Clinic for Children, 2) Philippine Children's Medical Center

企画・趣旨のねらい

Tourette syndrome (TS) is a frequently observed developmental neuropsychiatric disorder occurring in children. Tics are an involuntary movement, and consist of motor tics and phonic tics. TS is one of the tic disorders and defined as the multiple motor tics associated with phonic tics lasting more than one year. It is associated with other behavior disorders such as attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), obsessive compulsive disorder (OCD), and others.

The onset of tics and behavioral symptoms show the characteristic age dependency. The natural course takes also age related changes, i.e. starting in the early childhood, waxing and waning through the mid to late childhood, and subsiding by the late teens. There are some cases whose symptoms continue to the adulthood, and a few cases even exacerbate in adulthood.

There is gender difference involving male more than female. The familial occurrences of tic disorders are well known. Tics also fluctuate under the various environments.

Thus, the pathophysiology of TS involves both genetic and environmental factors.

The effects of haloperidol reported by Seignot in 1961 suggested the role of nigrostriatal dopamine (NS-DA) system as an essential part of the pathophysiology.

The hypothesis of the pathophysiology include the followings.

The activity of tyrosine hydroxylase (TH) which convert tyrosine to dopa takes age dependent changes at striatum, the terminal of NS-DA system. The activity is high in the early childhood, decreases rapidly till around 10 years of age, moderately till mid-teens, and reaches to low adult level. The hypothesis based on the data from sleep components analysis suggested the age dependent decrease of DA activity at the striatum is accelerated, and causes the DA receptor super-sensitivity.

Associated behavior abnormalities such as OCD, anxiety and depressive mood imply the possible involvement of serotonergic system.

The roles of basal ganglia-thalamo-cortical pathway are also discussed for the motor tics, and the non-motor circuits are thought to be involved in other behavior disorders and complex tics. There are three non-motor circuits, which are dorsolateral prefrontal circuit, lateral orbitofrontal and anterior cingulate circuit. Among these, lateral orbitofrontal and anterior cingulate circuit are involved in the pathophysiology of TS.

This symposium, titled as "Tourette Syndrome in Asia", covers the following subjects, and aims to share and to discuss about TS and associated behavior problems in Asia.

1) 'Clinical features and Treatments' is presented by Huei-Shyong Wang, Taiwan

2) 'Tourette syndrome in different cultures and environments ;

Tics and Tourette syndrome at the Philippine Children's Medical Center ;

A Single Center Experience' is presented by Marilyn Ortiz and Lillian Lee, The Philippines.

3) 'Tourette syndrome : The Histories and Neurosciences' is presented by Yoshiko Nomura, Japan.

IS3-1

Introduction : Clinical features and managements of Tourette syndrome

Huei-Shyong Wang

Division of Pediatric Neurology, Chang Gung Children's Hospital, Taoyuan, Taiwan

Tourette syndrome (TS) is a common neurodevelopmental disorder presenting with tics as the hallmark for more than a year since childhood as young as 1-2 years of age. TS is often comorbid with attention deficit hyperactivity disorder, obsessive compulsive disorder, self-injurious behavior, sleep disorder, learning disorder, developmental coordination disorder, etc. The exact mechanism of TS is not clear yet. No anti-tic pharmacological agent has achieved a cure efficiently. On the other hand, non-pharmacological managements including behavior therapy and deep brain stimulation have been suggested. Large amount of physical activities may play a role in ameliorating tics in these particular children. Any sports, including baseball, biking, dancing, jogging, skating, squashing, swimming, and unicycle riding may be helpful. Life styles of children with TS may be changed to deal it well according to different ages as the following suggestions from Taiwan Tourette Family association since 2002:

1. Preschool years: safe labor works such as mopping the floor with a rug instead of a mop.

2. School years: 2 hours of physical activity at least daily to achieve doubling of basic heart rate or one hour of unicycle-riding daily with gradual increase of duration and intensity.

3. Occupation in adulthood: to be an athlete, farmer, performer, or a busy medical professional.

IS3-2

Clinical Profile of Pediatric Patients with Tics and Tourette's Disorder Seen at the Philippine Children's Medical Center from 2011–2021 (A Single Center Study)

Marilyn H. Ortiz, Madelyn P. Pascual, Jean Marie Ahorro, Erickson F. Torio, Melady I. Gilbuena, Lillian V. Lee.
Child Neuroscience Division, Philippine Children's Medical Center

TIC is defined as a sudden, rapid, recurrent, non-rhythmic motor movement or sudden vocalization. Tics are common in childhood but transient in most cases. TOURETTE'S DISORDER, the most severe form of Tic Disorder, is characterized by the presence of both motor and vocal tics that may wax and wane but have persisted for more than 1 year. The estimated prevalence of Tourette's Disorder ranges from 3 to 8 per 1,000 school-age children. (DSM-5, American Psychiatric Association, 2013). At the Philippine Children's Medical Center, tics and Tourette's Disorder are among the various neurological disorders diagnosed and managed by the medical staff of the Child Neuroscience Division. In this presentation, we will describe the clinical profile of our patients, including the demographic profile, types of tic disorders, management of these patients and clinical outcome.

IS3-3

Tourette syndrome —The Histories and Neurosciences—

Yoshiko Nomura

Yoshiko Nomura Neurological Clinic for Children

In 1885, Gilles de la Tourette described 9 cases who suffered from a disorder characterized by involuntary movements, echolalia, echopraxia, coprolalia, and strange uncontrollable sounds, which now bear his name, Tourette syndrome (TS).

In 1961, Seignot, and Caprini and Melotti reported the successful treatment by haloperidol. Since early 1970th, Shapiro et al. proposed TS as a type of tic syndrome, and became to be defined as multiple motor tics and at least one vocal (phonic) tic, and usually lasting more than one year.

TS is a frequently observed developmental neuropsychiatric disorder occurring in children. TS is often associated with other behavior disorders such as attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), obsessive compulsive disorder (OCD), and others.

The onset of tics and behavioral symptoms, and the natural course take age related changes.

The roles of basal ganglia-thalamo-cortical pathway are discussed for the motor tics, and the non-motor circuits for other behavior disorders. Among three non-motor circuits, i.e. dorsolateral prefrontal, lateral orbitofrontal and anterior cingulate circuit, lateral orbitofrontal and anterior cingulate circuits are thought to be involved in the behavioral symptoms associated with TS.

The effects of haloperidol suggest that nigrostriatal dopamine (NS-DA) system is primarily involved.

Age related clinical features suggest the developmental changes of the responsible neuronal systems.

We proposed TS as a developmental dopamine disorders.

Tics fluctuate under the various environments.

Thus, the pathophysiologies of TS involve both genetic and environmental factors.

As to the managements of TS both pharmacological and environmental approaches are necessary.

International Symposium 4 : Medical Care and Support for Developmental Disorders in the 'With-/Post-COVID-19' Era —Approaches in Asia, USA, and Japan

座長

Masaya Tachibana¹⁾, Yoshifumi Mizuno²⁾

1) United Graduate School of Child Development, Osaka University, 2) Research Center for Child Mental Development, University of Fukui

企画・趣旨のねらい

Due to the COVID-19 pandemic that began in 2020, a state of emergency was declared, and schools were closed in Japan ; severe restrictions on going out were imposed in various countries around the world.

The COVID-19 pandemic has had a significant impact on the medical care and support for children with developmental disorders, and each country has had its difficulties, responses, and innovations.

In this symposium, doctors who are clinically treating children with developmental disorders and neurological disorders in Japan, four countries in Southeast Asia, and the United States will talk about the confusion and difficulties in medical treatment and support caused by the COVID-19 pandemic, as well as their efforts and current status in responding to these difficulties. We would like to take this opportunity to learn from the situation in each country and think about how to treat and support children with developmental disorders in the 'with-/post-COVID-19-era, and how to prepare for emergencies such as the COVID-19 pandemic.

IS4-1

Outpatient care and intervention for children with developmental disorders under COVID-19 pandemic

Mariko Nakanishi

United Graduate School of Child Development, Osaka University, Suita, Japan, Department of Pediatrics, Osaka University School of Medicine, Suita, Japan, Nakanishi Kids Clinic, Osaka, Japan

When Japanese government declared its first state of emergency due to COVID-19, schools and businesses were closed and people were asked to stay home. Anyone with fever and suspected COVID-19 exposure should isolate oneself and contact the local public health center to receive PCR testing and to have close contacts identified. Many of the hospitals and clinics did not accept patients with suspected COVID-19, and told them to call the health centers or referred them to designated urgent care centers, so that they could continue to provide their regular services. We continued to provide our regular care of the developmental clinic, although many patients feared visiting medical facilities and postponed or canceled their appointments. Ministry of Health, Labor, and Welfare approved telemedicine for known patients with stable conditions to ensure continued care. With all infection prevention procedures and stay-at-home requests, there had been almost no infectious conditions among children, and pediatric visits dropped dramatically. Many daycares and facilities for therapies for children with disabilities also suspended their services. For many families, it was devastating to manage their behavior with no outside help. Therefore, public welfare facilities were asked to restart their services gradually with infection prevention protocol in place. Within two months, schools reopened and people got back to work. However, most of Japanese people have kept on wearing masks and keeping social distance ever since. Hospitals and clinics have become better equipped to see patients with COVID-19. We have gone through several surges of infection without closing schools and shutting down cities with no major medical crises.

IS4-2

A Malaysian Perspective —Life Post-pandemic for Children with Developmental Disorders—

Subhashini Jayanath

Consultant Developmental Paediatrician & Senior Lecturer, Department of Paediatrics, University of Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia

The COVID-19 pandemic has heightened anxiety and stress in children, and especially so in children with developmental disorders. The needs of their siblings are just as important, but often overlooked. Challenging and repetitive behaviour can be part of the core features of autism. However, emotional dysregulation if present, can worsen the behaviour. Additionally, emotional dysregulation is possibly one of the consequences of stress in children with developmental disorders, and this can increase anxiety levels in their siblings. This has been the impetus for a study [The Malaysian Autism Research Study (MARS)] at the Child Development Centre, Department of Paediatrics, University of Malaya Medical Centre. This study explores contributory factors towards emotional dysregulation and challenging and repetitive behaviour in children with different levels of autism severity. It also explores contributory factors to anxiety in neurotypical siblings of these children.

IS4-3

Telemedicine in Thailand during the COVID-19 pandemics —benefits and limitations—

Jariya Chuthapisith, Lunliya Thampratankul

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Since the outbreak of the SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic in Thailand. Telemedicine platform has been built not only to monitor COVID-19 patients with mild symptoms at home, hospital and at community isolation centers, but also for all patients and families in Ramathibodi Hospital, Bangkok, Thailand. Ramathibodi Hospital, has successfully cut one-thirds of about 4,000 hospital visits by patients with chronic diseases per day at outpatient clinics. It was significant challenges for children and families with chronic diseases in order to encourage the stay-at home, and social distancing policies to limit spread of the SARSCoV-2 virus.

At the peak of the outbreak, during the last 6 months of 2021, the rate of telemedicine replaced between approximately 10% to 90% in neurological and child development clinics. Families increased interest and openness to digital media long-distance system. Many modalities have been used to maintain medical care standard i.e. application, Line, telephone call and video call. Developmental assessment for children was adapted via telemedicine. The questionnaires that help diagnosis for some neurodevelopmental disorders were sent by using "LINE" or emailing system. Speech therapy and early intervention were also performed in a long-distance manner. Medicines are also delivered to patients via postal system.

We found that telemedicine is useful for delivering healthcare to communities especially in the COVID-19 pandemic era. We can maintain regular follow-up visits during the lockdown period. It can decrease the risk to viral infection in some children and toddlers who resisted to wear masks. Families can save a great deal of money and time spent in travelling from the remote area around Thailand. However, common barriers are technically challenged for both staff and patients, lack of high-speed internet for families in the remote rural area, high cost of setting up telemedicine infrastructure and limited digital applicability in low income populations that result in loss treatment follow up.

Telemedicine in the current COVID-19 pandemic at Ramthibodi Hospital seems to be successful to some extent and remains ongoing process to promote a more efficient telehealth system.

IS4-4

Continuity of Care for Children with Neurodevelopmental Disabilities Amidst The COVID-19 Pandemic —The Philippine Experience—

Ermenilda L. Avendaño

Child Neuroscience Division, Philippine Children's Medical Center, Philippines

Abstract

It has been 2 years into the COVID-19 pandemic and the restrictions imposed by the lockdown have been widely encompassing and has greatly affected people's lives, even for children. The Philippines, unfortunately, is one of the most affected in Asia. With a higher rate of COVID-19 cases, limitations in the access of resources, shift of education from face-to-face to remote online learning and rising concerns on mental health impact on children's development and behavior. For children with neurodevelopmental disabilities and their families, the scenario is more challenging. Apart from the aforementioned issues, there has been a disruption in the accessibility of essential child development services, learning resources and the needed intervention programs. How then have we adapted to the situation in order to provide children with neurodevelopmental disabilities the care and interventions they need? We navigate these challenges with accommodations, adaptations and innovations in order to provide continuity of care.

IS4-5

Learning to Dance in the Rain: Overcoming Challenges in Pediatric Neurology and Neurodevelopmental Disorders during the COVID-19 Pandemic in Indonesia

Hardiono D. Puspongoro¹, Amanda Soebadi²

Pediatric Neurology Consultant, Department of Child Health, Cipto Mangunkusumo Hospital, Universitas Indonesia Faculty of Medicine and Anakku Clinic¹, Pediatric Neurology Consultant, Department of Child Health, Cipto Mangunkusumo Hospital, Universitas Indonesia Faculty of Medicine²

The COVID-19 pandemic has led to activity restrictions in Indonesia and has had a significant impact on people's lives. Various restrictions were also imposed in the medical care of children with neurological diseases and developmental disabilities. On the other hand, there are only small number of pediatric neurologists in Indonesia, and the accessibility of these children to specialized medical institutions has always been a problem. For this reason, we developed a remote diagnosis method of children with autism spectrum disorder using telemedicine, validated our methods, and published a paper in 2021 (Telem J E Health). In this talk, we will outline the impact and current status of COVID-19 on the treatment of children with neurological problems as well as discuss the possibilities and problems of telemedicine in the context of restricted activities.

IS4-6**Pandemic and Care for the Children with Developmental Needs in Boston United States**

Tomo Tarui

Fetal Neonatal Neurology, Neurogenetics Program, Pediatrics and Neurology, Pediatric Neurology, Department of Pediatrics, Tufts Children's Hospital, Boston, MA, USA, Principal Investigator, Mother Infant Research Institute, Tufts Medical Center, Boston, MA, USA

COVID-19 pandemic has been affecting health care for children and families, especially for children with developmental needs. During pandemic, children and families and health care providers face multiple aspects and layers of challenges, including limited access to medical care, developmental support, special education, family burdens including isolation, care providers' illness, or financial challenges. In early 2022, the United States is still amid pandemic but also in transition to the "With-/Post-COVID-19" era at the same time. This session will present the regional experience in child neurology care for the children with developmental needs during the pandemic in Boston, MA, USA, and the ongoing efforts to improve their care, foreseeing the "With-/Post-COVID-19" era.

EO-001 Neuromuscular junction abnormalities in patients with centronuclear myopathy

Yoshihiko Saito^{1,2}, Shinichiro Hayashi¹, Satoru Noguchi¹, Ichizo Nishino¹

Department of Neuromuscular Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan¹, Department of Child Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan.²

[Background] Mutations in *DNM2*, *BINI* and *MTM1* cause centronuclear myopathies (CNMs). Recent studies with *Dnm2*-mutant zebrafish have identified anomalies in neuromuscular junction (NMJ). However, there has been no report to provide pathological evidence of NMJ abnormalities in human patients with CNMs. **[Objective]** To characterize NMJ abnormalities on muscle pathology and to identify clinical evidence for NMJ abnormalities in patients with CNMs. **[Methods and patients]** We re-reviewed muscle pathology of the 39 patients (18 women, age 432.1 [250.8] months (mean [SD]) with genetically-confirmed CNMs (34 *DNM2*, 1 *BINI* and 4 *MTM1*), focusing on the circumferential acetylcholinesterase (AChE) activities on the sarcolemma which should reflect abnormality in AChE's clustering at NMJ. We also reviewed the findings on repetitive nerve stimulation (RNS) and the effects of AChE inhibitors (AChE-I). **[Results]** AChE activities were observed circumferentially on the sarcolemma in all CNM patients. The frequency of the fibers with circumferential AChE activities was 24 [23] % (mean [SD]) in CNMs. Decremental CMAPs were observed in all three patients with CNM due to *DNM2* mutation (CNM_ *DNM2*) who underwent RNS. One of two patients who received AChE-I showed improvement in muscle manual testing. **[Conclusions]** On muscle pathology, myofibers with circumferential AChE expression were observed in all CNM patients. AChE-I seems to be effective albeit RNS performed only in a limited number patients with CNM_ *DNM2*.

EO-002 Sibling cases of Duchenne muscular dystrophy with improvement after six months of Viltolarsen

Hideyuki Iwayama¹, Kohei Kawahara¹, Mizuki Takagi¹, Shingo Numoto^{1,2}, Yoshiteru Azuma^{1,2}, Hirokazu Kurahashi¹, Yumiko Yasue², Hiroyuki Kawajiri², Atsushi Yanase², Teruyoshi Ito², Shinya Kimura², Toshiyuki Kumagai^{3,4}, Akihisa Okumura¹

Department of Pediatrics, Aichi Medical University, Nagakute, Japan¹, Center of rehabilitation, Aichi Medical University Hospital, Nagakute, Aichi, Japan², Department of Pediatric Neurology, Aichi Prefectural Colony Central Hospital, Kasugai, Aichi, Japan³, Kuma Home Medical Care Clinic, Nagoya, Aichi, Japan.⁴

[Background] Viltolarsen is a Morpholino antisense oligonucleotide for the treatment of Duchenne muscular dystrophy (DMD) in people who have a mutation that is amenable to exon 53 skipping. We report sibling cases of DMD with improvement after treatment of Viltolarsen. **[Methods]** Non-ambulatory adolescents aged 19 (P1) and 17 years (P2) with DMD were evaluated for motor function and activities of daily living (ADL) before and 6 months after the treatment of Viltolarsen. **[Results]** Motor function was improved in Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND) (P1 : pre 11, post 21 ; P2 : pre 20, post 26). Functional disability scales and upper extremity functional scales in DMD according to the Ministry of Health and Welfare Research Group were not changed before and after the treatment of Viltolarsen in both patients. ADL was improved in Barthel Index (BI) in P1 (pre 20, post 25) but not in P2 (pre 30, post 30). Canadian Occupational Performance Measure (COPM) was improved in both patients. **[Discussion]** In this study, motor function and ADL were improved after the treatment of Viltolarsen. CHOP INTEND, BI and COPM were useful in evaluating the efficacy of Viltolarsen in non-ambulatory patients with DMD. Other scales were difficult to show improvement in these patients. **[Conclusion]** Viltolarsen seems effective in motor function and ADL. Scores appropriate to the patient's motor function should be used to assess the efficacy of treatment.

EO-003 Urine miRNA in patients with Duchenne muscular dystrophy

Yuko Motohashi^{1,2}, Norio Motohashi², Akihiko Ishiyama¹, Eri Takeshita¹, Yoshitsugu Aoki², Hirofumi Komaki^{1,3}, Masayuki Sasaki¹

Department of Child Neurology, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan¹, Department of Molecular Therapy, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan², Translational Medical Center, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan³

[Background] Recent advances in innovative therapies for Duchenne muscular dystrophy (DMD) have highlighted the necessity of developing less invasive and more sensitive biomarkers. Urine is one of the least invasive body fluids that could be obtained. Further, circulating micro RNAs (miRNAs) have been rigorously investigated as biomarkers in various settings. **[Aim]** To identify urine miRNAs that can represent the disease state in patients with DMD, and to assess their function. **[Methods]** Urine from 8 patients with DMD and age matched 8 healthy male volunteers were obtained. Total RNA from cell-free urine was extracted, and miRNA expression profiles were evaluated using miRNA array. DMD specific miRNAs were assessed in relevance to their clinical information. In addition, the function of the miRNA was assessed using human myoblasts and fibroblasts. This study was approved by the ethical committee. **[Results]** There were miRNAs that were significantly upregulated in patients with DMD compared to the healthy individuals. When the expression values were aligned to the clinical conditions, one of them was significantly correlated to the body mass index (BMI), indicating the relevance to obesity or underweight. Over-expression or inhibition of this miRNA in myoblasts and fibroblasts revealed its function in cell proliferation, apoptosis induction, and cell growth, however. **[Conclusion]** The identified miRNA could be a candidate biomarker that represents the disease state of DMD patients.

EO-004 An exon skipping therapy by Viltolarsen on a presymptomatic patient with Duchenne muscular dystrophy

Satomi Ohtaki¹, Nozomi Ryuno¹, Hiromi Teranishi¹, Kaori Sassa¹, Megumi Tsuruoka^{2,4}, Sayaka Ajihara^{1,2}, Eri Takeshita³, Yuko Akioka¹, Akira Ohtake^{1,2,4}, Hirofumi Komaki⁶, Hideo Yamanouchi^{1,5}

Departments of Pediatrics, Saitama Medical University, Saitama, Japan¹, Departments of Clinical Genomics, Saitama Medical University, Saitama, Japan², Department of Child Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan³, Center for Intractable Diseases, Saitama Medical University Hospital, Saitama, Japan⁴, Comprehensive Epilepsy Center, Saitama Medical University Hospital, Saitama, Japan⁵, Translational Medical Center, National Center of Neurology and Psychiatry (NCNP)⁶

Viltolarsen is a morpholino antisense oligonucleotide, which targets exon 53 of the dystrophin gene to restore the amino acid reading frame by skipping exon 53, allowing the production of functional dystrophin proteins. Reports have shown the improvement or stabilization of motor function on symptomatic Duchenne muscular dystrophy (DMD). Here, we report an experience of exon skipping therapy using viltolarsen on a presymptomatic patient with genetically confirmed DMD. Our experience may provide the possibility of prophylactic treatment with viltolarsen on presymptomatic DMD patients detected by the birth screening tests. This four-year-old boy was referred for incidentally detected hyperCKemia (41,018 IU/L). Motor milestones were normal, and muscle tone and strength were well-matched for his age, except for mild stiffness of calf muscles. Dystrophin gene test presented the deletion of exon 45–52, which is applicable for the exon skipping therapy with viltolarsen. Motor functional tests are conducted and evaluated chronologically according to the research project Remudy-DMD, including time to stand test and time to run/walk 10 meters test as well as Brooke upper extremity scale. Other clinical data of blood and urine tests, cardiac and respiratory function tests and skeletal muscle MRI are also evaluated before and 6 months after the treatment. The safety and efficacy of treatment at 6 months after the initiation of treatment will be addressed at the time of the presentation.

EO-005 Restoration of cortical plate organization in a brainorganoid model of Fukuyama muscular dystrophy

Mariko Taniguchi-Ikeda¹, Michiyo Koyanagi-Aoi^{2,5}, Keiko Ishigaki³, Tatsushi Toda⁴, Takashi Aoi^{2,5}

Department of Clinical Genetics, Fujita Health University Hospital, Aichi, Japan¹, Kobe University Graduate School of Medicine, Department of iPS Cell Applications, Kobe, Hyogo, Japan², Department of Pediatrics, Tokyo Women's Medical University, School of Medicine, Tokyo, Japan³, Department of Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan⁴, Division of Advanced Medical Science, Graduate School of Science, Technology and Innovation, Kobe University, Hyogo, Japan⁵

TourokFukuyama congenital muscular dystrophy (FCMD) is a severe, intractable genetic disease that affects the skeletal muscle, eyes, and brain and is attributed to a defect in alpha dystroglycan (α DG) *O*-mannosyl glycosylation. We previously established disease models of FCMD; however, they did not fully recapitulate the phenotypes observed in human patients. In this study, we generated induced pluripotent stem cells (iPSCs) from a human FCMD patient and differentiated these cells into three-dimensional brain organoids and skeletal muscle. The brain organoids successfully mimicked patient phenotypes not reliably reproduced by existing models, including decreased α DG glycosylation and abnormal radial glial (RG) fiber migration. The basic polycyclic compound Mannan-007 restored α DG glycosylation in the brain and muscle models tested and partially rescued the abnormal RG fiber migration observed in cortical organoids. Therefore, our study underscores the importance of α DG *O*-mannosyl glycans for normal RG fiber architecture and proper neuronal migration in corticogenesis.

EO-006 Could Nusinersen from the neonatal period prevent the development of spinal muscular atrophy?

Sassa Kaori^{1,5}, Ohtaki Satomi^{1,5}, Teranishi Hiromi^{1,5}, Namba Akira^{2,3,5}, Tsuruoka Megumi^{2,5}, Kunikata Tetsuya⁴, Ohtake Akira^{1,2,6}, Yamanouchi Hideo^{1,5}

Departments of Pediatrics, Saitama Medical University Hospital, Saitama, Japan¹, Clinical Genomics, Saitama Medical University Hospital, Saitama, Japan², Obstetrics and Gynecology, Saitama Medical University Hospital, Saitama, Japan³, Neonatology, Saitama Medical University Hospital, Saitama, Japan⁴, Comprehensive Epilepsy Center, Saitama Medical University Hospital, Saitama, Japan⁵, Center for Intractable Diseases, Saitama Medical University Hospital, Saitama, Japan⁶

Nusinersen is a survival motor neuron-2 (SMN2)-directed antisense oligonucleotide that modifies SMN2 RNA splicing, increasing protein production. Reports have shown that it was effective for improving motor function and survival in spinal muscular atrophy. This case report presents a normal motor development found in a 2-year-6-month old girl, who was genetically diagnosed with spinal muscular atrophy and started nusinersen at 8 days of age. Her sister had been diagnosed as SMA type 1 with SMN1 exon 7 and 8 deletions and died of respiratory failure at 9 months. A genetic test using the umbilical cord blood soon after birth presented that she had a deletion of exons 7 and 8 of SMN1 gene and two copies of SMN2 gene. Intrathecal administration of nusinersen was started at 8 days of age. Motor function evaluation by CHOP INTEND and electrophysiological examination including MCV, SCV, and F wave were performed over time to evaluate the therapeutic effect of nusinersen until the age of 2 years and 6 months. Electrophysiological examinations were within the reference values for age. K. Vill et al. reported that early treatment with nusinersen on presymptomatic babies genetically diagnosed with SMA found in a newborn screening test exhibited normal development. Our longitudinal evaluations are consistent with the results of their study. It is suggested that early nusinersen administration from the asymptomatic period might be possible to prevent the development of SMA.

EO-007 Treatment with OA after Nusinersen in a patient with prenatally diagnosed spinal muscular atrophy

Yukimune Okubo¹, Miki Ikeda¹, Aritomo Kawashima¹, Kaori Kodama¹, Wakaba Endo¹, Takehiko Inui¹, Noriko Togashi¹, Kazuhiro Haginoya¹, Kayoko Saito²

Department of Pediatric Neurology, Miyagi Children Hospital, Sendai, Japan¹, Institute of Medical Genetics, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan²

【Background】 A significant therapeutic effect in the early or pre-symptomatic disease stage has been reported in patients with SMA. Onasemnogen Apeparovvec (OA) is the first gene therapy approved in Japan. Here we report a patient with SMA treated with OA after Nusinersen (NUS) within two weeks after birth. **【Case】** The patient underwent prenatal diagnosis of SMA (SMN1 : 0 copy, SMN2 : 2 copies) because his elder brother had been diagnosed with SMA type 0. The patient was delivered by C-section at 37 weeks without asphyxia. At birth, he showed normal muscle tone, without paradoxical breathing or tongue fasciculation, but had slight muscle weakness and PTR was only transiently detected on the right. We administered NUS on day 2, and OA was then administered on day 11. Transient mild elevation of liver enzyme was seen on 4 days after OA injection. CHOP INTEND showed 36 and over 40 points at the age of day 1 and 2 months, respectively. Electrophysiologically, the frequency of F waves was stable during follow-up, and CMAP on the median and posterior tibial nerve were slightly reduced before treatment but improved after administration of OA. The patient showed natural motor development, although deep tendon reflexes are still negative. **【Conclusion】** It was suggested that early administration of NUS and OA had a significant impact on the disease process, although careful follow-up is needed to evaluate the efficacy of treatment.

EO-008 Spinal muscular atrophy-like features in a child with heterozygous MYBPC1 mutations

Saki Uneoka¹, Yurika Numata-Uematsu¹, Yu Abe¹, Naoya Saijo¹, Yu Aihara¹, Yu Katata¹, Yoshitsugu Oikawa¹, Mitsugu Uematsu¹, Kayoko Saito², Shigeo Kure¹

Department of Pediatrics, University of Tohoku, Miyagi, Japan¹, Institute of Medical Genetics, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan²

【Background】 The *MYBPC1* gene encodes myosin-binding protein C in sarcomeres and is associated with several muscle diseases. One of them is a phenotype characterized by muscle weakness and tremors in infancy. **【Case】** The patient is a 5-year-old girl with mild muscle weakness and tremor of the tongue and upper limbs. At 5 months of age, she had hypotonia, delayed motor development, stridor, and tremor of the tongue and upper limbs. *SMN1* gene analysis revealed deletion of one allele and a point mutation in the other allele. The point mutation was noted in an intronic sequence, and it might affect splicing. She was diagnosed with spinal muscular atrophy (SMA) and treated with nusinersen from the age of 1 year and 8 months. Her motor development progressed very well and she could walk independently at the age of 1 year and 10 months. The whole-exome analysis identified heterozygous mutations in *MYBPC1*. Administration of nusinersen was discontinued at the age of 5 years. **【Discussion】** In this case, SMA was suspected based on the neurological symptoms in early infancy and genetic test results. Cases of *MYBPC1* gene abnormality have been reported to be clinically diagnosed as SMA. The symptoms in infancy were partially similar among these diseases. However, our patient's motor development was atypical for SMA, and careful examination led to the identification of the gene mutation. In cases of infantile-onset hypotonia with tremors, *MYBPC1* gene abnormalities should be considered.

EO-009 Congenital insensitivity to pain with anhidrosis : A case report

Mujgan Arslan¹, Seyma Karakoc², Furkan Enes Yalcinkaya³

Suleyman Demirel University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Neurology, Isparta, Turkey.¹, Suleyman Demirel University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Isparta, Turkey.², Suleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey.³

【Background】 Congenital insensitivity to pain with anhidrosis (CIPA) is a rare autosomal recessive disorder that is characterized by insensitivity to pain, anhidrosis and mental retardation. Mutations in the *NTRK1* gene are responsible for the disorder. **【Case】** A 3.5-year-old male born to healthy consanguineous Iranian parents presented with such symptoms as insensitivity to pain, anhidrosis, self-mutilation and intellectual disability. At the time of presentation he had multiple scars, especially on his hands, feet and knees resulting from previous trauma. It was ascertained that the wounds, caused by trauma and the self-mutilating behaviors of the patient, did not heal easily. CIPA was diagnosed based on clinical findings and information obtained from the family. Wound care was performed and the patient was started on a support program for cognitive function. In the absence of a cure for the condition, the family was informed about the measures to be taken and provided with genetic counseling, and the patient was followed up. **【Conclusion】** The characteristics of the disorder should be well known to ensure its inclusion in differential diagnosis. As there is as yet no cure for this condition, the family of the patient should be informed about the disease and the measures to be taken, and provided with genetic counseling.

EO-010 Presentation and outcome of two paediatric patients with critical illness polyneuropathy

Limin Li¹, Weikang Lim¹, Yusmalyana Mdyusof², Kheanjin Goh¹, Soolin Chuah¹, Choongyi Fong¹

Department of Paediatrics, University of Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia¹, Department of Paediatrics, Universiti Teknologi MARA (UiTM), Selangor, Malaysia²

[Introduction] Paediatric critical illness polyneuropathy possesses a wide spectrum of manifestations but has only occasionally been reported. We describe our experience managing two patients of different severity, both had a favourable outcome. **[Case Report 1]** A 4-year-old boy with T-cell acute lymphoblastic leukaemia contracted severe Influenza A pneumonia complicated with acute respiratory distress syndrome and multi-organ failure. At 2.5 weeks ICU admission, generalised muscular weakness was apparent as sedation and mechanical ventilation were weaned. Absent sensori-motor potentials combined with fibrillations and positive sharp waves indicated denervation from axonal loss. He was extubated and made a full recovery one month later. **[Case Report 2]** A 6-year-old boy with Japanese Encephalitis failed extubation twice in 2 weeks. Concomitantly, he had new onset of right sided muscular weakness, weak pharyngeal reflex and an elevated right hemidiaphragm on chest X-ray suggestive of diaphragmatic paralysis. Reduction in motor amplitudes, presence of fibrillations, positive sharp waves and broad polyphasic motor units were consistent with an axonal neuropathy. He needed tracheostomy to assist prolonged ventilation due to respiratory muscle fatigue. After 2 months of intensive rehabilitation, he walked and was weaned off day-time ventilation. **[Conclusion]** Severity of electrophysiological study does not correlate with respiratory involvement. Supportive management is still mainstay.

EO-011 Early immunologic responses to the mRNA SARS-CoV-2 vaccine in patients with neuromuscular disorders

Hideyuki Iwayama¹, Naoko Ishihara², Kohei Kawahara¹, Yuta Madokoro³, Yasuko Togawa⁴, Kanji Muramatsu⁴, Ayuka Murakami^{5,6}, Satoshi Kuru⁵, Toshiyuki Kumagai⁷, Wataru Ohahi⁸, Kengo Nanya⁹, Shinji Hasegawa¹⁰, Masahisa Katsuno¹⁰, Akihisa Okumura¹

Department of Pediatrics, Aichi Medical University School of Medicine, Nagakute, Aichi, Japan¹, Department of Pediatrics, Fujita Health University School of Medicine, Toyoake, Aichi, Japan², Department of Neurology, Nagoya City University Hospital, Nagoya, Aichi, Japan³, Department of Pediatrics, Toyohashi Municipal Hospital, Toyohashi, Aichi, Japan⁴, Department of Neurology, National Hospital Organization Suzuka Hospital, Suzuka, Mie, Japan⁵, Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Aichi, Japan⁶, Department of Pediatric Neurology, Aichi Prefectural Colony Central Hospital, Kasugai; Kuma Home Medical Care Clinic, Nagoya, Aichi, Japan⁷, Division of Biostatistics, Clinical Research Center, Aichi Medical University School of Medicine⁸, Clinical Laboratory, Nagoya Memorial Hospital, Nagoya, Aichi, Japan⁹, Department of Pediatrics, Nagoya Memorial Hospital, Nagoya, Aichi, Japan¹⁰

[Background] Intramuscular injection of the SARS-CoV-2 vaccine has raised concerns about its use in patients with neuromuscular disorders (NMDs). We evaluate the safety and efficacy of the BNT162b2 vaccine in patients with NMDs. **[Methods]** This was a multi-center prospective observational cohort study. Healthy subjects, patients with spinal muscular atrophy (SMA), and patients with Duchenne muscular dystrophy (DMD) were included. SARS-CoV-2 antibody titers was compared between those with NMDs and healthy controls. Numeric variables are expressed as mean (standard deviation). **[Results]** Eleven patients with NMDs [9 with SMA and 2 with DMD; 7 male; aged 32.7 (19.3) years and 346 healthy subjects [60 male, aged 40.0 (12.4) years] were included. Antibody titers (U/mL) were similar at all time points between the two groups (baseline: less than 0.40 vs less than 0.40, two weeks after first vaccination, 145 (258) vs 103 (1,192), two weeks after second vaccination, 1,528 (1,265) vs 1,429 (944); $p = 1, 0.909, 0.736$, respectively). The frequency of adverse reactions was comparable between groups. **[Conclusion]** Although BNT162b2 is given by intramuscular injection, it appears to be safe and effective in patients with NMDs.

EO-012 Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in Malaysian children, a single centre experience

Yusma Lyana Mdyusof^{1,2}, Limin Li², Weikang Lim², Choongyi Fong²

Department of Paediatrics, Universiti Teknologi MARA (UiTM), Selangor, Malaysia¹, Department of Paediatrics, University of Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia²

Childhood chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) is a rare immune-mediated disorder of the peripheral nerves with predominant motor involvement. We herein report three children (age between 7–11 years old) who suffered from progressive lower limb weakness resulting in gait instability with varying duration of symptoms (ranging from 2–17 months). They fulfilled the mandatory clinical criteria and at least 3 of the major electrophysiological criteria outlined by European Neuromuscular Center consortium for CIDP, primarily presence of conduction block involving more than one nerves. All children tested positive for anti-ganglioside antibodies. Patient 1 was tested positive for Sulfatide IgM, GM1 IgM and GM2 IgM antibodies, while Patient 2 and Patient 3 were found to have positive GM1 IgM and Sulfatide IgG antibody respectively. They received initial high dose intravenous immunoglobulin (IVIg) (2 g/kg) followed by monthly IVIg infusion (1 g/kg) for at least another 6 months. Patient 2 received additional 6 months course of oral steroids due to deterioration of symptoms despite treatment with IVIg. Significant improvement was seen in all children throughout the treatment course. Little is known regarding the relationship between presence of anti-ganglioside antibodies and the outcome of patients with childhood CIDP.

EO-013 Exome sequencing identify FKTN mutation in Indonesian patient with congenital muscular dystrophy

Kristy Iskandar, Agung Triono, Elisabeth S. Herini, Sunartini
Department of Child Health, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

【Purpose】 Fukuyama congenital muscular dystrophy (FCMD) is an autosomal recessive disorder characterized by severe muscular dystrophy associated with brain malformation. FCMD is the second most common form of muscular dystrophy after Duchenne muscular dystrophy. The report of FCMD from other countries is scattered. Here we report clinical and genetic characteristic of FCMD seen in an Indonesian patient. **【Methods】** Whole exome sequencing was performed to find pathogenic variant causing clinically diagnosed congenital muscular dystrophy. Clinical data was gathered from medical record. **【Result】** a 4-year-old boy was brought to our clinic because he still cannot sit by himself. He was born from a consanguineous marriage. He has severe motor delay, weakness in both superior and inferior extremities, and contractures of the hips and knees. He also has myopathic facial appearance with tenting upper lips. His creatine kinase level was 4,199 U/L. Echocardiography showed tiny VSD. MRI showed widened Sylvian fissure, hyperintense lesion in white matter on T2-weighted image. EMG finding showed myopathic changes. Exome sequencing revealed homogenous mutation in FKTN gene NM_001079802.1 : c.-1_2del (p.Met1del), likely pathogenic for Fukuyama type muscular dystrophy. **【Conclusions】** we identify a likely pathogenic variant in FCMD, highlighting the usage of exome sequencing in clinical setting.

EO-014 Ketogenic diet introduction and modification in an adulthood patient with Glut1 deficiency syndrome

Shin Nabatame^{1,2}, Masashi Mukai^{1,2}, Katsuhiko Ogawa^{1,2}, Junpei Tanigawa^{1,2}, Koji Tominaga^{1,2,3}, Kuriko Shimono-Kagitani^{1,2,3}, Toshiyuki Mano⁴, Keiichi Ozono¹

Department of Pediatrics, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, Japan¹, Epilepsy Center, Osaka University Hospital, Suita, Japan², Division of Developmental Neuroscience, United Graduate School of Child Development, Osaka University, Suita, Japan³, Mano Sugino Kids Clinic, Takatsuki, Japan⁴

【Introduction】 The ketogenic diet (KD) is the principal treatment for glucose transporter 1 deficiency syndrome (Glut1DS). There are limited reports of KD introduction to adult patients. **【Patient description】** The patient is 55 years of age. She was born without particular familial or perinatal history. She had a developmental delay from infancy, and refractory epilepsy from infancy to puberty. Since her 40s, she had repetitive transient consciousness loss or brief tonic seizure, especially in the early morning or fasting. At age 47, she was referred to us with suspicion of Glut1DS. She had a moderate intellectual disability, spasticity, ataxia, and paroxysmal exertion-induced dyskinesia (PED). Her CSF glucose was 35 mg/dL. We found a pathogenic variant of the SLC2A1 gene (N34K) and diagnosed Glut1DS. We introduced KD with a ketogenic ratio of 1.5 : 1. The level of beta-hydroxybutyrate (BHB) ranged from 300 to 600 μmol/L. Then her ataxia and PED improved. Two years later, she wanted to eat the same meal with her roommate. In response, we modified her diet ; adjusting overall calories, adding MCT oil on the regular diet, and taking ketone-formula twice a day. Afterward, she did not show any aggravation, although the level of BHB was 100 to 400 μmol/L. **【Discussion】** We successfully introduced KD for a middle-aged patient with Glut1DS, and changed it to a regular diet-based one. This experience will contribute to other adult patients who are unable to cook on their own.

EO-015 Childhood-onset glucose transporter 1 deficiency syndrome 2 in three generations in a family

Tugce Aksu Uzunhan¹, Akif Ayaz², Nafiye Emel Cakar³

Department of Pediatric Neurology, Prof. Dr. Cemil Tascioglu City Hospital, Istanbul, Turkey¹, Department of Medical Genetics, Medipol University, Istanbul, Turkey², Department of Pediatric Metabolism, Prof. Dr. Cemil Tascioglu City Hospital, Istanbul, Turkey³

Glucose transporter 1 (GLUT1) deficiency syndrome 2 is primarily characterized by childhood-onset paroxysmal exercise-induced dyskinesia. Epilepsy and mild mental retardation may accompany. Clinical improvement can be observed with the ketogenic diet. A 7.5-year-old male patient who presented with episodes of dyskinesia and was diagnosed with GLUT1 deficiency syndrome 2 in whole-exome sequencing is presented. The father and the mother of the father also carried the same mutation. The patient was admitted at the age of 5 years with the complaint of abnormal movements in the arms and legs twice a month. The attacks mostly occurred when he was tired and lasted 20–30 minutes. His unrelated parents had epilepsy and intellectual disability. The patient had dysarthria and mild spasticity in the lower extremities. In whole-exome sequencing, c.277C T p.R93W mutation in the SLC2A1 gene was found to be heterozygous, consistent with the diagnosis of GLUT1 deficiency syndrome type 2. After the genetic result, they said that the father, the father's mother, and the father's grandfather had similar complaints. The same mutation was detected in the father and the mother of the father. After the ketogenic diet treatment, the attacks decreased significantly. Early diagnosis is important because GLUT1 deficiency syndrome 2 can be treated with ketogenic diet therapy. Avoidance of fatigue, hunger, and insomnia that may trigger dyskinesia attacks is also recommended in terms of reducing the attacks.

EO-016 A novel bronchoscopic finding of cluster cholesteatoma in a case with end-stage I-cell disease

Tatsuro Izumi, Mondo Kuroda

Department of Pediatrics and Child Neurology, Nanao National Hospital, Nanao, Japan

We herein consider the basic pathogenesis in a patient with I-cell disease. Death usually occurs by 5 years of age. Our patient was a 10-year-old boy, diagnosed with I-cell disease at age 1 month, based on a compound heterozygous mutation of GNPTAB. He suffered from obstructive lung disease, necessitating SIMV. Chest XP and CT revealed asymmetric right lung hyperlucency and multifocal bronchial stenosis, with calcifications. Bronchoscopy revealed multiple cluster cholesteatoma, resembling a pearl brooch, in the bronchi and bronchioles, which were difficult to excise surgically. No lysosomal and/or mucolipid storage was detected in biopsied bronchial epithelium adjacent to the cholesteatoma. Subepithelial fibrosis and mild lymphocytes infiltration were identified histologically. These findings are consistent with the "ominous pearl brooch sign" characteristic in the end-stage I-cell disease. No prior bronchoscopic examination have been reported for patients with I cell disease. Dysostosis multiplex and rickets-like lesions in the newborn period had been attributed to hyperparathyroidism. However, this patient showed no phosphorus, calcium or parathyroid hormone abnormalities. Impaired lysosomal enzyme trafficking may also adversely impact metabolism in bronchial epithelium, thereby possibly leading to insidious multifocal formation of cluster cholesteatoma in bronchi and bronchioles of relatively long-surviving patients with I-cell disease.

EO-017 Establishment of a flow cytometry screening method for Glucose transporter 1 deficiency syndrome

Sachie Nakamura¹, Yasushi Ito^{2,3}, Hiroko Hayakawa⁴, Shiho Aoki¹, Takanori Yamagata¹, Hitoshi Osaka¹

Department of Pediatrics, Jichi Medical University, Tochigi, Japan¹, Department of Pediatrics, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan², Aiiiku Research Institute, Tokyo, Japan³, Department of Biochemistry, Jichi Medical University, Tochigi, Japan⁴

【Introduction】 Glucose transporter 1 deficiency syndrome (Glut1DS) is caused by haplo-insufficiency of *SLC2A1*. The principal diagnostic method for Glut1DS requires lumbar puncture to show hypoglycorrhachia, followed by genetic analysis. In preparing for gene therapy for Glut1DS, we need a screening method for early-stage Glut1DS, which lacks irreversible neurologic damage. Here, we assessed the use of flow cytometry to measure GLUT1 levels on the surface of red blood cells (RBCs) from Glut1DS patients. **【Methods】** We recruited genetically and clinically confirmed cases of Glut1DS from Apr. 2019 to Nov. 2021. We stained RBCs (1 microL) collected from Glut1DS patients with Glut1.RBD containing HTLV-1/2 receptor-binding domains fused to enhanced GFP. These domains recognize GLUT1 extracellular loop 6 with high affinity. Acquisition was measured with a flow cytometer. This study was approved by Jichi Medical University Clinical Research Ethics Committee. **【Results】** Fourteen patients (8 missense, 2 nonsense, 1 frameshift, 2 deletion, and 1 Glut1DS-like syndrome without *SLC2A1* mutation) were recruited. GLUT1 fluorescence intensity on RBCs of patients with a missense mutation reflected clinical severity. GLUT1 fluorescence intensity of nonsense, frameshift, and deletion patients was lower than that of those with a missense mutation and consistent with severe symptoms. **【Conclusions】** This method appears to be a suitable screening assay to evaluate GLUT1 expression levels and structural changes.

EO-018 Sleep-state-dependent functional connectivity networks in preterm infants at term

Anna Shiraki¹, Hiroyuki Kidokoro¹, Hama Watanabe², Gentaro Taga², Takamasa Mitsumatsu¹, Sumire Kumai¹, Ryosuke Suzui¹, Fumi Sawamura¹, Masahiro Kawaguchi¹, Takeshi Suzuki¹, Hiroyuki Yamamoto¹, Tomohiko Nakata¹, Yoshiaki Sato³, Masahiro Hayakawa³, Jun Natsume^{1,4}

Department of Pediatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan¹, Graduate School of Education, The University of Tokyo, Tokyo, Japan², Division of Neonatology, Center for Maternal-Neonatal Care, Nagoya University Hospital, Nagoya, Japan³, Department of Developmental Disability Medicine, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan⁴

【Purpose】 To determine whether resting-state functional connectivity (FC) networks differed between active and quiet sleep (AS, QS) in preterm infants at term, we evaluated FC networks via simultaneous EEG and functional near-infrared spectroscopy (NIRS). **【Methods】** We recruited 24 preterm infants (with Ethics Committee approval). Written informed consent was obtained from all parents. EEGs were recorded polygraphically (at least eight electrodes) during both AS and QS. An eight-channel NIRS device was placed around each head to detect changes in oxy- and deoxy-hemoglobin (Hb) concentrations. We calculated the average FCs and phase synchronization indices of each pair of channels under slow (<0.1 Hz) oxy- and deoxy-Hb fluctuations. We sought associations between FC network parameters and clinical variables. **【Results】** The median (range) ages at birth and recording were 32.4 (24.6-34.9) and 38.1 (37.0-39.6) weeks respectively. The oxy- and deoxy-Hb FC network parameters were significantly higher during AS than QS (all $p < 0.01$). The increased intra-hemispheric FC was largely attributable to the higher average FC during AS. No significant association was found between any FC network parameter and any clinical variable including sex. **【Conclusions】** Compared to QS, all (but especially the intra-hemispheric) FC network parameters increased during AS of preterm infants at term. Further study is needed to identify factors contributing to network development of the preterm brain.

EO-019 Gait performance and dual-task cost in school-aged children with Down syndrome

Yuji Ito¹, Tadashi Ito², Atsuko Ohno³, Tetsuo Kubota⁴, Kaori Tanemura⁵, Sho Narahara^{1,4}, Erina Kataoka⁴, Reina Hyodo⁴, Yuichiro Sugiyama⁴, Tetsuo Hattori⁴, Hiroyuki Kidokoro⁶, Hideshi Sugiura⁷, Koji Noritake⁵, Jun Natsume^{6,8}, Nobuhiko Ochi¹

Department of Pediatrics, Aichi Prefecture Mikawa Aoitari Medical and Rehabilitation Center for Developmental Disabilities, Aichi, Japan¹, Three-dimensional motion analysis room, Aichi Prefecture Mikawa Aoitari Medical and Rehabilitation Center for Developmental Disabilities, Aichi, Japan², Department of Pediatric Neurology, Toyota Municipal Child Development Center, Aichi, Japan³, Department of Pediatrics, Anjo Kosei Hospital, Aichi, Japan⁴, Department of Orthopedic Surgery, Aichi Prefecture Mikawa Aoitari Medical and Rehabilitation Center for Developmental Disabilities, Aichi, Japan⁵, Department of Pediatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine, Aichi, Japan⁶, Department of Physical Therapy, Nagoya University Graduate School of Medicine, Aichi, Japan⁷, Department of Developmental Disability Medicine, Nagoya University Graduate School of Medicine, Aichi, Japan⁸

【Objective】 The aim of this cross-sectional study was to assess the gait performance, its correlation with physical functions, and dual-task cost for gait performance in school-aged children with Down syndrome (DS) in order to clarify the gait adaptation in daily life. **【Methods】** Gait performance with and without movie watching task using portable tablet were evaluated in 17 children with DS ranged from 6 to 12 years (median age, 8 years) and 51 age- and sex-matched controls. We compared patients' demographics, physical functions, gait speed, step length, and gait quality without task between two groups, and correlations between physical functions, intelligence quotient, and gait variables in DS group were assessed. Furthermore, we compared dual-task cost for gait variables between two groups. **【Results】** Children with DS had poor balance function and muscle strength. DS group showed a decreased gait quality than controls. In DS group, gait speed was correlated with balance function and step length was correlated with intelligence quotient. Dual-task costs for gait speed and step length in DS group were greater than that in controls, although there was no significant difference in dual-task cost for gait quality between two groups. **【Conclusion】** We demonstrated the gait performance and dual-task cost in school-aged children with DS. It is indicated that children with DS adopt the strategy of decreasing gait speed and step length to accomplish the additional task during gait safely.

EO-020 Effects of COVID-19-related refraining from going out on physical function in preadolescent children

Sho Narahara¹, Tadashi Ito², Yuji Ito¹, Nobuhiko Ochi¹, Koji Noritake³, Hideshi Sugiura⁴

Department of Pediatrics, Aichi Prefectural Mikawa Aoitari Medical and Rehabilitation Center for Developmental Disabilities, Okazaki, Japan¹, Three-Dimensional Motion Analysis Room, Aichi Prefectural Mikawa Aoitari Medical and Rehabilitation Center for Developmental Disabilities, Okazaki, Japan², Department of Orthopedic Surgery, Aichi Prefectural Mikawa Aoitari Medical and Rehabilitation Center for Developmental Disabilities, Okazaki, Japan³, Department of Integrated Health Sciences, Nagoya University, Nagoya, Japan⁴

【Objective】 In Japan, a state of emergency related to COVID-19 pandemic was declared in March 2020, and children's activities have been restricted since then. The purpose of this study was to examine the changes in physical functions and lifestyle habits among preadolescent children before and after the COVID-19 emergency. **【Methods】** Healthy children aged 10-12 years were enrolled from June 2018 to January 2020 (pre-COVID-19 emergency group: 102 children) and from January 2021 to August 2021 (post-COVID-19 emergency group: 22 children). Questionnaires about lifestyle habits, body fat percentage, grip strength, single-leg standing time, two-step test, and the gait quality were compared between two groups. **【Results】** The post-COVID-19 emergency group had worse performance of the two-step test ($p=0.015$), higher body fat percentage ($p=0.005$), shorter physical activity ($p=0.002$) and sleep time ($p=0.032$), longer screen time ($p=0.028$). The two-step test was positively correlated with physical activity ($p=0.018$; $r=0.212$), and body fat percentage was positively correlated with screen time ($p=0.030$; $r=0.195$). **【Conclusion】** The COVID-19 emergency have deprived preadolescent children of exercise opportunities, worsened their dynamic balance and increased their body fat percentage. Increasing physical activity time and decreasing sedentary behaviors during children's leisure time is necessary to prevent the adverse effects of refraining from going out on children's physical functions.

EO-021 The correlation between general movements and developmental quotient at 3 years of age

Tomoki Maeda, Osamu Kobayashi, Yuko Okawa, Nanae Kawano, Kazuo Okanari

Department of pediatrics Oita University/Yufu Oita, Japan

【Background】 General movements assessment (GMA) is useful for predicting cerebral palsy, but its predictive value for other developmental problems remains limited, especially in neonatal period. We examined the correlation between the detailed scoring of GMA and the Kyoto Scale of Psychological Development (KSPD) at 3 years corrected age in very low birth weight infants (VLBWI). **【Method】** Prospective cohort study. General movements (GMs) were scored according to the semiquantitative scoring system: the GMs optimality score (GMOS) at 28-32 w, 33-36 w and 37-46 w of gestational age (GA) and the motor optimality score (MOS) at 9-22 w post term age. The developmental quotient (DQ) was assessed by KSPD at 3 years corrected ages. **【Subjects】** 51 VLBWI cared for at Oita University from August 2012 to June 2018 who enrolled in the GMs clinical research and underwent KSPD. Their median birth GA and weight were 29w1d and 1,030 g, respectively. **【Results】** The MOS were strongly correlated with total DQ, postural-motor (P-M), cognitive-adaptive (C-A) and language-social (L-S) domain DQ ($p<0.01$). The GMOS at 33-36wGA was correlated with total DQ and C-A domain DQ ($p<0.05$). **【Conclusion】** MOS is useful not only for predicting motor aspects but also for predicting cognitive and language development. GMOS at 33-36 weeks GA was correlated with cognitive development rather than motor development. To predict neurological development, 33 to 36 weeks GA was a suitable age for evaluating GMs in neonatal intensive care unit.

EO-022 Clinical characteristics and sleep disturbances in FOXP1 syndrome

Lee Chin Wong¹, Cheng-Hsien Huang², Lee Wang-Tso¹

Department of Pediatrics, National Taiwan University Children Hospital, Taipei, Taiwan¹, Department of Pediatrics, Yang-Ming Branch, Taipei City Hospital, Taipei, Taiwan²

FOXP1 syndrome is a rare neurodevelopmental disorder characterized by early-onset hyperkinetic movement disorders, severe cognitive dysfunction and cerebral malformation. Sleep disturbances are common in these patients, however there was no study focusing on the sleep problems in FOXP1 syndrome to date. In this study, we explored the clinical manifestation as well as sleep disturbances in an international cohort of FOXP1 syndrome. Total 258 FOXP1 patients with mean age of 6 years (range 1–27 years) were enrolled. Those harboring genotypes of deletions, frameshift & nonsense variants over N-terminal and forkhead binding domain had more severe phenotypes. All patients with deletion and the majority of patients with frameshift & nonsense, FBD frameshift & nonsense variants were unable to sit or walk unassisted. The majority (70.93%) of the patients did not have verbal speech, with no significant difference among different genotypes. Total 51.16% had sleep disturbances. Sleep disturbances occur across different ages, genders and genotypes in FOXP1 syndrome. Using multi-variable binary regression analysis, we found that hyperkinetic movements and feeding difficulties significantly increased the possibility of sleep disturbance. In conclusion, sleep disturbances are common in FOXP1 syndrome and may in part related to clinical morbidities. Further study and management strategy are warranted.

EO-023 Objective Diagnosis of ADHD Children by Using Pixel Subtraction

Yinghan Lee¹, Chensen Ouyang², Yihung Chiu², Chingtai Chiang⁴, Rongching Wu³, Reicheng Yang⁵, Lungchang Lin⁵

Department of Post Baccalaureate Medicine, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan¹, Department of Information Engineering, I-Shou University, Kaohsiung, Taiwan², Department of Electrical Engineering, I-Shou University, Kaohsiung, Taiwan³, Department of Computer and Communication, National Pingtung University, Pingtung, Taiwan⁴, Departments of Pediatrics, Kaohsiung Medical University Hospital, Kaohsiung, Taiwan⁵

【Background】 Various assessment tools to diagnose ADHD can be used, including the SNAP questionnaire. However, each of these scales provides a subjective perspective. Therefore, we employed an objective assessment method by pixel subtraction of patients' videos to assist diagnosis of ADHD. **【Methods】** 20 ADHD patients and 20 controls were enrolled. The videos were recorded in the consulting room when participants visit a doctor in each group. Pixel subtraction techniques were used to analyze the movements from videos for providing a more measurable and objective approach in patients with ADHD and controls. The pixel subtraction is a technique in which pixels of one image were subtracted from another image to detect changes between two images, that is movement. We compared the average movement values between two groups. The movement value was defined as the result of calculation from the pixel subtraction technique used in video analysis. The movement value data set of 40 participants was used to classify ADHD and control groups using the Decision tree algorithm. **【Results】** The mean movement values of the ADHD and control groups were $718.01 + -362.91$ and $187.05 + -83.92$ respectively which are significantly different with p value less than 0.05. The trained model of the decision tree algorithm yields averages of 87.5% accuracy with 89.4% specificity, 85.7% sensitivity. **【Conclusions】** In conclusion, the use of the pixel subtraction method is potentially an objective and reliable tool to diagnose ADHD.

EO-024 Lister hooded rats as a suitable animal model of attention-deficit hyperactivity disorder

Toshihiro Jogamoto¹, Mitsumasa Fukuda², Eiichi Ishii³, Mariko Eguchi¹

Department of Pediatrics, Ehime University Graduate School of Medicine, Ehime, Japan¹, Department of Neuropediatrics, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital, Tokyo, Japan², Department of Pediatrics, Imabari City Hospital, Ehime, Japan³

【Introduction】 Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a common developmental disorder. The main symptoms are hyperactivity, impulsivity, and inattention. We explored whether Lister hooded rats (LHRs) could serve as a suitable ADHD animal model. **【Materials and methods】** Male Wistar rats, spontaneously hypertensive rats (SHRs), and LHRs were used for behavioral tests. We evaluated the effects of food restriction on behaviors of Wistar rats, and the behavioral effects of atomoxetine (ATX) and guanfacine (GAF) on LHRs. Immunofluorescence histochemistry, immunoblotting, measurements of monoamines, and quantitative real-time PCR (qPCR) were performed on the rat prefrontal cortex (PFC). **【Results】** LHRs showed the most hyperactivity, impulsivity, inattention and did not show behaviors characteristic of autism and intellectual disability. ATX and GAF improved ADHD-like behavior of LHRs. Increased neuronal activity was observed in the medial PFC of LHRs. Eight genes associated with human ADHD cases had lower mRNA and TH protein expression levels in the PFC of LHRs, compared to Wistar rats and SHRs. **【Discussion】** SHRs showed impulsivity and inattention, but they were not hyperactive. No significant differences were observed in the DA and 5-HT contents in PFC tissues, although we did observe increased NA content in SHRs. These findings suggest that SHRs are not a suitable ADHD animal model. **【Conclusion】** LHRs may be served as a more suitable ADHD animal model than SHRs.

EO-025 演題取り下げ

EO-026 Therapeutic effects of bumetanide on neurological dysfunction in a mouse model of Angelman syndrome

Kiyoshi Egawa¹, Hideaki Shiraishi¹, James Cook²

Department of Pediatrics, Hokkaido University Graduate School of Medicine¹, Drug Discovery and Development Faculty, University of Wisconsin Milwaukee²

[Introduction] Angelman syndrome is a neurodevelopmental disorder caused by the loss of function of *UBE3A* gene. Clinical symptoms overlap with those of autism spectrum disorders, including speech impairment and repetitive behavior. Recently, bumetanide has been proposed as an effective compound for treating autism spectrum disorders by inhibiting the neuronal $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{Cl}^-$ cotransporter 1 (NKCC1), which facilitates Cl^- influx. **[Aim and Methods]** To investigate the therapeutic potential of bumetanide in Angelman syndrome, we analyzed Cl^- homeostasis and the effects of bumetanide on a mouse model of Angelman syndrome (AS mice). **[Results]** We found increased NKCC1 expression at the protein level in the hippocampus of AS mice. The intracellular Cl^- concentration ($[\text{Cl}^-]_i$) of CA1 pyramidal neurons was not significantly different on average, but it demonstrated more variance in AS mice. As its possible mechanism, we demonstrated that tonic GABA_A receptor-mediated Cl^- influx was significantly reduced in AS mice. Chronic administration of bumetanide restored cognitive dysfunction in AS mice. Seizure susceptibility was also reduced by bumetanide in both AS and WT mice. **[Conclusion]** $[\text{Cl}^-]_i$ homeostasis is altered by multiple mechanisms, and aberrantly activated NKCC1 have a pathophysiological impact leading to cognitive dysfunction in AS mice. Bumetanide might be effective for improving cognitive function and epilepsy in patients with Angelman syndrome.

EO-027 Parent training effects on emotion recognition in mothers rearing ADHD children : an fMRI study

Kai Makita^{1,2}, Akiko Yao^{1,2}, Koji Shimada^{1,2,3}, Ryoko Kasaba¹, Takashi Fujisawa^{1,2}, Yoshifumi Mizuno^{1,2,5}, Akemi Tomoda^{1,2,5}

Research Centre for Child Mental Development, University of Fukui, Fukui, Japan¹, Division of Developmental Higher Brain Functions, United Graduate School of Child Development, University of Fukui, Fukui, Japan², Biomedical Imaging Research Center, University of Fukui, Fukui, Japan³, Division of Affective and Cognitive Development, University of Fukui, Fukui, Japan⁴, Department of Child and Adolescent Psychological Medicine, University of Fukui Hospital, Fukui, Japan⁵

[Objectives] To examine neurological changes in socioemotional processing skills through parent training (PT) in caregivers of children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). **[Methods]** Thirty mothers of children with ADHD were stratified into the PT and non-PT groups. Functional magnetic resonance imaging was performed during the “Reading the Mind in the Eyes” test, and parenting difficulties were evaluated using the Parenting Stress Index (PSI) and Parenting Scale (PS) twice : before and after PT. **[Results]** PSI and PS scores significantly decreased after PT ((PSI : child domain, $p=0.003$, 95% confidence interval (CI) : -14.376, -3.470 ; parent domain, $p=0.042$, 95% CI : -12.683, -0.240) ; (PS : overreactivity, $p=0.009$, 95% CI : -11.415, -1.816)). For the brain, activity in the left occipital fusiform gyrus increased during the task to estimate emotions from facial pictures, with decreased response time only after PT. **[Conclusions]** The study results suggest that PT promotes the mothers’ understanding of problematic behaviour in children with ADHD, and that it could help build a more nurturing environment, reduce parenting stress and maladaptive parenting style, and improve mother-child relationship.

EO-028 Biallelic variants in PNPLA8 disrupt cortical gyration through aberrant mitochondrial dynamics

Yuji Nakamura¹, Issei S Shimada², Masanori Fujimoto¹, Emi Sato¹, Fuyuki Miya³, Tatsuhiko Tsunoda³, Yukimune Okubo⁴, Kazuhiro Haginoya⁴, Eriko Koshimizu⁵, Satoko Miyatake⁵, Naomichi Matsumoto⁵, Akihiko Miyauchi⁶, Yoichi Kato², Shinji Saitoh¹
 Department of Pediatrics and Neonatology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan¹, Department of Cell Biology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan², Department of Medical Science Mathematics, Medical Research Institute, Tokyo, Japan³, Department of Pediatric Neurology, Miyagi Children's Hospital, Sendai, Japan⁴, Department of Human Genetics, Yokohama City University Graduate School of Medicine, Yokohama, Japan⁵, Department of Pediatrics, Jichi Medical University, Tochigi, Japan⁶

PNPLA8, encoding Ca-independent phospholipase A2gamma, plays an important role in mitochondrial membrane remodeling. Mitochondrial membrane-bound proteins can divide and fuse mitochondria, thereby maintaining its shape, distribution and function to regulate various biological processes including brain development. Here, we demonstrate that loss of PNPLA8 function disrupts neurogenesis and cortical gyration through aberrant mitochondrial dynamics. We recently reported two patients with biallelic loss-of-function PNPLA8 variants with unknown mechanisms. Patients showed extreme microcephaly, early-onset epilepsy and severe developmental delay. The characteristic feature of brain MRI was simplified gyral pattern. Enlarged mitochondria and impaired mitochondrial respiration was observed in skin fibroblasts, suggestive of mitochondrial dynamics-related etiology. To investigate pathomechanisms during neurogenesis, we generated PNPLA8 knockout (KO) iPSC cells (iPSCs). PNPLA8 KO iPSC-derived neural progenitor cells also showed mitochondrial hyperfusion. Using PNPLA8 KO brain organoids, we demonstrated that the amount of neural stem cells and differentiated neuron was decreased, consistent with the neurodevelopmental pattern of microcephaly and simplified gyrus. Thus, membrane quality control by PNPLA8 plays an essential role to regulate mitochondrial shape and function in neural stem cells, leading to canonical cortical gyration in humans.

EO-029 Biallelic variants in LIG3 cause a novel mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy

Mariko Ikeda¹, Syumpei Uchino², Yoshinobu Oyazato³, Ichizo Nishino⁴, Masakazu Mimaki², Kandai Nozu⁵
 Department of Clinical Genetics, Fujita Health University Hospital, Aichi, Japan¹, Department of Pediatrics, Teikyo University School of Medicine, Tokyo, Japan², Department of Pediatrics, Kakogawa Central City Hospital, Hyogo, Japan³, Department of Neuromuscular Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry (NCNP), Tokyo, Japan⁴, Department of Pediatrics, Kobe University Graduate School of Medicine, Hyogo, Japan⁵

Seven patients, from three independent families, showed the common occurrence of gut dysmotility and neurological manifestations reminiscent of mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathies. Whole exome sequencing revealed compound heterozygous variants in a new disease gene, called LIG3 in these patients. The LIG3 gene encodes the only mitochondrial DNA (mtDNA) ligase and therefore plays a pivotal role in mtDNA repair and replication. In vitro assays in patient-derived cells revealed a decrease of LIG3 protein levels and ligase activity. We demonstrated that LIG3 gene defects affected mtDNA maintenance, leading to mtDNA depletion without accumulation of multiple deletions as often observed in other mitochondrial disorders. The most prominent and consistent clinical signs were severe gut dysmotility and neurologic abnormalities including leukoencephalopathy, epilepsy, migraine, stroke-like episodes, and neurogenic bladder. A decrease in myenteric neurons, increased fibrosis and elastin were the most important changes in the gut. We also observed muscle pathology with decreased COX staining. Disruption of lig3 in zebrafish reproduced consistently brain alterations and impaired gut transit in vivo. In conclusion, we identified variants in the LIG3 gene that result in a mitochondrial phenotype characterized by predominant gut dysmotility, leukoencephalopathy and neuromuscular abnormalities.

EO-030 Leigh syndrome-like MRI lesions in a case with biallelic HPDL variants treated with ketogenic diet

Yurika Numata-Uematsu¹, Mitsugu Uematsu¹, Toshiyuki Yamamoto², Hiroto Saito³, Yu Katata¹, Yoshitsugu Oikawa¹, Naoya Saijyou¹, Takehiko Inui⁴, Kei Murayama⁵, Akira Ohtake^{6,7}, Hitoshi Osaka⁸, Jun-Ichi Takanashi⁹, Shigeo Kure¹, Ken Inoue¹⁰
 Department of Pediatrics, Tohoku University School of Medicine, Sendai, Japan¹, Institute of Medical Genetics, Tokyo Women's Medical University², Department of Biochemistry, Hamamatsu University School of Medicine³, Department of Pediatric Neurology, Miyagi Children's Hospital⁴, Department of Metabolism, Chiba Children's Hospital⁵, Department of Pediatrics & Clinical Genomics, Faculty of Medicine, Saitama Medical University⁶, Center for Intractable Diseases, Saitama Medical University Hospital⁷, Department of Pediatrics, Jichi Medical University⁸, Department of Pediatrics, Tokyo Women's Medical University Yachiyo Medical Center⁹, Department of Mental Retardation and Birth Defect Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry¹⁰

[Background] Biallelic 4-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase-like protein (HPDL) variants were recently reported as a cause of progressive and incurable neurodegenerative diseases ranging from neonatal-onset leukoencephalopathy with severe developmental delay to spastic paraplegia. Although the physiological function of HPDL remains unknown, its subcellular localization in the mitochondria has been reported.

[Case report] A five-weeks-old girl who was born to non-consanguineous parents developed intractable cyanotic apnea. MRI revealed a diffuse abnormal intensity in the white matter predominantly in the frontal lobes. At 6 months of age, she again developed apnea. MRI revealed new signal hyperintensities in the bilateral putamen and brainstem resembling Leigh syndrome. The serum lactate level was high. She showed spastic quadriplegia, poor head control, strabismus, loss of ocular pursuit, and social smile. She started ketogenic dietary treatment at the age of 10 months. After 3 months, she recovered the abilities to support the head, to socially smile, and to follow objects with her eyes. The serum lactate level normalized. On MRI, the putamen and brainstem lesions were disappeared. Whole exome sequencing identified compound heterozygous mutations in the HPDL gene. **[Conclusion]** We report a case of HPDL-related neurological disease that was clinically and neuroimaging compatible with Leigh syndrome, previously unreported, and was successfully treated with a ketogenic diet.

EO-031 Apomorphine as a new therapeutic drug for Leigh syndrome

Mizuki Kobayashi¹, Akihiko Miyauchi¹, Eriko Jimbo¹, Yutaka Akiyama², Takanori Yamagata¹, Hitoshi Osaka¹

Department of Pediatrics, Jichi Medical University¹, Department of Computer Science, School of Computing, Tokyo Institute of Technology, Tokyo, Japan²

[Introduction] We discovered that apomorphine (Apo) has cell-protective effects on reactive-oxygen-species-induced cell death and improves mitochondrial respiratory activity in fibroblasts from patients with Leigh syndrome (LS) and MELAS (Miyauchi et al., 2018). However, the DA effect of Apo results in emesis. We aim to identify an Apo-related chemical that shows similar potency with a lower DA effect. **[Methods]** The DA activity of 40 chemicals, including 26 structurally similar chemicals and 14 synthesized derivatives, was evaluated. The DA2 receptor affinity of the 40 was analyzed using fluorescence resonance energy transfer (FRET). The 50% inhibitory concentration (EC₅₀) of L-buthionine sulfoximine (BSO)-induced cell death of LS fibroblasts was also examined. LS fibroblasts were treated with the tracked chemicals and the mitochondrial function was measured using a flux analyzer. We analyzed oxygen consumption rates (OCR) of LS fibroblasts treated with the candidate chemicals. **[Results]** We selected 37 chemicals that showed low DA affinity of larger than 200 nM on FRET. Among them, 9 showed an anti-BSO-induced cell death effect with an EC₅₀ of less than 200 nM. One chemical increased the OCR of LS fibroblasts at concentration of 10 and 100 nM. **[Conclusion]** We found one Apo-related chemical showing with similar efficacy to Apo, which would be associated with less vomiting.

EO-032 Atypical presentation of Primary HLH : Unlocking diagnosis through the brain, eye and genetics

Vanessa Wan Mun Lee¹, Kok Hoi Teh¹, Ahmad Rithauddin Mohamad¹, Sangeetha Sinniah¹, Swee Ping Tang², Norhafizah Hamzah⁴, Marina Marzuki³, Normawati Mat Said³, Intan Hakimah Ismail⁵, Zulaiha Muda¹

Department of Paediatrics, Hospital Tunku Azizah, Kuala Lumpur, Malaysia¹, Paediatric Rheumatology, Hospital Selayang, Kuala Lumpur, Malaysia², Paediatric Radiology Department, Hospital Tunku Azizah, Kuala Lumpur, Malaysia³, Paediatric Ophthalmology Department, Hospital Tunku Azizah, Kuala Lumpur, Malaysia⁴, Pediatric Immunology and Allergy Unit, Hospital Pengajar Universiti Putra Malaysia, Kuala Lumpur, Malaysia⁵

Central Nervous System Hemophagocytic Lymphohistiocytosis (HLH) is a rare presentation of primary and secondary HLH. We report a case of an infant who initially presented as post infectious bone marrow suppression with severe sepsis. Her cytopenia and inflammatory markers recovered with antibiotics. However, she developed multiple cranial neuropathies, left hemiparesis, choreo-athetosis, focal seizures and bilateral eye frosted angiitis with persistent hepatosplenomegaly. Her MRI brain showed multifocal asymmetric ill-defined supra and infratentorial, deep grey and white matter hyperintensities with associated enhancement with a normal MRA. She was extensively investigated for inborn errors of immunity, malignancy and systemic vasculitis. She was empirically treated with Methylprednisolone and Immunoglobulins. However, she deteriorated rapidly both clinically and radiologically, hence, perforin levels were done which showed marked depressed activity. She was immediately treated for familial HLH and disease progress was halted. Genetic results subsequently confirmed the diagnosis with homozygous PRF1 gene mutation. She is making gradual neurological improvements but with significant visual and motor delay. She underwent bone marrow transplant 11 months from initial presentation. Early molecular diagnosis in atypical cases can lead to earlier aggressive treatment which is essential to limit long term neurological sequelae.

EO-033 Acampomelic campomelic dysplasia due to a translocation involving chromosome 17q upstream of SOX9

Takako Takano^{1,2}, Hideomi Ota², Hajime Ohishi³, Rieko Furukawa⁴, Kazuhiko Nakabayashi⁵

Department of Child Health, Tokyo Kasei University, Tokyo, Japan¹, Department of Pediatrics, Tokyo Metropolitan Tobu Medical Center for Children with Developmental Disabilities, Tokyo, Japan², Department of Obstetrics and Gynecology, Center Hospital of the National Center for Global Health and Medicine, Tokyo, Japan³, Department of Pediatric Medical Imaging, Jichi Children's Medical Center, Tochigi, Japan⁴, Department of Maternal-Fetal Biology, National Research Institute for Child Health and Development, Tokyo, Japan⁵

[Objective] We report the clinical features of a 34-year-old Japanese female patient with acampomelic campomelic dysplasia (ACMPD) and disorders of sex developments (DSD). Cytogenetic and molecular genetic analyses are intended to reveal the genetic causes of this patient. **[Case report]** The patient underwent cleft palate surgery and gonadectomy in infancy, and has been treated for epilepsy since her teens and for diabetes mellitus since her twenties. The patient has consulted with our hospital since she was 32 years old. The patient presented with profound intellectual disability, marked deformation of the cervical spine and severe thoracic kyphoscoliosis. The long bones of the upper limbs and the femur were not bowed. Her menarche started at 33 years and 4 months after hormone therapy. **[Methods]** Chromosome analyses, Array CGH, WGS, and Sanger sequencing were performed. **[Results]** The female patient with a reciprocal translocation of t(11;17)(p15.4;q24.3) had Y chromosome and SRY gene. She was diagnosed with ACMPD and DSD. We determined the precise breakpoint positions of the reciprocal translocation, one of which was located 203 kb upstream of the SOX9 gene. **[Conclusion]** Considering the phenotypic variations previously reported among the campomelic dysplasia or ACMPD patients with a chromosomal translocation in the vicinity of SOX9, the identified translocation was concluded to be responsible for all major phenotypes observed in the patient.

EO-034 Novel mutations in two cases of complicated hereditary spastic paraplegia(HSP)in children

Weikang Lim¹, Limin Li¹, Yusmalyana Mdyusof², Choongyi Fong¹

Department of Paediatrics, University of Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia¹, Department of Paediatrics, Universiti Teknologi MARA, Selangor, Malaysia²

HSP is a heterogenous group of neurological disorders affecting primarily the lower limbs which can be classified as either : 1) pure HSP which has prominent lower limb spasticity without other significant findings, or 2) complicated HSP which is associated with other neurological or non-neurological features. The advancement of next-generation sequencing has led to the discovery of 80 different genetic types of HSP with distinctive clinical and radiological features. We herein report two novel mutations found in two unrelated children with complicated HSP. Case 1 was a 3-year-old Chinese boy who had non-progressive bilateral lower limb weakness, hypotonia and hyperreflexia since the age of 18 months without cognitive decline. His MRI brain and neurophysiological studies were normal. Whole exome sequencing (WES) revealed a novel mutation in the Kinesin Family Member 1 A (KIF1A) gene which is associated with HSP type 30. Case 2 was a 13-year-old Chinese boy who had upper motor neuron and cerebellar signs in his left upper and lower limbs since the age of 18 months. His MRI brain showed bilateral non-specific non-enhancing periaqueductal hyperintensities. Neurophysiological studies' findings were suggestive of sensory-motor neuropathy. A novel mutation was identified in the GBA2 gene by WES which is associated with HSP type 46. These findings add further insight into the clinical and genetic spectrum of HSP types 30 and 46.

EO-035 A boy of Cornelia de Lange syndrome 2 originally suspected to have MOPD

Sayaka Ajihara^{1,2,3}, Megumi Tsuruoka^{2,3}, Kaori Sassa^{1,4}, Yuko Akioka¹, Hideo Yamanouchi^{1,4}, Akira Ohtake^{1,2,3}

Departments of Pediatrics, Saitama Medical University, Saitama, Japan¹, Departments of Clinical Genomics, Saitama Medical University, Saitama, Japan², Center for Intractable Diseases, Saitama Medical University Hospital, Saitama, Japan³, Comprehensive Epilepsy Center, Saitama Medical University Hospital, Saitama, Japan⁴

Cornelia de Lange syndrome (CDLS) is a clinically heterogeneous developmental disorder characterized by malformations affecting multiple systems. Here we report a boy who was originally suspected to have microcephalic osteodysplastic primordial dwarfism (MOPD), finally diagnosed to be CDLS2 with SMC1A hemizygous variant. A male baby came to our hospital at 11 days of age due to feeding difficulty and poor weight gain. He had multiple anomalies including cutis marmorata, microcephaly, peculiar facial features, simian crease, lumbo-sacral dimple, patent foramen ovale, stomach volvulus, astigmatism and right hypacusia. MOPD was suspected, but we found no abnormality in RNU4ATAC gene. At the age of 5 years, he showed profound developmental delay and was suffering from left-sided atonic seizure. This patient attended IRUD (Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases) research. Whole-exome sequencing showed hemizygous c.C3130T : p.R1044C mutation in SMC1A on X chromosome, previously reported to become a cause of CDLS2. Both of his mother and maternal grandmother were heterozygotes. The transmission pattern of CDLS2 was consistent with X-linked recessive inheritance, and his carrier relatives had mild features. We carefully follow all the family members especially his mother. The usefulness of IRUD for undiagnosed and hereditary suspected patients is very high. Accumulation of such molecularly defined patients will help clarify the underlying mechanisms leading to CDLS.

EO-036 Early infantile stroke as a manifestation of Deficiency of Adenosine Deaminase 2 (DADA2)

Malini Mahalingam¹, Ahmad R. Mohamed², Mei Yan Chan³, Sue Kheng Ng⁴

Paediatric Neurology Unit, Department of Paediatrics, Penang General Hospital, Penang, Malaysia.¹ Paediatric Neurology Unit, Department of Paediatrics, Hospital Tunku Azizah (Kuala Lumpur Woman and Children Hospital), Kuala Lumpur, Malaysia², Department of Genetics, Kuala Lumpur General Hospital, Kuala Lumpur, Malaysia³, Paediatric Rheumatology Unit, Department of Paediatrics, Hospital Selayang, Selangor, Malaysia.⁴

[Introduction] DADA2 is the first molecularly described monogenic vasculitis. We present an infant with acute stroke at 10 weeks of age, to our knowledge, the youngest reported DADA2 to present this way. **[Case Report]** A pre-morbidly well, female infant of non-consanguineous union presented with acute bilateral up-gaze palsy at 10 weeks of age with no other neurological, cutaneous, or systemic signs. CSF and blood investigations for infective (including TB), autoimmune, immunodeficiency and thrombophilic aetiologies were negative. There was mildly elevated CSF protein and high C-reactive protein (CRP). On follow-up (4 months), she showed persistently high CRP levels, had occasional fever, and developed new eye signs – the initially normal fundoscopy progressed into bilateral retinal vessel vasculitis (occlusive vasculitis of the right eye), resulting in poor vision. Echocardiography showed dilated left main coronary artery. Repeat lumbar puncture showed increased CSF cytokines. Whole exome sequencing finally revealed compound heterozygous mutation for DADA2 gene (deletion of exon 7 and point mutation at exon 2). She was pulsed high dose steroids and cyclophosphamide followed by infliximab. She responded well (left eye vision improved with resolution of coronary dilatation) with no new evidence of vasculitis and normalised inflammatory markers. **[Conclusion]** DADA2 needs to be considered in young infants presenting with unexplained vasculitis and raised systemic inflammatory markers.

EO-037 Long-term follow-up of primary neurotransmitter disorders- single centre experience (2004-2021)

Asuri N. Prasad^{1,4}, Shyann Hang^{2,4}, Chitra Prasad^{3,4}, C Anthony. Rupa^{3,4}

Division of Pediatric Neurosciences, Department of Pediatrics, London Health Sciences Centre, London, Ontario, Canada¹, Schulich School of Medicine and Dentistry, London, Ontario, Canada², Genetics Metabolics Program of South Western Ontario and the Department of Pediatrics, London Health Sciences Centre, London, Ontario Canada³, Western University, London, Ontario, Canada⁴

[Purpose] Pediatric neurotransmitter disorders include genetic defects of neurotransmitter metabolism. These disorders mimic common neurological conditions. The objective of this case series was to evaluate the clinical experience, diagnostic tests employed, natural history, progression, and outcomes. **[Methods]** Five pediatric patients with primary neurotransmitter defects were identified in the genetics database (London, ON, CA) between 2004-2021. Data on investigations, diagnosis, management and long-term outcomes was extracted. **[Results]** Three of five patients [6 PTPS deficiency (2), Pyridoxine dependent epilepsy (1)] presented to the clinic in the neonatal period. Two children have normal development trajectories, while one is developmentally delayed. Two of five patients were born outside Canada, [Succinic Semialdehyde Dehydrogenase (SSADH) deficiency (1) and Amino Acid Decarboxylase (AADC) deficiency (1)]. Both were diagnosed late, one was subsequently diagnosed with SSADH deficiency at age 13. The other presented at age 7 with gross developmental and motor delays, AADC deficiency was confirmed via genetic testing. **[Conclusions]** Early detection and diagnosis of neurotransmitter deficiencies can carry a significant impact on long term outcomes such as motor function and cognitive ability in selected situations. Molecular genetics and biochemical investigations (blood, urine, CSF) are critical for early diagnosis and potential treatment.

EO-038 Severe developmental and epileptic encephalopathy due to SCN8A A1491V variant with citrin deficiency

Marina Hashiguchi, Kazuhiro Muramatsu, Takahiro Ikeda, Daisuke Tanaka, Yukifumi Monden, Ayumi Matsumoto, Hitoshi Osaka, Takanori Yamagata

Department of Pediatrics, Jichi Medical University, Shimotsuke, Tochigi, Japan

[Introduction] SCN8A variants show a wide phenotypic spectrum. A correlation between electrophysiological and clinical phenotypes has been revealed. We evaluated the effect of variants from the 3D structure model by AlphaFold2 published in 2021. **[Case]** A 1-year-old boy; from days 2, he was suffered from tonic-clonic seizures. Phenytoin (PHT) was effective at 1 month; however, it was discontinued due to cholestasis. We diagnosed him with citrine deficiency and SCN8A Developmental and Epileptic Encephalopathies (DEE) based on a homozygous SLC25A13 variant (p.M285P*2) and a de novo heterozygous SCN8A variant (p.A1491V) respectively. Seizures were intractable despite various antiepileptic drugs. From 8 months of age, cardiac arrests during seizures occurred and improved by restarted PHT. Although he has been treated with multi-drug therapy, the seizures remain intractable. **[Discussion]** According to AlphaFold2, A1491 was situated in the inactivation gate, especially adjacent to the IFM residues, which were crucial for channel activity. In vitro electrophysiological studies of A1491V had also been reported showing a robust impairment of inactivation. Moreover, 2 of 4 A1491V variants reported previously died of sudden unexpected death (SUDEP). PHT was reportedly effective for SCN8A variants with only minimal effects for the A1491V variant. Our case also showed multi-drug resistance for seizures and was considered high-risk for SUDEP by cardiac arrests during seizures.

EO-039 A homozygous novel variant in SCN1A gene associated with genetic epilepsy with febrile seizures plus

Tugce Aksu Uzunhan², Biray Erturk²

Department of Pediatric Neurology, Prof. Dr. Cemil Tascioglu City Hospital, Istanbul, Turkey¹, Department of Medical Genetics, Prof. Dr. Cemil Tascioglu City Hospital, Istanbul, Turkey²

Pathogenic variants in SCN1A result in a broad spectrum of disorders, from simple febrile seizures and genetic epilepsy with febrile seizures plus (GEFS+) to Dravet syndrome. Almost all SCN1A variants reported were heterozygous. So recently, homozygous variants have been associated with GEFS+ in four families from two studies. A 17 month-old boy with recurrent prolonged febrile seizures having a novel homozygous variant in SCN1A is presented. The patient had his first febrile seizure at 6 month-old after a vaccine-shot. He had eight prolonged febrile seizures until this age with intensive care unit hospitalization twice because of status epilepticus. At 17 months, he walks independently, takes one step simple commands and use a few single words with normal neurological examination. The parents are healthy and declare they have no consanguinity. He had two siblings, a boy with autism and epilepsy, and a healthy sister. His initial diagnosis was Dravet syndrome. Epileptic encephalopathy panel showed a novel homozygous c.5455delG p.Ala1819GlnfsTer39 variant in SCN1A. Parents and siblings are being tested for the variant. Our 17 month-old patient seems to show normal neurodevelopment in the absence of other seizure types at this early age. Other reported phenotypes associated with homozygous variants in SCN1A are milder than Dravet syndrome without severe cognitive impairment. The variant in heterozygous state presumed to be in healthy parents is not enough to cause epilepsy.

EO-040 Extent of leptomeningeal capillary malformation causes severity of epilepsy in Sturge-Weber syndrome

Kazuki Nishioka¹, Hidenori Sugano¹, Yasushi Iimura¹, Ayuko Igarashi², Mika Nakazawa³, Hiroharu Suzuki¹, Takumi Mitsuhashi¹, Madoka Nakajima¹, Takuma Higo¹, Tetsuya Ueda¹, Kostadin Karagiozov¹
 Department of Neurosurgery, Epilepsy Center, Juntendo University, Tokyo, Japan¹, Department of Pediatrics, Epilepsy Center, Juntendo University, Tokyo, Japan², Department of Pediatrics, Sanikukai Hospital, Tokyo, Japan³

【Background】 Sturge-Weber syndrome (SWS) patients have risks of intractable epilepsy and cognitive decline. We hypothesized that the extent of the leptomeningeal capillary malformation (LCM) correlate with the severity of neurological impairment due to SWS. We validate the hypothesis in a cross-sectional study of seizure severity and electroencephalography (EEG) findings and a retrospective cohort study for surgical indications related to extent of the LCM. **【Methods】** We enrolled 112 patients and classified them according to LCM distribution : bilateral (B), hemispheric (H), multilobar (M), and single lobe. Age at seizure onset, semiology and frequency, and EEG findings were compared. Surgical indications were evaluated for each group by Fisher exact test, and predictors for surgery were evaluated by univariate and multivariate analyses. Therapeutic efficacy was evaluated by the SWS-Neurological Score (SWS-NS). **【Results】** The B and H groups had early seizure onset, frequent seizures, focal-to-bilateral tonic-clonic seizures, and status epilepticus. There is no significant change in EEG findings among the groups. Surgical indications were present in 88.9% of the B, 87.1% of the H, and 46.8% of the M groups. Seizure subscores improved significantly postoperatively in the H and M groups. **【Conclusion】** Our study demonstrated a strong association between extensive LCM and epilepsy severity. Surgical intervention improved seizure outcome in patients with SWS with large LCMs.

EO-041 Developmental rate is highly accelerated within the first year after epilepsy surgery in children

Tomonori Ono^{1,2}, Ryoko Honda¹, Daiki Uchida², Shiro Baba³, Keisuke Toda⁴, Hiroshi Baba⁵
 Epilepsy Center, National Nagasaki Medical Center¹, Department of Neurosurgery, National Nagasaki Medical Center², Department of Neurosurgery, Nagasaki University School of Medicine³, Department of Neurosurgery, National Nagasaki-Kawatana Medical Center⁴, Epilepsy Center, Nishi-Isahaya Hospital⁵

Symptoms of epilepsy are seizures and brain dysfunction. In the developmental stage, progressive brain dysfunction due to the epileptic encephalopathic effect is larger than the adult stage. Primary purpose of surgical treatments is controlling seizures, but is it effective for this encephalopathic effect on the brain functions? We have already reported that the postoperative developmental rate (DR, the value obtained by dividing the difference in developmental age before and after surgery by the follow-up period) in addition to the developmental quotient. We analyzed 64 children who underwent resective surgery before the age of 6, and total, and DR and its subscales were calculated in each patient. Total DR of the first year after surgery (1st year) was significantly higher than that of the second-to-final years (2nd-final years). Verbal DR of the 1st year was also significantly higher than that of 2nd-final years. However, there was no difference in motor DR between the two periods. Results of this study suggest that recovery of the brain function by epilepsy surgery appears as early as less than 1 year after surgery, especially language functions in pediatric patients with drug-resistant epilepsy. On the other hand, the developmental rate decreased after the second year. It was also considered that the pathological condition probably due to the etiology was large in addition to the encephalopathic effect of epilepsy itself (developmental and epileptic encephalopathy).

EO-042 Utility of Oxcarbazepine for Neonatal Seizures

Harshuti Shah
 department of pediatric neurology, Rajvee Hospital, Ahmedabad, Gujarat, India

【Purpose】 Effectiveness of sodium channel blockers like ox carbamazepine in non-structural nonmetabolic neonatal seizures **【Methods】** 3 subsets of neonatal seizures were identified. The first subset was for perinatal insults Subset 2 was secondary to inborn errors of metabolism. Subset 3 was small- 7 patients There was no evident perinatal cause, normal metabolic profile, and normal neuroimaging. Seizure onset was in the second week of life, there were usually focal but frequent and EEG was epileptiform in all. They were loaded with levetiracetam and oxcarbazepine was started as oral dose and they were seizure-free, They were followed up for the next 2 years and they exhibited normal neurodevelopment except one of STXBP1 mutation. They were analyzed by exome sequencing. **【Results】** All neonatal seizures with suspected channelopathies were SCN2A, KCNQ and STXBP1 mutation. KCNQ1 and scn2a mutations were relatively benign. Later on we realized that sodium channel mutation in the neonatal period shows GoF. KCNQ 1 mutation showed LoF. So we realized that for any neonatal seizures which have nonstructural and nonmetabolic ones, sodium channel blockers like phenytoin, oxcarbazepine, or lacosamide are to be used as first-line treatment. **【Conclusion】** Sodium channel blocker like ox carbamazepine is to be used as the first line of treatment for all neonatal seizures which are non-structural, nonmetabolic, and suspected to be channelopathies like KCNQ2/KCNQ3 and SCN2A, SCN1A, and SCN8A mutations.

EO-043 The predicting factors in infantile-onset epilepsies : a single center study

Muhamad Azamin Anuar^{1,2,4}, Nor Azni Yahaya², Soo Hong Tan², Cai Fong Yeap^{1,2}, Muhammad 'Adil Zainal Abidin³, Ahmad Rithauddin Mohamed⁴

Department of Paediatrics, International Islamic University Malaysia¹, Hospital Raja Perempuan Zainab II, Department of Paediatrics, Kota Bharu, Kelantan, Malaysia², Department of Public Health, International Islamic University Malaysia, Kuantan, Pahang, Malaysia³, Unit of Paediatric Neurology, Hospital Tunku Azizah, Kuala Lumpur, Malaysia⁴

Epilepsy has a high incidence in the first year of life and its course is highly variable. There are limited study on infantile onset epilepsy, excluding infantile spasms, in terms of prognostic factors in outcome measures. Therefore, we aimed to describe the seizure control, developmental outcome and prognostic factor in a single center study. **【Methods】** Data of patients with seizure onset before the age of 12 months and followed up more than 2 years, were retrieved from electronic patient records of Hospital Raja Perempuan Zainab II. The patients' records were retrospectively reviewed and clinical outcomes were assessed based on the last follow-up. **【Results】** Of the 89 patients, 61 (68.5%) have seizure free period or entered remission. Twenty-five (28.1%) were found to have developmental delay at the last follow-up and seventeen (19.1%) have abnormal neuro-radiological findings. Onset of seizures before 4 months old, present of delay development at presentation and abnormal radiological findings were significantly associated with intractable epilepsies (p less than 0.05). **【Conclusions】** This study demonstrated that most patient with infantile epilepsy can achieve seizure remission. There are factors that contributed to intractable epilepsies and associated with developmental delay. Intractable epilepsies might require extensive resources and precision intervention for better outcome.

EO-044 Adrenal function during long-term ACTH therapy for developmental and epileptic encephalopathy

Yuki Ueda, Shuta Fujishige, Takeru Goto, Shuhei Kimura, Sachiko Nakakubo, Midori Nakajima, Masashi Narugami, Kiyoshi Egawa, Takeshi Yamaguchi, Akie Nakamura, Hideaki Shiraishi
Department of Pediatrics, Hokkaido University Hospital, Sapporo, Japan

【Introduction】 Some patients with developmental and epileptic encephalopathy (DEE) respond to adrenocorticotrophic hormone (ACTH) therapy but relapse soon after. While long-term ACTH therapy (LT-ACTH) has been attempted for these patients, no previous studies have carefully assessed adrenal function during LT-ACTH. **【Methods】** We evaluated the effectiveness of LT-ACTH, as well as adverse effects (AE), including their adrenal function in three DEE patients. Patients underwent a corticotropin releasing hormone (CRH) stimulation test during LT-ACTH, and those with peak serum cortisol below our cut-off level were considered to be at high risk of adrenal insufficiency (AI). **【Results】** Two of three responded, and their life-threatening seizures with post-generalized electroencephalogram (EEG) suppression decreased. Although no individuals had serious AE, CRH stimulation test revealed relatively weak responses, without reaching normal cortisol peak level. Hydrocortisone replacement during stress was prepared in a case with lower cortisol peak than our cut-off level. **【Discussion】** LT-ACTH could be a promising treatment option for cases of DEE that relapse soon after effective ACTH treatment. The longer duration and larger cumulative dosage in LT-ACTH than conventional ACTH could increase the relative risk of AI. Careful evaluation with pediatric endocrinologists, including hormonal stimulation tests, might be useful for continuing this treatment safely.

EO-045 Effects of perampanel on mental health in pediatric patients with focal-onset seizures in study 311

Hiroo Omatsu¹, Toshihide Watanabe², Ryutaro Kira³, Jun Tohyama⁴, Hideaki Shiraishi⁵, Katsuhiro Kobayashi⁶, Kaeko Ishiba⁷, Leock Ngo⁸, Anna Patten⁹, Takao Takase⁷

National epilepsy center, NHO Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorders, Shizuoka, Japan¹, Department of Pediatrics, Hokkaido Medical Center for Child Health and Rehabilitation, Hokkaido, Japan², Department of Pediatric Neurology, Fukuoka Children's Hospital, Fukuoka, Japan³, Department of Pediatric Neurology, NHO Nishinigata Chuo Hospital, Niigata, Japan⁴, Department of Pediatrics, Hokkaido University Hospital, Hokkaido, Japan⁵, Department of Child Neurology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama, Japan⁶, Eisai Co., Ltd, Tokyo, Japan⁷, Eisai Inc.⁸, Eisai Europe Ltd.⁹

【OBJECTIVE】 We assessed mental health in a post hoc analysis of Japanese pediatric patients for long-term (1 year) treatment with perampanel (PER). **【METHODS】** Study 311 was an open-label study of adjunctive PER in pediatric patients (4 to <12 years) with focal-onset seizures (FOS) or generalized tonic-clonic seizures. In Japan, patients with FOS enrolled and received doses of 2–12 mg/day. Patients who completed the Core Study (4-week [w] Pretreatment ; 23-w Treatment) could enter Extension A (29-w Maintenance ; 4-w Follow-up). The incidence of psychiatric treatment-emergent adverse events (TEAEs) and suicidal ideation/behavior were reported. Suicidality was assessed via the Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS). **【RESULTS】** Overall, 53/65 Core Study patients entered Ext A. Twenty (30.8%) patients reported psychiatric TEAEs during the Core Study/Ext A, and psychiatric TEAE onset mostly occurred in the first 24 weeks of treatment. Most common psychiatric TEAEs : irritability (n = 12), agitation (n = 4), and aggression (n = 2). Two patients discontinued PER from treatment-related psychiatric TEAEs ; no serious psychiatric TEAEs were reported. No patients scored positive on the C-SSRS. **【CONCLUSIONS】** Long-term use of PER in Japanese pediatric patients with epilepsy did not increase the frequency of psychiatric TEAEs, and no on-treatment suicidality was reported. Like other anti-seizure medications, patients receiving PER should be monitored for psychiatric TEAEs.

EO-046 Late-stage pontosubicular neuron necrosis in a term infant operated for refractory epilepsy

Ahmad R. Mohamed¹, Nor Haizura Abd Rani³, Azmi Alias⁴, Normawati Mat Said⁵, Hajime Miyata²

Department of Paediatrics, Hospital Tunku Azizah Kuala Lumpur, Malaysia¹, Department of Neuropathology, Research Institute for Brain and Blood Vessels, Akita Cerebrospinal and Cardiovascular Center², Department of Pathology, Hospital Kuala Lumpur, Malaysia³, Department of Neurosurgery, Hospital Kuala Lumpur, Malaysia⁴, Department of Radiology, Hospital Tunku Azizah Kuala Lumpur⁵

[Introduction] Pontosubicular neuron necrosis is classically observed in premature infants but may be associated with other perinatal brain injuries. We report the clinicopathological findings of suspected subicular neuron necrosis in a term infant following temporo-parieto-occipital (TPO) disconnection for refractory epilepsy. **[Case report]** A term infant of a diabetic mother, ventilated at birth for respiratory distress, developed massive left parieto-occipital and intraventricular haemorrhage on day 3. He required external ventricular drainage and later ventriculoperitoneal shunt for post-haemorrhagic hydrocephalus. Drop attacks started at age 13 months and were refractory to anti-epileptic medication. MRI showed left parieto-occipital encephalomalacia with haemosiderin rim. Left TPO disconnection using modified Schramm technique was performed at age 23 months. He became seizure-free despite an incomplete TPO disconnection. Histopathological examination of the resected anterior temporal lobe revealed profound subicular neuron loss and fibrillary astrogliosis, without a typical feature of hippocampal sclerosis. A retrospective review of imaging revealed a relatively small pontine diameter for age. **[Discussion]** The histopathology and imaging feature of this case is suggestive of late-stage pontosubicular neuron necrosis. Seizure cessation despite incomplete TPO disconnection suggests a possible role of the subiculum pathology in the epileptogenesis of this case.

EO-047 Genetic testing and epilepsy Management : An int'l study of clinical practice and patient outcomes

Reiko Nishiguchi¹, Dianalee Mcknight¹, Ana Morales¹, Kathryn E. Hatchell¹, Sara Bristow¹, Edward D. Esplin¹, Felipe Borlot², Kaitlin Angione³, M. Scott Perry⁴, Joshua Bonkowsky⁵, Loreto Rios-Pohl⁶, Anne Berg^{7,8}, Chad Moretz¹, Robert L. Nussbaum¹, Swaroop Aradhya¹

Department of Medical Affairs, Invitae Corp., California, USA¹, Alberta Childrens Hospital Research Institute, Cumming School of Medicine, University of Calgary, Canada², Childrens Hospital Colorado, Colorado, USA³, Cook Childrens Medical Center, Jane and John Justin Neurosciences Center, Texas, USA⁴, Department of Pediatrics, University of Utah, Utah, USA⁵, Clinica Integral de Epilepsia, Santiago, Chile⁶, Epilepsy Center, Ann & Robert H. Lurie Children's Hospital of Chicago, Illinois, USA⁷, Department of Pediatrics, Northwestern-Feinberg School of Medicine, Illinois, USA⁸

[Objective] Epilepsy is a common condition for 50 million worldwide. Seizure management has implications for QOL and healthcare costs. Genetic testing has demonstrated a molecular etiology in up to 40 percent of cases and ~half of positive findings are associated with precision medicine implications. Studies on how genetic information is used to guide patient management and its impact on patient outcomes is limited. We investigated these changes after a genetic finding. **[Methods]** Between May–Nov 2020, a survey was sent to 1,567 clinicians representing 3,572 patients with diagnostic, likely pathogenic or pathogenic variants in an epilepsy gene. Genetic diagnosis, changes in clinical management, and impact on patient outcomes were analyzed. **[Results]** The final cohort included 429 patients. In half, the genetic finding led to changes in clinical management and often within 3 months after the molecular diagnosis. The most common change involved adding, starting, stopping an anti seizure medication. Positive outcomes were reported in 129 of 172 of patients, including reduced or no seizures, other improvements such as behavior, development, academics, movement disorders, and decreased medication side effects. **[Conclusion]** Molecular diagnostic findings can inform changes in clinical management of epilepsy. These may result in positive outcomes including improved seizure control. Our findings support the growing evidence that genetic testing for epilepsy can improve health outcomes and costs.

EO-048 Association Between Kawasaki Disease and Childhood Epilepsy : A Nationwide Cohort Study in Taiwan

Hong Syuanyu

Division of Pediatrics Neurology, China Medical University, Children's Hospital, Taichung, Taiwan

[Background] Kawasaki disease is a common vasculitis of childhood in East Asia : Non-cardiac complications have been reported but less studied. This study investigated potential epilepsy following Kawasaki disease (KD) in Taiwanese children. **[Objectives]** Through NHIRD, we retrospectively analyzed the data of children aged less than 18 years with clinically diagnosed Kawasaki disease from January 1, 2000 to December 31, 2012 in Taiwan. These patients were followed up to estimate the incidence of epilepsy in the Kawasaki cohort in comparison with that in the non-Kawasaki cohort in Taiwan. **[Results]** A total of 8,463 and 33,872 patients in the KD and non-KD cohorts were included in the study, respectively. Of the total eligible study subjects, most patients with newly diagnosed Kawasaki disease were aged less than 5 years [88.1%]. Patients with KD showed a higher incidence rate [47.98 vs. 27.45 every 100,000 person years] and significantly higher risk [adjusted hazard ratio = 1.66, 95% confidence interval = 1.13–2.44] of epilepsy than those without the disease. Additionally, female sex [adjusted hazard ratio = 2.30, 95% confidence interval = 1.31–4.04] and age less than 5 years [adjusted hazard ratio = 1.82, 95% confidence interval = 1.22–2.72] showed a significantly higher risk of epilepsy in the KD cohort. **[Conclusion]** Results revealed a higher incidence rate and significant risk of epilepsy in Taiwanese children with KD than in those without the disease.

EO-049 A whole-brain quantitative susceptibility mapping analysis for children with febrile seizures

Gen Furukawa^{1,2}, Yuto Uchida³, Hirohito Kan⁴, Yuka Kuroki², Soichiro Ishimaru², Hidetaka Nakai², Satoru Kisohara², Naoko Ishihara¹
 Department of Pediatrics, Fujita Health University School of Medicine, Toyoake, Japan¹, Department of Pediatrics, Toyokawa City Hospital, Toyokawa, Japan², Department of Neurology, Toyokawa City Hospital, Toyokawa, Japan³, Department of Integrated Health Sciences, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan⁴

【Objective】 Febrile seizures (FS) are one of the most common neurologic disorders of infants and young children. The pathophysiology of FS has been suggested a link with iron deficiency anemia, that is clinically proven as lower serum ferritin levels, but remains to be elucidated. This study investigated the whole-brain pattern of iron distribution in patients with FS. **【Methods】** We enrolled 23 patients with FS and 23 age-matched healthy controls (HC) in this single-center observational cohort study. All participants underwent clinical assessments and brain MRI, including 3D-T1WI (MPRAGE : volumetric measure) and quantitative susceptibility mapping (QSM : iron deposition measure). We compared clinical and imaging data between the groups and analyzed the correlations between the brain iron level and clinical data. This study was approved by the institutional review board at Toyokawa City Hospital. **【Results】** Among 23 patients with FS (median, 21 months ; range 7 to 106 months), 7 were simple-type and 16 complex-type FS. There were no gray matter volumetric differences between the groups. In contrast, the voxel-based QSM analysis showed that the patients with FS had the unique brain iron distribution compared with HC. **【Conclusions】** The findings of this study implicate the potential of QSM as an auxiliary biomarker for patients with FS.

EO-050 Developmental changes in brain activity of heterozygous *Scn1a* knockout rats

Mayu Tahara^{1,2}, Norimichi Higurashi¹, Junichi Hata^{2,3}, Masako Nishikawa⁴, Ken Ito^{1,2}, Shinichi Hirose⁵, Takehito Kaneko⁶, Tomoji Mashimo⁷, Tetsushi Sakuma⁸, Takashi Yamamoto⁸, Hirotaka J. Okano²
 Department of Pediatrics, The Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan¹, Division of Regenerative Medicine, The Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan², Graduate School of Human Health Sciences, Tokyo Metropolitan University, Tokyo, Japan³, Clinical Research Support Center, The Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan⁴, General Medical Research Center School of Medicine, Fukuoka University, Fukuoka, Japan⁵, Division of Fundamental and Applied Sciences, Graduate School of Science and Engineering, Iwate University, Iwate, Japan⁶, Division of Animal Genetics, Laboratory Animal Research Center, Institute of Medical Science, University of Tokyo, Tokyo, Japan⁷, Division of Integrated Sciences for Life, Graduate School of Integrated Sciences for Life, Hiroshima University, Hiroshima, Japan⁸

【Objective】 To characterize age-dependent changes in regional brain activity of *Scn1a* knockout rats. **【Methods】** We established an *Scn1a* knockout rat model and examined brain activity at each developmental stage from postnatal days 15 to 38 using a manganese-enhanced magnetic resonance imaging technique (MEMRI). **【Results】** *Scn1a* knockout rats showed reduced expression of Na_v1.1 protein in the brain and heat-induced seizures as previously reported in a mouse model of Dravet syndrome (DS). Neural activity was significantly higher in widespread brain regions of *Scn1a* knockout rats than in those of wild-type rats from postnatal days 19 to 22, but the difference did not persist thereafter. Bumetanide, a Na⁺-K⁺-2Cl⁻ cotransporter 1 inhibitor, mitigated the hyperactivity to the wild-type level, although no change occurred in the fourth postnatal week. Bumetanide also increased the heat-induced seizure thresholds of the *Scn1a* knockout rats at postnatal day 21. **【Conclusion】** In *Scn1a* knockout rats, neural activity in widespread brain regions increased during the third postnatal week, corresponding to approximately 6 months of age in humans, when seizures most commonly develop in DS. The effects of bumetanide suggest a possible contribution of immature GABA_A receptor signaling on the transient hyperactivity, seizure susceptibility, and DS development. We believe that MEMRI is a potential technique to visualize changes in developmental and epileptic encephalopathies.

EO-051 Regional Difference in Myelination in Monocarboxylate Transporter 8 Deficiency

Hideyuki Iwayama¹, Tatsushi Tanaka², Kohei Aoyama², Masaharu Moroto³, Shinsuke Adachi^{3,4}, Yasuko Fujisawa⁵, Hiroki Matsuura⁶, Kyoko Takano⁷, Haruo Mizuno⁸, Akihisa Okumura¹
 Department of Pediatrics, Aichi Medical University, Nagakute, Japan¹, Department of Pediatrics and Neonatology, Graduate School of Medical Sciences, Nagoya City University, Nagoya, Japan², Department of Pediatrics, Fukuchiyama City Hospital, Fukuchiyama, Japan³, Adachi Pediatric Clinic, Fukuchiyama, Japan⁴, Department of Pediatrics, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu, Japan⁵, Department of Pediatrics, Shinshu University School of Medicine, Nagano, Japan⁶, Center for Medical Genetics, Shinshu University Hospital, Matsumoto, Japan⁷, Department of Pediatrics, Fujita Health University School of Medicine, Toyoake, Japan⁸

【Background】 Monocarboxylate transporter 8 (MCT8) is a thyroid hormone transmembrane transporter protein. MCT8 deficiency induces severe X linked psychomotor retardation. Delayed myelination in the central white matter (WM) have been reported in these patients ; however, the regional pattern of myelination has not been fully elucidated. **【Methods】** We identified 36 patients with MCT8 deficiency from 25 families reported from Japan, including our four cases. The MRI images were obtained at age 2 years or younger in 13 patients, between 2 and 4 years in six patients, between 4 and 6 years in three patients, and at 6 years or older in eight patients. Signal intensity in the WM at T1WI and T2WI were classified into four grades. The myelinated appearance was defined as WM showing high intensity on T1WI and low intensity on T2WI. **【Results】** The median age of patients at the time of reporting was 6.5 years. Cerebellar WM, posterior limb of internal capsule, and optic radiation showed MRI signal of myelination by the age of 2 years, followed by centrum semiovale and corpus callosum by the age of 4 years. Most regions except for deep anterior WM showed MRI signal of myelination at the age of 6 years. Four of the eight patients older than 6 years (50%) did not show myelination on T2WI. **【Conclusion】** The sequential pattern of myelination in patients with MCT8 deficiency was largely similar to that in normal children ; however, delayed myelination of the deep anterior WM was a remarkable finding.

EO-052 Iron deposition in the brain of Rett syndrome patients

Hsin-Pei Wang¹, Wang-Tso Lee¹

Department of pediatrics, national Taiwan university hospital Yun-Lin branch, Yun-Lin, Taiwan¹, Department of Pediatrics, national Taiwan university children hospital, Taipei, Taiwan²

The natural course of the Rett syndrome can be briefly delineated into four stages by clinical symptoms and signs. The neuroimage of Rett syndrome is non-specific except for small brain volume and seems not changing as clinical deterioration. Most Rett syndrome patients exhibit deteriorated extrapyramidal movement disorders with age since childhood. The extrapyramidal symptoms are also prominent features of some neurodegenerative disorders. Some demonstrate significantly increased iron accumulation in basal ganglia compared to normal aging. We conducted a prospective study to see if iron accumulation in Rett syndrome patients can go with the clinical deterioration. **[RESULTS]** A total of twenty-five participants were included in this study. Fourteen patients with MeCP2 mutation and 11 healthy controls. The results showed a significant increase of QSM level in substantia nigra in the MeCP2-mutations Rett syndrome patients older than the age of 20. Besides, the increase of QSM in substantia nigra is highly correlated to age. But lower QSM level is noted in the caudate nucleus of Rett syndrome patients. The clinical severity seems correlated to the QSM level changes; however, the correlation is largely from the confounding effect of age. **[CONCLUSION]** There are uneven iron deposits in Rett syndrome patients, especially the substantia nigra and caudate nucleus. The clinical dystonia seems correlated to the substantia nigra QSM values but age may be the main contributor in this study.

EO-053 Molecular imaging (PET and SPECT) for children with HIE and cerebral palsy —a review—

Makoto Nabetani¹, Satoshi Ohnishi², Takashi Hamazaki², Haruo Shintaku²

Department of Pediatrics, Yodogawa Christian Hospital, Osaka, Japan¹, Department of Pediatrics, Osaka-city University, Osaka, Japan²

Glucose metabolism has been focus on to clarify pathology of cerebral ischemic disease such as neonatal hypoxic-ischemic-encephalopathy (HIE), cerebral palsy (CP), cerebral infarction. **[Objective]** To identify molecular imaging (PET and SPECT) as a biomarker of HIE and CP and propose future perspectives. **[Methods]** PubMed searchers were conducted for PET or SPECT studies examining HIE and CP (HIE, Encephalopathy, and Cerebral palsy) in humans. We identified 18 PET and 17 SPECT studies that have been performed in cases under age of 19 over the past three decades. (1991–2020) **[Results]** Six articles on PET consist of one by human umbilical cord derived mesenchymal stromal cells, one mobilized peripheral blood mononuclear cells, three autologous bone marrow mononuclear cells, one allogeneic umbilical cord blood. Four of six paper reported that PET-CT scan showed much increase of glucose metabolism and one of six no significant change of glucose metabolism after cell therapy. One article on SPECT reported that two from five cases showed improvement of cerebral perfusion in the thalamus by SPECT after treatment. **[Discussion]** This improvement might be caused by improvement of GAP junction-mediated cell-cell interaction. **[Conclusion]** PET could be useful tool to estimate effectiveness of stem cell therapy.

EO-054 Iron Metabolism in SENDA/BPAN, an Autophagy Disease Due to WDR45 Variants

Kiwako Tsukida, Kazuhiro Muramatsu, Takanori Yamagata
Jichi Medical University

[Introduction] Autophagy is a major intracellular degradation process in which cytoplasmic materials are engulfed by autophagosome and subsequently, fuse with lysosomes for degradation. Static encephalopathy of childhood with neurodegeneration in adulthood (SENDA)/beta-propeller protein associated neurodegeneration (BPAN) is a subtype of neurodegeneration with brain iron accumulation and characterized by intellectual disability in childhood. MRI shows iron deposition in the globus pallidus and substantia nigra. The causative gene *WDR45* is essential for autophagy. How *WDR45* influences iron metabolism is unclear and the association of autophagy with iron metabolism is still unknown. **[Methods]** We examined autophagic flux and intracellular molecules involved in iron metabolism using fibroblasts derived from four patients and healthy participants. **[Results]** Patients' cells showed low levels of WIPI4, a protein coded by *WDR45*, and decreased autophagic flux. Ferritin and DMT1 were high, while FPN was low in patients' cells. Notably, autophagy-related factor-X was deficient in patients' cells. These changes were restored by *WDR45* gene transfer with adeno-associated virus vector. **[Discussion]** This study revealed for the first time that reduced factor-X expression impairs ferritinophagy and results in the accumulation of ferric iron stored in ferritin. These results indicate that impaired autophagic degradation of ferritin is a potential pathogenic mechanism of SENDA/BPAN.

EO-055 Neuronal cell pathology from induced pluripotent stem cells of Fabry disease and Niemann Pick C

Yoshikatsu Eto, Takashi Miyajima, Miki Igarashi, Ryo Saito
Southern Tohoku Institute of Neuroscience, Kawasaki, Japan

【Background】 Fabry disease and Niemann Pick C (NPC) are lysosomal storage diseases, caused by deficiencies of alfa-galactosidase and NPC protein, respectively. Fabry disease clinically shows neuropsychiatric features such as depression and psychiatric problems, whereas Niemann Pick C patients exhibits gait disturbances, intellectual problems and seizure. To investigate neuropsychiatric problems in these disorders, we generated the neurons derived from Fabry and NPC induced pluripotent stem cells and studied the pathological and molecular mechanisms of neuronal involvement in these disorders. **【Methods】** Induced pluripotent stem cells from Fabry disease were generated from RNA reprogramming method and Nieman Pick C were from Sendai virus. Neuro-progenitor and neural cell inductions were carried out by neural induction kit and neural stem cells were generated from neuronal differentiation medium. **【Results and Discussions】** Fabry disease neuronal cells derived from induced pluripotent stem cells demonstrated no distinct accumulation of glycolipids by electron microscopy and lipid staining. These data indicate that depression and psychiatric problems in Fabry disease are not caused by neuronal accumulation, but by cerebrovascular involvement. On the other hand, NPC neuronal cells showed abnormal massive accumulation of lipids in mature neurons. These data indicate the impairment of neuronal network formation associated with neurodegeneration in NPC neurons.

EO-056 Long-term efficacy of gene therapy for AADC deficiency using AAV2-AADC vector

Karin Kojima¹, Akihiko Miyauchi¹, Takahiro Ikeda¹, Yoshie Kurokawa¹, Yoshiyuki Onuki², Takeshi Nakajima², Masahiro Hirai^{1,5}, Kazuhiro Muramatsu¹, Hitoshi Osaka¹, Shin-Ichi Muramatsu^{3,4}, Takanori Yamagata¹

Department of Pediatrics, Jichi Medical University, Shimotsuke, Tochigi, Japan¹, Department of Neurosurgery, Jichi Medical University, Shimotsuke, Tochigi, Japan², Division of Neurological Gene Therapy, Center for Open Innovation, Jichi Medical University, Shimotsuke, Tochigi, Japan³, Center for Gene and Cell therapy, The institute of medical science, The University of Tokyo, Tokyo, Japan⁴, Department of Cognitive and Psychological Sciences, Graduate School of Informatics, Nagoya University, Nagoya, Aichi, Japan⁵

Aromatic L-amino acid decarboxylase (AADC) deficiency is an autosomal recessive neurotransmitter disorder caused by defects in DDC gene. AADC catalyzes from L-DOPA and 5-hydroxytryptophan to dopamine and serotonin. The main symptom is movement disorder, including loss of voluntary movements, oculogyric crisis (OGC) and dystonia. Since 2015, we performed gene therapy for AADC deficiency as a clinical study using AAV2 vector carrying DDC gene (AAV2-AADC). Eight patients (7 severe type and 1 moderate type) were subjected to gene therapy via the injection of AAV2-AADC into bilateral putamen by stereotactic neurosurgery. Before treatment, 7 severe-type patients had no head control and dystonia attacks. However, all of them can control their heads, and six can use walkers. Dystonia disappeared in all patients. The moderate-type patient was able to walk with assistance before gene therapy but could walk independently after gene therapy. She also showed intellectual development. PET using FMT, an AADC tracer, showed that FMT accumulation in the putamen after five years was at the same level as at six months after treatment. At the resting functional MRI activity, the functional connectivity of basal ganglia centered on putamen was improved after treatment. Although there was a difference in efficacy depending on the severity of gene mutation site and the age at time of treatment, gene therapy improved clinical symptoms in all cases.

EO-057 The effect of valproate for carnitine serum concentration in epilepsy patients

Noboru Yoshida¹, Toshiaki Shimizu²
Juntendo University Nerima Hospital¹, Department of Pediatrics, Juntendo University Faculty of Medicine, Tokyo, Japan²

【Introduction】 Carnitine is a molecule that plays an important role in the mitochondrial oxidation of fatty acids. Carnitine deficiency may be caused by long-term tube feeding, or several drugs such as valproic acid (VPA). We measured carnitine serum concentration in a patient who has VPA. **【Methods】** The case was an 8-year-old boy with focal epilepsy. He was diagnosed at 8 years of age, and VPA was started at 9 years of age due to status epilepticus. We measured serum carnitine concentration before and after VPA medication. We also evaluated serum carnitine concentration of tube feeding patients during years 2017–2019. **【Results】** Serum total carnitine concentration was 56.8 and 89.7 micromol/L for before VPA administration and the average of 3 times measurement after VPA administration. There was no remarkable abnormal laboratory data. Upon 77 carnitine measurements, no obvious correlation between carnitine concentration and nutritional agents. **【Conclusions】** Oral carnitine treatment is effective for epilepsy patients who have VPA, or tube feeding patients.

EO-058 Vertigo in childhood : how to evaluate vertiginous children?

Arslan Mujgan¹, Faruk Enes Yalcinkaya², Adnan Karaibrahimoglu³, Mahmut Arslan⁴

Suleyman Demirel University Medical Faculty, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Neurology Isparta, Turkey¹, Suleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey.², Suleyman Demirel University Faculty of Medicine, Department of Biostatistics, Isparta, Turkey.³, Isparta City Hospital, Isparta, Turkey.⁴

【Objective】 Vertigo is a complaint consisting of wide spectrum of diagnoses. The aim of this study was to evaluate clinical characteristics and differential diagnosis of pediatric patients with vertigo. **【Material and Methods】** In this retrospective study, the medical records of a hundred patients were evaluated for age, gender, duration of symptoms, frequency of attacks, provoking factors, accompanying symptoms, physical examination, laboratory findings and final diagnosis. **【Results】** There were different causes of vertigo, but the most common two were infection and psychogenic vertigo. The other frequent reasons were orthostatic hypotension and vitamin B12 deficiency. Most of the patients had symptom duration for less than one month, and the attacks were primarily seen every day. The most common accompanying symptoms were fatigue and headache. Laboratory data revealed vitamin B12 deficiency in nine patients ; all other tests were in the normal range. Thirty-nine patients had cranial MRI, only 2 of them revealed abnormal findings, one of them was responsible for vertigo. **【Conclusion】** Vertigo in children creates a profound sense of anxiety both in parents and physicians leading to excessive number of functional testing and imaging examinations. Evaluation should begin with detailed history and physical evaluation to avoid superfluous testing and diagnostics. Serious cases are fortunately rare and can be detected by careful clinical examination.

EO-059 SARS-CoV-2 neurotropism in a 12-year-old Filipino boy with focal encephalitis

Anna Dominique Castro

Section of Child Neurology and Developmental Medicine, University of Santo Tomas Hospital, Manila, Philippines

Several neurological manifestations have been reported in pediatric patients with COVID-19. Few reports provide evidence to support the potential neurotropism and direct central nervous system invasion of COVID-19 through the detection of SARS-CoV-2 ribonucleic acid (RNA) in cerebrospinal fluid (CSF). This study describes a previously well 12-year-old male with a mild respiratory illness who presented with altered sensorium and his first focal seizure. Reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) for SARS-CoV-2 were negative in nasopharyngeal swabs, but positive in CSF. Neuroimaging findings were compatible with focal meningo-encephalitis. To our knowledge, this is the first local report of focal encephalitis with the presence of SARS-CoV-2 RNA in CSF.

EO-060 Relationship between brain MRI findings and long-term outcomes in patients with AESD

Azusa Matsubara, Yukihiko Kitai, Shodo Hirano, Naomi Okuyama, Mika Hirotsune, Satori Hirai, Hiroshi Arai

Department of Pediatric Neurology, Bobath Memorial Hospital, Osaka, Japan

【Objective】 To evaluate early MRI findings of acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion (AESD) as a predictor of the long-term outcome. **【Methods】** We recruited 42 children (22 boys, 20 girls) with AESD (median age at onset 16 months) who underwent intensive rehabilitation at our hospital. Inclusion criteria were free of underlying diseases, followed up 1 to 11 years after the onset, and with brain MRI during acute (within 14 days after onset) and subacute (1 to 3 months after onset) phase. We evaluated the relationship between MRI findings and long-term outcomes of motor and eating function, intellectual ability, and epilepsy. **【Results】** Acute phase MRI showed bilateral involvement in 38 children including 21 with central sparing. Central sparing related to better attainment of independent walk (57% vs 18%, $p < 0.01$) and eating (43% vs 18%, $p < 0.05$). Brain atrophy was mild in 12 children, moderate in 9, and severe in 17 on subacute phase MRI. The rate of severe intellectual disability and epilepsy were significantly lower in the mild atrophy group (17%, 8%, $p < 0.01$) and significantly higher in the severe atrophy group (100%, 82%, $p < 0.01$). All the four children with unilateral involvement were able to walk and eat by themselves, and without severe intellectual disability or epilepsy. **【Conclusion】** Central sparing, unilateral involvement, and mild atrophy on brain MRI related to better outcomes. Early brain MRI is valuable for planning adequate rehabilitation.

EO-061 Geniospasm : Like grandfather, like father, like son

Lipyuen Teng, Dianah Abd Hadi, Poorani Anandakrishnan, Sumitha Murugesu, Teik Beng Khoo, Ahmad Rithauddin Mohamed
Hospital Tunku Azizah, Kuala Lumpur, Malaysia

Hereditary geniospasm, a.k.a. hereditary chin trembling, is a very rare movement disorder, characterised by involuntary, vertical, low-amplitude movement of the chin muscles, particularly the mentalis muscles. It is inherited via autosomal dominant pattern with genetic heterogeneity. Due to its rarity, there are only less than 50 families reported to have geniospasm in the literature over the past century. Hereby, we reported a family, involving four members of three generations with hereditary geniospasm. All presented with chin trembling of neonatal onset and clear emotional triggers. All improved with increasing age without any treatment but persisted even into late adulthood.

EP-001 Investigating CASK gene knockout on neuronal differentiation and survival

Su Ching Hu
Department of Pediatrics, Cathay General Hospital, Taipei, Taiwan

The CASK gene encodes calcium/calmodulin-dependent serine protein kinase. The mutation in CASK gene can present with microcephaly with pontocerebellar hypoplasia, and X-linked intellectual disability with or without nystagmus. However, the pathogenic mechanism leading to different manifestations remains unclarified. Whether different phenotypes simply related to loss-of-function effect of CASK protein remains uncertain. CASK knockout cell model was successfully edited in IMR32 cells using CRISPR/Cas9 technology. We found that in vitro CASK knockout can lead to increased neuronal death during differentiation. There were also increased reactive oxygen species (ROS) production and depolarization of mitochondrial membrane potential. Furthermore, there was also changes in expression of tyrosine hydroxylase (TH) and dopamine release. Treatment with Coenzyme Q10 (CoQ10) decreased the ROS production and lead to less mitochondrial depolarization. This indicated that treatment targeting at mitochondria may have protective effect on CASK knockout neurons. We also found out loss-of-function effect of CASK protein may affect dopamine function which may contribute to some phenotype of CASK-related disorder.

市民公開講座抄録

COL-1~COL-4

市民公開講座：おとなとこどものてんかんとけいれん

座長

山内秀雄 (Hideo Yamanouchi)¹⁾, 須永康夫 (Yasuo Sunaga)²⁾

1) 埼玉医科大学医学部小児科学, 2) JCHO 群馬中央病院

企画・趣旨のねらい

緒方朋実 (Tomomi Ogata)

群馬大学大学院医学系研究科小児科学分野

てんかん患者さんは全国約120万人いるとされていますが、社会での認知度は高いとは言えないのが現状です。市民公開講座では、てんかんに関する基礎知識から日常生活の注意点、成人期診療や医療連携と幅広い話題を提供します。てんかんをもつ人と周囲で支える人々が、安心して暮らせる社会を目指して活発な意見交換ができればと思っています。

①「こどものけいれん」小児では頻度の高い熱性けいれんやてんかんについての基礎知識②「こどものてんかん」小児のてんかんの種類や治療、自宅や学校での対処方法について③「おとなのてんかん」成人期のてんかん診療やてんかん外科をふくめた治療方法やてんかん診療における医療連携について④「てんかん協会の立場からみたてんかん診療連携のありかた」医師としての立場とてんかん協会群馬支部として患者様側の立場に立った視点から考えるてんかん診療連携の在り方についてお話させていただきます。

COL-1

こどものけいれん

Seizure in childhood

是松聖悟 (Seigo Korematsu)

埼玉医科大学総合医療センター小児科

こどもが「けいれん」したのを目にしたことはありますか？自宅で、保育園などで急に「けいれん」したら大人であるあなたはどのように対処しますか？こどもの10人に1人は「けいれん」を経験するとされています。「どうしたらけいれんを起こさなくてすむの?」、「けいれんを早くとめるにはどうしたらよいの?」、「舌をかまないようにするためにはどうしたらよいの?」、「けいれんが止まらなくて大変なことになることはないの?」、「後遺症はおきないの?」、「けいれんしすぎるとてんかんになるの?」など、様々な疑問がわいてくると思います。大人も子どもも、クイズを通して、こどもの「けいれん」についての正しい知識と、いざとなったときの対処法を学びませんか？

COL-2

こどものてんかん

Epilepsy in children

緒方朋実 (Tomomi Ogata)

群馬大学大学院医学系研究科小児科

「てんかん」という病名を聞いたときに、どんな症状を思い浮かべますか？どんなイメージをもっていますか？知らないことを見聞きする、知らないことを抱えながら生活するのは誰でも不安になります。てんかんをもつお子さんとその家族が安心して暮らせる生活はどういったものでしょうか？第一歩として、本人や周囲の人々がてんかんを正しく理解し、対応することが必要です。身体の成長や運動・知的発達が伸びる小児期のてんかんは、同じ「てんかん」という病名でも症状が出てくる時期も発作の型も様々です。小児のてんかんの種類や治療の基本、家庭や学校生活における工夫や注意点をお話しします。

COL-3

おとなのてんかん 小児科と成人診療科の連携と外科治療を中心に Epilepsy in the transition from pediatric to adult care

高橋章夫 (Akio Takahashi)

独立行政法人国立病院機構渋川医療センター脳神経外科

【はじめに】 てんかんとは、様々な原因で大脳の神経細胞が過剰に興奮するために、発作性の症状（てんかん発作）が繰り返し起こる慢性的な脳の病気です。発病は全年齢層にみられますが、乳幼児期と高齢者に多いことが特徴です。おとなのてんかんについては、こどものてんかんからの移行例に対する診療が近年注目されています。【移行期てんかん診療】 こどもからおとなのてんかんに移行する思春期から青年期は、多くの患者が小児科から脳神経内科など成人の診療科への移行を迫られるため、さまざまな治療上の問題が生じやすいことが知られています。特に外科的治療を含む高度な専門治療を行える医療機関のない地方では多くの患者が適切な治療を受けられていない可能性が指摘されています。このような問題を解決すべく、2015年より厚生労働省モデル事業として「てんかん診療拠点病院整備事業」が開始されました。当院のある群馬県ではてんかん診療拠点病院整備事業の導入が遅れ、年間平均140名の患者が他県、特に大都市のてんかんセンターに流出していることが明らかになりました（平成24-28年、当院調査）。しかし、コロナ禍において通院を継続することが困難になり、県内で十分な治療を受けていない患者が多数存在しています。当院は2016年に開設してから積極的に小児科からの移行患者を受け入れてきましたが、当院症例の解析から、海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん、限局性皮質異形成を病因とする焦点性てんかんが小児科～成人科の移行期において見落とされやすく、適切な外科的介入のタイミングを逸しやすことがわかりました。最も外科治療の成績が良好である内側側頭葉てんかんでも、発症から手術まで10年以上経過している症例が半数を占めているのは大きな問題です。【終わりに】 てんかん外科を軸とした当院のおとなのてんかん診療に対する取り組みを紹介するとともに、地方におけるてんかん診療連携の問題をあげてみました。移行期はライフステージにおいてその後の人生を方向づける重要な時期であり、てんかんに携わる診療科の緊密な連携が必要です。

COL-4

てんかん協会の立場からみたてんかん診療連携のありかた Epileptic medical cares from epileptic patients and Epileptic Association

清水信三 (Nobuzo Shimizu)

日本てんかん協会群馬県支部

日本てんかん協会はてんかんに対する正しい知識の理解促進、てんかん医療の改善、社会参加のために就労支援などを訴えて運動を展開してきてまもなく50年を経過します。全国各県に県支部があり群馬県支部は平成2年（1990年）5月全国35番目の支部として発足しています。毎月機関誌の発送や会合、医療相談、新年会、クリスマス会などの行事、市民向けに「てんかんセミナー」の開催等を毎年してきています。全国にてんかんセンターが設立をされ始めてからは群馬県にも地域診療連携システムとてんかんセンターの設立をということで平成30年（2018年）1月からは群馬県支部機関誌「からっかぜ」に「てんかん地域診療連携システムに応じた受診体制と包括的相談体制の整備」として連載して群馬県の実状等を訴えてきました。平成30年9月に群馬県の会員のみなさまの診療実態の実情把握のためにアンケートを実施しています。そこで注目されたのは現在多くの患者さんは県内で診療を受けていますが、初診等は県外の病院が多かったということです。各てんかんセンターの先生にお願いして群馬県の患者さんの新患数や入院数を教えていただきました。とくに発症初診時県外のてんかんセンター受診者のあまりの多さに驚きました。ある意味「医療難民」と行っても良いのでしょうか？不安の中で遠くまで受診に出かけ入院も必要になる。これをなくさないことにはてんかん診療のスタートができないのではと考えました。このような中でてんかんセンターの設立がある程度目途が立ったところで、平成2年4月からは患者会として一番しっかりしていかなければならない治療への患者参加をもめざして「てんかんの相談事業の拡充と患者自身の参加（ピアカンセリング）を勧める。」ということで機関誌「からっかぜ」に連載中です。受診だけでなくてんかんセンターMSW等ともコワーキングできるようになりたいと考えています。

索引

演題記号一覧

会長講演：PL, 福山幸夫先生記念講演：ML, 特別講演：SL, 教育講演：EL, 企画シンポジウム：S, 共催シンポジウム：SS, 合同シンポジウム：JS, 学会委員会主催セミナー：CS, 実践教育セミナー：JES, ランチョンセミナー：LS, イブニングセミナー：ES, 一般演題口演：JO, 一般演題ポスター：JP, Keynote Lecture：KL, Invited Lecture：IL, International Symposium：IS, Platform Session：EO, Poster Session：EP, 市民公開講座：COL

筆頭講演者名 (あ～い)

あ	相原 悠	JP-031	家田 大輔	JO-056	一宮 優子	JO-145
	青木 雄介	JO-086	池澤 奏那	JO-167	市山 高志	JO-248
	青山 周平	JO-131	池田 梓	JO-181	出雲 大幹	JO-140
	青山 弘美	JP-042	池田 啓子	S15-1	井手 秀平	JP-191
	赤羽 裕一	JP-016	池田 妙	JO-097	井手見名子	JP-147
	赤峰 哲	JP-168	池田ちづる	ES2-2	伊藤 賢治	S5-3
	秋庭 崇人	JO-168		JP-088	伊藤 孝司	EL8
	秋山 倫之	LS18-1	池田 憲呼	JP-173	伊藤 進	JES1-3
		JO-194	池田 美希	JO-164		JP-105
	秋山 麻里	JO-042		EO-029	伊東 竜也	JP-138
	朝貝 芳美	S2-3	池谷 直樹	ES2-3	伊藤 智城	JO-197
	浅倉 佑太	JP-128	池原 甫	JO-160	伊藤 正範	JP-009
	東 純史	JO-089	石井 礼花	SS1-3	伊藤 康	JO-114
	東川 幸嗣	S10-5	石井 雅宏	JP-066	伊藤 祐介	JP-034
	足立 美穂	JP-021	石井 隆大	JO-049	糸山 綾	JO-249
	渥美 香奈	JO-118	石井亮太郎	JES3-1	乾 健彦	JO-220
	跡部 真人	JP-056	石垣 景子	S9-2	井上 賢治	JP-018
	安部 信平	JP-094		LS13-2	井上 大嗣	JP-060
	阿部 裕	JO-117	石垣 英俊	JP-187	井上 建	S4-4
	荒井 篤	JO-058	石川 悠加	S9-5	井上 岳司	JO-024
	荒井 洋	CS6-1	石黒久美子	JO-067	井上 裕文	JO-060
	荒井 勇人	JP-012	石田 倫也	JO-186	今井 克美	S16-4
	荒川 篤康	JO-232	石原 尚子	JO-039	今井 憲	JO-081
	荒木 章子	LS16	石原万理子	JP-067	今市悠太郎	JO-001
	荒畑 幸絵	JP-192	石山 昭彦	S7-1	今福 理博	S8-3
	安西 真衣	JP-207	井田久仁子	JO-038	今村 淳	JP-097
	安藤 直樹	S12-1	板橋 立紀	JP-156	伊予田邦昭	JP-112
い	居相 有紀	JO-174	板村 真司	JP-130	岩城 利彦	JO-163
	飯島 禎貴	JO-104	市田 幸子	JO-208	岩崎 俊之	JO-037
	飯村 康司	JO-025	一ノ瀬文男	JP-072	岩谷 祥子	JO-231

索引 筆頭講演者名 (い～く)

岩渕 恵美	JO-214	大山 玲子	JO-006	堅田 有宇	JP-038
岩本彰太郎	CS8-3	岡 琢哉	S11-4	加藤 光広	S15-4
う 上杉 裕紀	JP-161	岡崎 伸	LS10-2	加藤美穂子	ES1
上田 拓耶	JO-044	岡崎 哲也	JP-111	金房 雄飛	JP-079
植田 勇人	S10-2	小笠原真志	JP-007	金子 美香	JO-029
植田 陽子	CS8-4	岡田 俊	JP-008	神谷 千織	JO-046
植松 貢	LS6-1	緒方 朋実	S9-3	川合 裕規	JO-119
臼田由美子	JP-126	緒方 怜奈	SS1-1	川井未知子	JO-020
宇田 武弘	S16-2	岡西 徹	JP-140	河合 泰寛	JP-134
内田 智子	JS2-2	岡野 聡美	COL-2	川上 康彦	S10-4
	JES4-3	岡部 史郎	JP-019	川口 将宏	JO-093
内山 伸一	JP-132	小川 惠梨	JES1-1	川嶋 有朋	JP-017
宇野 正章	LS7	小川 勝洋	JP-092	川谷 正男	JP-052
宇野 里砂	JP-058	荻野 竜也	JP-193	河野 修	JP-148
梅津 英典	JO-069	奥村 彰久	JO-041	神納 幸治	JP-113
占部 良介	JP-159	奥村安寿子	JO-110	神林 崇	JS1-4
漆畑 伶	JP-142	奥山 虎之	JP-033	き 菊池 敦生	CS10-2
え 江口 勇太	JP-102	小坂 仁	JP-049	菊地 謙	JO-209
衛藤 薫	JP-030	尾崎 裕彦	S14-1	菊池健二郎	CS1-1
榎園 崇	JO-054	小沢 浩	JO-202		LS4-2
遠藤 文香	JO-230	尾高 真生	LS15-1		JO-236
遠藤 雄策	CS4-4	落合 健太	EL9	木越 悠	JP-139
遠藤 若葉	JP-036	落合 悟	JO-113	岸 高正	JO-055
お 及川 善嗣	JP-089	小野 早織	JES3-2	北 洋輔	S3-4
老谷 嘉樹	JO-144	小野 浩明	ES3-1	北井 征宏	S2-4
大岩 純平	JO-246	小侯 卓	JP-190		JO-158
大川 優子	JO-242	加賀 佳美	JP-169	北住 映二	S2-1
太田 晶子	EL22	柿本 優	JO-091	北原 光	JP-116
大竹 明	EL20	掛江 直子	JO-040	鬼頭 浩史	LS18-2
	LS5	河西 彩香	JP-024	木水 友一	CS3-3
太田 健人	JO-100	梶 龍兒	JO-106	木村 暁夫	JS1-3
太田 英伸	S8-2	柏井 洋文	LS14-2	木村 重美	JS2-4
大谷 良子	JO-250	鹿島田彩子	JP-129		JO-244
大場 温子	JO-235	柏木 充	S3-1	木許 恭宏	JO-028
大羽 沢子	JO-206		JP-177	吉良龍太郎	EL17
大場 千鶴	JO-219		JP-178	金 聖泰	JP-160
大橋 瑛梨	JP-163		CS3-5	く 久我 修二	LS11
大橋 裕子	JP-070		JO-126	九鬼 一郎	CS1-3
大原 智子	JP-071		S15-3		LS17-2
大松 泰生	JP-073		JES2-3		JO-224
	EO-045		JO-021	楠本 将人	JP-157
大豆生田啓友	S5-2		JP-204	久原美樹子	CS4-5
大森 希望	JP-001		JO-053	久保田一生	JP-119

索引 筆頭講演者名 (く～そ)

久保田 淳	JO-193	小林瑛美子	JO-009	佐藤 敦志	JP-039
久保田健夫	S3-5	小林 修	JO-139	佐藤 孝俊	JO-066
久保田哲夫	JO-213	小林 梢	JP-166	佐藤 典子	EL18
久保田雅也	JES2-1	小林 悠	JP-081	佐藤 睦美	JO-087
熊谷 公明	JO-047	小林 良行	JO-013	里 龍晴	S9-4
熊谷晋一郎	SL1	小牧 宏文	CS3-2		JO-147
熊田 聡子	S7-2		LS9-1	佐野 史和	JP-107
口分田政夫	S2-2		LS19	沢石由記夫	JP-141
倉根 超	S4-2	小松 雅明	S1-4	澤田 貴彰	JO-014
倉橋 宏和	JO-191	小山 隆太	S10-3	澤村 文	JP-103
栗原 栄二	JO-151	是松 聖悟	CS5-3	し 七字 美延	JO-068
黒岩ルビー	CS2-3		LS1	篠崎 梓	JO-178
	JP-093		COL-1	篠田 朋子	S3-3
黒川 徹	ML1	さ 西條 晴貴	JP-182	柴田 有里	JP-046
黒澤 健司	EL13	西條 晴美	JP-014	渋谷 守栄	JP-013
黒須友理香	JP-015	才津 浩智	CS10-1	清水 信三	COL-4
黒田 文人	JP-035	齋藤佳奈子	JO-175	下川 尚子	CS5-1
桑原 斉	EL7	齋藤加代子	S6-2		JO-090
こ 呉 宗憲	S12-6		SS3-1	下澤 伸行	S6-3
	JES3-4		JO-011	下田木の実	JP-074
小池研太郎	JO-108		JO-012	下田 貴史	JP-175
	JO-134	齋藤 貴志	JP-110	下野九理子	JO-094
小池 敬義	JP-006	齊藤 利雄	JO-005	白井謙太郎	JP-080
小泉 恵子	JO-217	齊藤 真規	JO-198	白石 秀明	JES1-2
小泉 慎也	JP-186	斎藤 義朗	JES3-3		JO-121
小泉 理沙	JP-152	齊藤 理帆	JO-109	白石 優子	S4-1
小一原玲子	JO-033	酒井 規夫	S6-4	白久 博史	JP-023
小路 梓	JP-078	阪田 健祐	JO-141	す 末田慶太郎	JO-051
河野 千佳	JO-251	坂本 知子	JP-099	末永 祐太	JO-019
郷間 英世	JP-048	作田 亮一	EL21	末延 聡一	JO-142
神山 潤	JS2-5	佐久間 啓	S14-4	須貝 研司	JO-229
小坂 拓也	JP-195		CS3-1	杉江 淳	CS10-3
小崎健次郎	S13-4		LS2	杉田 克生	JES2-2
小柴満美子	S5-5		IS1-1	杉本 真里	JP-037
	S5-6	櫻井 淑男	EL15	杉山 延喜	JO-149
小島 華林	EO-056		JO-132	鈴木 良輔	JO-162
小島 泰子	JO-032	櫻田 博	CS4-2	鈴木 郁子	S1-5
五嶋 嶺	JO-082	佐々木亜希子	JP-176	鈴木 清高	JP-010
小平 雅基	SS1-2	佐々木 彩	JP-115	鈴木 健史	JO-095
児玉 香織	JP-137	佐々木夏澄	JO-225	鈴木 皓晴	JO-027
小寺澤敬子	JO-211	佐々木征行	S15-2	鈴木 基正	JO-075
後藤 康平	JP-051	佐々木満ちる	JP-065	須永 康夫	JP-087
後藤 健	JO-169	颯佐かおり	LS9-2	そ 曾根 翠	CS6-2

索引 筆頭講演者名 (そ～の)

園田 有里	JO-017	田中 裕記	CS2-4			CS1-5
た 平良 遼志	JO-183	田辺 仁彦	JP-121	永田 浩一		JO-179
高木真理子	JO-111	谷 博雄	JO-077	中西真理子		CS6-3
高木みずき	JO-177	谷口 直子	JO-080			IS4-1
高田 篤	S1-1	田沼 直之	CS11-2	中野 広輔		JP-205
高田 結	JP-164	玉浦 萌	JO-059	仲野 徹		EL11
高梨 潤一	S14-3	田丸 径	JP-109	中村 和幸		JO-189
	JS1-2	田山 貴広	JP-167	中村 公俊		S6-1
高野 亨子	JP-028	ち 千代延友裕	S1-2	中村 圭佑		JP-188
高橋 章夫	COL-3	チョン ピンフイー	JO-173	仲村 貞郎		JP-083
高橋 章仁	JO-136	つ 土田 晃輔	JO-159	中村 成夫		S10-1
高橋 孝治	JP-150	土本 大介	S1-3	中村 俊		SL2
高橋 吾朗	JP-162	土屋 研人	JO-184	中村 拓自		JP-171
高橋 長久	CS7-2	露崎 悠	JP-133	中村 千穂		CS2-2
高橋 美智	JP-062	水流 尚志	JO-156	中村 裕子		JO-247
高橋 幸利	JS1-1	て 寺崎 英佑	JP-003	中村由紀子		JO-098
	JO-071	寺西 宏美	JO-221	中山 智博		JO-223
高見 勇一	JP-104	と 藤賀由梨香	JO-227	奈倉 道明		CS8-2
滝口慎一郎	JO-205	徳富謙太郎	JO-201			JO-216
田口 寛子	JO-200	徳永 沙知	JO-002	那須野 将		JP-189
竹内 章人	S8-1	徳永 洋一	JP-053	成田 綾		LS4-1
竹内史穂子	JP-026	徳元 翔一	JO-127			LS13-1
竹内 千仙	S13-2	戸田 達史	EL4	成田 正明		EL2
竹口 諒	JO-182	富岡 和美	JP-061	成田 昌央		JO-146
竹下 絵里	JO-061	友田 明美	EL10	南部 静紀		JO-004
武下草生子	JP-201	豊嶋 大作	JO-105			JO-065
竹島 泰弘	S9-1	豊田 圭子	JES5-4	南里亜由美		JP-055
	JO-010	豊野 美幸	JP-143	に 新井田 要		JP-022
竹田里可子	JO-084	鳥尾 倫子	JP-183	新戸 瑞穂		JP-199
竹元 将人	JP-151	な 永井 章	JES2-4	仁紙 千尋		JP-032
但馬 剛	S6-5	永井 由紗	JP-179	西岡 誠		JO-130
	CS3-4	長尾 ゆり	JO-034	西本 静香		JO-116
田島 大輔	JO-192	中川 栄二	SS2-1	西山 千晶		JP-114
多田 弘子	JO-170		CS2-1	西山 将広		CS1-2
橘 洋介	JP-122		CS11-3			JO-133
	JP-123		LS3-1	丹羽 登		CS2-5
	JP-124		JP-100	ぬ 温井めぐみ		JP-174
田中 光一	EL6	中川真智子	JO-031	沼本 真吾		JO-096
田中総一郎	CS4-1	中久保佐千子	JP-149	ね 根岸 豊		JO-165
	CS7-3	中澤 暁夫	JO-052	の 野口ひとみ		JP-194
	JO-252	仲嶋 一範	EL12	野阪 哲哉		EL3
田中 学	JO-153	中嶋 英子	JO-243	野崎 真紀		JO-078
田中めぐみ	JO-152	永瀬 裕朗	S14-5	野田あんず		JO-150

索引 筆頭講演者名 (の～み)

埜中 征哉	EL14	平田 航	JO-185	前田 真範	JO-123
埜中 正博	JO-026	平田 佑子	JO-218	前田 夢吉	JO-204
野々山葉月	JO-195	平谷美智夫	JP-196	牧野 道子	JO-070
野村 昇平	JO-226	平野 翔堂	JO-102	眞下 秀明	JO-215
野村 敏大	JP-027	廣瀬 千穂	JP-064	増本 智彦	JES5-2
は 萩野谷和裕	SS3-2	ふ 深澤 祐子	CS8-5	町田 修	JP-011
	JO-103	福井 美保	S8-4	松浦 隆樹	CS1-4
橋本 和彦	JO-101	福岡 正隆	JO-072		JO-036
橋本 竜作	JO-050	福田冬季子	LS15-2	松尾 雅文	JO-062
花岡 義行	JP-158	福田 智文	JP-043	松尾友里子	JP-041
馬場 信平	S16-3	福田 光成	JP-084	松岡 剛司	JO-083
馬場 悠生	JP-202	福水 道郎	JS2-3	松重 武志	JO-129
幅田 有美	JP-063	福村 忍	JO-018	松島 奈穂	JO-124
濱口 正義	JP-075	福與なおみ	S13-5	松田あかね	JO-107
濱谷 沙世	S4-5		JO-171	松田 慎平	JO-157
	JP-198		IS1-3	松田壮一郎	S4-3
浜野晋一郎	EL19	藤井 克則	S7-5	松永 愛香	JO-166
早川 格	JO-135	藤井 史彦	JO-015	松原 康平	JO-199
早川 美佳	JP-120	藤田 光江	S12-4	松原 祥恵	JP-154
林 歩実	JO-120	藤本 遼	JP-125	松丸 重人	JP-185
林 泰壽	JP-136	布施 讓嗣	JP-086	松村 治	JO-241
林 隆	S11-2	古川 俊治	SL3	松村 剛	LS12
林 俊哲	JO-099	古荘 純一	S11-3	松本 貴子	JP-050
林 仁美	JP-029	古田 萌	JO-190	丸山 慎介	LS17-1
林 雅晴	EL16	へ 瓶子 昌幸	JP-108		JO-003
林田 拓也	JP-025	ほ 放上 萌美	JP-040	み 三浦 清邦	CS8-1
原 宗嗣	JO-240	木田 耕太	S7-3	岬 美穂	CS4-3
原口 康平	JP-076	星野 愛	JO-172	水田 桂子	JO-122
張山 昌論	S5-1	星野 恭子	JO-022	水谷 聡志	JP-118
馬場 遥香	S13-1		JO-079	水野 朋子	JO-008
ひ 東原 真奈	S7-4	星野 英紀	JP-091	溝口 史剛	CS5-4
疋田 敏之	S12-3	細川 洋輔	JP-135	三井 善崇	JO-188
	JO-154	堀田 悠人	JO-035	光藤 尚	S12-5
樋口 真司	LS8-2	堀部 拓哉	JO-085	南 弘一	JP-117
樋口 司	JP-069	本郷 裕斗	JO-045	宮 一志	CS9-2
樋口 直弥	JO-092	本田 真美	JP-206	三宅 紀子	EL1
日暮 憲道	JO-043	本田 涼子	S16-1	宮崎あかね	JO-148
日高 欣哉	JO-137		JES1-4	宮里 良大	JO-048
日隈のどか	JP-098		LS6-2	宮下 光洋	JO-228
平出 拓也	JO-180	本間 泰平	JO-007	宮田 理英	JP-044
平岩 明子	JP-082	ま 舞鶴賀奈子	JP-155	宮地 泰士	S11-1
平田 郁子	S3-2	前垣 義弘	JES4-1		CS9-1
	JO-030	前田 謙一	JP-127	宮奈 香	JP-146

索引 筆頭講演者名 (み~わ) (A~M)

宮原 弘明	JO-016	山田 直紀	JO-074	A Ahmad Rithauddin Mohamed	
宮本 健	JP-054	山中 岳	S12-2		IL5
宮本 雄策	CS7-1		JES4-2		EO-046
宮本 洋輔	JP-020	山内 秀雄	PL1	Ajihara Sayaka	EO-035
三由 野	S5-4	山本 晃代	JO-023	Aksu Uzunhan Tugce	EO-015
む 武藤 亜希	JP-181	山本 朝日	JP-170		EO-039
村松 一洋	S13-3	山本 薫	JO-076	Anuar Muhamad Azamin	
村松 慎一	LS14-1	山本 圭子	JP-002		EO-043
村山 圭	LS8-1	山本 崇裕	JP-131	Arslan Mujgan	EO-009
室伏 佑香	S14-2	山本 知加	JP-200		EO-058
め 惠 明子	JO-239	山本 直寛	JO-155	Avendaño Ermenilda L.	IS4-5
も 望月 葉子	CS9-4	山本 寿子	JP-106	C Castro Anna Dominique	
本井 宏尚	JP-090	山本 啓之	JO-245		EO-059
元木 崇裕	JP-085	ゆ 湯浅 正太	JO-212	Choong Yi Fong	IL7
本島 敏乃	JP-059	弓削康太郎	JS2-1	Chuthapisith Jariya	IS4-3
森 篤志	JP-101		LS10-1	D Dennis P. Wall	S5-6
森 健治	JO-203		JP-144	E Egawa Kiyoshi	EO-026
森 壱	JES5-1	よ 吉井 祥子	JO-143	Eto Yoshikatsu	EO-055
森川 静	JP-165	吉岡三恵子	JO-210	F Furukawa Gen	EO-049
森川翔太郎	JO-115	吉兼 綾美	JO-073	H Hacohe Yael	IS1-5
森川 建基	ES2-1	吉田 和恵	ES3-2	Hashiguchi Marina	EO-038
森宗 孝夫	JP-153	吉田 健司	JO-088	Hu Su Ching	EP-001
森本 笑子	JES5-3	吉田 真衣	JO-187	I Iskandar Kristy	EO-013
守本 倫子	CS5-2	吉塚 悌子	JP-203	Ito Yuji	EO-019
守山 汐理	JP-180	吉野 彰人	JO-196	Iwayama Hideyuki	EO-002
や 八戸由佳子	JO-234	余谷 暢之	CS7-4		EO-011
八木麻理子	JO-057	四津 有人	JP-197		EO-051
柳生 一自	JO-207	四俣 一幸	JP-068	Izumi Tatsuro	EO-016
柳下 友映	JP-004	米衛ちひろ	JP-145	J Jayanath Subhashini	IS4-2
柳原 恵子	JO-222	米元 耕輔	JO-176	Jogamoto Toshihiro	EO-024
矢野 幸治	JO-237	米山 明	CS11-1	K Kobayashi Mizuki	EO-031
矢野 珠巨	JP-184	り 李 知子	JO-063	L Lee Wang-Tso	SS2-2
山形 崇倫	EL5		JO-064		LS3-2
山岸 裕和	JO-161	わ 若江 恵三	JO-112		IL6
山口 宏	JO-128	若本 裕之	JP-045	Lee Vanessa Wan Mun	EO-032
山口 亮	JP-172	渡辺 麻美	JP-077	Lee Yinghan	EO-023
山下 大輔	JP-057	渡部 京太	CS9-3	Li Limin	EO-010
山下 敏雅	CS5-5	渡邊綱之輔	JP-096	Lim Weikang	EO-034
山下 朋代	JP-005	渡邊 由祐	JO-233	M Maeda Tomoki	EO-021
山下裕史朗	SS1-4	渡辺 好宏	JO-125	Mahalingam Malini	EO-036
山瀬 聡一	JO-138			Makita Kai	EO-027
山田 慧	JP-095			Marilyn Ortiz	IL4
山田 謙一	JP-047				IS3-2

索引 筆頭講演者名 (M~Y)

Matsubara Azusa	EO-060	Tsukida Kiwako	EO-054
Mdyusof Yusma Lyana	EO-012	U Ueda Yuki	EO-044
Mizobe Yoshitaka	IS1-2	Uneoka Saki	EO-008
Motohashi Yuko	EO-003	W Wang Huei-Shyong	IS3-1
N Nabatame Shin	EO-014	Wang Hsin-Pei	EO-052
Nabetani Makoto	EO-053	Wong Lee Chin	EO-022
Nakamura Sachie	EO-017	Y Yoshida Noboru	EO-057
Nakamura Yuji	EO-028		
Narahara Sho	EO-020		
Nishiguchi Reiko	EO-047		
Nishioka Kazuki	EO-040		
Nomura Yoshiko	IS3-3		
Nosadini Margherita	IS1-4		
Numata-Uematsu Yurika			
	EO-030		
O Ohtaki Satomi	EO-004		
Okubo Yukimune	EO-007		
Ono Tomonori	EO-041		
P Parsons Julie	LS9-3		
	SS3-3		
Prasad Asuri N.	IL2		
	EO-037		
Pusponegoro Hardiono D.			
	IS4-7		
S Saito Yoshihiko	EO-001		
Scheffer Ingrid	IL1		
	IS2-2		
Shah Harshuti	EO-042		
Shiraki Anna	EO-018		
Soebadi Amanda	IS4-6		
Solomon L. Moshé	KL		
	IS2-1		
Specchio Nicola	IL3		
Sassa Kaori	EO-006		
	IS2-3		
Syuanyu Hong	EO-048		
T Tahara Mayu	EO-050		
Takano Takako	EO-033		
Taniguchi-Ikeda Mariko			
	EO-005		
Tarui Tomo	IS4-8		
Teng Lipyuen	EO-061		
Thampratankul Lunliya	IS4-4		

歴代総会／学術集会会長・開催地・会期一覧

回数	開催地	会 長 (所属)	会期
1	東 京	高津 忠夫 (東京大学小児科)	1961.7.18
2	東 京	高津 忠夫 (東京大学小児科)	1962.4.1
3	京 都	永井 秀夫 (京都大学小児科)	1963.3.29
4	東 京	中村 文弥 (慶應義塾大学小児科)	1964.3.20
5	名古屋	中江 亮一 (名古屋大学小児科)	1965.5.17
6	東 京	吉倉 範光 (日本大学小児科)	1966.4.25
7	名古屋	小川 次郎 (名古屋市立大学小児科)	1967.3.29
8	広 島	大谷 敏夫 (広島大学小児科)	1968.5.23
9	前 橋	松村 龍雄 (群馬大学小児科)	1968.9.30
10	福 岡	永山 徳郎 (九州大学小児科)	1969.4.4
11	大 阪	大浦 敏明 (大阪市立小児保健センター)	1969.9.3~4
12	大 宮	前川 喜平 (埼玉県小児保健センター)	1970.9.13~15
13	岐 阜	加藤 寿一 (岐阜大学小児科)	1971.5.22~23
14	札 幌	中尾 亨 (札幌医科大学小児科)	1972.6.21~22
15	大 阪	坂本 吉正 (関西医科大学小児科)	1973.5.7~8
16	米 子	有馬 正高 (鳥取大学脳神経小児科)	1974.6.3~4
17	東 京	鈴木 昌樹 (東京大学小児科)	1975.6.12~13
18	岡 山	大田原俊輔 (岡山大学小児科)	1976.6.16~17
19	東 京	福山 幸夫 (東京女子医科大学小児科)	1977.7.11~13
20	福 岡	合屋 長英 (九州大学小児科)	1978.7.14~15
21	東 京	馬場 一雄 (日本大学小児科)	1979.7.8~9
22	京 都	楠 智一 (京都府立医科大学小児科)	1980.6.25~27
23	仙 台	多田 啓也 (東北大学小児科)	1981.6.4~6
24	神 戸	松尾 保 (神戸大学小児科)	1982.6.10~12
25	栃 木	鴨下 重彦 (自治医科大学小児科)	1983.7.7~9
26	大 阪	藪内 百治 (大阪大学小児科)	1984.6.21~23
27	東 京	木村三生夫 (東海大学小児科)	1985.7.18~20
28	松 江	竹下 研三 (鳥取大学脳神経小児科)	1986.6.5~7
29	東 京	前川 喜平 (東京慈恵会医科大学小児科)	1987.7.2~4
30	徳 島	宮尾 益英 (徳島大学小児科)	1988.6.9~11
31	札 幌	松本 脩三 (北海道大学小児科)	1989.7.6~9
32	浦 安	大塚 親哉 (順天堂大学浦安病院小児科)	1990.6.14~16
33	大 分	小川 昭之 (大分医科大学小児科)	1991.5.30~6.1
34	大 宮	有泉 基水 (獨協医科大学越谷病院小児科)	1992.6.11~13
35	京 都	三河 春樹 (京都大学小児科)	1993.6.17~19
36	東 京	鈴木 義之 (東京都臨床医学総合研究所)	1994.6.9~11
37	大 津	鳥田 司巳 (滋賀医科大学小児科)	1995.5.31~6.3
38	東 京	関 亨 (慶應義塾大学小児科)	1996.7.18~20
39	名古屋	渡辺 一功 (名古屋大学小児科)	1997.6.5~7
40	横 浜	橋本 清 (日本医科大学第二病院小児科)	1998.6.4~6
41	東 京	熊谷 公明 (神奈川リハビリテーション病院小児科)	1999.5.13~15
42	大 阪	岡田伸太郎 (大阪大学小児科)	2000.6.8~10
43	岡 山	岡 鏡次 (岡山大学小児神経科)	2001.6.7~9
44	仙 台	飯沼 一宇 (東北大学大学院小児病態学)	2002.6.27~29
45	福 岡	満留 昭久 (福岡大学小児科)	2003.5.22~24
46	東 京	青木 継稔 (東邦大学)	2004.7.15~17
47	熊 本	三池 輝久 (熊本大学大学院小児発達学)	2005.5.19~21
48	浦 安	衛藤 義勝 (東京慈恵会医科大学小児科)	2006.6.1~3
49	大 阪	山野 恒一 (大阪市立大学大学院発達小児医学)	2007.7.5~7
50	東 京	大澤真木子 (東京女子医科大学小児科)	2008.5.28~31
51	米 子	大野 耕策 (鳥取大学脳神経小児科)	2009.5.28~30
52	福 岡	松石豊次郎 (久留米大学小児科)	2010.5.20~22
53	横 浜	児玉 浩子 (帝京大学小児科)	2011.5.26~28
54	札 幌	有賀 正 (北海道大学大学院小児科学)	2012.5.17~19
55	大 分	泉 達郎 (大分大学小児科)	2013.5.30~6.1
56	浜 松	杉江 秀夫 (自治医科大学小児科)	2014.5.29~31
57	大 阪	永井利三郎 (プール学院大学, 大阪大学名誉教授)	2015.5.28~30
58	東 京	新島 新一 (順天堂大学医学部附属練馬病院小児科)	2016.6.3~5
59	大 阪	玉井 浩 (大阪医科大学小児科)	2017.6.15~17
60	千 葉	岡 明 (東京大学医学部小児科)	2018.5.31~6.2
61	名古屋	齋藤 伸治 (名古屋市立大学大学院医学研究科)	2019.5.31~6.2
62	WEB	佐々木征行 (国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科)	2020.8.18~20, 9.1~30
63	WEB	山下裕史朗 (久留米大学小児科)	2021.5.27~29 6.24~7.30
64	高崎/WEB	山内 秀雄 (埼玉医科大学小児科)	2022.6.2~5 6.6~7.4

日本小児神経学会優秀論文賞受賞者一覧

回数	受賞年	受賞者	所 属 (論文発表時)
1回	1983	熊谷 俊幸 望月 康弘 河野 登	愛知県心身障害者コロニー中央病院小児神経科 静岡県立総合病院小児科 徳島大学医学部小児科
2回	1984	吉岡 博 安藤 幸典 石田 喬士	京都府立医科大学小児科 鳥取大学医学部脳研神経小児科 岡山大学医学部小児科
3回	1985	猪熊 和代 大野 雅樹 本田 利博	名古屋大学医学部小児科 滋賀医科大学小児科 順天堂大学医学部小児科
4回	1986	佐藤 順一 西村 正明 松田 都	東京都神経科学総合研究所臨床神経病理学部門 鳥取大学医学部脳研神経小児科 岡山大学医学部脳研発達神経科学部門
5回	1987	泉 達郎 二木 康之 原 仁	東京女子医科大学小児科 大阪府立母子保健総合医療センター神経内科 国立精神・神経センター精神保健研究所
6回	1988	西村 理 小西 徹 竹内 達生	京都府立医科大学小児科 富山医科薬科大学医学部小児科 愛知県心身障害者コロニー中央病院小児神経科
7回	1989	下沢 伸行 村上 暢子 山口 勝之	岐阜大学医学部小児科 岡山大学医学部脳研発達神経科学部門 東北大学医学部第二解剖
8回	1990	太田 茂 許斐 博史 齋藤加代子	滋賀医科大学小児科 国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第二部 東京女子医科大学小児科
9回	1991	小野 恭一 西澤嘉四郎 森本 武彦	滋賀医科大学小児科 滋賀医科大学小児科 愛媛大学医学部小児科
10回	1992	洲鎌 盛一 西巻 滋 林 雅晴	東京慈恵会医科大学小児科 日本赤十字社医療センター新生児未熟児科 都立府中療育センター小児科
11回	1993	小國美也子 小枝 達也 長谷川元宏	東京女子医科大学小児科 鳥取大学医学部脳研神経小児科 国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第二部
12回	1994	斉藤 伸治 佐藤 正浩 本郷 和久	北海道大学医学部小児科, 長崎大学医学部原爆後障害医療研究施設 岡山大学医学部小児神経科 富山医科薬科大学医学部小児科
13回	1995	鈴木 康之 曾根 翠 橋本 和広	岐阜大学医学部小児科 国立精神・神経センター神経研究所微細構造研究部 松戸市立病院新生児科
14回	1996	新井 ゆみ 難波 栄二 光藤 伸人	東京女子医科大学小児科 鳥取大学医学部脳研神経小児科 京都第一赤十字病院小児科
15回	1997	稲垣 真澄 植松 潤治 樋口 嘉久	国立精神・神経センター精神保健研究所精神薄弱部 滋賀医科大学小児科 京都大学医学部小児科
16回	1998	荒井 康裕 横山 浩之	国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第二部 東北大学医学部小児科
17回	1999	畠山 和男 山口 克彦	山梨医科大学小児科 昭和大学医学部小児科
18回	2000	大湯 淳功 高谷理恵子	国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第二部 金沢大学社会環境科学研究科
19回	2001	昆 かおり 若本 裕之	国立精神・神経センター精神保健研究所知的障害部 市立宇和島病院小児科

20回	2002	白垣 潤 日野なおみ	筑波大学心身障害学研究所 東京女子医科大学小児科
21回	2003	小野 浩明 佐田 佳美	広島大学医学部小児科 国立精神・神経センター精神保健研究所知的障害部, 山梨医科大学小児科
22回	2004	下野九理子 平山 文	大阪大学大学院医学系研究科小児発達学 秋田大学医学部小児科, 国立精神・神経センター神経研究所
23回	2005	齋藤 義朗 山本 俊至	東京女子医科大学小児科 鳥取大学遺伝子実験施設
24回	2006	青柳 閣郎 熊田 知浩	山梨大学医学部小児科 滋賀県立小児保健医療センター, 京都大学医学部小児科
25回	2007	岩崎 博之 東田 好広	国際医療福祉大学臨床研究センター 徳島大学医学部小児科
26回	2008	遠藤 文香 近藤 章子	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科発達神経病態学 鳥取大学医学部脳神経小児科
27回	2009	金海 武志 八谷 靖夫	福岡大学医学部小児科 都立府中療育センター小児科
28回	2010	軍司 敦子 藤本 礼尚	国立精神・神経センター精神保健研究所知的障害研究部 The Hospital for Sick Children and The University of Toronto
29回	2011	小松 博子 下島 圭子	久留米大学医学部小児科 東京女子医科大学統合医科学研究所
30回	2012	北 洋輔 水野 敬	東北大学大学院教育学研究科, 国立精神・神経医療研究センター精神保健 研究所知的障害研究部, 日本学術振興会特別研究員 理化学研究所分子イメージング科学研究センター分子プローブ動態応用研 究チーム, 大阪市立大学大学院医学研究科システム神経科学
31回	2013	星野 愛 森 達夫	東京大学大学院医学系研究科発達医科学 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部小児医学
32回	2014	石井 敦士 内山 仁志	福岡大学医学部小児科 鳥取大学地域学部地域教育学科
33回	2015	河村 吉紀 安村 明	藤田保健衛生大学医学部小児科 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
34回	2016	鳥田 姿野 山本 啓之	東京女子医科大学統合医科学研究所 名古屋大学大学院医学系研究科小児科学
35回	2017	後藤 昌英 竹内 章人	国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科 国立病院機構岡山医療センター新生児科
36回	2018	竹田加奈子 細澤麻里子	川崎市立多摩病院小児科, 聖マリアンナ医科大学小児科, 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 順天堂大学医学部小児科
37回	2019	神内 濟 平田 佑子	香川大学医学部小児科学講座, 国立病院機構四国こどもとおとなの医療セ ンター小児神経内科 埼玉県立小児医療センター神経科, 東京慈恵会医科大学小児科
38回	2020	斎藤 良彦 柴田 明子	国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科 東京大学大学院医学系研究科発達医科学教室, 東京大学医学部小児科
39回	2021	七種 朋子 山田 博之	久留米大学医学部小児科 鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科

[註] 第1回～16回まで優秀論文長島賞, 第17回以降, 日本小児神経学会優秀論文賞と名称を変更.

◆寄付団体

(五十音順 令和4年4月1日現在)
公益財団法人 川野小児医学奨学財団

公益財団法人 テルモ生命科学振興財団

【日本製薬団体連合会】

旭化成ファーマ株式会社

あすか製薬株式会社

アステラス製薬株式会社

アストラゼネカ株式会社

アルフレッサ ファーマ株式会社

栄研化学株式会社

エーザイ株式会社

大塚製薬株式会社

株式会社大塚製薬工場

小野薬品工業株式会社

科研製薬株式会社

キッセイ薬品工業株式会社

杏林製薬株式会社

協和キリン株式会社

クラシエ製薬株式会社

佐藤製薬株式会社

沢井製薬株式会社

参天製薬株式会社

株式会社三和化学研究所

塩野義製薬株式会社

住友ファーマ株式会社

ゼリア新薬工業株式会社

第一三共株式会社

大正製薬株式会社

大鵬薬品工業株式会社

武田薬品工業株式会社

田辺三菱製薬株式会社

中外製薬株式会社

株式会社ツムラ

帝人ファーマ株式会社

テルモ株式会社

トーアエイヨー株式会社

東和薬品株式会社

鳥居薬品株式会社

日本化薬株式会社

日本ケミファ株式会社

日本新薬株式会社

日本製薬株式会社

日本臓器製薬株式会社

日本たばこ産業株式会社

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

ニプロファーマ株式会社

バイエル薬品株式会社

扶桑薬品工業株式会社

ブリistol・マイヤーズ スクイブ株式会社

丸石製薬株式会社

マルホ株式会社

株式会社ミノファークン製薬

Meiji Seika ファルマ株式会社

持田製薬株式会社

株式会社ヤクルト本社

ロート製薬株式会社

わかもと製薬株式会社

◆セミナー・シンポジウム共催企業

(五十音順 令和4年2月3日現在)

アレクシオンファーマ合同会社

エーザイ株式会社

大塚製薬株式会社

クリニジェン株式会社

株式会社コスミックコーポレーション

サノフィ株式会社

塩野義製薬株式会社

塩野義製薬株式会社メディカルア

フェアーズ部

JCRファーマ株式会社

第一三共株式会社

武田薬品工業株式会社

武田薬品工業株式会社ジャパンメ

ディカルオフィス

中外製薬株式会社

日本新薬株式会社

ノーベルファーマ株式会社

ノバルティス ファーマ株式会社

バイオジェン・ジャパン株式会社

株式会社フィリップス・ジャパン

株式会社メディカルホールディング

ス

ヤンセンファーマ株式会社

ユーシービージャパン株式会社

◆広告掲載企業

(五十音順 令和4年4月1日現在)

アステラス製薬株式会社

アストラゼネカ株式会社

アッヴィ合同会社

アミカス・セラピューティクス株式会社

アルフレッサファーマ株式会社

ヴィアトリス製薬株式会社

エーザイ株式会社

MSD 株式会社

株式会社診断と治療社

高田製薬株式会社

中外製薬株式会社

帝人ヘルスケア株式会社

株式会社 中山書店

公益財団法人日本医療機能評価機構

一般社団法人 日本血液製剤機構

日本光電工業株式会社

日本製薬株式会社

株式会社 日本文化科学社

日本メドトロニック株式会社

ノックオンザドア株式会社

株式会社フィリップス・ジャパン

フクダ電子株式会社

富士システムズ株式会社

Meiji Seika ファルマ株式会社

◆広告掲載企業(ホームページバーナー)

(五十音順 令和4年2月3日現在)

GW ファーマ株式会社

◆展示協賛企業

(五十音順 令和4年4月1日現在)

アレクシオンファーマ合同会社

株式会社医学生物学研究所

株式会社ガリバー

クリニジェン株式会社

株式会社コベル

株式会社JVCケンウッド

チェスト株式会社

中外製薬株式会社

ノックオンザドア株式会社

パーカッション・ジャパン株式会社

令和4年5月1日 第54巻 学術集会号

編集・発行 一般社団法人 日本小児神経学会 ☎162-0055 東京都新宿区余丁町 8-16 ネオメディトピア 4F

TEL 03 (3351) 4125

FAX 03 (3351) 4067

E-mail: jscn@childneuro.jp

<https://www.childneuro.jp>

製 作 株式会社 診断と治療社 ☎100-0014 東京都千代田区永田町 2-14-2 山王グランドビル 4F

印 刷 三報社印刷 株式会社 ☎136-0071 東京都江東区亀戸 7-2-12

Published by the Japanese Society of Child Neurology, Neo Meditopia 4F, 8-16 Yocho-machi, Shinjuku-ku, Tokyo, © 2022, Printed in Japan.

複写複製および転載複製ご希望の方へ

一般社団法人日本小児神経学会では、複写複製および転載複製に係る著作権を学術著作権協会に委託しています。当該利用をご希望の方は、一般社団法人学術著作権協会 (<https://www.jaacc.org/>) が提供している複製利用許諾システムもしくは転載許諾システムを通じて申請ください。