

## 会長挨拶

日々最前線で医療に携わっていただいている皆様に、心からの敬意と感謝の意を表します。この度、第65回日本小児神経学会学術集会を開催させて頂くことになりました。

新生児～小児期のさまざまな神経疾患の病態解明と治療法開発を通して、子どもの健やかな発達を育むことを目的としている本学会では、1961年の創立以来ほぼ毎年開催された全国学術集会において、子どもの神経疾患に関わる科学的情報の発表・議論や診療上の意見交換を行い、日本のみならず世界の小児神経学の発展に貢献してきました。そして2023年には岡山大学が主催するように指名されました。

幼い子どもの神経疾患の病状や原因は成人期とは大きく異なり、子どもが体の小さなおとなではないことを如実に表しております。小児神経疾患に対しては脳神経内科学とは全く異なった対策が必要です。この小児神経学の一層の発展のためには、最先端の神経科学と先人から脈々と蓄積してきた深い臨床経験に基づく洞察を有機的に融合し共に高めて行く必要があると考えました。そこで今回の学会は「先端研究と臨床的洞察の融合に向けて」をテーマとしています。分子遺伝学、先天代謝学、神経生理学、神経画像など広範囲の知見を結集して、このような子ども達の病状の解決を目指すことを企図しています。

2020年初頭に新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が出現して以来、日常の様々なものの在り方が変わりつつある現在においては、学術集会の在り方もオンラインやオンデマンドなど、多様性を増しております。環境が許す限りは、感染対策を十分に講じた上での現地開催を主体としたハイブリッド開催を目指して準備を進めてまいり所存です。教室員一同、皆様と小児神経学の未来を共に考え高めていくための有意義な学会となりますよう、鋭意準備を進めております。是非多くの皆様にご参加頂けますことを、心よりお願い申し上げます。2022年11月には岡山城がリニューアルオープンいたしました。この機会に是非岡山へおいで下さい。

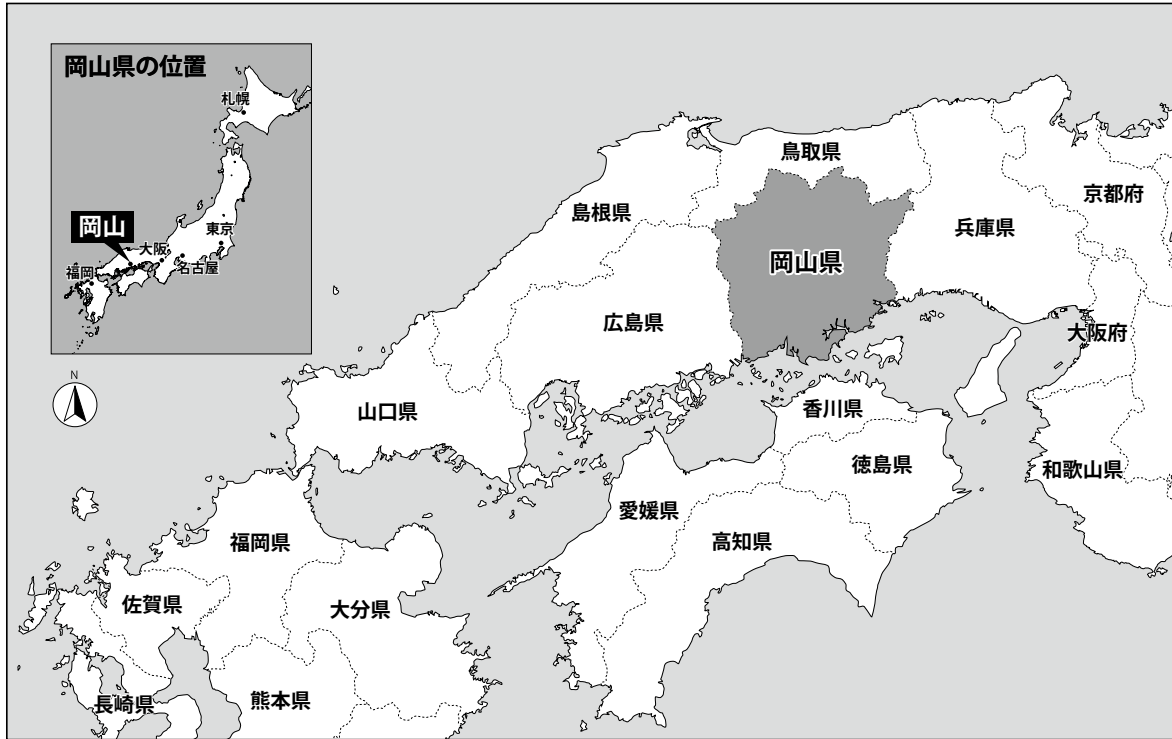
2023年5月

第65回日本小児神経学会学術集会  
会長 小林 勝弘  
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（小児神経科）

■交通案内 .....	S4
■会場案内 .....	S5
■開催概要 .....	S9
■お知らせとお願い .....	S10
■役員会・各種委員会・関連プログラム日程 .....	S22
■日程表	
プレコンgres (5月24日) .....	S23
第1日目 (5月25日) .....	S24
第2日目 (5月26日) .....	S26
第3日目 (5月27日) .....	S28
ポスター会場案内 (5月25日, 5月26日) .....	S30
■プログラム .....	S35
■抄録	
(1) 特別演題抄録	
会長講演 .....	S91
Yukio Fukuyama Memorial Lecture .....	S92
Invited Lecture (1~4) .....	S93
特別講演 (1~3) .....	S100
教育講演 (1~10) .....	S103
教育講演オンデマンド (1~9) .....	S113
シンポジウム (1~28) .....	S122
スポンサードシンポジウム .....	S206
学会委員会主催セミナー (1~10) .....	S208
実践教育セミナー (1~11) .....	S234
ランチョンセミナー (1~22) .....	S260
イブニングセミナー .....	S275
市民公開講座 .....	S276

(2) 一般演題抄録 (口演) .....	S281
(3) 一般演題抄録 (ポスター) .....	S361
(4) International Session (Oral) .....	S449
(5) International Session (Poster) .....	S458
■索引 (筆頭講演者名) .....	S461
■歴代総会 / 学術集会会長・開催地・会期一覧 .....	S468
■日本小児神経学会優秀論文賞受賞者一覧 .....	S469
■寄付団体, 日本製薬団体連合会, 共催企業, 広告掲載企業, 広告掲載企業 (バナー), 展示企業, その他協賛企業 .....	S471

交通案内



【JR でお越しの方】

JR 岡山駅中央改札口から徒歩約 3 分

【お車でお越しの方】

岡山桃太郎空港から約 30 分

岡山 IC から約 20 分

【飛行機でお越しの方】

岡山桃太郎空港より岡山駅行きのバスをご利用ください。

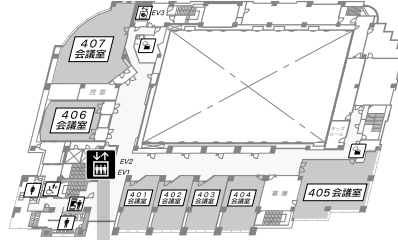
約 40 分 (ノンストップ約 30 分) ※JR 岡山駅西口バスターミナル (21 番乗り場) へ着きます。



会場案内

会場全体図

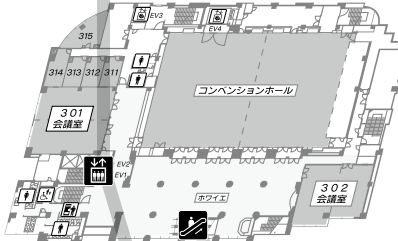
**4F**  
岡山コンベンションセンター



**4F**  
岡山県医師会館



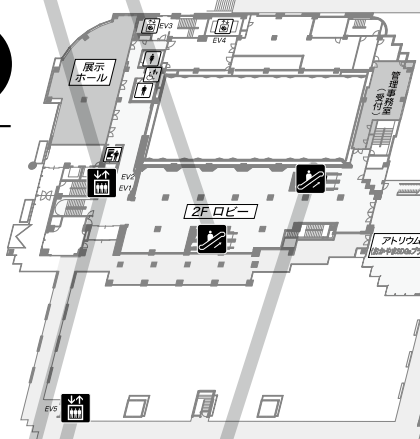
**3F**  
岡山コンベンションセンター



**2F**  
岡山県医師会館

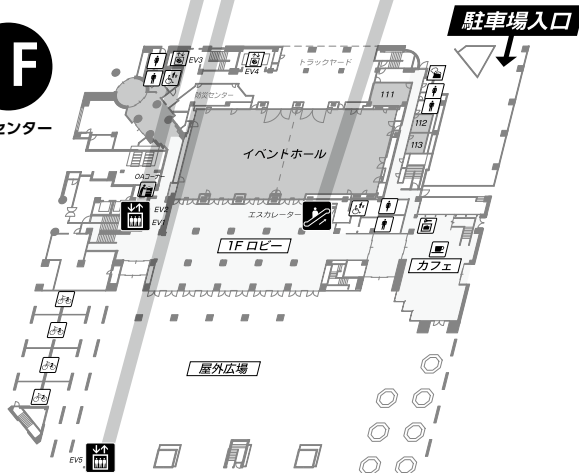


**2F**  
岡山コンベンションセンター



岡山駅

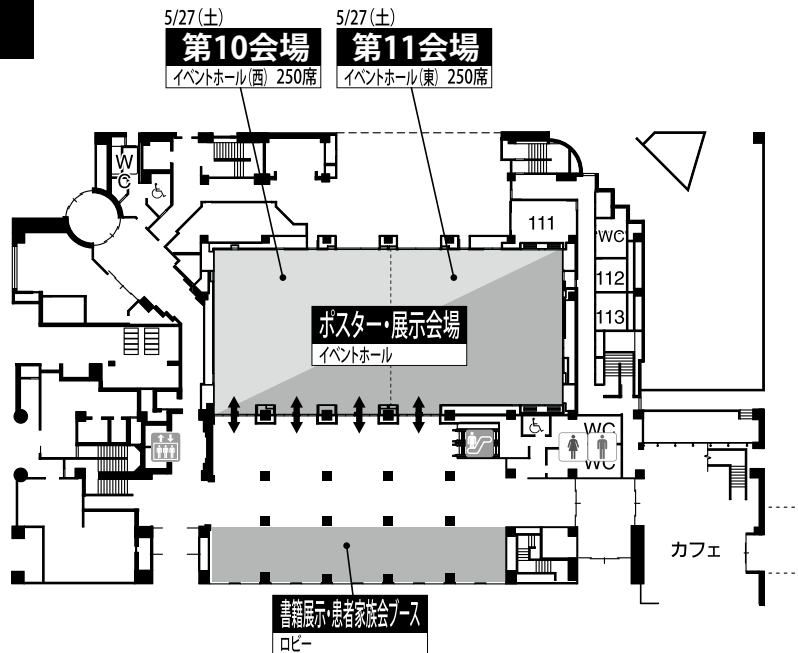
**1F**  
岡山コンベンションセンター



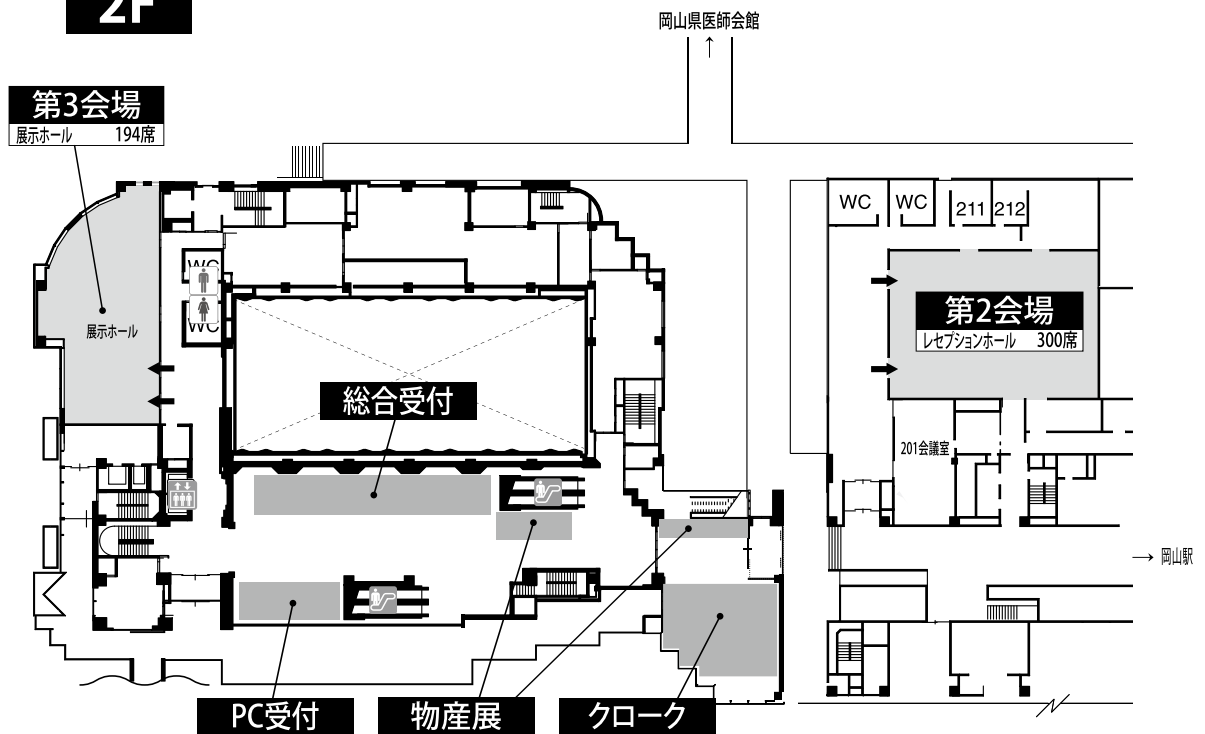
会場案内

岡山コンベンションセンター

1F



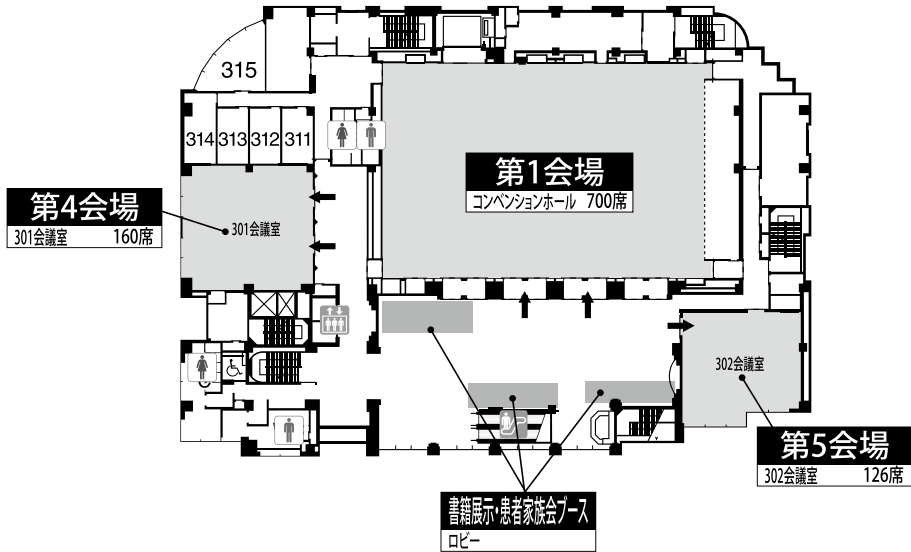
2F



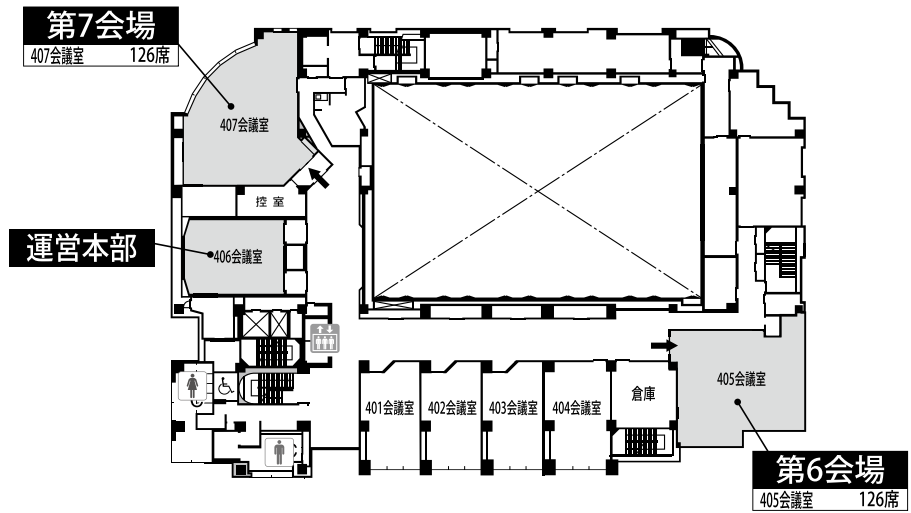
会場案内

岡山コンベンションセンター

3F



4F





## 第 65 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 ※一部現地のみ	オンデマンド配信 ※事前データ提出分	オンデマンド配信 ※当日収録分
2023 年 5 月 24 日 (水) ～27 日 (土)	2023 年 5 月 24 日 (水) または 25 日 (木)～7 月 9 日 (日)	2023 年 6 月 9 日 (金)～ 7 月 9 日 (日)
<p>参加登録された方は、上記期間において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。該当セッションの詳細は学術集会ホームページにてご確認ください。</p> <p>※日程表で「<b>現地のみ</b>」と記されたものはライブもオンデマンドも予定されていないことを示します。</p> <p>「<b>現地・LVのみ</b>」と記されたものは、オンデマンドが予定されていないことを示します。</p>		

## 2. 会場

岡山コンベンションセンター・岡山県医師会館

〒700-0024 岡山県岡山市北区駅元町 14 番 1 号 TEL 086-214-1000

〒700-0024 岡山県岡山市北区駅元町 19 番 2 号 TEL 086-250-2100

## 3. テーマ 先端研究と臨床的洞察の融合に向けて

Toward fusion of cutting-edge researches and clinical experience-based insight

## 4. 組織

会長 小林 勝弘 (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 [小児神経科])

副会長 塚原 宏一 (岡山大学学術研究院医歯薬学域小児医科学分野)

事務局長 秋山 倫之 (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 [小児神経科])

## プログラム委員 (50 音順・敬称略)

石垣 景子	石川 暢恒	伊東 恭子	伊藤 進	井上 健	植松 貢
榎 日出夫	大守 伊織	岡 牧郎	岡成 和夫	岡西 徹	奥村 彰久
小坂 仁	加賀 佳美	加藤 光広	金村 英秋	菊池健二郎	城所 博之
木村 重美	九鬼 一郎	久保田哲夫	熊田 聡子	倉橋 宏和	神山 潤
後藤 知英	小牧 宏文	是松 聖悟	齋藤 伸治	佐久間 啓	佐々木征行
白石 秀明	鈴木 保宏	高梨 潤一	田沼 直之	東田 好広	遠山 潤
友田 明美	中川 栄二	永瀬 裕朗	夏目 淳	青天目 信	難波 栄二
根津 敦夫	浜野晋一郎	日暮 憲道	福田冬季子	福田 光成	藤井 克則
藤本 礼尚	本田 涼子	三牧 正和	宮 一志	三山佐保子	村松 一洋
村山 圭	森本 昌史	安元 佐和	山形 崇倫	山下裕史朗	山中 岳
山内 秀雄	山本 俊至				

運営事務局 株式会社 JTB コミュニケーションデザイン内

〒810-0072 福岡県福岡市中央区長浜 1-1-35-4F

TEL: 092-751-3244 FAX: 092-751-3250

E-mail: jscn65@jtbcom.co.jp

## I. 参加者へのご案内

### 1. 開催形式

第 65 回日本小児神経学会学術集会は COVID-19 の感染拡大状況を鑑みつつ、多様な形態にて皆様に安心して学会にご参加いただけるように、ハイブリット形式にて開催いたします。具体的には現地開催を主軸とし、主要演題についてはライブ配信を行い、また許可を得られたセッションに関してはオンデマンドでも配信いたします。具体的な開催形式についての詳細は学術集会ホームページに更新してまいりますので、随時ご確認をお願いいたします。

### 2. 各セッションの開催（配信）方法

現地開催： 岡山コンベンションセンターおよび岡山県医師会館にて参加可能  
 ※国内の座長・演者には原則として現地参加をお願いいたします。  
 ライブ配信： 会期中講演会場での講演内容をリアルタイムに視聴可能  
 オンデマンド配信： 所定の期間において自由に視聴可能

セッションカテゴリ	現地視聴	ライブ配信 (LV)	オンデマンド配信 (OD)
会長講演, Yukio Fukuyama Memorial Lecture, Invited Lecture, 特別講演, 教育講演, シンポジウム, 学会委員会主催セミナー, 日本小児神経学会 2023 年度優秀論文賞授賞式・ミニ講演会, 市民公開講座	○	○	○ ※一部対象外となる場合有
教育講演オンデマンド	×	×	○ ※事前登録された講演録画を配信
一般演題口演, 一般演題ポスター, International Session Oral, International Session Poster	○	×	○ ※事前録画された約 90 秒の短い発表ビデオサマリ (Highlight video clip) を配信
ランチョンセミナー, イブニングセミナー, スポンサーシンポジウム	○	セッションごとに対応が異なるため学術集会ホームページにてご確認ください。	
実践教育セミナー ※別途受講料を支払った方のみ受講可	○	○ 一部を除く	○ 一部を除く
関連研究会	○	○ 一部を除く	○ 一部を除く

※オンデマンドの配信期間はセッションにより異なります。

※配信対象セッションであっても、演者の同意が得られない場合、その他の事情により対象外となる場合もございます。詳しくは学術集会ホームページにてご確認ください。

※ライブ・オンデマンド配信ともに、視聴者側にて Wi-Fi 等インターネット環境が必要です。

※実践教育セミナー・関連研究会はセッションにより配信条件が異なります。詳細は学術集会ホームページにてご確認ください。

### 3. 開催期間

現地開催・ライブ配信 2023 年 5 月 25 日 (木) ~ 27 日 (土)  
 ※ 5 月 24 日 (水) プレコングレス

教育講演オンデマンド配信 2023 年 5 月 25 日 (木) ～7 月 9 日 (日)

一般演題オンデマンド配信 2023 年 5 月 24 日 (水) ～7 月 9 日 (日)

その他オンデマンド配信 2023 年 6 月 9 日 (金) ～7 月 9 日 (日)

※収録・編集の都合によりオンデマンド配信の開始が変更となる場合があります。

#### 4. 参加登録

感染症対策およびスムーズな配信・視聴環境を確立するため、参加登録はすべてオンライン上でのみ行います。現地参加・オンライン参加に関わらず、学術集会ホームページの「参加登録」よりご登録をお願いいたします。オンデマンド配信の視聴のみの場合でも、参加登録が必要となります。当日受付もオンラインのみで、クレジット決済にて行う形式とし、対面での対応や現金の受け渡しは行いませんのでご注意ください。すべての参加登録者に、ライブ・オンデマンド視聴用の ID とパスワードを付与します。

(1) 参加登録期間： 4 月 11 日 (火) 正午～7 月 9 日 (日)

(2) お支払方法： クレジットカードに限ります。

(3) 参加登録サイト：<https://www.jscn65.org/registration.html>

(4) 入金期限： 7 月 9 日 (日)

(5) キャンセル規定：

※ご入金後はいかなる理由においてもキャンセルとそれに伴う返金は致しかねます。

※カード払い不可の場合は参加登録デスク (jscn65-reg@jtbc.com.co.jp) までメールにて事前にお問い合わせください。即日・土日・祝祭日対応はできかねますので時間に余裕をもってお問い合わせください。

※実践教育セミナー受講の場合、申込締切日までに登録・入金まで完了が必須となります。

(6) 参加登録費

※会員参加費は不課税、他は課税。



参加登録

費目	参加区分	参加費	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	身分証明書要
	看護師・心理士等	5,000 円	身分証明書要
	学部生 (医学部含む)	2,000 円	学生証コピー要 (大学院生は除く)
プログラム・抄録集		3,500 円	送料込み
実践教育セミナー	1 セミナー受講料	3,000 円	
	2 セミナー目以降の受講料	2,000 円	1 セミナー追加毎

※初期研修医、看護師、心理士、いずれも証明書が必要です。証明書は学術集会ホームページ「参加登録」ページより所定フォームをダウンロードの上、参加登録時にシステム上にアップロードしてください。

※学部生 (医学部含む) は、学生証のコピーを同様にアップロードしてください。

※参加費に「プログラム・抄録集」代は含まれません。ご希望の方は参加登録時にお申し込みください。ただし、数に限りがありますので予めご了承ください。なお、抄録本文を除く本誌電子版 (PDF) は学術集会ホームページよりダウンロード可能です。

(7) 会期中の総合受付の日時・場所

月日	時間	場所
5月24日(水)	11:30-18:00	岡山コンベンションセンター 2階 ロビー
5月25日(木)	8:00-18:00	
5月26日(金)	8:00-18:00	
5月27日(土)	8:30-14:30	

(8) 参加証・領収書・ネームカードについて

参加証・領収書：決済完了後、オンライン参加登録システムの「メインメニュー」からダウンロード・印刷が可能です。なお、7月18日(火)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締切後の発行はいたしませんのでご注意ください。本学術集会の参加を他学会の単位に申請される場合は、この参加証をご利用いただいております。期限内に出力し、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。

ネームカード：決済完了後に二次元コードが発行されます。決済完了通知もしくは参加登録システムの「メインメニュー」から確認できますので、学会当日はこの二次元コードを受付にご持参ください(持参の仕方は、プリントアウトでもスマホ画面表示等でもかまいません)。受付に発券機がございますので、二次元コードをかざしていただきますとネームカードが出力されます。ネームホルダーは学会会場(総合受付エリア)にご準備しておりますので、ホルダーに入れて会場内では常時着用してください。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。

(9) メールアドレスに関する注意事項

- ① ドコモ (@docomo.ne.jp) のメールアドレスで参加登録された場合に、参加登録デスクから自動配信される通知メールの本文が表示されず [添付ファイル削除] となる現象が多発しております。内容をご確認いただくことができませんので、できる限りドコモアドレスの利用はご遠慮ください。本文に [添付ファイル削除] と表示されたメールが届いた場合は、参加登録デスク (jscn65-reg@jtbc.com.co.jp) までご連絡ください。
- ② Gmail をご利用の場合に、システムからの配信メールが迷惑メールと認識されることがあります。参加登録後に完了通知が届かない場合は、迷惑メールフォルダをご確認の上、それでも確認ができない場合は参加登録デスク (jscn65-reg@jtbc.com.co.jp) へご連絡ください。
- ③ ご登録の前に、[@jtbc.com.co.jp] からのメールを受信できるようにドメイン設定をお願いします。

5. 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。

追加で必要な場合や非会員で購入希望の方は、参加登録システムにて1冊3,500円で販売いたします。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。領収証はシステムよりダウンロードいただけます。事前発送ご希望の場合は5月11日(木)までにお申し込みください。以降のお申し込みについては、お届けが会期後になる可能性があります点をご容赦ください。

6. ライブ・オンデマンド配信サイトへのアクセス方法

学術集会ホームページ上に視聴サイトへの入口をご用意します。視聴には「決済完了のお知らせ」



(メール)に記載されている、視聴用 ID とパスワードが必要です。詳細は学術集会ホームページにてご確認ください。

#### 7. ライブ・オンデマンド配信時の注意事項・禁止事項

WEB 視聴時の講演スライド等の録画・録音・撮影する行為、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、他サイト (SNS を含む) への転載等の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・入会について

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

COVID-19の感染拡大状況を鑑み、本学術集会では会員懇親会を執り行わないことといたします。ご了承ください。

#### 10. 褒賞について

- (1) 一般演題の口演・ポスター、International Session の Oral・Poster 発表者のうち 2023 年 5 月 25 日 (木) 時点で 40 歳ないしそれ以下の年齢の方を対象に、若手優秀演題賞と Young Investigator Award を設けます。
- (2) 受賞者の発表は 5 月 26 日 (金) 夕刻までに会場内にて公表し、5 月 27 日 (土) 15:40 からの閉会式において、授与式を執り行います。
- (3) 表彰状および副賞については後日受賞者へ郵送いたします。受賞者名は後日学術集会ホームページにも掲載いたします。

#### 11. 実践教育セミナーのご案内

本学術集会では、前日の 5 月 24 日 (水) に実践教育セミナーを 11 講座開催いたします。いずれも有料で事前参加申込制 (学術集会の参加費と別に、個別のセミナーへの申込が必要) となります。参加登録と同様に、学術集会ホームページ (<https://www.jscn65.org/seminar.html>) よりお申込みください。

##### <セミナーお申込みの前に>

- (1) 講座によってはライブ・オンデマンド配信も予定しておりますため、受講数に制限を設けていません。現地会場での参加のみを想定している場合は、重複した時間帯の講座には参加できませんので、申込の前に学術集会ホームページを確認の上でお申し込みください。ライブ・オンデマンド配信についても、事前登録を済ませた方のみが視聴対象となります。入金が確認できた方には実践教育セミナー視聴用パスコードをメールでお送りいたします。
- (2) 参加登録は 4 月 11 日 (火) 正午より開始し、締め切りは講座により異なります。人数制限がある講座もありますので、詳細は学術集会ホームページをご確認の上、お早めにお申し込みください (<https://www.jscn65.org/seminar.html>)。
- (3) 実践教育セミナーを聴講した場合、1 セミナーにつき 2 単位取得できます。ただし 1 回の学術集会での単位数の上限は 4 単位です。
- (4) 配布資料があるセミナーについては、学術集会ホームページからあらかじめご自身で資料をダウンロードしてください。

12. 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、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・日本神経学会・日本てんかん学会

「参加登録」を行い、以下対象となっている方式で聴講された場合、次の一覧表の通り単位が認められます。【LV=ライブ、OD=オンデマンド】

学会・対象	単位・単位数		単位付与対象			留意事項
			現地	LV	OD	
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	○	○	—	
	Yukio Fukuyama Memorial Lecture *	1 単位	○	○	○	
	Invited Lecture *	各 1 単位	○	○	○	
	特別講演 *	各 1 単位	○	○	○	
	教育講演 *	各 1 単位	○	○	○	
	教育講演 オンデマンド*	各 1 単位	—	—	○	
実践教育セミナー * ※個別受講登録要	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。	
日本神経学会神経内科専門医 認定更新単位◎	出席 2 単位	○	○	○		
日本てんかん学会専門医◎	出席 5 単位	○	○	○	てんかん学に関する発表 (筆頭) 20 単位	

※◎印の出席単位については、参加登録システムの「メインメニュー」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、現地参加の場合は講演会場で配布いたします。ライブ配信またはオンデマンド配信で視聴の場合は、修了後に証明書発行申請の案内を表示しますので、ガイダンスに従って申請をお願いします。

※筆頭・連名発表の単位申請には、抄録集コピーの提出が必要です。

※上記で単位対象となっている場合でも、都合によりライブ・オンデマンド配信が実施されない場合もございますので、必ず学術集会ホームページにて最新情報をご確認ください。

(2) 日本小児科学会

本学術集会では教育講演オンデマンドにて日本小児科学会の領域講習単位を取得可能です。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ます。正解者には受講証を発行します。合格点に達するまで何回でもテストを受けることができます。

学会・対象		単位・単位数	単位付与対象		
			現地	LV	OD
①	日本小児科学会専門医共通講習 (医療安全・医療倫理・感染対策)	各 1 単位	×	×	○
②	日本小児科学会小児科領域講習	各 1 単位	×	×	○
対象講演	<①対象> 教育講演オンデマンド 1 「医療倫理」 教育講演オンデマンド 2 「医療安全」 教育講演オンデマンド 3 「感染対策」				
	<②対象> 教育講演オンデマンド 4~9 小児科領域講習				

(3) 日本リハビリテーション医学会

本学術集会に「参加登録」を行い、下記対象講演を現地参加またはライブ・オンデマンド配信で受講することにより、以下の単位が認められます。

学会・対象	単位・単位数	単位付与対象		
		現地	LV	OD
日本リハビリテーション医学会認定臨床医	出席 10 単位◎ 特別講演 2 受講：10 単位* 特別講演 3 受講：10 単位*	○	○	○
日本専門医機構認定リハビリテーション科専門医	出席 1 単位◎ 特別講演 2 受講：1 単位* 特別講演 3 受講：1 単位*	○	○	○

※◎印の出席単位については、参加登録システムの「メインメニュー」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、現地参加の場合は講演会場で配布いたします。ライブ配信またはオンデマンド配信で視聴の場合は、修了後に証明書発行申請の案内を表示しますので、ガイダンスに従って申請をお願いします。

13. ランチョンセミナーについて

会期中にランチョンセミナーをご用意しております。聴講の際にはお弁当をご用意いたしますが、SDGs：フードロスの削減を踏まえ事前申込制（無料）とさせていただきます。各セミナーの概要は学術集会ホームページにて更新してまいりますので、聴講ご希望のセミナーを事前にお申し込みください。

当日のご参加も座席に余裕がある限り可能ですが、お弁当は事前申し込み分を優先してご用意しますので、ご提供できない場合がございます。

14. 有馬正高先生追悼記念講演会

日時 2023 年 5 月 26 日 (金) 18:30~20:30

場所 岡山コンベンションセンター 3 階コンベンションホール (第 1 会場)

座長 加我牧子 中川栄二

- |                            |      |
|----------------------------|------|
| 1. 東大小児科神経班と有馬先生           | 鈴木義之 |
| 2. 東邦大学時代を中心とした有馬正高先生      | 青木継稔 |
| 3. 鳥取大学医学部脳神経小児科初代教授有馬正高先生 | 大野耕策 |
| 4. 有馬先生に感謝して               | 黒川 徹 |
| 5. 枕並べて                    | 埜中征哉 |
| 6. 米子から小平へ 有馬先生との対話から      | 高嶋幸男 |
| 7. 有馬先生の 3 つの教え            | 須貝研司 |

15. 患者家族会ブース

本学術集会期間中 (5 月 25 日~27 日) に、患者家族会ブースを岡山コンベンションセンター 1-3F ロビーに設置いたします。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ので、皆様ぜひ足をお運びください。

16. 関連研究会のご案内

以下の関連研究会を予定しております。いずれも本学術集会の参加登録にて聴講可能です。詳細は後述のプログラムをご参照ください。抄録の掲載はございません。

- (1) 第 14 回日本小児免疫性脳炎研究会 全身性疾患と脳血管障害
- (2) 2023 年 第 14 回 子どもの眠り研究会 小児のよりよい睡眠医療を行うために  
—臨床・教育・研究の現在過去未来—
- (3) 「小児神経の倫理を語らう会」第 1 回年次集会
- (4) 第 8 回小児免疫性神経筋疾患研究会 (特集「小児免疫性神経筋疾患と電気生理検査」)

17. 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 65 回日本小児神経学会学術集会／

The 65th Annual Meeting of the Japanese Society of  
Child Neurology

対応機種：iOS, Android

ダウンロード方法：App Store, Google Play より「jscn65」で検索し、「第 65 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 65 回日本小児神経学会学術集会のホームページ

(<https://www.jscn65.org/>) をご覧ください

抄録閲覧パスワード：jscn65okayama



18. 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。

19. 感染症防止対策について

第 65 回日本小児神経学会学術集会におきましては、現地会場にて以下の感染症防止対策を実施する予定です。皆様にはご不便をおかけしますが、ご協力の程よろしくお願い申し上げます。

- (1) 来場時の検温と体調不良者の入場制限
- (2) 換気の徹底
- (3) 密集・対面・接触を避けるための運営計画策定
- (4) 手洗い励行と手指消毒の徹底
- (5) 会場内でのマスクの着用

20. 会場施設および設備について

- (1) クローク

月日	時間	場所
5月25日(木)	8:00-19:30	岡山コンベンションセンター 2階 アトリウム
5月26日(金)	8:00-19:30	
5月27日(土)	8:30-16:30	

※ 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) 運営本部

会期中ご不明点等ございましたら、総合受付（2階ロビー）または運営本部（4階 406 会議室）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) ネットワーク環境

岡山コンベンションセンター全館ではフリー Wi-Fi のご利用が可能です。医師会館にはフリー Wi-Fi はございません。休憩エリアに有線 LAN ケーブルのご利用が可能なスペースをご用意しております。

※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

岡山コンベンションセンターの 1 階および 3 階ロビーに書籍展示、1 階イベントホールに医療機器・薬品関連の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、2 階ロビーの「総合受付」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。

(10) 物産展

岡山の特産品を集めた物産展を2階ロビーエリアに設けます。本学術集会参加の記念として、ぜひお立ち寄りください。

(11) 休憩コーナー

県医師会館4階に、コーヒーと岡山名物の大手まんぢうをご用意しています。ご自由にお立ち寄りください。

その他ハイブリッド開催に伴う参加登録方法、視聴方法のご案内等は順次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 65 回学術集会ホームページ <https://www.jscn65.org/>

## 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、発表内容を録音、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）、International Session（Oral）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）、International Session（Oral）は、1 演題 10 分（発表 7 分、質疑 3 分）で進行してください。アナウンスはございませんので、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

523 演題の登録がありました。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）	231 演題	International Session（Oral）	27 演題
一般演題（ポスター）	258 演題	International Session（Poster）	7 演題

### 4. 口演発表者へ

#### (1) 発表時間と発表形式

- ① 一般演題（口演）と International Session（Oral）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 上記以外のセッション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

全セッション PC プレゼンテーションのみです。International Session (Oral) にてご発表の先生は、データを英語で作成し、英語でご発表ください。日本語一般演題においては発表言語は日本語ですが、海外の参加者に理解しやすいようにスライドはできるかぎり英語のご使用をお願いします。

(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・引用元・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 PC 受付にて行います。PC 受付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 分前または前日）までにデータ受付を済ませてください。

【PC 受付】

月日	時間	場所
5 月 24 日 (水)	11 : 30-18 : 00	岡山コンベンションセンター 2 階 ロビー
5 月 25 日 (木)	8 : 00-19 : 00	
5 月 26 日 (金)	8 : 00-19 : 00	
5 月 27 日 (土)	8 : 30-15 : 00	

(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.jscn65.org/files/3coiform1\\_2.pdf](https://www.jscn65.org/files/3coiform1_2.pdf)

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が、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

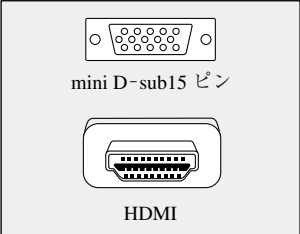
口演会場では、動画・音声出力ができるよう準備します。動画を含む発表用データを持参される方は、Windows Media Player (WMV 形式を推奨いたします) で動作する形式で用意してください。動画を使用する場合、リンク切れにご注意ください。完成した

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"> <li>・ OS：Windows 7 以降の環境で作成してください．</li> <li>・ アプリケーション：Microsoft PowerPoint 2010，2013，2016，2019</li> <li>・ サイズは 16：9 を推奨しますが 4：3 でも対応は可能です．（画面が少し小さく表示されます）．</li> </ul>
データの総量	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 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．</li> </ul>
データの提出方法	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 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．</li> <li>・ 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．</li> <li>・ 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，PC 受付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．</li> <li>・ データの受付時間：発表の 1 時間前までに発表データを PC 受付に提出してください（早朝の発表者は発表の 30 分前または前日までに受付を済ませてください）．</li> <li>・ 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</li> </ul>

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>mini D-sub15 ピン</p> <p>HDMI</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 外部出力ができる PC を持参してください．</li> <li>・ 会場に用意するケーブルコネクタは mini D-sub 15 ピンまたは HDMI です．</li> <li>・ その他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．</li> <li>・ 必ず AC アダプター（電源コード）を持参してください．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．</li> </ul>
<p>受付・返却</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 発表の 1 時間前までに PC 受付で受付をしてください（早朝の発表者は発表の 30 分前または前日までに受付を済ませてください）．</li> <li>・ PC 受付にて，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．</li> <li>・ 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．</li> </ul>

e. 発表方法

- ・ 演台上的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．配信の便宜上レーザーポインターは用意しておりません．
- ・ 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

月日	対象セッション番号	掲示	発表 (フリーディスカッション)	撤去
5月25日(木)	P1 (一般ポスター 1) ~ P27 (一般ポスター 27), IP (International Session (Poster))	8:00-10:00 の間に各自で 掲示してください	(奇数) 13:25-14:05	18:00-20:00 の間に各自で 取り外してく ださい
5月26日(金)	P28 (一般ポスター 28) ~ P56 (一般ポスター 56)		(偶数) 16:15-16:55	
		(奇数) 11:55-12:35		
		(偶数) 15:50-16:30		

- ・ポスターは毎日貼替となります。所定の時間帯に掲示・撤去をお願いします。
- ・発表はフリーディスカッション形式です。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。発表時間帯は演題番号末尾が奇数か偶数かで異なります。ご自身の演題番号に基づき、指定の発表時間帯にポスター前に待機し、参加者と自由に討論してください。
- ・ポスターボードに発表者用のリボンを備えていますので、発表の際には発表者であることがわかるように、リボンをつけてスタンバイしてください。
- ・ポスターは時間内に責任をもって撤去をお願いします。撤去時間を過ぎてもお引取りの無いポスターは、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。

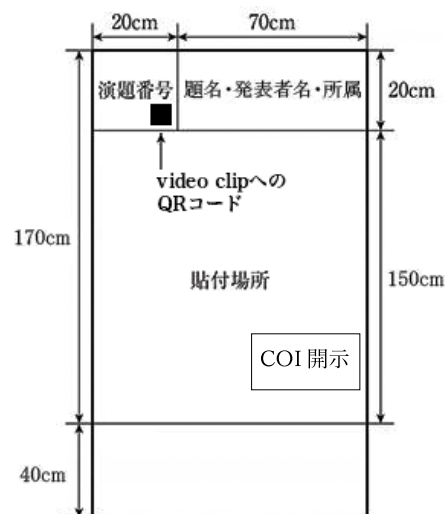
COI の有無にかかわらず、ポスターの最後に必ず COI 開示の掲示をお願いいたします。

COI 開示のフォーマットは学術集会ホームページよりご確認ください

[https://www.jscn65.org/files/3coiform1\\_2.pdf](https://www.jscn65.org/files/3coiform1_2.pdf)

#### 3. 掲示面について

- ・ご自分の演題番号が掲示されているパネルに設置された貼付用の画鋏を使用し、所定の掲示時間にポスターを貼付してください。
- ・ポスターパネルは縦 210 cm, 横 90 cm です。パネル上部左側の演題番号 (20 cm × 20 cm) は事務局で用意致します。演題番号の下には各ポスターの Highlight video clip への QR コードが表示されます。
- ・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。見えやすさを考え、縦 150 cm, 横 90 cm のポスター作製をお勧めします。(右図参照)



その他ハイブリッド開催に伴う座長・演者へのご案内等は、順次学術集会ホームページに掲載、またはメールにてお送りいたしますので必ずご確認ください。

第 65 回学術集会ホームページ <https://www.jscn65.org/>

# 第 65 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	会場
5月24日(水)	15:00~17:00	評議員会(第17回社員総会)	3F 第1会場 コンベンションホール
〈プレコンgres〉	12:30~14:30	実践教育セミナー1	2F 第2会場 レセプションホール
	14:45~16:45	実践教育セミナー2	2F 第2会場 レセプションホール
	17:00~19:00	実践教育セミナー3	2F 第2会場 レセプションホール
	12:30~14:30	実践教育セミナー4	2F 第3会場 展示ホール
	14:45~16:45	実践教育セミナー5	2F 第3会場 展示ホール
	17:00~19:00	実践教育セミナー6	2F 第3会場 展示ホール
	12:30~14:30	実践教育セミナー7	3F 第4会場 301 会議室
	14:45~16:45	実践教育セミナー8	3F 第4会場 301 会議室
	17:00~19:00	実践教育セミナー9	3F 第4会場 301 会議室
	12:30~14:30	実践教育セミナー10	3F 第5会場 302 会議室
	14:45~16:45	実践教育セミナー11	3F 第5会場 302 会議室
5月25日(木)	7:20~ 8:20	国際化推進委員会	3F 311 控室
〈学術集会第1日目〉	7:20~ 8:20	広報交流委員会	4F 403 会議室
	7:20~ 8:20	社会活動委員会	2F 201 会議室
	7:20~ 8:20	薬事小委員会	4F 404 会議室
	7:20~ 8:20	共同研究推進委員会	3F 313 控室
	7:20~ 8:20	熱性けいれん診療ガイドライン改訂WG	3F 314 控室
	12:30~13:30	神経発達症(発達障害)の課題検討WG	3F 313 控室
	13:30~14:30	神経発達症診療マニュアル作成小委員会	3F 313 控室
	12:30~13:30	脳と発達編集委員会	4F 403 会議室
	12:30~13:30	COI 委員会	3F 315 控室
	13:30~14:30	倫理委員会	3F 315 控室
	12:30~13:30	医療安全委員会	2F 201 会議室
	13:30~14:30	保育・療育・教育機関におけるけいれん・てんかん児の発作・生活管理WG	2F 201 会議室
	12:30~13:30	動画配信WG	3F 312 控室
	14:00~15:00	アドバイザーカウンスル	4F 403 会議室
14:10~15:10	小慢・指定難病に関する委員会	3F 312 控室	
5月26日(金)	7:30~ 8:30	課題検討・長期計画委員会	4F 403 会議室
〈学術集会第2日目〉	7:30~ 8:30	災害対策委員会	2F 201 会議室
	7:30~ 9:30	ガイドライン統括委員会(改訂ガイドライン発行に関する座談会)	3F 312 控室
	12:30~13:30	脊髄性筋萎縮症マスキリーニングWG	1F ANA クラウンプラザホテル花葉
	12:30~13:30	移行期医療マニュアル作成WG	3F 312 控室
	12:30~13:30	システムティックレビュー(SR)小委員会	4F 403 会議室
	12:30~13:30	社会保険小委員会	3F 313 控室
	12:30~13:30	Brain & Development 編集委員会	2F 201 会議室
	12:30~13:30	小児痙縮・ジストニア治療ガイドライン策定WG	1F ANA クラウンプラザホテル花交
	11:35~12:05	日本小児神経学会優秀論文賞授賞式ミニ講演会	3F 第1会場 コンベンションホール
	5月27日(土)	8:00~ 9:00	教育委員会
〈学術集会第3日目〉	8:00~ 9:00	史料小委員会	4F 403 会議室
	8:00~ 9:00	小児急性脳症診療ガイドライン改訂WG	4F 404 会議室
	8:00~ 9:00	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 313 控室
	8:00~ 9:00	チック診療ガイドライン策定WG	3F 314 控室
	13:40~15:50	市民公開講座	岡山県医師会館 2F 第8会場 三木記念ホール

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WG, 用語・史料委員会, ACTH療法を安全に行うための提言の作成WG, 頭部外傷におけるCT撮影基準の提言の作成WG, 専門医委員会については, 学術集会期間外で適宜開催されます。

岡山コンベンションセンター									
第 1 会場		第 2 会場		第 3 会場		第 4 会場		第 5 会場	
3F コンベンションホール		2F レセプションホール		2F 展示ホール		3F 301会議室		3F 302会議室	
ライブ配信		●		●		●		●	
オンデマンド配信		●		●		●		●	
12:00									
13:00		●		●		●		●	
14:00		●		●		●		●	
15:00		●		●		●		●	
16:00		●		●		●		●	
17:00		●		●		●		●	
18:00		●		●		●		●	
19:00		●		●		●		●	

※欄の右下の数字 (S000) は、抄録本文の掲載ページを示しています。 **現地のみ**は現地開催のみ、**現地・LVのみ**は現地開催・ライブ配信のみ、**現地・ODのみ** 現地開催・オンデマンド配信のみ、  
 ※オンデマンド配信となっているセッションにおいても、演者の同意が得られない場合、その他の事情によりオンデマンド配信できない発表部分がございますのでご了承ください。

岡山コンベンションセンター					
	第 1 会場	第 2 会場	第 3 会場	第 4 会場	第 5 会場
	3F コンベンションホール	2F レセプションホール	2F 展示ホール	3F 301 会議室	3F 302 会議室
ライブ配信	●	●	●	●	
オンデマンド配信	●	●	●	●	●
9:00	開会式 8:20~8:30 会長講演 8:30~9:00 小児脳波の過去・現在・未来 演者:小林勝弘 座長:大塚頌子 S91				
10:00	E Invited Lecture 1 (Online) 9:00~10:00 Early Onset Vitamin -and Cofactor- Responsive Encephalopathies and Seizures Speaker: Ingrid Tein Chair: Hitoshi Osaka S93				
11:00	E Invited Lecture 2 10:05~11:05 Genetic and histological analyses reveal new insights into the causes of human cerebellar developmental abnormalities Speaker: Kathleen J. Millen Chair: Mitsuhiro Kato S95			シンポジウム 2 10:10~12:10 ビタミンB6 依存性てんかんの全て 演者:倉橋宏和 秋山倫之 小林大祐 伊藤智和 相場佳織 座長:秋山倫之 倉橋宏和 S126	E International Session (Oral) 1 Epilepsy 1 10:10~11:00 IO1-01~IO1-05 Chair: Norimichi Higurashi Shimpei Baba S449
12:00	教育講演 1 11:10~11:40 CNS Interstitial fluidopathyと 拡散画像による髄液動態の評価 演者:田岡俊昭 座長:高梨潤一 S103				E International Session (Oral) 2 Epilepsy 2 11:00~11:40 IO2-01~IO2-04 Chair: Kuriko Shimono Susumu Ito S450
12:00	教育講演 2 11:40~12:10 AI技術を用いた画像診断の進歩 演者:藤田広志 座長:田沼直之 S104				
13:00		ランチョンセミナー 1 現地・LVのみ 12:30~13:20 アップデートされたADHDの診断・治療 ガイドラインに基づく適切なADHDの 診断と治療を考える 演者:太田豊作, 岡田 俊 座長:飯田順三 S260	ランチョンセミナー 2 現地・LVのみ 12:30~13:20 脊髄性筋萎縮症に対する疾患修飾薬と 呼吸リハビリテーション 演者:石川悠加 座長:石垣景子 S261	ランチョンセミナー 3 現地・LVのみ 12:30~13:20 脊髄性筋萎縮症(SMA)に対する 遺伝子治療:最近の話題 演者:齋藤加代子, 木水友一 座長:齋藤加代子 S261	ランチョンセミナー 4 現地のみ 12:30~13:20 結節性硬化症診療up to date 2023 —てんかん, TANDと睡眠, 皮膚病変 について— 演者:岡西 徹 座長:夏目 淳 S262
14:00					
15:00	教育講演 3 14:10~14:40 赤ちゃんはこんなこともわかってる! —発達早期の社会的認知— 演者:鹿子本康弘 座長:磯 雅芳 S105	ガイドライン委員会 主催セミナー 14:10~16:10 わが国の出血性ショック脳症候群 (HSES)を再考する 演者:高梨潤一 奥村彰久 九鬼一郎 佐久間 啓 西山将広 阿部裕一 座長:高梨潤一 前垣義弘 S210	シンポジウム 1 14:10~16:10 マイクロアレイ染色体検査で 明らかになる染色体微細構造 異常症候群の診療体制を考える 演者:清水健司 栗屋智就 松本 歩 今泉太一 竹内千仙 山本俊至 座長:山本俊至 清水健司 S122	シンポジウム 3 14:10~15:10 小児神経領域における漢方治療 演者:榎日出夫 川嶋浩一郎 尾崎裕彦 座長:西村 甲 尾崎裕彦 S129	E International Session (Oral) 3 Neuromuscular Disorders 14:10~15:10 IO3-01~IO3-06 Chair: Yoshiaki Saitou Masakazu Mimaki S452
16:00	教育講演 4 14:40~15:10 小児の心身症診療 —外来で使える心理検査— 演者:岡田あゆみ 座長:岡 牧郎 S106				E International Session (Oral) 4 Neurogenetic Disorders 15:10~16:20 IO4-01~IO4-07 Chair: Iori Ohmori Toshiyuki Seto S454
16:00	教育講演 5 15:10~15:40 小児期脳脊髄液漏出症 —成人例との共通点と相違点— 演者:守山流 座長:小林勝弘 S107				
16:00	教育講演 6 15:40~16:10 小児難治性てんかんの外科治療 —ベストな脳科コンサルト— 演者:松尾 健 座長:白石秀明 S108				
17:00	E Yukio Fukuyama Memorial Lecture 17:00~18:00 The developmental and epileptic encephalopathies: from genetic heterogeneity to phenotypic continuum Speaker: Renzo Guerrini Chair: Katsuhiko Kobayashi S92				E International Session (Oral) 5 Other Neurological Disorders 17:00~17:50 IO5-01~IO5-05 Chair: Hiroyuki Kidokoro Akihiro Takeuchi S456
18:00		イブニングセミナー 現地・LVのみ 18:00~18:50 ITB療法とセミナーによる ビギナー向けセミナー (ITB療法の立ち上げから多職種連携と フレックスバリスや歩行可能症例での工夫等) 演者:簡義雄 座長:萩野谷和裕 S275			
19:00	脳と発達編集委員会, B&D編集委員会, 倫理委員会合同主催セミナー 19:00~20:00 論文査読不正に学会として どう対応すべきか? 演者: Mihail Grecea 島井真平 長神麻二 座長:山本俊至 小林勝弘 S208				関連研究会 1 現地のみ 18:40~20:40 第14回 日本小児免疫性脳炎研究会 全身性疾患と脳血管障害 演者:林健一郎 鉄原健一 平原 潔 神田 隆 座長:高橋幸利 松重武志
20:00					

※欄の右下の数字 (S000) は, 抄録本文の掲載ページを示しています。 E は英語セッション。 現地のみ は現地開催のみ。  
現地・LV のみ は現地開催・ライブ配信のみ。 現地・OD のみ 現地開催・オンデマンド配信のみ。

第 65 回日本小児神経学会学術集会 日程表 第 1 日目 2023 年 5 月 25 日 (木)

UJARM : 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

	岡山コンベンションセンター		岡山県医師会館		岡山コンベンションセンター	
	第 6 会場	第 7 会場	第 8 会場	第 9 会場	ポスター会場・ 企業展示	エントランス ホール
	4F 405会議室	4F 407会議室	2F 三木記念ホール	4F 401会議室	1F イベント ホール	2F エントランス ホール
ライブ配信						
オンデマンド 配信	●	●	●	●	●	
9:00						
10:00						
11:00	一般演題(口演)1 脳神経外科領域 10:10 ~ 11:20 O1-01 ~ O1-07 座長: 藤本礼尚 井原 哲 S281	一般演題(口演)6 画像 10:10 ~ 11:20 O6-01 ~ O6-07 座長: 夏目 淳 塩浜 直 S291	シンポジウム 4 9:50 ~ 12:20 小児重症筋無力症 —完全寛解は可能である— 演者: 野村芳子 石垣景子 稲葉雄二 林 正俊 座長: 野村芳子 酒井康成 S131	シンポジウム 5 10:10 ~ 12:10 てんかん外科治療up-to-date —最新のてんかん原性領域診断と QOLを考慮した治療について— 演者: 本田涼子 飯島圭哉 Hui Ming Khoo 高山裕太郎 國井尚人 座長: 植松 貢 岩崎真樹 S134		
12:00	一般演題(口演)2 睡眠障害 11:20 ~ 12:10 O2-01 ~ O2-05 座長: 福水道郎 加藤久美 S283	一般演題(口演)7 発達障害 1 11:20 ~ 12:10 O7-01 ~ O7-05 座長: 加賀佳美 岡 牧郎 S293				
13:00	E ランチョンセミナー 5 現地のみ 12:30 ~ 13:20 Early diagnosis and care of young individuals with Duchenne muscular dystrophy: Challenges in patient management 演者: Craig Zaidman 座長: 小牧宏文 S263	ランチョンセミナー 6 現地のみ 12:30 ~ 13:20 精神疾患の診断・統計マニュアル 第4版新訂版の記述から細かく小児期の 注意欠如・多動症の鑑別診断と併存疾患 演者: 野村健介 座長: 市川宏伸 S263		ランチョンセミナー 7 現地・1Wのみ 12:30 ~ 13:20 ゴーシェ病・てんかん重積状態の 診断と治療 演者: 田中 学, 中川栄二 座長: 酒井規夫 S264		
14:00					ポスター発表 13:25 ~ 14:05 フリーディスカッション (奇数)	総合受付 8:00 ~ 18:00 クローク 8:00 ~ 19:30 PC受付 8:00 ~ 19:00
15:00	一般演題(口演)3 てんかん 診断・遺伝子 1 14:10 ~ 15:10 O3-01 ~ O3-06 座長: 柳原恵子 福山哲広 S285	一般演題(口演)8 感染, 免疫 14:10 ~ 15:20 O8-01 ~ O8-07 座長: 稲葉雄二 村上てるみ S295	災害対策委員会主催セミナー 14:10 ~ 16:10 災害時に人工呼吸器装着児を みんなで守ろう —災害時小児呼吸器地域 ネットワーク— 演者: 中村裕子 東田好広 小篠史郎 石井光子 赤坂真奈美 座長: 木村重美 小篠史郎 S214	シンポジウム 6 14:10 ~ 16:10 小児脊髄疾患の基礎と臨床 —ビットフォールとその対処法— 演者: 藤井克則 チョン ビンフィー 井原 哲 座長: 藤井克則 山中 岳 S137		
16:00	一般演題(口演)4 てんかん 治療 15:10 ~ 16:20 O4-01 ~ O4-07 座長: 遠藤文香 實藤雅文 S287	一般演題(口演)9 筋 1 15:20 ~ 16:20 O9-01 ~ O9-06 座長: 本橋裕子 栗野宏之 S297				
17:00					ポスター発表 16:15 ~ 16:55 フリーディスカッション (偶数)	
18:00	一般演題(口演)5 てんかん 病態 17:00 ~ 18:00 O5-01 ~ O5-06 座長: 福田光成 粟屋智就 S289	一般演題(口演)10 電気生理 (脳波, 筋電図, 脳磁図など) 17:00 ~ 18:10 O10-01 ~ O10-07 座長: 本田涼子 岡西 徹 S299	薬事小委員会主催セミナー 17:00 ~ 18:30 小児神経領域薬剤の 薬物依存を検討する 演者: 中川栄二 松本俊彦 竹内大輔 座長: 中川栄二 石垣景子 S218	シンポジウム 7 17:00 ~ 19:00 乳幼児重症頭部外傷後遺症に 対する小児神経科医の役割 演者: 坂口友理 吉橋 学 田上幸治 井原 哲 藤本礼尚 座長: 奥村彰久 井原 哲 S139		
19:00		関連研究会 2 現地のみ 18:40 ~ 20:40 2023年第14回子どもの眠り研究会 小児のよりよい睡眠医療を 行うために —臨床・教育・研究の 現在過去未来— 特別講演演者: 神林 崇 一般演題演者: 平岩明子 毛利育子 吉崎亜里香 大川匡子 特別講演座長: 谷池雅子 一般演題座長: 宮田理英 加藤久美				
20:00						

※オンデマンド配信となっているセッションにおいても、演者の同意が得られない場合、その他の事情によりオンデマンド配信できない発表部分がございますのでご了承ください。

岡山コンベンションセンター					
	第 1 会場	第 2 会場	第 3 会場	第 4 会場	第 5 会場
	3F コンベンションホール	2F レセプションホール	2F 展示ホール	3F 301会議室	3F 302会議室
ライブ配信	●	●	●	●	●
オンデマンド配信	●	●	●	●	●
9:00	特別講演 1 8:30~9:30 次世代の小児てんかん・脳波・小児てんかん外科 演者:大坪 宏 座長:中川栄二 S100				
10:00	E Invited Lecture 3 9:30~10:30 Genetics and Inflammation in Childhood Epilepsy Speaker: Derrick Chan Chair: Tomoyuki Akiyama S97				一般演題(口演)11 遺伝子・染色体異常, 先天異常 1 9:30~10:30 O11-01~O11-06 座長:和田敬仁 小島華林 S302
11:00	特別講演 2 JARM 10:35~11:35 社会的認知の発達と可塑性・多様性 演者:千住 淳 座長:山下裕史朗 S101				一般演題(口演)12 遺伝子・染色体異常, 先天異常 2 10:30~11:20 O12-01~O12-05 座長:新井田 要 石原尚子 S304
12:00	日本小児神経学会 2023年度優秀論文賞授賞式・ミニ講演会 11:35~12:05 演者:石井隆大, 一ノ瀬文男 座長:中中正博				
13:00	ランチョンセミナー 8 現地・LVのみ 12:40~13:30 発作性疾患への症候学的アプローチ 演者:榎日出夫 座長:奥村彰久 S265	ランチョンセミナー 9 現地・LVのみ 12:40~13:30 神経発達症を合併する小児てんかん—こどものQOL向上を目指した治療マネジメント— 演者:石原尚子 座長:山内秀雄 S265	ランチョンセミナー 10 現地・LVのみ 12:40~13:30 脊髄性筋萎縮症治療薬処方とともに私たちができること 演者:荒川玲子 座長:小坂 仁 S266	ランチョンセミナー 11 現地・LVのみ 12:40~13:30 原因不明のてんかん・歩容異常に潜む治療可能な希少疾患—底ホスファターゼ症— 演者:仲野和彦, 大衛恵一 座長:秋山倫之 S266	ランチョンセミナー 12 現地のみ 12:40~13:30 神経発達症の診療に睡眠医学的視点を活かす 演者:三島和夫 座長:高橋孝雄 S267
14:00	教育講演 7 13:45~14:15 臨床研究ははじめの一歩—新たなエビデンスを産むための基礎知識— 演者:小林 徹 座長:月田貴和子 S109	シンポジウム 8 13:45~15:35 限局性学習症の医療と教育—学習困難は誰がどのように支援・指導すべきなのか— 演者:岡 牧郎 内田直美 祇園知克 大羽汎子 座長:岡 牧郎 小枝達也 S142	シンポジウム 10 13:45~15:45 脳性麻痺診療アップデート—第二弾— 演者:萩野谷和裕 香取さやか 曾根 翠 小倉加恵子 座長:北井征宏 田邊 良 S147	国際化推進委員会 主催セミナー 13:45~15:45 キャリア形成において国際貢献をするという選択肢 演者:神谷保彦 菅波 茂 高杉尚志 座長:石原尚子 大守伊織 S220	一般演題(口演)13 災害・COVID-19 1 13:45~14:55 O13-01~O13-07 座長:木村重太郎 菊池健二郎 S305
15:00	教育講演 8 14:15~14:45 嘘:競争的資金の獲得法教えます 演者:廣瀬伸一 座長:戸澤雄紀 S110	教育講演 9 14:45~15:15 形づくりの分子生物学—ヘッジホックシグナルとヒト疾患— 演者:藤井克則 座長:塩浜 直 S111	教育講演 10 15:15~15:45 現地のみ 代謝性難病を臨床とする難治性てんかんの新薬開発 演者:井上 剛 座長:秋山倫之 S112		一般演題(口演)14 災害・COVID-19 2 14:55~15:55 O14-01~O14-06 座長:藤井裕士 チョンビンフィー S308
16:00					
17:00	スポンサーシンポジウム 現地・LVのみ 16:30~18:00 SMA診療の発展と課題 演者:齋藤加代子 弓削康太郎 下村英敏 座長:小牧宏文 S206	シンポジウム 9 17:00~18:00 障害者が地域で安心して暮らせるデジタル田園都市の実現に向けて 演者:牧 尉太 本多達也 片岡祐子 座長:大守伊織 片岡祐子 S145	シンポジウム 11 17:00~19:00 不随意運動の臨床と病態アップデート 演者:知見聡美 大貫良幸 荒井 洋 柏井洋文 座長:熊田聡子 荒井 洋 S150	社会活動委員会主催セミナー 1 17:00~18:30 患者家族と語ろう! —医療の原点と患者家族とのつながり— 演者:加藤光広 小山京子 黒岩ルビー 座長:藤井克則 宮本雄策 S222	一般演題(口演)15 災害・COVID-19 3 16:30~17:30 O15-01~O15-06 座長:木村重美 榊原崇文 S310
18:00					一般演題(口演)16 代謝性疾患 1 17:30~18:20 O16-01~O16-05 座長:衛藤 薫 久保田一生 S312
19:00	有馬正高先生追悼記念講演会 18:30~20:30 演者:鈴木義之 青木継稔 大野耕策 黒川 徹 基中征哉 高嶋幸男 須貝研司 座長:加我牧子 中川栄二	関連研究会 3 現地・ODのみ 18:10~20:10 「小児神経の倫理を語る会」 第1回年次集会 演者:笹月桃子 板井孝志郎 横野 恵 室岡明美 岡崎 伸 山崎麻朱 座長:岡崎 伸 笹月桃子		関連研究会 4 現地・LVのみ 18:40~20:40 第8回小児免疫性神経筋疾患研究会 (特集「小児免疫性神経筋疾患と電気生理検査」) 特別講演演者:石垣景子 園生雅弘 特別講演座長:植藤雄二 石山昭彦 一般口演演者:山口 宏 鈴木雄一 萩原 翔 一般口演座長:武下早生子 藤井克則	一般演題(口演)17 代謝性疾患 2 18:20~19:20 O17-01~O17-06 座長:福田冬季子 村山 圭 S313
20:00					

※欄の右下の数字 (S000) は、抄録本文の掲載ページを示しています。E は英語セッション。現地のみは現地開催のみ。現地・LVのみは現地開催・ライブ配信のみ。現地・ODのみ 現地開催・オンデマンド配信のみ。

第 65 回日本小児神経学会学術集会 日程表 第 2 日目 2023 年 5 月 26 日 (金)

【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

	岡山コンベンションセンター		岡山県医師会館		岡山コンベンションセンター		
	第 6 会場	第 7 会場	第 8 会場	第 9 会場	ポスター会場・ 企業展示	エントランス ホール	患者家族会 ブース
	4F 405会議室	4F 407会議室	2F 三木記念ホール	4F 401会議室	1F イベント ホール	2F エントランス ホール	1F・2F ロビー
ライブ配信			●	●			
オンデマンド 配信	●	●	●	●	●		
9:00							
10:00	一般演題(口演)18 急性脳炎・脳症 (自己免疫性脳炎を除く)1 9:30~10:20 O18-01~O18-05 座長:後藤知英 椎原 隆 S315	一般演題(口演)25 新生児・早産児・周産期脳障害 9:30~10:30 O25-01~O25-06 座長:加藤 徹 武内俊樹 S328	医療安全委員会主催セミナー 9:30~11:30 けいれん・てんかん児の 医療機関外における医療安全 演者:伊藤 進 星出まどか 是松聖悟 石井光子 座長:伊藤 進 宮田理英 S224	シンポジウム 13 9:30~11:30 小児免疫性神経疾患の 臨床と病態update 演者:佐久間 啓 星野 愛 吉良龍太郎 漆葉章典 森 雅亮 石山昭彦 座長:石山昭彦 佐久間 啓 S156			
11:00	一般演題(口演)19 急性脳炎・脳症 (自己免疫性脳炎を除く)2 10:20~11:10 O19-01~O19-05 座長:多田弘子 水瀬裕明 S317	一般演題(口演)26 脳性麻痺 10:30~11:30 O26-01~O26-06 座長:伊住浩史 北井征宏 S330					
12:00					ポスター発表 11:55~12:35 フリーディスカッション (奇数)		
13:00	ランチョンセミナー 13 現地のみ 12:40~13:30 ドラベ症候群における新規治療 演者:今井克美 座長:浜野晋一郎 S268	ランチョンセミナー 14 現地のみ 12:40~13:30 マスターリーニングを契機に診断され、 酵素補充療法を導入したムコ多糖症 II型兄弟例、酵素補充療法の新たな挑戦: 中枢神経症状をいかに治療するか? 演者:江川 徹、奥山虎之 座長:白石秀明 S268		ランチョンセミナー 15 現地・1Fのみ 12:40~13:30 新規治療法が可能となった ライソソーム病の診断・治療戦略 一酸性的フィンゴミエリナーゼ欠損症、 ボンベ病一 演者:酒井規夫 座長:福田冬季子 S269			
14:00	一般演題(口演)20 神経変性疾患 1 13:45~14:45 O20-01~O20-06 座長:青天目 信 水野朋子 S319	一般演題(口演)27 自己免疫性脳炎 1 13:45~14:45 O27-01~O27-06 座長:福與なおみ 松重武志 S332	共同研究推進委員会 主催セミナー 13:45~15:45 トランスレーショナル・ リサーチのすすめ 演者:和田敬仁 横田隆徳 山野嘉久 座長:小坂 仁 遠山 潤 S227	シンポジウム 14 13:45~15:45 日本遺伝子細胞治療学会 —日本小児神経学会 (JSGCT-JSCN) 連携シンポジウム —遺伝子治療が拓く難病医療— 演者:森下竜一 村松慎一 大津 真 久米晃啓 渡邊 淳 座長:山形崇倫 中村貴史 S160			
15:00	一般演題(口演)21 その他 1 14:45~15:45 O21-01~O21-06 座長:若本裕之 宮本雄策 S321	一般演題(口演)28 自己免疫性脳炎 2 14:45~15:45 O28-01~O28-06 座長:吉良龍太郎 宮 一志 S334					
16:00					ポスター発表 15:50~16:30 フリーディスカッション (偶数)		
17:00	一般演題(口演)22 神経変性疾患 2 16:30~17:30 O22-01~O22-06 座長:伊東恭子 植松 貢 S323	一般演題(口演)29 てんかん 診断・遺伝子 2 16:30~17:30 O29-01~O29-06 座長:武下草生子 藤田貴子 S336	シンポジウム 12 17:00~19:00 明日から実践 チック・トゥレット症の 新しい治療 演者:星野恭子 木田哲郎 橘 吉寿 開道貴信 座長:福水道郎 星野恭子 S153	シンポジウム 15 17:00~19:00 難病に対する遺伝子治療 実用化への展開 演者:小坂 仁 Akira Hata 小島華林 小林博司 中山東城 藤堂具紀 座長:村松一洋 小野寺雅史 S163			
18:00	一般演題(口演)23 急性脳炎・脳症 (自己免疫性脳炎を除く)3 17:30~18:30 O23-01~O23-06 座長:久保田哲夫 石川暢恒 S325	一般演題(口演)30 てんかん 診断・遺伝子 3 17:30~18:30 O30-01~O30-06 座長:池田浩子 岡成和夫 S338					
19:00	一般演題(口演)24 その他 2 18:30~19:10 O24-01~O24-04 座長:元本崇裕 吉田健司 S327	一般演題(口演)31 てんかん 診断・遺伝子 4 18:30~19:20 O31-01~O31-05 座長:倉橋宏和 中村和幸 S340					
20:00							

総合受付  
8:00~18:00  
クローズ  
8:00~19:30  
PC受付  
8:00~19:00

患者家族会  
ブース

※オンデマンド配信となっているセッションにおいても、演者の同意が得られない場合、その他の事情によりオンデマンド配信できない発表部分がございますのでご了承ください。

岡山コンベンションセンター						
	第 1 会場	第 2 会場	第 3 会場	第 4 会場	第 5 会場	第 6 会場
	3F コンベンションホール	2F レセプションホール	2F 展示ホール	3F 301会議室	3F 302会議室	4F 405会議室
ライブ配信	●	●	●	●	●	●
オンデマンド配信	●	●	●	●	●	●
9:00	<p>特別講演 3 9:00 ~ 10:00 遺伝性神経筋疾患の最近の進歩 演者: 石浦浩之 座長: 小林勝弘 S102</p>					<p>一般演題(口演)32 筋 2 9:00 ~ 10:00 O32-01 ~ O32-06 座長: 小牧宏文 池田(谷口)真理子 S342</p>
10:00						
11:00	<p>Invited Lecture 4(online) 10:10 ~ 11:10 Biologics in Neuroinflammation: Are We Ready for Precision Medicine? Speaker: Eyal Muscal Chair: Hiroshi Sakuma S98</p>	<p>シンポジウム 17 10:10 ~ 12:10 てんかん児のQOLの向上をめざして 演者: 谷口 豪 中川栄二 金村英秋 加賀佳美 座長: 加賀佳美 中川栄二 S170</p>	<p>E Symposium 19 10:10 ~ 12:10 Genetic mimic of cerebral palsy (CP): emerging evidence Speaker: Jean-Pierre Lin Toni Pearson Jitendra Kumar Sahu Darius Ebrahimi-Fakhari Kyoko Hoshino Chair: Kyoko Hoshino Jitendra Kumar Sahu S177</p>	<p>シンポジウム 21 10:10 ~ 12:10 神経代謝疾患の診断と治療UPDATE 演者: 秋山倫之 小坂 仁 成田 綾 熊田聡子 座長: 秋山倫之 小坂 仁 S183</p>	<p>社会活動委員会 主催セミナー 2 10:10 ~ 12:10 医療的ケア児支援法 公布後の、学校における 医療的ケアの課題と 対応について 演者: 小篠史郎 菅野和彦 荒木 敦 網塚貴介 緒方健一 座長: 三浦清邦 小篠史郎 S229</p>	<p>一般演題(口演)33 遺伝子・染色体異常, 先天異常 3 10:10 ~ 11:10 O33-01 ~ O33-06 座長: 竹下絵里 岡崎哲也 S344</p>
12:00						<p>一般演題(口演)34 遺伝子・染色体異常, 先天異常 4 11:10 ~ 12:00 O34-01 ~ O34-05 座長: 高野亨子 千代延友裕 S346</p>
13:00	<p>現地・LVのみ ランチョンセミナー 16 12:30 ~ 13:20 教育との連携によるADHD診療 一服薬の開始と 継続における留意点一 演者: 宇野正章 座長: 高橋孝雄 S270</p>	<p>現地・LVのみ ランチョンセミナー 17 12:30 ~ 13:20 SMAにおける 早期診断・治療の意義 一SMA新生児スクリーニングの 現状と課題一 演者: 栗野宏之, 坊 亮輔 座長: 齋藤加代子 S270</p>	<p>現地・LVのみ ランチョンセミナー 18 12:30 ~ 13:20 デュシェンヌ型 筋ジストロフィー治療の 最新知見 演者: 小牧宏文 座長: 竹島泰弘 S271</p>	<p>現地・LVのみ ランチョンセミナー 19 12:30 ~ 13:20 見逃しているかもしれない MOG抗体関連疾患 演者: 福與なおみ 中川裕康 座長: 吉良龍太郎 S272</p>	<p>現地・LVのみ ランチョンセミナー 20 12:30 ~ 13:20 薬剤抵抗性てんかんを考える 演者: 岡西 徹 座長: 福山哲広 S272</p>	<p>現地のみ ランチョンセミナー 21 12:30 ~ 13:20 小児期に見逃したくない 治療可能な希少疾患 一ムコ多糖症II型一 演者: 中村知美 和田陽一 座長: 福田冬季子 S273</p>
14:00	<p>シンポジウム 16 13:40 ~ 15:40 神経放射線医学の 最先端と小児神経学への 応用 演者: 塩浜 直 高梨潤一 上谷浩之 藤田翔平 座長: 高梨潤一 森 壱 S167</p>	<p>シンポジウム 18 13:40 ~ 15:40 神経発達症を科学する 一最新知見のupdate一 演者: 白井紀好 西谷正太 吉村優子 西村倫子 大島郁葉 橘 雅弥 座長: 橘 雅弥 水野賀史 S173</p>	<p>現地のみ シンポジウム 20 13:40 ~ 15:40 免疫学的機序からみた てんかんへの 治療戦略に向けて 一基礎と臨床の クロストーク一 演者: 山中 岳 伊藤康一 高田美友子 小山隆太 座長: 佐久間 啓 山中 岳 S180</p>	<p>シンポジウム 22 13:40 ~ 15:40 知っているようで 知らない 発達性協調運動症 演者: 柏木 充 北 洋輔 岩永竜一郎 樋口貴広 座長: 加賀佳美 北 洋輔 S186</p>	<p>社会保険小委員会 主催セミナー 13:40 ~ 15:40 遺伝学的検査の 適応拡大に向けて 演者: 黒澤健司 竹下絵里 小原 収 座長: 中川栄二 田沼直之 S232</p>	<p>一般演題(口演)35 遺伝子・染色体異常, 先天異常 5 13:40 ~ 14:30 O35-01 ~ O35-05 座長: 内川英紀 松本 歩 S347</p>
15:00						<p>一般演題(口演)36 内分泌, 中毒, 栄養 14:30 ~ 15:20 O36-01 ~ O36-05 座長: 井上美智子 ハツ賀秀一 S349</p>
16:00	<p>閉会式 15:40 ~ 15:50</p>					

※欄の右下の数字 (S000) は、抄録本文の掲載ページを示しています。 E は英語セッション。 現地のみ は現地開催のみ。 現地・LVのみ は現地開催・ライブ配信のみ。 現地・ODのみ は現地開催・オンデマンド配信のみ。



第 65 回日本小児神経学会学術集会 日程表 第 3 日目 2023 年 5 月 27 日 (土)

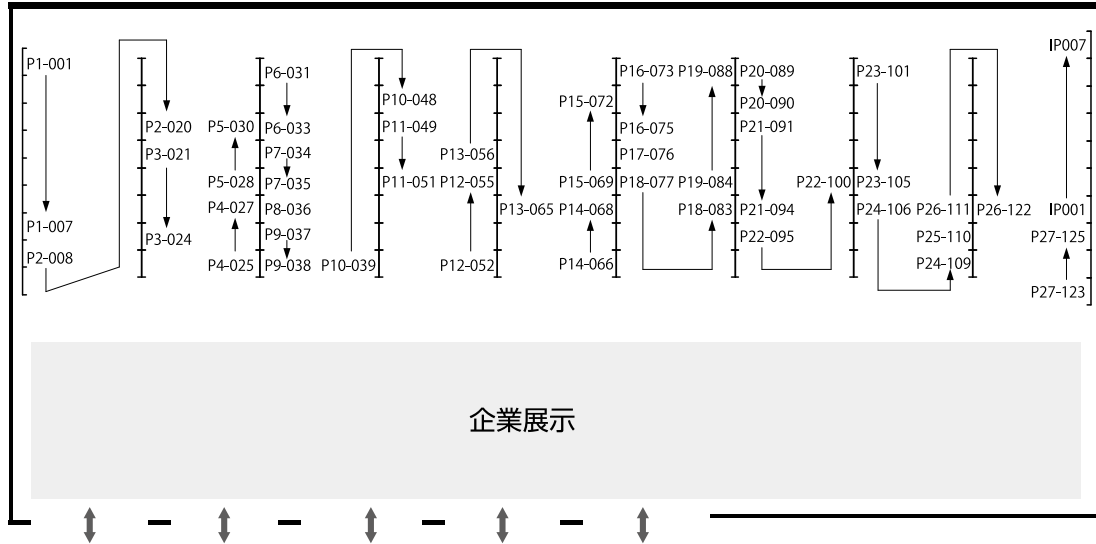
〔JARM〕：日本リハビリテーション医学会専門医・認定臨床医生涯教育研修単位取得可能セッション

	岡山コンベンションセンター		岡山県医師会館		岡山コンベンションセンター		
	第 7 会場	第 8 会場	第 9 会場	第 10 会場	第 11 会場	エントランスホール	患者家族会ブース
	4F 407会議室	2F 三木記念ホール	4F 401会議室	1F イベントホール1/2(西)	1F イベントホール1/2(東)	2F エントランスホール	1F・2F ロビー
ライブ配信 オンデマンド配信	●	●	●	●	●		
9:00	一般演題(口演)37 発達障害 2 9:00～9:50 O37-01～O37-05 座長：鳥川修一 鈴木雄一 S351						
10:00							
11:00	一般演題(口演)38 発達障害 3 10:10～11:00 O38-01～O38-05 座長：小枝達也 福井美保 S352	シンポジウム 23 10:10～12:10 成人診療科と連携した 小児期発症神経筋疾患の 移行医療 (日本神経学会小児-成人 移行医療対策特別委員会) 演者：尾方克久 宮本雄策 望月秀樹 齊藤利雄 鈴木保宏 座長：齊藤利雄 尾方克久 S189	シンポジウム 24 10:10～12:10 West症候群 (乳児てんかん性 スパズム症候群)への 新しいアプローチ 演者：夏目 淳 倉橋宏和 金井創太郎 本田涼子 座長：岡西 徹 藤本礼尚 S192	シンポジウム 25 10:10～12:10 小児の睡眠障害の 治療戦略 演者：福水道郎 毛利育子 木村重美 田中 肇 座長：木村重美 福水道郎 S195	シンポジウム 27 10:10～12:10 自閉スペクトラム症の premature phenotype を科学する 演者：鳥尾倫子 久保健一郎 白木杏奈 永井幸代 出口貴美子 座長：竹内章人 高橋立子 S201	総合受付 8:30～14:30 クローク 8:30～16:30 PC受付 8:30～15:00	患者家族会 ブース
12:00	一般演題(口演)39 発達障害 4 11:10～12:10 O39-01～O39-06 座長：関 あゆみ 中野広輔 S354						
13:00	現地のみ ランチョンセミナー 22 12:30～13:20 神経発達症診療の最近の話題 —小児期の低亜鉛と入眠困難— 演者：小沢 浩 座長：徳光亜矢 S274						
14:00	一般演題(口演)40 自律神経、頭痛 13:40～14:30 O40-01～O40-05 座長：榎日出夫 下村英毅 S356	市民公開講座 13:40～15:50 デジタルネイティブ世代の 子育て —親子が衝突しないために— 特別講演演者：樋口 進 演者：和氣史弥 松村和憲 古田大地 座長：萩野竜也 岡田あゆみ S276					
15:00				シンポジウム 26 13:40～15:40 小児神経疾患の 姿勢・運動機能評価 —名人の技から コンピュータ技術まで— 演者：横地健治 荒井 洋 前田知己 伊藤祐史 座長：夏目 淳 萩野谷和裕 S198	シンポジウム 28 13:40～15:40 ゲノム解析時代の 小児神経診療 演者：三宅紀子 山本俊至 高田 篤 座長：齋藤伸治 武内俊樹 S204		
16:00							

※オンデマンド配信となっているセッションにおいても、演者の同意が得られない場合、その他の事情によりオンデマンド配信できない発表部分がございますのでご了承ください。

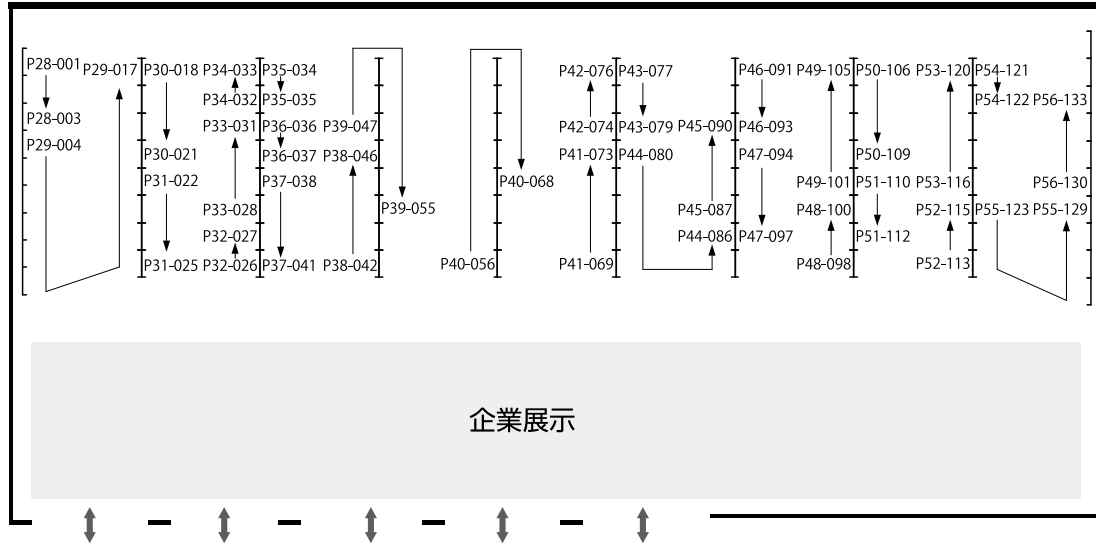
ポスター会場案内

学術集会第 1 日目：5 月 25 日（木）ポスター会場（イベントホール）



日時	演題番号	セッション名	セッションタイトル
<b>第1日目</b> 5月25日(木)  掲示 8:00~10:00  発表(奇数番号) 13:25~14:05 発表(偶数番号) 16:15~16:55  撤去 18:00~20:00	P1-001~P1-007	一般演題ポスター 1	染色体異常 (CGHアレイ異常含む) 1
	P2-008~P2-020	一般演題ポスター 2	遺伝・遺伝子異常1
	P3-021~P3-024	一般演題ポスター 3	先天異常、神経皮膚症候群1
	P4-025~P4-027	一般演題ポスター 4	新生児・早産児・周産期脳障害1
	P5-028~P5-030	一般演題ポスター 5	発達1
	P6-031~P6-033	一般演題ポスター 6	ADHD 1
	P7-034~P7-035	一般演題ポスター 7	自閉症スペクトラム障害1
	P8-036	一般演題ポスター 8	学習障害1
	P9-037~P9-038	一般演題ポスター 9	発達障害：その他一般1
	P10-039~P10-048	一般演題ポスター 10	発達障害の療育・支援・福祉1
	P11-049~P11-051	一般演題ポスター 11	脳性麻痺
	P12-052~P12-055	一般演題ポスター 12	てんかん：診断・遺伝子1
	P13-056~P13-065	一般演題ポスター 13	てんかん：治療1
	P14-066~P14-068	一般演題ポスター 14	てんかん：その他1
	P15-069~P15-072	一般演題ポスター 15	代謝性疾患1
	P16-073~P16-075	一般演題ポスター 16	神経変性疾患1
	P17-076	一般演題ポスター 17	末梢神経1
	P18-077~P18-083	一般演題ポスター 18	筋1
	P19-084~P19-088	一般演題ポスター 19	血管障害1
	P20-089~P20-090	一般演題ポスター 20	急性脳炎・脳症 (自己免疫性脳炎を除く) 1
	P21-091~P21-094	一般演題ポスター 21	自己免疫性脳炎1
	P22-095~P22-100	一般演題ポスター 22	感染、免疫 (急性脳炎・脳症を除く) 1
	P23-101~P23-105	一般演題ポスター 23	不随意運動、基底核疾患1
	P24-106~P24-109	一般演題ポスター 24	睡眠障害1
	P25-110	一般演題ポスター 25	栄養、内分泌、中毒1
	P26-111~P26-122	一般演題ポスター 26	災害・COVID-19 1
	P27-123~P27-125	一般演題ポスター 27	その他1
IP001~IP007	International Session (Poster) 1		

学術集会第 2 日目：5 月 26 日（金） ポスター会場（イベントホール）



日時	演題番号	セッション名	セッションタイトル
<b>第2日目</b> 5月26日(金)  掲示 8:00~10:00  発表(奇数番号) 11:55~12:35 発表(偶数番号) 15:50~16:30  撤去 18:00~20:00	P28-001~P28-003	一般演題ポスター 28	染色体異常 (CGHアレイ異常含む) 2
	P29-004~P29-017	一般演題ポスター 29	遺伝・遺伝子異常2
	P30-018~P30-021	一般演題ポスター 30	先天異常、神経皮膚症候群2
	P31-022~P31-025	一般演題ポスター 31	新生児・早産児・周産期脳障害2
	P32-026~P32-027	一般演題ポスター 32	発達2
	P33-028~P33-031	一般演題ポスター 33	ADHD 2
	P34-032~P34-033	一般演題ポスター 34	自閉症スペクトラム障害2
	P35-034~P35-035	一般演題ポスター 35	学習障害2
	P36-036~P36-037	一般演題ポスター 36	発達障害：その他一般2
	P37-038~P37-041	一般演題ポスター 37	発達障害の療育・支援・福祉2
	P38-042~P38-046	一般演題ポスター 38	自律神経、頭痛
	P39-047~P39-055	一般演題ポスター 39	てんかん：診断・遺伝子2
	P40-056~P40-068	一般演題ポスター 40	てんかん：治療2
	P41-069~P41-073	一般演題ポスター 41	てんかん：その他2
	P42-074~P42-076	一般演題ポスター 42	電気生理 (脳波、筋電図、脳磁図など)
	P43-077~P43-079	一般演題ポスター 43	画像
	P44-080~P44-086	一般演題ポスター 44	代謝性疾患2
	P45-087~P45-090	一般演題ポスター 45	神経変性疾患2
	P46-091~P46-093	一般演題ポスター 46	末梢神経2
	P47-094~P47-097	一般演題ポスター 47	筋2
	P48-098~P48-100	一般演題ポスター 48	血管障害2
	P49-101~P49-105	一般演題ポスター 49	急性脳炎・脳症 (自己免疫性脳炎を除く) 2
	P50-106~P50-109	一般演題ポスター 50	自己免疫性脳炎2
	P51-110~P51-112	一般演題ポスター 51	感染、免疫 (急性脳炎・脳症を除く) 2
	P52-113~P52-115	一般演題ポスター 52	不随意運動、基底核疾患2
	P53-116~P53-120	一般演題ポスター 53	睡眠障害2
	P54-121~P54-122	一般演題ポスター 54	栄養、内分泌、中毒2
	P55-123~P55-129	一般演題ポスター 55	災害・COVID-19 2
	P56-130~P56-133	一般演題ポスター 56	その他2



# プログラム

S35 ~ S88



**会長講演 (S91)**

5月25日(木) 8:30~9:00 第1会場

座長 大塚頌子(旭川荘療育・医療センター旭川児童院/顧問医師)

PL 小児脳波の過去・現在・未来

小林勝弘(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 [小児神経科])

**Yukio Fukuyama Memorial Lecture (S92)**

5月25日(木) 17:00~18:00 第1会場

Chair Katsuhiko Kobayashi

(Department of Child Neurology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences)

ML The developmental and epileptic encephalopathies : from genetic heterogeneity to phenotypic continuum

Renzo Guerrini

(University of Florence and Meyer Children's Hospital, Florence, Italy)

**Invited Lecture (S93)**

**Invited Lecture 1**

5月25日(木) 9:00~10:00 第1会場

Chair Hitoshi Osaka (Department of Pediatrics, Jichi Medical University)

IL1 Early Onset Vitamin- and Cofactor-Responsive Encephalopathies and Seizures

Ingrid Tein

(Division of Neurology, Dept. of Pediatrics and Laboratory Medicine and Pathobiology, The Hospital for Sick Children, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada)

**Invited Lecture 2**

5月25日(木) 10:05~11:05 第1会場

Chair Mitsuhiro Kato (Department of Pediatrics Showa University School of Medicine)

IL2 Genetic and histological analyses reveal new insights into the causes of human cerebellar developmental abnormalities

Kathleen J. Millen

(Center for Integrative Brain Research, Seattle Children's Research Institute and Department of Pediatrics, University of Washington School of Medicine, Seattle, USA)

**Invited Lecture 3**

5月26日(金) 9:30~10:30 第1会場

Chair Tomoyuki Akiyama

(Department of Child Neurology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences)

IL3 Genetics and Inflammation in Childhood Epilepsy

Derrick Chan

(Senior Consultant, Paediatric Neurology Lead, Paediatric Epilepsy Programme, KKH Clinician Scientist, SingHealth)

**Invited Lecture 4**

5月27日(土) 10:10~11:10 第1会場

Chair Hiroshi Sakuma (Department of Brain & Neurosciences, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science)

IL4 Biologics in Neuroinflammation : Are We Ready for Precision Medicine?

Eyal Muscal (Pediatric Rheumatology, Baylor College of Medicine, Houston, USA)

特別講演 (S100)

特別講演 1

- 5月26日(金) 8:30~9:30 第1会場  
座長 中川栄二(国立精神・神経医療研究センター病院)  
SL1 次世代の小児てんかん・脳波・小児てんかん外科  
大坪 宏(トロント小児病院)

特別講演 2

- 5月26日(金) 10:35~11:35 第1会場  
座長 山下裕史朗(久留米大学小児科)  
SL2 社会的認知の発達と可塑性・多様性  
千住 淳(浜松医科大学子どものこころの発達研究センター)

特別講演 3

- 5月27日(土) 9:00~10:00 第1会場  
座長 小林勝弘(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 [小児神経科])  
SL3 遺伝性神経筋疾患の最近の進歩  
石浦浩之(岡山大学脳神経内科)

教育講演 (S103)

教育講演 1

- 5月25日(木) 11:10~11:40 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)  
EL1 CNS Interstitial fluidopathy と拡散画像による間質液動態の評価  
田岡俊昭(名古屋大学革新的生体可視化技術開発産学協同研究講座)

教育講演 2

- 5月25日(木) 11:40~12:10 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)  
EL2 AI 技術を用いた画像診断の進歩  
藤田広志(岐阜大学工学部電気電子・情報工学科)

教育講演 3

- 5月25日(木) 14:10~14:40 第1会場  
座長 橘 雅弥(大阪大学大学院連合小児発達学研究科)  
EL3 赤ちゃんはこんなこともわかってる! —発達早期の社会的認知—  
鹿子木康弘(大阪大学大学院人間科学研究科)

教育講演 4

- 5月25日(木) 14:40~15:10 第1会場  
座長 岡 牧郎(国立成育医療研究センターこころの診療部児童・思春期メンタルヘルス診療科)  
EL4 小児の心身症診療 —外来で使える心理検査—  
岡田あゆみ(岡山大学学術研究院医歯学域小児医科学分野)

教育講演 5

- 5月25日(木) 15:10~15:40 第1会場  
座長 小林勝弘(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 [小児神経科])  
EL5 小児期脳脊髄液漏出症 —成人例との共通点と相違点—  
守山英二, 土本正治(尾道市立市民病院脳神経外科)

教育講演 6

- 5月25日(木) 15:40~16:10 第1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)  
EL6 小児難治性てんかんの外科治療 —ベストな脳外科コンサルト—  
松尾 健(東京都立神経病院脳神経外科)



**教育講演 7**

- 5月26日(金) 13:45~14:15 第1会場  
 座長 月田貴和子(自治医科大学小児科)  
 EL7 臨床研究ははじめの一步 —新たなエビデンスを産むための基礎知識—  
 小林 徹(国立成育医療研究センターデータサイエンス部門)

**教育講演 8**

- 5月26日(金) 14:15~14:45 第1会場  
 座長 戸澤雄紀(京都府立医科大学附属病院小児科)  
 EL8 ⑧: 競争的資金の獲得法教えます  
 廣瀬伸一(福岡大学医学部総合医学研究センター)

**教育講演 9**

- 5月26日(金) 14:45~15:15 第1会場  
 座長 塩浜 直(千葉大学大学院医学研究院小児病態学)  
 EL9 形づくりの分子生物学 —ヘッジホッグシグナルとヒト疾患—  
 藤井克則(国際医療福祉大学医学部小児科)

**教育講演 10**

- 5月26日(金) 15:15~15:45 第1会場  
 座長 秋山倫之(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 [小児神経科])  
 EL10 代謝酵素を標的とする難治性てんかんの新薬開発  
 井上 剛(岡山大学学術研究院医歯薬学域生物物理化学)

**教育講演オンデマンド (S113)**

**教育講演オンデマンド 1: 専門医共通講習・医療倫理**

- ELO1 医学研究と倫理  
 堀田勝幸(岡山大学病院新医療研究開発センター)

**教育講演オンデマンド 2: 専門医共通講習・医療安全**

- ELO2 わが国における医療安全管理の歴史と現状  
 塚原宏一(岡山大学学術研究院医歯薬学域小児医科学分野)

**教育講演オンデマンド 3: 専門医共通講習・感染対策**

- ELO3 小児の新型コロナウイルス感染症の神経合併症と感染対策  
 津下 充(岡山大学学術研究院医歯薬学域小児急性疾患学講座)

**教育講演オンデマンド 4: 小児科領域講習**

- ELO4 小児神経領域の研究における疫学方法論の応用の可能性  
 頼藤貴志(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科疫学・衛生学分野)

**教育講演オンデマンド 5: 小児科領域講習**

- ELO5 重症心身障害の診療  
 吉永治美(国立病院機構南岡山医療センター小児神経科)

**教育講演オンデマンド 6: 小児科領域講習**

- ELO6 小児・思春期の頭痛を診るために知っておきたいこと  
 山中 岳(東京医科大学小児科・思春期科学分野)

**教育講演オンデマンド 7: 小児科領域講習**

- ELO7 小児神経学領域において保険診療で実施する遺伝学的検査  
 大守伊織(岡山大学学術研究院教育学域)

**教育講演オンデマンド 8: 小児科領域講習**

- ELO8 限局性学習症の診断と支援  
 岡 牧郎(国立成育医療研究センターこころの診療部児童・思春期メンタルヘルス診療科)

教育講演オンデマンド 9：小児科領域講習

ELO9 早産児における神経発達症

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）

日本小児神経学会 2023 年度優秀論文賞授賞式・ミニ講演会

5月26日（金）11:35～12:05 第1会場

座長 埜中正博（関西医科大学脳神経外科）

AL-1 The Japanese version of the children's sleep habits questionnaire (CSHQ-J) : A validation study and influencing factors

石井隆大（久留米大学医学部小児科）

AL-2 Incidence and risk factors of acute encephalopathy with biphasic seizures in febrile status epilepticus

一ノ瀬文男（佐賀大学医学部小児科）

有馬正高先生 追悼記念講演会

5月26日（金）18:30～20:30 第1会場

座長 加我牧子

（東京都立東部療育センター名誉院長/国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所名誉所長）

中川栄二

（国立精神・神経医療研究センター病院特命副院長/外来部長/国立精神・神経医療研究センター病院総合てんかんセンター長）

1. 東大小児科神経班と有馬先生

鈴木義之（東京都医学総合研究所特別客員研究員）

2. 東邦大学時代を中心とした有馬正高先生

青木継稔（東邦大学名誉学長）

3. 鳥取大学医学部脳神経小児科初代教授 有馬正高先生

大野耕策（鳥取大学名誉教授/こども発達クリニック院長）

4. 有馬先生に感謝して

黒川 徹（国立病院機構西別府病院/誠愛リハビリテーション病院名誉院長）

5. 枕並べて

埜中征哉（国立精神・神経医療研究センター病院名誉院長）

6. 米子から小平へ 有馬先生との対話から

高嶋幸男（柳川療育センター名誉センター長）

7. 有馬先生の3つの教え

須貝研司（重症児・者福祉医療施設ソレイユ川崎副施設長）

シンポジウム (S122)

シンポジウム 1：マイクロアレイ染色体検査で明らかになる染色体微細構造異常症候群の診療体制を考える

5月25日（木）14:10～16:10 第3会場

座長 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）

清水健司（静岡県立こども病院遺伝染色体科（ゲノム医療センター））

S1-01 染色体微細構造異常症候群とは？

清水健司（静岡県立こども病院遺伝染色体科（ゲノム医療センター））

S1-02 マイクロアレイ染色体検査の実際

栗屋智就（京都大学大学院医学研究科形態形成機構学）

S1-03 小児神経疾患と CNV

松本 歩（自治医科大学小児科）

S1-04 研究班による調査結果

今泉太一（聖マリアンナ医科大学小児科，川崎市立多摩病院小児科）

S1-05 染色体微細構造異常症候群の小児から成人への移行期医療の課題

竹内千仙（東京慈恵会医科大学附属病院遺伝診療部）

S1-06 研究班による当事者支援

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）

## シンポジウム 2: ビタミン B6 依存性てんかんの全て

5月25日(木) 10:10~12:10 第4会場

座長 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(小児神経科))  
倉橋宏和(愛知医科大学医学部小児科)

S2-01 ビタミン B6 依存性てんかんの臨床像, 疫学, 診断基準

倉橋宏和(愛知医科大学医学部小児科)

S2-02 ビタミン B6 依存性てんかんの診断

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(小児神経科))

S2-03 低ホスファターゼ症, 銀杏中毒におけるビタミン B6 測定の意義

小林大祐(北海道医療大学薬学部衛生薬学講座)

S2-04 PLPBP の生理機能 —微生物研究から見えてきたこと—

伊藤智和(名古屋大学大学院生命農学研究科)

S2-05 ビタミン B6 依存性てんかんの治療

相場佳織<sup>1</sup>, 齋藤伸治<sup>2</sup>(あいち小児保健医療総合センター神経内科<sup>1</sup>, 名古屋市立大学大学院医学研究科新生児小児医学分野<sup>2</sup>)

## シンポジウム 3: 小児神経領域における漢方治療

5月25日(木) 14:10~15:10 第4会場

座長 西村 甲(はね小児科医院)

尾崎裕彦(きりんカームクリニック)

座長導入 西村 甲(はね小児科医院)

S3-01 小児神経科医の私が漢方専門医になった訳

榎 日出夫(川崎医科大学小児科)

S3-02 歴史的エビデンスによる漢方治療に科学的エビデンスが加わった意義

川嶋浩一郎(つちうら東口クリニック, 横浜薬科大学)

S3-03 重症心身障害の漢方治療

尾崎裕彦(きりんカームクリニック)

## シンポジウム 4: 小児重症筋無力症 —完全寛解は可能である—

5月25日(木) 9:50~12:20 第8会場

座長 野村芳子(野村芳子小児神経学クリニック)

酒井康成(九州大学大学院医学研究院成長発達医学(小児科学))

S4-01 はじめに; 小児重症筋無力症の臨床的特徴

野村芳子(野村芳子小児神経学クリニック)

S4-02 小児重症筋無力症の治療方針 —“MG 診療ガイドライン 2022”からのメッセージ—

石垣景子(東京女子医科大学医学部小児科)

S4-03 小児重症筋無力症の免疫学的病態と新規治療薬

稲葉雄二(長野県立こども病院神経小児科)

S4-04 我が国での重症筋無力症病態研究 —自験例を通して—

林 正俊(市立宇和島病院小児科, 医療法人厚仁会老人保健施設養老の里)

S4-05 小児重症筋無力症治療の実際

石垣景子<sup>1</sup>, 稲葉雄二<sup>2</sup>, 林 正俊<sup>3,4</sup>, 野村芳子<sup>5</sup>(東京女子医科大学医学部小児科<sup>1</sup>, 長野県立こども病院神経小児科<sup>2</sup>, 市立宇和島病院小児科<sup>3</sup>, 医療法人厚仁会老人保健施設養老の里<sup>4</sup>, 野村芳子小児神経学クリニック<sup>5</sup>)

## シンポジウム 5: てんかん外科治療 up-to-date —最新のとんかん原性領域診断と QOL を考慮した治療について—

5月25日(木) 10:10~12:10 第9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)

岩崎真樹(国立精神・神経医療研究センター病院脳神経外科)

S5-01 てんかん外科治療を考えるために必要な検査と診断のポイント

本田涼子<sup>1</sup>, 小野智憲<sup>2</sup>, 島崎 敦<sup>1</sup>, 安 忠輝<sup>1</sup>, 戸田啓介<sup>3</sup>, 馬場啓至<sup>2,4</sup>(国立病院機構長崎医療センター小児科<sup>1</sup>, 国立病院機構長崎医療センター脳神経外科<sup>2</sup>, 国立病院機構長崎川棚医療センター脳神経外科<sup>3</sup>, 西諫早病院脳神経外科<sup>4</sup>)

S5-02 Epileptogenetic lesion の可視化と Epileptogenic zone の推定

飯島圭哉<sup>1</sup>, 佐藤典子<sup>2</sup>, 後藤雄一<sup>3</sup>, 岩崎真樹<sup>1</sup>(国立精神・神経医療研究センター病院脳神経外科<sup>1</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院放射線診療部<sup>2</sup>, 国立精神・神経医療研究センターメディカルゲノムセンター<sup>3</sup>)

S5-03 定位的頭蓋内脳波 (SEEG) を用いた術前診断の低侵襲化

Hui Ming Khoo<sup>1,2</sup>, 谷 直樹<sup>1,2</sup>, 押野 悟<sup>1,2</sup>, 貴島晴彦<sup>1,2</sup>(大阪大学医学系研究科脳神経外科<sup>1</sup>, 大阪大学医学部附属病院てんかんセンター<sup>2</sup>)

- S5-04 小児の島・弁蓋部てんかんに対するラジオ波温熱凝固術  
 高山裕太郎<sup>1,2</sup>, 木村唯子<sup>2</sup>, 飯島圭哉<sup>2</sup>, 小杉健三<sup>2</sup>, 吉富宗健<sup>2</sup>, 住友典子<sup>3</sup>, 馬場信平<sup>3</sup>,  
 本橋裕子<sup>3</sup>, 竹下絵里<sup>3</sup>, 齋藤貴志<sup>3</sup>, 中川栄二<sup>3</sup>, 山本哲哉<sup>1</sup>, 岩崎真樹<sup>2</sup>  
 (横浜市立大学病院脳神経外科<sup>1</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院脳神経外科<sup>2</sup>, 国立精神・  
 神経医療研究センター病院小児神経科<sup>3</sup>)
- S5-05 ネットワーク障害としてのてんかん原性に対するニューロモデュレーション  
 國井尚人, 嶋田勢二郎, 齊藤延人 (東京大学脳神経外科)

シンポジウム 6: 小児脊髄疾患の基礎と臨床 —ピットフォールとその対処法—

5月25日(木) 14:10~16:10 第9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 (東京医科大学小児科・思春期科学分野)

- S6-01 小児の脊髄梗塞  
 藤井克則 (国際医療福祉大学医学部小児科)
- S6-02 小児の炎症性脊髄疾患  
 チョンビンフィー (九州大学病院小児科)
- S6-03 小児脊髄疾患 —脳神経外科の立場から—  
 井原 哲 (東京都立小児総合医療センター脳神経外科)

シンポジウム 7: 乳幼児重症頭部外傷後遺症に対する小児神経科医の役割

5月25日(木) 17:00~19:00 第9会場

座長 奥村彰久 (愛知医科大学医学部小児科)  
 井原 哲 (東京都立小児総合医療センター脳神経外科)

- S7-01 乳幼児頭部外傷に対するチーム医療 —小児神経科医の関わり—  
 坂口友理<sup>1</sup>, 富田 直<sup>1,2</sup>, 幡谷浩史<sup>3</sup>, 萩原佑亮<sup>4</sup>, 齊藤 修<sup>5</sup>, 桜井優子<sup>6</sup>, 井口陽子<sup>7</sup>, 井原 哲<sup>8</sup>,  
 三山佐保子<sup>1</sup>  
 (東京都立小児総合医療センター神経内科<sup>1</sup>, 東京都立小児総合医療センター在宅診療科<sup>2</sup>, 東京都立  
 小児総合医療センター総合診療科<sup>3</sup>, 東京都立小児総合医療センター救急救命科<sup>4</sup>, 東京都立  
 小児総合医療センター集中治療科<sup>5</sup>, 東京都立小児総合医療センター心療内科<sup>6</sup>, 東京都立小児総  
 合医療センターリハビリテーション科<sup>7</sup>, 東京都立小児総合医療センター脳神経外科<sup>8</sup>)
- S7-02 乳幼児重症頭部外傷後遺症に対するリハビリテーション  
 吉橋 学 (神奈川県総合リハビリテーションセンター)
- S7-03 乳幼児重症頭部外傷後遺症の慢性期経過  
 田上幸治 (神奈川県立こども医療センター総合診療科)
- S7-04 乳幼児重症頭部外傷後遺症に対する髄腔内バクロフェン療法  
 井原 哲 (東京都立小児総合医療センター脳神経外科)
- S7-05 小児期重症頭部外傷後てんかんに対するてんかん外科治療  
 藤本礼尚 (聖隷浜松病院てんかんセンター)

シンポジウム 8: 限局性学習症の医療と教育 —学習困難は誰がどのように支援・指導すべきなのか—

5月26日(金) 13:45~15:35 第2会場

座長 岡 牧郎 (国立成育医療研究センターこころの診療部児童・思春期メンタルヘルス診療科)  
 小枝達也 (国立成育医療研究センターこころの診療部)

- S8-01 学習困難を抱える児童に対する医療の役割とその課題  
 岡 牧郎 (国立成育医療研究センターこころの診療部児童・思春期メンタルヘルス診療科)
- S8-02 学習に困難を示す児童に対する通級指導教室における支援の実践  
 内田直美 (岡山市立横井小学校)
- S8-03 放課後等デイサービスにおける学習支援・指導  
 祇園知克 (児童発達支援放課後等デイサービスすたさぽ)
- S8-04 算数障害の児童に対する支援・指導 —算数トレーニングアプリの取り組み—  
 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)

シンポジウム 9: 障害者が地域で安心して暮らせるデジタル田園都市の実現に向けて

5月26日(金) 17:00~18:00 第2会場

座長 大守伊織 (岡山大学学術研究院教育学域)  
 片岡祐子 (岡山大学病院聴覚支援センター)

- S9-01 地方が抱える医療課題に挑む  
 —デジタル田園健康特区における横断的な緊急情報共有システムの実装—  
 牧 尉太  
 (岡山大学病院産科婦人科, 吉備中央町デジタル田園都市構想推進協議会アーキテクト(医療・福祉))

- S9-02 テクノロジーが切り拓く多様性社会の未来像  
本多達也 (富士通株式会社未来社会&テクノロジー本部)
- S9-03 聴覚障害者のための緊急通知音振動変換装置の開発  
片岡祐子 (岡山大学病院聴覚支援センター)

#### シンポジウム 10：脳性麻痺診療アップデート ―第二弾―

- 5月26日(金) 13:45~15:45 第3会場  
座長 北井征宏 (ボバース記念病院小児神経科)  
田邊 良 (千葉県千葉リハビリテーションセンター小児神経科)
- S10-01 脳性麻痺の遺伝子はあるのか?  
萩野谷和裕 (宮城県立こども病院神経科)
- S10-02 小児片麻痺リハビリテーションアップデート  
香取さやか (北海道立子ども総合医療・療育センター, 札幌医科大学)
- S10-03 青年期・成人期の脳性麻痺患者におこりやすい身体的合併症  
曾根 翠 (東京都立東大和療育センターリハビリテーション科)
- S10-04 脳性麻痺の成人期を見据えた小児期からの関わり  
小倉加恵子  
(国立成育医療研究センターこころの診療部, 鳥取県子育て人材局, 鳥取県立鳥取療育園)

#### シンポジウム 11：不随意運動の臨床と病態アップデート

- 5月26日(金) 17:00~19:00 第3会場  
座長 熊田聡子 (東京都立神経病院神経小児科)  
荒井 洋 (ボバース記念病院小児神経科)
- S11-01 不随意運動を生じる脳-モデル動物の神経活動から考える  
知見聡美, 南部 篤 (自然科学研究機構生理学研究所生体システム)
- S11-02 芳香族アミノ酸脱炭酸酵素欠損症の遺伝子治療後の運動機能改善に係る大脳皮質・大脳基底核ネットワーク  
大貫良幸 (自治医科大学脳神経外科学講座)
- S11-03 脳性麻痺の不随意運動  
荒井 洋 (ボバース記念病院小児神経科)
- S11-04 遺伝性運動異常症の臨床的特徴  
柏井洋文 (東京都立神経病院神経小児科)

#### シンポジウム 12：明日から実践 チック・トゥレット症の新しい治療

- 5月26日(金) 17:00~19:00 第8会場  
座長 福水道郎 (昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック)  
星野恭子 (昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック)
- S12-01 心身の発達とチック・トゥレット症の治療  
星野恭子 (昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック)
- S12-02 チックのためのCBITキダメソッドの実際とその効果について  
木田哲郎 (一般社団法人日本CBIT療法協会)
- S12-03 マウスピースによるチック症改善とその作用機序  
橘 吉寿 (神戸大学大学院医学研究科生理学分野)
- S12-04 チックに対する閉口経鼻深呼吸法の即時効果及び長期効果  
開道貴信 (国立病院機構奈良医療センター機能神経外科)

#### シンポジウム 13：小児免疫性神経疾患の臨床と病態 update

- 5月26日(金) 9:30~11:30 第9会場  
座長 石山昭彦 (東京都立神経病院神経小児科)  
佐久間 啓 (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)
- S13-01 小児の自己免疫性脳炎と自己抗体  
佐久間 啓 (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)
- S13-02 小児抗MOG抗体関連疾患 (MOGAD) の臨床  
星野 愛 (東京都立神経病院神経小児科)
- S13-03 小児の多発性硬化症と類縁疾患  
吉良龍太郎 (福岡市立こども病院小児神経科)
- S13-04 免疫介在性壊死性ミオパチー  
漆葉章典 (東京都立神経病院脳神経内科)

- S13-05 小児の炎症性筋疾患  
森 雅亮  
(東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科生涯免疫難病学講座, 聖マリアンナ医科大学リウマチ膠原病アレルギー内科)
- S13-06 末梢神経チャネロパチーの免疫性神経疾患  
石山昭彦 (東京都立神経病院神経小児科)

**シンポジウム 14 : 日本遺伝子細胞治療学会-日本小児神経学会 (JSGCT-JSCN) 連携シンポジウム —遺伝子治療が拓く難病医療—**

- 5月26日(金) 13:45~15:45 第9会場  
座長 山形崇倫 (自治医科大学小児科)  
中村貴史 (鳥取大学医学部医学科ゲノム再生医学講座)
- S14-01 遺伝子細胞治療の現状  
森下竜一<sup>1</sup>, 中神啓徳<sup>2</sup>  
(大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学<sup>1</sup>, 大阪大学大学院医学系研究科健康発達医学<sup>2</sup>)
- S14-02 ウイルスベクター  
村松慎一 (自治医科大学神経遺伝子治療部門, 東京大学医科学研究所遺伝子細胞治療センター)
- S14-03 遺伝子治療がもたらす神経筋疾患治療の新たな潮流 —若手研究者への期待をこめて—  
大津 真 (北里大学医学部輸血・細胞移植学)
- S14-04 我が国の遺伝子治療関連規制  
久米晃啓 (自治医科大学附属病院臨床研究センター)
- S14-05 遺伝子細胞治療の遺伝カウンセリング  
渡邊 淳 (金沢大学附属病院遺伝診療部・遺伝医療支援センター)

**シンポジウム 15 : 難病に対する遺伝子治療実用化への展開**

- 5月26日(金) 17:00~19:00 第9会場  
座長 村松一洋 (自治医科大学小児科)  
小野寺雅史 (国立成育医療研究センター遺伝子細胞治療推進センター)
- S15-01 アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターによる遺伝子治療  
小坂 仁 (自治医科大学小児科)
- S15-02 Cost-Effectiveness Analysis of Newborn Screening (NBS) for Spinal Muscular Atrophy (SMA) in Japan  
Akira Hata<sup>1</sup>, Akihito Uda<sup>2</sup>, Satoru Tanaka<sup>2</sup>, Diana Weidlich<sup>3</sup>, Walter Toro<sup>4</sup>, Matthias Bischof<sup>5</sup>  
(Chiba Foundation for Health Promotion and Disease Prevention, Chiba, Japan<sup>1</sup>, Novartis Pharma K.K., Tokyo, Japan<sup>2</sup>, Clarivate, Frankfurt, Germany<sup>3</sup>, Novartis Gene Therapies, Inc. Bannockburn, IL, USA<sup>4</sup>, Novartis Gene Therapies Switzerland GmbH, Rotkreuz, Switzerland<sup>5</sup>)
- S15-03 小児神経疾患の AAV 遺伝子治療の実際  
小島華林 (自治医科大学小児科)
- S15-04 レンチウイルスベクターを用いた造血幹細胞遺伝子治療の現状と課題  
小林博司 (東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター遺伝子治療研究部)
- S15-05 神経難病に対するアンチセンス核酸医薬開発の展望と課題  
中山東城  
(東京医科歯科大学大学院核酸・ペプチド創薬治療研究センター, ハーバード医科大学ボストン小児病院)
- S15-06 悪性神経膠腫のウイルス療法の開発  
藤堂具紀 (東京大学医科学研究所先端医療研究センター先端がん治療分野)

**シンポジウム 16 : 神経放射線医学の最先端と小児神経学への応用**

- 5月27日(土) 13:40~15:40 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)  
森 壘 (自治医科大学医学部放射線医学講座)
- S16-01 小児科領域における脳 MRI 定量解析の臨床応用  
塩浜 直 (千葉大学大学院医学研究院小児病態学)
- S16-02 MR spectroscopy による脳代謝解析最前線  
高梨潤一 (東京女子医科大学八千代医療センター小児科)
- S16-03 先進的脳血管イメージング: ASL, 4次元MRA, 血管壁イメージング  
上谷浩之 (熊本大学大学院生命科学研究部放射線診断学講座)
- S16-04 定量的マルチパラメトリック MRI, 拡散強調像とミエリニンイメージング  
藤田翔平 (マサチューセッツ総合病院マルティノス医用画像研究センター)

## シンポジウム 17：てんかん児の QOL の向上をめざして

5月27日(土) 10:10~12:10 第2会場

座長 加賀佳美 (山梨大学医学部小児科)

中川栄二 (国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科)

S17-01 学童期から思春期の PNES (心因性非てんかん発作) へのアプローチ

谷口 豪<sup>1,2</sup>, 住友典子<sup>1,3</sup>, 原 静和<sup>4</sup>, 中川栄二<sup>1,3</sup>(国立精神・神経医療研究センター病院てんかん診療部<sup>1</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院精神科<sup>2</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科<sup>3</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院医療福祉相談部<sup>4</sup>)

S17-02 てんかん児に併存する神経発達症の治療

中川栄二 (国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科)

S17-03 認知・行動・心理面を見据えた小児てんかん治療戦略

金村英秋 (東邦大学医療センター佐倉病院小児科)

S17-04 てんかん児の認知機能と睡眠

加賀佳美 (山梨大学医学部小児科)

## シンポジウム 18：神経発達症を科学する —最新知見の update—

5月27日(土) 13:40~15:40 第2会場

座長 橋 雅弥 (大阪大学大学院連合小児発達学研究所)

水野賀史 (福井大学子どものこころの発達研究センター)

S18-01 モデルマウスを用いた自閉スペクトラム症の病態解析と新規診断法の開発

臼井紀好

(大阪大学大学院医学系研究科神経細胞生物学講座, 大阪大学大学院連合小児発達学研究所, 大阪大学国際医工情報センター, 大阪精神医療センターこころの科学リサーチセンター依存症ユニット)

S18-02 被虐待児のエピゲノム

西谷正太<sup>1,2,3</sup>, 友田明美<sup>1,2,3,4</sup>(福井大学子どものこころの発達研究センター<sup>1</sup>, 大阪大学大学院連合小児発達学研究所 (福井校)<sup>2</sup>, 福井大学ライフサイエンスイノベーションセンター<sup>3</sup>, 福井大学医学部附属病院子どものこころ診療部<sup>4</sup>)

S18-03 自閉スペクトラム症・言語発達への脳機能画像的アプローチ

吉村優子 (金沢大学人間社会研究域, 金沢大学子どものこころの発達研究センター)

S18-04 小児期の発達軌跡と神経発達症 —バースコホートによるアプローチ—

西村倫子<sup>1,2</sup>, 土屋賢治<sup>1,2</sup>(浜松医科大学子どものこころの発達研究センター<sup>1</sup>, 大阪大学大学院小児発達学研究所浜松校<sup>2</sup>)

S18-05 児童思春期の ASD 児と保護者に対する認知行動療法「ASD に気づいてケアする CBT (ACAT)」の開発と効果検証

大島郁葉 (千葉大学子どものこころの発達教育研究センター)

S18-06 神経発達症臨床レジストリ構築の試み

橋 雅弥 (大阪大学大学院連合小児発達学研究所, 大阪大学医学系研究科小児科)

## Symposium 19：Genetic mimic of cerebral palsy (CP)：emerging evidence

5月27日(土) 10:10~12:10 第3会場

Chair Kyoko Hoshino (Segawa Memorial Neurological Clinic for Children)

Jitendra Kumar Sahu

(Pediatric Neurology Unit, Advanced Pediatric Center, Postgraduate Institute of Medical Education &amp; Research, Chandigarh, India)

S19-01 Cerebral Palsy Mimics：a movement disorders service perspective

Jean-Pierre Lin

(Complex Motor Disorder Service, Children's Neurosciences Department, Evelina London Children's Hospital, Guy's and St Thomas' NH)

S19-02 Unusual eye movements are a diagnostic clue for some "CP mimics"

Toni Pearson (Nationwide Children's Hospital, The Ohio State University College of Medicine)

S19-03 Cerebral Palsy Mimic in India

Jitendra Kumar Sahu

(Pediatric Neurology Unit, Advanced Pediatric Center, Postgraduate Institute of Medical Education &amp; Research, Chandigarh, India)

S19-04 Childhood-onset Hereditary Spastic Paraplegia in the Differential Diagnosis of Cerebral Palsy

Darius Ebrahimi-Fakhari

(Department of Neurology, Boston Children's Hospital, Harvard Medical School)

S19-05 Monogenic CP-like disorders representing Segawa disease

Kyoko Hoshino (Segawa Memorial Neurological Clinic for Children)

**シンポジウム 20：免疫学的機序からみたてんかんへの治療戦略に向けて —基礎と臨床のクロストーク—**

5月27日(土) 13:40~15:40 第3会場

座長 佐久間 啓 (東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野こどもの脳プロジェクト)

山中 岳 (東京医科大学小児科・思春期科学分野)

S20-01 臨床医からみた、てんかんへの免疫学的アプローチ

山中 岳 (東京医科大学小児科・思春期科学分野)

S20-02 重積発作後の脳内サイトカインストームと二次性けいれん発作

伊藤康一 (徳島文理大学香川薬学部)

S20-03 頭部外傷後の脳ペリサイト活性化と遅発性けいれん発症

高田美友子, 道具伸也 (福岡大学薬学部応用薬剤学)

S20-04 アストロサイトを創薬標的としたてんかん発作抑制の試み

小山隆太 (東京大学大学院薬学系研究科)

**シンポジウム 21：神経代謝疾患の診断と治療 UPDATE**

5月27日(土) 10:10~12:10 第4会場

座長 秋山倫之 (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 (小児神経科))

小坂 仁 (自治医科大学小児科)

S21-01 ビタミン・補酵素関連てんかん

秋山倫之 (岡山大学学術研究院医歯薬学域小児医科学分野発達神経病態学領域 (小児神経科))

S21-02 治療可能なミトコンドリア病

小坂 仁 (自治医科大学小児科)

S21-03 ライソゾーム病

成田 綾 (鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科)

S21-04 小児神経伝達物質病

熊田聡子 (東京都立神経病院神経小児科)

**シンポジウム 22：知っているようで知らない発達性協調運動症**

5月27日(土) 13:40~15:40 第4会場

座長 加賀佳美 (山梨大学医学部小児科)

北 洋輔 (慶應義塾大学文学部心理学専攻)

S22-01 DCDの診断法 —鑑別診断も含めて—

柏木 充 (市立ひらかた病院小児科)

S22-02 Movement ABC-2の日本人小児への適用

北 洋輔 (慶應義塾大学文学部心理学専攻, ヘルシンキ大学医学部脳認知研究ユニット)

S22-03 DCD児への作業療法

岩永竜一郎 (長崎大学生命医科学域)

S22-04 ヒトの協調運動の認知的メカニズム

樋口貴広 (東京都立大学人間健康科学研究科ヘルスプロモーションサイエンス学域)

**シンポジウム 23：成人診療科と連携した小児期発症神経筋疾患の移行医療 (日本神経学会小児-成人移行医療対策特別委員会)**

5月27日(土) 10:10~12:10 第8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小児神経内科, 日本神経学会小児-成人移行医療対策特別委員会)

尾方克久 (国立病院機構東埼玉病院神経内科, 日本神経学会小児-成人移行医療対策特別委員会)

S23-01 神経系疾患を対象とする小児-成人移行医療の概観

尾方克久

(国立病院機構東埼玉病院神経内科, 日本神経学会小児-成人移行医療対策特別委員会, 日本難病医療ネットワーク学会小児-成人移行医療特別委員会)

S23-02 小児神経学会が、成人診療科の学会と連携するにはどうしたらよいか

宮本雄策 (聖マリアンナ医科大学小児科)

S23-03 脳神経内科医に求められる移行医療

望月秀樹 (大阪大学大学院医学系研究科神経内科学)

S23-04 神経学会会員アンケート調査から見えてきたもの

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, 日本神経学会小児-成人移行医療対策特別委員会)

S23-05 小児期発症の神経疾患の特殊性を考慮した移行 —どう転科・転院, 併診するか

鈴木保宏 (大阪母子医療センター小児神経科, 大阪府移行期医療支援センター)



## シンポジウム 24: West 症候群 (乳児てんかん性スパズム症候群) への新しいアプローチ

5月27日(土) 10:10~12:10 第9会場

座長 岡西 徹 (鳥取大学医学部脳神経医学分野脳神経小児科)  
藤本礼尚 (聖隷浜松病院てんかんセンター)

## S24-01 画像解析からみた West 症候群の病態

夏目 淳 (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)

## S24-02 West 症候群 (乳児てんかん性スパズム症候群) の遺伝学的背景

倉橋宏和 (愛知医科大学医学部小児科)

## S24-03 乳児てんかん性スパズム症候群の予後予測を目的とした脳波解析

金井創太郎<sup>1</sup>, 大栗聖由<sup>2</sup>, 岡西 徹<sup>1</sup>, 前垣義弘<sup>1</sup>(鳥取大学医学部脳神経小児科<sup>1</sup>, 香川県立医療保健大学保健医療学部臨床検査学科<sup>2</sup>)

## S24-04 West 症候群に対する外科的治療の考え方

本田涼子<sup>1</sup>, 小野智憲<sup>2</sup>, 島崎 敦<sup>1</sup>, 安 忠輝<sup>1</sup>, 戸田啓介<sup>3</sup>, 馬場啓至<sup>2,4</sup>(国立病院機構長崎医療センター小児科<sup>1</sup>, 国立病院機構長崎医療センター脳神経外科<sup>2</sup>, 国立病院機構長崎川棚医療センター脳神経外科<sup>3</sup>, 西諫早病院脳神経外科<sup>4</sup>)

## シンポジウム 25: 小児の睡眠障害の治療戦略

5月27日(土) 10:10~12:10 第10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)

福水道郎 (昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック)

## 導入

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)

## S25-01 乳幼児期睡眠障害の治療戦略

福水道郎

(昌仁醫修会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精神保健研究所睡眠・覚醒障害研究部)

## S25-02 日中の過眠

毛利育子 (大阪大学大学院連合小児発達学研究所)

## S25-03 学童期の概日リズム睡眠覚醒障害の治療戦略

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)

## S25-04 肢体不自由児と奇形症候群の睡眠障害

田中 肇 (北海道立旭川子ども総合療育センター小児科)

## シンポジウム 26: 小児神経疾患の姿勢・運動機能評価 一人の技からコンピュータ技術まで

5月27日(土) 13:40~15:40 第10会場

座長 夏目 淳 (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)

萩野谷和裕 (宮城県立こども病院神経科)

## S26-01 発達期脳性運動障害症候(横地)の見方

横地健治 (豊橋市民病院)

## S26-02 治療的介入を目指した姿勢・運動の評価

荒井 洋 (ボバース記念病院小児神経科)

## S26-03 新生児期・乳児の発達評価: general movements 評価法

前田知己 (大分大学医学部小児科)

## S26-04 三次元動作解析装置を用いた小児神経疾患の歩行解析

伊藤祐史 (名古屋大学大学院医学系研究科小児科, 愛知県三河青い鳥医療療育センター小児科)

## シンポジウム 27: 自閉スペクトラム症の premature phenotype を科学する

5月27日(土) 10:10~12:10 第11会場

座長 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)

高橋立子 (東北文化学園大学総合発達研究センター国見の杜クリニック)

## S27-01 ハイリスク早産児の発達経過: 単一施設における9年間の前向き観察

鳥尾倫子 (福岡市立こども病院総合診療科, 九州大学病院小児科)

## S27-02 超早産児に生じる脳障害の新規マウスモデルの解析

久保健一郎<sup>1,2</sup>, 園田愛莉<sup>2</sup>, 角田安優<sup>2</sup>, 植松優毅<sup>1</sup>, 内藤 礼<sup>1</sup>, 稲見元太<sup>1</sup>, 森本桂子<sup>2</sup>,林 周宏<sup>2</sup>, 吉永怜史<sup>1,2</sup>, 北澤彩子<sup>1,2</sup>, 井上 健<sup>3</sup>, 出口貴美子<sup>2,4</sup>, 仲嶋一範<sup>2</sup>(東京慈恵会医科大学解剖学<sup>1</sup>, 慶應義塾大学医学部解剖学<sup>2</sup>, 国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第二部<sup>3</sup>, 日本大学小児科<sup>4</sup>)

## S27-03 脳変容から紐解く早産児自閉スペクトラム症の病態

白木杏奈 (名古屋大学大学院医学系研究科小児科)

- S27-04 早産児の自閉スペクトラム症の臨床的特徴とリスク因子  
永井幸代 (日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院)
- S27-05 視覚認知機能の発達からみる早産児自閉スペクトラム症の特徴 —Preterm Behavioral Phenotype の早期発見に貢献するために—  
出口貴美子<sup>1,2,3</sup>, 日高欣哉<sup>1</sup>, 中村晃子<sup>1</sup>, 山瀬聡一<sup>2</sup>, 石井和嘉子<sup>2</sup>, 岡橋 彩<sup>2</sup>, 長野伸彦<sup>2</sup>, 西田佳史<sup>6</sup>, 松崎敦子<sup>5</sup>, 山口真美<sup>7</sup>, 金沢 創<sup>8</sup>, 森岡一朗<sup>2</sup>, 井上 健<sup>4</sup>  
(キッズ & ファミリークリニック出口小児科医院<sup>1</sup>, 日本大学医学部小児科学系小児科学分野<sup>2</sup>, 慶應義塾大学医学部解剖学教室<sup>3</sup>, 国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第二部<sup>4</sup>, 三育学院大学看護学部<sup>5</sup>, 東京工業大学<sup>6</sup>, 中央大学文学部心理学研究室<sup>7</sup>, 日本女子大学人間社会学部心理学科<sup>8</sup>)

### シンポジウム 28 : ゲノム解析時代の小児神経診療

5月27日(土) 13:40~15:40 第11会場

座長 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)  
武内俊樹 (慶應義塾大学医学部小児科)

- S28-01 ゲノム解析最前線：ここまで診断できる小児神経疾患  
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)
- S28-02 遺伝学的診断の進め方：染色体アレイ解析から全ゲノム解析まで  
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, 東京女子医科大学ゲノム診療科)
- S28-03 ゲノム解析で多因子遺伝に挑む：多因子遺伝を対象とした precision medicine は可能か  
高田 篤 (理化学研究所脳神経科学研究センター)

### スポンサードシンポジウム (S206)

#### スポンサードシンポジウム：SMA 診療の発展と課題 (共催：中外製薬株式会社)

5月26日(金) 16:30~18:00 第1会場

座長 小牧宏文 (国立研究開発法人国立精神・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)

- SS-1 脊髄性筋萎縮症における診療の発展  
齋藤加代子 (東京女子医科大学ゲノム診療科)
- SS-2 脊髄性筋萎縮症における評価方法の工夫  
弓削康太郎 (久留米大学医学部小児科学講座)
- SS-3 新生児マススクリーニングの現状と乳幼児健診での取り組み  
下村英毅 (兵庫医科大学小児科学)

### 学会委員会主催セミナー (S208)

#### 脳と発達編集委員会, B&D 編集委員会, 倫理委員会合同主催セミナー：論文査読不正に学会としてどう対応すべきか？

5月25日(木) 19:00~20:00 第1会場

座長 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)  
小林勝弘 (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 (小児神経科))

- CS1-01 Protecting independent and robust peer-review procedures for scientific and medical research – the perspective of a publisher  
Mihail Grecea (Publishing Ethics Expert, Elsevier)
- CS1-02 報道の立場から見た査読不正  
鳥井真平 (毎日新聞科学環境部)
- CS1-03 アカデミアの仕組みは論文査読不正に対応できるのか  
長神風二 (東北大学東北メディカル・メガバンク機構)

#### ガイドライン委員会主催セミナー：わが国の出血性ショック脳症症候群 (HSES) を再考する

5月25日(木) 14:10~16:10 第2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)  
前垣義弘 (鳥取大学医学部脳神経小児科)

- CS2-01 出血性ショック脳症症候群 (HSES) 診療の問題点 overview  
高梨潤一 (東京女子医科大学八千代医療センター小児科)
- CS2-02 日本国外における出血性ショック脳症症候群  
奥村彰久 (愛知医科大学医学部小児科)

- CS2-03 我が国における出血性ショック脳症症候群 (HSES) の臨床像  
九鬼一郎 (大阪市立総合医療センター小児脳神経内科)
- CS2-04 COVID-19 関連出血性ショック脳症症候群 (HSES)  
佐久間 啓<sup>1</sup>, 村松一洋<sup>2</sup>, 鈴木基正<sup>3</sup>, 高梨潤一<sup>4</sup>  
(東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野<sup>1</sup>, 自治医科大学小児科<sup>2</sup>, あいち小児保健医療総合センター神経科<sup>3</sup>, 東京女子医科大学八千代医療センター小児科<sup>4</sup>)
- CS2-05 我が国における出血性ショック脳症症候群 (HSES) の病態と治療  
西山将広<sup>1,2</sup>, 徳元翔一<sup>2</sup>, 山口 宏<sup>2</sup>, 富岡和美<sup>2</sup>, 石田悠介<sup>1</sup>, 丸山あずさ<sup>1</sup>, 永瀬裕朗<sup>2</sup>  
(兵庫県立こども病院神経内科<sup>1</sup>, 神戸大学大学院医学研究科小児科<sup>2</sup>)
- CS2-06 国内外の出血性ショック脳症症候群 (HSES) の比較からみえてくるもの, 今後の課題  
阿部裕一 (国立成育医療研究センター神経内科)

**災害対策委員会主催セミナー：災害時に人工呼吸器装着児をみんなで守ろう —災害時小児呼吸器地域ネットワーク—**

5月25日(木) 14:10~16:10 第8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)  
小篠史郎 (熊本大学病院小児科 (兼任小児在宅医療支援センター))

導入 災害時小児呼吸器地域ネットワークの概要

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)

CS3-01 病院から発信する医療的ケア児の災害対策 —行政機関と共に—

中村裕子<sup>1</sup>, 吉岡早戸<sup>2</sup>, 上田敬博<sup>2</sup>, 本間正人<sup>2</sup>, 前垣義弘<sup>1</sup>

(鳥取大学医学部脳神経小児科<sup>1</sup>, 鳥取大学医学部附属病院高度救命救急センター<sup>2</sup>)

CS3-02 災害時に備えた在宅人工呼吸器装着児の地域ネットワーク構築への取り組みについて

東田好広 (徳島大学病院小児科)

CS3-03 熊本県における医療的ケア児災害対策

小篠史郎 (熊本大学病院小児在宅医療支援センター, 熊本県医療的ケア児支援センター)

CS3-04 千葉県小児災害ネットワーク (CPD-Net) の活動

石井光子 (千葉県千葉リハビリテーションセンター小児神経科)

CS3-05 地域格差と切れ目のない支援を目指して【いわてチルドレンズヘルスケア連絡会議】災害時の取り組み

赤坂真奈美 (岩手医科大学小児科)

**薬事小委員会主催セミナー：小児神経領域薬剤の薬物依存を検討する**

5月25日(木) 17:00~18:30 第8会場

座長 中川栄二 (国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科)

石垣景子 (東京女子医科大学医学部小児科)

CS4-01 難治性てんかんにおけるカンナビジオール導入における期待と問題点

中川栄二 (国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科)

CS4-02 人はなぜ薬物依存症になるのか

松本俊彦 (国立精神・神経医療研究センター)

CS4-03 CBD の規制の現状と大麻規制検討小委員会でのとりまとめについて

竹内大輔 (厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課)

**国際化推進委員会主催セミナー：キャリア形成において国際貢献をするという選択肢**

5月26日(金) 13:45~15:45 第4会場

座長 石原尚子 (藤田医科大学医学部小児科)

大守伊織 (岡山大学学術研究院教育学域)

CS5-01 低所得国の障害を持つ子どもたちの課題と支援

神谷保彦 (長崎大学熱帯医学グローバルヘルス研究科)

CS5-02 血縁共同体を超える開かれた相互扶助

菅波 茂 (特定非営利活動法人アムダ)

CS5-03 国際貢献という選択肢を地域開業小児科医の視点から考察する —世界の子ども健康と幸せを中心において

高杉尚志

(医療法人高杉会高杉こどもクリニック, 特定非営利活動法人アムダ, 特定非営利活動法人AMDA 社会開発機構)

社会活動委員会主催セミナー 1: 患者家族会と語ろう! —医療の原点と患者家族とのつながり—

5月26日(金) 17:00~18:30 第4会場

座長 藤井克則(国際医療福祉大学医学部小児科)

宮本雄策(聖マリアンナ医科大学小児科)

CS6-01 国内と海外の患者家族会の役割: 本学会との連携推進に向けて

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)

CS6-02 重症児者に支えられて

小山京子(全国重症心身障害児(者)を守る会会長代行)

CS6-03 難治性てんかん・ドラベ症候群の患者家族の現実と願い

黒岩 ルビー(ドラベ症候群患者家族会)

医療安全委員会主催セミナー: けいれん・てんかん児の医療機関外における医療安全

5月26日(金) 9:30~11:30 第8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小児科)

説明 伊藤 進(東京女子医科大学小児科)

CS7-01 保育・教育機関におけるけいれん・てんかん児の実態調査

伊藤 進<sup>1,2,3</sup>, 黒岩ルビー<sup>2</sup>, 本田香織<sup>3</sup>

(東京女子医科大学小児科<sup>1</sup>, ドラベ症候群患者家族会<sup>2</sup>, ウエスト症候群患者家族会<sup>3</sup>)

CS7-02 医療機関外におけるミダゾラム「口腔用液」使用の実態調査

星出まどか<sup>1,2</sup>, 伊藤 進<sup>2,3</sup>, 是松聖悟<sup>2,4</sup>, 下川尚子<sup>2,5</sup>, 宮田理英<sup>2</sup>, 井原 哲<sup>2</sup>, 石井光子<sup>2</sup>, 渡辺好宏<sup>2</sup>, 福井美保<sup>2</sup>, 里 龍晴<sup>2</sup>, 守本倫子<sup>2</sup>, 宮本雄策<sup>2</sup>, 三牧正和<sup>2</sup>, 山中 岳<sup>2</sup>, 山内秀雄<sup>2</sup>, 村松一洋<sup>2</sup>, 竹島泰弘<sup>2,6</sup>

(山口大学小児救急地域医療<sup>1</sup>, 日本小児神経学会医療安全委員会<sup>2</sup>, 東京女子医科大学小児科<sup>3</sup>, 埼玉医科大学総合医療センター小児科<sup>4</sup>, 久留米大学医学部脳神経外科学講座<sup>5</sup>, 兵庫医科大学小児科<sup>6</sup>)

CS7-03 教育機関等におけるけいれん時の対応

是松聖悟(埼玉医科大学総合医療センター小児科)

CS7-04 教育機関等におけるてんかん児の学校生活管理

石井光子(千葉県千葉リハビリテーションセンター小児神経科)

共同研究推進委員会主催セミナー: トランスレーショナル・リサーチのすすめ

5月26日(金) 13:45~15:45 第8会場

座長 小坂 仁(自治医科大学小児科)

遠山 潤(国立病院機構西新潟中央病院神経小児科)

CS8-01 ATR-X 症候群に対する医師主導治験への道のり

和田敬仁(京都大学大学院医学研究科ゲノム医療学講座)

CS8-02 DNA/RNA2 本鎖ヘテロ核酸の開発

横田隆徳(東京医科歯科大学脳神経内科)

CS8-03 HAM に対する疾患レジストリーを活用した創薬の推進

山野嘉久(聖マリアンナ医科大学内科学脳神経内科)

社会活動委員会主催セミナー 2: 医療的ケア児支援法公布後の, 学校における医療的ケアの課題と対応について

5月27日(土) 10:10~12:10 第5会場

座長 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)

小篠史郎(熊本大学病院小児科(兼任小児在宅医療支援センター))

CS9-01 医療的ケアの現状と課題

小篠史郎(熊本大学病院小児在宅医療支援センター, 熊本県医療的ケア児支援センター)

CS9-02 学校における医療的ケアの現状

菅野和彦(文部科学省初等中等教育局)

CS9-03 医療的ケア児支援法施行後の学校における医療的ケアの課題と対応について

荒木 敦(大阪旭こども病院)

CS9-04 医療的ケア児支援法における「保護者の付添いがなくても」への対応と課題 —青森県における取り組み—

網塚貴介<sup>1,2</sup>, 大瀧 潮<sup>1,2</sup>(青森県立中央病院<sup>1</sup>, 青森県小児在宅支援センター<sup>2</sup>)

CS9-05 開業医, 訪問診療医として地域の医療的ケア児を支援する

緒方健一(おがた小児科内科医院)

## 社会保険小委員会主催セミナー：遺伝学的検査の適応拡大に向けて

5月27日(土) 13:40~15:40 第5会場

座長 中川栄二(国立精神・神経医療研究センター病院)

田沼直之(東京都立府中療育センター小児科)

オーバービュー セミナーの企画意図

田沼直之(東京都立府中療育センター小児科)

CS10-01 難病の遺伝学的検査

黒澤健司(神奈川県立こども医療センター遺伝科)

CS10-02 てんかんの遺伝学的検査

竹下絵里(国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科)

CS10-03 遺伝学的検査の受託機関から見た今後の課題

小原 収(かずさDNA研究所ゲノム事業推進部)

## 実践教育セミナー (S234)

## 実践教育セミナー1：骨格筋画像を学ぶ

5月24日(水) 12:30~14:30 第2会場

座長 石垣景子(東京女子医科大学医学部小児科)

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)

PES1-01 骨格筋画像の基本と活用法

石垣景子(東京女子医科大学医学部小児科)

PES1-02 成人の神経筋疾患における骨格筋画像の活用方法

森 まどか(国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科)

PES1-03 小児の神経原性疾患の骨格筋画像

本橋裕子(国立精神・神経医療研究センター)

PES1-04 小児の筋原性疾患の骨格筋画像

佐藤孝俊(東京女子医科大学小児科)

## 実践教育セミナー2：神経小児科医のためのてんかん発作診断とその鑑別疾患

5月24日(水) 14:45~16:45 第2会場

座長 遠山 潤(国立病院機構西新潟中央病院神経小児科)

本田涼子(国立病院機構長崎医療センター小児科)

PES2-01 神経小児科医のためのてんかん発作診断とその鑑別疾患

白石秀明(北海道大学病院小児科・てんかんセンター)

PES2-02 てんかん外科手術を考える時に必要な発作徴候

本田涼子(国立病院機構長崎医療センター小児科)

PES2-03 てんかん発作と鑑別すべき疾患や事象とその症状

遠山 潤(国立病院機構西新潟中央病院神経小児科)

## 実践教育セミナー3：脳性麻痺診療に役立つ基礎的、実践的知識を学ぶ

5月24日(水) 17:00~19:00 第2会場

座長 荒井 洋(ポバース記念病院院長, ポバース記念病院小児神経科)

丸山幸一(愛知県医療療育総合センター中央病院小児神経科)

PES3-01 脳性麻痺を正しく診断する —病歴, 頭部MRI, 診察のポイント—

北井征宏(ポバース記念病院小児神経科)

PES3-02 脳性麻痺を効果的に治療する —小児に対するボツリヌス療法の実際—

根津敦夫(横浜医療福祉センター港南神経小児科)

PES3-03 脳性麻痺児とその家族の生活を支える —身体障害者手帳診断書・意見書記載の留意点や補装具費支給制度について—

相崎貢一(シャーロットこども発達クリニック)

PES3-04 多職種と有機的に連携する —With コロナ時代の多職種連携の工夫—

門野 泉<sup>1</sup>, 丸山幸一<sup>2</sup>, 三浦清邦<sup>2</sup>(愛知県医療療育総合センター中央病院リハビリテーション診療科<sup>1</sup>, 愛知県医療療育総合センター中央病院小児神経科<sup>2</sup>)

**実践教育セミナー 4：若きレジェンドたちの頭痛外来，拝見！**

5月24日（水）12:30～14:30 第3会場

座長 西村 陽（京都第一赤十字病院小児科・新生児科）  
下村英毅（兵庫医科大学医学部小児科）

**PES4-01 成人の頭痛外来（薬剤の使用過多による頭痛）**

【講義】 石井亮太郎（京都府立医科大学脳神経内科学）

【外来実演】 医師役：石井亮太郎（京都府立医科大学脳神経内科学）

患者役：石原靖紀（福井愛育病院小児科）

**PES4-02 小児・思春期の頭痛外来＜朝起きられず，いつも頭が痛い＞**

【講義】 呉 宗憲（東京医科大学病院小児科・思春期科）

【外来実演】 医師役：呉 宗憲（東京医科大学病院小児科・思春期科）

患者母親役：松下浩子（JCHO 大阪病院小児科）

患者息子役：森岡茂己（京都第二赤十字病院小児科）

**実践教育セミナー 5：「小児緩和ケア」を実践する**

5月24日（水）14:45～16:45 第3会場

座長 吉良龍太郎（福岡市立こども病院小児神経科）  
岡崎 伸（大阪市立総合医療センター小児脳神経内科）

**Opening Remark 「小児緩和ケア」を実践する**

吉良龍太郎（福岡市立こども病院小児神経科）

**PES5-01 こどもの症状を捉えて，介入する**

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）

**PES5-02 難しい場面での家族とのコミュニケーション**

岡崎 伸（大阪市立総合医療センター小児脳神経内科）

**PES5-03 いのちに関わる治療方針についてどのように話し合うか**

笹月桃子（西南女学院大学保健福祉学部，九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野）

**実践教育セミナー 6：小児科医のための神経画像 2023 一脳から脊髓の小児正常像と画像診断一**

5月24日（水）17:00～19:00 第3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（帝京大学医学部放射線科）

**PES6-01 大脳の正常像と画像診断**

前田正幸（三重大学大学院医学系研究科地域支援神経放射線診断学講座）

**PES6-02 基底核・間脳の正常像と画像診断**

大場 洋（帝京大学医学部放射線科）

**PES6-03 脳幹・小脳の正常像と画像診断**

森 壘（自治医科大学医学部放射線医学講座）

**PES6-04 脊椎・脊髓の正常像と画像診断**

榎園美香子（東京都立小児総合医療センター放射線科）

**実践教育セミナー 7：普段は聴けない脳波のお話 一少しアドバンスドな脳波知識一**

5月24日（水）12:30～14:30 第4会場

座長 岡西 徹（鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科）  
岡成和夫（大分県立病院小児科）

**PES7-01 てんかん性異常波とまぎらわしい脳波所見**

岡成和夫（大分県立病院小児科）

**PES7-02 aEEG を中心とした脳波トレンドの読み方と臨床的意義**

山本啓之（名古屋大学医学部附属病院小児科）

**PES7-03 脳波の周波数解析とその意義について 一脳波解析の方法と実践例一**

大栗聖由<sup>1</sup>，岡西 徹<sup>2</sup>，前垣義弘<sup>2</sup>

（香川県立保健医療大学保健医療学部臨床検査学科<sup>1</sup>，鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科<sup>2</sup>）

**PES7-04 小児てんかんの発作時脳波を読み解く**

伊藤 進（東京女子医科大学小児科）

**実践教育セミナー 8：誤診から学ぶ（4）**

5月24日（水）14:45～16:45 第4会場

座長 久保田雅也（島田療育センター小児科）  
杉田克生（千葉市療育センター小児神経科）

**PES8-01 急性脳症と臨床的脳死判定，遅れて出てくる体動の意義**

久保田雅也（島田療育センター小児科）

- PES8-02 誤診をめぐる歴史から学ぶ  
杉田克生 (千葉市療育センター小児神経科)
- PES8-03 日米における誤診の構造の違い —小児神経領域から—  
久本佳美, 久保田雅也 (島田療育センター小児科)
- PES8-04 見逃し症例から学ぶ—市中病院脳神経内科での経験  
福武敏夫 (亀田メディカルセンター脳神経内科)

#### 実践教育セミナー 9: エキスパートから学ぼう! 遺伝学的検査結果の上手な伝え方

5月24日(水) 17:00~19:00 第4会場

- 座長 戸澤雄紀 (京都府立医科大学附属病院小児科)  
武内俊樹 (慶應義塾大学医学部小児科)
- PES9-01 マイクロアレイ染色体検査の結果説明  
千代延友裕 (京都府立医科大学附属病院遺伝子診療部)
- PES9-02 網羅的遺伝子解析で得られるバリエーションの解釈と家族への説明  
武内俊樹 (慶應義塾大学医学部小児科)
- PES9-03 「伝えにくいことを伝え、決めにくいことを決める」遺伝学的検査と遺伝カウンセリング  
池田(谷口)真理子 (藤田医科大学病院臨床遺伝科)
- PES9-04 ミトコンドリア遺伝子異常  
三牧正和 (帝京大学医学部小児科)

#### 実践教育セミナー 10: 第10回遺伝学実践教育セミナー —マイクロアレイ染色体検査およびエクソーム解析結果を解釈する—

5月24日(水) 12:30~14:30 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)  
酒井康成 (九州大学大学院医学研究院成長発達医学(小児科学))  
小坂 仁 (自治医科大学小児科)  
和田敬仁 (京都大学医学研究科ゲノム医療学講座(産学共同))  
高野亨子 (信州大学医学部遺伝医学)
- チューター  
吉田健司 (京都大学小児科)  
岡崎哲也 (鳥取大学遺伝子診療科)  
チョンビンフィー (九州大学病院小児科)  
松本 歩 (自治医科大学小児科)  
東 慶輝 (愛知医科大学小児科)  
中村勇治 (名古屋市立大学小児科)

#### 実践教育セミナー 11: エキスパートと話す, 私達の医学研究 —基礎研究 & 臨床研究 キャリア相談会—

5月24日(水) 14:45~16:45 第5会場

- 座長 村松一洋 (自治医科大学小児科)  
粟屋智就 (京都大学大学院医学研究科形態形成機構学講座, がん組織応答共同研究講座)
- てんかんの病態研究  
日暮憲道 (慈恵会医科大学小児科)
- 画像研究領域  
岡西 徹 (鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科)
- 筋疾患領域  
石垣景子 (東京女子医科大学医学部小児科)
- 遺伝子治療からみえた新規治療開発の道  
小島華林 (自治医科大学小児科)
- 新生児・発達領域  
水野賀史 (福井大学子どものこころの発達研究センター)
- 稀少疾患(遺伝・先天異常)領域  
吉田健司 (京都大学大学院医学研究科発達小児科)

ランチョンセミナー (S260)

ランチョンセミナー 1 (共催: 武田薬品工業株式会社ジャパンメディカルオフィス)

5月25日(木) 12:30~13:20 第2会場

アップデートされた ADHD の診断・治療ガイドラインに基づく適切な ADHD の診断と治療を考える  
座長 飯田順三 (医療法人南風会万葉クリニック子どものこころセンター絆)

LS1-1 アップデートされたガイドラインにおける ADHD の診断・評価

太田豊作 (奈良県立医科大学医学部看護学科人間発達学)

LS1-2 小児期における注意欠如・多動症 (ADHD) の薬物療法—ガイドラインをどう読み解くか

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)

ランチョンセミナー 2 (共催: 中外製薬株式会社)

5月25日(木) 12:30~13:20 第3会場

座長 石垣景子 (東京女子医科大学小児科学)

LS2 脊髄性筋萎縮症に対する疾患修飾薬と呼吸リハビリテーション

石川悠加 (国立病院機構北海道医療センター)

ランチョンセミナー 3 (共催: ノバルティスファーマ株式会社)

5月25日(木) 12:30~13:20 第4会場

脊髄性筋萎縮症 (SMA) に対する遺伝子治療—最近の話題—

座長 齋藤加代子 (東京女子医科大学ゲノム診療科)

LS3-1 オナセムノゲンアベパルボベクの臨床試験から見えてくること

齋藤加代子 (東京女子医科大学ゲノム診療科)

LS3-2 脊髄性筋萎縮症の遺伝子治療の実際と早期治療導入への挑戦

木水友一 (大阪母子医療センター小児神経科)

ランチョンセミナー 4 (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)

5月25日(木) 12:30~13:20 第5会場

座長 夏目 淳 (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)

LS4 結節性硬化症診療 up to date 2023 —てんかん, TANDと睡眠, 皮膚病変について—

岡西 徹 (鳥取大学医学部脳神経小児科学分野)

ランチョンセミナー 5 (共催: 中外製薬株式会社)

5月25日(木) 12:30~13:20 第6会場

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)

LS5 Early diagnosis and care of young individuals with Duchenne muscular dystrophy : Challenges in patient management

Craig Zaidman

(Department of Neurology, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO, USA)

ランチョンセミナー 6 (共催: ヤンセンファーマ株式会社)

5月25日(木) 12:30~13:20 第7会場

座長 市川宏伸 (草思会錦糸町クボタクリニック)

LS6 精神疾患の診断・統計マニュアル第5版新訂版の記述から紐解く小児期の注意欠如・多動症の鑑別診断と併存疾患

野村健介 (社会福祉法人日本心身障害児協会島田療育センター)

ランチョンセミナー 7 (共催: 武田薬品工業株式会社)

5月25日(木) 12:30~13:20 第9会場

ゴーシェ病・てんかん重積状態の診断と治療

座長 酒井規夫 (大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻成育小児科学)

LS7-1 小児神経内科医ならっておきたいゴーシェ病の早期診断のメリットと方法

田中 学 (埼玉県立小児医療センター総合診療科)

LS7-2 学校等におけるてんかん重積状態でのプロラム投与について

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)



**ランチョンセミナー 8 (共催：エーザイ株式会社)**

5月26日(金) 12:40~13:30 第1会場

座長 奥村彰久(愛知医科大学小児科)

- LS8 発作性疾患への症候学的アプローチ  
榎 日出夫(川崎医科大学小児科)

**ランチョンセミナー 9 (共催：第一三共株式会社/ユーシービージャパン株式会社)**

5月26日(金) 12:40~13:30 第2会場

座長 山内秀雄(埼玉医科大学医学部小児科)

- LS9 神経発達症を合併する小児てんかん —こどもの QOL 向上を目指した治療マネジメント—  
石原尚子(藤田医科大学医学部小児科)

**ランチョンセミナー 10 (共催：中外製薬株式会社)**

5月26日(金) 12:40~13:30 第3会場

座長 小坂 仁(自治医科大学小児科)

- LS10 脊髄性筋萎縮症治療薬処方とともに私たちができること  
荒川玲子(国立国際医療研究センター病院臨床ゲノム科)

**ランチョンセミナー 11 (共催：アレクシオンファーマ合同会社)**

5月26日(金) 12:40~13:30 第4会場

原因不明のてんかん・歩容異常に潜む治療可能な希少疾患 —低ホスファターゼ症—

座長 秋山倫之(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)

- LS11-1 HPP の歯科的所見と医科歯科連携の現状  
仲野和彦(大阪大学大学院歯学研究科小児歯科学講座)
- LS11-2 低ホスファターゼ症の多彩な症状の理解 —早期診断のために—  
大藺恵一(大阪大学)

**ランチョンセミナー 12 (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)**

5月26日(金) 12:40~13:30 第5会場

座長 高橋孝雄(慶應義塾大学医学部小児科)

- LS12 神経発達症の診療に睡眠医学的視点を活かす  
三島和夫(秋田大学大学院医学系研究科精神医学講座)

**ランチョンセミナー 13 (共催：日本新薬株式会社)**

5月26日(金) 12:40~13:30 第6会場

座長 浜野晋一郎(埼玉県立小児医療センター)

- LS13 ドラベ症候群における新規治療  
今井克美(NHO 静岡てんかん・神経医療センター)

**ランチョンセミナー 14 (共催：クリニジェン株式会社)**

5月26日(金) 12:40~13:30 第7会場

座長 白石秀明(北海道大学小児科)

- LS14-1 マスククリーニングを契機に診断され、酵素補充療法を導入したムコ多糖症 II 型兄弟例  
江川 潔(北海道大学小児科)
- LS14-2 酵素補充療法の新たな挑戦：中枢神経症状をいかに治療するか？  
奥山虎之(埼玉医科大学ゲノム医療科希少疾患ゲノム医療推進講座)

**ランチョンセミナー 15 (共催：サノフィ株式会社)**

5月26日(金) 12:40~13:30 第9会場

座長 福田冬季子(浜松医科大学医学部医学科浜松成育医療学講座)

- LS15 新規治療法が可能となったライソゾーム病の診断・治療戦略  
—酸性スフィンゴミエリナーゼ欠損症, ポンペ病—  
酒井規夫(大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻成育小児科学)

**ランチョンセミナー 16 (共催：武田薬品工業株式会社)**

5月27日(土) 12:30~13:20 第1会場

座長 高橋孝雄(慶應義塾大学小児科学教室)

- LS16 教育との連携による ADHD 診療 —服薬の開始と継続における留意点—  
宇野正章(パームこどもクリニック)

ランチョンセミナー 17 (共催：バイオジェン・ジャパン株式会社)

5月27日(土) 12:30~13:20 第2会場

SMAにおける早期診断・治療の意義 —SMA 新生児スクリーニングの現状と課題—

座長 齋藤加代子(東京女子医科大学ゲノム診療科)

LS17-1 兵庫県における脊髄性筋萎縮症(SMA)の新生児マススクリーニングの現状と課題

栗野宏之(鳥取大学研究推進機構研究基盤センター)

LS17-2 兵庫県/神戸市における新生児 SMA の治療経験

坊 亮輔(神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野)

ランチョンセミナー 18 (共催：日本新薬株式会社)

5月27日(土) 12:30~13:20 第3会場

座長 竹島泰弘(兵庫医科大学小児科学)

LS18 デュシェンヌ型筋ジストロフィー治療の最新知見

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)

ランチョンセミナー 19 (共催：株式会社コスミックコーポレーション)

5月27日(土) 12:30~13:20 第4会場

座長 吉良龍太郎(福岡市立こども病院小児神経科)

LS19 見逃しているかもしれない MOG 抗体関連疾患

福與なおみ(東北医科薬科大学小児科)

ランチョンセミナー 20 (共催：リヴァノヴァ株式会社)

5月27日(土) 12:30~13:20 第5会場

薬剤抵抗性てんかんを考える

座長 福山哲広(信州大学医学部小児医学教室)

LS20-1 小児の薬剤抵抗性てんかんの診断と治療概要

岡西 徹(鳥取大学医学部脳神経小児科)

LS20-2 SenTiva を用いた治療戦略

中川裕康(医療法人社団浅ノ川浅ノ川総合病院小児科)

ランチョンセミナー 21 (共催：JCR ファーマ株式会社)

5月27日(土) 12:30~13:20 第6会場

小児期に見逃したくない治療可能な希少疾患 —ムコ多糖症 II 型—

座長 福田冬季子(浜松医科大学浜松成育医療学)

LS21-1 運動発達の遅れ, 関節拘縮, 多発蒙古斑を契機として診断に至った MPSII 型の 1 歳男児例

中村知美<sup>1</sup>, 米川貴博<sup>1</sup>, 小須賀基通<sup>2</sup>, 倉井峰弘<sup>3</sup>, 酒徳浩之<sup>3</sup>, 花木 良<sup>1</sup>, 平山雅浩<sup>1</sup>

(三重大学医学部附属病院小児科<sup>1</sup>, 国立成育医療研究センター遺伝診療科<sup>2</sup>, 医療法人さかとかとく小児科<sup>3</sup>)

LS21-2 ムコ多糖症 II 型の診かたと最近の治療の考え方

和田陽一(東北大学病院小児科)

ランチョンセミナー 22 (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)

5月27日(土) 12:30~13:20 第7会場

座長 徳光亜矢(北海道療育園)

LS22 神経発達症診療の最近の話題 —小児期の低亜鉛と入眠困難—

小沢 浩(鳥田療育センターはちおうじ)

イブニングセミナー (S275)

イブニングセミナー (共催：第一三共株式会社)

5月25日(木) 18:00~18:50 第2会場

座長 萩野谷和裕(宮城県立こども病院)

ES ITB 療法~ビギナーによるビギナー向けセミナー

(ITB 療法の立ち上げから多職種連携とフレックスパルスや歩行可能症例での工夫等)

稲葉雄二(長野県立こども病院)

## 市民公開講座 (S276)

## 市民公開講座：デジタルネイティブ世代の子育て —親子が衝突しないために—

5月27日(土) 13:40~15:50 第8会場

座長 荻野竜也 (福山市保健福祉局保健部こども発達支援センター)

岡田あゆみ (岡山大学学術研究院医歯薬学域, 岡山大学病院小児心身医療科)

COL-01 岡山県におけるスマホ・ネット問題への対策について

和氣史弥<sup>1</sup>, 松村和憲<sup>2</sup> (岡山県教育庁人権教育・生徒指導課<sup>1</sup>, 岡山県教育庁保健体育課<sup>2</sup>)

COL-02 「ゲーム障害」との付き合い方

古田大地 (岡山県精神科医療センター)

COL-特 デジタルネイティブ世代の子育て：親子が衝突しないために

樋口 進 (独立行政法人国立病院機構久里浜医療センター)

## 関連研究会

## 関連研究会 1：第 14 回日本小児免疫性脳炎研究会 全身性疾患と脳血管障害

5月25日(木) 18:40~20:40 第5会場

座長 高橋幸利 (国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター)

松重武志 (山口大学大学院医学系研究科・小児科学)

RSG1-01 COVID-19 軽快後の重症脳幹脳炎/脳症

林 健一郎 (東京大学医学部附属病院小児科)

RSG1-02 COVID-19 関連脳炎・脳症：2022年の福岡市における集中治療室入室症例

鉄原健一 (福岡市立こども病院集中治療科)

RSG1-03 COVID-19 における血管内皮障害・血小板活性化のメカニズム

平原 潔 (千葉大学大学院医学研究院免疫発生学)

RSG1-04 全身疾患と血液脳関門

神田 隆 (山口大学大学院医学系研究科神経・筋難病治療学講座)

## 関連研究会 2：2023年 第 14 回 子どもの眠り研究会

小児のよりよい睡眠医療を行うために —臨床・教育・研究の現在過去未来—

5月25日(木) 18:40~20:40 第7会場

## 【一般演題】

座長 宮田理英 (東京北医療センター小児科)

加藤久美 (太田睡眠科学センター)

RSG2-01 反復性過眠症 (Klein-Levin syndrome) と診断した 1 例

平岩明子 (富山大学附属病院小児科)

RSG2-02 幼児期および思春期発症の非 24 時間睡眠覚醒リズム障害の 2 症例

毛利育子 (大阪大学大学院連合小児発達学研究所)

RSG2-03 養育者の子どもの眠りに関する知識と価値観・育児行動とその変容 —ねんねナビ®の社会実証から見たこと—

吉崎亜里香

(大阪大学大学院連合小児発達学研究所附属子どものこころの分子統御機構研究センター)

RSG2-04 学校訪問授業による子どもの行動変容

大川匡子 (公益財団法人神経研究所睡眠健康推進機構)

## 【特別講演】

座長 谷池雅子

(大阪大学大学院連合小児発達学研究所附属子どものこころの分子統御機構研究センター)

RSG2-特 朝に起きられない小中高生への対応：起立性調節障害と睡眠相後退症候群の異同について

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

## 関連研究会 3：「小児神経の倫理を語らう会」第 1 回年次集会

5月26日(金) 18:10~20:10 第2会場

座長 岡崎 伸 (大阪市立総合医療センター小児脳神経内科)

笹月桃子 (西南女学院大学保健福祉学部, 九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野)

RSG3-01 未来を生きる子どもたちのために、いま医療者として果たし得ることは何か

笹月桃子 (西南女学院大学保健福祉学部, 九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野)

- RSG3-02 ジレンマに向き合うための「倫理的推論 ethical reasoning」とは？ — 「倫理的に感じる」だけでなく「倫理的に考える」ために—  
板井孝彦郎  
(宮崎大学医学部社会医学講座生命・医療倫理学分野/附属病院中央診療部門臨床倫理部)
- RSG3-03 小児医療における倫理的ジレンマ：ルールと語らうことの意味  
横野 恵 (早稲田大学社会科学部)
- RSG3-04 「生きる」と「生活する」を支えるためにできること — 子ども(親)と医療者をつなぐためのジレンマ—  
室岡明美  
(九州大学病院医療連携センター/患者サービス課医療ソーシャルワーカー(社会福祉士/精神保健福祉士/介護支援専門員/HPS))
- RSG3-05 症例提示  
岡崎 伸 (大阪市立総合医療センター小児脳神経内科)
- RSG3-06 小児看護の視点からのコメント  
山崎麻朱 (千葉県こども病院副看護師長, 小児看護専門看護師, こども・家族支援センター)

関連研究会 4：第 8 回小児免疫性神経筋疾患研究会 (特集「小児免疫性神経筋疾患と電気生理検査」) (共催：アレクシオンファーマ合同会社)

5月26日(金) 18:40~20:40 第4会場

【特別講演】

座長 稲葉雄二 (長野県立こども病院神経小児科)  
石山昭彦 (東京都立神経病院神経小児科)

RSG4-特 1 重症筋無力症における小児の治療指針と新しい治療薬について  
石垣景子 (東京女子医科大学小児科)

RSG4-特 2 重症筋無力症を始めとする神経筋接合部疾患の電気生理学的診断  
園生雅弘 (帝京大学医学部脳神経内科)

【一般口演】

座長 武下早生子 (横浜医療福祉センター港南神経小児科)  
藤井克則 (国際医療福祉大学医学部小児科)

RSG4-01 ステロイド, タクロリムス投与, IVIG 定期補充にても再発を繰り返す全身型重症筋無力症の6歳女児  
山口 宏 (神戸大学大学院医学研究科小児科)

RSG4-02 2歳より上肢の筋力低下で発症したCIDPの治療について  
鈴木雄一 (福島県立医科大学小児科)

RSG4-03 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー (CIDP) 4例の臨床経過と治療予後  
萩原 翔 (千葉大学大学院医学研究院小児病態学)

一般演題 (口演) 1 : 脳神経外科領域

5月25日(木) 10:10~11:20 第6会場

座長 藤本礼尚 (聖隷浜松病院てんかんセンター)  
井原 哲 (東京都立小児総合医療センター脳神経外科)

O1-01	西岡和輝	順天堂大学医学部附属練馬病院脳神経外科	Eloquent area の FCD による難治性てんかんに対する外科治療
O1-02	時岡礼恵	岡山大学病院小児神経科	一次運動野付近にてんかん原性領域を疑われ、術式選択に苦慮した West 症候群の 1 例
O1-03	土屋弘樹	岡山大学病院小児神経科	脳梁離断術後の活動性低下、食思不振が長期化する要因とは
O1-04	鈴木皓晴	順天堂大学医学部附属順天堂医院てんかんセンター脳神経外科	部分的結節切除により発作消失が得られた結節性硬化症の一例
O1-05	白水洋史	国立病院機構西新潟中央病院機能脳神経外科	視床下部過誤腫に対する 2 未満での手術症例の検討
O1-06	大原智子	東京都立神経病院神経小児科	KMT2B 異常症小児例に対する淡蒼球内節刺激療法の有効性
O1-07	栗原 淳	埼玉県立小児医療センター脳神経外科	自然歴と手術成績からみた脊髄終糸脂肪腫の病的意義に関する検討

一般演題 (口演) 2 : 睡眠障害

5月25日(木) 11:20~12:10 第6会場

座長 福水道郎 (昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック)  
加藤久美 (太田睡眠科学センター)

O2-01	富 雄太郎	東邦大学医療センター佐倉病院小児科	睡眠障害併存てんかん児におけるメラトニンの有用性
O2-02	長尾ゆり	昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック	小児むずむず脚症候群 (RLS) におけるメラトニン製剤の効果
O2-03	篠崎 梓	東京慈恵会医科大学小児科	視神経膠腫により症候性過眠症を呈した男子例の臨床的特徴と脳波所見
O2-04	前田夢吉	福井大学小児科	中心側頭部に棘波を持つ自然終息性てんかん患者におけるローランド発射頻度と夜間睡眠の質との関連
O2-05	西山将広	神戸大学大学院小児科	3 歳時の就寝時刻または睡眠時間と小学 1 年生の学力との関連：尼崎市の人口ベースの研究

一般演題 (口演) 3 : てんかん診断・遺伝子 1

5月25日(木) 14:10~15:10 第6会場

座長 柳原恵子 (大阪母子医療センター小児神経科)  
福山哲広 (信州大学医学部小児医学教室)

O3-01	満屋春奈	市立ひらかた病院	生後 3 日から難治性てんかんに認めた lobar 型全前脳胞症の 1 例
O3-02	熊崎健介	鳥取大学医学部脳神経小児科	Three phase-ictal scalp EEG pattern を認め、大脳半球間裂に発作焦点を持つてんかんに疑われた 1 例
O3-03	岡田健太郎	熊本大学病院小児科	難治てんかんに体肺動脈側副血行路を合併し KCNT1 遺伝子変異の同定に至った男児
O3-04	宮下光洋	国立病院機構静岡てんかん神経医療センター小児科	WDR45 関連神経変性症の小児期におけるてんかんの臨床像
O3-05	松原康平	大阪市立総合医療センター小児脳神経内科	髄鞘化遅延を伴う DNMI encephalopathy の 1 例
O3-06	山内泰輔	東京医科歯科大学小児科	網羅的遺伝子解析を行ったてんかん症候群の臨床的検討

一般演題 (口演) 4: てんかん 治療

5月25日 (木) 15:10~16:20 第6会場

座長 遠藤文香 (国立病院機構南岡山医療センター小児神経科)  
 實藤雅文 (佐賀大学医学部小児科)

O4-01	上田拓耶	兵庫県立こども病院神経内科	小児てんかん重積状態に対する病院前治療としてのミダゾラム頬粘膜投与製剤の安全性
O4-02	竹田里可子	埼玉県立小児医療センター神経科	てんかん 106 例におけるミダゾラム口腔用液の使用状況と有用性
O4-03	沼本真吾	愛知医科大学小児科	ロラゼパムの有効性と安全性における検討
O4-04	高見 遥	東京慈恵会医科大学小児科	全般強直発作に PER が著効した STXBPI 欠失による発達性てんかん性脳症の 11 歳男子例
O4-05	中村和幸	山形大学医学部小児科	AP2M1 バリエントに伴う脱力発作に対しゾニサミドが著効した 1 例
O4-06	池野 充	順天堂大学小児科	不随意運動に対してガバペンチンが有効であった SCN8A 関連てんかん性発達性脳症の 1 例
O4-07	大場温子	東京慈恵会医科大学附属柏病院小児科	小児期発症てんかんにおける抗てんかん薬の剤形変更についての検討

一般演題 (口演) 5: てんかん 病態

5月25日 (木) 17:00~18:00 第6会場

座長 福田光成 (東京都立神経病院神経小児科)  
 粟屋智就 (京都大学大学院医学研究科)

O5-01	高松朋子	東京医科大学小児科・思春期科学分野	小児薬剤抵抗性てんかん患者における末梢血単球の免疫学的関与について
O5-02	星野廣樹	山梨大学医学部薬理学	コネキシン阻害薬はけいれん重積後の発作閾値の低下を防止する
O5-03	岡成和夫	大分県立病院	ゼブラフィッシュのペンチレンテトラゾール誘発発作モデルにおいて抗てんかん薬が神経伝達物質の動態に与える影響
O5-04	水谷聡志	NHO 静岡てんかん・神経医療センター小児科	頭部外傷後てんかんの免疫学的検討: 第 2 報-髄液サイトカイン
O5-05	日暮憲道	東京慈恵会医科大学小児科	PCDH19 欠損誘導興奮性神経細胞の形態・機能特性
O5-06	小池敬義	久留米大学医学部小児科	West 症候群における 10 年間の質量分析による尿中, 血中メタボローム解析

一般演題 (口演) 6: 画像

5月25日 (木) 10:10~11:20 第7会場

座長 夏目 淳 (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)  
 塩浜 直 (千葉大学大学院医学研究院小児病態学)

O6-01	李 敏	大阪大学大学院連合小児発達学研究所	自閉スペクトラム症における脳内言語ネットワークの白質微細構造について
O6-02	川口将宏	名古屋大学大学院医学系研究科小児科学	安静時機能的 MRI を用いたデュシェニスおよびベッカー型筋ジストロフィーの脳機能的ネットワーク解析
O6-03	佐野賢太郎	東京女子医科大学八千代医療センター小児科	MR スペクトロスコーピーにて髄鞘形成不全パターンを示した FBXO28 関連発達性てんかん性脳症 (DEE100) の 1 例
O6-04	澤村 文	名古屋大学大学院医学系研究科小児科学	原因不明の West 症候群の学童期における拡散テンソル画像解析および知能評価
O6-05	成田 肇	名古屋大学大学院医学系研究科小児科	3DT1 強調画像を用いたレット症候群の脳体積の解析
O6-06	泉本麻耶	大阪大学大学院連合小児発達学研究所	焦点性てんかんにおける TSPO-PET の有用性についての検討
O6-07	今井 憲	国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科	COL4A1 関連疾患で見られた脳画像所見についての検討

## 一般演題 (口演) 7: 発達障害 1

5月25日(木) 11:20~12:10 第7会場

座長 加賀佳美 (山梨大学医学部小児科)

岡 牧郎 (国立成育医療研究センターこころの診療部児童・思春期メンタルヘルス診療科)

07-01	齋藤潤孝	獨協医科大学埼玉医療センターリハビリテーション科	自閉スペクトラム症児の中核症状における二者間測定の縦断的経過
07-02	高橋美智	島田療育センター	精密対光反射計測による自閉スペクトラム症の自律神経機能の評価
07-03	田中めぐみ	兵庫医科大学病院小児科	身体症状を主訴に小児科外来を受診した神経発達症児の検討
07-04	菊地 謙	医療法人社団のびた	ADHD 治療薬の服用による易疲労性と身体不活動を呈する ADHD 児の心肺機能の経過
07-05	西川将司	名古屋大学理学研究科生命理学領域	PLEKHG2 ミスセンス変異による神経発達障害の発症メカニズム

## 一般演題 (口演) 8: 感染, 免疫

5月25日(木) 14:10~15:20 第7会場

座長 稲葉雄二 (長野県立こども病院神経小児科)

村上てるみ (国立病院機構東埼玉病院臨床研究部/神経内科)

08-01	朝倉真理	公立昭和病院小児科	バセドウ病の寛解に伴い胸腺過形成の退縮および眼筋型重症筋無力症の寛解を認めた 13 歳女子例
08-02	長谷幸治	市立宇和島病院小児科	SLE を合併した小児期発症全身型重症筋無力症の治療における Efgartigimod の有用性
08-03	渡辺小百合	ヤンセンファーマ株式会社	新規 FcRn 拮抗薬 Nipocalimab による全身型重症筋無力症 (gMG) を対象とした臨床開発について
08-04	竹内博一	埼玉県立小児医療センター神経科	小児重症筋無力症に対する急性期免疫グロブリン静注療法の有効性について
08-05	小林揚子	国立成育医療研究センター神経内科	Diagnostic Odyssey Plot を用いた小児ギラン・バレー症候群の診断遅延因子の検討
08-06	米元耕輔	九州大学小児科	ヒト誘導ミクログリアを用いた炎症性シグナルの解析
08-07	宮奈 香	日本赤十字社医療センター	B 細胞の回復とともに症状が再燃した opsoclonus-myooclonus 症候群の 1 例

## 一般演題 (口演) 9: 筋 1

5月25日(木) 15:20~16:20 第7会場

座長 本橋裕子 (国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科)

栗野宏之 (鳥取大学研究推進機構研究基盤センター)

09-01	木原祐希	東京女子医科大学病院小児科	Duchenne 型筋ジストロフィー患者における薬力学的マーカーを指標とした観察研究
09-02	鈴木良輔	名古屋大学大学院医学系研究科	3DT1 強調画像を用いた、デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者における外眼筋の体積、信号値の計測
09-03	八戸由佳子	国立精神・神経医療研究センター脳神経小児科	日本人デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者における骨格筋 MRI 所見の横断的研究
09-04	森田 翼	獨協医科大学埼玉医療センター小児科	定期的な大量免疫グロブリン療法が有効だった抗 HMGCR 抗体陽性壊死性ミオパチーの一例
09-05	青木雄介	あいち小児保健医療総合センター神経内科	筋病理で筋原線維性ミオパチー様所見を呈し、titin 遺伝子変異を認めた先天性ミオパチーの 1 例
09-06	松永愛香	鹿児島大学病院小児科	乳児期に発症し TTN 遺伝子変異を認めたミオパチーの一例



一般演題 (口演) 10: 電気生理 (脳波, 筋電図, 脳磁図など)

5月25日 (木) 17:00~18:10 第7会場

座長 本田涼子 (国立病院機構長崎医療センター小児科)  
 岡西 徹 (鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科)

O10-01	金井創太郎	鳥取大学医学部脳神経小児科	MRI 異常のない乳児てんかん性スパズム症候群の治療前脳波検査に対する定量解析を利用した ACTH 療法の効果予測
O10-02	梅田真洋	鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科	乳児てんかん性スパズム症候群における治療前後の脳波における Based score とてんかん性スパズムの再発および発達予後について
O10-03	柴田 敬	岡山大学学術研究院医歯薬学域小児医学分科 発達神経病態学領域 (岡山大学病院小児神経科)	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エトスクシミドの効果予測 一位相振幅カップリングを用いて
O10-04	光松孝真	名古屋大学大学院医学系研究科小児科	二相性急性脳症 (AESD) 後てんかんにおける焦点推定と脳内ネットワークの機能異常の同定: EEG-fMRI を用いた検討
O10-05	鈴木基正	あいち小児保健医療総合センター神経内科	持続脳波モニタリングで背景活動が徐波を呈した重症小児の予後因子
O10-06	岸 高正	荒木脳神経外科病院小児科	Paroxysmal occipital discharges with fixation-off sensitivity を呈した非定型欠神発作の 1 例
O10-07	神谷千織	大阪大学大学院連合小児発達学研究所	乳児期早期の触覚特性と体性感覚野の半球間コネクティビティに関する前向きコホート研究

一般演題 (口演) 11: 遺伝子・染色体異常, 先天異常 1

5月26日 (金) 9:30~10:30 第5会場

座長 和田敬仁 (京都大学医学研究科ゲノム医療学講座 (産学共同))  
 小島華林 (自治医科大学小児科)

O11-01	十川麗美	岡山大学病院臨床遺伝子診療科	マイクロアレイ染色体検査にて Charcot-Marie-Tooth 病責任領域の重複が認められた Miller-Dieker 症候群の遺伝カウンセリング
O11-02	一宮優子	九州大学小児科	PCDH12 関連疾患の一例
O11-03	花房宏昭	神戸大学大学院医学研究科小児科	出血性ショック脳症症候群をきたした Dravet 症候群に SCN1A のイントロンに新規の 21 塩基欠失を認め minigene 解析を実施した 1 例
O11-04	大城一航	鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科	Noonan 症候群様の徴候を呈した 6p25 欠失症候群の 1 例
O11-05	岩崎友哉	筑波大学附属病院小児科	6q22.1 微細欠失を伴うてんかん, 軽度知的発達症, 振戦, 側彎のある一家系
O11-06	藤本真徳	名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分科	Angelman 症候群の臨床的特徴の検討

一般演題 (口演) 12: 遺伝子・染色体異常, 先天異常 2

5月26日 (金) 10:30~11:20 第5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)  
 石原尚子 (藤田医科大学医学部小児科学)

O12-01	梶原健太	九州大学病院小児科	多発する皮下神経鞘腫とカフェ・オ・レ斑を認めた神経線維腫症 2 型の 14 歳女児
O12-02	白井真規	長野県立こども病院神経小児科	当院における全前脳胞症患者の臨床的特徴と長期予後
O12-03	赤松真実	刈谷豊田総合病院小児科	繰り返す意識障害を呈し遺伝子解析にて診断した家族性片麻痺性片頭痛 1 型の一家系
O12-04	山岸裕和	自治医科大学小児科	痙性対麻痺と軽度知的障害を合併した ATL1 遺伝子異常の 1 例
O12-05	阪田健祐	久留米大学病院小児科	右内斜視を契機に脳動脈瘤の診断に至った結節性硬化症の 4 歳男児



## 一般演題 (口演) 13: 災害・COVID-19 1

5月26日(金) 13:45~14:55 第5会場

座長 小篠史郎 (熊本大学病院小児在宅医療支援センター)  
菊池健二郎 (埼玉県立小児医療センター神経科)

O13-01	宮原大輔	独立行政法人国立病院機構岡山医療センター小児科	SARS-CoV 2 感染後に発症した抗 MOG 抗体陽性横断性脊髄炎と focal cerebral arteriopathy
O13-02	阿部ちひろ	松戸市立総合医療センター小児科	当院に入院した COVID-19 神経合併症例の検討
O13-03	河田奈々子	東京都立小児総合医療センター神経内科	当院での COVID-19 における急性脳症 7 例の検討
O13-04	居相有紀	市立ひらかた病院小児科	COVID-19 における熱せん妄患者の後方視的検討
O13-05	沖 啓祐	大阪母子医療センター小児神経科	新型コロナウイルスオミクロン BA.5 株感染症の小児患者におけるけいれん重積型二相性脳症 (AESD) 3 例の検討
O13-06	野々山葉月	東京慈恵会医科大学附属柏病院小児科	新型コロナウイルス感染症流行下におけるけいれん性てんかん重積状態に対するミダゾラム筋肉注射の有効性と安全性についての検討
O13-07	大友智史	東海大学医学部付属八王子病院	新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) に伴い神経学的症候を呈した 21 例の検討

## 一般演題 (口演) 14: 災害・COVID-19 2

5月26日(金) 14:55~15:55 第5会場

座長 藤井裕士 (広島市立舟入市民病院小児科)  
チョン ピンフィー (九州大学大学院医学研究院成長発達医学)

O14-01	落合健太	東京女子医科大学八千代医療センター小児科	COVID-19 感染症流行期に発症したエンテロウイルス D68 関連急性弛緩性脊髄炎の 1 例
O14-02	萩原 翔	千葉大学医学部附属病院小児科	COVID-19 に伴い遷延する筋炎症状を認めた自己免疫介在性壊死性ミオパチーの 1 例
O14-03	中島 健	大阪母子医療センター	新型コロナウイルス感染症に併発した急性小脳炎の女児例
O14-04	堀田悠人	あいち小児保健医療総合センター神経内科	急性小脳炎を伴った COVID-19 関連脳症の 2 例
O14-05	小坂拓也	福井大学医学部小児科	COVID-19 に伴い脳梗塞を発症した 1 歳女児例
O14-06	有吉俊樹	山口大学医学部附属病院小児科	新型コロナワクチン接種後に Childhood Primary Angiitis of the Central Nervous System を発症した 9 歳男児

## 一般演題 (口演) 15: 災害・COVID-19 3

5月26日(金) 16:30~17:30 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)  
榎原崇文 (奈良県立医科大学小児科)

O15-01	大場千鶴	市立ひらかた病院小児科	市中病院におけるコロナウイルス感染に伴う熱性けいれん 106 例の検討
O15-02	有坂敦子	東京都立墨東病院小児科	CoV2 関連熱性けいれん入院例の臨床的検討
O15-03	本郷裕斗	兵庫県立こども病院神経内科	新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) により有熱性けいれんを認めた患者の臨床的特徴
O15-04	花岡義行	倉敷中央病院小児科	小児における COVID-19 による有熱時発作の重積・群発に関する臨床的検討
O15-05	チョンピンフィー	九州大学大学院医学研究院成長発達医学	COVID-19 後に発症した脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血の男児例
O15-06	中村康子	東京都立東大和療育センター小児科	重症心身障害 (児) 者施設における新型コロナウイルス感染症の臨床像の検討

一般演題（口演）16：代謝性疾患 1

5月26日（金）17:30～18:20 第5会場

座長 衛藤 薫（東京女子医科大学附属足立医療センター小児科，東京女子医科大学小児科）  
久保田一生（岐阜大学大学院医学系研究科小児科）

O16-01	松浦隆樹	埼玉県立小児医療センター神経科	本邦で初めてゲノム解析により診断された Salla 病の 1 例
O16-02	成田 綾	鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科	日本人ゴーシェ病患者を対象とした PRO 尺度の開発と日本人患者の評価結果
O16-03	遠藤若葉	宮城県立こども病院神経科	2 型ゴーシェ病における息詰め発作の検討
O16-04	松尾宗明	佐賀大学医学部小児科	ニーマンピック病 C 型に対するシクロデキストリン療法の長期効果
O16-05	七字美延	東京女子医科大学病院小児科	酵素補充療法中の小児型 Pompe 病患者における骨格筋画像の長期経過

一般演題（口演）17：代謝性疾患 2

5月26日（金）18:20～19:20 第5会場

座長 福田冬季子（浜松医科大学浜松成育医療学遺伝子診療部・小児科）  
村山 圭（千葉県こども病院代謝科）

O17-01	宮田世羽	杏林大学医学部小児科	一過性基底核病変を生じた低排泄型グルタル酸血症 1 型
O17-02	竹内章人	国立病院機構岡山医療センター小児神経内科	一過性のメチルマロン酸尿中排泄増加を認めた PACS2 遺伝子異常症の 1 例
O17-03	久保田一生	岐阜大学大学院医学系研究科小児科	新生児マススクリーニングを契機に副腎白質ジストロフィーと診断された父親への遺伝カウンセリング
O17-04	中田智彦	名古屋大学大学院医学系研究科小児科	愛知県における副腎白質ジストロフィーの拡大新生児マススクリーニングの現状と課題
O17-05	小野浩明	県立広島病院小児科	エンパグリフロジンを使用した肝移植後糖尿病 1b 型の 1 例
O17-06	木村修平	北海道大学大学院医学研究院小児科	Ndufs4 機能欠失マウスを用いた Leigh 脳症に対する 5-ALA の有効性の評価

一般演題（口演）18：急性脳炎・脳症（自己免疫性脳炎を除く）1

5月26日（金）9:30～10:20 第6会場

座長 後藤知英（神奈川県立こども医療センター神経内科）  
椎原 隆（群馬県立小児医療センター神経内科）

O18-01	徳元翔一	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による有熱性けいれん性発作後の意識障害持続時間と転帰との関連
O18-02	佐久間一理	福島県立医科大学小児科	亜急性期の血清 LDH, CRP 高値持続は急性脳症の重度神経学的後遺症を予測するかもしれない
O18-03	高木みずき	愛知医科大学小児科	小児の急性脳症におけるプロカルシトニンの診断的意義
O18-04	老川静香	神戸大学大学院医学研究科小児科	発熱を伴う 30 分以上のけいれん性てんかん重積状態における転帰不良関連因子：前向き多施設コホートでの検証
O18-05	西岡 誠	長野県立こども病院神経小児科	けいれん重積型急性脳症の発症予測における経時的な AST 測定の有効性の検討

一般演題 (口演) 19: 急性脳炎・脳症 (自己免疫性脳炎を除く) 2

5月26日 (金) 10:20~11:10 第6会場

座長 多田弘子 (千葉県済生会習志野病院小児科)

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)

O19-01	高瀬菜々子	東京女子医科大学八千代医療センター小児科	興奮毒性が関与する小児軽症急性脳症 (MEEX) 臨床像の検討
O19-02	土肥周平	公立豊岡病院組合立豊岡病院小児科	地域中核病院における有熱時発作群発症例の管理方法の検討
O19-03	木村志保子	国立研究開発法人医薬基盤・健康・影響研究所	脳血管内皮細胞へのウイルスの直接感染はインフルエンザ関連脳症の発症の引き金となる
O19-04	山口 宏	神戸大学大学院医学研究科小児科	有熱性てんかん重積・急性脳症に対する疾患関連遺伝子の探索
O19-05	伊藤智城	市立札幌病院小児科	小児期発症の急性脳炎・脳症とあくび

一般演題 (口演) 20: 神経変性疾患 1

5月26日 (金) 13:45~14:45 第6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)

水野朋子 (東京医科歯科大学小児科)

O20-01	二宮 央	国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科	淡蒼球または黒質に T2WI で一過性の高信号と腫大を呈した SENDA/BPAN の臨床像
O20-02	橋口万里奈	自治医科大学小児科	栃木県における脊髄性筋萎縮症拡大スクリーニング開始と検査陽性例
O20-03	曾根原晶子	神戸大学大学院医学研究科小児科	拡大新生児マススクリーニングで発見された脊髄性筋萎縮症の 2 例
O20-04	(演題取り下げ)		
O20-05	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調査 (全例調査): 2022 年 5 月カットオフデータを用いた中間集計結果
O20-06	加藤 環	東京女子医科大学ゲノム診療科	脊髄性筋萎縮症患者におけるリスジプラムの治療有効性バイオマーカーに関する検討

一般演題 (口演) 21: その他 1

5月26日 (金) 14:45~15:45 第6会場

座長 若本裕之 (愛媛県立子ども療育センター小児科)

宮本雄策 (聖マリアンナ医科大学小児科)

O21-01	荻野元子	市立ひらかた病院小児科	熱性けいれんを経験した保護者の心的外傷・不安についての調査
O21-02	出雲大幹	広島大学病院小児科	ダントロレンナトリウム水和物による薬剤性胸水貯留を認めた重症心身障碍児の一例
O21-03	若林 慶	自治医科大学小児科	早産児の親子に対する幼児のための親子相互交流療法 (PCIT-T) の治療効果測定
O21-04	石川明雄	山形大学医学部小児科	KCNT1 遺伝子バリエーションに伴う遊走性焦点発作を伴う乳児てんかんに合併した肺体側副血管へ対し予防的コイル塞栓術を施行した 1 例
O21-05	早川 格	国立成育医療研究センター神経内科	希少疾病に対する診断オデッセイプロットの応用
O21-06	一ノ瀬文男	佐賀大学医学部小児科	P2X7 受容体遺伝子多型と熱性けいれんおよび IL-1 $\beta$ 産生能との関連について

一般演題（口演）22：神経変性疾患 2

5月26日（金）16:30～17:30 第6会場

座長 伊東恭子（京都府立医科大学大学院医学研究科分子病態病理学）  
植松 貢（東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野）

O22-01	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小児神経科・こころ科	SMAIS-ULM を用いて経時的に運動機能評価を行った脊髄性筋萎縮症 II 型の一例
O22-02	元木崇裕	愛媛大学医学部小児科	生後3ヶ月よりヌシネルセン投与を開始され5年が経過した脊髄性筋萎縮症 1 型の運動および知的発達評価の問題点
O22-03	池谷紀衣子	神戸大学医学部附属病院小児科	ヌシネルセン治療を4年間行った脊髄性筋萎縮症 3 型の大腿 MRI の変化
O22-04	城賀本敏宏	愛媛大学医学部附属病院小児科	オナセムノゲンアベパルボベクによる血栓性微小血管症を発症し、頻回の血漿交換を含めた集学的治療により回復した SMA 2 型の 1 例
O22-05	武藤亜希	あいち小児保健医療総合センター神経内科	オナセムノゲンアベパルボベク投与後に血栓性微小血管症を発症し、迅速な院内連携により良好な転帰を辿った脊髄性筋萎縮症の 1 例
O22-06	長谷川三希子	獨協医科大学埼玉医療センターリハビリテーション科	オナセムノゲンアベパルボベク治療を受けた脊髄性筋萎縮症患児の運動機能と整形外科的合併症

一般演題（口演）23：急性脳炎・脳症（自己免疫性脳炎を除く）3

5月26日（金）17:30～18:30 第6会場

座長 久保田哲夫（安城更生病院小児科）  
石川暢恒（県立広島病院小児科）

O23-01	山本晃代	札幌医科大学小児科	回復期に不随意運動が遷延したアデノウイルスによる二相性脳症の 2 例
O23-02	原田晋二	兵庫県立こども病院神経内科	サイトメガロウイルス初感染により HSES および HLH 病態を呈した乳児例
O23-03	吉村 通	名古屋大学大学院医学系研究科小児科学	同種造血幹細胞移植後に急性辺縁系脳炎を呈した 4 例
O23-04	山田隆太郎	イムス富士見総合病院	Wernicke 脳症を発症した小児例
O23-05	安河内 悠	東京女子医科大学八千代医療センター	頭部外傷後に大脳白質の拡散能低下を認めた乳児 5 例の検討
O23-06	大橋瑛梨	国立成育医療研究センター	小児心停止蘇生後症候群の神経学的予後と持続脳波モニタリング

一般演題（口演）24：その他 2

5月26日（金）18:30～19:10 第6会場

座長 元木崇裕（愛媛大学医学部小児科）  
吉田健司（京都大学大学院医学研究科発達小児科学）

O24-01	菊池健二郎	埼玉県立小児医療センター神経科	救急救命士のミダゾラム口腔用液に対する意識調査
O24-02	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	ゲーム障害の質問紙検査 IGDS9-SF 日本語版の作成と有用性
O24-03	柳原恵子	大阪母子医療センター小児神経科	小児神経関連書類記載についての検討 —医師の業務削減に向けて—
O24-04	大野敦子	豊田市こども発達センターのぞみ診療所小児神経科	出生前診断を受けた妊婦、家族への支援に関する検討

一般演題 (口演) 25: 新生児・早産児・周産期脳障害

5月26日(金) 9:30~10:30 第7会場

座長 加藤 徹 (岡崎市民病院小児科)

武内俊樹 (慶應義塾大学医学部小児科)

O25-01	伊藤祐史	名古屋大学大学院医学系研究科小児科	6歳の超早産児に対する三次元歩行解析を含めた多面的な運動機能評価
O25-02	白木杏奈	名古屋大学大学院医学系研究科小児科	新生児脳の後頭を含む脳機能ネットワークは静睡眠より動睡眠で強い
O25-03	松永友佳	九州大学病院総合周産期母子医療センター新生児内科	超早産児の修正1歳半から修正3歳のDQスコア上昇には身長伸びが関連する
O25-04	竹内章人	国立病院機構岡山医療センター新生児科	出生時頭囲と正常産相当時期の局所脳容積の関連: Voxel based morphometryによる解析
O25-05	早川克己	京都第一赤十字病院放射線診断科	正常産児の低酸素性虚血性脳症におけるADC値による予後との相関
O25-06	高橋章仁	倉敷中央病院小児科	胎児期のアシドーシスの判定には生後のBase excessも活用しましょう

一般演題 (口演) 26: 脳性麻痺

5月26日(金) 10:30~11:30 第7会場

座長 伊住浩史 (鼓ヶ浦こども医療福祉センター小児科)

北井征宏 (ボバース記念病院小児神経科)

O26-01	玉浦 萌	国立病院機構広島西医療センター小児科	重症心身障害児(者)施設入所者における長期予後と気管切開下陽圧人工呼吸療法との関連についての検討
O26-02	田宮茉莉子	聖ヨゼフ医療福祉センター	周産期/既往歴のない小児における片麻痺
O26-03	増田智幸	長野県立こども病院神経小児科	ロボットスーツHALによるリハビリテーションとバクロフェン髄注療法を併用した痙性対麻痺の小児例
O26-04	田中竜太	茨城県立こども病院小児科	当院通院患者の気管切開・喉頭気管分離の時期と関連因子に関する検討
O26-05	若本裕之	愛媛県立子ども療育センター小児科	重症心身障がい児の摂食嚥下に関する長期予後の検討
O26-06	河崎洋子	神戸医療福祉センターにこにこハウス	当センターにおける医療的ケア児の移行期医療受け入れの現状について

一般演題 (口演) 27: 自己免疫性脳炎 1

5月26日(金) 13:45~14:45 第7会場

座長 福與なおみ (東北医科薬科大学病院小児科)

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)

O27-01	波種真希	宮崎大学医学部小児科	経時的に髄液中サイトカイン解析を行った抗NMDA受容体脳炎の1例
O27-02	松原康平	大阪市立総合医療センター小児脳神経内科	脳核医学検査からみた抗NMDA受容体抗体脳炎の病態解析
O27-03	高橋幸利	静岡てんかん神経医療センター	髄液 cell-based assay 陽性抗NMDA受容体脳炎の予後: 臨床特徴の影響
O27-04	若江恵三	自治医科大学付属病院小児科	意識障害が遷延したが、腫瘍摘出により神経学的予後が良好であった抗NMDA受容体脳炎の一例
O27-05	寺西宏美	埼玉医科大学病院小児科	MOG antibody-associated disorder (MOGAD) の4例の臨床的検討
O27-06	梶本智史	田附興風会医学研究所北野病院小児科	抗MOG抗体関連疾患の4小児例



一般演題 (口演) 28: 自己免疫性脳炎 2

5月26日(金) 14:45~15:45 第7会場

座長 吉良龍太郎 (福岡市立こども病院小児神経科)  
宮 一志 (富山大学教育学部)

O28-01	落合 悟	国立成育医療研究センター神経科	抗中性糖脂質抗体陽性 Encephalomyeloradiculoneuropathy の世界最年少例
O28-02	森 貴幸	東京都医学総合研究所こどもの脳プロジェクト	小児自己免疫性てんかんにおける APE score の有効性と小児 APE score への改変可能性
O28-03	西本静香	大阪母子医療センター小児神経科	インフリキシマブによる炎症性腸疾患の治療中に急性散在性脳脊髄炎を発症した1例
O28-04	山本直寛	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	特徴的な画像所見とサイトカイン/ケモカインの増加を呈した自己免疫性 GFAP アストロサイトパチーの1例
O28-05	浜本麻希	兵庫県立尼崎総合医療センター	Dexamethasone 髄腔内投与直後に発作が著明に減少した febrile infection-related epilepsy syndrome の1例
O28-06	九鬼一郎	大阪市立総合医療センター小児脳神経内科	Febrile infection-related epilepsy syndrome に対するケタミンの使用経験

一般演題 (口演) 29: てんかん診断・遺伝子 2

5月26日(金) 16:30~17:30 第7会場

座長 武下草生子 (横浜医療福祉センター港南神経小児科)  
藤田貴子 (福岡大学病院小児科)

O29-01	秋山麻里	岡山大学病院小児神経科	青年期発症進行性ミオクローヌステんかんを呈し MECP2 遺伝子変異が判明した一例
O29-02	仲村貞郎	琉球大学小児科	Developmental and epileptic encephalopathy を発症した LIG3 関連ミトコンドリア DNA 枯渇症候群の同胞例
O29-03	服部有香	社会医療法人愛仁会高槻病院小児科	超難治性けいれん重積状態の治療に難渋した ALDH7A1 遺伝子変異による非典型ビタミン B6 依存性てんかんの1例
O29-04	川嶋有朋	宮城県立こども病院	難治性てんかんを学童期に発症した BRAF 遺伝子変異による CFC 症候群の一例
O29-05	北原 光	大阪医科薬科大学小児科	18トリソミー児のてんかんの臨床的特徴: 15例の長期フォローアップ結果
O29-06	犬塚佳世	大阪公立大学大学院医学研究科発達小児医学	幼児期に精神運動発達遅滞とてんかんを認めた beta-propeller protein-associated neurodegeneration (BPAN) の二例

一般演題 (口演) 30: てんかん診断・遺伝子 3

5月26日(金) 17:30~18:30 第7会場

座長 池田浩子 (てんかん・神経大阪南森町いけだクリニック)  
岡成和夫 (大分県立病院小児科)

O30-01	小一原玲子	埼玉県立小児医療センター保健発達部	小児欠神てんかん非典型例における予後不良規定因子の検討
O30-02	福與なおみ	東北医科薬科大学小児科	中心・側頭部に棘波を持つ小児てんかんの臨床症状と遺伝学的背景
O30-03	石田倫也	NHO 静岡てんかん・神経医療センター小児科	脳炎・脳症後てんかんの発作予後に関連する臨床免疫学的検討: 多変量解析
O30-04	米野翔太	国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科	二相性筋収縮を示すてんかん性スパズムの検討
O30-05	福岡正隆	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター小児科	Epileptic spasms での発作時 SPECT を施行した限局性皮質異形成症例の検討
O30-06	平田佑子	埼玉県立小児医療センター神経科	発症時 Unknown etiology で ACTH 療法有効の乳児てんかん性スパズム症候群における長期予後

一般演題 (口演) 31: てんかん 診断・遺伝子 4

5月26日 (金) 18:30~19:20 第7会場

座長 倉橋宏和 (愛知医科大学医学部小児科)  
中村和幸 (山形大学医学部小児科)

O31-01	吉永治美	南岡山医療センター小児神経科	焦点発作で再発した小児欠神てんかんの双胎例
O31-02	立石裕一	広島大学病院小児科	患者・介護者の発作症状の表現から発作型の特定が可能か?
O31-03	太田 亮	鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科	結節性硬化症に伴い右耳の体性感覚痛発作より始まるシリーズ形成性スバズムを発症した13歳男子例
O31-04	藤代定志	関西医科大学小児科	下垂体 Germinoma により徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症 (ECSWS) を呈した1例
O31-05	白水洋史	国立病院機構西新潟中央病院機能脳神経外科	新生児・乳児期の笑い発作を見逃すな!

一般演題 (口演) 32: 筋 2

5月27日 (土) 9:00~10:00 第6会場

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)  
池田 (谷口) 真理子 (藤田医科大学病院臨床遺伝科)

O32-01	石黒久美子	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 (FCMD) の嚥下障害に関する検討
O32-02	佐藤孝俊	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における睡眠障害
O32-03	李 知子	兵庫医科大学小児科	家族歴のないジストロフィン遺伝子変異を有する女児における母親の保因者頻度
O32-04	大澤佳代	神戸常盤大学保健科学部	プレドニゾン投与治療による Duchenne 型筋ジストロフィーの筋崩壊抑制効果の尿中タイチンを用いた評価
O32-05	竹下絵里	国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科	歩行可能なデュシェンヌ型筋ジストロフィーの自然歴研究
O32-06	溝部吉高	自治医科大学小児科	ジストロフィンタンパク質ドメイン Hinge 3 を欠失する Duchenne 型筋ジストロフィーは、歩行可能期間と心機能が保たれやすい。

一般演題 (口演) 33: 遺伝子・染色体異常, 先天異常 3

5月27日 (土) 10:10~11:10 第6会場

座長 竹下絵里 (国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科)  
岡崎哲也 (鳥取大学医学部附属病院遺伝子診療科)

O33-01	永田浩一	愛知県医療療育総合センター発達障害研究所	低分子量 G 蛋白質 RAC3 の病的バリエーションによる発達障害の病態形成機構
O33-02	檜原 翔	愛知県三河青い鳥医療療育センター小児科	Angelman 症候群の歩行の特徴: 三次元歩行解析を用いた検討
O33-03	藤井史彦	九州大学小児科	ATP1A3 p.R756C 変異を有する誘導多能性幹細胞を用いた熱ショック反応の検討
O33-04	栗屋智就	京都大学大学院医学研究科形態形成機構学	iPS 細胞由来マイクログリアを用いた Aicardi-Goutieres 症候群の中枢神経免疫病態の解析
O33-05	山川和弘	名古屋市立大学大学院医学研究科脳神経科学研究所神経発達症遺伝学分野	ナトリウムチャンネル遺伝子 SCN2A 変異による神経発達症発症メカニズム
O33-06	三谷忠宏	自治医科大学小児科	新規の神経細胞移動異常症関連遺伝子 TUBGCP2 と CAMSAP1 の同定

一般演題 (口演) 34: 遺伝子・染色体異常, 先天異常 4

5月27日(土) 11:10~12:00 第6会場

座長 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)  
千代延友裕 (京都府立医科大学附属病院遺伝子診療部)

O34-01	岡本伸彦	大阪母子医療センター遺伝診療科	希少未診断疾患プロジェクトにおける小脳異常症の臨床遺伝学的検討
O34-02	鹿島田彩子	東京医科歯科大学小児科	新規 RNF213 遺伝子 de novo バリエントは全身性の血管縮窄症に関与する
O34-03	野崎真紀	昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック	瀬川病の神経発達症併存例についての検討
O34-04	中村春彦	宮城県立こども病院	覚醒時の過呼吸および呼吸停止をきたす CDKL5, EHMT1, HECW2 遺伝子変異の 3 例
O34-05	埜中正博	関西医科大学脳神経外科	全ゲノム解析にて特定した tubulin 遺伝子の変異を有する難治性脳形成障害

一般演題 (口演) 35: 遺伝子・染色体異常, 先天異常 5

5月27日(土) 13:40~14:30 第6会場

座長 内川英紀 (東千葉メディカルセンター小児科)  
松本 歩 (自治医科大学人類遺伝学研究部)

O35-01	永田 徹	医学研究所北野病院小児科	PACSI 神経発達障害の男児例
O35-02	池原 甫	千葉大学医学部附属病院小児科	DARS2 遺伝子変異により, 出生時から急速進行性の脳萎縮を示した女児
O35-03	颯佐かおり	埼玉医科大学病院小児科	THG1L 変異を認め, 発達遅延, 難治てんかんと chorea を呈した 1 例
O35-04	佐藤仁志	金沢医科大学小児科	大脳白質異常症を伴う 6p25 欠失症候群の一例
O35-05	石原尚子	藤田医科大学医学部小児科	けいれん群発に伴いたこつほ型心筋症を併発した ATP1A3 関連てんかん性脳症の 1 例

一般演題 (口演) 36: 内分泌, 中毒, 栄養

5月27日(土) 14:30~15:20 第6会場

座長 井上美智子 (国立病院機構南岡山医療センター小児科・小児神経科)  
八ツ賀秀一 (福岡大学小児科)

O36-01	池田 妙	大阪母子医療センター小児神経科	ROHHAD 症候群 5 例の臨床症状と自己抗体について
O36-02	内山伸一	国立病院機構西別府病院	重症心身障害児(者)における胆嚢炎および膵炎の検討
O36-03	八木麻理子	甲南女子大学人間科学部総合子ども学科	甲状腺機能低下症の治療中に動作緩慢を認め, 甲状腺機能亢進所見を呈した, 成人ダウン症候群の 2 例
O36-04	田上幸治	神奈川県立こども医療センター	自閉症児の偏食の特徴
O36-05	栗原栄二	北原ライフサポートクリニック小児神経内科	発作性脱力症状を呈した貧血のない血清フェリチン低下の 2 症例



## 一般演題 (口演) 37: 発達障害 2

5月27日(土) 9:00~9:50 第7会場

座長 島川修一 (大阪医科薬科大学病院小児科)  
鈴木雄一 (福島県立医科大学小児科)

O37-01	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	小児注意欠如多動症におけるリスデキサメフェタミン特定使用成績調査 30 名の中間報告
O37-02	西村美緒	神戸医療福祉センターにこころハウス	知的障害を伴わず DSM-5 で ASD と診断される女児の臨床的特徴
O37-03	高井あかり	花ノ木医療福祉センター小児科	自閉スペクトラム症児における自閉症特性の強さと感覚特性の強さとの関連についての検討
O37-04	末田慶太郎	札幌市子ども心身医療センター児童精神科	書字障害をもつ小中学生の背景要因の検討: 微細神経学的徴候, 協調運動の困難さ, 目と手の協応, 視知覚, 読字障害に注目して
O37-05	柳生一自	北海道大学病院児童思春期精神医学研究部門	書字表出に関わる背景因子の検討

## 一般演題 (口演) 38: 発達障害 3

5月27日(土) 10:10~11:00 第7会場

座長 小枝達也 (国立成育医療研究センターこころの診療部)  
福井美保 (大阪大谷大学教育学部, 大阪医科薬科大学小児科)

O38-01	山田侑子	聖ヨゼフ医療福祉センター	乳児期の姿勢運動発達の問題と神経発達症との関連性
O38-02	恵 明子	熊本大学大学院	小児の神経発達症における書字動態と前頭葉機能の関連性
O38-03	岡 牧郎	国立成育医療研究センターこころの診療部児童・思春期メンタルヘルス診療科	大家族における発達性ディスレクシアの病因遺伝子解析
O38-04	森 健治	徳島大学医学部子どもの保健・看護学分野	読字障害を有する小学 1 年生における NIRS を用いた脳機能評価
O38-05	住友典子	国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科	自閉スペクトラム症における腸内細菌の特徴

## 一般演題 (口演) 39: 発達障害 4

5月27日(土) 11:10~12:10 第7会場

座長 関 あゆみ (北海道大学教育学研究院)  
中野広輔 (愛媛大学教育学部)

O39-01	内川英紀	東千葉メディカルセンター	1 歳半健診における発達調査 (東金市)
O39-02	福田あゆみ	島田療育センターはちおうじ神経小児科	境界知能の子どもと両親における不安・抑うつに関する検討
O39-03	青柳閣郎	山梨県立あけぼの医療福祉センター小児科	神経発達症児のゲーム・インターネット利用の現状
O39-04	永江彰子	びわこ学園医療福祉センター草津	神経麻酔分野における国際規格移行後のインシデント
O39-05	中村由紀子	島田療育センター小児科	療育センターにおける 20 年間の医療の変遷
O39-06	木村直子	マウントサイナイ医科大学内科学部門	米国における特別支援, 社会的養護を要する子供達に対するリソース

一般演題（口演）40：自律神経，頭痛

5月27日（土）13:40～14:30 第7会場

座長 榎 日出夫（川崎医科大学小児科）

下村英毅（兵庫医科大学医学部小児科）

O40-01	宮里良大	東邦大学医療センター佐倉病院小児科	てんかん患児の頭痛に対するレベチラセタムの有用性
O40-02	實藤雅文	佐賀大学医学部小児科	自己免疫性自律神経障害の小児における心電図心拍変動の有用性
O40-03	野田あみず	埼玉県立小児医療センター総合診療科	体位性頻脈症候群の頭痛の特徴
O40-04	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安静時アデニル酸シクラーゼ活性量の検討
O40-05	正田敏之	ひきた小児科クリニック	頭痛に関連する疾患の尿中5-ヒドロキシインドール酢酸についての検討

フリーディスカッション 5月25日(木) 13:25~14:05 演題番号の末尾が奇数の発表者  
 5月25日(木) 16:15~16:55 演題番号の末尾が偶数の発表者

一般演題 (ポスター) 1: 染色体異常 (CGH アレイ異常含む) 1

P1-001	森 こずえ	宮崎大学医学部小児科	FOXG1 遺伝子の重複が West 症候群の発症に関与した 14 部分トリソミーの一例
P1-002	短田浩一	京都第一赤十字病院小児科	両側傍シルビウス裂症候群を合併した 15q 重複症候群モザイクの一例
P1-003	西條晴貴	地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立こども医療センター神経内科	当院における Wolf Hirschhorn (4p 欠失) 症候群のてんかんと運動機能の検討
P1-004	道和百合	群馬県立小児医療センター神経内科	マイクロアレイ染色体検査で診断に至った非典型的な症状をもつ 9 トリソミーモザイク
P1-005	岩淵恵美	茨城県立こども病院	先天性心疾患, 精神運動発達遅滞を有しスミス・マギニス症候群の診断に至った 3 例
P1-006	松田慎平	順天堂大学静岡病院小児科	び慢性脈絡叢過形成による水頭症を合併した 9p テトラソミーモザイクの 1 例
P1-007	舞鶴賀奈子	天理よろづ相談所病院小児科	肺動脈狭窄症に起因する後天性 von Willebrand 病 (VMD) を合併した 18 トリソミーの 1 例

一般演題 (ポスター) 2: 遺伝・遺伝子異常 1

P2-008	木住野達也	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科ゲノム機能解析分野	ブラダー・ウィリー症候群のマウス責任領域における新規インプリンテイング遺伝子の同定とその表現型解析
P2-009	沖村聖人	東北大学医学部小児科	新規 TNRC6B 変異を同定した症候性 West 症候群の一例
P2-010	田浦喜裕	京都府立医科大学小児科	細胞内輸送障害に着目した STXBPI 脳症の病態解明
P2-011	林 亮	埼玉医科大学総合医療センター小児科	脳内石灰化を合併した Neurodevelopmental disorder with spastic diplegia and visual defects の 1 例
P2-012	池川 環	神奈川県立こども医療センター神経内科	当院における tubulinopathy の遺伝子別の表現型の特徴について
P2-013	柿本 優	東京大学医学部附属病院小児科	先天性多発性関節拘縮症の児を契機に ZC4H2 異常症と診断された親子例
P2-014	川口達也	鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科	肥満細胞症を合併した CBL 遺伝子の病的バリエーションによるヌーナン症候群の 1 例
P2-015	下村育史	鹿児島大学病院小児科	PNKP 遺伝子変異による小頭症に頭蓋骨早期癒合を合併した 1 例
P2-016	山下朋代	大阪公立大学大学院医学研究科臨床遺伝学	有馬症候群の診断プロセスにおける遺伝カウンセリングの経験
P2-017	西條晴美	東京都立東大和療育センター小児科	FOXG1 遺伝子に短縮型変異を認めた FOXG1 症候群成人例の臨床的特徴と治療経験
P2-018	平良遼志	九州大学小児科	特徴的な発達経過とてんかん発作を示した DLG4 関連疾患の女児例
P2-019	林 泰壽	浜松医科大学小児科	大頭症と知的障害を呈した TRIO 遺伝子異常症の 1 例
P2-020	大澤由記子	東京都立多摩北部医療センター小児科	TBR1 遺伝子に新規バリエーションを認めた精神運動発達遅滞の 1 例

一般演題（ポスター）3：先天異常，神経皮膚症候群 1

P3-021	谷口直子	兵庫医科大学小児科	運動機能障害の緩やかな進行を契機に診断に至った POLR1C 遺伝子変異による Pol III 関連白質ジストロフィーの一例
P3-022	橋本和彦	佐世保市総合医療センター小児科	多発性嚢胞腎と焦点てんかんを認めた TSC2/PKD1 隣接遺伝子症候群の 1 例
P3-023	玉田智子	広島県立障害者リハビリテーションセンター小児科	重度の貧血を認めた ATR-X 症候群の一例
P3-024	小川恵梨	慶應義塾大学医学部小児科	神経線維腫症 1 型患者における学童期の課題

一般演題（ポスター）4：新生児・早産児・周産期脳障害 1

P4-025	竹内章人	国立病院機構岡山医療センター新生児科	早産児における出生時頭囲と正期産相当時期の脳容積の関連
P4-026	瑞木 匡	京都府立医科大学小児科	新生児における脳灌流圧と trans systolic time の関係について
P4-027	笹尾丞子	国立成育医療研究センター	新生児期から理学療法介入を行った総排泄腔遺残症の児

一般演題（ポスター）5：発達 1

P5-028	（演題取り下げ）		
P5-029	満田直美	高知大学医学部環境医学	胎盤重量/出生体重比と 3 歳時の精神神経発達の関連 —子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）より—
P5-030	後藤康平	社会医療法人親仁会米の山病院	新生児期に入院加療されたハイリスク新生児の知的発達に関する検討

一般演題（ポスター）6：ADHD 1

P6-031	山下雅俊	福井大学子どものこころの発達研究センター	子ども発達脳プロジェクト —多機関共同と多面的評価による ADHD と ASD の病態解明とバイオマーカーの確立に向けて—
P6-032	松本貴子	市立芦屋病院小児科	ADHD 薬内服後に知能指数が上昇した症例
P6-033	濱谷沙世	福井大学子どものこころの発達研究センター	子どもの ADHD に対するインターネット認知行動療法の開発実装戦略

一般演題（ポスター）7：自閉症スペクトラム障害 1

P7-034	佐藤 彩	国立障害者リハビリテーションセンター研究所脳機能系障害研究部発達障害研究室	自閉スペクトラム症者の聴覚的空間認知機能に関わる予備的研究
P7-035	下村英毅	兵庫医科大学小児科学	自閉スペクトラム症の早期兆候についての解析：エコチル調査

一般演題（ポスター）8：学習障害 1

P8-036	奥村安寿子	東京大学大学院総合文化研究科進化認知科学研究センター	特異的読字障害の診断基準：4 年間の縦断追跡経過に基づく検証と再考
--------	-------	----------------------------	-----------------------------------

## 一般演題（ポスター）9：発達障害：その他一般 1

P9-037	杉浦信子	島田療育センターはちおうじ児童精神科	ギフテッドの子どもたちの日常生活における QOL 実態調査
P9-038	小沢 浩	島田療育センターはちおうじ神経小児科	母子の生活環境採点法における項目の比較検討

## 一般演題（ポスター）10：発達障害の療育・支援・福祉 1

P10-039	井上美智子	国立病院機構南岡山医療センター小児神経科	特別支援学校における医療的ケア指導医としての取り組み
P10-040	小沢愉理	島田療育センターはちおうじ神経小児科	島田療育センターはちおうじにおける移行後の患者への移行医療に関するアンケート結果
P10-041	古山香里	札幌市子ども発達支援総合センター小児科	運動発達の遅れを主訴として初診した幼児の転機についての検討
P10-042	本島敏乃	本島総合病院小児科	神経発達外来を受診した神経発達症の診療期間と医療的ニーズに関する検討
P10-043	松尾光弘	長崎県立こども医療福祉センター小児科	発達障害児の初診時長期待機の解消に向けた取り組み
P10-044	中西真理子	大阪大学大学院連合小児発達学研究所	3歳未満における早期発達診断が児と養育者に与える影響の調査
P10-045	山下未央	長崎県立こども医療福祉センター	地域療育連携外来による初診前療育開始の取り組み
P10-046	井上大嗣	長崎県立こども医療福祉センター	ペアレント・トレーニングと家族機能
P10-047	森山 薫	長崎県立こども医療福祉センター	発達障害児の初診待機期間短縮に向けた地域施設との連携に関する調査報告
P10-048	宮内波奈	大阪大学医学部医学科	大阪府の乳幼児健診における神経発達症スクリーニングの現状と課題

## 一般演題（ポスター）11：脳性麻痺

P11-049	大吉由希美	東京都立府中療育センター小児科	重症心身障害児者に対するビフィズス菌製剤とオリゴ糖投与の効果
P11-050	梅津英典	弘前大学病院小児科	当施設で経験したバクロフェン髄注療法を導入した重度脳性麻痺 5 例の検討
P11-051	橋本梨沙	東京都立府中療育センター小児科	重症心身障害児（者）の近年の死因に関する検討

## 一般演題（ポスター）12：てんかん：診断・遺伝子 1

P12-052	大熊こずえ	杏林大学医学部小児科	脱力発作を契機に診断に至った KBG 症候群の 1 例
P12-053	三輪真子	聖路加国際病院小児科	非定型欠神発作、音過敏、視覚優位の発達特性を認めた Poirier-Bienvenu 神経発達症候群の 1 例
P12-054	長田華奈	神奈川県立こども医療センター	運動発作疑いで当院へ紹介された 1 歳未満の乳児の最終診断についての検討
P12-055	太田穂高	地方独立行政法人三重県立総合医療センター	発作時脳波が有用であった焦点てんかんの 12 歳男児例

一般演題（ポスター）13：てんかん：治療 1

P13-056	江口勇太	広島大学病院小児科	ベランパネルにより強制正常化を来した 1 例
P13-057	生田陽二	東小金井小児神経・脳神経内科クリニック	小児欠神てんかんに対して有効な薬剤と患者背景に関する検討
P13-058	木許恭宏	宮崎大学医学部小児科	ラコサミドを使用した薬剤抵抗性てんかんの乳児例
P13-059	秋庭崇人	順天堂大学小児科	ACTH 療法を複数回行った West 症候群の発作予後についての検討
P13-060	所谷知穂	高知医療センター小児科	てんかん性脳症に対してラコサミド併用療法が有効であった姉妹例
P13-061	大西希咲	エーザイ株式会社	Lennox-Gastaut 症候群に伴うてんかん発作に対するベランパネルの有効性・安全性：無作為化プラセボ対照及び非盲検延長試験
P13-062	林田拓也	長崎県立こども医療福祉センター	神経発達症を合併したてんかんに対するラコサミドとベランパネル：精神症状の観点から
P13-063	関 衛順	国立病院機構西新潟中央病院神経小児科	転倒発作に対する脳梁離断術の成績に関しての検討
P13-064	佐々木満ちる	鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科	Leigh 症候群に合併したてんかん性スパズムに対する治療内容の検討
P13-065	大滝里美	埼玉医科大学病院小児科	てんかん外科手術によって発作が消失した、皮質形成異常を伴った薬剤抵抗性前頭葉てんかんの 2 例

一般演題（ポスター）14：てんかん：その他 1

P14-066	佐野史和	山梨大学医学部薬理学	Astrocytic $Ca^{2+}$ signals precedes epileptiform activity
P14-067	馬場悠生	独立行政法人国立病院機構南九州病院小児科	熱性けいれんで入院を要した児の検討
P14-068	犬塚 幹	佐世保中央病院小児科	心因性非てんかん性発作を契機に知的発達の遅れが判明したてんかんの 2 例

一般演題（ポスター）15：代謝性疾患 1

P15-069	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	広範な頭部皮下血腫を認めた Menkes 病の 1 例
P15-070	出納達也	昭和大学医学部小児科	脳梁低形成・脳室拡大を伴う PDHC 欠損症の女児例
P15-071	大久保幸宗	宮城県立こども病院神経科	ミトコンドリア ATP6 変異による MELAS/Leigh overlap 症候群の一例
P15-072	相原健志	国立成育医療研究センター	髄液糖・血糖比の低下を認めなかったグルコーストランスポーター 1 欠損症の 2 例

一般演題（ポスター）16：神経変性疾患 1

P16-073	藤田貴子	福岡大学医学部小児科	オナセムノゲン アベバルボベク投与後、RS ウイルス感染をきっかけに急性肝不全をきたした脊髄性筋萎縮症 I 型の 1 例
P16-074	巨田元礼	福井県立病院小児科	遺伝子治療までにリスジプラム投与を行った脊髄性筋萎縮症 II 型の治療経験
P16-075	鳥 盛雅	大阪母子医療センター小児神経科	スシネルセンからリスジプラムへの治療薬変更を試みた年長の脊髄性筋萎縮症進行例の 2 例



## 一般演題 (ポスター) 17: 末梢神経 1

P17-076	幅 あずさ	岐阜大学大学院医学系研究科小児科	SARS-CoV-2 ワクチン接種後に両上肢の進行性筋力低下を呈した、慢性炎症性脱髄性多発神経炎の男子例
---------	-------	------------------	--

## 一般演題 (ポスター) 18: 筋 1

P18-077	河合泰寛	国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科	先天性・小児型筋強直性ジストロフィーの脳 MRI についての検討
P18-078	平出拓也	浜松医科大学小児科	<i>RYRI</i> にミスセンスバリエーションを認めた軽微な運動後筋痛のみを示す高 CK 血症の家族例
P18-079	安井ひかり	済生会横浜市東部病院小児科	運動誘発性周期性四肢麻痺を反復し、不可逆的な歩行障害を呈した Andersen-Tawil 症候群の男児例
P18-080	漆畑 侑	国立精神・神経医療研究センター脳神経小児科	Deep intron 領域の変異によるデュシェンヌ型/ベッカー型筋ジストロフィーの検討
P18-081	伊藤祐介	浜松医科大学小児科	CK 値の再上昇を認めた免疫介在性壊死性ミオパチーの 1 例
P18-082	今泉太一	川崎市立多摩病院小児科	ラコサミドがミオトニアに有効であった先天性パラミオトニアの母子例
P18-083	島崎 敦	国立病院機構長崎医療センター小児科	一側前腕と手掌の萎縮・筋力低下から診断に至った Klippel-Feil syndrome の 1 例

## 一般演題 (ポスター) 19: 血管障害 1

P19-084	園田有里	九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野	先天性心疾患のフォローアップ中に硬膜動静脈瘻と診断された 21 trisomy の 6 歳女児
P19-085	畑井恵理子	九州大学病院小児科	もやもや病と高度の腎血管性高血圧を示した線維筋性異形成症の 1 歳男児
P19-086	塚原理恵	岡山大学病院小児神経科	皮膚所見を伴い鑑別に苦慮した Cerebral proliferative angiopathy の男児例
P19-087	那須野 将	長野県立こども病院神経小児科	小児脊髄梗塞 3 例における臨床経過の検討
P19-088	高橋吾朗	済生会宇都宮病院小児科	新生児動脈性脳梗塞に対して減圧開頭術が有効だった 1 例

## 一般演題 (ポスター) 20: 急性脳炎・脳症 (自己免疫性脳炎を除く) 1

P20-089	赤峰 哲	福岡市立こども病院小児神経科	高サイトカイン血症が遷延し長期に免疫療法を必要とした急性壊死性脳症の 1 歳男児例
P20-090	伊波勇輝	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	遷延する小脳失調に対し TRH 療法が有効であったサポウイルス 1 型による急性小脳炎の 1 例

## 一般演題 (ポスター) 21: 自己免疫性脳炎 1

P21-091	平井宏子	富山大学小児科	急性散在性脳脊髄炎の治療後に、非特異的な症状で発症した多発性硬化症の女児例
P21-092	石井邦哉	埼玉医科大学総合医療センター小児科	Longitudinally extensive transverse myelitis を来した抗 MOG 抗体関連疾患の 1 例 - 症例報告と初期の鑑別診断における文献的考察
P21-093	織田海秀	浜松医科大学小児科	初発後 6 か月後に再燃し、大脳皮質優位の浮腫と微小出血巣の新規出現が 2 か月持続し、中枢神経限局性血管炎と考えられた 1 例
P21-094	森田俊平	東京都立墨東病院小児科	川崎病に MOG 抗体関連急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) を合併した 1 例

一般演題（ポスター）22：感染，免疫（急性脳炎・脳症を除く）1

P22-095	木越 悠	ヤンセンファーマ株式会社	Nipocalimab の小児 gMG 患者を対象とした Vibrance-mg 試験及び日本人健康成人を対象とした第 1 相試験
P22-096	矢崎耕太郎	大阪公立大学大学院医学研究科発達小児医学	乳児期発症重症筋無力症に対し，ステロイド減量目的に 2 歳でタクロリムスを導入した女児例
P22-097	徳永沙知	兵庫医科大学小児科	小児期発症重症筋無力症の治療経過の検討
P22-098	中尾理沙	長崎大学病院小児科	エトスクシミドによる薬剤誘発性に混合性組織病を呈した一例
P22-099	新戸瑞穂	帝京大学医学部小児科	ヒトメタニューモウイルス感染を契機とした meningitis-retention syndrome の 1 例
P22-100	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

一般演題（ポスター）23：不随意運動，基底核疾患 1

P23-101	渡部功之	獨協医科大学小児科	日常生活で気が付かれにくかった発作性運動誘発性ジスキネジア (PKD) の症例
P23-102	尾上幸子	枚方総合発達医療センター小児科	遅発性症候群としてゾニサミドによるジスキネジア，ガバペンチンによるジストニアを呈した重症心身障害者
P23-103	山田 慧	国立病院機構西新潟中央病院神経小児科	GRIA3 遺伝子バリエントを有する驚愕病の一例
P23-104	児玉香織	宮城県立こども病院神経科	ADCY5 遺伝子の体細胞モザイク変異による発作性非運動誘発性ジストニアの 1 例
P23-105	助崎あきら	公立昭和病院小児科	頭蓋内多発出血後に Paroxysmal tonic downgaze に続発する Paroxysmal tonic upgaze を呈した乳児例

一般演題（ポスター）24：睡眠障害 1

P24-106	中村拓自	佐賀大学医学部小児科	遷延する過眠期の短縮にステロイドパルスが有効であった Kleine-Levin 症候群の一例
P24-107	河野 修	帯広厚生病院小児科	周期性発熱・アフタ性口内炎・咽頭炎・リンパ節炎症候群の発熱のエピソードのたびに睡眠時遊行症を呈した 12 歳男児
P24-108	永谷文代	大阪大学大学院連合小児発達学研究所附属子どもこころの分子統御機構研究センター	睡眠と幼児の視線計測装置を用いた人への興味に関連性の検討
P24-109	小野あずさ	大阪大学大学院連合小児発達学研究所	幼児期早期の睡眠と脳機能発達 一体動量の観点から

一般演題（ポスター）25：栄養，内分泌，中毒 1

P25-110	甲州希理	自治医科大学小児科	急性脳症との鑑別を要した CYP2C19*3/*3 遺伝子多型のフェニトイン中毒の一例
---------	------	-----------	---



## 一般演題 (ポスター) 26: 災害・COVID-19 1

P26-111	葛西真梨子	さいたま市民医療センター	オミクロン株流行下で SARS-CoV-2 感染症が先行したけいれん重積型急性脳症の一例
P26-112	石田航平	市立鉦路総合病院	COVID-19 による急性脳腫脹型脳症の 2 歳女児例
P26-113	家守章子	九州大学小児科	COVID-19 にともなう軽症急性脳症の 8 歳男児
P26-114	伊東竜也	弘前大学小児科	COVID-19 感染により両側線条体壊死を伴う急性脳症を発症した 1 例
P26-115	三谷 納	福山市民病院小児科	新型コロナウイルス (COVID-19) 関連急性脳症における問題点 一 家族と医療従事者とのコミュニケーションの難しさ一
P26-116	平崎智也	加古川中央市民病院小児科	当院での COVID-19 における熱性けいれんの特徴
P26-117	赤星進二郎	国立病院機構鳥取医療センター小児科	Covid-19 第 7 波流行下で発生した重症心身障害病棟クラスター発生への対応と問題点
P26-118	八木夏希	前橋赤十字病院小児科	COVID-19 流行下における年長児の熱性けいれん
P26-119	井上賢治	滋賀県立小児保健医療センター	基礎疾患を持つ COVID-19 患者に対する排痰補助の取り組み
P26-120	吉田 登	順天堂大学練馬病院小児科	COVID-19 流行が小児神経患者受診に与える影響
P26-121	河野千佳	鳥田療育センター	長期入所施設における新型コロナウイルス感染症 24 例のクラスタの経過と感染対策における課題
P26-122	林 佳奈子	東京医科大学小児科・思春期科分野	新型コロナワクチン接種後に解離性神経症状反応と考えられる症状をきたした 2 小児例

## 一般演題 (ポスター) 27: その他 1

P27-123	日隈のどか	昭和大学病院小児科	医療的ケア児支援法と教育現場 一 東京都城南地区における、養育者と教育機関へのアンケート調査を通して一
P27-124	占部良介	帝京大学医学部小児科	当科における検査時の静注鎮静薬の使用状況についての検討
P27-125	眞下秀明	東京都立神経病院神経病院神経小児科	神経系疾患の成人移行期支援の課題 一 地域連携の強化のために一

フリーディスカッション 5月26日(金) 11:55~12:35 演題番号の末尾が奇数の発表者  
 5月26日(金) 15:50~16:30 演題番号の末尾が偶数の発表者

一般演題 (ポスター) 28: 染色体異常 (CGH アレイ異常含む) 2

P28-001	柳下友映	東京女子医科大学	Potocki-Lupski 症候群家族会支援
P28-002	町田 修	東京女子医科大学小児科	MAGI1 を含む 3p14 微細欠失の 2 例
P28-003	永井康平	自治医科大学とちぎ子ども医療センター 小児科	難治てんかんを合併した 4 番染色体長腕欠失の 1 例

一般演題 (ポスター) 29: 遺伝・遺伝子異常 2

P29-004	倉橋宏和	愛知医科大学医学部小児科	TMEM151A 変異を認めた発作性運動誘発ジスキネジアの兄妹例
P29-005	近藤秀仁	京都第一赤十字病院	乳児期発症のてんかんと重度発達遅滞を合併し、TUBB2A 遺伝子に新規変異を認めた 1 例
P29-006	堅田有宇	東北大学病院小児科	MeCP2 の C 末端における新規ナンセンス変異により発達性てんかん性脳症をきたした女児例
P29-007	石垣英俊	浜松医科大学小児科	眼球運動障害と視反応不良を契機に 8 か月時に診断した GABRB2 に病的バリエントを有する発達性てんかん性脳症の 1 男児例
P29-008	松岡太郎	京都府立医科大学附属病院小児科	ERCC8 に新規スタート喪失変異を認めたコケイン症候群の 1 例
P29-009	百崎 謙	国立病院機構熊本再春医療センター小児科	KARS1 関連白質ジストロフィーの兄妹例
P29-010	高木篤史	日本医科大学小児科	脊髄脂肪腫を合併した KBG 症候群の 1 女児例
P29-011	乾 健彦	宮城県立こども病院	鎌状動脈洞, 後頭静脈洞遺残を呈した MCTT (MN1 C-terminal truncation) 症候群の一例
P29-012	宮本 健	浜松医療センター小児科	DHX30 遺伝子異常による精神運動発達遅滞の女児例
P29-013	中村雅也	三重大学医学部付属病院小児科	MECP2 遺伝子ヌル変異を有し最重度精神運動発達遅滞を呈する男児例
P29-014	里 龍晴	長崎大学病院小児科	KIF14 遺伝子変異による primary microcephaly20 の 1 例
P29-015	家田大輔	名古屋市立大学大学院医学研究科小児科	全ゲノム解析・網羅的 DNA メチル化解析にて診断に至った ATRX 症候群の兄弟例
P29-016	山本崇裕	岐阜大学大学院医学系研究科小児科	キアリ奇形 I 型を合併した Houge 型 X 連鎖的発達障害症候群の 1 例
P29-017	阿部 裕	鶴岡市立荘内病院小児科	特徴的な表出性言語障害を伴う SETBP1 Haploinsufficiency Disorder の 1 例

一般演題 (ポスター) 30: 先天異常, 神経皮膚症候群 2

P30-018	小林 悠	国立病院機構西新潟中央病院神経小児科	結節性硬化症における死亡例 3 例の検討
P30-019	松藤まゆみ	鹿児島市立病院小児科	当院における結節性硬化症の臨床的検討
P30-020	青山弘美	千葉県こども病院神経科	運動発達遅滞を認め, 呼吸不全を契機に診断に至った点状軟骨異形成症の一例
P30-021	和田真子	あいち小児保健医療総合センター神経科	キアリ奇形の合併なく脊髄空洞症を呈した CREBBP 遺伝子による Rubinstein-Taybi 症候群の一例

一般演題 (ポスター) 31: 新生児・早産児・周産期脳障害 2

P31-022	難波由喜子	心身障害児総合医療療育センター小児科	分娩に関連した重度脳性麻痺児の頭部 MRI 受傷タイプと出生週数
P31-023	竹尾俊希	安城更生病院小児科	無症状であった脳静脈洞血栓症の早産児 2 例
P31-024	大萱俊介	愛知県医療療育総合センター中央病院	当院での NICU 後方支援病床の実績
P31-025	緒方怜奈	国立病院機構小倉医療センター	極低出生体重児が 6 歳までに示す神経発達の変動: 単一施設コホート

一般演題 (ポスター) 32: 発達 2

P32-026	本田真美	医療法人社団のびたみくりキッズくり につく	小児神経科医によるクリニックでできる乳幼児発達支援
P32-027	隈井すみれ	名古屋大学大学院医学系研究科小児科	肝移植を受けた胆道閉鎖症の小児の発達予後

一般演題 (ポスター) 33: ADHD 2

P33-028	内田智子	千葉大学大学院医学研究院小児病態学	経頭蓋直流電流刺激 (tDCS) が注意欠如・多動性障害の作業記憶 (ワーキングメモリ) に及ぼす影響について
P33-029	柏木 充	市立ひらかた病院小児科	注意欠如・多動性障害の治療経過
P33-030	渡邊恵里	川谷医院	リスデキササンフェタミンメシル酸塩を処方した注意欠如多動症 22 例の検討
P33-031	鳥川修一	大阪医科薬科大学病院小児科	ADHD 症例に対する lisdexamfetamine dimesylate の使用経験

一般演題 (ポスター) 34: 自閉症スペクトラム障害 2

P34-032	和田恵子	東京小児療育病院小児科	5 歳未満でリスペリドンを使用した神経発達症例について
P34-033	河原みどり	大阪大学大学院連合小児発達学研究所	自閉スペクトラム症児のノンレム睡眠における睡眠紡錘波の出現パターンの解析

一般演題 (ポスター) 35: 学習障害 2

P35-034	杉江陽子	葵町こどもクリニック	読字障害の診断に関する検討: 「実践ガイドライン」に基づく診断過程での課題点について
P35-035	福井美保	大阪医科薬科大学小児科	極低出生体重児における書字の問題について

一般演題 (ポスター) 36: 発達障害: その他一般 2

P36-036	瀧沢裕司	独立行政法人国立病院機構西埼玉中央病院小児科	診断に苦慮した重症心身障害児・者における絞扼性腸閉塞の 1 例
P36-037	村田絵美	大阪大学大学院連合小児発達学研究所附属子どもこころの分子統御機構研究センター	神経発達症児の乳幼児期の睡眠に関する後方視的調査 (中間報告)

一般演題（ポスター）37：発達障害の療育・支援・福祉 2

P37-038	本山和徳	社会福祉法人みさかえの園あゆみの家小児科	神経発達症の就労に関する検討
P37-039	川谷正男	福井県こども療育センター小児科	コロナ禍における神経発達症の医療と教育の連携についての現状と課題
P37-040	松井美華	熊本県こども総合療育センター	神経発達症外来における大人と子どもの絆を深めるプログラム (Child-Adult Relationship Enhancement : CARE) の取り組み
P37-041	牧野道子	東京小児療育病院小児科	当院における Rett 症候群の療育支援の現状と課題

一般演題（ポスター）38：自律神経，頭痛

P38-042	多田弘子	千葉県済生会習志野病院小児科	再発性有痛性眼筋麻痺性ニューロパチーと考えられた 7 歳女児例
P38-043	大橋裕子	イムス三芳総合病院小児科	起立性調節障害との鑑別を要した脳脊髄液減少症の 3 例
P38-044	樋口 司	長野県立こども病院総合小児科	当科における頭痛外来開設前の頭痛患者の特徴
P38-045	桑名駿介	高知大学医学部附属病院小児科	再発を繰り返している右動眼神経麻痺の 1 例
P38-046	岡田 悠	みくりキッズくりにつく	自律神経失調症児に対する発達特性をふまえた多職種連携の必要性

一般演題（ポスター）39：てんかん：診断・遺伝子 2

P39-047	田島大輔	唐津赤十字病院小児科	Myoclonic epilepsy in infancy 6 例の検討
P39-048	齋藤千尋	千葉大学医学部附属病院小児科	RORB を含む 9q21.13 微細欠失によるてんかん症候群の 1 例
P39-049	金川温子	加古川中央市民病院小児科	GABRB3 変異を有する発達性てんかん性脳症の 1 例
P39-050	白井謙太郎	土浦協同病院小児科	PHACTR1 遺伝子の欠失により Dravet 症候群と類似した症状を呈した発達性てんかん性脳症の 1 例
P39-051	比屋根真彦	沖縄赤十字病院小児科	CHD2 変異をもち、視覚誘発性発作を伴う難治性てんかん、自閉症の男児例
P39-052	東 慶輝	愛知医科大学小児科	全エクソーム解析で IRF2BPL 遺伝子変異を同定した West 症候群の一例
P39-053	植松有里佳	東北大学病院小児科	頭部 MRI で中心被蓋路と大脳白質に異常所見を呈した SCN8A 遺伝子異常症の一例
P39-054	福田光成	東京都立神経病院神経小児科	東京都立神経病院神経小児科におけるビデオ脳波モニタリングの現状
P39-055	沢石由記夫	秋田県立医療療育センター小児科	伴性潜性遺伝と考えられる特異な後頭葉てんかんの家系

## 一般演題 (ポスター) 40 : てんかん : 治療 2

P40-056	本井宏尚	横浜市立大学附属市民総合医療センター	当院における薬剤抵抗性てんかんに対するペランパネルの有効性の検討
P40-057	今村 淳	岐阜県総合医療センター小児科	当科でのペランパネルの使用経験 —4 歳未満の薬剤抵抗性てんかんを含めて—
P40-058	吉川遥菜	済生会宇都宮病院	当院における思春期女性のバルプロ酸使用について
P40-059	渡邊誠司	伊豆医療福祉センター小児科	AMPA 型グルタミン酸受容体非競合型拮抗薬フィコンパの使用経験
P40-060	杉 海秀	愛媛県立中央病院小児科	てんかん性スパズムに対し、ステロイド療法が有効であった一例
P40-061	高橋孝治	土浦協同病院小児科	難治性てんかんに対して大量フェノバルビタール療法を行った重症心身障がい児の一例
P40-062	藤本 遼	千葉県こども病院神経内科	当院における Dravet 症候群の検討
P40-063	黒岩ルビー	ドラベ症候群患者家族会	コロナ禍における Dravet 症候群患者の生活とミダゾラム口腔液使用状況の実態調査
P40-064	竹中 暁	岡山大学病院小児神経科	結節性硬化症を背景とした焦点てんかんの生後 2 か月児に対する早期てんかん外科治療の 1 例
P40-065	三浦雅樹	国立病院機構西新潟中央病院神経小児科	当科における結節性硬化症患者のてんかん長期経過について
P40-066	中田 悠	兵庫県立尼崎総合医療センター小児脳神経内科	全脳梁離断術が奏功した徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症の一幼児例
P40-067	田中亮介	旭川医科大学小児科	局在性てんかん放電を示した欠神てんかん症例の特徴
P40-068	石岡梨紗子	大阪市立総合医療センター小児脳神経内科	後方脳梁離断を施行した両側後頭葉てんかんの 1 例

## 一般演題 (ポスター) 41 : てんかん : その他 2

P41-069	守口絵里	京都光華女子大学健康科学部看護学科	QOLCE-Js52 を用いたてんかんをもつ子どもの QOL に影響を及ぼす因子に関する検討
P41-070	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 PHR と連動した専用アプリ nana-medi を用いたオンライン診療
P41-071	森 篤志	滋賀県立小児保健医療センター	けいれん発作により大腿骨骨折を生じた小児の 2 例
P41-072	伊藤 進	東京女子医科大学小児科	てんかん、熱性けいれんのある乳幼児における保育所通園、保護者就業についての全国アンケート調査
P41-073	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 その 2 けいれん性疾患を中心に

## 一般演題 (ポスター) 42 : 電気生理 (脳波, 筋電図, 脳磁図など)

P42-074	飯村康司	順天堂大学脳神経外科	定量的脳波解析によるてんかん性スパズムに対する術前発作予後予測
P42-075	田丸 径	山梨大学医学部小児科	てんかん児の前頭部 12 Hz slow spindle の特徴 —脳波周波数解析による電気生理学的検討—
P42-076	伊予田邦昭	福山市こども発達支援センター	発達障害特性をもつ就学前幼児にみられる過剰睡眠紡錘波の検討

一般演題（ポスター）43：画像

P43-077	榊原崇文	奈良県立医科大学小児科	軽微な外傷後に発症した抗糖脂質抗体陽性の急性横断性脊髄炎の 1 例
P43-078	石井隆大	久留米大学医学部医学科小児科学講座	当院における結節性硬化症の画像タイプ別の検証
P43-079	小池研太郎	国立成育医療研究センター神経内科	頭部造影 MRI で動眼神経の造影効果を認めた再発性有痛性眼筋麻痺性ニューロパチーの 3 例

一般演題（ポスター）44：代謝性疾患 2

P44-080	渋谷守栄	東北大学病院小児科	腸管炎症を呈した同一ミトコンドリア遺伝子変異を有する Leigh 脳症の 2 例
P44-081	衛藤 薫	東京女子医科大学小児科	乳児期発症の肥大型心筋症、筋力低下、易疲労性を呈し、ACAD9 新規バリエーションを認めた男児例
P44-082	向野文貴	山口大学大学院医学系研究科医学専攻小児科学講座	片親性ダイソミーによる神経セロイドリポフスチン症 1 型の女児例
P44-083	黒田文人	金沢大学附属病院小児科	近位筋優位の筋力低下のみを呈したミトコンドリア遺伝子 3243 変異を持つ 6 歳男児例
P44-084	石井和嘉子	日本大学医学部小児科	完全房室ブロックから心停止を来した Kearns-Sayre 症候群の 1 例
P44-085	山下大輔	久留米大学医学部小児科学講座	副腎白質ジストロフィー患児に対するプラズマローゲン内服による病状抑制効果の検討
P44-086	森地振一郎	東京医科大学小児科・思春期科学分野	病理解剖を行った乳児型 Tay-Sachs 病の 8 歳女児例

一般演題（ポスター）45：神経変性疾患 2

P45-087	弓削康太郎	久留米大学小児科	重度側弯があるにもかかわらず治療薬を risdiplam から nusinersen へ戻した脊髄性筋萎縮症 2 型の成人例
P45-088	渡辺美緒	群馬県立小児医療センター神経内科	リスジプラム投与を開始した脊髄性筋萎縮症の 3 例
P45-089	六本木温子	群馬県立小児医療センターリハビリテーション課	ヌシネルセン投与を行っている脊髄性筋萎縮症 1 型のスイッチ操作における数値的評価
P45-090	夏目岳典	長野県立こども病院神経小児科	ヌシネルセンからリスジプラムに変更した脊髄性筋萎縮症の 2 症例の検討

一般演題（ポスター）46：末梢神経 2

P46-091	下田木の実	東京大学医学部小児科	NEMF 遺伝子異常により運動神経障害と中枢神経障害を呈した症例
P46-092	向井昌史	大阪大学大学院医学系研究科小児科学	乳児期から重度の精神運動発達遅滞を認めた Charcot-Marie-Tooth 病 2Z 型の一例
P46-093	竹田洋子	奈良県立医科大学小児科	ヒトパレコウイルス 1 型、サイトメガロウイルスの混合感染を認めた Guillain-Barre syndrome の 1 例



一般演題 (ポスター) 47: 筋 2

P47-094	野村勇樹	トヨタ記念病院小児科	早産で出生し生後より血清クレアチンキナーゼ値の推移を追跡した Duchenne 型筋ジストロフィーの 1 例
P47-095	傍島宏貴	滋賀医科大学小児科	低血糖により急死した筋強直性ジストロフィーの 3 歳男児例
P47-096	服部文子	名古屋市立大学医学部附属東部医療センター小児科	胃瘻造設の決断に難渋したデュシェンヌ型筋ジストロフィーの一例
P47-097	石原万理子	滋賀県立小児保健医療センター小児科	患者本人への病状説明がいろいろの改善につながった Duchenne 型筋ジストロフィーの一例

一般演題 (ポスター) 48: 血管障害 2

P48-098	浅見麻耶	岩手医科大学小児科	転倒を契機に下肢脱力で発症した頸髄梗塞の小児例
P48-099	原口康平	長崎大学病院	Carotid web による小児脳梗塞の 1 例
P48-100	渡辺圭介	秋田大学医学部附属病院	軽微な頭部外傷を契機に広範な微小血管障害を生じた COL4A1 異常症の小児例

一般演題 (ポスター) 49: 急性脳炎・脳症 (自己免疫性脳炎を除く) 2

P49-101	上野雄司	福岡市立こども病院	難治性てんかん重積状態を発症し, MRI 上で遅発性拡散能低下を認めた Sturge-Weber syndrome type 3 の男児
P49-102	小野馨子	順天堂大学医学部附属浦安病院臨床研修センター	甲状腺クリーゼに合併した可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症 (MERS) の 1 例
P49-103	高須倫彦	群馬県立小児医療センター神経内科	一相目の直後から大脳皮質局所症状を認めたけいれん重積型急性脳症の 1 例
P49-104	跡部真人	あいち小児保健医療総合センター神経内科	高血圧性脳症後に AESD を発症し失語の後遺症を認めた小児の 1 例
P49-105	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言語科	左大脳半球病変を伴うけいれん重積型急性脳症による失語症例の言語機能の推移

一般演題 (ポスター) 50: 自己免疫性脳炎 2

P50-106	板橋 尚	獨協医科大学埼玉医療センター	神経発達症関連症状を呈した視神経脊髄炎スペクトラム障害 (NMOSD) の一例
P50-107	山田直紀	大阪市立総合医療センター小児脳神経内科	発症初期に Kleine-Levin 症候群と診断された自己免疫性脳炎の 1 例
P50-108	山田直紀	大阪市立総合医療センター小児脳神経内科	小児における抗神経抗体陰性自己免疫性脳炎と抗 NMDA 受容体抗体脳炎, 抗 MOG 抗体脳炎の臨床的検討
P50-109	川口理紗	千葉県こども病院神経科	当院における抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体関連疾患の検討

一般演題 (ポスター) 51: 感染, 免疫 (急性脳炎・脳症を除く) 2

P51-110	安倍啓介	名古屋市立大学医学部附属西部医療センター	アザチオプリンが奏功した小児期発症全身型重症筋無力症の 1 例
P51-111	品川 穰	群馬大学医学部附属病院小児科	上気道炎症状を伴わない頭痛で発症し, 細菌性髄膜炎を合併した蝶形骨洞炎の 1 例
P51-112	豊野美幸	秋田県立医療療育センター	多剤耐性緑膿菌とセパシア菌による難治性肺炎に対してトブラマイシン吸入とメロペネム吸入療法が奏効した重症心身障害児の一例

一般演題（ポスター）52：不随意運動，基底核疾患 2

P52-113	松倉 幹	地域医療機能推進機構九州病院	Lance-Adams 症候群を生じた cardio-facio-cutaneous 症候群の一例
P52-114	山口 亮	千葉県こども病院神経内科	不随意運動と脳内多発石灰化を呈した偽性副甲状腺機能低下症の 1 例
P52-115	本澤志方	東京都立東部療育センター	基底核の融合を示した 3 症例

一般演題（ポスター）53：睡眠障害 2

P53-116	鈴木香織	大阪大学大学院連合小児発達学研究所	閉塞性睡眠時無呼吸児の心拍変動と問題行動の関連性
P53-117	杉江秀夫	葵町こどもクリニック	Restless Abdomen の 1 例：restless legs syndrome (RLS) の多彩な表現型について
P53-118	小俣優子	誠馨会千葉メディカルセンター小児科	重度の睡眠時遊行症にメラトニンが著効した小児の 1 例
P53-119	岩谷祥子	大阪大学大学院連合小児発達学研究所	幼児期早期の睡眠と脳機能発達 —社会性発達と脳波による脳機能評価—
P53-120	鈴木敏洋	昭和伊南総合病院小児科	メラトニンがフリーランの停止に著効した自閉スペクトラム症を伴う非 24 時間睡眠覚醒リズム障害の一例

一般演題（ポスター）54：栄養，内分泌，中毒 2

P54-121	井之上寿美	島田療育センターはちおうじ神経小児科	ダウン症候群児における血清亜鉛値の検討
P54-122	寺崎英佑	滋賀県立小児保健医療センター小児科	脊髄性筋萎縮症 1 型患者に発症した繰り返す急性膵炎

一般演題（ポスター）55：災害・COVID-19 2

P55-123	東本和紀	鳥根大学医学部小児科	新型コロナワクチン接種後に急性散在性脳脊髄炎を来した小児例
P55-124	柴田 実	滋賀県立小児保健医療センター	医療的ケアを必要とする患者のコロナ感染
P55-125	伊藤 進	東京女子医科大学小児科	Dravet 症候群，West 症候群の小児における新型コロナウイルス (COVID-19) の感染症，予防接種の実態調査
P55-126	北村太郎	仙台市立病院小児科	仙台での熱性けいれんの季節性変化：新型コロナウイルス流行後への動き
P55-127	露崎 悠	神奈川県立こども医療センター	当院通院中に COVID-19 罹患後に精神・神経症状を呈した小児 14 例の検討
P55-128	高田 献	山梨県立中央病院小児科	山梨県における各変異株流行期の COVID-19 感染に伴う熱性けいれんの検討
P55-129	小泉慎也	同愛記念病院小児科	神経発達症児の新型コロナウイルス感染症罹患はどのように影響したのか？



## 一般演題（ポスター）56：その他2

P56-130	中野広輔	愛媛大学教育学部	特別支援教育を志す学校教員が医療職種に望む連携とは
P56-131	野崎章仁	滋賀県立小児保健医療センター小児科	入院中にマダニ刺症を認めた重症心身障害児
P56-132	富樫紀子	宮城県立こども病院神経科	小児専門病院における神経疾患患者の成人診療科への移行の現状と課題
P56-133	石井雅宏	北九州総合病院小児科	単純型熱性けいれん入院例の検討

**International Session (Oral) 1 : Epilepsy 1**

May 25 10:10–11:00 Room 5

Chair Norimichi Higurashi (Department of Pediatrics, The Jikei University School of Medicine)  
Shimpei Baba (Department of Child Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry)

IO1-01	Takahiro Hayashi	Department of Pediatrics, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan	Elucidation of the pathomechanism of NSF-related developmental and epileptic encephalopathy
IO1-02	Ken Ito	Department of Pediatrics, Jikei University School of Medicine	Phenotypic analysis of heterozygous Scn1a knockout rats and the effect of heat-induced seizures in infancy on severity
IO1-03	Sachiko Nakakubo	Department of Pediatrics, Hokkaido University, Sapporo, Japan	Effects of $\alpha 2/3$ subunit selective GABA <sub>A</sub> receptor activators in mice model of Dravet syndrome
IO1-04	Yasuyoshi Hiramatsu	Department of Pediatrics, Hokkaido University, Sapporo, Japan	Dynamic statistical parametric mapping (dSPM) MEG to localize the epileptic lesion in MRI-negative focal epilepsy
IO1-05	Gen Furukawa	Department of Pediatrics, Fujita Health University School of Medicine, Toyoake, Japan	An analysis of quantitative susceptibility mapping and clinical data for children with febrile seizures

**International Session (Oral) 2 : Epilepsy 2**

May 25 11:00–11:40 Room 5

Chair Kuriko Shimono (United Graduate School of Child Development, Osaka University)  
Susumu Ito (Department of Pediatrics, Tokyo Women's Medical University)

IO2-01	Aarathi Balaji	Dept of Pediatric Neurology, Aster MIMS, Calicut, Kerala, India	Clinico demographic profile of Children with Infantile spasms : A retrospective observational study
IO2-02	Aarathi Balaji	Dept of Pediatric Neurology, Aster MIMS, Calicut, Kerala, India	Clinical spectrum of Refractory Absence Epilepsy : A single center experience
IO2-03	Takeshi Inoue	Department of Pediatric Neurology, Osaka City General Hospital, Osaka, Japan	Comparing epileptic spasms between 1–2-year-old onset and $\geq 2$ -year-old later onset groups
IO2-04	Kenji Sugai	Departments of Child Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, Kodaira, Japan	Long-term seizure and developmental outcomes of Ohtahara syndrome : surgical vs medical treatment

**International Session (Oral) 3 : Neuromuscular Disorders**

May 25 14:10–15:10 Room 5

Chair Yoshiaki Saitou (National Rehabilitation Center for Children with Disabilities)  
Masakazu Mimaki (Department of Pediatrics, Teikyo University School of Medicine)

IO3-01	Toru Takaori	Department of Pediatrics, Kitano Hospital, The Tazuke Kofukai Medical Research Institute, Osaka, Japan	Proof-of-concept study of a novel genome editing therapy in Fukuyama congenital muscular dystrophy
IO3-02	Mariko Taniguchi-Ikeda	Department of Clinical Genetics, Fujita Health University Hospital, Aichi, Japan	Antisense oligonucleotide induced pseudoexon skipping for FCMD caused by a deep-intronic variant
IO3-03	Hirofumi Komaki	National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan	Safety and efficacy of ataluren in nmDMD patients, a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled trial
IO3-04	Hirofumi Komaki	Translational Medical Center, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan	A Phase I/II study of NS-089/NCNP-02, Exon 44 skipping drug, in patients with Duchenne muscular dystrophy
IO3-05	Craig Zaidman	Department of Neurology, Washington University in St. Louis School of Medicine, St. Louis, MO, USA	One-year Data from ENDEAVOR, a Phase 1b Trial of Delandistrogene Moxeparovec (SRP-9001) in Duchenne Muscular Dystrophy
IO3-06	Craig Zaidman	Department of Neurology, Washington University in St. Louis School of Medicine, St. Louis, MO, USA	Integrated Analyses from Clinical Trials of Delandistrogene Moxeparovec (SRP-9001) in Duchenne Muscular Dystrophy

**International Session (Oral) 4 : Neurogenetic Disorders**

May 25 15:10–16:20 Room 5

Chair Iori Ohmori (Faculty of Education, Okayama University)

Toshiyuki Seto (Department of Medical Genetics, Osaka Metropolitan University Graduate School of Medicine)

IO4-01	Shin Nabatame	Department of Pediatrics, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, Japan	Effects of ketogenic diets in adult patients with glucose transporter 1 deficiency syndrome
IO4-02	Yoshihiko Saito	Department of Neuromuscular Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan	Application of the Nanopore long-read sequencer to the genetic diagnosis of facioscapulohumeral muscular dystrophy
IO4-03	Tomomi Nakamura	Department of Pediatrics, Mie University Hospital, Mie, Japan	Clinical characteristics and disease progression of PLA2G6-associated neurodegeneration (PLAN)
IO4-04	Kiwako Tsukida	Jichi Medical University Tochigi Japan	Impaired lysosomal acidification is caused by CLN6 variants as pathogenesis in neuronal ceroid lipofuscinosis type 6
IO4-05	Yuji Nakamura	Department of Pediatrics and Neonatology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences	Spatial transcriptomics of cerebral organoids reveals altered NSC fate decisions in PNPLA8-related microcephaly
IO4-06	Teruyuki Tanaka	Department of Developmental Medical Sciences, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan	Brain-wide identification of altered functional connectivity and neuronal activity in CDKL5 kinase-dead knock-in mice
IO4-07	Shino Shimada	Department of Pediatrics, Juntendo University Shizuoka Hospital, Shizuoka, Japan	Glycan Analysis Reveals Neurodevelopmental Disorders with Intractable Epilepsy : GET4 associated disorder

**International Session (Oral) 5 : Other Neurological Disorders**

May 25 17:00–17:50 Room 5

Chair Hiroyuki Kidokoro (Department of Pediatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine)

Akihito Takeuchi (Division of Neonatology and Child Neurology, National Hospital Organization Okayama Medical Center)

IO5-01	Anna Shiraki	Department of Pediatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan	Hemoglobin phase of oxygenation and deoxygenation in preterm infants : Developmental trajectory and prognosis
IO5-02	Tomoki Maeda	Department of Pediatrics, Oita University, Oita, Japan	An algorithm for general movements detection in preterm infant using instantaneous heart rate
IO5-03	Tomonori Ono	Epilepsy Center, NHO Nagasaki Medical Center, Omura, Nagasaki, Japan	Direct evidence that age-related change in MRI-DTI in the human corpus callosum represent the development of myelination
IO5-04	Smilu Mohanlal	Aster malabar institute of Medical sciences, Kozhikode, Kerala, India	Therapeutics in spinal muscular atrophy –an initial Indian experience
IO5-05	Ayaka Ohno	Department of Child Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry	A single center study of the natural history of patients with spinal muscular atrophy in Japan

フリーディスカッション 5月25日(木) 13:25~14:05 演題番号の末尾が奇数の発表者  
 5月25日(木) 16:15~16:55 演題番号の末尾が偶数の発表者

**International Session (Poster) 1**

IP-001	Masamune Sakamoto	Department of Human Genetics, Yokohama City University Graduate School of Medicine, Yokohama, Japan	De novo ARF3 variants cause neurodevelopmental disorder with brain abnormality
IP-002	Mitsuo Motobayashi	Nagano Children's Hospital, Azumino, Japan	Efficacy of vigabatrin in an infant with West syndrome due to pyruvate dehydrogenase complex deficiency : A case report
IP-003	Eiji Nakagawa	Department of Epileptology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan	Establishment and Progress of Epilepsy Support Network
IP-004	Yuki Ueda	Department of Pediatrics, Hokkaido University Hospital, Sapporo, Japan	Nusinersen induces changes of compound muscle action potential in long-term affected spinal muscular atrophy patients
IP-005	Taku Omata	Division of Child Neurology, Chiba, Japan	Timeline to treatment for one case of spinal muscular atrophy detected at newborn screening
IP-006	Yo Niida	Center for Clinical Genomics, Kanazawa Medical University Hospital, Ishikawa, Japan	Genotype and phenotype landscape of 283 Japanese patients with tuberous sclerosis complex
IP-007	Yukie Arahata	Department of Pediatrics, International University of Health and Welfare Narita Hospital, Chiba, Japan	Polysomnography findings in children with sleep disorders

# 特別演題抄録

会長講演 (PL)	S91
Yukio Fukuyama Memorial Lecture (ML)	S92
Invited Lecture (IL1~4)	S93
特別講演 (SL1~3)	S100
教育講演 (EL1~10)	S103
教育講演オンデマンド (ELO1~9)	S113
シンポジウム (S1~28)	S122
スポンサードシンポジウム (SS)	S206
学会委員会主催セミナー (CS1~10)	S208
実践教育セミナー (PES1~11)	S234
ランチオンセミナー (LS1~22)	S260
イブニングセミナー (ES)	S275
市民公開講座 (COL)	S276



## 会長講演

## PL

## 小児脳波の過去・現在・未来

## Pediatric electroencephalography : its past, present, and future

小林勝弘 (Katsuhiro Kobayashi)

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 (小児神経科)

脳波とくに頭皮脳波が脳機能とその病態の評価・診断のために欠かせない検査であることは言うまでもないが、小児神経学におけるその役割と知見を振り返り、現状を把握することは、将来を展望するために有用と考える。

私の恩師 故 大田原俊輔先生は早期乳児期発症の難治てんかんで特徴的な脳波像 suppression-burst pattern を発見し、これと臨床像との深い関係を認識することが大田原症候群の報告につながった。そしててんかん病型の診断において発作型のみならず脳波像が重要であること、すなわち electro-clinical syndrome というアプローチを示した。大田原症候群の報告は年齢依存性てんかん性脳症の概念の確立を導き、これが現在の発達性てんかん性脳症の概念に至った。ここでてんかん性脳症では強い脳波異常が高次脳機能を阻害するという視点が重要である。

このような視察的判読は脳波検査が用紙記録で開始されて間もなくの時点で、ほとんど完成されたといえるかもしれない。現在私達が記載する脳波の graphoelements の多くは Gibbs & Gibbs が彼らの有名なアトラスに示している。さらに脳波信号を、トリガーを基準にして加算平均することで得られる誘発電位や事象関連電位も普及した。脳波信号の頭皮上分布から棘波などの活動の発生源を双極子モデルを応用して推定することも行われた。これが過去一世紀近い期間の蓄積である。

現在の脳波はデジタル化され、従来の用紙記録の周波数帯域の限界を乗り越えて、広帯域脳波として視察的判読と様々なコンピュータ分析処理が直結したシステムになっている。これは低周波数の直流 (direct current, DC) 電位から高周波振動までの活動を含み、脳波に含まれる脳活動情報とくにてんかん原性に関する情報が格段に増えた。高密度電極記録も意義があり、費用的問題が解決して普及することを願う。デジタル脳波の利用が、視察的判読にリモニタージュ等の操作を加えた程度に留まっているとすれば、宝の持ち腐れになるので、是非最大限

活用して頂きたいと思う。これが現在の状況であろうか。

それでは近未来はどうかといえば、予想は簡単ではないが、真に有用なアプリケーションツールが開発され手軽に使えるようになることが、デジタル脳波の利点を最大限発揮するために必要であろう。直ちに思い付くのは、人工知能 (artificial intelligence, AI) 機能を生かした脳波自動判読ツールであろう。発作間歇時脳波からの棘波自動検出機能や、長時間脳波・ビデオモニタリングにおける発作自動検出ツールは、ユーザーが自然に使えるレベルにまでに高い信頼性と操作性を有することが望まれる。

脳波は歴史の長い検査技術であるが、それに含まれる脳機能情報は未だ充分には活用されていないように思われる。今後独創的なアイデアを以て、この掘尽くされたかに見える金鉱から新たな鉱脈が発見されることを願う。

- 昭和 58 年 岡山大学医学部医学科卒業
- 昭和 58 年 岡山大学大学院脳代謝医学専攻 入学
- 昭和 62 年 岡山大学医学部附属病院医員 (小児神経科)
- 平成 7 年 ヶ 助手
- 平成 9 年 ヶ 講師
- 平成 27 年 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科(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 教授(岡山大学学術研究院医歯薬学域に改組)
- 現在に至る
- 平成 9 年 カナダ・マギル大学 モントリオール神経学研究所 研究員
- 平成 5 年 日本てんかん学会 第 16 回 J. A. Wada 奨励賞
- 平成 15 年 財団法人てんかん治療研究振興財団平成 15 年度研究褒賞

## Yukio Fukuyama Memorial Lecture

ML

### The developmental and epileptic encephalopathies : from genetic heterogeneity to phenotypic continuum

Renzo Guerrini

University of Florence and Meyer Children's Hospital, Florence, Italy

Developmental and epileptic encephalopathies (DEEs) are a heterogeneous group of disorders characterized by early-onset, often severe epileptic seizures, and EEG abnormalities on a background of developmental impairment that tends to worsen because of epilepsy. DEEs may result from both non-genetic and genetic etiologies. Genetic DEEs have been associated with mutations in many genes involved in different functions including cell migration, proliferation, and organization, neuronal excitability, and synapse transmission and plasticity. Functional studies performed in different animal models and clinical trials on patients have contributed to elucidate pathophysiological mechanisms underlying many DEEs and have explored the efficacy of different treatments. This presentation aims at providing an extensive review of the phenotypic spectrum included in the DEEs and of the genetic determinants and pathophysiological mechanisms underlying these

conditions, together with a brief overview of the most effective treatments and emerging therapeutic approaches.

Prof. Renzo Guerrini is Director of the Neuroscience Department at the Meyer Children's Hospital, University of Florence, Italy. His previous Academic positions include Professorships at University of Pisa, King's College and University College London. He has coordinated the ILAE Commission of Pediatrics and DESIRE, a major EU research project on Development and Epilepsy. He received the Ambassador for Epilepsy ILAE Award, 2003, the American Epilepsy Society Clinical Research Recognition Award, 2012 and the Elisa Frauenfelder Prize on Research and Innovation, 2019. He has co-authored over 600 peer reviewed papers and 13 books. His H-Index is 113.



## Invited Lecture 1

## IL1

## Early Onset Vitamin- and Cofactor-Responsive Encephalopathies and Seizures

Ingrid Tein

Division of Neurology, Dept. of Pediatrics and Laboratory Medicine and Pathobiology, The Hospital for Sick Children, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

Common features for the vitamin/cofactor responsive conditions are epilepsy with or without encephalopathy, developmental delay  $\pm$  regression, speech delay, and a possible movement disorder. There may be additional distinguishing features that help to clinically differentiate between these disorders. If there is a prominent autism spectrum disorder, consider the creatine deficiency disorders, though not entirely specific. If there is acquired microcephaly, consider GLUT1 deficiency. Basal ganglia calcifications can be seen in biotinidase deficiency. Hypomyelination or myelination delay is seen in GAMT and PNPO deficiency. Constipation with megacolon occurs in the X-linked creatine transporter defect and PDE (pyridoxine dependent epilepsy). If there is excema, consider biotinidase deficiency. Most importantly, these disorders must be considered in a child with unexplained encephalopathy and seizures which are not responsive to standard AEDs, as uncontrolled seizures will lead to further neural damage which may become irreversible. The earlier the diagnosis, the better the outcome.

Classic PDE can be diagnosed by administration of 100 mg IV pyridoxine to an infant with intractable seizures leading to a dramatic clinical and EEG response. It is critical to give IV pyridoxine only in an NICU setting where intubation is readily available in the event of an apnea. The ongoing treatment is 30 mg/kg/day divided tid to a maximum of 200 mg in infants and up to 400 mg in adults. Current work is looking at the additional efficacy of a lysine restricted diet to decrease the production of Piperidine -6- carboxylate. PNPO deficiency is treatable with 30 mg/kg/day of pyridoxal-L-phosphate (PLP) divided tid. PLP treats both PNPO deficiency and PDE deficiency, but pyridoxine does not treat PNPO deficiency, except for very mild cases. A variant of PDE, known as folinic acid responsive seizures which is also due to the antiquitin gene defect and which has a yet to be identified CSF marker on gas chromatography known as peak 'X', requires both standard pyridoxine dosing as well as folinic acid at 5 mg/kg/day divided tid.

Biotinidase deficiency is diagnosed by plasma biotinidase assay and requires 5-10 mg of biotin/day and depending upon the severity of the defect may require doses up to 20 mg/day. GLUT1 deficiency is diagnosed by a CSF/plasma glucose ratio  $< 0.4$  and SLC2A1 mutation analysis and is treatable

with the ketogenic diet.

The plasmalemmal carnitine transporter defect is suggested by very low serum carnitine concentrations, decreased renal reabsorption of carnitine and SLC22A5 mutation analysis. Treatment with high dose L-carnitine at 100 mg/kg/day divided qid for life is life-saving and reverses the disease pathology in this previously lethal AR disorder of childhood.

Creatine deficiency disorders can be diagnosed by MRS spectroscopy which shows a very low creatine peak. The 3 disorders can be distinguished by measurement of urine GAA which is normal in the X-linked creatine transporter defect, low in AGAT and high in GAMT deficiency. The treatment in the creatine transporter is with creatine, arginine and glycine. In AGAT def. it is with creatine. In GAMT deficiency it is with creatine and a low arginine diet with ornithine supplementation.

The thiamine transporter 2 defect can be diagnosed by mutation analysis of the SLC19A3 gene and is highly treatable with high dose biotin and thiamine if instituted early in the classic and adult forms.

Careful clinical phenotyping and biochemical screening and a high index of clinical suspicion can facilitate early institution of specific vitamin/cofactor trials which can have a critical impact in reducing neurological morbidity and mortality and can also tailor and direct the genetic investigations which may take time through gene panels unless one has access to rapid WES. Understanding the biochemical pathophysiology can facilitate development of specific therapies.

Dr. Tein is founder and Director of the Neurometabolic Clinic, Investigational Unit and Research Laboratory, Staff Neurologist in the Division of Neurology, Senior Associate Scientist Emeritus in the Genetics and Genomic Biology Program in the Research Institute at the Toronto Hospital for Sick Children and Professor Emeritus in the Dept. of Pediatrics and Dept. of Laboratory Medicine and Pathobiology at the University of Toronto. Dr. Tein directs the Neurometabolic Clinic for the investigation and treatment of children with fatty acid oxidation, mitochondrial, and peroxisomal disorders and cofactor-responsive epilepsies. Her Neuroinvestigational Unit includes prospective cross-over cofactor trials in children with mitochondrial disorders and the ergometric investigation of meta-

bolic myopathies using BOLD-MRI and 31 P-MRS spectroscopy. The goal of her Laboratory is the biochemical and molecular investigation of genetic fatty acid oxidation defects and development of in vitro disease models to understand the underlying pathophysiological mechanisms in order to develop new therapies. She has identified novel clinical and biochemical phenotypes and genotypes, developed new diagnostic screening tests, and developed novel treatment strategies aimed at bypassing or correcting the specific metabolic block which have decreased long-term morbidity and mortality in affected children and have been implemented internationally. Her research has been supported by the Medical Research Council of Canada, Canadian Institutes of Health Research, Heart and Stroke Foundation, Muscular Dystrophy Association, United Mitochondrial Diseases Foundation, Foundation for Prader Willi Research, Myositis Association, Rare Diseases Foundation and Mito2i. She founded the Neurometabolic Fellowship program and is Director of the Annual Adam Barsky Lectureship in Mitochondrial Diseases. She has served as Co-Chair of the international NINDS Mitochondrial Diseases Common Data Element Working Group (2014–2017) for development of a neurological assessment toolkit for mitochondrial randomized clinical trials to promote standardized

comparisons between studies using clinically relevant endpoints. She has supervised over 30 research trainees in Neurometabolic Diseases which has led to the establishment of new Neurometabolic programs in Canada, the US, Europe, the Middle East and Oceania by her trainees. Dr. Tein is author of over 154 peer-reviewed original articles and reviews. She has given over 375 invited talks including 156 plenary talks at international conferences in North America, Europe, the Middle East, West Asia, Asia/Oceania, and Central and South America. She is recipient of the Samuel Lunenfeld Foundation Scholarship, Medical Research Council of Canada Scholarship, ICNA John Stobo Prichard Award, Detweiler Fellowship (RCPSC), Menkes Award (UCLA 2012), and Colleen Giblin Award (Columbia University 2013) for her contributions in Child Neurology. She has also received the William A. Hawke award twice for excellence in teaching. She was President of the International Child Neurology Association (2014–2018) and was Co-Scientific Director of the Canadian Mitochondrial Network and Director of the Clinical Research and Therapeutic Discovery Pillar. Her biography is included as an International Founder in the book “Child Neurology. Its Origins, Founders, Growth and Evolution 2e. 1960–2000”

## Invited Lecture 2

## IL2

## Genetic and histological analyses reveal new insights into the causes of human cerebellar developmental abnormalities

Parthiv Haldipur, Kimberly A. Aldinger and Kathleen J. Millen \*Equal contribution

Center for Integrative Brain Research, Seattle Children's Research Institute and Department of Pediatrics, University of Washington School of Medicine, Seattle, USA

Numerous diverse disorders that include developmental abnormalities of the human cerebellum are recognized, primarily defined by neuroimaging. Though cerebellar malformations have historically been used as primary diagnoses, cerebellar abnormality diagnosis alone rarely provides prognostic information for families. Further, many abnormalities, especially cerebellar hypoplasia, are non-specific. Although many autosomal recessive gene variants have been associated with specific malformation, recent genetic analyses of cerebellar hypoplasia (CH) and Dandy-Walker malformation (DWM) from our group demonstrate that cerebellar developmental abnormalities are often a part of broader neurodevelopmental disorders wherein there is likely a significant interplay of genetic and environmental risk factors that contribute. In parallel, our ongoing histological and molecular analyses of human developing cerebellar tissue have identified multiple human specific features of neurogenesis. Our data point to the cerebellar rhombic lip as a focus of significant human cerebellar developmental pathology. This transient developmental neurogenesis zone is the source of all cerebellar glutamatergic neurons. Timing of insult to the developing rhombic lip (before or after 14 post-conception weeks) dictates the extent of hypoplasia and distinguishes DWM from CH. We have also shown that human-specific rhombic lip progenitors represent the cell of origin for group 3/4 medulloblastoma – the most aggressive and least understood forms of the most common pediatric brain cancer, revealing new therapeutic targets. Finally, our studies are informing in vitro cerebellar differentiation protocols for human pluripotent cells essential for additional modeling studies. The value of studying human development cannot be overemphasized and needs to remain a priority for basic biological research.

Kathleen J. Millen, Ph.D.

## Education

Undergraduate 1984–1988  
B.Sc. (First Class Honors), Cel. Mol. & Microbiology  
University of Calgary, Calgary, Canada  
*Undergraduate Research Advisors* :  
DP Bazett-Jones, PhD

JD McGhee, PhD

Graduate 1988–1994

Ph.D., Medical Genetics,  
University of Toronto, Toronto, Canada.  
*Thesis Advisor* : A.L. Joyner, PhD

Post-graduate Training

Postdoctoral Fellowship 1995–2000

The Rockefeller University, New York, NY  
Laboratory of Developmental Neurobiology  
*Supervisor*, M.E. Hatten, PhD

Faculty Positions Held

2001–2007 Assistant Professor, Department of Human Genetics, University of Chicago  
2002–2010 Member, Committees on Genetics and Developmental Biol, University of Chicago  
2003–2010 Member, University of Chicago Center Research Center  
2004–2010 Member, Committee on Neurobiology, University of Chicago  
2005–2010 Faculty Director, Transgenic/ES Cell Facility University of Chicago  
2007–2008 Assistant Professor, Department of Neurology, University of Chicago  
2008–2010 Associate Professor, Departments of Human Genetics and Neurology, University of Chicago  
2010–2014 Associate Professor, Department of Pediatrics/Genetics, The University of Washington, Seattle, WA  
2010–present Principal Investigator, Center for Integrative Brain Research, Seattle Children's Hospital Research Institute, Seattle, WA  
2014–present Professor, Department of Pediatrics/Genetics, The University of Washington, Seattle, WA  
2018–present Associate Director, Center for Integrative Brain Research, Seattle Children's Hospital Research Institute, Seattle, WA  
2022–present Member Fred Hutch/University of Washington/Seattle Children's Cancer Consortium

Honors  
1984 Chancellor's Bursary University of Calgary, Canada  
1985–1988 Alberta Heritage Fund for Medical Research

Summer Studentship, Canada  
 1986–1988 Louise McKinney Scholarship, Alberta Heritage  
 Foundation, Canada  
 1989–1993 Ontario Graduate Student Scholarship  
 1989–1990 University of Toronto Open Fellowship  
 1989–1993 Medical Research Council of Canada Student-  
 ship  
 1995–1997 Medical Research Council of Canada Fellowship  
 1995–1997 International Human Frontiers Science Program,  
 Long-Term Fellowship  
 2021–2028 Javits Neuroscience Award—NIH–NINDS

Professional Organizations

Member Society for Neuroscience 1998–present  
 Member Society for Developmental Biology 2001–present  
 Member American Society of Human Genetics 2001–2015  
 Member International Society for Transgenic Technology  
 2010–present  
 Member International Society for Developmental Neurosci-  
 ence 2010–present  
 Member Society for Research on the Cerebellum and Ataxias  
 2010–present  
 Member American Neurological Association 2022–present  
 Member American Epilepsy Society 2022–present

## Invited Lecture 3

## IL3

## Genetics and Inflammation in Childhood Epilepsy

Derrick Chan

Senior Consultant, Paediatric Neurology Lead, Paediatric Epilepsy Programme, KKH Clinician Scientist, SingHealth

Much of epilepsy treatment is focused on stopping seizures after epilepsy has become established. Relatively little is available in terms of preventing epileptogenesis—the process by which the brain becomes able to have seizures spontaneously. The role of genetics has evolved over time and the relationship, as have the clinical phenotypes. Inflammation is an area which is well-recognised to influence seizures in clinical practice. However our understanding of the role of inflammation in epilepsy requires more research, as well as its underlying influences. We will discuss some of the genetic and inflammatory processes involved in epileptogenesis.

## Current Position

Director, SingHealth Medical Technology Office

Senior Consultant, Paediatric Neurology

Senior Principal Mentor, Duke-NUS Centre for Clinician Scientist Development

## Academic qualifications

Member Royal College of Paediatrics &amp; Child Health, U.K. 2001

BMBS University of Nottingham 1997

B Med Sci University of Nottingham 1995

## Research interests

Inflammation and immune mediation of epilepsy and epileptogenesis

Medical Technology-computer vision-based seizure detection and quantitative analysis of electroencephalographs.

## Invited Lecture 4

### IL4

#### Biologics in Neuroinflammation : Are We Ready for Precision Medicine?

Eyal Muscal

Pediatric Rheumatology, Baylor College of Medicine, Houston, USA

During the last decade pediatric subspecialists have developed an enhanced awareness of both adaptive and innate immune dysregulation in systemic and isolated conditions affecting the central and peripheral nervous system. Such awareness has also led to greater collaborations between rheumatologists, immunologists, neurologists, and recently with COVID-19 also infectious disease specialists. Pediatric rheumatologists bring experience utilizing biologic agents that target cellular elements or immune pathways that may be involved in rare and life-threatening neuroinflammatory disorders. Indeed, these agents may dampen inflammation in catastrophic epilepsy syndromes (such as FIRES/NORSE), immune-mediated encephalitides, autoinflammatory, and cytokine storm conditions. Although FDA-approved therapies target B cells, the complement cascade, and cytokine networks (e.g. IL-1b, IL-6, and TNF-a), diagnostic and disease activity markers may not be readily available to assess neuronal immune dysregulation. Future integration of point-of care tools along with earlier usage of biologic agents may lessen the morbidity and mortality of neuroinflammatory conditions.

I am a pediatric rheumatologist with a MS Degree in Clinical Research whose activities at BCM have included include patient care, fellowship education, quality improvement, clinical research, and division leadership. My research, quality improvement, and clinical interests focus on immune-mediated CNS disorders (primarily autoimmune encephalitis, immune-mediated epilepsy syndromes, and traditional rheumatic disorders affecting the CNS). My expertise in this arena has led to an international reputation in both the child neurology and pediatric rheumatology communities. I am one of the few pediatric rheumatologists engaged in international Autoimmune Encephalitis and New Onset Refractory Status Epilepticus (NORSE) consensus guideline taskforces. Both efforts strive to harmonize care of immune-mediated CNS disorders across borders and specialties. I have been an author on a majority of pediatric multi-disciplinary inflammatory CNS disease manuscripts that have advocated for awareness and early diagnosis of these disorders. As co-director of the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA) autoimmune encephalitis work group I fulfill a similar role in North American CNS disease projects involving pediatric rheumatologists. My expertise in inflammatory CNS

disorders has led to a co-appointment in BCM's Pediatric Neurology and Developmental Neuroscience division and referrals from physicians and families throughout the USA and abroad. This expertise has led to invitations to speak at national and international forums regarding inflammatory CNS disorders.

During the COVID-19 pandemic I was one of my section's and specialty's champions on the pathophysiology and treatment of multi-system inflammatory syndrome in children (MIS-C) and COVID-19 secondary hyper-inflammation. This role included providing educational sessions at my institution and at international forums. I have coordinated evidence-based guidelines for MIS-C at our institution and have ensured timely, rational, and multi-disciplinary MIS-C care in both general and critical care floors. I was also the rheumatology lead for perhaps the world's largest joint cardiology-rheumatology clinic that followed MIS-C patients after hospital discharge. I am one of the rheumatology participants in our institution's NIH-funded Artificial Intelligence COVID-19 Risk Assessment for Kids (AICORE-kids) program. I am the institution's rheumatology sub-PI for the CDC-funded Overcoming COVID-19 (OC-19) grant.

Finally, I have been chief of one of the world's largest divisions of pediatric rheumatology for 3.5 years (and throughout the pandemic). My accomplishments include hiring additional faculty so to enhance access to care at 4 satellite campuses and multiple clinic locations. I have helped secure funding to create the largest pediatric rheumatology fellowship program in North America. As a chief during the pandemic I ensured that the rheumatology service supported the immense volume of MIS-C and inflamed COVID-19 patients admitted at TCH while still increasing ambulatory growth and traditional inpatient rheumatic disease census. I have added research staff and infrastructure to participate in seminal investigator-initiated and pharma clinical trials.

#### Education and Training :

##### Medical Education :

- 1989-1993 Undergraduate Education : B. A. (History), Brown University, Providence, RI
- 1996-2000 Medical Education : Jefferson Medical College of Thomas Jefferson University, summa cum laude, Philadelphia, PA

## Postgraduate Training :

- 2000–2001 Internship in Pediatrics, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, PA
- 2001–2003 Residency in Pediatrics, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, PA
- 2004–2007 Clinical Fellowship in Pediatric Rheumatology, Baylor College of Medicine, Houston, TX
- 2006–2009 MS in Clinical Research, UT Health Science Center, Houston

## Academic Appointments :

## Faculty position (s) at BCM :

- 2016–current Associate Professor of Pediatrics, Rheumatology

- 2010–current Co-appointment, Pediatric Neurology and Developmental Neuroscience

- 2008–2016 Assistant Professor of Pediatrics, Immunology, Allergy, and Rheumatology

- 2007–2008 Clinical Instructor of Pediatrics, Rheumatology

## Previous faculty position (s) at other institutions :

- 2003–2004 Clinical Instructor, Pediatrics, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, PA

## Faculty appointment (s) at other institutions while at BCM :

- 2019–Current Chief of Rheumatology, Texas Children's Hospital

- Associate Professor of Pediatrics, Pediatric Rheumatology, Baylor College of Medicine

特別講演1

SL1

次世代の小児てんかん・脳波・小児てんかん外科  
Next generation of pediatric epilepsy, EEG and epilepsy surgery

大坪 宏 (Hiroshi Otsubo)

トロント小児病院

特別講演

トロント小児病院に大田原症候群の症例が来ると、フェローにいつも、私は生前大田原先生とはとても親しくしてもらい、いろいろ教えてもらいました、と伝えています。大田原先生とは、1990年代始め、オンタリオ州ロンドンの故ブルーム教授のところに招待された時に初めてお会いして、その後、岡山大学小児神経科で講演する機会をいただき、さらに多くの学会でも話をさせていただきました。その大田原先生もお亡くなりになり、すでに9年が経ちました。2022年のILAEのてんかん分類では Ohtahara syndrome と Early Myoclonic Encephalopathy をまとめて Early Infantile Developmental and Epileptic Encephalopathy (EIDEE) に分類しようと提唱されました。臨床所見と脳波を詳細にみていると違いはあるのですが、最前線で働いている小児神経科医にとってはこのEIDEEの分類は便利だと好評です。ところで、日本の脳波計はアナログでまだ紙に記録している施設が多いと聞いています。北米では1990年代からデジタル脳波計が普及しており、今では地方の病院の脳波データも時にはビデオ脳波 (VEEG) でも USB あるいは DVD で送ってきます。特定の病院間ではサーバーアクセスを許可してもらい、EEG・VEEGをいつでも遠隔から解析可能です。さらに、近年ICUではcontinuous EEG (CEEG) が主流になってきています。そのためオンラインによるリモートアクセスが必須になり、昏睡なのか non-convulsive status epilepticus なのか、意識障害のレベルをリアルタイムで解析します。またNICUにおける新生児脳症と急

性期症候性発作の鑑別や治療に対しても amplitude integrated EEG (AEEG) のみならず、CEEGの活用が頻回に行われています。Stereotactic EEG (SEEG) が小児てんかん外科領域でも主流になってきました。侵襲性という点では硬膜下電極とは隔世の感があります。手術したその日の夕方に食事をして、電極抜去の同じ日に退院も可能です。硬膜下電極は皮質の記録が面で行えるのに対して、SEEGは点でしかできない。ただし硬膜下電極では記録できなかった深部のEEGを記録できることで3次元のてんかんネットワークの解析ができるようになったことは確かです。一方、てんかんネットワーク仮説の範囲が広く、深く、かつ複雑になってきて、対象症例、診断、治療の選択により高度な知識が必要になってきています。今回は、長年親交のある岡山大学小児神経科の小林教授からの特別講演のご依頼です。この機会に是非、小児てんかん・脳波および小児てんかん外科の現状と次世代に向けた考察をお話ししたいと思います。

- |              |                   |
|--------------|-------------------|
| 1983         | 信州大学医学部卒業         |
| 1988-1989    | トロント小児病院脳神経外科フェロー |
| 1989-1994    | 脳波・臨床神経フェロー       |
| 1994-2008    | トロント大学小児科医講師      |
| 1997-present | 臨床神経生理部門部長        |
| 2008-2017    | トロント大学小児科准教授      |
| 2017-present | トロント大学小児科教授       |



## 特別講演 2

## SL2

**社会的認知の発達と可塑性・多様性**  
**Plasticity and diversity in the development of social cognition**

千住 淳 (Atsushi Senju)

浜松医科大学子どもこころの発達研究センター

対人コミュニケーションの認知的基盤となる「社会的認知」、脳神経基盤となる「社会脳」の発達に関する理解は、自閉スペクトラム症をはじめとした発達障害事例にする評価や介入にもつながる可能性を持つ。本講演では、実験心理学や神経心理学における研究成果を紹介しながら、最適な条件下で社会的情報を処理する「能力」と、現実に近い場面でその能力を運用する「自発性」の違いについて議論する。その後、特に初期発達に注目して、養育者や社会文化的背景が発達的变化に及ぼす効果について、視覚障害を持つ養育者に育てられた乳児の視線処理発達に関する縦断研究、社会文化環境の効果を検証する日英比較文化乳児研究、さらに発達の可塑性に寄与すると考えられる社会的動機付けについての実験・理論研究の進展について議論する。さらに社会的認知が個

別の社会的環境に最適化される発達機序について、「社会的多様性」の観点から議論し、さらに自閉スペクトラム症における「神経的多様性 (Neurodiversity)」の理解や支援にどのようにつながるのかについて考察する。

- 2005年 東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻博士課程修了, 博士 (学術)
- 2005年 ロンドン大学パークベック校, 脳・認知発達研究センター リサーチフェロー
- 2014年 同大学心理科学科 Reader (准教授)
- 2021年 浜松医科大学子どもこころの発達研究センター教授・センター長
- 現在に至る

特別講演 3

SL3

遺伝性神経筋疾患の最近の進歩

Recent advances in hereditary neurological and muscular diseases

石浦浩之 (Hiroyuki Ishiura)

岡山大学脳神経内科

特別講演

近年の遺伝子研究の進歩により、近年遺伝性神経筋疾患の分野においては様々な知見が蓄積されている。一つには、全ゲノム配列解析、ロングリード解析が広く行われるようになるにつれ、非コード領域のリピート伸長病の報告が相次いでいる。特に良性成人型家族性ミオクローヌステんかん、CGGリピート伸長病の起こす新たな疾患スペクトルなど発表者の研究についてまとめて発表する。一連の研究により、リピートモチーフと表現型の間に強い関連を認めるというリピートモチーフ・表現型関連の概念が提唱された。これは、同じリピートモチーフを原因とし、類似した臨床像を持つ疾患には共通の病態機序が存在することを示すものと考えられる。次に、RNA-seqと変異解析を組み合わせたリ、ロングリード解析を使ったりすることによりイントロンの変異、複雑な変異についての理解が深まっている。最後には、アンチセンスオリゴヌクレオチド、RNAiなどによる治療法の開発が続いていることが挙げられる。治療薬の使用が可

能になるとともに、疾患によっては発症前診断の占める位置づけも変わりつつある。このように進歩著しい遺伝性神経筋疾患分野の最新の知見について概説する。

2002年 東京大学医学部医学科 卒業  
2002年 東京大学医学部附属病院内科  
2003年 関東中央病院内科  
2004年 東京大学医学部附属病院神経内科  
2006年 国立国際医療センター神経内科  
2011年 東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻  
神経内科学 修了 博士(医学)  
2011年 日本学術振興会特別研究員  
2012年 東京大学医学部附属病院神経内科 助教  
2020年 東京大学医学部附属病院脳神経内科 講師  
2022年 岡山大学学術研究院医歯薬学域脳神経内科学  
教授  
現在に至る

## 教育講演 1

## EL 1

## CNS Interstitial fluidopathy と拡散画像による間質液動態の評価

### CNS Interstitial fluidopathy and evaluation of interstitial fluid dynamics by diffusion images

田岡俊昭 (Toshiaki Taoka)

名古屋大学革新的生体可視化技術開発産学協同研究講座

従来脳内にはリンパ系が存在しないとされていたが、近年は組織内の間質液がその役割を果たしていると考えられるようになってきている。組織からの老廃物の排出に注目して、間質液そして脳脊髄液の関与を提唱したのが、**Glymphatic system** 仮説である。これはグリア (Glia) 細胞とリンパ系 (lymphatic system) を合わせた造語である。この仮説では、脳脊髄液が血管周囲腔を介して脳内に流入し老廃物を洗い流すとされている。この仮説そのものについては批判もあるが、脳脊髄液や脳間質液が脳内の老廃物排泄を含む物質輸送や恒常性の維持に重要な役割を果たすことについてはコンセンサスが得られつつある。それを踏まえて、神経系に存在する液体、すなわち脳脊髄液、脳間質液、血液を **Neurofluid** と総称し、その動態を評価検討しようとする研究が進められており、これまでの研究で、間質液動態の異常が様々な疾患で重要な要因となっていることが明らかになってきた。脳の間質腔は、脳全体の体積の約 15% から 20% を占め、間質液と細胞外マトリックスが含まれる。中枢神経系の間質液は血液脳関門 (BBB) で生成されると見なされており、栄養の供給、老廃物の除去、細胞間コミュニケーションの媒体として機能する。BBB は脳微小血管の内皮細胞、周皮細胞、星状細胞、基底膜で構成されており、分子の輸送を制御することで脳微小環境を保護するが、そのうちの基底膜は細胞外マトリックスの一部である。細胞外マトリックスは、この基底膜や、細胞間隙に存在する糖とタンパク質の複合体であり、主に長鎖分子で構成された高度に水和した網状構造で、細胞膜周囲に付着する。基底膜は、コラーゲン IV、プロテオグリカン、およびラミニンなどの糖タンパク質を含む細胞外マトリックスタンパク質で構成されている。間質液の動態に関しては血液脳関門をはじめとした各種の関門 (barrier) の働きが組織の恒常性の維持に重要である。一般的に関門としての膜構造のあるべき働きは、通すべきものは速やかに通し、ブロックすべきものはブロックするということにある。この働きが損なわれる事で、間質への蛋白漏出や間質からの老廃物の排出の障害がおり、組織の機能障害や老廃物の蓄積、ひいては **Neuroinflammation** 等の病態を来すことになる。このような間質液動態の異常が重要な要因となっている疾患または病態を「**Central Nervous System (CNS) Interstitial Fluidopathy**」と呼称することが提唱されている。間質液動態の異常が病態の重要な側面

である事が報告されている疾患として、アルツハイマー病やパーキンソン病、脳卒中、小血管病、正常圧水頭症や頭部外傷が知られている。最近ではもやもや病でも間質液動態の異常を来すことが報告されている。間質腔は物質輸送、免疫機能、細胞間信号伝達などのさまざまな機能を持つが、**Interstitial fluidopathy** を来す様々な疾患は同様の病態機序をシェアしているという点で、少なくとも部分的に、共通した治療法や予防法の開発が可能であるかもしれない。また、それに至らなくても脳脊髄液や間質液動態の視点を持つことは、中枢神経系の疾患または障害を理解するために重要であると思われる。

脳間質液動態の活動性の評価法としては、動物実験ではトレーサー研究が主に行われてきた。しかし、トレーサー研究は髄腔内にトレーサーを注入する点で侵襲的であり、通常はヒトには応用できない。我々は血管周囲腔の走行方向に限定した拡散能の比 (**ALPS-index**) が間質液動態に関連すると仮定し、**Diffusion Tensor Image Analysis aLong the Perivascular Space (DTI-ALPS)** という評価方法を提案した。この手法で間質液動態の異常を来すとされているアルツハイマー病症例、軽度認知機能低下症例、正常例で評価したところ **ALPS index** は **MMSE** スコアと有意に相関し、また年齢と有意に逆相関したことから、**ALPS index** が間質液動態を反映した指標となり得る可能性が示唆された。本法は脳間質液動態の評価法として確立したものではない。しかし、様々な疾患での本法を用いた間質液動態の評価が数多く追試されるようになっており、徐々にエビデンスが蓄積されている。

1989年 奈良県立医科大学卒業

1989年 奈良県立医科大学臨床研修医 (放射線科)

1993年 奈良県立医科大学助手 (放射線医学)

1999年~2000年 アイオワ大学放射線科客員研究員  
(Prof. William Yuh)

2007年 奈良県立医科大学准教授 (中央放射線部)

2015年 名古屋大学附属病院 病院准教授 (放射線科)

2019年 名古屋大学 大学院医学系研究科

革新的生体可視化技術開発産学協同研究講座 特任教授

日本医学放射線学会会員・代議員

日本磁気共鳴医学会会員・理事・将来計画委員長

日本神経放射線学会会員・評議員

日本正常圧水頭症学会会員・理事

教育講演 2

EL2

AI 技術を用いた画像診断の進歩  
Advances in image diagnosis using AI technology

藤田広志 (Hiroshi Fujita)  
岐阜大学工学部電気電子・情報工学科

教育講演

第3次人工知能(AI)ブームである。特に、コンピュータが自ら学習(特徴やルールを学ぶ)する「機械学習」という手法の一種である『ディープラーニング』(Deep learning: 深層学習と和訳される)技術の出現により、画像認識の精度が人間の精度を超えるレベルに達しているものもある。AIが人智を超える“シンギュラリティー(特異点)”は、2045年と推測される。将棋や囲碁のようなゲームの世界では、すでにシンギュラリティーは訪れている。医療分野におけるAIの開発・導入も急激に進んでいる。2017年7月に、厚生労働省の懇話会は、AIを利用した病気の診断や医薬品開発の支援に関する報告書を公表し、特に開発を進める重点領域として、「ゲノム医療」、「画像診断支援」、「診断・治療支援」、「医薬品開発」の4領域を挙げている。医用画像の自動診断や支援診断をめざした研究が始まって半世紀余が過ぎている。米国のR2 Technology社(現Hologic社)が開発した世界初の商用のコンピュータ支援診断システム(computer-aided diagnosis: 以下CAD)が、「マンモグラフィ(乳房X線写真)における乳がんの検出支援装置」として米国食品医薬品局(以下、FDA)の認可を得たのは1998年である。これらのCADの開発には、AIの技術が元来用いられていたが、昨今の第3次AIブームを牽引する「ディープラーニング技術」により、従来型CADは、いま新生AI-CADとして大きく飛躍している。そして、CADの利用形態にも大きな変化・多様化・高度化が見られる。2018年4月には、FDAの認可を得て、ついに糖尿病網膜症をスクリーニングする眼底写真のための専門医でなくても利用可能なAIソフトウェアの商用化も始まり、AIドクターとも称せられた。また、これは米国における保険償還の成功事例ともなっている。本邦では、米国には大きく遅れをとってはいるが、20品目程度ではあるが、

画像診断支援のためのAI製品が薬機認可を得ている。また、22年度診療報酬改定で、「画像診断支援AI」について保険適用に少し進歩が見られた。ただし、個々のAI画像診断支援ソフトウェアに対するものではなく、AIの適切な管理を義務づけるというもので、一定の基準を満たした特定機能病院が算定する「画像診断管理加算3」が300点から340点に引き上げられたというものである。専任の画像診断専門医が複数のソフトウェアを適正に安全管理・精度管理をすることを主眼としている。画像生成においてもディープラーニング技術は商用化に成功しており、CTにおける画像再構成技術やノイズ除去(被曝線量低減)に応用されたり、MRIにおける撮像時間の短縮化などにもすでに商用化撮像装置で利用されている。本講演では、AIの医療への応用の現状を俯瞰し、その推薦力となる注目の技術であるディープラーニング(深層学習)の基礎を説明し、医用画像診断領域におけるAI導入の現状と課題、将来展望などについて解説する。

1978年 岐阜大学大学院 工学研究科修士課程修了  
1983年 名古屋大学にて工学博士  
1983年 シカゴ大学 客員研究員  
1986年 岐阜工業高等専門学校 助教授  
1991年 岐阜大学工学部 助教授, 1995年 同教授  
2002年 大学院医学系研究科・知能イメージ情報分野 主任教授  
2017年 工学部電気電子・情報工学科 教授  
2018年 工学部 特任教授/名誉教授, 中国・鄭州大学 客員教授  
2020年 藤田医科大学 客員教授  
2022年 滋賀医科大学 客員教授  
現在に至る

## 教育講演3

## EL3

赤ちゃんはこんなこともわかってる！ —発達早期の社会的認知—  
 Babies know these things! —Social Cognition in Early Development—

鹿子木康弘 (Yasuhiro Kanakogi)  
 大阪大学大学院人間科学研究科

ヒトは社会的動物であるため、発達早期からさまざまな社会的認知能力が備わっています。本講演では、講演者がおこなってきた発達早期(主に12ヵ月以下の赤ちゃん)の社会的認知の発達に関する研究を紹介します。具体的には、まず、他者理解の前駆体とされる他者の行為理解に関する知見を紹介し、次に、他者の行為の良し悪し判断、つまり道徳判断に関する研究を紹介します。最後に、赤ちゃんの社会的学習に関する知見も紹介し、発達早期における社会的認知能力の全容を浮き彫りにできればと考えています。

2012年 京都大学大学院文学研究科 博士課程修了  
 2013年 東京大学大学院総合文化研究科 特別研究員  
 2014年 京都大学大学院教育学研究科 特定助教  
 2016年 NTTコミュニケーション科学基礎研究所 日本  
 学術振興会 PD  
 2018年 追手門学院大学心理学部 准教授  
 2020年 大阪大学大学院人間科学研究科 准教授  
 現在に至る

教育講演 4

EL4

小児の心身症診療 —外来で使える心理検査—  
Treatment of psychosomatic disorders in children  
—Psychological testing performed on outpatients—

岡田あゆみ (Ayumi Okada)

岡山大学学術研究院医歯学域小児医学分野

心身症とは、身体疾患のなかで心理社会的な要因の影響が大きい状態・疾患を指す。日本心身医学会(1991年)の定義では、「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、器質的ないし機能的障害が認められる病態で、神経症やうつ病などの精神疾患による身体症状は除外する」とされている。しかし、子どもは成長途上のため、心理社会的ストレスの影響で身体症状を呈しやすい(身体化)だけでなく、情緒や行動にも変化を来しやすい。このため、日本小児心身医学会(2014年)の定義では、「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」とされている。よって、子どもの心身症診療においては、身体疾患の診断・治療に加えて、心理発達特性を理解し、家庭や学校などの環境要因への対応を行うことが必要となる。心身症患者は様々な身体症状やこれに伴う日常生活上の支障を訴えて受診する。特に子どもの場合、言語化能力や自身を客観視する力が発達途上のため、心身相関への気づきに至らず症状が遷延化することがある。不登校を伴うと、同世代体験の不足や学習の空白によって、二次的な問題が発生することもある。治療においては、bio-psycho-socialな視点を持ち、因果関係にとらわれず、解決志向で症状と付き合いながらできることを探していく姿勢が求められる。また、「心の問題」と捉えられると心理社会的な側面に注目が集まりやすいが、実は生物学的な側面すなわち身体の安定をはかることが治療の基本であり、改善には重要である。さらに、神経発達症児の診療の経過中に心身症を発症する場合だけでなく、心身症の診療開始後に神経発達症の併存が明らかになる場合もあり、小児に関わる医師には相互の関連への理解が求められる。心身症診療の基本は、環境調整と本人の対処能力の向上である。低年齢児ほど環境調整が重要で、子どもが安心して生活できる環

境を整えた後に、「身体症状があってもできること」を少しずつ探していく。その過程の中で、子ども達は自分を客観視(セルフモニタリング)し、対処(セルフコントロール)することができるようになる。成長に伴って自立が課題となり、心理社会的ストレスは増加していくが、自身の変化に気づき周囲に相談することができれば、自らが環境調整をできるようにもなる。短い診療時間で「心理社会面」の評価を行うために、当科では複数の質問紙や描画検査を実施している。実施に際しては、結果だけでなく検査の様子を「行動観察」することで、子どもの特徴が分かる(不注意のために質問の行を飛ばす、○の大きさが不規則になる、描画に自信がなくて保護者に見せたくないというなど)。検査の内容を評価することで、周囲の仮説・解釈とは異なる、子ども自身の自己理解や困り感が明らかになる。さらに、親子で実施することによって、互いの共通点・相違点に気付くことが治療につながることもある。心身相関を理解し不安に対処する経験は、自己理解とその後の困難にも利用できる力となる。心身症の治療は子どもの成長を促す効果がある。当日は、QTA30、エゴグラム、描画検査などをご紹介して、心身症診療の実際をお伝えする。

- 1992年 岡山大学医学部 卒業
- 1992年 岡山大学医学部小児科学教室入局
- 1992年 岡山大学医学部附属病院
- 1996年 こども心身医療研究所附属病院
- 1999年 岡山大学病院小児科
- 2014年 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科小児医学 准教授
- 2019年 岡山大学病院小児医療センター小児心身医療科 科長
- 現在に至る

## 教育講演 5

## EL5

### 小児期脳脊髄液漏出症 一成人例との共通点と相違点一

#### Spinal cerebrospinal fluid leak in childhood : Affinity and difference with adult patients

守山英二 (Eiji Moriyama), 土本正治  
尾道市立市民病院脳神経外科

国際頭痛分類第3版 (ICHD-3, 2014) では脳脊髄液漏出症は「7.2 低髄圧による頭痛」に含まれる。7.2項は「7.2.1 硬膜穿刺後頭痛」, 「7.2.2 脳脊髄液瘻性頭痛」, 「7.2.3 特発性低頭蓋内圧性頭痛」細分類され, この病態の典型例である特発性低髄液圧症候群 (SIH) は7.2.3に分類される。SIHは「明瞭な起立性頭痛, 脳MRI所見 (びまん性硬膜増強, 髄液圧低下) により容易に診断できるため, 「SIH≒脳脊髄液漏出症」と誤解された時期があった。しかしその後の症例の蓄積により SIH の臨床像, 検査画像所見が想像以上に多様であることが明らかになっている。わが国では2000年代初頭から「交通外傷に起因する脳脊髄液漏出症」が社会問題化し, 厚生労働省研究班「脳脊髄液減少症の診断・治療法の確立に関する研究 (研究代表者: 嘉山孝正)」が組織された。研究班 (2007~2018年度) は「脳脊髄液漏出症とは脳脊髄液腔から脳脊髄液 (髄液) が持続的ないし断続的に漏出することにより減少し, 頭痛, 頸部痛, めまい, 耳鳴り, 倦怠感などさまざまな症状を呈する疾患である」と定義した。暫定的な画像診断基準に基づく二つの前方視的研究を行い, むち打ち損傷など軽症外傷後の脳脊髄液漏出症発症の確認, 治療法としての硬膜外ブラッドパッチ (epidural blood patch: EBP) の先進医療承認 (2012), 同じく保険収載 (2016) などの成果を上げた。そして集大成として, 保険診療の基準となる『脳脊髄液漏出症診療指針』を編纂した。『診療指針』の「脳脊髄液漏出症画像診断基準」で「確定」あるいは「確実」所見を認める患者が保

険診療下の硬膜外ブラッドパッチ (EBP) 治療の適応である。これまでの報告と同じく, われわれの経験でも小児期の SIH 患者は稀である。一方で『診療指針』に基づいて脳脊髄液漏出症と診断される小児患者は急速に増えている。これらの患者では, 起立性頭痛の頻度は高いが SIH 患者ほど明瞭ではなく, 脳MRI画像, 髄液圧はほとんどの例で正常所見である。起立性調節障害, 睡眠・覚醒障害, 耐え難い倦怠感などが前景に立ち, 就学に支障をきたしていることが多い。われわれの診断手順は, 1) 脊髄MRI (脂肪抑制 T2 強調画像) による硬膜外高 (水) 信号域の確認, 2) 硬膜外持続注入による一時的症状改善の確認, 3) CT 脊髄造影 (CTM) 検査による髄液漏出部位確認, である。CTM 画像上, 椎骨脳底動脈硬膜貫通部位の漏出所見が診断根拠になることが多く, この部位を target にした EBP 治療が特に有効である。

1981年3月 岡山大学医学部卒業  
4月 岡山大学脳神経外科  
1987年1月 米国メリーランド州立大学脳神経外科  
1989年4月 香川県立中央病院脳神経外科  
1995年1月 国立福山病院脳神経外科  
2017年4月 国立病院機構福山医療センター診療部長 (脳神経外科担当)  
2022年4月 尾道市立市民病院 脳脊髄液漏出症治療センター長

教育講演 6

EL6

小児難治性てんかんの外科治療 —ベストな脳外科コンサルト—  
Surgical treatment for pediatric intractable epilepsy

松尾 健 (Takeshi Matsuo)

東京都立神経病院脳神経外科

教育講演

難治性と判断された小児てんかんは、発作抑制のみならず成長発達にも配慮して適切なタイミングで外科的介入について検討することが望まれる。しかし、すべてのてんかん診療施設が外科対応可能なわけではないため、てんかんセンターあるいはそれに準じた施設へ紹介することになる。ここで問題となるのが、どの患者をどのタイミングで紹介すべきか判断に迷うという点である。

一般に外科治療の対象となりうるのは内側側頭葉てんかん、器質病変が検出された部分てんかん、器質病変を認めない部分てんかん、片側半球の広範な病変による部分てんかん、脱力発作をもつ難治てんかんとされている。切除術もしくは離断術を行っても後遺症がないか受容可能な後遺症にとどまるものが対象となってきたが、焦点診断および手術手技の向上により対象範囲は広がった。例えば頭蓋内電極を用いた高空間解像度の焦点診断、PET・SPECT・MEGなどの機能画像、脳機能を温存しつつ発作を抑制する軟膜下皮質多切術/海馬多切術などである。加えて迷走神経刺激療法が導入されたことですべての難治性てんかんはなんらかの外科治療の対象となりうると言っても過言ではない。

紹介のタイミングは薬剤抵抗性の判断と外科治療検討のタイミングはほぼ同時であると考えている。ガイドライン上は適切に選択された2種類以上の抗てんかん薬で単剤あるいは併用療法が行われても、1年以上（もしくは治療前の最長発作間隔の3倍以上の長いほう）発作が抑制されない場合とされているが、小児ではさらに早期の手術が検討されるべきだと付記されている。我々が治療介入の要否を決める際に重視しているのは予想される発作予後と成長発達である。データの蓄積により手術による発作抑制率があきらかとなってきた。例えば器質病変を伴う小児の側頭葉てんかんでは焦点切除術による発作消失率が81%と報告されており、積極的に外科治療を検討すべきだと考えられる。一方、器質病変を伴わない側頭葉外てんかんの場合、発作消失率は46%であり、外

科的切除には慎重にならざるを得ない。次に小児てんかん特有の視点として成長発達への影響である。高度の脳波異常や頻回の発作が持続すれば成長発達の遅れや退行をきたすことが知られており、より早期の外科的介入が求められる。重積もしくはそれに準じた状態は重度の障害を後遺する確率も高く、準緊急での外科治療も考慮する。

理想は神経小児科医、脳神経外科医が同一施設で協力して一人の患者の治療に当たることだが、施設間の診療連携であっても紹介の垣根をさげ、患者の往来が盛んになることで最適な治療を提供できると考える。また小児科医にとって、脳外科へ紹介した患者の術後経過を目の当たりにすることは、次の患者を紹介する際の判断材料となりうる。

略歴

- 平成 14 年 東京医科大学卒業、東京大学医学部脳神経外科入局
- 平成 14 年 帝京大学市原病院
- 平成 15 年 東京大学医学部附属病院
- 平成 15 年 東京警察病院
- 平成 18 年 富士脳障害研究所附属病院
- 平成 19 年 公立昭和病院
- 平成 21 年 東京大学大学院
- 平成 25 年 UCLA
- 平成 26 年 NTT 東日本関東病院
- 平成 29 年 東京都立神経病院

資格

- 日本脳神経外科学会 専門医・指導医
- 日本てんかん学会 専門医・指導医
- 臨床神経生理学会 専門医（脳波分野）
- 迷走神経刺激療法技術認定医
- 日本定位・機能神経外科学会 機能的定位脳手術技術認定医



## 教育講演 7

## EL7

臨床研究ははじめの一歩 —新たなエビデンスを産むための基礎知識—  
 First steps in clinical research : basic knowledge to establish new evidence

小林 徹 (Tohru Kobayashi)  
 国立成育医療研究センターデータサイエンス部門

根拠に基づく医療 (Evidence Based Medicine : EBM) が提唱されてから 30 年余りが経ち、EBM は本邦の一般診療や医学生涯教育の中にも根付きつつあります。EBM は臨床現場で生じる問題を解決するための方法論であり、EBM の根幹を形成する臨床研究は、新しい医療技術開発において必須の存在です。本教育講演では、小児神経医師がキャリアの初期に多く実施する後方視的観察研究をテーマとして

1. 臨床研究とは
  2. 医師・研究者として知っておきたい生物統計に関わる Key Word
  3. 失敗しない後方視的観察研究を実施するためには
  4. 創出されたエビデンスを社会実装するためには
- の順に初学者でもできるだけわかりやすいよう、できるだけ平易に解説をこころみます。ちょっとした心遣いで

先生方の後方視的観察研究の品質は劇的に改善します。本講演から得た知識を、明日からの日常診療や研究活動に生かしていただけると幸いです。

- 1997年 群馬大学医学部卒  
 2006年 群馬大学大学院医学系研究科卒  
 2012年 トロント小児病院臨床薬理学部門 Research Fellow  
 2015年 国立成育医療研究センター臨床研究企画室室長  
 2018年 国立成育医療研究センター企画運営部 部長  
 2020年 国立成育医療研究センターデータサイエンス部門 部門長  
 現在に至る

教育講演 8

EL8

秘：競争的資金の獲得法教えます

Top secret : I will teach you how to get competitive grants

廣瀬伸一 (Shinichi Hirose)

福岡大学医学部総合医学研究センター

教育講演

いままで何度も、競争的研究資金（グラント）の申請書の書き方の講義を大学や学会から依頼されたが、全て断ってきた。採択申請書を他人に見せたこともない。私の40年に亘る physician scientist としての人生の中で、グラント申請は入学試験の受験のような、常に苦悩と緊張感に満ち満ちた真剣勝負であった。競争相手に、ましてや分野が重なる小児神経科医は敵の中の敵であり、塩を贈ること等、想像もしなかった。しかし齢を重ね、グラント獲得競争に身を置き続けるのに少し疲れた。これを機に、名誉会員にして頂いた日本小児神経学会へのお礼を兼ねて、手の内を曝け出すことを決意した。

私はグラントとして、幸いにも科研費、厚生労働省、AMED だけでも 41 件の助成を得た <https://research-er.jp/researchers/view/105583>。私自身が代表となったものだけでも、科研費 (A) 4 件、(B) 3 件、(C) 1 件、新学術領域 1 件、特定領域 1 件、挑戦的萌芽 5 件が採択された。この他にも研究代表者として AMED 3 件、厚生労働科研や文部科学省基盤形成事業等、複数の公的 large グラントや、武田科学財団、三菱財団などの高額助成金を始めとする多数の民間グラントを獲得した。結果的に、前職の福岡大学小児科在籍中途切れることなく公的、民間のグラントを調達できた。振りかえてみれば、「科研費申請書の書き方」云々のハウツー本の著者よりは、多くのグラントを獲得してきたように思う。一方で、私には、Nature, Science, や Cell と云った科学雑誌御三家に傑出した論文がある訳でなく、自らも九州の私立大学出身でコネもない一介の小児科医に過ぎない。正に徒手空拳の勝負であったと言える。このため、本教育講演に参加の若き医師と、条件は変わらないか、それ以下であろう。

すなわち、業績の多寡や顕著な研究成果も、無論グラント獲得には重要であろうが、私が獲得してきた前述のグラントに関する限り、申請書の書き方が採択の可否の鍵であるという印象が強い。審査者は匿名であるから誰が審査したか“知る由もない”が、私のグラント申請の審査を行ったと“想像される”、お偉い先生方から“オフレコ”で申請書の内容にお褒めの言葉を頂いたり、講演依頼を複数頂いたりした。おまけに、落選した私の申請に対して、落選に至った“政治的な背景”を“独り言”

として聞かせてもらったことさえ何度かある。これからも申請書の書き方で審査者をいかに惹きつけるかが肝要であることが窺える。私自身も様々なグラント申請の審査をしてきたが、審査者が期待している内容が次々と提示されている申請書には、高得点を与える他はない。

以上を踏まえて、重要なことは以下にまとめられる。(1) 目標とするグラントの性質で申請書の内容は異なる。例えば、AMED のグラントと科研費では、その内容は大きく異なるし、同じ科研費でも萌芽と基盤などで申請書の書き方を変えなくてはならない。(2) 審査者は大量の申請書を、読まなければならない、集中力にも限界があることを肝に銘じる。すばやく審査者の心を掴む必要がある。このため端的で、かつ読みやすく、むしろ楽しみながら申請書を読んでもらえる工夫が必要となる。(3) 今まで門外不出としてきた私なりの秘策。審査者にそれを知られば逆効果になりかねないので、抄録には書かない。同様に、本教育講演はオンデマンド配信もしない。最後に最も重要なのは (4) 苦しく緊張感に満ちたグラント申請を楽しむとすること。実はグラント獲得は私の密かな趣味であった。

秘密は興味がある方にだけ、こっそり教えるので、同僚すなわちライバルはもちろんのこと、だれにも本教育講演の内容を口外しないことを誓い、他人を誘わず、一人で秘密裏に会場に来て頂きたい。できるだけ来場者が少ないことを心から願っている。

- 1980 年 福岡大学医学部卒業
  - 1980 年 福岡大学病院小児科
  - 1984 年 福岡大学医学部第二生化学 研究生
  - 1988 年 医学博士取得
  - 1988 年 米国ケースウエスタンリザーブ大学 リサーチアソシエイト
  - 1992 年 福岡大学病院小児科 助手
  - 1994 年 福岡大学病院小児科 講師
  - 1996 年 福岡大学医学部小児科 助教授
  - 2006 年 福岡大学医学部小児科 主任教授
  - 2021 年 福岡大学医学部総合医学研究センター 教授
- 現在に至る

## 教育講演 9

## EL9

## 形づくりの分子生物学 —ヘッジホッグシグナルとヒト疾患— Hedgehog signaling and human diseases

藤井克則 (Katsunori Fujii)

国際医療福祉大学医学部小児科

ヘッジホッグ (hedgehog) は英語で“はりねずみ”を意味し、哺乳類には現在3種類のヘッジホッグタンパク (ソニックヘッジホッグ: SHH, インディアンヘッジホッグ: IHH, デザートヘッジホッグ: DHH) の存在が知られている。この中で生物学的に最も重要なのは SHH であり、これは1993年 SHH がクローニングされた当時、研究者のユーモアによりゲームの人気キャラクターから命名された。1995年のノーベル医学生理学賞はショウジョウバエの形態形成に関わる遺伝子群の発見に寄与した Edward B. Lewis, C. Nusslein-Volhard, Eric F. Wieschaus の三氏に贈られた。Lewis はショウジョウバエの研究から発生に関わる多くの遺伝子群を単離し、一方 Nusslein-Volhard と Wieschaus はそれらを用いてショウジョウバエの形態形成に働く遺伝子群を3群に分類した。すなわち胚発生後濃度勾配に従って母性効果遺伝子群が発現した後に、ギャップ遺伝子群、ペアルール遺伝子群、セグメントポラリティ遺伝子群が順次発現することにより、前後軸から体節部位が決定される普遍的な形態形成の調節機構を明らかにした。これら実験の中でショウジョウバエの様々な変異体が誘導されたが、正常では縞状である腹側歯状突起のパターンが、ある変異体ではハリネズミのように全身すべて歯状突起に変化していた。この特異な表現型から責任遺伝子をヘッジホッグと名づけたのがその名の由来である。リガンドとしてのヘッジホッグと、その受容体である patched はセグメントポラリティ遺伝子群に属し、ヘッジホッグシグナル伝達経路と呼ばれる複雑な増殖経路を構成する。この経路の異常は、胎児期であれば形態形成異常より奇形症候群を、出生後であれば増殖調節異常より癌形成を来す。Lewis は2004年にその生涯を閉じたが、生体内での普遍的原理であるヘッジホッグシグナル伝達経路とヒト疾患との関連は毎年のように一流誌に報告されている。ヘッジホッグタンパクはその分泌細胞内で合成後に自己分解 (auto-processing) を行い、N末端でパルミトイル修飾をC末端でコレステロール修飾を受け、Dispatched を経由して細胞外に放出される。ヘッジホッグの受容体は12回膜貫通型タンパクの patched (PTCH) である。ヘッジホッグが PTCH に結合していない状態では、PTCH は隣接タンパクで7回膜貫通型タンパクの Smoothed (SMO) を抑制している。しかしヘッジホッグが PTCH に結合すると、SMO の抑制が解除され下流の転写調節因子である GLI が活性化し、PTCH を初めとする転写活性が亢進する。一方、PTCH 自

身もこのシグナル伝達経路により転写活性化されることで負のフィードバック機構を形成している。このヘッジホッグシグナル伝達経路は細胞の増殖と分化を制御しているため、経路を構成する分子の発現異常および遺伝子異常が生じると様々な疾患が発生する。疾患におけるこの経路の遺伝子変異については PTCH の機能喪失性変異と SMO の機能獲得性変異が数多く報告されている。ヘッジホッグの受容体である PTCH の遺伝子変異により Gorlin 症候群が生じる。Gorlin 症候群は別名母斑基底細胞癌症候群とも呼ばれ、肋骨異常、手掌足底小陥凹、顎骨嚢胞等の発達上の奇形と髄芽腫と基底細胞癌の発生を臨床的特徴とする。我々は高密度オリゴヌクレオチドアレイ解析を用いて、PTCH 遺伝子のみ欠損した染色体欠失症例で Gorlin 症候群が生じることを報告しており、本疾患は優性阻害効果ではなくハプロ不全で発症することが示されている。一般に PTCH 変異は機能喪失性変異と考えられ、髄芽腫や基底細胞癌の腫瘍内の PTCH 遺伝子解析でも loss of heterozygosity が見出され、PTCH は癌抑制遺伝子であることも判明している。哺乳類には GLI1, GLI2, GLI3 の3種類の GLI が存在する。マウスでは Gli1 の過剰発現で基底細胞癌が生じることが報告されている。一方、GLI3 は Greig cephalopolysyndactyly 症候群 (GCPS) と Pallister-Hall 症候群 (PHS) の責任遺伝子であるが、同じ GLI3 の遺伝子変異の中でも前半1/3の変異では GCPS を、中央1/3の変異では PHS を生じる。ヘッジホッグシグナル伝達経路の最後の転写活性は CRE 結合タンパク質 (CREBBP) により調節されている。この CREBBP の遺伝子異常で Rubinstein-Taybi 症候群が生じることが知られている。現在までに CREBBP のナンセンス変異、ミスセンス変異、モザイク等の遺伝子異常が報告されている。本講演ではこれらヘッジホッグシグナル異常によって生じる疾患群の臨床像と分子標的治療薬の進歩について概説する。

1990年 千葉大学医学部 卒業

2002年 千葉大学医学部 小児科 助手

2010年 千葉大学大学院医学研究院 小児病態学 講師

2021年 千葉大学大学院医学研究院 小児病態学 准教授

2021年 千葉大学大学院医学研究院 小児病態学 特任教授

2021年 国際医療福祉大学医学部 小児科 教授

現在に至る

教育講演 10

EL10

代謝酵素を標的とする難治性てんかんの新薬開発  
Drug development for drug-resistant epilepsy by targeting metabolic enzymes

井上 剛 (Tsuyoshi Inoue)

岡山大学学術研究院医歯薬学域生物物理化学

治療薬が奏功しない難治性てんかんに対する新薬開発は重要である。この難治性てんかんに対し、食事療法である「ケトン食療法」が有効であることが知られている。つまりケトン食療法には、既存の抗てんかん薬には無い未知の作用機序がある。しかしながら、ケトン食は高脂肪・低炭水化物からなる食事であるため、続けるのが難しいという問題点がある。そこで我々は、食事制限の必要が無く、治療薬でケトン食の作用が得られる「ケトン食に基づく新薬開発」に取り組んでいる。

まず我々は基礎研究として、電気生理技術を用いてケトン食の作用メカニズム解明に取り組み、脳内の「乳酸脱水素酵素」を阻害すると神経抑制作用を呈することを見出した。さらに、難治てんかんモデルマウスを用い、*in vivo*での抗てんかん作用も明らかにした。すなわち、乳酸脱水素酵素は「創薬標的分子」として有望である。次に、この創薬標的分子に作用する化合物を見出すべく、既存の抗てんかん薬20種類の乳酸脱水素酵素阻害作用を調べたところ、ドラベ症候群の治療薬である「スチリペントール」が唯一、乳酸脱水素酵素を弱いながらも阻害することを見出した。さらに、スチリペントールの化学構造を改変することで、乳酸脱水素酵素を阻害できるスチリペントールの部分構造も同定した。すなわち、創薬標的分子「乳酸脱水素酵素」を用い、このスチリペ

ントール部分構造を「シード化合物」とすることで、ケトン食に基づく新薬開発が可能である。

そこで次に創薬開発として、この創薬標的分子とシード化合物を用いてスクリーニングシステムを構築し、化合物ライブラリーからスクリーニングすることで、強力な乳酸脱水素酵素阻害作用を有するスチリペントール類似体を見出した。これを「リード化合物」としてさらに化学構造の最適化を進め、経口投与可能な乳酸脱水素酵素阻害剤を見出した。これを新薬候補化合物として、ヒト治験開始に必要な非臨床試験（薬効試験・薬物動態試験・安全性試験）を現在進めている。本教育講演では、難治てんかん新薬開発に関する基礎研究から創薬開発の一例をご紹介します。

1996年 東京大学薬学部 卒業

2001年 東京大学大学院薬学系研究科 博士課程修了

2001年 米国ケースウェスタンリザーブ大学 博士研究員

2003年 自然科学研究機構生理学研究所 助手(2007年より助教)

2008年 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 准教授  
現在に至る

## 教育講演オンデマンド1：専門医共通講習・医療倫理

## ELO1

医学研究と倫理  
Clinical Research and Ethics堀田勝幸 (Katsuyuki Hotta)  
岡山大学病院新医療研究開発センター

人を対象とする医学研究の倫理的原則であるヘルシンキ宣言には、“最善と証明された治療であっても、安全性、有効性、効率性、利用可能性および質に関する研究を通じて継続的に評価されなければならない”とあり、医学・医療の発展には臨床研究の実施は不可欠である。一方で、臨床研究は人を対象とする以上、その実施のあつては守るべき倫理的規範があり、十分に理解することも必要不可欠である。臨床研究をとりまく国内での主たる規制として、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」が挙げられる。2018年4月からは「臨床研究法」が施行され、臨床研究は新たなステージを向かえている。未承認・適応外使用となる医薬品・機器を用いる臨床研究、あるいは、製薬企業等から資金提供を受けて実施する臨床研究がこの法の該当となる。臨床研究法に該当する場合は、特定臨床研究として実施することとなる。指針・法を遵守し、被験者安全に努めながら質の高い研究を実質的に展開していくために、研究者

に求められるルールは多い。また臨床研究を実施するにあたり、個人情報保護の遵守や利益相反の適切な管理・開示も重要である。本講演では、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」や「臨床研究法」を中心とする臨床研究関連の規範・規制の紹介と利益相反管理など関連事項について概説する。

平成16年（2004年）9月  
岡山大学大学院医歯学総合研究科 修了 医学博士号（PhD）取得  
平成25年（2013年）3月  
京都大学大学院医学研究科 修了 公衆衛生学修士（MPH）取得  
平成28年（2016年）2月～  
岡山大学病院 新医療研究開発センター 教授  
現在に至る

教育講演オンデマンド2：専門医共通講習・医療安全

EL02

わが国における医療安全管理の歴史と現状

Medical safety management in our country : history and present status

塚原宏一 (Hirokazu Tsukahara)

岡山大学学術研究院医歯薬学域小児医科学分野

わが国では1999年が「医療安全元年」、2001年が「医療安全推進年」とされる。1999年頃、重大な医療過誤事例が立て続けに発生した。1999年、米国のInstitute of Medicineは、同国では年間4万4,000人の患者が医療事故により死亡していると発表し、「重要なことは、個人を攻撃して起こってしまった誤りをとやかくいうのではなく、安全を確保できる方向にシステムを設計しなおし、将来のエラーを減らすように専心すること」と提言した。厚労省における医療安全対策は1990年代の「医療従事者個人の努力に依拠する」というものから、2000年代以降は「個々の要素の質を高めつつ、いかに、医療システム全体を安全性の高いものにしていくのか」という観点で実施されるようになった。医療安全の強化を求める声が高まったことを受けて、国は、医療法や同施行規則を改正するなどして、医療安全は法令面からも整備されることになった。2015年に医療事故調査制度が施行され、2017年に特定機能病院の体制強化が行われ、全死亡症例の検討、高難度新規医療技術、未承認適用外医薬品・医療機器の審査体制などが特定機能病院に整備された。各医療機関では、現在に至るまで、厳格な自主的規律が求められている。演者は、2012年度～2014年度、医療安全管理部兼任職員、2017年4月からは医療安全管理担当副病院長を務めている（2017年度、2020年度～医療安全管理部長）。医療安全管理部は計9名のコアメンバーが中心になって活動している。HPにあるように「医療の高度化に伴うリスク増加に向き合いながら、患者さんが安心

して医療を受けることができる環境を確保し、質の高い医療を提供していく」ことを目指している。当院の医療安全活動は、院内各部署で任命されたPSM 124名、および、医療安全管理部職員29名の協力によって進められている。当院の最終議決機関である医療安全管理委員会は、各診療科長・部門長・センター長など71名によって構成されている。本講演では、わが国における医療安全管理の歴史をふり返った後、その現状、とりわけ、当院における私たちの活動の詳細について説明する予定である。文献：塚原宏一「大学病院における医療安全管理」日本小児腎臓病学会雑誌2022年 (<https://doi.org/10.3165/jjpn.rv.2022.0003>)

- 1985年 京都大学医学部医学科卒業
- 1985年 京都大学医学部附属病院小児科医師
- 1986年 福井赤十字病院小児科医師
- 1988年 福井医科大学小児科助手（1992～1994年 New York 州立大学医学部内科（腎臓高血圧部門）留学；Michael S. Goligorsky 先生に師事）
- 2002年 福井大学医学部附属病院小児科講師
- 2010年 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科小児医科学准教授
- 2014年 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科小児医科学教授
- 2017年 岡山大学病院副病院長（医療安全管理担当）（現在に至る）

## 教育講演オンデマンド3：専門医共通講習・感染対策

## ELO3

### 小児の新型コロナウイルス感染症の神経合併症と感染対策

#### Neurological complications of COVID-19 in children and infection control

津下 充 (Mitsuru Tsuge)

岡山大学学術研究院医歯薬学域小児急性疾患学講座

2019年12月以降、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2 (SARS-CoV-2) のパンデミックは新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) を引き起こし、主に成人を中心に呼吸器合併症を発症し重症化する。感染拡大当初は、小児は成人に比較してCOVID-19を発症する頻度は低く、多くは無症状から軽症であったが、伝染性の高いオミクロン株の急速な拡大によって、小児を含めたすべての年齢層の感染者数の増加とともに重症例・死亡例の報告も増加している。

呼吸器合併症だけでなく神経合併症もCOVID-19によって引き起こされる。成人と比較して小児ではCOVID-19の神経合併症の報告は少ないとされていたが、オミクロン株の感染拡大により、熱性けいれんや急性脳症の報告が増加している。COVID-19にみられる神経合併症の程度は様々であるが、中枢神経系に関連する合併症には脳卒中、脳症、脳炎、急性散在性脳脊髄炎、脊髄炎などがあり、末梢神経系の合併症にはギランバレー症候群、脳神経障害、筋炎などが報告される。小児患者においても成人患者と同様に、倦怠感、頭痛、めまい、無嗅覚症、味覚異常、せん妄などの比較的軽度の症状から、意識障害、けいれん、脳症、脳卒中、麻痺、運動失調などのより重度の症状まで、幅広い神経症状が報告されている。ただし、それぞれの神経合併症は年齢によって発症時期や頻度が異なることが報告される。

成人と同様に、小児のCOVID-19の神経合併症の発症病態は、(1) SARS-CoV2が中枢神経系に侵入し神経細胞への直接的な感染とそれに伴う局所性炎症反応による神経細胞障害と、(2) SARS-CoV2の気道での感染によって引き起こされたサイトカインストームと全身性の免疫応答による間接的な神経細胞障害の2つが推定されている。しかし、神経合併症を認めたCOVID-19患者の脳組織や髄液からウイルス遺伝子が検出されることはまれであることから、COVID-19における神経合併症の発症要因には宿主の免疫反応が重要な役割を果たすことが示唆されている。COVID-19ではウイルスに対する宿主の過剰な免疫応答によって大規模な免疫反応が誘発され、サイトカインストームと呼ばれる多量のサイトカイン分泌とシグナル伝達、および強力な細胞性免疫活性化と動員が起きる。その結果、血液脳関門の破綻、グリア細胞を

活性化し、神経炎症、神経細胞死が引き起こされると考えられている。

現時点では、神経合併症を認めた小児COVID-19への急性期治療は確立しておらず、それぞれの神経学的合併症に対して標準的な管理を遵守し、十分な水分補給と電解質バランスの維持、バイタルサインと酸素飽和度の監視などの安静と体温管理を含めた支持療法が推奨される。COVID-19における神経合併症に対するレムデシビルなどの抗ウイルス薬の有効性はまだ十分には明らかではない。急性脳症、自己免疫性脳炎、ギランバレー症候群、急性脊髄炎などに対する高用量ステロイドや免疫グロブリンなどの治療法の臨床的証拠はいまだ乏しく、さらなる理解が緊急に必要とされる。

小児COVID-19に伴う神経合併症は急性脳症や脳卒中のような重度合併症から神経運動発達障害のような軽度合併症として現れる可能性がある。小児のSARS-CoV-2感染に関連する神経合併症の報告は増加しており、今後の詳細な疫学的研究と抗炎症または免疫調節を目的とした治療法の有効性、ワクチンによる神経合併症の予防効果の検討が必要である。

本発表では、小児のCOVID-19に関連する中枢神経系の神経合併症についての現在までの知見と、小児COVID-19診療における感染制御策について概説する。

2003年 岡山大学医学部医学科 卒業  
 2003年 松山赤十字病院小児科  
 2005年 岡山大学医学部・歯学部附属病院小児科  
 2006年 住友別子病院小児科  
 2007年 岡山大学病院小児科  
 2010年 岩国医療センター小児科  
 2011年 岡山済生会総合病院小児科  
 2011年 岡山大学病院小児科 助教  
 2012年 米国カリフォルニア大学サンフランシスコ校  
 Cell & Tissue Biology 教室 留学  
 2014年 岡山赤十字病院小児科  
 2015年 松山赤十字病院小児科  
 2018年 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科小児急性  
 疾患学講座 講師  
 現在に至る

教育講演オンデマンド4：小児科領域講習

ELO4

小児神経領域の研究における疫学方法論の応用の可能性  
Epidemiologic methods in research on pediatric neurology

頼藤貴志 (Takashi Yorifuji)

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科疫学・衛生学分野

臨床データが大量に蓄積されていく現在、それを活用し臨床の現場での気づきを基に調査・研究を行おうと試みることは多々あるかと思います。既存の資料を活用する研究は、介入研究と区別し観察研究と呼ばれますが、観察研究を行う上で「人を対象とした医学研究における基本的方法論」とも表現される疫学は必須の言語だと思います。しかしながら、疫学方法論に系統だって触れる機会は少ないのではないのでしょうか。今回、短い時間ではありますが、研究や論文執筆、また論文を科学的に読み込むために必要な疫学や生物統計学の知識に関して、概説を行いたいと思います。具体的には、介入研究と観察研究の違い、症例対照研究・コホート研究・横断研究といった研究デザイン、情報バイアス・選択バイアス・交絡バイアスといったバイアス、単変量解析、重回帰分析やロジスティック回帰分析などの多変量解析、オッズ比やリスク比などの相対危険度、p値や信頼区間といったチャンスに関する概念などに関して簡単に整理したい

と思います。また、人工知能(AI)の医学における位置づけを整理することにも役に立つ、「予測」と「因果推論」の概念の違いも紹介したいと思います。最後に、小児神経領域の研究に関する疫学研究を紹介し、いかに解釈するかを一緒に考えてみたいと思います。日常の臨床や現場において少しでも役に立つ情報を提供できれば幸いです。

- 2001年3月 熊本大学医学部 卒業
- 2007年3月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 修了
- 2001年5月 国立病院岡山医療センター 小児科勤務
- 2003年3月 同 退職
- 2007年4月 岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科助教
- 2011年11月 岡山大学大学院 環境学研究科准教授
- 2019年8月 岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科教授 (~現在)
- 2021年1月 岡山大学病院病院長特命補佐 (~現在)
- 2021年4月 岡山大学医学部医学科長 (~現在)



## 教育講演オンデマンド5：小児科領域講習

ELO5

## 重症心身障害の診療

## Medical care for severe motor and intellectual disabilities

吉永治美 (Harumi Yoshinaga)

国立病院機構南岡山医療センター小児神経科

重症心身障害児・者（以下重症児と略す）はさまざまな合併症を有するが、近年の医療の進歩により在宅や施設で多くの重症児が成人を迎える。小児期にさまざまな合併症に対応し成長を支えた小児科医が、成人を超えた重症児に適切に関与することは、良質な医療を提供するためには必須である。ここでは重症児に合併する疾患の診断、治療について講演し、移行診療や医療連携等についても触れたい。■重症児診療の現状1967年に児童福祉法が改正され、重症児施設の設置と同時に年齢超過児の入所が可能となった。各地域の独立行政法人国立病院機構にも重症児病棟が設置されて、施設における重症児の受け入れが整備された。しかしその後新生児医療、医療的ケアの進歩により、2014年には全国の重心児は推計で5万人を超え、その7割が在宅で生活している。さらに施設および在宅における重症児の高年齢化が小児科領域に新たな問題を投げかけている。こうした中、重症児医療の体制はまだまだ万全とはいえず、解決すべき問題は日々積載されている。■内科的合併疾患重症児の中には、新生児病棟の退院時から既に気管切開や経管栄養などを行った上で在宅へ移行する患者も存在するが、多くは、加齢や基礎疾患による退行性変化によって、もともとあった障害のみならず、骨格の変形、消化管障害、呼吸器障害など二次的に発生したさまざまな障害が複雑に絡み合って進行し、医療的ケアをあらたに必要とすることも多くなっている。小児科医が遭遇する重症児の内科的合併疾患とその対処方法について外科的療法も含めて要約する。■神経系合併疾患重症児はさまざまな神経系の合併症を有するが、中でもてんかんの合併はもっとも多い。また重症児には筋緊張亢進、驚愕反応、足クローヌス、夜間驚愕などてんかん発作と見まがうような種々の不随意運動や事象がみられる。てんかんを中心に重症児の神経合併症の診療の注意点について解説する。原則はてんかん診療の基本に沿って行うが、薬剤の選択にあたっては、重症児特有の合併疾患やそれに伴う他の治療薬の併用状況、重症児における代謝の特徴などを踏まえての選択が必要となる。また小児期に寛解し断薬可能となる一般の小児てんかんと異なり、脳の器質的病変を有する重症児においては断薬による再発率が高く、長期の内服の可能性を考慮した薬剤選択も必要である。■移行診療成人を迎える重症児のトランジションに際しては、まず十分な意思疎通のとれている小児科時代の主治医が、今後起こりうる合併症や必要となりうる医療的ケ

アをあらかじめ伝えておき、それに向かう準備をサポートすることが重要である。重症児のトランジションを考える際に、てんかんをはじめとする神経疾患の合併はスムーズなトランジションを困難にする。重症児の原因疾患は成人を診療する一般内科医のみならず、神経内科医にさえも不慣れな先天奇形、染色体異常など多種多様であり、さらに小児期発症のレンノックスガストー症候群、ドラベ症候群など特殊なてんかん症候群は移行を困難とする原因となる。さらに経過や医療者の交代につれて発作型、時には発作の有無さえ不明となり、これに薬剤の変遷が加わると、重症児では長期の抗てんかん薬の多剤投与が漫然と継続されていることもまれではない。そこでてんかんをもつ重症児の移行診療に際しては、主たる診察医が交代する施設入所や成人科移行を予定する前には、てんかん専門病院へ再度紹介して基礎疾患を含めた診断の洗い直しやビデオ脳波記録で発作型の再確認を行い、多剤の整理をすることなどを依頼することも適宜考慮すべきである。該当例は少ないと思われるが、治療法がある基礎疾患の発見や、外科手術適性を判断する最後の機会にもなりうる。■まとめ2011年東日本大震災を契機に、災害時の重症児の緊急避難や診療対策に関して、各自治体を中心とした取り組みが進み、災害時小児呼吸器地域ネットワークも構築されつつある。こうした医療関係者、自治体、学校、療養施設など多岐にわたるネットワーク形成の取り組みは災害時のみならず重症児が日頃の生活を円滑に安全に送るためには必須である。重症児が地域で生活していくためには、以前として困難や制限が多いが、小児科医がその基礎知識を深め、成人内科医、神経内科医、学校、療養施設などとの連携を密にすることで、十分にQOLの向上をめざすことが可能である。

1979年 岡山大学医学部卒業  
 1985年 岡山大学発達神経病態学で学位取得  
 1992年 カナダブリティッシュコロンビア小児病院留学  
 1993年 岡山大学小児神経科（現発達神経病態学分野）講師  
 2004年 同上准教授  
 2013年 同上てんかんセンター副センター長兼務  
 2017年 南岡山医療センター重心センター長  
 2018年 同上 副院長  
 2021年 同上 小児神経科顧問  
 現在に至る

教育講演オンデマンド6：小児科領域講習

ELO6

小児・思春期の頭痛を診るために知っておきたいこと

Know what we need to know to treat headaches in children and adolescents

山中 岳 (Gaku Yamanaka)

東京医科大学小児科・思春期科学分野

痛みは主観である。だから頭痛診療は難しくもあり、興味深い。頭痛を客観的に評価することは容易でなく、丁寧な問診と診察、そして患児や保護者の痛みへ何とか対応しようとする「気持ち」が頭痛診療には大切かもしれない。連日のように頭痛を訴える患児に対して、いきなり「心理的な問題ですね」では気持ちは伝わらない。まずは頭痛の訴えを否定せずに受けとめ、連日の頭痛の中に片頭痛があるのかを模索する。頭痛持続時間が短いこと、疼痛部位は両側の前頭部に起こりやすいこと、消化器症状が強いことなど、小児の片頭痛の特徴をうまくとらえ、適切な治療につなげたい。片頭痛の痛みのインパクトは大きく、成人ですら仕事に支障を来たしてしまう。それゆえ、連日の頭痛に埋もれている片頭痛の加療がうまくいくとよい流れになり、連日の頭痛も改善することがある。小児の片頭痛治療の要は非薬物療法である。片頭痛誘因の回避、適度な運動、食事、適切な睡眠などの指導が重要である。急性期治療薬の第一選択薬はイブプロフェンであり、アセトアミノフェンも有効で、頭痛発症早期に必要な分量を内服する。鎮痛剤にて効果が得られない際にトリプタンを考慮し、患児もしくは保護者に承諾を得た上で典型的な片頭痛に限定して使用する。小児片頭痛の予防治療薬に確立したものはないが、アミトリプチン、トピラマート、プロプラノロール、塩酸ロメリジンなどがガイドラインにて推奨されている。いずれも副作用に注意しながら少量より開始し、単剤を原則とする。非薬物療法で改善しない例に対し、日常生活に支障を来す片頭痛が週に1-2回以上みられる際には予防投与の目安とする。一律に頭痛回数で適応を決めるのではなく患児やご家族の不安を加味して決定する。緊張型頭痛は最も一般的で、一次性頭痛のなかで最も頻度の高い頭痛である。連日性の頭痛を訴える際には頭痛ダイアリーなどを利用し、慢性緊張型頭痛の有無について検討する。緊張型頭痛は痛みの程度こそ片頭痛に比べ弱いが、頻度が多くなると患児にはそれなりの負担がかかる。近年スポットライトを浴びている片頭痛と比べ、注目度は劣り、小児の緊張型頭痛の治療に確立されたものはない。片頭痛と同様に非薬物療法を軸に対応することが望ましく、入浴や運動によって頭痛が改善することを目指したい。小児で日常生活に支障を来すような緊張型頭痛は比較的まれであり、鎮痛薬（イブプロフェンやアセトアミノフェン）を使用する際には週1-2回までなどと内服回数を制限し、薬剤の使用過多による頭痛

にならないよう注意する。代表的な一次性頭痛である片頭痛や緊張型頭痛に対応しながら、心理的な側面にも徐々に触れていく。特に頭痛で学校へ行けない（行かない）患児への対応は慎重を期する。片頭痛の治療を優先しながら、心理面のサポートを試みる。保護者に伝えたいことは頭痛の改善と登校頻度が必ずしも平行するとは限らないことである。焦らずゆっくりと対応し、できる限り患児にあった環境を整えることが頭痛の改善のみならず、患児や保護者の幸せに結びつくのではないだろうか。ストレスは頭痛のみならず、健康を損なう重要な因子である。患児が何に対してストレスを感じているのか？ ストレスのない世界はないが、必要以上にストレスをかける必要もない。神経発達症などの素因についても配慮しながら、そのストレス源を探りたい。治療抵抗性の頭痛に対しては、カウンセリングなども介したトータルケアを要することもある。忘れてならないのが二次性頭痛である。たとえ患児が片頭痛の特徴である拍動感のある頭痛や過敏性を訴えても否定できない。頭痛は頭蓋内の疾患（脳腫瘍など）だけではなく、甲状腺疾患などの症状の一つとして見られることもある。頭痛だからといって、頭部のみを診るのではなく、全身を診なければならない。長年経過を見ている患児に二次性頭痛が発生する可能性もあり、いつもと「異なる」頭痛の際には改めて基礎疾患の有無について検討する。非薬物療法を中心に患児やご家族に安心感を与え、信頼関係を築きながら頭痛との上手な付き合い方を教えることが大切である。

- 1996年3月 東京医科大学卒業  
東京医科大学大学院医学研究科小児科学博士課程 専攻
- 1998年 日本赤十字医療センター未熟児新生児科にて研修
- 1999年 国立精神・神経センター神経研究所 疾病研究第一部にて研究
- 2000年 東京医科大学霞ヶ浦病院 助教
- 2002年 東京医科大学小児科学分野 助教
- 2013年 同講師
- 2018年 准教授
- 2022年 主任教授
- 現在に至る

## 教育講演オンデマンド7：小児科領域講習

ELO7

小児神経学領域において保険診療で実施する遺伝学的検査  
Genetic testing provided by health insurance in child neurology

大守伊織 (Iori Ohmori)

岡山大学学術研究院教育学域

遺伝学的検査はすべての診療科で実施されているが、診療科固有の疾患特性や倫理的・社会的課題が存在する。本教育講演では、小児神経学領域の疾患で実施される保険適応のある遺伝学的検査について、日常診療の現場で検査を実践する流れに沿って、複数の模擬症例を示しながら、押さえておきたいポイントを話したい。小児神経学領域の疾患の多くは、何らかの遺伝的背景の関与があって発症している。発達の遅れやけいれん等を主訴として来院された患者やその両親から病歴を聴取する際、特に重要な情報は家族歴である。基本中の基本と思われるかもしれないが、正確な家系図を作成することは意外と難しい。逆に言えば、少なくとも3世代にわたる正確な家系図が書けると遺伝形式が推測でき、鑑別すべき疾患が絞られてくることも多い。顕性（優性）遺伝形式をとる単一遺伝子疾患であっても家系内の表現度にバリエーションがあることを念頭に置き、流産、死産の有無、誰がいつからどのような症状があるか等の情報を丁寧に収集する。この作業は、一般的な身体臨床検査との総合判断により、実施する遺伝学的検査の選択方針を立てるのに役立つばかりでなく、遺伝学的検査を実施したあと、その結果が家系内にどのような影響を及ぼすのか予測しやすくなる。診断のためにどの遺伝学的検査を行うか決まったとき、検査を実施する前にいま一度、ガイドラインを確認して頂きたい。日本医学会「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」は2022年3月に改定が行われている。既に発症している患者を対象に行う場合と非発症保因者診断、発症前診断等は明確に分けて留意点が記載されている。小児神経学領域の疾患では、同意能力がない人を対象としている場合が多く、被験者の最善の利益を十分に配慮しなければならない。また、網羅的解析では二次的所見が得られる場合があることを事前に説明し、開示の方針を予め決めておく

ことが求められる。遺伝学的検査の結果によって、先天代謝異常症での酵素補充療法等の選択や脊髄性筋萎縮症やデュシェンヌ型筋ジストロフィーでは核酸医薬品による治療の選択肢が広がっており、これらは大きな進歩であった。確定診断によってその疾患特性を知り、見通しをもって子育てができる、健康管理に役立てることができるなどのメリットもあるが、根本治療法がなく、対症療法が主体となる疾患も多いことに留意しておきたい。遺伝学的検査で各種データベースにも報告のない新規バリエーションが検出された場合、病的意義があるかどうか確定することが難しい場合がある。これらのバリエーションの情報が蓄積されれば、後に解釈が変わりうることもあり、あいまいさが内在することの説明は重要である。遺伝的要因によって発症する難病では、次子のリスク、出生前診断等の相談を受けることが多い。出生前遺伝学的検査や着床前遺伝学的検査は倫理的・社会的課題が存在する。主治医がひとりで決めず、産科や遺伝子診療科などの遺伝医療の専門家との連携が望ましい。障害をもつ子どもの立場に立って医療を提供している医療者側には、それぞれの価値観や倫理観があると思うが、パターンリズムを排し、非指示的カウンセリングを心がけて頂きたい。

## 略歴

1995年 岡山大学医学部附属病院 小児神経科 医員  
2003年 Vanderbilt 大学 Dept. of Genetic Medicine 研究員  
2005年 岡山大学医歯薬学総合研究科 助教  
2014年 京都大学医学研究科 特定准教授  
2015年 岡山大学大学院教育学研究科 准教授  
2017年 岡山学術研究院教育学域 教授  
現在に至る

教育講演オンデマンド8：小児科領域講習

ELO8

限局性学習症の診断と支援  
Diagnosis and support for specific learning disorder

岡 牧郎 (Makio Oka)

国立成育医療研究センターこころの診療部児童・思春期メンタルヘルス診療科

読み書きや計算などにおける学習困難は、それを抱える児童において重大な問題である。家族や教師など、周囲の者から十分な理解が得られなかったり、適切な支援や指導を受けられなかったりする場合には、その児童は学習に対する疲弊や自己肯定感の低下から学校不適応になったり、二次的に行動や情緒の問題をきたしたりするかもしれない。また、これらは学童期のみ問題にとどまらず、その後の進路や就労にまで影響する。このような理由から、学習困難を主訴として医療機関の受診を希望する患者家族は多い。また、主訴は異なるが、その行動や情緒の問題の背景に学習困難が存在することも稀ではないため、主訴にかかわらずその児童の学習の状況を確認する必要がある。

学習困難をきたす原因の一つとして、限局性学習症 (specific learning disorder: 以下 SLD) が挙げられる。SLD は知的発達の遅れがないにもかかわらず不相应な学習困難をきたし、単語を正確かつ流暢に読むこと、読解力、書字表出および綴字、算数の計算、数学的推理 (数学的問題を解くこと) などの基本的学業的技能を学習することに困難を生じる (DSM-5)。これらは学習困難をきたし得る視力・聴力障害、身体障害、知的発達症などの他の原因から除外される。SLD は読字の障害を伴うもの (主たるものとして発達性ディスレクシア)、書字表出の障害を伴うもの (書字障害)、算数の障害を伴うもの (算

数障害) に分類される。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でも学習困難をきたすことがあるが、これらは SLD にしばしば併存するため、個々の SLD 児の臨床特性は多様になる。SLD は稀な疾患ではなく、その神経基盤には読み書きや計算の習得に関連した認知機能障害が存在するため、それらを評価・診断することは医療の重要な役割であり、それらの情報を教育関係各所と共有することで適切な支援に繋げていくことが可能になる。このように、小児神経科医は医学的な観点から学習の問題について知識を深め、患者家族のニーズに合わせてその診療に取り組むことが求められる。

本教育講演では発達性ディスレクシアを中心に SLD の病態について触れ、その評価や診断、指導・支援などについて、症例を提示しながら解説する。

- 1999年 香川医科大学医学部医学科 卒業
- 1999年 岡山大学小児神経科 入局
- 2003年 岡山大学大学院医学研究科 修了 (小児神経学専攻)
- 2006年 岡山大学病院小児神経科 助教
- 2016年 岡山大学病院小児神経科 講師
- 2020年 国立成育医療研究センターこころの診療部 児童・思春期メンタルヘルス診療科 診療部長
- 現在に至る

教育講演  
オンデマンド

## 教育講演オンデマンド9：小児科領域講習

EL09

## 早産児における神経発達症 Neurodevelopmental disorder 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

早産児をとりまく周産期医療は過去数十年で飛躍的に進歩し、その中でも日本の周産期医療のレベルは救命率という点では世界の最高水準にある。出生体重1,500g未満の極低出生体重児の救命率が90%を超える時代になった今、その子どもたちの神経学的予後の重要性はさらに増してきている。本講演では早産児の発達をテーマに、主に超早産児（在胎28週未満）、極早産児（在胎32週未満）の認知機能や自閉スペクトラム症（ASD）、注意欠如多動症（ADHD）、限局性学習症（SLD）などの神経発達症の合併について解説していく。

早産児は認知機能の低下や知的発達症のハイリスクである。いくつかの研究結果をまとめると、最もリスクの高い集団である超早産児では学齢期のIQが85未満の児が半数前後で、IQ70未満の知的発達症に相当する児が15-40%であったと報告されている。古くは、脳性麻痺がなくてIQが70以上であればintact survivalといわれた時代もあったが、境界域知能の児も多くの困難を抱えることが知られるようになり、現在は認知機能の面ではIQ85以上がintact survivalのひとつの目安とされることが多い。超早産児の約半数がIQ85未満ということを見るとまだまだ課題が多いことがわかるが、その一方でIQ85以上の児が問題を抱えていないかという点、そうとは限らない。

米国で行われた超早産児の長期フォローアップ研究であるELGAN studyではASDの合併に焦点を当て、2歳時にはM-CHATを行い、10歳時にADI-RやADOSを用いたASD評価を行っている。ELGAN studyの10歳時評価では超早産児の7.1%がASDを合併しており、在胎期間が短いほどリスクがより高いという結果であった。米国の一般集団でのASDの割合が1.5%であることを考えると、超早産児での合併率がいかに高いかがわかるだろう。ハイリスクな集団ゆえASDの早期発見に関する研究もいくつか行われているが、M-CHATでは感度、特異度ともに満足のいく結果はでておらず、早産児のためのASDスクリーニングツールの開発が急務である。フォローアップを担当している新生児科医の間では、以前から早産児のASDは何かが違うという意見があったが、最近の研究によると早産児のASDでは幼児期早期に「視線が合わない」「社会的微笑が無い」などの典型的な症状を呈さない例が比較的多いことや、ASD特性はあるが診断基準を超えない例が多いこと、仲間関係の構築などが比較的得意であることなどが報告されている。遺伝的要素が大きい正期産児のASDと周産期の脳発達に起因する

早産児のASDで表現型が少し異なることは十分に有り得ることで、これは現在注目されている点である。

ADHDについては北欧の大規模研究で、在胎期間が短くなるほどADHDの合併リスクが高くなることが報告されている。30週未満の児の約10%がADHDを合併するが、一般集団にくらべて不注意優勢型の割合が多いことも報告されている。また、女児では早産の影響を受けやすいとも言われている。不注意優勢型は学校で困っていることにも気づかれにくいため、就学前の十分なアセスメントと学校との情報共有が重要である。ASDやADHDの合併率が高いことや、それらの診断閾値下の特性を持つ児も多いことを考えると、早い時期から家族が児の特性にあった育て方を身につけていくことがとても重要であろう。早産児に対するPCITの研究なども行われており、神経発達症の診断の有無にとらわれないペアレンティングへの早期介入も今後の重要な課題であると思われる。

学習に関しては8歳でIQ85以上だった超早産児のうち、約50%が読み、書き、計算の困難を抱え、25%が特別な教育を必要としていたという海外の報告がある。また、ひらがな音読検査を用いた国内の研究でもIQ80以上の極低出生体重児の約3割で明らかな音読時間の延長を認めている。早産児では白質障害を生じやすい部位が視覚認知の情報処理経路上にあたり、未熟児網膜症に対する網膜光凝固術の影響もあつたりするため、音韻障害だけでなく視覚認知の影響も考慮に入れる必要があるだろう。就学前、後にはひらがなの読みの状況や数の概念の理解を確認し、人知れず学習で困っているような状態にならないように気を付けたい。

新生児科医と小児神経科医・児童精神科医、専門家が協力して早産児の神経発達症の早期発見と対応を目指すとともに、園・学校や地域等への一つ一つの関わりを通じて、それぞれの場所が多様性に富んだ、許容力の高い地域社会になっていくことを願っている。

2003年 三重大学医学部卒業

2003年 国立病院岡山医療センター小児系研修医

2005年 国立病院機構岡山医療センター新生児科レジデント

2007年 岡山大学病院小児神経科医員

2011年 国立病院機構岡山医療センター新生児科医師

2019年 同小児神経内科医師兼任

シンポジウム1：マイクロアレイ染色体検査で明らかになる染色体微細構造異常症候群の診療体制を考える

座長

山本俊至 (Toshiyuki Yamamoto)

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

清水健司 (Kenji Shimizu)

静岡県立こども病院遺伝染色体科(ゲノム医療センター)

S1-01

染色体微細構造異常症候群とは？

Overview of chromosomal microdeletion/  
duplication syndrome

清水健司 (Kenji Shimizu)

静岡県立こども病院遺伝染色体科(ゲノム医療センター)

企画・趣旨のねらい

マイクロアレイ染色体検査が保険収載された。この検査の適用疾患においては計59疾患が対象となっている。この中には指定難病に登録されている1p36欠失症候群、4p欠失症候群、5p欠失症候群、スミス・マギニス症候群等が含まれているが、それ以外は指定難病や小児慢性特定疾病にも含まれていない。そのため診断がなされても診療場面で混乱が生じる可能性がある。そこでマイクロアレイ染色体検査によってはじめて染色体微細構造異常が診断された患者さんとそのご家族が、スムーズに適切な医療や福祉のサポートが受けられるようにするため、診断基準や診療ガイドライン等の策定につながるエビデンスを収集する必要があると考え、令和4年より厚労省難治性疾患政策研究事業による研究班を立ち上げた。本シンポジウムでは研究班の取り組みについて紹介し、成果を共有することがねらいである。

染色体異常症の分類においては、まずは形態学的検査として発展した染色体分染法により同定された古典的染色体異常症の分類があり、Down症候群、13/18トリソミー症候群、4pモノソミー症候群など臨床的にも認識可能な数的異常や構造異常がこれにあたる。これに比較して、G分染法では同定困難な数百Kbから数Mbのサイズにおける微細欠失・重複により引き起こされる疾患は、染色体微細構造異常症候群とよばれる。1990年代に普及した領域特異的FISH法は22q11.2欠失症候群、Williams症候群等の微細欠失症候群の同定を可能にし、2000年代以降のマイクロアレイ染色体検査の普及は、すでに同定されていた微細欠失症候群のカウンターパートとしての微細重複症候群や、これまで表現型のみでは分類が困難であった染色体中間部を中心とした微細欠失・重複の同定により、ゲノム網羅的なコピー数異常の認識につながった。また当該検査により、既知の欠失・重複における多様な欠失・重複範囲・サイズや内包遺伝子の検討による責任領域や責任遺伝子の存在も明らかになり、染色体異常症の概念と理解がさらに拡大した。一方で、我が国においては、これまで微細構造異常症候群における実臨床に必要な情報は十分とは言えなかったが、2021年10月より保険診療となったマイクロアレイ染色体検査の本格的な全国普及は、我が国における知見の拡大とこれにともなう臨床利用に絶好の機会ともいえる。同時に自然歴の情報蓄積や提供体制、社会福祉資源のサポート体制が必要であり、本研究班が果たす役割は大きいと考える。

## シンポジウム1：マイクロアレイ染色体検査で明らかになる染色体微細構造異常症候群の診療体制を考える

S1-02

マイクロアレイ染色体検査の実際  
Microarray chromosome testing in practice栗屋智就 (Tomonari Awaya)  
京都大学大学院医学研究科形態形成機構学

2021年10月にマイクロアレイ染色体検査 (CGH法, Chromosome microarray testing or analysis; CMA) による染色体構造変異解析が保険適用となり, 臨床検査として実施出来るようになった。現時点で, 59の染色体微細欠失・重複症候群・インプリンティング異常とその類縁疾患のいずれかを疑う場合に算定できる。CMAでは, 染色体上に多数のプローブを配置し, 細断した患者ゲノムと対照ゲノムとがプローブへ反応した量を比較して, 特定の染色体領域の量的変化 (コピー数変化, copy number variation; CNV) や, ヘテロ接合性の欠失 (loss of heterozygosity; LOH) を検出する。ひとりあたり複数の領域が検出されることも少なくないため, 検出された変化に臨床的意義があるかどうかの解釈は, 特定の症候群に該当しない場合にはなかなか難しい。従来は遺伝専門家が研究ベースで実施してきたため, 検査依頼者とデータ解析者とがその情報を突き合わせながらその臨床的意義を検討してきたが, 受託検査機関からの報告書には領域情報のみしか記載されていないため, その解釈は検査依頼者が自分自身で行う必要がある。本演題では, 実際にCMAがどのような原理に基づいてどのような手順で実施されているのか, 演者らが検出された領域の臨床的意義付けをどのように行ってきたかを実際の診断の例を交えて概説したい。検査の実施や限界, 事前に必要な説明事項, 結果開示における留意点などについては, 2020年3月に日本小児遺伝学会, 日本先天異常学会, 日本人類遺伝学会等が合同で「診療において実施するマイクロアレイ染色体検査のガイドランス」を发出している。本演題が日常診療におけるCMA結果の解釈の参考になれば幸いである。

S1-03

小児神経疾患とCNV  
Pediatric neurological disorders and CNV松本 歩 (Ayumi Matsumoto)  
自治医科大学小児科

マイクロアレイ染色体検査 (aCGH) は2021年10月に保険収載された。この検査によりG-band検査より微細なCNV (copy number variation) の検出および, ヘテロ接合性の喪失による片親ダイソミー (UPD) の診断が可能となった。現在, 英国のサンガーセンターが運用するDECIPHERデータベースには多くのデータが集約されており, 66疾患が登録されている。このうち, 日本での保険適応は上記の55疾患プラスBeckwith-Wiedemann症候群, Silver-Russell症候群, 第14番染色体父親性ダイソミー, 第14番染色体母親性ダイソミーを追加した59疾患が登録されている。検査施設は, 遺伝カウンセリング加算の施設基準が必要であり, 地域ごとに紹介ルートができ適切な症例に実施されるように整備していく必要がある。適応は大きく下記の2つに分類される。(1) 染色体隣接症候群または特定の疾患を疑って検査する場合と, (2) 知的発達症, 発達障害など非特異的な疾患の診断に分けられる。(1) Wolf-Hirschhorn症候群 (4p-), Cri du Chat症候群 (5p-), Cat-Eye症候群 (22q11.21によるマーカー染色体) などが対象疾患になっており, aCGH検査で欠失範囲の同定が可能である。また, 特定の疾患を疑う場合, 例えばPrader-Willi症候群では, 15q11-q13の父親由来の欠失が70-75%, UPDが20-25%を占めaCGHは第一選択の検査になりうる。また, 乳児期はAngelman症候群 (欠失が70%, UPDが2-5%) や第14番染色体母親性ダイソミーも鑑別となるため, より情報が多く得られる。(2) 知的発達症, 発達障害などの非特異的な疾患も診断可能である。診断により病因解明, 健康管理に役立つことが期待される。浸透率の強さや, pathogenicの強さからGrade 1から3に分類されている。Grade 1はpathogenicで浸透率が高いもので, Grade 3はSusceptibility Locusで, 正常コントロールにも認められるCNVで解釈に注意を要する。また, Grade分類されていないものも多い。本研究班では, 各疾患のレビューや, 疫学調査, 家族会創設などの活動を行っている (square.umin.ac.jp/CMA/)。

シンポジウム1：マイクロアレイ染色体検査で明らかになる染色体微細構造異常症候群の診療体制を考える

S1-04

研究班による調査結果  
Survey results of the research team

今泉太一 (Taichi Imaizumi)

聖マリアンナ医科大学小児科, 川崎市立多摩病院小児科

【はじめに】2021年10月よりマイクロアレイ染色体検査が保険収載され、研究レベルでの実施から一般診療レベルでの実施が可能になった。本邦においてはヘテロ接合性の喪失によって発症する4疾患を加えた計59疾患が対象となっているが、この中には指定難病や小児慢性特定疾病に含まれていないものが多い。マイクロアレイ染色体検査で診断がついたものの、臨床的な理解が進んでいないため、適切な医療や福祉のサポートが受けられないことが課題となっていた。そのためマイクロアレイ染色体検査が対象となる疾患にも関わらず、指定難病などになっていない染色体微細構造異常症候群（32疾患）の本邦での実情を把握するため、実態調査を行った。【方法】日本小児神経学会共同研究支援委員会の支援を受け、染色体微細構造異常症候群を診療している小児神経学会評議員を対象とし、Webを用いたアンケート調査を行った。調査期間は2022年4月1日から2023年3月31日とした。【結果】29名から回答を得て、詳細はPhelan-Mcdermid症候群9名、22q11.2遠位欠失症候群6名、2q37欠失症候群・16p12.2-p12.2微細欠失/重複症候群・Cat-eye症候群・WAGR症候群2名、3q29微細欠失/重複症候群・8p23.1欠失/重複症候群・9q34欠失症候群・16p11.2微細欠失/重複症候群・22q11重複症候群1名の結果であった。【考察】マイクロアレイ染色体検査が保険収載され、すでに多くの患者が新たに診断されていると考えられる。実態調査から今まで明らかになっていない本邦での実情を把握することが可能であった。本研究の成果を生かして、指定難病などになっていない染色体微細構造異常症候群の当事者団体の立ち上げサポートや小児期から成年期まで切れ目のない移行医療体制の構築を行う予定である。

S1-05

染色体微細構造異常症候群の小児から成人への移行期医療の課題

Challenges of the child to adult healthcare transition in chromosomal microdeletion/duplication syndrome

竹内千仙 (Chisen Takeuchi)

東京慈恵会医科大学附属病院遺伝診療部

小児期発症慢性疾患患者の小児から成人の医療ケアへの移行（Health care transition）とは、小児から成人の医療ケアへと移るための包括的な患者中心のプロセスであり、移行期医療とは移行において提供されるべき適切で良質な医療と定義される。成人移行においては、患者の自律（自立）支援と医療体制整備の双方が重要であり、成人移行支援のあり方についてこれまで様々な検討されてきた。世界で共通の課題として、医療体制整備における財政面での支援や人的リソースが限られていること、成人診療科へ転科・転院後の患者・家族と医療者との信頼関係の構築が必ずしも容易ではないこと等が挙げられ、移行介入そのものの有効性を判定する quality indicator（QI：質指標）に乏しいことも指摘されている。

マイクロアレイ染色体検査で明らかになる染色体微細構造異常症候群では、知的・運動発達の遅れや、知的障害、発達障害、自閉スペクトラム症等を併せ持つことが多い。また、症状や重症度に個人差が大きく、画一的な移行プロセスの採用は困難で、個別性の高い移行プログラムの検討が必要とされる。さらに希少疾患であることから専門医療機関に限られ、小児科と成人診療科医師での圧倒的な知識と経験の格差が存在する。これまで成人診療科医師がこれらの疾患に関する教育を受ける機会は皆無であり、細分化された成人診療科の診療システムの中で小児科のカウンターパートとなるべき診療科を決定することも困難であった。

小児から成人への移行プロセスを円滑かつ、有機的に進めるためには、疾患ごとの自然歴を明らかにし、個別性を重視した詳細な移行プログラムを設定することが必須となる。その上で小児科医師、患者・家族と、成人診療科医師が共通の理念を持つことが重要で、成人後のケアの提供者についても個別に検討することが必要であると言える。より良い成人医療ケアを実現するためには、患者・家族も参画し得る成人移行支援の具体策、成人診療科における適切な教育の機会の提供と、移行期医療における診療報酬上の正当な評価が望まれる。



## シンポジウム1：マイクロアレイ染色体検査で明らかになる染色体微細構造異常症候群の診療体制を考える

S1-06

研究班による当事者支援  
Personnel support by research group

山本俊至 (Toshiyuki Yamamoto)

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

マイクロアレイ染色体検査が保険適用になった。この検査を実施する場合には、59の適用疾患のいずれかの疑い病名がなければならない。ただし、それらの疾患のほとんどは指定難病でも小児慢性特定疾病でもない。そのため日本語による疾患情報に乏しく、いざ診断が付いたとしても患者家族に提供できる情報が限られている。そのため本研究班は、マイクロアレイ染色体検査で診断がつく疾患の疾患概要・診断基準をまとめ、主治医はもちろん、患者家族も容易にわかりやすい情報に辿り着くことができることを目指している。しかしながら、その多くは希少であり、主治医の多くは過去に診療経験がない疾患ばかりである。そのため患者家族はむしろ当事者同士の結びつきを求めていることが多い。Potocki-Lupski症候群は我々の活動により、これまで8人の患者さんの存在を把握することができた。患者家族の希望に沿って結びつきを支援し、実際に会が設立され、活発に情報交換するようになっていく。患者会の設立は、研究者にとっても患者把握の点でありがたい。WAGR症候群の会では、家族会が率先して研究に有用な情報を提供してくれている。行政側も診断基準の策定に当事者団体が参加することを推奨している。今後、希少疾患研究においては、当事者団体との協力関係は欠かせないため、より積極的な当事者支援が重要である。

シンポジウム2：ビタミン B6 依存性てんかんの全て

座長

秋山倫之 (Tomoyuki Akiyama)  
 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 (小児神経科)  
 倉橋宏和 (Hirokazu Kurahashi)  
 愛知医科大学医学部小児科

S2-01

ビタミン B6 依存性てんかんの臨床像, 疫学, 診断基準  
 Clinical context of vitamin B6-dependent  
 epilepsy

倉橋宏和 (Hirokazu Kurahashi)  
 愛知医科大学医学部小児科

企画・趣旨のねらい

ビタミン B6 (VB6) 依存性てんかんは古くから知られてはいたが、その正体は長年不明であった。近年、原疾患と責任遺伝子が複数判明し、一部を除き生化学的バイオマーカーも見つかったこともあり、VB6 依存性てんかんは、2021 年 11 月 1 日に小児慢性特定疾病に登録された。今後は早期発見・治療により予後改善を目指すことが主たる課題になるが、早期治療にもかかわらず知的発達症を遺す患者は多い。そのため、病態を詳細に検討して脳機能障害をきたすメカニズムを解明し、てんかんの予後のみならず知的発達予後の改善に努める必要がある。また、年長発症の非典型例をいかに見つけ出すかも課題である。このシンポジウムでは、VB6 依存性てんかんの臨床像、診断法、治療法を概説する。また、VB6 に関連する基礎的知見として、VB6 拮抗作用を有する銀杏毒・薬剤による中毒や、最近注目されているピリドキサルリン酸結合蛋白についての最新研究にも触れる。これらを通して VB6 依存性てんかんの病態への理解を深め、より適切な診断・治療方法を考えていく材料としたい。

ビタミン B6 依存性てんかんは中枢神経での活性化型ビタミン B6 (ピリドキサルリン酸 (PLP)) の欠乏により発症し、発作抑制にビタミン B6 を必要とするてんかんの総称である。PLP 欠乏に至る機序は不活性化 (ALDH7A1 遺伝子, ALDH4A1 遺伝子), 安定性阻害 (PLPBP 遺伝子), PLP 生成障害 (PNPO 遺伝子), 中枢神経系への PLP 輸送障害 (TNSALP 欠損症, 先天性 GPI 欠損症の一部) が知られている。本症の正確な疫学は不明であるが、ALDH7A1 によるものは推定 65,000~783,000 出生に 1 人と報告されている。本邦においては、2020~2021 年に小児神経専門医を対象に調査票を用いて全国調査を行い、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。発症時の発作型は焦点発作が 6 例、スパズムが 1 例、起始不明発作などその他が 4 例であった。発達の程度は遅れなし~最重度であった。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。また、本症は 2021 年に小児慢性特定疾病に指定された。診断基準は主要臨床症状および検査所見で構成され、主に新生児期~乳児期の発症、薬剤抵抗性のてんかん発作 (発作型は強直間代、意識減損を伴う焦点発作、てんかん性スパズム、ミオクロニー発作など多彩)、ビタミン B6 製剤が有効、の 3 項目で本症を疑い、代謝マーカーか遺伝子解析のいずれかで確定診断を行う。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り、乳児期発症のてんかんにおいては本症も鑑別に加えて VB6 治療、検査を考慮する必要がある。このシンポジウムが本症の理解と早期診断・早期治療の一助となることを期待したい。

## シンポジウム2：ビタミンB6依存性てんかんの全て

S2-02

ビタミンB6依存性てんかんの診断  
How to diagnose vitamin B6-dependent  
epilepsies

秋山倫之 (Tomoyuki Akiyama)

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 (小児神経科)

ビタミンB6 (VB6) 依存性てんかんの原因疾患としては、ALDH7A1欠損症、PNPO欠損症、ALDH4A1欠損症 (高プロリン血症II型)、PLPBP欠損症、低ホスファターゼ症 (HPP)、先天性GPI欠損症 (IGD) が挙げられる。

ALDH4A1欠損症では血漿中プロリン上昇、HPPでは血清中ALP低値がみられ、IGDでも血清中ALPの異常がみられる場合がある。他の疾患においては、通常の臨床検査では手がかりが得られない。HPPとIGDの遺伝子検査は保険適用があるが、他の疾患に関しては、研究レベルでの遺伝子解析になる。

原因未確定の難治なてんかん症例 (特に新生児や乳児例) に遭遇した場合、実臨床で最も有効な発見手段はVB6製剤 (ピリドキシン [PN], ピリドキサールリン酸 [PLP]) の試験投与である。遅延・非特異的反応例があるため単回投与の有用性は限られており、数日から1週間程度かけて反応をみた方がよい。PNかPLPの片方のみ反応する例もあるので注意を要する。反応がみられた場合、積極的に原因検索 (研究レベルの検査も含め) を行い、結果が戻るまではVB6製剤の中止は控えておきたい。なお、ALDH7A1欠損症では、フォリン酸に反応する事例もある (フォリン酸反応性てんかん) ので注意が必要である。

原因検索のための検査として、ALDH7A1欠損症では尿中6-オキソピペコリン酸測定 (日本疾患メタボローム解析研究所)、血清中 $\alpha$ -AASA (アミノアジピン酸セミアルデヒド) とピペコリン酸測定 (岡山大学) が有用である。PNPO欠損症ではピリドキサミン測定が有用だが、本邦ではまだ測定できないため、検査会社のVB6測定に含まれる総ピリドキサミン (ピリドキサミン+ピリドキサールリン酸) を参考にする。ALDH4A1欠損症では尿中ピロリン-5-カルボン酸測定 (日本疾患メタボローム解析研究所) が有用である。HPPでは尿中ホスホエタノールアミン、血清中PLPとPLP/ピリドキサール比 (岡山大学、北海道医療大学) が有用である。IGDでは顆粒球フローサイトメトリ、血清ALPとCEA測定 (大阪大学微生物病研究所) が有用である。PLPBP欠損症についてはバイオマーカーが未判明であり、現在のところ遺伝子解析に頼らざるを得ない。

S2-03

低ホスファターゼ症、銀杏中毒におけるビタミンB6  
測定の意義

Importance of vitamin B6 measurement in  
hypophosphatasia and Ginkgo-seed food poi-  
soning

小林大祐 (Daisuke Kobayashi)

北海道医療大学薬学部衛生薬学講座

ビタミンB6は、血中に活性体であるピリドキサールリン酸 (PLP) とその前駆体ピリドキサール (PL) が存在するが、PLPは、細胞膜表面に存在するアルカリホスファターゼ (ALP) によりPLとなり細胞内に取り込まれる。取り込まれたPLは、PLキナーゼによりPLPとなり補酵素として機能する。本発表では、ALP活性が低下した低ホスファターゼ症 (Hypophosphatasia, HPP) と、PLキナーゼ活性が低下する銀杏中毒を中心に、ビタミンB6の体内動態と生体内ビタミンB6測定の意義を紹介する。

HPPは、ALPL遺伝子変異により発症する骨疾患である一方、ビタミンB6の組織移行の低下により、PLP依存性のGABA生成が低下し、ビタミンB6依存性のけいれんを引き起こすことがある。2015年にHPP患者に対する酵素補充療法が可能になり有用性が示されている。秋山らは、HPP患者において、血中PLP濃度ならびにPLP/PL比が高値を示し、酵素補充療法により改善することを報告している。<sup>1)</sup>

イチヨウの種子である銀杏の中にはビタミンB6の誘導体である4'-O-メチルピリドキシン (MPN) が含まれる。MPNは、PLキナーゼを阻害するため、銀杏中毒では、血漿中PLが高値を示すもののPLP/PL比が低値を示し、脳内のPLP濃度が低下し、HPP同様ビタミンB6依存性のけいれんを引き起こす。<sup>2)</sup>

HPPと銀杏中毒では、上記のように脳内PLP濃度は低値にも関わらず、血漿中の総PL濃度は低値にならないため、血中PLとPLPの分別定量が重要であり、PLP/PL比から、ビタミンB6の代謝異常をモニターすることが有用である。現在、PLPとPLの分別定量を当大学と岡山大学で行なっている。また、ビタミンB6濃度に影響する薬物や、ALPの細胞膜への移行が低下する先天性GPI欠損症におけるビタミンの体内動態<sup>3)</sup>についても紹介する予定である。

1) Akiyama et al., Mol Genet Metab (2018)

2) Kobayashi et al., 薬学雑誌 (2019)

3) Shichinohe et al., J Biol Chem (2022)

## シンポジウム2：ビタミン B6 依存性てんかんの全て

S2-04

PLPBPの生理機能—微生物研究から見てきたこと—  
Physiological Functions of PLPBP: Insights  
from Microbial Studies

伊藤智和 (Tomokazu Ito)

名古屋大学大学院生命農学研究科

PLPBP タンパク質は、バクテリアからヒトに至る様々な生物において高度に保存されるピリドキサル 5'-リン酸 (PLP) 結合タンパク質であり、ビタミン B6 やアミノ酸の恒常性において必須の役割を果たすことが明らかとなりつつある。本タンパク質の分子機能は明らかではないが、当該タンパク質の変異・欠損は、様々な生物で多岐に亘る影響を引き起こす。ヒトを含む動物では、神経伝達物質の代謝不全が観察され、PLP 依存性酵素活性の低下が示唆されるビタミン B6 依存性てんかんに発症する。大腸菌の PLPBP タンパク質の欠損株 (*yggs* 欠損株) では、Thr/Ile/Val 代謝に関連したアミノ酸・ケトン酸レベルが野生株と大きく異なる。また、同株では CoA レベルの低下や、ホモセリンやピリドキシンに対する高感受性が観察される。加えて、*plp**bp* と、serine hydroxymethyltransferase (*glyA*)、D-3-phosphoglycerate dehydrogenase (*serA*)、もしくは pyridoxine/pyridoxamine 5'-phosphate oxidase (*pdxH*) の二重欠損は、条件的合成致死性を誘導する。*plp**bp* の欠損は、大腸菌、サルモネラ菌、酵母、哺乳類細胞など、様々な生物において、野生株にはほとんど存在しないピリドキシン 5'-リン酸 (PNP) の蓄積を誘導する。我々の *E. coli plp**bp* 欠損を用いた近年の研究は、*plp**bp* 欠損によってもたらされる上記を含む多様なフェノタイプの多くが、PNP の異常蓄積に起因することを明らかとした。本シンポジウムでは、微生物研究によって明らかとなった PLPBP の機能について報告・議論したい。

S2-05

ビタミン B6 依存性てんかんの治療  
Treatment of vitamin B6-dependent epilepsy相場佳織 (Kaori Aiba)<sup>1</sup>, 齋藤伸治<sup>2</sup>あいち小児保健医療総合センター神経内科<sup>1</sup>, 名古屋市立大学大学院医学研究科新生児小児医学分野<sup>2</sup>

ビタミン B6 (VB6) 依存性てんかんは複数の疾患から成るが、いずれも活性型 VB6 であるピリドキサルリン酸 (PLP) が中枢神経系で減少しており、てんかんを引き起こす誘因となる。このため、発作を抑制するためには VB6 の投与が必要である。本演題では VB6 依存性てんかんの治療の実態について紹介する。

まず初めに、日本における VB6 依存性てんかんの全国調査の結果より、治療やその後の経過について考察する。次に個々の疾患の治療について述べる。VB6 依存性てんかんのひとつである低ホスファターゼ症に対しては、2015 年に酵素補充療法としてアスホターゼアルファを有する注射剤が発売された。これにより骨石灰化の促進が期待され、重篤な症状や合併症の改善が報告されている。先天性グリコシルホスファチジルイノシトール (GPI) 欠損症の一部は PLP を中枢神経系に輸送するために脱リン酸化する部位の障害である。このため、血液脳関門を直接通り抜けるピリドキシンを投与することによりけいれんのコントロールを図る。ALDH7A1 欠損症はリジン代謝経路の酵素異常により蓄積した代謝物と PLP が化学結合を起こすために PLP が不足する。てんかんの治療として VB6 の投与が必要であるが、蓄積したリジン代謝物の影響により十分にけいれんがコントロールされていても知的障害を呈する例が多い。このため、近年は Triple therapy として VB6 の投与以外に低リジン食による食事療法と、血液脳関門での輸送時にリジンと競合するアルギニンの投与が行われるようになってきた。これらの治療により知的発達の改善を示す報告も散見される。現在 Triple therapy を行っている ALDH7A1 欠損症の自験例を提示する。症例は同疾患の姉がいる女児である。胎生期より母体に VB6 の投与を行い、生後臍帯血にて遺伝学的診断がなされた。また血清  $\alpha$ -アミノアジピン酸セミアルデヒドは上昇していた。VB6 の投与を続けながら、生後5か月より低リジン食とアルギニンの投与を開始した。現在1歳半となったが、これまでの治療や発達の経過とともに課題についても述べる。

## シンポジウム3：小児神経領域における漢方治療

## 座長

西村 甲 (Ko Nishimura)  
はね小児科医院  
尾崎裕彦 (Hirohiko Ozaki)  
きりんカームクリニック

## 企画・趣旨のねらい

ICD-11で伝統医学の項が新設されましたが、種々ある伝統医学の中で記載されたのは東洋医学だけです。欧米でも東洋医学が注目され、多くの研究が行われています。近年ではオキシトシン神経をダイレクトに刺激する生薬の発見、グレリンの作用促進による全身の栄養状態の改善、アクアポリンチャンネルへの作用による急性期の脳浮腫軽減、サイトカインストームや炎症性浮腫の鎮静化作用が確認されています。このような研究成果に基づいて、様々な疾患で漢方治療が取り入れられています。小児神経領域においても、オキシトシン神経やセロトニン神経に作用する漢方薬による神経発達症治療や、脳組織をターゲットにした支持療法、頭痛、重症心身障害児やてんかん児における全身管理において、漢方治療の有効性が報告されています。しかしながら、この領域において漢方治療は馴染みが薄い現状にあります。小児神経科医に広く興味を持って漢方薬を活用していただく事を目的に企画しました。日本は保険診療で西洋医学と東洋医学の診療を同時に受けられる世界で唯一の国です。両者を上手く用いることは、患児の疾病回復、ADLの向上に役立つものと考えております。

## S3-01

小児神経科医の私が漢方専門医になった訳  
A story of a pediatric neurologist acquiring  
the board-certificated specialist in Kampo  
medicine

榎 日出夫 (Hideo Enoki)  
川崎医科大学小児科

【エビデンス】まず、この質問から始めたい。「あなたは漢方を信じますか」。信じるとか、信じないとか、その次元で議論が進む医療環境を憂えている。「エビデンスがない」との指摘は多い。かつて漢方の有用性を「長い年月をかけて英知を結集した医学」と評価したところ、SNSで批判を受けた。「歴史があるから本物」という論法は説得力に欠けると知った。それでは次の質問はどうだろう。「個人的あるいは組織的経験則に基づいたその治療にエビデンスの裏付けはあるのですか」。こう問いたいのだが、また炎上しかねない。本シンポジウムでは川嶋浩一郎先生の科学的エビデンスの演題に期待している。【はじめの一步】医師歴19年目のビギナーズラックだった。2004年、起立性調節障害の中学生に漢方薬が著効した。再診時、患者の満面の笑みがいまだに忘れられない。これを機に広瀬滋之先生のパンフレットを頼りに漢方を始めてみたのだが、病名に頼った治療の限界を知ることとなる。そこで2007年、初めて講習会に参加した。西村甲先生の講義で漢方理論の世界に目が開けた。以来、達人が来訪されるたびに聴講し、教えを請うた講師は60余名に及ぶ。【次の一手】一般の診療では「経過観察」とする場面は多い。ここで次の一手として漢方を検討してはどうだろう。睡眠不足を契機に出現した初回の無熱性けいれんは抗発作薬開始の適応ではない。過敏性腸症候群の腹痛に伴う意識消失発作に脳波検査を繰り返しても有益な情報は得られない。いずれも経過観察中に漢方治療が有用であった。また、重症心身障害児の消化器症状や呼吸器症状に漢方は応用しやすい。さらに、小児慢性頭痛は漢方治療のよい適応となる。小児ではトリプタン製剤の適応は限られ、バルプロ酸は保護者からしばしば敬遠される。この領域でも漢方治療の手応えを十分に確認し、頭痛診療にも興味が広がった。気づけば漢方専門医に続き頭痛専門医の資格も取得していた次第である。小児神経診療では漢方治療の応用範囲は広いと考えている。

シンポジウム3：小児神経領域における漢方治療

S3-02

歴史的エビデンスによる漢方治療に科学的エビデンスが加わった意義

Significance of adding scientific evidence to Kampo treatment based on historical evidence

川嶋浩一郎 (Koichiro Kawashima)

つちうら東口クリニック, 横浜薬科大学

医療のエビデンスとは、その治療の効果の根拠や証拠があるかということであり、その治療が臨床試験で検証されているか、作用機序が解明されているものである。漢方医学は張仲景 (AD150?-219) が著した『傷寒雑病論』を基にしている。この序文に「勤めて古訓に求め、博く衆方を采 (と) り」と作成の経緯が示され、当時の優秀処方を広く集めて、古訓に基づいた処方名が新たに付記された。西洋ハーブ医療にはない漢方の処方名付記によって、生薬セットが特定された結果、時代を超えた臨床検証が可能となり、有用処方が歴史的に淘汰されてきたので、薬効のない漢方薬は存在しない。つまり、過去の臨床検証記録を根拠とした歴史的エビデンスがあると言える。昨今の漢方の科学的エビデンスは、先にグレリンやオキシトシン、アクアポリンの先行研究があり、そこに歴史的に効果が認められている六君子湯や加味帰脾湯、五苓散を当てはめたものである。先行研究が漢方薬を媒介として臨床にいち早く活用できることを示せたことは素晴らしいが、歴史的エビデンスの一つである本草学の毒性分類から、小児への長期投与には、六君子湯を四君子湯に変更したほうが良いと思われる場合もある。

例えば小児神経精神領域の食欲不振に用いられる六君子湯は、漢方的に重要な構成生薬である人参、半夏、大棗がグレリンに関わっていない。六君子湯は、代表的補気薬の四君子湯に半夏と陳皮を加えた処方であり、その主たる薬効は補気、行気、降気で、食欲が出て気力が湧き不安が軽減される点で、スルピリドに極めて近い薬効と言える。健康の定義を定めたWHOは、50年後にmentalをmental & spiritualと書き換える理事会提案を採択した。mentalは理性や心理、spiritualは霊性や気力と訳され、私は六君子湯や漢方の補気薬をspiritを補い気力や意欲を高める精神神経薬と捉えている。

私は自閉スペクトラム症ASDの漢方治療をライフワークとしてきた。漢方医学に様々な科学的エビデンスとASDの科学的知見が加わったことによって、ASDの「本治」に迫る治療を模索してきた。この経験を通して長期管理が必要な小児神経疾患のこども達にとっての漢方薬エビデンスの意義を考えてみたい。

S3-03

重症心身障害の漢方治療

Kampo therapy for sever motor and intellectual disabilities

尾崎裕彦 (Hirohiko Ozaki)

きりんカームクリニック

東洋における生薬を用いた治療の発祥は約2000年前であり、当時の人類にとって死因の首位を占めるものは伝染病であったことが東洋医学の歴史書に記されている。つまり感染症に対して生薬を用いて短期勝負の治療をしていた。中世になり人々の生活が豊かになると、文化や食生活の変化から慢性疾患が増えたことで、生薬の長期投与の機会が増加していった。そのように時代や土地文化に合わせた生薬レシピが各国で現代に至るまで誕生している。本邦においては、20世紀初頭にスペイン風邪が流行した際に柴葛解肌湯が創薬された。COVID-19の流行初期である2020年1月に、中国武漢において清肺排毒湯が創薬された。

現代日本では漢方薬を支持療法として用いることが多いのが現状であるが、疾病の急性期・慢性期ともに漢方治療の対象となり得る。特に活用される病態は、ウイルス感染症、冷え症 (代謝機能低下)、月経関連症状、倦怠感・不定愁訴などの自律神経失調状態、未病 (生活習慣病の前段階) である。

重症心身障害児者の多くは様々な機能障害のために、行動制限を強いられたいり活動性が低下していたりする。そのために基礎代謝が低い状態にあることが多く、かつ環境変化の影響を受けやすいことで低体温を呈することがある。その結果、慢性的な免疫力低下や虚弱体質に陥りやすく、二次障害としての合併症に悩まされることが多い。そのような虚弱さや身体の冷えに伴う免疫力低下に対する漢方治療は、生体のホメオスタシスを維持・向上することや、自己治癒力の活性化により、病態の早期改善だけでなく再発予防も期待される。

近年、医療の進歩や医療的ケアの充実とともに、健康寿命が伸びて活動範囲が広がってきている。漢方治療の有用性は疾病治療に限らず、全身管理や健康維持といった一次予防から三次予防に至るまで広範囲に及ぶ。また平均寿命が延伸した結果、後期高齢者となった重症心身障害者の存在が珍しくなくなりつつある。高齢化で増加する身体機能低下によるフレイルへの支持療法や、がん緩和ケアにおいても漢方治療は有用である。本項では、重症心身障害児者の全身管理における漢方治療について解説する。

## シンポジウム4：小児重症筋無力症 —完全寛解は可能である—

## 座長

野村芳子 (Yoshiko Nomura)  
野村芳子小児神経学クリニック  
酒井康成 (Yasunari Sakai)  
九州大学大学院医学研究院成長発達医学 (小児科学)

## 企画・趣旨のねらい

小児重症筋無力症 —完全寛解は可能である—  
Childhood Myasthenia Gravis  
—Complete Remission is Feasible—

小児重症筋無力症 (MG) の研究は我が国にて始まり、半世紀を経ている。本邦 MG の発症年齢は小児期に最大のピークを持つ二峰性パターンを示すことが 1973 年に示され、以後、繰り返し全国疫学調査でも変わってこなかった。

即ち、そのピークは 5 歳以下にあり、その臨床的特徴は発症年齢に規定される。また特異な HLA タイプに関連し、病態は免疫系の発達、素因の関与が示唆される。

治療は発症早期に免疫抑制剤の使用を確実に行うことが必要で、それにより完全寛解を達成でき、成人期まで再発なく経過する。

然し、これらの知見は、近年、小児神経 community に共有されているとは言えない。

一方、成人 MG の発症年齢は近年老年にシフトしており、完全寛解は不可能とされている。

前記した 5 歳以下の発症年齢のピークは 2018 年の全国調査では低くなっている。この意味については考察を要すると考えられる。

小児 MG についての関心を高め、完全寛解の達成について周知することが急務であると考えられる。また、小児 MG の病態研究について免疫系の発達が持つ役割も解明されていくことが期待される。我々は 2006 年小児重症筋無力症研究会を開始し、2017 年 12 回目の研究会にて一応幕を閉じた。我々が目指したことを改めて周知し、更に発展を期待し本シンポジウムを企画する。

## S4-01

はじめに；小児重症筋無力症の臨床的特徴  
Introduction; Clinical Characteristics  
of Childhood Myasthenia Gravis

野村芳子 (Yoshiko Nomura)  
野村芳子小児神経学クリニック

重症筋無力症 (MG) は神経筋接合部における postsynaptic membrane の nicotinic acetylcholine receptor (AChR) に対する自己免疫性疾患である。歴史的には MG の好発年齢は若い女性に多いとされ、小児発症例は小児 MG または若年性 MG として知られていた。本邦では 1960 年代より MG の発症年齢につきユニークな年齢分布が知られている。即ち、MG の発症には 2 つのピークがあり、小児期にそのピーク、特に 3 歳以下に最大のピークがあることが知られていた。その後の全国調査においてもこのピークは変わってこなかった。然し、2018 年の全国調査では、そのピークが小さくなっている。一方成人の発症年齢は高齢にシフトしている。わが国では小児 MG の臨床型は臨床的特徴と電気生理学的検索に基づいて純粋眼筋型、潜在性全身型、及び全身型 (球型も含む) に分類される。この分類は治療法の決定、および予後を考える上に有用である。潜在性全身型は臨床的には眼筋症状のみであるが、電気生理学的に四肢筋において減衰減少がみられるもので 1973 年瀬川により定義された。臨床型では、20% が純粋眼筋型、50% が潜在性全身型、30% が全身型であった。症状は眼症状を主とし、成人発症例に比し、軽症であることが多い。胸腺腫は小児 MG では稀である。また、小児 MG は特異な HLA タイプに関連し、その病態は免疫系の発達、素因の関与が示唆される。診断は臨床経過と神経学的所見による。診断学的検査として、テンシロンテスト、誘発筋電図、抗 AChR 抗体の測定などがある。稀に抗筋特異的チロシンキナーゼ抗体 (抗 MuSK 抗体) など他の受容体抗体値の異常をみることもある。抗 AChR 抗体値は臨床型と相関する傾向である。治療の目的は後遺症なく完全寛解を目指すものである。臨床型により治療を選択し、出来るだけ速やかに適切な治療を行うことが大切である。即ち、発症早期に免疫抑制剤の使用を確実に行うことが必要である。それにより完全寛解を達成でき、成人期まで再発なく経過する。近年新しい免疫抑制剤の使用、また生物学的製剤の出現、それらの使い方を検討することにより寛解までの期間、再発の防止に更なる改善が期待される。

シンポジウム4：小児重症筋無力症 —完全寛解は可能である—

S4-02

小児重症筋無力症の治療方針  
—“MG 診療ガイドライン 2022”からのメッセージ—  
Treatment Strategies for childhood-onset  
myasthenia gravis  
—Message from MG Practice Guidelines  
2022—

石垣景子 (Keiko Ishigaki)  
東京女子医科大学医学部小児科

小児期発症の重症筋無力症 (Myasthenia gravis : MG) とは一般的に 18 歳未満を指す。成人発症の MG では、改訂された「重症筋無力症/ランバート・イトン筋無力症候群診療ガイドライン 2022」にて「経口プレドニゾン 5 mg/日以下で軽微症状 (minimal manifestations : MM) レベル (MM-5 mg) 以上」という治療目標が掲げられ、さらに「早期速効性治療戦略」を提唱し、大量の経口ステロイド投与を避ける治療方針の大きな改革がなされた。一方、小児例は、成人例とは異なる臨床病型、自然歴、治療反応性を示し、エビデンスが限られエキスパートオピニオンが主体となること、成人例において治療の主力である免疫抑制薬も小児の安全性は確立していないことなどから、治療方針は成人のそれとは大きく異なる。成人例では、全身型が 6~7 割であるのに対し、小児例では 2 割に過ぎず、眼筋型がほとんどである。眼筋型はエビデンスが少なく、治療の保険適用も限られ、選択肢がそもそも少ない。加えて、小児例には、臨床的に眼筋症状のみの MGFA 分類 I 型だが、電気生理学的に四肢筋罹患を認める「潜在性全身型」という特有の病型概念がある。潜在性全身型は、抗コリンエステラーゼ薬では寛解困難であり、全身型に準じ積極的にステロイド薬を使用する治療が推奨されているが、成人ではこのような分類は存在しない。最も重要な違いは、成人例の完全寛解は少なく、「軽微症状」を治療目標とするのに対し、小児期発症例は寛解率が高く、多くが適切で十分な治療により完全寛解に至ることである。特に小児期のステロイド薬使用は、成長障害に関して注意が必要であり、低用量が望ましい一方で、成人のように低用量の有効性に関する検討は十分なされていない。逆に、十分な量のステロイド薬の使用により、寛解率が高いことが経験上分かっており、現時点では低用量を推奨する根拠はなく、成人との治療方針の乖離が生じている。ここでは、今回改訂されたガイドラインにおける、小児期発症の MG の診療方針を提示する。

S4-03

小児重症筋無力症の免疫学的病態と新規治療薬  
Immunological pathophysiology and novel  
therapeutic agents of myasthenia gravis in  
children

稲葉雄二 (Yuji Inaba)  
長野県立こども病院神経小児科

【はじめに】重症筋無力症の原因は神経筋接合部分分子に対する自己抗体であり、その治療はステロイド薬や免疫抑制薬等が担っている。近年、抗体産生の上流の免疫機構が解明され、その各段階を標的とした新規治療薬の開発が急速に進んでいる。現在開発中の新規治療薬を中心に、その作用機序とともに若干の自験データもあわせて概説する。

【免疫学的病態】胸腺細胞から分化したナイーブ T 細胞は、IL-6, IFN- $\gamma$ , IL-21 などのサイトカインにより分化が進む。第 1 に、胚中心に存在する濾胞性ヘルパー T (T<sub>fh</sub>) 細胞は IL-21 や IL-4 を産生し、CD40L を介して抗体産生の主役を担う B 細胞のクラススイッチを誘導する。第 2 に Th17 細胞は、IL-17A, IL-22 を放出して炎症を惹起させ、BAFF (B cell activating factor) や APRIL (a proliferation-inducing ligand) の産生を促進して、B 細胞の維持と活性化に与している。第 3 に、免疫応答の抑制に関与している制御性 T (T<sub>reg</sub>) 細胞は、TGF- $\beta$  や IL-10 を産生するが、その機能不全により病的な自己免疫機転が生ずる。さらに、形質細胞により産生される IgG は胎児性 Fc 受容体の関与で再利用される。神経筋接合部における抗 AChR 抗体の病原性発現の機序としては補体介在性の破壊、受容体の分解促進、受容体へのアセチルコリン結合の競合阻害作用が考えられている。

【新規治療薬】上述の各段階を標的とする治療として、IL-6, IL-17, I 型 IFN に対するモノクローナル抗体、T<sub>fh</sub> による B 細胞の活性化の段階を抑制する抗 CD40L 抗体や CXCR5, CXCL13 に対する抗体、抗 BAFF 抗体 (belimumab), CD20 陽性 B 細胞に対する Rituximab, 形質細胞を標的としたプロテアソーム阻害薬 (bortezomib) や CAR-T 細胞療法、胎児性 Fc 受容体阻害薬 (nipocalimab, efgartigimod, rozanolixizumab), C5 開裂阻害薬 (eculizumab, zilucoplan) などがある。



## シンポジウム4：小児重症筋無力症 —完全寛解は可能である—

S4-04

我が国での重症筋無力症病態研究  
—自験例を通して—  
Pathological study of Myasthenia Gravis in  
Japan

林 正俊 (Masatoshi Hayashi)

市立宇和島病院小児科, 医療法人厚仁会老人保健施設養老の里

重症筋無力症 (MG) が自己免疫疾患であることが確立されて約半世紀が経過する。この間に、我国でも厚生労働省の免疫性神経難病の研究班を中心として、病態および治療に関する研究が進められてきた。その結果、MG への理解が進み、診断が比較的容易に確実に進むようになり、治療法が進歩してきた。疫学的調査からは、日本での発症年齢毎の MG 頻度は、西欧と異なり、5 歳以下の若年発症に大きなピークが存在することが明らかとなり、これは東アジアに共通の現象であることが証明された。我々は、2006 年から小児 MG 研究会を毎年開催し、症例検討と共に、病態への理解を深めてきた。その研究会での検討を通して、免疫抑制剤の使い方なども検討することができ、病態についても理解を深めることができたと自負している。本稿では、愛媛で診療しながら進めてきた MG の病態研究の一部を、症例とともに提示したい。MG の病態は幾つかの切り口を持つ。MG には先天性筋無力症候群と自己免疫疾患に大別できるが、本稿では後天性の自己免疫疾患を対象とする。アセチルコリン受容体 (AChR) 抗体が大きな要素であるが、他の自己抗体や、それを産生する免疫の機序、胸腺の関与などがある。さらに臨床病型は眼筋型と全身型に大別される。こういった切り口の中から、我が国で行われてきた研究を中心に紹介したい。治療法の進歩により、MG は寛解が十分可能な疾患となってきた。あらゆる疾患でそうであるように、MG を診療するためには、その病態を踏まえた上で治療しなければならない。半世紀の間に MG は大いに病態解明が進みはしたが、今なお未解決の病態が残る。その不明な部分を少しでも解決に導くために、この領域に参画して頂きたいと考えている。

S4-05

小児重症筋無力症治療の実際  
Treatment of Childhood Myasthenia Gravis ;  
Experiences and Messages

このセッションでは、小児重症筋無力症の治療について、以下の4人のシンポジストそれぞれの経験症例を検討し、今後の治療方針の改善を discussion する。

石垣景子 東京女子医科大学医学部小児科  
稲葉雄二 長野県立こども病院神経小児科  
林 正俊 市立宇和島病院小児科  
野村芳子 野村芳子小児神経学クリニック

シンポジウム5: てんかん外科治療up-to-date —最新のてんかん原性領域診断とQOLを考慮した治療について—

座長

植松 貢 (Mitsugu Uematsu)

東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野

岩崎真樹 (Masaki Iwasaki)

国立精神・神経医療研究センター病院脳神経外科

企画・趣旨のねらい

てんかん外科の手術成績について、内側側頭葉てんかんに対する側頭葉切除のように発作消失率の高いものがある一方で、頭蓋内電極留置を必要とするような難しい症例では、それに基づいて切除範囲を決めて皮質切除を行っても、発作消失率は60%前後とまだまだ不十分な状況がある。その最も大きな要因として、“てんかん原性領域”を術前に正確に評価する方法が未だに定まっていなことが挙げられる。また、発作焦点が複数あると推定されたり、てんかん原性領域が運動感覚野などのいわゆる eloquent area に推定された場合なども、QOL への影響との兼ね合いで切除困難、あるいは不完全な切除となることが少なくない。しかし、近年では頭蓋内脳波の低侵襲化や診断技術の進歩、新しい緩和治療の導入などによって、治療成績の向上が期待されている。

本シンポジウムでは、てんかん外科診療の最近の進歩において、てんかん原性領域の術前診断と、機能温存を重視した非切除の外科治療の部分について議論することを目的とする。てんかん外科診断・治療のスペシャリストである5名の先生方から、様々なモダリティを用いたてんかん原性領域の術前診断、遺伝子変異と組織型からみたMRI診断、定位的頭蓋内脳波 (sEEG) を用いた術前検査、低侵襲の外科的治療法として、ラジオ波を用いた温熱凝固術や、ニューロモデュレーションの最新治療についてご講演いただく予定である。てんかんという疾患の奥深さと面白さについて、外科診療の面から理解を深められれば幸いである。

S5-01

てんかん外科治療を考えるために必要な検査と診断のポイント

Examination and Diagnostic Points for Considering Epilepsy Surgery

本田涼子 (Ryoko Honda)<sup>1</sup>, 小野智憲<sup>2</sup>, 島崎 敦<sup>1</sup>,  
安 忠輝<sup>1</sup>, 戸田啓介<sup>3</sup>, 馬場啓至<sup>2,4</sup>

国立病院機構長崎医療センター小児科<sup>1</sup>, 国立病院機構長崎医療センター脳神経外科<sup>2</sup>, 国立病院機構長崎川棚医療センター脳神経外科<sup>3</sup>, 西諫早病院脳神経外科<sup>4</sup>

てんかん外科のための検査と診断は推理小説に似ていると聞いたことがある。病歴や問診から焦点てんかんが疑われたとき、探偵は真犯人 (=てんかん原性領域) を見つけるべく、幾つもの検査を行いながら証拠を積み重ね、己の仮説を証明していく。てんかん原性領域とはてんかん発作を惹起する脳領域であり、その切除によりてんかん発作が治癒する領域と定義される。つまり切除してみないとわからない領域であるが、それをいかに術前評価であぶり出していくかが検査のポイントである。行う検査は主に4つ。ビデオ同時脳波記録, MRI, 機能画像検査, 神経心理検査である。近年はここに遺伝子検査も加わるかもしれない。ビデオ同時脳波記録では発作症状の特徴と発作時の脳波変化の2点を判読する。判読には熟練を要するが、いくつかのパターンを頭に入れておくとうわりやすい。MRIと機能画像検査はてんかん原性領域を見える化する技術である。高磁場MRIで構造的異常をより鮮明に検出できるようになったことはてんかんの病因診断に大きな役割を果たしている。またFDG-PETやSPECT, fMRI, MEGなどのイメージング技術は、機能的異常の領域やてんかん性放電の信号源を可視化することができ、焦点診断に非常に有用である。神経心理検査もまた患者の機能低下領域を推測する一助となり、術前術後の評価には欠かせない検査である。このような技術の進歩はてんかん外科の手術成績の改善に大きく寄与しているが、どれだけ高度な技術があろうとも、それを misreading してしまえば良好な結果は得られない。症状とそれぞれの検査結果が矛盾なく一致したとき、初めて患者に自信をもって手術を提案することができる。今回これらの検査の結果を私達小児神経科医が読み解くポイントについて考えてみたい。

## シンポジウム5: てんかん外科治療up-to-date —最新のてんかん原性領域診断とQOLを考慮した治療について—

S5-02

## Epileptogenic lesion の可視化と Epileptogenic zone の推定

## Visualization of epileptogenic lesion and estimation of epileptogenic zone

飯島圭哉 (Keiya Iijima)<sup>1</sup>, 佐藤典子<sup>2</sup>, 後藤雄一<sup>3</sup>,  
岩崎真樹<sup>1</sup>国立精神・神経医療研究センター病院脳神経外科<sup>1</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院放射線診療部<sup>2</sup>, 国立精神・神経医療研究センターメディカルゲノムセンター<sup>3</sup>

小児てんかんの根治を目的とした手術において、大脳皮質形成異常と低悪性度てんかん原性腫瘍は主要な原因疾患であり、2者で約7割を占めるとされている。大脳皮質形成異常の主要な遺伝子変異としてmTOR経路の遺伝子とSLC35A2遺伝子が知られている。低悪性度てんかん原性腫瘍の主要な遺伝子変異としてBRAF V600EとFGFR1の遺伝子変異が知られている。てんかんの根治手術の治療計画の基本はMRI検査においてEpileptogenic lesion (てんかん原性病変)を診断し、電気生理学的検査や機能画像、罹患期間などの情報から根治のために必要な切除すべき領域=Epileptogenic zone (てんかん原性領域)を推定することである。体細胞性遺伝子変異により生じる大脳皮質形成異常や低悪性度てんかん原性腫瘍のepileptogenic lesionは遺伝子変異を有する細胞群と同義である。近年のMRIの性能の向上に伴い術前診断におけるMRIの重要性は増している。Epileptogenic lesionとepileptogenic zoneの対応はgenotypeにより異なる。mTOR経路の遺伝子変異では一般にepileptogenic zoneはepileptogenic lesionよりも広く、頭蓋内電極留置による詳細な電気生理学的情報が必要となる。一方でBRAF V600EやFGFR1の変異により生じる低悪性度てんかん原性腫瘍ではepileptogenic lesionとepileptogenic zoneはほぼ同一であり、epileptogenic lesionの全切除が発作の根治に寄与する。本発表では、mTOR経路の遺伝子、BRAF、FGFR1、SLC35A2遺伝子の体細胞性変異により生じる限局性皮質形成異常II型、低悪性度てんかん原性腫瘍、Mild malformation of cortical development with oligodendroglial hyperplasia in epilepsy (MOGHE)の典型的なMRI像(epileptogenic lesion)を示し、特にBRAF V600E mutantの腫瘍と皮質形成異常II型の鑑別に注意を要する点について詳細に説明する。また、各遺伝型の違いによるepileptogenic lesionとepileptogenic zoneとの関係について概説する。MRIの性能の向上と遺伝子変異と組織型の知見の蓄積から遺伝子変異を有する細胞の分布を術前MRIから特定可能になってきており、これらの領域をepileptogenic lesionと捉えることが可能である。

S5-03

## 定位的頭蓋内脳波 (SEEG) を用いた術前診断の低侵襲化

## Less invasive preoperative assessment using stereo-electroencephalography in difficult-to-localize epilepsy

Hui Ming Khoo<sup>1,2</sup>, 谷直樹<sup>1,2</sup>, 押野悟<sup>1,2</sup>,  
貴島晴彦<sup>1,2</sup>大阪大学医学系研究科脳神経外科<sup>1</sup>, 大阪大学医学部附属病院てんかんセンター<sup>2</sup>

てんかん外科において、良好な発作予後を得るには、的確な焦点診断が重要である。焦点は発作症状、脳波および各画像を含む非侵襲的検査で推定されるが、その局在や切除範囲、そして運動や言語機能領野との関連を調べる必要がある場合には頭蓋内電極を用いた評価が行われる。従来は開頭して硬膜下電極(SDE)が留置されていたが、近年定位的頭蓋内脳波(SEEG)が導入され、2020年に保険収載されて以来広まりつつある。

SEEGは定位的に棒状の電極を脳内に挿入し、そのトラジェクトリーに沿った全域の脳波を記録する方法である。開頭ではなく、定位脳手術装置または定位手術支援ロボットのガイド下に経皮的に小穿頭し、挿入後の電極はアンカーボルト(本邦では未承認)で固定するのが標準的な留置法である。焦点を同定する効率は硬膜下電極と同等で、留置後に患者の疼痛や不快感が少ない利点がある。

SEEGの適応はSDEと同様であるが、焦点が島回や帯状回など深部に推定される場合や結節性硬化症や異所性灰白質など焦点の候補が複数ある場合、離れた部位や両側の焦点が疑われる場合、再手術症例など硬膜下電極の留置が困難な症例にも適応できる。一方、頭蓋の發育が未完成の乳幼児には術中頭部固定による頭蓋の変形で定位の正確性が担保しにくいいため推奨されない。SEEGでも機能マッピングは可能であるが、電極間の距離が比較的大きく脳表の機能領野を緻密には同定しづらいため、その近傍に焦点を疑う場合にはSEEGの適応を慎重に検討すべきである。

当院では2019年より21例行い、同期間に行ったSDE23例と比べ、側頭葉外焦点疑い(SEEG67%対SDE30%)、MRI病変なし(33対22%)、両側留置(14対4%)、再手術例(29対9%)の割合が高い。留置後に74%が根治術に至りSDEより少ないが、術後60%は発作予後良好でSDEと同等だった。電極留置中鎮痛剤の使用はSDEより少なく(中央値8対12回,  $p<0.05$ )、1日の平均食事摂取率が高く(中央値90対65%,  $p<0.005$ )、不快感の少なさが示唆された。

低侵襲であるSEEGによりてんかん外科の適応は拡がると推測される。その長所だけでなく短所も理解することで、より多くの患者に外科治療の恩恵をもたらすことができると期待される。

シンポジウム5: てんかん外科治療up-to-date —最新のてんかん原性領域診断とQOLを考慮した治療について—

S5-04

小児の島・弁蓋部てんかんに対するラジオ波温熱凝固術

Radiofrequency-thermocoagulation for pediatric patients with insulo-opercular epilepsy

高山裕太郎 (Yutaro Takayama)<sup>1,2</sup>, 木村唯子<sup>2</sup>,  
飯島圭哉<sup>2</sup>, 小杉健三<sup>2</sup>, 吉富宗健<sup>2</sup>, 住友典子<sup>3</sup>,  
馬場信平<sup>3</sup>, 本橋裕子<sup>3</sup>, 竹下絵里<sup>3</sup>, 齋藤貴志<sup>3</sup>,  
中川栄二<sup>3</sup>, 山本哲哉<sup>1</sup>, 岩崎真樹<sup>2</sup>

横浜市立大学病院脳神経外科<sup>1</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院脳神経外科<sup>2</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科<sup>3</sup>

【背景】深部皮質に原因のある難治性てんかんに対して、Radiofrequency thermocoagulation (RFTC) や Laser interstitial thermal therapy (LITT) といった定位的凝固術が低侵襲な外科治療として注目されているが、従来の開頭術に比べると発作抑制効果はやや劣るとする報告がある。しかし、てんかん原性領域全体を標的としてRFTCを計画すれば、高い発作抑制効果を期待できる可能性がある。

【対象と方法】2021-2022年に定位的頭蓋内脳波記録(SEEG)後にRFTCを施行した小児島・弁蓋部てんかん6例のうち、100日以上術後観察期間が得られた5例(男児3例, 女児2例)の治療経験と発作転帰を報告する。【結果】手術時年齢は中央値5歳(2-11歳), 術後追跡期間は中央値274日(113-589日)であった。全例で両側性の強直発作が毎日見られ、島弁蓋部にMRI異常および糖代謝低下(左4例, 右1例)を認めた。SEEGの結果から発作焦点として疑われた領域を標的とするRFTCが行われた。RFTCは直径5mmの球モデルで計画し、レクセルフレーム下で実施した。刺入軸数は中央値13(6-14), 凝固病変数は中央値31(20-48)であった。術後100日の時点では全例で発作が消失, 最終経過観察時では3例で発作が消失していた。発作消失例では糖代謝低下領域が島弁蓋部に限局したが、発作再発例では側頭葉を含む広い領域に糖代謝低下が見られた。永続的な神経合併症は生じなかった。【結論】RFTCは、島・弁蓋部てんかんに対して侵襲性が低く、島回のような複雑な形態を持つ構造に対しても、自由度の高い治療が可能であるため根治性の高い治療として期待される。一方で、刺入軌道数や凝固病変数の増加は合併症の原因になりうるため慎重なプランニングが必須である。治療成績を向上するために、今後も更なる経験の蓄積が求められる。

S5-05

ネットワーク障害としてのてんかん原性に対するニューロモデュレーション

Neuromodulation for epileptogenicity as a network disorder

國井尚人 (Naoto Kunii), 嶋田勢二郎, 齊藤延人  
東京大学脳神経外科

てんかん外科は、焦点の局在を明らかにして切除する、という方向で発展してきた。しかし、その歴史の中で、予想外に発作が残存する例があること、そもそも広範焦点であり切除外科の対象にならない例があることが認識されてきた。薬剤抵抗性てんかんとしてひと括りにされてきたこれらの外科治療対象例は、手術が奏功する群と、しない群に分けることができ、後者が真の難治性てんかん、であると言える。近年、真の難治性てんかんの病態をてんかん原性ネットワークとして捉える流れが強くなっており、この潮流とあわせて、ニューロモデュレーションが注目されてきている。国内では2010年に迷走神経刺激療法(VNS)が保険適用となり、約60%という治療反応率(50%以上の発作減少率)が示された。VNSは、視床から皮質への広範な投射経路を介して神経細胞の興奮と抑制のバランスを調整するという発作抑制機序が想定されており、経時的に治療反応率が上昇していくことが知られている。認知機能やQOLの改善効果も示唆されており、真の難治性てんかん患者に多大な恩恵をもたらしてきた。一方、欧米では視床前核に対する脳深部刺激療法(DBS)が保険適用となっており、VNSを上回る治療反応率が示されている。日本への早期導入も期待されるが、慢性期の合併症として、30%を超える抑うつや記憶障害が報告されており、症例選択や刺激条件の最適化などで課題がある。さらに、米国では反応型脳刺激療法(RNS)が保険適用となっている。これはてんかん焦点に留置した頭蓋内電極で発作を検知し即座に同部位の電気刺激を行うという治療法で、やはりVNSを上回る治療反応率が示されている。常時刺激を行うわけではないため、DBSと比較して抑うつ、記憶障害の発生リスクが低いと考えられている。最近では、RNSの電極を視床に留置して視床刺激を行う手法も注目されている。ニューロモデュレーションの導入は、てんかん外科における一種のパラダイムシフトであり、診療体制の変革も求められるが、真の難治性てんかんに苦しむ患者に対する外科治療の選択肢が増えることに期待は高まる。

## シンポジウム6：小児脊髄疾患の基礎と臨床ーピットフォールとその対処法ー

## 座長

## S6-01

藤井克則 (Katsunori Fujii)  
国際医療福祉大学医学部小児科  
山中 岳 (Gaku Yamanaka)  
東京医科大学小児科・思春期科学分野

小児の脊髄梗塞  
Spinal cord infarction in children

藤井克則 (Katsunori Fujii)  
国際医療福祉大学医学部小児科

## 企画・趣旨のねらい

脊髄は、脳から連続して知覚・運動の刺激伝達・反射機能をつかさどる中枢神経組織である。神経細胞体と神経線維から構成され、後者が前者を取り囲む構造をとる。運動神経、感覚神経、自律神経が含まれるため、疾患の影響により多彩な神経症状を呈することが多い。小児の脊髄疾患として、脊髄腫瘍、脊髄炎、脊髄血管奇形、脊髄梗塞があるが、どれも頻度が少ないため臨床現場ではその鑑別に苦慮することが少なくない。今回はこれら疾患の経験に富むエキスパートに「小児脊髄疾患の基礎と臨床」と題してそれぞれの分野から、特にそのピットフォールと対処法について詳しく解説していただくこととした。小児の炎症性脊髄疾患、特にMOG関連脊髄炎や弛緩性脊髄炎はチョンピョンフィー先生(九州大学小児科)に、小児の脳神経外科に関連する脊髄疾患を井原哲先生(東京都立小児総合医療センター脳神経外科)に、小児の脊髄梗塞は藤井克則(国際医療福祉大学小児科)に講演をそれぞれ依頼した。実際の症例提示と診療上示唆に富む提案が期待され、本企画が今後の小児神経科医の日常診療に役立つことを願ってやまない。

脊髄梗塞は1960年Naimanらによって報告された軽微な外傷や衝撃、心臓手術中の虚血に関連し、前脊髄動脈ないし後脊髄動脈の血流低下により突然の四肢麻痺、感覚障害、膀胱直腸障害で発症する疾患である。成人における臨床的な特徴は数多く報告されており、時間経過で症状が拡大する特徴がある。重篤な障害を残すこともまれでなく慎重な対応が求められるが、小児においては本疾患の認知度も低く、発症機序も不明な点が多い。臨床的には診断に苦慮しかつ有効な治療法が確立していないため後遺障害を残すこともまれではない。脊髄梗塞の臨床的特徴としては以下の5点がある。第1に軽微な外傷、運動を契機に発症することがある。第2に意識障害を通常伴わない。第3に突然発症し、比較的短時間で完成する。第4に頸部痛、背部痛、四肢痛を伴うことが多く、なかでも頸髄病変では呼吸停止・心停止がありうる。第5に原因は動脈攣縮(spasms)ないし線維軟骨塞栓(FCE)が小児では最も多い。動脈攣縮は比較的軽症とされるが、病変分布によっては重度になることがあり、症状の推移に注目する必要がある。鑑別疾患としては脊髄炎、脊髄腫瘍、脊髄血管奇形、脳炎・脳症、脳腫瘍、脳出血、脳梗塞、脳膿瘍、脳血管奇形、視神経脊髄炎、Guillain-Barre症候群、多発性硬化症、環軸椎亜脱臼、頸椎骨折、椎体骨折があり、検査として脊髄MRI、脳脊髄液検査、脳MRI、脳MRA、血管造影検査、電気生理検査、自己抗体・糖脂質抗体がある。治療としてはステロイドパルス療法やヘパリンなどが主に使用されるが、その有効性は科学的に証明されていない。脊髄梗塞患者115名の長期予後について調べた報告では、脊髄梗塞後は徐々に改善することは珍しくなく、退院後も長く続く可能性があること、極期の重症度は機能的予後の最も強い予測因子であるが、そのような重症な患者の一部ではある程度の回復もあり得るとされている(Neurology 2012; 78: 114-21)。本講演では現時点で判明している小児脊髄梗塞の知見を紹介するとともに、診療上のコツとピットフォールを概説する。

## シンポジウム6：小児脊髄疾患の基礎と臨床 —ピットフォールとその対処法—

S6-02

小児の炎症性脊髄疾患  
Pediatric inflammatory disorders of the  
spinal cordチョンピンフィー (Pin Fee Chong)  
九州大学病院小児科

小児の炎症性脊髄疾患は稀ながら、幅広い鑑別を要する。炎症性脊髄疾患には、感染性脊髄炎（ウイルス、細菌などの病原体）と非感染性炎症による脊髄炎（脱髄性、感染後性、免疫介在性など）が含まれる。炎症性脊髄疾患の原因は多岐にわたり、各々稀な疾患が多いため、原因同定は困難なことが多い。病巣診断において神経学的評価は欠かせないが、小児では十分な診察所見が取れないこともしばしば経験する。このため画像検査、神経生理検査を併用し、神経所見と合わせ、総合的に臨床診断や病態生理の考察を行う必要がある。日本国内では2015年、エンテロウイルス D68 流行期に一致して急性弛緩性脊髄炎が多発し、小児の脊髄炎が注目された。我々は2015年、本邦で多発した急性弛緩性麻痺の全国疫学調査を行った。急性弛緩性脊髄炎（AFM）発症児を厳密に抽出し、その臨床的特徴を報告した。発症3年後の予後調査では、高率に残存麻痺を残したものの、急性期に比べ日常生活の障害程度は改善したことを明らかにした。一方、これまで自己免疫性疾患（全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群など）に随伴する免疫介在性脊髄炎はまれとされていたが、AQP4抗体やMOG抗体が同定され、新しい疾患概念が確立されつつある。特に小児では、MOG抗体関連疾患（MOGAD）の頻度が高く、脊髄炎を含む多様な臨床表現型として認識されるようになった。MOGADをはじめとする自己抗体関連疾患では、それぞれ特徴的な画像所見を示し、治療法と予後も異なるため、積極的な自己抗体検索が重要である。今回、小児の炎症性脊髄疾患を概説し、症例提示と治療法の進展に関する話題を提供する。参考文献 Chong PF, et al. Clin Infect Dis, 2018. Chong PF, et al. Pediatr Neurol, 2021. Dubey S, et al. JAMA Neurol, 2019.

S6-03

小児脊髄疾患 —脳神経外科の立場から—  
Neurosurgery for congenital spinal lesions in  
children井原 哲 (Satoshi Ihara)  
東京都立小児総合医療センター脳神経外科

小児脳神経外科領域において最も頻度の高い脊髄疾患は潜在性二分脊椎である。潜在性二分脊椎の多くは、skin stigmata とよばれる皮膚陥凹、血管腫、発毛、皮下腫瘍などの外表所見が診断契機となる。仙尾部皮膚陥凹は乳児健診でも多く経験される skin stigmata の一つだが、coccygeal pit と呼ばれる典型的なものでも終糸脂肪腫や肥厚終糸を伴うことがあり、便秘症や尿路感染症、排泄自立遅延などを伴う症例では精査すべきである。先天性皮膚洞は、内腔壁が表皮の構造をもった管腔が皮膚表面から、筋層、椎弓を貫通し脊柱管内まで連続する病変だが、細菌感染により不可逆的な神経障害を呈することがあるため特に注意が必要である。近年、occult tethered cord syndrome (OTCS) と呼ばれる疾患概念が注目されている。MRIなどの画像検査上は、低位脊髄円錐や終糸病変などの明らかな異常所見を示さないにもかかわらず、膀胱直腸障害や下肢痙性など脊髄係留症候群と同様の症状を進行性に認める疾患群である。診断には上位病変の除外が必要であり、二分脊椎診療チームと小児神経科医の協力が求められる。潜在性二分脊椎に次いで頻度の高い先天性脊髄疾患は、キアリ奇形である。小脳扁桃のみ脊柱管内に下垂するキアリ奇形1型（CM1）は、後頭蓋窩容積と神経組織容積との不均衡に由来して発生する。小脳虫部から延髄まで脊柱管内に下垂するキアリ奇形2型（CM2）は、脊髄髄膜瘤に合併して発生する。CM1の代表的症状は、咳やくしゃみで誘発される頭痛・後頭部痛と側弯症である。CM1の約50%、脊髄空洞症を伴うもののうち約90%は症候性となる。CM2は乳幼児期に発症することが多い。脳幹症状や下位脳神経障害、嚥下・呼吸障害が主であり、CM1に比べ重篤である。致死経過をとることもあるため、とくに乳児では症状が出た場合に準緊急的な対応が必要である。脊髄空洞症は、潜在性二分脊椎にもキアリ奇形にも合併することのある病変である。外側脊髄視床路の障害により温痛覚障害を来しやすい。治療は常に原疾患が優先されるが、特に水頭症に対して脳室腹腔シャントが設置されている症例では、シャント機能不全を念頭に置く必要がある。

## シンポジウム7：乳幼児重症頭部外傷後遺症に対する小児神経科医の役割

## 座長

奥村彰久 (Akihisa Okumura)

愛知医科大学医学部小児科

井原 哲 (Satoshi Ihara)

東京都立小児総合医療センター脳神経外科

## 企画・趣旨のねらい

乳幼児重症頭部外傷なかでも虐待による乳幼児頭部外傷 (AHT) は重度の神経学的後遺症を伴うことが多いとされる。乳幼児重症頭部外傷に関する急性期経過についての報告は多いが、慢性期の経過については不明な点も多い。

本シンポジウムでは乳幼児重症頭部外傷後遺症はどのような病態なのか、重度後遺症へのリハビリテーションの実際、外傷後てんかんの治療、重度痙縮に対する髄腔内バクロフェン療法などの治療の実際を学び、これから小児神経科医がどのように関与すべきかについて議論する。

## S7-01

## 乳幼児頭部外傷に対するチーム医療

## —小児神経科医の関わり—

## Team medical care of early childhood head trauma —role of pediatric neurologist—

坂口友理 (Yuri Sakaguchi)<sup>1</sup>, 富田 直<sup>1,2</sup>, 幡谷浩史<sup>3</sup>,萩原佑亮<sup>4</sup>, 齊藤 修<sup>5</sup>, 桜井優子<sup>6</sup>, 井口陽子<sup>7</sup>,井原 哲<sup>8</sup>, 三山佐保子<sup>1</sup>

東京都立小児総合医療センター神経内科<sup>1</sup>, 東京都立小児総合医療センター在宅診療科<sup>2</sup>, 東京都立小児総合医療センター総合診療科<sup>3</sup>, 東京都立小児総合医療センター救急救命科<sup>4</sup>, 東京都立小児総合医療センター集中治療科<sup>5</sup>, 東京都立小児総合医療センター心療内科<sup>6</sup>, 東京都立小児総合医療センターリハビリテーション科<sup>7</sup>, 東京都立小児総合医療センター脳神経外科<sup>8</sup>

小児では、頭部の比率が高く、運動機能が発達段階にあるため頭部外傷が起きやすい。多くは軽症であるが、13%が中等症、2.3%が重症とされ、特に重症な患者においては集学的な管理を要する。東京都立小児総合医療センターは、東京西部に位置する561床 (うち精神202床) の小児病院で、20床の小児集中治療室 (PICU) を有する。頭部外傷は非常に頻度の高い受診理由 (ER 受診約3万件中外傷系8,000件、うち1/4が頭部外傷) となっているが、神経内科は、中でも重症頭部外傷の診療に関わっている。主に急性期の管理について述べる。重症頭部外傷においては、救命救急科による初期対応と共に、脳神経外科による評価が行われ、必要に応じて頭蓋内圧 (ICP) モニター挿入や、血腫除去術などが行われる。集中治療科により PaCO<sub>2</sub>, ICP などの厳密な管理が行われ、虐待鑑別のために必要に応じて眼科評価が行われる。また PICU 入室時より総合診療科が併診し、一般病棟に転棟後に社会面の対応を含めた管理を引き継ぐ。リハビリテーションも可能な限り実施され、心療内科および心理士は、突然の出来事に対する家族への心理ケアを行う。神経内科の役割は、主に持続脳波の評価、けいれんおよび筋緊張のコントロールである。また脳機能停止が示唆される患者においては、治療方針の舵取りを念頭においた、脳神経所見の評価、具体的には脳死判定に準じた神経学的診察と、脳波、聴性脳幹反応、体性感覚誘発電位の評価を行う。頭部外傷の原因の多くは事故であるが、不適切な養育環境や虐待が要因となる場合もあり、医学的な管理を超えての多職種の間わりを要する。当院の児童擁護委員会 (CA 委員会) は、医療ソーシャルワーカーを事務局とし、副院長、心療内科、脳神経外科、神経内科、看護副部長、総務課長、医事課長、心理士により構成され、担当医および病棟看護長を交えて院内での対応方針を決定する。近年では、脳死下臓器提供の可能性を念頭においた脳機能評価を行うこともしばしばある。脳死下臓器提供においては被虐待児の除外が必要であるため、医学的な管理・評価と合わせて CA 委員会での判断が重要となる。

シンポジウム7：乳幼児重症頭部外傷後遺症に対する小児神経科医の役割

S7-02

乳幼児重症頭部外傷後遺症に対するリハビリテーション  
Rehabilitation for infants with severe traumatic brain injury

吉橋 学 (Manabu Yoshihashi)  
神奈川県総合リハビリテーションセンター

頭部外傷に際して乳幼児の脳は可塑性と脆弱性を示し成人と比べ回復軌道を予測しにくいと考えられている。損傷脳に関する基礎研究、予後に関する知見は増えていくが、介入方法に関する知見はまだ乏しいのが現状である。しかし一般的により早期のリハビリテーション訓練や「豊かな環境」は予後の改善に寄与すると考えられている。脳損傷後には複数の機能に障害が生じることが多く、また心理社会的な問題も生じ環境への介入も必要となるため、総合診療、すなわちリハビリテーションが必要となる。リハビリテーションという用語の理解には幅があり「機能回復のための訓練」ととらえられることがいまだに多いが、本来の意味はそれより広く、その人らしく生活するための障害児者に対する総合診療がリハビリテーションである。乳幼児の頭部外傷の診療に際してそれぞれの地域・施設で小児神経科医の役割は異なると思われるが、一般的な小児神経の診療に加えてリハビリテーション診療を行う場合に意識すべき点を3つ挙げるならば、1) ICFに基づいた問題点の整理、2) 運動器の評価・治療方法の理解、3) 長期的支援の視点（生活支援と高次脳機能障害支援）と考える。ICFは医学モデルと社会モデルを統合した障害理解のモデルを提供しているとされており、多職種協働のアプローチが必須のリハビリテーション診療においてスタッフの共通言語となっている。運動器への介入には脳性麻痺の知見が参考になる。リハビリテーション訓練の処方のみならず、痙縮に対するボトックス、SDR、ITBなど治療オプションの選択・提示や、補装具の処方も必要である。長期的には後遺症が比較的軽度の症例では生活支援がより重要となり、比較的軽度の症例では高次脳機能障害の支援が必要となる場合が多い。当院の症例でもほぼ全例で高次脳機能障害に関する支援を必要としており、支援を受けた家族が高次脳機能障害を理解し患児を支援できている場合に社会適応が良い傾向がある。

S7-03

乳幼児重症頭部外傷後遺症の慢性期経過  
Chronic course of severe head injury in infants

田上幸治 (Koji Tanoue)  
神奈川県立こども医療センター総合診療科

1歳以下の重度の頭部外傷の最も多い原因は虐待である。2009年、アメリカ小児科学会は、虐待による頭部外傷の名称を“Abusive Head Trauma (AHT)”とするように推奨した。診断は聞き取り、診察、画像などの検査所見から総合的に判断する（令和元～3年度厚生労働科学研究費補助金「児童虐待対策における行政・医療・刑事司法の連携推進のための協同面接・系統的全身診察の実態調査及び虐待による乳幼児頭部外傷の立証に関する研究」AHT診断アルゴリズム参照）。そのなかでも医学的な診断が重要である。AHTの予後は様々であるが、事故による頭部外傷に比べAHTでは予後不良なことは知られている。揺さぶりなどによる脳へのダメージ、低酸素による脳のダメージ、そしてそれらによる二次的な細胞毒性により予後が不良であることと考えられる。我々の報告では、2006年4月から2012年3月までの当センターに運ばれた14人のAHTの患者の予後は、14人のうちの1名は死亡、2名はSevere disability、5名はModerate disability、6名がGood recoveryであった。私は小児神経専門医でありながら子ども病院の総合診療科医として、虐待対応でAHTの症例に係わり、その後の経過をみている。重症後遺症やてんかんを持つ児も多い。そのようなことが無くても、知的障害や神経発達症の症状を呈する児もある。両親にはたとえ発達の遅れや麻痺が無くても、幼稚園でコミュニケーションなどの問題や小学校で学習の困難さを訴えることもあり、長期的に外来に来ていただくようお願いしている。小児神経科医はまず小児科医として、自らは何も言えない乳幼児の代弁者としての役割を果たすべく、AHTの医学診断に係るべきである。また、小児神経科医として、その後の長期的なフォローも係わる必要がある。当院でのAHT症例の長期予後と小児神経科医の役割を説明する。倫理的配慮として、発表に個人が特定される情報は含まない。



## シンポジウム7：乳幼児重症頭部外傷後遺症に対する小児神経科医の役割

## S7-04

## 乳幼児重症頭部外傷後遺症に対する髄腔内バクロフェン療法

## Intrathecal Baclofen Therapy for sequelae with severe head trauma in infant

井原 哲 (Satoshi Ihara)

東京都立小児総合医療センター脳神経外科

痙縮は上位ニューロン徴候のひとつであり、腱反射を伴う緊張性伸張反射の速度依存性亢進を特徴とする運動障害と定義される。小児神経臨床において問題となる重度痙縮は脳性麻痺によるものが最多だが、急性脳炎/脳症や低酸素脳症、重症頭部外傷などもその原因となる。経口抗痙縮薬とリハビリテーションによる治療が第一選択となるが、これらの治療にもかかわらず下肢変形や関節拘縮および随伴する疼痛などの症状を呈する重度痙縮の治療に髄腔内バクロフェン療法 (Intrathecal Baclofen Therapy: ITB 療法) が選択肢となる。代表的な乳幼児重症頭部外傷である虐待による頭部外傷 (Abusive Head Trauma: AHT) は重症化することが多く、受傷例の40%以上は重篤な後遺症を残し重度心身障害児となることも少なくない。痙縮の観点では、脳性麻痺と重症頭部外傷後遺症に大きな差異はなく、経口抗痙縮薬療法とリハビリテーションを施行しているにも関わらず、筋緊張亢進による異常姿勢や運動機能障害、疼痛などが悪化している場合に ITB 療法が考慮される。ITB 療法の最大の特長は、痙縮の改善が四肢および体幹と広範囲に及ぶことである。また ITB 療法はジストニアにも有効であり、ジストニアを伴う重度痙縮もよい適応である。ITB 療法で腹部に設置する植込み型ポンプの長径は約9cmであり、概ね身長90cm以上、体重9kg以上程度の体格が最低限求められる。ITB 療法開始後は、ポンプ作動性確認も兼ねて3か月に一度は古い薬液を除去し新しい薬液を充填するリフィルと呼ばれる処置を行う必要があり、定期的な通院が求められる。また頻度は低いものの過量投与や離脱症状など重篤な合併症の可能性があり、疑われる症状があれば速やかな受診が必要となる。そのため家族の十分な理解が不可欠な治療であり、特に AHT の場合には治療開始にあたりその時点での家庭環境まで考慮したうえで適応を判断する。

## S7-05

## 小児期重症頭部外傷後てんかんに対するてんかん外科治療

## Epilepsy surgery for posttraumatic epilepsy in pediatric population

藤本礼尚 (Ayataka Fujimoto)

聖隷浜松病院てんかんセンター

頭部外傷はてんかん発作のリスク因子であり、交通外傷や戦時における頭部外傷から発症するてんかんを含め、外傷とてんかん発症には相関がある事は、多くの研究で証明されている。そのため乳幼児期も含め小児期に受傷した「頭部外傷に起因した外傷性てんかん」という概念が広く受け入れられていても不自然ではない。しかし、同じ様な受傷機転、同じ様な CT や MRI を含めた神経放射線画像所見でありながら、一方は難治てんかんを発症し、一方は急性症候性発作すら起こさない、てんかん発作を全く生じない群まである。神経機能予後としては損傷部位の解剖学的機能に応じ、ある程度一定な転機は予測しうるが、てんかんという意味では予後には大きな差が出る、という事実は日常の臨床でよく経験する。即ち外傷性てんかんは「外傷」が唯一の原因である、という一元論では説明がつかない事になる。このことから外傷に関連したてんかんは外傷以外にも他の因子とも関与しているのではないかと、という仮説が立つ。対象は重症頭部外傷を受けた9歳から71歳までの外傷時の手術もしくはてんかん外科手術を受け病理組織がある9症例で薬剤抵抗性てんかんのある群とない群を年齢、性別、受傷機転、病理所見で比較した。薬剤抵抗性てんかん群が6例、てんかん無し群が3例で薬剤抵抗性てんかん群全例に皮質形成異常 (Focal cortical dysplasia: FCD) があったが、てんかん無し群には FCD はなかった ( $P=0.012$ )。その他の因子は有意差はなかった。この結果からてんかんを発症する為には「外傷」が唯一の原因ではなく、FCD も含め複数の要素によりてんかん発症を来している、と推測できる。「外傷」による脳挫傷や神経回復に伴うグリオーシスにはてんかん原性がない事を念頭に入れ、外傷は一つのとてんかんネットワーク形成における一因だけであり、てんかんは「ネットワーク病」である事を念頭に入れた多因子により形成されている事を考慮した治療が必要である、と思われる。その他、小児期外傷により生じた難治てんかんに対する脳梁離断術の結果なども含め、重症頭部外傷後のてんかんの背景には複数の要素がある事に考察を加えていく。

シンポジウム8：限局性学習症の医療と教育 —学習困難は誰がどのように支援・指導すべきなのか—

座長

岡 牧郎 (Makio Oka)

国立成育医療研究センターこころの診療部児童・思春期  
メンタルヘルス診療科

小枝達也 (Tatsuya Koeda)

国立成育医療研究センターこころの診療部

企画・趣旨のねらい

学習困難を主訴として医療機関を受診する児童が多いため、自閉スペクトラム症や注意欠如・多動症と同様に限局性学習症に関心を抱き、その診療の必要性を強く感じている小児神経科医は増えていると思われる。近年、発達性ディスレクシアを中心に限局性学習症の病態解明が進んでおり、評価方法や診断手順が確立しつつある。しかしながら、限局性学習症の児童に対して家庭や学校でどのような学習支援・指導を行うべきなのかについては十分なコンセンサスが得られているとは言えず、地域や学校による差が生じている。このことは、限局性学習症の医療と教育における大きな課題の一つになっている。

本シンポジウムでは「学習困難は誰がどのように支援・指導すべきなのか」に焦点を当て、学校や放課後等デイサービスなどで実際に行われている読み書き・算数の支援・指導の実例を紹介する。さらに、それぞれの現場での課題を整理して、これからの我が国での限局性学習症の医療と教育の進むべき方向性について皆で考える場にしたい。

S8-01

学習困難を抱える児童に対する医療の役割とその課題

The role and problems of medical care for children with learning difficulties

岡 牧郎 (Makio Oka)

国立成育医療研究センターこころの診療部児童・思春期  
メンタルヘルス診療科

読み書きや計算などにおける学習困難は、患者家族にとって重大であり、学業成績の不振のみならず二次的に行動や情緒の問題を引き起こす。近年、テレビやインターネット、有識者の書籍や講演などの情報により、限局性学習症または学習障害の名称は世間一般に広く周知されるようになった。このため、学習困難を主訴として医療機関を受診したり、学校から強く勧められて受診したりするケースが増えている。国立成育医療研究センターこころの診療部ではディスレクシア外来とLD外来を設けているが、東京都内のみならず他県からも多くの児童が受診している。また、主訴が異なる他の神経発達症や身体疾患に学習困難を伴う児童も多く、患者家族から「我が子は学習障害ではないか」といった相談を受けることも稀ではない。このように、限局性学習症をはじめとした学習困難を抱える患者家族の医療機関へのニーズは年々大きくなっているといえる。そこでは、学習の評価と診断のみならず、支援や指導方法の教示が求められる。

実践ガイドライン(稲垣ら, 2010)をはじめ、現在は読み書きや計算能力の評価ツールが各種備わっており、それらを元に限局性学習症の診断を行うことは決して困難なことではなくなっている。その結果を家庭や学校などと共有して連携することが望ましいが、学習塾のように医療機関で直接的な学習指導を頻回に行うことは現実的ではなく、家庭や学校、その他の機関での実践が求められる。文部科学省をはじめ、一部の教育研究者からは限局性学習症に対する支援・指導方法が提示されているが、これらが現場に反映されているとは言い難く、実際には各学校や指導者の裁量に委ねられている。医療機関と教育機関との連携もスムーズに進まないことも多い。

日常の診療でこれらの問題に直面している一人として本シンポジウムを企画し、3名の演者を推薦した。それぞれの取り組みや課題を共有して議論することで、患者家族を取り巻く環境の改善に繋がることを期待したい。

## シンポジウム8：限局性学習症の医療と教育 —学習困難は誰がどのように支援・指導すべきなのか—

S8-02

学習に困難を示す児童に対する通級指導教室における支援の実際

Practical Support for Children with Learning Difficulties in Resource Room

内田直美 (Naomi Uchida)  
岡山市立横井小学校

特殊教育から特別支援教育への転換以降、発達障害の子どもたちへの支援は徐々に充実してきている。特に自閉スペクトラム症、ADHDに対する支援については、実践報告や指導法に関する書籍を目にすることが増え、特別支援学級の担任だけでなく、通常学級の担任も、環境整備や指導法、関係機関との連携の重要性などについて理解し、適切な支援を考えることができるようになってきている。このような状況の中で、学習に困難を示す子どもたちへの支援は、あまり進んでいないように感じる。その一因に、通常学級での一斉授業というスタイル、つまりクラス全員が同じ教材で同じスピードで進むという授業形態が考えられる。多くの学校で行われている一斉指導型の授業の中で、個別の支援をどのように行えばいいのか分からない状況があるのではないだろうか。学習の困難さへの支援に関する実践は、確かに積み重ねられており、指導法に関する書籍も多いのだが、それを実際の支援として行うことが通常の学級では難しいと感じている。学習の困難さに対する支援は、今のところ通級指導教室や特別支援教室などの特別な場で行われることが多い。通級指導教室において学習に困難を示す子どもたちの支援を行う際は、個々の困難さの把握、指導内容の選定が必要である。また、適切な評価や目標の再設定だけでなく、その子を取り巻く人々との連携も重要だ。特別な場で行っている支援が、集団の中で活かされ、当事者である子どもが学習に対する自信をもつには、学習の定着という成果が必要だが、一担当者として支援を行っている中で、明確に成果が上がり、通級指導が終了に向かう子どもは少ないと感じている。ここでは、指導の実際及び成果と課題について述べ、学習の困難を示す子どもたちへの指導・支援についてのご示唆をいただきたいと考えている。

S8-03

放課後等デイサービスにおける学習支援・指導  
Direct trainings and practical supports for the children with specific learning disorder at SUTASAPU祇園知克 (Tomoyoshi Gion)  
児童発達支援放課後等デイサービスすたさぼ

限局性学習障害児に対しては、それぞれ異なる困りごとに対するきめ細かい支援が必要であり、また、長期間にわたる息の長い支援が必要となる場合が多い。医療からのみ、あるいは教育機関からのみのアプローチでは、多様で長期的な支援を十分に行うことは困難である。このため複数の施設・複数の専門家が、共通理解のもとに互いに協力しながら持続的な支援を行う多施設協働の枠組みで対応することが必須であるといえる。このような現状認識のもと、我々は医療法人さくら会を母体として平成26年から児童発達支援・放課後等デイサービス事業所および相談支援事業所を立ち上げ、限局性学習障害児の支援にあたっている。放課後等デイサービスとは、学校に就学している障がい児につき、授業の終了後又は休業日に生活能力の向上のために必要な訓練、社会との交流の促進その他の便宜を供与することをいう（児童福祉法第六条の二の二）。放課後等デイサービス事業所では、1) 病院と比較してより時間をかけた対応が可能で、また学校・行政機関との連携を取りやすいというメリットがあり、また2) 学校に比べると、支援内容やそのプログラムを自由に選べる自由度が高いというメリットがある。こうしたメリットが、多様で時間のかかる限局性学習障害児への直接的な支援の為には有益であると考えられる。放課後等デイサービス事業所であるキッズファーストとすたさぼは、岡山市の中心部である後楽園の近くにあり、各種の固定制特別支援教室がある岡山中央小学校と同じブロックに位置している。時期によって多少の変動はるものの、キッズファーストとすたさぼの両施設あわせた利用者は約160名で、うち半数が聴覚障害児、残り半数が各種の発達障害と診断されている。純粋な限局性学習障害と診断されている利用者は全体の約10%程度である。われわれの事業所では主として各種の障害・発達障害に関連する言語発達障害や、学習の困難さに対応した支援を提供している。本発表では、当施設で実施している様々な支援の内容や、そこに至る評価のプロセスについて事例を用いて紹介する。

シンポジウム8：限局性学習症の医療と教育 —学習困難は誰がどのように支援・指導すべきなのか—

S8-04

算数障害の児童に対する支援・指導 —算数トレーニングアプリの取り組み—

Teaching children with Dyscalculia using math training apps

大羽沢子 (Sawako Ooba)

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

算数障害は限局性学習症 (DSM-5) のうち、「算数の障害を伴うもの」とされる。国際疾病分類 (ICD-10) では、F81.2 算数能力の特異的発達障害に位置づけられている。学齢期、算数の能力を獲得していく過程において現れる神経発達障害であり、知的能力障害群、非矯正視力、または聴力、ほかの精神または神経疾患等では説明できないものである。有病率は3から6%とされているが、標準化された診断ツールはなく、研究によって基準値がまちまちである。このため、診断においては、各国の研究成果を踏まえた診断手順や診断補助ツールがガイドラインとして活用されている。文部科学省の調査では、学習に著しい困難があるものは4.5%と報告しており、その中に算数障害に相当すると推定される子どもは2.3%と記載されている。近年、算数障害に関する研究が進み、算数障害疑いがある子どもの早期発見および早期介入の必要性が言われている。大羽ら (2019) は、学習障害の指導方略である RTI (Response to Intervention) の考えに基づき、算数困難を早期に予測し、支援を開始するための簡易なテスト (数的基礎力検査) を開発した。RTI では、診断の有無にかかわらず、子どもの反応を評価し、指導を繰り返すことで「適切な介入」を保障する。この数的基礎力検査を活用は、算数障害が疑われる子どもが含まれる算数困難群の子どもたちを簡易にスクリーニングし、早期介入の一助となることが示唆された。また、算数障害研究の世界的な動向としてトレーニングアプリによる早期介入の試みが増えており、数処理に関する反応速度の向上が、算数学習に及ぼす影響や効果などについて検討されている。今回は、数的基礎力検査を組み込み、6歳から8歳を対象とした数操作能力から計算能力にかかわるトレーニングアプリの開発と今後の展望について話題提供を行う。

## シンポジウム9：障害者が地域で安心して暮らせるデジタル田園都市の実現に向けて

## 座長

大守伊織 (Iori Ohmori)  
岡山大学学術研究院教育学域  
片岡祐子 (Yuko Kataoka)  
岡山大学病院聴覚支援センター

## 企画・趣旨のねらい

日本の少子高齢化社会の問題は指摘されて久しいが、出生数減少は予測を上回るスピードで進行している。地方は都会よりもさらに厳しい人口減少に直面している。地方の活性化を推進するため、政府は「デジタル田園都市国家構想」を掲げ、科学技術の実装を進めることによって様々な社会課題に対応しようとしている。岡山県の吉備中央町（人口1万人あまり）は、デジタル田園健康特区に指定され、この地域をモデルとして、様々な取り組みが試みられている。

本企画では、健康や医療、緊急時の命の安全を保障するために、デジタル技術をどのように社会実装させようとしているか、その実践例を紹介する。産業界からは、音の大きさをリアルタイムに振動と光の強さに変換させることにより、聴覚障害者が音の特徴をからだで感じることができる音知覚装置 *Ontenna* の開発者を迎える。医療側からは、妊産婦緊急搬送システム *iPicss* の開発例や聴覚障害者が緊急情報を収集するためのデバイス開発の試みを紹介する。産官学が協働することによって達成される、誰もが安心して暮らしやすい地域社会の可能性・未来像について考えたい。

## S9-01

## 地方が抱える医療課題に挑む —デジタル田園健康特区における横断的な緊急情報共有システムの実装—

## Tackling Rural Healthcare Challenges : Implementing a Cross-Sector Emergency Information Sharing System

牧 尉太 (Jota Maki)

岡山大学病院産科婦人科、吉備中央町デジタル田園都市構想推進協議会アーキテクト（医療・福祉）

2022年4月12日に岡山県吉備中央町が全国初となる革新的事業連携型国家戦略特区（デジタル田園健康特区）に指定された。デジタル技術の活用により、医療や健康分野において日本各地の地域が抱える課題（救急救命士や看護師の役割拡大、母子健康促進支援サービス、医療・保健・薬剤管理情報とマイナンバーとの連携）を規制改革により解決することを通じて、『地域課題の解決における先駆的モデル』構築を目指す。特区の役割は規制に風穴を開け、各地に波及させることにあり、健康特区から改革志向の都市の連携を進め、改革を全国に迅速に広げることが期待される。わが国は、少子高齢人口減少、病院集約化、医師偏在、医師の働き方改革等による制度改正という難題への対応により、医師不足や地域医療の確保など、バランスのある舵取りが必要となる。特に、産婦人科・小児・救急領域の、この煽りは甚大で、本特区からのモデル事業の横展開が期待されている。構築したシステムの県全体での実装と今後の展開を一つ例に挙げたい。緊急搬送時の病院間の円滑な情報共有と受入施設での迅速な治療を目指し、岡山県周産期医療協議会・県産科婦人科学会・産婦人科医会の上の承のもと、令和元年より岡山県全分娩取り扱い施設に導入された妊産婦緊急搬送補助システム「*iPicss*（アイピクス）」が実装され4年が経過した。すでに災害時の病院間情報や、COVID19妊産婦情報、救急隊と病院間の患者情報連携に利活用されている。この*iPicss*が吉備中央町では一般救急への使用範囲の拡大が実装された。町内に救急搬送の受入可能な病院がなく、搬送時間はゆうに1時間を超える。救命救急士は搬送傷病者とのファーストタッチにおいて情報収集を担える立場である。そこで搬送患者に関する情報収集を医師の指示の下に救急救命士が速やかに行い、救急車内から*iPicss*を用い情報連携することで、搬送先での診療の早期化、効率化を図る。医療者として学術の中心的役割と社会の継続性に寄与する有効な規制改革を『専門知』を融合させた新たな『総合知』を駆使した体制の元で、強固な産官学連携により、安全・安心で、誰一人取り残されないまちづくりに貢献する所存である。

シンポジウム9：障害者が地域で安心して暮らせるデジタル田園都市の実現に向けて

S9-02

テクノロジーが切り拓く多様性社会の未来像  
Technology opens the way to the future of a diverse society

本多達也 (Tatsuya Honda)

富士通株式会社未来社会&テクノロジー本部

Ontenna (オンテナ) は髪の毛や耳たぶ、えり元やそで口などに身に付け、振動と光によって音の特徴を身体に伝えるアクセサリ型の装置である。Ontenna 本体に実装されたコンデンサマイクが外部環境音を取得し、入力信号に合わせて即時に振動モータ及びLEDをそれぞれ駆動・発光させる。それにより、ユーザは音のリズムやパターン、強弱等の音響特徴の知覚を、振動呈示を通じて可能となる。著者は2014年からろう者と共に Ontenna の研究開発を開始し、2019年に Ontenna を製品化した。2022年1月時点において、全国聾学校長会に所属する聾学校の約8割に導入されている。さらに、2020年には Ontenna をプログラミングすることにより、ユーザが感じたい音の大きさや高さに対して、Ontenna の振動や光のパターンをカスタマイズできる機能を無償公開した。加えて、教育指導者へは、教育指導案・授業用スライド・ワークシートなどを無償提供することで、授業での活用を支援し、全国のろう学校や普通学校に対してプログラミング教育の普及を目指した。エキマトペは、駅のアナウンスや電車の音といった環境音を、文字や手話、オノマトペとして視覚的に表現する装置である。誰もが使いやすく、毎日の鉄道利用が楽しくなるような体験を目指して、川崎市立聾学校の子どもたちと共にワークショップを実施し、アイデアを創出した。単一の無指向性マイクによって集音された音声をAI分析し、各番線アナウンスの文字・手話動画化、および車両・ホームドア・スピーカーから鳴る音のオノマトペ化を行う。また、駅員のマイクから取得した駅アナウンスをリアルタイムに文字に変換するほか、文章の意味に合わせてフォントを自動的に変化させる。AIを用いたリアルタイムな音の視覚化は、聴覚障がい者のみならず、多くの健聴者からの共感を生み出し、SNSでは16万件以上のいいねを集めるなどの反応があった。このように、テクノロジーを用いた共創デザインアプローチにより、社会課題の解決や多様性社会への理解促進を目指し、今後もプロジェクトを進めていく。

S9-03

聴覚障害者のための緊急通知音振動変換装置の開発  
Development of the siren to vibration converter in disasters and emergencies for the hearing-impaired

片岡祐子 (Yuko Kataoka)

岡山大学病院聴覚支援センター

災害時、緊急時の警報や速報、救急車両の近接などの認識（一次入力）は、聴覚を通して提供されることが圧倒的に多い。したがって聴覚障害者は適切な情報の察知、認識が遅れ、避難や回避が遅れる頻度が高く、生命の問題となる事故が生じた事例もある。平成29年全日本難聴者・中途失聴者団体連合会から総務大臣へ聴覚障害者へのJアラート伝達について緊急事態の情報提供を求める要望書が提出されたが、明らかな社会福祉の改善には至っていない。近年特に若年者では聴覚活用をする聴覚障害者は多く、補聴器や人工内耳と視覚を通じた情報入手が可能である場合も多いが、それでも睡眠時、注意喚起していない時等には有効ではなく、振動覚での情報入力が望ましい。また援助要請の情報授受においても聴覚障害者は不利になる場合が多く、迅速に対応できる手段の開発は必要な課題である。小児であっても、特に救急車両の近接、屋外でのサイレン音などの情報をリアルタイムに自分で気付くことは、安全性確保の観点から非常に重要である。

このような聴覚障害者のもつ社会的課題に対して、講演者らは令和4年-6年度日本医療研究開発機構 (AMED) 課題として、「聴覚障害者の災害時・緊急時における緊急通知音振動変換装置および情報共有システムの有用性の検討」に取り組んでいる。具体的には、災害時・緊急時情報をAIにて識別し振動に変換するウェアラブル機器、救護要請時の情報授受を写真・動画中心での授受を行うアプリの開発を行っている。

ただし、幅広く多くの対象者が活用できる形にするには、当事者の現状と問題点を把握し、ニーズおよびウォンツを整理し、それらに合致させた開発を進める必要がある。令和4年度には聴覚障害者を対象としたオンライン調査を実施、課題を分析している。

通勤通学中、外出先等において利用が可能で、単純かつ軽量で、小児から高齢者まで装着しやすい性能とデザインの製品を追求している。聴覚障害児・者が災害時、緊急時に第三者を介さず、リアルタイムに情報が授受でき避難、救護の遅れを予防し、日常生活及び社会生活における安全性、安定性を確保できる開発および社会構築を目指している。

## シンポジウム10：脳性麻痺診療アップデート —第二弾—

## 座長

北井征宏 (Yukihiro Kitai)  
ボバース記念病院小児神経科  
田邊 良 (Ryo Tanabe)  
千葉県千葉リハビリテーションセンター小児神経科

## 企画・趣旨のねらい

2021年の同シンポジウムでは、脳性麻痺の包括的診断、片麻痺上肢に対するリハビリテーション、痙縮治療、成人期に明らかとなる諸問題をテーマに議論した。今回は第二弾として、網羅的遺伝子解析の普及に伴って多様化する「脳性麻痺と遺伝子異常」に関する最新の知見、前回のシンポジウム後に始動した「日本版小児片麻痺のための上肢集中リハビリテーションプログラム」多施設共同研究の進捗、脳性麻痺患者の青年期・成人期に起こりやすい身体的合併症の実態、成人期を見据えた小児期からの介入として「脳性麻痺の子を持つ親に対する療育プログラム」の実際とその可能性についてご講演いただく。本シンポジウムを通じて近年の脳性麻痺診療における臨床・研究面の進歩を共有するとともに、脳性麻痺患者の成人期へのスムーズなトランジションと患者家族の長期的なQOL向上につながる議論ができればと考える。

## S10-01

脳性麻痺の遺伝子はあるのか？  
Genetics of Cerebral Palsy

萩野谷和裕 (Kazuhiro Haginoya)  
宮城県立こども病院神経科

近年脳性麻痺・脳性麻痺様運動障害患者の遺伝子解析は進み、多様な遺伝子変異が見出されてきている。その中には、早期発症の遺伝性痙性対麻痺の遺伝子や、てんかん性脳症の遺伝子、そして自閉症・知的障害の遺伝子などが混在して認められている。このような状況から、こういった脳性麻痺・脳性麻痺様運動障害患者の遺伝子関連の論文では、Atypical CP、非定型CP、CP mimics、CP Masqueradersなどの名称が散見されていて、これまで我々が考えてきた脳性麻痺の境界が益々不鮮明になりつつある。脳性麻痺をネットワークの障害と考えると、運動発達のネットワークに関連する遺伝子もあれば、てんかんネットワークに関わる遺伝子もあり、知的障害・認知機能のネットワークに関わる遺伝子もあるわけであり、ある遺伝子がそのようないくつかのネットワークに関与する機能を持っている場合、遺伝子変異による脳性麻痺・脳性麻痺様運動障害患者ではてんかん、自閉症・知的障害を合併することは容易に理解できる。長年脳性麻痺の分野で活躍しているカナダのDr. Michael Shevellは、「Autism spectrum disorderという言葉があるように、CP spectrum disorderという考え方も導入して良い時期になってきているのではないだろうか」とコメントを述べている。今後このような遺伝子検査、遺伝子学的な研究が進むにつれて、脳性麻痺の本態がさらに明らかになってくると思われる。本講演では、(1) MRIにて正常または非特異的变化の症例における遺伝子変異に関しての知見をのべ、次に(2) MRIにて特異的变化のみられる症例の遺伝子変異に関して述べる。

シンポジウム10：脳性麻痺診療アップデート ―第二弾―

S10-02

小児片麻痺リハビリテーションアップデート  
Updates on rehabilitation in children with hemiplegia

香取さやか (Sayaka Katori)

北海道立子ども総合医療・療育センター，札幌医科大学

小児片麻痺に対するリハビリテーションは、今世紀に入ってから欧米を中心に次々と新しいプロトコルが開発され、そのエビデンスが明らかになってきている。特に多くの論文が書かれている Constraint Intensive Therapy (CI療法) は、健側上肢をミトンなどで拘束し、集中的に麻痺手を強制使用させるものである。また、拘束を用いずに自然な両手使用を促す Hand Arm Bimanual Intensive Therapy (HABIT) や、下肢・体幹のリハビリテーションを取り入れた HABIT-Including Lower Extremities (HABIT-ILE) は、より患児の負担が少なく、有効性に関しても CI療法に劣らないというエビデンスが蓄積されてきている。また、2021-2022年には、上肢機能評価法 Assisting Hand Assessment (AHA) を使った片麻痺児の上肢機能の自然歴に関する疫学研究が複数報告され、麻痺手を「使える手」にしていくためには、0-2歳の早期介入がより重要であることが、データとして示されている。早期介入の方法としては、毎日短時間行うホームプログラムの Baby-CI療法が注目されている。

日本では、これらの治療に取り組む施設に限られており、実施していても経験が浅いことや、国際的に使用される小児の上肢機能評価法の多くに日本語版がないことが課題であると、2021年の本学会で報告した。その後の取り組みとして、上肢機能評価法 ABILHAND-Kids 質問票と、Quality of Upper Extremity Skills Test (QUEST) の日本語版を作成し、信頼性・妥当性の検討を行ってきた。また、日本の臨床現場で実施可能な「小児片麻痺集中リハビリテーションマニュアル」を作成し、全国3施設でその効果および妥当性の検証が進行中である。上記AHAについても、ライセンス取得に欧米での講習受講が必要であることが、日本人にとっては高いハードルであったが、通訳を交えた日本人向けの講習会を、2023年秋に国内で実施できるよう企画中である。本シンポジウムでは、可能な限りそういった国内の取り組みの最新情報をお伝えしたいと考えている。

S10-03

青年期・成人期の脳性麻痺患者におこりやすい身体的合併症  
Common physical comorbidities of adolescents and adults with cerebral palsy

曾根 翠 (Sui Sone)

東京都立東大和療育センターリハビリテーション科

脳性麻痺は、生後1ヶ月までに起こった脳障害に起因した運動障害と定義される。脳障害自体は進行性でないが、筋緊張の異常は一生続き、身体の変形や拘縮、関節の異常といった合併症を引き起こす。青年期・成人期の主な身体的合併症の病態と対策を、代表的な例を挙げつつ説明する。【変形性股関節症】脳性麻痺児の大腿骨は頸体角が大きい状態で成長するため、変形性股関節症のリスクは常に健常児(者)より大きい。股関節は歩行・座位姿勢保持・おむつ替えなどの介護負担軽減のために非常に重要である。股関節脱臼の予防には、筋緊張を適切にコントロールする治療と早期幼児期からの立位保持・歩行器歩行推進が重要である。【足部変形】脳性麻痺児(特に痙直型)は下肢屈筋群収縮が伸筋群収縮より強く足関節背屈が制限されやすい。GMFCS1~2レベルでは、幼児期に痙縮の存在を認めてSDRを適切に行えば、成人期まで良い歩行状態を維持できる。GMFCS3レベルでは、歩容が変化したり転倒しやすくなったりしたら速やかに痙縮のコントロール方法の再検討が必要である。日常生活場面に合わせて補装具装着を行い、立位訓練を継続させたい。【側彎】脳性麻痺児では高頻度に側彎を認める。重度の筋緊張異常がある児では、乳幼児期から側彎を発症するが、主因は左右体幹筋のアンバランスと考えられる。中等度~軽度の筋緊張異常がある児では思春期前後に発症することが多いが、こちらの主因は左右体幹筋のアンバランスに急激な身長伸びによる座位姿勢の崩れが加わったものと考えられている。有効な予防法は見つけられていない。治療法としては、体幹装具・手術療法が行われている。【頸椎症】頸椎症は、主にアテトーゼ型脳性麻痺の成人に見られる合併症で、原因は頸部の不随意運動による可動性亢進と考えられている。四肢のしびれ・筋力低下で、進行すると運動障害・膀胱直腸障害になり得る。治療は頸椎固定術療法であるが、術後頸部の可動域が狭まるため、術前検討を慎重に行って固定範囲を決定する必要がある。また、固定していない椎体で再発する場合もあり、筋緊張と不随意運動のコントロール併用が重要である。



## シンポジウム 10：脳性麻痺診療アップデート —第二弾—

## S10-04

**脳性麻痺の成人期を見据えた小児期からの関わり  
A RCT study to develop a program to  
achieve social independence for children  
with cerebral palsy**

小倉加恵子 (Kaeko Ogura)

国立成育医療研究センターこころの診療部，鳥取県子育て人財局，鳥取県立鳥取療育園

小児療育現場で出会う障害児の家族は、誰もが子どものために日々ひたむきに取り組んでいる。一方で、ひたむきであるが故に、家族が子どものケアとそれ以外の役割や責任とのバランスをとることが難しくなったり、親子関係が膠着してそれぞれがストレスを感じて心身の不調をきたしたりすることがある。これらは親子それぞれの社会的自立を阻害しうる。こうした課題の解決に向けて、我々は障害児家族に向けた心理教育プログラムを開発した。子どもの成長段階に伴う発達課題と対処方法を学ぶことで適切な親子の分離を促し、親の育児ストレス軽減と親と子どもの QOL 向上を図ることを目指すものである。本プログラムには、慢性疾病児や障害児・家族に向けた介入として有効性が示されている問題解決療法 (Problem-solving therapy) の考え方を取り入れた。問題解決療法は認知行動療法の一つに分類される介入技法で、問題解決過程と呼ばれる心理プロセスに基づいている。日常生活の中で感じるさまざまなストレスに対して、その問題点を明らかにし、実際に取り組める有効な解決策を見つけ出ししていく。さらに、実践後にふりかえりをするすることで、より良い解決策を選択していく力を定着させる。本プログラムは全6回のセッションを3ヶ月で実施し、日常的な育児ストレスから子どもの将来の自立に向けた課題へと、各セッションの目標を進めるように組んだ。プログラムと合わせて効果実証のためのアセスメントをパッケージ化し、全国6カ所の療育施設の協力を得て支援パッケージの効果検証としてランダム化比較試験を実施した。本発表では、研究で開発した心理教育プログラムの実際について紹介する。

シンポジウム11：不随意運動の臨床と病態アップデート

座長

熊田聡子 (Satoko Kumada)  
 東京都立神経病院神経小児科  
 荒井 洋 (Hiroshi Arai)  
 ボバース記念病院小児神経科

企画・趣旨のねらい

不随意運動の病態ならびに診断・治療に関する最新の知見を分かりやすく概説するシンポジウムを企画しました。

前半は基礎の研究者に「モデル動物を用いた大脳基底核の機能とその障害」と「芳香族アミノ酸脱炭酸酵素(AADC)欠損症患者に対する遺伝子治療後の脳内ネットワークの変化」についてお話いただきます。前者は「不随意運動を生じる脳」、後者は「不随意運動から回復する脳」であり、研究対象(マウスとヒト)ならびに研究手法(生理学と画像解析)も異なります。不随意運動の病態ならびにその研究の多様性を感じていただけたらと思います。

後半は臨床編として「脳性麻痺」と「遺伝性運動異常症」を取り上げます。脳性麻痺では、超早産児の救命率向上に伴うビリルビン脳症の再出現と、小脳病変や両側線条体萎縮による特異な神経徴候が注目されています。遺伝性運動異常症はしばしば脳性麻痺と診断されますが、レボドパや脳深部刺激療法により治療可能な疾患があり、見逃してはなりません。脳性麻痺と遺伝性疾患それぞれの専門家に、診断・治療・リハビリのポイントをご教示いただきます。両者の診かたの違いも議論できれば面白いと思います。

本シンポジウムにより先生方が不随意運動にさらなる興味を持ってくださることを期待しています。

S11-01

不随意運動を生じる脳—モデル動物の神経活動から考える

Pathophysiology of movement disorders : abnormal neural activity in animal models

知見聡美 (Satomi Chiken), 南部 篤  
 自然科学研究機構生理学研究所生体システム

随意運動を遂行するためには、大脳基底核と小脳が大脳皮質と強調して働くことが不可欠であり、変調をきたすと、運動が著しく障害されることが知られている。最近の研究により、大脳基底核と小脳の直接の線維連絡が明らかにされ (Bostan and Strick, 2018)、運動異常症との関係で注目を集めている。

ジストニアは、ヒト患者の定位脳手術時の神経活動記録において、淡蒼球内節と外節の活動低下と異常な活動様式が観察されたことから、大脳基底核に異常があることは明らかである。私たちがヒトの変異型 DYT1 遺伝子を過剰発現させたモデルマウスの神経活動を記録したところ、患者と同様に、淡蒼球内節と外節の自発活動低下と異常な活動様式が観察され、さらに大脳皮質由来の抑制が増強していることがわかった (Chiken et al., 2008)。一方、先行研究を調べてみると、ジストニアモデルげっ歯類の約半数は大脳基底核の異常を、残る半数は小脳の異常を示す。とくに、Khodakhah (米国アルバート・アインシュタイン医科大学) らのグループは、マウスの小脳にウアバインを投与するとジストニア症状が生じることを示し、異常な小脳出力が視床から線条体に伝達され、ジストニア症状が発現すると議論している (Cardelon et al., 2011)。

また、パーキンソン病は中脳ドーパミン神経細胞の脱落により、大脳基底核のドーパミンが枯渇することに起因する疾患である。私たちの研究 (Chiken et al., 2021) も含め、モデルサルにおける多くの研究では、大脳基底核の神経細胞の異常な活動様式が報告されている。一方、パーキンソン病における振戦が、定位脳手術によって、視床の中間腹側核 (Vim) を破壊したり、脳深部刺激療法を施すことによって消失することが知られているが、Vimは大脳基底核からの入力ではなく、小脳核や末梢の筋、関節の固有受容器からの入力を受ける領域である。最近、私たちがパーキンソン病モデルサルの小脳の神経活動記録を行ったところ、異常な発振活動が観察された。

本講演ではモデル動物の神経活動をもとに、大脳基底核と小脳の異常が協調してジストニアやパーキンソン病症状を生じさせるメカニズムについて考察したい。

## シンポジウム 11：不随意運動の臨床と病態アップデート

S11-02

## 芳香族アミノ酸脱炭酸酵素欠損症の遺伝子治療後の運動機能改善に係る大脳皮質・大脳基底核ネットワーク

Cortical and basal ganglia network for motor recovery by gene therapy for aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency

大貫良幸 (Yoshiyuki Onuki)  
自治医科大学脳神経外科学講座

芳香族アミノ酸脱炭酸酵素 (AADC) 欠損症は、ドパミンやセロトニンなどの神経伝達物質が欠乏する疾患で、随意運動障害、ジストニア、眼球上転発作 (OGC) を呈する。AADC を発現するアデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターを被殻に注入する遺伝子治療では、治療した患者全てにおいて、運動機能の著明な回復に加え、ジストニアの消失と OGC の軽減が認められた。この病態の回復機序を解明するため、AADC のトレーサーである 6-[18 F] fluoro-L-m-tyrosine (FMT) を使用した高解像度の PET 画像、拡散テンソル画像 (DTI)、安静時 fMRI 活動を解析した。その結果、被殻の FMT 集積は治療数年に渡って持続しており、ドパミンの継続的な生成を示唆していた。DTI 画像の解析結果から、この FMT 集積が高い被殻領域は、運動野及び前頭前野から投射を受けていることが分かった。この前頭前野と結合し、且つ、高 FMT 集積値が認められた被殻領域と治療後 6 ヶ月の運動機能に正の相関が認められた。さらに、安静時 fMRI 画像解析から、被殻を中心とした大脳基底核の機能的結合性が治療後に向上していることが分かった。これからの結果から、AADC 遺伝子治療による被殻内のドパミンの回復が運動野・前頭前野-被殻ネットワークおよび大脳基底核ネットワークの機能回復を促進した結果、運動機能改善に至ったことを示唆している。本研究結果は AADC 欠損症遺伝子治療の効果発現機構の一端の解明だけに留まらず、パーキンソン病などの大脳基底核変性疾患や大脳基底核ネットワーク機能の解明にも大きく寄与すると考えられる。

S11-03

脳性麻痺の不随意運動  
Movement disorders of cerebral palsy荒井 洋 (Hiroshi Arai)  
ボバース記念病院小児神経科

脳性麻痺は発達期の未熟脳の病変を原因とするものであり、その神経徴候は成熟脳における脳損傷からくる神経徴候と同一ではない。未熟脳の病変は大きく胎生期の形成障害と周産期の破壊性病変とに分かれ、本講演では破壊性病変による不随意運動を取り上げる。破壊性病変の特徴は、分布が広く多様な神経徴候を引き起こすことである。痙性麻痺の代表とされる脳室周囲白質軟化症では、しばしばジストニアや強剛を認める。痙性片麻痺と呼ばれる周産期脳梗塞の中には、ほぼ純粋なヘミジストニアも混在している。両側基底核・視床病変によるジスキネジー型 (アテトーゼ型) には舞踏アテトーゼと失調が混在し、画像上の中心溝周囲病変の有無にかかわらず痙性が併存する。超早産児の小脳病変は他の大脳病変を伴うことが多く、痙性やジストニアのために小脳徴候が隠れてしまう。特に両側線条体萎縮を伴う場合は極めて多彩な不随意運動が出現する。次に、中枢・末梢の神経機構が未成熟な超早産児においては病変と神経徴候に解離が生じることが挙げられる。早産児ピルリピン脳症の多くは最重度のジストニアを呈し、正期産の核黄疸に見られるアテトーゼは稀である。パンケーキ型と呼ばれる重度の小脳萎縮であっても小脳徴候が軽度で走行が獲得できることが少なくない。一方で、視覚障害や感覚過敏、成長障害による筋力不足のために神経徴候が過大に影響し、立位・歩行などの獲得が困難な場合も多い。最後に、脳性麻痺では神経徴候だけでなく代償的な戦略 (固定) が姿勢・運動に強く反映される。失調では姿勢保持のために股関節を屈曲して固定するため、学童期にはしばしば筋短縮が生じる。乳幼児期に変動するジストニアは、発話や意思表示の増加に伴って常態化し、ジストニー姿勢の固定化へとつながる。成長に伴って生じる側弯・股関節脱臼・四肢の関節拘縮は姿勢・運動を規定する重要な因子である。脳性麻痺の不随意運動は脳病変のみに規定されるものではなく、中枢・末梢神経機構の成熟過程、知覚・認知障害、環境要因によって修飾されるため全体的な発達の中で評価することが重要である。

シンポジウム11：不随意運動の臨床と病態アップデート

S11-04

遺伝性運動異常症の臨床的特徴

Clinical characteristics of genetic childhood movement disorders

柏井洋文 (Hirofumi Kashii)

東京都立神経病院神経小児科

近年の遺伝子解析技術の劇的な進歩により、遺伝性運動異常症の原因遺伝子が次々と同定されてきている。小児期発症の遺伝性運動異常症の特徴を以下にあげる。1. 運動過多症 (chorea, dystonia, myoclonus, tremor, ataxia など)が多い。2. 複数のパターンの不随意運動が混在しう。3. 筋緊張の異常、錐体路徴候、てんかんなどほかの神経学的徴候、精神発達の遅れ、および神経系以外の症状を合併していることが多い。4. 神経画像で特異的所見に乏しい。5. 疾患特異的なバイオマーカーに乏しい。これらの特徴は、逆に言えば、遺伝性運動異常症の早期の正確な診断を困難なものにしている。実際に脳性麻痺といわれていた症例が、後に遺伝性運動異常症と診断されることもある (GNAO1 関連運動異常症, NKX2.1 関連運動異常症, 神経伝達物質病など)。また GNAO1 関連運動異常症や ATP1A3 関連運動異常症などのように一つの遺伝子に伴う運動異常症でも複数の病型を呈したり、遺伝子異常の部位により表現型が異なったりすることも、疾患カテゴリーの複雑さを助長している。しかしながら、遺伝学的に診断されることにより、疾患特異的な治療 precision medicine につながり、患児の日常生活動作の改善および予後の改善が得られる可能性があるため、早期の遺伝学的診断の重要性が高まっている。本講演では、近年新たに同定された遺伝子にも言及しつつ、遺伝性運動異常症を、1. chorea を呈する疾患 (GNAO1, ADCY5, NKX2.1 など)、2. dystonia を主体とする疾患 (DYT シリーズ)、3. 神経伝達物質病、4. 発作性運動異常症に大別し、それぞれの群で代表的な疾患を提示しつつ診断の鍵となる臨床的特徴および脳深部療法を含めた治療法について概説する。

## シンポジウム12：明日から実践 チック・トゥレット症の新しい治療

## 座長

福水道郎 (Michio Fukumizu)  
 昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック  
 星野恭子 (Kyoko Hoshino)  
 昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック

## 企画・趣旨のねらい

チック・トゥレット症は、ドパミン神経系障害や皮質-線条体-視床ループの異常と推測されているが原因や治療法は確立されていない。また薬物治療は副作用もあり限界を感じることも多い。本企画では「本人が積極的にチックの治療に参加する」に焦点をあて、今話題の新しい治療法をそれぞれのエキスパートから学ぶ。星野より、発達により変化する症状の多様性と治療を総括し、睡眠指導や疾患の教育を中心に述べる。当事者である木田哲郎先生より、包括的行動的介入(CBIT Comprehensive Behavioral Intervention for Tics)についての原理と、前駆衝動を抑制する呼吸法を併せた「木田メソッド」の詳細を学ぶ。橘吉寿先生より、歯科スプリント治療の有効性と大脳基底核内メカニズムを臨床と基礎医学の知見から述べる。開道貴信先生より、外来診療中に可能な閉口経鼻深呼吸法の効果と、チック症状と呼吸との関係について述べる。薬を飲むだけでなく、患者本人がチックに打ち勝つために何ができるか、治療にあたる我々も視点を変え診療をしたい。チック治療のbreak throughになることを期待する。

## S12-01

心身の発達とチック・トゥレット症の治療  
 Management of Tourette syndrome during  
 psychomotor development

星野恭子 (Kyoko Hoshino)  
 昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック

チック・トゥレット症の病態や治療法は未だ不明な点が多い。演者も初期治療のガイダンスとして症状や治療をどのように説明するか大変難しいと感じている。皮質-線条体-視床ループの異常が主たる病態として考察されているが、当院の研究より、発達性ドパミン受容体過感受性を推測している。ただ「感覚の異常による前駆衝動を払拭するために動かす半随意的な運動」と捉えると多少治療がみえてくる。この「動かしたくなる衝動」が何か、何歳からあるのか等、疑問は多い。チックの症状は継年齢的に多様に変化する。幼児期は軽症の単純チック、年齢とともに複雑チックに変容し前駆衝動がより明確となる。注意欠如・多動性障害、強迫性障害、睡眠障害、不安障害等、年齢依存性に出現する合併症も増悪因子となる。「早期に治療を開始する」「合併症にも留意する」が必要となる。思春期頃より、身体の変化、二次性徴、反抗期の怒り反発、起立性調節障害、メディア依存も影響する。薬ばかり増え、副作用による眠気や体重増加もあるも一向に症状が改善せず、先が見えない辛い日々となる。しかし、本人がチックを制御する能力を身につける支援を継続することは重要で、思春期を越えて改善する例も多い。成人ではチックが固定する傾向があることから脳の可塑性のある発達期になるべく治療したい。当院では、幼少時期は、生活指導、鉄剤、極少量L-ドパ療法が中心となる。小学校以降は、少量アリピプラゾール/リスペリドン、ADHDに対するグアンファシン、強迫性障害に対するフルボキサミンマレイン酸、不安障害に対する抑肝散、睡眠障害に対するメラトニン製剤を使用することが多い。非薬物療法も積極的に併用する。包括的行動的介入(CBIT)は自身の症状を客観的に評価し緩和する方法である。呼吸法やリラクゼーション針治療等は、交感神経系の安定を目的とする。14歳以上に適応がある歯科スプリント治療は頰筋伸張反射に作用する。いずれも本人が「治したい」と思う治療意欲が重要である。チックとは発達とともに変化し多軸的な治療が必要である疾患であることを説明し、本人の治療意欲を支援する包括的な診療が望まれる。

シンポジウム12：明日から実践 チック・トゥレット症の新しい治療

S12-02

チックのためのCBITキダメソッドの実際とその効果について  
CBIT Kida Method Its practice and effect

木田哲郎 (Tetsuo Kida)  
一般社団法人日本CBIT療法協会

北米においてはトゥレット障害、チック症の主な症状である運動チック/音声チックに対して、CBIT (Comprehensive Behavioral Intervention for Tics) という行動療法が第一選択肢として存在する。日本国内においてもCBITがチックの改善に顕著な効果があるらしいという認知が徐々にではあるが広がり始めている。トゥレットの当事者でもある演者は、2019年に米国にてCBITプロバイダーの資格を取得した後、日本において200数十人、延べセッション時間2,000時間を超える臨床経験を蓄積してきた。それらの臨床経験とともに、トゥレット当事者でなければ知り得ないチックの半随意性、チックの形成プロセス、前駆衝動の出現や増減に関わる環境条件などに関する長年にわたる個人的経験をもとにして、オリジナルのCBITに改良を加えたものをCBITキダメソッドと名付けて主にオンラインセッションにて施療活動を行っている。CBITキダメソッドには、オリジナルのCBITでは十分に練られているとは言えない前駆衝動の落とし方(チックを出したいという衝動の減らし方)として呼吸法を主とする様々なテクニックが付け加えられている。本発表では演者の考えるチックとはいったい何なのかについてから説き起こし、オリジナルCBITの概要、オリジナルを改良したCBITキダメソッドの内容とその効果の実績データ、臨床から得られた注目すべき知見などについて伝えていく。

S12-03

マウスピースによるチック症改善とその作用機序  
Improvement of tic disorder by oral splint and its therapeutic mechanism

橋 吉寿 (Yoshihisa Tachibana)  
神戸大学大学院医学研究科生理学分野

チック症には、顔や手足に筋収縮が生じる運動チックや、奇声や汚言を発する音声チックがある。また、運動・音声チックが長期間にわたり生じ、強迫性障害、注意欠陥性多動障害を併発するようなケースは、トゥレット症候群と呼ばれる。近年、我々は主に顎関節症の治療で用いる歯科用マウスピースがトゥレット症候群患者の運動・音声チック症状を改善することを報告した。その作用機序に関してであるが、マウスピースを装着することで、咀嚼筋の中に存在する筋紡錘が進展されると考えられる。また、咀嚼筋筋紡錘感覚の中樞伝導路に関しては、口腔の一般的な触覚・痛覚が第一次体性感覚野に伝達されるのに対し、咀嚼筋感覚は島皮質に伝達されることを明らかにした。トゥレット症候群患者の機能画像研究で島皮質の異常が報告されていることから、マウスピースの装着により何らかの機序で島皮質の異常神経活動が正常化されているのではないかと推察する。他方、チック症の病態生理に関しては、従来、心理的ストレスに起因するものとされていたが、近年、大脳基底核の線条体の神経伝達異常によるものではないかという説が提唱されている。この仮説を実証するため、線条体の神経活動を人工的に操作し、チック症状が再現できるか検討を行った。マウス線条体を過興奮する目的でGABAA受容体拮抗薬を局所注入したところ、線条体の体部位局在に一致したチック様症状が発現した。c-Fos免疫組織染色を用いて、チック様症状発現時の活性化脳部位を調べたところ、帯状皮質、島皮質、梨状皮質、扁桃体といった、これまで情動領域と考えられている脳部位において活性化がみとめられた。次に、これらの領域が線条体と線維連絡があるかどうかを調べるため、線条体に逆行性ウイルスを、c-Fos高発現領域に逆行性ウイルスを注入した。その結果、c-Fos高発現領域は線条体から直接投射を受けておらず、内側中心核を介して線条体由来の投射を受けることが明らかとなった。以上の結果より、チック症発現には運動と情動を繋ぐ神経回路が深く関わることが示唆された。今後はこれらの経路の人工神経活動操作を行うことで新規治療法の開発を目指したいと考える。

## シンポジウム 12：明日から実践 チック・トゥレット症の新しい治療

S12-04

チックに対する閉口経鼻深呼吸法の即時効果及び長期効果

Immediate and long-term effect of lip-closed deep nasal respiration for tics

開道貴信 (Takanobu Kaido)

国立病院機構奈良医療センター機能神経外科

トゥレット症候群の診療科は、小児科、精神科、脳神経内科およびそのサブスペシャリティが担当することが多い。一方、脳神経外科が同症の診療を行う場合は、もっぱら脳深部刺激療法を対象とする場合に限られると思われる。演者は脳神経外科医でこれまで脳深部刺激療法を行いつつ同症評価も自ら行ってきた経緯から、現在外来診療では、初診時から YGTSS やビデオ評価などチックの定量的を行っている。さらに、2020年に報告したチックの即時改善効果を持つ閉口経鼻深呼吸法が、訓練によって長期予後の改善も見られている。そのため、演者の同症外来診療では、1人およそ20分の診療時間で、原則として毎回、YGTSS と、閉口経鼻深呼吸法前と最中のビデオ評価を行うようにしている。今回演者は、閉口経鼻深呼吸法を用いた診療について、患者の予後を合わせて報告する。

シンポジウム 13 : 小児免疫性神経疾患の臨床と病態 update

座長

石山昭彦 (Akihiko Ishiyama)  
東京都立神経病院神経小児科  
佐久間 啓 (Hiroshi Sakuma)

東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野こどもの脳プロジェクト

S13-01

小児の自己免疫性脳炎と自己抗体  
Pediatric autoimmune encephalitis and auto-antibodies

佐久間 啓 (Hiroshi Sakuma)

東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野こどもの脳プロジェクト

企画・趣旨のねらい

小児の免疫性神経疾患の診療においては、新たな自己抗体や病態解明の知識、かつ治療としての免疫抑制剤や免疫グロブリンのほか分子標的治療法の理解が必要である。これらの理解のもと診療を行っているわけであるが、小児の免疫性神経疾患は希少であるため、どうしても日常的に診るといふより、疑ってから初めて学び理解する、という状況にならざるを得ない。また疾患を疑えれば良いが、知らないことにより、診断の機会や治療法があるにも関わらず治療の機会を逃す、遅らせてしまうことがあってはならない。本セッションでは、小児の免疫性神経疾患を中枢疾患、筋疾患、末梢神経疾患に分けて、各領域で最低限、理解しておきたい知識、また最新知見を含めて、各演者に診療経験や研究内容等をもとに概説をいただくこととした。小児神経領域の診療を行うにあたり、基本的な内容から最新知見まで学ぶことで、治療機会を逃さない、遅らせない「小児の免疫性神経疾患」の知識の礎となることを期待したい。

神経細胞やグリア細胞の抗原に対する自己抗体は様々な自己免疫性脳炎や後天性脱髄性疾患を引き起こし、これらの抗体の証明は今や免疫性神経疾患の診断に不可欠なものとなっている。しかし自己抗体は今なお次々と新しいものが発見されており、日常診療でこれら全てを検査するのは現実的でない。従って抗体検査を効率的に行うためには、各疾患の臨床的特徴をつかんでおくとともに、小児におけるこれらの疾患の発生頻度を知っておくことが有用である。小児で同定される自己抗体としては NMDA 受容体抗体と MOG 抗体が圧倒的に多いので、まずこの二つの抗体の有無を確認することが重要である。神経細胞表面抗原に対する抗体としては、成人では LGI1 抗体もしばしば同定されるが我が国の小児では極めて稀であり、LGI1 抗体関連疾患の臨床像も成人とはやや異なる。小児で比較的頻度が高いものとして dopamine D2 受容体抗体 (大脳基底核脳炎)、GABA-A 受容体抗体 (けいれん重積を伴う脳炎)、glycine 受容体抗体 (progressive encephalomyelitis with rigidity and myoclonus) が挙げられる。細胞内抗原に対する抗体として、GAD 抗体と GFAP 抗体が知られている。後者は急性発症する髄膜脳炎/脳脊髄炎と頭部 MRI で側脳室周囲に放射状に広がる多発性線状病変により特徴づけられ、小児でも比較的頻度が高いと予測される。抗体検査は現時点ではいずれも保険適用外で、国内では測定できないものも多く、抗体検査の普及は今後の課題である。しかし自己免疫性脳炎の臨床診断基準を用いれば、抗体検査の結果に依存することなく臨床診断を下すことが可能であり、早期の治療判断に有用である。



## シンポジウム 13：小児免疫性神経疾患の臨床と病態 update

S13-02

小児抗 MOG 抗体関連疾患 (MOGAD) の臨床  
Myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG)  
antibody-associated disease in childhood

星野 愛 (Ai Hoshino)

東京都立神経病院神経小児科

抗 MOG 抗体関連疾患 (MOGAD: Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease) は髄鞘のミエリンオリゴグレンドサイト糖蛋白の自己抗体により発症する中枢性炎症性脱髄疾患である。近年、MOGAD は視神経炎、急性散在性脳脊髄炎 (ADEM: Acute disseminated encephalomyelitis)、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: Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders) 等を含むなど多彩な臨床型に関連する疾患スペクトラムとして着目されている。小児期に発症する MOGAD は乳児期から青年期にかけて幅広い年代で発症し、臨床病型は成人とは異なり ADEM の病型を示すことが多いことが知られている。発症要因として一部に先行感染やワクチン接種に関連している症例も散見される。診断は血液または髄液中に抗 MOG 抗体が検出され確定となるが、他の脱髄性疾患との鑑別や治療方針の決定において抗 aquaporin-4 (AQP4) 抗体や抗 N-methyl-D-aspartate (NMDA) 受容体抗体などの中枢神経系疾患に関連する自己抗体も合わせて評価することが望ましい。稀に抗 MOG 抗体と抗 NMDA 受容体抗体が共に同定される例も知られており、自験例では精神症状・行動異常で発症した患者で抗 MOG 抗体と抗 NMDA 受容体抗体の double positive 例を経験した。急性期治療はステロイド治療や免疫グロブリン療法などの免疫療法で効果を示す例が多いが、半数程度の症例で再発することが知られている。再発例では再発予防として維持療法も検討する必要があり、長期にわたる診療が必要である。本発表では当院で過去に加療した小児 MOGAD 患者の臨床的特徴の後方視的調査結果も示しながら、急性期や再発時の治療戦略や最新の知見も合わせて報告する。

S13-03

小児の多発性硬化症と類縁疾患  
Pediatric multiple sclerosis and related diseases

吉良龍太郎 (Ryutaro Kira)

福岡市立こども病院小児神経科

小児の多発性硬化症 (MS) や急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) 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。視神経脊髄炎 (NMO) に特異的な自己抗体、すなわちアストロサイトに発現するアクアポリン 4 (AQP4) に対する抗体が発見され、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 ADEM が多く、MS や抗 AQP4 抗体陽性 NMOSD は少ない。初回の脱髄事象の診断や再発する ADEM の診断などにおいて曖昧な点が多かったが、2007 年と 2012 年の International Pediatrics MS Study Group による「小児 MS と類縁疾患の定義」案とその改訂案により、小児 ADS が世界的に統一した基準で診断されるようになった。近年 cell-based assay 法の導入により、抗ミエリンオリゴグレンドサイト糖蛋白 (MOG) 抗体が陽性となる炎症性脱髄疾患のスペクトラム、すなわち MOG 関連疾患が明らかになった。

これらの免疫性疾患では病態に応じた治療の選択が求められる。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、自然史よりも予後を改善することが可能な薬剤、すなわち疾患修飾薬 (DMD) を開始する。小児は成人と比較し再発頻度が高く、繰り返す再発による脳損傷の蓄積を防ぐため、薬剤の有効性と安全性、アドヒアランス、忍容性、また個々の患者の年齢や生活背景、併存疾患、疾患活動性などの特性を考慮しながら選択する。抗 AQP4 抗体陽性の NMOSD は再発が多く、再発予防が特に重要であり、早期の再発予防の治療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きうるため投与すべきではない。

シンポジウム 13 : 小児免疫性神経疾患の臨床と病態 update

S13-04

免疫介在性壊死性ミオパチー  
Immune-mediated necrotizing myopathy

漆葉章典 (Akinori Uruha)  
東京都立神経病院脳神経内科

免疫介在性壊死性ミオパチー (immune-mediated necrotizing myopathy : IMNM) は筋病理学的に壊死・再生を主体とする特発性炎症性筋疾患である。抗 signal recognition particle (SRP) 抗体と抗 3-hydroxyl-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase (HMGR) 抗体が IMNM の特異自己抗体として同定されている。典型的には亜急性に進行する近位筋優位の筋力低下、顕著な高CK血症を呈する。筋力低下の分布は多くは下肢近位筋優位であるが、上肢拳上困難など上肢帯の筋力低下に由来する症状が目立つことも少なくない。血清CK値は数千IU/Lと高度に上昇し、1万IU/Lを超えることもある。一方、治療前に1,000IU/Lを下回っていることはまれである。抗SRP抗体陽性例では高度の筋力低下、筋萎縮、頸部筋力低下、嚥下障害が抗HMGR抗体陽性例に比して多く見られる。筋病理所見の主体は活動性の壊死・再生である。進行期の検体では筋内鞘線維化や脂肪置換が目立ち、同じく壊死・再生を主体とする筋ジストロフィーに類似した病理所見を呈することがあり注意を要する。膜侵襲複合体 (membrane attack complex : MAC ; 補体 C5b-9 複合体) が非壊死線維の細胞膜上に沈着することがあり、IMNM に特徴的である。抗SRP抗体陽性患者および抗HMGR抗体陽性患者由来のIgGをマウスに受動移入した実験で筋力低下と筋細胞壊死が再現され、補体C3欠損マウスへの受動移入ではその程度が軽減したことが報告されている。こうした知見から補体介在性の自己免疫機序がIMNMの主要病態である可能性が議論されている。IMNMは成人だけでなく小児にも見られる。特に抗HMGR抗体陽性IMNMは当初スタチンミオパチーとの関連で注目されていた経緯があり、成人発症のイメージが強かったが、実際には小児例も存在する。IMNMは一見、慢性経過に見えることがあり、筋ジストロフィーなどの非炎症性筋疾患として経過観察されていたケースもある。遺伝学的検査などでの分子学的診断が未確定で「筋ジストロフィー」と暫定診断されている患者で、特に発症前の運動能力はよかったが、ある時点から筋力が低下し、血清CK値が1,000IU/L以上を示す場合はIMNMの可能性を考慮した診断の再考が望まれる。

S13-05

小児の炎症性筋疾患  
Juvenile idiopathic inflammatory myopathy

森 雅亮 (Masaaki Mori)

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科生涯免疫難病学講座、聖マリアンナ医科大学リウマチ膠原病アレルギー内科

若年性特発性炎症性筋症 (Juvenile idiopathic inflammatory myopathy : JIIM) は、自己免疫反応性血管炎を基盤とした小児期の皮膚・筋疾患であり、小児リウマチ性疾患の中で3番目に頻度が多い疾患である。筋力低下が軽微で皮膚症状のみ認める症例もある一方、筋症状を認めず急速進行性間質性肺炎を合併する予後不良な症例もあるため、早期診断およびそれに即した治療が重要である。我が国の調査では小児人口10万人あたり1.74人で女兒が約70%と多く占めていたが、海外の報告では男女比4:6と若干女兒に多い傾向がある。

主となる症状は、体幹近位筋の筋力低下と特徴的な皮膚症状であるが、血管炎を背景にしているため、全身にわたり多彩な臨床症状を起こす。微熱の持続、倦怠感の発現とともに、筋力低下、筋痛が起り、幼少児では日常動作の退行的変化として認識されることが多い。抱っこを要求する、階段の昇降を嫌がる、ゴロゴロ寝転ぶ時間が増える、などの生活動作の変化から気付かれることが多い。小児では、皮下石灰化が皮下組織とくに脂肪織炎の結果30%程度に生じることが報告され、本症の実態は皮膚-皮下組織-筋を系統的に侵す炎症的病態であることが分かってきた。

JIIM患者を、筋炎特異自己抗体 (myositis specific auto-antibody : MSA) によって、細分化すると自己抗体毎に共通した臨床像を有し、自己抗体が予後推定・治療選択ツールとして有用であることが最近分かってきた。成人で注目されている筋炎特異的自己抗体が、本疾患の予後判定において有用であることも判明している。一方、同一抗体陽性患者間でも、人種間や小児-成人で必ずしも一致しないことも明らかになってきている。

治療は、発病時の筋炎の程度により決定する。ただし血清筋原性酵素の上昇が必ずしも筋炎の程度を的確に示すわけではないため、筋痛・筋把握痛、Gower徴候の程度などの臨床所見やMRI、筋電図などの検査所見を併用して総合的な判断をすることが重要である。

この講演では、JIIMの全体像について纏めてみたい。

## シンポジウム 13：小児免疫性神経疾患の臨床と病態 update

S13-06

末梢神経チャネロパチーの免疫性神経疾患  
Peripheral nerve hyperexcitability syndrome石山昭彦 (Akihiko Ishiyama)  
東京都立神経病院神経小児科

小児期に歩行障害、筋力低下を認める末梢神経疾患には、シャルコーマリートウス病のような原因遺伝子が同定されている遺伝性ニューロパチーのほか、病態として自己免疫の機序が関与しているギランバレー症候群、慢性炎症性脱髄性多発神経炎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などがある。なかでも自己免疫性機序が関わる疾患では治療の選択肢があるため、診断の遅れや誤診は治療機会を逸する可能性も生じかねない。本セッションでは小児免疫性神経疾患の、とくに末梢神経疾患について必要な知識を概説し、治療可能な疾患を見逃さないよう理解を深められればと思う。ギランバレー症候群、慢性炎症性脱髄性多発神経炎は講演等を受講される機会もあるかと思われる。これらの疾患については近年の最新知見に述べるとどめ、今回は末梢神経の免疫介在性イオンチャネル病として peripheral nerve hyperexcitability syndrome (PNHS) を中心に概説したい。PNHS は自己免疫性機序により末梢神経の異常興奮性を背景とした疾患で、Issacs 症候群、Cramp-fasciculation 症候群、Morvan 症候群が知られている。Issacs 症候群は偽ミオトニアや夜間睡眠中の筋硬直があり、針筋電図ではミオキミアや神経ミオトニア放電が認められる。また発汗過多等の自律神経症状を伴う。さらに、これらの症状に加えて意識障害やけいれんといった中枢神経症状を認めるものが Morvan 症候群である。Cramp-fasciculation 症候群は、Issacs 症候群のような筋硬直、筋痛やこわばりを全身性ではなく下肢中心に認める。診断は神経伝導検査において神経軸索の異常興奮を示す所見が重要である。筋電図でミオキミア放電などの特徴的所見をとらえることが診断につながるため、真に電気生理学的な知識を理解しておく必要がある。病態としては VGKC 複合体に対する自己抗体の存在が知られているが全例で陽性となるわけではない。PNHS について具体的な症例をまじえて提示し、これらの鑑別にあたり必要な知識について最新知見を踏まえ病態、診断、治療についてお話をし、小児神経領域の免疫性神経疾患のなかの末梢神経疾患について理解を深めていきたい。

シンポジウム14：日本遺伝子細胞治療学会-日本小児神経学会（JSGCT-JSCN）連携シンポジウム ―遺伝子治療が拓く難病医療―

座長

山形崇倫 (Takanori Yamagata)  
自治医科大学小児科  
中村貴史 (Takafumi Nakamura)  
鳥取大学医学部医学科ゲノム再生医学講座

S14-01

遺伝子細胞治療の現状  
Current Status of Gene and Cell Therapy

森下竜一 (Ryuichi Morishita)<sup>1</sup>, 中神啓徳<sup>2</sup>  
大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学<sup>1</sup>, 大阪  
大学大学院医学系研究科健康発達医学<sup>2</sup>

企画・趣旨のねらい

世界では、治療法のなかった難病への遺伝子細胞治療開発が急速に進展している状況であるが、日本はこれに追いつこうと国、関係学会、研究機関、そして企業が鋭意努力を重ねている。すでに遺伝子治療の実用化が開始された疾患も含め、対象疾患は拡大している。遺伝子細胞治療開発の対象となる疾患の多くは、日本小児神経学会（JSCN）が診療対象としており、学会としてもこの領域に対して十分に理解を深め、治療開発を支援していく必要がある。一方で、この領域への理解はこれからという現状でもあることから、遺伝子細胞治療へのJSCN会員の関心を高め、遺伝子細胞治療の現状の把握と理解を向上させることは、重要な課題と考える。このような背景から、日本遺伝子細胞治療学会（JSGCT）とJSCNが今後連携して、遺伝子細胞治療を推進できるよう、本シンポジウムを企画した。

遺伝子細胞治療は、新型コロナウイルスに対するワクチン開発に、アデノウイルスベクター、mRNA技術、プラスミドDNA技術が使用され、急速に実用化が進んできた。海外のみならず、国内においても、従来の創薬技術を超えたこれらの新規モダリティの重要性が認識され、第二期健康医療戦略にその重要性が指摘され、政府全体で研究開発の支援の取り組みが行われている。しかし、これら新規モダリティを実用化するためのハードルは高く、1) アカデミアでの基礎研究、2) 基礎研究から臨床への実用化の橋渡し、3) 実用化を担うバイオベンチャーや製薬企業、など多くのプレーヤーが必要にもかかわらず、国内での状況は極めて立ち遅れている。社団法人化された日本遺伝子細胞治療学会では、遺伝子細胞治療技術を国民のために普及させていくことを目的として、今後基礎研究の充実やトランスレーショナルリサーチ・レギュラトリーサイエンスの発展などに貢献していくことを理事長として目指している。本講演では、現状を紹介しながら、学会や政府の取り組みなどを紹介したい。

S14-02

### ウイルスベクター Viral vectors

村松慎一 (Shin-ichi Muramatsu)

自治医科大学神経遺伝子治療部門，東京大学医科学研究  
所遺伝子細胞治療センター

遺伝子治療には，体外で培養した造血幹細胞などに遺伝子を導入し体内に戻す体外 (ex vivo) 法と，体内の脳，肝臓，筋肉などに直接，遺伝子を送達する体内 (in vivo) 法がある。いずれの方法においても，細胞に遺伝子を導入する種々の技術が開発されているが，元々，自己のゲノム核酸を感染した細胞に送り込むウイルスを改変してベクター（運び屋）として利用すること多い。体外法では，ガンマレトロウイルスやレンチウイルス由来のベクターが使用され，体内法では，アデノ随伴ウイルス (AAV)，アデノウイルス，ヘルペスウイルスに由来するベクターが使用されている。体外法では，非分裂細胞にも遺伝子導入可能で染色体への挿入部位が癌遺伝子周辺に集中することがなく発癌リスクが低い HIV-1 由来のベクターが主流となり，副腎白質ジストロフィーと異染性白質ジストロフィーに対する遺伝子導入細胞製剤が欧州で薬事承認されている。体内法では AAV ベクターが急速に発展している。AAV は依存性パルボウイルス属に分類され，増殖に際してアデノウイルスやヘルペスウイルスのヘルパー機能を必要とする。25 nm の外殻の中に 4.7 kb の 1 本鎖 DNA ゲノムを持つ。ベクターを作製する際には，両端の反復配列を残しその間にプロモーター，poly (A) 配列と共に目的の遺伝子の cDNA を挿入する。AAV ベクターは神経細胞に効率よく遺伝子を導入し，発現はほぼ生涯持続することが期待できる。ベクターゲノムはエピソードに存在し染色体にほとんど挿入されない。自然界から多くの型が分離されるとともに人工的に外殻蛋白質を改変した AAV ベクターが開発されている。血液脳関門・髄液脳関門を通過する AAV9 ベクター応用した脊髄性筋萎縮症に対する製剤は一人 1 億 6,700 万円という高額にも拘わらず国内でも既に 70 例に投与されている。AAV ベクターの安全性は比較的高いと考えられるが，高用量投与に伴う死亡例や，微小血管性血栓症などが報告されており注意深く経過を追う必要がある。

S14-03

### 遺伝子治療がもたらす神経筋疾患治療の新たな潮流 —若手研究者への期待をこめて—

Young investigators are welcome to the  
research field of gene therapy targeting  
intractable diseases

大津 真 (Makoto Otsu)

北里大学医学部輸血・細胞移植学

今日の若手医師，若手研究者の中には，「遺伝子治療とは？」と問われても回答にさほど困らない方が相当数おられると思います。“今日の治療薬”最新版を開けば，キムリア，イエスカルタ，プレヤンジといった体外調製型の遺伝子細胞製剤に加え，国産ウイルス療法製剤のデリタクト，同じく国産 DNA プラスミド製品のコラテジェンといった再生医療等製品が搭載されているのを目にする時代です。脊髄性筋萎縮症に対するアデノ随伴ウイルスベクター治療薬，ゾルゲンスマも同じく搭載されていますが，この治療薬の登場はおそらく本学会会員の皆様の難病治療に対する概念を大きく変化させているのではないかと思います。私たちが北海道大学にて，アデノシンデアミナーゼ欠損症患児に対して国内初の遺伝子治療を行ったのが 1995 年ですが，当時の遺伝子治療研究者の中には，30 年近くが経過した現在の状況を想像できた者は，きわめて少なかったのではないかと思います。この間，国内外の多くの若手研究者が難病治療の開発に夢を馳せ，時に躓きながらも着実に遺伝子治療研究の成果を積み重ねてきたことは忘れてはなりません。近年，日本の科学技術を支える若手研究者の減少が叫ばれていますが，遺伝子治療研究の世界も例外ではなく，私が所属する日本遺伝子細胞治療学会では優秀な若手人材の発掘を喫緊の重要課題ととらえ，取り組みを進めているところです。本シンポジウムでは難病，特に小児神経筋疾患の診療，研究に携わる若手医師，若手研究者を対象に，遺伝子治療研究に期待される今後の展開，越えるべき障壁等についてお伝えし，少しでもこの領域に対する魅力を感じていただけるよう務めたいと考えております。

S14-04

我が国の遺伝子治療関連規制  
Gene therapy regulation in Japan

久米晃啓 (Akihiro Kume)

自治医科大学附属病院臨床研究センター

我が国の遺伝子治療法の臨床開発には二つの形態がある。一つは、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」(薬機法)のもとで製品の有効性と安全性を確かめる臨床試験(治験)を行う薬事トラックである。実質的に医療製品承認の道筋として確立している唯一のもので、最終的には企業の関与が必須となる。もう一つの形態は、アカデミアで行われる臨床研究である。製品の承認に直接結びつくものではないが、探索的位置付けとしては重要であり、ヒトの疾患治療における proof of concept (POC; 概念実証)を経て薬事トラックに進むことが期待される。遺伝子治療臨床研究については現在、ex vivo 遺伝子治療が「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」(再生医療法)で、in vivo 遺伝子治療は「臨床研究法」に加え「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」で規制されている。このように規制が分立している状況は望ましくないため、in vivo 遺伝子治療臨床研究を再生医療法に組み入れて一本化する方向で見直しが進められている。一方、遺伝子組換えウイルス・細菌を用いる in vivo 遺伝子治療については、治験や臨床研究だけでなく、製品市販後も「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」(カルタヘナ法)の適用を受け、さらに複雑になっている。このような多重規制も、もとより研究開発に掣肘を加えるためのものではなく、あくまで被験者や患者の人権・安全を守ることが目的であり、さらには科学技術の発展に対する国民感情への配慮の側面もなしとはしない。本シンポジウムでは、小児神経難病の克服を目指して奮闘されている研究者・臨床諸家の理解の助けとなるようにこれら関連規制を整理することに努め、遺伝子治療の発展に向けて参加を呼びかけたい。

S14-05

遺伝子細胞治療の遺伝カウンセリング  
Genetic counselling in gene and cell therapy

渡邊 淳 (Atsushi Watanabe)

金沢大学附属病院遺伝診療部・遺伝医療支援センター

2000年初頭にゲノム配列の全貌が明らかとなり、原因遺伝子が判明し疾患の発症メカニズムが明らかになる単一遺伝子疾患が増えてきた。これらの疾患においては、治療法としても原因に基づいた視野に入り、タンパク(多くは酵素)補充療法が開発された疾患も出てきた。単一遺伝子疾患の中には、2015年から増加した難病、小児慢性特定疾患に認定されることにより、遺伝学的検査による診断や治療も対象になっている。一方、タンパク製剤は半減期により定期的な補充が必要となるため、原因に基づいた治療の1つとして長期発現が期待されるのが遺伝子治療である。

単一遺伝子疾患の患児の両親にとっては、診断前後からさまざまなことに直面し、状況の受け入れにおいてもサポート・支援が医療の1つとして求められ、また有用な場面が多い。小児期に発症する単一遺伝子疾患の多くは潜性(劣性)遺伝形式をとるため、患児の両親にとって患児以外の罹患者は家系内にいないことがほとんどであり、「どうして」といった戸惑いが生じている。治療薬がある疾患においては、早急に治療に繋げる疾患もあり治療開始のタイミングや、複数の治療薬がある場合には選択・変更のタイミングもある。治療は長期化になる可能性は高く、児の成長に伴い疾患の受容等の移行期(トランジション)やきょうだいへの対応も求められる。

近年、新生児マススクリーニング検査が拡大され、治療薬がある疾患が対象となり、診断される患児も散見されてきた。これらの診断された際には、未病期(発症前)であるため、重症度の予測が難しい場合もあり、さらに治療開始のタイミングの予測は発症時とは異なり新たな視点が必要となる。

遺伝カウンセリング、臨床遺伝専門職は、この単一遺伝子疾患の新たな時代に、患児、患児のご両親、担当医の先生方を取り巻く医療に生じるさまざまなことに向けた支援の一つの役割を担当できる。本発表では遺伝子細胞治療の遺伝カウンセリングについて概説するとともに、医療内の位置づけについて皆様とともに考える機会としたい。

## シンポジウム 15：難病に対する遺伝子治療実用化への展開

## 座長

村松一洋 (Kazuhiro Muramatsu)

自治医科大学小児科

小野寺雅史 (Masafumi Onodera)

国立成育医療研究センター 遺伝子細胞治療推進センター

## 企画・趣旨のねらい

JSCN-JSGCT 連携シンポジウムでは遺伝子治療の概要を取り上げ、国内外の現状や課題を把握することとした。JSCN-JSGCT 連携シンポジウムが「概論」とすると、このシンポジウムは「実践編」に相当する。難病治療に対する遺伝子治療の国内外の開発状況と、基礎研究の成果をどのようにして臨床応用、つまり実用化していくのかなど研究から実用化への道のりに関して議論する。実用化には、患者さんの把握のためのレジストリ整備、治療開発のシーズ、それを検証する基礎的な実験、疾患モデルを対象とした薬効薬理や安全性確認を目的とした非臨床試験、開発医薬品の製造技術導出、法規制への対応など多くのステップが存在する。特に、レジストリの登録では、現場で診療している JSCN 会員の協力も欠かせない。遺伝子治療に対する理解を深め、発展につなげ、難病患者に還元していくことを目的として、本シンポジウムを企画する。

## S15-01

## アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターによる遺伝子治療

## Gene therapy using adeno-associated virus (AAV) vectors

小坂 仁 (Hitoshi Osaka)

自治医科大学小児科

遺伝子治療の方法としては、患者に直接遺伝子を導入する *in vivo* の遺伝子治療と、患者の細胞（多くは造血幹細胞）に遺伝子を導入し、体内に戻す *ex vivo* の遺伝子治療に大別される。現在前者では、アデノ随伴ウイルス (AAV) を改変した recombinant AAV (rAAV) ベクターを用いることが主流となっている。AAV は 1965 年に見出されパルボウイルス科に分類される小型ウイルスである。病原性がなく、多くの成人は不顕性感染を通じ抗体を有している。神経細胞に豊富な、硫酸ヘパラン等をレセプターとしてエンドソームを介した、エンドサイトーシスによって細胞内に取り込まれ、核内にはいり、二本鎖 DNA に合成される。その後、染色体近傍で安定的に存在し、遺伝子発現が長時間持続する。rAAV ベクターにおいては発現させたい蛋白質をコードする遺伝子を適切なプロモーター下流に組み入れる。細胞内に導入された原因遺伝子は患者自身の転写翻訳系を利用して、長期間 (>10 年) 適切な細胞の部位で蛋白を発現する。宿主の染色体にはほとんどくみこまれず、そのため分裂する細胞では、発現が低下する。細胞分裂が起きない神経細胞への治療にはこの点での問題はなく、癌化の問題も現在まで指摘されていない。ただし AAV ベクターは、組み込むことが出来る遺伝子の大きさに限界があり(約 4,500 塩基対が上限)治療対象となる遺伝性疾患に制限がある。AAV ベクターでは多くの血清型が知られ、それぞれ異なる臓器親和性を有している。AAV9 や AAVrh10 をベクターとして用いた場合、血液脳関門を超えるため、静脈内投与や髄腔内、大槽内投与が可能である。機能喪失で発症する、小児期の多くの遺伝性神経難病に“遺伝子補充治療”として適応可能であり、2020 年には脊髄性筋萎縮症に対し AAV9 を用いた Zolgensma が上市され、我々は、患者の劇的な予後の改善を経験している。AAV ベクターまたは導入遺伝子に対する免疫応答による副作用の分子メカニズムの理解と最適な対応方法が現在蓄積されつつある。

シンポジウム 15 : 難病に対する遺伝子治療実用化への展開

S15-02

Cost-Effectiveness Analysis of Newborn Screening (NBS) for Spinal Muscular Atrophy (SMA) in Japan

Akira Hata<sup>1</sup>, Akihito Uda<sup>2</sup>, Satoru Tanaka<sup>2</sup>, Diana Weidlich<sup>3</sup>,  
Walter Toro<sup>4</sup>, Matthias Bischof<sup>5</sup>

Chiba Foundation for Health Promotion and Disease Prevention, Chiba, Japan<sup>1</sup>, Novartis Pharma K.K, Tokyo, Japan<sup>2</sup>, Clarivate, Frankfurt, Germany<sup>3</sup>, Novartis Gene Therapies, Inc. Bannockburn, IL, USA<sup>4</sup>, Novartis Gene Therapies Switzerland GmbH, Rotkreuz, Switzerland<sup>5</sup>

Purpose : We evaluated the cost effectiveness of universal NBS for SMA in Japan.

Methods : We adapted an economic model from England to assess the cost effectiveness of NBS in a Japanese cohort of 842,131 newborns in the 2021 fiscal year from official statistics of Japan (e-Stat). An assumed NBS cohort with presymptomatic treatment of SMA was compared with a non-NBS cohort with symptomatic treatment of SMA. Transition probabilities between health states were estimated from clinical trial data of each treatment. Higher functioning health states were associated with increased survival, higher utility values, and lower costs. Long-term survival was extrapolated based on empirical data aggregated from a literature review. Utilities were obtained from prior cost-effectiveness analyses. Direct healthcare costs were estimated from a Japanese health insurance claims database (JMDC, Inc.). Sensitivity analyses were also conducted.

Results : Total QALYs and life-years (discounted 2%) were 1,346 and 1,541 for the NBS cohort and 789 and 1,074 for the non-NBS cohort. NBS followed by presymptomatic treatment resulted in a gain of 557 QALYs, a gain of 467 life-years, and reduction of approximately 12.0 billion JPY in total costs over a lifetime time horizon compared with the non-NBS cohort.

Conclusions : In this analysis, NBS followed by presymptomatic SMA treatment resulted in health gains, reduced costs, and was cost-effective from a Japanese public healthcare payer's perspective.

S15-03

小児神経疾患の AAV 遺伝子治療の実際  
Gene therapy for child neurological diseases using AAV vector

小島華林 (Karin Kojima)  
自治医科大学小児科

小児神経疾患には遺伝子治療が有望な単一遺伝子疾患が多い。アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターは非分裂の神経細胞で長期発現が期待でき、中でも、AAV9型は、血液脳関門を通過し神経細胞移行が良く、中枢神経疾患治療の主流である。神経疾患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 (OA) が初めて承認され、効果が得られている。我々は、ドパミン合成に必須の AADC をコードする DDC 遺伝子変異で発症する、芳香族 L アミノ酸脱炭酸酵素 (AADC) 欠損症の遺伝子治療臨床研究を施行した。両側被殻に DDC 遺伝子搭載 AAV2 ベクターを注入し、全例で運動機能改善、ジストニア消失等の効果を得て、現在、医師主導治療をおこなっている。他にも GLUT1 欠損症と Niemann-Pick 病 C1 型などでも、治験準備中である。治療経路として、腰椎穿刺しカテーテルを大槽まで進めベクター注入する方法で、脳の広範な領域にベクター導入可能で、この方法での臨床応用を目指している。

AAV ベクターを用いた遺伝子治療は、現時点では以下の条件にあった疾患に適していると考えられる。単一候補遺伝子疾患、ないしは、導入すべき遺伝子が明確な疾患、機能的異常による疾患、遺伝子が発現過剰しても問題のない疾患。一部の細胞への導入で機能回復が期待される疾患。治療効果の判定を行えるモデル動物が存在する。

神経移行がより良好なベクターや、神経細胞への注入方法等、治療法は様々に開発が進んでおり、今後も対象疾患は拡大すると期待される。



## シンポジウム 15：難病に対する遺伝子治療実用化への展開

S15-04

## レンチウイルスベクターを用いた造血幹細胞遺伝子治療の現状と課題

## Current status and issues of Lentiviral vector mediated hematopoietic stem cell gene therapy

小林博司 (Hiroshi Kobayashi)

東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター遺伝子治療研究部

遺伝子治療の治験の主流はウイルスベクターを用いた方法であり、造血幹細胞遺伝子治療は患者自身の造血幹細胞を体外へ取り出してウイルスベクターにより遺伝子導入し、元の患者へ移植する形をとる (ex vivo gene therapy)。これは通常の造血幹細胞移植と比較してドナー探索、拒絶の心配がなく、長期発現が可能という利点がある一方、挿入変異によるリスクが完全には否定できない。ただしこのリスクはレンチウイルスベクター (LVV) を用いれば、先行するレトロウイルスベクター (RV) を用いるよりずっと低いとされる。2002年の重症複合型免疫不全症に対するRVを用いた遺伝子治療での死亡事例で一時停滞したが、原因調査を踏まえ2009年以降は承認が相次いでいる。現在承認されている造血幹細胞遺伝子治療の対象疾患として異染性白質ジストロフィ (MLD)、副腎白質ジストロフィー (ALD) が挙げられる。MLDはスフィンゴ糖脂質代謝酵素のアリルスルファターゼA (ARSA) が欠損または機能低下し、スルファチドが蓄積し脱髄や胆嚢炎を来す。これまで有効な治療がなかったが、ARSA搭載LVVを用いて、同胞が発症した児に対して行われた臨床試験で発症予防に著明な効果を上げ、Libmeldyとして2020年にヨーロッパで承認された。またALDは遺伝子ABCD1の異常により、ペルオキシソーム膜輸送蛋白ALDPが障害され極長鎖脂肪酸の蓄積が起り、脱髄、副腎不全を来す疾患で、発症初期の造血幹細胞移植が有効。2009年にABCD1搭載LVVを用いた遺伝子治療で抑制に有意な効果を上げSkysonaとして2020年にヨーロッパで承認された。しかし翌年に治験参加計69名中3名で骨髄異形成症候群が報告され、米国でclinical holdになった。翌2022年FDAの審議会で骨髄移植のドナーが見つからない患者に対しては有益性が危険性を上回るとして承認されている。このほかムコ多糖症1型に対するLVを用いた造血幹細胞遺伝子治療の臨床試験で良い臨床成績が報告されている。

S15-05

## 神経難病に対するアンチセンス核酸医薬開発の展望と課題

## Implementing oligonucleotide therapeutics for rare diseases : challenges and prospect

中山東城 (Tojo Nakayama)

東京医科歯科大学大学院核酸・ペプチド創薬治療研究センター、ハーバード医科大学ボストン小児病院

核酸医薬は抗体医薬に続く次世代分子標的医薬として、中枢神経疾患を中心に臨床開発が進展している。中でもアンチセンス核酸 (ASO) は、ヌシムルセンの成功に代表されるように、神経疾患の新たな治療モダリティとして注目されている。ASOは16-24塩基の合成RNAで、疾患遺伝子から転写されたセンスRNA鎖に対する相補配列を用いることにより効果を発揮する。20年以上に渡る核酸医薬に関する種々の技術革新により、ASOの標的配列に対する結合能の向上や安定性、安全性が格段に向上した。標的遺伝子メッセンジャーRNAに対して相補的に結合し、スプライシングなどを変更して遺伝子発現量を変化させたり、RNA配列の中央にDNA配列を組み込むことにより、内因性のRNaseH1を誘導して、標的遺伝子の発現を抑制することが可能である。神経領域では、家族性筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の疾患遺伝子の多くが機能獲得性変異であることが明らかとなり、標的遺伝子を抑制するギャップマー型ASOの核酸医薬開発が進んでいる。このような中、米国ボストン小児病院では、致死的な神経変性疾患である神経セロイドリポフスチン病の一女児に対し、患者に合わせた核酸医薬を開発し治験として患者への投与を実現した。この先駆的な取り組みにより、核酸医薬を用いることで患者固有の変異をターゲットとした、真の個別化医療の道が開かれた。以降、超希少疾患の患者さんに対し核酸医薬をオーダーメイドで開発し、対象患者1人1人に核酸医薬を創薬して患者さんに届けるN-of-1医療が、欧米を中心に広がりを見せている。核酸医薬は希少疾患の治療法を迅速に開発するための新しいアプローチで、多くの遺伝性希少神経疾患に応用可能な技術である。一方で患者へ新薬として投与する際には常にリスクがあることも事実であり、個別化医療の実現には疾患の重症度を加味した医療従事者、家族、関係業界、および国の規制機関との調整と理解が不可欠である。本セッションでは、核酸医薬で個別化医療を実現するための展望と現状の課題についても考察してみたい。

シンポジウム 15：難病に対する遺伝子治療実用化への展開

S15-06

悪性神経膠腫のウイルス療法の開発  
Development of oncolytic virus therapy for malignant glioma

藤堂具紀 (Tomoki Todo)

東京大学医科学研究所先端医療研究センター先端がん治療分野

ウイルス療法は、がん細胞のみで増えるウイルスを感染させ、ウイルスの直接的な殺細胞作用によりがん細胞を破壊して治癒を図る。実用的ながん治療用ウイルスを得るには、遺伝子工学的にウイルスゲノムを「設計」して、がん細胞ではよく増えても正常細胞では全く増えないウイルスを人工的に造ることが重要である。我々は、単純ヘルペスウイルス I 型 (HSV-1) を用い、安全に応用できる遺伝子組換え HSV-1 の臨床開発を日本で進めている。特に、三重変異を有する第三世代のがん治療用 HSV-1 (G47Δ) は、がん細胞に限ってウイルスがよく増えるように改良され、抗がん免疫をより強く惹起することから、既存のがん治療用 HSV-1 に比べて安全性と治療効果が格段に向上した。G47Δ はまた、がん幹細胞を効率良く殺す。

膠芽腫を対象とした first-in-human 試験を経て、初期治療後の残存・再発の膠芽腫患者 19 例を対象に第 II 相試験 (医師主導治験) が実施され、定位脳手術で腫瘍内に最大 6 回まで G47Δ が反復投与された。主要評価項目である G47Δ 治療開始後の 1 年生存割合は 84.2% であった。全生存期間の中央値は、G47Δ 治療開始後 20.2 か月、初回手術から 28.8 か月であった。G47Δ に関連する有害事象は主として免疫反応に起因し、発熱が最も高頻度に見られた。MRI では、G47Δ 投与のたびに標的病変の拡大と投与部位の造影効果消失が繰り返されることが特徴で、前者は腫瘍内への著明なリンパ球浸潤によることが示された。G47Δ は日本初、また悪性神経膠腫を対象としては世界で初めて承認されたウイルス療法製品となった (条件及び期限付)。

G47Δ のゲノムの中に任意の遺伝子を組み込んで、付加的な抗がん機能を発揮するがん治療用 HSV-1 を作製することも可能で、すでに悪性神経膠腫を対象に次世代のがん治療用 HSV-1 の臨床開発を進めている。ウイルス療法は、悪性脳腫瘍の治癒も見込める治療選択肢として今後定着すると期待される。

## シンポジウム 16：神経放射線医学の最先端と小児神経学への応用

## 座長

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  
森 壘 (Harushi Mori)  
自治医科大学医学部放射線医学講座

## 企画・趣旨のねらい

実践教育セミナー「小児科医のための神経画像」シリーズでは、「実臨床に明日から役に立つ」をコンセプトに企画してきました。一方で、神経放射線医学、特にMRI技術・診断能は日々進歩しており専門性がより高まっています。本シンポジウムでは最先端の技術・診断法について4名の演者にご講演をいただきます。1回の撮像で複数の定量マップを取得する定量的マルチパラメトリックMRI、神経線維構造に特異的な拡散MRI (NODDI) さらにミエリンイメージング；新たな脳血管・血流撮像法としてarterial spin labeling (ASL)、4D MRA、血管壁イメージング；脳MRI定量解析の臨床応用、MR spectroscopyによる脳代謝解析の講演を企画しました。小児神経領域の臨床・基礎研究への応用のきっかけとなれば幸いです。

## S16-01

### 小児科領域における脳MRI定量解析の臨床応用 Attempting of quantitative brain morphometry to pediatric disorders

塩浜 直 (Tadashi Shiohama)  
千葉大学大学院医学研究院小児病態学

脳のかたち（脳形態）は知能や認知といった脳機能と深く結びついている。脳形態を評価する代表的なモダリティはMRIである。脳MRI検査は非侵襲的で、優れた再現性と空間分解能をもつ画像検査であり、日常診療でも広く用いられている。

脳MRIを用いた形態評価には、大きくわけて定性解析と定量解析の2つのアプローチがある。定性解析とは、いわゆる“読影”であり、視覚的に脳構造の変化や信号異常を評価する。これに対して、定量解析では脳の各部位の皮質の厚さ・容量・表面積などの測定値の算出を行い、多くは自動解析により行われている。

特定の疾患における脳形態の特徴を明らかにするには、疾患脳の定性解析の結果を列挙するのが一番簡単ではあるが、脳形態の定性解析では異常を認めない疾患では、定量解析で正常対照群と比較するアプローチが有用であり、神経発達症や精神疾患の脳研究でも広く利用されている。さらに、モデルマウスや剖検脳の解析の基礎研究にも使用される。

本演題では、3D-T1強調画像を用いた脳構造解析、拡散強調画像を用いた連合線維の定量化について概説する。脳構造解析についてはFreeSurferとCIVET、連合線維の定量化についてはTrackVisを用いた解析手法について自験例を提示する。

また、脳MRI定量解析では、単一施設への集積の困難さ、撮像機種間バイアスの大きさが障壁となり、希少疾患に応用したり、個々の症例を評価したりすることは極めて困難である。我々は統計学的手法を用いて、撮像機種間の補正が可能な年齢毎・性別毎の小児脳容量の基準値を作成した。様々な希少疾患の脳研究に応用することで、将来の臨床実装の基盤にしたいと考えている。脳MRIの定量解析が本邦でも活用されることで、先天異常症候群の脳形態の表現型の理解にも新たな局面を迎えることを期待している。

シンポジウム 16：神経放射線医学の最先端と小児神経学への応用

S16-02

MR spectroscopy による脳代謝解析最前線  
Neurochemistry evaluated with MR spectroscopy

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

MR 装置の高磁場化，高性能化に伴い MR spectroscopy (MRS) を撮像可能な施設が増えている。データ定量解析の gold standard である LCModel がフリーソフトとなったこともあり，日常臨床への応用が期待される。

MRS は中枢神経の主要な細胞機能，すなわち神経細胞・軸索機能指標；N-acetylaspartate (NAA)，星状神経膠細胞指標；myo-inositol (mIns)，乏突起細胞・髄鞘指標；Choline (Cho) に加えて，乳酸 (Lac)，グルタミン酸 (Glu)，グルタミン (Gln)，GABA，タウリン (Tau) の定量解析を可能とする。

神経細胞変性，脱髄，髄鞘形成不全，白質菲薄化，ミトコンドリア障害などの病態解析，治療効果判定，予後予測，異常スペクトルのケミカルシフトから疾患診断に直結することも可能となる。原理を簡単に説明し，検査の実際と疾患・症例を提示したい。

S16-03

先進的脳血管イメージング：ASL，4次元 MRA，  
血管壁イメージング

Advanced neurovascular imaging：arterial spin labeling, 4D MRA, vessel wall imaging

上谷浩之 (Hiroyuki Uetani)

熊本大学大学院生命科学研究部放射線診断学講座

先進的神経血管 MR 画像は脳血管や脳血流を非侵襲的に評価することが可能になっており，様々な診断に用いられている。arterial spin labeling (ASL) は計測部位の上流に radio frequency (RF) 波を照射することで流入血流内のスピンを標識する非造影の MR 灌流画像で，脳炎や脳症，てんかん，脳梗塞，脳腫瘍の灌流評価に有用である。また，脳動静脈奇形などのシャント性疾患では ASL はナイダスや流出静脈が高信号に描出されるため，診断や治療効果判定に有用である。3D MR angiography (MRA) のデータ収集を経時的に行う 4D MRA は，造影剤を急速静注して経時的に収集する造影 4D MRA と ASL の原理を利用する非造影 4D MRA がある。前者は時間分解能がやや不良であるが，動脈から静脈の評価が経時的に行うことが可能である。後者は動脈相しか評価ができないが，時間分解能が高い。もやもや病など動脈閉塞性疾患の診断やシャント性疾患の診断に有用である。また，金属アーチファクトを軽減する ultrashort echo-time (UTE) を用いて収集を行う非造影 4D MRA では，ステントやコイル，クリップで治療された動脈瘤の評価が可能で周囲の動脈の描出も改善する。dynamic susceptibility contrast 法による造影 MR 灌流画像や造影 4D MRA は造影剤の急速静注が必要であるが，小児では困難なことが多く，ASL や非造影 4D MRA が有用である。spin-echo 系 3DT1WI で動脈壁の性状を評価する vessel wall imaging は血管炎の診断や動脈解離の診断に有用である。本セッションでは，小児患者での ASL や 4D MRA, vessel wall imaging の有用性について報告する。

## シンポジウム 16：神経放射線医学の最先端と小児神経学への応用

S16-04

定量的マルチパラメトリック MRI, 拡散強調像と  
ミエリンイメージングMultiparametric Relaxometry, Diffusion, and  
Myelin Imaging in Pediatric Neuroimaging

藤田翔平 (Shohei Fujita)

マサチューセッツ総合病院マルティノス医用画像研究センター

米国立衛生研究所は、出生前から小児期までの正常な認知、行動、社会、情緒的機能の理解に貢献することを目的として、HEALthy Brain and Child Development (HBCD) と呼ばれる大規模縦断研究を実施している。MRI は HBCD study の核となる検査として位置づけられており、MRI プロトコールとして定量的マルチパラメトリック MRI, 拡散強調像, ミエリンイメージングが採用されている。このことから、これらのイメージング技術は今後、小児神経学において重要な技術となることが予想される。

定量的マルチパラメトリック MRI に関しては特に近年の技術進歩が激しいため、充填をおいて紹介する。定量的マルチパラメトリック MRI は非常に短時間で T1 や T2 値を取得する新しい MRI の技術である。従来、全脳の T1 や T2 値を取得するには数時間かかっていたが、これらの技術によって数分に劇的に短縮することが可能となった。さらに緩和現象を支配している物理量である T1 値や T2 値といった組織固有の定量値を取得することで、撮像機種・施設・時期が異なっても客観的比較が可能となってきている。なぜそのような撮像の高速化が可能となったのか、定量的マルチパラメトリックを初めて聞く方を想定して紹介したい。

本講演では定量的マルチパラメトリック MRI, 拡散強調像, ミエリンイメージング技術のレビューを行う。ついで、これらの技術を用いることで現在何が可視化できているのか、どこまでみえるようになったのかを紹介したい。技術の長所だけではなく、それぞれの短所、またピットフォールも紹介したい。

シンポジウム17：てんかん児のQOLの向上をめざして

座長

加賀佳美 (Yoshimi Kaga)

山梨大学医学部小児科

中川栄二 (Eiji Nakagawa)

国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科

企画・趣旨のねらい

てんかん児の診療は、発作の有無だけではなく、毎日の生活の質（QOL）の向上に目を向けることが大切である。てんかん児をとりまく様々な問題としては、学習困難、睡眠障害、神経発達症や精神障害の併存などがあり、それらがてんかん児のQOLを低下させている。また社会的な偏見や日常生活の中の様々なストレスを受けやすく、心因性非てんかん発作や解離性障害を併存する例も多く経験される。そのためてんかん児のQOLに配慮した診療を行うためには、児を取り巻く社会環境や問題点を察知し、トータルで診療を行うことが重要である。そこでこのシンポジウムでは、てんかんのQOLの向上を目指した診療について、様々な観点から理解を深めることを目的として企画した。

S17-01

学童期から思春期のPNES（心因性非てんかん発作）へのアプローチ

Approach to psychogenic non-epileptic seizures in school children and adolescents

谷口 豪 (Go Taniguchi)<sup>1,2</sup>, 住友典子<sup>1,3</sup>, 原 静和<sup>4</sup>, 中川栄二<sup>1,3</sup>

国立精神・神経医療研究センター病院てんかん診療部<sup>1</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院精神科<sup>2</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科<sup>3</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院医療福祉相談部<sup>4</sup>

PNES（心因性非てんかん発作）は、「倒れる」、「反応がなくなる」、「けいれんする」などのてんかん発作類似の症状が出現する。その病因はてんかんとは異なり、背景にある心理社会的な問題が影響していると考えられている。学童期から思春期のPNESの平均発症年齢は10～14歳で、成人例ほどではないが女兒に多いという報告が多い。てんかん発作を起こし得る脳という生物学的な脆弱性がPNES発症の素因となるだけでなく、自身のてんかん発作の体験や発作の目撃を通じて誤った学習を無意識にしている可能性もあり、てんかんはPNESのリスク因子と捉えることもできる。PNES診断が遅れると、適切な治療や支援が行われなまま症状が反復・慢性化し家庭生活や学校生活に大きな支障をきたしてしまうことがある。そのため、できるだけ早期に診断をすることが望まれるが、病歴や問診、長時間ビデオ脳波モニタリング記録などでてんかみを除外するのみでは不十分であり、併存する知的障害、学習障害、ADHDの評価や家庭や学校生活の様子などの心理社会的問題点を把握するのは治療を考える上で重要である。PNESの治療にあたっては、<1>患者および保護者を対象としたPNESの心理教育、<2>PNES症状コントロールのための支援・介入、<3>通常の生活に戻るための支援を行っていくが、当然ながら医師一人でこれらをこなすのは限界があり多職種連携が鍵となってくる。多職種連携は小児科医と精神科医、コメディカルとの連携のみならず、家庭や学校（地域）の支援者との情報共有や連携が重要であり、本人の心理社会的問題に応じた必要な支援や介入を行って行くのが望まれる。その際にはオンライン会議を活用することで、病院から遠方で生活する患者においても継続的な支援や介入を実践することができる。

## シンポジウム 17：てんかん児の QOL の向上をめざして

S17-02

てんかん児に併存する神経発達症の治療  
Treatment of neurodevelopmental comorbidities in children with epilepsy

中川栄二 (Eiji Nakagawa)

国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科

神経発達症ではてんかんの併存率が高く、自閉スペクトラム症 (ASD) では 5-38% にてんかんが併存し、注意欠如多動症 (ADHD) では 12-17% にてんかんの併存が報告されている。一方、小児てんかんでは、20% で ASD, 30% で 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神経発達症と診断されている。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障害や行動異常が高頻度で認められている。神経発達症の原因の解明や根治的治療の開発が充分進んでいないため、現在の医療ではまだ緩和的な治療にとどまっている。神経発達症への支援や治療には大きく分けて、療育・教育的支援と薬物による治療がある。支援や治療の目的は、単に症状を抑え、扱いやすい子どもにすることではなく、周囲の人の理解や環境の工夫により、療育や学習に取り組みやすい配慮を行い友達や家族との関係を良好にすることで、成功体験を増やし生活の質の改善をはかることである。環境整備・調整や生活指導、療育プログラムに言語療法、理学療法、行動療法などを組み込みながら療育、教育現場への検査情報のフィードバックを行う。神経発達症の薬物治療は、あくまで補助 (緩和) 手段として位置づけられている。小児の自閉性障害や知的能力症に伴う不安、焦燥、興奮、多動、常同行動、その他の異常行動に対して投与されている薬剤には、抗精神病薬 (非定型抗精神病薬)、中枢神経刺激薬、抗うつ薬、抗てんかん薬、漢方薬、睡眠薬としてのメラトニンなどがある。てんかに併存する神経発達症については、適切な診断に基づいた日常生活での対応や、てんかに併存する精神症状や睡眠障害などについても包括的な治療や援助が必要である。てんかに神経発達症が併存したり、神経発達症にてんかんが併存したりする場合は、それぞれの薬物の特性や薬物の相互作用を考慮した薬物治療を行う必要がある。今後、神経学的なエビデンスやバイオマーカーに基づいた神経発達症の診断と治療の方法の開発が期待される。

S17-03

認知・行動・心理面を見据えた小児てんかん治療戦略  
Cognitive, behavioral and neuropsychological consequences in children with epilepsy

金村英秋 (Hideaki Kanemura)

東邦大学医療センター佐倉病院小児科

【はじめに】てんかんは認知・行動発達に影響を及ぼすことが少なくなく、認知・行動障害はてんかん発作それ自体よりも QOL 低下に関連することが推察されている。また、心理面への影響としてスティグマが発作や脳波異常と関連を有することも指摘されており、小児てんかん診療においては、認知・行動・心理面を見据えた対応が QOL 向上には必要と考えられる。【てんかん活動性と認知・行動障害】発作重症度 (高頻度発作やてんかん重積) や高度脳波異常により認知・行動障害がもたらされる可能性が指摘されている。また、早期の発作抑制や脳波改善が認知機能の回復や行動改善に繋げられる可能性も推察されている。高度なてんかん活動性が前頭前野の成長障害を惹起し、認知・行動発達に支障を来す機序が想定されており、てんかん児の認知・行動障害に前頭葉の機能障害が関連していると推察されている。【てんかん活動性とスティグマ】スティグマの関連因子は多様であり、発作頻度もその一つと考えられている。発作頻度の高さはてんかん児のみでなく、保護者のスティグマの程度とも関連を有することが指摘されている。加えて、前頭部突発波とスティグマとの関連も示唆されており、てんかん活動性がスティグマなどの心理状態にも影響を及ぼすことが推察されている。【てんかん性突発波と前頭葉機能】脆弱性の高い小児期の前頭葉は、てんかん性突発波により機能的な障害を生じやすいと推察されている。前頭部突発波や二次性両側同期発射は病的意義が高く、前頭葉機能障害との関連が指摘されており、QOL 向上という視点からは脳波改善を見据えた薬剤選択が求められる。【QOL 向上を見据えた小児てんかん診療】長期予後を考える際に、認知・行動・心理面を見据えた治療戦略を立て、認知・行動発達を保障し、スティグマの軽減にいかにつなげていくかが重要であると考えられる。発作重症度やてんかん性突発波などのてんかん活動性と認知・行動・心理面との関連から、QOL 向上という点において、発作抑制だけでなく、早期に脳波改善を図ることが、認知・行動障害の改善やスティグマの軽減に繋げられる可能性からも重要と考えられる。

## シンポジウム17：てんかん児のQOLの向上をめざして

S17-04

てんかん児の認知機能と睡眠  
Cognitive function and sleep in children with  
epilepsy加賀佳美 (Yoshimi Kaga)  
山梨大学医学部小児科

てんかんと睡眠の密接な関連性について報告されている。徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症 (CSWS) や、夜間発作が多い前頭葉てんかん (FLE)、睡眠時に特徴的な脳波所見である中心・側頭部棘波を示す小児てんかんなど、小児特有のてんかんは、睡眠と密接な関係がある。また、不眠症や過眠症、閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA)、中枢性無呼吸、睡眠時随伴症などの睡眠障害が多く、OSA に対する CPAP や不眠症に対するメラトニン治療で発作が改善するという報告もある。睡眠障害による発作の増悪や、認知機能障害などもあり、睡眠の状態、てんかん症状との関連、認知機能に目を向けて診療を行うことがてんかん児のQOLの向上に重要である。

てんかん児について、睡眠習慣と認知機能、適応行動などを評価したところ、就寝時間が不規則で睡眠潜時も長く、中途覚醒が多かった。寝付きの行動や睡眠中の行動に問題例が多く、昼間の眠気が多くなっていた。また中途覚醒の多い例では、干渉抑制や学習面に影響を及ぼし、適応行動が低く、内在化の不適応行動が多くなっていた。このようにてんかん児では、睡眠の問題が多く、認知機能や適応行動に影響を及ぼしている可能性がある。

次にてんかん児の睡眠と認知機能との関連を客観的に評価するために、FLE、CSWS 症例に対して、終夜睡眠ポリグラフ (PSG) を用いて睡眠の評価と脳波周波数解析を行い、認知機能と比較検討した。認知機能障害を来す例ではREM期が短く、睡眠周期の異常を認めた。また、脳波周波数解析では覚醒時の徐波が多く、睡眠段階2にみられる前頭部優位の slow spindle に異常を認めた。ADHD 児の spindle の周波数解析を行った検討では、前頭部優位の slow spindle のパワー値が増加しており (Saito, 2019)、FLE 症例でも同様の結果が得られたことから、前頭葉機能障害を示唆している可能性がある。逆にCSWS 症例などでは、spindle は中心部優位であり、前頭部優位の spindle が認められなかった。このことは前頭一視床ループがCSWSなどの脳波異常によって遮断され、認知機能低下、特に前頭葉機能障害につながっている可能性が考えられる。



## シンポジウム18：神経発達症を科学する —最新知見のupdate—

## 座長

橋 雅弥 (Masaya Tachibana)  
 大阪大学大学院連合小児発達学研究所  
 水野賀史 (Yoshifumi Mizuno)  
 福井大学子どものこころの発達研究センター

## 企画・趣旨のねらい

自閉スペクトラム症, ADHD などの神経発達症が小児神経科医の診療に占める割合や, 小児神経科医が求められる役割は, 近年ますます大きいものとなってきている。一方で, 神経発達症の病態に関する臨床研究や基礎研究も精力的に進められている。

本シンポジウムでは, 神経発達症や子どものこころの発達に関する最新の研究成果や取り組みについて, 動物モデルを用いたアプローチ, 遺伝学的なアプローチ, 脳機能画像を用いたアプローチ, バースコホートによるアプローチ, 認知行動療法によるアプローチといったと様々な視点による最新の研究成果を, 新進気鋭の若手研究者たちにご紹介いただく。神経発達症研究の最新知見を学会参加者の先生方と共有して, 神経発達症への理解を深める機会としたい。

## S18-01

## モデルマウスを用いた自閉スペクトラム症の病態解析と新規診断法の開発

## Pathological analyses and development of novel diagnostic method for autism spectrum disorder using model mice

臼井紀好 (Noriyoshi Usui)

大阪大学大学院医学系研究科神経細胞生物学講座, 大阪大学大学院連合小児発達学研究所, 大阪大学国際医工情報センター, 大阪精神医療センターこころの科学リサーチセンター依存症ユニット

自閉スペクトラム症(ASD)は社会性コミュニケーションの障がい, 限定・反復された行動や興味, 感覚過敏・感覚鈍麻を示す神経発達症である。遺伝要因と環境要因, またはその両方によって発症すると考えられているが, ASDの病態メカニズムについては未解明な部分が多い。我々はこれまでにモデルマウスを用いてASD原因遺伝子の機能解析を行い, 脳の発生・発達, 及び病態形成に与える影響を個体レベルで明らかにしてきた。また, 近年は早期診断法の開発にも着手しており, 末梢血を用いたメタボローム解析ではASD児における脂質代謝異常を見出してきた。基礎研究からトランスレーショナル研究まで様々なアプローチによってASD病態における生物学的メカニズムの理解を目指している。本シンポジウムではモデルマウスを用いた基礎研究を中心に我々の最新の研究成果についても議論できればと考えている。

シンポジウム 18：神経発達症を科学する —最新知見の update—

S18-02

被虐待児のエピゲノム  
Epigenomic signatures of child maltreatment

西谷正太 (Shota Nishitani)<sup>1,2,3</sup>, 友田明美<sup>1,2,3,4</sup>

福井大学子どものこころの発達研究センター<sup>1</sup>, 大阪大学大学院連合小児発達学研究所 (福井校)<sup>2</sup>, 福井大学ライフサイエンスイノベーションセンター<sup>3</sup>, 福井大学医学部附属病院子どものこころ診療部<sup>4</sup>

虐待やネグレクト (以下, 虐待) は, 子どもの脳の発達の過程に, 長期的で深刻な負の影響を及ぼす。これは幅広い精神疾患への罹患率増加, 重篤化, 自殺率の増加などに結びつくが, この背景にある神経生物学的基盤を調べた研究は極めて少ない。エピジェネティック修飾の一つである DNA メチル化は, 外部環境因子と長期にわたる表現型の変化との相互関係を媒介するため, 被虐待の影響を媒介する可能性が探られてきた。実際に, かつて幼少期に虐待を受けた成人の死後脳海馬を調べた研究を筆頭に, DNA メチル化が虐待の影響を受け, 脳の非定型化をもたらされるという仮説が支持されてきた。しかし, このような研究の多くは, 虐待を受けていた時期から数十年の時が流れた後の成人が対象の場合が多く, 虐待を受けて比較的時間もない時期の子どもの対象に, その影響を調べたものは少ない。もし DNA メチル化が虐待の影響で変わるならば, そのマーカー的な性質も考慮し, 子どもの内にその変化を見つけ, その後の負の変化を防ぐ介入に繋げるためにも, このような研究を子どもを対象に調べて行くことは意義が深い。そこで, 我々は様々な年代の被虐待児, 及び同年代の一般児を対象に, 頬粘膜或いは唾液を採取し, その DNA メチル化をマイクロアレイによりゲノムワイドに調べた。我々の初期の研究から, 愛着や対人関係に重要とされる, オキシトシン遺伝子, オキシトシン受容体遺伝子に被虐待児に特徴的な違いが見られたことがわかったので, これを報告する。次に, 仮説駆動型でなく, ゲノムワイドデータのすべてからデータ駆動型に導かれた, 被虐待児に特徴的な違いの結果についても報告したい。

S18-03

自閉スペクトラム症・言語発達への脳機能画像的アプローチ  
Neuroimaging approach to language development in autism spectrum disorder

吉村優子 (Yuko Yoshimura)

金沢大学人間社会研究域, 金沢大学子どものこころの発達研究センター

自閉スペクトラム症 (Autism Spectrum Disorder, 以下 ASD) 児 (者) は, 社会性やコミュニケーションを主な困難とする神経発達障害であるが, その多くに言語発達の遅れや実用的な言語機能の習得に困難がみられる。早期からの脳皮質レベルでの音声処理をはじめとする様々な知覚処理の特徴が, 定型的な言語発達やコミュニケーション能力の獲得の困難に影響している可能性がある。また, 自閉スペクトラム症だけでなく注意欠陥・多動症, 限局性学習症等の症状を併せ持つ場合も多い。私たちは, 発達障害の子どもたちの個々に異なる認知特性や症状に関連する脳機能をより早期に捉え, 適切な支援, 治療につなげたいと考えている。一方で, 乳幼児期の言語獲得や社会性の発達などの背景にある脳機能やその変化については, 子どもの覚醒時における脳機能評価の難しさから, 未だ不明な点も多い。私たちは, 小児用脳磁図計 (Magnetoencephalography, MEG) により, 乳幼児期の発達に関連する脳機能について調査を行っている。子どもの小さな頭の大きさに合わせたヘルメット状のセンサーを用いて, 子どもにとって負担の少ない計測環境を模索しながら, 外界の刺激に対して起こる脳皮質の活動の特徴を捉えることにより, 外見からだけでは判断しにくい子どものニーズを子どもの脳の特徴から「見える化」することを目指している。これまでの調査から, 就学前の子どもたちにおける人の声に対する脳の反応は言語発達, 特に言語の概念的推論能力の発達と関係すること, また, 左半球への側性化がみられることが明らかとなった。一方, 自閉スペクトラム症児においては, 人の声を聞いた際の脳の反応と言語の概念的推論能力に関連がみられず, 反応の左半球への側性化は乏しいことがわかった。今回は, 乳幼児からの人の声に対する脳反応の発達や自閉スペクトラム症児 (者) の言語能力に関連する要因について検討した結果を交えて紹介したい。

## シンポジウム 18：神経発達症を科学する —最新知見の update—

S18-04

小児期の発達軌跡と神経発達症 —バースコホートによるアプローチ—

Developmental trajectories in childhood and neurodevelopmental disorders : a birth cohort approach

西村倫子 (Tomoko Nishimura)<sup>1,2</sup>, 土屋賢治<sup>1,2</sup>浜松医科大学子どもこころの発達研究センター<sup>1</sup>, 大阪大学大学院小児発達学研究所浜松校<sup>2</sup>

胎児期から小児期は急速な脳の成長が起こる、神経発達にとって非常に重要な時期である。身体の他の大部分の細胞とは異なり、脳の神経細胞の寿命は長く、それ故にこの時期の影響が長期的な予後につながることもある。また、小児期の子どもの発達は多様で、日々変化するものであり、ある一時点のみでその発達特性を捉えることは困難である。そのためには縦断的な疫学調査と、多様な発達軌跡を捉えるためのアプローチが必要である。浜松母と子の出生コホート研究 (HBC Study) は、小児期の神経発達の縦断的調査、神経発達症の早期徴候の抽出や、その生物学的、心理・社会学的決定因の探索等を目的としたコホート研究である。特に小児期の神経発達に焦点を当て、その発達の軌跡を描いてきた。本発表では、2歳までの運動・認知発達の軌跡と、3歳から9歳までの適応行動の軌跡について、そしてそれらの軌跡と神経発達症との関連について紹介する。2歳までの運動・認知発達の軌跡については、5つの軌跡クラスに分類可能なことが特定され、うち2つのクラスでは平均的な発達から遅れる傾向がみられた。特に1歳前から全般的な偏差を示すクラスでは、平均的な軌跡を示すクラスと比較して、後に自閉スペクトラム症 (ASD) の診断を受けた児の割合が高く、運動・認知の早期発達が ASD の早期指標になりうることが示唆された。3歳頃から9歳までの適応行動については、4つの軌跡クラスが特定された。これらの軌跡は、適応行動のドメインによっては、性別による違いがみられ、特に神経発達症の特性をもつ男女では、割り当てられるクラスに違いがみられた。まとめると、運動や言語の発達において非定型的な軌跡をたどることは、神経発達症の早期徴候になることが示唆される。一方で、そのような早期徴候は、発達のドメインによって、性別によって異なる可能性がある。我々は、性差や出生時の状況、家庭背景等の様々な要因を考慮して、非定型的な発達の早期徴候をとらえることを目指してきた。早期の発見と適切な支援によって、適応的な社会生活の獲得につながることを願っている。

S18-05

児童思春期の ASD 児と保護者に対する認知行動療法「ASD に気づいてケアする CBT (ACAT)」の開発と効果検証

Development and effectiveness of CBT for autistic adolescents and their parents : "Aware and Care for my Autistic Traits"

大島郁葉 (Fumiyo Oshima)

千葉大学子どもこころの発達教育研究センター

ASD からくる不適応感とは心理社会的問題である社会的障壁と機能障害の相互作用によって規定される。ASD の中核症状に対するエビデンスのある治療法として ESDM や PACT があるが、これらは幼児期に限られている。そのため学童期以降は、投薬治療や SST 等のスキルトレーニングに加え、合理的配慮というより補完的なアプローチを取ることで、社会機能の向上を見込む。いっぽう思春期以降の ASD 児・者は、「自分はふつうではない」というスティグマの概念と結びつきやすく (Calzada, Pistrang, & Mandy, 2012)、スティグマは援助要請の障壁となり、支援サービスを拒絶することが少なからずある。スティグマは ASD の診断の有用性に対する負の側面であるが、ASD という診断概念から ASD の知識を得たことによって、ASD 者の親や本人のスティグマが軽減した (Farrugia, 2009; Gillespie-Lynch et al., 2015)。つまり、ASD という診断に基づく ASD の心理教育は、本人や周囲の人の ASD のスティグマの減少に寄与し、さらには自身の ASD の特性に見合った合理的配慮の要請の増加という援助要請行動が高まることが期待される。我々は上記の仮定に基づき、海外の既存の ASD の心理教育プログラムに CBT のメタ認知や外在化という概念を利用し、視覚的なツールを用いた ASD の特性理解や対処方略スキルの構築の一助となる親子参加の CBT である「ASD に気づいてケアするプログラム (Aware and Care for my Autistic Traits: ACAT)」を開発した (Oshima et al., 2020)。ACAT は、2017-2020 年に千葉大学を中心とした多施設 RCT において、対照群と比較して、ASD の特性理解の促進と心理社会的適応において有意に向上した (Oshima et al., preparing)。本発表では、ACAT の理論としての講義に加え、動画教材を用い、セラピストとして最低限の ASD の知識や支援の理念、CBT のモデルを通し ASD の特性からくる不適応の理解、および介入法について実際の事例を交えながらその有用性について討議を行う。

## シンポジウム 18：神経発達症を科学する —最新知見の update—

S18-06

**神経発達症臨床レジストリ構築の試み**  
**Creation of a clinical patient registry for neurodevelopmental disorders in Asia**

橋 雅弥 (Masaya Tachibana)

大阪大学大学院連合小児発達学研究科, 大阪大学医学系研究科小児科

自閉スペクトラム症, 注意欠如多動症などの神経発達症は, その原因については未解明な部分が多く, 遺伝的な背景, 非遺伝学的要因・環境要因が関与, 両者の相互作用が示唆されている。神経発達症に治療をもたらす治療法や介入法は未だ見出されていないが, 発達早期からの様々な心理的・教育的介入や認知行動療法, 薬物療法により, 家庭や学校などでの生活の中での困難を軽減することが知られている。一方で, 神経発達症はフェノタイプが不均一で多様であること, 同様のフェノタイプであっても生活環境や文化により生活での困難の大きさが異なる。このように複雑な神経発達症の理解のためには, 患者の臨床情報, 生活情報, 医学的情報などを体系的に収集していくことが必要であり, 欧米では大規模なレジストリ, データベースの構築が進み, それらを活用した研究成果が発表されてきている。このような背景を受け, 私たちは2019年より国内6大学, 東南アジア4ヶ国の主要施設と合同で, アジア版神経発達症臨床レジストリの構築に着手し, 2020年よりEDCシステムREDCapを用いた臨床レジストリANDy (Asian Neurodevelopmental Disorder registry) の運営を開始した。登録した患者は反復的に追跡し情報を投入することにより, 縦断的な解析が可能となる。また, レジストリ情報を画像をはじめとする医学的検査や遺伝情報など, REDCap外の情報ともリンクして活用できるように, 構築をすすめている。このレジストリの活用により, 文化社会的な背景によるフェノタイプの相違, 治療介入効果の検証, 原因と予後についての検証など, 様々な形での研究の展開が期待でき, さらに母子保健行政などへの発信, 提言に繋げていきたい。さらに今後は国内外他機関とのデータ共有もすすめていきたいと考えている。

## Symposium 19 : Genetic mimic of cerebral palsy (CP) : emerging evidence.

## Chair

Kyoko Hoshino

Segawa Memorial Neurological Clinic for Children

Jitendra Kumar Sahu

Pediatric Neurology Unit, Advanced Pediatric Center, Post-graduate Institute of Medical Education & Research, Chandigarh, India

## 企画・趣旨のねらい

'Cerebral palsy (CP)' is ordinarily defined as a disorder of involuntary movements or abnormal posture caused by a non-progressive lesion in the perinatal injury/accident. However, the progress of genetic analysis may change the final diagnosis of CP. Pediatric Genetic Taskforce of Movement disorder society has finished the manuscripts referring to genetic CP/cryptogenic CP/genetic mimics of CP. Complex of spasticity, choreatic and dystonia diagnosed with tentative CP reveals any peri/prenatal accident nor any lesion of brain imaging. In this symposium, five child neurologists who are the member of Taskforce review what we know/don't know about mimic CP. Prof Jean-Pierre Lin overviews CP/CP mimic condition. Prof. Toni Pearson focuses on unusual eye movements of CP mimic. Prof. Jitendra Kumar Sahu talks CP mimic in India. Prof. Ebrahimi-Fakhari, Darius will talk hereditary spastic paraplegia and CP mimic. Hoshino will talk dystonia and CP mimic. We hope to provide the hint of CP mimic management and to bring to the end of diagnostic odyssey in future.

## S19-01

## Cerebral Palsy Mimics: a movement disorders service perspective

Jean-Pierre Lin

Complex Motor Disorder Service, Children's Neurosciences Department, Evelina London Children's Hospital, Guy's and St Thomas' NH

Defining the causes the Cerebral Palsies (CPs) remains a clinical-diagnostic challenge. Genetic causes of CP are often referred to as 'CP-mimics' yet genetic causes of CP have always been included in the mechanisms of CP. A recent meta-analysis of Cerebral Palsy (CP) population prevalence<sup>1</sup> from 41 regions in 27 countries spanning 5 continents of prenatal, perinatal, postnatal and overall CP trends from the birth year 2010 were classified according to whether they were increasing decreasing, or heterogeneous. Although pre/perinatal birth prevalence decreased in Europe and Australia (in 11/14 regions) to 1.5/1000 (95% CI 1.4-1.6) live-births for high-income countries (HIC) rising to 1.6/1000 live births (95% CI 1.5-1.7) when post-neonatal causes were included.

In low and middle-income countries (LMIC) birth pre/perinatal CP prevalence reached 3.4/1000 live births (95% CI 3.0-3.9) without change in post-neonatal prevalence. This would indicate that the prevalence of non-perinatal/neonatal causes of CP in HIC might amount to 0.1/1000 live births of which a proportion might include CP-mimics : a figure likely to be higher if we include pre/perinatal CP-mimics.

However, this is likely to underestimate the prevalence of CP-mimics in HIC since genetic mechanisms of cerebral injury/malformation with recognisable prenatal malformations visualised with high quality magnetic resonance imaging (MRI) patterns might have fallen in HIC populations via antenatal screening and termination of pregnancy (TOP). Reliance on ad hoc perinatal/post-neonatal follow-up services is likely to underestimate the prevalence of genetic CP. The diagnosis of a CP-mimic may still hold in cases without conspicuous cerebral injury or malformation : i.e. suspected in the 5-50% of cases with 'normal MRI' brain scans cited in CP imaging series.

In a paediatric movement disorders service offering deep brain stimulation (DBS) it is particularly important to consider CP-mimics, though accurate alternative genetic diagnoses may be difficult to establish but should be suspected in dyskinetic cerebral palsy cases (DCP) 2.

The possibility of CP-mimics may fortuitously encourage interest from adult movement disorders specialists to whom our graduates with CP will hopefully graduate.

1. McIntyre, S, Goldsmith, S, Webb, A, et al. Global prevalence of cerebral palsy : A systematic analysis. *Dev Med Child Neurol.* 2022 ; 64 (12) : 1494-1506.
2. Yukihiro Kitai, Satori Hirai, Naomi Okuyama, Mika Hirotsune, Shizuka Nishimoto, Shodo Hirano, Hiroshi Arai Functional outcomes of children with dyskinetic cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol.* 2021 Jan ; 30 : 108-112.

Symposium 19 : Genetic mimic of cerebral palsy (CP) : emerging evidence.

S19-02

Unusual eye movements are a diagnostic clue for some “CP mimics”

Toni Pearson

Nationwide Children’s Hospital, The Ohio State University  
College of Medicine

The term “cerebral palsy mimic” (CP mimic) refers to a condition that manifests with a clinical syndrome consistent with CP (non-progressive motor dysfunction with onset in infancy or early childhood), in the absence of neuroimaging evidence of brain injury. We recognize an increasing number of genetic conditions that may present with a CP phenotype. Some are true CP mimics – that is, non-progressive neurodevelopmental disorders. Others are neurodegenerative conditions that may present with stable symptoms early in the disease course before progressive symptoms become apparent with time. Some conditions have specific disease-modifying treatments, and confirmation of the primary etiologic diagnosis is particularly important in these cases.

This presentation will focus on clinical features that can aid in the diagnosis of genetic CP mimics – in particular, persistent or paroxysmal eye movement abnormalities. Abnormal eye movements are associated with specific treatable conditions (for example, oculogyric episodes with neurotransmitter disorders ; paroxysmal saccadic eye-head movements with Glut1 deficiency syndrome). We will review video examples of the eye movement abnormalities themselves and the associated neurologic features that provide the clinician with useful diagnostic clues.

S19-03

Cerebral Palsy Mimic in India

Jitendra Kumar Sahu

Pediatric Neurology Unit, Advanced Pediatric Center,  
Postgraduate Institute of Medical Education &  
Research, Chandigarh, India

In India, according to a systematic review, the overall pooled prevalence of cerebral palsy per 1000 children surveyed was 2.95 (95% CI 2.03–3.88). Hence, it forms a major cause of developmental disability. However, it is often over diagnosed because of lack of awareness on various conditions which can mimic cerebral palsy. Furthermore, precise perinatal clinical details are not available in some cases because of non-institutional delivery. Of various CP mimickers, genetic-metabolic causes are predominant. The present talk will illustrate few important cerebral palsy mimickers applying case scenario-based approach and highlight teaching points.

## Symposium 19 : Genetic mimic of cerebral palsy (CP) : emerging evidence.

S19-04

## Childhood-onset Hereditary Spastic Paraplegia in the Differential Diagnosis of Cerebral Palsy

Darius Ebrahimi-Fakhari

Department of Neurology, Boston Children's Hospital,  
Harvard Medical School

Much of the recent interest in understanding the molecular and clinical spectrum of childhood-onset hereditary spastic paraplegia (HSP) stems from the increasing recognition of monogenic diseases that mimic cerebral palsy. Studies in populations around the world have shown that HSP represents a significant subset of these conditions. HSP is a heterogeneous group of ~80 rare single-gene disorders that share the common feature of progressive lower limb weakness and spasticity. Historically, 'pure' HSP is distinguished from 'complex' forms of HSP. While 'pure' HSP presents mostly with progressive lower limb spasticity and neurogenic bladder dysfunction; 'complex' HSP presents with additional symptoms arising from central- or peripheral nervous system dysfunction, including developmental delay and intellectual disability, extrapyramidal movement disorders, cerebellar or bulbar dysfunction, epilepsy, peripheral neuropathy and retinopathy. The molecular spectrum of HSP includes all modes of Mendelian inheritance and covers a fascinating spectrum. Particular challenges exist in 1) the interpretation of de novo variants in genes leading to autosomal-dominant HSP; 2) uncommon mechanisms of inheritance for autosomal-recessive forms (i.e., uniparental isodisomy) and the classification of novel missense variants; and 3) the identification of novel candidate variants and genes. We here review the molecular and clinical spectrum of childhood-onset HSP using three vignettes: AP-4-associated HSP (SPG47, SPG50, SPG51 and SPG52); SPAST- (SPG4) and ATL1-associated HSP (SPG3A) caused by de novo variants; and finally, ZFYVE26-associated HSP (SPG15). Our approach provides a framework to the differential diagnosis of cerebral palsy, as well as to the diagnosis and treatment of HSP.

S19-05

## Monogenic CP-like disorders representing Segawa disease

Kyoko Hoshino

Segawa Memorial Neurological Clinic for Children

Dystonia in childhood brought by monogenic neurotransmitter diseases (NTD) as GCH-1 (Segawa disease); tyrosine hydroxylase (TH), sepiapterin reductase (SR) and others has tendency to be misdiagnosed as cerebral palsy (CP). Even though with normal pregnant and perinatal course and normal development in early infant period, the young patient revealing limbs/truncal dystonia or hypotonia in later childhood is diagnosed with tentative cerebral palsy (mimic-CP). Segawa disease (SD) harboring GCH-1 deficiency is one of the representative situations and has the high risk of misdiagnosis of CP. Postural severe dystonia of lower extremities as initial symptoms mimics the features of spasticity because of exaggeration of tendon reflex and ankle rigidity. Once levodopa is tried, the clinical features improve dramatically and notice not CP but SD or NTD. Diurnal fluctuation is one of the important keywords of NTD. We have to pay attention the symptoms worsening toward evening for preventing the unnecessary treatment on NTDs. Thirty-one out of 70 SD patients in our clinic visited orthopedics suspected as CP and 10 unfortunately had ineffective operations as tendon lengthening (Segawa Y, APPOS 2019). Forty-one patients out of 488 DYT/PARK-GCH1 were reported as misdiagnosis (Weissbach, Mov Disord 2022). SD usually present normal psychosocial development Prof. Masaya Segawa mentioned in his first criteria. Whereas, TH, SRP reveal more complexities with hypotonia, psychomotor delay and oculogyric crisis, but they finally response to levodopa. This lecture seems predictable and classic, however it reflects again considering NTDs as mimic CP and adequate treatment as soon as possible.

シンポジウム 20：免疫学的機序からみたてんかんへの治療戦略に向けて —基礎と臨床のクロストーク—

座長

佐久間 啓 (Hiroshi Sakuma)

東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野こどもの脳プロジェクト

山中 岳 (Gaku Yamanaka)

東京医科大学小児科・思春期科学分野

S20-01

臨床医からみた、てんかんへの免疫学的アプローチ  
Immunological approach to refractory pediatric epilepsy from a clinician's point of view

山中 岳 (Gaku Yamanaka)

東京医科大学小児科・思春期科学分野

企画・趣旨のねらい

てんかんを語る上ではあまり馴染みのない「免疫」や「炎症」といった言葉が最近では聞かれるようになりました。一方で強力な抗炎症作用を有する副腎皮質刺激ホルモンが難治性てんかんに有用であることは肌で感じていますが、その作用機序は明らかではありません。てんかんと免疫との関係は、未だに見えない面が多いことも事実です。

本講演では基礎分野のエキスパートの先生方から、てんかんを含めたけいれん性疾患の病態について、私たち臨床家ではなかなか伺い知ることのできない世界を紹介していただきます。中枢神経系の免疫システムを担い神経炎症の中心的な役割を果たしているマイクログリア、血液脳関門のタイトジャンクションを支持しているだけではなく免疫応答へも寄与しているアストロサイトやペリサイト、さらに末梢から中枢へと侵入し、神経炎症を惹起していることが示唆されているモノサイトなど、中枢から末梢まで様々な細胞が注目されています。これらの細胞がてんかんの病態に如何に絡んでいるのか、それぞれ第一人者の先生方にご教授いただきます。

奮ってご参加いただき、臨床家と基礎の先生方との懸け橋になるようなシンポジウムになれば幸いです。

West 症候群 (WS) の多くは精神運動発達遅滞を認め、その病態は未だ明らかではない。強力な抗炎症作用を有する ACTH (副腎皮質刺激ホルモン) が有効であることから、WS の病態に神経炎症が絡んでいることが示唆されている。特に Interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) はけいれんに対し促進的に働き、そのアンタゴニストである Interleukin-1 receptor antagonist (IL-1RA) は強力な抗けいれん作用があることが知られている。WS の血清 IL-1RA が臨床像改善後に上昇することを見出し、ACTH の抗てんかん作用に IL-1RA が関与している可能性を指摘したが、てんかん原生とも関りがある IL-1 $\beta$  を捉えることが困難であった (Yamanaka et al. J Neurol Sci, 2010)。しかしながら、フローサイトメトリーにて難治性てんかんを解析したところ、末梢の T 細胞や NK 細胞ではなく、単球の細胞内 IL-1 $\beta$  がコントロール群と比較して高値であり、さらにけいれん頻度と相関することを見出した (Yamanaka G et al. J Neuroimmunol, 2021)。近年ではこうした末梢血液中の細胞が中枢神経系に侵入し、てんかんの病態に関与していることが報告されている。WS の新たな治療戦略として、中枢に侵入する末梢の細胞をいかにブロックするか、我々は血液脳関門のタイトジャンクションを担うペリサイトに注目している。WS 患者の血清ペリサイトマーカーである PDGFR $\beta$  が低下し、CD13 が上昇するという興味深い知見を得ることができた。枢での免疫応答にも寄与することが示唆されているペリサイトが WS の病態に如何に関与しているのか、今後さらに検討を重ねていく予定である。いち臨床医が患児と向き合いながら、いかに WS の病態解明に取り組んできたかご紹介したい。



## シンポジウム 20：免疫学的機序からみたてんかんへの治療戦略に向けて —基礎と臨床のクロストーク—

S20-02

重積発作後の脳内サイトカインストームと二次性  
けいれん発作Intracerebral cytokine storm and secondary  
seizures after status epilepticus伊藤康一 (Kouichi Itoh)  
徳島文理大学香川薬学部

てんかんは、脳疾患の中で最も一般的な疾患の一つである（有病率は約1%）。国際抗てんかん連盟（ILAE, 2017年）は、てんかん診断を「発作型」、「てんかん病型」、「てんかん症候群」の3つのレベルで行う事を示しています。二次性てんかんは、外傷性脳損傷、脳卒中、アルツハイマー病、脳腫瘍、脳炎、複雑熱性けいれん重積など脳の器質的病変が原因となっています。そこで二次性てんかん発作発症を制御するための予防的治療を速やかに開始することが必要であります。しかし、どの抗てんかん薬（抗発作薬）を、どの時点から、どのくらいの期間投与を継続する必要があるか等不明な点が多く、未知の領域です。現時点では、既存薬を含め臨床上でてんかんを予防する効果を有するものはありません。てんかん発症予防を考えると、脳疾患罹患後ある一定期間（数日から数年）を経過し突然てんかん発作が発症するため、その過程（てんかん原性）において脳内でどのような変化が起きているかを臨床研究や基礎研究で明らかにする必要があります。最近、てんかん原性機構についての研究が世界的に推し進められています。つまり、てんかん原性期における予防的治療が成功することは、一次性及び二次性てんかん発症の根本的治療につながる可能性があると考えられます。本シンポジウムでは、予防治療の問題点としててんかん原性機構の基礎的研究結果（薬物誘発重積発作モデルを用いたてんかん原性初期の血液脳関門と脳内炎症・免疫）の関与を考えながら、二次性てんかん発症の予防薬、予防方法について考察、討論したいと思います。

S20-03

頭部外傷後の脳ペリサイト活性化と遅発性けいれん  
発症Activated pericytes and late-onset seizure  
in a traumatic brain injury mouse model高田美友子 (Fuyuko Takata), 道具伸也  
福岡大学薬学部応用薬剤学

頭部外傷（Traumatic Brain Injury：TBI）の受傷後8日目から十数年もの潜在期間を経て発症するTBI性てんかん（post traumatic epilepsy：PTE）は、難治性てんかんであり、軽度のTBI患者でも発症することがある。PTEは脳神経細胞を直接標的とする既存の抗てんかん薬に抵抗性を示すことから、その発症機構を脳神経細胞の異常興奮に限局することはできず、TBIの未解決な課題として取り残されている。脳神経活動は、脳微小血管構成細胞であるペリサイトやグリア細胞（アストロサイトとミクログリア）などの非神経細胞により制御される。よって、TBI後の非神経細胞群の変調がてんかん易発症病態の形成に関与している可能性がある。そこで我々は、PTEの潜伏期間をてんかん易発症病態の形成期間であると捉え、TBIモデルマウスにおける非神経細胞群の組織学的変化および神経興奮性について経時的な観察を行った。

Controlled Cortical Impact (CCI) 法により作成したTBIモデルマウスを用いて、ピロカルピン (PILO) 誘発性けいれんを評価した。PILO誘発性けいれんの重症度は、CCI後28日目にsham群と比較して有意に上昇した。受傷側海馬における脳ペリサイトマーカーであるPDGFR $\beta$ の発現を免疫組織学的に評価したところ、その発現量はCCI受傷直後から4日目まで有意に増加していた。GFAP（アストロサイトマーカー）およびIba1（ミクログリアマーカー）の発現量は、CCI後4日目から増加し28日目までその増加は持続していた。またPDGFR $\beta$ シグナル阻害作用を有するイマチニブをCCI後早期に投与したところ、CCI後28日目のミクログリア活性化およびPILO誘発性けいれんの重症度を軽減した。これら知見は、CCI後の脳ペリサイト活性化が、ミクログリア活性化およびCCIによるけいれん閾値の低下を牽引している可能性を示している。

以上より、本研究はTBI後のペリサイトの早期活性化を特徴とする非神経細胞群の変化によりもたらされた神経興奮性が、PTE発症に寄与する可能性を提起するものである。TBI後の潜伏期間に認められる脳ペリサイト活性化制御は、PTEの予防または軽減のための新規治療戦略となる可能性がある。

## シンポジウム 20：免疫学的機序からみたてんかんへの治療戦略に向けて —基礎と臨床のクロストーク—

S20-04

アストロサイトを創薬標的としたてんかん発作抑制  
の試み

## Targeting astrocytes as drug targets for epileptic seizures

小山隆太 (Ryuta Koyama)  
東京大学大学院薬学系研究科

てんかんは慢性の脳疾患であり、神経細胞の過剰な同期発火によるけいれんや意識消失といったてんかん発作を主徴とする。てんかんの中でも海馬を発作焦点とする内側側頭葉てんかん (Mesial Temporal Lobe Epilepsy, MTLE) は成人の難治性てんかんの大部分を占める。また、MTLE 患者の約 3 割で、ニューロンを標的とした既存の抗てんかん発作薬では発作のコントロールが困難となっている。MTLE に特徴的な病変として、海馬硬化と呼ばれる海馬が委縮する構造変化がある。海馬硬化を伴う海馬では、錐体神経細胞死が生じる一方で、グリア細胞であるアストロサイトがアストログリオシスを形成することが知られており、アストロサイトの機能変化がてんかんの発症に関与する可能性がある。そのため、グリオシスを起こしたアストロサイトは新しい抗てんかん発作薬の標的となりうる。しかし、アストログリオシスとてんかん発作を結ぶメカニズムは十分に明らかではない。そこで本研究では海馬硬化領域アストロサイトの遺伝子発現変化や、アストロサイトがてんかん発症に寄与するメカニズムの解明を目的とした研究を行った。まず、グルタミン酸受容体アゴニストであるカイニン酸をマウスの海馬内に投与することでけいれん重積状態を誘導し、海馬硬化を伴う MTLE モデルマウスを作製した。このモデルマウスではけいれん重積状態の後に発作を生じない潜伏期間を 2 週間ほど経過後、自発的にてんかん発作を生じるようになり、海馬でアストログリオシスが生じていることを確認した。次に、アデノ随伴ウイルス (AAV) による遺伝子導入とリボソームに結合した翻訳中の RNA を回収する Translating Ribosomal Affinity Purification (TRAP) 法を組み合わせ、海馬硬化領域アストロサイトの RNA を取得し、RNA シーケンスを行った。その結果、グリオシスを起こしたアストロサイトに強発現し、神経細胞の活動を上昇させる因子の同定に至った。本講演では、以上の研究結果について紹介しながら、同定した因子が MTLE の創薬標的となる可能性について議論する。

## シンポジウム 21：神経代謝疾患の診断と治療 UPDATE

## 座長

秋山倫之 (Tomoyuki Akiyama)  
 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 (小児神経科)  
 小坂 仁 (Hitoshi Osaka)  
 自治医科大学小児科

## 企画・趣旨のねらい

先天性代謝異常症は個々の疾患は稀ではあるものの、グループ全体としては稀ならずみとめられる。てんかん・知的障害などの脳神経症状が前景に立つ疾患では小児神経科医が初期から診療に関わる機会が多く、この段階で先天性代謝異常症を鑑別疾患として思い浮かべられるよう知識を身に付けておきたい。先天性代謝異常症の中には疾患特異的な治療法が存在する疾患が含まれており、早期治療により予後改善が期待される場合があるため、確実に診断して適切な治療につなげるのが望ましい。そのためには、国内における診断体制の整備が急務であるが、まだ発展途上であり、診断方法への道筋が十分周知されていない現状である。一方、酵素補充療法や遺伝子治療など、本領域では最新の治療法が開発されており知識のアップデートが欠かせない。そこで、本シンポジウムでは、種々のカテゴリーの先天性代謝異常症について国内における診断・治療体制の最新情報を提供していただき、我々小児神経科医がかかわる患者に潜む先天性代謝異常症への意識を高めていきたい。

## S21-01

ビタミン・補酵素関連てんかん  
 Metabolic epilepsies associated with vitamins and cofactors

秋山倫之 (Tomoyuki Akiyama)  
 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 (小児神経科)

神経代謝疾患（神経症状を主徴とする先天性代謝異常症）において、てんかん発作は稀ならずみとめられる神経症状である。その中でも、ビタミン・補酵素に関連するてんかんの多くは新生児期～乳児期に発病する。

ビタミン B6 依存性てんかんは、ALDH7A1 欠損症、PNPO 欠損症、ALDH4A1 欠損症（高プロリン血症 II 型）、PLPBP 欠損症、低ホスファターゼ症、先天性 GPI 欠損症でみとめられる。活性型ビタミン B6 であるピリドキサルリン酸の産生低下、過剰消費、輸送障害が主たる病態である。詳細は別のシンポジウム「ビタミン B6 依存性てんかんの全て」を参照されたい。

葉酸代謝異常症では、活性型葉酸である 5-メチルテトラヒドロ葉酸の産生障害や脳への輸送障害により、DNA 合成やメチル化反応に支障をきたす。前者では MTHFR 欠損症（ホモシスチン尿症 III 型）が代表的であり、ベタイン内服が有効である。後者では葉酸受容体 a 欠損症が代表的であり、フォリン酸内服が有効である。

コバラミン代謝異常症では、細胞内でのビタミン B12 活性化の障害により、病型に応じてホモシスチン尿（ホモシスチン尿症 II 型）やメチルマロン酸尿、その両方がみとめられる。ヒドロキソコバラミン筋注、ベタイン内服の有効性が報告されている。

ビオチン代謝異常症では、補酵素であるビオチンのカルボキシラーゼへの結合が阻害されるホロカルボキシラーゼ合成酵素欠損症、ビオチンのリサイクルに支障をきたすビオチニダーゼ欠損症がある。尿中有機酸分析が診断の手がかりとなり、ビオチン静注・内服で治療を行う。

シンポジウム 21：神経代謝疾患の診断と治療 UPDATE

S21-02

治療可能なミトコンドリア病  
Treatable Mitochondrial Diseases

小坂 仁 (Hitoshi Osaka)  
自治医科大学小児科

ミトコンドリア病を疑ったときは、治療可能な疾患を見逃さない。

A. チアミン (ビタミン B1) 代謝異常症

チアミンはチアミンピロリン酸 (TPP) としてミトコンドリア内において、糖代謝や脂質代謝に重要なピルビン酸脱水素酵素、 $\alpha$ -ケトグルタル酸脱水素酵素、分岐鎖  $\alpha$  ケト酸脱水素酵素などの補酵素として働く。以下の3疾患ではいずれもチアミン治療が有効である。

1. チアミンピロホスホキナーゼ 1 欠損症；

TPK (チアミンピロホスホキナーゼ) は、チアミンを TPP に変換する酵素である。TPK1 欠損症では、TPP が不足することから、Leigh 脳症類似の症状を呈する。

2. チアミントランスポーター欠損症；

チアミンは、チアミントランスポーター 1 (THTR-1) と ThTR-2 によって体内に取り込まれる。

a. チアミントランスポーター 1 欠損症

ThTR-1 をコードする *SLC19A2* 遺伝子バリエーションに伴い、巨赤芽球性貧血、非自己免疫性糖尿病、感覚神経難聴を呈する潜性遺伝病である。

b. ビオチンチアミン反応性基底核病

*SLC19A3* にコードされる THTR-2 欠損による潜性遺伝病である。Leigh 症候群類似の症状を呈する。

3. チアミンピロリン酸トランスポーター異常症；

TPP トランスポーターをコードする *SLC25A19* 遺伝子バリエーションにより、Amish 型致死性小頭症という表現型あるいは両側線条体壊死と進行性多発ニューロパチーの2つの表現型をとる。

B. ピルビン酸脱水素酵素欠損症

ピルビン酸をアセチル CoA に変換して TCA サイクルに送る酵素であり、*PDHA* 遺伝子バリエーションによる E1 $\alpha$  の異常が多い。Leigh 脳症として発症する例や、小頭症・脳室拡大から、胎児診断で疑われることもある。乳酸/ピルビン酸比が保たれる高乳酸血症が特徴である。栄養療法としてケトン食も有効である。

C. コエンザイム Q10 (CoQ10) 欠乏症

CoQ10 の生合成に関わる遺伝子群のバリエーションによる常染色体潜性疾患である。ステロイド抵抗性のネフローゼ症候群に種々の程度の中枢神経系の症状を合併する例が多い。筋あるいは皮膚線維芽細胞の CoQ10 測定により診断し CoQ10 補充を行う。

S21-03

ライソゾーム病

Lysosomal storage disorders : clinical aspects for early diagnosis and therapeutic approach update

成田 綾 (Aya Narita)  
鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科

神経代謝疾患は先天代謝異常症を原因として神経症状を呈する疾患の総称で、非常に幅広い疾患群である。遺伝子異常により生じる酵素蛋白や輸送蛋白の異常によって酵素活性が低下することで、エネルギー産生障害が生じたり (例：ミトコンドリア病、脂肪酸代謝異常症、糖原病・糖新生異常症)、分解されるべき基質が蓄積したり (例：アミノ酸・有機酸代謝異常症、尿素サイクル異常症、ライソゾーム病、ペルオキシソーム病)、その下流にある代謝産物が欠乏する (例：神経伝達物質病、ビタミン代謝異常症、金属代謝異常症) 事によって細胞障害・臓器不全に至り発症する疾患である。多臓器に渡る障害を来すが、中でも中枢神経系の細胞 (ニューロン) はごく限られた部位を除き再生しない為、その障害の影響は甚大である。神経代謝性疾患の多くは小児期発症だが、同一疾患であっても新生児期から成人期まで幅広い発症年齢を呈する。発症頻度は数万～数十万に一人の極めてまれな疾患であるが、疾患数が非常に多いことから、疾患群として合算すると決して稀とは言えない。加えて、近年様々な治療法の開発が進んできており、疾患特異的治療を行う事で中枢神経症状の改善や進行抑制が可能となってきた事から、小児神経科医が診断と治療に果たす役割は年々大きくなってきていると言える。本講演では、ライソゾーム病にフォーカスし、ライソゾーム病の概略ならびに、知的発達症やてんかん、原因不明の退行性疾患等を見た際にライソゾーム病の早期診断に役立つポイントや治療について概説する。

## シンポジウム 21：神経代謝疾患の診断と治療 UPDATE

S21-04

小児神経伝達物質病  
Pediatric neurotransmitter diseases熊田聡子 (Satoko Kumada)  
東京都立神経病院神経小児科

小児神経伝達物質病は、神経伝達物質の合成・分解・輸送などに関与する遺伝子の異常により生じる先天性疾患である。Dopamine などモノアミンの異常を生じる疾患群と、GABA などアミノ酸の異常を生じる疾患群に大別される。今回は治療可能性の点から、モノアミン異常症、特にモノアミン合成障害を主に取り上げる。

モノアミン合成障害は、合成経路の主要な補酵素である tetrahydrobiopterin (BH4) の合成ないしリサイクル酵素の異常またはモノアミン自体の合成酵素の異常により生じる。

BH4 合成障害の代表疾患である瀬川病は、小児期に日内変動を有するジストニアで発症し、レボドパが著効する。モノアミン合成酵素異常症にはチロシン水酸化酵素欠損症 (TH-D) と芳香族アミノ酸脱炭酸酵素欠損症 (AADC-D) がある。酵素活性の比較的保たれる TH-D は瀬川病と同様の症状を示す。一方、TH-D 重症例ならびに AADC-D では乳児期より著明な緊張低下と発達遅滞を生じ、外眼筋のジストニアである眼球回転発作、寡動症・振戦などのパーキンソニズム、自律神経障害を伴う。治療は、TH-D ではレボドパを投与するが、副作用が出やすいので瀬川病よりも少量から漸増する。AADC-D では薬物治療の効果は乏しいが、近年 AAV ベクターを用いた遺伝子治療が可能となった。

いずれも治療法のある疾患なので早期診断が重要であるが、診断に難渋する症例も多い。瀬川病は下肢のジストニアで発症することが多いが、幼児ではジストニアが捉えにくく「疲れやすさ」を主訴とすることがある。また斜頸・書痙・発声障害を初発症状とする症例もあり、注意が必要である。TH-D や AADC-D は脳性麻痺と診断されることが多い。眼球回転発作がてんかん発作と考えられて発達性てんかん性脳症と診断されることもある。

今回の発表では、典型例の動画を提示して、これらの疾患の症候を明らかにするとともに、診断に苦慮した症例の問題点を検討する。また、髄液検査施行時の注意点やレボドパ投与量など、診断・治療における tips もお話ししたい。

シンポジウム 22 : 知っているようで知らない発達性協調運動症

座長

加賀佳美 (Yoshimi Kaga)  
山梨大学医学部小児科  
北 洋輔 (Yosuke Kita)  
慶應義塾大学文学部心理学専攻

S22-01

DCDの診断法 —鑑別診断も含めて—  
Diagnosis of DCD —including differential  
diagnosis—

柏木 充 (Mitsuru Kashiwagi)  
市立ひらかた病院小児科

企画・趣旨のねらい

発達性協調運動症 (DCD) は、いわゆる「不器用」として知られている。しかし「不器用」ってそもそも診断、治療する必要があるのか？ と思っていないだろうか。DCD は、DSM-5 にも記載され、神経発達症の一つの疾患として確立し、いわゆる診断や治療的アプローチが必要となってきた。しかし、日々の忙しい外来などでは問診からなんとなく診断していないだろうか。注意欠如多動症 (ADHD) や自閉スペクトラム症 (ASD) などの神経発達症と併存する場合には、日常生活の ADL を確立するために DCD の存在は見逃せない症候であり、リハビリを行う場合でもまず作業療法 (OT) をオーダーすることが多い。限局性学習症と併存する場合にはさらに深刻で、書字困難を来しやすいため、学童児では日々の学習に影響を及ぼすことになる。そこでこのシンポジウムでは、鑑別診断や診断法、評価法としての MABC2 の紹介、治療法として DCD の作業療法、協調運動のメカニズムなどについて、最近のトピックを交えながら正しく理解を深めようという企画である。

DCD の診断は、病歴 (発達の、医学的)、身体検査、学校/職場からの報告、また妥当性があり文化的に適切な標準化された検査による個別の評価を臨床的に総合判断してなされる。DSM-5 や ICD-10 の診断基準は、不器用で運動が苦手なことにより日常生活に影響、支障をきたすことが中核の症状である。協調運動の国際的標準検査の M-ABC2 は日本で標準化中である。国内標準化された JAPAN や JMAP は、協調運動の評価に特化していない。現在本邦において、DCD と診断された全例が標準化された検査で協調運動を評価されているわけではない。

問診は、周産期情報が大切である。また、運動や知的発達、健診での指摘の有無の確認も重要である。さらに、運動や動作に関して日常活動がどの程度妨げられているかの判断は必須である。市販の 5-6 歳児の運動に関する CLASP や日本版 DCD-Q 等のチェックリストや質問紙も利用する。

診察は、疾患の有無の検討と協調運動の評価を並行する。協調運動の障害を認める疾患は多岐に渡る。姿勢や運動/筋緊張の異常、反射の異常や原始反射の遷延化・不随意運動の有無を確認する。姿勢や歩行の様子、自発運動の量、構音、眼球運動、視覚や聴覚の問題、利き手も確認する。神経学的微細徴候：SNS も評価し包括的に判断する。

診断のポイントは、5 歳より前に DCD と診断されることは少ない、ということである。1-2 歳で運動発達が遅れがちでも 5 歳には追い付くこともある。ただ、動く意欲がない、道具の使い方が下手、ボール遊びに興味が無い等は DCD の兆しである。運動の里程標の到達とその「質」にも注目する。協調運動の評価が可能となる 5 歳児健診では、DCD も視野に入れた協調運動の診察を含む。小学校では、体育が苦手でない、授業中の姿勢の保持が困難、板書が遅い、縦笛やコンパスの苦手さ等が観察される。

鑑別診断は、一番重要である。DCD は不器用であるが、不器用であれば DCD となるわけではない。視機能や知的能力の障害により協調運動は影響を受けるが、影響の程度は不明である。また、極軽度の脳性麻痺と DCD との差異の見極めは時に難しい。さらに、注意散漫がある場合や課題への参加に興味が無い場合、運動能力そのものを正確には反映していない。また、関節過剰運動症候群でも DCD と似た症状を示す。

## シンポジウム 22 : 知っているようで知らない発達性協調運動症

S22-02

**Movement ABC-2 の日本人小児への適用**  
**Applicability of the Movement Assessment**  
**Battery for Children-Second Edition to Japa-**  
**nese children**

北 洋輔 (Yosuke Kita)

慶應義塾大学文学部心理学専攻, ヘルシンキ大学医学部  
 脳認知研究ユニット

発達性協調運動症 (DCD) の診断には, 個別の標準化検査による協調運動機能の評価を必須とする。これまで様々な標準化検査が開発されてきたが, その中でも Movement Assessment Battery for Children の第2版 (Movement ABC-2) は, DCD の国際的な診断ツールとして位置づけられる。本発表では, Movement ABC-2 の内容を紹介した上で, 定型発達児の検査結果に基づき, 今後の日本人小児への適用について検討する。Movement ABC-2 は, 児の総合的な協調運動機能および下位3領域 (微細運動・ボールスキル・粗大運動) の評価を行う。適用年齢は3-16歳であり, 年齢帯によって異なる課題を使用する。実施は概ね15-30分程度で完了する。課題の教示理解が平易であることに加え, 実施手順が明確であり, 検査自体の汎用性は極めて高い。標準化は各国で進められているが, 現在のところ日本では公刊されていない。そこで, 我々は Movement ABC-2 の日本人小児への適用を目指し, 定型発達児を対象に検査を実施してきた。その結果, ほぼ全例で検査遂行が可能であり, 検査実施上で大きな問題がないことが確認された。384名 (3-10歳) の検査結果からは, 原版と同様の信頼性と妥当性が認められた。一方, 日本人小児は, 基準値 (イギリス人小児) に比して, 微細運動および粗大運動において, 有意に高い得点を示した。以上から, Movement ABC-2 は日本人小児でも十分に適用可能であると考えられる。しかしながら, 臨床での適用においては, 日本人小児の標準値策定が不可欠であると思われる。本発表では, 他の年齢帯域も含めて, 今後の日本人小児への適用について問題点と方向性についても触れる。

S22-03

**DCD 児への作業療法**  
**Occupational Therapy for children with**  
**developmental coordination disorder**

岩永竜一郎 (Ryoichiro Iwanaga)

長崎大学生命医科学域

作業療法士は以前から DCD 児に様々な形で関わってきた。但し, DCD 単独ではなく, DCD と LD, ADHD, ASD など他の発達障害が併存している子どもに作業療法を行っている例が多いはずである。作業療法には, 様々な方法がある。ICF モデルで言う心身の機能と構造に焦点を当てた介入, 活動・参加に焦点を当てた介入, 環境に焦点を当てた介入がある。心身の機能と構造に焦点を当てた介入の一例として, 感覚統合療法がある。感覚統合療法は, 子どもの感覚処理機能及び運動企画の発達を促す活動を通して, 発達障害児等の感覚処理, 協調運動などの改善を図る。感覚統合療法は DCD に対してのエビデンスが十分検証されていないが, ASD 児の感覚や運動に関してエビデンスがある介入法とされており, 今後の研究成果が待たれる。活動・参加に焦点を当てた作業療法には, 伝統的に行われてきた生活スキルの訓練がある。例えば, ボタンはめ, 鋏使用, 運筆などの訓練を行うことがある。この際に課題の調整, モデリング, シェイピング, スモールステップなどの工夫をしながら, 生活スキルを高める。近年, 課題指向型介入である CO-OP が実践されている。CO-OP は子どもが運動遂行をする際の認知的戦略を高めることを重視している。作業療法士は, 対象の子どもの生活スキルの改善のための介入だけでなく, 環境・課題の調整を行う。物理的環境の調整として, 机・椅子を調整したり, 鉛筆ホルダー, 下敷き, デスクマットの工夫などを行ったりすることなどがある。また, 課題の調整をすることも重視している。子どもが達成可能で, 子どもにとってちょうど良いチャレンジとなるような課題設定を行う。人的環境調整には, 周囲の人の理解を促すこと, 関わり方, 支援の仕方を工夫してもらうことなどがある。作業療法士は, 保護者, 保育士, 教師等との連携を図り, 子どものスキルを高めると共に自己効力感を高めることを目指したかわりを行う。本シンポジウムでは, 以上のような作業療法士の取り組みを紹介したい。

## シンポジウム 22 : 知っているようで知らない発達性協調運動症

S22-04

ヒトの協調運動の認知的メカニズム  
Cognitive information processing for coordinative behavior

樋口貴広 (Takahiro Higuchi)

東京都立大学人間健康科学研究科ヘルスプロモーション  
サイエンス学域

発達性協調運動症を説明する認知科学モデルとして、行為の予測に関わる認知情報処理に問題があるとする「内部モデル障害説」がある。内部モデルとは、対象の入出力特性をシミュレーションする脳内神経回路を指す。運動制御においては、行為遂行のゴール（例：コップをつかむ）に基づき、その実現に必要な運動指令を逆算する機構（逆モデル）のほかに、選択された運動指令に基づき、どのような運動の結果が想定されるのかを予測する機構（順モデル）の存在が想定されている。内部モデル障害説は、予測機構の障害、もしくは予測結果と実際の運動出力との比較照合の障害を想定している。本発表では、そうした考え方の概要について紹介する。

運動観察やミラーニューロンシステムに関する先行研究によれば、この予測機構は、自己の行為遂行時だけでなく、他者がその行為をすることを観察している時にも活動するという。この性質を利用すれば、他者の行為予測能力を評価することで、自己の行為予測に関する情報処理の状態を簡便に評価できる可能性がある。本発表では、他者の行為予測能力の評価を通して、内部モデル障害の有無を簡便に評価しようとする我々の試みについても紹介する。

内部モデルの考えに基づけば、運動学習の根幹は、目標と実際の運動出力の誤差を検出し、誤差を最小にするための動作修正にある。発達性協調運動症者の場合、誤差を検出できたとしても、それに応じて動作を修正することが困難であり、同じ失敗を繰り返す場合がある。本発表では、動作の修正を引き出すためには、ある種の制約を設ける必要があるという考え方（制約主導アプローチ）についても紹介する。



## シンポジウム 23: 成人診療科と連携した小児期発症神経筋疾患の移行医療(日本神経学会小児-成人移行医療対策特別委員会)

## 座長

齊藤利雄 (Toshio Saito)

国立病院機構大阪刀根山医療センター小児神経内科, 日本神経学会小児-成人移行医療対策特別委員会

尾方克久 (Katsuhisa Ogata)

国立病院機構東埼玉病院神経内科, 日本神経学会小児-成人移行医療対策特別委員会

## 企画・趣旨のねらい

小児期発症慢性疾患に対する治療法の向上に伴い, 多くの慢性疾患患者が成人を迎えることが可能となり, 小児期から成人期に至る生涯を支える医療体制が求められるようになってきている。

これまで, 日本小児科学会や移行医療実績のある医療機関・学会で, 先天性心疾患, 先天性腎奇形, 内分泌疾患などの疾患に対して移行期支援のモデルが構築され, 移行医療の体制整備を目的に種々の活動・研究が行われてきた。これらは, 主として, 問題意識を持った小児科が主体となって進められており, 神経筋疾患領域で学会レベルでの取り組みはなかった。

令和2年7月, 日本神経学会では, 日本小児神経学会と連携し, 小児-成人移行医療対策特別委員会を設置した。神経学会会員の意識調査, 移行に当たって取り組むべき課題など, 成人診療科として, 小児(神経)科からの神経筋疾患患者診療のスムーズな移行の問題可決に取り組む。

本シンポジウムでは, 小児診療科のみならず, 成人診療科や地域, 移行期医療支援センターなど各々の立場から移行医療に関する課題, 問題点をあげ, 議論したい。

## S23-01

### 神経系疾患を対象とする小児-成人移行医療の概観 An overview on pediatric-adult health care transition for patients with neurological disease

尾方克久 (Katsuhisa Ogata)

国立病院機構東埼玉病院神経内科, 日本神経学会小児-成人移行医療対策特別委員会, 日本難病医療ネットワーク学会小児-成人移行医療特別委員会

小児の神経系疾患に対する治療の向上や社会的支援体制の整備に伴って, その患者の多くが成人を迎えられるようになり, 小児期から成人期に至る生涯を支える医療体制が求められるようになった。2014年に日本小児科学会から「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」が発表された後, 心疾患, 腎疾患, リウマチ性疾患等の分野で小児科・成人診療科合同での移行医療に関する提言やガイドが発表された。2015年に告示された難病対策基本方針や小児慢性特定疾病施策基本方針においても, 小児期と成人期の医療連携が謳われた。神経・筋領域では, 小児神経専門医と神経内科専門医の養成課程や資格要件が分断されたことを一因として, お互いを学ぶ機会も学会間の交流も乏しくなり, 小児-成人移行医療への体系的な取り組みが行われていなかった。そこで日本神経学会では, 2020年7月に「小児-成人移行医療対策特別委員会」を設置し, 日本小児神経学会から推薦された委員の参加も得て活動を開始した。委員会として「神経系疾患における小児-成人移行医療の体制整備と啓発活動」「診療報酬上の評価に向けた働き掛け」「診療や教育における小児神経学と神経内科学との交流・協働の促進」といった課題に取り組むこととし, その一環として委員会報告「神経系疾患を対象とする小児-成人移行医療についての展望: 現状と課題」が学会誌「臨床神経学」に掲載された(臨床神経 2022; 62: 261-266)。日本難病医療ネットワーク学会にも小児-成人移行医療特別委員会が設置され, 難病等に関わる多職種連携による小児-成人移行医療の推進が図られている。2021年に医療的ケア児支援法が施行され, 体制整備の推進が図られているが, 成人移行後の支援体制への拡充が望まれる。日本小児科学会が2022年11月に発表した「小児期発症慢性疾患を有する患者の成人移行支援を推進するための提言」では, 医療・健康・福祉を包含する「成人移行支援」という概念が提案された。神経系疾患とともに人生を歩む患者さんの生涯を支える医療体制の発展に, 日本小児神経学会と日本神経学会の更なる連携推進が期待される。

シンポジウム 23: 成人診療科と連携した小児期発症神経筋疾患の移行医療(日本神経学会小児-成人移行医療対策特別委員会)

S23-02

小児神経学会が、成人診療科の学会と連携するには  
どうしたらよいか

How can the Japanese Society of Child  
Neurology collaborate with adult medical  
societies?

宮本雄策 (Yusaku Miyamoto)  
聖マリアンナ医科大学小児科

「こどもは小さな大人ではない」と言われるが、付け加えれば「こどもはいつまでもこどもではない」。それは疾患を持つ児も同様である。日本小児神経学会社会活動委員会では小児期に発症する神経疾患について、移行期医療に関する問題を関係委員会・団体と協力しつつ担当している。また、「移行期医療マニュアル作成WG」を発足させ、今後各種小児神経疾患に関するマニュアルを作成していく予定である。小児神経疾患の中には、「小児科・成人診療科ともに専門医の存在する疾患」と「成人診療科医師はほとんど経験しない疾患」があり、それぞれについて異なる対応が必要と考えられる。神経筋疾患は前者であり、比較的抵抗なく成人診療科医師にバトンタッチ出来ている印象を持ってきた。これは脳神経内科医との連携の成果であると考えている。一方で加齢とともに筋症状以外にも、心機能障害、側弯症、呼吸障害、嚥下障害など様々な症状の増悪を認める。また、成人病や悪性腫瘍など成人期特有の疾患の好発年齢となっていく。これらの問題に対して包括的な対応が可能な移行期医療を目指すために、脳神経内科医以外の成人診療科医師とも連携することが望ましいと考えている。神経筋疾患患者や重症心身障害患者で在宅医療を受ける患者が増加している。彼らは地域で生活しており、その地域で必要な医療・介護を受けられることが望ましい。日本小児神経学会は日本小児科学会の分科会として、日本神経学会の連携・協力を基軸としながら、日本プライマリ・ケア連合学会や日本在宅医療連合学会などの神経疾患でなく地域の医療を専門とする学会とも連携し移行期医療問題に取り組んでいきたいと考えている。具体的にどのように連携をとるか? について私見を述べ、会員の先生方から意見を拝聴したい。

S23-03

脳神経内科医に求められる移行医療  
Transitional medicine for neurologists

望月秀樹 (Hideki Mochizuki)  
大阪大学大学院医学系研究科神経内科学

医療の進歩に伴い、重症小児神経疾患患者においても成人を迎えることが可能となり、小児期から成人期に移行する際の支援体制が必要となった。日本神経学会においてもこのような現状に対応できるように、2020年に小児-成人移行期医療対策特別委員会を日本小児神経学会からもメンバーを集め設置した。本シンポジウムでは、脳神経内科医が考慮すべき小児-成人移行期の課題と、日本神経学会小児-成人移行期医療対策特別委員会の現在の活動状況に関して概説する。

## シンポジウム 23: 成人診療科と連携した小児期発症神経筋疾患の移行医療(日本神経学会小児-成人移行医療対策特別委員会)

## S23-04

神経学会会員アンケート調査から見てきたもの  
What we learned from the questionnaire  
survey of members of the Japanese Society  
of Neurology

齊藤利雄 (Toshio Saito)

国立病院機構大阪刀根山医療センター小児神経内科, 日本神経学会小児-成人移行医療対策特別委員会

小児期発症慢性疾病に対する治療法の向上に伴い, 多くの慢性病患者が成人を迎えることが可能となり, 小児期から成人期に至る生涯を支える医療体制が求められている。2020年7月, 日本神経学会は, 日本小児神経学会と連携し神経疾患患者診療の移行医療に取り組むため, 小児-成人移行医療対策特別委員会を設置した。本委員会の活動の一環として, 神経学会会員 8,929 人を対象に移行医療に関するアンケートを行った。回答期間は 2022 年 3 月 22 日~8 月 31 日とした。回答数は 744 回答で, 公表に同意したのは 741 回答であった。男性 543 回答, 女性 181 回答であった。回答者の医学部卒業年次は 1980 年までが 72 回答, 1981~2000 年が 389 回答, 2001 年~2019 年が 280 回答であった。小児神経学会所属は 34 回答であった。回答者の診療対象年齢層は, 「20 歳未満」が 222 回答, 「青年期」が 424 回答, 「中年期」が 553 回答, 「老年期」が 692 回答であった\*。「移行医療という言葉を知っているか」の問いには, 「はい」が 639 回答であったが, 移行医療に関する講演やセミナーに参加したことがあると回答したのは 203 回答であった。「小児科から紹介を受けた, 成人期に達した小児期発症疾患罹患患者を診察するか」の問いには, 「概ね見る」が 427 回答, 「症例により判断する」が 245 回答, 「概ね診ない」が 54 回答であった。「診察する理由」は, 「対象疾患と思うから」が 533 回答, 「対象年齢であるから」が 419 回答, 「他の成人診療科では対応できないから」が 386 回答と続いた\*。一方, 「診察しない理由」は, 「発達障害関連がわからない」が 226 回答, 「サポート体制がない」が 199 回答, 「患者・家族とのコミュニケーションが大変」が 188 回答であった\*。「診療しない場合, どのようなサポート体制があれば診療するか」の問いには, 「他の成人科との連携も円滑に行えるような支援」が 347 回答, 「療養環境調整に対する多職種連携による支援」が 315 回答, 「移行期の一定期間において並行診療の推進」が 271 回答であった\*。(\*複数回答可能)スムーズな移行医療の確立には, 発達障害への対応, サポート体制, コミュニケーション支援, 他職種連携支援などの対策が必要と考えられた。

## S23-05

小児期発症の神経疾患の特殊性を考慮した移行  
—どう転科・転院, 併診するか  
Transition from pediatric to adult care based  
on peculiarities in patients with childhood-  
onset neurological diseases

鈴木保宏 (Yasuhiro Suzuki)

大阪母子医療センター小児神経科, 大阪府移行期医療支援センター

医療の進歩により小児期発症の慢性疾患を有する患者の多くが思春期・成人期を迎えるようになり, 新しい医療分野である移行医療の確立が必要となった。当センターの実態調査(2014年)では小児神経科の成人患者数は院内で最も多く, 大多数は知的障害(85%), てんかん(90%)を合併していた。知的障害の基礎疾患として(1)希少疾患(小児慢性特定疾病, 指定難病), (2)急性期脳障害の後遺症(周産期脳障害, 脳炎・脳症等), (3)原因不明が各 1/3 ずつ占めていた。知的障害のない患者では自律・自立に向けた教育は重要で, てんかんは大阪でてんかん診療ネットワークが確立されており, 転院は容易である。軽度の知的障害のある患者はてんかんの有無にかかわらず書類記載のために医療機関の継続が必要である。一般にてんかん発作は知的障害が重度になれば難治になる。しかし, 中等度以上の知的障害患者では転院を困難にする要因はてんかんではなくててんかんの併存症(行動障害, 精神症状, 医療的ケア等)あるいは基礎疾患(複数診療科の診療が必要)である。また, 中等度以上の知的障害ではひとりでは生活できないため, 移行期にさまざまな理由(親の病気や高齢化)で施設(グループホーム, 障がい者入所施設)入所になることは移行時期を考える上で考慮すべき点である。重症心身障害者では移行期に医療的ケアが濃厚化する症例や 20 歳を過ぎて死亡する症例が存在する。移行方法として転科・転院, 併診, 継続の 3 つのパターンがある。最も大切なことは成人診療科へ転科・転院させるのではなく, 小児神経疾患の特殊性を考慮して最適な移行医療を個別に判断することである。当センターでは 2019 年から大阪府の移行期医療支援センターを拝命し, 転院困難症例は地域の成人診療科との併診方法を模索している。

シンポジウム 24 : West 症候群 (乳児てんかん性スパズム症候群) への新しいアプローチ

座長

岡西 徹 (Tohru Okanishi)  
鳥取大学医学部脳神経医科学分野脳神経小児科  
藤本礼尚 (Ayataka Fujimoto)  
聖隷浜松病院てんかんセンター

企画・趣旨のねらい

West 症候群 (乳児てんかん性スパズム症候群) は古くから知られる疾患であり, てんかん性スパズム, 脳波上のヒプスアリスミア, 発達上の問題が主要な徴候である。器質的要因, 遺伝学的要因, 代謝疾患要因をはじめとして感染や免疫学的要因でも発症しうる。治療には ACTH 療法を中心とした治療となるが, ACTH 療法の有効性は 75% 程度とされる。ACTH 療法が効果不十分の場合, 治療後再燃した場合には, ACTH の再投与/増量投与やピガバトリンなども選択肢であるが, 特に外科的治療を主体とした治療戦略が重要である。

器質的要因検索には頭部 MRI 画像が必須であり, 撮像法の進化に伴い新しい情報が追加されている。遺伝学的要因検索には発達性てんかん性脳症としての解析が進み, 様々な原因遺伝子が判明してきている。ACTH 療法の有効性を占う脳波因子の研究は以前からなされているが, 脳波周波数解析の進歩により新しい予後因子が判明しつつある。外科治療を考慮しないで漫然と内科治療を継続してはいけない。今回, 4 人のエキスパートにより, 近年の画像診断, 遺伝学的診断, 脳波周波数解析, 外科治療の進歩について話していただく。

S24-01

画像解析からみた West 症候群の病態  
Pathophysiology of West syndrome from the  
view of neuroimaging

夏目 淳 (Jun Natsume)  
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

てんかんの診療や研究において神経画像はてんかん焦点や病変の同定のみならず病態解明, 発達評価, 予後予測などにも重要な役割を持つ。今回, 我々が West 症候群について行ってきた神経画像の研究からその病態を考察する。

West 症候群の画像検査に注目が集まるきっかけとなった論文として 1990 年に Chugani らが報告した FDG-PET の研究がある。彼らは原因不明の West 症候群において PET で局在性の集積低下がみられ, 潜在する皮質異形成の外科切除により West 症候群を治療できると発表した。この報告は当時大きな議論を引き起こした。名古屋大学でも 1991 年から West 症候群発症時の FDG-PET の撮像を開始し多くの知見を得てきた。大きな発見は, 発症時に大脳皮質に局在性の集積低下がみられても ACTH 療法後には集積低下がなくなる患者が多くみられ, これらの患者では発作や発達予後が良好なことであった。大脳皮質の FDG 集積低下部位は発症月齢と関連し, 大脳白質の髄鞘化に伴い West 症候群を発症する病態が考えられた。さらに乳幼児期の大脳皮質のブドウ糖代謝量の低下は白質の髄鞘化遅延や 10 年以上の長期的な知的発達の遅れにも関係することがわかり, 早期に脳活動を改善する内科的治療の重要性が示唆された。

MRI 拡散テンソル画像では発症時に脳幹部などの異方性 (FA) 上昇, 平均拡散能 (MD) 低下が認められ, てんかん性脳症に伴う潜在的な細胞性浮腫が示唆された。ACTH 療法後には FA は低下, MD は上昇に変化し, FA 低下や MD 上昇は発作やてんかん放電の残存, 発達指数の低下と関連し, てんかん性活動による大脳白質の成熟遅延が発達予後に重要なことも明らかになった。また脳波-fMRI 同時記録を用いてヒプサリズムを評価したところ, 大脳皮質の BOLD 信号上昇に先行して脳幹, 海馬などの信号上昇がみられ, 脳幹網様体が West 症候群の発症機序に関わるという仮説を裏付ける所見が得られた。

以上から, 大脳皮質と脳幹網様体の異常なネットワーク形成によって引き起こされるてんかん性活動が脳幹の細胞性浮腫を起こし, さらに広範な大脳皮質・白質にも影響を及ぼし脳成熟の遅延, 機能低下を引き起こすてんかん性脳症の病態が明らかになった。

## シンポジウム 24 : West 症候群 (乳児てんかん性スパズム症候群) への新しいアプローチ

S24-02

West 症候群 (乳児てんかん性スパズム症候群) の  
遺伝学的背景Genetic background of Infantile epileptic  
spasms syndrome倉橋宏和 (Hirokazu Kurahashi)  
愛知医科大学医学部小児科

West 症候群は、てんかん性スパズム、hyparrhythmia、発達の停滞・後退を三徴とする。しかし、発達への影響が明らかでなかったり、脳波で典型的な hyparrhythmia が認められなかったりして、この3要素のうち一つを欠く場合がある。そのため、国際抗てんかん連盟 (ILAE) はそれらを包括した乳児てんかん性スパズム症候群 (Infantile epileptic spasms syndrome, IESS) という分類を提唱している。IESS では他の発達性てんかん性脳症 (developmental and epileptic encephalopathy, DEE) と同様に、その病因として素因性 (genetic) が重要な位置を占めている。臨床検査と MRI 検査で病因が見つからない場合は、素因性病因を考慮する必要がある。さらに、遺伝的基盤に関連することが知られている脳構造異常を有する場合も、遺伝学的検査を考慮すべきである。IESS には、症例の大半を占めるような代表的な関連遺伝子がある訳ではなく、多くの遺伝子が関連している。その多くは新生変異 (de novo) であるが、症状の軽い親や罹患していない親から受け継がれることもある。さらに、様々な染色体異常やコピー数変異が IESS と関連しているため、染色体マイクロアレイや通常の核型検査を考慮する必要がある。主要な病因は、trisomy 21, ARX, CDKL5, STXBP1, TSC1, TSC2 などである。CDKL5-DEE の多くは、てんかん性スパズムや強直発作を起こす。特徴的な発作のひとつは運動亢進-強直-スパズムが連続する発作である。STXBP1-DEE では、てんかん性スパズム、強直、自律神経症状、間代などからなる連続発作を呈することがある。TSC1, TSC2 が原因遺伝子である結節性硬化症は、てんかん性スパズムが受診の契機となることもあるため、IESS の診療においては、皮膚の白斑や脳病変など、結節性硬化症の特徴を必ず検索する。また治療においては vigabatrin の効果が高い。ビタミン B6 依存性てんかんは ALDH7A1, PLPBP, PNPO などの遺伝子が関与し様々な発作を呈するが、IESS を表現型とすることもある。本項では、これら IESS の遺伝学的背景について概説する。

S24-03

乳児てんかん性スパズム症候群の予後予測を目的と  
した脳波解析Can quantitative EEG analysis be a useful  
predictor of the prognosis of IESS?金井創太郎 (Sotaro Kanai)<sup>1</sup>, 大栗聖由<sup>2</sup>, 岡西 徹<sup>1</sup>,  
前垣義弘<sup>1</sup>鳥取大学医学部脳神経小児科<sup>1</sup>, 香川県立医療保健大学  
保健医療学部臨床検査学科<sup>2</sup>

West 症候群や乳児てんかん性スパズム症候群 (IESS, infantile epileptic spasms syndrome) の診断や治療効果の評価には、脳波検査が必須である。その典型的な所見は hyparrhythmia であり、治療効果を判定する際には、発作の消失とともに脳波所見の改善が重要な要素となる。一方で、hyparrhythmia そのものには検者間不一致の問題や、予後との関連性の乏しさなどが提唱されており、目視での判読には課題が多いのも現状である。より客観的な解析方法として、近年ではコンピューターを用いて脳波データを定量化する研究が世界中で盛んに行われている。頭蓋内脳波のみならず、頭皮脳波においても高周波成分まで記録可能なため、頭皮脳波の研究から得られる情報も多い。解析結果を他の脳機能画像や基礎分野の研究と統合することで、てんかん病態の解明や予後の予測につながるのではという期待が持たれている。IESS においても、初発例、薬剤抵抗例、外科治療の前後など、様々なタイミングで定量解析を行った報告がなされており、周波数帯やネットワークと脳構造・機能との関連を考察することで、IESS の病態も少しずつ明らかになりつつある。本セッションではそれらの中から、主に予後予測因子となり得る研究について概説する。一言に定量解析といっても、評価する対象はパワー、同期性、ネットワークなど様々である。その手法も日進月歩であり、次々と新たなものが現れては廃れての繰り返しである。もちろん定量解析にも一長一短があるため、闇雲に行えば良いわけではなく、結果をどのように解釈するのか、非専門の医療従事者に理解しやすいようにするにはどうしたら良いかなど、まだまだ課題も多い。高い専門性を有する研究で難解な用語が多く、ついていけないと考えている小児神経の先生方も多いのではないだろうか。ただ、おそらく今後は脳波判読の業界においても自動化や AI 化が進むと思われ、各々の解析手法がどういった狙いや意義をもって行われているかを知っておくことは有用である。

シンポジウム 24 : West 症候群 (乳児てんかん性スパズム症候群) への新しいアプローチ

S24-04

West 症候群に対する外科的治療の考え方  
Surgical Treatment Approach for West Syndrome

本田涼子 (Ryoko Honda)<sup>1</sup>, 小野智憲<sup>2</sup>, 島崎 敦<sup>1</sup>,  
安 忠輝<sup>1</sup>, 戸田啓介<sup>3</sup>, 馬場啓至<sup>2,4</sup>

国立病院機構長崎医療センター小児科<sup>1</sup>, 国立病院機構  
長崎医療センター脳神経外科<sup>2</sup>, 国立病院機構長崎川棚  
医療センター脳神経外科<sup>3</sup>, 西諫早病院脳神経外科<sup>4</sup>

West 症候群の患者の抱える問題は発作と発達である。発作は薬物抵抗性であることが多く、ACTH 療法や VGB などの疾患特異的な治療を要する。治療に対する反応性は様々で、速やかに反応して発作が消失する場合もあれば、各種治療に抵抗性で持続する場合もある。発作が持続する症例の中には、のちに Lennox-Gastaut 症候群や焦点てんかんへと移行し、患者やその家族の QOL を著しく損ねる結果となる。発達は多くの患者で停滞する。特に発作が抑制されなければ通常は悪化していく。発達に関わる主たる要因として、病因と早期の有効な治療が挙げられる。病因によっては first line の治療に反応しないことがあるため、West 症候群は診断と同時に病因検索を行い、基礎疾患に応じた治療を速やかに行えるように備えなければならない。適切な治療をできるだけ早く施すことが発作と発達の両者にとって重要である。外科治療の有効性は、このような first line の治療に失敗した症例の中から適応患者をいかに遅滞なく見いだせるかにかかっている。最終的に外科適応を決定するのは脳外科医かもしれないが、私達小児神経科医が外科治療を思いつかなければ患者が脳外科医の元にたどり着くことはない。West 症候群に対する外科治療とは何か、どのような患者が対象となりえるのか、そのリスクとベネフィットは何か、小児神経科医が外科治療を West 症候群の治療のオプションとして選択するための考え方について示したい。

## シンポジウム 25：小児の睡眠障害の治療戦略

## 座長

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

福水道郎 (Michio Fukumizu)

昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック

## 企画・趣旨のねらい

小児の外来で睡眠障害はよく遭遇する。まず睡眠衛生指導を行って、それでも改善しない場合は薬物療法を考える。また、いろいろな要因が睡眠には関係している。近年、メラトニン製剤が発売となり、小児の睡眠障害の薬物療法をする機会が増えてきた。夜泣きを始めとする幼児の睡眠障害は両親も疲れ果てている場合も多く、虐待に繋がるケースもある。不登校の子どもは多くは概日リズム覚醒障害があり、自律神経症状を伴っている。授業中の眠気は、睡眠不足症候群やナルコレプシーの場合もある。アンジェルマン症候群を始めとする奇形症候群は薬物療法が必要になる場合も多い。現時点では小児の睡眠障害の決まった治療法は無く、各医師の選択に任されている。ここでは、年齢や症状に絞って、各シンポジストに各施設での治療経験を挙げていただき、皆で討論をしたい。

## S25-01

## 乳幼児期睡眠障害の治療戦略

## Therapeutic strategies for sleep disorders during infancy and early childhood

福水道郎 (Michio Fukumizu)

昌仁醫修会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精神保健研究所睡眠・覚醒障害研究部

乳幼児期でも理想の睡眠は、「寝付きがよく、朝まで中途覚醒なく良く眠る」ことである。寝つきの問題は「眠る場所に行くこと」と「眠りにつくこと」の両方の問題を含む。幼児は基本的には「そろそろ寝る時間だね」と寝床に連れていくことや、添い寝や本の読み聞かせなどの親の援助が必要となる事が多い。さらに、乳児期後期以降、それ以前から親が行ってきた援助方法を変更すると、もっと親と一緒にいたいと思ったり、遊びたいという気持ちが強まったりして、寝つきの問題が起きやすくなる。また、昼寝、夜間睡眠のいずれにおいても、親が一貫性のない、不適切な就眠時刻の設定も寝付きの問題の原因となる。「眠りにつくこと」を改善するのに最も大事なことは自分自身の力で眠りにつくことを本人が身に着けることである。目が醒めた状態からスムーズに寝入る能力と、年齢相応の睡眠の長さ分、夜に寝入ってから朝完全に目が醒めるまでぐっすり眠る能力を獲得していくよう促す。起きているうちに寝かせ、夜間ぐっすりでもすぐには抱き上げるなどしないようにすれば、夜間自然に目が醒めたときにも自分で眠りにつこうとする習慣が付き、親の援助が次第に必要ななくなってくる。後になって寝かしつけが大変にならないよう、生後3~6カ月頃の早期から少しずつ始めていくことが肝要である。睡眠衛生指導、行動療法では、ねかしつけ困難、夜間中途覚醒（夜泣き）に対し、適切な睡眠習慣確立のため上記のことを踏まえ、養育者・児を面接・指導する。非薬物療法が無効・効果不十分な場合は薬物療法となるが、乳幼児期では、むずむず脚症候群様症状、何らかの睡眠パターン異常や睡眠覚醒のあらゆる段階での異常運動パターンを呈することは、夜間過覚醒の反映とも考えられ、夜泣きや中途覚醒も鉄欠乏症状である可能性に注意する。6歳未満に適応はまだとられていないが、行動療法より優れていることも多いメラトニンは就眠時間の近くで用いられると、睡眠潜時の短縮と総睡眠時間・睡眠効率の改善に加え、就寝時刻・睡眠潜時の日毎の相違、睡眠持続時間の改善にも寄与するため、睡眠時随伴症などへの効果も期待できる。

## シンポジウム 25 : 小児の睡眠障害の治療戦略

S25-02

日中の過眠  
Hypersomnia

毛利育子 (Ikuko Mohri)

大阪大学大学院連合小児発達学研究所

思春期は、生理的に眠気が強くなり睡眠覚醒リズムが後退すること、通塾等の学業の負荷と、友人関係やクラブなど社会参加が活発になり睡眠不足が増強しやすいこと、ホルモン分泌の変化によりストレス耐性が低下すること等により、睡眠の問題を引き起こしやすい時期である。ナルコレプシーの好発年齢であることもあり、授業中の居眠りや起床困難が問題となる場合、ナルコレプシーを疑われて受診する症例が多いが、多くは宿題やゲームで入床時刻が遅くなることや夜中布団の中でスマホを触ることによる慢性の睡眠不足または/かつ睡眠衛生の問題が原因である。これらの年代では養育者も別室で就床していることから子供の正確な睡眠状況が把握できず、診断に苦慮することも多い。一方で、一見、夜間睡眠時間もしっかり確保できているが過眠を呈するいわゆる非器質性過眠症 (Nonorganic Hypersomnia : NOS) も少なくない。NOS の発症メカニズムはまだ不明であるが、神経発達症に起因する不適応が根底にある場合があることを我々は発表した。神経発達症の診断が睡眠外来受診をきっかけになされたケースも多い。睡眠時間を延長しても過眠が改善しない場合、不登校や引きこもりなど社会的回避行動が見られる場合、不安、抑うつ傾向などが見られる場合には、積極的に神経発達症を疑い社会性や学習の問題の有無などについても聴取し、睡眠衛生指導のみでなく、神経発達特性に合わせた指導、環境調整を行う必要がある。

S25-03

学童期の概日リズム睡眠覚醒障害の治療戦略  
Treatment strategies for circadian rhythm  
sleep-wake disorder at school-aged children

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

ヒトの体内時計の周期は24時間より長く、地球の自転の時間 (24時間) とはずれがある。しかし、光、食事、運動などでそれが修正され、実際には24時間で生活している。ところが、体内時計のリズムが地球の自転 (明暗) の周期にうまく同調しなくなり、望ましいタイミングで寝起きできなくなる結果、社会活動に参加することが困難となることを、国際睡眠関連疾患分類第3版 (ICSD-3) では、概日リズム睡眠・覚醒障害に分類されており、さらに睡眠相後退障害、睡眠相前進障害、不規則睡眠覚醒相障害、非24時間睡眠覚醒リズム障害などに分類されている。私たちの外来では、睡眠相後退障害の患者が一番多い。つまり、寝るのが遅くなり、それに伴い起きるのが遅くなって、場合によっては昼夜逆転をしている。当センターでの初診時の主訴は、朝が起きれない、寝付けない、授業中の居眠りなどが多いが、ほとんどが頭痛、腹痛、めまい、倦怠感などの起立性調節障害の症状も訴えている。原因はタブレットやスマホなどの電子機器を長時間使用し、夜遅くまでしている場合が多い。治療はまずは寝れる環境作りである。電子機器を夜中までしているのであれば、本人とよく話し合っ、そのルールをつくる。それでも、改善しない場合は、睡眠相を前に引き戻すために、メラトニンを使用する。外来で改善しないときは、入院治療に切り換える。当センターの入院治療は、21:00 消灯、朝の高照度光治療、軽い運動、食事の管理、集団生活が主体である。電子機器も持ち込み禁止である。心理師と作業療法士も個別のプランを作成して関わっている。睡眠リズムの改善とともに起立性調節障害の症状も軽快する。入院中は多くの患者の睡眠リズムは改善するが、退院後にこの環境を継続できるかが重要である。必要に応じて薬物療法も施行するが、寝付きが悪い患者はメラトニン、ラメルテオン、クロニジンなどを、夜中の途中覚醒には、リスパリドン、スボレキサント、ヒドロキシジンなどが使用されている。睡眠リズムを整えることは生活の基盤を作ることであり、子どもにとって重要なことであると考えられる。



## シンポジウム 25：小児の睡眠障害の治療戦略

S25-04

**肢体不自由児と奇形症候群の睡眠障害**  
**Sleep disorders in children with physical**  
**disability and malformation syndromes**田中 肇 (Hajime Tanaka)  
北海道立旭川子ども総合療育センター小児科

中枢神経系に障害を持つ児には睡眠障害が高頻度に合併し、概してそれは難治性である。今回は肢体不自由児療育の場でも多くを占める脳性麻痺児、また神経症状を示す症候群の中でも特に睡眠障害が問題となりやすいレット症候群とアンジェルマン症候群について睡眠の問題の特徴に関する知見を示し、療育的・医学的観点からその対応について述べたい。脳性麻痺児、特に重症心身障害児（重心児）の睡眠の問題は、睡眠覚醒リズム障害に比べ入眠障害や夜間中途覚醒など睡眠そのものの量が減じる、あるいは分断するパターンが多いのが特徴である。レット症候群ではメラトニン分泌の低下や分泌リズムの異常が知られ、それに伴い睡眠覚醒リズム障害、入眠障害、夜間中途覚醒や早朝覚醒などが認められると報告されている。アンジェルマン症候群は睡眠覚醒リズム障害が多く症例で認められ、特に非24時間睡眠覚醒リズム障害の症例ではメラトニン分泌リズムが消失していたとの報告がある。睡眠障害への対応については中枢神経障害の有無に関係なく睡眠衛生指導が基本となるが、障害児の難治性睡眠障害では薬物療法を必要とすることが少なくない。メラトニンは神経発達症児の睡眠障害に対する治療薬として認可されているが、他の神経疾患を持つ児に見られる睡眠障害に対してもその有効性や安全性、そして得られる睡眠が生理的であるという観点から優れている。特にレット症候群やアンジェルマン症候群においては内因性のメラトニン分泌リズム異常が示されており、それぞれにおいてメラトニンの有効性を示す多くの報告がなされている。一方で重心児の睡眠障害においては前述した神経疾患の児に比べてメラトニンの効果は弱いことが知られている。これは重心児の睡眠障害が睡眠に関する神経機構の問題だけではなく、筋緊張亢進や閉塞性呼吸障害など多くの睡眠を阻害する要因が複合的に影響するからと考えられる。したがってこのような児の睡眠障害治療においては筋緊張緩和に向けた医療・療育的アプローチを並行して行うことが重要であると同時に、睡眠障害治療薬や筋緊張緩和薬が閉塞性呼吸障害に及ぼす影響についても考慮が必要である。

シンポジウム 26：小児神経疾患の姿勢・運動機能評価 一人人の技からコンピュータ技術まで一

座長

夏目 淳 (Jun Natsume)  
 名古屋大学障害児 (者) 医療学寄附講座  
 萩野谷和裕 (Kazuhiro Haginoya)  
 宮城県立こども病院神経科

S26-01

発達期脳性運動障害症候 (横地) の見方  
 Developmental cerebral motor disorders  
 - Yokochi hypothesis

横地健治 (Kenji Yokochi)  
 豊橋市民病院

企画・趣旨のねらい

脳性麻痺など小児神経疾患の姿勢・運動機能評価には多くの知識、経験や論理的思考が必要である。本シンポジウムでは名人とも呼べる専門家の評価法と、コンピュータ解析など新しい技術による評価法について講演をいただき、専門家の診療技術と科学技術の融合を目指す企画にしたい。

横地は以下の発達期脳性運動障害論を提示する。発達期脳性運動障害類型として、股屈曲過活動・股伸展荷重制限・分離運動制限・共収縮制御障害の4型を区分する。これらは複合してみられる成分であり、単独でみられることは稀である。それに常時筋収縮状態と脳性運動障害性ミオパチーが加重して症候を成す。とりうる肢位は、常時筋収縮状態の合算で決まる。さらに、関節運動を伴う過剰運動が加重したものは、持続性筋過活動状態とする。【屈曲過活動】これがもっとも純型に近い形でみられるものは、後方型周生期境界域梗塞の独歩可能例である。乳児期背臥位では、股屈曲内転位で下肢保持をするものを指す。その後の歩行では股膝屈曲 (crouch) が目立つ。Writhing (Precht) の共収縮は残存する。これは、直立二足歩行獲得前の運動ネットワーク稼働を想定する。加齢とともに常時筋収縮状態が増強することが多い。股屈曲・膝屈曲・足背屈の下肢常時屈曲筋収縮状態、肩挙上・肘屈曲・手掌屈の上肢常時屈曲筋収縮状態、体幹屈曲常時筋収縮状態である。瞬発的股屈曲が起こることもある。【伸展荷重制限】これがもっとも純型に近い形でみられるものは Prader-Willi 症候群である。乳児期背臥位では、股外転外旋位で下肢保持をするものを指す。その後の歩行では、開脚し、骨盤を前に突き出し、体幹回旋が目立つ。直立二足歩行ネットワークのうち股伸展荷重に制限があるものを想定する。この場合は、早い段階から、股伸展・膝伸展・足底屈の下肢伸展常時筋収縮状態の随伴することが多い。手を前に突き出す上肢伸展常時筋収縮状態、体幹伸展常時筋収縮状態を伴うことも多い。【分離運動制限】これは共同運動 (Brunnstrom) から逸脱できない状態を指す。乳児期背臥位で、股屈曲位の膝伸展 (leg lift) は分離運動として見やすいものである。大脳運動出力の遮断による脊髄運動ネットワークの暴走を想定する。この場合は、Brunnstrom 共同運動にそった下肢伸展常時筋収縮状態、上肢屈曲常時筋収縮状態を伴う。【共収縮制御障害】これは、脳性麻痺アテトーゼの共収縮制御の要素のみを抜き出し、運動の開始や終了に重大な制約があるものを指す。

## シンポジウム 26：小児神経疾患の姿勢・運動機能評価 一人の技からコンピュータ技術まで一

S26-02

治療的介入を目指した姿勢・運動の評価  
Evaluation of posture and movement toward  
therapeutic intervention

荒井 洋 (Hiroshi Arai)  
ボバース記念病院小児神経科

診断における神経徴候の価値は、画像診断・遺伝子診断の急速な進歩によって絶対的なものではなくなった。神経リハビリテーションが発展し、痙縮治療の幅が広がった現在、求められているのは純粋な神経徴候の確認よりもむしろ治療計画の基盤となる評価である。姿勢や運動は、痙性やジストニアなどの中枢神経徴候だけでなく、筋骨格・皮膚など末梢組織の状態、そして運動の企画・開始・維持といった高次脳機能を反映している。その成り立ちを紐解き、治療介入への道筋を組み立てるには、自発的な運動の観察と、介入に対する変化の捕捉とが有用である。基本的な4姿勢(背臥位、腹臥位、坐位、立位)における自発運動を見るためには、適切な環境や道具の設定が欠かせない。安全で広い診察室、机と椅子、様々な玩具や筆記用具などの設備に加え、安心して動ける雰囲気が大切である。診察者は、決められた手順に沿うのではなく、あらかじめ患児や家族の全体像を把握し、その個性や状態に合わせて診察の流れを組み立て、最大能力を引き出す必要がある。異常な姿勢や運動を疑う時には目で見るだけでなく、実際に触れて筋緊張の状態や組織の可動性を確認する。次に、それが何に起因するかを分析し、仮説を立て、介入によって姿勢や運動の変化を確認する(仮説検証作業)。微細な徴候は立位から片脚立位、ジャンプから縄跳びなど、より難しい課題に進むことで明らかとなる。課題が達成できない場合は、視覚や体性感覚を通じたヒントを与えたり、原因と思われる身体部位を緩めたり支えたりすることで異常の本質に近づくことができる。活動する小児には常に何らかの随意的なコントロールが働いている。異常を、脳損傷などに基づく神経徴候によるもの、代償的あるいは異常な運動コントロールによるもの、未経験などの環境因子によって作られたものに区別することが治療介入への第一歩である。特に乳幼児でこの観察と診断的介入を行うには抱っこが最適であり、小児神経科医としての経験値は「何人見たか」ではなく「何人抱いたか」で測れるものと考えている。

S26-03

新生児期・乳児の発達評価：general movements  
評価法

The developmental assessment of early  
infantile period : general movements assess-  
ment

前田知己 (Tomoki Maeda)  
大分大学医学部小児科

General Movement (GMs) は胎児から乳児期に認められる全身に拡がる自発運動である。Prechtl の GMs 評価は運動や認知の発達予測に有用と報告されている。今回は、GMs の評価法に焦点を当て概説する。GMs 評価はビデオを視て全体的な印象を重視して行う。判定には訓練が必要であるが、匠の技と言うほどの特殊技能ではない。GMs には新生児期から修正 8 週頃に認める writhing 運動 (WM) と、修正 9 から 20 週頃に認められる Fidgety 運動 (FM) がある。WM は回旋を伴う種々の大きさや速さの動きの連鎖で、もぞもぞ (writhing) と形容される。質の良い WM は滑らかで複雑で全身に展開する。早産期は満期時よりも振幅が大きく速い。異常パターンには無秩序で非常に大きく速い chaotic (Ch)、非常に単調で全身同時に始まり終わる硬い動きの cramped synchronized (CS)、Ch や CS ではないが正常とする程ではない poor repertoire (PR) がある。FM は体幹、四肢に認められる様々な方向に加速する小さな運動で、そわそわ (fidgety) と形容される。覚醒時は常に認められる。異常パターンには出現するべき週数に認められない absent FMs (F-) と振幅や速さが誇張された abnormal FMs (AF) がある。【コンピュータ技術を用いた AI 判定】WM では正常とするには不十分という PR 判定があり、AI 評価の適用が困難である。速度や振幅、空間などの多様性の客観指標化が判定補助に有用な可能性がある。私は心拍変化から GMs 出現を検出し、長時間の GMs 量的評価への応用を考案している。FM は数分の記録で Fidgety 運動を検出できれば判定でき、AI 判定が期待される。2D ビデオでのマーカーレスの動作解析の報告がされている。しかし、臨床医としては視察的な判定の重要性は変わらない。本邦における FM の判定精度調査では、異常例の判定精度は低く、繰り返しの判定演習により判定精度が向上した。AI 判定技術の開発を推進する前提となる臨床判定の技能を高め維持することが必要である。

## シンポジウム 26：小児神経疾患の姿勢・運動機能評価 一人の技からコンピュータ技術まで

S26-04

**三次元動作解析装置を用いた小児神経疾患の歩行解析  
Gait analysis of pediatric neurological disorders using three-dimensional motion analysis system**

伊藤祐史 (Yuji Ito)

名古屋大学大学院医学系研究科小児科，愛知県三河青い鳥医療療育センター小児科

歩行能力は日常生活において重要であり，運動発達とも密接に関係している．歩行評価における一般的な項目としては，歩行速度や歩幅などの時間的・空間的パラメーターに加えて，歩行パターン（歩容）が挙げられる．歩容の評価手法としては，ビデオ記録を用いた視察的評価がよく用いられている．この手法は主観的ではあるが，簡便に行えるのが利点である．客観的な手法としては，三次元動作解析装置を用いた歩行解析（三次元歩行解析）が挙げられる．本検査では，被験者の体に貼られた反射マーカ―に赤外光を照射して，それを検査室に設置された複数台の光学式カメラで記録する．記録された各マーカ―の動きを数値化した上で，各関節の動きを三角測量の原理を用いて計算する．その結果，三次元空間における各関節の動きが定量化され，継時的な解析が可能となる．近年では，三次元歩行解析の結果から算出可能な歩容の包括的指標である Gait Deviation Index や Gait Profile Score の有用性が確立され，広く使用されている．課題としては，大掛かりな設備が必要なことや，計測や解析に時間を要し，ある程度の経験も必要なこと，等が挙げられる．小児神経疾患での臨床応用としては，脳性麻痺児に対する整形外科的治療に関連した報告が多い．手術の必要性や術式の決定，及び手術の効果判定の指標として利用されている．我々の施設では，脳性麻痺児以外での利用にも力を入れている．レット症候群では，矢状面での下肢の過伸展に加えて水平面や前額面での関節運動の異常が認められた．ダウン症候群では歩容の低下がみられ，歩行中の二重課題では歩容は維持されたが歩行速度や歩幅が低下していた．視空間認知障害を呈するウィリアムズ症候群では歩容の低下に加えて，階段昇段時の振り出し脚の股関節屈曲や足関節背屈が不十分であった．ドラベ症候群ではレボドバの内服により，グルコーストランスポーター1欠損症では修正アトキンス食の導入により，それぞれ歩容の改善が認められた．本シンポジウムでは，疾患ごとの歩行の特徴を明らかにしたり，介入に対する効果判定を行うなどの，小児神経疾患児に対する三次元歩行解析の活用方法を紹介する．

## シンポジウム 27：自閉スペクトラム症の premature phenotype を科学する

## 座長

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

高橋立子 (Ritsuko Takahashi)

東北文化学園大学総合発達研究センター国見の杜クリニック

## 企画・趣旨のねらい

超早産児の生存率は90%に達するようになったが、長期的な神経発達予後に関してはまだ課題も多く、これまでの欧米での大規模フォローアップ研究により早産が自閉スペクトラム症 (ASD) のリスク因子で、在胎期間が短いほどそのリスクが高くなることが明らかになっている。そのなかで、フォローアップ外来を担当している新生児科医や療育を担当する小児神経科医・小児精神科医の間では、早産児に合併するASDの表現型が正期産児のASDとは何か少し違うのではないかということが注目されるようになってきた。本シンポジウムでは本邦で行われた早産児の学齢期までの長期フォローアップ研究をもとにASDの合併を含む神経発達予後の全体像を把握したうえで、神経細胞のmigrationというミクロの視点、脳の構造的な変化というマクロの視点、脳内ネットワークなどの機能的な視点などから早産児の脳にもたらされる変化を理解し、さらに正期産ASD児と早産ASD児の発達特性の違いについて、臨床表現型の研究や視線研究などから得られた最新の知見を共有し、ASDのprematu re phenotype とはいったい何なのか？ ということを考えていきたい。

## S27-01

## ハイリスク早産児の発達経過：単一施設における9年間の前向き観察

## Neurodevelopmental profiles of high-risk preterm infants : A single-institute prospective study for 9 years

鳥尾倫子 (Michiko Torio)

福岡市立こども病院総合診療科、九州大学病院小児科

周産期医学の進歩により、出生体重1,500g未満の極低出生体重児 (VLBWIs) の生存率は大きく向上した。しかしながら、VLBWIsの神経学的予後は必ずしも良好とは言えない。VLBWIsは、NICU退院後も慎重なフォローアップが必要であり、ハイリスク早産児と定義される。諸外国からの報告では、VLBWIsの15-25%がIQ70未満を示し、5%の児がてんかんを発症することが示され、全国新生児データベース (NRNJ) でも同様の結果が報告された。しかしながら、自閉スペクトラム症 (ASD) の罹患率、周産期合併症および他の神経後遺症の関連については、十分に解析されていない。我々は最近、2003年から2009年に九州大学病院で出生したVLBWIsを9歳まで追跡し、知的発達症 (DQまたはIQ<70)、てんかんおよびASD (注意欠如多動症ADHDを含む)の有無について評価した。生存退院したVLBWIs 224人のうち119人 (53%) を9歳まで追跡した。9歳時の合併症は、知的発達症21%、てんかん9%およびASD 6.7%であった。知的発達症群は、IQ $\geq$ 70群よりも高い頻度でてんかんを合併した (各44% vs. 0%)。一方、ASDの合併率はIQ<70群とIQ $\geq$ 70群間で同等であった (16% vs. 11%)。既知の周産期合併症とMRIでの重度脳病変は、知的発達症およびてんかんに共通するリスクと考えられたが、ASDのリスクではなかった。男児であることはASDの発症リスクであった。今回の調査では、一部のVLBWIsが9歳までに動的なDQ (IQ) 変化を示した。またASDの発症には、知的発達症およびてんかんとは異なるメカニズムが関与する可能性が示唆された。今後、多施設共同研究を実施し、各神経合併症と関連する周産期および遺伝的要因を明らかにすることが必要である。

シンポジウム 27: 自閉スペクトラム症の premature phenotype を科学する

S27-02

超早産児に生じる脳障害の新規マウスモデルの解析  
Analysis of novel mouse models of brain injuries in extremely preterm infants

久保健一郎 (Ken-ichiro Kubo)<sup>1,2</sup>, 園田愛莉<sup>2</sup>,  
角田安優<sup>2</sup>, 植松優毅<sup>1</sup>, 内藤 礼<sup>1</sup>, 稲見元太<sup>1</sup>,  
森本桂子<sup>2</sup>, 林 周宏<sup>2</sup>, 吉永怜史<sup>1,2</sup>, 北澤彩子<sup>1,2</sup>,  
井上 健<sup>3</sup>, 出口貴美子<sup>2,4</sup>, 仲嶋一範<sup>2</sup>

東京慈恵会医科大学解剖学<sup>1</sup>, 慶應義塾大学医学部解剖学<sup>2</sup>, 国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第二部<sup>3</sup>, 日本大学小児科<sup>4</sup>

超早産児に虚血等による脳傷害が生じた場合の神経学的後遺症として、高次脳機能障害や神経発達症が注目されている。これらの神経学的後遺症がどのようにして生じるのかを明らかにするために、我々は、胎児期の虚血が、大脳皮質などの脳の形成や生後の脳機能に与える影響を、マウスを用いて解析している。以前に、妊娠 16.5 日目に母マウスの子宮動脈のクリッピングによって仔マウスに虚血を誘導した際に、仔マウスの大脳皮質における白質内の神経細胞の増加と、生育後の認知機能障害が生じることを見出した。これらの所見は、超早産児に生じた脳障害の所見と類似する点があり、超早産児に生じる脳障害の新たなマウスモデルとして報告した (Kubo, et al., JCI Insight, 2017)。最近、上記のモデルを用いてさらに条件検討を行い、別の新規マウスモデルの開発に取り組んでいる。上記とは異なるステージの発生段階において、同様の子宮動脈のクリッピングによって虚血を誘導したところ、本来は概ね平滑である仔マウスの大脳皮質の表面に、「くぼみ」が生じることを見出した。このような「くぼみ」は、大脳皮質全体に一樣に生じるのではなく、生じやすい領域に一定の傾向が見られた。これらの特徴には、自閉スペクトラム症の死後脳研究において報告された“cortical patches”と類似点がある。現在、このような「くぼみ」を生じる分子細胞機構について探索を行うとともに、マウスモデルの行動解析を進めている。超早産児では自閉スペクトラム症の頻度が高いことも知られており、このような形態変化と脳機能への影響との関連が注目される。

S27-03

脳変容から紐解く早産児自閉スペクトラム症の病態  
Encephalopathy of prematurity contributes to autism spectrum disorder in preterm infants

白木杏奈 (Anna Shiraki)  
名古屋大学大学院医学系研究科小児科

早産児、特に在胎 28 週未満で出生する超早産児は自閉スペクトラム症を合併する率が高く、その割合は約 7~8% にのぼると報告されているが、その原因については未だ完全に解明されていない。この脳病態の理解は、自閉スペクトラム症リスクの高い児に対してより早期からの介入を可能にし、結果的に早産児全体の神経発達予後の改善につながることを期待される。

超早産児は、脳が発達する大切な時期に虚血や炎症などのリスク因子にさらされるため、たとえ脳室周囲白質軟化症や重度の脳室内出血といった粗大な神経合併症がなくとも、神経細胞やグリア細胞が傷害される場合がある。Volpe はこの病態を「encephalopathy of prematurity」と提唱した。神経細胞の遊走や視床、軸索、未熟なオリゴデンドロサイト、サブプレートニューロンの傷害などの複数の要因が関連している。

近年 MRI の技術が発達し、早産児や自閉スペクトラム症児の脳の構造的、機能的な差異に関する研究が複数報告され、眼窩前頭前野、視床、扁桃核、側坐核を含む大脳基底核や小脳などが、両者に共通する脳病態として浮かび上がってきた。その一方で、早産児の呈する自閉特性と正常産児の呈する自閉特性では異なる部分があることも周知されるようになってきており、早産に関連した自閉スペクトラム症の理解に向けて、さらなる研究が望まれている。

サブプレートニューロンは、在胎 28~34 週に最も発達している組織であり、脳の成長過程において重要な役割を果たしている。通常、在胎 40 週以降には多くのサブプレートニューロンが役目を終えて消退するが、中に消退せずに残存することがあり、これが後の脳発達に影響することが分かってきた。サブプレートニューロンの発達過程は、早産児脳波に見られるデルタブラッシュという特徴的な波形として捉えられる。デルタブラッシュの出現パターンの変化と神経発達予後との関連が示唆されており、生後早期のバイオマーカーとなる可能性がある。

MRI や脳波から明らかになってきた早産児脳変容について自験例を交えて取り上げ、早産児自閉スペクトラム症の病態に迫る。

## シンポジウム 27：自閉スペクトラム症の premature phenotype を科学する

S27-04

## 早産児の自閉スペクトラム症の臨床的特徴とリスク因子

The phenotypic characteristics and risk factors of children born preterm with autism spectrum disorder

永井幸代 (Yukiyo Nagai)

日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院

早産児の生命予後は近年非常に改善し、日本での在胎期間 32 週未満または出生体重 1,500 g 以下の新生児の生存退院は 10 年ほど前よりは約 95% を維持している。救命率は上昇したが、従来から注目されてきた神経学的後遺症（脳性麻痺、視覚障害、知的発達症）などの有病率は横ばいである。また、注意欠如多動症や自閉スペクトラム症などの神経発達症の有病率が高いことが最近注目されてきている。2017 年に報告されたメタアナリシスでは、在胎 32 週未満または体重 1,500 g 未満で注意欠如多動症のオッズ比は 2.25、在胎 28 週未満または体重 1,000 g 未満では 4.05 と報告されている。また 2018 年に報告されたメタアナリシスでは在胎 32 週未満の 1 歳半から 21 歳の研究を検討し 7% が自閉スペクトラム症であるという結果が出されている（2022 年に出された一般の自閉スペクトラム症のメタアナリシスでは有病率 1%）。今回の発表では、1. 自閉スペクトラム症の診断方法による症例の異質性について 2. 自閉スペクトラム症、早産児それぞれのリスク要因、その異同について（特に近年の遺伝子研究およびエピジェネティクス、妊娠中の母親のメンタルヘルス、腸内細菌叢など）の 2 点についてまとめ、これらを踏まえたうえで、早産児と一般（満期産児）の自閉スペクトラム症の臨床的特徴についてこれまでの世界的知見や我々の研究をもとに発表したい。早産児の自閉スペクトラム症の特徴が、画像や遺伝子研究と組み合わせることにより、自閉スペクトラム症そのものの病態解明につながっていくことが今後の重要な課題だと考える。

S27-05

## 視覚認知機能の発達からみる早産児自閉スペクトラム症の特徴 —Preterm Behavioral Phenotype の早期発見に貢献するために—

Characteristics of preterm infants with autism spectrum disorder in terms of the development of visual cognition

出口貴美子 (Kimiko Deguchi)<sup>1,2,3</sup>、日高欣哉<sup>1</sup>、中村晃子<sup>1</sup>、山瀬聡一<sup>2</sup>、石井和嘉子<sup>2</sup>、岡橋 彩<sup>2</sup>、長野伸彦<sup>2</sup>、西田佳史<sup>6</sup>、松崎敦子<sup>5</sup>、山口真美<sup>7</sup>、金沢 創<sup>8</sup>、森岡一朗<sup>2</sup>、井上 健<sup>4</sup>

キッズ & ファミリークリニック出口小児科医院<sup>1</sup>、日本大学医学部小児科学系小児科学分野<sup>2</sup>、慶應義塾大学医学部解剖学教室<sup>3</sup>、国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第二部<sup>4</sup>、三育学院大学看護学部<sup>5</sup>、東京工業大学<sup>6</sup>、中央大学文学部心理学研究室<sup>7</sup>、日本女子大学人間社会学部心理学科<sup>8</sup>

自閉スペクトラム症（正期産児 ASD）は、乳児期のアイコンタクトの乏しさと共同注視や指差しが少ないなどの視覚認知に関わる社会性の問題が最初の phenotype として知られているが、早産児の自閉スペクトラム症（早産児 ASD）は、顔の表情の乏しさと分離不安はあるものの乳児期からのアイコンタクトはあり、母親との共感もあるため M-CHAT でも閾値以下になりやすく、言語獲得以前の早産児 ASD の予測や診断には至らない。そこで我々は、早産児 ASD の乳幼児期早期の診断や予測になり得る客観的な指標として視覚認知機能の発達に注目し、Preterm Behavioral Phenotype の早期発見とその予後改善に貢献すべくコホート研究を開始した。縦断的研究として、生後 3-4 か月の乳児健診や NICU フォローアップ健診からスタートし、定期的に診察や検査を行い、生後 24 - 36 か月で早産児 ASD 群と正期産児 ASD 群および定型発達 CTL 群の 3 群を抽出する。乳児期からの視覚認知の発達を捉える科学的な方法として、顔認知および幾何学模様と人の選好注視率を測定する 2 種類の視覚認知機能検査を定期的に行った。その他に、診察の様子をビデオ撮影し、アイコンタクトの回数や対人関係を観察し、神経学的所見として運動発達や筋緊張などの評価を行っている。並行して 2 歳から 12 歳までの横断的研究も行っている。これらの途中経過を報告する。これらの研究結果は、早産児 ASD が乳児期早期から抱えている視覚認知機能障害や社会性の問題を明らかにできると考える。今後は、この様な客観的な検査バッテリーを用いることで、個々の早期診断や予測ができ、介入のタイミングが測れる。今後さらに研究が進み、早産 ASD と正期産 ASD の phenotype の病理学的相違も科学され、その特徴や発達段階別の病態が明らかになることで、子ども達が受けられる医療サービスの質が変わり、教育現場での対応や社会の理解が進むことを期待する。

## シンポジウム 28 : ゲノム解析時代の小児神経診療

### 座長

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

武内俊樹 (Toshiki Takenouchi)

慶應義塾大学医学部小児科

### 企画・趣旨のねらい

ゲノム解析技術の革新的な発展により、小児神経診療は大きく変わっている。全エクソーム解析により未診断疾患の診断を目指す未診断疾患イニシアチブ (IRUD) が2015年より開始され、その診断率は40%に迫っている。日本小児神経学会の会員の多くが、IRUDで診断を得た経験があると思う。また、2021年から染色体マイクロアレイ解析が保険適応となり、日常診療で実施可能となった。解析技術の進歩は止まるところを知らず、全ゲノム解析やトランスクリプトーム解析を含めたマルチオミクス解析により更に診断率が上がると期待される。そして、単一遺伝子疾患にとどまらずに、多因子疾患に対する polygenic risk score の実用化が迫っている。本シンポジウムではゲノム解析時代の小児神経診療について最新の情報を踏まえて、皆様と一緒に考えたい。

### S28-01

#### ゲノム解析最前線：ここまで診断できる小児神経疾患 Frontiers in Genomic Analysis : Diagnostic Genomic Approaches to Pediatric Neurological Disorders

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 (メンデル遺伝子病) は、OMIM によると2023年12月時点で約9,787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6,527疾患 (66.7%) であり、残りの3,260疾患 (33.3%) 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、今では全エクソーム解析やパネル解析といったショートリード・シーケンサーを用いた網羅的解析が主流である。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、全ゲノム解析を行うと更に3~10%の診断率の向上があるとの報告がある。ゲノム解析が進み新規疾患遺伝子が毎年のように同定されている為、一度解析されたが未診断だった症例を再解析させると10~15%の症例で診断がついたという報告もある。本シンポジウムでは、主にゲノム解析による患者還元・ゲノム医療についてお話したい。



## シンポジウム 28 : ゲノム解析時代の小児神経診療

S28-02

遺伝学的診断の進め方：染色体アレイ解析から全ゲノム解析まで

Flowchart of Genomic Diagnosis : From Chromosomal Microarray testing to Whole Genome Analysis

山本俊至 (Toshiyuki Yamamoto)

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, 東京女子医科大学ゲノム診療科

小児神経疾患の原因は多岐にわたる。特徴的な臨床経過所見, 臨床所見, 画像所見から, 鑑別診断を上げて臨床検査を進め, 診断にたどりつくことができるものもあるが, 発達の遅れやてんかんなど, 非特異的な症状しか示さず, 画像所見も非特異的で, 検査データにも有意なものがない場合, 鑑別に苦慮することが多い。網羅的な遺伝学的検査はそのような鑑別診断が困難なケースにおいて有用である。もちろん臨床的に疑われる疾患が鑑別に挙げられている場合であって, 当該疾患の遺伝学的検査が保険収載されている場合には, それらの検査を優先的に進めていくべきである。それでも診断が得られない場合, まずは保険収載されたマイクロアレイ染色体検査を行う。マイクロアレイ染色体検査での陽性率は概ね15%程度である。それでも診断が得られない場合, 未診断疾患イニシアチブ (IRUD) など, 研究的な網羅的ゲノム解析に繋げることが推奨される。マイクロアレイ染色体検査の実施前に染色体Gバンド法を実施しておくことも重要かも知れない。マイクロアレイ染色体検査では検出できない均衡転座が見逃される可能性があるからである。本講演では演者のこれまでの経験を交え, 検査の進め方について解説する。

S28-03

ゲノム解析で多因子遺伝に挑む：多因子遺伝を対象とした precision medicine は可能か

A challenge to complex diseases by genomic analysis : is precision medicine possible?

高田 篤 (Atsushi Takata)

理化学研究所脳神経科学研究センター

2015年にオバマ大統領(当時)が発表した Precision Medicine Initiative の Final Report によると, precision medicine とは, 遺伝子, 環境, ライフスタイルの個人差を考慮し, 最大限の効果を得ようとする疾病治療・予防のアプローチ (an approach to disease treatment and prevention that seeks to maximize effectiveness by taking into account individual variability in genes, environment, and lifestyle, DeepL 翻訳) とされている。つまり, precise な医療を行うために遺伝子情報を有効活用することがハイライトされているわけだが, 多因子遺伝疾患においてそれを実現することは容易ではない。では, どういった課題が残されているかについて思案すると, 凡そのところ, 1) 疾患の遺伝的構造の理解が不十分, 2) 遺伝子型に基づく個々の症例の表現型予測精度が必ずしも高くない, 3) 遺伝的リスクが明らかになっても治療・予防法選択にあまり寄与しない, といったところに集約されるのではないかと演者は考える。本演題では, 高い遺伝率を有し, 大きな効果量を有する稀なゲノム変異と, 一つ一つの効果は小さいありふれた疾患関連多型の双方が重要な役割を果たしている多因子疾患である自閉スペクトラム症を例にとり, 1) これまでの研究でどこまで遺伝的構造の理解が進み, 何がまだ分かっていないのか, 2) 個々の症例の表現型予測精度向上のための掘り下げに関する新たな知見, 3) 特定の遺伝子の変異を有する症例の治療最適化につながるかもしれない基礎研究の成果, などについて, 自らの研究から得られた結果の紹介を含めて概観したい。

スポンサーシンポジウム：SMA 診療の発展と課題

座長

小牧宏文 (Hirofumi Komaki)

国立研究開発法人国立精神・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

企画・趣旨のねらい

脊髄性筋萎縮症 (spinal muscular atrophy : SMA) は脊髄前角細胞の変性・消失による筋萎縮と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。発症年齢、最高到達運動機能によって 0, I, II, III, IV型に分類される。原因遺伝子は SMN1 遺伝子であり、常染色体潜性 (劣性) 遺伝形式をとる。最近の疫学研究より 2017 年末における日本の SMA 推定患者は、1,478 人、人口 10 万人あたりの有病率は 1.17 と推定された希少疾病であり、本邦で指定難病および小児慢性特定疾病に定められている。

近年、新たな治療薬の登場により SMA 診療を取り巻く環境は変わりつつある。SMA では進行した状態ではなく、より早期に薬物治療を開始することが治療において重要と考えられており、拡大新生児マススクリーニングや医療費助成制度など、日々医療環境の整備が進んでいる。しかし、前述の通り、SMA は希少難病であることから治療におけるエビデンスはまだ十分ではない。本シンポジウムではテーマを「SMA 診療の発展と課題」とし、SMA 診療のエキスパートから最新の知見を講演いただき、早期診断・早期治療に必要なこと、個別化医療費を念頭においた集学的アプローチも含めた最適な SMA 治療を検討する機会としたい。

SS-1

脊髄性筋萎縮症における診療の発展

Clinical advances in 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) は脊髄前角細胞の変性・消失による筋萎縮と進行性筋力低下を特徴とする下位運動ニューロン病である。SMA は、その重篤さと呼吸筋障害による致命的経過ゆえに、長く根本治療が望まれてきた。2017 年より核酸医薬品ヌシネルセンの髄腔内投与、2020 年より遺伝子治療薬オナセムノゲン アベバルボベクの静脈内投与という先進的治療が国際共同治験を経て保険収載され、臨床実装されるようになり、SMA の医療は大きく変革してきた。そこに 2021 年より低分子薬リスジプラム 1 日 1 回経口投与が治療薬として登場した。

SMA は、SMN1 遺伝子の機能喪失型変異により引き起こされる。SMA 患者においては、SMN2 遺伝子による低レベルの機能的 SMN タンパク質のみが産生されている。リスジプラムはヌシネルセンと同様に選択的 SMN2 スプライシング修飾剤であり、SMN2 遺伝子からエクソンインクルージョンにより完全長の機能性 SMN タンパク質の産生を促す機序を有する。

本シンポジウムでは、SMA の臨床、疫学、診断基準、遺伝学的検査に関して概説すると共に、リスジプラムの臨床試験の結果と実臨床自験例を呈示し、今後の課題を考察する。

## スポンサードシンポジウム：SMA 診療の発展と課題

## SS-2

脊髄性筋萎縮症における評価方法の工夫  
Devising Evaluation Methods in Spinal Muscular Atrophy

弓削康太郎 (Kotaro Yuge)  
久留米大学医学部小児科学講座

現在、脊髄性筋萎縮症 (SMA) の治療薬として nusinersen, onasemnogene abeparvovec, risdiplam という3つの治療薬を使用することができる。

それぞれの治療薬はそれぞれの治験において、対象群や評価方法は限られているが、有効性が証明されている。しかし、薬効比較を検討するエビデンスの高い臨床試験はなく、今後も実現する可能性は低い。そのため、現状では治療法選択はそれぞれの有効性よりも、投与方法に対する患者や医療者の希望によってなされている。また治療薬の有効性を証明できない場合は治療の中止さえ検討されている。今後は、どの対象患者に対して、どの薬剤を使い、どのような効果をもたらしたか、また薬剤を変更した場合は何が変化するのか、実臨床においてエビデンスを積み重ねていく必要があり、そのためには評価方法の選択が重要である。

SMA は重症度や進行度によって、臨床像が多岐にわたるため、全ての患者に共通して使用できる臨床評価方法はない。特に治療による変化が小さいと思われる重症で進行している患者に対する評価方法の検討は少なく、適切に評価できているとは言い難い。進行例では SMA の評価方法の中心である運動機能評価に加えて、全身の他臓器の機能や QOL に注目することや、本人以外の介護者などの評価も含めるべきと考える。

今回、SMA に対する運動機能評価方法をはじめ、呼吸機能や嚥下機能などその他の様々な評価方法を過去の報告や経験から見直し、各型別、各ステージ別に検討する。評価方法を工夫することによって3つの治療薬の特徴に気付くことが、個々の患者に対する治療戦略を練る上で、重要なエビデンスになっていくはずである。

## SS-3

新生児マススクリーニングの現状と乳幼児健診での  
取り組み

## Impact of newborn screening and public health check-ups in diagnosis of spinal muscular atrophy

下村英毅 (Hideki Shimomura)  
兵庫医科大学小児科学

2017年に脊髄性筋萎縮症に対する疾患特異的治療薬が承認され、現在は3種類の治療薬が使用できる。いずれの治療薬においても、より早期の治療によりその有効性が高まることが示されており、早期診断の重要性に疑問の余地はない。3種類中2種類の治療薬は症状が出現する前に投与可能である。その為、発症前に診断を行うシステムが必要であり、新生児マススクリーニングを利用した診断システムの構築が進められてきた。2022年12月現在20の自治体等において同システムが運用されている。全国で脊髄性筋萎縮症の新生児マススクリーニングが行われることを願う一方で、マススクリーニングでは見つからない症例があることを想定する必要がある。新生児マススクリーニングでは SMN1 遺伝子のホモ欠失の有無を検査するため、全脊髄性筋萎縮症の中で5%程度存在するとされる SMN1 が1コピーの症例(ヘテロ欠失と微小変異の複合ヘテロ変異)を診断することはできない。また、現時点では全額を公費負担で行うことが難しく、我々の検討では22%の親が無料であれば受検すると回答した。その様な背景の中で、乳幼児健診の重要性を再認識したい。本邦での法定健診は1歳6か月、3歳ではあるが、多くの自治体で4か月前後と10か月前後に乳幼児健診を行っている。脊髄性筋萎縮症1型は6か月までに症状が出現するため乳幼児健診の前に受診することが予想される。一方で2,3型は軽度の運動の遅れのみの場合も少なくない。脊髄性筋萎縮症の初期症状は筋力低下、筋緊張低下とされているが、他に線維束性収縮、膝蓋腱反射の減弱・消失なども認める場合が多く、乳幼児健診ではそれらの症状をきっかけに早期診断・治療に繋げることができるのではないかと考えている。演者らの取り組みを含めて早期診断について皆様と一緒に考えられれば幸いである。

脳と発達編集委員会, B&D 編集委員会, 倫理委員会合同主催セミナー: 論文査読不正に学会としてどう対応すべきか?

座長

山本俊至 (Toshiyuki Yamamoto)

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  
攻遺伝子医学分野

小林勝弘 (Katsuhiko Kobayashi)

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 (小児神経科)

企画・趣旨のねらい

新聞により論文査読不正の疑惑が突然報道された。その後、査読手順が出版社が定めるルールを逸脱していたとの理由により、すでに出版されていた当該論文の出版取り消しが出版社より発表された。査読手順の逸脱は論文不正としては明文化されていなかったため、処分の対象とはみなされないとの考え方もあるが、コンプライアンスを重視する考え方からは逸脱していることは明白である。学術団体としての本学会は、このような倫理的規範に対してどのような態度で対応すべきか、外部講師を招いて会員とともに深慮したい。

CS1-01

Protecting independent and robust peer-review procedures for scientific and medical research – the perspective of a publisher

Mihail Grecea

Publishing Ethics Expert, Elsevier

Independent and expert peer-review is a cornerstone of scientific and medical research publishing. The peer-review process ensures scientific rigour, judges the importance and novelty of research findings, and helps to improve the quality of published research. Although there have been many criticisms of the peer-review process, it remains the only widely-accepted method for research validation and has continued successfully for over 350 years. In all forms of peer-review – whether single anonymised, double anonymised or open – the independence and expertise of the reviewers is essential, as is the confidentiality of the review process. All publishers ask and expect that reviewers will treat manuscripts that are shared with them as confidential documents and will not disclose information about the paper with anyone or contact the authors. In recent years, Publishers have seen an increasing number of attempts to circumvent independence and expertise, whether by organised groups such as paper mills or individual authors. Between 2018–2022, Elsevier retracted 144 papers for peer-review manipulation. In all cases, the manipulation of the peer-review process has been with the aim of ensuring that specific articles are accepted for publication. Publishers are introducing new processes and building tools which can help Editors and Editorial Staff to prevent manipulation of the peer-review process and detect attempts to circumvent the independence and rigour that are needed to protect the integrity of the scientific record. These processes and tools include efforts by individual Publishers and collaboration which is facilitated by industry bodies. All tools need human direction and interpretation, and the role of the Editor remains central to the peer-review process.

脳と発達編集委員会, B&D 編集委員会, 倫理委員会合同主催セミナー: 論文査読不正に学会としてどう対応すべきか?

CS1-02

報道の立場から見た査読不正  
Peer review fraud seen by journalists

鳥井真平 (Shinpei Torii)  
毎日新聞科学環境部

学術論文の掲載の可否を判断するために作られた査読システム。その原形は17世紀に導入され、数百年かけて現在の形に作り上げられた。科学の信頼性を担保するフィルターともいえる仕組みだ。査読を経て掲載された論文が否かは、科学記者が研究成果を取材する上でもニュースの価値を判断するフィルターの一つと言ってもいいだろう。毎日新聞は2022年6月、福井大学教授と千葉大学教授による査読不正の疑いについて報じた。自らの論文の査読に関与する査読不正が発覚し、福井大学と千葉大学の調査委員会は22年12月に「研究者倫理を逸脱する不適切な行為」と結論付けた。報道の立場から見た査読不正について報告する。

CS1-03

アカデミアの仕組みは論文査読不正に対応できるのか  
Can academia's structure address article  
peer review misconduct?

長神風二 (Fuji Nagami)  
東北大学東北メディカル・メガバンク機構

2022年後半以降、論文査読不正の案件が、一般紙含む多数のメディアで大きく報道された。査読に対する不正は、研究者の公正な研究活動とその評価を歪めるものであり、対策して根絶をはかるべきものであろう。一方で、査読不正は、これまで話題にのぼることが少なく、唐突にクローズアップされたことに対する驚きも見受けられた。研究倫理の世界において、代表的な不正は、捏造・改竄・盗用であり、あるいは、研究費使用・利益相反に関わることである。真実とは異なる結果が発表されることや、知的貢献が正当に評価されないことは、科学の営みを損なうことであり、これらのことが不正であることは多くの研究者にとってわかりやすいものである。研究者側もそれら避ける重要性を理解して、アカデミアの多くの機関で、不正を避ける試みが行われている。捏造・改竄・盗用については教育機会が機関によって多重に設けられ、研究費使用や利益相反については、機関主導での多くの取組が実行されている。査読に対する不正はどうだろうか。多くの研究機関において、現状では、査読する側・される側における不正を避けるための教育は積極的には行われていない。また、そもそも何が査読不正にあたり、何があたらないのかの線引きについてのコンセンサスもまだ曖昧であり、査読不正を避けるための仕組みづくりや、査読不正を検出する努力なども道半ばである。研究費については、それを扱う主体が研究機関であるために、機関として対策に乗り出す動機や手段は明確に存在したが、査読については研究機関の関わりが必ずしも明確でないことも寄与してか、各アカデミアで対策を検討する動きは活発とは言い難い。そうした中で、研究機関として、何ができるのか本企画を通じて議論していきたい。査読不正は2022年にクローズアップされたが、必ずしも新しい問題とは限らない面がある。一般の研究活動の中で、何を不正と捉え、何に対してどこが対策を考えられ、そしてそれが研究そのものを阻害しないのか、多くの方々と考える機会としたい。

## ガイドライン委員会主催セミナー：わが国の出血性ショック脳症症候群（HSES）を再考する

### 座長

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  
前垣義弘 (Yoshihiro Maegaki)  
鳥取大学医学部脳神経小児科

### 企画・趣旨のねらい

出血性ショック脳症症候群（HSES）は、けいれんと意識障害、ショックで急激に発症し、DIC、多臓器不全、脳浮腫をきたし予後は極めて不良である。HSESは欧米の早期乳児にうつ熱（衣服や布団のかけすぎ）に伴う高体温と関連した疾患として報告され、その診断基準に年齢や時間的経過の記載はない。日本でHSESとされる一群は感染に伴う急性脳症であり、診断基準はみたすものの中核像は異なっている可能性がある。日本でHSESは極めてまれであることから、その臨床像・病態について国外と比較し検討されることがなく「小児急性脳症診療ガイドライン」にも記載されていない。本シンポジウムでは日本のHSESの病像を明らかにし、国内外を比較検討することでわが国のHSESの位置づけを明確にしたいと思います。

### CS2-01

#### 出血性ショック脳症症候群（HSES）診療の問題点 overview Hemorrhagic shock encephalopathy syndrome (HSES) overview in Japan

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

小児急性脳症は臨床像・画像所見で特徴づけられる複数の症候群の集合体であり、けいれん重積型（二相性）急性脳症（AESD）、急性壊死性脳症（ANE）など我が国から世界に向けて発信されてきた。一方で、出血性ショック脳症症候群（HSES）はけいれん、意識障害、ショック、DIC、多臓器不全、脳浮腫をきたす重篤な疾患であり、診断基準を含めて1980年代に欧米から報告された。その診断基準に年齢や時間的経過の記載がないため、我が国で経験される重篤なサイトカインストーム型脳症は「HSES」の診断基準にほぼ当てはまってしまふ。欧米と我が国の「HSES」を同一に扱っていいものであろうか、問題点を提示し本シンポジウムの狙いを明確にしたい。

## ガイドライン委員会主催セミナー：わが国の出血性ショック脳症症候群（HSES）を再考する

## CS2-02

日本国外における出血性ショック脳症症候群  
Hemorrhagic Shock and Encephalopathy out-  
side Japan奥村彰久 (Akihisa Okumura)  
愛知医科大学医学部小児科

出血性ショック脳症症候群 (hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome, HSES) は、1983年にLevinらが提唱した急性脳症症候群である。LevinらはHSESについて、「出血性ショックのような」循環血液量減少性ショック・意識障害・多臓器不全が特徴であると述べていた。その後類似の症例報告が相次ぎ、HSESの概念が確立していったようである。その過程で1982年にBaconらが用いた診断基準が広く用いられるようになった。Baconらの診断基準では、脳症（意識障害）・ショックなどの9つの項目が挙げられ、それらのうちいくつを満たすかによって診断することが提唱された。一方小児の急性脳症では、重症例では経過中にこれらの項目を満たすことが多く、Baconの基準ではHSESという概念の独立性が不明確であることが認識されている。すなわち、様々なタイプの急性脳症がHSESとして混ざり合ってしまう、病態や治療法の解明にはBaconの診断基準によるHSESの診断では不十分であると考えられる。2022年12月現在、PubMedで「hemorrhagic shock and encephalopathy children」で検索すると203編の論文がリストアップされる。このうち、欧米からの報告は1980～90年代がほとんどであり、2000年以降の報告は極めて少ない。しかし、このことは欧米からHSESが消滅したのではなく、同じような症例を別の概念として把握している可能性があると思われる。近年注目されているのが、acute fulminant cerebral edema (AFCE) という概念である。AFCEは脳症（意識障害）とびまん性脳浮腫を中核とする急性脳炎/脳症と捉えることができると考えられる。AFCEとして報告される症例の臨床像は、日本においてHSESとして報告されるものと類似性があるように思われる。本シンポジウムではHSESの中核的な臨床像を明確にし、それをどのように定義づけるのがよいか討論したい。

## CS2-03

我が国における出血性ショック脳症症候群（HSES）  
の臨床像  
Clinical Features of Hemorrhagic Shock  
Encephalopathy Syndrome (HSES) in Japan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

出血性ショック脳症症候群（HSES）は1983年に最初に報告され、1989年に診断基準が出され、それを基に報告がなされてきた。診断基準は、臨床症状、血液検査所見、除外診断からなっているが、非特異的な項目が多いため、診断に至っていない例が相当数あると思われる。急性脳症診療の進歩により、臨床病型別に病態が明らかになりつつあるが、HSESに関しては不明点が多い。我が国でのHSESの臨床像を明らかにするために、自施設で経験したHSES40例を中心に臨床的検討を行った。年齢は中央値16か月（1か月～15歳）。発症時は全例で発熱（37.5度以上）、意識障害があった。下痢は7割、出血症状は約4割。2割でインフルエンザかHHV6/7、他に様々なウイルスが検出された。多くの例で肝腎機能障害、逸脱酵素上昇、DIC所見が時間から日単位で進行したが、軽度異常にとどまる例もあった。全例で集中治療を要し、様々な治療を受けるも、約3割で死亡転帰、約半数で重度後遺症を残した。急性期の転帰因子を調査したところ、発症時の高体温と脳浮腫は、転帰不良因子であった。また、ステロイド治療、大量免疫グロブリン療法、バルビタール治療は急性期転帰を改善させる可能性が示唆された。次に診断基準にはない画像所見と脳波所見を検討した。頭部CTでは、約7割で初回検査時に異常所見を指摘できず、翌日以降に脳浮腫および低吸収域が現れた。重症例では発症時から脳浮腫と皮髄境界不明瞭を認めた。MRIでは発症早期からwatershed area（両側広汎な皮質優位）にADC低値を示すDWI高信号を認め、重症例では異常信号はより広汎であった。経過中に白質病変や2次性変化を認め、慢性期には皮質層状壊死を示した。急性壊死性脳症でみられる視床病変や脳幹病変はなかった。これらは診断基準にはないが特徴的であり、HSES診断の助けになると考えられた。脳波所見に関しては、発症時から殆どの例で著しい異常所見を示し、背景脳波活動は全般性の徐波化や重症例では脳波活動の低振幅化や連続性の低下を認めた。さらに周期性放電やelectrographic seizureの嵐である「electrical storm」を認める例もあり、疾患特徴的とは言えないが診断や治療管理に有用であった。

ガイドライン委員会主催セミナー：わが国の出血性ショック脳症症候群（HSES）を再考する

CS2-04

COVID-19 関連出血性ショック脳症症候群（HSES）  
COVID-19 related hemorrhagic shock and  
encephalopathy syndrome（HSES）

佐久間 啓（Hiroshi Sakuma）<sup>1</sup>，村松一洋<sup>2</sup>，鈴木基正<sup>3</sup>，  
高梨潤一<sup>4</sup>

東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野<sup>1</sup>，自治医科大学小児科<sup>2</sup>，あいち小児保健医療総合センター神経科<sup>3</sup>，東京女子医科大学八千代医療センター小児科<sup>4</sup>

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）はインフルエンザなどと同様に急性脳症を引き起こすことが明らかになった。デルタ株流行期までは小児の COVID-19 患者数が少なかったため問題にはならなかったが、2022 年以降はオミクロン株の出現に伴い、小児 COVID-19 患者数の増加に比例する形で急性脳症の報告が増加している。我々が実施した COVID-19 関連急性脳症の全国調査では、出血性ショック脳症症候群（HSES）の 2 例が報告され、いずれも最終転帰は死亡であった。この他に出血傾向を認めず HSES の診断基準を満たさないが、急激な脳浮腫によりやはり予後不良の転帰となった 3 例が報告され、最近提唱された劇症型脳浮腫を伴う急性脳症に合致する経過であった。5 例はいずれも 2 歳以上で、イギリスで最初に報告された乳児に見られる HSES とは異なる病態と考えられる。COVID-19 関連急性脳症では他のウイルス関連急性脳症と比べ、急速に進行する脳浮腫により特徴づけられる予後不良の急性脳症が比較的多く見られる可能性がある。

CS2-05

我が国における出血性ショック脳症症候群（HSES）  
の病態と治療

Pathophysiology and treatment of hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome in Japan

西山将広（Masahiro Nishiyama）<sup>1,2</sup>，徳元翔一<sup>2</sup>，  
山口 宏<sup>2</sup>，富岡和美<sup>2</sup>，石田悠介<sup>1</sup>，丸山あずさ<sup>1</sup>，  
永瀬裕朗<sup>2</sup>

兵庫県立こども病院神経内科<sup>1</sup>，神戸大学大学院医学研究科小児科<sup>2</sup>

急性脳症の主な病態は、1) 代謝異常（ミトコンドリアのエネルギー産生異常）、2) 炎症（サイトカイン・ストーム）、3) 興奮毒性（けいれん重積状態）とされる。出血性ショック脳症症候群（HSES）の病態には全身性炎症の関与が大きいと推測され、過剰な炎症を抑えるためにステロイドパルス、ガンマグロブリン、血液浄化療法などが試みられるが、治療の有効性は証明されていない。

以下、自験例を元に HSES の病態と治療について考察する。HSES 6 例の解析において、全例で発症後早期より血清 IL-1 $\beta$ 、TNF $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、IL-6 などの炎症性サイトカインの著しい上昇を認め、全身性炎症の関与が示唆された。経時的なサイトカイン動態の解析により、炎症性サイトカインは発症後 24 時間以内にピークアウトすることも明らかとなった。我々は、HSES ではサイトカイン以外に AST、ALT などの肝酵素も上昇することに着目して、意識障害やけいれん重積とともに AST 上昇を認める症例には、発症後早期からステロイドパルスを行っている。しかし、発症後 24 時間以内にステロイドパルスを開始しても、後遺症軽減に寄与しなかった。

それでは HSES に対して抗炎症治療は無効なのか？ 以下、追加の知見を元に考察する。1) HSES を含む急性脳症の死亡症例では、症状進行は急速であり、神経症状の出現から 12 時間以内にショック、昏睡、DIC に至り、数日以内に脳死とされうる状態となった。2) AST 上昇例に対する超早期のステロイドパルス開始により後遺症軽減、急性脳症最終診断修飾の可能性を得た。3) 発症後 6 時間で ECMO 管理を開始し、後遺症なく救命できた HSES の症例があった。4) HSES でも、ミトコンドリア病の疾患マーカーとされる GDF-15 の著明な上昇を認めた。5) HSES でも、けいれん重積、非けいれん性てんかん重積状態を認めた。

以上の点から、HSES を神経学的に救うためには、超早期からの治療介入が必要であろう。さらに、HSES の病態には、全身性炎症に加えて、代謝異常、興奮毒性の関与も大きく、これらの病態に対する包括的な治療の必要性も示唆される。当日は、当院および 2020 年より開始した FACE レジストリの症例も振り返り、HSES の病態と治療について議論したい。



## ガイドライン委員会主催セミナー：わが国の出血性ショック脳症症候群（HSES）を再考する

CS2-06

## 国内外の出血性ショック脳症症候群（HSES）の比較からみえてくるもの、今後の課題

## Problems and future issues from the standpoint of the comparison of HSES in Japan and overseas

阿部裕一 (Yuichi Abe)

国立成育医療研究センター神経内科

【はじめに】出血性ショック脳症症候群（HSES）は1983年 Levin らによって報告がなされ、その後1989年に同氏らによる診断基準、更に1992年に Bacon らによって診断基準が提唱された。それ以降我々は Levin と Bacon の診断基準を参考に HSES の診断をおこなってきたが、いずれの診断基準も多臓器不全をきたす重症感染症などでも基準を満たしてしまう項目で構成されているため、HSES の臨床像の輪郭は必ずしも明瞭ではない。【新規診断基準の提案について】これまでの日本からの HSES に関する報告では、欧米からの報告のように乳児期に限ったものではなく小児期の幅広い年齢層で診断されているが、欧米で診断された HSES と日本で診断された HSES の罹患年齢層に差があるのは、既存の診断基準を満たすが HSES とは異なる疾患を含んでいる、或いは人種間における急性脳症発症に関連した遺伝学的背景の差によるものなどの理由も考えられる。急性脳症全体に対して HSES の診断基準を当てはめた場合、病型診断基準が確立している急性壊死性脳症やけいれん重積型急性脳症の重症例でも HSES の診断基準を満たす症例があることから、現状の臨床において既存の診断基準が不十分であることは明確である。2つの診断基準の提案からも30年以上経過しており、少なくとも明らかに異なる臨床病型の急性脳症が当てはまることのない新たな HSES の診断基準が必要な段階に到達している。HSES の病態と臨床像としては、「サイトカインストームによって引き起こされ、全身の多臓器障害を認める重症の急性脳症」であることに異論は無いと思われるが、少なくとも新たな診断基準では既存の診断基準にある項目に加えて画像的特徴を含めた診断基準であることが必要である。HSES の診断名そのものにある“出血性”という名称が誤解を生じ、HSES と診断されていない症例が存在する可能性もあり、診断名そのものについての議論があってもよい。また今のところエビデンスのある有効な治療法は確立していないが、その急速に進行する病勢と疾患予後の悪さから少しでも早い病初期の段階での診断を可能にし、早期からの治療開始や三次医療機関への搬送判断できるような診断基準の策定が必要である。

## 災害対策委員会主催セミナー：災害時に人工呼吸器装着児をみんなで守ろう ―災害時小児呼吸器地域ネットワーク―

### 座長

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

小篠史郎 (Shiro Ozasa)

熊本大学病院小児科 (兼任小児在宅医療支援センター)

### 導入

#### 災害時小児呼吸器地域ネットワークの概要

#### Outline of community network for children with ventilator in disasters

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

### 企画・趣旨のねらい

日本小児科学会と日本小児神経学会・災害対策委員会では、災害時に人工呼吸器装着児のために医療関係者同士が、ネットワークをつくり協力しあうことが大切と考えている。そこで、2018年9月に小児神経学会の理事会の承認を得て、ネットワーク作りを開始した。概要は、災害時の人工呼吸器装着児のために、都道府県、指定都市、中核市単位で医療関係者同士の連携ができるネットワークを構築して、そのネットワークにより患者の被害状況を把握して、災害時小児周産期リエゾンと在宅医で情報を共有し、協力して避難、救出を支援することである。

2022年3月1日時点で代表者が46の道府県で決まり、小児神経学会のホームページに掲載している。現在は新型コロナウイルス感染対策のためにネットワークの代表者でメーリングリストを作り情報を共有し、必要に応じてWEB会議を実施している。本来は、自然災害の豪雨や地震時に機能するように想定して作っているネットワークであるが、新型コロナウイルスのパンデミックの状況でも、各地域との情報共有をして役に立っている。今回は、各地域の災害時小児呼吸器地域ネットワークの活動内容を講演してもらって、ネットワーク作りの問題点など議論したい。

日本小児神経学会の災害対策委員会のミッションは、「災害時に障がいがある子供たちが困らないようにするための環境をつくり」である。実際には1)在宅人工呼吸器装着児に対する地域ネットワーク構築(日常的に機能するもの)2)神経発達症児を中心とする避難所等の環境の改善を掲げている。平成29年10月4日から11月1日まで、日本小児神経学会専門医を対象に、「在宅人工呼吸器利用児を対象としたネットワーク構築のためのアンケート」を実施して、217名より回答を得た。その中で、人工呼吸器を使用している子どもを診ている医師は67%で、ネットワークがあると答えた医師は32%であった。しかし、災害時にそのネットワークが使えると回答した医師は22%に過ぎなかった。そのネットワークの構成メンバーとしては、小児神経科以外の小児科医、看護師、小児神経科医、理学療法士、内科医、小児外科医の順であった。このことからわかるように、小児の人工呼吸器装着児のネットワークの構築には、小児在宅医全員で取り組むことが必要であると考えた。そこで、2018年9月に小児神経学会の理事会の承認を得て、ネットワーク作りを開始した。途中から日本小児科学会の災害対策委員会と共同で行っている。概要は、災害時の人工呼吸器装着児のために、都道府県、指定都市、中核市単位で医療関係者同士の連携ができるネットワークを構築して、そのネットワークにより患者の被害状況を把握して、災害時小児周産期リエゾンと在宅医で情報を共有し、協力して避難・救出を支援することである。2022年4月1日時点で代表者が46の道府県で決まり、小児神経学会のホームページに掲載している。現在は新型コロナウイルス感染対策のためにネットワークの代表者でメーリングリストを作り情報を共有し、必要に応じてWEB会議を実施している。本来は、自然災害の豪雨や地震時に機能するように想定して作っているネットワークであるが、新型コロナウイルスのパンデミックの状況でも、各地域との情報共有をして役に立っている。災害時に実際に役に立つネットワークをこれからも目指したい。

## 災害対策委員会主催セミナー：災害時に人工呼吸器装着児をみんなで守ろう ―災害時小児呼吸器地域ネットワーク―

## CS3-01

病院から発信する医療的ケア児の災害対策  
―行政機関と共に―Disaster Preparedness for Children with  
Medical Care Needs

中村裕子 (Yuko Nakamura)<sup>1</sup>, 吉岡早戸<sup>2</sup>, 上田敬博<sup>2</sup>,  
本間正人<sup>2</sup>, 前垣義弘<sup>1</sup>

鳥取大学医学部脳神経小児科<sup>1</sup>, 鳥取大学医学部附属病院  
高度救命救急センター<sup>2</sup>

鳥取県内には約120名の医療的ケア児（医ケア児）が在宅生活を送っている。鳥取県西部で医ケア児の急性期の入院可能病床は当院のみである。加えて、当院は鳥取県西部の三次医療機関であり災害拠点病院でもある。これらの背景から、全ての医ケア児の避難を当院だけが担うということは、医療資源の面からも人的な面からも困難である。このような点から、医ケア児が安心して避難できる場を創造するべく、当院の発案で鳥取県、日吉津村、日吉津村社会福祉協議会とともに福祉避難所設立運営プロジェクトを2021年4月より開始した。日吉津村には特別支援学校はなく、高齢者のデイサービスを提供する福祉センターが福祉避難所に制定されている。2年間の活動で、月1回のミーティングを行い、福祉避難所の問題点の検討を行なった。また、2回の机上シミュレーションを経て、2022年10月に福祉避難所設立運営シミュレーションを行なった。平日に震度5強の地震が起き、村内が停電したという想定で自宅に見立てた公民館から福祉避難所まで、両親役、兄役を設定し、医ケア児モデル人形と医療機器（人工呼吸器、酸素濃縮器、酸素ボンベ、排痰ケア装置、吸引器）、ケア物品などの避難物品を持って避難し、福祉避難所で受け入れた。シミュレーションの実施で、避難の際の困難（荷物の多さ、移動）や情報共有の困難が課題としてあげられた。福祉避難所では、想定よりも一人当たりのスペースを確保する必要性や電源の位置といった物理的なことについてだけでなく、医ケア児の家族対応といったソフト面でも課題があげられた。内閣府からは令和3年度より一時避難所を経ずに直接避難が推奨されたが、直接避難をする場合にも、それを支える仕組み作りがなければ医ケア児と家族が実際に避難することは容易でない。また情報共有については、個別避難計画の作成が急務である。鳥取県では医ケア児の家族に災害時対応ノートの作成を依頼し自助に対する取り組みを行なっている。これら取り組みと、我々が行なった共助、公助に対する取り組みと融合することにより、「誰ひとり取り残さない」精神での災害対策ができると考える。

## CS3-02

## 災害時に備えた在宅人工呼吸器装着児の地域ネットワーク構築への取り組みについて

## Efforts to build a regional network for children with home ventilators in case of a disaster

東田好広 (Yoshihiro Toda)

徳島大学病院小児科

2019年に災害対策委員会に参加させていただいた際の主な課題の一つが、小児の在宅人工呼吸器装着児を対象とした地域ネットワーク構築ということであった。当時大学病院には複数の対象児が通院していたが、往診の先生方や訪問看護のスタッフとは個別にやり取りはあったものの、総合的な災害対策について相談する機会はなかったため何から始めたらよいか全く見えていなかった。幸い当県は人口規模が大きくなり、医療面でも何らかの形で大学病院に関連する施設がほとんどということもあり、まずは実際に在宅人工呼吸器管理の必要な児を診療していると思われる病院・施設にアンケート調査を行って現状を把握することにした。結果を踏まえて「災害時小児呼吸器地域ネットワーク（徳島）」と称するメーリングリストを立ち上げた。その際に災害時小児周産期リエゾンの先生方にも声をかけさせていただいたところ参加をご快諾いただいたほか、県の医療福祉担当の方々にもご紹介いただき、芽づる式ではあったが一応のネットワークとしての体裁が整った。その中で在宅人工呼吸器管理を行っている児の情報共有とそれぞれの災害時の受け入れ先などの確認を行ったが、当県は吉野川をはじめとする多数の河川と橋梁に囲まれている地理的特徴のため、南海トラフ地震等の大規模災害発生時には橋梁が使用できなくなるなど、予定した受け入れ先への移動が困難となる可能性があることや、医療機関が東部地域に偏在しており、他地域からのアクセスが悪いなどの問題点が指摘された。このため実際の受け入れ先については県災害対策本部や災害時小児周産期リエゾンの先生方との協議により臨機応変な対応が必要になると考えている。さらに対象児以外にも濃厚な医療的ケアを必要とする在宅医療児が多数あり、本来併せて同様に把握が必要であろうと思われるが、マンパワー不足もあり手を付けられていない。このように準備が進んだ他県と比較して未だ貧弱な体制ではあるが、今後設置予定となっている医療的ケア児支援センターなどへの包括も模索しつつ、引き続き在宅人工呼吸器装着児の把握を行い、必要時に情報提供を行えるよう努力していきたいと考えている。

災害対策委員会主催セミナー：災害時に人工呼吸器装着児をみんなで守ろう ―災害時小児呼吸器地域ネットワーク―

CS3-03

熊本県における医療的ケア児災害対策  
Disaster countermeasures for children with medical complexity in Kumamoto Prefecture

小篠史郎 (Shiro Ozasa)

熊本大学病院小児在宅医療支援センター，熊本県医療的ケア児支援センター

1999年9月24日，熊本県で観測史上最大の瞬間風速66.2m/sを記録した台風18号は，九州各地で大きな爪痕を残した。このときの停電で命が危ぶまれた在宅人工呼吸児の台風対策を検討するため，熊本小児在宅ケア・人工呼吸療法研究会が立ち上がった。以来，23年間に渡って月1回世話人会が開催され，小児科および新生児科医・訪問診療医・看護師・行政職員・福祉職・保育士・業者など多職種で災害対策を含む話し合いがなされてきた。この会議体でつながったメンバーが今で言うところの熊本県版の「災害時小児呼吸器地域ネットワーク」（以下，ネットワークと略す）の始まりだったと言える。日本小児科学会・日本小児神経学会が共同で正式にこのネットワークを作成した際には，この会議体そのまま熊本県のネットワークとして活用されている。

2016年4月16日，熊本地震の本震が発生した。県立特別支援学校（以下，支援学校と略す）は市町の避難所には指定されていなかったが，相次ぐ震度6クラスの余震に見舞われたため，住宅倒壊の危険から逃れるため周辺住民や医療的ケア児が支援学校に殺到した。市の指定避難所でないために市職員の支援は受けられず，物資は届かず，当初は避難してきた医療的ケア児を含む周辺住民に対し支援学校の教職員だけで対応せざるを得ず，困難を極めた。この反省を活かし，災害復旧後に今後に備えて熊本県内の支援学校のある市町において県と「子ども福祉避難所」の協定を結ぶ動きが加速した。

2020年6月30日，COVID-19対策を行うため熊本県災害時小児周産期リエゾンとネットワーク県代表を含むLINE網が立ち上がった。2020年7月4日，球磨川などで豪雨災害が発生しLINEでの情報共有が始まった。演者は災害時小児周産期リエゾン・ネットワーク県代表として7月5日に調整本部（県庁）に初登庁し，薬剤・液体ミルク・子どもの心のケアなどについて関係者と小児保健医療に関する調整を開始した。

2020年9月7日，初の特別警報が発せられた台風10号が熊本県を通過し，在宅人工呼吸児の事前避難の支援，事後調査を実施した。

当日はこれらの活動を報告する場としたい。

CS3-04

千葉県小児災害ネットワーク（CPD-Net）の活動  
Activities of chiba pediatric disaster network (CPD-Net)

石井光子 (Mitsuko Ishii)

千葉県千葉リハビリテーションセンター小児神経科

千葉県では2019年9月の台風15号により大規模長期停電という多大な被害を被った。しかし在宅医療的ケア児に対して県の災害対策本部は機能せず，各医療機関が独自に対応していた実態があり，災害時小児周産期リエゾン活動における小児科領域の整備の立ち遅れが明らかになった。そこで災害に備えて県内病院小児科を中心に「千葉県小児災害ネットワーク（CPD-Net）」が構築され，同年10月の台風による水害被害においては情報収集を行い，事前避難入院の調整を行うことができた。その後，風水害に対する活動はなかったが，2022年以降はCOVID-19感染症のパンデミックに対してCPD-Netを活用し，入院が必要な患者の情報共有と県内の医療機関の診療体制を共有することで，県内の小児医療機関の崩壊を防ぐことができた。このようにCPD-Netの有用性が再認識された結果，2022年9月，日本小児科学会千葉地方会の常設委員会として『千葉県小児災害対策委員会』が設立され，情報共有ネットワークの構築，DMATとの連携，災害時小児周産期リエゾン活動の支援，亜急性期からの小児医療支援のための小児科医の派遣など，災害時の初期対応を明確にすることができた。

2019年の台風15号による大規模長期停電時には，在宅医療的ケア児者が，医療機関だけでなく福祉事業所にも多数避難していた。大規模災害時には医療的ケア児を医療機関だけで支えることは困難であり，今後は市町村ないしは圏域ごとの医療的ケア児等への支援体制作りが必須である。その具体策として，個別避難計画の策定，及び医療機関以外の施設へのダイレクト避難の促進などが必要であると思われた。

## 災害対策委員会主催セミナー：災害時に人工呼吸器装着児をみんなで守ろう ―災害時小児呼吸器地域ネットワーク―

## CS3-05

地域格差と切れ目のない支援を目指して【いわてチルドレンズヘルスケア連絡会議】災害時の取り組み  
Seamless disaster support for every children. Liaison Council on the Iwate Children's Healthcare

赤坂真奈美 (Manami Akasaka)  
岩手医科大学小児科

災害の多いわが国では、地震・土砂・台風・津波などあらゆることを想定し、平時から行政と医療、地域の保健・福祉が連携し、支援を迅速に行えるよう準備することが重要である。特に人工呼吸器を使用している場合は、災害時の電源維持が必須であり一層の配慮を要する。2021年の災害対策基本法の改正で、医療的ケア児は個々の状況にあわせた個別避難計画を作成することが自治体の努力義務となった。岩手県は少子化にもかかわらず、18歳未満の医療的ケア児は2018年の195人から2022年には253人に、人工呼吸器使用児は37人から50人に増加している。地域格差のない支援を目的に、2019年に「いわてチルドレンズヘルスケア連絡会議」が設立され、患者家族を中心として、行政・医療・福祉・教育が横のつながりを強化しているが、この会議では重要課題の一つに災害時支援をあげ、医療的ケア児・者の家族からニーズ調査を行い、実際の避難訓練、ネットワーク作りなどを開始した。また岩手県では災害時の小児周産期リエゾンを含む人材確保と育成に努め、行政の協力のもと、現在17名が任命され、今年度はさらに5名の増員を行い、県北、沿岸、県南に配置する予定である。要支援者名簿登録や、個別避難計画書の作成は遅れているが、9歳の人工呼吸器使用の超重症児について、市の担当者、小児周産期リエゾンを含む小児科医2名、医療的ケア児等コーディネーターなどが自宅を訪問し、個別避難計画を策定し、実際に避難訓練を行ったので問題点を共有する。本症例の計画書を手本に、早い段階で全県すべての在宅呼吸器装着児の避難個別計画を市町村と策定する予定である。さらにこの会議では「わたしのサマリー」という電子版個別記録アプリを開発して運用しているが、今年度は災害時に必要な項目と避難計画を追加する予定である。災害発生時にあわてず、すべての医療的ケア児が迅速かつ適切な場所に避難できるよう、県の災害医療コーディネーターと岩手医大救急災害医療学講座とも連携し、MEISや災害診療記録・J-SPEEDを最大限に活用できるよう準備を進める。

## 薬事小委員会主催セミナー：小児神経領域薬剤の薬物依存を検討する

### 座長

中川栄二 (Eiji Nakagawa)

国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科

石垣景子 (Keiko Ishigaki)

東京女子医科大学医学部小児科

### 企画・趣旨のねらい

1948年に制定された大麻取締法により、向精神作用の有無に関係なく、大麻から製造された医薬品の使用は禁止されている。大麻に含まれるカンナビノイドのうち、テトラヒドロカンナビノール (THC) は幻覚等の精神作用を示し、精神・身体依存の形成、乱用による重篤な健康被害が報告され、麻薬等として規制される。一方、カンナビジオール (CBD) は幻覚作用を有さず、CBDを主成分とするエピディオレックス®は、Dravet症候群、Lennox-Gastaut症候群ならびに結節性硬化症の治療薬として海外で承認されている。エピディオレックス®は日本でも治験開始となるが、大麻取締法により、医療現場において活用することは困難な現状がある。小児神経科医は、中枢神経刺激薬や向精神薬を使用することが増えている一方で、薬物依存についての知識が乏しい。本セミナーでは、治験が開始されるCBDの情報共有を基本とし、ほか、向精神薬も含め、薬物依存に関して学ぶ機会とする。薬物依存に関する専門家や厚労省監視指導・麻薬対策課より、CBDの規制の現状と大麻規制検討小委員会でのとりまとめ、日本での認可に伴う問題など広くご意見を頂く予定である。

### CS4-01

#### 難治性てんかんにおけるカンナビジオール導入における期待と問題点

#### Expectations and Problems in the Introduction of Cannabidiol in Intractable Epilepsy

中川栄二 (Eiji Nakagawa)

国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科

カンナビジオール (CBD) は、121種類ある大麻草の独自成分カンナビノイドのうち向精神作用のない成分であり、陶酔性または衝動性の副作用を生じさせず乱用使用の原因とならないとされ、てんかんの治療効果を有する可能性があると報告されている。本邦では、1948年に制定された大麻取締法により、向精神作用の有無に関係なく、大麻から製造された医薬品の使用は禁止されている。大麻に含まれるカンナビノイドのうち、テトラヒドロカンナビノール (THC) は幻覚等の精神作用を示し、精神・身体依存の形成、乱用による重篤な健康被害が報告され、麻薬等として規制される。一方、CBDは幻覚作用を有さず、CBDを主成分とするエピディオレックス®は、米国、英国、カナダ、オーストラリア、イスラエル、欧州など40か国で、ドラベ症候群、レノックス・ガストー症候群、結節性硬化症に伴う難治性てんかんの治療薬として承認されている。本邦では大麻取締法による規制により、向精神作用の有無ではなく原料部位（乾燥茎部や種子は除外される等）による規制、かつ製薬会社がつくるカンナビノイド医薬品は違法となり臨床試験の研究目的ですら認められていなかった。大麻取締法制定当時の1948年から70年以上が経過した現在では、根拠となる科学的事実が大きく様変わりしている事を鑑みても、科学的エビデンスに基づいた法制度の見直しは早急に行われるべきである。幸い、2022年12月からエピディオレックス®は日本でもドラベ症候群、レノックス・ガストー症候群ならびに結節性硬化症に伴う難治性てんかんに対して臨床治験が開始となった。しかしながら、大麻取締法による管理の問題など医療現場において活用することは困難な現状がある。難治性てんかん患者とその家族が少しでも安心安全に生活できるように日本においても大麻取締法等関わる法律が整備されることが望まれる。

## 薬事小委員会主催セミナー：小児神経領域薬剤の薬物依存を検討する

## CS4-02

人はなぜ薬物依存症になるのか  
Pathogenesis of drug addiction

松本俊彦 (Toshihiko Matsumoto)  
国立精神・神経医療研究センター

人はなぜ薬物依存症になるのか。よくある答えは、「依存性を有する薬物を使ったからだ。依存性薬物は、一度でも使うとその快感が脳に刻印され、その人の脳を『ハイジャック』してしまうからだ」というものである。そして実際、薬物乱用防止教育においては、「薬物を1回やったら人生は破滅」といった趣旨の啓発が展開されてきた。しかし、この仮説では、習慣的飲酒者のうち、アルコール依存症に罹患する者はごく一部でしかないという事実、さらには、近年における処方薬・市販薬依存症患者の増加を説明することができない。つまり、多くの国民が使用経験を持ち、政府が使用を公認する薬物である。この事実を、その「1回破滅」仮説はどう説明するのだろうか。そもそも、人はいかなる快感にも呆れるほどすぐに倦んでしまう生き物である。我々の中枢神経は悲しいほど簡単にさまざまな刺激に鈍麻し、いかなる快楽に倦んでしましやす。それにもかかわらず、一部の人だけがいつまでも倦むことなく、その物質を使い続けるのはなぜなのか。おそらく人が依存症になるのは、それによって快感が得られる（＝「正の強化」）からではなく、苦痛——それまで続いてきた悩みや痛み、苦しき——が一時的に緩和される（＝「負の強化」）なのだろう。それであれば、飽きるどころか、生き延びるためにその物質は手放せないものとなる。加えて、セルフコントロールへの執着という要素も無視できない。同じ依存性を持つ薬剤でも、医学的管理下での定期的投与では、確かに身体依存は形成されるものの、精神依存はさほど形成されない。精神依存の形成は、むしろレスキューのような頓服的使用において「苦痛の自覚—薬物自己摂取—苦痛の緩和」という一連の体験を積み重ねる中で生じやすい。その意味で、依存症予防の観点からいえば、治療薬の医学的管理はいかにあるべきか、そして、どのような人がセルフコントロールに執着しやすいのかを広く共有する必要がある。こうした点を踏まえて、今回の講演では、近年の小児科領域の薬物乱用・依存の実態を報告するとともに、依存症発症のメカニズムと発症予防策について私見を述べたい。

## CS4-03

## CBDの規制の現状と大麻規制検討小委員会でのとりまとめについて

Current status of CBD regulation in Japan  
and summary of the subcommittee on  
reviewing cannabis regulation

竹内大輔 (Daisuke Takeuchi)

厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課

大麻から製造された医薬品である難治性てんかん治療薬（エピディオレックス®）については、諸外国で承認を受け、使用が可能となっており、かつ国内でも治験が開始されているところである。当該医薬品は医療上のニーズが高いが、当該医薬品について医薬品医療機器等法に基づく薬事承認がなされても、我が国においては大麻取締法の規定により大麻から製造された医薬品の施用・受施用を禁止しているため、現行制度では難治性てんかんの治療にかかる医療上のニーズに応えることができない。この点に関して、昨年10月に公表された大麻規制検討小委員会とりまとめで示された基本的な方向性について紹介する。

国際化推進委員会主催セミナー：キャリア形成において国際貢献をするという選択肢

座長

石原尚子 (Naoko Ishihara)  
藤田医科大学医学部小児科学  
大守伊織 (Iori Ohmori)  
岡山大学学術研究院教育学域

企画・趣旨のねらい

グローバル化に伴って、資本や情報、人と人のつながりも易々と国境を越えられるようになった。私達はグローバル化による恩恵に浴しながら、一方でその課題にも直面している。過度な競争は、経済格差の広がりを加速させ、地球環境への負荷も増す。私達は、地球温暖化により激甚化した自然災害を毎年のように経験するようになった。地域紛争はその地域に留まらず、世界平和の基盤を根底から揺るがし、地球規模の食糧・エネルギー問題も起こしている。これらの事象は、私達が地球というひとつのシステムの中で生きていることを実感させる。このような課題や状況を好転・前進させる具体的な手段のひとつとして、国際貢献がある。国際社会が持続可能な発展を遂げるためには、異なる文化・価値観を持つ人々が互いに尊重しあい、自然と共に生きる精神が求められている。

本セミナーでは、すべての人がその人らしく健やかであるために、国際的な活動をしてこられた先生方にご登壇頂く。

CS5-01

低中所得国の障害を持つ子どもたちの課題と支援  
Challenges and Supports for children with disabilities in low- and middle-income countries

神谷保彦 (Yasuhiko Kamiya)  
長崎大学熱帯医学グローバルヘルス研究科

全世界の小児死亡はここ30年間で半減したものの、疾病罹患は減少しておらず、障害を持つ子どもが増えている。世界の障害を持つ5歳未満の子どものうち95%が低中所得国に住んでいる。低中所得国の15歳未満小児の5%前後が中等度障害、1%前後が重度障害をもつと2004年に推計されたが、それ以降データは更新されておらず、障害児への関心度、優先度の低さを示している。低中所得国では髄膜炎や事故による出生後の障害がなお多いが、周産期異常による脳性麻痺も増加している。イラクのように紛争後、先天異常の増加がみられる地域もある。発達障害の増加もとくに都市部で報告されている。

低中所得国では、障害児の権利や福祉に関する政策が制定されても、予算、人材不足でほとんど履行されず、実施されても十分な効果が見られないことが多く、政策一実践ギャップが顕著である。小児生存には援助機関や政府は注力するが、その後のことは家庭、地域任せになっている。低中所得国では、障害児のほとんどが自宅でケアされており、家族の身体的、精神的負担は大きく、家計も圧迫し、兄弟が進学を諦めることも多い。障害児の医療ケアへのアクセスも社会経済的、地理的に制限されている。受診できたとしても専門医は皆無で、適切な診療を受けられず、抗てんかん薬も安価な薬に限られている。

屋内で寝たきりの障害児が多いが、日本の障害児が使っていたバギーを親の会を通して譲り受けフィリピンの障害児に届けることで、障害児が外で遊べるようになり、親御さんの腰痛も軽減された。障害児、その親同士との交流を支援し、家庭ケアでのちょっとした工夫の助言を受け、フィリピンの障害児の筋緊張や呼吸困難が劇的に改善するケースもあった。公的な支援がない困難な状況でも、低中所得国の障害児とその家族は、地域の人々と共に生き、また様々な障害をもつ人が助け合っている。昨今脚光を浴びているプラネタリーヘルスは、人類を含む生物や自然の多様性、未来の世代と地球を重視するが、障害児がより良く生きられる世界は地球に優しい共生社会と重なる。障害児からみたプラネタリーヘルスの探求を手助けして行きたい。



## 国際化推進委員会主催セミナー：キャリア形成において国際貢献をするという選択肢

## CS5-02

血縁共同体を超える開かれた相互扶助  
Open Sogo-Fujo, A form of mutual assistance that transcends boundaries菅波 茂 (Shigeru Suganami)  
特定非営利活動法人アムダ

1991年の第一次湾岸戦争の時に日本は米軍を主体とした多国籍軍に、特別法を成立させてまで、多額の資金提供をした。しかし国際社会から評価されることなく、「顔の見えない国際協力」として嘲笑された。この時にメディアは「国際貢献」という言葉を創った。従来の「国際協力」に比較して意味不明である。何が問題だったのか。深刻である。有言実行>有言不実行>不言不実行>不言実行。言とはWHYであり実行とはHOWである。日本は自衛隊を同時に非戦闘（後方支援）部隊として派遣した。政府もメディアもWHYを説明しなかった。まさに最悪の不言実行であった。相手に不安と恐怖のみを与える。ちなみに、日本の総合軍事力は世界第5位。米国、ロシア、中国、インドの次である。冠婚葬祭。冠は元服、婚は結婚、葬は葬式、祭は共同体の祭り。血縁共同体では葬と祭が特に重要である。アジアの国々は日本以外は血縁共同体社会である。共同体では構成員間の相互扶助は当たり前である。共同体を超えて助け合うことを「開かれた相互扶助」と命名した。血縁共同体の門は紛争や災害の時など共同体の存亡の時には他者に開かれる。何故にあなたは私を助けるのか。今、あなたが困っているから。明日、私が困ったら助けてください。援助を受ける側にもプライドがある。これが相互扶助の真髄である。これが繰り返されると血縁共同体から信頼のもとにファミリーの一員として遇される。湾岸戦争の時に中近東には20万人からのフィリピン人の出稼ぎ労働者が戦火に巻き込まれた。彼らの救出を目的に日本はフィリピン政府と中近東で尊敬されているパキスタン政府と多国籍軍を構成するべきだった。この発想が現在のAMDA多国籍医師団の原点である

## CS5-03

## 国際貢献という選択肢を地域開業小児科医の視点から考察する—世界の子ども健康と幸せを中心において

## International Contribution Focusing on Children's Health and Happiness from the Perspective of a Community Pediatrician

高杉尚志 (Hisashi Takasugi)

医療法人高杉会高杉こどもクリニック、特定非営利活動法人アムダ、特定非営利活動法人AMDA社会開発機構

私は7人の子宝に恵まれた岡山県総社市の開業小児科医です。今回、自身の歩みの中で国際貢献・支援への関わりを話します。自院の理念を「子どもの健康と幸せを実現する小児医療」としているように、健康はもちろん、「幸せ」にもこだわって小児医療を実践しています。誰しも「幸せ」に生きたいと願うもので、私は「幸せ」の1つは、自分のまわりの人にあなたがいて良かったと感じてもらえることだと考えています。これはAMDAの人道援助の三原則の「人は誰でも他人の役に立ちたいという気持ちがある」に通じ、人種や地域を越えたものです。私は中学3年の頃、チャリティソング「We Are the World」と出会い、漠然と世界の役に立ちたいと思い始めました。その後、小児科医になったのは、広いフィールドや、やりがいの大きさもあり、「子どもが変われば未来が変わり、世界が変わる」と思ったからです。そして、自分がいかに「子どもの命」を助けられるかを考えて経験を積みました。専門を身につけ大学に戻り、小児循環器と重症疾患を中心とした「子どもの命」に向き合う生活の中、ある日AMDAの菅波代表に出会い、再び世界のこと気がなるようになりました。AMDAネパール子ども病院との交流から、私の国際貢献・協力が始まり、大学とAMDAの連携協定につながりました。こうした中で、小児医療、国際貢献・協力、子育てにおいて共通する哲学を見だし、自分の生きるスタイルが定まりました。それは「命」から「幸せ」への意識変化であり、「自分が変われば世界が変わる」という思いでした。開業に踏み出した後は、地域開業小児科医の診療をベースに、モンゴルの子ども健診事業、ネパール中部地震後の地域学校再建事業と母子保健事業などを行ってきました。さらに、ここ数年は、地区医師会での活動（西日本豪雨災害、COVID-19パンデミック）、自院での小児訪問診療部立ち上げや、農・食・医の繋がりを重視する“しぜん食育”てを提唱・実践する一社アースチルドレンの活動に広がってきています。

社会活動委員会主催セミナー1：患者家族会と語ろう！—医療の原点と患者家族とのつながり—

座長

藤井克則 (Katsunori Fujii)  
国際医療福祉大学医学部小児科  
宮本雄策 (Yusaku Miyamoto)  
聖マリアンナ医科大学小児科

企画・趣旨のねらい

家族会とは、障害を家族にもつ人たちが、お互いに悩みを分かちあい、共有し、連携することでお互いに支えあう会です。様々な疾患の家族会が設立されていて小児神経関係でも50を超える家族会があります。家族会の目的は「支えあいを通して地域で安心して生活できること」であり、そのため医療関係者も運営に協力しています。日本小児神経学会では毎年患者会ブースを設けて参りましたが、患者会の皆様と公式に対話する機会があまりありませんでした。今回患者さんやそのご家族が抱えている様々な課題を共有し、話し合う時間を設けることとしました。この初めての機会に、本学会理事長が、国内と海外の家族会の活動の違いと今後への期待を話します。患者家族会からは、全国重症心身障害児(者)を守る会、ドラベ症候群患者家族会から現在のお気持ちをお話いただきます。議論は尽きないと思いますが、どうかこの機会に各々の思いを存分にお話しただけなら幸いです。

CS6-01

国内と海外の患者家族会の役割：本学会との連携推進に向けて

The role of Japan and overseas patients' family associations : promoting collaboration with the JSCN

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

小児神経分野には根本的な治療手段がない疾患が多い。治療はおろか、少し前までは疾患の病態や病因もわからず、症状を述べただけのような知的障害や脳性麻痺、てんかん、自閉スペクトラム症などの病名が多数ある。現在では、重症心身障害でも、原因遺伝子が明らかにされて細分類が進み、小児神経の疾患数は急速に増えている。患者家族会も、症状を主体とする集まりから病因・病態毎の集まりへと変化している。患者家族会の規模は小さくなるが、同質性が高まり、従来の患者家族会と活動目的の違いを感じることも多い。

国内における家族会や患者会設立の大きな動機はピアカウンセリングと情報共有の2つが多い。しかし、欧米の患者団体の一番の目的は疾病治療を目標とした研究の推進である。疾患を一般社会の人にも知ってもらうためのWeb上のホームページ開設はもちろん、研究資金を支援するFund raisingや研究者との連携にも積極的である。最近、国内においても、病因・病態毎の患者家族会では、治療を目的の一つとして活動している団体が増えてきた。特に海外の家族会と連絡を取りながら最先端の研究者と連携し、治療法開発を実現した団体もある。学会はその行動力を見習うべきである。

日本小児神経学会としてはこれまで患者家族会に対して積極的な働きかけを行っていなかった。臨床医主体の本学会は、患者家族と基礎研究者との協働がなければ、診断や治療法の開発は困難である。三者の協働は海外では当たり前のことである。治療法開発に限らず、ステークホルダーとしての診療ガイドライン作成、疾患レジストリ、行政への要請・陳情、メディア対応など手を携えるべき内容は多い。社会活動広報委員会は、社会活動委員会に名前を変え、患者団体との連携・協力を進めることにした。手始めとして、本シンポジウムで患者家族と医療者で忌憚のない意見を交わして、協働の方向性と具体的な活動内容を見つけることができれば幸いです。

## 社会活動委員会主催セミナー1：患者家族会と語ろう！—医療の原点と患者家族とのつながり—

## CS6-02

重症児者に支えられて  
Supported by children with severe  
disabilities

小山京子 (Kyoko Koyama)  
全国重症心身障害児 (者) を守る会会長代行

## 1. 親の思い わが子の障害を現実のものとして受け止めたとき

わが子が障害児とわかった時、まず驚き、そして私の子に限ってと否定。ゆるぎない現実と受け止めたとき、初めて悲しみと怒りが込み上げてきました。ぶつけようのない悲しみと怒りに心が震え泣きました。

でも子どもがひたむきに生きようとしている現実を目の前にして、この子の命を大切にしようと思い、このとき親として何をなすべきかを考えるようになりました。そして泣いていたのは子どものためではなく、自分のために泣いていたのではと深く反省しました。現在の私自身を支えてくれている子どもたちに感謝しています。

## 2. 親の運動「全国重症心身障害児 (者) を守る会」について

昭和39年6月に発足しました。児童福祉法の適用外とされ「世の中の役に立たず、社会復帰の出来ぬ子に金をかける必要があるのか」との声も聞かれる世相の中で、「たとえどんなに重い障害があろうと命をもち、生きているのです。それなりに生き、育ち、伸びるこの子らを生かしてください」と訴え今日に至っています。

守る会は「最も弱いものをひとりももれなく守る」という基本方針に沿って、施設対策と在宅対策の運動をすすめ、親の意識の啓発と連携を密にするため、全国各地に支部を置き、地域活動、施設活動を行っています。

## 3. 親亡きあとを見据えて

～この子を残しての思いに心ゆらぐ中で、今親としてすべきこと～

親も子も高齢化が進んでいく中で、親として一日でも長生きしてほしい。しかしこの子を残して死ねないと心が揺れ動いています。

親として責任と責務を果たした後は社会として見守って頂くしかないと思いますが、現在の厳しい社会状況の中で、重症児者を取り巻く環境は厳しく、先の見えない状況にあります。

親として振り返っての反省も含め、社会の共感が得られるように更なる努力をしていかねばと心新たにしています。

## CS6-03

難治性てんかん・ドラベ症候群の患者家族の現実と  
願いThe Reality and Hopes of Families of  
Patients with Dravet Syndrome, an Intractable  
Epilepsy

黒岩ルビー (Ruby Kuroiwa)  
ドラベ症候群患者家族会

ドラベ症候群は薬剤抵抗性の難治性てんかんで、重積発作により脳症となったり命を落とすこともある難病である。患者家族会の活動としては、新薬の早期承認、レスキュー薬の学校等での使用に向けての行政への働きかけ、情報交換、ピアサポート、調査研究等を行なっている。活動している中で最も悩ましく感じる点は、患者家族は「てんかん重積発作」だけに困っている訳ではない、という事を理解してもらうのが難しい事である。意識障害を伴うてんかん発作が起き、その発作が止まらず救急搬送をして治療をしなければならない状況は、症状の中でも最もインパクトが大きく、そのおかげでレスキュー薬や新薬の必要性を少しずつご理解頂けるようになってきた。しかしながらそれ以外の日々おこる小発作、予測不能な転倒への備え、光や模様誘発発作の回避（模様を隠す、目を覆うなどの対処）などはあまり注目される事がないが、実際には一日中、一瞬たりとも目を離すことができない家族が非常に多い。これが現実である。その他にも、入浴、暑さ、感染症、睡眠中の発作、知的障害や発達障害、とケアをしている家族の負担は相当なものである。大きな発作以外への対応は後回しにされがちであるが実は生活する中では家族にとっては非常に重くのしかかっている問題である。

患者会活動の目的の一つである新薬の早期承認の点では、関係各所のご理解、先生方や製薬会社のご尽力があり多くの新薬が治験実施、承認されている。新薬承認には必ず治験が必要となるが、近年は治験開始前に患者家族にヒアリングをして頂く機会が増えてきた。治験計画の確定前にヒアリングをして頂くことで、前述のような患者家族の日常生活における問題点が治験実施に与える影響について事前に把握する事で、よりスムーズな治験が実施可能になると考えられる。

また、てんかん発作時の救急搬送においては患者家族が体感している状況と、医療者との間で状況の捉え方に大きな違いがあるように感じている。特にレスキュー薬については未だ患者が希望しても処方されない事例もあり、家族会としても重大な問題として注視している。

## 医療安全委員会主催セミナー：けいれん・てんかんの医療機関外における医療安全

### 座長

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

### 企画・趣旨のねらい

熱性けいれんやてんかんのある小児では、医療機関「内」における治療のみならず、医療機関「外」における発作対応や生活管理も、医療安全上の重要な課題となっている。今回、医療安全委員会では、「病院外でのミダゾラム口腔用液の安全性についてのアンケート調査」を実施した。さらに、社会活動委員会及び日本てんかん学会と合同で、「保育・療育・教育機関におけるけいれん・てんかん児の発作・生活管理ワーキンググループ」を設立した。そこで、本セミナーでは、けいれん・てんかん児のさらなる医療安全について、①保育・教育機関におけるけいれん・てんかん児の実態、②医療機関外におけるミダゾラム口腔用液の実態、③教育機関等におけるけいれん時の対応、④教育機関等におけるけいれん児の生活管理、について議論していきたい。

### CS7-01

#### 保育・教育機関におけるけいれん・てんかん児の実態調査

#### A survey of nursery and school children with seizures or epilepsy

伊藤 進 (Susumu Ito)<sup>1,2,3</sup>, 黒岩ルビー<sup>2</sup>, 本田香織<sup>3</sup>  
東京女子医科大学小児科<sup>1</sup>, ドラベ症候群患者家族会<sup>2</sup>,  
ウエスト症候群患者家族会<sup>3</sup>

てんかんや熱性けいれんのある小児では、日常生活内における対応、特に保育・教育機関等での対応も重要となるが、本邦においてはその詳細な実態については明らかとなっていない。そこで、我々は、乳児期発症の薬剤抵抗性（難治性）てんかんの患者家族会であるドラベ症候群患者家族会、ウエスト症候群患者家族会に所属している患児保護者、また、当科、全国の医療機関を受診しているてんかん、熱性けいれんの患児保護者を対象に、保育機関における実態調査を実施してきた。また、同様に、各患者家族会、当科のてんかんの患児保護者を対象に、保育・教育機関における水泳の実態調査も実施してきた。それらの各調査からは、調査対象、発作型、病型、症候群、基礎疾患、重症度等により大きく異なるものの、保育機関の実態調査では、主に一部のてんかんの患児において、利用率の低下、障害児（特別）保育枠や加配の利用、通園日数・通園時間の制限、園内・園外活動の制限を認めた。また、一部で通園時間内の発作、重積発作、発作関連事故、救急車搬送を認めた。発作時や発熱時の坐剤頓用については、一部で対応不可を認めるものの、継続的な改善を認めた。保育・教育機関の水泳の実態調査では、一部の患児において、不参加、監視者の加配、水泳帽色の変更、また、水泳中の発作、発作の誘発、溺水の経験を認めた。主治医から施設への指示方法は、文書、口頭、なしのいずれも認めた。これらの結果からは、てんかんや熱性けいれんの患児では、各々の保育・教育機関において個別に生活管理、発作対応をしている現状が推察された。現在のところ、保育・教育機関等におけるてんかん、熱性けいれんの患児の生活管理、発作対応を含む包括的なガイドラインはない。最近になり、てんかん重積状態に対するミダゾラム口腔用液が保育・教育機関等でも使用可能となった。今後は、多様なてんかん、熱性けいれんの患児について、保育・教育機関等においても一層安全に管理、対応するための指針の策定が強く望まれる。

## 医療安全委員会主催セミナー：けいれん・てんかん児の医療機関外における医療安全

## CS7-02

## 医療機関外におけるミダゾラム「口腔用液」使用の実態調査

## A Survey of the use of buccal midazolam at Non-Medical Facilities

星出まどか (Madoka Hoshide)<sup>1,2</sup>, 伊藤 進<sup>2,3</sup>,  
是松聖悟<sup>2,4</sup>, 下川尚子<sup>2,5</sup>, 宮田理英<sup>2</sup>, 井原 哲<sup>2</sup>,  
石井光子<sup>2</sup>, 渡辺好宏<sup>2</sup>, 福井美保<sup>2</sup>, 里 龍晴<sup>2</sup>,  
守本倫子<sup>2</sup>, 宮本雄策<sup>2</sup>, 三牧正和<sup>2</sup>, 山中 岳<sup>2</sup>,  
山内秀雄<sup>2</sup>, 村松一洋<sup>2</sup>, 竹島泰弘<sup>2,6</sup>

山口大学小児救急地域医療<sup>1</sup>, 日本小児神経学会医療安全委員会<sup>2</sup>, 東京女子医科大学小児科<sup>3</sup>, 埼玉医科大学総合医療センター小児科<sup>4</sup>, 久留米大学医学部脳神経外科学講座<sup>5</sup>, 兵庫医科大学小児科<sup>6</sup>

【はじめに】2020年12月、てんかん重積状態に対する本邦初の頬粘膜投与製剤「MDL 口腔用液 (MDLbuc)」が使用可能となり、病院前治療が大きく変わってきた。MDLbuc は医師の指示があれば家庭内など医療機関外でも使用可能、さらに2022年7月19日からは学校や保育の現場でも使用可能となった。【目的】MDLbuc の使用実態を調査し、安全性を評価した。対照は「DZP 座薬 (DZPrec)」と「抱水クロラール注腸 (CHrec)」の使用例とした。【方法】MDLbuc を処方可能な日本小児神経学会会員約4,000名を対象とし、2021年10月5日-2022年6月30日まで後方視的にWEBアンケートシステム (Google Forms) を用いた、自由意思に基づくアンケート調査を実施した。【結果】431名から回答 (回収率約10%) を得た。MDLbuc 処方経験あり233名、処方および実際に使用経験あり175名だった。使用症例は概算で、幼児が48.2%と最多で、次いで小中学生であった。使用者は97%が保護者で、使用場所は91%が自宅だった。重大な副作用 (呼吸抑制、ふらつきによる転倒・外傷、1時間以上の鎮静) は6名の医師が経験し、計14症例 (概算で2%) に認めた。呼吸抑制が7例と最多だった。ふらつきによる転倒・外傷は5症例、1時間以上の鎮静は2症例に認めた。DZPrec, CHrec では重大な副作用は認めなかった。また、MDLbuc と DZPrec, CHrec の併用では2名の医師が重大な副作用を経験した。【考察】今回の実態調査では少数ではあるものの重大な副作用症例を認めた。使用を躊躇すべきものではないが、使用後の観察体制については留意すべきである。調査期間が2022年6月末までで、保護者の投与が主であったが、今後は学校や保育現場での使用頻度が増えていく可能性が高い。地域の医療体制を踏まえたうえで、誰もが安全にMDLbuc を使用できるよう、委員会セミナーでは使用実態と安全性などについて議論していきたい。

## CS7-03

教育機関等におけるけいれん時の対応  
Response to seizures at educational institutions, etc

是松聖悟 (Seigo Korematsu)  
埼玉医科大学総合医療センター小児科

日本人における熱性けいれんは10人に1人程度、てんかんは1,000人に5-8人程度と言われている。保育所、認定こども園、幼稚園、学校でけいれんが生じる可能性は少なくない。しかし、このような集団生活の際に子どもがけいれんしたときの対応として標準化した資料はない。難治性てんかんの場合は、主治医による対応を第一とすべきであるが、コントロールされておりけいれんが稀発な場合、ひとりひとり主治医の意向を聞いて、患者ごとに行う対応が異なると煩雑でかえって対応が遅れることにもなりかねない。また、初発のけいれんにも対応してもらう必要がある。そのような観点で他専門領域の取組をみると、アナフィラキシーの際の対応は日本小児アレルギー学会がアドレナリン自己注射薬を投与するタイミングなどを公表し、厚生労働省、文部科学省とともにガイドラインを作成し、初発のアナフィラキシーにも対応できるような体制作りがなされている。このため、本学会の医療安全委員会、社会活動委員会と日本てんかん学会による「保育・療育・教育機関におけるけいれん・てんかん児の発作・生活管理ワーキンググループ」を作り学校等でのけいれん対応の標準化したフローを作成予定である。本セミナーではその進捗状況を報告する。

医療安全委員会主催セミナー：けいれん・てんかん児の医療機関外における医療安全

CS7-04

教育機関等におけるてんかん児の学校生活管理  
School life management of epileptic children  
in educational institutions

石井光子 (Mitsuko Ishii)

千葉県千葉リハビリテーションセンター小児神経科

小児のてんかんは通常の薬物治療で完治する子どもから難治性に経過する子どもまで様々である。日常的に発作がある子どもでも、生活に全く支障のない子どもから転倒して事故の危険性がある子どもまで様々である。個々のてんかん発作に対する理解が不十分であると、子どもの生活を過剰に制限したり、逆に事故が生じたりする可能性がある。本学会の医療安全委員会と社会活動委員会と日本てんかん学会は『保育・療育・教育機関におけるけいれん・てんかん児の発作・生活管理 ワーキンググループ』を作り、学校等でのけいれん対応を標準化したフローの作成を目指すとともに、けいれん児の生活管理についても指針を作成し、てんかん児が教育機関等において、安全にかつ可能な限り活動に参加することを目指して、そのために最低限配慮すべき目安を示す予定である。本セミナーではその進捗状況を報告すると共に、先行研究として、愛媛大学教育学部の長尾秀夫氏の論文を引用して基本的な考え方を示したい。

長尾氏の論文のポイントは、てんかんの発作症状と発作頻度によって事故の危険度を区分し、支援者の監視や介助の程度によって活動制限を規定している点である。また、発作の誘因、発作好発時間帯、子どもの運動機能によっても活動制限の考え方は異なるため、発作の実態、具体的な活動内容、監視や介助の態勢などの生活場面を考慮して、個々の子どもの実情に合わせたものに修正加筆するように推奨している。例えばプール学習についても、単に参加の可否を検討するのではなく、具体的な活動や環境を箇条書きにして、一つひとつ確認をとることによって支援内容を個別化・具体化し、子どもの学習参加の機会を保障することを目指している。

## 共同研究推進委員会主催セミナー：トランスレーショナル・リサーチのすすめ

## 座長

小坂 仁 (Hitoshi Osaka)

自治医科大学小児科

遠山 潤 (Jun Tohyama)

国立病院機構西新潟中央病院神経小児科

## CS8-01

ATR-X 症候群に対する医師主導治験への道のり  
Road to investigator-initiated clinical trial for  
friends with ATR-X syndrome

和田敬仁 (Takahito Wada)

京都大学大学院医学研究科ゲノム医療学講座

## 企画・趣旨のねらい

今年度より、共同研究支援委員会は共同研究推進委員会と名称を変え、学会主導で従来からの臨床研究に加え、基礎研究と両者をつなぐトランスレーショナル・リサーチを促進してまいります。今年度は、トランスレーショナル・リサーチの成果を結実しつつある先生方に学びます。

基礎研究による病態理解から、創薬への展開過程では、馴染みが少ないいくつかの要素があります。臨床の現場から研究の種をどのように見出すのか、どのように病態理解に関わる基礎研究を展開していくのか、品質評価（物性、製剤化など）や非臨床評価（薬理、薬物動態、安全性など）はどのように行うのか、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の研究費獲得のコツ、特許の重要性や、開発企業との関わり、厚生労働省・医薬品医療機器総合機構（PMDA）との薬事的な相談や、疾患レジストリー事業の重要性についてもご紹介頂きます。希少難病に関わる会員の先生方が、自らの患者さんに対する将来の創薬へ関わる夢を描き、その実現のために必要なステップや心構えを討議したいと思います。

ATR-X 症候群（alpha-thalassemia/impared intellectual development syndrome, X-linked；OMIM #301040）は、クロマチンリモデリング因子 ATRX をコードする責任遺伝子 ATRX（Xq21.1）の機能喪失バリエーションによって発症する X 連鎖知的障害症候群の一つです。小児慢性特定疾病、および、指定難病の対象疾患であり、遺伝学的検査は保険収載されている。現在、日本国内で診断された患者数は約 100 症例と推定される。

本症候群はエピジェネティクスの破綻により発症するクロマチン病の一つであり、ATR-X の機能喪失により、ATR-X によって発現調節を受けているアルファグロビン（HBA）遺伝子を含む複数の遺伝子が不適切に発現し、多彩な症状を発症すると考えられている。よって、この標的遺伝子を同定し、その発現異常を改善することが治療戦略となる。

2010 年に ATRX がゲノム上のグアニン四重鎖構造（G4）に結合し近傍の遺伝子発現を調節していることが報告された。[Law MJ, et al. Cell, 2010] そこで、我々は AMED 研究班（2014-16 年度）を立ち上げ、塩田倫史先生（熊本大学）によるモデルマウスを用いた研究により、プロドラッグとして投与されたアミノレブリン酸が体内でポルフィリン体に代謝され、G4 構造に結合し、近傍の遺伝子発現を正常化し、中枢神経機能を改善させることを明らかにし、ATR-X 症候群の治療薬としての可能性を報告した。[Shioda N, et al. Nature Medicine, 2018]

現在、AMED 令和 4-5 年度 難治性疾患実用化研究事業「ATR-X 症候群に対する 5-アミノレブリン酸による治験」により、医師主導治験を進めている。

共同研究推進委員会主催セミナー：トランスレーショナル・リサーチのすすめ

CS8-02

DNA/RNA2 本鎖ヘテロ核酸の開発  
Development of DNA/RNA heteriduplex  
oligonucleotide (HDO)

横田隆徳 (Takanori Yokota)  
東京医科歯科大学脳神経内科

核酸医薬は抗体医薬が細胞外や細胞膜上のタンパクを標的にするのに対して、核酸医薬は細胞内の核酸分子を標的にすることが特徴であり、分子標的治療として互いに相補的な関係にあると言える。しかし、核酸医薬は全身投与において肝臓以外の臓器へのデリバリーは不十分であり、その適応疾患には大きな制限がある。中でも血液脳関門 (BBB) を越えた中枢神経へのデリバリーは最も困難である。我々は新規の核酸医薬である DNA/RNA ヘテロ2本鎖核酸 (HDO) を開発し、最近に静脈投与で効率的に BBB を越えて、脳脊髄の任意の遺伝子発現制御に成功した。HDO はアンチセンス核酸の主鎖にデリバリーリガンドを結合させた相補 RNA 鎖を結合させたものである。Cholesterol を相補鎖の5'末端に結合させるともともと有効に脳移行できることを発見した。これによって、HDO は脳脊髄の各部位に広範に標的遺伝子の70-90%抑制が達成された。抑制効果は単回投与で作用は2-6か月の長期間持続する。さらに、静脈内投与に加えて、皮下投与でも中枢神経での遺伝子発現抑制効果が観察された。一方で Chol-HDO は骨格筋、心筋、リンパ球や単球系の制御も可能である適応は多くの神経変性疾患や、てんかんや難治性の神経感染症等が広範な適応が期待できる。文献 1. Nishi R, et al : Mol Ther 2022 ; 30 : 2210-2223. 2. Ohayagi M, et al : Nat Commun 2021 ; 12 : 344. 3. Nagata T, et al : Nat Biotechnol, 2021 ; 39 : 1529-1536. 4. Asada K, et al : Nucleic Acids Res, 2021 ; 49:4864-4876. 5. Asami Y, et al : Mol Ther, 2021 ; 29 : 838-847.

CS8-03

HAM に対する疾患レジストリーを活用した創薬の  
推進  
Promoting drug discovery using patients  
registry for HAM

山野嘉久 (Yoshihisa Yamano)  
聖マリアンナ医科大学内科学脳神経内科

ヒト T リンパ向性ウイルス 1 型 (HTLV-1) は、感染者の一部に脊髄の慢性炎症性疾患である HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) と、腫瘍性疾患である成人 T 細胞白血病リンパ腫 (ATL) という二つの疾患を引き起こす。HAM では、神経組織に浸潤した HTLV-1 感染 T 細胞を中心とした過剰な免疫応答による慢性炎症病巣の形成・維持が病態の中心であると考えられており、その発生機構を明らかにすることが HAM の病態生理に基づく診断や治療には重要である。

我々は、感染細胞に着目した HAM 病態形成機構の研究を進め、HTLV-1 は主に CCR4 陽性細胞に感染しており、感染細胞が炎症性サイトカインである IFN $\gamma$  を異常産生する Th1 様細胞に変化、増殖することにより生体の免疫バランスを破綻させ、過剰な免疫応答を引き起こすことを示した。また HAM 脊髄病変部における Th1 様感染 T 細胞の局在と IFN $\gamma$  産生が、脊髄アストロサイトからの CXCL10 過剰産生を誘発し、新たな感染 T 細胞や炎症細胞の遊走を促進することが、HAM 脊髄の炎症の慢性化、脊髄病巣の形成・維持に重要な役割を果たしていることを示した。

この CXCL10 は、臨床的にも重要であることが示されている。全国 HAM 患者レジストリー (HAM ねっと) から得られたリアルワールドデータをもとに、HAM は大きく3つの疾患活動性に分類されることが示されたが、この疾患活動性分類に髄液の CXCL10 濃度が有用であることが判明した。さらにこれらのエビデンスを基に、「HAM 診療ガイドライン 2019」では HAM の疾患活動性分類基準とそれに応じた層別化治療など、新たな診療アルゴリズムが策定されるに至った。

最近我々は、HAM や無症候性キャリア (AC) における感染細胞と ATL 細胞を多層的オミックス解析により比較し、両細胞を特徴付けるゲノム・エピゲノム異常や遺伝子発現異常についてデータベース化を進めている。今回は、これらの解析で得られた創薬シーズなどの知見について概説したい。



## 社会活動委員会主催セミナー2：医療的ケア児支援法公布後の、学校における医療的ケアの課題と対応について

## 座長

三浦清邦 (Kiyokuni Miura)

愛知県医療療育総合センター中央病院小児神経科

小篠史郎 (Shiro Ozasa)

熊本大学病院小児科 (兼任小児在宅医療支援センター)

## CS9-01

## 医療的ケアの現状と課題

## Current status and issues of medical care

小篠史郎 (Shiro Ozasa)

熊本大学病院小児在宅医療支援センター, 熊本県医療的ケア児支援センター

## 企画・趣旨のねらい

学校における医療的ケア児の問題に、小児神経学会社会活動委員会は初期から取り組んできました。2004年から開催してきた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）、2006年に出版した「医療的ケア研修テキスト」は、特別支援学校での医療的ケア児の支援が中心的課題でした。これらの活動が、「違法性阻却」による特別支援学校での学校教員の医療的ケア実施、2012年からの医療的ケア法制化につながっています。近年、人工呼吸器使用児や動く医療的ケア児の増加等、学齢期の医療的ケア児も大きく変化し、多様な場で多様な支援が求められるようになりました。これらを背景に2021年に通称「医療的ケア児支援法」が公布され、地域の小中学校に通学を希望する医療的ケア児が増加するとともに、関わる医師も小児神経科医だけではなく、総合病院小児科医師、開業医師へと広がってきました。公布後2年経過した時点での、学校における医療的ケアの課題と対応について、改めて、文部科学省の担当者をお呼びして、各種立場から学校における医療的ケア児支援に関わる医師とともに、医療的ケア児の教育が地域で保証される仕組み作りについて考えて行きたいと思います。

医療的ケア児支援法が施行され、医療的ケア児が学校に在籍する場合は家族の付き添いなく通学できるよう看護師等を配置することが求められている。主に都道府県立の特別支援学校においては看護師を配置し医療的ケア児を家族の付き添いなく受け入れている都道府県も多いが、看護師と教員との連携がうまくいかないことも課題としてあげられる。校区の小中学校に医療的ケア児が通学を希望した場合、医療的ケア児を初めて受け入れる市町においては初めて聞く医療用語に教育委員会や小中学校側が戸惑い、医療者に相談しながらなんとか受け入れるか、入学を断られるケースもまだ存在する。

これは教育現場には看護師が医療行為を行うことが想定されてこなかったことが一因であり、この課題を解決するため、市町や都道府県単位で医療的ケア児の受け入れるためのガイドラインを策定したり、医療的ケア児を安全に受け入れるための校内委員会や教育委員会主催の運営協議会の設置が今後全国的に進んでいくと考えられる。

看護師配置方法にも教育委員会の直接雇用や医療機関への委託、訪問看護師の活用など複数の選択肢の中からその市町に合った方法を検討していく必要がある。

当日はこうした学校における医療的ケアの現状と課題について概説する。

社会活動委員会主催セミナー2：医療的ケア児支援法公布後の、学校における医療的ケアの課題と対応について

CS9-02

学校における医療的ケアの現状  
Medical Care Issues and Response at  
School

菅野和彦 (Kazuhiko Kanno)  
文部科学省初等中等教育局

近年、学校に在籍する日常生活及び社会生活を営むために恒常的に医療的ケアを受けることが必要不可欠である児童生徒等は年々増加するとともに、人工呼吸器による呼吸管理等を必要とする医療的ケア児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が変わりつつあります。このような状況を踏まえ、文部科学省においては「学校における医療的ケアの今後の対応について」(平成31年3月)により、喀痰吸引や経管栄養以外の医療的ケアを含め、特別支援学校だけではなく、小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や医療的ケアを実施する際に留意すべき点等について各教育委員会等に示し、実施体制の整備を促すとともに、学校への看護師等の配置に係る経費の一部を補助するなど、その支援に努めてきたところです。また、「医療的ケア児及びその家族に対する支援に関する法律」(令和3年6月)が成立したことを踏まえ、各教育委員会に対して、法の趣旨を踏まえた取組に努めるよう通知するとともに、令和3年8月に学校教育法施行規則の一部を改正し、学校において教員と連携協働しながら不可欠な役割を果たす支援スタッフとして、医療的ケア看護職員等について、新たにその名称及び職務内容を規定したところです。さらには、医療的ケア児を初めて受け入れる教育委員会や小学校等に向けて、具体的な医療的ケアに関する体制の整備等の参考となるよう「小学校等における医療的ケア実施支援資料～医療的ケア児を安心・安全に受け入れるために～」(令和3年6月)を作成したところです。このような学校における医療的ケアの充実に向けた文部科学省の取組や、調査等を踏まえた医療的ケア児の現状等について話題提供する。

CS9-03

医療的ケア児支援法施行後の学校における医療的ケアの課題と対応について

Practical problems of “medical care” at  
schools after enforcement of the support  
law

荒木 敦 (Atsushi Araki)  
大阪旭こども病院

2021年6月に「医療的ケア児及びその家族に対する支援に関する法律」が成立し、同年9月18日に施行された。この法律によって、国や地方公共団体は医療的ケア児及びその家族に対する支援に係る施策を実施する責務を負うことになった。「医療的ケア」とは、法的には医療行為に含まれるものの、在宅で生活していくために家族には認められている「医療的生活援助行為」のことである。約30年前に支援学校の教員が、学校にいる間は保護者の代りにケアをできるようにしていったのが「医療的ケア」の始まりで、その後法律の改正が行われ2012年4月に、一定の研修を受ければ介護福祉士にも医療的ケアが認められた。特別支援学校ではこの介護福祉士の立場に教員を置き換えて、指導看護師の指導のもと医療的ケアを行うことができる。教員は市町村の教育委員会で基礎研修を受けて、それぞれの学校に配置されている指導看護師のもとで実地研修を受けている。この場合、児童・生徒ひとりずつに対して、それぞれ個別の研修が必要になる。特別支援学校における現在の問題点として、教員の基礎研修の機会が限られており、新たに支援学校に配属された教員がすぐに研修を受けられないことが挙げられる。また、指導看護師の責任と業務負担が大きくなり、適当な人材を集めにくい現状もある。また、ケアが必要な児がスクールバスに乗車できないという問題もあり、大阪府では新たに「通学支援」の試みが始まっているが、介護タクシーや付き添い看護師の確保に難渋することもある。「医療的ケア児支援法」の施行によって、今後一般校での医療的ケアのニーズが高まる可能性が考えられる。それを実現するには、指導看護師の確保や教員の研修、指導看護師をバックアップする小児神経専門医による巡回指導など、様々なハードルが待ち受けている。今後、本学会が中心となって地域の学校における「医療的ケア」のモデルケースを立ち上げ、日本中で全ての子どもが平等に安心して学校生活を送れるような環境整備が進むことを期待している。

## 社会活動委員会主催セミナー2：医療的ケア児支援法公布後の、学校における医療的ケアの課題と対応について

## CS9-04

医療的ケア児支援法における「保護者の付添いがなくても」への対応と課題 ―青森県における取り組み―  
What does the “ability to attend school without a parental chaperone” in the Medical Care Children Support Act mean?

網塚貴介 (Takasuke Amizuka)<sup>1,2</sup>, 大瀧 潮<sup>1,2</sup>  
青森県立中央病院<sup>1</sup>, 青森県小児在宅支援センター<sup>2</sup>

青森県では令和2年度から医療的ケア児支援多職種コンサルテーションチーム活動を開始した。これは、在宅移行における地域連携体制の確立支援や、初めて医療的ケア児を預かる保育園や放課後デイサービス、学校等事業所への受け入れ支援などの相談に対し、医療的ケア児支援に詳しい医師、看護師などの多職種が現地へアウトリーチして支援を行うものである。この活動では医療的ケア児への直接的な支援よりも支援者の不安に寄り添う「支援者への支援」によって医療的ケア児への「支援の輪」を拡げることが目的としており、近年、学校現場への支援も増加傾向にある。

ここで、医療的ケア児支援法が定める「保護者の付添いがなくても適切な医療的ケアを受けられるようにする」にはどのようなことが求められるのだろうか？

これまでのコンサルテーションチーム活動において、例えば特別支援学校に人工呼吸器をもって通学するための準備をする中では、「人工呼吸器による医療的ケアを必要とする子どもの安全な学校生活のためのガイドライン」として、人工呼吸器の管理項目と学校看護師と教員との連携と役割分担や保護者付き添いから学校看護師対応への段階的移行案を作成したり、また、学校ではないが気管切開をしている児の保育園入園に際しての準備では、保育園で1日の生活記録表や医療的ケア日誌、1日の生活で予想される行動への対応マニュアル、緊急対応フローと救急119番通報手順、気管カニューレ抜去時の対応などを作成した上で、実際の緊急時対応訓練を行い、さらにバックアップする医療機関との連携など、安全な通園・通学のために準備すべき項目は多岐にわたる。

一方、実際に医療的ケア児を受け入れる側の学校や教育委員会には、「看護師さえ配置すれば安全に登校できる」としか考えず、危機感に乏しいとしか思えない学校や地域がある一方で、説明や支援を続けても医療的ケア児の通学になかなか前向きになれない場合があるなど、意識の上での格差を感じているところでもある。

本発表では、青森県における本活動を通して、医療的ケア児支援法における「保護者の付添いがなくても」への対応と課題に関して考察する。

## CS9-05

開業医、訪問診療医として地域の医療的ケア児を支援する  
Supporting medically-cared-for children in the community as a general practitioner and home health care physician

緒方健一 (Kenichi Ogata)  
おがた小児科内科医院

1985年在宅酸素療法、1990年に在宅人工呼吸療法が医療保険適応となった。しかし、その後の「医療的ケア児」の増加に対し、医療も教育現場も対応できるとは言い難い。その間、在宅患児や関係者は不満を通り越し嘆いていた。我々は、20年間にわたり教育関係者と患児家族と協議し充分とは言えないが対策を行った。今回、「医療的ケア児等支援法」が成立する前後の状況について紹介したい。【2000～2010年】支援学校では、医療的ケアが必要な児は親の付き添いが原則であった。在宅親の会で看護師を雇用し、親が体調不良でも登校可能とした。【2011～2020年】2014年県の委託事業となり医療側（江津湖療育園）から看護師を支援学校に派遣する胃瘻や気管切開対応事業が開始した。しかし、人工呼吸器は対象外であった。2014年熊本県が、訪問看護師を支援学校に派遣する人工呼吸器装着児童対応補助事業が開始したが、利用が6時間/週と限られた。2016年に、我々は、普通小学校に教育補助員として看護師を雇用し、人工呼吸装着児の入学を可能とする制度を作ることが出来た。しかし、看護師の雇用条件が、学期毎雇用で立場が不安定。離職者が続出した。2018年、我々は当院の正規雇用看護師を支援学校に派遣する「人工呼吸装着児童対応の補助事業」を熊本県と開始した。以上の問題と対応から論点が明らかになった。1. 教育側は、専門外の医療問題でのリスクを避ける。従って、人工呼吸装着児童の受け入れに対しリスク回避行動をとる。2. 看護師は、学校では医療専門職として不安を抱え孤立し、雇用も不安定。上記2つの解決策として、医療側から正規雇用看護師を学校に派遣しサポートすることで、教育側のリスクマネジメント回避や看護師の不安解消につながると考える。少子化が進む今、小児科医はもっと医療的ケア児や教育現場へ目を向ける好機かもしれない。

## 社会保険小委員会主催セミナー：遺伝学的検査の適応拡大に向けて

### 座長

中川栄二 (Eiji Nakagawa)  
国立精神・神経医療研究センター病院  
田沼直之 (Naoyuki Tanuma)  
東京都立府中療育センター小児科

### CS10-01

### 難病の遺伝学的検査 Genetic testing for rare diseases

黒澤健司 (Kenji Kurosawa)  
神奈川県立こども医療センター遺伝科

### 企画・趣旨のねらい

遺伝学的検査の進歩はめざましく、2年ごとに行われる診療報酬改定では毎回新しい疾患遺伝子検査が保険収載され、前回改定では53疾患が追加された。しかしながら、小児神経疾患の遺伝学的検査で、まだ保険収載されていないものが少なくないのも現状である。

保険収載されるための条件として、①分析的妥当性（検査法が確立しており再現性の高い結果が得られる）、②臨床的妥当性（検査結果の意味づけが十分になされている、診断基準に遺伝学的検査が必須と位置付けされている）、③臨床的有用性（検査の結果が予防や治療に結びつけられるなど）の3つが求められる。

本セミナーでは、小児神経領域の難病の遺伝学的検査、てんかんの遺伝学的検査を中心に保険収載に向けての課題を明らかにしたい。また遺伝学的検査の受託機関（衛生検査所）から学会への要望なども伺い、遺伝子パネル検査や全エクソーム解析などの新たな遺伝学的検査についてもどのような形で保険収載されていくべきなのか議論する予定である。

令和4年度診療報酬改定により、D006-4 遺伝学的検査の疾患対応数は191疾患まで拡大した。指定難病が338疾患、そのうち遺伝性疾患（いわゆるメンデル遺伝病）は、全体の2/3に相当する186疾患ある。異なる疾患分類を指定難病単位で合わせると、145疾患約8割以上保険適用となったことになる。厚生労働省担当部署の理解と尽力によるところが大きい。これまで疾患単位（特に指定難病病名単位）で拡大をしてきたことの意義としては、遺伝的異質性が高い疾患については、新規責任遺伝子への対応が可能な点があがる。新規の指定難病の多くは、遺伝性疾患で、かつ小児慢性特定疾病を兼ねる場合が多く、これまで課題となってきた指定難病と小慢疾病のギャップを埋めることができる。一方で、やはり指定難病単位で、基本的に小児慢性特定疾病として検査の保険適用が難しい状態が続く。さらに、未診断疾患への対応は依然として難しい。理想は、網羅的な遺伝学的検査の臨床導入である。IRUDに関する報告 (Takahashi et al., 2021) でも、未診断と言いながら検出された病的バリエーションの多くが指定難病・小慢疾病責任遺伝子で、網羅的解析方法の有用性が明らかにされている。令和6年度診療報酬改定を見据え、遺伝学的検査拡大に関する課題や網羅的な解析を導入する場合に想定される具体的な流れや課題、そして対策等についてまとめたい。

## 社会保険小委員会主催セミナー：遺伝学的検査の適応拡大に向けて

CS10-02

てんかんの遺伝学的検査  
Genetic testing of epilepsy

竹下絵里 (Eri Takeshita)

国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科

てんかんの原因は多種多様であり、その中の一部に遺伝性疾患が関わっている。特に近年の解析技術の進歩により、てんかんに関連する遺伝的要因が次々に明らかになってきた。遺伝性疾患には、染色体に含まれる複数の遺伝子の過不足で発症する染色体異常、特定の遺伝子の塩基の変化で発症する単一遺伝子病、複数の遺伝子と環境要因の相互作用で発症する多因子遺伝病がある。遺伝的要因で生じるてんかんの多くは、多因子遺伝病に相当し、遺伝形式が明らかな単一遺伝子病や染色体異常が病因となるてんかんはごく一部である。てんかんの一部では、患者の臨床経過、身体的特徴、脳波・画像所見などから、病因として単一遺伝子病や染色体異常が疑われる場合がある。遺伝的要因を特定することは、時に有効な治療法の選択につながる場合や過去の報告例をもとに症状の予後の予測をする上で有益な場合がある。また、患者や家族、血縁者に遺伝形式、再発率などの具体的な情報提供が可能となることがあり、遺伝カウンセリングにおいても重要な意義を持つ。てんかんに関連する遺伝学的検査には、様々な方法がある。染色体検査としては、染色体の数や形を観察するGバンド法、染色体の特定の場所を狙って確認するFISH法、染色体の微細なコピー数を検出するアレイCGH法などがある。遺伝子検査としては、遺伝子の塩基配列を解析するシーケンス法、遺伝子のエクソン欠失や重複を検出するMLPA法などが代表的な方法である。また、次世代シーケンサーを用いて、てんかんに関連する遺伝子のパネルを効率的に解析する方法や、遺伝子のエクソン領域を網羅的に調べる全エクソーム解析なども応用されている。これらの遺伝学的検査の一部は保険適用で実施可能で、対象となる疾患も増えつつあるが、非保険として実施されている検査、研究として行われている遺伝学的解析も多い。本講演では、てんかんの遺伝学的検査の適応、選択、実情について整理し、遺伝学的検査前後の遺伝カウンセリングに関するメリットや課題、問題点について取り上げる。

CS10-03

遺伝学的検査の受託機関から見た今後の課題  
Challenges from the perspective of a contract genetic testing laboratory

小原 収 (Osamu Ohara)

かずさDNA研究所ゲノム事業推進部

かずさDNA研究所では、2017年から登録衛生検査所として次世代シーケンシングを利用した遺伝学的検査を委託業務として提供している (<https://www.kazusa.or.jp/genetest>)。この検査所の開設からの6年近い間に、指定難病の確定診断のために必要な遺伝学的検査の保険収載が急速に進められてきた。その動きに合わせて、我々は保険収載された検査項目の増加に対応すべく検査項目の継続的な拡大に努めてきた。我々が実施している保険収載されている遺伝学的検査はD006-4に分類されており、どの検査機関がD006-4の検査を実施しているかについては、令和2年度まで厚生労働科学研究費補助金の難治性疾患政策研究事業として実施された「難病領域における検体検査の精度管理体制の整備に資する研究班（研究代表者、難波栄二）」が検査提供施設リストをWeb公開されている (<http://www.kentaikensa.jp/1391/15921.html>)。我々の検体検査についての知識の足りなさから、臨床研究でならでることが検体検査としてはすぐには提供できない場合があることには少なからず驚かされることがあった。この問題は、検体検査の精度管理についての本質的な課題を含んでいる。本シンポジウムのテーマである遺伝学的検査の適応拡大を目指すためには、当然のことながら、こうした遺伝学的検査の臨床的な妥当性と有用性がより明確にされなければならない。検査技術の革新はこのために間違いなく重要であるが、その先端的解析技術をどうやって精度管理していくかが問われることになる。特に、ゲノム科学の仮説形成推理に基づく論理を如何にして検体検査に定着させていくかは大きな課題である。もちろん、登録衛生検査所は様々な規制の下で独立採算で運営していけないと安定的な経営ができないので、こうした新規技術を導入しながらも、こうした経営戦略、コンプライアンスの遵守なども重要な課題となる。それぞれが相反する課題であることも多く、現実的な方法を見出していくしか道はない。本シンポジウムで臨床的な観点からの意見もお聞きし、遺伝学的検査がより広く、かつより深く医療に貢献できるような工夫を凝らしていきたいと考えている。

## 実践教育セミナー1：骨格筋画像を学ぶ

### 座長

石垣景子 (Keiko Ishigaki)

東京女子医科大学医学部小児科

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

### 企画・趣旨のねらい

神経筋疾患において、近年飛躍的な治療開発の進歩がみられている。治療薬の開発が進むにつれ、適切な時期での診断が日常診療で求められるようになった。骨格筋画像は非侵襲的で多くの情報を得られ、神経筋疾患診断においては、筋生検の前段階として、最も有用なツールの一つとなりつつあるが、経験のある施設に限られ、普及しているとはいえない。骨格筋画像は、筋原性か神経原性の区別がただけでなく、特徴的な障害筋のパターンから鑑別診断、さらには原因遺伝子まで想定できることもある。骨格筋画像には、MRI、CT、超音波があるが、ここでは骨格筋MRI、CTを中心に学ぶ。MRIのT1強調画像はCTよりも脂肪置換の早期検出に優れ、T2強調画像やSTIR画像では、炎症性筋疾患の診断も容易であるが、小児では鎮静が必要であること、部分的にしか評価できないなどの問題点もある。CTは被ばくの問題があるが、全身の筋を短時間で評価でき、一部の糖原病では特異的な所見を示し、MRIより有用なこともある。本セミナーでは、骨格筋画像の基礎を学び、小児、成人の神経筋疾患の実例を参加者と共有することで、日常診療で役立てて頂くスキルを得ることを目的とする。

### PES1-01

#### 骨格筋画像の基本と活用法

#### Basics of Skeletal Muscle Imaging and how to use it

石垣景子 (Keiko Ishigaki)

東京女子医科大学医学部小児科

神経筋疾患は、小児科医が日常診療で出会う可能性は少なくないが、もともと筋病理診断が主流であったことから、診断手順に戸惑うという意見もよく聞く。診断には専門的な知識や技術が求められる一方で、治療開発に伴い、早期治療例ほど治療効果が高いことが証明されるにつれ、適切なタイミングでの早期診断が求められるようになった。筋病理をせずとも、特徴的な症状から臨床診断に結びつくことも多く、ろ紙血による酵素活性測定法や遺伝学的検査などの診断手段も一般に普及してきている。骨格筋画像は、侵襲性が低く、鑑別診断における有用なツールの一つである。骨格筋画像には、CT、MRI、超音波画像があげられるが、今回はCT、MRIに関する基礎を学ぶ。CTは肩、上腕、前腕、第3腰椎、臀部、大腿、下腿の横断面で全身評価を行う一方で、MRIは大腿と下腿のみの評価が基本となる。MRIが登場するまで、骨格筋病変の評価はCTが主体であったが、CTは被ばくの問題があること、さらに、MRIのT1強調画像はCTよりも脂肪置換の早期検出に優れていることから、国際的にはMRIが主流となっている。MRI T1強調画像を用いた大腿と下腿の脂肪置換のパターンから、筋原性と神経原性疾患の鑑別のみならず、特定の疾患鑑別、さらには原因遺伝子の予測まで可能となっている。また、MRI T2強調画像およびSTIR画像は、浮腫、炎症の検出に優れており、皮膚筋炎、免疫介在性壊死性ミオパチーなどの見落としを防ぐことができる。STIR画像は、筋障害の初期を鋭敏にとらえることから、進行の評価にも適している。一方で、MRIは小児には鎮静が必要であること、部分的にしか評価できないなどの欠点もあり、全身の筋を短時間で評価できる点ではCTの方が勝っている。さらに特殊な例として、糖原病、特に小児型Pompe病では、病態がグリコーゲンとカルシウムの蓄積であることからCTで特徴的な高吸収値を示し、極めて特異的である上、カルシウム蓄積に関してはCTの方がMRIより鋭敏で鑑別に非常に有用である。骨格筋画像の日常診療における活用法を学ぶことをこのセミナーでは目的としている。

## 実践教育セミナー1：骨格筋画像を学ぶ

## PES1-02

成人の神経筋疾患における骨格筋画像の活用方法  
Utility of skeletal muscle imaging to adult  
clinical neuromuscular diseases

森 まどか (Madoka Mori-Yoshimura)

国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科

骨格筋の画像検査は、診断と評価双方に重要なツールであり、現在の成人神経筋疾患診療に不可欠である。本セミナーでは成人骨格筋画像の正常解剖と機能とのかかわり、代表的な疾患に特異的な所見、症候との関連、ピットフォール等を紹介する。

## PES1-03

小児の神経原性疾患の骨格筋画像  
Muscle images in pediatric patients with neu-  
rogenic disorders

本橋裕子 (Yuko Motohashi)

国立精神・神経医療研究センター

下位運動ニューロンを構成する脊髄前角細胞、末梢神経、神経筋接合部の障害により、筋萎縮とそれに伴う筋力低下が生じうる。これらの神経原性疾患の骨格筋画像所見は病巣や病期によって特徴が異なることが知られている。脊髄性筋萎縮症 (Spinal muscular atrophy, SMA) においては、厚い皮下脂肪、筋萎縮や脂肪浸潤像を認める。一方で、SMA 2, 3型においては進行期にいる患者においても長内転筋が比較的保たれることが知られている。末梢神経障害では、脱神経の急性期には筋の magnetic resonance imaging (MRI) T2 強調画像での高信号や造影効果を認め、慢性期には筋萎縮を呈する画像となる。単一の神経や神経根の障害のように、特定の神経が障害された場合は支配筋に画像上の変化を認めるが、遺伝性ニューロパチーのような、多発型の末梢神経障害の場合にはより広範な筋が変化を示すことになる。神経筋接合部の異常によって生じる先天性筋無力症候群では骨格筋画像は正常の場合もあるし、脂肪浸潤などの変化を呈する例も知られている。重症筋無力症では外眼筋が画像上萎縮を認めることが報告されている。以上の通り、骨格筋画像は神経原性疾患においては診断、障害範囲や病期に関する情報が得られる有用な検査と言える。近年、SMA に対する新規治療薬の開発が相次いでいるが、骨格筋画像を用いることで治療薬の効果判定ができないか、あるいは治療効果の予測ができないかなどの検証も試みられている。全身の筋を撮像する whole body MRI や Dixon 法、拡散テンソル画像などを用いることで、より正確に骨格筋障害の程度を定量化できる可能性も示唆されている。本セミナーでは、様々な神経原性疾患の骨格筋画像を提示し、その臨床応用や今後の展望についてディスカッションしたい。

## 実践教育セミナー1：骨格筋画像を学ぶ

PES1-04

### 小児の筋原性疾患の骨格筋画像 Muscle imaging in pediatric myogenic diseases

佐藤孝俊 (Takatoshi Sato)  
東京女子医科大学小児科

近年、小児筋疾患の鑑別において、骨格筋画像が有用な検査の一つとなりつつある。疾患特異的な所見や障害のパターンが蓄積されてきたことで、筋生検などの侵襲性の高い検査を回避できる可能性や遺伝学的検査を提出する根拠になる可能性が生じてきている。小児の筋生検は全身麻酔下で行われることが一般的であり、また、遺伝学的検査もスクリーニング的に行われることが増えてきたとは言え、患児・家族への身体的・心理的負担を考慮すると、これらの検査は、事前にできるだけ多くの根拠を集めた上で施行したい。骨格筋画像検査は、これらを解決し得るものの一つとして、位置付けることができる。本邦において、一部の施設では、盛んに行われているものの、未だ一般的とは言えない。具体的には、主にCTとMRI検査が行われているが、それぞれ、長所・短所がある。前者は検査時間が短く、全身を撮像できる。多くの場合で鎮静を要せずに施行できるため、外来でスクリーニング的な検査として行うことができる。一方で、炎症性変化の検出感度は低く、分解能も劣るという短所がある。骨格筋MRIは分解能がよく、罹患筋をより鋭敏に捉えられる。また、炎症性変化の検出にも優れている。その一方で、検査時間が長く、年少児では鎮静を要するということが最大の短所である。撮像部位については、全身を評価できる whole body MRI という方法もあるが一般的ではなく、下肢のみの評価が一般的であり、これまで蓄積されてきた知見も下肢が主体である。本セッションでは、小児筋原性疾患の骨格筋画像の具体的な撮像方法、ならびに読影ポイントを述べ、頻度の高い代表的な筋原性疾患、頻度は高くないが特異的な所見を示す筋疾患の典型的な画像所見を提示したい。骨格筋画像検査の理解と普及の一助となれば幸いである。



## 実践教育セミナー2：神経小児科医のためのてんかん発作診断とその鑑別疾患

### 座長

遠山 潤 (Jun Tohyama)

国立病院機構西新潟中央病院神経小児科

本田涼子 (Ryoko Honda)

国立病院機構長崎医療センター小児科

### 企画・趣旨のねらい

てんかん診断の第一段階は発作徴候を適切に診断することです。発作型の診断、全般発作か焦点発作かどうかの鑑別を適切におこなうことにより、適切な抗てんかん発作薬の選択をおこなうことができ、また非てんかん性症状を正しく鑑別することにより不必要な薬物治療を減らすことができます。また薬物抵抗性てんかん例ではてんかん外科治療を考慮する必要がありますが、神経小児科医もどのような場合がどのようなてんかん外科治療の対象になるか知っておく必要があります。

本実践教育セミナーでは、てんかん発作およびその鑑別する発作症状について実際の発作動画を数多く供覧し、てんかん発作症状の診断や治療方針について学ぶ機会とします。

### PES2-01

#### 神経小児科医のためのてんかん発作診断とその鑑別疾患

#### Epileptic Seizure Diagnosis and Differential Disorders for the Neuropediatrician

白石秀明 (Hideaki Shiraishi)

北海道大学病院小児科・てんかんセンター

最近の小児神経外来診療では、多くの親御さんはスマートフォンを持参し、発作症状の動画を持参して受診してきます。全ての画像や動画を見るには骨が折れますが、情報量もかなりあり、診断の大きなツールになります。ですから、発作症状の動画を見て何らかの診断を行なう技術はこれからの小児神経外来診療においては必須になります。

発作症状診断はいわゆるゲシュタルト診断でパターン認識ですので、とりあえず数を診ていくしかありません。確かにビデオ脳波同時記録による複合診断は Golden standard であり、最終的には電気生理学的診断の適合性が正確なてんかん診断を導くことは否定しませんが、全ての患者さんにそれを行なう事は不可能であるし、1日2日の入院で発作症状を脳波で捕捉することは博打をかけるようなものなので仕事になりません。

故に、一般診療では中検脳波による発作間欠時脳波と聞き取りによる、あるいは動画撮影による発作症状診断でほぼ完結すると考えて良いと思います。

本セミナーでは、小児神経外来診療をするにあたって、知っておきたいてんかん発作症状、非てんかん発作症状の理解を体感的に得られるように、出来るだけ文字と脳波を排した講座を展開したいと考えております。また、可能であれば双方向的な学習ツールを用いた有機的なお話しが出来ればと思っております。

実践教育セミナー2：神経小児科医のためのてんかん発作診断とその鑑別疾患

PES2-02

てんかん外科手術を考える時に必要な発作徴候  
Seizure semiology for epilepsy surgery

本田涼子 (Ryoko Honda)

国立病院機構長崎医療センター小児科

薬剤抵抗性てんかんの中にはてんかん外科手術が有効な症例が含まれる。手術の適応を考える際には、発作を引き起こす原因となるてんかん原性領域を推定することが必要であるが、その最初の糸口となるのが発作徴候である。問診や発作時ビデオから詳細な情報を収集することは、患者の治療方針を決定する上でとても重要であり、てんかん診療に関わる全ての医師が習得するのが望ましい。てんかん外科の対象となるのは主に焦点てんかんであり、発作徴候の解析は症状が出現している脳の領域の推定を可能にする。発作性のてんかん発射によって脳の機能が異常に賦活されれば陽性症状として、逆に機能が異常に低下した場合には陰性症状として表れる。特に左右のどちらに焦点があるかを示す側方性は、運動症状が乏しい場合の焦点側決定に有用な情報となり得る。ただし発作徴候は実際はとても複雑で、1種類の発作と思っけていても、実は複数の発作徴候が組み合わさって構成されていることが多い。また脳機能が未熟な小児の場合、成人のように典型的な発作徴候を示さないこともあり、分類に悩むことも少なくない。その中で重要なのは「どんな症状から始まったか」「どのように進展していったか」を見極めることである。最近はお家族がビデオを持参してくださることも多いが、残念ながらビデオを撮り始めるのは発作が佳境に入ったところが多く、起始部の同定には至らないことがある。また発作徴候が出現している脳の領域はあくまでsymptomatogenicな領域であり、かならずしもてんかん原性領域を示しているわけではないことにも注意が必要である。てんかん外科の術前評価にはビデオ脳波同時記録によって発作の始まりから終わりまでの全体像をつかみ、患者のてんかんネットワークを推定することが大事である。今回は実際の発作徴候を供覧しながら、てんかん外科の対象となる患者の異常なてんかんネットワークについて考察してみたい。

PES2-03

てんかん発作と鑑別すべき疾患や事象とその症状  
Recurrent paroxysmal events or conditions  
which may be misdiagnosed as epileptic  
seizures

遠山 潤 (Jun Tohyama)

国立病院機構西新潟中央病院神経小児科

てんかん診療の最も重要な点は、てんかん発作を正しく診断することに加え、てんかん発作類似の症状を示す疾患を正確に鑑別することである。各成書や国際抗てんかん連盟のホームページにはてんかん発作と鑑別すべき疾患や事象の記載があり、一般的には、失神および脳虚血発作、行動・精神的・精神病的疾患、睡眠関連疾患、発作性運動関連疾患、片頭痛関連疾患、その他の事象(良性ミオクローヌス、身ぶるい発作、胃食道逆流、など)のように分類されている。これらについては各疾患や事象名から症状について記載されているのが一般的であるのに対して、実臨床では患者さんおよび家族の訴えや症状からこれらの疾患・事象を想起する必要がある。そのためには小児神経臨床医としてはこれらの疾患や事象について幅広い知識が必要であり、実際に目で見ることや症例を経験することが理解への近道である。患者さんの症状をきいて一旦てんかん発作であると思ひ込むと非てんかん性の疾患を想起できないことも多く、また、心因性非てんかん性発作では真のてんかん発作に合併することが多いため、てんかんとして治療しているが抗てんかん発作薬治療が全く奏効しない場合はもう一度疾患の診断を再考する必要がある。このセッションでは実際に患者さんの症状や検査所見、ビデオ脳波同時記録などを提示し、てんかん発作と鑑別すべき疾患・事象とその鑑別ポイントについて議論し理解を深めていきたい。

## 実践教育セミナー3：脳性麻痺診療に役立つ基礎的、実践的知識を学ぶ

## 座長

荒井 洋 (Hiroshi Arai)

ボバース記念病院院長, ボバース記念病院小児神経科

丸山幸一 (Koichi Maruyama)

愛知県医療療育総合センター中央病院小児神経科

## 企画・趣旨のねらい

本セミナーではまず、脳性麻痺の正確な診断につなげるための病歴聴取・頭部MRI所見・診察のポイントを解説する。次に、近年選択肢が増えている抗痙縮治療（ボツリヌス療法、ITB療法、選択的脊髄後根切断術など）の中でも小児神経科医が直接関わることの多いボツリヌス療法について、エコーガイド下や鎮静下での施行など小児における治療の実際を紹介する。また、脳性麻痺患者とその家族の生活を支えるためになくてはならない補装具支給制度の基本と身体障害者手帳診断書・意見書記載における実際的な留意点について解説する。最後に、直接連携が難しくなったWithコロナ時代において、オンラインを用いた先進的な地域連携の取り組みについて紹介する。本セミナーを通じて、脳性麻痺を正しく診断し、効果的に治療し、患者家族の生活を支え、多職種で有機的に連携するための基礎的、実践的な知識と情報が得られ、明日からのよりよい診療につながれば幸いである。

## PES3-01

## 脳性麻痺を正しく診断する 一病歴、頭部MRI、診察のポイント

## Correct diagnosis of cerebral palsy : Tips for evaluation in clinical history, brain MRI, and motor symptoms

北井征宏 (Yukihiro Kitai)

ボバース記念病院小児神経科

医療の進歩に伴い、病態、治療、成人期の合併症など様々な面で多様化している近年の脳性麻痺診療において、患者ひとりひとりの適切な目標を多職種で共有し、患者家族の長期的なQOL向上のために「いつ、どのような介入を行うべきか」を共通言語で議論するための第一歩として、適切な診断が不可欠である。脳性麻痺の適切な診断とは、「病態、タイプ、機能レベル」の包括的な診断である。

「病態」の診断には、周産期歴と頭部MRI所見が重要である。本講演では、正期産、早期産それぞれでみられる典型的な病態とそのMRI所見を紹介するとともに、超早産児で増えているビリルビン脳症や小脳病変でのMRI撮像時期、片麻痺に多いPPS (Presumed Perinatal Stroke) の臨床経過など、やや非典型的のだが知っておくべき診断のポイントについても解説する。

「タイプ」の診断は、運動徴候から「(両側性/片側性)痙直型、アテトーゼ型、失調型」に分類する。実際には複数の特徴を併せ持つ混合型も多いが、典型的な痙直型とアテトーゼ型は対照的な運動徴候を示すため、動画を用いて両者の特徴を比較する。失調型では、乳児期には全体的な低緊張を示し、座位や立位など抗重力姿勢が増えるとともに失調が顕在化することが多い。

「機能レベル」の診断は、粗大運動 (GMFCS)、上肢 (MACS)、コミュニケーション (CFCS)、摂食嚥下 (EDACS)、視覚 (VFCS) の5つの機能をそれぞれ5段階で評価することが世界標準となり、すべて日本語版も使用可能となっている。決して難しい分類ではないため、その概要を理解し、脳性麻痺患者を運動機能だけでなく5つの側面から包括的に評価することにより、潜在能力を最大限に発揮できる環境設定や活動・参加レベルでのQOL向上につなげることが重要である。

たとえば、「早期産・脳室周囲白質軟化症による、両側性痙直型麻痺、GMFCS4・MACS3・CFCS1・EDACS1・VFCS3」のように包括的に診断することで、その症例の全体像を多職種で共有することが可能となる。

実践教育セミナー3：脳性麻痺診療に役立つ基礎的、実践的知識を学ぶ

PES3-02

脳性麻痺を効果的に治療する 一小児に対するボツリヌス療法の実際—

Efficient practice on Botulinum treatment for childhood cerebral palsy

根津敦夫 (Atsuo Nezu)

横浜医療福祉センター港南神経小児科

脳性麻痺児へのボツリヌス治療を効果的に行うには、リハ環境を整え、治療目標に到達するまでの間本人の機能を維持させることと、治療目的に応じて正しく標的筋を選択し適切な量で施注することの2点が必須である。今回は正確な施注のための補助手段として重要な超音波・筋電図モニターの使用、鎮静処置について述べる。また、補助となる装具療法にも言及する。超音波像の利点は、標的筋の筋肥大あるいは筋委縮・線維化の程度を確認し投与量を調整できること、短時間に標的筋のモーター・ポイント付近に確実に施注できることである。また、痩せた脳性麻痺児の痙性斜頸・体幹ジストニアの治療の際、注射針で肺尖部あるいは腹腔内を穿通する危険を回避できる。上肢筋治療では、上腕筋、円回内筋、深指屈筋などの深部筋への正確に施注や、表層の尺側手根屈筋、浅指屈筋、母指内転筋など、薄いあるいは小さい標的筋への正確な施注に有用である。下肢筋治療でも、腸腰筋、後脛骨筋などの深部筋への施注や、表層の薄く穿通し易い腓腹筋への正確な施注に有用である。一方、後頸部など多筋の筋層部位にジストニアがある場合には、針筋電図モニターでどの筋層にジストニアの中心があるかを確認することが有用である。脊柱変形の場合でも、目視で体幹筋の筋肥大やジストニアが確認できない場合には、針筋電図モニターで異常筋収縮を確認するとよい。患児の不穏・体動が激しく、安全な施注が困難な場合には、鎮静・麻酔・鎮痛処置を行い、安静状態を保つことも必要である。施注に伴う患児の心的外傷を軽減する倫理的な面においても、鎮静・麻酔、鎮痛処置は適切に行わなければならない。10歳前の内反尖足において、すでに足関節の可動域制限がみられ、ボツリヌス治療後にも可動域の回復が不十分である場合、2週間程度のsoft castingが可動域を回復させることがあり、試みるべき処置である。同様に、手関節や手指の屈曲変形など拘縮が懸念される部位には、適切な装具療法を行い伸展位の保持に努めること、脊柱変形には、動的体幹装具を用い、姿勢保持の安定を図ることなどが、ボツリヌス治療の有効期間をできるだけ延長する上で効果的である。

PES3-03

脳性麻痺児とその家族の生活を支える 一身体障害者手帳診断書・意見書記載の留意点や補装具費支給制度について—

Welfare services and supports for children with cerebral palsy and their family

相崎貢一 (Koichi Aizaki)

シャーロットこども発達クリニック

身体障害者手帳は、身体障害者福祉法に基づき、法の別表に掲げる障害程度に該当すると認定された方に交付されるものであり、各種福祉サービスを受けるために必要なものである。手帳の交付対象となる障害は、視覚障害、聴覚障害、平衡機能障害、音声・言語機能障害、そしゃく機能障害、肢体不自由、心臓機能障害、呼吸器機能障害、ぼうこう又は直腸機能障害、小腸機能障害、ヒト免疫不全ウイルスによる免疫機能障害、肝臓機能障害に分かれており、それぞれ指定を受けている医師(以下、指定医)による診断書・意見書の作成が必要となる。等級は1~7級に区分されており、指定医の診断書・意見書に基づいて等級が審査・認定され、支給される福祉サービスについても等級に応じて決定される。そのため、指定医は診断書作成する主治医という立場に加えて、法に基づく指定医として公平・公正な役割が求められており、各都道府県が作成している身体障害者診断書・意見書作成の手引きを参照し的確に記載することが必要である。本講義では、脳性麻痺児に関係する身体障害者手帳診断書・意見書作成時の主な留意点、そして補装具費支給制度を中心に解説をしたい。

## 実践教育セミナー3：脳性麻痺診療に役立つ基礎的、実践的知識を学ぶ

### PES3-04

#### 多職種と有機的に連携する —With コロナ時代の多職種連携の工夫—

#### Collaborate organically with multiple professions in the age of living with COVID-19

門野 泉 (Izumi Kadono)<sup>1</sup>, 丸山幸一<sup>2</sup>, 三浦清邦<sup>2</sup>  
愛知県医療療育総合センター中央病院リハビリテーション診療科<sup>1</sup>, 愛知県医療療育総合センター中央病院小児神経科<sup>2</sup>

現在、全国の病院においてIT技術を活用して医療の質や患者の利便性を向上しようとする「スマートホスピタル化」の取り組みが行われつつある。これは主に超高齢化社会における医療連携や働き方改革の問題に対応することが大きな目的であると言われている。当院は小児・障害児者に特化した医療機関として新たな患者ニーズや病院としての役割を再検討するため、この取り組みを「このはネット」と名付け、令和3年度より開始したので紹介する。当初、リハビリテーション(以下リハ)部門、胃ろう栄養部門、遺伝診療部門において運用を計画した。そのうちリハ部門の取り組みを中心に示す。リハを集中的に実施する患者をはじめ、「このはネット」の利用が診療に有益であると主治医が判断した例に対し、(1)オンライン診療、(2)専門職ネットワークサービスを利用した多職種連携プラットフォームでの情報共有を軸にした診療を行なった。多職種連携プラットフォームは、患者本人に加え、患者に関わる病院内外のスタッフがネットワークサービスに登録してグループを組み、情報共有を行うことができる仕組みである。さらに胃ろう栄養部門や遺伝診療部門では、オンライングループ外来と紐づけて活用している。運用開始から1年以上が経過し、各種イベントの告知や病院からの伝達事項を知らせるなど、活用の範囲は次第に広がっている。現在は、人工呼吸器管理中の患者へも対象が拡大された他、災害時における運用も検討されている。多職種連携プラットフォームは、情報共有により職種や施設を超えた連携を図ることができ、患者の安心感が高まるなどの効果を感じられた。またリハ部門のオンライン診療では、診察室では観察することができない日常生活の様子、自宅で行う自主訓練の様子を診察することができ、リハ診療の充実に繋がった。多施設にまたがることの多い小児・障害児者診療において「このはネット」は、治療方針の意思統一や内容の充実化、患者満足度の向上に寄与する可能性が高い。今後も運用の整備を行い、内容の充実や対象の拡大が望まれている。

## 実践教育セミナー4：若きレジェンドたちの頭痛外来，拝見！

### 座長

西村 陽 (Akira Nishimura)  
京都第一赤十字病院小児科・新生児科  
下村英毅 (Hideki Shimomura)  
兵庫医科大学医学部小児科

### 企画・趣旨のねらい

毎年、日本小児神経学会実践教育セミナーでは、頭痛に関するセミナーを企画しておりますが、座学による知識については学会会員の諸先生方はこれまで十分に学習されてきたと思われます。しかしながら、実際に頭痛外来を開設して、頭痛診療の最初の一步を踏み出すには、どのようにすればよいか、わからないことだらけであります。そんな中、今回は、若いお二人の頭痛専門医のレジェンドにご登壇いただき、それぞれ、成人・小児/思春期の頭痛外来を模擬患者さんを相手に実演していただき、皆さんには頭痛外来のABCについて、実際に学んでいただこうと考えました。まず最初に、成人で、しばしば問題となる、「薬剤使用過多による頭痛」ですが、この分野では若手第一人者の石井亮太郎先生をお願いして、一般論の講義の後に、実際の頭痛外来を実演いただき、皆さんに体験していただこうと思います。そして、小児/思春期では、起立性調節障害合併例での頭痛診療について、この分野では新進気鋭の第一人者の呉宗憲先生に、まず講義、そして外来実演をお願いしております。皆さん、明日からでも先生方のご所属の病院で、お気軽に頭痛外来を始めてみませんか？

### PES4-01

#### 成人の頭痛外来（薬剤の使用過多による頭痛） The management of adult outpatients with Medication-Overuse headache in clinical practice

石井亮太郎 (Ryotaro Ishii)  
京都府立医科大学脳神経内科学

日本人における片頭痛の年間有病率は8.4%である。片頭痛、特に月に15日以上頭痛日数で定義される慢性片頭痛は疾患負担の大きな疾患である。慢性片頭痛は反復性片頭痛患者から年間1-2%で増悪（慢性化）することが知られている。慢性化のリスクには、家族歴、女性、貧困、肥満、ベースラインの頭痛の頻度、不十分な急性期治療、ストレス、痛みのある共存、薬剤の使用過多による頭痛（MOH）などがある。MOHは、以前から頭痛疾患をもつ患者において、月に15日以上頭痛が存在し、（使用する薬剤によって若干異なるものの）月に10日以上頻度で3か月を超えて急性期治療薬を使用していることにより発症する。通常、使用薬剤の中止（断薬）によって頭痛は改善に向かう。しかし、頭痛患者にとって断薬治療は受け入れがたく、外来で時間をかけて説明する必要がある。さらに、治療後も再燃率が高いことが知られており、慎重にフォローする必要がある。今回のセミナーでは、MOHの概略について説明するとともに、患者さんとのやりとり・外来での様子・診療時間短縮のTipsなどを共有させていただく。

## 実践教育セミナー4：若きレジェンドたちの頭痛外来，拝見！

## PES4-02

小児・思春期の頭痛外来 <朝起きられず，いつも  
頭が痛い>Headache with orthostatic dysregulation in  
children and adolescents

呉 宗憲 (Soken Go)

東京医科大学病院小児科・思春期科

「朝起きられない」+「頭痛」を主訴に子どもが受診してきた際、我々小児科医は起立性調節障害（Orthostatic Dysregulation：OD）を想定することが多いのではないのでしょうか。ODは思春期の成長に伴う自律神経系のアンバランスにより、姿勢変化に伴う循環動態の調節がうまくいかなくなることで、立ちくらみや動悸、頭痛、朝起き不良など多彩な症状を引き起こすと考えられています。「気合が足りない」へのカウンターとして「OD（病氣）のせいかもしれない」という認識が広まったことは、それらの子どもたちの支えとなった点において大変有用であったことに演者は一切の疑いも持っていませんが、「睡眠の問題」や「適切な頭痛診療」「背景の課題」がやや後ろへ隠れてしまいがちな点には注意が必要と考えています。

ややこしいのが「起きる」という日本語が、「身体を起こす」と「覚醒する」の両方の意味を持つ点です。ODの「起きられない」はどちらなのでしょう？ National Sleep Foundationにおける14から17歳の推奨睡眠時間は8から10時間であることを鑑みた際、彼らの多くはそもそも睡眠時間が足りていないのかもしれませんが、また睡眠・覚醒相後退障害が生じていれば、社会的に望ましい時刻に血圧が正常化しないことも起こり得るし、頭痛と睡眠が双方向性に関与することもすでに知られています。血圧さえ上げれば彼らの主訴を改善できるというほど単純なものではないことは、OD診療の経験があれば皆感じるころでしょう。

演者はレジェンドでもなければ若くすらないのですが、これら主訴で受診してくる（連れてこられる）治しにくそうな子たちとしっかり関われる贅沢な外来をさせていただいています。そこで得た経験・失敗などを皆様と共有し、互いの学びにつなげるべく、恥を偲んで外来姿を晒させていただきますので、どうかお手柔らかなによりしくお願いいたします。

## 実践教育セミナー5:「小児緩和ケア」を実践する

### 座長

吉良龍太郎 (Ryutaro Kira)  
福岡市立こども病院小児神経科  
岡崎 伸 (Shin Okazaki)  
大阪市立総合医療センター小児脳神経内科

### 企画・趣旨のねらい

我が国の小児医療現場に「小児緩和ケア」の概念が導入され10余年が経つ。「小児緩和ケア」の理念実践の柱となる3つのアプローチ:1) 苦痛症状の緩和, 2) 家族ケア, 3) 意思決定支援の重要性は、現場に徐々に認知されてきた。一方で、医療や技術のさらなる発展と情報化社会の拡大に伴い、重篤な病態や重度の障害を抱える子どもたちと家族・医療者には、治療や暮らしに関わる様々な新たな選択肢がもたらされ、緩和ケアのニーズも多様化・複雑化してきている。難病や重度障害を抱える人々が巻き込まれる事件、尊厳死や人生会議などの議論を通じ、社会の価値観や姿勢も問われ続けている。

本セミナーでは、今ここであらためて、重篤な病態や重度の障害と共に生きる子どもたちのために、現場で私たちにできることは何か、整理をする。「小児緩和ケア」の理念を謳うのみならず、上の3つのアプローチの実践について、より具体的に解説・提案する。

子どもの苦痛をいかに捉え、その軽減のために何を処方するか、重い診断や厳しい見通しをいかに家族と分かち合うか、侵襲的な治療介入の是非についてチームと家族でいかに話し合うのか、各講師の講義の後、参加者と共に経験を分かち合う場としたい。

### PES5-01

#### こどもの症状を捉えて、介入する Approach to symptom assessment and management for children with neurological conditions

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

症状緩和は緩和ケアの重要な要素です。私たち緩和ケアの専門家はこどもの症状を3つのステップに分けて関わっています。本セッションでは3つのステップについて概説し、緩和ケアの専門家の視点からの関わりを共有させていただき、日々の診療を一步先に進めるためのコツをお伝えできればと思います。1. こどもの症状に気づく神経疾患を持つ子どもたちは言葉で症状を訴えることが難しい子どもも少なくありません。こどもの症状緩和を行うにはまず症状を捉えることが大切です。そのためにはこどもの視点を意識することが大切になります。「こどもを主語」にして捉えると捉えられる情報が増え、多職種で捉えることで視点が広がります。こどもの症状をどのようにして捉えるかについて概説していきます。2. 原因について考えるこどもの場合、落ち着かない、そわそわする等、症状の表出が明確でないことが少なくありません。その場合、症状の原因を考えることが大切になります。こどもに多い症状の頻度を知り、表現の特徴を捉えることで原因を考えることにつながります。また身体診察は原因検索にとっても重要な役割を果たします。必要に応じて画像検査も行います。具体的なアセスメントの方法について概説します。3. 症状に対応する症状への対応は、薬物療法・非薬物療法に分けられます。神経疾患の子どもたちに多い症状への具体的な対応方法について皆様と共有させていただきます。



## 実践教育セミナー5:「小児緩和ケア」を実践する

## PES5-02

### 難しい場面での家族とのコミュニケーション Communication with family in difficult situations

岡崎 伸 (Shin Okazaki)

大阪市立総合医療センター小児脳神経内科

小児緩和ケアは命を脅かす病気(状態)がある子どもと家族を対象として、「苦痛症状の緩和」「家族ケア」「意思決定支援(代理意思決定支援)」を中心に実践していくが、その実践においては、コミュニケーションが大きな鍵になる事は、皆が高く認識している事であると思われる。コミュニケーションには、子ども(家族)と医師(医療者)のコミュニケーション、子どもと家族のコミュニケーション、医療者間のコミュニケーションなど様々で、それぞれが非常に重要であり、その人や状況によって異なり、時間によって変化することも少なくはない。本パートでは、家族と医師(医療者)のコミュニケーションにフォーカスをあてていきたい。その中でも、「難しい場面での家族とのコミュニケーション」として臨床現場で特に注目したいことについて具体的にあげていきたいが、特に「悪い(家族が受け入れ難い)ニュースを知らせる」や、「共同意思決定(SDM: Shared decision making)」について、小児緩和ケアの状況におけるスキルの整理を行い、実際の状況についても踏み込んで話をしていきたいと考えている。小児緩和ケアの現場における家族とのコミュニケーションは、おそらく皆が難渋したり悩んだりすることもある分野であると考えられるため、講義や説明をお伝えする事だけに終始せず、参加者の方々から具体的な意見を出していただき、共によりよき方法を考えたり、または困難を共感するような場にして行きたい。

## PES5-03

### いのちに関わる治療方針についてどのように話し合うか

### How we can discuss about life sustaining treatments for children with severe disabilities

笹月桃子 (Momoko Sasazuki)

西南女学院大学保健福祉学部、九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野

小児医療は、子どもの救命・延命を求めて高度に発展し続けている。脊髄筋萎縮症など致死性であった難治疾患の治療も望めるようになった。遺伝子診断・治療の発展も言うまでもない。また医療的ケア児支援法成立や全国各地の子どもホスピス設立に見て取れるように、社会そのものが、重篤な疾患や重度の障害を抱える子どもを包摂する在り方を模索し変容してきた。

一方で、日本は世界で最も安全に赤ちゃんが生まれる国と言われながら、その出生数は減少し続けている。2020年度子どもの自殺数は統計史上最多となった。同時期に、15歳未満に加え知的障害者からの脳死下臓器提供、新型出生前診断の新制度といった新たな選択肢や体制の拡大も生じている。

現代社会と医療は、子どものうちに恩恵を受ける者と切り捨てられる者とを分離する構造を孕んでいる。それらは子どもたち本人が選択したのでも、自己決定したのでもない。大人が謳う「最善の利益」「意思決定支援」といった大きな概念は、容易に主客の反転や方法論の目的化を生む。気づけば私たちは、意図せぬ方向への流れを加速させている。

このとき小児緩和ケアは、目の前にいる子どもの「今」に目を向ける視座をもたらす。実践の柱の一つである臨床倫理アプローチは、現場の最前線から立ち上がる、いのちを巡る問いを、あらためて現場に還す努力と言える。子どもの最善の利益に適う医療実践とは何か、現場で決めるしかない。侵襲的な生命維持治療の導入または中止はどのように決め得るのか。延命か看取りかといった二項対立をいかに脱することができるのか。高齢認知症患者と重症心身障害児とでは、その代理意思決定はどのように異なるのか。今ある価値で決めるのか、新しい価値をつくるのか。

ひとりの子どもの生死に関わる判断の積み重ねが、その後の個に関わる社会福祉の在り方を形作っていく。科学・医療が高度に発展しながら複雑化し、それに呼応して社会の姿勢も否応なく変化する今こそ、実践・思索の積み重ねと広く学際的な議論が求められている。その先に、弱者を切り捨てない高度医療の在り方が見出されることを期待する。本セミナーがそのわずかな端緒となれば幸いである。

実践教育セミナー6：小児科医のための神経画像2023 一脳から脊髄の小児正常像と画像診断一

座長

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  
 大場 洋 (Hiroshi Oba)  
 帝京大学医学部放射線科

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から今回で連続13回目の開催となります。干支が一周したこともあり今回は副題を「脳から脊髄の小児正常像と画像診断」としました。画像診断には正常像を知ることが必須ですが、発達過程の小児中枢神経では必ずしも容易ではありません。本企画では4名のエキスパートから大脳、基底核・間脳、脳幹・小脳、脊髄の正常像と画像診断の肝をご講演いただき、知識のリフレッシュを図りたいと思います。People only see what they are prepared to see. 多くの小児科、小児神経科医のご参加をお待ちしています。

PES6-01

大脳の正常像と画像診断

Normal image of the cerebrum and diagnostic imaging

前田正幸 (Masayuki Maeda)

三重大学大学院医学系研究科地域支援神経放射線診断学講座

小児の脳は系統だった発生の過程にあり、胎児期、新生児期、乳児期にかけて画像の正常像は刻々と変化する。小児の脳の画像診断では、情報量が多く、被ばくのないMRIが第一選択となることが多い。また、正常脳の解剖に関する情報もCTと比較してMRIのほうが複雑であり、本講演での正常像の解説ではMRIが中心となる。以下、小児の大脳の正常画像読影のポイントを箇条書きでまとめる。1. 早産児を含む新生児乳児の脳の画像診断では修正週数、修正月齢で判定する。2. 新生児期の白質は水分含有量が高く、CTでは相対的低吸収を示すのが正常である。月齢2か月くらいでこの所見は目立たなくなる。3. 生後3か月から11か月までは、正常児でも脳室・くも膜下腔が広い所見経過が多い。4. 髄鞘化の進行はMRIのT1強調像の高信号化とT2強調像の低信号化として認められる。T1強調像での高信号の変化のほうが行先するため、1歳まではT1強調像で、それ以降はT2強調像を参考にする。5. 髄鞘化の進行は、尾側から頭側、背側から腹側へと進むのが原則である。6. 新生児期では、出生後しばらくは淡蒼球と視床下核がT1強調像で相対的な高信号を呈するが、経時的に目立たなくなる。この変化を虚血変化と混同しないことが大切である。7. 脳の画像は軸位断での読影が基本であるが、正中構造（特に脳梁と下垂体）の発達を観察するにはT1強調矢状断像が適している。8. 脳梁は新生児期には薄いですが、10か月後には成人型の形態となる。9. 下垂体は、前葉も後葉も出生後しばらくはT1強調像で高信号として認める。前葉の高信号所見は経時的に目立たなくなるが、後葉は高信号としてその後も観察される。10. 下垂体のサイズは思春期で急激に増大し、特に女児では高さが10mmに達することもあり、上方に凸の形態をとる。11. MR読影の基本はT1強調像とT2強調像であるが、FLAIRや拡散強調像、SWI・T2\*強調像に関してもその用途と有用性について適宜言及する。本講演では上記の小児大脳正常解剖のポイントを実際の画像で解説するが、また、コモンな疾患の異常所見像に関してもいくつか呈示し、正常画像所見の理解を深める予定である。

## 実践教育セミナー6：小児科医のための神経画像 2023 ー脳から脊髄の小児正常像と画像診断ー

## PES6-02

基底核・間脳の正常像と画像診断  
Anatomy and diagnostic imaging of basal  
ganglia and diencephalon

大場 洋 (Hiroshi Oba)  
帝京大学医学部放射線科

基底核，視床，視床下部は脳の中心部にあり，重要な機能を有している．そこに生じる病変は，脳血管障害，炎症，血管炎，感染症，脱髄，先天代謝疾患，腫瘍，神経変性疾患など種類も非常に多い．この講演ではMRIでの解剖とこの部位に生じ，比較的特徴的な画像所見を呈する疾患を取り上げ，レビューするつもりです．

## PES6-03

脳幹・小脳の正常像と画像診断  
Basic diagnostic imaging of the brainstem  
and cerebellum

森 壘 (Harushi Mori)  
自治医科大学医学部放射線医学講座

病変を探すためには，まず正常な画像所見を知っておかなければいけませんね．気になる所見は，そもそも生理的变化や正常変異かも知れません．また，臨床的に重要な所見なのか，経過観察で良いのかの判断も必要です．それらをクリアした上で，異常所見はどのような病態が考えられるのか，その異常所見と症状とは関係があるのか，などなどの考察を進めていくことになります．画像診断の基本は画像解剖と所見の理解です．脳脊髄の実質は灰白質（神経細胞，グリア細胞）や白質（神経線維）から構成されています．頭蓋内の構造には脳実質以外にも血管系，髄膜や脳脊髄液があります．このような基本的なことからお話ししようと思います．

## 実践教育セミナー6：小児科医のための神経画像2023 一脳から脊髄の小児正常像と画像診断一

PES6-04

## 脊椎・脊髄の正常像と画像診断

Normal development and diagnostic imaging  
of the spine and spinal cord

榎園美香子 (Mikako Enokizono)

東京都立小児総合医療センター放射線科

脊椎および脊髄は胎児期のみならず、新生児期から幼児期も発達し、正常像が大きく変化する。脊椎・脊髄病変の診断を行うためには、正常像の変化を知っておくことが必須である。

脊椎は出生時には後方に凸の大きなC字カーブを形成している(一次彎曲)。頸椎の前弯は頭が保持できるようになる1歳過ぎに、腰椎の前弯は立位の保持ができるようになる2歳過ぎに認められ、成人と同様のS字カーブを呈するようになる(二次彎曲)。椎体と左右の椎弓は出生時には癒合しておらず、3つの離れた一次骨化中心として認められ、互いに軟骨で連結する。椎体と椎弓の癒合は3-8歳頃に認められるが、仙骨レベルでは正常成人でも椎弓の癒合は見られないことが多い。出生時に椎体は卵円形を示すが、成長するに従い長方形に近づく。乳児期は椎間板腔が相対的に大きく見え、真の椎間板と上下椎体の終板軟骨を合わせた構造を椎間板と誤認しやすい(pseudodisk appearance)。骨髄は赤色髄(造血髄)と黄色髄(脂肪髄)に大別され、出生時の骨髄はほとんどが赤色髄である。その後、成長とともに黄色髄への転換が生じるにつれ、脊椎のMRIにおける信号も変化する。

脊髄は胎生4ヶ月頃より相対的に脊椎より短くなる。個体が成長するに従い、脊髄に比して脊椎が大きくなるため、椎体高位と脊髄髄節にはずれが生じる。脊髄には膨大部が2カ所あり、C5-6椎体高位レベルを中心に頸膨大、Th12椎体高位レベルを中心に腰膨大を形成する。脊髄も脳と同様に白質と灰白質があり、発達に伴い髄鞘化が進行するが、対象が小さいため髄鞘化の過程を現在の臨床機MRIで観察することはできない。MRIによる脊髄の詳細な評価を行うことは容易ではないが、適切な撮像法を選択することで正しい診断に迫ることが可能である。

本講演では、1)脊椎の「かたち」、2)脊椎の「色」、3)脊髄の「かたち」、4)脊髄の「色」、5)その他の5項目に分けて、正常像および正常変異、正常解剖を意識した病的所見の拾い上げ方、異常と間違えやすいartifactについて概説する。

## 実践教育セミナー7：普段は聴けない脳波のお話 一少しアドバンスドな脳波知識一

## 座長

岡西 徹 (Tohru Okanishi)  
鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科  
岡成和夫 (Kazuo Okanari)  
大分県立病院小児科

## PES7-01

てんかん性異常波とまぎらわしい脳波所見  
EEG findings confusing with epileptic discharges

岡成和夫 (Kazuo Okanari)  
大分県立病院小児科

## 企画・趣旨のねらい

てんかんは大脳皮質興奮を主体とした発作が起きる疾患であり、興奮を反映した頭皮脳波所見を呈する。通常脳波の1時間程度の記録上の視診所見が、てんかんの診断、病勢、治療効果、寛解の判断において重要であるが、外来脳波だけでは情報が足りない場合もある。てんかん診療の初学者にとっては、あと一步、脳波理解を進める上においていくつかの知識が必要であると考え、今回の講演企画を提案した。

1つ目は、小児の年齢に応じて変化する正常・生理的だが興奮性を思わせる脳波所見（正常亜型）と、てんかん性の脳波所見の弁別である。2つ目は、長時間頭皮脳波の煩雑さを解消するために開発された aEEG についての判読と応用範囲である。3つ目は近年目覚ましく進歩して頭皮脳波においても応用されている脳波周波数解析である。4つ目は一般の施設ではたまにしか出会えない頭皮における発作時脳波である。

今回、4人のエキスパートに、それぞれてんかん及び境界域の所見、aEEG、周波数解析、発作時脳波について解説してもらい、てんかん診療を志す小児神経科医が脳波をより専門的に学ぶための礎としたい。

脳波判読の際に一見てんかん性異常波に見える生理的波形や正常亜型、アーチファクトにしばしば遭遇する。これらの所見をてんかん性の異常所見と誤判読した場合、長期間の不必要な服薬や社会生活の制限といった患者に大きな不利益を与える可能性がある。誤判読をしないためにも、多くの脳波パターンを知る必要があるが、効率よく学ぶための留意点として、脳波は波形の形態、分布を意識すると良い。また小児期は出生週や月齢、年齢によってダイナミックに脳波所見が変化する。小児脳波判読の特徴は脳の発達に伴う変化、すなわち発達現象を加味した判読が必要であるということである。生理的波形：基礎波の発達による変化、刺激（開閉眼、光刺激、過呼吸）に対する反応、睡眠脳波の発達による変化、正常亜型（臨床的意義が不明確なものも含む）：若年性後頭部徐波 (posterior slow of youth)、posterior rhythmic waves、Mu ( $\mu$ ) rhythm、Pseudo petit mal discharges、Positive occipital sharp transient of sleep (POSTS)、rhythmic mid-temporal discharges (psychomotor variant)、6 Hz 棘徐波複合 (phantom spike)、14 and 6 Hz 陽性棘波、small sharp spikes (SSS)、アーチファクト：心電図、光刺激、瞬目、chewing artifact、sucking artifact、tapping artifact など、ここではいくつかのテキストやアトラスを参考にしながら、実際の脳波を判読し、形態・分布・年齢を意識して、解説していきたい。

## 実践教育セミナー7：普段は聴けない脳波のお話 一少しアドバンスドな脳波知識一

## PES7-02

## aEEGを中心とした脳波トレンドの読み方と臨床的意義

## How to interpret the EEG trends with aEEG and its clinical significance

山本啓之 (Hiroyuki Yamamoto)  
名古屋大学医学部附属病院小児科

脳波検査は脳活動をリアルタイムに計測できる検査である。またポータブル脳波計を用いればベッドサイドで行うことができ、中枢神経障害を有する患者の状態把握に非常に有用とされている。通常の脳波検査は30分から2時間程度の記録を行い判読するが、上記のような患者の状態把握、発作の検出などの目的では長時間にわたり脳波検査を持続的に行う持続脳波モニタリング (cEEG) が有用である。cEEGは心電図モニタリング、観血的持続血圧モニタリング、経皮的動脈血酸素飽和度モニタリングなどと同様にいわゆる生体情報モニタリングのひとつとして中枢神経活動をモニタリングする方法としては唯一と言ってよい。中枢神経系の機能障害が主体となる疾患では必須と言え、小児急性脳症診療ガイドラインでは可能な施設では施行することが推奨されている (推奨グレードB) モニタリングである。ただ、他の生体モニタリングと大きく異なる点はその判読の困難さである。通常記録の脳波記録でも判読に習熟を要し、時間を要する。それがモニタリング脳波となると得られるデータ量は膨大となり、その全てを判読することは極めて多大な労力を要することとなる。その判読する際の助けになるのがaEEGやDSAといったトレンドプログラムである。aEEGは脳波の振幅変化を圧縮加工し半対数目盛で表示、DSAは脳波の各周波数のパワーをFFT解析し、縦軸に周波数、パワーをカラー表示したものである。これらを用いることで脳判読に不慣れた医療者でも簡便に中枢神経モニタリングを行うことが可能となる。本セミナーではトレンドプログラムによる発作検出、脳機能判定を中心に概説する。

## PES7-03

## 脳波の周波数解析とその意義について 一脳波解析の方法と実践例一

## EEG frequency analysis: methods and practical examples of EEG analysis

大栗聖由 (Masayoshi Oguri)<sup>1</sup>, 岡西 徹<sup>2</sup>, 前垣義弘<sup>2</sup>  
香川県立保健医療大学保健医療学部臨床検査学科<sup>1</sup>, 鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科<sup>2</sup>

頭皮脳波検査は、非侵襲的にてんかん、意識障害、睡眠、その他の脳機能を計測することが可能であり、時間解像度に優れた検査法である。脳波計に表示される脳波波形は、脳波計上で時定数 (low-cut filter) や high-cut filter などフィルターにより周波数応答の調整を行った、複数の周波数成分からなる“混成信号波形”である。特に、脳波判読の対象として $\delta$ 、 $\theta$ 、 $\alpha$ 、 $\beta$ 周波数帯域が目視的に確認することができる。この各周波数成分の複合波形が“混成信号波形”であり、私たちはさまざまなモニターやフィルター設定を用いて、脳波異常を見つけるために脳波判読を行っている。しかしながら、視覚的な脳波波形の評価に関して、さまざまな周波数成分の混合波形であるため、脳波の特徴を見出すことが難しい場合がある。また、最近では長期脳波ビデオ同時記録に保険定数が課されたため、莫大な時間の脳波判読も行う必要があり、全体の脳波を把握するのに時間を要する場合がある。そこで、脳波判読の補助ツールとして利用されている方法が、脳波周波数解析である。脳波解析方法として、臨床応用されている方法の一つは power spectrum 解析である。この方法は、“混成信号波形”である脳波波形を各周波数帯域に変換し、パワー値として各周波数帯域の特徴量を抽出する。脳波計の中には、density modulated spectral array (DSA) として脳波波形の下側に、脳波データの周波数成分をトレンド表示する機種も存在する。この表示は、各チャンネルの脳波データを高速フーリエ変換 (fast Fourier transform, FFT) し、横軸に時間、縦軸に周波数を表示して、選択したチャンネルの脳波周波数帯域におけるパワー値をその強弱により色表示しているものである。FFTは、各周波数成分が重畳された脳波波形をそれぞれの周波数成分に区切り、これらの強度を表示する方法である。DSA表示を理解すると、脳波判読の際に発作時や非発作時、睡眠、覚醒など、脳波全体の流れを把握することができる。今回、日常脳波判読に役立つ脳波解析の原理と結果の見方、そしてその実践例に関して概説する。

## 実践教育セミナー7：普段は聴けない脳波のお話 一少しアドバンスドな脳波知識一

## PES7-04

## 小児てんかんの発作時脳波を読み解く

## Interpretation of ictal EEG in childhood epilepsy

伊藤 進 (Susumu Ito)

東京女子医科大学小児科

てんかん診療における脳波検査は、「発作間欠期脳波」と「発作時脳波」に大きく分けられる。日常診療では、発作間欠期脳波について習熟して判読できれば十分な場合が多い。しかし、より質の高い診療を目指す上では、発作時脳波の習熟、判読も欠かすことはできない。発作時脳波を記録、判読する目的は、1. てんかんの診断（不随意運動や心因性非てんかん発作〔PNES〕等との鑑別）、2. てんかん発作型の診断（焦点起始発作と全般起始発作の鑑別）、3. 焦点起始発作の場合の詳細診断（特に側方性と局在性の同定）、4. 全般起始発作の場合の詳細診断（特にてんかん症候群の診断）等がある。発作時脳波は、外来の短時間脳波検査中に（偶然）記録できることもあれば、入院長時間脳波検査により記録することもある。発作時脳波の判読手順は、まずはビデオ「のみ」から発作症候（1~4）を検討し、次に脳波「のみ」から脳波所見（1~4）を検討し、そして発作症候と脳波所見の両者の合致、不合致を併せて最終診断していく。特に、小児てんかんでは、約3割が特定のてんかん症候群と診断できるが、各症候群では特異的な発作時脳波所見を呈し、その診断には記録と判読が必要となることも少なからずある。例えば、乳児てんかん性スパズム症候群（West症候群含む）では、高振幅、広汎性の鋭波や徐波に引き続く低振幅の速波活動を認め、減衰脳波のみを認めることもあるが、体動によるアーチファクトに覆われて判読が難しいこともある。また、ミオクロニーてんかん症候群では、各症候群で同様の全般性棘徐波を認めるが、筋電図同時記録により、乳児ミオクロニーてんかん、若年ミオクロニーてんかんでは単回、あるいは数回の一瞬の筋放電、ミオクロニー脱力発作を伴うてんかんでは引き続き筋放電の途絶、ミオクロニー欠伸（発作を伴う）てんかんでは律動的な筋放電を認め、鑑別の一助となる。本講では、代表的なてんかん発作型、てんかん症候群の発作時脳波とその判読法を中心に提示し、発作時脳波を読み解くことにより診断に至ることを目指したい。

## 実践教育セミナー8：誤診から学ぶ(4)

### 座長

久保田雅也 (Masaya Kubota)  
 島田療育センター小児科  
 杉田克生 (Katsuo Sugita)  
 千葉市療育センター小児神経科

### 企画・趣旨のねらい

2020年から実践教育セミナーにおいて「誤診から学ぶ」をテーマにセミナーを開催してきました。今回は4回めとなります。これまで誤診の構造やバイアスについて各演者から自身の経験を基に様々な問題点、今後の課題の提示がありました。「診断エラー学」がまだ未確立な日本においてこういう試みの意義は大きいものと考えています。第4回めの企画は以下のようなものです。アメリカで10年小児神経の臨床に携わってきた島田療育センター小児科久本佳美先生には日米の誤診の構造の違いについて、成人脳神経内科の立場から誤診の対応の詳細について亀田総合病院脳神経内科福武敏夫先生から講演いただこうと考えています。久保田と杉田は座長としてこれまでのoverviewを行ないます。

### PES8-01

#### 急性脳症と臨床的脳死判定、遅れて出てくる体動の意義

#### Spontaneous and reflex movements after diagnosis of clinical brain death : A lesson from acute encephalopathy

久保田雅也 (Masaya Kubota)  
 島田療育センター小児科

脳死下の臓器移植は確立された医療として各国で推進されている。日本では2010年に「改正臓器移植法」が施行され、本人の意思が不明な場合にも、家族の承諾があれば15歳未満の患者の脳死下の臓器提供が可能となった。日本においても厳密に設定された脳死判定基準にのっとり、脳死下の臓器移植が推進されることとなったが、脳死判定基準は国により一定ではなく、いくつかの解決すべき問題点も報告されている。特に診断に関しての観察期間と脳死判定後の様々な体動に関する解釈はエビデンスのある結論は出ていない。今回、急性脳症後に臨床的脳死が強く疑われたが、5週間後に脳幹由来と思われる自発運動が出現した症例を提示し、問題点を考察した。症例(発症時)15か月女児。有熱時けいれん重積で発症、前医にて低血圧、瞳孔散大固定、CT上脳浮腫増悪があり当院ICU入院。半日の経過で全脳浮腫、脳幹機能不全、多臓器不全に陥り検査所見と合わせHHV6関連出血性ショック脳症症候群と診断。その後持続脳波モニタリングでは平坦脳波は変わらず。2度のABRは有意な波形なし。連日診察上脳幹反射消失。自発運動消失。瞳孔散大固定も変わらず。第17病日、都移植コーディネータより臓器提供に関する説明。その後、家族から臓器提供に対して承諾できないとの返事あり。発症5週間より体動が容易に出現するようになり、脊髓反射のみではなく、下部脳幹も関与したものの可能性が考えられた(Kubota M et al. Brain Dev 2022 ; 44 : 635-639)。今回、7つの脳幹反射が陰性で平坦脳波、およびABRが1週間あけて2度観察され、臨床的に脳死が強く疑われ、家族に法的脳死判定の選択が提示された症例を報告した。結果的には家族はそれを望まなかったことで経過をみることになり、発症後5週間で脳幹由来が否定できない自発運動を見せるようになった。これをどう考えるべきか。少なくともこの症例からいえるのは、厳密な法的脳死判定基準のうち、7つの脳幹反射が陰性で平坦脳波が明らかであり、脳死状態が示唆された症例でも脳幹の可逆的な機能不全を除外できない場合があるということである。これは急性脳症の病態が内包する可能性は否定できない。



## 実践教育セミナー8：誤診から学ぶ(4)

PES8-02

誤診をめぐる歴史から学ぶ  
Historical aspects for diagnostic errors

杉田克生 (Katsuo Sugita)  
千葉市療育センター小児神経科

昨年は沖中重雄教授の最終講義「内科臨床と剖検による批判」中から、「診断というものがいかに難しいものであるか」を紹介した。そもそも診断エラーの定義も変化してきており、Graberは診断の遅延(delay)、診断の間違い(wrong)、診断の見逃し(missed)の3つに分類した。誤診はその時代の設定基準によっても頻度は異なるが、外来患者で5%、院内死亡では10%、院内有害事象の7から17%に誤診(診断エラー)が関与するとの報告もある。疾患概念自体は日々新たに提唱される一方で、改編あるいは消滅することもある。歴史的に振り返ると、疾患名として確立しない時期には、多発性硬化症とパーキンソン病はしばしば混同されていた。多発性硬化症を、他の異常運動症や脊髄性対麻痺と明らかに異なる独立疾患として認識したのは、Charcotである。何が診断エラーかを断定することは、疾患概念が確立されていない状況では判断が難しい。ただし日々診療に従事する者は、歴史的に疾患概念の変遷を知ることで疾患概念を構築する必要がある。また診断エラーを減らすためには、各疾患単位(disease entity)を理解する上で概念的疾患名と固有疾患名を区別することも重要である。精神科医のKahlbaum KLは、疾患単位(krankheitseinheit)の用語は使わず、同一の原因、同一の解剖所見に関しては、ほとんど知見が得られない中で、臨床症状、経過、転機の同一性を強調し、臨床上独立した疾患形態(eigenlichen Krankheitsform)なる用語を用いた。独立した疾患と認めるためには、特徴的症状のみならず、病因、症状の時間的経過・変遷、転機、予後を基本とすべきと強調した。小児神経疾患も正確な病歴聴取と神経学的診察により、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。今回のセミナーでは、歴史的観点から診断エラーの事例を報告する。また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。

PES8-03

日米における誤診の構造の違い ー小児神経領域からー

The structural differences of diagnostic errors between the United States and Japan : The Child Neurology perspective

久本佳美 (Yoshimi Hisamoto), 久保田雅也  
島田療育センター小児科

私は2021年までの10年間米国に臨床留学し、小児てんかん・脳波フェローシップおよび小児神経レジデンシーを経て小児神経科専門医として勤務した。帰国して日本で働き始めるにあたり、日米での医療の提供のされ方や診療のアプローチの違いを強く感じた。明瞭に専門分化している米国の医療システムと比べ、日本では医師免許を持っているというだけで期待されているものが非常に多い。例えば小児神経科の専門であっても気管カニューレなどの呼吸器系の管理を求められたり、栄養管理や胃ろうのトラブルへの対応を求められたりする。呼吸器科や消化器科の専門的なトレーニングを受けていないにも関わらずである。付け焼刃の知識や経験で診療を行うことに対する戸惑いを感じるとともに、そのような中途半端なサービスを患者に提供してもよいものかと悩むことも多かった。これは米国ではまずありえないことで、専門的なトレーニング(専門医の取得)を経ずその分野に手出しをすることは重大な責任問題としてとらえられ、懲罰の対象にもなりうる。米国のシステムでは、複数の領域にまたがる健康問題を抱える患者は各専門家を行脚することになるが、それは同時に患者を守ることもなっているのではないかと考えている。誤診やそれに伴う医療過誤は患者への健康被害のみならず、医療費の増大や医療訴訟による賠償などの経済的負荷、また当該医療施設への社会的信頼の低下、当事者となった医療従事者自身の自己満足度の低下といった様々なレベルでのネガティブなインパクトをもたらす。誤診を含めた医療過誤の多くは避けられないヒューマンエラーを発端とするが、それをなるべく防いだり、エラーを実害に至らせないためのシステムの構築(リスクマネジメント)が必要である。訴訟大国である米国でも医療におけるリスクマネジメントはきわめて重要視されており、さまざまな手段が講じられている。本演題では、米国での小児神経領域の臨床研修と診療の経験から、日米における臨床的アプローチの違いや、卒後臨床研修での教育体制、診療のクオリティコントロールといった面での比較を行い、日米の誤診の構造の違いについて考察していく。

## 実践教育セミナー8：誤診から学ぶ(4)

PES8-04

### 見逃し症例から学ぶー市中病院脳神経内科での経験 Lessons learned from missed cases at our neurological department

福武敏夫 (Toshio Fukutake)

亀田メディカルセンター脳神経内科

見逃しによる誤診・遅診例は数多い。その中でも(1)致死的な/後遺症を残す可能性があるものが最重要で、次に(一部重なるが)(2)正診に至れば比較的簡単に治療可能なものが重要である。(1)としては、SAHや脳動脈解離、脳静脈洞血栓症、脳梗塞、側頭動脈炎(巨細胞性血管炎)などがある。(2)としては、片頭痛⇔緊張型頭痛の双方向的な誤診がもっとも多く、次いで内分泌疾患などの内科疾患や自律神経がらみの症例も多い。見逃す理由としては、疾患の存在そのものを知らない(知識不足)とか「めまい」などの症状(主訴)をそのまま表面的に受け取ってしまう(解釈不足)とが多く、さらに、一部の症状や画像を含む所見に引きずられてしまったり(anchoring)対抗案を考えなかったり(confirmation bias)、自分の経験や考えに一致する所見にだけ依拠したり(availability)選択したり(representativeness)、訴えが多彩なため「心因性」をまず想起してしまったり、軽症と考慮して判断を先送りしてしまったり(delayed diagnosis)することが挙げられる。当科での経験例を取り上げて、なぜ Why そうなってしまったか、どこ Where の誰 Who が、いつ When どう How 考えて何 What をなすべきだったかを考えたい。

## 実践教育セミナー9：エキスパートから学ぼう！ 遺伝学的検査結果の上手な伝え方

## 座長

戸澤雄紀 (Takenori Tozawa)  
 京都府立医科大学附属病院小児科  
 武内俊樹 (Toshiki Takenouchi)  
 慶應義塾大学医学部小児科

## PES9-01

マイクロアレイ染色体検査の結果説明  
 How to better explain chromosomal microarray testing results

千代延友裕 (Tomohiro Chiyonobu)  
 京都府立医科大学附属病院遺伝子診療部

## 企画・趣旨のねらい

近年、遺伝学的検査の解析技術は飛躍的に向上し、従来から行われている染色体検査(G分染法)やFISH法、サンガーシーケンシング法、MLPA法に加え、近年では網羅的に遺伝子やゲノムコピー数の異常を調べる全エクソーム解析やマイクロアレイ染色体検査などが加わり、臨床の現場で遺伝学的検査を行う機会が増えている。これまでの本学会の実践教育セミナーでは、これらの遺伝学的検査の解析手法や検査結果の解釈について学ぶ企画を設けてきた。小児神経科医は、これらの遺伝学的検査の結果を伝える際に、患者やご家族が誤った解釈をしないように、正しく、わかりやすく説明する能力を身につけることも必要である。本教育セミナーでは、日常の診療で遭遇する機会の多い1) マイクロアレイ染色体検査で判明したCNVの説明、2) エクソーム解析で判明した新規バリエーションやVUSの解釈と説明、3) 出生前診断や着床前診断の適応、4) ミトコンドリア異常の遺伝カウンセリングについて、それぞれのエキスパートの先生に具体的な事例を通じて、家族への説明の仕方やポイント、倫理的な配慮などをご教示いただく。

マイクロアレイ染色体検査はゲノムのコピー数変化(CNV)を網羅的に検出する検査であり、発達遅滞や多発奇形の原因検索として極めて有用である。2021年10月の保険適用以降、小児神経の診療においてしばしば提出する臨床検査となっている。提出医には、検出されたCNVの臨床的意義を解釈し、結果から得られた医学的情報を適切に説明する、という2つのステップが求められる。どちらのステップにも遺伝学的な基本知識が必要であることは言うまでもないが、臨床的意義の解釈についてはデータベースの使用法など多くのセミナーがこれまでも開催されてきた。今回は「わかりやすく・前向きな結果の伝え方」について演者の経験を踏まえて参加者の皆様と考える機会としたい。

発端者に染色体中間部の病的CNVを認め、かつ両親に症状がない場合、多くがde novoと考えられるため、発端者の診断・健康管理に関する説明が中心となる。しかし、同様の領域のCNVに関する症例報告が限られている場合もしばしば経験する。その際、「稀な症例」を強調しすぎると家族が混乱することもある。CNVによる先天異常は総体としてみると稀ではないことに加え、ヒトゲノムの多様性の視点からみるとどの患者さんも唯一無二の症例であることを説明している。一見de novoと思われても、性腺モザイクによる次子での再発の可能性がゼロではないことも説明しておく必要がある。サブテロメアのCNVなど、両親いずれかの均衡型構造異常(保因者)に由来している可能性がある場合、次子や他の血縁者に関連する重要な医学的情報となる。両親の心理面に十分配慮した説明を行う必要があることは言うまでもないが、保因者であることにネガティブな印象が生じないように意識して結果説明することが重要と考える。マイクロアレイ染色体検査は網羅的な遺伝学的検査であるため、稀ではあるが臨床的に重要と考えられる二次的所見を検出する可能性があることも理解しておく必要がある。二次的所見の結果開示については、提出医個人での判断ではなく可能な限り遺伝部門や関連診療科との検討が望まれる。

## 実践教育セミナー9：エキスパートから学ぼう！ 遺伝学的検査結果の上手な伝え方

PES9-02

網羅的遺伝子解析で得られるバリエーションの解釈と家族への説明

Interpretation of Variants Obtained from Comprehensive Genomic Analysis and Explanation to Families

武内俊樹 (Toshiki Takenouchi)  
慶應義塾大学医学部小児科

遺伝子異常に起因し新生児期・小児期に発症する疾患は数千種類存在し、その多くが何らかの神経症状を呈する。小児神経領域においては、患者の持つ疾患表現型が多彩であるが、脳波や頭部MRI等以外には非侵襲的な診断方法が限られており、確定診断が困難であることが多かった。次世代シーケンサーによるエクソーム解析等の登場により、少量の採血で多数の遺伝性疾患の診断が可能となり、小児神経領域の日常診療において欠かすことのできない診断ツールになりつつある。エクソーム解析等は、Gバンド検査やマイクロアレイ染色体検査に比して格段に高い診断率を有する一方で、多くの候補バリエーションの中から、疾患発症の原因となっているバリエーションを絞り込む作業が必要となる。小児神経の日常診療においても、Variant of Uncertain Significance (VUS) も含めてバリエーションを的確に解釈・説明することが求められる場面が増えてきている。本講演では、これからの小児神経診療に必要な網羅的遺伝子解析で得られるバリエーションの解釈と家族への説明について概説する。

PES9-03

「伝えにくいことを伝え、決めにくいことを決める」  
遺伝学的検査と遺伝カウンセリング  
Difficult decisions with genetic tests

池田(谷口)真理子 (Mariko Taniguchi-Ikeda)  
藤田医科大学病院臨床遺伝科

遺伝診療において、最近では遺伝学的検査の前後に遺伝カウンセリングが重要であることが小児神経に携わる先生方のほとんどに周知されているように感じます。患者さんやクライアントに寄り添いながら、最新の知識や情報を提供し、より良い選択をしていただくということが重要です。しかし、「知りたくない」、「決められない」、「希望が叶わない」内容を伝えなければならない場面も多くあります。例えば両親のいずれかが染色体転座の保因者であることが子供の染色体異常の診断とともにわかる場合や、トリプレットリピート病のように、表現促進現象で重症型の子供が生まれたことで、母親が筋強直性ジストロフィーとはじめて診断される場合があります。また、着床前診断でどの疾患が適応になるのか、当事者や遺伝診療を行う医師だけでは決められない問題もあります。このように「少し心の荷が重い」遺伝学的検査にまつわる遺伝診療について、自身の苦い経験も含め共有し、共に考えたいと思います。

## 実践教育セミナー9：エキスパートから学ぼう！ 遺伝学的検査結果の上手な伝え方

PES9-04

ミトコンドリア遺伝子異常  
Mitochondrial DNA abnormality三牧正和 (Masakazu Mimaki)  
帝京大学医学部小児科

ミトコンドリア病は、常染色体潜性、常染色体顕性、X連鎖性、ミトコンドリア遺伝のすべての遺伝形式を取り得るが、本セミナーではミトコンドリア遺伝子(mtDNA)にバリエーションが検出された際の対応について考えてみたい。

mtDNAには多型が多く、配列の個人差が大きいことが知られている。したがって、検出されたバリエーションの病因性は慎重に判断する必要がある。病因性が確定しているバリエーションが見出された場合には、患者の病歴や検査所見が、既報告の表現型と合致するかを評価して判断する。未報告のバリエーションが検出された場合には、各種データベース等を用いてその病的意義を評価する。判断が困難な場合には生化学や病理学的検査等とあわせ総合的に検討するが、それでもなお病因性が証明できないこともある。これらの検査の限界については、検査施行前から丁寧に説明し理解いただくよう心がけたい。

mtDNAの多コピー性をもたらす特殊性についても留意する。野生型と変異型mtDNAが混在するヘテロプラスミーの状態で発症する疾患の場合、各組織における変異率が予測できないため臨床症状の予測が難しく、血液検査で病的バリエーションが検出されても発症するとは限らない。逆に血液検査で異常が検出されなくてもmtDNAの異常を否定することはできないことにも、診断上注意が必要である。また、同一家系内でも表現型が大きく異なることがあり、次子の重症度や発症の予測も困難である。きょうだい等の家族の健康状態にも留意して対応したい。

mtDNAは母から子に受け継がれることから、ミトコンドリア病は母系遺伝するというイメージが強く、母親が精神的負担を感じることも多い。しかし、mtDNAの点変異は必ずしも母から受け継がれるわけではなく新生突然変異と思われる患者も少なからずみられること、単一欠失は孤発例が多いこと、多重欠失は核遺伝子に原因がある可能性があることなど、検査結果を伝える際には遺伝形式を知っておく必要がある。

実践教育セミナー 10：第10回遺伝学実践教育セミナー —マイクロアレイ染色体検査およびエクソーム解析結果を解釈する—

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。遺伝学的検査結果の解釈を学びたい方であればどなたでも対象とします。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。

## 実践教育セミナー 11：エキスパートと話す，私達の医学研究 —基礎研究 & 臨床研究 キャリア相談会—

### 座長

村松一洋 (Kazuhiro Muramatsu)

自治医科大学小児科

粟屋智就 (Tomonari Awaya)

京都大学大学院医学研究科形態形成機構学講座，がん組織応答共同研究講座

### 企画・趣旨のねらい

この実践教育セミナーは、「基礎研究 & 臨床研究 キャリア相談会 (レジナビをイメージ)」として、研究に携わりたい、今後の進路を考えたい、こんな研究をはじめたいなど、これからの研究キャリアプランをどのように描いていくのがよいか悩む参加者と、様々な研究で走り出しているエキスパートの先生達とが、大学や地域、領域の枠を超えて気軽にあれこれお話しできる機会にします (状況が許せば、お茶とお菓子でも食べながら)。

てんかんや遺伝性疾患、神経疾患、発達といった幅広い領域で、分子生物学から脳機能、臨床研究など様々なアプローチを推進し、精力的に研究を展開している講師陣が、自身の研究を開始したきっかけや辿ってきたキャリア、研究への熱い思いなどを伝え、若手小児神経科医が研究を開始することを支援するためのセミナーです。

事前に研究領域のレビューと講師紹介を公開し、セミナー当日には領域毎のブースに待機した講師と参加者がフレキシブルに意見交換を実施できる形式を計画していますので、これを機に、とことんお話しして参加者が新たな一歩を踏み出すことを期待しています。

#### 領域代表

てんかんの病態研究：日暮憲道

画像研究領域：岡西 徹

筋疾患領域：石垣景子

遺伝子治療からみえた新規治療開発の道：小島華林

新生児・発達領域：水野賀史

稀少疾患 (遺伝・先天異常) 領域：吉田健司

ランチョンセミナー1: アップデートされた ADHD の診断・治療ガイドラインに基づく適切な ADHD の診断と治療を考える

LS1-1

アップデートされたガイドラインにおける ADHD の診断・評価

Diagnosis and assessment in updated Japanese clinical practice guidelines for ADHD

太田豊作 (Toyosaku Ota)

奈良県立医科大学医学部看護学科人間発達学

注意欠如・多動症 (ADHD) は、不注意、多動性、衝動性を中心症状とする神経発達症である。2022年に、日本における ADHD の診断・治療ガイドラインが6年ぶりに改訂された。

ADHD の評価においては、養育者や関係者などの報告によって症状を把握していくことが多くなる。このとき、詳細に状況を確認し、子ども自身の感じ方や考えにも注意を払い、子どもの行動の成り立ちをきちんと診立てる臨床姿勢が重要となる。これは、ADHD に関する情報はインターネットや書籍で得られるようになってきており、これらの媒体から得られた表現で養育者や関係者などから報告されると、子どもの様子がよりそれらしく聞こえてしまい、報告内容を鵜呑みにしてしまうと過剰診断となる危険性が潜んでいるからである。アップデートされたガイドラインの診断・評価のポイントの一つとして、自閉スペクトラム症 (ASD) との併存に関することがあげられるが、ADHD と ASD の併存・鑑別を検討するときにも、行動の成り立ちを検討すれば ASD 症状と判断できる場合であっても、行動として ADHD 様であれば ADHD 症状というように慎重さに欠く判断が行われ、安易に ADHD と ASD の併存と診断されてしまう危険性があることに十分に注意する必要がある。

また、診断できる決定的な医学的検査がない中で、治療・支援に繋がる適切な評価および診断を行うためには、症状評価スケールやスクリーニングツールの使用、脳波や血液検査、心理検査などの多面的な評価を行った上での診断面接が必要である。そして、これらのステップを経ることが、診断者の主観の関与する余地を小さくし、見逃しや過剰診断の危険を低減させられると考える。

本シンポジウムを通じて、上述の診断・評価における問題のみならず ADHD の診断・治療ガイドラインについて、ご参加の皆様と議論を深めたい。なお、発表内容は文献的考察であり、倫理的配慮を要しない。

LS1-2

小児期における注意欠如・多動症 (ADHD) の薬物療法—ガイドラインをどう読み解くか

Pharmacotherapy for children with ADHD : Further understanding of treatment guidelines in Japan

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歳以前から複数の場面で認められる発達水準に不相応な不注意、多動性—衝動性によって診断される神経発達症であり、ドパミンやノルアドレナリンなどの神経伝達物質の作用不足に伴う実行機能、報酬系、時間知覚、デフォルトモードネットワークの機能低下が関連するとされる。ADHD 治療薬はそれらのシナプス間隙におけるこれらの神経伝達物質の濃度を上昇させたり、後シナプスの受容体を刺激し機能改善を図るとされる。現在4剤が上市され、効果と副作用に関するエビデンスも集積されているが、欧米のガイドラインを見てもその扱いは同様でない。背景には、治療の適応をどこに定めるか、併存症の扱い、有害事象の重さをどのように捉えるか、医療経済的環境、治療終結の考えを反映しているといえる。本邦ガイドラインは、ADHD 治療をめぐる、これらの複雑な問題を取り扱っており、結果として大部なガイドラインとなっている。医療判断は常に複雑であり、これらをもとに患者、患者家族との共同意思決定を行うことが求められる。本講演では、ガイドラインをどう読み解き、どう取り扱うかについて検討を加えたい。



## ランチョンセミナー 2:

## LS2

## 脊髄性筋萎縮症に対する疾患修飾薬と呼吸リハビリテーション

## Disease-modifying drug and pulmonary rehabilitation for patients with spinal muscular dystrophy

石川悠加 (Yuka Ishikawa)

国立病院機構北海道医療センター

脊髄性筋萎縮症 (spinal muscular atrophy = SMA) において、疾患修飾薬の経口薬リスジプラムが2021年からわが国でも保険診療として投与が可能になった。

SMA では、国際診療ガイドライン (Neuromuscul Disord 2018; 28: 197-207) が公表され、呼吸については、イタリアのコンセンサスが詳しい (Neuromuscul Disord 2015; 25: 979-89)。国内でも、SMA 診療の手引き (編集: 脊髄性筋萎縮症 (SMA) 診療の手引き編集委員会 代表 齋藤加代子: 東京女子医科大学ゲノム診療科特任教授, 発刊: 株式会社メディカルレビュー社) が2022年に刊行された。

呼吸については、気管切開を回避して、非侵襲的陽圧換気療法 (noninvasive positive pressure ventilation = NPPV) と機械による咳介助 (mechanical insufflation exsufflation = MIE) が推奨される。NPPV の適応は、乳幼児期は奇異性呼吸を認めた場合で、幼児期以降は睡眠時の低換気症状や経皮血液ガス値に基づく。NPPV の快適さを高めるために加温加湿器と回路を含めて調整する。

また、肺や胸郭の成長発達を促進し、コンプライアンスを維持するため、救急蘇生バッグによる肺容量リクルートメント (lung volume recruitment = LVR)、MIE の吸気、NPPV の1回換気量のエアスタック、深呼吸モード、舌咽呼吸も重要である。英国の国民保険 (National hospital service = NHS) 病院のウェブサイト到手技が紹介されている。

疾患修飾薬と上記の呼吸リハビリテーションを組み合わせることにより、予後や QOL の改善をもたらすと考えられる。当院における疾患修飾薬経口投与7例の1年間の運動機能、肺活量、咳機能評価、患者報告アウトカムを検討し、今後の課題を考察する。

## ランチョンセミナー 3: 脊髄性筋萎縮症 (SMA) に対する遺伝子治療 —最近の話題—

## LS3-1

## オナセムノゲンアベパルボベクの臨床試験から見えてくること

## What can be learned from clinical trials of onasemnogene abeparvovec.

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が特徴の下位運動ニューロン病である。SMN1 遺伝子の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、paralogous 遺伝子である SMN2 遺伝子のコピー数が少ないほど臨床的重症度は重症である。I 型は2歳までに90%以上が死亡または永続的人工呼吸管理が必要となり、その重篤さと呼吸筋障害による致命的経過ゆえに長く根本治療が望まれてきた。SMN2 遺伝子スプライシング修飾薬の核酸医薬品ヌシネルセン、低分子医薬品リスジプラム、SMN 遺伝子搭載遺伝子治療用 AAV9 ベクター製剤オナセムノゲンアベパルボベク (OA) が国際共同治験を経て保険収載された。特に、発症前投与の臨床試験 (SPRINT 試験) の成績により、発症後治療の有効性限界に対して、発症抑制の成果の有効性と共に安全性も呈示された。さらに、嚥下障害がなく、経口栄養を達成し、誤嚥性肺炎を生じないことも示された。SMA における発症前治療による発症抑制を目指して、世界的にも、また日本でも新生児スクリーニング (NBS) 実施に向けた検討が始まった。一方、SMN2 遺伝子コピー数毎に、即治療すべきか、経過観察すべきか論議されている。遺伝学的に診断された子どもたちにおいて、SMA の発症を抑制し、心身の well-being を目指すベストプラクティスが求められる。OA の臨床試験を通して、また NBS 実施先行の報告を考察する。わが国における NBS 等による診断例における長期フォローアップとレジストリー体制が必要と考える。

ランチョンセミナー3：脊髄性筋萎縮症（SMA）に対する遺伝子治療—最近の話題—

LS3-2

脊髄性筋萎縮症の遺伝子治療の実際と早期治療導入への挑戦

Our experience of gene replacement therapy for spinal muscular atrophy and the challenge for early treatment

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 (spinal muscular atrophy : SMA) は、進行性の脊髄前角運動ニューロンの変性による筋力低下を主徴とする神経筋疾患である。本疾患は責任遺伝子である survival motor neuron 1 (SMN1) 遺伝子のホモ接合性欠失が主な原因 (95%) である。バックアップ遺伝子とも呼ばれる SMN2 遺伝子が主要な疾患修飾因子であり、基本的にそのコピー数が多ければ軽症化することが知られている。現在、SMA に3つの有効な治療薬が市販され、その診療に大きな変化をもたらしている。いずれの治療薬にもメリットとデメリットがあるため治療方針決定には患者家族への十分な情報提供と意思決定支援が重要になってくる。治療薬の1つである onasemnogene abeparvovec (商品名ゾルゲンスマ) は生涯1回の投与で治療が完了すると考えられている遺伝子治療薬であるが、急性肝不全や血栓性微小血管症といった重大な副作用が稀ながら報告されている。その副作用対応には集中治療科等の他診療科(他施設)との診療連携が必要になる。また、カルタヘナ法の遵守も求められるためその特殊な治療体制構築には十分な事前準備が肝要である。また、SMA の新生児マススクリーニング (newborn screening for SMA : SMA-NBS) が国内の複数自治体で既に開始となっている。SMA-NBS は進行性疾患である SMA の早期診断治療を実現するための有力な手段の一つであり、一般診療では避けられない診断の遅れを克服し新生児期での診断治療 (多くの症例で発症前診断治療) が可能となる。しかし、SMA-NBS 実施には複数の課題があり、NBS で見つける SMN2 遺伝子  $\geq 4$  コピーの症例 (成人期発症や生涯発症しない可能性のある症例) の治療方針の議論などが含まれる。日本小児神経学会は SMA-NBS ワーキンググループを設置し、国内での実施体制の整備と標準的な治療指針の提示を目的に活動している。本講演では onasemnogene abeparvovec 投与の自験例で遺伝子治療の実際を紹介し、SMA-NBS の現状についても言及する。

ランチョンセミナー4

LS4

結節性硬化症診療 up to date 2023

—てんかん, TAND と睡眠, 皮膚病変について—  
Tuberous Sclerosis Complex - up to date 2023 : Epilepsy, TAND and sleep disorder, skin lesions

岡西 徹 (Tohru Okanishi)  
鳥取大学医学部脳神経小児科学分野

結節性硬化症 (TSC) は常染色体顕性遺伝の疾患で、原因遺伝子には TSC1 と TSC2 遺伝子の2つが知られている。これらの遺伝子は mTOR タンパクを抑制的に制御している。mTOR タンパクは遺伝子の翻訳を促し、細胞分裂・増大を促進しており、この過剰な活性化が TSC の過誤組織・過誤腫の原因である。TSC では外胚葉・中胚葉系の臓器である、脳、眼、口腔、心臓、肺、腎臓、皮膚などに過誤腫・過誤組織を発生し、二次的にも種々の合併症を生じる。中枢神経合併症としては、てんかん、脳上下下巨細胞性星細胞腫 (SEGA)、精神症状 (TAND) が挙げられる。各症状の発現は年齢依存性であるため、それぞれの時期に合った検査・治療介入が必要である。TSC の患者の 60~90% にてんかんが認められ、その内 50~80% は薬剤抵抗性てんかんとなるため、神経兆候としては乳児期から最も介入が必要となる。薬剤抵抗性てんかんの場合は外科手術 (切除術、脳梁離断術)、迷走神経刺激療法、食事療法だけでなく、TSC 特異的治療としてエベロリムス、ピガバトリンの投与が挙げられる。SEGA は 15% 程度の患者に認められる脳室内腫瘍である。Monro 孔付近にできることで水頭症の原因となるため、定期的な画像検査にて発症を未然に防ぐ。無症候例であれば現在ではエベロリムス内服を行うことが多く、殆どの例では SEGA の増大を防げる。一方水頭症が発生している場合は手術にて摘除が必要である。TAND の中には自閉症スペクトラム症、注意欠如・多動症・知的発達症が特に問題となるが、他に限局性学習症や、不安障害、統合失調症など精神疾患など幅広い問題が含まれる。TAND に対しての特異的治療は確立していないため、個別の神経発達症や精神疾患の治療が主体になる。神経発達症には睡眠障害を合併しやすく、神経発達症自体の悪化やてんかん発作の誘発も起きるため、治療を積極的に行う。皮膚病変に関しては、外科的切除・レーザー治療がかつての治療の主役であったが、mTOR 阻害薬であるシロリムスの外用薬が登場し、治療法が劇的に変化した。外用薬は顔面血管線維腫を中心とした皮膚病変に効果があり、特に小児期の開始によりほぼ正常に近い皮膚を維持できる可能性が示唆されている。

## ランチョンセミナー 5

## LS5

Early diagnosis and care of young individuals  
with Duchenne muscular dystrophy :  
Challenges in patient management

Craig Zaidman

Department of Neurology, Washington University School of  
Medicine, St. Louis, MO, USA

Duchenne muscular dystrophy (DMD) is a rare, fatal neuromuscular genetic disease that occurs in approximately one in every 3,500–5,000 newborn males worldwide.

DMD is caused by mutations in the dystrophin gene on the X chromosome. Loss of dystrophin leads to susceptibility to repeated cycles of necrosis and regeneration as well as diminished regenerative muscle capacity, resulting in fat and connective tissue replacement (fibrosis). Symptoms of DMD usually appear in early childhood, between age 2 and 3 years, but diagnosis is often delayed by 2 or 3 years. The progression of muscle pathology leads to the continuous progression of muscle weakness, resulting in the loss of ambulation between age 9 and 14 years, followed by respiratory failure and cardiac dysfunction.

This seminar will explore the underlying and undetermined pathophysiology of early muscle damage, the impact of early diagnosis, standard assessment methods, multidisciplinary management and future perspective in DMD.

## ランチョンセミナー 6

## LS6

精神疾患の診断・統計マニュアル第5版新訂版の記述から紐解く小児期の注意欠如・多動症の鑑別診断と併存疾患

Differential diagnoses and comorbidities of  
ADHD in childhood as unraveled from the  
descriptions in DSM-5-TR

野村健介 (Kensuke Nomura)

社会福祉法人日本心身障害児協会島田療育センター

医学界が微小脳損傷あるいは微小脳機能障害などと呼んで注意欠如・多動症 (ADHD) を定義しはじめたのは20世紀の半ばであるが、診断基準にはじめて操作主義を取り入れた精神疾患の診断・統計マニュアル第3版 (DSM-III, 1980) で注意欠陥障害という、現在のものに近い診断名が用いられるようになった。その後、新たな知見を取り入れながら DSM の記述は変遷を遂げ、最新版としては2022年3月に第5版新訂版 (DSM-5-TR) が発刊された。今回の改訂では ADHD の診断基準自体には変化がなかったが、たとえば ADHD と自殺念慮・行為との関連や心的外傷との関連、睡眠や身体疾患との関連など、近年蓄積されてきた知見を取り入れる形で解説には一部手を加えられた。操作的診断基準はその性質上、どうしても症状の外延が強調されてしまうことで批判を受けることもあるが、注意深く読み進めればそこには疾患や症状の概念の本質や他の精神疾患との鑑別ポイント等についても記載されていることが分かる。

本セミナーでは精神症状の問診方法や行動観察の工夫、症状の記載方法などについて概説した後、DSM-5-TRにおける ADHD についての記述をもとに、ADHD の診断について改めて振り返る。また、精神病性障害や気分障害、不安症、解離症、パーソナリティ障害、物質中毒または離脱などの鑑別すべき、あるいは併存しやすい精神疾患の疾患概念や判断のポイント、介入の方法などについて解説する。

ランチョンセミナー7: ゴーシェ病・てんかん重積状態の診断と治療

LS7-1

小児神経内科医なら知っておきたいゴーシェ病の早期診断のメリットと方法

Benefits and methods of early diagnosis of Gaucher disease for Pediatric neurologists

田中 学 (Manabu Tanaka)  
埼玉県立小児医療センター総合診療科

【はじめに】ゴーシェ病は多くの小児科医にとって、その名称と先天代謝異常疾患の一つであることはよく知られている。登録されている患者数が多くないことから、それ以上の関心が持たれにくい、診療経験のある医師や施設が身近にない等の理由で、いまだに診断の難しい疾患という印象が持たれている。分類上は先天代謝異常疾患だが、日本における患者の大多数は神経型(2型, 3型)である。発達の退行, 眼球運動異常やミオクローヌスで最初に気づかれることが多く, 小児科の中でも脳神経専門の外来で遭遇することは十分に有り得る。発見や治療開始が遅れるほど症状は進行し, 機能的予後は悪化する。中枢神経に対する治療はまだ発展途上だが, 診断手段や酵素補充療法は確立し, 生命予後は大きく改善した。以上のような背景から, ゴーシェ病は他疾患と同様に早期の発見・診断が望まれている。

【診断の進め方】発達の遅れのみで真っ先にゴーシェ病を考えるのは, 早計あるいは達人の域である。できるだけ短期間で発達の退行あるいは停止を確認し, 脳神経系の所見を確認することが勧められる。神経型ゴーシェ病では, 眼球運動失行や球麻痺症状が発症時期に認められることが多いためである。それと同時に肝脾腫(とくに脾腫)の有無を確認する。その時点で疑いが深まったら, 診療ガイドラインや日本先天代謝異常学会のウェブサイト等の情報にあてればスクリーニング的な検査に進めることが可能である。頭部MRIや脳波検査で明らかな異常が認められなくても, 経過と丹念な診察によりアプローチを進めていただきたい。診断自体は保護者, 医療者の双方にとって大きなストレスを伴うものである。医療者は親と患者の支援者という立場で, 慎重に一連のプロセスを示しながら理解を得る必要がある。

LS7-2

学校等におけるてんかん重積状態でのブコラム投与について

Buccolam administration in status epilepticus in schools and other institutions

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

日本小児神経学会, 日本てんかん学会, 日本てんかん協会, ドラベ症候群患者家族会との協働行動として, ミダゾラム口腔用液(ブコラム)をてんかん重積時治療薬として投与することについて, 学校等教育現場において坐薬同様に取り扱いできるようにと要望書の提出を行った成果が実りました。令和4年7月19日付けで, 内閣府, 文部科学省および厚生労働省関係各部署などの関係各省庁事務連絡において, 「学校等におけるてんかん発作時の口腔用液(ブコラム)の投与について」が発出された。これにより, 学校, 保育所, 幼保連携型認定こども園, 放課後児童健全育成事業, 放課後子供教室, 認可外保育施設等で在籍する幼児, 児童, 生徒又は利用する児童がてんかん発作を起こし, 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を含む職員又はスタッフが, 本剤を投与しても医師法違反にならないという新規通知が出された。あくまでも緊急でやむをえない場合であり, また, 医師が書面で指示を出すことなどの条件を満たすことが前提となる。0-6か月の乳児に対しては, 職員等による投与が想定されないことから, 保育所等において投与を行うことは困難となっている。保護者又はそれに代わる適切な者が本剤を投与する場合は, その適用開始にあたり, 医師は保護者又はそれに代わる適切な者に対して, 以下の点について指導することが必要である。原則として本剤投与後は救急搬送の手配を行い, 10分以内に発作が停止しない場合や薬剤を全量投与できなかった場合, 浅い呼吸や意識消失等が認められた場合は, 医療機関に救急搬送すること, 本剤投与後に発作が再発した場合でも本剤を追加投与しないこと, 患者の状態を注意深く観察するとともに, 救急搬送の手配等の緊急事態の対応に備えること, が必要である。救急現場において救急救命士を含む救急隊員が, 傷病者やその家族等に代わって当該医薬品を投与することはできない。本剤投与における今後の課題について述べる。

## ランチョンセミナー 8

LS8

発作性疾患への症候学的アプローチ  
Semiological approach to seizure disorders榎 日出夫 (Hideo Enoki)  
川崎医科大学小児科

てんかんの多様な発作症状は脳機能局在を反映している。本講演では「左右差のあるけいれん」をテーマとして症候学的推論を行う。【けいれん】発作症候学の領域では様々な呼称が提案されてきた。フェンシング肢位は「振り上げた自分の腕を見る」、4の字徴候は「一側上肢伸展・反対側上肢屈曲」、M2eは「一側上肢屈曲・肩関節外転外旋」を特徴とし、いずれも焦点運動起始発作の代表的な発作症候である。しかし、一部の患者では全般起始発作でも類似の症状を呈することがあり鑑別を要する。発作時脳波は有用だが全例での実施は困難である。症候学的アプローチでどこまで迫ることができるのだろうか。【意識】ひとつの鑑別ポイントとして「意識(awareness)」を確認しておきたい。Awarenessは発作中の自己と周囲の状況への本人の理解である。邦語では「意識」と訳されるが、いわゆるconsciousnessは異なる医学概念であることに注意する。たとえば発作中に呼びかけに反応しなければ「反応性(responsiveness)」が失われている。ところが、本人ができごとを明確に理解していればawarenessは保たれていることになる。すなわち、responsivenessを欠くがawarenessは保たれている状態である。一般的に全般起始発作においてawarenessは失われる。一方、焦点起始発作では保持される場合がある。すなわち、このケースは「焦点意識保持発作(focal aware seizure)」に該当する。このようにawarenessの確認は「左右差のあるけいれん」について焦点・全般起始発作の鑑別項目のひとつとなる。【頭部偏向】左右差のあるけいれんは、しばしば頭部偏向や眼球偏位を伴う。一般的には偏位方向の対側大脳の発作症候と考えられるが、一部ではてんかん焦点と同側への偏位も認められる。また、頭部と眼球は同方向に偏位することが多いが、逆方向の組み合わせもある。発作の時間経過の中で偏位方向が逆転することもある。【治療】このような症候学的診断は治療方針にも影響を及ぼす。全般起始発作にもかかわらず焦点起始発作と誤認され薬剤抵抗性となるケースをしばしば経験する。適切な治療を進める上でも症候学は重要である。本講演では焦点起始発作および全般起始発作へのペランパネルの応用についても最近の知見を紹介する。

## ランチョンセミナー 9

LS9

神経発達症を合併する小児てんかん —こどもの  
QOL向上を目指した治療マネジメント—  
Childhood epilepsy with neurodevelopmental  
disorders —Management aimed at improving  
children's QOL—石原尚子 (Naoko Ishihara)  
藤田医科大学医学部小児科

神経発達症は様々な先天的要因によって乳児期から幼児期にかけてその特性が現れる脳機能発達の障害である。神経発達症のある小児におけるてんかんの併存率は報告により幅があるが、自閉スペクトラム症では5-38%、注意欠如多動症では12-17%と報告されている。神経発達症に合併するてんかんの発症時期は幼児期と思春期に二峰性に認められるのが特徴的であり、発作型は全般/焦点ともにあらゆるタイプの発作を認めている。神経発達症の特性はてんかん発症後に顕になることも多く、てんかん診療中に新たに神経発達症と診断されるケースも散見される。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く、特に前頭葉てんかんや側頭葉てんかんでは認知機能異常や行動異常の合併を認めることが多い。

てんかんは脳神経の機能調節障害を基盤とする疾患であり、思考や制御を司る前頭葉で脳神経の過剰な興奮が起きると、集中力の低下、注意力の欠如が出現する。また徐波睡眠期持続性棘徐波(CSWs)をはじめとする発作間歇期の高度脳波活動異常が認知低下に関連することが知られており、発達期のてんかん性活動異常に対する適切な治療介入が望まれる。現在、本邦では20種類を超える抗てんかん薬が適応承認されている。それらは神経活動電位の生成から伝播に至る様々な過程において作用機序を有し、抗てんかん作用とともに情緒や精神への影響も報告されている。従来薬ではVPAやCBZが気分安定化作用を有するのに対し、PBやBZP系薬剤は精神作用への影響が大きいことが知られている。近年、新規抗てんかん薬が数多く適応承認され、てんかん治療の選択肢が大きく広がっている。発作抑制効果とともに精神作用も含めた小児期のてんかん治療マネジメントが求められている。

ランチョンセミナー 10

LS10

脊髄性筋萎縮症治療薬処方とともに私たちができること

Strategies to treat Spinal Muscular Atrophy : Beyond Genetic Approaches

荒川玲子 (Reiko Arakawa)

国立国際医療研究センター病院臨床ゲノム科

脊髄性筋萎縮症 (SMA) は, survival motor neuron 1 (SMN1) の機能喪失変異により運動ニューロン変性を生じる常染色体潜性遺伝 (劣性遺伝) 病である. 1型は重度の筋萎縮, 呼吸不全により乳児期に人工呼吸器が必要となる例が多い. 2型は生涯歩行不能, 3型は徐々に歩行困難となる. ヒトは SMN1 の重複遺伝子として SMN2 を有する. SMN2 では選択的スプラインシングが生じほとんどが非機能性 SMN タンパクとなる. 患者では SMN1 が機能喪失し SMN2 のみが機能するため SMN タンパクが不足する.

近年, 3剤の医薬品が上市された. リスジプラムとヌシネルセンは SMN2 スプラインシング制御により, SMN2 由来の機能性 SMN タンパク増加をもたらす. オナセムノゲンアベバルボベクは, SMN1 が組み込まれた遺伝子治療用ベクター製品である. これらの薬剤により, 臥位から座位へ, 座位から立位への姿勢変換を新たに獲得する児が増えつつある. 臥位や座位で過ごしていた児が新たに歩行を獲得するには, 治療薬による SMN タンパク増加に加え, 体重を支える股関節を育て, 頭部の荷重による側彎や変形を最小限に留めるための日々の取り組みが必要となる. 患者ごとに治療効果を予測し, 治療薬の効果を最大化するための集学的アプローチが望まれる.

リスジプラムは経口薬であることが特徴で, 中枢神経系のみならず末梢組織を含めた全身の SMN タンパク発現増加を誘導する. 国際共同治験で有効性の検証および安全性の検討が行われ 2021 年に発売された. 本講演では, リスジプラムの治験の成果および治療例の運動機能の推移を紹介する. SMA 治療において, 処方に加えて何ができるか, 何をすべきかについて, 明確な答えがまだない今, それらを考える機会としてもらえたら幸いである.

ランチョンセミナー 11: 原因不明のてんかん・歩容異常に潜む治療可能な希少疾患 —低ホスファターゼ症—

LS11-1

HPP の歯科的所見と医科歯科連携の現状  
Dental findings indicating hypophosphatasia and level of collaboration between medical and dental fields

仲野和彦 (Kazuhiko Nakano)

大阪大学大学院歯学研究科小児歯科学講座

低ホスファターゼ症 (HPP) は遺伝性の骨系統疾患の 1 つであり, 骨の形成に関与する組織非特異型アルカリホスファターゼ活性が低下することで発症する. 主症状として「骨の石灰化障害」と「乳歯の早期脱落」が挙げられており, 本疾患において歯科症状は診断的所見の一つとなる.

具体的な HPP の特徴的な歯科的所見は次の通りである. (i) 4 歳未満に下顎乳中切歯を好発部位として動揺そして脱落する. (ii) 脱落した乳歯の歯根部は吸収されずに残存したままであることが多く, 正常に歯根部が吸収された後に脱落する乳歯とは明らかに異なる特徴的な形態を示す. これらのことから, HPP を早期診断するために歯科医師の果たす役割は大きいと考えられる.

HPP が酵素補充療法により治療可能となった 2015 年頃より, 全国の歯科医師や小児の歯科診療に携わる医療従事者への疾患啓発に力を注いできた. その結果, 地域の歯科医師会と自治体が協力して HPP などの歯科症状を全身疾患の徴候の一つとして早期発見しようとする取り組みが近年広がりを見せている. その一つの事例として, 1 歳半, 3 歳児健康診査における歯科健康診査票/問診票を用いた早期脱落のスクリーニングが挙げられる. 健康診査票に乳歯早期脱落の有無をチェックする項目を自治体の協力により追記し, そのことで健診に携わる歯科医師などの意識を高め, 疑わしい症例が見つかった場合には小児科へ精査を促すという取り組みである. 実際に健診の場において乳歯早期脱落が指摘され, 最終的に HPP の確定診断へと至った事例も確認されている. 本講演では, HPP に伴う歯科的所見の基礎知識に加え, 診断治療管理における医科歯科連携ならびに実際の症例を交えつつお話していきたい.

## ランチョンセミナー 11：原因不明のてんかん・歩容異常に潜む治療可能な希少疾患 —低ホスファターゼ症—

### LS11-2

#### 低ホスファターゼ症の多彩な症状の理解 —早期診断のために—

#### Hypophosphatasia is characterized by a variety of symptoms : Tips for diagnosis

大藪恵一 (Keiichi Ozono)

大阪大学

低ホスファターゼ症 (HPP) は、組織非特異的アルカリホスファターゼ (ALP) の欠損により引き起こされる遺伝性疾患である。骨の低石灰化、くる病様変化がみられ、血液検査で血清 ALP 値が低下するのが特徴である。ALP の基質であるホスホエタノールアミン、ピロリン酸、ピリドキサルリン酸の上昇がみられる。通常、常染色体潜性 (劣性) 遺伝性であるが、常染色体顕性 (優性) 遺伝性もある。本症の診療ガイドラインがあるので、日常診療に活かすことが望まれる (<http://jspe.umin.jp/medical/files/guide20190111.pdf>)。また、診断基準も発表されている ([http://www.nanbyou.or.jp/upload\\_files/File/172-201704-kijyun.pdf](http://www.nanbyou.or.jp/upload_files/File/172-201704-kijyun.pdf))。それによると、主症状は骨石灰化障害と乳歯の早期脱落 (4歳未満の脱落) であり、参考症状は、ビタミン B6 依存性けいれんと四肢短縮、変形である。主検査所見は血清 ALP 値が低値で、参考検査所見は、尿中ホスホエタノールアミンの上昇、血清ピロリン酸値の上昇、乳児における高カルシウム血症である。血清 ALP の判定には、年齢、性、思春期のステージにより参考値が異なることに注意が必要である。また、ALP の測定法が JSCC 法から IFCC 法に変更になったことも念頭におく。確定診断、病型診断のために ALPL 遺伝子検査を行う事が望ましい (保険適用あり)。バリエーションが病的かどうかの判定には、データベースがあるので参考となる (<https://alplmutationdatabase.jku.at/>)。重症度や発症年齢も様々で、6病型 (周産期重症型、周産期良性型、乳児型、小児型、成人型、歯限局型) に分類されることが多い。酵素補充療法 (アスホターゼアルファ) が可能となり、重症 HPP 患者の予後は著しく改善している。酵素補充療法中あるいは治療を受けていない患者のモニタリング指針も公表されているので、できるだけ取り入れることが勧められる。低ホスファターゼ症は、治療可能な遺伝性疾患であるので、本症の診断を確実に、酵素補充療法を適確に行うことが大切である。

## ランチョンセミナー 12

### LS12

#### 神経発達症の診療に睡眠医学的視点を活かす Utilizing a Sleep Medicine Perspective in the Treatment of Neurodevelopmental Disorders

三島和夫 (Kazuo Mishima)

秋田大学大学院医学系研究科精神医学講座教授

規則正しい睡眠習慣が子どもの発達に重要であることは広く知られるようになったが、診療場面で患児やその保護者から「なぜ眠ることが大事なのか?」「正しい眠り方を教えてほしい」と問われた時に医療者としてエビデンスをもってわかりやすく伝えるのはなかなか難しいのではないだろうか。本講演では睡眠医療にかかわる立場から、規則正しい睡眠習慣の基盤にある人の睡眠・概日リズム調節メカニズムと、またそれが乱れた時の睡眠負債、リズム障害及び内的脱同調が心身機能に及ぼす影響について解説したい。

日本の子どもの睡眠時間は世界と比べても短いことが調査で明らかになっており、この傾向に近年のインターネットやスマートフォンの普及によるスクリーンタイムの増加が拍車をかけている。また、少子化対策が急務と言われている中で、2022年末に文部科学省が小学校、中学校の通常学級に在籍する児童生徒の8.8%が、学習や行動に困難がある神経発達症の可能性があり、特別な支援を要すると報告している。神経発達特性を持つ子どもは睡眠問題を抱えやすく、逆に、睡眠問題が特性を強めることが報告されており、診断と指導、治療の面からも睡眠問題を正しく把握する必要がある。また学校保健と連携して睡眠習慣指導を行うなどの支援も有効だろう。小児期の神経発達症に伴う入眠困難に対してはメラトベルの有効性が示されている。その臨床試験の有効性と安全性は睡眠衛生指導をおこなった上での成績であり、適正に使用する上でのポイントに関しても概説したい。子どもの健康を維持するには安心して眠れる環境を大人が提供する必要があるが、規則的な睡眠習慣、生活習慣の重要性を保護者に理解してもらうには時間がかかるケースも少なくない。本講演が日常臨床場面でお役に立てれば幸いである。

ランチョンセミナー 13

LS13

ドラベ症候群における新規治療  
A novel treatment in Dravet syndrome

今井克美 (Katsumi Imai)

NHO 静岡てんかん・神経医療センター

ドラベ症候群は、全身や半身のけいれんを繰り返し、(1) 体温上昇によるけいれん誘発、(2) てんかん重積傾向、(3) 薬物治療に抵抗性、という特徴を持つ発達性てんかん性脳症で、厚生労働省から指定難病（告知番号：140）に指定され、国内患者数は約3,000人とされている。1歳未満にてんかん発症することが一般的で、1歳以後に発達遅滞や運動失調も出現し、救急受診や緊急入院を要することも多く、患者と家族の生活の質（QOL）に重大な悪影響を与えている。てんかんにおける突然死（SUDEP）や急性脳症を発症する場合もあり、けいれん発作やてんかん重積を少しでも減らすことが重要であるが、抗てんかん発作薬や食事療法による効果は十分ではないことが多く、より有効な抗てんかん発作薬への緊急のアンメットメディカルニーズがあった。

2022年11月からドラベ症候群に対する新規抗てんかん発作薬であるフェンフルラミン（FFA）が日本でも使用可能となった。本講演では、ドラベ症候群における治療の変遷、早期診断の手がかりなどを概説するとともに、フェンフルラミンの開発経緯、治験結果、使用経験などを紹介する。ドラベ症候群は他のてんかん症候群とは治療方針が大きく異なり、早期に可能性を考え早期に診断することで、悪化させる恐れのある薬剤の使用を避け、有効性の高い薬剤を早期に導入することが重要である。ドラベ症候群の治療は近年大きく変化した。現在も薬剤開発が活発であり、今後さらに変わっていくことで発作予後、社会予後の改善につながることを期待される。

ランチョンセミナー 14

LS14-1

マスキングを契機に診断され、酵素補充療法を導入したムコ多糖症Ⅱ型兄弟例  
Newborn screening contributed to the early induction of enzyme replace therapy in a brother of MPS II

江川 潔 (Kiyoshi Egawa)

北海道大学小児科

酵素補充療法が可能なライソソーム病については、不可逆的な症状の発症あるいは進行の前に治療を開始することを目的として、近年新生児マスキングの対象に含まれるようになってきている。今回、弟の新生児マスキングを契機に診断され、早期に治療を開始したムコ多糖症Ⅱ型の兄弟例を経験したので報告する。症例は、現在3歳0か月、0歳10か月の兄弟。弟が新生児マスキングにおいて Iduronate 2-sulfatase 活性が測定感度以下と指摘され、当科を受診した。理学所見として、体幹・四肢に異所性蒙古斑を広く認める他は特記すべきことはなかった。精査にて尿中グリコサミノグリカン高値、IDS 遺伝子に変異 (c.1180+1G>T) を認め、ムコ多糖症Ⅱ型と診断した。兄（初診時2歳2か月）も異所性蒙古斑、姿勢・運動に軽度の発達のおくれ（新版K式：全領域DQ83、姿勢・運動：DQ63）を認め精査したところ、Iduronate 2-sulfatase 活性低下、尿中グリコサミノグリカン高値、IDS 遺伝子に弟と同一の変異 (c.1180+1G>T) を認め、弟と同様にムコ多糖症Ⅱ型と診断した。イデュルスルファーゼ点滴静注を兄は2歳5か月から、弟は生後6か月より開始し、更にオンマイヤーリザーバーを留置のうえイデュルスルファーゼベータの脳室内投与を兄は2歳8か月から、弟は0歳10か月から開始した。兄はイデュルスルファーゼ点滴静注毎に発熱・悪寒を繰り返したが、前投薬としてハイドロコルチゾンおよび抗ヒスタミン剤を点滴静注することで対処可能となり、現在まで兄弟とも治療が継続されている。これまで兄弟とも精神運動発達は順調にキャッチアップし、蒙古斑、軽度の頭囲拡大を認める他、明らかな身体症状を呈していない。今後、兄弟とも臍帯血幹細胞移植を行う予定である。新生児スクリーニングの普及により、ムコ多糖症Ⅱ型の早期診断例が増加していくことが想定され、長期予後の改善に寄与するものと考えられた。一方で、症例毎に適切な治療方針を決定するためには、多施設での経験の集約が重要になってくるものと思われる。



## ランチョンセミナー 14

## LS14-2

酵素補充療法の新たな挑戦：中枢神経症状をいかに治療するか？

Novel enzyme replacement therapy targeting central nervous system manifestations of mucopolysaccharidosis type II

奥山虎之 (Torayuki Okuyama)

埼玉医科大学ゲノム医療科希少疾患ゲノム医療推進講座

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、イデュルスルファーゼ（点滴静注用）のみであったが、2021年、新たにイデュルスルファーゼベータ（脳室内注射薬）とパビナフスプアルファ（点滴静注用）の2剤が薬事承認された。これらの薬剤は、イデュルスルファーゼでは効果がないムコ多糖症Ⅱ型の中枢神経障害（精神運動発達障害や神経退行）の進行抑制が期待できる。イデュルスルファーゼベータの治験では、中枢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30mg（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30症例の重症型ムコ多糖症Ⅱ型患者への治療が継続されている。

## ランチョンセミナー 15

## LS15

新規治療が可能となったライソゾーム病の診断・治療戦略 —酸性スフィンゴミエリナーゼ欠損症、ポンペ病—

Strategies of diagnosis and treatment for newly actionable lysosomal storage diseases; acid sphingomyelinase deficiency and Pompe disease

酒井規夫 (Norio Sakai)

大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻成育小児科学

ライソゾーム病はライソゾーム内の加水分解酵素の活性低下や欠損を原因として、分解できない様々な基質が蓄積し、全身に障害を来す疾患群である。進行性ではあるが、診断技術の進歩や治療薬の開発などで予後は改善しており、早期診断・早期治療の重要性は高まっている。ただし、ライソゾーム病は希少疾患であり種類も多いため、診断・治療が遅れてしまう懸念は依然として残っている。

ライソゾーム病のうち、酸性スフィンゴミエリナーゼ欠損症（ASMD）はスフィンゴミエリナーゼ、ポンペ病では酸性 $\alpha$ グルコシダーゼの活性低下や欠損が原因である。これらが疑われる患者に対するスクリーニング法としてDBS（乾燥ろ紙血）による酵素活性測定法が知られている。ASMDまたはポンペ病は肝脾腫などが共通にみられることもあり、疑い例にはDBSでパラレルに施行することで早期発見につなげられる可能性がある。

ASMDは酵素補充療法として「オリプターゼアルファ」が2022年6月に世界初のASMDの唯一の治療薬が登場し、ポンペ病にも「アバルグルコシダーゼアルファ」が2021年11月に新薬として登場している。両疾患の診断・治療戦略について概説したい。

ランチョンセミナー 16

LS16

教育との連携による ADHD 診療 —服薬の開始と継続における留意点—

ADHD Treatment in Collaboration with Educational Institutions —Points to Consider in Initiating and Continuing Medication—

宇野正章 (Masaaki Uno)

バームこどもクリニック

ADHD 診療における薬物療法の位置づけは、心理社会的治療の補助的なものであり、薬物のみで長期予後を改善することは難しい。

一方で、保護者や教育関係者の服薬への期待は大きく、時には心理社会的治療が後回しになりやすい。服薬に大きな期待を抱く関係者の思いと、現実の薬効との間に存在するギャップが、過剰な投薬、または不必要な薬剤の中止や変更に至ることがしばしば経験される。さらに、この問題を複雑にしている要因として、服薬の主たる目的が学校における適応改善であるにもかかわらず、学校関係者が同席しない状況下で、薬物療法が開始され継続されていることがあげられる。

このような現状で、医療が直面することの多い ADHD の投薬に関する難しさとして、

1. 心理社会的治療と薬物療法の位置づけに関する関係者の共通理解
  2. 服薬開始時の効果の確認
  3. 治療継続の必要性の判断と、効果が減弱した際の評価と対応
  4. 思春期的課題と服薬の自己認知の問題
- といったことが考えられる。

筆者がこれまで教育や保護者と協力しつつ、心理社会的治療を優先し、過剰投薬にならないよう、関係者や本人と共通理解しつつ連携のあり方について試行錯誤を重ねてきた現状と課題について検討したい。

ランチョンセミナー 17: SMA における早期診断・治療の意義 —SMA 新生児スクリーニングの現状と課題—

LS17-1

兵庫県における脊髄性筋萎縮症 (SMA) の新生児マススクリーニングの現状と課題  
Current Status and Issues of Newborn Screening for Spinal Muscular Atrophy (SMA) in Hyogo Prefecture

栗野宏之 (Hiroyuki Awano)

鳥取大学研究推進機構研究基盤センター

脊髄性筋萎縮症 (SMA) は *SMN1* 遺伝子異常によって発症する下位運動ニューロン病で、進行性の筋力低下を主症状とする。2017 年のヌシネルセンの上市を皮切りに、複数の新規治療薬が臨床現場で使用可能となったが、治療開始時期が運動機能や生命予後の改善に大きな影響を与えることが明らかになり、早期治療の重要性が増している。早期治療の究極は、発症前治療であり、これを実現する手段として新生児マススクリーニングが注目されている。

兵庫県では SMA を含む 7 つの疾患を対象に、研究への同意を得て実施する有料のスクリーニング検査を多機関共同研究として 2021 年 2 月から開始した。SMA は重症度に応じて 0-5 型の 5 つの臨床病型に分類されるが、最も頻度が高く重症の 1 型では、日単位で症状が進行する場合があり、陽性例に対しては可及的速やかな精査が必要である。そのため、スクリーニング陽性例を 1 週間以内に確定診断する体制を整えている。2022 年 12 月末の時点で、県下 18 施設で研究が開始され、10,798 名の新生児が受検した。その中から SMA 患者が発見されたが、発見後の詳細は本セミナーの後半の発表に譲る。スクリーニング陽性例の中には、偽陽性例も存在し、スクリーニングを実施することで見えてきた問題点もある。本発表では、兵庫県における SMA の新生児マススクリーニングの現状を報告するとともに、今後の課題についても述べたい。

## ランチョンセミナー 17: SMA における早期診断・治療の意義 —SMA 新生児スクリーニングの現状と課題—

### LS17-2

#### 兵庫県/神戸市における新生児 SMA の治療経験 The Clinical Experience on Infants with SMA in Kobe

坊 亮輔 (Ryousuke Bou)

神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野

兵庫県では2021年2月1日より、早期治療を目的に従来の新生児スクリーニングに SMA を含む7種類の新規対象疾患を追加した拡大新生児スクリーニングを開始している。2022年12月末の時点で、これまで10,798名の新生児が受検し、3名の新規 SMA 患者を診断しえた。発見した症例の詳細は以下の通りである。

#### 症例 1)

在胎41週5日、3,266gで出生した女児。日齢21に SMA のスクリーニング陽性報告があり、当院より産院へ連絡し、哺乳不良で入院中であったため同日転院した。日齢24に MLPA 法で SMN1: ホモ欠失, SMN2: 2コピーが判明し、確定診断した。診断時、有症状であったが日齢25よりヌシネルセンを投与開始し、以後運動機能の改善が得られている。

#### 症例 2)

在胎41週2日、3,120gで出生した女児。日齢17に SMA のスクリーニング陽性報告があり、当院より産院へ連絡し、翌日に受診。日齢21に SMN1: ホモ欠失, SMN2: 2コピーが判明し、確定診断した。日齢22よりヌシネルセンによる発症前治療を行い運動スコアも低下することなく良好な経過を辿っている。

#### 症例 3)

在胎38週2日、3,009gで出生した男児。日齢21に SMA のスクリーニング陽性報告があり、当院より産院へ連絡し翌日に受診。日齢23に SMN1 のホモ欠失, SMN2: 3コピー+SMN2のエクソン7と SMN1 のエクソン8の hybrid-gene を認め、SMN2: 4コピー相当の重症度と考えられた。診断時、未発症と考えられ、注意深く観察しながら治療方針の検討を行っている。

各症例ともに初回のスクリーニング結果が報告された後、速やかに当院を受診し迅速な診断に至ることができた。結果判明時にすでに発症していた症例や、未発症の2コピー、未発症の4コピー相当など症例の遺伝学的、臨床的背景により治療法の選択、治療開始時期は異なりうる。本発表では、上記の症例の経過を通して病気の診断、治療選択、治療経過、ご両親の受け入れや思いなど、本スクリーニングにおいて検討すべき複数の項目について報告する。今後開始を検討している自治体とも議論し、共有できればと考えている。

## ランチョンセミナー 18

### LS18

#### デュシェンヌ型筋ジストロフィー治療の最新知見 Update on the treatment of Duchenne muscular dystrophy

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

デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) は、筋細胞の裏打ちの役割を果たしているジストロフィンタンパク質をコードするジストロフィン遺伝子の変異により、骨格筋の変性・壊死と筋力低下をもたらす X 連鎖性遺伝の筋疾患である。1/3 は知的障害・自閉スペクトラム症を合併すると言われており、幼児期には歩行を獲得するものの、10~12歳頃には自立歩行を喪失し、10歳代後半から20歳前後の呼吸不全と心不全の併発が生命予後を決定する。治療はステロイド、リハビリテーション、呼吸管理、心不全管理であり、近年の平均寿命は30歳を超えるようになったが、さらなる治療が待ち望まれていた。そのような中、エクソンスキッピング治療薬であるビルトラルセンが2020年3月に条件付き早期承認を取得し、2020年5月に発売された。ビルトラルセンは、アンチセンス核酸医薬品であり、ジストロフィン遺伝子のエクソン53をスキップさせることにより治療可能な DMD 患者が治療対象となる。本講演では、ビルトラルセンの最新の臨床報告と当院での発売から3年間の使用経験を紹介する。ビルトラルセンは条件付き早期承認であり、市販後のデータ収集、エビデンス構築が重要である。また、早期診断、治療の重要性が増しているが、遺伝学的検査による診断が必要となるため倫理的な課題もあり、市販後3年が経過し、新たな臨床課題に直面している。DMD はエクソンスキッピング治療、遺伝子治療、遺伝子編集など治療法開発が活発であり、今後の治療薬開発においてビルトラルセンの経験が活かされることが期待される。

ランチョンセミナー 19

LS19

見逃しているかもしれない MOG 抗体関連疾患  
Misdiagnosis of MOGAD on clinical practice

福興なおみ (Naomi Hino-Fukuyo)  
東北医科薬科大学小児科

MOG 蛋白 (ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白: myelin oligodendrocyte glycoprotein) は、発現部位が髄鞘の最外層であるという点で自己抗体がアクセスしやすい抗原といえ、MOG 抗体の中枢性炎症性脱髄性疾患への関与は示唆されやすい。事実、これまで AQP4 抗体をもたない視神経脊髄炎スペクトラム障害 (NMOSD) や孤発性視神経炎などの一部の症例、特に小児においては、急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) で高頻度に MOG 抗体が陽性になることがわかってきた。さらに最近、髄液中の AQP4 抗体のほとんどが血液で産生されたものが髄液中に移行してきたのに対し、髄液中の MOG 抗体の多くは髄腔内で産生されたものであることが報告された。このことは、MOG 抗体陽性症例と AQP4 抗体陽性症例におけるそれぞれの神経学的症状は、異なる病態機序をもつ独立した疾患群であることを示唆している。MOG 抗体が陽性となる疾患は、まとめて MOG 抗体関連疾患 (MOG antibody-associated disease: MOGAD) と呼ばれ、新たに確立されつつある疾患概念といえる。MOG 抗体測定の検出精度が最も高い cell-based assay (CBA) 法の導入により、MOGAD の中には NMOSD、視神経炎、脊髄炎、非典型的多発性硬化症、自己免疫性脳炎 (ADEM、脳幹脳炎、皮質性脳炎、抗 NMDA 受容体脳炎・脱髄重複症候群など) の一部が含まれることがわかってきた。近年では脱髄性の画像所見や神経学的所見を伴わなくとも MOGAD と診断され、治療方針の変更がなされた症例が各国で報告されている。自験例でも、初期診断は無菌性髄膜炎で後に MOGAD と判明し、注意深い経過観察を継続している症例がある。抗体検査実施の契機は長引く発熱であり、急性期には脱髄性の画像所見・症状ともに認めなかった。MOG 抗体の検査を実施しなければ、MOGAD を見逃していた可能性が高かったといえる。治療方針決定、再発予防の検討、経過観察の必要性の観点で、日常診療でも MOG 抗体の検査の重要性が高まることが推測される。

ランチョンセミナー 20: 薬剤抵抗性てんかんを考える

LS20-1

小児の薬剤抵抗性てんかんの診断と治療概要

岡西 徹 (Tohru Okanishi)  
鳥取大学医学部脳神経小児科

本講演の抄録本文の掲載はありません。

## ランチョンセミナー 20：薬剤抵抗性てんかんを考える

LS20-2

## SenTiva を用いた治療戦略

中川裕康 (Hiroyasu Nakagawa)  
医療法人社団浅ノ川浅ノ川総合病院小児科

本講演の抄録本文の掲載はありません。

## ランチョンセミナー 21：小児期に見逃したくない治療可能な希少疾患 —ムコ多糖症 II 型—

LS21-1

運動発達の遅れ、関節拘縮、多発蒙古斑を契機として診断に至った MPS II 型の 1 歳男児例  
Widespread Mongolian spots and joint stiffness in a 1-year-old boy : Diagnostic hall-marks of MPS II

中村知美 (Tomomi Nakamura)<sup>1</sup>, 米川貴博<sup>1</sup>,  
小須賀基通<sup>2</sup>, 倉井峰弘<sup>3</sup>, 酒徳浩之<sup>3</sup>, 花木 良<sup>1</sup>,  
平山雅浩<sup>1</sup>

三重大学医学部附属病院小児科<sup>1</sup>, 国立成育医療研究センター遺伝診療科<sup>2</sup>, 医療法人さかとく小児科<sup>3</sup>

ムコ多糖症 (MPS) II 型は X 連鎖性潜性遺伝し、イズロン酸-2-スルファターゼ (I2S) の先天的欠損によりデルマタン硫酸 (DS) とヘパラン硫酸 (HS) が全身に蓄積するライソゾーム病である。主として男児に発症し、発達の遅れ、肝脾腫、骨関節症状など様々な症状を呈し、しばしば診断に苦慮する。従来の酵素補充療法としてのイデュルスルファターゼは血液脳関門を通過せず、中枢神経症状の改善が課題であった。最近登場したパピナフスプアルファは血液脳関門を通過しやすく、中枢神経症状を改善する可能性が期待されている。

今回、MPS II 型と診断され酵素補充療法導入のため当院へ紹介された 1 例を提示し、診断や治療の実際について紹介する。患児は当院受診時 1 歳 3 か月で、頭囲拡大、前頭部膨隆や幅広い鼻翼といった軽度の顔貌特徴と広範な異所性蒙古斑、関節拘縮がみられた。肝酵素上昇があり、レントゲンで脊椎後彎、椎体変形、オール状肋骨、頭部 MRI で脳梁と大脳白質に血管周囲腔の拡大を認めた。肝酵素上昇は生後 5 か月時に指摘され、生後 10 か月で座位保持不能で、巨大異所性蒙古斑、足関節拘縮から MPS を疑われた。尿中ウロン酸排泄増加と DS 異常排泄がみられ、白血球中 I2S 活性の著明な低下があり、MPS II 型と診断された。ターゲット次世代シーケンス解析では病因バリエーションは認めなかったが、IDS と隣接する偽遺伝子 IDS-2 との相同組換えが認められた。パピナフスプアルファによる週 1 回の酵素補充を開始後 6 か月で独歩や有意語を獲得した。CV ポート留置後はかかりつけ小児科医院で酵素補充療法を継続でき、保護者の通院負担が軽減している。

精神運動発達の遅れ、関節拘縮、多発蒙古斑がみられる乳幼児では MPS を疑い、診断と治療が遅れないようにすることが重要である。新規酵素補充治療剤により特に中枢神経症状の改善が望まれる。今後、新生児追加マススクリーニングの普及により MPS II 型は発症前にみつかれることも予想され、早期治療により予後の改善が更に期待されると考えられる。

ランチョンセミナー 21：小児期に見逃したくない治療可能な希少疾患 —ムコ多糖症 II 型—

LS21-2

ムコ多糖症 II 型の診かたと最近の治療の考え方  
Diagnosis and recent advances in treatment  
of mucopolysaccharidosis type II

和田陽一 (Yoichi Wada)  
東北大学病院小児科

ムコ多糖症 II 型 (Hunter 症候群) は、ライソゾーム内の加水分解酵素のひとつであるイズロン酸-2-スルファターゼの活性低下を原因とする、X 連鎖性遺伝形式を取るライソゾーム病である。イズロン酸-2-スルファターゼはグリコサミノグリカンのイズロン酸-2-硫酸の分解を担っているため、ムコ多糖症 II 型ではライソゾーム内にデルマトン硫酸やヘパラン硫酸が蓄積する。グリコサミノグリカンが組織内で過剰に蓄積することによって、発達遅滞や退行といった中枢神経症状、心弁膜症、特徴的顔貌、骨関節変形、肝腫大などの多臓器症状が引き起こされる。診断には尿中ムコ多糖分析、酵素活性測定、遺伝子解析などが必要である。ムコ多糖症 II 型に対する疾患特異的な治療法としては造血幹細胞移植と酵素補充療法が存在するが、いずれも中枢神経症状への臨床的な有効性は限定的であった。近年、パピナフスプアルファなどの中枢神経症状への有効性が期待される酵素製剤が認可された。本セミナーではムコ多糖症 II 型の病態や診断についてレビューし、パピナフスプアルファを含めた最新の治療について紹介する。

ランチョンセミナー 22

LS22

神経発達症診療の最近の話題  
—小児期の低亜鉛と入眠困難—  
Recent topics in the treatment of Neurodevelopmental Disorders : Low zinc and sleep disturbance in childhood

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。亜鉛が不足すると、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。神経発達症と亜鉛の関係については、まだ不明な点が多い。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 : 54 ; 356-8)。Down 症児の亜鉛が低値であること (本学会で井之上寿美が発表) や低亜鉛血症の治療により皮膚・味覚障害など臨床症状の改善を認め、その中でうつなどの精神状態が改善した例もあり、従来低亜鉛血症として注目されなかった症状が、低亜鉛血症の治療により改善する可能性を秘めている。本講演では、亜鉛だけでなく神経発達症と睡眠の問題についても、提供していきたい。

## イブニングセミナー

ES

ITB療法～ビギナーによるビギナー向けセミナー  
(ITB療法の立ち上げから多職種連携とフレックスパ  
ルスや歩行可能症例での工夫等)

Intrathecal Baclofen Therapy ~ Beginner's  
seminar by beginner

稲葉雄二 (Yuji Inaba)  
長野県立こども病院

【はじめに】 髄腔内バクロフェン投与 (ITB) 療法は、2005年に薬価収載され症例数は増加しているが、小児神経科医が主体的に実施している施設は限定的である。長野県は対人口ITBポンプ埋込率が全国で3番目に低く、小児患者の導入は県外施設に依頼していた。2020年に体制を整え徐々にではあるが経験を蓄積したため、立ち上げから実践における留意点について概説する。

【立ち上げに際して】 小児神経科医、脳外科医、リハビリ科医と理学療法士、薬剤師、看護師、地域連携部門でチームを編成(ニューロケアセンターと称するユニットを組織)し、ITB療法の適応と導入および維持の方法を明確にした。試験投与時の観察項目を明確にして動画撮影し、その後の関係者会議では居住地域の主治医や理学療法士も加わり、導入の是非とカテーテル挿入長、薬液濃度などを検討している。

【フレックスパルスの有用性】 痙縮の日内変動のパターンを把握した上で積極的にフレックスパルスを使用している。これは30分程度の短時間に比較的多量のバクロフェンを注入するもので、日内変動に対応しやすいこと、髄腔内濃度勾配を減じより高位の脊髄にも効きやすいこと、薬剤耐性が起こりにくいことなどのメリットが挙げられる。

【歩行可能症例】 歩行可能症例では痙縮の軽減と支持性の低下のバランスが重要である。希釈して極少量持続投与で有効性を認め、ロボットスーツの併用による歩行運動学習も有効と考えている(倫理審査の上で使用)。

【まとめと展望】 痙縮緩和は患者と介護者のQOL向上に寄与するため、内服薬とボツリヌス毒素に加え小児神経科医の治療選択肢として重要である。今後、麻痺性側彎症症例に対する同時手術も検討課題である。また、成人診療科に管理移行した脳性麻痺患者においてもITB療法導入のニーズがあり、移行期医療を考える上でも重要である。

市民公開講座：デジタルネイティブ世代の子育て 一親子が衝突しないために一

座長

荻野竜也 (Tatsuya Ogino)

福山市保健福祉局保健部子ども発達支援センター

岡田あゆみ (Ayumi Okada)

岡山大学学術研究院医歯薬学域、岡山大学病院小児心身医療科

企画・趣旨のねらい

デジタルネイティブとは、子どもの頃からインターネットやパソコンのあるIT環境で育った世代のことです。わが国では、一般家庭にパソコンが普及した1990年前後生まれ以降の世代が該当するされています。携帯電話やインターネット、さらにTwitterやFacebookなどのSNS、YouTubeなどの動画共有サイトなどが生まれながらに利用可能な環境で育った子どもたちは、その使用によって多様な可能性が拡大する一方、視力や体力の低下、依存の問題についての指摘にさらされてきました。コロナ禍で各種活動が制限され、GIGAスクール構想が推進される現在、大人の側もその影響を理解し、適切な使用について考える必要があります。各領域の取り組みを学び、明日からの子育てのヒントを提案したいと思います。

COL-01

岡山県におけるスマホ・ネット問題への対策について  
Countermeasures for Smartphone and Internet Problems in Okayama

和氣史弥 (Fumiya Wake)<sup>1</sup>,

松村和憲 (Kazunori Matsumura)<sup>2</sup>

岡山県教育庁人権教育・生徒指導課<sup>1</sup>、岡山県教育庁保健体育課<sup>2</sup>

【スマホ・ネット問題への対策について】

スマホ・ネット問題に係る岡山県の施策としては、県教育委員会、知事部局及び県警察本部によるスマホ・ネット問題総合対策により、児童生徒の主体的な活動の促進、教員の指導力向上、フィルタリングの設定や家庭のルールづくり等の保護者等への啓発、ネット上のいじめ等への対応、ネット依存への対策など、様々な取組を推進しており、その取組をいくつか紹介します。児童生徒の主体的な活動の促進として、「OKAYAMA スマホサミット」を2014（平成26）年から開催しており、各校の取組事例の発表や啓発動画の作成、シンポジウム等を行っています。2020（令和2）年には、県北サミットが開催されるなど、県下へも普及しています。

また、スマホ等の利用に関する児童生徒への指導や保護者への啓発等、今後の取組に活用するため、小学4年生から高校3年生までの児童生徒を対象に、児童生徒のスマホ等の所持や利用の状況等に関する調査を毎年実施しています。

【ネット依存について】

子どもたちを取り巻く生活環境の著しい変化から、青少年のネット依存等の問題が課題となっています。

県教育委員会では、平成30年3月に「ネット依存防止マニュアル～スマホ・ネットとの上手なつき合い方を考えよう!!～」を作成し、全ての公立学校に配付するとともに、県教育委員会HPに掲載し、本マニュアルの活用を呼びかけています。

主な内容は、児童生徒のインターネットへの依存傾向を確かめる「スマホ・ネットとのつきあい方チェックシート（小学生用：8項目、中高生用：20項目）」により実態把握した結果を、学級活動や学校行事、児童生徒会活動等で有効に活用するための指導例となっています。

児童生徒が自身の生活習慣を振り返り、主体的に生活改善に向けたあり方を考えるとともに、依存傾向の高い児童生徒に対しては、保護者や関係機関等とも連携を図りながら、生活改善に向けて子どもと一緒に考えるあり方等、未然防止と早期対応につながるよう努めています。



## 市民公開講座：デジタルネイティブ世代の子育て ー親子が衝突しないためにー

## COL-02

「ゲーム障害」との付き合い方  
How to use a diagnosis of gaming disorder

古田大地 (Daichi Furuta)  
岡山県精神科医療センター

ICD-11 (国際疾病分類第11版)において「ゲーム障害 (Gaming disorder)」が記載されたことは、メディアにも大きく取り上げられ、家庭や教育現場など、あらゆる現場に様々な影響を与えている。そしてその影響の中身は、「ゲーム障害」という診断自体に拠るのではなく、受け取る側の立場やスタンス、あるいはその話題が取り扱われるシチュエーションに拠るところが大きいように思われる。一臨床医としての関心ごとは、この診断が「子どものために」用いられるかどうかという点である。というのも、「ゲーム障害」という診断は、休まず学校にいかせて勉強させたいというような、大人の思惑の旗印として利用されるリスクをはらむとを感じるからだ。上手くいかなさの責任を子どもとゲームに押し付け、関わる大人が思考停止することのないように、医療者はこの診断の用いられ方に注意を払う必要がある。そもそも「ゲーム障害」には、技術の進歩やそれに伴う社会の変化ゆえに、トピックスとしての重要性を増してきた側面がある。目まぐるしい変化に翻弄される子ども達をいかに導いていけるかという課題は大人の責任であるし、大人達自身もまたその渦の外側にはいないことを自覚した取り残されない努力が求められている。

## COL-特

## デジタルネイティブ世代の子育て：親子が衝突しないために

## Rearing for digital native generation : avoiding conflict between parents and children

樋口 進 (Susumu Higuchi)  
独立行政法人国立病院機構久里浜医療センター

デジタルネイティブの若年層が年々増えている。令和3年度の内閣府による青少年インターネット(以後、ネットと略)利用環境実態調査によれば、1歳児で34%、2歳児で63%、9歳児では92%がネットを使用し、その割合は年々増えていた。一般にネット使用の開始年齢が早ければ早いほど将来的な過剰使用や依存のリスクが高くなることが知られている。この点で年少者のネット利用の急激な増加は危惧される。ネット過剰使用に繋がるコンテンツは様々である。ネット依存外来で目にするコンテンツとしては、アニメやライブ配信サイトなどの動画、SNS、ゲームなどが挙げられる。この中でもオンラインゲーム、特にシューティングゲームにはまっている者が非常に多い。ネット使用に関して親子の衝突を防ぐためには、まず使用に関するルール作りとその後のモニターが重要である。ルールは特に子ども達のスマホの所持前に決め、年齢と伴に見直す。ルール作りの際、親が一方的に決めるのではなく、子ども達の意見も考慮する。残念ながら、安全なスマホの使用時間等に関する国際的ガイドラインはまだない。臨床的な経験では、親のスマホ・ネット使用のルール遵守またはその姿勢は、子ども達のネット使用に関して良い効果がある。ネットの過剰使用が明らかになった場合には、まず、その内容について理解するように努力する。この際、親の態度として重要なことは、1) 改善をあせらない、2) ルールの厳格化よりもおおらかに対応していく、3) 子ども達との疎通がとれるように工夫する、ことである。状況がさらに悪化する場合には医療の受診も考慮する。受診時期に関しては早すぎることはない。まずその前に、親だけで受診または相談する方法もある。当センターを受診した親のアンケートによると、冷静に正面から受診を説得するのが、本人の受診の近道のようにある。



# 一般演題抄録【口演】

O1-01～O40-05

□ 第  
1  
日  
目  
演

□ 第  
2  
日  
目  
演

□ 第  
3  
日  
目  
演



## 01-01 Eloquent area の FCD による難治性てんかんに対する外科治療 Epilepsy surgery for drug-resistant epilepsy due to FCD in eloquent cortex

西岡和輝 (Kazuki Nishioka)<sup>1</sup>, 鈴木皓晴<sup>2</sup>, 三橋 匠<sup>1,2</sup>, 飯村康司<sup>2</sup>, 中島 円<sup>2</sup>, 菅野秀宣<sup>2</sup>  
順天堂大学医学部附属練馬病院脳神経外科<sup>1</sup>, 順天堂大学医学部附属順天堂医院てんかんセンター脳神経外科<sup>2</sup>

【緒言】皮質形成異常 (Focal cortical dysplasia ; FCD) に伴う難治性てんかんは、病変に関連したてんかん焦点の摘出により良好な発作転帰が得られるとされる。Eloquent area に病変・焦点をもつ場合には術後機能障害を回避するために、小児例においても頭蓋内電極による焦点診断と機能マッピングを行った上で焦点切除術が望ましい。今回我々は、焦点切除術を施行した eloquent area の FCD に伴う難治性てんかんについて、小児例における手術成績と術後機能障害に関して後方視的に検証した。

【結果】順天堂てんかんセンターで 2005 年 4 月から 2022 年 3 月までに FCD に対して外科手術を行った小児例は 14 例であり、そのうち 8 例 (3 歳～15 歳, 平均 8.6 歳) が eloquent area に画像上 FCD を認めた。内訳はそれぞれ左島回 1 例, 左縁上回 1 例, 右中心前回 2 例, 左下後頭回 1 例, 左中心溝 3 例であった。全症例で頭蓋内電極による慢性頭蓋内脳波記録を施行し, 焦点診断は可能であった。一方運動課題, 言語課題を用いた機能マッピングでは, 5 歳以下の 3 症例で完遂できず断念している。術後の発作転帰は ILAE class 1a が 6 例, class 3 が 2 例であり, 機能障害においては 1 例に一過性の下肢不全麻痺, 1 例に右上肢感覚鈍麻を認めた。マッピングできなかった 5 歳以下の 3 症例では ILAE class 1a であり術後永続的な機能障害は認めなかった。【考察】FCD が eloquent area に存在する難治性てんかんにおいて, 6 歳以上であれば頭蓋内電極による焦点診断と機能マッピングが十分可能であり良好な転帰が得られている。機能マッピングが困難な年齢においても脳機能の可塑性に期待した積極的な外科的治療介入が検討される。

## 01-02 一次運動野付近にてんかん原性領域を疑われ, 術式選択に苦慮した West 症候群の 1 例 A case of West syndrome from close to the primary motor cortex with difficulty in selecting a surgical technique

時岡礼恵 (Yukie Tokioka)<sup>1</sup>, 土屋弘樹<sup>1</sup>, 秋山倫之<sup>1</sup>, 佐々木達也<sup>2</sup>, 伊達 勲<sup>2</sup>, 小林勝弘<sup>1</sup>  
岡山大学病院小児神経科<sup>1</sup>, 岡山大学病院脳神経外科<sup>2</sup>

【はじめに】West 症候群で局在性てんかん原性領域を認める場合, てんかん外科を施行することはしばしばあるが, 機能予後も考慮に入れた上で術式選択が望まれる。今回, focal epileptic spasms (ES) で再発し, 中心部温存大脳半球離断術後に改めて大脳半球離断術を施行した 1 例を経験した。【症例】2 歳男児。生後 4 か月時に ES が出現し, 脳波で hypersarrhythmia を認め, West 症候群と診断した。合成 ACTH 療法により発作は一時抑制されたが, 右中心部～頭頂部に脳波異常が残存した。約 1 年後より左下肢を一瞬攣縮させる動きが出現し, 発作時脳波で focal ES と確認された。頭部 MRI では右中心前回内側に皮髄境界不明瞭な領域を疑われ, 脳血流 SPECT (発作時) で同部位に比較的局限して血流増加域を認めた。一方, FDG-PET では右前頭葉から頭頂葉, 側頭葉など広範囲に糖代謝低下域を認めた。右半球にてんかん原性領域を疑われ, てんかん外科を検討したが, 術前に明らかな麻痺を認めず, 運動機能を保持するため中心部温存大脳半球離断術を施行した。しかし, 術後 10 日目頃から focal ES が再燃し, 術前の発作症状に類似していた。なお, MRI 異常を疑われた部位を一部採取し, 病理診断で限局性皮質異形成 type 1 を認めた。改めて, 発作焦点は温存した一次運動野付近と考えられ, また幼児期早期の手術であれば機能的代償も期待できるため, 1 か月後に大脳半球離断術を追加した。術後, 左不全片麻痺を認めたが, 独歩できるまでに回復し, 発作も抑制されている。【考察】運動や言語記憶など重要な脳機能の局在とてんかん原性領域が重なっている場合, 手術によっては後遺症を認める可能性がある。一方, 小児においては脳の可塑性が高いため, 手術時年齢も考慮した上で術式を検討することが重要である。

## 01-03 脳梁離断術後の活動性低下, 食思不振が長期化する要因とは Factors that may lead to prolonged inactivity or anorexia after corpus callosotomy

土屋弘樹 (Hiroki Tsuchiya)<sup>1</sup>, 大野友香子<sup>1</sup>, 道上理絵<sup>1</sup>, 柴田 敬<sup>1</sup>, 秋山麻里<sup>1</sup>, 佐々木達也<sup>2</sup>, 伊達 勲<sup>2</sup>, 秋山倫之<sup>1</sup>, 小林勝弘<sup>1</sup>  
岡山大学病院小児神経科<sup>1</sup>, 岡山大学病院脳神経外科<sup>2</sup>

【目的】脳梁離断術は, てんかん性スパズムや脱力発作に対する緩和術として広く行われている。術後合併症の一つである離断症候群はよく知られているが, 小児や知的発達症を有する場合に生じる頻度は少ないとされている。一方で, 同様の患者であっても術後に活動性低下や食思不振が長期化し, 退院が遅延されることは日常診療においてしばしば経験する。今回, 術後の入院期間が長期化する要因について明らかにしたいと考えた。【方法】2017 年 4 月 1 日から 2022 年 9 月 30 日の間に, 当施設で脳梁離断術を施行したてんかん患者 18 例 (男児 12 例/年齢 1 歳 3 か月～26 歳 1 か月 (中央値 7.8 歳)) を対象とした。術後入院日数が 14 日以上の場合は, 長期間の活動性低下, 食思不振を来した患者と定義した。通常入院群と長期入院群とに群別し, 手術時年齢や知的発達症の有無, および術前のてんかん発作型や脳波所見, 術後の発作再発率などについて後方視的に検討した。【結果】いずれの患者も, てんかん性スパズム, 強直発作, 脱力発作などの全般発作を有し, 発作軽減を目的として脳梁離断術 (2 名は前方 2/3 のみ) を施行していた。このうち, 入院が長期化した患者は 6 例 (33%) であった (術後入院日数 10 日 vs 28 日 (中央値))。手術時年齢や知的発達症の程度に有意差はなかった一方で, 通常入院群は長期入院群に比べ, 術前評価で焦点要素 (脳波や画像所見から推測) をより疑われる患者が多かった ( $p=0.001$ )。【結論】小児や知的発達症を有している患者であっても, 術前評価で左右いずれかに焦点要素を指摘できない (より両側同期性が強いと思われる) 場合には, 術後の回復に時間を要する可能性が示唆された。脳梁離断術後の合併症の一つとして, 文献的考察を含めて報告する。

## 01-04 部分的結節切除により発作消失が得られた結節性硬化症の一例 A case of tuberous sclerosis complex with seizure freedom after partial tuber resection

鈴木皓晴(Hiroharu Suzuki)<sup>1</sup>, 飯村康司<sup>1</sup>, 池野 充<sup>2</sup>, 三橋 匠<sup>1</sup>, 安部信平<sup>2</sup>, 西岡和輝<sup>1</sup>, 中島 円<sup>1</sup>, 菅野秀宣<sup>1</sup>  
順天堂大学医学部附属順天堂医院てんかんセンター脳神経外科<sup>1</sup>, 順天堂大学医学部附属順天堂医院てんかんセンター小児科<sup>2</sup>

【目的】結節性硬化症に伴う難治性てんかんへの外科手術においては、皮質結節が多数に及んでいても、焦点となる皮質結節が同定できれば、切除術による発作消失率は比較的良好との報告がある。しかしながら、責任となる皮質結節とてんかん焦点との関連は、解明されておらず、摘出方法も定まっていない。今回、運動野・感覚野にまたがる皮質結節を部分的に切除することで、機能障害なく発作消失が得られている症例を経験したため報告する。【症例】15歳、女子。1歳4ヶ月時に初発の左手運動けいれんがあり、精密検査により結節性硬化症の診断に至った。内服治療において発作は難治に経過し、6歳時に外科治療介入が検討されたが、MRIで右運動野・感覚野にまたがる皮質結節が認められ、運動麻痺後遺のリスクから焦点切除術は断念された。以降も、発作は週単位で継続したため、13歳時に外科治療が再検討された。発作症候は、左手の感覚障害から始まる運動けいれんであり、時に全身けいれんを伴うものであった。長時間ビデオ脳波モニタリングでは、右中心部を起始とする発作を捉えていた。硬膜下電極を用いた慢性皮質脳波では、皮質結節上の解剖学的感覚野の一部に発作起始を認め、同部位の部分的切除術を行った。現在、術後26ヶ月経過し、発作消失が得られており、運動障害・感覚障害は認められていない。【考察】結節性硬化症に伴う難治性てんかんにおいて、焦点となる皮質結節の切除範囲については、結節とその周囲皮質を含めた広範囲な切除を必要とする考えがある。一方で、本症例のように、結節内の発作焦点を部分的に切除することで対処できる可能性も報告されている。今後も、皮質結節とてんかん焦点との関連を検証していく必要があると考えられた。

## 01-05 視床下部過誤腫に対する2未満での手術症例の検討 Surgical results in patients with hypothalamic hamartoma younger than two years

白水洋史(Hiroshi Shirozu)<sup>1,2</sup>, 増田 浩<sup>1,2</sup>, 太田智慶<sup>1</sup>, 福多真史<sup>1</sup>, 亀山茂樹<sup>3</sup>  
国立病院機構西新潟中央病院機能脳神経外科<sup>1</sup>, 国立病院機構西新潟中央病院視床下部過誤腫センター<sup>2</sup>, 新潟聖籠病院脳神経外科<sup>3</sup>

【目的】2歳未満で手術を行った視床下部過誤腫(HH)症例の特徴について検討する。【方法】1997年から2021年までに定位温熱凝固術(SRT)を行った240例のうち、2歳未満で手術を行った12例を対象とし、2歳以上15歳以下で手術を行った160例と比較した。【結果】両群で笑い発作(GS)の発症年齢に有意差はなかった(中央値:2歳未満, 0.3歳 vs 2歳以上, 0.6歳)。非笑い発作(nonGS)の併発率に有意差はなく(75.0% vs 73.8%)。nonGS発症年齢は2歳群で有意に低かったが(0.5歳 vs 3歳;  $P < 0.001$ )。nonGS罹患期間は有意差がなかった(1.3年 vs 2年)。HH最大径は2歳未満群で有意に大きかった(23mm vs 16mm;  $P = 0.02$ )。行動異常、発達遅延、思春期早発症、遺伝子症候群の併発は2歳未満群で多かったが、有意差はなかった。初回手術での手術規模(必要経路数、必要凝固巣数)は、2歳未満群で有意に大きかった。一過性合併症は2歳未満群で多く(91.7% vs 85.0%)。永続性合併症(0 vs 4.1%)は2歳以上群で多かったが、いずれも有意差はなかった。1年以上の経過観察期間のある症例(8例 vs 146例)での比較では、再手術率が2歳未満群で多い傾向はあったが(50.0% vs 26.0%)。最終発作成績は、GS消失(87.5% vs 89.7%)、nonGS消失(100% vs 86.2%)とも有意差は認めなかった。【結論】SRTは定位脳手術フレームの固定を要し、頭蓋骨の成熟を要するため、適応時期は2歳を基準としていたが、本研究により2歳未満でも比較的安安全に手術可能であることが示され、症例を選択し適応可能であることが示唆された。

## 01-06 KMT2B異常症小児例に対する淡蒼球内節刺激療法の有効性 Deep brain stimulation is effective for movement disorders in children with KMT2B mutations

大原智子(Tomoko Ohara)<sup>1</sup>, 熊田聡子<sup>1</sup>, 上利 崇<sup>2</sup>, 柏井洋文<sup>1</sup>, 星野恭子<sup>3</sup>, 石川暢恒<sup>4</sup>, 宮本亮介<sup>5</sup>, 濱中耕平<sup>6</sup>, 松本直通<sup>6</sup>, 眞下秀明<sup>1</sup>, 星野 愛<sup>1</sup>, 石山昭彦<sup>1</sup>, 福田光成<sup>1</sup>, 嶋田裕士<sup>7</sup>, 横地房子<sup>8</sup>  
東京都立神経病院神経小児科<sup>1</sup>, 東京都立神経病院脳神経外科<sup>2</sup>, 昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック<sup>3</sup>, 広島大学病院小児科<sup>4</sup>, 徳島大学脳神経内科<sup>5</sup>, 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学<sup>6</sup>, 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<sup>7</sup>, 東京都立神経病院脳神経内科<sup>8</sup>

【緒言】KMT2B異常症は、小児期発症の遺伝性ジストニアで、低身長、知的障害を伴い、四肢から進展する全身性ジストニアを呈し、喉頭ジストニアによる発声障害も特徴とする。淡蒼球内節刺激療法(GPi-DBS)が有効とされる。我々は2019年に12歳から22歳のKMT2B異常症4例に対するGpi-DBSの効果を報告した。今回、より年少例に同治療を施行し、術後早期から著明な効果を認めた新規2症例について報告する。【症例1】7歳男児。周産期歴、家族歴、既往歴に特記事項なし。低身長、軽度知的障害あり。5歳頃から構音障害、強制開口が出現。6歳、動作時に右手をねじる動きが出現し、その後左足の背屈、右足の内反尖足が出現。7歳、体幹の前屈、足の不随意運動も出現し、立位・歩行が困難となる。症状は日により大きく変動した。Gpi-DBS術後12日目より症状は著明に改善した。【症例2】9歳女児。周産期歴、家族歴、既往歴に特記事項なし。低身長、境界域知能。7歳頃から右上肢が不随意に動き字を書きにくい、箸が持ちにくいなどの症状が出現した。その後、左上肢にも不随意運動を認めるようになり、下肢にも進展した。Gpi-DBS術後4日目より症状は著明に改善した。【考察】KMT2B異常症は、ジストニア姿勢のみならず、不随意運動が強いことを特徴とする。進行すると構音障害・発声障害も認めるが、症例1では早期から構音障害を認め、症状に変動を認めた点が特徴的であった。本疾患ではQOLが大きく低下するが、Gpi-DBSが有効である。特に、今回の2症例は従来の当院での治療例より低年齢であったが、合併症なく手術でき、術後の効果発現も早く、非常に有効であったことから、早期診断・早期治療の重要性が示唆された。

## 01-07 自然歴と手術成績からみた脊髄終糸脂肪腫の病的意義に関する検討

## A Study of the Pathological Significance of Filum Terminale Lipoma Based on Natural History and Surgical Outcome

栗原 淳 (Jun Kurihara)

埼玉県立小児医療センター脳神経外科

【はじめに】脊髄終糸脂肪腫は仙尾部皮膚陥凹や鎖肛など膀胱直腸病変の精査でしばしば遭遇する疾患ではある。今回、我々は自験例の手術例および長期経過観察が可能であった非手術例の臨床経過を後方視的に解析することで脊髄終糸脂肪腫の病的意義について検討を行った。【対象・方法】2003年1月から2019年12月までに埼玉県立小児医療センターで診断された脊髄終糸脂肪腫のうち2年以上の経過観察を行っている154例を対象とした。男児92例、女児62例、診断時年齢中央値6.0ヵ月、経過観察期間中央値89.6ヵ月である。手術を行った37例と多発奇形や精神発達遅滞を除く非手術例99例を対象とし、症状の変化と運動機能および排尿排便機能獲得状況を評価した。【結果】手術例36例（男児22、女児15、手術時年齢中央値17ヵ月）のうち症候例は6例（3.8%）であった。3例が排便異常、1例が下肢変形、2例が排尿異常で、下肢変形の1例のみ術後に症状が改善した。術前に膀胱機能検査を行った23例中3例に排尿筋過活動を認め、1例で間歇導尿による排尿管理を必要としたが運動機能障害は認めていない。非手術例117例中1例（0.8%）で、経過観察期間中（中央値84.4ヵ月）に下肢の変形が生じた。なお独歩開始年齢は非手術例13ヵ月、手術例14ヵ月（ $p=0.26$ ）で、排尿自立時期は非手術例37ヵ月、手術例38ヵ月（ $p=0.16$ ）と有意差を認めなかった。【結論】無症候性脊髄終糸脂肪腫の自然歴では症状出現例は稀であり、運動発達や排尿排便機能の獲得に手術介入の有無は関連がなかった。無症候性脊髄終糸脂肪腫の自然経過は良好であり円錐部の脊髄脂肪腫とは区別すべきである。

## 02-01 睡眠障害併存てんかん児におけるメラトニンの有用性

## Efficacy of Melatonin for epileptic children with sleep disorders

富 雄太郎 (Yutaro Tomi)<sup>1</sup>、宮里良大<sup>1</sup>、星野廣樹<sup>1</sup>、佐野史和<sup>2</sup>、金村英秋<sup>1,2</sup>東邦大学医療センター佐倉病院小児科<sup>1</sup>、山梨大学医学部小児科<sup>2</sup>

【はじめに】てんかん児では睡眠障害の併存が少なくなく、睡眠障害は発作やてんかん性突発波（IED）の頻度を高める可能性が推察されている。睡眠障害併存てんかん児において、メラトニン投与による発作およびIED頻度の推移について検討した。【方法】睡眠障害を併存し、脳波上IEDを有するてんかん児19名（7～15歳）を対象とした。Japanese version of Epworth Sleepiness Scale (JESS)を用い、11点以上を睡眠障害ありと判断し、メラトニン投与後のJESSスコアと発作頻度（回/月）およびIED頻度（回/分）の推移について検討した。メラトニンは1mg/dayで開始し、4mg/dayまで増量可とした。観察期間は12ヵ月とし、この間に抗てんかん薬の調整は行っていない。【結果】メラトニン開始前のJESSスコア、発作およびIED頻度は各々14.3、2.9、10.7であり、JESSスコアと発作頻度とで有意な相関（ $p<0.05$ ）を認めた。治療後にJESSスコアが50%以上低下したのは12名（63%）であった。治療後のJESSスコア、発作およびIED頻度は各々8.1、1.5、6.1であり、メラトニン投与によりJESSスコア（ $p<0.0001$ ）、発作頻度（ $p=0.0004$ ）、IED出現頻度（ $p<0.0001$ ）といずれも有意な改善を認めた。さらに、JESSスコアの改善と発作およびIED頻度の改善とで有意な相関を示した（各々 $p=0.0001$ 、 $p=0.007$ ）。メラトニン投与量は平均2.6mg/dayであった。【考察】睡眠障害併存てんかん児に対して、メラトニンは睡眠障害の改善に加え、発作および脳波改善にも繋げられる可能性が推察された。睡眠障害とてんかんは双方向に密接な関連を有し、睡眠障害により皮質興奮性が亢進することで発作、脳波が増悪する機序が想定されている。睡眠障害を有するてんかん児に対し、睡眠障害の改善を図ることは発作・脳波改善にも有用であることが示唆される。

## 02-02 小児むずむず脚症候群（RLS）におけるメラトニン製剤の効果

## Efficacy of Melatonin for pediatric Restless Legs Syndrome (RLS)

長尾ゆり (Yuri Nagao)、木村一恵、福水道郎、野崎真紀、川井未知子、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】小児むずむず脚症候群（RLS）では入眠困難や中途覚醒は見られるが、日中は眠気よりも集中力の低下や多動などADHD的症状や情緒面の問題が見られることが多い。我々はこれまで小児RLSではADHDだけでなく自閉スペクトラム症（ASD）、トゥレット症候群（TS）、不安障害の合併が多いことを報告してきたが、小児では日中に症状が出現することも多く、日常生活での困難が生じている例も少なくない。自験小児RLSで、メラトニン製剤（メラトベル）内服により不安症状やRLS症状の改善がみられた症例を経験した。これまで、小児RLSの治療に関するメラトニンの報告は少なく、自験例の臨床像につき検討報告する。【対象】2020年6月から2022年11月にRLSを主訴に当クリニックを受診中のRLS98例中、メラトベルを使用した15例（男6例、平均年齢12歳）の合併症と治療効果を検討した。【結果】合併症（重複あり）：ADHD12例、ASD10例、TS3例、限局性学習症（LD）1例、全例で不安障害あり、不登校5例。RLS症状は全例日中にも認められ、不快な体験や思考で症状が出現または増悪した。全例で夜間睡眠障害（入眠困難や中途覚醒）を認めた。メラトベル開始前の治療（重複あり）：鉄剤13例、極少量レボドパ療法9例、グアンファジン2例、クロナゼパム4例、抗不安薬3例、漢方薬3例、ガバペンチン3例。メラトベルは全例で2剤目以降に使用。メラトベルは睡眠障害14例、RLS症状8例で有効、RLS増悪例なし。【考察】今回の症例では神経発達症と不安障害の合併が多く、メラトベルを使用した半数以上で不安症状とRLS症状が改善した。神経発達症ではメラトニンの分泌低下が認められる例もあるが、有効例では睡眠障害の改善がセロトニン神経系を整え、小児でも不安症状の改善をもたらした可能性が考えられた。今後さらに症例を増やし検討したい。

## 02-03 視神経膠腫により症候性過眠症を呈した男子例の臨床的特徴と脳波所見 Clinical and EEG findings in a boy with symptomatic hypersomnia due to optic glioma

篠崎 梓 (Azusa Shinozaki)<sup>1</sup>, 日暮憲道<sup>1</sup>, 高見 遥<sup>1</sup>, 樋渡えりか<sup>1</sup>, 本多隆也<sup>1</sup>, 柳澤隆昭<sup>1</sup>, 神林 崇<sup>2</sup>  
東京慈恵会医科大学小児科<sup>1</sup>, 筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構<sup>2</sup>

【はじめに】オレキシンは、睡眠・覚醒制御に重要な視床下部の神経ペプチドであり、脳幹に存在するノルアドレナリン作動性神経核である青斑核に作用し覚醒を促す。今回、視床下部近傍の視神経膠腫によりオレキシン分泌が障害され、過眠症状を呈した一例を経験した。【症例】16歳男子。3歳時に視神経膠腫を発症し、開頭腫瘍摘出術および水頭症に対して脳室腹腔シャント造設術を施行され、週1回の外来化学療法が継続されていたが投与間隔が不規則となっていた。3日前より傾眠傾向が持続し、常用薬の内服量が分からなくなるなど記憶力障害があり、眼球上転障害も認めため精査目的に入院となった。会話は可能であり食事やトイレ歩行は行っていた。頭部MRIでは腫瘍径の軽度増大と視床下部近傍の脳浮腫の悪化、脳室の軽度拡大を認めた。同時に中脳上丘核も圧排され眼球上転障害の一因と考えられた。入院翌日に化学療法を行ったところ、3日後に過眠、記憶力障害、眼球上転障害の改善を認めた。過眠症状出現中の脳波では、覚醒時も前頭部優位のびまん性律動性高振幅δ波バーストが高頻度に反復して出現し、睡眠時は瘤波に乏しく睡眠構造の変化が認められた。症状改善後の脳波ではこれらの所見は消失した。また、髄液オレキシン濃度(200 pg/ml以上で正常)は、過眠症状出現中は40 pg/ml未満と低値であったが、症状改善後は133 pg/mlと上昇を認めた。【考察】症状の特徴や検査所見から、腫瘍による視床下部圧排と浮腫によるオレキシン神経障害が過眠症状の原因と考えられた。視床下部病変に伴う症候性過眠症の報告は散見されるが、診断にはこの病態や症状の認識と疑うことが重要である。症候性過眠症での脳波所見の報告は少なく、病態理解に重要と考えられた。

## 02-04 中心側頭部に棘波を持つ自然終息性てんかん患者におけるローランド発射頻度と夜間睡眠の質との関連 The relation between EEG findings and sleep quality in patients with self-limited epilepsy with centrotemporal spikes

前田夢吉 (Yumekichi Maeda)<sup>1</sup>, 小坂拓也<sup>1,3</sup>, 巨田元礼<sup>1,2</sup>, 川谷正男<sup>1,3</sup>, 大嶋勇成<sup>1</sup>  
福井大学小児科<sup>1</sup>, 福井県立病院小児科<sup>2</sup>, 福井県こども療育センター小児科<sup>3</sup>

【目的】中心側頭部に棘波を持つ自然終息性てんかん (SeLECTS) は、小児のてんかん症候群で最も頻度の多い疾患で、夜間入眠時に顔面けいれんや口腔感覚発作を起こすことが特徴である。予後良好な自然終息性てんかんと考えられてきたが、近年、認知・学習・行動への影響や睡眠の質の低下との関連を示す報告が増えている。本研究では、SeLECTS 患児における脳波所見と睡眠の質との関連を調査し、患児のより詳細な睡眠状況を評価することが目的である。【方法】当院で診療中の SeLECTS 患児 6名を対象とし、患児の背景情報、睡眠記録の得られた直近の脳波所見における入眠期ローランド発射の頻度を評価した。睡眠の質に関しては、アクチグラフで最低1週間、夜間睡眠中の体動解析を行い、睡眠効率(就床時間における睡眠時間の割合)を算出し評価した。【結果】年齢は6~11歳で、そのうち男児は4名、抗発作薬を内服している児は3名であった。SeLECTS 以外の基礎疾患、早産や低出生体重、発達の遅れの指摘がある児はいなかった。6名のうち2名では直近の脳波で睡眠記録が得られず、1年以上前の脳波記録を参照した。6名の NREM 睡眠中のローランド発射頻度は9.5~41.4回/分で、夜間の睡眠効率は85.8~90.2%であった。1年以内の睡眠脳波記録を確認できた4名の評価では、ローランド発射の頻度が高い児は睡眠効率が低い傾向にあった。【結論】SeLECTS 患児において、ローランド発射の頻度が高い児は睡眠の質が低いことが示唆された。今後はさらに症例数を増やし、患児のより詳細な睡眠評価を行っていく予定である。

## 02-05 3歳時の就寝時刻または睡眠時間と小学1年生の学力との関連：尼崎市の人口ベースの研究 Relationship between sleep in 3-year-olds and first grade academic performance ; population-based study in Amagasaki city

西山将広 (Masahiro Nishiyama)<sup>1,2</sup>, 京野由紀<sup>1</sup>, 川村 葵<sup>1</sup>, 老川静香<sup>1</sup>, 徳元翔一<sup>1</sup>, 山口 宏<sup>1</sup>, 富岡和美<sup>1</sup>, 野津寛大<sup>1</sup>, 永瀬裕朗<sup>1</sup>  
神戸大学大学院小児科<sup>1</sup>, 兵庫県立こども病院神経内科<sup>2</sup>

【目的】睡眠と認知機能との関連について多くの報告があるものの、幼児期の睡眠状況と将来の学力との関連は不明である。本研究では幼児期の睡眠状況と小学1年生の学力との関連を明らかにすることを目的とした。【方法】尼崎市学びと育ち研究所が保有する乳幼児健診、尼崎市学力・生活実態調査のデータを用いた。出生、乳幼児期、就学期までの人口ベースの縦断的コホートを後方視的に解析した。目的変数を小学1年生の学力とし、予測変数を3歳時の就寝時刻または睡眠時間の長さとして関連を調べた。多変量解析では性別、誕生月、在胎週数、母年齢、経済状況、3歳時の電子メディア視聴状況、3歳時の精神発達を共変数とした。【結果】尼崎市で2年間に出生した8,092人のうち、乳幼児期および就学期のデータがそろったのは4,395人であった。小学1年生での学力テストの全体平均点(標準偏差)は国語68.7(19.9)、算数67.2(22.5)であった。小学1年生での国語の平均点(標準偏差)は3歳時の就寝時刻ごとに、18-20時:71.2(19.7)、21時:69.3(19.4)、22時:68.3(20.1)、23時以降:62.5(21.3)であり、就寝時刻が早いと学力が高かった(p<0.001, one-way ANOVA)。一方、国語の平均点(標準偏差)は3歳時の睡眠時間ごとに、11時間以上:68.8(19.6)、10時間:68.8(19.5)、9時間:68.8(20.6)、8時間未満:65.6(23.3)であり、睡眠時間の長さとも学力との関連を認めなかった(p=0.961, one-way ANOVA)。多変量解析でも3歳時の就寝時刻は他の因子と独立して国語の学力と有意に関連した。算数においても同様に、3歳時の就寝時刻が早いと得点が高く、睡眠時間の長さとは関連を認めなかった。【結論】3歳時の就寝時刻は小学1年生での学力と関連する独立した因子であった。幼児期の睡眠習慣を変えることで将来に良い影響が生じる可能性が示唆された。



### 03-01 生後3日から難治性てんかんを認めた lobar 型全前脳胞症の1例 Case of lobar holoprosencephaly with intractable epilepsy of three days seizure onset

満屋春奈 (Haruna Mitsuya)<sup>1</sup>, 柏木 充<sup>1</sup>, 居相有紀<sup>1</sup>, 大場千鶴<sup>1</sup>, 野村昇平<sup>1</sup>, 田邊卓也<sup>2</sup>, 芦田 明<sup>3</sup>  
市立ひらかた病院<sup>1</sup>, 田辺こどもクリニック小児神経内科<sup>2</sup>, 大阪医科薬科大学病院<sup>3</sup>

【はじめに】全前脳胞症のてんかん発症率は40-50%で、15-20%は難治性である。生後3日にてんかんを発症し難治に経過している lobar 型全前脳胞症を経験した。【症例】1か月女児。胎生エコーで全前脳胞症が疑われていた。39週1日、2,578gで出生、頭部MRIでlobar型全前脳胞症と診断した。両眼窩間距離の狭小、正中口唇口蓋裂、大泉門閉鎖、前頭縫合・冠状縫合の骨隆起がみられた。生後3日より、眼球上転し上眼瞼がびくつき発作を10秒程認めた。発作持続時は四肢の間代性けいれんや、下肢の強直性けいれんを伴った。同日からphenobarbital (PB) 6.6 mg/kg/日を開始した。発作は日単位で持続し、生後43日に当院転院した。発作間欠期は、前頭部優位に持続的に鋭波を認め、発作時は、左(右)の前頭部から漸増する速波律動がみられ、強直を伴う際は速波律動が全般化した。2分前後の発作を30回/日程度認め、PBを漸増し、発作は改善したが、内服10 mg/kg/日、静注15 mg/kg/日まで増量すると血中濃度が78.4 μg/mlとなり、誤嚥性肺炎、哺乳不良となり、経腸栄養を開始した。生後51日よりLevetiracetam (LEV)を開始した。また、脳波下でのPhenytoin, Lacosamide投与は無効だった。Midazolam (0.15 mg/kg)投与は1時間程効果があったが、持続投与(0.15 mg/kg/h)では興奮や無呼吸が発症し中止した。生後49日に尿崩症を発症し、デスマプレシン酢酸塩水和物を開始した。生後57日の頭部MRIで水頭症の悪化を認め転院した。【結語】患児はlobar型で全前脳胞症の分類としては軽症であるが、てんかん発作は難治性であった。また、発作時の臨床所見とビデオ脳波モニタリングの脳波波形を評価することで、発作有無や持続時間を判断することが可能となり、乳児早期の発作を診断する上で有用であった。

### 03-02 Three phase-ictal scalp EEG patternを認め、大脳半球間裂に発作焦点を持つてんかんが疑われた1例 A case of suspected epilepsy with seizure focus in the interhemispheric fissure by three phase-ictal scalp EEG pattern

熊崎健介 (Kensuke Kumazaki), 岡西 徹, 太田健人, 佐々木満ちる, 金井創太郎, 前垣義弘  
鳥取大学医学部脳神経小児科

【緒言】大脳半球間裂 (IHF) に面した皮質を焦点とするてんかん発作は、頭皮脳波で局所的な変化を伴うことが少ないとされる。Three phase ictal scalp EEG pattern (3Ph-EEG pattern) は、1) 短時間の棘波/速波のバースト、2) びまん性の減衰、3) 焦点性のEvolutionを伴う律動的な脳波活動から構成され、IHFに発作焦点を持つ患者に特徴的であると報告されている。今回、発作時に頭皮脳波で3Ph-EEG patternを示したことからIHFの発作焦点が疑われた症例を経験したため報告する。【症例】11歳11ヶ月男児。小学2年生より自閉スペクトラム障害の診断を受け小児心療内科に通院を開始した。同時期より、意識減損、正面を見つめる、両手を伸ばして突っ張る、口元を強ばらせるなどの症状が1分程度見られるようになった。頻度は数年かけて増加傾向にあり、最多で1日に10回程度となった。行動異常として心療内科に通院を継続していたが、母がてんかんを疑い11歳1ヶ月時に前医を受診した。頭皮脳波で前頭葉てんかんの診断を受け、VPA, LEVで加療された。頭部MRIでは異常を認めなかった。11歳4ヶ月時、転居に伴い当科紹介となって以降はLEV単剤療法のみで発作コントロールは良好であったが、11歳11ヶ月時より1日に数回の発作が再燃し、登校をはじめとした外出が困難となった。長時間ビデオ脳波モニタリングで一点凝視や両口角を引きつらせる発作症状に対応して、左前頭極から始まる3Ph-EEG patternを認めたため、左前頭葉半球間裂に発作焦点があると考えられた。LCMを導入し、発作は1日1回まで減少した。【結語】特徴的な脳波所見から、左前頭部半球間裂に発作焦点を持つてんかんが疑われた1例を経験した。

### 03-03 難治てんかんに体肺動脈側副血行路を合併し KCNT1 遺伝子変異の同定に至った男児 A boy with intractable epilepsy with aortopulmonary collateral arteries and identification of KCNT1 mutation

岡田健太郎 (Kentaro Okada)<sup>1</sup>, 小篠史郎<sup>1</sup>, 澤田貴彰<sup>1</sup>, 野村恵子<sup>1</sup>, 藤山菜摘<sup>1</sup>, 楠木翔一朗<sup>1</sup>, 阿南浩太郎<sup>1</sup>, 宮村文弥<sup>1</sup>, 松尾 倫<sup>1</sup>, 井上優太<sup>2</sup>, 土田奈緒美<sup>2,3</sup>, 松本直通<sup>2</sup>, 中村公俊<sup>1</sup>  
熊本大学病院小児科<sup>1</sup>, 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学教室<sup>2</sup>, 横浜市立大学附属病院難病ゲノム診断科<sup>3</sup>

【はじめに】KCNT1 遺伝子変異は遊走性焦点発作を伴う乳児てんかんをはじめとする難治てんかんを呈するが、体肺動脈側副血行路 (aortopulmonary collateral arteries: APCAs) の合併例が近年散見され、喀血による死亡例も報告されている。今回、難治てんかんにAPCAsを合併しKCNT1 遺伝子変異を同定した症例を経験したため報告する。【症例】0歳11か月男児。1か月健診で心雑音を指摘され心臓超音波検査を施行したが異常なかった。また同時期から上肢のびくつきや頻回の瞬目がみられた。生後2か月時にRSウイルス感染症のため他院に入院した後、けいれん発作が頻発した。心臓超音波検査で大動脈から起始する異常血流及び左心系拡大が認められたため、造影CTを施行したところ多数のAPCAsが確認された。精査加療目的に生後3か月時に当院へ転院となった。眼球偏位及び四肢の強直発作を1日数十回認め、脳波上、suppression-burst patternあり、発作時脳波で焦点の移動は認めなかった。難治てんかん及びAPCAsを認めたことから生後5か月時にターゲットシーケンス解析を依頼しKCNT1 遺伝子変異 (c.1130G>C: p.Cys377Ser) を同定した。【考察】KCNT1 遺伝子変異ではてんかんのみならずAPCAsの合併に留意すべきであり、出生後早期の循環器の評価に異常がなくても定期的なフォローアップが必要と考えられる。また、KCNT1 遺伝子変異が同定されたてんかん及びAPCAs合併例の一部に同一のアミノ酸変異の報告があり、遺伝子型・表現型相関の存在が示唆される。

### 03-04 WDR45 関連神経変性症の小児期におけるてんかんの臨床像 Clinical features of epilepsy in pediatric patients with WDR45 variants

宮下光洋 (Mitsuhiro Miyashita), 高橋幸利, 水谷聡志, 石田倫也, 福岡正隆, 山口解冬, 美根 潤, 大谷英之, 今井克美  
国立病院機構静岡てんかん神経医療センター小児科

【はじめに】WDR45 遺伝子は Xp11.23 に位置しており、オートファジーに必須である WIPI4 をコードしている。WDR45 関連神経変性症は脳の鉄沈着を伴う神経変性症の代表疾患であり、乳児期より発達遅滞がみられててんかんを発症する例が知られ、てんかんは難治に経過することがある。脳 MRI で黒質と淡蒼球に鉄沈着を認めることが特徴的であるが、小児期は症候が非特異的で特徴的な MRI 所見を得られないことが多い。【目的と方法】WDR45 関連神経変性症の小児期におけるてんかんの臨床像を調査することを目的として、当院で経過観察中の WDR45 遺伝子変異をもつてんかん患者 9 例の発達歴、発作症状、脳波所見、発作予後を診療録に基づいて後方視的に検討した。【結果】症例: 男児 3 例, 女児 6 例。てんかん発症時期は 0 歳 5 か月～1 歳 11 か月 (中央値 0 歳 8 か月)。全例が周産期歴は異常なく、乳児期より発達遅滞を呈するようになり、特に男児 2 例は重度の精神運動発達遅滞を認めた。発作症状: 初発時の発作症状は epileptic spasms (ES) 6 例, ES 以外 3 例であった。ES で発症した 6 例に対して ACTH 療法が行われたが、終了後 6 か月以内に再燃して多彩な発作症状へと変容した。脳波所見: 8 例は乳幼児期より、覚醒期と睡眠期を問わず発作間欠期に 30-40 Hz の中等～高振幅の速波律動を認めた。habitual seizure を捕捉した 5 例の発作時脳波は発作間欠期の速波律動をもとに周期的な waxing または evolution を伴う様相を呈しており、対応する発作症状は複数存在した。治療経過: 4 例は 7 歳までに発作寛解に至ったが、5 例は多数の薬剤に抵抗性で難治に経過しており発作は日～週単位である。【結論】WDR45 関連神経変性症のてんかんは多彩な発作症状を示す一方で、乳幼児期より特徴的な脳波所見を示す傾向があり、脳波所見は本疾患を診断する一助となりうる。

### 03-05 髄鞘化遅延を伴う DNMI1 encephalopathy の 1 例 A case of DNMI1 encephalopathy with delayed myelination

松原康平 (Kohei Matsubara)<sup>1</sup>, 九鬼一郎<sup>1</sup>, 石岡梨紗子<sup>2</sup>, 山田直紀<sup>1</sup>, 温井めぐみ<sup>1,2</sup>, 井上岳司<sup>1</sup>, 岡崎 伸<sup>1,2</sup>, 水口 剛<sup>3</sup>, 松本直通<sup>3</sup>, 岡本伸彦<sup>4</sup>

大阪市立総合医療センター小児脳神経内科<sup>1</sup>, 大阪市立総合医療センター小児言語科<sup>2</sup>, 横浜市立大学院医学研究科遺伝学<sup>3</sup>, 大阪母子医療センター遺伝診療科<sup>4</sup>

【緒言】Dynamins 1 (DNMI1) はシナプス前細胞膜での受容体介在型エンドサイトーシスに関与しており、シナプス小胞の分裂に重要な役割を果たしている。今回、全エクソーム解析により DNMI1 遺伝子異常が判明した髄鞘化遅延を呈する発達性てんかん性脳症の 1 例について報告する。【症例】在胎 42 週に顔位のため帝王切開となり、仮死なく出生。生後 1 か月から間代性けいれんが出現し、頻度は日単位で経過観察していたが、生後 2 か月から時間単位となり頻度が増加したため当院受診。特異顔貌や粗大な奇形はなく、全身の筋緊張低下を認めた。頭部 MRI 検査 (2.5 か月時) で大脳半球は内包後脚のみ T1 強調画像で高信号、T2 強調画像で低信号を示し、髄鞘化は新生児相当であった。発作間欠期は多焦点性の鋭波、棘波を認め、発作時は焦点発作と強直間代発作を認めた。尿中有機酸分析、アシルカルチニン分析で異常はなく、染色体 G 分染で核型は 46, XX, マイクロアレイ解析で異常は認めなかった。3 歳時に全エクソーム解析を実施するも原因遺伝子は同定できなかった。現在 12 歳時点で、重度の精神運動発達遅滞を認めており、てんかんは多剤抗発作薬内服、ACTH 療法、ケトン食療法を行うも難治に経過している。頭部 MRI (7 歳時) では依然として著明な髄鞘化遅延を認めている。MRS では、明らかなピークの異常は認められなかった。全エクソーム解析の再解析により DNMI1 遺伝子の middle domain におけるヘテロ接合性バリエーションが同定され、疾患原因と考えられた。【考察】DNMI1 encephalopathy では髄鞘化遅延を認める報告はあるが、最も報告されている GTPase domain の変異を有する症例では少なく、本症例と同じ middle domain での変異を有する症例に集中している。本症例を含めてこれまでに 5 例で髄鞘化遅延を認めており、変異部位の特異性が推測された。

### 03-06 網羅的遺伝子解析を行ったてんかん症候群の臨床的検討 Clinical investigation of epilepsy syndrome with comprehensive genetic analysis

山内泰輔 (Taisuke Yamauchi)<sup>1</sup>, 水野朋子<sup>1</sup>, 布施譲嗣<sup>1</sup>, 田村友美恵<sup>1</sup>, 森山剣光<sup>2</sup>, 鈴木智典<sup>1</sup>, 宮 冬樹<sup>3</sup>, 加藤光広<sup>4</sup>, 松本直通<sup>5</sup>

東京医科歯科大学小児科<sup>1</sup>, 東京医科歯科大学大学院発生発達病態学<sup>2</sup>, 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター<sup>3</sup>, 昭和大学医学部小児科<sup>4</sup>, 横浜市立大学遺伝学教室<sup>5</sup>

【はじめに】てんかん症候群の遺伝子解析は、一部が保険収載されるようになったが、多くは未だに研究としての遺伝子解析に頼らざるを得ない。検査の有用性が高いと思われる症例に絞って遺伝子解析へ進むことが一般的であるが、その基準は明確ではなく、各施設・各医師の判断に依るところが大きい。【目的】網羅的遺伝子解析を行った当院のてんかん症候群症例の臨床像を明らかにし、有用性について検討する。【方法】2015 年 4 月から 2022 年 3 月に当院に通院し、てんかんを主要な症状として網羅的遺伝子解析を行った 19 症例を対象に、後方視的に検討を行った。遺伝子解析はパネル解析または全エクソーム解析を行い、臨床像と合致する遺伝子変異を同定できれば診断確定とした。【結果】診断確定した症例は、12 例 (STXBPI が 2 例, SCN2A, PACS2, PHACTR1, GABRG2, CDK19, ATP1A3, DYRK1, KCNQ3, KCNH1, PURA が各 1 例) であった。遺伝子解析を行った契機として、難治 13 例 (うち診断確定例 8 例, 以下括弧内同様)、1 歳未満のてんかん発症 15 例 (11 例)、特異顔貌 5 例 (4 例)、中等度以上の知的障害 17 例 (12 例)、他臓器疾患合併 3 例 (2 例) であった。STXBPI, GABRG2 の 2 例で、抗てんかん薬を変更して発作が軽快した。STXBPI, GABRG2, CDK19 の 3 例は、振戦、異常眼球運動といった随伴症状を説明しうる変異であり、方針決定に有用だった。【結論】網羅的遺伝子解析を行っててんかん症候群の診断を確定できたのは約 6 割で、5 例で診断が治療方針に寄与し有用だった。1 歳未満のてんかん発症、特異顔貌や中等度以上の知的障害の合併例では、網羅的遺伝子解析による診断率が高い可能性が示唆された。

#### 04-01 小児てんかん重積状態に対する病院前治療としてのミダゾラム頬粘膜投与製剤の安全性 Safety of buccal midazolam for pediatric status epilepticus as prehospital treatment

上田拓耶 (Takuya Ueda)<sup>1,2</sup>, 上田拓耶<sup>1</sup>, 西山将広<sup>1</sup>, 本郷裕斗<sup>1</sup>, 石田悠介<sup>1</sup>, 丸山あずさ<sup>1</sup>, 永瀬裕朗<sup>2</sup>  
兵庫県立こども病院神経内科<sup>1</sup>, 神戸大学大学院医学研究科小児科<sup>2</sup>

【目的】小児てんかん重積状態の病院前治療としてミダゾラム頬粘膜投与製剤（以下 bucMDL）の有効性は期待されるが、院外での使用では呼吸抑制の懸念がある。一方で、呼吸抑制はてんかん発作そのものによっても生じる。本研究では、小児てんかん重積状態に対する病院前治療としての bucMDL の安全性について、発作停止の有無に着目して検討する。【方法】2021年4月1日から2022年9月30日までにけいれん性発作に対して bucMDL を院外で使用して当院を受診した児を対象とし、診療録を元の後方視的に検討した。呼吸への影響（1、マスクバギングによる補助換気、2、SpO2低下に伴う酸素投与）の割合を算出した。また、薬剤と発作のいずれかによる呼吸への影響かを明らかにするために、発作停止の有無で分けて解析した。【結果】bucMDL のけいれん性発作に対しての病院前投与は16人61機会、中央値6歳（0-18歳）、全例がてんかん既診断であった（構造的要因12人47機会、素因性要因4人14機会：すべて Dravet 症候群）。補助換気を15%（9/61）に要したが、9機会すべてが発作持続中であり、発作停止後に補助換気を要した例はなかった。SpO2低下に伴う酸素投与を39%（24/61）に要したが、20機会では発作持続時のみの酸素投与であり、発作停止後にも速やかに酸素中止をできなかったのは4機会であった。その4機会のうち、3機会は bucMDL 単独では発作停止せず追加薬剤投与後を要した例で、1機会は先天性心疾患で在宅酸素使用中の例であった。【結論】bucMDL 投与後に補助換気を要した例はあったが、いずれも発作持続状態であった。SpO2低下に伴う酸素投与を要したのは、追加薬剤投与後または在宅酸素使用中の児のみであった。以上より、発作持続による呼吸への影響に比べ薬剤による呼吸への影響は小さいことが示唆された。

#### 04-02 てんかん106例におけるミダゾラム口腔用液の使用状況と有用性 Buccal midazolam for 106 children with epilepsy

竹田里可子 (Rikako Takeda)<sup>1</sup>, 小一原玲子<sup>2</sup>, 竹内博一<sup>1</sup>, 平田佑子<sup>1</sup>, 松浦隆樹<sup>1</sup>, 菊池健二郎<sup>1</sup>, 浜野晋一郎<sup>1</sup>  
埼玉県立小児医療センター神経科<sup>1</sup>, 埼玉県立小児医療センター保健発達部<sup>2</sup>

【背景】日本では2020年8月よりミダゾラム口腔用液（以下 bMDL）が保険収載された。2022年7月には学校等の教職員の使用も可能となり、国内での bMDL の使用報告の需要は高まっている。当院での使用実績を報告する。【方法】2022年10月までに当院で bMDL を処方された患者を対象とした。患者の基礎疾患、処方された bMDL の用量、使用の有無、有効性、副作用の有無とその内容について、診療録を用いて後方視的に検討した。無効の定義は、発作が投与後10分以内に停止しなかった場合、または追加薬剤投与を要した場合とした。【結果】対象は106名で、128本処方されていた。処方時月齢は中央値42か月（IQR 30-114か月）であった。bMDL が実際に投与されたのは128本中43本（34%）で、うち19本は救急外来や Dr. Car における医師による投与であった。全43機会のうち有効23機会（53%）であったが、両親による投与24機会に限ると有効16機会（67%）であった。医師による投与では、19機会中7機会 bMDL 投与5分以内に追加薬剤投与が行われていた。また発症から bMDL 投与までの時間は、保護者による投与では平均19分に対し医師による投与では平均38分であった。副作用は全43機会中4機会（9.3%）で認め、気道分泌物増加3機会、SpO2低下4機会であった。入院を要したものはなかった。【結論】bMDL は病院前治療として比較的有效性が高く、非医療者によっても安全に使用可能である。医師による投与では無効の症例が多い理由として、保護者による投与よりも発症から bMDL 投与までの時間が長い傾向にあること、bMDL 投与5分以内の追加薬剤投与が多かったことが考えられた。保護者による早期の bMDL 投与は有効性を高めるとともに不要な追加薬剤投与を減らせる可能性があり、発作時頓用薬として積極的な使用が望まれる。

#### 04-03 ロラゼパムの有効性と安全性における検討 Efficacy and Adverse Effect of Lorazepam

沼本真吾 (Shingo Numoto), 高木みずき, 東 慶輝, 倉橋宏和, 奥村彰久  
愛知医科大学小児科

【はじめに】ロラゼパム（LZP）は欧米ではてんかん重積（SE）に対する第一選択薬とされているが、国内での位置づけは不明確である。我々は当院における LZP の有効性と安全性を他のベンゾジアゼピン系薬剤と比較した。【対象と方法】2020年1月から2022年8月までに当院で SE に対しベンゾジアゼピン系薬剤の静脈内投与を施行した15歳以下の小児14症例28機会を対象とした。SE は5分以上持続するてんかん発作と定義し、てんかん発作の群発は除外した。発作消失は24時間以上の発作消失と定義した。抗発作薬の種類・年齢・性・基礎疾患・内服発作薬・発熱の有無・発作持続時間・発作消失の有無・有害事象（分泌物増多/呼吸抑制）について後方視的に検討した。統計学的解析は Fisher の正確検定を用いて行った。【結果】男女比は10:4、月齢は中央値28か月（11~184か月）だった。発熱は22機会に認められた。ジアゼパム（DZP）が5機会に、ミダゾラム（MDL）が11機会に、LZP が12機会に投与された。患者背景と薬剤選択の間に統計学的有意差は認めなかった。発作消失は17機会、副作用は10機会に認められた。発作消失率は DZP 40%、MDL 64%、LZP 67%だった。呼吸抑制は DZP 60%、MDL 27%、LZP 17%、分泌物増多はそれぞれ0%、9%、25%だった。発作消失率および有害事象には薬剤間に有意差を認めなかった。最初に使用した場合の発作消失率は DZP 40%、MDL 71%、LZP 57%で、有意差を認めなかった。【まとめ】LZP は DZP・MDL と発作消失率に明らかな相違はなく、呼吸抑制は少ない傾向であった。一方、分泌物増多は高率の傾向であった。LZP を SE の第一選択薬として使用することは可能だが、分泌物増多には対応が必要と思われた。

#### 04-04 全般強直発作に PER が著効した STXBP1 欠失による発達性てんかん性脳症の 11 歳男子例 Remission of generalized tonic seizures with perampanel in a boy with STXBP1 deletion-related epileptic encephalopathy

高見 遥 (Haruka Takami)<sup>1</sup>, 日暮憲道<sup>1</sup>, 角皆季樹<sup>1</sup>, 菊池敦生<sup>2</sup>, 篠崎 梓<sup>1</sup>, 樋渡えりか<sup>1</sup>, 今川英里<sup>1</sup>, 大石公彦<sup>1</sup>  
東京慈恵会医科大学小児科<sup>1</sup>, 東北大学医学部小児科<sup>2</sup>

【はじめに】STXBP1 異常症では大田原症候群などの発達性てんかん性脳症 (DEE) を呈し、発作抑制は通常困難である。最重度の知的運動発達症を呈し STXBP1 を含む染色体微細欠失が同定された DEE 男子例の全般強直発作に PER が著効したため報告する。【症例】在胎 39 週、体重 2,360 g で出生し、両側内反尖足、腰椎部の潜在性二分性脊椎を認めた。生後 1 か月時に瞬目を伴う発作が出現し、2 か月時に全身けいれんを呈する発作を認め、CBZ を開始した。3 か月時にてんかん性スパズムの群発が出現し、脳波所見と併せ West 症候群と診断した。計 3 回の ACTH 療法と抗てんかん薬の多剤併用内服によりてんかん性スパズムは消失したが、全般強直発作が連日出現するようになり、有熱時にはけいれん性てんかん重積状態を呈した。発作間欠期脳波では当初ヒプスアリスミアを呈したが、年齢とともに全般性棘徐波複合へと移行した。4 歳時の発作時脳波所見では脱同期化と多棘徐波を認めた。頭部 MRI では微細な出血後変化以外に構造異常は認めなかった。発作は薬剤抵抗性で、VPA、ZNS、LTG 併用下でも連日出現していたが、10 歳 8 か月時に PER を開始したところ消失した。11 歳時に両親の同意のもと全ゲノム解析を行ったところ、9q33-34 に STXBP1 を含む 3.2 Mb の 1 コピー欠失が de novo で同定された。発達は 11 歳現在も定頭までで、追視や発語はなく、意思疎通は不能である。【考察】STXBP1 関連てんかんの治療では、発症初期の ACTH や PB、長期的には LEV やケトン食の有効性が示唆されているが、PER に関する報告は乏しい。最近、Rett 症候群様表現型を呈した STXBP1 を含む 9q33 欠失での PER 著効例が報告されており、STXBP1 欠失例での治療選択の一つとなりうると考えられた。

#### 04-05 AP2M1 バリエントに伴う脱力発作に対しゾニサミドが著効した 1 例 A case of complete response to zonisamide for atonic seizures associated with the AP2M1 variant

中村和幸 (Kazuyuki Nakamura)<sup>1</sup>, 白幡恵美<sup>2</sup>, 乾 健彦<sup>3</sup>, 瀬山理恵<sup>4</sup>, 内山由理<sup>4</sup>, 三井哲夫<sup>1</sup>, 松本直通<sup>4</sup>, 加藤光広<sup>5</sup>  
山形大学医学部小児科<sup>1</sup>, 山形県立こども医療療育センター小児科<sup>2</sup>, 宮城県立こども病院神経科<sup>3</sup>, 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学<sup>4</sup>, 昭和大学医学部小児科<sup>5</sup>

【はじめに】AP2M1 遺伝子はクラスリンアダプター複合体 AP-2 の m-サブユニットをコードしており、近年 AP2M1 遺伝子のバリエント [NM\_004068:c.508C>T p.(Arg170Trp)] により、ミオクロニー脱力発作や知的発達症をきたすことが報告された。【症例】13 歳女子。周産期異常なし。乳児期から低緊張がみられ 1 歳頃から衝動性が目立つようになった。2 歳 5 か月時に数秒間眼球上転し、脱力しながら前方へ倒れる発作が出現した。発作は日単位で数十回程度の群発と、月数回への減少を反復した。発作間欠期脳波ではてんかん性異常波を認めず、睡眠時に広汎な高振幅徐波がみられた。VPA に ZNS を併用し発作は消失した。染色体 G-band、頭部 MRI には異常を認めなかった。13 歳時、易刺激性によるパニックがみられ、有意語表出はなく、自閉スペクトラム症と重度知的発達症を併存していると考えた。全エクソーム解析により AP2M1 遺伝子に NM\_004068:c.508C>T p.(Arg170Trp) の新生突然変異を認めた。【考察】Helbig らは AP2M1 遺伝子に NM\_004068:c.508C>T p.(Arg170Trp) のバリエントを認めた 4 例を報告し、表現型として幼児期 (1-4 歳) に発症するミオクロニー脱力発作、知的発達症、衝動性や自閉スペクトラム症を挙げている。本症例の表現型も一致しており既報告を支持する所見である。また、てんかん発作に対して 4 例中 2 例で VPA と CZP もしくは CLB に LEV を併用することで発作が軽減されたとしている。本症例は VPA と ZNS 併用で発作消失に至っており、ZNS も有効な可能性がある。

#### 04-06 不随意運動に対してガバペンチンが有効であった SCN8A 関連てんかん性発達性脳症の 1 例 A case of SCN8A related DEE treated with gabapentin for persistent involuntary movement

池野 充 (Mitsuru Ikeno)<sup>1</sup>, 秋庭崇人<sup>1</sup>, 安部信平<sup>1</sup>, 江口英孝<sup>2</sup>, 清水俊明<sup>1</sup>  
順天堂大学小児科<sup>1</sup>, 順天堂大学難病の診断と治療研究センター<sup>2</sup>

【はじめに】SCN8A 関連てんかんは近年になってその病態の解析が進んできている。てんかんに関連する表現型は軽症から重症まで多彩であるが、重症例では乳児期早期に発症する発達性てんかん性脳症 (DEE) となる。それらの一部は生後早期から始まる不随意運動を合併し、薬剤に抵抗性で、呼吸障害や嚥下障害を伴い ADL の低下に大きく関連する。我々は gabapentin (GBP) により不随意運動が軽減した症例を経験したので報告する。【症例】症例は生後 2 日の女児。在胎 37 週に胎動減少があり、緊急帝王切開で出生した。生後に腹部膨満と腹水を認め、外科手術で横行結腸の穿孔と診断された。術後より外的刺激で誘発される下肢優位の驚愕運動やミオクローヌスが観察された。頭部 MRI や血液検査、代謝異常検査で異常がみられなかった。驚愕病や不随意運動を伴う発達性てんかん性脳症を疑いトリオの全エクソーム解析を試行したところ、SCN8A 遺伝子に de novo の病的なミスセンス変異を認めた。生後 2 か月より徐脈を伴う焦点起始の強直間代発作を日に複数回みられ、PB、VPA、LCM、TPM の 4 剤で発作は週単位に減少した。しかし不随運動が徐々に増悪し、覚醒時は四肢、体幹の緊張、ミオクローヌス、ジスキネジアが持続した状態となった。CPZ、PB 増量、LEV、L-dopa、PER で効果を認めず、外刺激で誘発されることから GBP を使用したところジスキネジアと緊張の軽減が得られた。てんかん発作は症状に変化を認めなかった。【考察】GBP は電位依存性カルシウムチャネルの  $\alpha 2\delta$  サブユニットに結合し興奮性の神経伝達物質を抑制する。抗てんかん作用以外にも、神経疼痛の軽減効果や不随意運動に対しての抑制効果が報告されている。希少な疾患であり報告例も少ないが、考察を含めて報告する。

## 04-07 小児期発症てんかんにおける抗てんかん薬の剤形変更についての検討 Effectiveness of change in dosage form of antiepileptic drugs in childhood epilepsy

大場温子 (Atsuko Oba)<sup>1,2</sup>, 浜野晋一郎<sup>2</sup>, 野々山葉月<sup>1</sup>  
東京慈恵会医科大学附属柏病院小児科<sup>1</sup>, 埼玉県立小児医療センター神経科<sup>2</sup>

【はじめに】小児期発症のてんかんでは治療経過中の成長発達に伴い、もしくは神経発達症でのこだわりなどによって特定の剤形の継続が困難となる例もある。今回、抗てんかん薬の剤形変更を行った例について検討した。【対象と方法】対象はてんかん治療中に剤形変更をした児で、剤形変更の経緯、患者背景（発症時年齢、変更時年齢、てんかん分類、神経発達症の合併）を検討した。なお、薬剤の種類は変更せずに剤形だけを変更した群（A群）、内服継続が困難で剤形の異なる他剤を追加した群（B群）に分類した。【結果】対象は40例（A群31例、B群9例）。発症年齢は中央値4歳8か月（1か月—12歳5か月）、変更時年齢は中央値7歳5か月（2歳0か月—17歳9か月）、てんかん分類は全般性てんかん2例・焦点起始てんかん38例、神経発達症の合併は20例、剤形変更後に発作の悪化は認めなかった。変更を検討するきっかけは、本人や家族からの問診が19例、発作再発が13例、検査所見の悪化が8例であった。剤形変更の理由は、アドヒアランスの低下が10例、内服拒否が15例、内服に時間を要するが15例であった。剤形変更としては、散剤・シロップ剤から錠剤への変更が35例と最も多かった。10例では現在、内服を中止できている。A群ではVPA、LEV、LCM、ZNS、PERで剤形を変更し、B群ではLTG、LCM、ZNSを追加していた。【結語】本人や家族からの問診で事前に服薬アドヒアランスの低下を把握できたのは約50%であった。一方で剤形変更により内服量を調整せずに、最終的に内服中止できた例も25%で認めた。小児期発症てんかんでは、治療経過中に神経発達症や成長に伴うこだわりなどの出現により服薬アドヒアランスが低下する可能性も考慮し、内服量の調整や抗てんかん薬の変更だけでなく、剤形変更も治療選択の一つと考えられた。

## 05-01 小児薬剤抵抗性てんかん患者における末梢血単球の免疫学的関与について Interleukin-1b in peripheral monocytes is associated with seizure frequency in pediatric drug-resistant epilepsy

高松朋子 (Tomoko Takamatsu)<sup>1,2</sup>, 中澤はる香<sup>1</sup>, 林 佳奈子<sup>1</sup>, 渡邊由祐<sup>1</sup>, 春日晃子<sup>1</sup>, 鈴木慎二<sup>1</sup>, 森下那月美<sup>1</sup>, 竹下美佳<sup>1</sup>, 森地振一郎<sup>1</sup>, 石田 悠<sup>1</sup>, 呉 宗憲<sup>1</sup>, 小穴信吾<sup>1</sup>, 柏木保代<sup>1</sup>, 山中 岳<sup>1</sup>  
東京医科大学小児科・思春期科学分野<sup>1</sup>, 東京山手メディカルセンター病院小児科<sup>2</sup>

【目的】てんかんにおいて、末梢血中免疫細胞が血液脳関門を超えて神経炎症に関与していることが報告され、中枢神経系における免疫学的機序が注目されている。小児の薬剤抵抗性てんかん (Drug-resistant epilepsy ; DRE) では抗炎症療法が有効な場合があり、その免疫学的機序を末梢血中および細胞内のサイトカイン動態から明らかとする。【方法】2017年9月から2019年2月までに東京医科大学病院小児科・思春期科外来を受診した15歳以下のDRE群15人と年齢・性別をマッチングした基礎疾患のない対照群15人を対象としたケースコントロール研究を行った。各群の細胞内サイトカインの測定対象は、リンパ球にPMAとIonomycinを、単球にLPSをそれぞれ添加して刺激培養した後のCD4+T細胞、CD8+T細胞、B細胞、NK細胞、NKT細胞および単球とした。各細胞内で対象としたサイトカインは、IL-1 $\beta$ 、IL-1RA、IFN- $\gamma$ 、IL-10、IL-17、Granzyme A等で、BD FACSCanto2にて測定した。また、血清中サイトカイン測定にはBio-Plex Pro Human Cytokine 27-plex Assayを用いた。【結果】DRE群では単球内のIL-1 $\beta$ 、IL-1RA、IL-6、TNF $\alpha$ とCD4+T細胞内のIFN- $\gamma$ が対照群と比較して有意に高値を示した。また、単球内IL-1 $\beta$ と発作頻度の間に正の相関関係を認めた。【結論】末梢血の単球、CD4+T細胞から産生されるサイトカインがDREにおける神経炎症へ関与していることが示唆された。その中でも炎症性サイトカインであるIL-1 $\beta$ はけいれん誘発性を示し、末梢血中単球をその起源の1つにしている可能性があると考えられた。

## 05-02 コネキシン阻害薬はけいれん重積後の発作閾値の低下を防止する Connexin inhibitors can prevent the increased susceptibility of seizure after status epilepticus

星野廣樹 (Hiroki Hoshino)<sup>1,2</sup>, 佐野史和<sup>1,3</sup>, 繁富英治<sup>1</sup>, 竹内英之<sup>4</sup>, 金村英秋<sup>2</sup>, 小泉修一<sup>1</sup>  
山梨大学医学部薬理学<sup>1</sup>, 東邦大学医学部小児科<sup>2</sup>, 山梨大学医学部小児科<sup>3</sup>, 横浜市立大学医学部神経内科<sup>4</sup>

【Introduction】Disruption of astrocytic coupling via connexins has been reported in animal models and patients with epilepsy. However, the functional importance of astrocytic coupling in epilepsy remains controversial. In this study, we investigated the efficacy of connexin (Cx) inhibitors in a pilocarpine-induced status epilepticus (SE) mouse model, in which we have previously found phenotypic changes in astrocytes (epileptogenic astrocytes) after SE play an important role in epileptogenesis. 【Method】Pilocarpine was administered to induce SE in 8-week-old male mice. After SE, INI-0602 (20 mg/kg/day), a Cx inhibitor, was administered every other day for 28 days. At 28 days after SE, pilocarpine was administered to induce the second SE. The dose of pilocarpine was assessed in the first and second SE, and microglia activation and astrogliosis were evaluated with immunohistochemistry at 28 days after SE. 【Results】Less dose of pilocarpine was required for the induction of the second SE, suggesting increased seizure susceptibility. INI-0602 at 20 mg/kg/day prevented the increase in seizure susceptibility to the second SE. INI-0602 prevented SE-induced increase in GFAP-positive area but not Iba-1 positive area, suggesting decreased epileptogenic astrocytes by the Cx inhibitor. 【Conclusion】These results suggest that Cx inhibitors may decrease susceptibility of seizure after SE by preventing epileptogenic astrocytes.

## 05-03 ゼブラフィッシュのペンチレンテトラゾール誘発発作モデルにおいて抗てんかん薬が神経伝達物質の動態に与える影響

### Effects of antiepileptic drugs on the neurotransmitters in the zebrafish pentylenetetrazol-induced seizure model

岡成和夫 (Kazuo Okanari)

大分県立病院

【緒言】てんかん発作の発生機構は、興奮性神経伝達物質と抑制性神経伝達物質の相対的な不均衡が関与していると考えられている。近年、てんかんの病態に関する臨床的・基礎的研究が進んでいるが、発作時の抗てんかん薬 (AED) の有無による神経伝達物質の動態と行動の複雑な関係については、依然として不明な点が多い。【方法】成体のゼブラフィッシュを用いてペンチレンテトラゾール (PTZ) 誘発発作における、レベチラセタム (LEV)、カルバマゼピン (CBZ)、フェンフルラミン (FFR) などの AED の主要神経伝達物質への影響を検討した。神経伝達物質はグルタミン酸、 $\gamma$ -アミノ酪酸 (GABA)、セロトニン、5-ヒドロキシインドール酢酸 (5HIAA)、コリン、アセチルコリン、ノルエピネフリン、ドーパミン、3, 4-ジヒドロキシフェニル酢酸 (DOPAC) およびアデノシンの動態を検討した。【結果】PTZ 誘発発作直後に脳内のセロトニンとドーパミンの濃度が上昇することが確認された。その後、発作を起こさずにこれらの AED の薬理作用を評価したところ、FFR は脳内のセロトニン濃度を有意に上昇させることが明らかとなった。LEV 投与により脳内アセチルコリン濃度と神経伝達物質の動態が上昇し、行動試験における総距離と最高速度が上昇し、不安関連行動が減少した。PTZ 誘発発作を AED で治療すると、すべての AED が発作スコアを減少させ、CBZ はグルタミン酸を減少させ、FFR は GABA とコリンレベルを増加させたが、LEV 投与による脳内の神経伝達物質の交代は観察されなかった。【結語】AED は神経伝達物質の動態を介した薬理作用のメカニズムが異なることが明らかになった。これらの知見は、新規の薬物標的分子の発見や薬物の再利用など、今後のてんかん治療に貢献するものである。

## 05-04 頭部外傷後てんかんの免疫学的検討：第2報-髄液サイトカイン

### Clinical immunological study of post-traumatic epilepsy

水谷聡志 (Satoshi Mizutani), 高橋幸利, 宮下光洋, 石田倫也, 福岡正隆, 美根 潤, 山口解冬, 大谷英之, 今井克美  
NHO 静岡てんかん・神経医療センター小児科

【目的】頭部外傷後てんかんのてんかん原性獲得には二次的な神経炎症が関わっていると考えられているが、詳細なメカニズムについては解明されていない。我々は 2022 てんかん学会において、頭部外傷後てんかん患者の髄液中 GluN2B-NT2 抗体が高値であることを報告した。頭部外傷後てんかん患者の免疫病態を解明するため髄液サイトカインの検討を行った。【方法】当院で髄液サイトカインを BioPlex にて測定した患者のうち、てんかん発症前に頭部外傷の既往のある症例を PTE 群、頭部外傷歴がなく非免疫病態が推定される症例を疾病対照群とし、髄液サイトカインの値を比較した。2 群間の比較には Mann-Whitney U test を用い、 $p < 0.05$  を統計学的有意差ありと判定した。【結果】PTE 群は 10 例で、頭部外傷の受傷時年齢は 8 か月-21 歳 (中央値 2 歳 3 か月)、髄液検査時年齢は 1-62 歳 (中央値 7 歳) で、受傷から髄液検査までの期間は 1-45 年 (中央値 6 年) であった。髄液サイトカインは、IL-5, IL-10, IL-15, PDGFbb, VEGF は PTE 群が疾病対照群よりも有意に高く、IL-13, IL-17, MIP-1b, TNF $\alpha$  は PTE 群が疾病対照群よりも有意に低かった。頭部外傷後の急性期から亜急性期には、髄液中の IL-1 $\beta$  や IL-6, IFN- $\gamma$  などが有意に上昇し、てんかん原性、発作原性獲得に関わっているとの報告が散見されるが、本検討においてはこれらのサイトカインは PTE 群と疾病対照群で有意な差は認めなかった。【結論】PTE 群では PDGFbb, VEGF が有意に高く、血液脳関門の障害が、その他の病因によるてんかん患者と比較して強い可能性が示唆された。本検討では急性期の検体ではなく、IL-1 $\beta$  などの炎症性サイトカインが高値ではなかった可能性がある。一方 IL-10 などは PTE 群で高値であり、様々な免疫学的病態が複合的にてんかん原性獲得に関わっていると考えられた。

## 05-05 PCDH19 欠損誘導興奮性神経細胞の形態・機能特性

### Morphological and functional characteristics of PCDH19-knockout induced-excitatory neurons

日暮憲道 (Norimichi Higurashi)<sup>1</sup>, 石川 充<sup>2</sup>, 田中泰圭<sup>3,4,5</sup>, 廣瀬伸一<sup>3</sup>, 岡野栄之<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学小児科<sup>1</sup>, 慶應義塾大学医学部生理学教室<sup>2</sup>, 福岡大学医学部総合医学研究センター<sup>3</sup>, 第一薬科大学薬学部薬物治療学分野<sup>4</sup>, 株式会社 iONtarget<sup>5</sup>

【目的】PCDH19 群発てんかんは、X 染色体遺伝子 PCDH19 の異常により、主に女性に発作群発を特徴とするてんかんや認知行動異常を呈する疾患である。PCDH19 の体細胞モザイクによるシナプス形成障害が報告されているが、その病態は不明な点が多い。PCDH19 を欠損した人工多能性幹細胞 (iPSC) から誘導した興奮性神経細胞 (iN) の表現型変化を同定する。【方法】健全女性由来 iPSC (WT) と、CRISPR-Cas9 技術で PCDH19 を欠損させた iPSC (KO) を用い、Neurogenin2 の一過性発現により誘導した iN の形態や電気活動を、免疫染色や多電極アレイにより解析し比較した。また、iPSC より作成した大脳オルガノイド径を比較した。【結果】誘導後初期段階の iN 形態は、WT より KO で神経突起の分岐した細胞が多く、突起長は有意に長く、細胞分布のパラつきも顕著であった。iN 誘導後の培養期間による自発発火の経時変化では、発火頻度は培養 2 週頃まで WT より KO で高く、その後 KO では増加が緩慢であったのに対し、WT では急速に増加した。ネットワークバーストも 1 か月時には WT で有意に多く検出された。オルガノイド径は WT より KO で有意に小さく、その差は抑制性細胞誘導因子を添加したものより、添加しないもので大きかった。【結論】マウスの研究では、PCDH19 は興奮性細胞の発生に寄与し、生後の大脳皮質では第 5 層に多く発現することが報告されている。また、PCDH19 欠損細胞は神経発生段階で早期に分化する傾向が示唆されている。本研究結果はこの興奮性細胞への早期分化傾向を形態・機能両面で支持するものであったが、併せてその後の機能的成熟が障害される可能性が示唆された。



## 05-06 West 症候群における 10 年間の質量分析による尿中、血中メタボローム解析 10 years Metabolomics analysis of GC/MS and MS/MS for West syndrome

小池敬義 (Takayoshi Koike)<sup>1</sup>, 山下大輔<sup>1</sup>, 吉塚梯子<sup>1</sup>, 石井隆大<sup>1</sup>, 弓削康太郎<sup>1</sup>, 原 宗嗣<sup>1</sup>, 田代恭子<sup>2</sup>, 渡邊順子<sup>1,2</sup>, 山下裕史朗<sup>1</sup>  
久留米大学医学部小児科<sup>1</sup>, 久留米大学医学部質量分析医学応用研究施設<sup>2</sup>

【はじめに】 West 症候群はてんかん性スパズムの発作を特徴とした乳児期に発症するてんかん症候群である。原因は遺伝子疾患、代謝疾患、脳奇形、新生児仮死など多様であり、原因不明のものもある。原因検査の一つとして、代謝疾患の評価にガスクロマトグラフィー質量分析 (GC/MS)、液体クロマトグラフィータンデム型質量分析 (MS/MS) が行われる。当院で 10 年間に West 症候群と診断し、ACTH (副腎皮質刺激ホルモン) や VGB (ビガバトリン) で加療し、代謝疾患評価として GC/MS、MS/MS を行った症例を報告する。【方法】 2013 年 3 月から 2022 年 9 月までに West 症候群と診断し、ACTH 療法、もしくは VGB を行った 35 例を対象とした。病因を評価するために GC/MS、MS/MS の結果や、周産期障害の有無、染色体検査、遺伝子検査の結果を電子カルテから後方視的に検討した。【結果】 検査時年齢 8.0±3.0 か月、男児 17 例、女児 18 例。ACTH 療法が 32 例、VGB が 3 例 (結節性硬化症 2 例) であった。病因は染色体異常 7 例 (21 トリソミー 4 例)、遺伝子異常 4 例 (KCNQ2、SCN2A、STXBPI、COL4A1)、結節性硬化症 2 例、周産期障害 6 例 (28 週未満 2 例、低酸素性虚血性脳症 3 例、低血糖 1 例)、脳奇形 1 例 (Dandy-walker 症候群)、皮質下出血 1 例 (胆道閉鎖症)、原因不明 14 例であった。尿 GC/MS は 35 例で行い異常なし 21 例、血液 MS/MS は 35 例で行い異常なし 26 例であった。ケトーシスの影響とみられる非特異的所見の症例があった。血液 MS/MS では遊離カルニチン低下が数例あったが非特異的所見であった。他に再検する症例があったが一過性増加となっていた。【まとめ】 West 症候群の病因を検討した。代謝疾患と診断されるものはなかったが、染色体検査や遺伝子検査などから診断される症例を認めた。代謝疾患が関連する遺伝子異常もあり代謝検査には留意が必要である。

## 06-01 自閉スペクトラム症における脳内言語ネットワークの白質微細構造について White matter microstructure in language networks of autism spectrum disorder

李 敏 (Min Li), 加藤陽子, 岩谷祥子, 中西真理子, 橘 雅弥, 毛利育子, 谷池雅子, 下野九理子  
大阪大学大学院連合小児発達学研究所

【目的】 頭部 MRI 拡散テンソル画像 (DTI) を用いて、言語理解に関わると報告されている白質線維の自閉スペクトラム症 (ASD) の特異性を検討し、更に ASD の重症度/言語特性との関連性を明らかにする。【方法】 対象は大阪大学医学部附属病院で MRI を撮影した ASD 児 49 名 (6-18 歳, IQ>70, 右利き, 神経疾患なし)、年齢/性別/利き手をマッチさせた定型発達児 (TD) 45 名。Automated Fiber Quantification (AFQ) を用い、DTI 画像から下前頭後頭束 (IFOF)、下縦束 (ILF)、鉤状束 (UF) の Fractional Anisotropy (FA) と Mean Diffusivity (MD) を求め、群間比較分析を行った。更に WISC/WAIS-4・Autism Diagnostic Observation Schedule-2 (ADOS-2) と DTI 測定値について相関分析を行った。低年齢群 (6-12 歳) と思春期群 (13-18 歳) に二分し、年齢層別の解析を行なった。【結果】 全例の群間比較では、いずれの神経線維でも FA の有意差を認めなかったが、両側の IFOF と左 ILF の MD では ASD 群で TD 群より有意に高かった。年齢層別の分析では、低年齢群では右 IFOF と左 UF の FA が ASD 群で TD 群より有意に低く、左 IFOF の MD では ASD 群の方が有意に高かった。思春期群では右 IFOF の MD で有意に高かった。神経線維を前後の 100 区域に分割した分析では、両側の IFOF と右 ILF の中間部、及び左 UF の前方で差がより顕著であった。ASD 群の言語理解指数は右 IFOF と左 ILF の MD と負の相関を示した。ADOS-2 による自閉症特性の得点は左 IFOF の FA と負の相関、右 ILF の MD と正の相関を認めた。【結論】 ASD 群では、特に低年齢層において、言語理解に関わる腹側回路の神経線維の連結特異性を示した。神経線維束の区域別解析によって、意味理解と文脈情報処理に関わる側頭部の線維束の異常がより顕著であった。これらの異常は ASD の重症度と言語理解能力の低下と関与することが示唆された。

## 06-02 安静時機能的 MRI 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機能的ネットワーク解析 Resting-State functional MRI analysis in Duchenne and Becker muscular dystrophy

川口将宏 (Masahiro Kawaguchi)<sup>1,2</sup>, 夏目 淳<sup>1,3</sup>, 伊藤祐史<sup>1</sup>, 山本啓之<sup>1</sup>, 中田智彦<sup>1</sup>, 竹内智哉<sup>4</sup>, 久保田一生<sup>5</sup>, 服部文字<sup>6</sup>, 丸山幸一<sup>7</sup>, 久保田哲夫<sup>8</sup>, 越知信彦<sup>9</sup>, 船戸道徳<sup>10</sup>, 城所博之<sup>1</sup>  
名古屋大学大学院医学系研究科小児科学<sup>1</sup>, あいち小児保健医療総合センター神経内科<sup>2</sup>, 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<sup>3</sup>, 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院小児科<sup>4</sup>, 岐阜大学大学院医学系研究科小児科学<sup>5</sup>, 名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野<sup>6</sup>, 愛知県医療療育総合センター中央病院小児神経科<sup>7</sup>, 安城更生病院小児科<sup>8</sup>, 愛知県三河青い鳥医療療育センター小児科<sup>9</sup>, 国立病院機構長良医療センター神経小児科<sup>10</sup>

【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。我々は DMD/BMD 患者における脳の機能的ネットワークの異常を明らかにするため、安静時機能的 MRI (rs-fMRI) の解析を行った。【方法】 2020 年 1 月~2022 年 10 月に当院で頭部 MRI を撮像した DMD/BMD の男児 19 例 (DMD 14 例, BMD 5 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 26 例を対照群として解析を行った。rs-fMRI は閉眼、覚醒の条件で撮像した。CONN20b を用いて独立成分分析を行って得られた安静時ネットワークについて既知のテンプレートと照らし合わせて分類し、各ネットワークから他の脳領域への接続性について群間比較を行った。加えて全例に絵画語い発達検査、レーヴン色彩マトリックス検査、自閉スペクトラム指数 (AQ)、ADHD-RS を実施した。【結果】 患者群では対照群と比べて安静時ネットワークの接続性に差が見られ、default mode network (DMN) では左上前頭回や楔前部からなる 2 つのクラスターとの接続が上昇していた。visual network (VN) では両側中心前回や左上前頭回からなる 2 つのクラスター、sensorimotor network (SMN) では両側後頭極からなるクラスターとの接続が低下していた。患者群ではレーヴン色彩マトリックス検査の点数が有意に低く、AQ で 7 例 (36%)、ADHD-RS で 5 例 (26%) に神経発達症の症候を認めた。【結論】 DMN の接続性の上昇はこれまでに神経発達症で報告されており、本研究においても神経発達症の症候と関連している可能性がある。また、VN や SMN の接続性の低下は視覚に関連する領域を含んでおり、レーヴン色彩マトリックス検査の成績低下とあわせて患者群の視覚認知機能の低下を示唆している可能性がある。

### O6-03 MRスペクトロスコピーにて髄鞘形成不全パターンを示したFBXO28関連発達性てんかん性脳症 (DEE100) の1例

#### Neurochemistry evaluated by MR spectroscopy in a patient with FBXO28-related developmental and epileptic encephalopathy

佐野賢太郎 (Kentaro Sano)<sup>1</sup>, 落合健太<sup>1</sup>, 安河内 悠<sup>1</sup>, 室伏佑香<sup>1</sup>, 塩田 恵<sup>1</sup>, 白戸由理<sup>1</sup>, 宮 冬樹<sup>2</sup>, 加藤光広<sup>3</sup>, 高梨潤一<sup>1</sup>  
東京女子医科大学八千代医療センター小児科<sup>1</sup>, 慶應義塾大学病院臨床遺伝学センター<sup>2</sup>, 昭和大学医学部小児科学講座<sup>3</sup>

【はじめに・目的】FBXO28はユビキチン化に関わるF-boxタンパク質をコードし、その異常によりFBXO28関連発達性てんかん性脳症 (DEE100) を呈する。MRIでは皮質形成異常・萎縮、白質信号異常などが報告されている。MRスペクトロスコピー (MRS) による脳代謝を初めて報告する。【症例】2歳女児。筋緊張低下・追視不良・未頸定で6か月時にヒブスアリスミアを呈し、8か月時に點頭てんかんで発症した。最重度の重複障害を呈し、気管切開人工呼吸器・胃ろう栄養管理を要している。全エクソーム解析でFBXO28のフレームシフト変異を認めた (c.1043delG)。発表に際し家族の同意を得ている。【方法】MRSは3.0テスラ装置を用いPRESS法 (TR/TE/NEX=5000/30 msec/32)、ROIは前頭・頭頂葉白質で施行した。代謝物質はLCmodelを用いた定量解析を行い、自施設の基準値と比較検討した。【結果】6か月、12か月、2歳8か月時にMRSを行い、N-acetylaspartate (NAA)、Choline (Cho) の低下、myo-inositol (mIns) の上昇を認めた。MRIでは進行性の皮質・中脳・小脳・基底核の萎縮、白質容量減少、白質形成不全、脳梁低形成を認めた。【考察・結論】NAAの低下は神経細胞・軸索障害を、Choの低下は髄鞘形成不全を、mInsの上昇はグリオーシスを反映していると想定された。FBXO28の神経発生への影響は十分に解明されていないが、ユビキチン化は神経細胞の移動や軸索伸長、シナプス伝達等に関与している。本症例でのMRS結果からDEE100の白質信号異常は、神経細胞障害などに伴う二次性の髄鞘形成不全と考えられた。

### O6-04 原因不明のWest症候群の学童期における拡散テンソル画像解析および知能評価 Diffusion tensor imaging analysis for West syndrome with unknown etiology in school age

澤村 文 (Fumi Sawamura)<sup>1</sup>, 夏目 淳<sup>1,2</sup>, 成田 肇<sup>1,3</sup>, 鈴木良輔<sup>1,4</sup>, 白木杏奈<sup>1</sup>, 川口将宏<sup>1,5</sup>, 久保田哲夫<sup>6</sup>, 服部文子<sup>7</sup>, 相場佳織<sup>5,8</sup>, 大野敦子<sup>9</sup>, 石原尚子<sup>10</sup>, 伊藤祐史<sup>1</sup>, 山本啓之<sup>1</sup>, 中田智彦<sup>1</sup>, 城所博之<sup>1</sup>  
名古屋大学大学院医学系研究科小児科学<sup>1</sup>, 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<sup>2</sup>, 可児とうのう病院小児科<sup>3</sup>, 中津川市民病院小児科<sup>4</sup>, あいち小児保健医療総合センター神経内科<sup>5</sup>, 安城更生病院小児科<sup>6</sup>, 名古屋市立大学病院小児科<sup>7</sup>, 豊橋市民病院小児科<sup>8</sup>, 豊田市こども発達センター小児神経科<sup>9</sup>, 江南厚生病院小児科<sup>10</sup>

【目的】原因不明のWest症候群 (WS) では、頭部MRIにて視覚的に異常を認めないものの、拡散テンソル画像 (DTI) 解析により発症早期に微細な白質障害を認めることを我々は以前に報告した。本研究ではWS遠隔期においてDTIや知能検査を行うことで、長期的に残存する白質障害と発達予後の関連を明らかにすることを目的とした。【方法】乳児期に原因不明のWSと診断され、2019年7月から2022年8月までに頭部MRIを撮像した6-14歳 (中央値11.3歳) の患者21例 (WS群) と、年齢と性別を一致させた健常児40例 (対照群) を対象としMRIを施行してDTI解析を行った。WS群ではWISC知能検査や他の検査にて知能もしくは発達を評価した。WS群はIQ70未満を知的障害群 (7例)、その他を知的障害なし群 (14例) とし、対照群との3群比較を行った。DTI画像からTract-based spatial statistics (TBSS) による全脳白質解析を行い、fractional anisotropy (FA)、mean diffusivity (MD) を3群間で比較した。TBSSで患者群、対照群で有意差を認めた領域のFA、MDの平均値についても3群比較を行い、知能指数との相関も検討した。【結果】TBSSでは知的障害群で対照群に対し白質全体、視床、中脳、橋に有意なFA低下、MD上昇を認め、知的障害なし群に対しても同様の所見を呈した。知的障害なし群は対照群に対し右側頭葉白質、視床、橋に限局して有意なFA低下を認めた。FA、MDの平均値は3群比較にて有意差を認めない一方、知的障害なし群での知能指数との有意な相関は認めなかった。【結論】知的障害の残る原因不明のWSの患者では通常のMRIでは異常が確認できなくても広範な白質の微細構造の異常があることが明らかになった。また知的障害のない患者においても限局した領域の異常が認められ、神経発達症など知能検査ではわからない発達特性と関係する可能性がある。

### O6-05 3DT1強調画像を用いたレット症候群の脳体積の解析 MRI volumetric analysis in Rett syndrome

成田 肇 (Hajime Narita)<sup>1</sup>, 鈴木健史<sup>2</sup>, 夏目 淳<sup>1,3</sup>, 辻村啓太<sup>4</sup>, 塩浜 直<sup>5</sup>, 川口将宏<sup>1,6</sup>, 光松孝真<sup>1</sup>, 鈴木良輔<sup>1</sup>, 澤村 文<sup>1</sup>, 白木杏奈<sup>1</sup>, 伊藤祐史<sup>1</sup>, 山本啓之<sup>1</sup>, 中田智彦<sup>1</sup>, 城所博之<sup>1</sup>, 長縄慎二<sup>7</sup>  
名古屋大学大学院医学系研究科小児科<sup>1</sup>, 岡崎市民病院小児科<sup>2</sup>, 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<sup>3</sup>, 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<sup>4</sup>, 千葉大学大学院医学研究科小児病態学<sup>5</sup>, あいち小児保健医療総合センター神経内科<sup>6</sup>, 名古屋大学大学院医学系研究科放射線科<sup>7</sup>

【目的】レット症候群 (RTT) はMECP2遺伝子の変異による疾患で、小頭症を呈することが知られるが、脳構造の変化の詳細に関する報告は少ない。今回我々はRTT患者における脳構造の異常を明らかにするため3DT1強調画像 (3DT1WI) の解析を行った。【方法】2020年11月から2022年10月に当院で頭部MRIを撮像したRTTの女児20例 (全例MECP2遺伝子の変異あり) を対象とし、健常女児20例を対照群として3DT1WI画像の解析を行った。画像は磁場強度3TのMRI装置を用いて撮像した。FreeSurfer7を用いて大脳、小脳の灰白質、白質およびその他の脳領域について体積を算出した。また皮質構造の解析を行い、領域ごとの体積を算出した。以上の値について頭蓋内容積で補正を行った上で群間比較を行った。臨床的重症度として、Clinical Severity Score (CSS) の運動機能 (CSS-M)、コミュニケーション機能 (CSS-C) を評価して相関を求めた。【結果】年齢の中央値 (範囲) はRTT群8歳 (3~18歳)、対象群9.5歳 (3~15歳) であった。RTT群は小脳灰白質、白質、右視床の体積が対照群と比較して有意に低下していた。またRTT群の大脳・小脳白質体積は年齢とともに上昇していく傾向があるのに対し、大脳・小脳灰白質体積は低下していく傾向が見られた。皮質構造では左下頭頂小葉、左下頭頭回、左縁上回、右中側頭回、右吻側中前頭回、右側頭葉極において有意に体積の低下を認めた。CSS-Mは大脳白質、左小脳白質、視床の体積と有意な負の相関を認め、皮質構造では右中側頭回と有意な負の相関を認めた。CSS-Cと相関がある部位はみられなかった。【結論】RTT群では複数の脳領域で体積の減少を認め、また年齢とともに減少していく領域も見られた。これらの領域の所見は運動機能低下などの症状に関与している可能性が示唆された。



## 06-06 焦点性てんかんにおける TSPO-PET の有用性についての検討 Study on the usefulness of TSPO-PET in focal epilepsy

泉本麻耶 (Maya Izumoto)<sup>1</sup>, 岩谷祥子<sup>1</sup>, 向井昌史<sup>2</sup>, 小川勝洋<sup>2</sup>, 富永康仁<sup>1</sup>, クーウイミン<sup>4</sup>, 谷直樹<sup>4</sup>, 青天目信<sup>2</sup>, 磯橋佳也子<sup>3</sup>, 押野悟<sup>4</sup>, 加藤弘樹<sup>3</sup>, 貴島晴彦<sup>4</sup>, 谷池雅子<sup>1</sup>, 下野九理子<sup>1</sup>

大阪大学大学院連合小児発達学研究所<sup>1</sup>, 大阪大学大学院医学系研究科小児科<sup>2</sup>, 大阪大学大学院医学系研究科核医学<sup>3</sup>, 大阪大学大学院医学系研究科脳神経外科<sup>4</sup>

【背景】焦点性てんかんにおいて、手術標本の病理にて神経炎症を担うマイクログリアが活性していることや、てんかんモデル動物の病態に神経炎症が関与していることが報告されている。また、マイクログリアに発現する Translocator protein (TSPO) の受容体蛋白に結合する [11C] DPA713 を用いた PET で、神経炎症を画像的に可視化できることが報告されている。【目的】TSPO-PET がてんかん焦点の推定に有用かを検討する。【方法】同意を得た焦点性てんかん患者に TSPO-PET を実施し、MRI や FDG-PET、脳波、脳磁図の結果と比較した。TSPO-PET は、小脳または対側を対照とした Standardized uptake value ratio (SUVR) が 1.2 以上を陽性とした。本研究は当院倫理委員会の承認を得て行った。【結果】TSPO-PET を 56 人に実施し、MRI で大脳皮質病変を有する群 (MRI (+) 群: n=36) では、97% で MRI 病変と同部位に高集積を認めた。MRI で大脳皮質病変を指摘されていない群 (MRI (-) 群: n=20) では、80% が TSPO-PET で局所的な集積を認めた。MRI (-) 群で FDG-PET を施行した群 (n=15) では、FDG-PET の陽性率は 27% に対して、TSPO-PET 陽性率は 80% であった。MRI (-) 群で脳磁図 (MEG) を施行した群 (n=16) では、MEG の dipole クラスタ陽性率は 63%、TSPO-PET 陽性率は 75% であった。MRI (-) 群において、各検査から推定される焦点と TSPO-PET 集積部位の一致率は、FDG-PET 75%、MEG 71%、発作時脳波 81% だった。【結論】既存の検査で焦点の検出が困難な焦点性てんかん患者において、TSPO-PET が焦点の推定に有用である可能性がある。

## 06-07 COL4A1 関連疾患で見られた脳画像所見についての検討 Brain imaging findings observed in patients with COL4A1-related diseases

今井憲 (Ken Imai)<sup>1</sup>, 本橋裕子<sup>1</sup>, 佐藤典子<sup>2</sup>, 水無瀬学<sup>3</sup>, 宮武聡子<sup>4</sup>, 松本直通<sup>3</sup>, 植松貢<sup>5</sup>, 小坂仁<sup>6</sup>, 馬場信平<sup>1</sup>, 住友典子<sup>1</sup>, 齋藤貴志<sup>1</sup>, 中川栄二<sup>1</sup>, 須貝研司<sup>1</sup>, 佐々木征行<sup>1</sup>

国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科<sup>1</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院放射線診療部<sup>2</sup>, 横浜市立大学遺伝学教室<sup>3</sup>, 横浜市立大学附属病院遺伝子診療科<sup>4</sup>, 東北大学医学部小児科<sup>5</sup>, 自治医科大学小児科<sup>6</sup>

【背景】COL4A1 関連疾患は孔脳症や裂脳症を来すことで知られるが、近年その表現型は幅広いことが報告されている。COL4A1 遺伝子は 2022 年 4 月より非保険ではあるが商業ベースで解析が可能となり、診断は家系内の健康管理の観点からも有益である。今回、本疾患を疑うべき画像所見について後方視的に検討を行った。【方法】2010 年以降の当院の診療録から COL4A1 変異が遺伝学的に確認された症例を対象とし、頭部 MRI を含む画像所見、臨床情報を収集した。【結果】対象は全 7 症例で、6 例は研究目的での全エクソーム解析、1 例が商業ベースで解析で診断された。性別は男性 2 名、診断時年齢は 1.3~34.6 歳 (中央値 6.4 歳)、臨床症状はてんかん 6 例、発達遅滞 6 例、片麻痺または四肢麻痺 3 例、小頭症 2 例、眼症状 2 例、腎症状 1 例であった。頭部画像は、3 例は組織欠損に加えて、基底核異常 (線条体癒合、尾状核頭腫大または視床萎縮) と、小脳異常 (破壊性変化、虫部変形、または半球萎縮) を認めた。他の 4 例では、尾状核頭腫大 2 例、基底核付近の血管周囲腔拡大 2 例、脳梁菲薄化 3 例を認めた他、T2/FLAIR 高信号を白質と基底核に 3 例で認め、うち 2 例は小脳歯状核にも呈した。また、SWI 画像を施行した 6 例中 3 例で脳室内、白質、小脳に出血を、頭部 CT を施行した 6 例中 5 例で白質や基底核に石灰化を認めた。【結論】過去の報告と同様に COL4A1 変異では多彩な頭部画像所見が見られた。病態は血管壁異常による出血や梗塞を起因とする破壊であるが、組織欠損を呈さない症例も多かった。SWI 画像や CT による出血や石灰化の把握に努めると共に、基底核の形態や、虚血と考えられる基底核や小脳歯状核の T2/FLAIR 高信号も診断の手掛かりとなると考えられた。

## 07-01 自閉スペクトラム症児の中核症状における二者間測定の縦断的経過 Longitudinal Course of Bilateral Measurement in Core Symptoms of Toddlers with Autism Spectrum Disorder

齋藤潤孝 (Hirota Saito)<sup>1</sup>, 本間涼花<sup>1</sup>, 長谷川三希子<sup>1</sup>, 北島翼<sup>2</sup>, 大谷良子<sup>2</sup>, 上條義一郎<sup>1</sup>, 作田亮一<sup>2</sup>

獨協医科大学埼玉医療センターリハビリテーション科<sup>1</sup>, 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<sup>2</sup>

【背景】自閉スペクトラム症 (ASD) 児の中核症状において、二者間 (医療者と養育者) の測定は必ずしも相関しないとされている。臨床上、ASD 児が示す中核症状は、臨床と社会環境で異なることが多い。しかし、中核症状の変化に関する報告は、一者測定によるものが大半であり、二者間測定の縦断的経過も明らかではない。本報告は、ASD 児の中核症状における二者間測定の縦断的経過を調査した。【方法】対象は、当院で ASD と診断され、作業療法を実施した就学前男児 4 名 (平均年齢 3±0.7 歳, DQ46.8±20.4)。中核症状は、作業療法士が Childhood Autism Rating Scale-2 (CARS2)、養育者が Social Responsiveness Scale-2 (SRS-2) で評価した。分析は、CARS2 および SRS-2 の重症度、社会的コミュニケーション (SCI)、制限された反復的行動 (RRB) の得点を用いて、縦断的経過における二者間測定の推移を比較した。【結果】測定の期間は平均 16.8±5.5 ヶ月、間隔は平均 6.3±3.2 ヶ月、回数は平均 3.8±0.8 回であった。縦断的経過における CARS2 と SRS-2 の傾向は、重症度で一致 62%、不一致 38%、SCI で一致 33%、不一致 67%、RRB で一致 78%、不一致 22% を示した。不一致の推移は、重症度・SCI・RRB の全てで CARS2 の改善と SRS-2 の悪化によるものであった。【結論】縦断的経過における二者間測定の推移は、重症度と RRB では一致率が高いが、SCI では不一致率が高い。二者間測定における不一致の推移は、作業療法士測定の改善と養育者測定の悪化に起因していた。これは、臨床と社会環境において、ASD 児の中核症状は、SCI で乖離しやすいことを示唆している可能性がある。本結果を一般化することはできないが、ASD 児が社会環境で経験する一般化の困難さを支援するためには、症例数を増やして検討する意義があるかもしれない。

## 07-02 精密対光反射計測による自閉スペクトラム症の自律神経機能の評価

## Evaluation of autonomic nervous function in autism spectrum disorder by precise light reflex measurement

高橋美智(Michi Takahashi)<sup>1</sup>, 高橋佳代子<sup>1</sup>, 中村由紀子<sup>1</sup>, 小沢 浩<sup>2</sup>, 久保田雅也<sup>1</sup>  
 島田療育センター<sup>1</sup>, 島田療育センターはちおうじ<sup>2</sup>

【目的】自閉スペクトラム症(ASD)の病態における自律神経系の関与は行動観察, 睡眠構造, 心拍変動等の解析で検討されている。今回は簡便に対光反射を精密測定することにより, ASDの自律神経系の変容を解析した。【対象と方法】当センターフォロー中のDSM-5に基づいて診断されたASD 54名(平均9.8才, 男46名), コントロールとして定型発達(TD)小児67名(平均9.7才, 男34名), TD成人92名(平均46.1才, 男26名)に対し, 瞳孔記録計NPi-200(NeurOptics社)を用いて片眼を光刺激し, 縮瞳速度(CV), 散瞳(回復)速度(DV)を計測した。本研究は当センターの倫理委員会の承認を受けた。【結果】CVについて:TD(小児+成人159名)では年齢と共に減少した( $CV = -0.0167 \times \text{Age} + 3.366$ ,  $R^2 = 0.20616$ ,  $p < 0.001$ )。ASDのCVはTD成人と有意差はなく, TD小児と比較すると有意に低値であった。DVについて:TD(小児+成人159名)では年齢と共に減少し, CVと同様の経年変化を認めた( $DV = -0.0092 \times \text{Age} + 1.6357$ ,  $R^2 = 0.3497$ ,  $p < 0.001$ )。ASDのDVはTD成人よりも有意に高値で, TD小児よりも有意に低値であった。【考察】ASD小児における自律神経系のアンバランスは既に報告されている。CVを副交感神経系の機能, DVを交感神経系の機能と考えるといずれもTDと比較し, 機能的変容が予想された。特にCVに関してはASDでは小児期に既にTD成人と有意差がなく, 副交感神経系のtoneの低下がある。このことが未熟な系なのか, 早い老化を見ているのかは不明であるが, 今後は臨床症状との関連を検討する必要がある。

## 07-03 身体症状を主訴に小児科外来を受診した神経発達症児の検討

## Physical symptoms in children with neurodevelopmental disorders

田中めぐみ(Megumi Tanaka)<sup>1</sup>, 下村英毅<sup>1</sup>, 堀部拓哉<sup>2</sup>, 徳永沙知<sup>1</sup>, 谷口直子<sup>1</sup>, 李 知子<sup>1</sup>, 竹島泰弘<sup>1</sup>  
 兵庫医科大学病院小児科<sup>1</sup>, 千船病院小児科<sup>2</sup>

【緒言】神経発達症児は発達や行動の問題以外に身体症状で受診する場合も多い。今回, 身体症状を主訴に当院小児科外来を受診した児で神経発達症が背景にある児について検討した。【対象・方法】対象は2015年4月から2021年3月の間に身体症状を主訴に当科を受診した患児で, 知的発達症, 自閉スペクトラム症, 注意欠如・多動症が背景にある71名とした。神経発達症はDSM-5を用いて診断し, 後方視的に検討した。【結果】初診時年齢の中央値は11歳(3-19歳)で, 男児44名, 女児27名であった。3-6歳が13名, 7-9歳が12名, 10-12歳が22名, 13-15歳が20名, 16歳以上が4名であった。3-6歳では症状が多岐で, 頭痛, 睡眠の問題, 感覚の異常, 失神・意識障害, 嘔吐がみられた。7-9歳では頭痛が6例(50%)で最も多く, 夜尿, 嘔吐, 睡眠の問題, 失神と続いた。10-12歳では頭痛が8例(36%)と最も多く, 意識障害, 睡眠の問題, 視野障害・低下, 運動の問題と続いた。13-15歳では頭痛が8例(40%)で最も多く, 睡眠の問題, 腹痛, 起立不耐症状と続いた。16歳以上では頭痛が2名(50%)で最も多く, 睡眠の問題, 倦怠感と続いた。性別は7-9歳では男児が10名, 女児が2名であり, その他の年齢層では性差はなかった。全年齢で, 男児の主な症状は頭痛が20例(45%)で最も多かったが, 女児では睡眠の問題が8例(30%)で最も多かった。【考察】3-12歳で失神・意識障害や感覚の問題, 嘔吐, 13歳以上では睡眠の問題, 起立不耐症状, 倦怠感が多かったことから, 13歳は症状が変化する分岐点と考えられた。また, 7-9歳では男児が多く, 13歳以上と7歳未満では性差はなかった。神経発達症児の訴える身体症状は年齢や性別で異なることが示唆された。

## 07-04 ADHD治療薬の服用による易疲労性と身体不活動を呈するADHD児の心肺機能の経過

## Cardiorespiratory Progress in ADHD Children with Easy Fatigue and Physical Inactivity Due to ADHD Medication Use

菊地 謙(Ken Kikuchi), 林 みどり, 嘉陽瑠樺, 本田真美  
 医療法人社団のびた

【目的】ADHDの治療薬であるguanfacine塩酸塩(以下, インチュニブ)の副作用には, 低血圧, 徐脈, 鎮静, 傾眠が知られている。これらの影響から易疲労性と身体不活動を呈するADHD児を臨床で散見するが, 児の心肺機能に着目した報告は見られない。本症例報告ではインチュニブ開始後, 身体不活動と易疲労性が認められた症例の心肺機能の経過について報告する。【症例】症例は5歳からADHD治療薬を服用し始めた, 7歳男児(5歳時時点の田中ビネーIQ115)であった。服薬は, X年1月からX年9月まで, コンサータやストラテラにより調整を行っていたが, X年10月からインチュニブを開始した。X+2年1月, 易疲労性と身体不活動が顕著に認められたため, 運動療法を目的に理学療法開始となった。初回評価に, トレッドミル運動負荷試験(時速3.0~6.0kmの多段階負荷プロトコルで10分間歩行)を実施した結果, 最大脈拍はPR170, 持続時間は8分, 疲労度は修正Borgスケールで最大6であった。【経過】月1回の頻度で計6回来院し, 理学療法士による運動療法やホームエクササイズを指導した。運動負荷試験は, 疲労により実施困難であった1・2回目を除き, 初回評価と同様のプロトコルで毎回実施した。3回目以降の運動負荷試験の最大脈拍/持続時間/最大疲労度の経過は, 164/5.5/6, 150/10/4, 152/10/2, 121/10/1であった。易疲労性は4回目以降徐々に軽減した。経過観察中, 不注意等の症状が再確認され, 5回目以降はインチュニブが2mgから3mgに増量された。【結論】易疲労性は運動機会の増加により心肺機能が上がることで軽減される可能性が示唆された。また, 易疲労性軽減の時期と薬効の弱体化が同時期に認められたことから, 薬の増減の判定には体重値だけでなく, 心肺機能値も参考になる可能性が示唆された。

## 07-05 PLEKHG2 ミスセンス変異による神経発達障害の発症メカニズム

## Impaired function of PLEKHG2 disrupts corticogenesis in neurodevelopmental phenotypes

西川将司 (Masashi Nishikawa)<sup>1,2</sup>, 伊東秀記<sup>2</sup>, 田畑秀典<sup>2</sup>, 永田浩一<sup>2</sup>名古屋大学理学研究科生命理学領域<sup>1</sup>, 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<sup>2</sup>

【目的】 PLEKHG2 は、細胞形態制御を司る Rac/Cdc42 の活性化因子である。最近、PLEKHG2 の遺伝子変異が、小頭症を伴う知的障害 (ID) の原因であると報告された。すなわち、PLEKHG2 は脳の皮質形成・神経発達に必須の役割を果たすことが確認されるが、PLEKHG2 が中枢神経発達過程における生理機能は全く不明で、その変異による ID 発症メカニズムは未解明である。そこで、ID に関わる PLEKHG2 変異体 (p.R204W) について、神経細胞発達における病態解析を行った。【方法】 マウス子宮内胎仔脳電気穿孔法をもちいて、発達期神経細胞内の Plekhg2 をノックダウンし、ID 病態を模倣して解析した。各発達段階で脳スライス標本を作成し、Plekhg2 変異が神経細胞 (in vivo) の形態に与える影響を観察した。また、生化学解析による変異体の性状解析を行った。【結果】 Plekhg2 変異を発現低下 (ID 病態を模倣) させた大脳皮質神経細胞は、7 日齢時点で分化障害 (樹状突起発達障害) を引き起こした。また in vitro 活性評価の結果、Plekhg2 変異体は不活性型であり、Plekhg2→Rac/Cdc42→PAK1 シグナル不全を引き起こすことがわかった。さらに PAK1 シグナルを活性化することで、Plekhg2 異常による神経細胞分化障害を改善できることも示した。【結論】 神経細胞の分化過程において、PLEKHG2→Rac/Cdc42→PAK1 シグナルが重要であり、その制御破綻が神経細胞の発達障害、知的障害を引き起こすことが示唆された。

## 08-01 バセドウ病の寛解に伴い胸腺過形成の退縮および眼筋型重症筋無力症の寛解を認めた 13 歳女子例

## A 13-year-old girl with remission of thymic hyperplasia and myasthenia gravis along with improvement of Graves' disease

朝倉重理 (Mari Asakura)<sup>1</sup>, 野田雅裕<sup>1</sup>, 深尾絵里<sup>2</sup>, 小笠原真志<sup>1</sup>, 香取竜生<sup>1</sup>, 生田陽二<sup>3</sup>公立昭和病院小児科<sup>1</sup>, 公立昭和病院脳神経内科<sup>2</sup>, 東小金井小児神経・脳神経内科クリニック<sup>3</sup>

【背景】 重症筋無力症 (MG) の 3-6% にバセドウ病を合併する事が知られており、何らかの共通する免疫学的異常が存在すると考えられている。一方の疾患の治療が他方へ与える影響は、増悪、改善及び不変それぞれ報告されており、一定した見解はない。抗コリンエステラーゼ (ChE) 薬と抗甲状腺薬の内服のみで、胸腺過形成退縮と MG 改善を認めた例を報告する。【症例】 13 歳女子、半年前から食欲増加を認めていた。2 週間前から日内変動を伴う左眼瞼下垂が出現した。来院時、眼球運動障害・瞳孔不同は認めず、塩酸エドロホニウム試験陽性、正中神経の誘発筋電図で減衰現象を認めず眼筋型 MG と診断した。AChR 抗体、MuSK 抗体は陰性で、胸部 CT で胸腺過形成を認めた。MG に対し、抗 ChE 薬内服治療を開始した。また、入院時に原発性甲状腺機能亢進症 (TSH<0.03  $\mu$ IU/ml, freeT4 3.6 ng/dl) と TSH 受容体抗体陽性、甲状腺シンチグラフィーでのヨード摂取率亢進所見よりバセドウ病と診断した。チアマゾール内服を開始し、3 か月後には甲状腺機能正常化と TSH 受容体抗体陰性化を認めた。甲状腺治療開始 8 か月後の胸部 CT で胸腺過形成の退縮を認め、同時期より MG に対する抗 ChE 薬を減量・終了することができた。MG の治療終了後 2 年半、再発なく経過している。【考察】 バセドウ病合併 MG では、眼筋型が多いこと、AChR 抗体の陽性率が低いこと、胸腺過形成合併の頻度が高いこと、治療反応性が良いことなど、MG 単独例とは異なる臨床像を示すとされており、MG の治療方針決定において甲状腺機能検査とその管理は重要である。本症例では甲状腺機能改善と甲状腺自己抗体の消失に伴い、胸腺過形成の退縮と MG の寛解を維持できたことから、バセドウ病の病勢コントロールが MG の臨床症状改善に関与した可能性がある。

## 08-02 SLE を合併した小児期発症全身型重症筋無力症の治療における Efgartigimod の有用性

## Efficacy of Efgartigimod in the Treatment of Childhood-Onset Generalized Myasthenia Gravis Complicated by SLE

長谷幸治 (Koji Nagatani), 林 正俊

市立宇和島病院小児科

小児期発症の重症筋無力症 (MG) に Systemic Lupus Erythematosus (SLE) を合併する例は少ない。ステロイドと複数の免疫抑制剤の併用が必要となることもあり、それらの副作用を如何に抑えるかが肝要である。Efgartigimod は胎児性 Fc 受容体 (FcRn) 阻害によって細胞性免疫に影響を与えることなく抗 AChR 抗体を減少させることができる治療薬として開発され、本年新たに成人対象に薬価収載された薬剤である。我々は SLE を合併した MG に efgartigimod を投与して有効な結果を得た。MG や SLE といった抗体産生自己免疫疾患に有効な治療法と考え報告する。【対象】 症例は現在 18 歳の女性。【経過】 10 歳で SLE, 11 歳時リウマトイド因子陽性多関節型 JIA を合併、12 歳で眼瞼下垂、全身の筋力低下、構音障害が出現し、抗 AChR 陽性全身型 MG class-2B (MGFA 分類) を発症した。経過中 IVIG, 血漿交換, 胸腺摘出などの治療を経て、PSL と MMF, Tac, MTX で maintenance 療法を行い modified QMG スコア (呼吸機能, 飲水を除く) 8 程度で生活できていた。18 歳時 SLE の悪化を契機にステロイドパルス療法を要し、その後ステロイド減量が困難であったため efgartigimod を併用した。その後、抗 AChR 抗体は減少し、QMG スコアは 7 程度から 5 程度に改善した。また SLE に関わる補体と抗 dsDNA 抗体の改善も認めた。【考察】 MG に SLE を合併するケースが一定数存在する。ステロイドの減量も難しい場合もある。血漿交換やカラム吸着療法などは有用ではあるが、侵襲的であり簡単には選択できない。Efgartigimod は FcRn の生理的機能を活用した作用機序で、比較的安全に使用することができ、MG の改善のみならず、合併した自己抗体産生型の自己免疫疾患に対しても有用な治療法となり得る。短期的な結果ではあるが、efgartigimod の適宜追加により長期的な改善も期待しうる。

## O8-03 新規FcRn拮抗薬 Nipocalimab による全身型重症筋無力症 (gMG) を対象とした臨床開発について Nipocalimab MG program

渡辺小百合 (Sayuri Watanabe)<sup>1</sup>, 木越 悠<sup>1</sup>, Sindhu Ramchandren<sup>2</sup>, Black Shawn<sup>3</sup>, Sanga Panna<sup>2</sup>, Burcklen Michele<sup>2</sup>, Sun Hong<sup>2</sup>  
ヤンセンファーマ株式会社<sup>1</sup>, Janssen Research & Development, LLC, Titusville NJ, USA<sup>2</sup>, Janssen Research & Development, LLC, Spring House, PA, USA<sup>3</sup>

【目的】新規内因性胎児性Fc受容体 (FcRn) 拮抗薬 Nipocalimab による成人全身型重症筋無力症 (gMG) を対象とした臨床試験結果 (Ph2) 及び現在実施中の成人及び小児の gMG を対象とした臨床試験 (Ph3 及び Ph2/3) の試験計画について報告する。

【背景】Nipocalimab は、FcRn 上の IgG 結合部位に結合し、FcRn と IgG の結合を阻害する新規の完全ヒト 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、抗体介在性の自己免疫疾患の病態改善が期待される。中でも抗体介在性の自己免疫疾患として確立している gMG を対象として、Nipocalimab を開発している。【方法】Ph2 試験では、抗 AChR 又は抗 MuSK 自己抗体陽性の gMG 患者に対し、Nipocalimab 治療群 (5-60 mg/kg) 又はプラセボ群に無作為化し、安全性及び有効性を評価した。盲検性を維持するため、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。さらに成人 gMG 患者を対象とした Ph3 試験、小児 gMG 患者を対象とした Ph 2/3 試験を実施している。【結果/結論】Ph2 では、Nipocalimab の忍容性は概ね良好であった。投与中止に至った有害事象 (AE) はなく、Nipocalimab と関連のある重度の AE もなかった。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、用量依存的な MG-ADL の改善、及び血清総 IgG 及び抗 AChR 抗体の減少と MG-ADL の改善との相関関係が見られた。以上の結果を踏まえ、現在本邦においても成人 gMG を対象とした Ph3 試験、及び小児 gMG を対象とした Ph2/3 試験が進行中である。本発表では、これらの試験計画についても紹介する。

## O8-04 小児重症筋無力症に対する急性期免疫グロブリン静注療法の有効性について Efficacy of acute intravenous immunoglobulin therapy for myasthenia gravis in children

竹内博一 (Hirokazu Takeuchi)<sup>1,2</sup>, 松浦隆樹<sup>1,2</sup>, 菊池健二郎<sup>1,2</sup>, 竹田里可子<sup>1</sup>, 平田佑子<sup>1,2</sup>, 小一原玲子<sup>3</sup>, 浜野晋一郎<sup>1</sup>  
埼玉県立小児医療センター神経科<sup>1</sup>, 東京慈恵会医科大学小児科学講座<sup>2</sup>, 埼玉県立小児医療センター保健発達部<sup>3</sup>

【目的】小児重症筋無力症 (myasthenia gravis ; MG) に対する急性期免疫グロブリン静注 (intravenous immunoglobulin ; IVIG) 療法の有効性および有効な患者の特徴を明らかにする。【方法】2010年4月1日~2022年3月31日の期間に15歳以下でMGと診断され、MGの急性期における初回IVIGの総投与量が1g/kg以上であった症例を対象とした。IVIG投与後14日以内にMG activities of daily livingが1以上改善した症例を有効と判定した。主要評価項目は、急性期IVIG療法の有効率とした。副次評価項目は、急性期IVIG療法の副作用、および急性期IVIG療法有効例の治療後経過とした。【結果】17例 (うち男児6例) (眼筋型8例、全身型9例) が対象となった。発症年齢は中央値6.0歳 (0.9~13.9歳) で、急性期IVIG療法は、発症から中央値0.3年 (0.1~2.5年) で実施され、投与時年齢は中央値6.9歳 (1.1~14.1歳) だった。急性期IVIG療法は8/17例 (47.1%) に有効で、眼筋型MGで1/8例 (12.5%)、全身型MGで7/9例 (77.8%) だった。副作用として、6/17例に発熱と頭痛を認め、うち4例は髄液検査所見から無菌性髄膜炎と診断された。急性期IVIG療法有効例のうち、1例は無投薬で2年以上寛解を維持し、4例は維持IVIG療法終了から無投薬で2年以上寛解を維持できた。【結論】小児MGにおいて、急性期IVIG療法の有効性は全身型MGの方が眼筋型MGよりも高かった。急性期IVIG療法が有効な場合は維持IVIG療法に移行することでステロイドを使用回避または減量できる可能性が示唆された。

## O8-05 Diagnostic Odyssey Plot を用いた小児ギラン・バレー症候群の診断遅延因子の検討 The Road to Diagnosis : profiling the diagnostic Odyssey in pediatric Guillain-Barre syndrome

小林揚子 (Yoko Kobayashi)<sup>1,2</sup>, 早川 裕<sup>1</sup>, 阿部裕一<sup>1</sup>  
国立成育医療研究センター神経内科<sup>1</sup>, 国立精神神経医療研究センター脳神経小児科<sup>2</sup>

【目的】ギラン・バレー症候群 (GBS) は早期診断、早期治療が重要である。診断は病歴と臨床症候に基づくが、小児では症状が非特異的であることが多くしばしば診断が遅延する。本研究では、診断過程を評価するツールである Diagnostic Odyssey Plot を用い、小児 GBS の診断プロセスを明らかにし、診断遅延のリスク因子を同定することを目的とした。【方法】2003年3月から2020年7月にGBSと診断され、国立成育医療研究センターで入院治療を受けた18歳以下の小児患者とし、患者基本情報、臨床症状とその経過、検査結果を後方視的に検討した。早期診断群を発症から最終診断までの期間が9日以内、診断遅延群を10日以上と定義し、2群間で単変量解析を行った。【結果】解析対象となった21例の年齢の中央値は4.5歳 (四分位 (IQR) : 2.3-8.9歳) であり、発症から最終診断までの日数は中央値で9日間 (IQR : 6-17) であった。最終診断に至るまでに中央値で2つの代替診断を受けていた。11人 (52%) が早期診断群、10人 (48%) が診断遅延群に割り振られた。早期診断群では6日間 (IQR : 5-8) で診断にたどり着いたのに対し、診断遅延群では17.5日 (IQR : 13-23) を要していた ( $p < 0.001$ )。医師が初診から最終診断に至るまでの期間は診断遅延群で有意に長かった (3日 (IQR : 1-5) vs 12日 (IQR : 7.8-20),  $p = 0.002$ )。診断遅延群では、嚥下構音障害の頻度が低く (46% vs 20%,  $p = 0.072$ )、また筋力低下や感覚異常の発症時期が有意に遅かった。また、診断遅延群では、代替診断の数が多く、関節炎および筋炎と誤診される頻度が多かった。【結論】小児 GBS は、嚥下構音障害がない場合、筋力低下や感覚異常の出現が遅い場合、整形外科疾患と誤診された場合に診断が遅延する。診断プロセスの特徴を理解することで早期診断につなげることができる。

## 08-06 ヒト誘導ミクログリアを用いた炎症性シグナルの解析 Neuroinflammatory signals in human induced microglia-like cells

米元耕輔 (Kousuke Yonemoto)<sup>1,2,3,4,5</sup>, 藤井史彦<sup>1</sup>, 平良遠志<sup>1</sup>, 扇谷昌宏<sup>3,4</sup>, 奥園清香<sup>1</sup>, チョンピンフイー<sup>1</sup>, 吉良龍太郎<sup>5</sup>, 加藤隆弘<sup>3</sup>, 酒井康成<sup>1</sup>, 大賀正一<sup>1</sup>  
九州大学小児科<sup>1</sup>, 福岡赤十字病院小児科<sup>2</sup>, 九州大学大学院医学研究院精神病態医学分野<sup>3</sup>, 旭川医科大学解剖学講座機能形態学分野<sup>4</sup>, 福岡市立こども病院小児神経科<sup>5</sup>

【背景】ミクログリアは脳内免疫担当細胞として、神経炎症性疾患 (Neuroinflammatory diseases, NID) の進行・保護において重要な役割を果たす。今回、神経炎症性疾患患児より末梢血単核球由来・ヒト誘導ミクログリア (induced microglia-like cells, iMG) を誘導し、自然免疫リガンドへの応答性について検証した。【方法】単球表面抗原に対する磁気ビーズを用い、小児神経炎症性疾患患児 (24名) と健常コントロール (11名) の末梢血から CD11b 陽性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。樹立した iMG を自然免疫リガンド (LPS および poly-I:C) で活性化させ、刺激後の mRNA および上清を回収した。【結果】両リガンドによる刺激後、I 型インターフェロンおよび炎症性サイトカインの mRNA 発現上昇を認めた。また、刺激後上清中の炎症性サイトカインの濃度上昇を確認した。iMG の免疫応答性は、患者群とコントロール群の間で差がなかった。各個体由来 iMG における NF- $\kappa$ B 依存性遺伝子 (IL1B および TNF) と I 型インターフェロン遺伝子 (IFNA1 および IFNB1) の発現レベルを解析したところ、LPS と poly-I:C に対して異なる反応パターンを示した。【考察・結論】NID 患児由来 iMG では、過剰な免疫応答は見られなかった。LPS および poly-I:C によりそれぞれ特異的に活性化される分子経路が見出された。炎症性シグナルの活性化と相関する iMG 構成細胞の個体差が示唆された。

## 08-07 B細胞の回復とともに症状が再燃した opsoclonus-myooclonus 症候群の1例 A case of opsoclonus-myooclonus syndrome relapsing symptoms with recovery of B cells

宮奈 香 (Kaori Miyana), 佐古育美, 松下祥子  
日本赤十字社医療センター

【症例】4歳男児。2歳0か月時に感冒を契機として opsoclonus-myooclonus 症候群 (OMS) を発症した。発症時の OMS 評価尺度は9-10点であった。神経芽腫の合併は認めなかった。mPSL パルスおよびガンマグロブリン投与を行い評価尺度1点まで改善したが、2歳5か月時に誘因なく再燃し再度 mPSL パルスを行った。その後デキサメタゾンパルスとプレドニゾン経口投与を12か月間行い再燃なく経過し、症状も評価尺度0点まで改善したが、成長抑制や肥満などステロイドの副作用が著明であったため、3歳7か月時にリツキシマブを投与しステロイド投与を終了した。リツキシマブ投与後の CD20 陽性 B 細胞は0%を維持していたが、4歳1か月時に5%台まで回復し、それとともに歩行、上肢機能、発語に評価尺度計3点程度の症状の再燃を認めた。これらの症状はデキサメタゾンパルス療法の再開で消失した。【考察】OMS では髄液中の B 細胞や B 細胞誘導物質 (CXCL13, BAFF) の増加、オリゴクローナルバンド陽性など B 細胞の活性化が主体であると考えられており、治療にはステロイドやリツキシマブ、アザチオプリン、シクロフォスファミドなど、B 細胞を抑制する薬剤が主に用いられている。本症例でも B 細胞の回復とともに症状の再燃を認めた点はこれらの知見を支持するものであるが、B 細胞数を経時的に測定した報告が少ないため報告する。

## 09-01 Duchenne 型筋ジストロフィー患者における薬力学的マーカーを指標とした観察研究 An Observational Study to Assess Biomarkers in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy

木原祐希 (Yuki Kihara)<sup>1</sup>, 谷口直子<sup>2</sup>, 立森久照<sup>3</sup>, 折本祐治<sup>4</sup>, 七字美延<sup>1</sup>, 竹島泰弘<sup>2</sup>, 石垣景子<sup>1</sup>, 中村治雄<sup>5</sup>  
東京女子医科大学病院小児科<sup>1</sup>, 兵庫医科大学小児科<sup>2</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院臨床研究・教育研修部門情報管理・解析部<sup>3</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院臨床研究・教育研修部門情報管理・解析部データマネジメント室<sup>4</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院臨床研究・教育研修部門臨床研究支援部<sup>5</sup>

【目的】Duchenne 型筋ジストロフィー (DMD) 患者の病態進行は個人差が大きく、臨床的転帰、薬剤効果などを予測するバイオマーカー (BM) は確立していない。本研究では、BM を探索的に評価することを主目的とし、患者背景、運動機能 (歩行機能、上肢機能)、心機能等の関係性を検討する。【方法】遺伝学的に DMD と確定、歩行機能の退行または喪失した患者を対象に、1年間の前向き研究を計画、ベースライン値 (BL) を評価した。患者背景、ステロイド・心不全治療薬等の内服歴、運動機能、心臓 MRI による左室収縮能 (LVEF)、血清 CK 値、心筋トロポニン-I、トロポニン-T、フラミン C、尿中タイチン等を収集した。【結果】歩行可能3名、歩行不能6名の DMD 患者 (中央値12歳, 10~17歳) が登録、全例ステロイド内服していた。心不全治療薬等は3例が ACE 阻害剤、4例が  $\beta$ -ブロッカーで治療され、3例は無投薬だった。Brooke score は、3名が最良のレベル1、2名がレベル2、2名が3であり、レベル5、6が1名ずつであった。同時測定 (平均値  $\pm$  SD) の血液検査では、血清 CK 4,693.0  $\pm$  2,833.4 U/L, トロポニン-I 133.61  $\pm$  127.87 pg/mL, トロポニン-T 125.31  $\pm$  67.12 pg/mL, フラミン C 0.83  $\pm$  0.33 ng/mL, LVEF 42.7  $\pm$  6.8% であった。本研究は、国立精神・神経医療研究センター倫理委員会の承認の後、患者家族より同意を得て行った。【考察】DMD 患者の BM 探索のための BL を検討した。歩行機能喪失期に、多くの患者でトロポニン値上昇、LVEF の低下が確認された。今後前向きにデータを蓄積、分析することは、臨床的転帰を予測しうるだけでなく、治療開発における日本人患者の BM 確立のための基礎データを集積する意味でも重要である。(本研究はアステラス製薬からの資金提供を受け実施した)

## 09-02 3DT1 強調画像を用いた、デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者における外眼筋の体積、信号値の計測 MRI measurements of extraocular muscle volume and signal intensity in (patients with) Duchenne muscular dystrophy

鈴木良輔 (Ryosuke Suzui)<sup>1</sup>, 吉村 通<sup>1</sup>, 成田 肇<sup>1</sup>, 光松孝真<sup>1</sup>, 隈井すみれ<sup>1</sup>, 澤村 文<sup>1</sup>, 白木杏奈<sup>1</sup>, 川口将宏<sup>1,2</sup>, 伊藤祐史<sup>1</sup>, 山本啓之<sup>1</sup>, 中田智彦<sup>1</sup>, 城所博之<sup>1</sup>, 夏目 淳<sup>1,3</sup>

名古屋大学大学院医学系研究科<sup>1</sup>, あいち小児保健医療総合センター神経内科<sup>2</sup>, 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<sup>3</sup>

【目的】デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) は近年様々な治療の開発が進められており筋衛星細胞 (mSC) を増やす治療の研究もその一つである。外眼筋は他の骨格筋に比べ mSC が多くとされ、外眼筋の経時的変化は mSC を増やす治療の長期的な有用性の予測に繋がると考えられる。本研究の目的は、DMD 患者の外眼筋の画像特徴を 3D-MRI を用いて検討することである。【方法】2019年4月から2022年3月までに名古屋大学医学部附属病院で 3D-T1 画像を含む頭部 MR 画像が撮像された DMD 患者 15 例 (中央値 10.0 歳, 範囲 6.5~20.4 歳) と、年齢を適合させた健常男性 15 例 (中央値 12.5 歳, 範囲 7.1~21.7 歳) を対象とした。ITK-snap を用いて左右外直筋の体積を計測した。また、外直筋、側脳室の脳脊髄液および咬筋の信号値を計測し、外直筋/脳脊髄液比と咬筋/脳脊髄液比を算出した。【結果】DMD 群の外直筋の体積の中央値 (範囲) は、981 (779~1,745) mm<sup>3</sup> であり、健常群の 1,034 (751~1,325) mm<sup>3</sup> と比較し統計学的な差を認めなかった。一方、外直筋体積は両群ともに撮像年齢と正の相関を示し、その相関係数は有意に DMD 群で大きかった ( $p < 0.05$ )。外直筋/脳脊髄液信号比の中央値 (範囲) は 2.17 (2.06~2.39) と 2.21 (2.03~2.52) であり、両群間で差はなく、撮像年齢との間にも相関係数に有意差はみられなかった。咬筋/脳脊髄液信号比は二群間で有意差はなかったが、DMD 群のみ年齢と正の相関を示した。【結論】DMD 患者の外直筋体積は年齢とともに増大傾向にあったが、信号値変化は伴わなかった。線維化や脂肪変性は伴っていないと思われ、仮性肥大とは異なる機序であると考えられた。

## 09-03 日本人デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者における骨格筋 MRI 所見の横断的研究 A cross-sectional study of skeletal muscle MRI in Japanese Duchenne muscular dystrophy

八戸由佳子 (Yukako Yae)<sup>1</sup>, 本橋裕子<sup>1</sup>, 山本 薫<sup>1</sup>, 馬場信平<sup>1</sup>, 住友典子<sup>1</sup>, 竹下絵里<sup>1</sup>, 齋藤貴志<sup>1</sup>, 小牧宏文<sup>1,2</sup>, 中川栄二<sup>1</sup>, 佐藤典子<sup>3</sup>, 佐々木征行<sup>1</sup>

国立精神・神経医療研究センター脳神経小児科<sup>1</sup>, 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<sup>2</sup>, 国立精神・神経医療研究センター放射線診療部<sup>3</sup>

【はじめに】Duchenne muscular dystrophy (DMD) は 2020 年に治療薬が承認され、治療の有効性評価のためのバイオマーカーの開発が求められている。骨格筋 MRI は非侵襲的な検査であり、運動機能との相関が多数報告され臨床経過や治療効果の評価に有効なマーカーとなる可能性が示唆されている。【目的】骨格筋 MRI の自然歴を明らかにすることで将来的に治療効果の検討を可能とするため、日本人 DMD 患者の骨格筋 MRI 所見について横断的研究を行った。【方法】当院通院中の遺伝学的に DMD と確認された症例の骨格筋 MRI について後方視的に検討した。全て High-field (3 T) MRI で、2 名の医師が Mercuri スケールを用いて、大腿と下腿それぞれ 12 と 9 種の筋肉について筋脂肪の浸潤率を目視で評価した。脂肪浸潤がない筋を 0, 30% 未満を 1, 30% 以上-60% 未満を 2, 60% 以上-100% 未満を 3, 100% を 4 と点数化した。患者背景として、年齢、運動機能、ステロイド内服について診療録から収集した。疾患修飾薬治療後の検査は除外した。【結果・考察】症例は 30 例。検査時年齢は 1 歳 11 か月から 25 歳 0 か月 (中央値 10.7 歳)。歩行可能は 18 例で、最年長は 13 歳 10 か月だった。5 歳 7 か月以上の 18 例で検査時にステロイドを内服していた。筋脂肪率は年齢の上昇や運動機能の低下に伴い増加する傾向がみられた。筋選択性がみられ、薄筋、縫工筋、半膜様筋、長趾屈筋、後脛骨筋の筋脂肪率が低かった。大内転筋、ヒラメ筋、腓腹筋は筋脂肪率が高く既報告と同様だった。筋脂肪率は 13 歳頃に急激に増加し、歩行不能となる時期と一致していた。大腿では総得点 48 点中 38 点、下腿では総得点 36 点中 18 点前後が歩行可能か不能かの境界だった。歩行不能例でも下腿の筋は比較的保たれており評価可能だった。【結論】日本人 DMD 患者の骨格筋 MRI における筋脂肪率について自然歴を示した。

## 09-04 定期的な大量免疫グロブリン療法が有効だった抗 HMGCRA 抗体陽性壊死性ミオパチーの一例 A case of anti-HMGCRA antibodies positive inflammatory myopathy treated with regular intravenous immunoglobulin therapy

森田 翼 (Tsubasa Morita)<sup>1</sup>, 板橋 尚<sup>1</sup>, 佐々木 侑<sup>1</sup>, 村上信行<sup>1</sup>, 長谷川三希子<sup>2</sup>, 西野一三<sup>3</sup>, 松原知代<sup>1</sup>

獨協医科大学埼玉医療センター小児科<sup>1</sup>, 獨協医科大学埼玉医療センターリハビリテーション科<sup>2</sup>, 国立精神・神経医療研究センター疾病研究第一部<sup>3</sup>

【はじめに】免疫介在性壊死性ミオパチー (IMNM) は亜急性進行性の筋力低下と筋萎縮を呈する自己免疫性筋炎の一型で小児は成人と異なりスタチン系薬剤に関連なく発症し難治で稀な疾患である。確立した治療法はない。定期的な IVIG 併用で改善した小児例を報告する。【症例】6 歳女児。1 年前から疲労感が出現し徐々に立ち上がりにくさを自覚、徒歩や階段昇降が困難となり受診。初診時、1 人で起き上がることができず、肩までしか両上肢挙上困難。Hammersmith Functional Motor Scale-Expanded (HFMS-E) 47/66 点と低値。血清 CK 12,832 U/L。下肢 MRI で両側筋萎縮と STIR 高信号認めた。筋生検病理所見でびまん性の筋壊死と再生を認め、筋線維膜上に MAC 沈着を伴う筋線維多数認めた。抗 HMGCRA 抗体陽性で IMNM と診断。ステロイドパルス (mPSL 30 mg/kg/dose) 3 コースで改善乏しく、MTX (8 mg/m<sup>2</sup>/week) 内服、IVIG (400 mg/day×5) 実施。初回 IVIG 後、初めて一人で手を使って起き上がることが可能となった (HFMS-E 51 点)。4 週間隔で IVIG を 10 コース投与し CK 1,490 U/L。下肢 MRI で筋量増加と STIR 信号低下、縄跳びや階段昇降可能になるなど改善 (HFMS-E 65 点)。【考察】小児 IMNM 例は少なく成人では副腎皮質ステロイドや免疫抑制剤、大量免疫グロブリン療法 (IVIG)、リツキシマブなどの治療報告がある。本症例は IVIG が有効だった。どの治療が有効か症例の積み重ねが必要である。



## 09-05 筋病理で筋原線維性ミオパチー様所見を呈し、titin 遺伝子変異を認めた先天性ミオパチーの1例 Congenital myopathy with myopathologically myofibrillar myopathy-like structures and TTN variants

青木雄介 (Yusuke Aoki)<sup>1</sup>, 和田真子<sup>1</sup>, 堀田悠人<sup>1</sup>, 武藤亜希<sup>1</sup>, 相場佳織<sup>1</sup>, 川口将宏<sup>1</sup>, 跡部真人<sup>1</sup>, 鈴木基正<sup>1</sup>, 糸見和也<sup>1</sup>, 斎藤良彦<sup>2</sup>, 西野一三<sup>2</sup>

あいち小児保健医療総合センター神経内科<sup>1</sup>, 国立精神・神経医療研究センター疾病研究第一部<sup>2</sup>

【はじめに】 titin 遺伝子 (TTN) は骨格筋の収縮の際に分子バネとして機能する titin をコードし、その病原性変異は様々な筋疾患と関連することが知られており、titinopathy と総称される。また、筋原線維性ミオパチー (MFM) は筋線維の中に封入体を認め、筋原線維の乱れを伴う筋病理学的特徴を有する疾患群で、titinopathy でも MFM 様の筋病理所見を呈しうるとされている。【症例】 18歳男子。家族歴、既往歴に特記事項はない。発達は頸定5ヵ月、寝返り10ヵ月、座位11ヵ月、独歩2歳と運動発達遅れを認めた。6歳時に走るのが極端に遅く、転びやすいことを主訴に初診となった。全身性の筋力低下、深部腱反射減弱、顔面筋罹患、眼瞼下垂、尖足などを認め、CK 46 U/L だった。骨格筋 MRI で半腱様筋、半膜様筋の脂肪置換を認めた。12歳時に筋病理にて細かなネマリン小体と細胞質の空胞を伴う筋線維が散見され、spheroid body、および筋原線維の乱れを認めた。13歳時に慢性呼吸不全を認め、夜間非侵襲的陽圧換気を導入した。17歳時に全エクソーム解析にて TTN exon59 に c.14507\_14510del (p.G4836fs) (父由来) と同 exon290 に c.86866T>C (p.S28956P) (母由来) の複合ヘテロ接合性変異を認め、サンガー法にて確認した。18歳現在、歩行可能だが易疲労性があり、階段昇降は支持が必要で、緩徐進行性の経過である。【考察】 本例で認めた TTN の変異と titinopathy の関連については、筋病理所見として titinopathy でも MFM 様の所見を呈しうること、骨格筋画像として MFM では hamstrings が障害され、本例の筋障害パターンと共通する部分があることについては titinopathy として矛盾しないが、本例の TTN の変異は潜性遺伝性 titinopathy として過去に報告がなく、その病的意義については慎重に判断する必要がある、さらなる症例の蓄積が必要である。

## 09-06 乳児期に発症し TTN 遺伝子変異を認めたミオパチーの一例 A case of myopathy with TTN gene mutation in infancy

松永愛香 (Manaka Matsunaga)<sup>1</sup>, 丸山慎介<sup>1</sup>, 下村育史<sup>1</sup>, 橋口昭大<sup>2</sup>, 岡本康裕<sup>1</sup>

鹿児島大学病院小児科<sup>1</sup>, 鹿児島大学病院脳神経内科<sup>2</sup>

【はじめに】 ミオパチーは、主に筋病理所見に基づいて分類されてきた。近年、原因遺伝子が次々と明らかとなり、疾患の特徴の情報を得る機会が増えた。乳児期に発症し、筋生検と遺伝子解析を行い TTN 遺伝子変異によるミオパチーと診断した症例を報告する。【症例】 3歳女児。周産期に特記事項なし。同胞2名中第2子で第1子は健康。血族結婚なし。歩行未獲得のため1歳5か月時、当科外来を紹介受診した。高口蓋あり。筋緊張低下あり。足関節の可動域制限あり。筋力低下あり。座位保持可。いざり移動可。つかまり立ち不可。SMN 遺伝子異常なし。α グルコシダーゼ活性低下なし。神経伝導検査で fibrillation potential あり。MUP 評価は困難。CK 415 U/L と軽度上昇あり。1歳10か月時、筋生検を施行し、type 1 fiber atrophy と一部にチトクローム c 活性が欠損した筋線維を認めた。ミトコンドリア遺伝子に既知の遺伝子変異はなかった。2歳5か月時、エクソーム解析で TTN 遺伝子に c.31019del, c.62801G>A の複合ヘテロ遺伝子変異を認めた。【考察】 Titin は TTN 遺伝子によりコードされる最も大きな鎖を持つ蛋白で Z 帯の一端と M 線に付加される。TTN 遺伝子変異による臨床像は幅があり、肢帯型筋ジストロフィー (LGMD) 2J や中心核ミオパチー、マルチコア病、myofibrillar myopathy などの報告がある。本症例は、近位筋優位の筋力低下を認め LGMD に類似する一方、乳児期早期より筋緊張低下や高口蓋といった先天性ミオパチーを疑う所見も認めていた。【結語】 乳児期に発症し TTN 遺伝子変異が判明したミオパチーの1例を経験した。遺伝子診断と臨床症状の関連性が明らかになることで今後のフォローに活かすことができると思われる。

## 010-01 MRI 異常のない乳児てんかん性スパズム症候群の治療前脳波検査に対する定量解析を利用した ACTH 療法の効果予測

### Quantitative analyses in EEG may predict the efficacy of ACTH therapy for infantile epileptic spasms syndrome

金井創太郎 (Sotaro Kanai)<sup>1</sup>, 大栗聖由<sup>2</sup>, 岡西 徹<sup>1</sup>, 宮本洋輔<sup>3</sup>, 前田真範<sup>4</sup>, 矢崎耕太郎<sup>5</sup>, 松浦隆樹<sup>6</sup>, 戸澤雄紀<sup>3</sup>, 佐久間 悟<sup>5</sup>, 千代延友裕<sup>3</sup>, 浜野晋一郎<sup>6</sup>, 前垣義弘<sup>1</sup>

鳥取大学医学部脳神経小児科<sup>1</sup>, 香川県立保健医療大学保健医療学部臨床検査学科<sup>2</sup>, 京都府立医科大学医学部小児科<sup>3</sup>, 和歌山県立医科大学医学部小児科<sup>4</sup>, 大阪公立大学医学部小児科<sup>5</sup>, 埼玉県立小児医療センター神経科<sup>6</sup>

【目的】 乳児てんかん性スパズム症候群 (IESS) の予後不良因子として、脳 MRI での構造異常の存在、発症前からの発達遅滞などが挙げられるが、脳構造異常を認めない症例に利用できる客観的な予後因子は乏しい。脳 MRI 異常を認めない IESS において、治療前の脳波に対して定量解析を行い、ACTH 療法の効果との関連を検討した。【方法】 国内5施設から、脳 MRI 異常のない IESS 患者 28 名の臨床情報や治療前の脳波データを後方視的に収集した。ACTH 療法後の発作再発の有無により、発作消失群 (F, n=21)、再発群 (R, n=7) に分類した。定量解析として、relative power spectrum (rPS)、weighted phase lag index (wPLI)、clustering coefficient (C)、betweenness centrality を用い、各々に対して周波数帯域毎の数値と ACTH 療法後の予後とを統計的に検討した。【結果】 発症月齢、脳波記録時月齢、ACTH 総投与量、治療後フォローアップ期間といった臨床データには予後群間で有意差を認めなかった。rPS は R 群において、デルタ帯域で有意に高く (p<0.001)、シータ、アルファ、ベータ、ガンマ帯域で有意に低かった (p<0.001, =0.015, <0.001, <0.001)。wPLI は R 群においてデルタ、シータ、アルファ帯域で有意に高かった (p=0.007, <0.001, <0.001)。C は R 群において、デルタ帯域で有意に低かった (p<0.001)。【考察】 ACTH 療法後の予後群間で、治療前脳波のパワーや機能的結合に有意差を認めた。R 群において徐波帯域のパワーや機能的結合性が高かったことは、より重度な脳深部構造の機能的障害を反映していると思われる。本研究により ACTH 療法に先立って治療予後を予測し、患者毎の適切な治療戦略を早期に提案することができる可能性がある。

## O10-02 乳児てんかん性スバズム症候群における治療前後の脳波における Based score とてんかん性スバズムの再発および発達予後について Based score in infantile epileptic spasms syndrome : developmental prognosis and relapse of epileptic spasms

梅田真洋 (Masahiro Umeda), 岡西 徹, 荒井勇人, 前垣義弘  
鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科

【目的】乳児てんかん性スバズム症候群 (以下 IESS) は乳児期において最も多い発達性てんかん性脳症であり発達に重大な影響を及ぼす。てんかん性スバズムの消失だけでなく脳波所見も改善させることが治療後に影響するが、これまで客観的な脳波評価方法で確立されたものではなく、脳波に対する統一された治療目標は存在しなかった。2017年に提唱された Based score は脳波を 0-5 点で評価し、4 点はてんかん性脳症 (EE) がほぼ確実、5 点は EE が確実とみなされる。定量性が高く、検者間一致率も高いので IESS の治療効果判定に用いられはじめているが、長期の予後にまで言及した研究はない。そこで我々は自施設で経験した IESS において治療前後の脳波における Based score を評価し、てんかん性スバズムの再発や 2 年後の発達指数を後方視的に検討した。【方法】2013 年から 2018 年までに当院で IESS と診断され積極的な治療を行った患者の中で 2 年後までフォローできた症例を電子カルテから抽出した。発症年齢、性別、基礎疾患、ACTH または VGB、VB6 治療前後の脳波における Based score、発症前と 2 年後の発達指数、てんかん性スバズム再発の有無について統計学的な解析を行った。【結果】計 10 人のデータが得られた。発症年齢は平均生後 8 か月、性別は男が 4 人、女が 6 人、基礎疾患なしが 4 人、治療内容は ACTH が 7 人、VGB が 2 人、VB6 が 1 人であった。治療前の Based score は 5 点が 4 人、4 点が 6 人であり治療後は 2 点が 2 人、1 点が 6 人、0 点が 2 人であった。治療後 2 年以内にてんかん性スバズムを再発した例は 1 人で、治療後 Based score は 1 点であった。発達指数が 2 年後にも正常 ( $\geq 70$ ) であった 7 人の治療後 Based score は 1 点が 5 人、0 点が 2 人であった。【考察】今回の集計した IESS 患者では治療後の Based score が低く発作および発達予後がよい傾向であった。

## O10-03 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エトスクシミドの効果予測 一位相振幅カップリングを用いて— Modulation index predicts effect of ethosuximide on epileptic encephalopathy with continuous spike-and-wave in sleep

柴田 敬 (Takashi Shibata), 小林勝弘  
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 (岡山大学病院小児神経科)

【目的】徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症 (EECSWS) の病態には視床の関与が推定されている。エトスクシミド (ESM) は視床神経細胞の T 型カルシウムチャネルを遮断する。視床を介したてんかんネットワークの強さが ESM の有効性の指標になると想定し、phase-amplitude coupling (PAC) 解析を用いて検討した。【方法】2009 年 1 月から 2022 年 9 月の間に岡山大学病院小児神経科で脳波検査を行った EECSWS の小児で、ESM 使用例を対象とした。限局性皮質異形成などの構造的異常を有する症例は除外した。ノンレム睡眠の 5 分間の脳波を選択し、基準電極導出の各電極において 40-80 Hz の  $\gamma$  帯域および 80-150 Hz の ripple 帯域の速波と、0.5-1, 1-2, 2-3, 3-4, および 4-8 Hz の徐波帯域それぞれの間で PAC 解析を行った。PAC の指標には modulation index (MI) を用いた。各電極を前頭極 (Fp1,2), 前頭部 (F3,4), 中心部 (C3,4), 頭頂部 (P3,4), 後頭部 (O1,2), 前側頭部 (F7,8), 中側頭部 (T3,4), 後側頭部 (T5,6) の群に分類した。ESM 開始後、発作が 1/2 以上または Spike-wave index が 1/2 以上減少した症例を有効例とし、各群で無効例との差を検定した。統計は Mann-Whitney の検定を用い、 $p < 0.05$  を有意とした。【結果】対象は 18 例で、有効例 14 例、無効例 4 例であった。前頭極の ripple と 0.5-1 Hz の徐波、前頭部の ripple と 0.5-1, 3-4, および 4-8 Hz の徐波、頭頂部の ripple と 3-4 Hz の徐波、後頭部の  $\gamma$  と 0.5-1 Hz の徐波および ripple と 0.5-1, 2-3, 3-4, および 4-8 Hz の徐波の間で、それぞれ有効例で有意に MI が高かった。【考察】前頭部や頭頂・後頭部での MI の高さ、特に ripple と 0.5-1 や 3-4 Hz の徐波とのカップリングの強さが視床皮質ネットワークを介したてんかん原性の広がりを反映し、ESM の有効性の指標になるのではないかと考えられた。

## O10-04 二相性急性脳症 (AESD) 後てんかんにおける焦点推定と脳内ネットワークの機能異常の同定: EEG-fMRI を用いた検討 EEG-fMRI analysis for evaluation of epileptic focus and brain network abnormalities in epilepsy after AESD

光松孝真 (Takamasa Mitsumatsu)<sup>1,2</sup>, 伊藤祐史<sup>1,2</sup>, 牧 祐輝<sup>1,2</sup>, 山本啓之<sup>1,2</sup>, 澤村 文<sup>1,2</sup>, 前澤 聡<sup>2,3</sup>, バガリナオエビファニオ<sup>2</sup>, 吉村 通<sup>1</sup>, 成田 肇<sup>1</sup>, 鈴木良輔<sup>1</sup>, 隈井すみれ<sup>1</sup>, 白木杏奈<sup>1</sup>, 中田智彦<sup>1</sup>, 城所博之<sup>1</sup>, 夏目 淳<sup>1,2,4</sup>  
名古屋大学大学院医学系研究科小児科<sup>1</sup>, 名古屋大学脳とこころの研究センター<sup>2</sup>, 名古屋大学大学院医学系研究科脳神経外科<sup>3</sup>, 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<sup>4</sup>

【緒言】AESD の 20~30% で脳症後てんかんを発症し、多くが難治に経過するが、その病態は明らかでない。本研究の目的は、EEG-fMRI を用いて AESD 後てんかんの焦点推定を行いつつ、脳内ネットワークの機能異常を同定することである。今回 AESD 後てんかん患児 2 例に EEG-fMRI を行ったので報告する。【症例】症例 1 は 9 歳時に AESD を発症し、10 歳時に焦点発作が出現した。日単位の焦点発作が持続し、14 歳時に EEG-fMRI と FDG-PET を行った。頭部 MRI で左側頭葉~頭頂葉に萎縮を認め、FDG-PET で同部位に集積低下を認めた。EEG-fMRI で左優位の両側前頭部の棘徐波に関連した BOLD 信号を認めた。大脳皮質では萎縮した部位とその周囲に最大の t 値を含む陽性 BOLD 信号を認め、深部構造では両側視床に陽性 BOLD 信号を認めた。症例 2 は 1 歳 10 か月時に AESD を発症し、1 歳 11 か月時にてんかん性スバズムが出現した。ACTH 療法を行って発作は一時消失したが、その後再燃し、3 歳時に脳梁離断術を行った。術前に EEG-fMRI と FDG-PET を行い、術後に EEG-fMRI を再検した。頭部 MRI でびまん性の軽度脳萎縮を認め、FDG-PET で広範な大脳皮質における集積低下を認めた。脳梁離断術前の EEG-fMRI で広汎性多棘徐波に関連した BOLD 信号を認めた。大脳皮質では両側広範な陽性 BOLD 信号を認め、深部構造では両側視床に陽性 BOLD 信号と陰性 BOLD 信号を、脳幹部に陰性 BOLD 信号を認めた。術後の EEG-fMRI で突発波は左右半球に独立して出現し、各突発波に関連した最大の t 値を含む陽性 BOLD 信号は大脳皮質の一部に限局していた。深部構造では脳幹部に陰性 BOLD 信号が残存したが、視床の信号は消失していた。【結論】大脳皮質の一部に限局した BOLD 信号はてんかん焦点の可能性が示唆された。また、大脳皮質から深部構造に及ぶ脳内ネットワークの機能異常の存在が示唆された。



## O10-05 持続脳波モニタリングで背景活動が徐波を呈した重症小児の予後因子

## Prognostic factors of critically ill children with slow wave activities on the background of continuous EEG monitoring

鈴木基正 (Motomasa Suzuki)<sup>1</sup>, 堀田悠人<sup>1</sup>, 和田真子<sup>1</sup>, 武藤亜希<sup>1</sup>, 川口将宏<sup>1</sup>, 相場佳織<sup>1</sup>, 跡部真人<sup>1</sup>, 青木雄介<sup>1</sup>, 糸見和也<sup>1</sup>, 池山貴也<sup>2</sup>  
あいち小児保健医療総合センター神経内科<sup>1</sup>, あいち小児保健医療総合センター集中治療科<sup>2</sup>

【目的】小児集中治療室 (PICU) で重症小児に施行する持続脳波モニタリング (cEEG) で、正常や振幅低下の背景活動は予後良好であり、パーストサプレッションや平坦の背景活動は予後不良であるが、背景活動が徐波であった場合の予後は一定ではない (第64回日本小児神経学会学術集会以報告)。そこで背景活動が徐波の症例において予後に関連する脳波の特徴について検討した。【方法】2016年2月から2021年12月の間に当院PICUで脳波記録理由の事象より24時間以内にcEEGを開始して12時間以上記録し、背景活動が徐波であった症例を対象とした。脳疾患が死因ではない症例を除外した。予後は観察期間中の最終Pediatric Cerebral Performance Category Scale (PCPC)がPICU入室前のPCPCより低下した場合に後遺症ありとした。臨床情報および脳波所見と予後の関連をFisher正確検定およびMann-Whitney検定で解析した。【結果】対象は28例であり、予後は後遺症なし13例、後遺症あり15例であった。cEEGで背景活動が自発的に変動した症例が16例 (変動群)、変化を認めない症例が12例 (非変動群)あり、予後良好例は変動群で11例、非変動群で2例であり、変動群において有意に予後が良好であった。背景活動の自発的な変動の有無の判断にdensity spectral array (DSA)が有用であった。徐波の連続性、周波数、最大振幅、多形性の有無、紡錘波の有無、周期性放電の有無、発作の有無は予後に関連しなかった。【結論】PICUに入室した重症小児でcEEGの背景活動で徐波を示す症例において、背景活動の自発的な変動の有無が予後予測に有用な可能性がある。DSAにより自発的な変動の有無の判断が容易になった。

## O10-06 Paroxysmal occipital discharges with fixation-off sensitivity を呈した非定型欠神発作の1例

## Paroxysmal occipital discharges with fixation-off sensitivity in an epileptic girl with atypical absence

岸 高正 (Takamasa Kishi)  
荒木脳神経外科病院小児科

【はじめに】Paroxysmal occipital discharges (以下PODs)は、childhood epilepsy with occipital paroxysms (以下CEOP)で認められる。Fixation-off sensitivity (以下FOS)は、開眼によって消失する脳波所見やてんかん類型を指している。従来、PODs with FOSはCEOPにみられ、他のてんかん類型では稀とされた。今回、非定型欠神発作の経過中にPODs with FOSを呈した女児例を経験したので報告する。【症例】症例は、9歳、知的に正常な女児。短い意識消失の精査加療目的で紹介受診した。発作時脳波上、一点凝視と眼瞼の軽度のミオクロニーに一致して3-4 Hz diffuse Sp & W burstを認め、過呼吸による臨床発作の誘発から非定型欠神発作と診断した。バルプロ酸 (VPA) とエトサクシミド (ESM) の追加で発作は抑制された。その後1年以上臨床発作を認めず、脳波上も棘徐波複合は消失していた。しかし、治療開始後2年目の脳波でPODs with FOSが記録された。患児は、無症状だが安静覚醒閉眼時には断続的にPODsを認め、開眼により鋭徐波複合は消失した。脳波上の悪化と判断し、少量ESMを増量したところ半年後の脳波では、PODsは見られず、基礎波も正常範囲であった。患児は、現在もVPA+ESMで加療中であるが、臨床発作を認めていない。【考案】従来から、PODs with FOSはCEOPで知られていたが、それ以外ではabsence with eye lid myoclonia, absence status epilepticus や光過敏性を伴う特発性全般てんかんなどで報告がある。本症例では、特徴的な脳波所見は、初診時にはなく、経過中に一過性に出現・消失したのが特徴的であった。PODs with FOSは、予後良好な例が多いとされるが、一部、症候性てんかんでも報告されており、今後慎重な経過観察が必要と思われた。同様の症例の集積とその解析が必要である。

## O10-07 乳児期早期の触覚特性と体性感覚野の半球間コネクティビティに関する前向きコホート研究

## Prospective cohort study on tactile traits at early infancy and interhemispheric coherence in somatosensory cortex

神谷千織 (Chiori Kamiya)<sup>1</sup>, 下野九理子<sup>1,2</sup>, 吉元俊輔<sup>3</sup>, 岩谷祥子<sup>1,2</sup>, 富永康仁<sup>1,2</sup>, 谷口英俊<sup>2,4</sup>, 北畠康司<sup>2</sup>, 谷池雅子<sup>1,2</sup>  
大阪大学大学院連合小児発達学研究所<sup>1</sup>, 大阪大学大学院医学系研究科小児科<sup>2</sup>, 東京大学大学院新領域創成科学研究科<sup>3</sup>, 社会福祉法人三ヶ山学園付属いずみ診療所<sup>4</sup>

【目的】触覚過敏性は乳児期から観察され、この特性を持つ乳児は育てにくい子どもになりやすく、母親のメンタルヘルスにも影響を与える。これまで触覚過敏性はASDの併存症状として注目されてきたが、一般集団においては評価されていない。一方で脳波による電極間のコヒーレンスの解析により脳皮質間の活動を客観的に検証でき、触覚刺激では過敏性を持つASDでコネクティビティが上昇すると報告がある。本研究の目的は、一般集団での乳児の過敏性、母親のストレス、体性感覚誘発電位 (SEP) の半球間コヒーレンスとの各関連性、および乳児の過敏性の経時変化を前向きコホート研究で明らかにすることとした。【方法】対象は大阪大学医学部附属病院で出生時に神経学的疾患の診断がない正常産児120組とした。生後1, 8, 12, 18か月に母親へ自記式質問紙である乳幼児感覚プロフィール (ITSP)、短縮版育児ストレスインデックスを実施した。過敏性はITSPで平均から1SD以上の逸脱を過敏性ありとした。生後8か月では、児の足底に振動を与えSEPを計測した。解析は刺激後の前期成分 (80-230 ms) と後期成分 (300-500 ms) で、周波数帯域についてC3/C4チャンネル間コヒーレンスを評価した。本研究は大阪大学医学部附属病院倫理委員会の承認を受けた。【結果】生後8か月の過敏性は、母親のストレスと正の関連が見られた。過敏群のSEPは $\delta$ 帯域でコヒーレンスが有意に上昇し、コヒーレンス値が0.021で過敏群を高精度で判別した。生後1か月時にITSPで過敏性を認めた乳児は、生後18か月まで過敏性が持続した。【結論】生後8か月の過敏性は $\delta$ 帯域のコヒーレンス上昇に関連し、過敏群の体性感覚野での神経結合の増強が示唆された。また過敏性は生後18か月まで持続するため、乳児の過敏性の観点からも母親の精神的支援を行う必要がある。

## 011-01 マイクロアレイ染色体検査にて Charcot-Marie-Tooth 病責任領域の重複が認められた Miller-Dieker 症候群の遺伝カウンセリング Genetic counseling for Miller-Dieker syndrome with Charcot-Marie-Tooth disease revealed by chromosome microarray testing

十川麗美 (Reimi Sogawa)<sup>1</sup>, 秋山倫之<sup>2</sup>, 衛藤英理子<sup>3</sup>, 二川摩周<sup>1</sup>, 加藤美乃<sup>1</sup>, 山本英喜<sup>1,4</sup>, 平沢 晃<sup>1,4</sup>, 大守伊織<sup>5</sup>, 小林勝弘<sup>2</sup>  
岡山大学病院臨床遺伝子診療科<sup>1</sup>, 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<sup>2</sup>, 岡山大学学術研究院医歯薬学域産科・婦人科学分野<sup>3</sup>, 岡山大学学術研究院医歯薬学域臨床遺伝子医療学分野<sup>4</sup>, 岡山大学大学院学術研究院教育学域特別支援教育講座特別支援生理・病理学<sup>5</sup>

【背景】網羅的遺伝子解析を行うことで本来の目的とは異なる遺伝子の病的バリエーション、いわゆる二次的所見 (SF) が見つかることがある。マイクロアレイ染色体検査が保険収載され SF について実臨床でも課題となっている。今回、Miller-Dieker 症候群 (MDS) 患者に対するマイクロアレイ染色体検査を施行し、SF が認められた症例を経験したので報告する。【症例】発端者は0歳9か月女児。在胎38週3日、頭位分娩で仮死なく出生し、体重2,160g、頭位31.0cmの低出生体重児であった。生後3か月でてんかんを発病、頭部MRIにて滑脳症を指摘され、17番染色体検査FISH検査にて17p13.3 (MDS 責任領域) の欠失を認め、MDSと診断された。MDSの原因は、単純な欠失と不均衡型転座が報告されている。両親が次子でのMDSの再発リスク検討を希望されたため、発端者に対してマイクロアレイ染色体検査を施行した。その結果、発端者には不均衡型転座を示唆する所見はなかったが、17p13.3 (MDS 責任領域) 欠失に加えて17p12 (Charcot-Marie-Tooth 病 (CMT) 1A 型責任領域) の重複が判明した。結果開示の際、SFが判明したこと、CMTの概略、将来のCMT発症が発端者のQOLに与える影響は少ないと推測されること、両親のどちらかが未発症CMT患者である可能性、次子での再発リスク等を説明した。【考察】発端者が不均衡型転座によるMDSかどうか手がかりを得るため検査を行ったところ、未発症のCMT患者でもあることが判明した。網羅的遺伝子解析が拡大する中、本例のようにSFが認められる例が今後も増加すると予想され、クライアントに対して検査前に十分な説明が必要である。SFが認められた場合には、臨床的有用性について協議し、診療科横断的な対応、家族関係などを考慮した遺伝カウンセリングを行うことが望まれる。

## 011-02 PCDH12 関連疾患の一例 A case of PCDH12-associated disease

一宮優子 (Yuko Ichimiya)<sup>1</sup>, 酒井康成<sup>1</sup>, 緒方玲奈<sup>2</sup>, 吉浦孝一郎<sup>3</sup>, 園田有里<sup>1</sup>, チョンビンフィー<sup>1</sup>, 大賀正一<sup>1</sup>  
九州大学小児科<sup>1</sup>, 小倉医療センター<sup>2</sup>, 長崎大学原爆後障害医療研究所人類遺伝学研究分野<sup>3</sup>

【背景】PCDH12 遺伝子は染色体5q31.3 領域に位置し、カルシウム依存性細胞接着タンパク質 protocadherin-12 をコードする。間脳-中脳接合部異形成症候群 (DMJDS) 1 型の責任遺伝子 (OMIM 251280) として同定されたが、小児 DMJDS の臨床像と長期経過は十分に明らかにされていない。【症例】在胎40週、3,094gで出生。仮死なし。新生児期より哺乳不良、啼泣時の吸気性喘鳴あり。5か月時、下咽頭に腫瘤を認め外科的に切除 (病理診断: 輪状部後部静脈叢隆起)。術後も嚥下障害が続き、経管栄養を開始。9か月時に強直発作、11か月時よりスパズム発作が見られ、抗てんかん薬を開始。1歳1か月時に喉頭気管分離術・胃瘻造設術。神経発達は停滞し、3歳現在も未顕定・追視なし。痙性四肢麻痺が進行し、てんかん発作は治療抵抗性。頭部MRIでは全般性大脳萎縮、脳梁菲薄化、髄鞘化遅延、両側基底核の線状信号異常あり。エクソーム解析でPCDH12 複合ヘテロ変異 (p.P886L, p.T718M) 確認。【考察・結論】DMJD 患児の多くは、“Butterfly-like” 間脳・中脳形態を示す。本児は定型的な画像所見を欠くものの、乳児期早期から嚥下障害など脳幹機能異常、重度の発達の遅れ、および難治性てんかんを示した点が特徴的であった。本疾患がこれまでの報告に比べ、幅広い臨床スペクトラムを示す可能性が示唆された。

## 011-03 出血性ショック脳症症候群をきたした Dravet 症候群に SCN1A のイントロンに新規の 21 塩基欠失を認め minigene 解析を実施した 1 例 Dravet syndrome with HSES due to a new 21 bp deletion in intron of SCN1A confirmed by minigene analysis

花房宏昭 (Hiroaki Hanafusa)<sup>1</sup>, 山口 宏<sup>1</sup>, 老川静香<sup>1</sup>, 徳元翔一<sup>1</sup>, 富岡和美<sup>1</sup>, 西山将広<sup>1,2</sup>, 長坂美和子<sup>3</sup>, 近藤秀仁<sup>4</sup>, 森貞直哉<sup>1,5</sup>, 松尾雅文<sup>6</sup>, 野津寛大<sup>1</sup>, 永瀬裕朗<sup>1</sup>  
神戸大学大学院医学研究科小児科<sup>1</sup>, 兵庫県立こども病院神経内科<sup>2</sup>, 高槻病院遺伝診療センター<sup>3</sup>, 京都第一赤十字病院小児科<sup>4</sup>, 兵庫県立こども病院臨床遺伝科<sup>5</sup>, 神戸学院大学総合リハビリテーション学部<sup>6</sup>

【目的】近年、急性脳症に対する責任遺伝子同定の試みに関する研究が増えているが、イントロンや非翻訳領域などのバリエーションは時に解釈が困難となる。今回、臨床的に Dravet 症候群が疑われ、出血性ショック脳症症候群 (HSES) を発症した 1 例の遺伝子を解析した。【症例と方法】6歳女児。1歳時より有熱時や入浴時のけいれんを頻回に認めていた。その後知的発達も認めため臨床的に Dravet 症候群を疑い、かずさ DNA 研究所で遺伝学的検査を行ったが、病的バリエーションは検出されなかった。4歳時に、3時間続くけいれん重積に引き続く昏睡状態から、DIC・脳浮腫を合併し HSES と診断された。原因検索のため全エクソーム解析を行い、検出したイントロン内欠失を含む領域をベクターに組み込み、培養細胞に発現させてスプライシングパターンを解析する minigene splicing assay による解析を実施した。【結果】SCN1A のイントロン3内で、エクソン4の5'末端から25番目から5番目までの21bpの欠失 (NC\_000002.11 : g.166073675\_166073695del) を同定した。両親には同欠失を認めず、多型データベースにも登録がないため、ACMG guideline では Likely pathogenic (PS2+PM2) となり、Dravet 症候群の表現型と一致した。SCN1A 遺伝子の mRNA は血中に発現がないため minigene 解析を行った。正常な mRNA はほぼ消失し、本来の40bpおよび106bp下流を新たなアクセプター配列と認識した異常な mRNA が検出された。以上より本欠失によるスプライシング異常が原因の Dravet 症候群と診断した。【結論】新規の SCN1A 遺伝子のイントロン内欠失を認め、minigene 解析によりスプライシング異常を来すことを証明し、本症例を Dravet 症候群と診断した。遺伝学的に診断された Dravet 症候群で HSES を発症した世界初の報告であり両症候群の病態理解に重要な示唆を得た。

## 011-04 Noonan 症候群様の徴候を呈した 6p25 欠失症候群の 1 例 A case of 6p25 deletion with Noonan syndrome like features

大城一航 (Ikko Oshiro)<sup>1</sup>, 岡西 徹<sup>1</sup>, 太田 亮<sup>1</sup>, 梅田真洋<sup>1</sup>, 青木智彩子<sup>2</sup>, 太田健人<sup>1</sup>, 荒井勇人<sup>1</sup>, 金井創太郎<sup>1</sup>, 岡崎哲也<sup>2</sup>, 前垣義弘<sup>1</sup>  
鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科<sup>1</sup>, 鳥取大学医学部附属病院遺伝子診療科<sup>2</sup>

【はじめに】6p25 欠失症候群は 6 番染色体短腕遠位端の微細欠失を原因とする染色体疾患である。欠失領域にある FOXC1 遺伝子は forkhead domain に分類される転写因子で、眼、心臓、腎、脳などの初期発生の構造形成に重要な役割を担っている。眼症状は特徴的な角膜混濁や虹彩萎縮を認め、高率に緑内障を発症するとされる。今回特有の眼所見がなくマイクロアレイ染色体検査 (CMA) で診断に至った 6p25 欠失症候群の 1 例を経験したので報告する。【症例】2 歳女児。在胎 37 週 4 日、体重 2,738 g で仮死なく出生、生下時より翼状頸を指摘。先天性難聴、全般性発達遅滞を認め精査のため当科紹介。眼間開離、眼瞼下垂、鼻根部平坦、眼瞼斜裂下など顔貌の特徴や幅広い胸郭、複数の心臓異常から Noonan 症候群 (NS) が疑われ、遺伝学的検査を行うも病的バリエーションは同定されなかった。MRI で脳梁、大脳鎌形成異常を認めたが、脳血管奇形や水頭症はなかった。CMA を行い 6p25.3 領域に約 0.7 Mb (chr6:1,490,872-2,246,781) の欠失を認め、6p25 欠失症候群の診断に至った。【考察】本症例は顔貌や難聴、心臓異常、翼状頸、幅広い胸郭など NS に合致する徴候を認め、6p25 欠失症候群に特有の眼症状を認めなかった。NS に非典型的な脳形成異常を認め、CMA で診断に至った。臨床的に NS と診断される患者のうち、10-20% が遺伝学的検査で診断に至らないとされており、6p25 欠失症候群のように臨床上の重なりが多い疾患との鑑別が問題となる。緑内障発症時期は小児期から成人期まで様々であるが、難聴を併しやすいために視覚障害を伴えば視聴覚二重障害となり ADL を著しく損なうため、慎重な経過観察が必要である。NS 徴候を呈して 6p25 欠失症候群であることもあり CMA が重要である。

## 011-05 6q22.1 微細欠失を伴うてんかん、軽度知的発達症、振戦、側彎のある一家系 6q22.1 microdeletion in a family with epilepsy, mild intellectual developmental disorder, tremor, and scoliosis

岩崎友哉 (Tomoya Iwasaki)<sup>1</sup>, 榎園 崇<sup>1</sup>, 今川和生<sup>1,2</sup>, 上野裕一<sup>1</sup>, 田中磨衣<sup>1</sup>, 福島絃子<sup>1,2</sup>, 大戸達之<sup>1,2</sup>, 鈴木寿人<sup>3</sup>, 武内俊樹<sup>4</sup>, 小崎健次郎<sup>5</sup>, 村上良子<sup>5</sup>, 岡本伸彦<sup>6</sup>, 高田英俊<sup>1,2</sup>

筑波大学附属病院小児科<sup>1</sup>, 筑波大学医学医療系小児科<sup>2</sup>, 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター<sup>3</sup>, 慶應義塾大学医学部小児科<sup>4</sup>, 大阪大学微生物病研究所<sup>5</sup>, 大阪母子医療センター遺伝診療科<sup>6</sup>

【背景】6q22.1 微細欠失では、全般てんかんや振戦などが知られている。NUS1 は、6q22.1 に位置し、ドリコールの合成やタンパク質のグリコシル化に必須である cis-prenyltransferase のサブユニットの一つである Nogo-B 受容体をコードしている。近年、NUS1 変異は、てんかん、小脳失調、振戦、ミオクロヌス、知的発達症などの他、先天性グリコシル化異常症 1AA (NUS1-CDG) の発症に関与することが報告されている。【症例】母に軽度知的発達症、てんかん、振戦、側彎、長女に軽度知的発達症、姿勢時および運動時振戦、次女に軽度知的発達症、側彎、ミオクロニー発作、非定型欠伸発作、間欠発作を認めた。長女次女ともに、頭部 MRI では異常は認められなかったが、脳波で前頭部優位の不規則棘徐波群発を認め、次女は valproate, clobazam, lamotrigine での加療を要した。網羅的遺伝子解析の結果、この 3 名に 6q22.1q22.31 (116461374-118645608) に約 2.18 Mb の欠失を検出し、NUS1 のコピー数変化による表現型と考えた。末梢血糖糖解析で、先天性グリコシル化異常症は否定的であり、常染色体顕性遺伝形式と表現型より、Intellectual Developmental Disorder, Autosomal Dominant 55, with Seizures (MRD55) と診断した。【考察】NUS1 変異は、表現型と遺伝形式が異なる NUS1-CDG と MRD55 の発症に関与する。また、同一の家系内でも、てんかんや知的発達症の有無など均一ではなく、糖尿病や脂質異常、パーキンソン病を伴う例もある。臨床像の差異には、別の遺伝学的な要因が関与している可能性がある。

## 011-06 Angelman 症候群の臨床的特徴の検討 A study of the clinical features of Angelman syndrome

藤本真徳 (Masanori Fujimoto), 中村勇治, 岩城利彦, 佐藤恵美, 家田大輔, 服部文子, 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

【背景】Angelman 症候群 (AS) は重度の精神運動発達遅滞、失調性歩行、てんかん、容易に引き起こされる笑いを特徴とし、母由来の UBE3A 遺伝子の機能喪失が原因となる疾患である。AS は遺伝学的検査の保険適応の拡大により容易に診断できるようになった。一方で遺伝学的に診断されない AS 患者も 10% 程いることが知られている。しかし、現在まで AS の臨床的特徴に基づく、診断基準として確立したものはない。【目的・方法】2006 年に Williams らによって報告された臨床的特徴が広く使用されており、その中では発達遅滞、運動または平衡障害、行動上の特徴、言語障害は全例で認められ、脳波異常、てんかんは 80% 以上起こるとされている。我々は遺伝学的診断に至った AS の 1 歳 8 ヶ月から 45 歳 (中央値: 8 歳) の患者 100 例に対して臨床的特徴の調査を行った。その結果から AS の臨床的特徴について報告する。【結果】精神運動発達遅滞は全例で認められたものの、運動障害を認める症例は 84% (66/79)、よく笑うなどの行動上の特徴を認める症例は 94% (72/77)、有意語を認めない症例は 78% (73/93) であった。さらに、脳波異常を伴う症例は 91% (69/76)、てんかん合併例は 79% (75/95) であった。その他の特徴として、尖った下顎・歯列間隙・大きい口などの特異的顔貌を持つ症例は 96% (53/55)、低色素の皮膚を認める症例は 56% (42/75)、小頭症は 35% (27/77)、-2 SD 以下の低身長は 20% (13/66)、斜視は 31% (31/100)、睡眠障害は 89% (40/45) であった。【考察】AS の臨床診断基準の作成は遺伝学的に診断のつかない症例において非常に重要である。本調査において、運動障害や行動上の特徴を認めないなど、現在使用されている AS の臨床的特徴とは合わない症例も認められた。そのため、本調査をふまえた上で、AS の臨床診断基準を作成する必要があると考える。

## 012-01 多発する皮下神経鞘腫とカフェ・オ・レ斑を認めた神経線維腫症2型の14歳女児 Multiple subcutaneous schwannoma and cafe-au-lait macules in a 14-year-old girl

梶原健太(Kenta Kajiwara)<sup>1</sup>, チョンピンフィー, 畑井恵理子, 家守章子, 一宮優子, 園田有里, 酒井康成, 大賀正一  
九州大学病院小児科

【背景】神経線維腫症2型(NF2)は、33,000出生に1例の頻度で発生し、皮膚と中枢神経系に多発腫瘍を生じる神経皮膚症候群である。成人では、両側の前庭神経鞘腫による聴力低下や耳鳴りなどの症状をきっかけに診断されるが、小児期は聴力低下以外の症状で気づかれることが多い。今回、NF1との鑑別を要した小児を経験したので報告する。【症例】14歳女児。周産期歴、家族歴、発達歴に特記事項はなく、頭部や背部の皮下腫瘍に対して7歳から形成外科・皮膚科でフォローされていた。14歳時に弾性硬で疼痛を伴わない3cm大の口腔底腫瘍に気づき、当院口腔外科を受診。頭部画像異常所見のため、当科紹介。13個のカフェ・オ・レ斑と多発する皮膚神経鞘腫あり。聴力検査で両側聴力低下はなく、眼科診察で特記所見なし。頭部・脊髄・骨盤MRIでは、両聴神経や脊髄神経根、末梢神経、骨盤内に多発する神経鞘腫を疑う所見、頸髄に上衣腫、頭頂葉の実質外に髄膜腫を疑う所見あり。骨盤内、口腔底腫瘍の病理組織は悪所見なく、神経鞘腫に合致。遺伝子解析でNF2(Neurofibromin 2)にスプライス調節異常を来す変異を認め、診断確定。診断6か月後から仙骨部と右大腿に腫瘍に伴う疼痛が出現し、NSAIDsやオピオイドを併用。疼痛は徐々に増悪し、入眠困難となった。抗VEGFヒトモノクローナル抗体(ペバシズマブ)を開始後、疼痛症状は改善し、頭部MRIでも腫瘍増大なし。【考察】カフェ・オ・レ斑と皮下腫瘍を認める場合、全身徴候に留意し、NF2を鑑別に挙げる必要がある。当科で経験した他2名のNF2患者の経過を合わせて報告する。

## 012-02 当院における全前脳胞症患者の臨床的特徴と長期予後 Clinical features and long-term prognosis in patients with holoprosencephaly: A single-center study

白井真規(Maki Shirai)<sup>1</sup>, 本林光雄<sup>1</sup>, 増田智幸<sup>1</sup>, 那須野 将<sup>1</sup>, 夏目岳典<sup>1</sup>, 竹内史穂子<sup>1</sup>, 三澤由佳<sup>2</sup>, 稲葉雄二<sup>1</sup>  
長野県立こども病院神経小児科<sup>1</sup>, 長野県立こども病院リハビリテーション科<sup>2</sup>

【緒言】全前脳胞症は、胎生期の前脳分化障害により生じる大脳正中部の先天奇形である。臨床症状は幅広いスペクトラムを有しており、長期経過についての報告は少ない。今回、当院における全前脳胞症患者の臨床的特徴と長期予後について検討したので報告する。【対象と方法】1992年-2022年に出生し、当院に受診歴のある全前脳胞症患者24名のうち、長期的な臨床情報が得られた19名(男7名,女12名)について診療録を後方視的に検討したため報告する。【結果】alobar型9名(うち5名死亡), semilobar型3名(うち1名死亡), lobar型2名(うち1名死亡), Middle interhemispheric fusion variant 1名, 病型不明4名(うち1名死亡)であった。生存例の最終診察時年齢の中央値は17歳(1歳5か月-30歳)であった。死亡が確認されたのは8名で、死亡年齢の中央値は6.5歳(3か月-10歳)であった。死因は肺炎2名, 敗血症2名, 脳ヘルニア1名, イレウス1名, 膝炎1名, 肺出血1名であった。人工呼吸器を装着していた患者は12名, 胃瘻造設術を受けていた患者が13名であった。染色体検査を受けた11名のうち, 13トリソミーが4名, 正常核型が7名であった。【考察】出生時の統計ではalobar型は約半数を占めたとされており, 本研究と一致した。臨床病型の重症度と生命予後とは相関がみられ, alobar型では早期死亡することも多いと報告されている。今回の研究でもalobar型の予後が不良であり, 既報告と一致した。一方, alobar型は約半数が生後6日以内に死亡したという報告もあるが, 本研究では早期死亡例はなく, 既報告と異なっていた。これはalobar型に対してどこまで積極的な治療を行うかといった医療倫理的な背景も影響していると思われる。解釈には注意を要すると考えた。

## 012-03 繰り返す意識障害を呈し遺伝子解析にて診断した家族性片麻痺性片頭痛1型の一家系 A family history of familial hemiplegic migraine diagnosed by genetic analysis with recurrent disorders of consciousness

赤松真実(Mami Akamatsu)<sup>1</sup>, 平井雅之<sup>1</sup>, 山田 緑<sup>1</sup>, 石原尚子<sup>2</sup>  
刈谷豊田総合病院小児科<sup>1</sup>, 藤田医科大学小児科<sup>2</sup>

【背景】近年の家系解析や双生児研究などにより、片頭痛は、複数の遺伝要因と複数の環境要因が関与する多因子遺伝病であることが示唆されている。その中でも、前兆のある片頭痛の特殊型である家族性片麻痺性片頭痛(FHM)では少なくとも3つの原因遺伝子(CACNA1A, ATP1A2, SCN1A)が同定されている。今回、遺伝子解析にてFHM1と診断した一家系について報告する。【症例】発端者は10歳女児。頭痛、感覚異常、頻回嘔吐を認め、当院へ救急搬送された。遷延する意識障害を認めたため急性脳症としてステロイドパルス療法を施行したところ、速やかに意識障害は改善したが頭痛は残存した。詳細な問診にて母方の家系で同様の症状を呈する親族が複数おり、母親も四肢麻痺や意識障害を伴う片頭痛発作を繰り返していることが判明した。その後、発端者の妹も四肢麻痺および頭痛を認めるようになった。以上よりFHMを考慮し、遺伝カウンセリングを実施し、まず臨床診断を満たした母親の遺伝子解析を行った。CACNA1A, ATP1A2, SCN1Aを含むパネル解析を行ったところ、CACNA1AとATP1A2にリファレンス配列と異なる変化を同定した。次に発端者とその妹に対して母に同定された遺伝子変化についてシングルサイト解析を実施した結果、CACNA1Aの変化は娘2人から同定されたがATP1A2の変化は発端者で認めなかった。CACNA1AによるFHMに奏効するとされるアセタゾラミドの投与により、発端者の発作の再発のコントロールは良好である。【結語】適切な遺伝カウンセリングを行った上でFHMの原因遺伝子の家系解析を行い、FHM1と診断した。FHMの予後についてはまだ不明な点も多く、重症発作を起こすと不可逆的神経障害を残すこともあるため、幼少期に遺伝学的検査にて診断を行うことは今後の治療管理を行う上で有益な点が大きいと考えられた。

## 012-04 痙性対麻痺と軽度知的障害を合併した ATL1 遺伝子異常の1例 A case of ATL1 gene abnormality with spastic paraplegia and mild intellectual disability

山岸裕和(Hirokazu Yamagishi)<sup>1</sup>, 小坂 仁<sup>1</sup>, 桑島真理<sup>1</sup>, 濱中耕平<sup>2</sup>, 宮武聡子<sup>2</sup>, 松本直通<sup>2</sup>, 山形崇倫<sup>1</sup>  
自治医科大学小児科<sup>1</sup>, 横浜市立大学遺伝学教室<sup>2</sup>

【はじめに】ATL1 (atlastin GTPase 1) は GTPase 結合蛋白であり, 小胞体の形態維持にかかわる。ATL1 異常は遺伝性痙性対麻痺 3A (Spastic paraplegia 3A: SPG3A) の原因で, 遺伝性対麻痺の 5-10% を占める。対麻痺のみの単純型と筋萎縮, 上肢の痙性麻痺, てんかんや知的障害などを合併する複雑型がある。軽度知的障害を合併する複雑型の SPG3A 症例を提示する。【症例】6歳男児。在胎 40 週, 3,108 g, 経膈分娩で出生。周産期に特記事項なし。予定 3 か月, 独歩 1 歳 0 か月。独歩獲得後からも歩き方はぎこちなく, 転びやすかった。両側の尖足歩行を主訴に 3 歳 2 か月時に当科を紹介受診した。両下肢の腱反射亢進, パピンスキー徴候陽性と足クローヌス陽性があり全脳 MRI および腰髄 MRI 検査は正常だった。現在ハイカットシューズを履いて, 独歩可能だが, 転びやすく, 階段は手すりが必要である。尖足の進行に伴い, アキレス腱延長術を予定している。集団生活における落ち着きのなさや一斉指示の入りにくさなどもあり, 5 歳 2 か月時に wppsi-III を実施したところ全検査 IQ が 70 と低かった。エクソーム解析で, ATL1 遺伝子に p.Arg239Cys の de novo ミスセンス変異を認め, ほかに知的障害等を説明する多型は認めなかった。【考察】SPG3A は単純型/複雑型 86/14% と報告されており, 複雑型の症状として多いのは遠位筋の萎縮で全体の 10% 程度, 知的障害は 3% 程度である。複雑型の変異としては, 中間ドメインの p.Met347Thr, p.Gly416Arg, p.Arg416Cys や, GTPase ドメインの p.Arg239Lys, p.His247Arg などの報告がある。p.Arg239Cys 変異症例は 31 例報告されているが, de novo 症例は 7 例で, 記載のある 7 例はすべて単純型とされる。p.Arg239Cys も複雑型を取りうると考えられる。

## 012-05 右内斜視を契機に脳動脈瘤の診断に至った結節性硬化症の4歳男児 Case report: a 4 yo boy with tuberous sclerosis and right strabismus led to diagnosis of a cerebral aneurysm

阪田健祐(Kensuke Sakata)<sup>1,3</sup>, 山下大輔<sup>1</sup>, 石井隆大<sup>1</sup>, 弓削康太郎<sup>1</sup>, 小池敬義<sup>1</sup>, 原 宗嗣<sup>1</sup>, 音琴哲也<sup>2</sup>, 森岡基浩<sup>2</sup>, 山下裕史朗<sup>1</sup>  
久留米大学病院小児科<sup>1</sup>, 久留米大学病院脳神経外科<sup>2</sup>, 社会保険田川病院小児科<sup>3</sup>

【背景】結節性硬化症に脳動脈瘤の合併は非常に稀とされ, 原因として先天性動脈壁異常などが考えられている。結節性硬化症に合併した脳動脈瘤の報告 (33 症例: 年齢 15.4±2.5 歳, 小児例 22 例) では, 内頸動脈に好発し, 巨大で紡錘形, 男性優位で複数認める割合が高く, 一般的な脳動脈瘤の好発部位, サイズ, 性比, 数の分布に違いがあるとされる。偶発的に脳動脈瘤が発見される症例が多いが, 視力低下や動眼神経麻痺などの神経症状を契機に発見された症例もある。成人 3 症例でクモ膜下出血に至り, 治療法は開頭クリッピング術もしくは血管内コイル塞栓術が治療として選択されている。結節性硬化症に若年で急激に増大した脳動脈瘤を合併した症例を経験したので報告する。【家族歴】母親に結節性硬化症 (心臓内腫瘍性病変, 腎嚢胞, 皮膚症状) あり。【経過】出生時より心筋に腫瘍性病変, 葉状白斑, 頭部 MRI 検査にて皮質下結節・上衣下結節を認め, 結節性硬化症と診断し, 肝腎には合併症なく経過観察していた。4 歳時に右耳痛を認め, その 5 日後に内斜視が出現。頭部 CT 検査を施行したところ, 中頭蓋底内側部に腫瘍性病変を認めた。頭部造影 MRI 検査では右内頸動脈の大型動脈瘤 (最大径 23.4 mm) と左内頸動脈にも動脈瘤を認めた。右外転障害と右内斜視を認め, 右脳動脈瘤による右外転神経麻痺症状と判断した。治療として右内頸動脈の大型脳動脈瘤に対して開頭クリッピング術+バイパス術を施行する方針となった。【結論】結節硬化症に合併する脳動脈瘤は非常に稀であるが, 動脈瘤破裂によるくも膜下出血や, 動脈瘤自体による神経障害の可能性があり, 生命予後および機能予後に直結する重大な合併症である。文献的考察を踏まえ, 症例の経過を詳細に報告する。

## 013-01 SARS-CoV 2 感染後に発症した抗 MOG 抗体陽性横断性脊髄炎と focal cerebral arteriopathy MOG antibody positive transverse myelitis with focal cerebral arteriopathy following SARS-CoV 2 infection

宮原大輔(Daisuke Miyahara)<sup>1,2</sup>, 井上拓志<sup>1,2</sup>, 竹内章人<sup>2</sup>  
独立行政法人国立病院機構岡山医療センター小児科<sup>1</sup>, 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター小児神経内科<sup>2</sup>

【背景】Myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体関連疾患は血清抗 MOG 抗体陽性を示し, 中枢神経系の脱髄を起こす疾患である。一方, focal cerebral arteriopathy (FCA) は片側性の内頸動脈またはその近位分枝の単発性狭窄・不整を生じる病態で, 小児脳梗塞の原因の 1 つである。【症例】9 歳女児。COVID-19 罹患の 4 週間後に尿閉, 便秘, 歩行障害を主訴に受診した。発熱はなく, 両下肢の腱反射は亢進し, Babinski 反射陽性であった。脊髄 MRI で頸髄から胸髄にかけての脊髄腫大および造影効果を伴う T2 高信号病変を認め, 髄液検査では髄液細胞数および髄液蛋白の上昇を示した。頭部 MRA では左内頸動脈から左中大脳動脈根部の狭窄を認めたが, 脳実質には病変はなかった。横断性脊髄炎と診断し, 潜在的なやもや病の合併も疑った。IVMP と IVIg で治療開始し症状は改善傾向であったが, 入院 5 日目に一過性の構音障害と右上肢麻痺が出現し, 頭部 MRI で左半卵円中心に脳梗塞が確認された。MRA では左内頸動脈の狭窄の進行を認め, また, 造影 MRI vessel wall imaging (VWI) では造影効果を伴う血管壁肥厚が確認され, FCA の合併と診断した。アスピリン, リツキシマブに加え IVMP と IVIg の再投与を行い, 症状はほぼ消失し入院 23 日目に退院した。後日, 血清・髄液中の抗 MOG 抗体陽性が確認された。【考察】SARS-CoV 2 感染後の MOG 抗体関連疾患では FCA が合併しうることが示された。FCA の診断には MRA, VWI が有用であり, SARS-CoV 2 感染後に神経症状を呈する患者に対して行うことを考慮すべきである。

## O13-02 当院に入院した COVID-19 神経合併症例の検討

## A retrospective study of cases of COVID-19 infection complicated by neurological symptoms admitted to our hospital

阿部ちひろ (Chihiro Abe), 森 雅人, 平本龍吾  
 松戸市立総合医療センター小児科

【はじめに】小児の新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) ではオミクロン株が主流となった第6波, 第7波に罹患数が急増し, 神経合併症例も多く報告されている. 小児 COVID-19 神経合併症の特徴を検討するために当院に入院した COVID-19 神経合併症例を後方視的に検討した. 【方法】2022年1月1日から2022年9月30日の間に COVID-19 のため当院に入院した15歳以下の症例について診療録を用い, 後方視的に検討した. 【結果】期間中に COVID-19 のため入院した症例は112例, 神経合併症のため入院した症例は32例 (28.6%) であった. 入院病名の内訳は複雑型熱性けいれんが22例 (68.8%), 急性脳症5例 (15.6%), Dravet 症候群2例 (6.3%), 小脳炎1例 (3.1%), 脳梗塞1例 (3.1%), けいれん疑い1例 (3.1%) であった. 年齢別の内訳は, 1歳未満は2例 (けいれん疑い1例, 複雑型熱性けいれん1例), 1-6歳未満は20例 (複雑型熱性けいれん16例, 急性脳症2例, 小脳炎1例, Dravet 症候群1例), 6-12歳10例 (複雑型熱性けいれん5例, 急性脳症3例, 脳梗塞1例, Dravet 症候群1例) であった. 複雑型熱性けいれんで入院した症例のうち5例 (22.7%) が6歳以上であり, そのうち4例に熱性けいれんの既往を認めた. その最終発作は6歳例が2歳6か月, 7歳例が3歳, 9歳例が1歳で, 1例は最終発作年齢が不明であった. 急性脳症の2例, 小脳炎1例, 脳梗塞1例では後遺症を認めリハビリテーションの継続が必要となった. 【考察】当院における COVID-19 神経合併症の入院例を検討した. 多くは複雑型熱性けいれんであった. COVID-19 感染症では6歳以上の年長例において最終発作が2年以上前の場合でも熱性けいれんを引き起こす可能性があると考えられた. また, 急性脳症や小脳炎など重症例があり, 症例の蓄積が必要と考えられた.

## O13-03 当院での COVID-19 における急性脳症7例の検討

## Seven cases of acute encephalopathy with COVID-19 at our hospital

河田奈々子 (Nanako Kawata)<sup>1</sup>, 田口寛子<sup>1</sup>, 川上亜希<sup>1</sup>, 鈴木洋実<sup>1</sup>, 坂口友理<sup>1</sup>, 幡谷浩史<sup>2</sup>, 齊藤 修<sup>3</sup>, 芝田明和<sup>4</sup>, 三山佐保子<sup>1,2</sup>  
 東京都立小児総合医療センター神経内科<sup>1</sup>, 東京都立小児総合医療センター総合診療科<sup>2</sup>, 東京都立小児総合医療センター集中治療科<sup>3</sup>, 東京都立小児総合医療センター感染症科<sup>4</sup>

【背景】新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の小児患者は軽症が多いと報告されてきたが, 2022年夏以降は急性脳症を始めとした重症例が増加している. 【目的】COVID-19 による急性脳症の臨床的特徴を明らかにする. 【方法】2020年7月から2022年10月に当院へ入院した COVID-19 患者のうち, 急性脳症として診療を受けた者を抽出し検討した. 【結果】COVID-19 の入院患者数は806例で, このうち急性脳症として治療を受けた者は7例であった. 内訳は, けいれん重積型二相性脳症3例, 出血性ショックを伴う急性脳症2例, 分類不能のサイトカインストーム型急性脳症1例, 分類不能の急性脳症が1例であった. 発症時の年齢は1-7歳 (中央値2歳) で, 時期は全例で2022年7月以降であり, 全て第7波の期間だった. 感染経路は全例が家庭内で, 予防接種を受けていた例はなかった. ウイルス株は確認された6例のうち全例がオミクロン BA.5 株であった. 他ウイルスとの混合感染は3例に認められた. 転帰は後遺症なし1例, 軽度後遺症2例, 中等度後遺症1例, 重度後遺症1例, 死亡2例であった. 【結論】COVID-19 による小児急性脳症は, 第7波以降に増加しており, 急性脳症全体と比較して重篤な転帰を辿りやすい可能性がある.

## O13-04 COVID-19 における熱せん妄患者の後方視的検討

## A retrospective study of patients with fever delirium in COVID-19

居相有紀 (Yuki Iai)<sup>1</sup>, 柏木 充<sup>1</sup>, 満屋春奈<sup>1</sup>, 大場千鶴<sup>1</sup>, 野村昇平<sup>1</sup>, 田邊卓也<sup>2</sup>, 芦田 明<sup>3</sup>  
 市立ひらかた病院小児科<sup>1</sup>, 田辺こどもクリニック<sup>2</sup>, 大阪医科薬科大学病院小児科<sup>3</sup>

【目的】新型コロナウイルス (COVID-19) は2021年11月以降のオミクロン株流行後から小児感染例の増加に伴い熱せん妄等を呈する症例が散見された. COVID-19 関連の熱せん妄の特徴について検討した. 【方法】2020年8月1日-2022年9月30日に当院を受診した15歳未満の COVID-19 熱せん妄患者を後方視的に検討した. 【結果】COVID-19 患者総数1,578名中熱せん妄は21名 (1.3%) [男児12名, 女児9名, 年齢中央値8.75歳 (2.1-13.6歳)] に認めた. 入院6名, 外来15名, 熱性けいれん既往は1名認めた. 2名 (7歳5ヶ月, 12歳9ヶ月) は, 初回の有熱時けいれんを合併した. 各流行期の% (症例数/患者数) は, デルタ株流行期まで (2020年8月1日-2021年12月) 0% (0/123), オミクロン株第6波 (2021年12月17日-2022年6月24日) 0.5% (3/598), 第7波 (6月25日-) 2.1% (18/857) であった. せん妄は38.0度以上の発熱確認後15.5 (0-24) 時間で20-0時:12名, 5-9時:4名, 14-15時:4名, 不明:1名に出現し, 体温39.8 (38-42) 度であった. 症状は, 異常行動が2例 (ベッドから飛び降りようとする, 急に歩き出し抱きつく:各1例), 幻視・感覚の混乱が9例 [幻視7例 (何もない場所を指す:3例, 物が小さく見える, 天井が高く床が歪んで見える, 虫・蛇が見える:各1例), 感覚の混乱2名 (足がない, 頭の中で野菜が回る:各1例)], うわごと等が11例 (意味不明なうわごとを言う5例, 大声を出す4例, 単語を繰り返す, 普段使わない敬語で話す:各1例), 笑う・無反応が2例 (急に笑う1例, 一点凝視1例) (重複有) であった. 持続時間が確認された10例は10分以内に症状消失し, 入院の6名は予後良好であった. 【考察・結論】熱せん妄は, オミクロン株の流行後特に第7波の時期に症例数と割合が増加した. オミクロン株流行後から熱せん妄例が増加したのはデルタ株に比べ, 小児の感染者数も多く, かつ高熱を認め易いことが要因の1つと推測された.



### 013-05 新型コロナウイルスオミクロン BA.5 株感染症の小児患者におけるけいれん重積型二相性脳症 (AESD) 3 例の検討 3 cases of AESD related to SARS-CoV2 Omicron BA.5 variant in children

沖 啓祐 (Keisuke Oki)<sup>1</sup>, 島 盛雅<sup>1</sup>, 西本静香<sup>1</sup>, 中島 健<sup>1</sup>, 木水友一<sup>1</sup>, 最上友紀子<sup>1</sup>, 柳原恵子<sup>1</sup>, 名倉由起子<sup>2</sup>, 柳原 格<sup>2</sup>, 鈴木保弘<sup>1</sup>  
大阪母子医療センター小児神経科<sup>1</sup>, 大阪母子医療センター研究所免疫部門<sup>2</sup>

【はじめに】新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の小児に於ける様々な合併症が報告される中、急性脳症の報告はまだ少ない。今回我々は流行第7波において3例の急性脳症を経験したので報告する。【症例1】1歳6か月男児。生来健康。Day 1に発熱、全身のけいれん重積あり前医でCOVID-19と診断。当院へ転院後の髄液検査、頭部CTで異常なく脳波で右半球に徐波を認めた。Tadaらのスコア6点でAESDハイリスク群。神経保護療法を行うもDay 6に左半身優位のけいれんが群発しMRI拡散強調像 (DWI) にて右半球にbright tree appearance (BTA) がみられAESDと診断。発症3か月時点で左半身の不全麻痺が残存。【症例2】生後10か月男児。既往歴はアトピー性皮膚炎のみ。Day 1の朝に発熱、咳嗽あり近医でCOVID-19と診断。同日夜に全身のけいれん重積あり経過観察で前医に入院後、day 5に全身のけいれんが群発し当院へ転院。MRI DWI にて両側前頭葉優位にBTAが見られAESDと診断。神経保護療法を行い発症2か月時点で明らかな後遺症なし。【症例3】5歳1か月女児。既往歴は自閉スペクトラム症、口蓋裂。Day 1に発熱、けいれん重積があり前医に入院しCOVID-19と診断。入院後より右上肢の不全麻痺、失語症を呈し改善しないためday 5に当院受診しMRI DWI で左半球にBTAを認め二相目のけいれんは無かったがAESDと判断し神経保護療法を行なった。発症1か月半時点で右上肢の不全麻痺と失語症が残存。以上の症例全ての鼻咽頭ぬぐい液と症例2の髄液からオミクロン BA.5 株が分離された。【考察】当院ではCOVID-19の流行初期より小児重症患者を受け入れてきたが急性脳症は第7波で初めて見られ、上記の3例全てでオミクロン BA.5 株が検出された。後遺症は3例中2例に認めた。今後低年齢児へのワクチン接種を議論する上でもCOVID-19の急性脳症例の蓄積が待たれる。

### 013-06 新型コロナウイルス感染症流行下におけるけいれん性てんかん重積状態に対するミダゾラム筋肉注射の有効性と安全性についての検討 Efficacy of midazolam administered by intramuscular injection for status epilepticus in the coronavirus pandemic

野々山葉月 (Hazuki Nonoyama)<sup>1,2</sup>, 菊池健二郎<sup>2</sup>, 大場温子<sup>1</sup>  
東京慈恵会医科大学附属柏病院小児科<sup>1</sup>, 埼玉県立小児医療センター神経科<sup>2</sup>

【諸言】けいれん性てんかん重積状態 (SE) の病院初期治療として、ミダゾラム (MDL) の筋肉内注射 (IM) は、小児で血管確保困難な場合に行われる。新型コロナウイルス感染症の流行により、感染予防のため全身の個人防護具装着 (full PPE) でSEの救急対応を行うようになり、血管確保がますます困難となっている。当院でのfull PPE下でのMDLのIMについての有効性と安全性について後方視的に検討した。【方法】対象は2020年4月～2022年9月にけいれん性SEと診断し、第1選択薬にMDLを使用した20名23機会 (男9名)。けいれん性SEの診断は、5分以上けいれん性発作が持続するか、群発し発作間の意識障害が持続するものとし、けいれん性SE発症時の年齢、病因、有効性、副作用について投与経路のIM群、静脈注射 (IV) 群の2群にわけ調査した。有効はMDL単回投与で24時間以上、発作消失が続くこととした。【結果】IV群14機会、IM群9機会、年齢の中央値はIM群2.4歳 (18か月～6.7歳)、IV群1.6歳 (5か月～7.4歳) であった。病因は、IV群で熱性けいれん (FS) 7機会、てんかん6機会、急性脳症1機会、IM群でFS 5機会、てんかん4機会であった。平均投与量はIV群0.18 mg/kg、IM群0.18 mg/kgで、有効はIV群6機会 (42.8%)、IM群4機会 (44.4%) であった。発症からMDL投与の平均時間はIV群51.7分、IM群46.4分で、有効例のMDL投与から発作消失の平均時間はIV群2.3分、IM群3分であった。副作用はIM群では認めず、IV群2機会で舌根沈下を認めた。【結論】full PPEでの非静脈投与として、IMでは副作用はなくIVと比較しても有用であった。感染予防対応の観点からもSEに対してMDLのIMは積極的に選択してもよいかもしれない。

### 013-07 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) に伴い神経学的症候を呈した21例の検討 Neurological manifestations of COVID-19 in 21 cases

大友智史 (Tomofumi Otomo)<sup>1</sup>, 池上真理子<sup>1,3</sup>, 海賀千波<sup>2</sup>, 杉山延喜<sup>1,4</sup>  
東海大学医学部付属八王子病院<sup>1</sup>, 東海大学医学部付属伊勢原病院<sup>2</sup>, こっここどもクリニック<sup>3</sup>, JA 神奈川県厚生連伊勢原協同病院<sup>4</sup>

【目的】新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) に伴う神経症状は、デルタ株に比べオミクロン株で優位に増加していることが報告されている。今回我々は、COVID-19に伴い神経学的症候をきたした21例を経験したのでその特徴について報告する。【対象と方法】2020年1月1日から2022年9月30日までに東海大学八王子病院小児科を受診しCOVID-19と診断された延べ213人のうち、神経学的症候を呈した21例 (9.8%) について診療録をもとに後方視的に検討した。年齢は1歳3か月から23歳7か月 (中央値8歳1か月)、男児12例、女児9例であった。神経学的基礎疾患は、熱性けいれんの既往が7例、てんかんが4例、注意欠陥多動症1例、言語発達遅滞1例、基礎疾患なしが6例であった。【結果】診断は熱性けいれん14例 (単純型10例・複雑型4例、60か月未満5例、60か月以上12例)、てんかん発作3例であった。脳炎・脳症と診断された症例はなかった。症状は全身けいれんが13例、焦点発作が5例 (うち4例がいずれも既存のてんかん発作の群発あるいは重積であった)、その他意識障害が1例、失神が1例であった。けいれん持続時間は5分以内16例、5分から30分3例、30分以上2例であった。1例を除きいずれも発熱を有しており、発熱から神経症状を呈するまでの期間は、6時間以内6例、6時間から12時間3例、12時間から24時間3例、24時間以上9例で、発熱を有さない症例は陽性確認から6日後に神経症状を呈していた。【考察】今回神経症状を有したのは、全例オミクロン株流行期に罹患した症例であり、デルタ株に比べオミクロン株の方がけいれんが多いという報告と一致した。神経症状としては熱性けいれんは好発年齢より高齢でもみられ、対応に注意する必要があると思われる。流行株により神経親和性の差が見られる可能性もあり、今後も検討が必要と考える。

### 014-01 COVID-19 感染症流行期に発症したエンテロウイルス D68 関連急性弛緩性脊髄炎の1例 A case of enterovirus D68-associated acute flaccid myelitis during a COVID-19 infection epidemic

落合健太 (Kenta Ochiai), 室伏佑香, 安河内 悠, 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】急性弛緩性脊髄炎は1肢以上の急性弛緩性麻痺を特徴とし、エンテロウイルス D68 (EV-D68) の流行との関連が示唆されている。COVID-19 感染症に伴う気管支喘息大発作の治療中に急性弛緩性脊髄炎を発症し、咽頭ぬぐい液から EV-D68 が検出された急性弛緩性脊髄炎の1例を経験した。【症例】生来健康な男児。COVID-19 感染症に伴う気管支喘息大発作の加療目的に PICU での入院管理となった。イソプロテノール持続吸入療法、デキサメサゾン、レムデシビル、セフトリアキソン投与を開始し呼吸状態は緩徐に改善した。入院5日目、左手でコップを持ち上げにくくなり、入院6日目に左上肢、両下肢の弛緩性麻痺を認めた。髄液検査で単核球優位の細胞数増多、MRI で頸髄左側および腰髄に T2 高信号域を認めた。入院13日目の MRI で頸髄および腰髄の T2 高信号域はより前角に限局し、馬尾の造影増強効果を認めた。神経伝導速度検査で伝導速度の低下を伴わない M 波の振幅低下と F 波の消失を認めた。急性弛緩性脊髄炎と診断し、免疫グロブリン療法を開始したが、発症1か月後においても重度の弛緩性麻痺が残存し、リハビリテーションを継続中である。後日、急性期の咽頭ぬぐい液から EV-D68 が検出された。【結論】COVID-19 感染症流行期に発症した EV-D68 の関与が疑われる急性弛緩性脊髄炎の1例を経験した。診断には急性期の適切な検体採取や画像検査が重要である。EV-D68 関連急性弛緩性脊髄炎症例は数年毎に多発しており、本邦では2018年以降大規模な発生はなく、今後の多発が懸念される。

### 014-02 COVID-19 に伴い遷延する筋炎症状を認めた自己免疫介在性壊死性ミオパチーの1例 A case of immune mediated necrotizing myopathy associated with COVID-19

萩原 翔 (Sho Hagiwara), 塩浜 直, 斎藤千尋, 葉 ゆり, 小林弘信, 奥主健太郎, 内田智子, 濱田洋通  
千葉大学医学部附属病院小児科

【はじめに】COVID-19 やそのワクチン接種に伴って横紋筋融解症を発症する症例が散見される。COVID-19 の急性期に横紋筋融解症を発症し1か月にわたり発熱と横紋筋融解が遷延し、プレドニゾロンが著効し最終的に自己免疫介在性壊死性ミオパチーと診断した症例を報告する。【症例】自閉スペクトラム症とてんかんを基礎疾患にもつ14歳男子。COVID-19 を契機に有熱性けいれん重積状態となり、ジアゼパム、レベチラセタム、ホスフェニトインナトリウム水和物で停止したが人工呼吸管理を必要とした。横紋筋融解症と腎不全を合併し、持続的血液濾過透析 (CHDF) を行った。13病日に高CK血症や腎機能が改善してCHDFを離脱したが、再発熱と嚥下障害、筋力低下の筋炎症状が遷延、再増悪した。薬剤性筋炎を疑い被疑薬を中止したが改善は見られなかった。血液検査でもCRPは1mg/dL以下で推移したがCKの再上昇を認め筋力改善が認められなかったことから、自己免疫介在性壊死性ミオパチーを疑い30病日に免疫療法を開始した。プレドニゾロン開始直後より解熱し嚥下障害、筋力低下が改善し全身状態も良好になった。筋炎関連抗体は陰性だったが、下肢MRIではT1, STIR撮影で両側内・外閉鎖筋や恥骨筋に高信号を認めた。【考察】COVID-19に伴って横紋筋融解症を合併したが、その経過が遷延し診断治療に苦慮した。各種抗体は陰性だったがMRIで筋炎所見を認めプレドニゾロンが著効したことから、自己免疫介在性壊死性ミオパチーを合併したと考えた。COVID-19に合併する横紋筋融解症の詳細な経過は未だ十分にわかっておらず、ここに診断治療に難渋した一症例を報告する。

### 014-03 新型コロナウイルス感染症に併発した急性小脳炎の女児例 A case of acute cerebellitis caused by a SARS-CoV-2 virus in a seven-year-old girl

中島 健 (Ken Nakajima), 沖 啓祐, 西本静香, 島 盛雅, 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

【はじめに】新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は様々な合併症を引き起こすことが報告されている。今回、我々はCOVID-19に急性小脳炎を併発した小児例を経験したので報告する。【症例】7歳、女児。二分脊椎、熱性けいれんの既往があるが、発達は正常。新型コロナワクチンは未接種。発熱の3日後から活気不良を認め、COVID-19と診断された。意識障害が出現したため、第5病日に当センターに転院となった。転院時のバイタルは正常であったが、意識障害 (GCS E2V1M4) を認めた。瞳孔は左右同大で対光反射は正常、項部硬直はなし、深部腱反射減弱。一般血液・髄液 (細胞数 2/ $\mu$ L, 蛋白 28 mg/dl) 検査は正常であったが、NSEの上昇 (血液 37.5 ng/ml, 髄液 303.2 ng/ml) を認めた。脳波、頭部CTは正常。頭部MRIで両側小脳脚部にDWI高信号、小脳半球にFLAIR高信号の病変を認め、急性小脳炎と診断した。治療はレムデシビル、ビタミン剤、ステロイドパルス療法、IVIg療法、脳平温療法等を試みた。第19病日頃から意識障害は徐々に改善したが、運動障害、不穏状態、無言症は持続した。第33病日からTRH療法を開始し、運動機能は著明に改善し、第37病日には歩行可能となった。無言症に関しては第55病日より断続的な発語を認めているが、回復は不十分である。現在 (発症2か月)、リハビリテーションを開始し経過観察中である。【考察】COVID-19に併発した急性小脳炎の女児例を経験した。TRH療法は運動障害に著効したが、小脳性認知動症候群と考えられる無言症の回復は不十分であった。小児でのワクチン接種の是非を議論する上でもCOVID-19による中枢神経合併症に関する症例の蓄積が望まれる。



#### 014-04 急性小脳炎を伴った COVID-19 関連脳症の 2 例 Two cases of COVID-19 related encephalopathy with acute cerebellitis

堀田悠人 (Haruhito Horita), 鈴木基正, 和田真子, 武藤亜希, 相葉佳織, 川口将宏, 跡部真人, 青木雄介, 糸見和也  
あいち小児保健医療総合センター神経内科

【はじめに】小児において COVID-19 感染症に伴う急性小脳炎の報告は乏しい。今回、脳 MRI で小脳病変を合併した COVID-19 関連急性脳症の 2 例を経験した。【症例 1】特に既往のない 2 歳女児、X-3 日より発熱と感冒症状を認め、X 日に前医で COVID-19 の診断後に意識障害で入院した。症状の改善に乏しく、坐位不能で発語が少ない状態が継続した。X+12 日目の脳 MRI で両側小脳半球の拡散制限と Arterial Spin Labeling (ASL) 法での血流増加を認め、発話の低下、測定障害と体幹失調から急性小脳炎と診断した。ステロイドパルス療法を実施し症状は改善した。X+18 日の脳 MRI で画像上改善を認め、X+20 日に退院し、X+50 日には後遺症なく回復した。【症例 2】てんかんの既往のある 6 歳男児、X-4 日より発熱、咽頭痛を認め、X 日に意識障害と右上肢の強直性けいれんを認め、前医で COVID-19 診断後に当院に入院となった。X 日の脳 MRI では脳梁と深部白質に拡散制限を認めた。X+6 日以降はけいれんを認めず、X 日より認めた四肢の自発運動低下は徐々に改善を認めた。X+11 日目の脳 MRI で両側小脳半球に拡散制限を認め小脳炎を合併したと考えた。坐位不能で、経管栄養を要する嚥下障害を認め、発話は消失した状態から、ステロイドパルス療法は実施せずに経過を見たところ、X+34 日には坐位と経口摂取が可能となり、画像所見も改善した。X+47 日に転院し、X+70 日時点で単語レベルの発語と自立歩行が可能であった。【結語】今回の 2 症例では、大脳機能低下に伴う意識障害や運動障害を認めていたため、脳 MRI で小脳病変が指摘されるまで、無言や測定障害といった小脳症状を認識するに至らなかった。COVID-19 感染症に伴う意識障害や運動障害においては、急性小脳炎の可能性も考慮し、小脳症状について注意深く観察することが重要である。

#### 014-05 COVID-19 に伴い脳梗塞を発症した 1 歳女児例 A case of 1-year-old girl with cerebral infarction after COVID-19

小坂拓也 (Takuya Kosaka)<sup>1,2</sup>, 前田夢吉<sup>1</sup>, 熊野麻美<sup>2,3</sup>, 巨田元礼<sup>1,2,3</sup>, 川谷正男<sup>1,2,3</sup>, 大嶋勇成<sup>1</sup>  
福井大学医学部小児科<sup>1</sup>, 福井県子ども療育センター小児科<sup>2</sup>, 福井県立病院小児科<sup>3</sup>

【はじめに】COVID-19 に伴う中枢神経病変が知られており、脳梗塞を呈した症例も報告されているが、小児例の報告は少ない。COVID-19 に伴い脳梗塞を発症した 1 歳 5 か月の女児例を経験したため報告する。【症例】特記すべき既往や家族歴はなく、発達経過は良好で、独歩を獲得していた。X-17 日より鼻汁、咳嗽が出現。X-15 日より発熱を認めたため近医で新型コロナウイルス抗原検査を実施し、陰性であり、4 日後に解熱した。X 日に左の顔面の動きが悪いことに気づかれ、X+1 日に左上下肢の動きが不良となり、X+2 日に前医受診。左側の顔面神経麻痺を認め、独歩は困難で左上下肢の不全麻痺、錐体路徴候を認めた。脳造影 MRI にて右尾状核、被殻に淡く不均一に造影される T2 高信号病変を認め周囲の前頭葉から側頭葉は広範な浮腫性変化を呈し、右側頭葉、右小脳には信号強度の異なる病変を認め、脳腫瘍または脳梗塞を疑う所見であった。前医入院時に実施した新型コロナウイルス核酸 NEAR 法が陽性であり、隔離病棟に入院。マンニトールの投与を開始し、左の上下肢の麻痺症状は徐々に改善が得られた。血算、凝固系、ANCA、抗核抗体、抗カルジオリピン抗体、プロテイン C/S などの異常は認めなかった。脳腫瘍に対する精査のため隔離期間終了後に当院転院となった。X+13 日の造影 MRI では病変部とその周囲の浮腫の縮小を認め、脳梗塞後の画像経過と考えられた。脳造影 MRI、CT で血管奇形を疑う所見は認めなかった。経過から COVID-19 に伴う一過性の凝固能亢進により生じた脳梗塞と判断した。理学療法を継続し、左顔面神経、左上下肢の不全麻痺は改善傾向で、不安定ながら独歩が得られている。【考察】COVID-19 に伴う脳梗塞の病態は明らかではないが、炎症性、凝固能亢進による可能性が考えられている。他の報告も踏まえ、文献的な考察を行う。

#### 014-06 新型コロナワクチン接種後に Childhood Primary Angiitis of the Central Nervous System を発症した 9 歳男児 A 9 year old boy with Childhood Primary Angiitis of the Central Nervous System after COVID-19 vaccines

有吉俊樹 (Toshiki Ariyoshi)  
山口大学医学部付属病院小児科

【はじめに】小児期原発性中枢神経系関節炎 (cPACNS) は小児の中枢神経系に局限する血管炎で、無治療では脳梗塞を反復するため早期の治療介入が重要である。発症頻度は不明である。【症例】生来健康なフィリピン人の 9 歳男児。新型コロナワクチン (2 回目) を左上腕に接種し、翌日 (1 病日) から左側頭部痛、発熱が持続した。頭痛は光刺激や頭部接触で増悪した。6 病日に前医を受診し、頭部 MRA で左中大脳動脈の狭小化を認め 12 病日に当科入院した。入院時、体温 38.8℃、意識清明、頭痛のため時に不穏状態であった。明らかな麻痺症状は認めなかった。入院 2 日目 (13 病日) には髄膜刺激症状を認めた。血液検査で血沈亢進を認めたが、白血球、CRP、プロカルシトニン、D-dimer の上昇はなく、各種自己抗体は陰性だった。頭部 MRI で左内頸動脈・左中大脳動脈の壁肥厚ならびに造影増強効果を認め、頭部 MRA では同部位の血管狭窄の増悪を認めた。髄液検査では単核球優位の細胞数増加を認めた。中枢神経系以外には有意な血管病変は認めず、cPACNS と診断した。ステロイドパルス療法を 3 コース施行し、頭痛、発熱、血沈亢進は改善し、頭部 MRA で血管狭窄や造影効果は改善傾向となった。発症から 6 か月以上経過しているが寛解を維持できている。【考察】新型コロナウイルス感染症に伴う cPACNS の報告が現時点で 4 例認められ、全例予後不良であったが、新型コロナワクチン接種後に cPACNS を発症した報告はない。本症例は脳梗塞発症前に治療介入でき、現時点での経過は良好である。ワクチン後の cPACNS におけるステロイドパルス療法の有用性については今後の症例の蓄積が必要である。

## 015-01 市中病院におけるコロナウイルス感染に伴う熱性けいれん 106 例の検討 106 cases of febrile seizures in COVID-19 patients : an inner city hospital experience

大場千鶴 (Chizu Oba)<sup>1</sup>, 柏木 充<sup>1</sup>, 田邊卓也<sup>2</sup>, 満屋春奈<sup>1</sup>, 居相有紀<sup>1</sup>, 野村昇平<sup>1</sup>, 芦田 明<sup>3</sup>  
市立ひらかた病院小児科<sup>1</sup>, 田辺こどもクリニック小児神経内科<sup>2</sup>, 大阪医科薬科大学附属病院小児科<sup>3</sup>

【はじめに】2021年11月以降のオミクロン株の流行に伴い、小児科では、コロナウイルス感染に伴う熱性けいれん (FS) での受診も増加している。コロナウイルス感染に伴う FS に関する臨床像を検討した。【方法】2020年8月1日~2022年9月30日に市立ひらかた病院小児科を受診し、コロナウイルス感染症と診断された症例について、FSの有無とその詳細を後方視的に検討した。てんかんの既往をもつ児は除外した。コロナウイルス患者に対する FS を伴った患者の割合について、2021年11月オミクロン株流行前後の2群に分け、Fisher 検定を用いて検討した。【結果】コロナウイルス感染症受診患者は、1,576人 (外来1,328人, 入院248人) で、FS を伴う症例は106例 (男児67例, 女児39例: 外来76人, 入院30人) であった。年齢別のコロナウイルス感染患者における FS 患者の頻度は、0歳1.0%, 1歳15.9%, 2歳16.5%, 3歳14.8%, 4歳17.7%, 5歳6.9%, 6歳6.3%, 7歳3.4%, 8歳4.1%, 9歳3.9%で4歳が最も高かった。FS 患者の年齢の中央値は43か月で、5歳以上の症例が30.2% (32/106人) であった。けいれん持続時間は中央値が2.0分で、5分以内が93.4% (113/122機会) であった。けいれん回数は1回が90人, 2回が14人, 3回が2人で、FS 分類は、単純型80.2%, 複雑型19.8%であった。オミクロン株流行後の方が、コロナウイルス患者に対する、けいれんを伴った患者の割合は多かった。(0.8% (1/123人) v.s. 7.2% (105/1,455人), p=0.0023) 【結論】オミクロン株流行後より、コロナウイルス感染症小児患者では、FS を伴う率が高くなっている。特に4歳児でFS を伴う率が高く、コロナウイルス感染に伴う FS は、年長児の割合が高い可能性が考えられた。

## 015-02 CoV2 関連熱性けいれん入院例の臨床的検討 Clinical study of hospitalized patients with SARS-CoV2 associated febrile seizure

有坂敦子 (Atsuko Arisaka), 金房雄飛, 川上優太郎  
東京都立墨東病院小児科

【目的】2020年1月より CoV2 が流行するようになり、特にオミクロン株では小児の熱性けいれん (FS) が多いと言われていいる。CoV2 関連 FS の詳細な臨床像はまだ確立されていない。当科は CoV2 流行の初期から、都の調整本部を通して入院症例を受け入れてきた。CoV2 を契機とする FS のうち、入院症例の臨床像を、同時期の他の病原体による複雑型熱性けいれん (非 CoV2 関連 FS) とし、2群で比較検討したので報告する。【方法】2020年1月~2022年9月の間に FS で当科に入院した小児例の診療録を後方視的に検討した。【結果】CoV2 関連 FS は30例 (男児14例, 中央値2歳2か月), 非 CoV2 関連 FS は120例 (男児69例, 中央値2歳7か月) で有意差はなかった。基礎疾患は、両群で「あり」30% vs 22.5%で、内訳はてんかん・発達遅滞であった。FS の既往は46.7% vs 41.7%に見られた。FS の分類は、単純型16.7% vs 7.5%, 重積型46.7% vs 75.8%, 群発型36.7% vs 16.7%であり、CoV2 関連 FS では短い群発発作が多いという結果になった (p<0.01)。来院時に重積しており抗けいれん薬静注を要したのは、42.9% vs 54.9%で有意差はなかった。予後は CoV2 関連 FS 群では全例良好で、非 CoV2 群は急性脳症と診断された5例を除き、予後良好であった。【結論】CoV2 関連 FS はオミクロン株流行期に集中しており、年齢や性別、基礎疾患の有無、FS の既往の割合は非 CoV2 関連 FS の児と有意差を認めなかった。短時間の群発発作が多いことが特徴的であった。単施設研究で限界があるが、大半の予後は良好であると考えられた。

## 015-03 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) により有熱性けいれんを認めた患者の臨床的特徴 Clinical features of patients with febrile seizures induced by COVID-19

本郷裕斗 (Hiroto Hongo)<sup>1</sup>, 西山将広<sup>1</sup>, 上田拓耶<sup>1</sup>, 石田悠介<sup>1</sup>, 笠井正志<sup>2</sup>, 田中亮二郎<sup>3</sup>, 永瀬裕朗<sup>4</sup>, 丸山あずさ<sup>1</sup>  
兵庫県立こども病院神経内科<sup>1</sup>, 兵庫県立こども病院感染症内科<sup>2</sup>, 兵庫県立こども病院救急科<sup>3</sup>, 神戸大学大学院医学研究科小児科<sup>4</sup>

【目的】新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のオミクロン株流行期には、発熱とともにけいれんをきたす小児患者も増加したが、その臨床的特徴は不明である。本研究では、非 COVID-19 症例と比較し、有熱性けいれんを認めた COVID-19 症例の臨床的特徴を明らかにする。【方法】デザインは前向きに集積されたコホートの後方視的解析。対象は2021年9月~2022年8月に発熱を伴う神経症状を主訴に当院へ入院した連続144例。神経学的既往38例, 低血糖症1例を除外。COVID-19 群 (以下, C 群) 20例, 非 COVID-19 群 (以下, non COVID-19 群: nC 群) 85例における最終診断, 背景, 経過, 検査, 治療, 転帰について比較した。【結果】最終診断は、C 群で熱性けいれん19例 (95%), 急性脳炎・脳症1例 (5%), nC 群で熱性けいれん77例 (90.6%), 急性脳炎・脳症8例 (9.4%)。C 群 vs nC 群を中央値 (IQR) で示す。けいれん持続時間: 中央値15分 (5-45) vs 10分 (4-50), 意識障害持続時間: 中央値102分 (70-160) vs 179分 (51-278) に有意差を認めなかった。性別, 入院時体温, 熱性けいれん既往, 入院期間, 退院時転帰にも有意差を認めなかったが、入院時月齢は C 群で高かった: 中央値33 (20-86) vs 20 (16-32), p=0.029。血液検査において、WBC と CRP は C 群で有意に低かったが、その他の血液検査や画像検査に有意差はなかった。管理・治療において、抗けいれん薬, 集中治療施行数に有意差はなかったが、脳波モニタリングは C 群で少なかった: 5例 (25%) vs 43例 (50.6%), p=0.048。【結論】COVID-19 による有熱性けいれんは年長児に多かった。COVID-19 により有熱性けいれんを呈した患者においても、てんかん重積状態, 意識障害遷延, 急性脳症を発症することがあるにも関わらず、感染対策の影響で脳波モニタリングが回避されている可能性が示唆された。

## O15-04 小児における COVID-19 による有熱時発作の重積・群発に関する臨床的検討

## Clinical study of the children with prolonged and acute repetitive febrile seizures associated with COVID-19

花岡義行 (Yoshiyuki Hanaoka), 中田絢之, 脇 研自  
倉敷中央病院小児科

【目的】2022年1月以降、COVID-19がオミクロン株となり小児の感染者数は急増し、けいれんや意識障害など神経症状を呈する小児患者が報告されるようになった。当院でもCOVID-19による有熱時発作の症例は増加し、重積・群発を呈する症例を複数認めた。当院で経験したCOVID-19による有熱時発作の重積・群発について臨床的特徴を検討した。【対象・方法】2022年1月からの10か月の間でCOVID-19による有熱時発作で重積・群発を認めた15歳未満の小児を対象とした。年齢や性別、有熱時発作の既往歴や家族歴、発作型、持続時間などを検討した。【結果】上記期間内にCOVID-19感染により有熱時発作を認めたのは49例であった。うち重積8例、群発9例であった。重積8例(男児2例、女児6例)の平均年齢は4歳7か月(7か月~10歳9か月)、発作の平均持続時間は68分(40~90分)であった。重積例の発作型はけいれん性が6例、非けいれん性は2例であった。1例は重積後にけいれん重積型二相性脳症を発症し、2例は入院後の持続脳波モニタリングで非けいれん性てんかん重積を認めた。群発9例(男児5例、女児4例)の平均年齢は4歳11か月(1歳5か月~11歳4か月)、うち8例は24時間以内に2回の発作であった。群発例の発作型は8例がけいれん性であり、1例は非けいれん性であった。群発例では急性脳症や非けいれん性てんかん重積は認めなかった。【結語】COVID-19による有熱時発作は年長児に起こりやすく、重積・群発の割合も高い結果であった。重積例では急性脳症や非けいれん性てんかん重積を起こす可能性があり、嚴重な経過観察や脳波モニタリングが必要と考えられる。

## O15-05 COVID-19 後に発症した脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血の男児例

## A boy with aneurysmal subarachnoid hemorrhage after COVID-19

チョンピンフィー (Pin Fee Chong)<sup>1</sup>, 東 加奈子<sup>1,2</sup>, 松岡若利<sup>1,2</sup>, 有村一<sup>3</sup>, 三月田祐平<sup>3</sup>, 岩城克馬<sup>3</sup>, 家守章子<sup>1</sup>, 園田有里<sup>1</sup>, 一宮優子<sup>1</sup>, 水口壮一<sup>1,2</sup>, 賀来典之<sup>1,2</sup>, 酒井康成<sup>1</sup>, 大賀正一<sup>1</sup>  
九州大学大学院医学研究院成長発達医学<sup>1</sup>, 九州大学病院救命救急センター<sup>2</sup>, 九州大学大学院医学研究院脳神経外科<sup>3</sup>

【背景】小児における新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の重症病型として、多系統炎症性症候群(multisystem inflammatory syndrome in children, MIS-C)のみならず、様々な中枢神経合併症が報告されるようになった。今回、COVID-19感染後にくも膜下出血(SAH)の男児を経験したため報告する。【症例】10歳男児。周産期に異常なく、1歳時に良性乳児けいれんと診断され、3歳までにCBZ内服していた。1歳時の脳波、頭部CT検査では異常なし。X日に発熱と嘔吐あり、COVID-19と診断。軽度脱水のため補液を要したが、翌日速やかに回復した。X+14日、外遊び中に両眼痛と不穏を来し、数分後に意識消失。除脳硬直姿勢で救急搬送。前医到着時、強直発作が持続。頭部CTで脳室内出血と水頭症を認め、当院へ転院。CTアンギオ検査ではSAH、左後大脳動脈に15mm程度の動脈瘤を認めた。破裂性脳動脈瘤によるSAH、水頭症と診断。緊急穿頭脳室ドレナージ術を行なったが、脳浮腫が進行し、瞳孔散大。翌日、緊急脳動脈瘤コイル塞栓術及び閉頭減圧術を施行。脳圧は低下せず、尿崩症に進展。入院3日目、頭部CT上、脳浮腫の改善なく全脳虚血の状態。4日目に脳波平坦化し、脳幹反射消失。7日目(X+21日)に永眠。【考察】成人では、COVID-19感染時および感染後の動脈瘤破裂によるSAHが報告されている。小児COVID-19におけるSAHの合併リスクは不明だが、予測困難な重症中枢神経合併症の一つとして注意を要する。

## O15-06 重症心身障害(児)者施設における新型コロナウイルス感染症の臨床像の検討

## COVID-19 infection in adults with severe motor and intellectual disabilities

中村康子 (Yasuko Nakamura), 飯田千晶, 武田佳子, 藤井秀一, 山下達也, 糀 敏彦, 江添隆範, 荒木克仁, 柳瀬 治  
東京都立東大和療育センター小児科

【目的】重症心身障害者の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の臨床経過についてまとめた報告はない。そのため、当院で経験した重症心身障害者のCOVID-19について報告する。【方法】2022年1月から2022年10月に当院で入所中に発症したCOVID-19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7例(男性4例、女性3例)で短期入所者2名、長期入所者5名。COVID-19ワクチンは2または3回接種済み。基礎疾患は、脳性麻痺5例、脳炎後遺症1例、Lesch-Nyhan症候群1例で、大島分類1が5例、2が1例、4が1例。COVID-19の発症年齢中央値は47歳(範囲35-60歳)、主な医療的ケアは経鼻胃管2例、胃瘻2例。重症化に関連する基礎疾患の合併は、脳血管疾患1例、慢性心不全1例、気管支喘息1例。感染経路は職員から2名、同室者から2名、家族から1名、不明2名。初発症状は、発熱5例、咳嗽1例、鼻汁1例。経過中、全例で発熱および体動減少を認め、咳嗽、酸素飽和度の低下や呼吸音減弱は各5例、吸気性喘鳴4例、けいれん3例(重積1例、群発1例)、細菌感染3例、呼気性喘鳴2例、胃残増加2例、発熱を伴わない頻脈2例、下痢1例、不正出血1例を認めた。胸部CT検査では肺炎像2例、少量の胸水貯留1例であった。行った治療は、ソトロピマブ2例、レムデシビル6例、酸素投与3例、抗凝固療法1例、抗菌薬併用3例、プレドニゾロン内服1例、抗ロイコトリエン拮抗薬1例であった。発症から症状の回復までに要した日数の中央値は13日(範囲6日-18日)であった。【結論】当院で経験した症例のCOVID-19の重症度は、軽症から中等症であったが、併発する心不全の悪化やけいれん発作、喉頭浮腫、細菌感染症に注意が必要である。また、COVID-19の治療法の選択は、ガイドラインに準拠しつつ個々の病態に応じて行うことが重要である。

## 016-01 本邦で初めてゲノム解析により診断された Salla 病の 1 例 First case of Salla disease confirmed by genomic analysis in Japan

松浦隆樹 (Ryuki Matsuura)<sup>1</sup>, 浜野晋一郎<sup>1</sup>, 菊池健二郎<sup>1</sup>, 清水健司<sup>2</sup>, 大橋博文<sup>2</sup>, 岩本武夫<sup>3</sup>  
埼玉県立小児医療センター神経科<sup>1</sup>, 埼玉県立小児医療センター遺伝科<sup>2</sup>, 東京慈恵会医科大学基盤研究施設<sup>3</sup>

【緒言】 Salla 病は北欧で高い有病率を示す大脳白質形成不全症であり、日本では稀である。今回、本邦で初めて遺伝子検査により確認された Salla 病の症例を報告する。【症例】 1 歳 7 か月の男児。妊娠 39 週、3,310 g、正常経陰分娩で出生した。両親と 4 人の祖父母は日本人であった。家族歴に知的障害や運動障害は認めない。生後 4 か月時に予定を認めたが、その後の運動及び知的面の発達は緩徐であった。1 歳 7 か月時に粗な顔貌、重度の全般性発達遅延、水平眼振を伴わない体幹失調を認めた。頭部 MRI ではびまん性の髄鞘形成不全、脳梁菲薄化、軽度の小脳萎縮を認めた。ABR では両側の III-V 波の潜時が延長していた。染色体マイクロアレイ解析では 6q13 に SLC17A5 遺伝子全体を含む 240Kb のヘテロ接合性欠失が確認され (arr [hg19] 6q13 [74,258,424-74,498,173] x1)、これは Salla 病または乳児遊離シアル酸蓄積症 (ISSD) の原因遺伝子であった。液体クロマトグラフィー質量分析計を用いた解析では尿中遊離シアル酸排泄量の上昇 (53.8 mmol/mmol Cr [正常、21.2±13.6 (mean±2 standard deviation) mmol/mmol Cr]) が認められた。サンガーシークエンス法で SLC17A5 の新規ヘミ接合型変異、NM\_012434.4:c.116G>A (p.Arg39His) を確認した。両親の解析では、SLC17A5 の全遺伝子欠失は母系遺伝、ミスセンス変異は父系遺伝であることが判明し、Salla 病の診断が確定した。3 歳 6 か月時の頭部 MRI では髄鞘形成の進展は認めなかった。4 歳時には坐位保持は可能であるが独歩は困難であり、重度知的障害を認めている。【結論】これまで本邦では病理所見やシアル酸測定により Salla 病の診断がされていたが本症例は本邦で初めて遺伝子検査により Salla 病と診断され、遺伝子検査の有用性が考えられた (Matsuura R, *Pediatr Neurol* 2018; 81: 52-53)。

## 016-02 日本人ゴーシェ病患者を対象とした PRO 尺度の開発と日本人患者の評価結果 Development and evaluation of a patient-reported outcome measure specific for Gaucher disease in Japan

成田 綾 (Aya Narita)<sup>1</sup>, 古藤雄大<sup>2</sup>, 能登真一<sup>3</sup>, 岡田昌史<sup>4</sup>, 浜田アナリッサ<sup>5</sup>, 小野みどり<sup>5</sup>, 相良利栄子<sup>5</sup>, 酒井規夫<sup>6</sup>  
鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科<sup>1</sup>, 大阪青山大学健康科学部看護学科<sup>2</sup>, 新潟医療福祉大学リハビリテーション学部作業療法学科医療療養・QOL 研究センター<sup>3</sup>, IQVIA ソリューションズジャパン株式会社リアルワールドエビデンスソリューションズ HEOR<sup>4</sup>, 武田薬品工業株式会社ジャパンメディカルオフィス<sup>5</sup>, 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<sup>6</sup>

【背景・目的】 ゴーシェ病 (GD) は非神経型 (1 型) と神経型 (2 型, 3 型) に分類され、本邦では神経型 (nGD) が多い。Patient-reported outcome measure (PROM) は、病気と治療について患者自らが直接評価することで得られる、患者満足度と健康関連 QOL を把握する評価尺度であり、医療が患者 QOL の改善にどの程度貢献できているのかを可視化するのに有効である。1 型に対する PROM は開発されているが、nGD に対する PROM は存在しない。そこで、本研究では nGD を含む全ての GD 患者の疾病負担評価が可能な PROM を開発した。【対象・方法】本研究は 3 つのステージからなり、ステージ (S) 1 では nGD を対象に半構造化インタビューを行い、PROM の構成概念枠組みを決定した。S2 では、S1 をもとに作成した PROM 項目 (Part 3) と既存の 1 型の PROM 項目 (Part 1 & 2, 日本語版) を組み合わせた質問票で全病型の患者 (あるいは代理回答者) に対しての調査およびインタビューを行い、質問票に対する理解度を確認し修正した。S3 では、2 週間隔で 2 回の患者調査を実施し、同時に介護者 QOL を既存の質問票 (ZBI, CIQ) で評価した。【結果】S1 では 2 型, 3 型各々 4 名が参加し、「治療実態」、「患者負担」及び「社会的支援」のドメインに対応する 15 の概念を特定した。S2 で質問項目の適否を評価した。S3 は 33 名 (1 型 9 名, 2 型 13 名, 3 型 11 名) が参加した。2 型において Part 2 と Part 3 のスコアは最も高く、重度の負担を示した。CIQ と ZBI の総スコアも 2 型で高い傾向を示したが、罹病期間と負担感に逆相関を認めた。【結語】疾患特異的 PROM を用いることで、患者と医療者の相互理解や治療方針の決定に役立つことが期待される。

## 016-03 2 型ゴーシェ病における息詰め発作の検討 Breath holding spells in type 2 Gaucher disease

遠藤若葉 (Wakaba Endo)<sup>1</sup>, 中村春彦<sup>1</sup>, 川嶋有朋<sup>1</sup>, 児玉香織<sup>1</sup>, 大久保幸宗<sup>1</sup>, 乾 健彦<sup>1</sup>, 富樫紀子<sup>1</sup>, 萩野谷和裕<sup>1</sup>, 田中総一郎<sup>1,2</sup>  
宮城県立こども病院神経科<sup>1</sup>, あおぞら診療所ほっこり仙台<sup>2</sup>

【緒言】 ゴーシェ病はグルコセレブロシダーゼの活性低下により、グルコセレブロシドが細網内系に、グルコシルスフィンゴシンが脳内に蓄積するライソゾーム病である。乳児期より神経症状を呈し急速に進行する 2 型では球麻痺症状として喉頭けいれん、無呼吸を来す。今回 2 型ゴーシェ病の症例で喉頭気管分離術、人工呼吸管理後も換気不全に至る重度の息詰め発作を経験した。ゴーシェ病の呼吸障害の病態について文献的考察も加え検討する。【症例】 6 歳男児。乳児期早期から体重増化が不良で、内斜視、筋緊張亢進を認め、精査の間に急性呼吸不全を繰り返し 9 か月時に気管切開を施行した。アンギオテンシン転換酵素、酸性ホスファターゼの上昇を認め、グルコセレブロシダーゼの活性低下よりゴーシェ病と診断した。直ちに酵素補充療法を開始し、1 歳過ぎからはミオクロヌスが出現し抗てんかん薬を開始した。嚥下障害が進行し 1 歳 4 か月時に喉頭気管分離術を施行したが、入眠時に呼吸終末で息を止めて呼吸筋が持続的に緊張する症状を繰り返し、人工呼吸管理下でも換気不全に陥り用手換気を要した。発作時の脳波変化は明らかではなかったが、抗てんかん薬の増量により症状改善が得られた。【考察】 2 型ゴーシェ病の神経症状として知られる喉頭けいれんはしばしば呼吸不全の原因となるが、本症例では気管切開後も突発的な換気不全を繰り返し、臨床的に呼吸筋の異常な緊張亢進を認めた。症状は注入後の入眠期に集中して見られ、ダンピングや胃食道逆流による緊張亢進も考えられたが、緊張緩和薬よりも抗てんかん薬の増量が症状改善に寄与した。2 型ゴーシェ病の呼吸障害について詳細にまとめた文献はないが、本症例の経過からは気管切開ならびに人工呼吸管理も十分とは言えず、重点的な中枢神経治療の重要性が確認された。

## O16-04 ニーマンピック病 C 型に対するシクロデキストリン療法の長期効果 Long term effects of cyclodextrin for Niemann-Pick disease type C

松尾宗明 (Muneaki Matsuo)<sup>1</sup>, 一ノ瀬文男<sup>1</sup>, 榎原崇文<sup>2</sup>, 崎山快夫<sup>3</sup>, 蘇 哲民<sup>4</sup>, 小須賀基通<sup>4</sup>

佐賀大学医学部小児科<sup>1</sup>, 奈良県立医科大学小児科<sup>2</sup>, 自治医科大学さいたま医療センター脳神経内科<sup>3</sup>, 成育医療研究センター遺伝診療科<sup>4</sup>

【はじめに】ミグルスタットとシクロデキストリン (CD) 髄注療法を併用している 5 例のニーマンピック病 C 型 (NPC) 患者の長期効果と安全性について報告する。症例 1, 5 については佐賀大学認定臨床研究倫理審査委員会, 症例 2, 3, 4 については各施設の未承認・適応外医薬品倫理審査委員会の承認下に, インフォームドコンセントを得て実施した。【症例 1】治療開始 6 歳, 脳室内投与 450 mg/2 週毎, 治療期間 11 年, NPC スコア (開始前 22, 最良 22, 現在 24), 高度難聴, 【症例 2】治療開始 3 歳, 髄注 320 mg/4 週毎, 治療期間 8 年, NPC スコア (開始前 13, 最良 9, 現在 14), 難聴 40 - 50 dB, 【症例 3】治療開始 37 歳, 髄注 400 mg/4 週毎, 治療期間 6 年, NPC スコア (開始前 21, 最良 20, 現在 21), 聴力正常, 【症例 4】治療開始 28 歳, 髄注 400 mg/4 週毎, 治療期間 7 年, NPC スコア (開始前 16, 最良 13, 現在 16), 聴力正常, 【症例 5】治療開始 7 歳, 髄注 600 mg/2 週毎, 治療期間 4 年, NPC スコア (開始前 14, 最良 14, 現在 17), 治療前 50-60 dB 程度, 一過性に 90-100 dB に悪化し投与量を 900 mg から 600 mg へ減量し, 60 dB 前後に回復。【考察】4-11 年間の治療で途中わずかに臨床症状の改善が認められた症例もあったが, 長期的にはいずれの症例もゆるやかに症状の進行を認めている。いずれもミグルスタット単独のときと比較すると明らかに進行は遅く有効であると考えられた。投与間隔は 2 週毎の場合と 4 週毎の場合で効果に明らかな違いは認めなかった。聴力については, 成人例の 2 例を除き中等度の聴力低下を認めている。

## O16-05 酵素補充療法中の小児型 Pompe 病患者における骨格筋画像の長期経過 Long-term follow-up of skeletal muscle imaging in patients with childhood-onset Pompe disease

七字美延 (Minobu Shichiji)<sup>1</sup>, 石垣景子<sup>1</sup>, 佐藤孝俊<sup>1</sup>, 石黒久美子<sup>1</sup>, 木原祐希<sup>1</sup>, 村上てるみ<sup>1,2</sup>, 大澤真木子<sup>1</sup>, 永田 智<sup>1</sup>

東京女子医科大学病院小児科<sup>1</sup>, 国立病院機構東埼玉病院神経内科<sup>2</sup>

【背景】2007 年の Pompe 病に対する酵素補充療法 (ERT) 承認後, 有効性の様々な報告がされてきた。画像検査は進行や治療反応の客観的な評価尺度となりうるが, Pompe 病での十分な報告はない。【方法】東京女子医科大学病院で ERT を実施した小児型 Pompe 病患者 4 名における骨格筋 MRI, CT の経時的変化を後方視的に検討した。【結果】患者 1: 26 歳男性, 10 歳時に導入した ERT に反応良好だったが, 1 年後より退行した。患者 2: 28 歳男性, 13 歳時に ERT 導入され, 進行速度は抑えられた。患者 3: 16 歳女子, 2 歳時 ERT 開始し, 運動機能は維持されたが呼吸機能低下は進行した。患者 4: 7 歳女児, 2 歳時 ERT 導入したが, 中等度の高 CK 血症が持続した。骨格筋画像では, 大腿直筋の変化が先行し, MRI STIR 高信号所見により最も鋭敏に検出され, その後 T1 強調像, CT で病変が顕在化した。年長例では大腿直筋・薄筋・長内転筋・大腿二頭筋・前脛骨筋の罹患が共通した。患者 2 は MRI の信号変化より筋萎縮と脂肪置換が目立ち, 患者 3, 4 は運動機能が維持されたが画像変化は顕在化した。【考察】小児型の筋病理では, ライソゾーム内のグリコーゲンの貯留, 筋細胞空胞化, カルシウムの蓄積が認められる。MRI STIR 高信号は, 他筋疾患においても筋障害の初期を反映し最も鋭敏である。小児型でも同様に初期障害を反映し, T1 強調画像および骨格筋 CT は, より進行した病変を反映していると考えられる。経過中, 運動機能が維持されていても骨格筋画像変化は出現しており, 血清 CK 値とあわせ, 治療のバイオマーカーになりうると思った。【結語】運動機能の進行度に関わらず, ERT 治療中の小児型 Pompe 病では, 骨格筋画像が鋭敏なバイオマーカーになり得る。

## O17-01 一過性基底核病変を生じた低排泄型グルタル酸血症 1 型 Low excretor glutaric acidemia type 1 with transient lesions in the basal ganglia

宮田世羽 (Yohane Miyata)<sup>1</sup>, 村山 圭<sup>2</sup>, 岡崎康司<sup>3</sup>, 張 春花<sup>4</sup>, 荻原瑛由実<sup>1</sup>, 阿部真麻<sup>1</sup>, 大熊こずえ<sup>1</sup>, 成田雅美<sup>1</sup>

杏林大学医学部小児科<sup>1</sup>, 千葉県こども病院代謝科<sup>2</sup>, 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<sup>3</sup>, ミルスインターナショナル横浜ラボトリー<sup>4</sup>

グルタル酸血症 1 型 (GA1) は, 新生児マススクリーニングの一次対象疾患であり, 血中アシルカルニチン分析および尿中有機酸分析により診断されるが, 一部で上記の生化学的検査で異常が見られない低排泄型 GA1 が存在する。今回, 画像経過が非典型的であり, かつ生化学的検査が偽陰性であったため診断に苦慮し, 遺伝子解析と GS/MS 法による尿メタボローム解析により診断に至った, 低排泄型 GA1 の一例を経験したため, 報告する。生来健康な 5 歳男児。新生児マススクリーニングは異常なし。7 か月時にインフルエンザワクチンの接種後, 翌日から頰脈と四肢の筋緊張亢進が出現したため, 入院となった。入院 2 日目, 顎定・寝返りが消失し, 口部と四肢に不随意運動が出現した。頭部 MRI にて両側線条体～淡蒼球に異常信号を認めたが, MRS, 髄液検査, アシルカルニチン分析, 尿中有機酸分析は異常なし。ステロイドパルス療法, 免疫グロブリン療法, ビタミン B1, ビオチン, カルニチンなどの投与を行ったところ, 4 週間で基底核病変が消失した。不随意運動は持続したが, 哺乳や顎定, 寝返りも可能になり退院した。ビタミンなどの投与は継続していたが, 発症後 6 か月から両側線状体外側に異常信号が出現した。その後, 不随意運動は持続しているが, 5 歳時点で座位・伝い歩きが可能であり, 構音障害はあるが咀嚼・嚥下は可能である。全エクソーム解析により, GCDH 遺伝子に複合ヘテロ接合性変異を認め, 両アレルとも低排泄型 GA1 の既知変異であった。尿メタボローム解析を行い, グルタル酸と 3-ヒドロキシグルタル酸の上昇を確認し確定診断した。急性発症の基底核病変の鑑別として GA1 が鑑別に挙がるが, 低排泄型 GA1 が存在するため, 生化学検査が陰性であれば速やかに尿メタボローム解析および遺伝子解析を行うことが望ましい。

## O17-02 一過性のメチルマロン酸尿中排泄増加を認めた PACS2 遺伝子異常症の1例

## A case of PACS2 gene mutation with transient increased urinary excretion of methylmalonic acid

竹内章人(Akihito Takeuchi)<sup>1,2</sup>, 宮原大輔<sup>1</sup>, 井上拓志<sup>1</sup>, 柴田 敬<sup>3</sup>, 村山 圭<sup>4</sup>, 秋山倫之<sup>5</sup>国立病院機構岡山医療センター小児神経内科<sup>1</sup>, 国立病院機構岡山医療センター新生児科<sup>2</sup>, 岡山大学病院小児神経科<sup>3</sup>, 千葉県こども病院代謝科<sup>4</sup>, 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科発達神経病態学<sup>5</sup>

【緒言】 Phosphofurin acidic clubster sorting protein 2 (PACS2) はミトコンドリア (mt) の小胞体への結合等を制御するタンパクで、その異常はてんかん性脳症などの原因となりうる。【症例】 在胎 38 週 1 日、3,394 g で仮死なく出生した女児で、日齢 4 頃から新生児発作が疑われ、日齢 16 に当院に紹介された。身体所見としては濃い睫毛と下眼瞼外反を伴う切れ長の眼瞼裂を認めた。発作は tonic seizure が先行した後右優位で左右非同期性の clonic seizure が続く 1 分間弱のもので、てんかん性脳波変化を伴った。Carbamazepine (CBZ) 内服で発作は抑制された。発作間欠時脳波、頭部画像検査、血液・髄液の一般検査、アミノ酸分析、乳酸、ピルビン酸、アシルカルニチン分析に異常は無かったが、尿中有機酸分析でメチルマロン酸 (MMA)、乳酸、ピルビン酸の排泄が軽度増加していた。しかし MMA の排泄増加は軽度だったため MMA 血症は否定された。血清中ビタミン B12、血漿中総ホモシステインは正常値だった。血中乳酸値は正常だったが、尿中 MMA 排泄増加の鑑別診断としてスクシニル CoA リガーゼ欠損症を疑い、ビタミン B1、エルカルニチン等の内服を開始したうえで遺伝子検査を行った。しかし、SUCLA2、SUCLG1 の異常は無く、全エクソーム解析で PACS2 の新生ヘテロ接合性変異を認めた。その後 2 歳台で行った尿中有機酸分析では MMA、乳酸、ピルビン酸の排泄増加は無く、ビタミン B1 等を中止しても結果は同様であった。3 歳現在、軽度の発達遅滞を認めるが CBZ 内服で発作の再発は無い。【考察】 MMA 増加はメチルマロン CoA をスクシニル CoA に変換するメチルマロン CoA ムターゼの活性低下によると考えられる。この酵素は mt 内に存在し、本症例では PACS2 の異常により mt が影響を受けて酵素の機能が一過性に低下していたものと推察された。

## O17-03 新生児マススクリーニングを契機に副腎白質ジストロフィーと診断された父親への遺伝カウンセリング

## Genetic counseling for fathers diagnosed with ALD by existence of ALD carrier following newborn mass screening

久保田一生(Kazuo Kubota)<sup>1,2,3</sup>, 仲間美奈<sup>4</sup>, 浅井喜美子<sup>2</sup>, 川合裕規<sup>1</sup>, 伊藤祐史<sup>5</sup>, 中田智彦<sup>5</sup>, 山田晋一郎<sup>6</sup>, 高島茂雄<sup>7</sup>, 大西秀典<sup>1,2</sup>, 勝野雅史<sup>6</sup>, 夏目 淳<sup>5,8</sup>, 下澤伸行<sup>7</sup>岐阜大学大学院医学系研究科小児科<sup>1</sup>, 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<sup>2</sup>, 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<sup>3</sup>, 近畿大学理工学部生命科学科<sup>4</sup>, 名古屋大学大学院医学系研究科小児科<sup>5</sup>, 名古屋大学大学院医学系研究科神経内科<sup>6</sup>, 岐阜大学科学研究基盤センターゲノム研究分野<sup>7</sup>, 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<sup>8</sup>

【緒言】 副腎白質ジストロフィー (ALD) は X 連鎖遺伝形式の疾患で、大脳型は無治療では発症後数年で寝たきりになるが早期の造血幹細胞移植により予後改善が期待できる。新生児マススクリーニングにより、家系解析を含めより多くの ALD 患者が発見されている。今回我々は、ALD 保因者女児の診断を契機に父親が ALD と診断された 4 例を経験した。【症例】 新生児マススクリーニングにより ALD 保因者と診断された女児の父親が ALD の可能性があるとして診断された症例は 4 例であった。年齢は 33-44 歳の男性。いずれの症例も ALD との関連を示唆する家族歴はなかった。既往歴は 1 名で視力障害と歩行障害を認めた。極長鎖脂肪酸分析では C26:0/C22:0 は 3 例で著増しており、1 例では女性保因者レベルの軽度の上昇であった。ABCD1 遺伝子解析では 1 例で多数の ALD 患者で報告されている病的バリエーションを認め、残り 3 例では ALD 患者報告のないアミノ酸が置換するレアバリエーションであった。4 例ともに症状の自覚はなく ALD の発症前男性患者の可能性が示唆された。検査前の遺伝カウンセリング (GC) 時の反応としては 1 名で自分のことをはっきりとさせたいと明確な意思を述べられた。その後、結果開示の際には ALD の発症前男性患者の可能性を伝えられた際のご両親への心理的負担に配慮して精神科医に同席を依頼し GC を行った。ALD と伝えられたときの反応はさまざまで、動揺がみられたり、母親のショックがより大きかったりする場合もあれば、結果を前向きに受け止めた症例もあった。【結語】 女児を対象とした ALD の新生児スクリーニングでは児自身の利益よりも家系解析により多くの男性 ALD 患者を発見することの意味合いが大きく、その点を踏まえた検査前の周知と十分な理解が必要である。また、ALD と診断された父親に対する心理的配慮を考慮した GC が望ましい。

## O17-04 愛知県における副腎白質ジストロフィーの拡大新生児マススクリーニングの現状と課題

## Current status and issues of newborn screening for adrenoleukodystrophy in Aichi prefecture

中田智彦(Tomohiko Nakata)<sup>1</sup>, 伊藤祐史<sup>1</sup>, 村松秀城<sup>1</sup>, 山本啓之<sup>1</sup>, 城所博之<sup>1</sup>, 久保田一生<sup>2</sup>, 山田晋一郎<sup>3</sup>, 勝野雅史<sup>3</sup>, 伊藤哲哉<sup>4</sup>, 下澤伸行<sup>5</sup>, 夏目 淳<sup>1,6</sup>名古屋大学大学院医学系研究科小児科<sup>1</sup>, 岐阜大学大学院医学系研究科小児科<sup>2</sup>, 名古屋大学大学院医学系研究科神経内科<sup>3</sup>, 藤田医科大学小児科<sup>4</sup>, 岐阜大学科学研究基盤センターゲノム研究分野<sup>5</sup>, 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<sup>6</sup>

【目的】 副腎白質ジストロフィー (ALD) は多彩な臨床型をもつ ABCD1 遺伝子変異による X 連鎖性遺伝性疾患で、大脳型には造血細胞移植の適応があり早期診断が重要である。愛知県下で 2021 年度から始まった ALD の拡大新生児マススクリーニング (NBS) の受検率、陽性率および精密検査結果からその意義や課題を明らかにする。【方法】 拡大 NBS では男女を対象に Lyso-PC24:0, 26:0 を用い、カットオフ値以上の陽性者は再検の上、精密検査として極長鎖脂肪酸 (C24:0, C25:0, C26:0 と C22:0 との比) と ABCD1 遺伝子の検査がされる。2021 年 4 月から 2022 年 9 月までの結果を評価した。遺伝子検査結果は、ALD 患者で既報のバリエーションを病原性あり、バリエーションがない/同義置換/高頻度のバリエーションを良性、他のバリエーションを病的意義不明 (VUS) とした。【結果】 拡大 NBS 検査数は 48,809 件で出生数の約 60% だった。48 人 (男 26, 女 22) が陽性と判定された。遺伝子検査は、病原性あり 3 人 (男 1, 女 2), VUS 19 人 (男 8, 女 11), 良性 26 人 (男 17, 女 9) で、C26:0/C22:0 (平均 0.011, SD 0.004) の中央値は、各々、0.049, 0.026, 0.014 だった。女児の家系解析から 4 例の発症前男性患者を同定した。【考察】 ALD の疾患出生率は米国の報告では 15,000 人に 1 人とされる。病原性ありの率 (3 人/48,809 件) は同程度だが、VUS に極長鎖脂肪酸増加例があり、長期観察による VUS の病原性の評価やより多症例での検討を要する。VUS の男児では発症前患者を想定し経過観察するが、偽陽性の場合には児・家族の負担が大きい。女児も対象にすることで未発症の成人男性患者を発見したが、家族の心理的負担が大きく今後の検討課題である。



## O17-05 エンパグリフロジンを使用した肝移植後糖原病Ib型の1例

## Empagliflozin treatment in a post-liver transplant patient with glycogen storage disease Ib

小野浩明 (Hiroaki Ono)

県立広島病院小児科

糖原病Ib型はグルコース-6-リン酸の細胞質から小胞体内腔への輸送障害により発症するグリコーゲン代謝異常症の一つである。肝臓、腎臓、腸管に多量のグリコーゲンが蓄積し、肝腫大、低血糖を呈する。また、好中球減少を伴うため易感染性が生じ重篤な細菌感染が起り得る。本症の好中球減少の機序として単糖類由来の1,5-アンヒドログリシトール6リン酸(1,5AG6P)の蓄積が考えられている。近年、糖尿病治療薬であるエンパグリフロジン(以下EMP)が1,5AG6Pの前駆体である1,5AGの尿中排泄を促進することで、好中球減少を改善させることが判明し、実際の投与例で有効であることが報告された。今回、EMP投与を行った肝移植後糖原病Ib型の1例を経験した。国内でのEMP投与例は未だ少なく、特に肝移植後症例の報告は稀であり貴重な症例と考えられたので報告する。【症例】6歳男児。生後5ヵ月時にノロウイルス感染に伴い低血糖、代謝性アシドーシス、肝腫大を呈し、精査にて糖原病Ib型と診断された。食事療法困難にて1歳時生体肝移植を施行されたが、移植後も好中球数減少が持続するためG-CSF投与を継続していた。脾腫、血小板減少、四肢の疼痛等のG-CSF副作用を認め、同剤投与中止目的に6歳時からEMPを開始した。投与開始後、好中球数は増加し、開始から3ヵ月後にはG-CSFが中止され、脾腫、血小板低下及び四肢の疼痛も改善傾向を認めた。低血糖、尿路感染などのEMPの副作用を認めず現在も治療を継続している。【考察】今回の経験から肝移植後糖原病Ib型の好中球減少に対してEMPが有効であり、安全に使用可能であることが示された。本剤の長期的な効果、副作用評価のためにはさらに多くの症例の蓄積が必要であると考えられた。

## O17-06 Ndufs4 機能欠失マウスを用いた Leigh 脳症に対する 5-ALA の有効性の評価

## Evaluation of the efficacy of 5-ALA for LS in mice loss of Ndufs4 function

木村修平 (Shuhei Kimura)<sup>1</sup>、後藤 健<sup>1</sup>、中久保佐千子<sup>1</sup>、苅部冬紀<sup>2</sup>、山田勇磨<sup>3</sup>、藤山文乃<sup>2</sup>、白石秀明<sup>1</sup>、江川 潔<sup>1</sup>、平松泰好<sup>1</sup>、鳴神雅史<sup>1</sup>、中島 翠<sup>1</sup>、植田佑樹<sup>1</sup>、佐々木大輔<sup>1</sup>北海道大学大学院医学研究院小児科<sup>1</sup>、北海道大学大学院医学研究院解剖学分野組織細胞学教室<sup>2</sup>、北海道大学薬学研究院医療薬学部門医療薬学分野薬剤分子設計学研究室<sup>3</sup>

【目的】Leigh 脳症 (LS : Leigh syndrome) は難治性慢性進行性の神経疾患で、電子伝達系複合体の機能障害により発症するミトコンドリア機能異常症の一病態である。その遺伝子変異は様々であり、障害部位や遺伝形式も多種に渡っている。現在までに有効な治療方法は確立しておらず、対症療法が行われるのみである。5-アミノレブリン酸 (5-ALA : 5-aminolevulinic acid) は生体内で生合成されるアミノ酸で、ミトコンドリア異常症患者の皮膚線維芽細胞において、クエン酸第一鉄ナトリウム (SFC : sodium ferrous citrate) と共に投与することで酸素消費量や ATP 産生量を上昇させることが示され、治療薬の候補として注目されている。実際に LS 患者への投与も試みられている。今回、5-ALA + SFC 投与の LS への有効性を検証する目的に、LS のモデルマウスとして知られている、呼吸鎖複合体 I の機能障害を示す Ndufs4 機能欠失マウスに対する慢性投与実験を行った。【方法】日齢 20 前後から 5-ALA 100 あるいは 500 mg/kg + SFC 100 mg/kg を連日経口投与し、日齢 100 前後まで観察と体重計測を行った。SFC を添加しなかった群でも同様の観察を行った。【結果】5-ALA + SFC 投与群で、用量依存的に体重増加不良、生存日数の有意な減少を認めた。【結論】Ndufs4 機能欠失マウスでは、5-ALA が毒性を示す可能性が示唆された。今後、組織学的・生化学的解析を行い、その機序を明らかにしていく。

## O18-01 前向き多施設レジストリによる有熱性けいれん性発作後の意識障害持続時間と転帰との関連

## Association between duration of impaired consciousness after febrile convulsive seizures and outcome

徳元翔一 (Shoichi Tokumoto)<sup>1</sup>、西山将広<sup>1,7</sup>、柏木 充<sup>2</sup>、高梨潤一<sup>3</sup>、高見勇一<sup>4</sup>、豊嶋大作<sup>5</sup>、服部有香<sup>6</sup>、丸山あずさ<sup>7</sup>、本林光雄<sup>8</sup>、永瀬裕朗<sup>1</sup>神戸大学大学院医学研究科小児科<sup>1</sup>、市立ひらかた病院小児科<sup>2</sup>、東京女子医科大学八千代医療センター小児科<sup>3</sup>、姫路赤十字病院小児科<sup>4</sup>、加古川中央市民病院小児科<sup>5</sup>、高槻病院小児科<sup>6</sup>、兵庫県立こども病院神経内科<sup>7</sup>、長野県立こども病院神経小児科<sup>8</sup>

【背景】意識障害は、熱性けいれんと急性脳症の診断、急性期管理のために極めて重要な所見である。早期の治療介入は脳保護治療にとっては有利だが、不必要な症例に集中治療を行う可能性がある。しかしながらどの時点の意識障害遷延を急性脳症治療の開始起点とするべきかについて根拠となるデータは乏しい。【目的】有熱性けいれん発作後の意識障害持続時間と転帰の関係を明らかにすること。【方法】発熱を伴うけいれんまたは意識障害を主訴とした入院症例の前向き多施設レジストリ (FACE レジストリ) のデータベースを活用した。対象は 2020 年 1 月から 2022 年 9 月に入院した、けいれん性発作を有する小児患者とした。6、12、24 時間以上の意識障害遷延例 (鎮静状態も含む) における後遺症の割合と最終診断の内訳を調べた。後遺症は入院前と退院 1 ヶ月時点での Pediatric Cerebral Performance Category Scale で評価し、1 点以上の上昇を後遺症ありとした。【結果】対象 429 例のうち 24 例で後遺症を認めた。6 時間以上の意識障害は 115 例 (鎮静状態 34 例)、12 時間以上は 75 例 (鎮静状態 45 例)、24 時間以上は 54 例 (鎮静状態 42 例) であった。後遺症の割合は 6 時間以上で 20.0% (23/115 例)、12 時間以上で 26.7% (20/75 例)、24 時間以上で 31.5% (17/54 例) であった。最終診断が急性脳症の割合は、6 時間以上で 33.9% (39/115 例)、12 時間以上で 45.3% (34/75 例)、24 時間以上で 51.9% (28/54 例) であった。【結論】前方向きの連続症例の集積により、意識障害持続時間と転帰の関係が明らかになった。意識障害持続時間が長くなるほど後遺症の割合は増加傾向となったが、6 時間以上と 12 時間以上の意識障害では大差は認められず、24 時間以上でも 31.5% に留まった。

## O18-02 亜急性期の血清 LDH, CRP 高値持続は急性脳症の重度神経学的後遺症を予測するかもしれない High level of serum LDH and CRP during the subacute may be a predictor for neurological sequelae of acute encephalopathy

佐久間一理 (Ichiri Sakuma), 鈴木雄一, 渡邊涼介, 城田 淳, 山田美香, 久米庸平, 浅野裕一郎, 野寺真樹, 前田 亮, 小野敦史, 渡部真裕, 佐藤晶論, 細矢光亮  
福島県立医科大学小児科

【背景】急性脳症は、中枢神経系の非炎症性浮腫により意識障害、けいれん、異常言動・行動などの脳機能障害をきたす症候群であり、約35%に神経学的な後遺症が残り、約5%が死亡する予後不良の疾患である。【目的】当院 PICU にけいれん重積を主訴に入室し、最終的に急性脳症あるいは熱性けいれん重積と診断された症例について臨床経過と生化学検査所見を検討し、予後予測因子を明らかにする。【方法】当院 PICU に2017年4月から2022年7月までに入室し、急性脳症あるいは熱性けいれん重積と最終診断された症例を対象とし、診療録を用いて後方視的に検討した。死亡例ならびに不可逆的な神経学的後遺症を残した場合または退院時の頭部MRIで脳萎縮などの異常を呈した場合を予後不良群とし、予後不良群と予後良好群について臨床経過と検査所見（血液検査、脳波、頭部画像検査）とを比較検討した。【結果】症例は男児20例、女児18例の計38例で、急性脳症24例、熱性けいれん重積14例であった。予後不良群は15例で、Pediatric Cerebral Performance Category scale (PCPC) 4以上の重度の障害は7例であり、死亡が3例、臨床的脳死判定が2例であった。PICU入室時の血液検査では、予後不良群で血清AST, ALT, LDH, クレアチニン高値、代謝性アシドーシス、血小板数低値、PT-INR延長を認める症例が有意に多かった。急性期脳波異常（高振幅徐波、平坦脳波など）や急性期頭部CT検査異常（脳浮腫など）が予後不良群でも有意に多かった。またPCPC5以上の5例のうち第2病日に死亡した2例を除いた3例で、発症1週間以降の亜急性期においてもLDHやCRPの著明な高値が持続した。【結論】PICUに入室したけいれん重積患者において、亜急性期にLDHやCRPの高値が持続する場合、重度の神経学的後遺症を残す急性脳症である可能性が示された。

## O18-03 小児の急性脳症におけるプロカルシトニンの診断的意義 Diagnostic value of serum procalcitonin level for prediction of acute encephalopathy

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】従来から血清プロカルシトニン (PCT) 値が急性脳症で上昇することが知られている。我々は急性脳症におけるPCTの診断的意義について、既存の脳症予測スコアと比較した。【方法】対象は2018年から2022年に5分以上のけいれんまたは明らかな意識障害のため当院に入院し、PCTを測定した30例37件である。急性脳症はJCS II-20以上の意識障害が24時間以上持続したものと定義し、AESD以外も含めた。後方視的に既存のAESD予測スコアであるTada, Yokochi, Ichinoseスコアと、上記スコアに含まれる検査値 (AST, ALT, Cre, Cl, NH<sub>3</sub>, 血糖, PCT, pH, HCO<sub>3</sub>) を検討した。まず、各検査値・スコア値と入院時および入院6~24時間後のPCT値をMann-Whitney U検定を用いて比較した。また、有意差を認めた項目についてROC曲線の曲線下面積 (AUC) を比較した。【結果】症例の月齢は中央値29か月 (6~149か月) だった。急性脳症が6件 (うちAESD3件) であった。脳症例と非脳症例で年齢・性に有意差はなかった。検査項目では、Creと6~24時間のPCT値が脳症例で有意に高値であったが、入院時のPCT値には有意差を認めなかった。予測スコアでは、Tadaスコアは脳症例で有意に高値であったが、YokochiスコアとIchinoseスコアには有意差を認めなかった。また、6~24時間のPCT値・Cre・TadaスコアのROC曲線のAUCはそれぞれ0.98・0.77・0.86であった。6~24時間のPCT値ではカットオフ値4.49で、感度100%・特異度86%であった。【まとめ】入院6~24時間後のPCT値は急性脳症の予測に有用であると思われるが、入院時のPCT値は有用ではなかった。急性脳症を疑った場合、経時的にPCTを測定することが急性脳症の早期診断に有用である可能性が示唆された。

## O18-04 発熱を伴う30分以上のけいれん性てんかん重積状態における転帰不良関連因子：前向き多施設コホートでの検証 Factors associated with poor outcome in convulsive status epilepticus superimposed for more than 30 minutes with fever

老川静香 (Shizuka Oikawa)<sup>1</sup>, 徳元翔一<sup>1</sup>, 山口 宏<sup>1</sup>, 富岡和美<sup>1</sup>, 西山将広<sup>1,7</sup>, 柏木 充<sup>2</sup>, 高梨潤一<sup>3</sup>, 高見勇一<sup>4</sup>, 豊嶋大作<sup>5</sup>, 服部有香<sup>6</sup>, 丸山あずさ<sup>7</sup>, 本林光雄<sup>8</sup>, 永瀬裕朗<sup>1</sup>  
神戸大学大学院医学研究科小児科<sup>1</sup>, 市立ひらかた病院小児科<sup>2</sup>, 東京女子医科大学八千代医療センター小児科<sup>3</sup>, 姫路赤十字病院小児科<sup>4</sup>, 加古川中央市民病院小児科<sup>5</sup>, 高槻病院小児科<sup>6</sup>, 兵庫県立こども病院神経内科<sup>7</sup>, 長野県立こども病院神経小児科<sup>8</sup>

【目的】発熱を伴うけいれん性てんかん重積状態 (Febrile Convulsive Status Epilepticus, FCSE) における転帰不良の割合および転帰不良関連因子を明らかにすること。【方法】発熱を伴うけいれんまたは意識障害を主訴とした入院症例の前向き多施設レジストリを用いた。対象は2020年1月-2022年9月に入院した30分以上のFCSE症例とし、入院前の神経学的異常あり (Pediatric Cerebral Performance Category scale, PCPC>1), および髄液細胞数>8/μLの症例を除外した。退院時の神経学的後遺症 (PCPC>1) と発症早期の臨床所見および検査所見について単変量解析を行った (有意水準 p<0.05)。【結果】対象201例 (急性脳炎・脳症25例, 熱性けいれん165例, その他11例) のうち神経学的後遺症を18例 (9.0%) に認めた。後遺症と関連する因子は、難治性てんかん重積状態 (後遺症あり群59% vs なし群6%), 発症から意識覚醒までの時間 (以下連続変数は中央値: 後遺症あり群788分 vs なし群226分), 発症後6時間時点での意識障害遷延 (後遺症あり群100% vs なし群28%), けいれん持続時間 (後遺症あり群104分 vs なし群52分), 最終糖分摂取から発症までの時間 (後遺症あり群330分 vs なし群150分), 初回血液検査のAST, ALT, LDH, Cr, CK, NH<sub>3</sub>, pH, BE, 初回頭部CT異常所見であった。後遺症と関連しない因子は、年齢, 性別, 入院時体温, 初回血液検査のWBC, Hb, Plt, Na, Glu, CRPであった。【結論】前向き多施設コホートで30分以上のFCSEにおける転帰不良の関連因子が示された。「発症から意識覚醒までの時間」, 「難治性てんかん重積状態」と後遺症との関連は既報と一致した。「発症6時間時点での意識障害遷延」は高リスクであること, 「最終糖分摂取から発症までの時間」が後遺症と関連することが再検証された。



## O18-05 けいれん重積型急性脳症の発症予測における経時的な AST 測定の有用性の検討

## Efficacy of serial analysis of AST in children with febrile status epilepticus for predicting risk of developing AESD

西岡 誠<sup>1,2</sup> (Makoto Nishioka)<sup>1,2</sup>, 本林光雄<sup>1</sup>, 増田智幸<sup>1</sup>, 那須野 将<sup>1</sup>, 白井真規<sup>1</sup>, 夏目岳典<sup>1</sup>, 竹内史穂子<sup>1</sup>, 福山哲広<sup>2</sup>, 稲葉雄二<sup>1</sup>  
長野県立こども病院神経小児科<sup>1</sup>, 信州大学医学部附属病院小児科<sup>2</sup>

【目的】けいれん重積型急性脳症 (AESD) は、特徴的な二相性の経過をとる急性脳症症候群である。早期診断・治療が発症予防や予後の改善に有用だが、AESD の一相目で熱性けいれん重積 (PFs) と鑑別することは困難で、発症を予測するバイオマーカーの同定が望まれている。有熱時けいれん重積患者において、発病後早期に AST が経時的に上昇する場合、その後 AESD を発症することが多いという臨床的経験に基づく仮説を検証するため、本研究を行った。【方法】2013年4月～2022年3月の期間に入院した有熱時けいれん患者のうち、以下の条件を満たした患者を対象とした。(1) 16歳未満、(2) 38℃以上の発熱に伴う30分以上のけいれん重積あり、(3) 最終診断が AESD もしくは PFs、(4) 発症後12時間以内に2回以上 AST を含めた血液検査が行われた患者。診療録を後方視的に検討し、臨床情報を収集した。AST 上昇率と他の臨床的パラメータとの相関について解析した。【結果】AESD 患者7名 (中央値2.2歳)、PFs 患者22名 (中央値1.7歳) が対象となった。患者背景に両群で有意差はなかった。AST 上昇率は AESD 群が中央値51% (-11～283%) だったのに対し、PFs 群は-1% (-20～17%) であり有意な差を認めた (P=0.003)。AST 上昇率12%以上をカットオフとした場合、AESD の発症予測の感度は85.7%、特異度は95.4%であった。【結論】AST 上昇率は AESD の発症予測マーカーとして有用である可能性が示唆された。有熱時けいれん重積後早期にみられる AST の経時的な上昇は、炎症性サイトカインの過剰産生や AESD 発症に関連する興奮毒性の重症度を反映している可能性が考えられた。

## O19-01 興奮毒性が関与する小児軽症急性脳症 (MEEX) 臨床像の検討

## Clinical study of clinically mild encephalopathy associated with excitotoxicity (MEEX)

高瀬菜々子 (Nanako Takase), 落合健太, 安河内 悠, 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

けいれん重積型 (二相性) 急性脳症 (AESD) は我が国において最も高頻度の小児脳症症候群であり、病態として興奮毒性が推定されている。近年、我々は分類不能の軽症脳症例の一部で MR spectroscopy (MRS) において一過性のグルタミン (Glutamine; Gln) 上昇を認める群の存在を見出し、興奮毒性型脳症の軽症スペクトラム (clinically mild encephalopathy associated with excitotoxicity; MEEX) として報告した。今回、MEEX の臨床像、長期予後について検討を行った。【方法】当センター小児科で MEEX と診断された19例のうち、既往症のない15例を検討対象とした。【結果】男女比は男児10症例、女児5症例、年齢は5か月から2歳 (中央値10.4か月)、観察期間は4か月～4年 (中央値2年) であった。初発症状は13症例でけいれんであり、そのうちけいれん性てんかん重積7症例、けいれん群発が4症例であった。一方、意識障害のみの症例は2症例であった。原因病原体として HHV-6 (4例) が最も多く、続いてロタウイルス (3例) であった。ロタウイルス性胃腸炎の3症例では発熱を認めなかった。MRS では発症3日目から7日目において Gln の上昇を認め、経過とともに9日目ごろから正常値へと改善を認めた。また、全例で神経細胞マーカーである N-アセチルアスパラギン酸 (NAA) に変化は認めなかった。Tada スコア陽性は8例、陰性は7例であった。4例に言語発達遅滞を認め、いずれも Tada スコア陽性であった。一方、Tada スコア陰性であった7症例はいずれも予後良好であった。【考察】従来の MEEX の報告では臨床的に軽症であり、短期予後は良好とされていた。今回の検討から、MEEX であっても言語発達遅滞を認めうる事が明らかとなった。長期予後予測には Tada スコアが有用である可能性が示唆された。

## O19-02 地域中核病院における有熱時発作群発症例の管理方法の検討

## Investigation of patients with clusters of seizures during the same fever episode at a regional core hospital

土肥周平 (Shuhei Dohi)<sup>1,2</sup>, 山田博之<sup>1</sup>, 藤林洋美<sup>1</sup>, 上田雅章<sup>1</sup>, 港 敏則<sup>1</sup>  
公立豊岡病院組合立豊岡病院小児科<sup>1</sup>, 社会医療法人愛仁会高槻病院<sup>2</sup>

【目的】当院では有熱時発作群発で受診した症例は全例入院管理を行っている。今回、有熱時発作群発症例の臨床的特徴、血液検査所見、治療内容、神経学的後遺症を調査し、今後の管理方法を検討した。【方法】診療録を用いた後方視的検討を行った。2011年から2021年に当科に入院した有熱時発作症例を対象とし、同一発熱機会内に発作を複数回繰り返した症例を抽出した。てんかんやけいれんに関連する基礎疾患がある例や、けいれん重積症例は除外した。抽出された症例を発作の群発回数別に、2回群発群 (A 群) と3回以上群発群 (B 群) に分けて比較検討した。調査項目は、年齢、既往歴、家族歴、入院期間、入院時の体温、発作後の血液検査、治療内容とした。【結果】対象は223例で、A 群169例、B 群54例であった。最終的に全例が熱性けいれんによる発作群発と診断された。B 群は A 群と比較し、低年齢での発症で入院期間が長くなる傾向があり、熱性けいれんの既往歴や家族歴は B 群で有意に少なかった。 (p<0.05) 血液検査では、B 群で AST、ALT は高く、血糖値は低かった。 (p<0.05) 発作予防目的で2回目の発作以降にジアゼパム (DZP) 坐薬が41例で使用されていたが、非使用例と比較し、使用後の発作抑制率に有意差はなかった。退院時に神経学的後遺症を認めた症例はなかった。【考察】有熱時発作群発の約1/4が3回以上の発作を繰り返した。発作群発時の血清 AST/ALT、血糖値で群発予測が可能だが、群発回数に関わらず全例で短期的神経学的予後は良好であった。群発後の DZP 坐薬の使用や基礎疾患のない有熱時発作群発症例の入院適応は、保護者の不安や患者と家族の負担、病院へのアクセスなど社会的背景も踏まえた判断が必要である。

### 019-03 脳血管内皮細胞へのウイルスの直接感染はインフルエンザ関連脳症の発症の引き金となる Direct viral infection to brain endothelia provokes 'Influenza-associated encephalopathy'

木村志保子 (Shihoko Kimura-Ohba)<sup>1,2</sup>, 北村美恵子<sup>1</sup>, 塚本悠介<sup>1</sup>, 小垣滋豊<sup>2</sup>, 伏見博彰<sup>3</sup>, 木村友則<sup>1</sup>  
国立研究開発法人医薬基盤・健康・影響研究所<sup>1</sup>, 大阪急性期総合医療センター小児科・新生児科<sup>2</sup>, 大阪急性期総合医療センター病理科<sup>3</sup>

【背景と目的】日本人を含む東アジアに多いインフルエンザ脳症 (IAE) のうち高度脳浮腫を呈し予後の悪い重症型の病態を解明し治療法を開発するのが本研究の目的である。IAEの原因究明のために最も着目したいウイルス感染後数日間の病態は、IAEが超急性の経過をたどるためアプローチが難しくいまだ不明である。本研究ではウイルス投与により作成したIAEモデル動物を利用して、ウイルス感染後から高度脳浮腫に至るまでのウイルス動態、それに関与する細胞、病態を探る。さらにそれを臨床に還元し、患者 autopsy 脳や検討を行い、新たな知見と治療法への着想を得たので報告する。【方法と結果】3週齢のC57BL/6マウスに量とルートを調整して、A型インフルエンザウイルスを投与し時系列で観察したところ、ウイルス投与後48時間以降より脳浮腫と神経学的所見を呈した。組織学的には、びまん性脳浮腫、微小血栓・出血、血管透過性亢進、clasmatodendrosis等を認め、ウイルス蛋白を脳血管内皮細胞 (EC) やアストロサイトに認めた。これらはIAE脳症患者脳でも同様であった。ヒトECやアストロサイト由来細胞へのインフルエンザウイルス感染は細胞死を誘導し、細胞内にウイルス蛋白を検出したが、インフルエンザウイルスの増殖自体はこれらの細胞ではほとんど見られなかった。EC由来細胞とウイルス感染マウスへの抗インフルエンザ薬による介入試験では、両方に有効であったのはRNA転写と蛋白翻訳に効果がある薬剤のみであった。【考察】脳ECへのウイルスの直接感染はインフルエンザ関連脳症の発症の引き金となる。インフルエンザ関連脳症の発症において、ウイルスの直接感染とRNA転写や翻訳は必須であるが、ウイルスの増殖は必ずしも必要ではなかった。

### 019-04 有熱性てんかん重積・急性脳症に対する疾患関連遺伝子の探索 Exploratory research for disease-related genes for febrile status epilepticus and acute encephalopathy

山口 宏 (Hiroshi Yamaguchi)<sup>1</sup>, 花房宏昭<sup>1</sup>, 老川静香<sup>1</sup>, 徳元翔一<sup>1</sup>, 福岡和美<sup>1</sup>, 西山将広<sup>2</sup>, 森貞直哉<sup>3</sup>, 野津寛大<sup>1</sup>, 永瀬裕朗<sup>1</sup>  
神戸大学大学院医学研究科小児科<sup>1</sup>, 兵庫県立こども病院神経内科<sup>2</sup>, 兵庫県立こども病院臨床遺伝科<sup>3</sup>

【目的】急性脳症 (AE) の多くが有熱性てんかん重積 (FSE) 後に発症し、高率に神経学的後遺症を残す。毎年我が国では約400-700人の小児でAEが発症し、特に東アジアでの発症率が高く遺伝的背景が推察される。これまでAE・FSEの遺伝学的研究は単一遺伝子の割合を検討したものが多く、網羅的解析を用いた検討は十分ではない。本研究ではAE・FSEの疾患関連遺伝子の網羅的な探索を目的とした。【方法】2020年1月1日から2022年11月30日の間にAE・FSEの患者で神戸大学での網羅的遺伝子解析を希望された患者を対象とした。対象患者は後遺症のないFSE 5名、AE 12名 (AESD (けいれん重積型二相性急性脳症) 4名、HSES (出血性ショック脳症症候群) 1名、分類不能型脳症 7名) だった。血液検体からDNAを抽出し、網羅的解析として、てんかん性脳症、けいれん重積に関連する脳症関連遺伝子パネル (331遺伝子) を設計し、これを用いて次世代シーケンサーで解析を行い、有意なバリエーションがない場合は患者に応じてマイクロアレイや全エクソーム解析を追加した。また対照として同時期に発達性てんかん性脳症 (DEE) で網羅的遺伝子解析を希望された患者も同様な方法で解析した。【結果】AE 16名のうち、3名 (18.8%) で疾患関連遺伝子と考えられるバリエーションが得られた。内訳はAESD患者のうち1名でSCN1A、HSESの患者1名でSCN1A、分類不能型脳症の患者1名でCSNK2Bであった。対照のDEE患者では16名中13名で疾患関連遺伝子のバリエーションが同定された。【結論】てんかん性脳症、けいれん重積に関連する331遺伝子のパネルではAEの約2割で単一の疾患関連遺伝子が同定された。しかしDEEよりもバリエーションの同定率が低く、未知または複数の遺伝子や環境要因など、その他の要因もAE・FSEの発症に関与している可能性がある。

### 019-05 小児期発症の急性脳炎・脳症とあくび Yawning in childhood-onset acute encephalitis and encephalopathy

伊藤智城 (Tomoshiro Ito), 志鉢もも, 高畑明日香, 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】脳炎・脳症の急性期にあくびが目立つ症例を経験する。正常児と比べ脳炎・脳症の急性期にあくびが多く認めるか、またどういった症例で目立つかを確認する。【方法】2017年4月~2022年10月までに当院へ急性脳炎・脳症として加療した幼児例を対象とした。ビデオ脳波記録より顔面を確認できる時間帯 (呼吸器管理時期を除く) を抽出し、1時間あたりの平均あくび出現頻度 (以下、Yawning index: YI) を確認した。第1-2病日、第3-4病日、第5-6病日、第7-8病日に分けて比較した。また正常例として不随意運動などの評価目的で記録したビデオ脳波よりYIを確認し評価した。【結果】脳炎・脳症例は4例あり、年齢1歳11か月~3歳8か月 (平均2歳2か月)、男女比は男:女=1:3であった。内訳はインフルエンザ脳症2例 (うち1例は二相性脳症)、アデノウイルス脳症1例 (第1-2病日、呼吸器管理あり)、急性散在性脳脊髄炎 (以下、ADEM) 1例であった。正常例は3例、年齢1歳0か月~2歳3か月 (平均1歳5か月)、全て女児、内訳は眼振1例、斜視1例、自慰1例であった。脳炎・脳症の急性期脳波記録回数 (呼吸器管理時期の記録を除き) は、2~5回 (平均3.7回)、正常例は各々1回であった。顔面を確認できる時間帯は1記録あたり、脳炎・脳症 304~849分 (中央値 523分)、正常例 202~545分 (中央値 510分) であった。YIは脳炎・脳症 0~1.90 (中央値 0.22)、正常例 0~0.35 (中央値 0) であった。また脳炎・脳症の各症例毎のYI中央値はADEMが1.08と最も高値であった。ADEMでは第1-2病日のYIが1.90と高く、二相性脳症では第5-6病日のYIが1.42と高かった。【結論】脳炎・脳症であくびを多く認める例が確認できた。ADEMであくびを多く認めることは先行研究と同様の結果であったが、新たに二相性脳症では二相目にあくびが目立つことがわかった。

## O20-01 淡蒼球または黒質に T2WI で一過性の高信号と腫大を呈した SENDA/BPAN の臨床像 Clinical presentation of SENDA/BPAN with high signal in T2WI and swelling in globus pallidus and substantia nigra

二宮 央 (Hiroshi Ninomiya), 住友典子, 山本 薫, 馬場信平, 竹下絵里, 本橋裕子, 齋藤貴志, 小牧宏文, 中川栄二, 佐々木征行  
国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科

【目的】 Static encephalopathy of childhood with neurodegeneration in adulthood (SENDA)/beta-propeller protein associated neurodegeneration (BPAN) は約 7 割の患者でてんかんを合併し, 約 8 割の患者で独歩を一時的に獲得すると報告されている。SENDA/BPAN の一部の患者で乳幼児期に淡蒼球と黒質に一過性の腫大と高信号を呈する報告があり, その患者の特徴および予後を明らかにする。【対象・方法】 2010 年 9 月～2021 年 9 月までに当院の受診歴があり, WDR45 に変異を認め SENDA/BPAN と診断された 9 人のうち, 10 歳までに撮像された頭部 MRI の T2 強調画像 (T2WI) で淡蒼球または黒質に一過性の高信号を呈した 5 人を解析の対象とした。MRI 撮像月齢, 発達予後, てんかん合併率と発作予後を診療録から調査した。【結果】 全例が女性で, 診療録参照時の平均年齢は 10.4 歳 (幅 7-12 歳) であった。初回頭部 MRI 検査の平均月齢は 17.4 か月 (幅 6-26 か月) であり, 淡蒼球または黒質に T2WI で高信号を呈した MRI 撮像時の平均月齢は 18.2 か月 (幅 6-26 か月) であった。淡蒼球または黒質に T2WI で高信号病変を認めた際の頭部 MRI の撮像理由は, 3 例で急性脳症の精査, 2 例は発達遅滞の精査のためであった。運動発達は 4 例が座位まで, 1 例が寝返りまでの獲得であった。全例がてんかんを合併した。最終受診時までに全例で有意語は未獲得であった。【結論】 SENDA/BPAN では急性脳症症状を呈することがある。急性脳症症状がない症例においても淡蒼球または黒質に一過性の高信号を呈する症例があった。淡蒼球または黒質に T2WI で一過性の高信号を呈する症例はてんかん合併率が高く, 知的運動発達においてより重症である可能性が示唆された。

## O20-02 栃木県における脊髄性筋萎縮症拡大スクリーニング開始と検査陽性例 Expanded newborn screening for spinal muscular atrophy in Tochigi and clinical course of a detected patient

橋口万里奈 (Marina Hashiguchi)<sup>1</sup>, 村松一洋<sup>1</sup>, 高瀬訓子<sup>2</sup>, 関口梨沙<sup>2</sup>, 若江恵三<sup>1</sup>, 高橋宏典<sup>3</sup>, 吉原重美<sup>4</sup>, 高橋 努<sup>5</sup>, 木内敦夫<sup>6</sup>, 小坂 仁<sup>1</sup>, 山形崇倫<sup>1</sup>

自治医科大学小児科<sup>1</sup>, 栃木県保健衛生事業団<sup>2</sup>, 自治医科大学産科婦人科<sup>3</sup>, 獨協医科大学小児科<sup>4</sup>, 済生会宇都宮病院小児科<sup>5</sup>, アルテミス宇都宮クリニック<sup>6</sup>

【はじめに】 脊髄性筋萎縮症 (SMA) の治療法が承認され, 早期治療の重要性が認識され, 新生児スクリーニングが一部地域で始められている。栃木県でも, 2022 年 4 月から, 免疫不全症とともに拡大スクリーニング検査として開始した。検査陽性例の経緯を報告する。【症例】 スクリーニング開始後, SMA 陽性例が検出された。生後 14 日の女児で, SMN1 Ct 値 100.00 (正常値: <31.24), KREC 4736 (>500 コピー/105 セル), TREC 2202 (>500 コピー/105 セル) であった。当日中に, ご家族に来院していただき, SMA 遺伝子とアデノ随伴ウイルス 9 型 (AAV9) 抗体価検査を提出した。生後 16 日に, SMN1 コピー数 0, SMN2 のコピー数 3, AAV9 抗体価 >200 倍との速報を得た。AAV 抗体陽性のため, ヌシネルセン治療を生後 23 日に開始した。治療前の筋緊張・筋力, 深部腱反射正常で, 舌の線維束収縮は認めなかった。CHOP INEND は 30 点で, 正中神経の末梢神経伝導検査で CMAP 1.2 mV (-1.93 SD), MCV 25.6 m/s (-1.86 SD) と基準値より低下していた。ヌシネルセン髄注は初回投与後, 2, 4, 9 週に実施し, 症状なく CMAP 4.4 mV, CHOP INTEND 39 点に改善した。生後 5 か月では AAV9 抗体は陰性化せず, ヌシネルセン髄注を継続している。【考察】 本例は, 明確な症状は出現していなかったが, CHOP INEND は低めで, CMAP が低下しており, 検査上は発症していると考えられ, 早期治療が重要であった。AAV9 抗体は陰性化に 5 か月以上要している。今回の早期診断治療例の報告を含めた症例の蓄積が公的事業化への一歩となることを期待したい。

## O20-03 拡大新生児マススクリーニングで発見された脊髄性筋萎縮症の 2 例 Two infants with spinal muscular atrophy found in expanded newborn screening

曾根原晶子 (Shoko Sonehara)<sup>1</sup>, 坊 亮輔<sup>1</sup>, 池谷紀衣子<sup>1</sup>, 南部静紀<sup>1</sup>, 老川静香<sup>1</sup>, 徳元翔一<sup>1</sup>, 山口 宏<sup>1</sup>, 富岡和美<sup>1</sup>, 永瀬裕朗<sup>1</sup>, 竹島泰弘<sup>2</sup>, 飯島一誠<sup>3</sup>, 野津寛大<sup>1</sup>, 西尾久英<sup>4</sup>, 粟野宏之<sup>1</sup>

神戸大学大学院医学研究科小児科<sup>1</sup>, 兵庫医科大学小児科<sup>2</sup>, 兵庫県立こども病院<sup>3</sup>, 神戸学院大学総合リハビリテーション学部<sup>4</sup>

【緒言】 脊髄性筋萎縮症 (SMA) は遺伝性の下位運動ニューロン病で進行性の筋力低下を主症状とする。近年, 新規治療薬が開発され治療介入が早いほど運動機能の改善が大きいことから, 早期診断が重要となる。兵庫県では 2021 年 2 月から SMA の拡大新生児マススクリーニング (eNBS) を開始し, 2 例の SMA 患者を同定したため報告する。【症例 1】 日齢 21 女児。在胎 41 週 5 日, 3,266 g で出生した。胎便吸引症候群に対し経鼻陽圧換気等の呼吸管理を行った。日齢 11 から筋緊張低下を認め, 日齢 20 から哺乳不良が目立ち始めた。日齢 21 に eNBS の SMA 陽性が判明し, 日齢 23 に MLPA 法による遺伝子検査で SMA と確定診断した (SMN1 遺伝子ホモ接合性欠失, SMN2 遺伝子 2 コピー)。正中神経の複合筋活動電位 (CMAP) は 0.08 mV と低下していた。日齢 25 にヌシネルセンの初回投与を行い, 以降 3 回の追加投与を行った。その後, 患者希望で日齢 138 にオナテムノゲンアベバルボバクを投与した。CHOP-INTEND スコアは治療開始前は 12 点, ヌシネルセン 4 回投与後は 43 点と上昇した。現在, 生後 6 か月で頸定がない。嚥下障害に対して経管栄養を行っている。【症例 2】 日齢 18 女児。在胎 41 週 3 日, 3,120 g で出生した。生後, 筋緊張低下は認めなかった。尺骨神経の CMAP は 3.5 mV と低下はなかった。日齢 17 に eNBS の SMA 陽性が判明し, 日齢 19 に遺伝子検査で SMA と確定診断した (SMN1 遺伝子ホモ接合性欠失, SMN2 遺伝子 2 コピー)。日齢 22 にヌシネルセンの初回投与を行い, 以降 3 回の追加投与を行った。CHOP-INTEND スコアは治療開始前は 42 点, 治療後は 44 点と上昇した。現在, 生後 3 か月で筋緊張低下を認めていない。【考察】 eNBS で 2 例の SMA 患者を新生児期に診断し, 早期治療を行うことができた。eNBS は必ずしも発症前治療を保証しないが, 発症後の患者においても早期の診断・治療を行うことで, 運動機能を改善できる。

O20-04 演題取り下げ

O20-05 脊髄性筋萎縮症治療薬ヌシネルセンの国内使用成績調査（全例調査）：2022年5月カットオフデータを用いた中間集計結果  
 Post-marketing surveillance of nusinersen, an SMA treatment, in Japan : interim results to May 2022

橘 洋介 (Yosuke Tachibana), 佐藤竜介, 牧岡大器, 星野美鈴, 金 名寿  
 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た全患者を対象に使用成績調査（全例調査、2017年8月～2025年8月終了予定）を実施中である。本学会では、販売開始から2022年5月30日までに固定されたデータを用いた中間集計結果を報告する。【方法】安全性は副作用、重篤な有害事象並びに副作用、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評価した。【結果】安全性解析対象524名のうち、SMA患者は522名（適応外使用及び本期間中に原疾患情報未入手の各1名を除く）で、うち乳児型SMA患者（Type I、以下乳児型）は153名（29.3%）であった。投与開始時の年齢（乳児型では月齢）は、全体で15歳以下55.9%、15歳超65歳未満39.5%、乳児型で6ヵ月以下17.6%、6ヵ月超24ヵ月以下18.3%、24ヵ月超64.1%であった。発症から本剤投与開始までの期間が13.1週超の患者割合は、全体で93.5%、乳児型で83.0%であった。総投与期間の中央値（範囲）は全体で785（1～1549）日、乳児型で799（1～1549）日であった。副作用の発現割合は全体で10.1%、乳児型で17.0%であった。全体で発現割合2%以上の副作用は発熱（全体で2.3%、乳児型で3.9%）で、重篤な有害事象及び重篤な副作用の発現割合は、それぞれ、全体で14.1%及び2.5%、乳児型で25.5%及び5.9%であった。【結論】調査開始から約5年間で収集した524名のデータから、本剤の新たな安全性の懸念は認められなかった。学術集会では有効性の結果も報告する。

O20-06 脊髄性筋萎縮症患者におけるリスジプラムの治療有効性バイオマーカーに関する検討  
 A study on biomarkers for therapeutic efficacy of risdiplam in patients with spinal muscular atrophy

加藤 環 (Tamaki Kato)<sup>1</sup>, 大月典子<sup>1</sup>, 浦野真理<sup>1</sup>, 横村 守<sup>1</sup>, 志真奈緒子<sup>2</sup>, 鈴木隼人<sup>2</sup>, 加島広太<sup>2</sup>, 塩谷萌華<sup>2</sup>, 若林秀隆<sup>2</sup>, 齋藤加代子<sup>1</sup>  
 東京女子医科大学ゲノム診療科<sup>1</sup>, 東京女子医科大学病院リハビリテーション科<sup>2</sup>

【目的】脊髄性筋萎縮症（SMA）において疾患修飾治療薬（核酸医薬品、遺伝子治療薬、低分子医薬品）が薬事承認され臨床試験が積み重ねられている。SMAにおける臨床的重症度評価と治療有効性評価を目的としたバイオマーカーを検討した。【方法】SMN蛋白量解析はIFC法にてCD33+細胞におけるSMNスポット陽性細胞の割合で示す。対象は1) 病型別、SMN2コピー数別解析（未治療37例）：病型別Ia（5例）、Ib（5例）、IIa（5例）、IIb（9例）、IIIa（5例）、IIIb（8例）、コピー数別2（13例）、3（18例）、4（6例）、2) リスジプラム投与例解析（27例、M:F=13:14）、Ia（2例）、Ib（1例）、IIa（7例）、IIb（3例）、IIIa（6例）、IIIb（8例）。内服開始前、1、2、5、8か月後に評価を実施した。HFMSE、RULM、CMAP（ulnar, peroneal）、SMAIS-ULM（上肢日常生活動作自立度評価）（自己、介護者）、SMN蛋白量解析を実施した。【結果】1) 病型別にSMN蛋白量と弱い相関（ $r=0.399$ ）、コピー数別に強い相関を示した（ $r=0.425$ ）。2) 投与前と比し、HFMSE、RULMが5か月（ $p=0.025$ ,  $p=0.005$ ）、8か月（ $p=0.099$ ,  $p=0.016$ ）に有意に上昇、peroneal CMAPは5か月、8か月（ $p=0.071$ ,  $p=0.435$ ）であった。SMAIS-ULM介護者版は5か月、8か月（ $p=0.035$ ,  $p=0.007$ ）であった。SMN蛋白量解析は投与1か月後から有意に上昇（ $p=0.001$ ）、投与8か月も維持していた（ $p=0.004$ ）。HINE2、CMAP、%VC、SMAIS-ULM（自己）では投与前、投与後の有意差は認められなかった。【結論】SMN蛋白量解析値は、SMN2のコピー数と強い相関があった。リスジプラム内服開始1か月以降、変動を伴いつつも血中のSMN蛋白量は有意に上昇した。SMN蛋白上昇に遅れて投与5か月以降、運動機能、CMAP、SMAIS-ULM介護者版に改善が認められ、SMN蛋白解析はバイオマーカーとして適していると考えられた。

## 021-01 熱性けいれんを経験した保護者の心的外傷・不安についての調査 Trauma and anxiety of parents who experienced febrile seizure

荻野元子(Motoko Ogino)<sup>1</sup>, 田邊卓也<sup>2</sup>, 柏木 充<sup>1</sup>, 居相有紀<sup>1</sup>, 大場千鶴<sup>1</sup>, 野村昇平<sup>1</sup>, 金村英秋<sup>3</sup>, 芦田 明<sup>4</sup>  
市立ひらかた病院小児科<sup>1</sup>, 田辺こどもクリニック小児神経内科<sup>2</sup>, 東邦大学医療センター佐倉病院小児科<sup>3</sup>, 大阪医科薬科大学附属病院小児科<sup>4</sup>

【はじめに】熱性けいれん(FS)は小児によくみられる救急疾患の一つである。予後良好な疾患だが、けいれんを目の当たりにした保護者は強い恐怖心や不安感を感じる事が想定される。しかし、保護者の精神面の推移についてははっきりしない。保護者の精神的反応の経過を調査するため本研究を行った。【方法】対象は2021年4月1日から2022年3月31日に本研究参加機関を熱性けいれんで受診した6-60カ月の小児の保護者である。受診時にアンケート調査に関する書類を配布し、10日以内にインターネット上でアンケート調査へ返答するよう依頼した。返答があった保護者に対しては3ヵ月後に再度メールを送付し、同様のアンケートに返答するよう依頼を行った。質問はPTSD評価尺度のIES-R(22項目:最大88点。ストレスが高いと高得点。カットオフ25点)とてんかんのStigmaの調査5項目を使用した。【結果】1回目は161名(母145名,父16名)が回答した。71%(114名)が初回の熱性けいれんで、16%(26名)で同胞に熱性けいれんの既往があった。24%(38名)は熱性けいれんについての知識がなく、49%(79名)がけいれん時に冷静に対応できなかった。IES-Rは平均12.9(0-51)点であった。Stigmaで各項目は0-6.2%で「思う/強く思う」と回答した。2回目は59名(母53名,父6名)が回答した。IES-Rは平均9.7(0-38)点であった。Stigmaで各項目は1.7-10.2%で「思う/強く思う」と回答した。IES-Rは、1回目より2回目の方が有意(p=0.02)に低かった。【結語】FS直後のIES-Rが3ヵ月後に比し高く、強い恐怖心を感じていることがわかった。急性期には医療者は保護者の不安に乗じた過剰な診療に繋がりがやすいと思われ、保護者に対しては共感的態度で接することが肝要であると考えられる。

## 021-02 ダントロレンナトリウム水和物による薬剤性胸水貯留を認めた重症心身障碍児の一例 Drug-induced pleural effusion due to dantrolene sodium hydrate in a severely disabled person

出雲大幹(Hiroki Izumo), 石川暢恒, 江口勇太, 立石裕一, 小林良行  
広島大学病院小児科

【背景】薬剤性の胸水貯留はダントロレンナトリウム水和物(DNS)やバルプロ酸ナトリウム(VPA)によるものが過去に報告されているが実臨床で遭遇する頻度は低く、長期間投与後に発症することが多いことや、一般的に小児神経科医が胸水の診断に慣れていないことから診断に難渋することがある。この度当科でDNSを十年以上投与されていた重症心身障碍児が重度の片側性胸水貯留を来し薬剤性胸水貯留と診断したため報告する。【症例】症例は15歳女児。出生時、重症新生児仮死(Apgar Score 1分値3点,5分値5点)を認め、後に症候性West症候群を発症し現在は寝たきりで意思の疎通も不可能な状態である。X-5日からの発熱と痰の増加を主訴にX日に外来受診。酸素飽和度は保たれていたものの胸部レントゲンで多量の右側胸水を認め入院加療となった。穿刺して得られた胸水では好酸球増多を認め、薬剤性が疑われた。被疑薬は文献からDNSとVPAが考慮されたが、てんかんのコントロールを考慮し、DNSを中止した。DNS中止後胸水の再貯留はなく、各種検査から感染や膠原病、悪性腫瘍の関与は否定的であり薬剤性胸水と診断した。また、DNSに対する薬剤リンパ球刺激試験(DLST)は陰性であった。【考察】薬剤性胸水は3型あるいは4型アレルギーによる症状と考えられているが、正確な機序は不明である。特定の検査での診断はできず、胸水中の好酸球増多の確認と原因薬剤除去での症状改善、その他原因の除外で診断にいたる必要がある。また、DNSのような薬剤は長期にわたって投薬をうけていることが多く、投与開始後遠隔期でも被疑薬となりうることを認知しておかなければ胸水貯留との関与を疑う機会が失われる。胸水貯留を来しうる薬剤投与を受けている症例が呼吸器症状を訴える場合には、薬剤性胸水貯留も考慮し画像検査を行う必要がある。

## 021-03 早産児の親子に対する幼児のための親子相互交流療法(PCIT-T)の治療効果測定 Measuring the Efficacy of Parent-Child Interaction Therapy with - Toddlers (PCIT-T) for Preterm Infants and Caregivers

若林 慶(Kei Wakabayashi), 俣野美雪, 倉根 超, 小坂 仁, 山形崇倫, 門田行史  
自治医科大学小児科

【目的】早産児は在胎週数と神経発達症の発症リスクが相関するとされ、(中核症状となる)衝動性などの外在化行動に対する早期介入が重要である。外在化行動を低減させる行動療法である、幼児のための親子相互交流療法PCIT-Tが2014年に開発された。育児困難例に対する有効性報告は7報あるが、早産児を対象とした報告はない。早産児の外在化行動と育児困難感の調査と、PCIT-Tの有効性を検証した。【方法】問題行動を訴えた早産児の親子24組を対象に、PCIT-T群4組と対照群(PCIT-T非介入群)20組を比較した。全体24組の平均は年齢2.5歳,出生体重1,075g,在胎週数28週であり、PCIT-T群/対照群の平均は年齢2.2歳/2.7歳,出生体重1,360g/1,002g,在胎週数30週/29週であった。PCIT-T群は、親子の遊びの場面で30分のコーチングを平均3か月行った。Eyberg Child Behavior Inventory(ECBI)を用いて、全症例の子供の問題行動(強度スコア)と親の育児困難感(問題スコア)を定量化した。PCIT-T群と対照群の介入前と3ヶ月後のECBIの推移をt検定を用いて検証し比較した。【結果】介入前のECBIは全体で平均強度スコア102.9(平均値100.1),平均問題スコア8.3(平均値6.57)であり、PCIT-T群/対照群は平均強度スコア137.5/97.5,平均問題スコア13.0/7.5だった。3ヶ月後のECBIは、PCIT-T群/対照群で平均強度スコア82.5/96.3,平均問題スコア2.5/7.7であり、PCIT-T群は介入前と比較し有意に改善した(強度スコア:p=0.013,効果量=0.71,問題スコア:p=0.001,効果量=0.94)。一方、対照群は強度スコアp=0.87,問題スコアp=0.90と有意な変化はなかった。【結論】早産児の外在化行動と親の育児困難感に対してPCIT-Tの治療は有効であり、早産児の神経発達症スクリーニングや早期介入に有用であると考えられた。

## O21-04 KCNT1 遺伝子バリエーションに伴う遊走性焦点発作を伴う乳児てんかんに合併した肺体側副血管へ対し予防的コイル塞栓術を施行した1例

A case of MPSI with a KCNT1 variant treated with prophylactic coil embolization for APCA

石川明雄 (Akio Ishikawa)

山形大学医学部小児科

【はじめに】 KCNT1 は遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん (MPSI) を含む発達性てんかん性脳症の原因遺伝子であるが、近年 KCNT1 遺伝子バリエーションに伴う肺体側副血管 (APCA) により肺出血を来す症例が報告され、発症後にコイル塞栓術による治療が試みられるが予後不良な転機を辿る症例も報告されている。今回、胸部 CT で肺出血発症前に APCA と診断し、予防的コイル塞栓術を施行した症例を経験した。【症例】 10 歳男児で、1 か月時に両側眼瞼攣縮を発症し、2 歳時に KCNT1 遺伝子バリエーションを同定し MPSI と診断した。てんかん発作は日単位で認め、抗てんかん薬 3 剤併用とケトン食療法をおこなっているが薬剤抵抗性である。呼吸障害のため気管切開と声門閉鎖術を行い、胃瘻からの経管栄養を要する最重度重症心身障がい (大島分類 1) である。これまで咯血の症状は認めていなかったが、7 歳時の胸部 CT で Th5 椎体レベルの胸部下降大動脈から右側に分岐する異常血管が認められ、10 歳時に胸部造影 3D-CT で再評価したところ同様に異常血管がみられた。カテーテル血管造影検査では同血管のほか左側にも異常血管が認められ両側 APCA と診断した。今後肺出血を発症する可能性を考慮し予防的コイル塞栓術を施行した。術後は有害事象を認めておらず、また肺出血を発症することなく経過している。【考察】 本症例は我々の知りうる限り KCNT1 遺伝子バリエーションに伴う APCA に対し予防的コイル塞栓術を施行した初の報告例である。APCA を形成する機序は依然不明であるが、KCNT1 の病的バリエーションを有する症例では、APCA の合併について早期から画像診断でスクリーニングと肺出血のリスク評価を行い、予防的コイル塞栓術を行うことで、生命を脅かす APCA による肺出血への進展を予防し、長期予後の改善に寄与する可能性がある。

## O21-05 希少疾病に対する診断オデッセイプロットの応用

Application of diagnostic odyssey plot to rare diseases

早川 格 (Itaru Hayakawa), 阿部裕一

国立成育医療研究センター神経内科

【背景と目的】 希少疾病は発症から診断までに長い時間がかかり、経過で誤診されることが多く、臨床医に疾病のゲシュタルトが育てにくい。希少疾患の診断プロセスを共有し早期診断に結びつけるための手法は限られている。我々はそのための新たな手法として診断オデッセイプロットを開発し、急性散在性脳脊髄炎でその有用性を報告した (Takahashi, Hayakawa and Abe. Sci Rep, 2021 ; 11 : 21954)。本発表では診断オデッセイプロットの作成法、その解釈、および応用を考察する。【方法】 対象とする希少疾病のコホートを用いて、患者ひとりひとりについて、発症 (To)、医療機関受診 (Tv)、最終診断に先行する誤診 (T1, T2, … Tx)、および最終的な正診 (Td) を受けた時間を集積する。患者ごとの To から Td までをカラーコードし図表とし、原因とする。原因を並べ替え、発症から診断までが短い順 (全体の診断の遅れ順)、発症から医療機関受診までが短い順 (患者の受診の遅れ順)、医療機関受診から正診までが短い順 (医師の診断の遅れ順) にプロットを作成し、診断プロセスを視察する。【解釈】 To—Td の形から、疾病の異質性が評価できる。Tv—Td の形とカラーコードから、誤診をプロファイリングできる。To—Td に To—Tv と Tv—Td のどちらが相関するかで診断の遅れが患者側の要因か医療側の要因かが検討できる。【応用】 医療機関では症例集積が難しい超希少疾病でも、患者会と協働すれば容易に見解が集約できる。疾患の啓発を行った場合や革新的な診断技術が生まれた場合、前後で年代を分けて作図すれば診断に与えた効果を可視化できる。誤診の種類と誤診されている期間の定量が可能であり、人工知能を用いた診断推測アルゴリズムの最適化に役立つ可能性がある。

## O21-06 P2X7 受容体遺伝子多型と熱性けいれんおよび IL-1 $\beta$ 産生能との関連について

The correlation between P2X7 receptor gene polymorphisms, febrile seizures and IL-1 $\beta$  productivity

一ノ瀬文男 (Fumio Ichinose)<sup>1,2</sup>, 樋口直弥<sup>1,2</sup>, 中村拓自<sup>1</sup>, 田島大輔<sup>3</sup>, 前田寿幸<sup>4</sup>, 實藤雅文<sup>1</sup>, 川口 淳<sup>5</sup>, 松尾宗明<sup>1</sup>

佐賀大学医学部小児科<sup>1</sup>, 独立行政法人国立病院機構嬉野医療センター小児科<sup>2</sup>, 唐津赤十字病院小児科<sup>3</sup>, 地方独立行政法人佐賀県医療センター好生館小児科<sup>4</sup>, 佐賀大学医学部地域医療科学教育研究センター<sup>5</sup>

【はじめに】 熱性けいれんの主要な病因として IL-1 $\beta$  の関連性が有力視されている。我々は熱性けいれん患児において、ウイルス感染時の初期反応を想定した末梢白血球の二本鎖 RNA (dsRNA) 刺激時の IL-1 $\beta$  産生能が高いことを報告した。欧州において IL-1 $\beta$  産生に関係する P2X7 受容体の遺伝子多型 (SNPs) の rs208294 (1196 G>A, H155Y) と熱性けいれんの有意な関連が報告された。また、rs208294 (H155Y) と rs1718119 (1196 G>A, T348A) は機能亢進、rs3751143 (1513 A>C, E496A) は機能低下の SNPs と報告されており、P2X7 受容体 SNPs と熱性けいれんとの関連について解析を行った。【方法】 (1) 熱性けいれん群 (FS 群) 34 名、対照群 (C 群) 19 名において dsRNA 刺激時の IL-1 $\beta$  産生能を測定した。両群の DNA を用いて、P2X7 受容体の 3 つの SNPs (rs208294, rs1718119, rs3751143) について TaqMan 法により分析し、統計学的解析を行った。(2) FS 群 129 名、C 群 104 名の DNA を用いて、P2X7 受容体の 3 つの S (Ps (rs208294, rs3751143, rs1718119) を TaqMan アッセイにより分析し、両群における SNPs の関連について統計学的解析を行った。【結果】 (1) IL-1 $\beta$  産生能については、樹形図モデルを用いた多変量解析において、rs1718119 の機能獲得アレル A を持つ群 (12 名) と rs3751143 の機能低下アレル C を持つ群 (20 名) の間に有意差 (p 値 0.045) を認めた。(2) FS 群、C 群と P2X7 受容体の 3 つの SNPs は、尤度比のカイ二乗検定において、rs208294 で p 値 0.43, rs3751143 で p 値 0.83, rs1718119 で p 値 0.33 と有意な関連は認められなかった。また、熱性けいれんが複数回あった群と単回群間、けいれん重積群と比重積群間でも有意な関連は認められなかった。【考察】 P2X7 受容体の 3 つの SNPs において、IL-1 $\beta$  産生能について一部有意差を認めたが、3 つの SNPs で熱性けいれんの有意な関連は認めなかった。

## O22-01 SMAIS-ULM を用いて経時的に運動機能評価を行った脊髄性筋萎縮症 II 型の一例

## A case of spinal muscular atrophy type II with motor function evaluation over time using SMAIS-ULM

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小児神経科・こころ科

【背景】脊髄性筋萎縮症 (spinal muscular atrophy, 以下 SMA) は、脊髄の前角細胞の変性による筋萎縮と進行性筋力低下を特徴とする下位運動ニューロン病である。3種類の治療薬が保険適応となり、効果判定のために複数の機能評価尺度が用いられている。チェックシート式で、簡便に上肢の日常生活動作の自立度が評価可能な SMAIS-ULM (Spinal Muscular Atrophy Independence Scale Upper Limb Module) を用いて、経時的に機能評価を行った SMA II 型の一例を経験したので報告する。【症例】15歳女性。発達の遅れを主訴に精査し、1歳6か月時に遺伝子検査にて SMA II 型と診断 (SMN2 遺伝子3コピー)。治療については、本人も交えて検討し14歳時よりリズジプラムによる内服治療を行った。【経過】内服前の機能評価として HFMSE, MFM, RULM を実施。これらは評価時間も長く疲労度も強かったため、内服開始後は SMAIS-ULM にて経時的に評価した。SMAIS-ULM は22項目から構成されており、合計点で高いほど自立性が高いことを示す。内服開始4か月後より2か月ごとに評価した。自己評価では、ベースラインより4か月後で5点、8か月後で8点アップしていた。介護者 (母) 評価では、各々1点、5点アップしていた。これはリズジプラムの治験での変化量 (自己評価1.65点、介護者評価1.014点) と比較しても、大きな改善度であった。【考察】SMA の年長児では、治療を開始しても劇的な変化が見られることは少なく、治療動機が低下しやすい。本例では、特に衛生行動で改善度が大きく、「化粧しやすくなった」など、思春期を迎え自立したい動作での変化が可視化され、満足度は大きかった。【結語】SMAIS-ULM は、繰り返し簡便に治療効果を可視化できることから、治療に対し前向きな姿勢を維持することができる有用な評価方法と考えられる。

## O22-02 生後3ヶ月よりヌシネルセン投与を開始され5年が経過した脊髄性筋萎縮症1型の運動および知的発達評価の問題点

## The problems about evaluation for psychomotor development of SMA type 1 administered nusinersen for 5 years

元木崇裕 (Takahiro Motoki)<sup>1</sup>, 矢島知里<sup>1</sup>, 城賀本敏宏<sup>1</sup>, 宮田豊寿<sup>2</sup>, 日野ひとみ<sup>2</sup>, 江口真理子<sup>1</sup>愛媛大学医学部小児科<sup>1</sup>, 愛媛県立新居浜病院小児科<sup>2</sup>

【はじめに】2017年7月にヌシネルセンが薬価収載されたのを皮切りに、脊髄性筋萎縮症 (spinal muscular atrophy: SMA) に対する治療は劇的に変化し、特に1型においてはADLを保った長期生存例が増加してきている。生後3ヶ月よりヌシネルセン投与を開始し、5年が経過した SMA 1 型の運動機能の長期的な改善を報告するとともに運動及び知的発達評価の問題点を検討する。【症例】5歳の一卵性双胎の男児。予定帝王切開にて在胎37週0日に第一子が1,895g、第二子が1,835gで仮死なく出生した。3か月健診時の著明な筋緊張低下を契機に SMA と確定診断した (SMN1 0コピー, SMN2 2コピー)。医療的ケアとして両者とも気管切開、胃ろう造設を行っている。ヌシネルセン投与前の CHOP-INTEND score は第一子が16点、第二子が17点で生後3ヶ月27日より投与を開始し、3歳10ヶ月で60点と二人とも最高点まで上昇した。以後も呼吸器離脱時間の延長や四肢体幹の動きの速さの改善、手先の巧緻運動機能向上などの効果を継続して認めているが、CHOP-INTEND score には反映されず点数は増減を繰り返している。知的発達については5歳の時点で、視線が合いづらく興味の偏りがあり、気管切開施行されているものの発声に乏しく指示が入りにくいなど自閉スペクトラム症を疑わせる所見を認めるが、本症例の現状に即した適切な評価ができていない。【考察】SMA 1 型に対する治療法の進歩により、長期フォローの必要な症例が増加すると見込まれる。今後は粗大運動だけでなく微細運動や呼吸運動も適切に評価できる運動機能評価ツールの開発が望まれる。また従来 SMA の知的発達は正常とされているが、ADL が保たれている長期生存例が増えるにつれ、知的発達の評価についても再検討が必要かもしれない。

## O22-03 ヌシネルセン治療を4年間行った脊髄性筋萎縮症3型の大腿MRIの変化

## Changes in thigh MRI of spinal muscular atrophy type 3 during 4 years of nusinersen treatment

池谷紀衣子 (Kiiko Iketani)<sup>1</sup>, 坊 亮輔<sup>1</sup>, 曾根原晶子<sup>1</sup>, 花房宏昭<sup>1</sup>, 南部静紀<sup>1</sup>, 西尾久英<sup>2</sup>, 橋村宏美<sup>3</sup>, 栗野宏之<sup>1</sup>神戸大学医学部附属病院小児科<sup>1</sup>, 神戸学院大学総合リハビリテーション学部<sup>2</sup>, 神戸大学医学部附属病院放射線診断IVR科<sup>3</sup>

【緒言】脊髄性筋萎縮症 (SMA) は進行性の筋萎縮をきたす下位運動ニューロン疾患である。新規治療薬が臨床で使用可能となり、運動機能の改善が報告されている。しかし、筋萎縮に及ぼす効果は十分に報告されていない。今回、ヌシネルセン治療を受けた SMN2 3 コピーの SMA 3 型の大腿 MRI 所見の変化を報告する。【方法】治療開始前と開始後2、4年の大腿 MRI 所見を後方視的に比較した。解析には T1 強調横断像大腿中間部の断面を用い、大腿部筋群 (大腿四頭筋、内転筋群、ハムストリング) の筋断面積と筋内脂肪率を解析ソフトによって半定量的に算出した。【症例と結果】症例1: 7歳女児。2歳時に歩行喪失を主訴に受診。3歳から治療開始。Hammersmith 運動機能評価スケール (HS) (治療前-2年後-4年後) は、37-50-39点であった。治療開始後3年で再び歩行喪失。大腿筋群の総断面積は、14.3-18.4-33.1 cm<sup>2</sup> と4年間で18.8 cm<sup>2</sup> の増加を認めた。総筋内脂肪率は12.8-12.6-38.6% と25.8% の増加を認めた。筋群別の脂肪率の検討では、すべての筋群で経年的な増加を認めた。症例2: 9歳女児。2歳時に歩容異常を主訴に受診。4歳から治療開始。HS は50-61-66点であった。大腿筋群の総断面積は、16.7-18.3-23.1 cm<sup>2</sup> と4年間で6.4 cm<sup>2</sup> の増加を認めた。総筋内脂肪率は18.5-24.4-30.0% と11.5% の増加であった。大腿四頭筋で経年的な増加を認めたが、内転筋群、ハムストリングではほとんど変化を認めなかった。【まとめ】ヌシネルセン治療開始後、筋面積は増加したが脂肪率も増加し、筋萎縮の進行が見られた。2例のうち脂肪率の増加が少ない例は運動機能予後がよく、筋画像所見と治療反応性の関連が示唆された。



**O22-04 オナセムノゲンアベパルボベクによる血栓性微小血管症を発症し、頻回の血漿交換を含めた集学的治療により回復した SMA 2 型の 1 例**  
**Thrombotic microangiopathy caused by onasemnogene abeparvovec in a case of SMA type 2**

城賀本敏宏 (Toshihiro Jogamoto), 渡邊祥二郎, 矢鳥知里, 元木崇裕, 江口真理子  
 愛媛大学医学部附属病院小児科

【緒言】脊髄性筋萎縮症 (SMA) の治療薬として、2020 年 5 月にオナセムノゲンアベパルボベク (OA) が保険適用となった。著明な臨床効果の一方で、稀に血栓性微小血管症 (TMA) 合併の報告も散見される。今回、OA 投与後に血栓性微小血管症 (TMA) を発症し、血漿交換を含めた集学的治療を要した症例を報告する。【症例】1 歳 2 か月の SMA 2 型女児。X-1 日からプレドニゾロン (PSL) 1 mg/kg/day を開始し、X 日に OA を投与した。X+6 日、血尿がみられ、精査した結果、血小板減少 (5,000/ $\mu$ l)、肝機能障害、腎機能障害 (Cre 0.45 mg/dl)、LDH 上昇 (2,464 U/L)、破碎赤血球、高血圧、補体低下 (CH50<5.0 U/ml) を認めため、TMA として、同日より ICU にて人工呼吸器管理下に血漿交換 (PE) を開始した。腎機能障害が進行し、X+7 日より持続緩徐式血液濾過透析 (CHDF) を併用したが、7 日後に脱血不良のため CHDF を腹膜透析 (PD) に変更した。X+18 日、血小板数の増加を確認し、血漿交換 (計 10 回施行) を中止した。X+21 日、尿量と腎機能障害が改善したため、PD を中止した。X+41 日、全身状態が安定し、退院した。TMA 発症時の便培養は陰性で、ADAMTS13 活性の低下はなく、また抗 CFH 抗体価は陰性で非典型溶血性尿毒症症候群 (atypical HUS) は否定的であり、OA による薬剤性 TMA と診断した。現在、TMA 発症から 9 か月経過したが、軽度の尿蛋白が残存するものの腎機能は改善している。運動発達は緩徐に伸びており、OA の治療効果を確認している。【考察】OA は、本症例投与時、世界的には 1,800 例以上投与後、自験例を含めて 10 例の TMA が報告されている。自験例は本邦で 49 例目に投与中の 2 例目であり、決して稀とはいえない。OA は PE を含む集中治療ができる施設で投与すべきであり、TMA 発症に際しては躊躇無く PE を行うことで救命と治療効果を保つことができる可能性があると考えられた。

**O22-05 オナセムノゲンアベパルボベク投与後に血栓性微小血管症を発症し、迅速な院内連携により良好な転帰を辿った脊髄性筋萎縮症の 1 例**  
**A case of spinal muscular atrophy with thrombotic microangiopathy after administration of onasemnogene abeparvovec**

武藤亜希 (Aki Muto)<sup>1</sup>, 相場佳織<sup>1</sup>, 青木雄介<sup>1</sup>, 堀田悠人<sup>1</sup>, 和田真子<sup>1</sup>, 川口将宏<sup>1</sup>, 跡部真人<sup>1</sup>, 鈴木基正<sup>1</sup>, 糸見和也<sup>1</sup>, 寺野千香子<sup>2</sup>, 田中一樹<sup>2</sup>, 藤田直也<sup>2</sup>  
 あいち小児保健医療総合センター神経内科<sup>1</sup>, あいち小児保健医療総合センター腎臓科<sup>2</sup>

【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 (以下本薬) は重篤な副作用として血栓性微小血管症 (TMA) の報告がある。本邦で 2 例目の本薬関連 TMA を経験したので報告する。【症例】1 歳 1 か月時に座位未獲得と遺伝子検査で SMA 1 型と診断した男児。1 歳 2 か月時の X-14 日にライノウイルス感染症に罹患し X-7 日に軽快した。X-1 日にプレドニゾロン (PSL) 1 mg/kg/日の内服を開始し、X 日に本薬を投与した。投与前に TMA 発症のリスクを腎臓科、集中治療科と共有した。X+3 日に発熱し翌日には解熱したが、X+6 日に血小板 8.2 万/ $\mu$ L と減少し、AST 126 IU/L、ALT 72 IU/L、LDH 580 IU/L と上昇を認めた。X+10 日に Hb 9.5 g/dL、LDH 2,637 IU/L、破碎赤血球、血小板 3 万/ $\mu$ L、Cr 0.29 mg/dL (本薬投与前 0.09 mg/dL) と、微小血管症性溶血性貧血、血小板減少、急性腎障害を認めたことから TMA と診断し、速やかに腎臓科管理とした。PSL 2 mg/kg/日に増量し、厳格な水分管理と代謝性アシドーシスの補正、高血圧に対する降圧薬の投与などの対症療法を行ったところ、エクリズマブの投与を要せず徐々に改善した。便培養は陰性で ADAMTS13 活性の低下も認めないことから本薬関連の二次性 TMA と判断した。以後も経過は良好で、PSL を漸減中止したが再発を認めていない。【考察】本薬は 2 歳未満の SMA に対して高い効果が期待できる薬剤だが、TMA などの重篤で時に不可逆的な副作用を起こしうる。これまで本邦から 1 例、海外から 3 例の報告のみであるが、これらの報告から、投与月齢が比較的高いこと、投与前に感染エピソードがあることなどが TMA 発症に関連する可能性がある。これらの推定される発症リスクと期待できる効果を十分に検討するとともに、腎臓専門医・集中治療専門医と連携可能な施設での投与が望ましい。

**O22-06 オナセムノゲンアベパルボベク治療を受けた脊髄性筋萎縮症患児の運動機能と整形外科的合併症**  
**Motor function and orthopedic complications in children with SMA treated with onasemnogene abeparvovec**

長谷川三希子 (Mikiko Hasegawa)<sup>1</sup>, 齋藤潤孝<sup>1</sup>, 嶋田怜士<sup>2</sup>, 北島 翼<sup>2</sup>, 松島奈穂<sup>2</sup>, 井上 建<sup>2</sup>, 大谷良子<sup>2</sup>, 板橋 尚<sup>3</sup>, 村上信行<sup>3</sup>, 荒川玲子<sup>4</sup>, 上條義一郎<sup>1</sup>, 作田亮一<sup>2</sup>, 齋藤加代子<sup>5</sup>  
 獨協医科大学埼玉医療センターリハビリテーション科<sup>1</sup>, 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<sup>2</sup>, 獨協医科大学埼玉医療センター小児科<sup>3</sup>, 国立国際医療研究センター病院臨床ゲノム科<sup>4</sup>, 東京女子医科大学病院遺伝子医療センターゲノム診療科<sup>5</sup>

【緒言】脊髄性筋萎縮症 (Spinal muscular atrophy : SMA) におけるオナセムノゲンアベパルボベク (onasemnogen abeparvovec : OA) 治療後の変化と整形外科的合併症について報告する。【方法】OA 治療を受け、2020 年 6 月から 2021 年 5 月に当院で理学療法を行った SMA 患児を対象とし、OA 治療前から治療後 24 か月の運動機能を CHOP INTEND (Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders), HFMSE (Hammersmith Functional Motor Scale-Expanded), WHO Motor Milestones, motor milestone levels を用い評価した。同時に脊柱側弯と股関節脱臼の有無を X 線撮影で評価した。【結果】対象は 8 例 (男児 3 例, 女児 5 例, 年齢中央値 3 歳), SMN2 コピー数は 2 コピー 4 例, 3 コピー 4 例, 診断は生後 0~12 か月, 気管切開終日呼吸器管理 1 例, 夜間のみ非侵襲的呼吸器管理 1 例, 胃瘻造設 2 例であった。OA 治療は生後 3~23 か月に行われ、OA 治療前にヌシネルセンを行っていたのは 6 例で、治療回数は 1~9 回であった。CHOP INTEND (中央値) は治療前 5~62 (46) 点, 治療後 18 か月 50~64 (56) 点, 24 か月 51~64 (56) 点, HFMSE (中央値) は治療前 2~6 (3.5) 点, 治療後 18 か月 2~34 (15.5) 点, 24 か月 8~53 (17) 点であった。最高獲得運動機能は歩行 1 例, 臥位から座位の起き上がり 2 例, 座位で移動 1 例, 座位から臥位の姿勢変換 2 例, 座位 1 例, 寝返り 1 例であった。脊柱側弯は Cobb 角 50 度以上 1 例, 20~50 度 4 例, 股関節脱臼は片側 1 例の合併があった。【結論】全例が新たな運動機能を獲得した一方、半数以上に脊柱側弯があった。これは、SMA の主症状である筋力低下を認めながら、座位などの運動機能を獲得することが影響していると考えられる。運動機能の向上に加え、合併症を予防するリハビリテーション治療の検討が必要である。



## O23-01 回復期に不随意運動が遷延したアデノウイルスによる二相性脳症の2例

## Prolonged involuntary movements in two cases of adenovirus-induced biphasic encephalopathy

山本晃代 (Akiyo Yamamoto), 土田晃輔, 福村 忍  
札幌医科大学小児科

【はじめに】けいれん重積型二相性脳症 (acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion: AESD) は回復期に不随意運動の併存が多い。不随意運動が長く続いたアデノウイルスによる AESD を2例経験したので報告する。【症例】症例1: 2歳1か月, 男児。結節性硬化症の合併があった。初回発作は60分以上続いた。入院時のMRIで拡散強調像の異常は認められなかった。第6病日に上肢の間代発作を生じ, MRIでは広範性に bright tree appearance: BTA が認められた。Thiopental, fentanyl で深鎮静や平温療法を行い第16病日に抜管した。全身の chorea 様の不随意運動が強く, 抜管後15日目(第31病日)まで嚥下が困難だった。不随意運動に対し risperidone を使用したが効果は部分的だった。第48病日に他院転院時まで不随意運動は残存した。症例2: 1歳2か月, 女児。初回発作は80分続いた。第5病日に全身性のけいれんを生じ, MRIでBTAを認めた。Thiopental, fentanylでの深鎮静や平温療法を行い第14病日に抜管した。口腔を含めた全身の chorea 様の不随意運動が強く, 抜管後5日目に嚥下が可能になった。第25病日まで不随意運動が強く経時的に改善した。経過中に clobazam を使用したが効果は乏しかった。【考察】当院で2014年以降に診断した AESD は上記の2例を除いて6例だった。発症年齢は0歳7か月から7歳3月(中央値1歳1か月)で原因は HHV6 3例, 不明3例だった。鎮静離脱・抜管後は平均2.8日(中央値3日)で不随意運動は消失しており, 不随意運動が回復期の随意運動を大きく阻害する例はなかった。治療内容や初回発作の持続時間, 予後の重症度と不随意運動の強さ・持続日数に特定の傾向はなかった。このため回復期に不随意運動が強く遷延する経過はアデノウイルスによる AESD の特徴である可能性があると考えられる。

## O23-02 サイトメガロウイルス初感染により HSES および HLH 病態を呈した乳児例

## The infant developed HSES and HLH after initial cytomegalovirus infection

原田晋二 (Shinji Harada)<sup>1</sup>, 西山将広<sup>1</sup>, 水田麻雄<sup>2</sup>, 上田拓耶<sup>1</sup>, 本郷裕斗<sup>1</sup>, 石田悠介<sup>1</sup>, 中岸保夫<sup>2</sup>, 黒澤寛史<sup>3</sup>, 丸山あずさ<sup>1</sup>  
兵庫県立こども病院神経内科<sup>1</sup>, 兵庫県立こども病院リウマチ科<sup>2</sup>, 兵庫県立こども病院小児集中治療科<sup>3</sup>

【目的】サイトメガロウイルス (以下, CMV) 初感染時には, T細胞やマクロファージの異常な活性化により過剰なサイトカイン産生を引き起こし, 血球貪食性リンパ球組織球症 (以下, HLH) を引き起こすことがあるが, 出血性ショック脳症候群 (以下, HSES) との関連は明らかではない。今回我々は CMV 初感染後に HSES を発症し, HLH の病態も示唆された乳児例を経験した。【症例】生後2か月の男児。養育環境が整わず乳児院へ入所中であつた。朝から下痢症状があり, 昼からけいれんが群発したため前医へ搬送, 逸脱酵素の上昇を伴う循環不全を併発していた。発熱も認めため, 敗血症性ショックとして挿管および大量輸液を受けるも改善乏しく, 当院 PICU へ搬送された。搬入時には鎮静目的のミダゾラム使用下で外観上のけいれんはなかったが, 発症後18時間程度からけいれんの再燃があり, 持続脳波モニタリングにて非けいれん性発作重積を認めたためチアミラール持続投与を要した。肝酵素上昇, 腎機能低下, 血小板減少, アシドーシスも認め HSES と診断し, ミトコンドリアレスキュー, ステロイドパルス療法も施行した。多臓器障害は改善傾向となり, 抜管, 一般病棟へ転棟できたが, 頭部MRIで皮質下白質, 視床, 内包に多発する拡散能低下を認めた。退院後, 生後5か月時には多嚢胞性脳軟化症の所見が確認された。また, 血液検査やサイトカインプロファイル, リンパ球サブセット解析の結果からは CD8 陽性 T細胞の活性化が示唆され, CMV 抗体価の推移からも CMV 初感染に関連した HLH の病態があると推察された。【結語】HSES と HLH に共通の病態があることが示唆された。強い炎症を認める症例においては, 全身管理に加えて脳保護に配慮した集中治療が必要である。

## O23-03 同種造血幹細胞移植後に急性辺縁系脳炎を呈した4例

## Four cases of acute limbic encephalitis after allogeneic stem cell transplantation

吉村 通 (Tsu Yoshimura)<sup>1</sup>, 夏目 淳<sup>1,2</sup>, 村松秀城<sup>1</sup>, 佐佐木大知<sup>1</sup>, 成田 肇<sup>1</sup>, 隈井すみれ<sup>1</sup>, 澤村 文<sup>1</sup>, 鈴木良輔<sup>1</sup>, 白木杏奈<sup>1</sup>, 伊藤祐史<sup>1</sup>, 山本啓之<sup>1</sup>, 中田智彦<sup>1</sup>, 城所博之<sup>1</sup>, 川田潤一<sup>1</sup>, 高橋義行<sup>1</sup>  
名古屋大学大学院医学系研究科小児科学<sup>1</sup>, 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<sup>2</sup>

【はじめに】造血幹細胞移植後の急性辺縁系脳炎として human herpesvirus6 (HHV-6) 脳炎が知られているが小児では比較的稀である。今回, 移植後の急性辺縁系脳炎と診断された4例について臨床像, 画像所見, HHV-6 の PCR 検査結果を検討した。【症例】2021-2022年に4例の造血幹細胞移植後辺縁系脳炎を経験した。年齢は3-12歳。原疾患は神経芽腫ステージIVが3例, 中枢神経再発前駆 B細胞急性リンパ性白血病が1例であった。全例で同種臍帯血移植が施行され, 3例では移植後6-8日に敗血症性ショック, 1例は重症移植片対宿主病が見られた。移植後13-22日目に軽度意識障害, 異常言動, 記憶障害などが出現し, 全例で発作を疑う症状は見られなかった。頭部MRI拡散強調画像で1例は右海馬, 2例は両側海馬, 1例は両側海馬に加えて両側大脳白質に多発性の点状高信号が認められた。海馬では外側のCA1領域に強い高信号が見られた。脳波では後頭部優位律動の出現不良や徐波を認めたが, 全例で発作時脳波所見やてんかん放電は見られなかった。髄液PCRで4例中3例はHHV-6が陽性, 1例は陰性で抗NMDAR抗体, 抗LGI1抗体も陰性だった。HHV-6陽性の3例ではホスカルネットを使用し, HHV-6陰性の1例ではステロイドパルス療法を行った。全例で意識変容は徐々に改善した。【考察】拡散強調画像における海馬高信号はてんかん重積状態後の細胞性浮腫として認められることがある。今回の4例の海馬のMRI所見はてんかん重積状態後の所見に類似しているが, 全例で臨床発作や脳波のてんかん放電はみられず, 発作による二次的変化ではなく脳炎自体による所見と考えられた。4例中3例で髄液HHV-6陽性でHHV-6脳炎と診断した。

### 023-04 Wernicke 脳症を発症した小児例 A pediatric case with Wernicke's encephalopathy

山田隆太郎 (Ryutaro Yamada)<sup>1,2</sup>, 鈴木麻里<sup>1,2</sup>, 小島英雄<sup>1</sup>, 堀江未央<sup>1,2</sup>, 杉山千央<sup>1,2</sup>, 高橋智子<sup>1,2</sup>, 高橋雄一<sup>1</sup>, 森内優子<sup>1,2</sup>, 神岡哲治<sup>1</sup>, 山西未穂<sup>1</sup>, 根岸 潤<sup>1,2</sup>, 洲上達夫<sup>1,2</sup>, 森岡一朗<sup>2</sup>  
イムス富士見総合病院<sup>1</sup>, 日本大学医学部小児科<sup>2</sup>

【目的】Wernicke 脳症は、ビタミン B1 欠乏により発症し、意識障害、眼球運動障害、失調性歩行を 3 徴とする。小児では 3 徴が揃い診断することは少なく、長期の経口摂取不良から疑い、診察や検査から診断に至ることが多い。今回、知的能力障害をかかえる小児の Wernicke 脳症例を経験したため報告する。【方法】13 歳女子。知的能力障害があり、もともと偏食が強かった。入院 2 週間前頃から嘔吐がみられ当院受診した。胃腸炎として外来で補液などで経過観察したが、その後も嘔吐・経口摂取不良が続き精査加療入院した。【結果】入院時、知的能力障害もあり、受け答えは緩慢で、本児から症状を聞くことは困難であり養育者から主に経過や症状を聴取した。入院後は、補液と並行して原因の精査を行ったが、器質的異常は認められなかった。経口摂取不良はやや改善したが、主に炭水化物の食事のみの摂取で副菜は摂取しなかった。入院 7 日目頃に入院時のビタミン B1 の欠乏が判明し、入院 13 日目の夜に親からみて普段より緩慢な様子がみられたとのことであった。入院 14 日目には傾眠傾向認め、歩行のふらつきが目立ち、眼振も認められた。同日に頭部単純 MRI をとり、Wernicke 脳症と診断されビタミン B1 投与を行った。投与後は症状や MRI 所見の改善を認めた。【結論】小児で長期の経口摂取不良の背景には、その小児の特性が強く影響していることが多い。そのため診断が遅れることがあり、さらには診断までの糖投与により症状進行を助長させてしまう可能性がある。長期にわたる経口摂取不良があれば、Wernicke 脳症を疑う神経学的徴候を常に念頭に置き、場合によっては問診経過からビタミン剤の予防投与の検討も必要と思われる。

### 023-05 頭部外傷後に大脳白質の拡散能低下を認めた乳児 5 例の検討 Five cases of infantile traumatic brain injury with reduce diffusion in cerebral white matter

安河内 悠 (Madoka Yasukohchi), 落合健太, 高瀬菜々子, 佐野賢太郎, 室伏佑香, 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

【はじめに】乳児頭部外傷 (TBI) 後にけいれん重積型 (二相性) 脳症 (AESD) に類似した臨床経過・画像所見を呈する症例が散見され、infantile traumatic brain injury with a biphasic clinical course and late reduce diffusion (TBIRD) として報告されている。【方法】2006 年 12 月から 2022 年 10 月までに TBI 後に白質拡散能低下を認めた 5 例の臨床経過、画像所見などを後方視的に検討した。【結果】発症年齢は 3~15 か月、abusive head trauma の確定は 2 例、可能性ありは 3 例だった。受傷機転は、低位置からの墜落は 2 例、後方転倒は 1 例、残り 2 例は不明だった。初発症状はけいれんないし意識障害は全例、二相性の臨床経過は 3 例 (認めなかった 3 例は挿管管理中) に認めた。網膜出血は全例に認めた。全例で 1 病日の CT で硬膜下血腫を、midline shift は 2 例に認めた。4 例で 3~9 病日に白質優位の拡散能低下 (bright tree appearance) を認め TBIRD と診断し、残りの 1 例では皮質と白質に同程度の拡散能低下を 2 病日に認めた。全例に慢性期の脳萎縮を認めた。MR スペクトロスコピー (MRS) では、全例でグルタミン高値と N-acetylaspartate 低値を認めた。Arterial spin labeling (ASL) を施行した 4 例中 3 例で 3~9 病日に脳血流は増加し、慢性期に血流は低下した。神経学的後遺症は Pediatric Cerebral Performance Scale 3 点以上は 4 例、片側上肢麻痺、てんかんは 1 例 (重複あり) であった。【結論】MRS, ASL の所見が AESD の既報告と合致することは TBIRD の主たる病態が興奮毒性であることを支持する。TBI 後の二相性の臨床経過に注意が必要である。

### 023-06 小児心停止蘇生後症候群の神経学的予後と持続脳波モニタリング Continuous EEG features for outcome after cardiac arrest in children : Single-center observational study

大橋瑛梨 (Eri Ohashi), 早川 格, 小池研太郎, 落合 悟, 相原健志, 藤井聡子, 鈴木 智, 加藤宏樹, 井手健太郎, 松本正太郎, 阿部裕一  
国立成育医療研究センター

【目的】持続脳波モニタリング (cEEG) は心停止蘇生後症候群 (PCAS) の神経学的予後予測に有用な検査の 1 つで、近年重症患者への装着が推奨されている。予後不良因子は非連続性、reactivity の低下、低振幅、けいれん重積が知られているが、我が国でのまとまった報告は多くない。当院の PCAS において cEEG の所見と神経学的予後の相関を検討する。【方法】2017 年~2022 年の 5 年間で心停止後 24 時間以上の持続脳波モニタリングを施行した小児 (生後 1 ヶ月~16 歳) において、年齢、性別、臨床検査所見、ICU 退室時/6 ヶ月後 Pediatric Cerebral Performance Category score (PCPCs)、初期脳波の背景活動 (正常・徐波・非連続性/burst-suppression・平坦)、けいれんの有無を電子診療録を用いて集積した。PCPCs grade 1~2 を予後良好、grade 3~6 を予後不良と定義した。【結果】63 名 (男児 37 名、女児 26 名) が条件を満たし、月齢中央値は 10 ヶ月 (日齢 23~187 ヶ月) であった。97% が発症後 24 時間以内に脳波が装着された。ICU 退室時の予後不良は 72% (うち死亡 28%) であった。予後不良群では、64% が平坦もしくは非連続性脳波であり、けいれん合併率も高かった。ICU 退室時と 6 ヶ月後の PCPCs の比較では予後不良群において改善に乏しく、良好群において改善率が高かった。【考察】既報と同様に cEEG 初期波形の非連続性と cEEG 装着中のけいれんは予後不良であった。予後不良群においては ICU 退室後から 6 ヶ月後も PCPCs が改善していなかった。短期予後予測のみならず長期予後予測における cEEG の意義を検討する必要がある。

## 024-01 救急救命士のミダゾラム口腔用液に対する意識調査

## Survey on recognition degree of buccal midazolam for the emergency paramedics

菊池健二郎 (Kenjiro Kikuchi), 浜野晋一郎, 松浦隆樹, 竹田里可子, 竹内博一, 平田佑子, 小一原玲子, 岡 明  
埼玉県立小児医療センター神経科

【はじめに】2020年12月より本邦でミダゾラム口腔用液（以下、本剤）が上市された。本剤は、保護者又はそれに代わる適切な者、学校などの教職員が使用できるが、救命救急士を含む救急隊員は使用できない。今回、救急救命士を対象に、小児けいれん性てんかん重積状態（SE）の搬送の実状と本剤に対する認知度や考えについて、無記名アンケート調査を行った。【対象と方法】埼玉県内の救急救命士を対象に、2021年7月に県内の消防署など計193か所にアンケート調査用紙を郵送した。2021年10月31日までに返送された調査用紙を解析対象とした。調査内容は以下の通り：1）小児けいれん性SEの搬送経験と搬送時の感想、2）本剤の認知の有無と認知した方法、3）本剤使用後の救急要請に対する考え、4）救急救命士の本剤使用に対する考え。【結果】回収率は65.6%（1,257/1,917人）で、有効回答1,156名（60.3%）を解析した。全体の90%で小児けいれん性SEの搬送経験があり、搬送時に救急救命士あるいは保護者が何らかの治療をできると良いと回答したのがそれぞれ70%と60%であった。保護者が本剤使用後に救急要請することに対して約80%は肯定的であり、要請時には本剤使用を伝えて欲しいという要望が98%であった。将来的に救急救命士が本剤使用を希望すると回答したのが約45%、希望しないが17%であった。希望しないと回答した理由として、約60%が有害事象発生時の責任の所在が不明確になることを、約40%が副作用に対する適切な対応ができないことをそれぞれ挙げた。【考察】多くの救急救命士は、小児けいれん性SEに対して早期治療介入の必要性を感じていたが、本剤使用時の副作用への対応を含めた教育や使用時責任所在の明確化など解決すべき課題がある。

## 024-02 ゲーム障害の質問紙検査 IGDS9-SF 日本語版の作成と有用性

## Development and utility of the Japanese version of the IGDS9-SF for game disorders

井上 建 (Takeshi Inoue)<sup>1</sup>, 東 美穂<sup>2</sup>, 松島奈穂<sup>1</sup>, 北島 翼<sup>1</sup>, 大谷良子<sup>1</sup>, 作田亮一<sup>1</sup>  
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<sup>1</sup>, 慶應義塾大学社会学研究科<sup>2</sup>

【背景】ゲーム障害は、2019年に新たにICD-11で分類された疾患概念である。近年ゲームに関連する行動の問題の低年齢化や発達障害・不登校との関連が注目されている。【目的】Internet Gaming Disorder Scale-Short-Form (IGDS9-SF)は、ゲーム障害を評価する質問紙検査であり、最も多くの国で使用されている。しかし、日本語版 (IGDS9-SF-J)は標準化されていない。本研究では、IGDS9-SF-Jを作成し、パイロット研究として生活習慣、Strength and Difficulties Questionnaire 日本語版 (SDQ)、子どもの健康度調査 (QTA30)との関連について調査することを目的とした。【方法】IGDS9-SF-Jを3人の医師・心理士が独立して翻訳し、逆翻訳で原文と内容の齟齬がないことを確認し、IGDS9-SF-Jを作成した。生活習慣、SDQ、QTA30との関連は、公立中学校1校の全生徒を対象に質問紙による横断研究を行った。本研究は倫理委員会の承認を得た。【結果】全生徒340名に質問紙への回答を依頼し、278名（81.8%）より回答を得た。無効回答を除いた265名の回答を調査した。IGDS9-SF-J総スコア（総スコア）は、男女間、1日あたりのモニター時間（1時間未満/1-2時間/2時間以上）、1か月あたりの欠席日数（ほぼなし/1-3日/4日以上）において有意な群間差を認めた。一方、起床時間、就寝時間、勉強時間、運動時間では群間差を認めなかった。総スコアとSDQ・QTA30の下位尺度との相関関係では、SDQ（行為の問題/多動不注意の問題/仲間関係の問題）とQTA30（抑うつ/自己効力感/不安/家族機能）に有意な相関を認めた。【考察】IGDS9-SF-Jの結果は既報のゲーム障害の特徴と同様の傾向を示しており、ゲーム障害の評価に有用であると考えた。本邦で広く使用するためには、幅広い年齢で信頼性および妥当性の検討が必要である。

## 024-03 小児神経関連書類記載についての検討 一医師の業務削減に向けて一

## Description of medical documents related to pediatric neurology

柳原恵子 (Keiko Yanagihara)<sup>1</sup>, 島 盛雅<sup>1</sup>, 西本静香<sup>1</sup>, 沖 啓祐<sup>1</sup>, 中島 健<sup>1</sup>, 木水友一<sup>1</sup>, 池田 妙<sup>1,2</sup>, 最上友紀子<sup>1</sup>, 鈴木保宏<sup>1</sup>  
大阪母子医療センター小児神経科<sup>1</sup>, 北九州市立八幡病院小児神経内科<sup>2</sup>

【はじめに】我々小児神経科医は書類記載に多くの時間を要する。また幼少期の詳細な経過が必要な成人期書類初回は小児科医が記載するのが適当と考えて対応してきた。今回件数を確認し、医師の業務削減に向けてその対応策を考える。【方法】2021年度1年間の記載書類件数を後方視的に確認する。【結果】外来担当医6人、外来のべ患者数16,524人で、1年間の記載数は合計3,755件。内訳では多い順に、学校指示書583、訪問看護指示書527、投薬指示書（ダイアアップなど）424、小児慢性特定疾病365（重症認定170）、紹介状318、障害支援区分163、障害年金155、特別児童扶養手当128、生活保護意見書110、身障手帳104、大阪府重症判定スコア97、自立支援法92、生活用具意見書85、診断書82、指定難病68、保健福祉手帳65、障害児福祉手当58、特別障害者手当36、産科医療保障制度28、生命保険27、などであった。あて先は園/学校と役所が多かった。【記載例】21歳女性。在胎28週、1,200g、双胎第1子で出生しNICUで集中治療後、慢性期に知的障害と痙攣麻痺を残した。療育A、身障1級の手帳取得。本症例の書類は、2021年4月障害年金（精神）、5月特別障害者手当（精神）、年金判定が最上級にならず6月に障害年金（肢体不自由）+特別障害者手当（肢体不自由）。7月に障害支援区分。【考察】小児神経科医は非常に多くの書類記載を求められていたが、その多くは20歳前後に集中する役所関連書類で、書類ごとにADL分類や記載時期が異なっていた。【結論】紹介状や学校関連書類記載は医師の必要業務であるが、役所関連書類はADL聞き取りなど必ずしも医師の業務とは思われず、今後内容や時期もまとめるように働きかけていくことが可能かもしれない。しかし根拠となる法律や管轄部署が書類ごとに異なっており、容易ではないと考えられる。

## O24-04 出生前診断を受けた妊婦，家族への支援に関する検討

## Survey on support for pregnant women and their families undergoing prenatal diagnosis

大野敦子(Atsuko Ohno)<sup>1</sup>，岡井 佑<sup>1</sup>，太田幸仁<sup>2</sup>，吉川 幸<sup>2</sup>，高橋 脩<sup>3</sup>豊田市こども発達センターのぞみ診療所小児神経科<sup>1</sup>，豊田市こども発達センター通園施設たんぽぽ<sup>2</sup>，豊田市こども発達センターのぞみ診療所児童精神科<sup>3</sup>

【目的】近年，出生前診断を受けるケースが増加しているが，診断後の支援体制は十分整っていない。今回，出生前診断の実態と支援ニーズを把握する目的で検討を行った。【方法】当センターの肢体不自由児を対象とした児童発達支援センターに在籍歴がある児のうち，2013年4月～2021年3月に出生し，何らかの出生前診断を受けた児の両親を対象に，検査の種類，診断時の胎週数，出生前診断名，説明内容，必要な情報や支援等についてアンケート調査を行った。【結果】対象期間に出生し児童発達支援センターに在籍歴があった児112例中10例が，何らかの出生前診断を受けていた。うち2例は転居等で除外した。対象児8例中7例の母7名，父6名から回答を得た。検査(重複あり)は妊婦健診エコー検査7例，精密エコー検査4例，新型出生前検査1例，羊水検査3例，診断時胎週数は22週未満1例，22週以降5例，不明1例であった。診断名(重複あり)は染色体異常2例，先天性心疾患，四肢欠損症，裂手，脳室拡大，二分脊椎，臍帯ヘルニア，頸部浮腫が各1例であった。検査を受けて良かったと答えたのは10名(母5名)で，主な理由として準備する時間が持てたことがあげられた。診断時の説明内容は，診断名，治療，発達や生命予後の見込み等，医療的な内容が主で，生活への影響，社会資源の説明を受けたと答えたのは2名(母2名)であった。必要な情報や支援について，9名(母5名)が受けることが出来なかったと答えた。望まれる情報や支援は自由記載とし，今後の生活や具体的な支援(福祉サービス，訪問看護等)に関する情報が9名(母7名)，診断に関する情報が2名(父2名)からあげられた。【結論】出生前診断後の支援として，今後の生活や具体的な支援に関する情報提供が必要であると考えられた。

## O25-01 6歳の超早産児に対する三次元歩行解析を含めた多面的な運動機能評価

## Assessment of motor functions in six-year-old children born very preterm using three-dimensional gait analysis

伊藤祐史(Yuji Ito)<sup>1,2</sup>，杉山裕一朗<sup>3,4</sup>，伊藤 忠<sup>5</sup>，服部哲夫<sup>4</sup>，橋原 翔<sup>2</sup>，片岡英里奈<sup>4</sup>，棚橋義浩<sup>4</sup>，兵藤玲奈<sup>4</sup>，城所博之<sup>1</sup>，久保田哲夫<sup>4</sup>，中井昭夫<sup>6</sup>，越知信彦<sup>2</sup>，夏目 淳<sup>1,7</sup>，加藤有一<sup>4</sup>名古屋大学大学院医学系研究科小児科<sup>1</sup>，愛知県三河青い鳥医療療育センター小児科<sup>2</sup>，日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院小児科<sup>3</sup>，安城更生病院小児科<sup>4</sup>，愛知県三河青い鳥医療療育センター三次元動作解析室<sup>5</sup>，武庫川女子大学子ども発達科学研究センター<sup>6</sup>，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<sup>7</sup>

【目的】超早産児の運動障害は，脳性麻痺のような重度なものから発達性協調運動障害(DCD)まで多様である。本研究の目的は，脳性麻痺がない超早産の学童に対して三次元歩行解析を含めた多面的な運動機能評価を行うことで，その運動障害の特徴や周産期のリスク因子との関連を明らかにすることである。【方法】運動麻痺や頭部MRI異常がなく，知能指数が70以上の6歳の超早産児10名を対象とし，年齢と性別を一致させた健常な満期産児30名を対照群とした。握力，下肢筋力，片脚立位，DCDQ日本語版に加えて，三次元歩行解析で歩容の指標であるGait Deviation Index(GDI)とそのsymmetry ratioを評価した。以上を2群間比較し，有意差があった項目について周産期因子との相関を超早産群内で検討した。本研究は倫理審査委員会承認されており，参加者のご両親より書面にて同意を得た上で行った。【結果】超早産群の出生週数の中央値(範囲)は27(22～27)週であった。2群間比較では超早産群で下肢筋力・片脚立位が有意に劣っており，DCDQは有意に低かった。超早産群のGDIの平均値(標準偏差)は83.0(5.9)で満期産群94.8(7.9)に対し有意に低く，GDI symmetry ratioの中央値(範囲)は110(101～119)%で満期産群104(100～111)%に比べ有意に高かった。超早産群内で出生体重はGDIと正の相関を認め，修正36週の体重はGDIおよびDCDQと正の相関を示した。在胎週数や新生児期の挿管日数と相関を示す項目はなかった。【結論】少数例の予備的検討ではあるが，超早産の学童は脳性麻痺がなくても潜在的に歩容の低下や左右差を有することが示唆された。また，出生体重やその後の体重増加と学童期の歩容やDCD特性との関連が示唆された。DCD特性に留意しつつ，下肢筋力やバランス機能に重点を置いた介入プログラムが必要と考えられた。

## O25-02 新生児脳の後頭を含む脳機能ネットワークは静睡眠より動睡眠で強い

## Functional connectivity involving occipital areas is stronger in active sleep than in quiet sleep in the neonatal brain

白木杏奈(Anna Shiraki)<sup>1</sup>，城所博之<sup>1</sup>，渡辺はま<sup>2</sup>，多賀巖太郎<sup>2</sup>，牛田貴文<sup>3</sup>，吉村 通<sup>1</sup>，成田 肇<sup>1</sup>，光松孝真<sup>1</sup>，隈井すみれ<sup>1</sup>，鈴木良輔<sup>1</sup>，澤村 文<sup>1</sup>，伊藤祐史<sup>1</sup>，山本啓之<sup>1</sup>，中田智彦<sup>1</sup>，夏目 淳<sup>1,4</sup>名古屋大学大学院医学系研究科小児科<sup>1</sup>，東京大学大学院教育学研究科<sup>2</sup>，名古屋大学医学部産婦人科<sup>3</sup>，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<sup>4</sup>

【目的】脳波と機能的近赤外分光法(NIRS)の同時測定を健常新生児に行い，睡眠段階別の安静時脳機能ネットワークの特徴を明らかにする。【方法】測定は当院生命倫理審査委員会承認され，両親の同意を得て施行した。NIRSのプロブは前頭，後頭，左右側頭に計8チャンネルを全周性に装着した。動睡眠と静睡眠は，脳波，急速眼球運動，呼吸運動を評価し決定した。脳機能ネットワークの結合強度の指標として，各睡眠段階のfunctional connectivity(FC)とphase synchronization index(PSI)を次のように算出した：1) NIRSで得られた酸素化ヘモグロビン(oxy-Hb)，脱酸素化ヘモグロビン(deoxy-Hb)の時系列データにバンドパスフィルター(0.01～0.1 Hz)をかけたのち，各結合間の二時系列データの相関係数を算出してFCを求めた。加えて相関係数にFisherのz変換を施し，全28結合の平均値(全結合FC)を算出した。2) oxy-Hb，deoxy-Hbのデータにヒルベルト変換を施し瞬時位相を求め，8チャンネルの瞬時位相をベクトル加算しPSIを求めた。全結合FC，PSI，各結合間FCについて，動睡眠と静睡眠のデータを比較した。多重比較補正にはfalse discovery rateを用いた。【結果】対象は正期産児28名，生後1～9日目(中央値2日)に記録した。oxy-Hbにおける全結合FCの平均(標準偏差)は，動睡眠0.52(0.12)，静睡眠0.43(0.16)，deoxy-Hbでは，動睡眠0.61(0.18)，静睡眠0.48(0.15)であり，いずれも動睡眠で高値であった(p<0.001)。PSIも，oxy-Hb，deoxy-Hbともに，動睡眠で高値であった(p<0.001)。この差は，後頭2チャンネルを含む全10結合において有意であった。【結論】活動依存的発達期にある新生児では，動睡眠で見られる急速眼球運動が視覚に関連したネットワークの発達を促進している可能性がある。

## O25-03 超早産児の修正1歳半から修正3歳のDQスコア上昇には身長伸びが関連する

## Postnatal height growth has a positive association with changes of DQ scores in extremely preterm infants

松永友佳 (Yuka Matsunaga)<sup>1,2,3</sup>, 井上普介<sup>1,3</sup>, 落合正行<sup>1,3</sup>, チョンビンフィー<sup>3</sup>, 酒井康成<sup>3</sup>, 大賀正一<sup>3</sup>九州大学病院総合周産期母子医療センター新生児内科<sup>1</sup>, 福岡市立心身障がい福祉センター<sup>2</sup>, 九州大学大学院医学研究院成長発達医学<sup>3</sup>

【目的】超早産児において個々の発達指数 (DQ) の変化に影響する因子を後方視的に検討すること。【方法】2010年から2016年に当院NICUを生存退院し、修正1歳半および修正3歳の両方で新版K式発達検査を施行できた在胎28週未満の超早産児を対象とした。大奇形、染色体異常、DQ20未満の重度発達遅滞児は除外した。ΔDQ=[3歳時DQ-1歳半時DQ]を算出し、対象をDQ up群 (ΔDQ≥10), stable群 (ΔDQ=9~9), およびdown群 (ΔDQ≤-10)の3群に分類した。周産期因子、退院後の養育環境因子 (集団保育、療育介入、同胞の有無), および体格SD値 (身長、体重、頭囲)の情報を診療録より抽出した。これらの情報をDQ up群対down群間で比較した。また、ΔDQ連続値を目的変数とする重回帰分析を行い、性別、在胎週数、SGA、多胎、IVHの有無で調整した。【結果】対象児は72例で、DQ up群22例、stable群39例、down群11例であった。DQ up群対down群間の比較では、3歳時体重SD値 (up群中央値-1.4, down群-2.6), 3歳時身長SD値 (up群-1.5, down群-2.6), および体格SD値の経時変化 (ΔSD値)のうち、出生~1歳半の身長ΔSD値 (up群-1.2, down群-2.6), 出生~3歳の身長ΔSD値 (up群-0.4, down群-2.1)でp<0.05の有意差を認めた。重回帰分析では、同胞有 (β=-0.30, p=0.02), 出生時身長SD値 (β=-0.40, p=0.01), 3歳時身長SD値 (β=0.30, p=0.04), 出生~1歳半の身長ΔSD値 (β=0.45, p<0.01), 出生~3歳の身長ΔSD値 (β=0.53, p<0.01)において、ΔDQと有意な関連を認めた。【結論】1歳半から3歳にかけてのDQ上昇には、同胞がいなくとも身長伸びが関わることが示唆された。その他の周産期因子や養育環境因子はDQ変化に影響しなかった。

## O25-04 出生時頭囲と正産相当時期の局所脳容積の関連: Voxel based morphometryによる解析

## Association between head circumference at birth and regional brain volume at term-equivalent age in preterm infants

竹内章人 (Akihito Takeuchi)<sup>1,2</sup>, 内山仁志<sup>3</sup>国立病院機構岡山医療センター新生児科<sup>1</sup>, 国立病院機構岡山医療センター小児神経内科<sup>2</sup>, 鳥根県立大学人間文化学部保育教育学科<sup>3</sup>

【緒言】早産児において出生時の小頭症がその後の全脳容積や発達に負の影響を及ぼすことは知られているが、出生時頭囲の小ささの程度と脳容積との関係はまだよくわかっていない。今回我々は、正産相当時期 (TEA) に撮像したMRIを用いて、出生時頭囲SD値と脳の局所容積との関連を明らかにすることを目的とした。【方法】対象は2017年4月-2020年8月に当院NICUに入院した在胎28週0日-31週6日の極早産児で、TEAに頭部MRI検査を受けた者。II度以上の脳室内出血、脳室周囲白質軟化症等を合併した症例は除外した。解析には1×1×1mmの等方位性ボクセルで撮像したT2強調画像を使用した。T2強調画像の撮像条件はTE=fastest (268-319), TR=2500。各画像データについてSPM12のold segmentation toolを用いて皮質、白質、脳脊髄液に分割した後、DARTELによる位置合わせを行いvoxel based morphometryを行った。Regression modelを用いて、在胎期間とMRI撮像受胎後週数、TE値、性別で調整した上で出生時頭囲SD値と皮質の局所容積変化の関連を推定した。【結果】期間中に85例が入院し、2例が死亡退院した。TEAにMRIが撮像されていたのは60例で、アーチファクト混入のため5例が、合併症のため4例が除外された。51例の解析対象は在胎期間30w0d±8d, 出生体重1,289±216g, 出生時頭囲27.4±1.5cmであった。解析の結果、出生時頭囲SDが小さいほど、左鳥距溝内部灰白質~舌状回の容積が小さかった。【考察】出生時頭囲の小ささの程度は左視覚や周辺皮質容積と関連していた。舌状回は将来的な単語のまとめ読みなどに関連する部位で、特に左舌状回の容積減少は注意欠如多動症との関連も示唆されており非常に興味深い。今後さらに大規模な研究が望まれる。

## O25-05 正産産児の低酸素性虚血性脳症におけるADC値による予後との相関

## Prognostic value of the ADC in term newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy

早川克己 (Katsumi Hayakawa)<sup>1</sup>, 短田宏一<sup>2</sup>, 西村陽<sup>2</sup>, 木下大介<sup>2</sup>, 西本雅和<sup>1</sup>, 佐野優子<sup>1</sup>京都第一赤十字病院放射線診断科<sup>1</sup>, 京都第一赤十字病院小児科・新生児科<sup>2</sup>

【目的】正産産児の低酸素性虚血性脳症 (HIE) における予後推定的手法としてMRIは重要な役割を担っている。従来は、拡散強調画像を中心とした脳損傷のHIEパターン分類やMRIスコアリングシステムなどが使われてきた。今回、主観的評価のバイアスを避ける目的にてADC測定と予後との相関を検討した。【対象・方法】正産産児のHIE症例のうち、2才以上の経過観察にて予後が判明しており生後2週以内に1.5TのMRIが撮像されたのべ56症例を検討の対象とした。1週目の計測対象は46例、2週目の計測は42症例。ADC計測部位は、視床・基底核・半卵円中心・橋・小脳半球。左右では平均値、半卵円中心については前部・後部の左右4か所の平均値を用いて5部位のADC値とfavorable outcome (normal and mild disability), adverse outcome (major disability)の2群, normal, unfavorable outcome (mild and major disability)の2群とのそれぞれの相関を検討した。統計にはnon-parametric Mann-Whitney test, Kruskal-Wallis testを用いて、p<0.05を有意とした。また、ROC解析も用いて曲線下面積: AUC (Area Under Curve)を求めた。【結果】favorable outcome, adverse outcomeの2群とADC値での検討では、1週目において、2週目のADCよりも良好なAUCを示した。1週目AUCは視床: 0.923, 基底核: 0.889, 橋: 0.820であったが2週目ではどの部位でもAUC<0.80であった。Normal outcome, unfavorable outcomeの2群とADC値での検討では、1週目において、2週目のADCよりも良好なAUCを示した。1週目AUCは視床: 0.773, 基底核: 0.723, 半卵円中心: 0.719であったが2週目ではどの部位でもAUC<0.70であった。【結論】HIEの正産産児のMRIのADC値は、予後との相関にて、生後1週目の視床ADCが最も良い相関を示した。

## O25-06 胎児期のアシドーシスの判定には生後の Base excess も活用しましょう

## Base excess can correlate with the degree of fetal acidosis when compared with postnatal blood pH

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 < 7.00 が、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 : TH) の適応基準の一つであるが、生後 1 時間以内の児血 pH や Base excess (BE) を参考とする場合もある。胎児期のアシドーシスの判定には児血 pH よりも BE の方が優れているという報告もある。【目的】生後 1 時間以内の児血 pH と BE ではどちらが臍帯動脈血 pH と相関性が高いか検討する。【方法と対象】2006 年から 17 年までに新生児仮死の為に当院へ入院した 456 例について診療録をもとに後方視的に検討した。このうち、臍帯動脈血 pH < 7.25 で在胎 34 週以上かつ出生時体重 1,500 g 以上であり、そして重度の先天異常が無く、生後 1 時間以内に児血ガス値を確認できたのは 178 例であった。【結果】178 例の在胎期間、出生時体重、臍帯動脈血 pH、児血 pH と BE それぞれの中央値 (四分位範囲) は、39 週 4 日 (37 週 6 日 ~ 40 週 3 日), 2,928 g (2,528 g ~ 3,256 g), 7.10 (6.99 ~ 7.18), 7.15 (7.06 ~ 7.22), -9.6 (-14.2 ~ -6.8) であった。TH 施行されたのは 64 例であった。臍帯動脈血 pH < 7.0 であったのは 178 例中 45 例で、このうち 22 例 (48%) が児血 pH < 7.0 であったが、BE < -16 mmol/L は 32 例 (71%) で有意差 (p = 0.03) があった。臍帯動脈血 pH < 7.0 を陽性として児血 pH と BE によるそれぞれの感度、特異度から ROC 曲線を描くと、最良のカットオフ値は、児血 pH が 7.10 未満 (AUC は 0.82, 感度 73%, 特異度 81%, 陽性適中率 56%, 陰性適中率 90%, 陽性結果の尤度比 3.89) であり、BE は -14 mmol/L 未満 (AUC は 0.94, 感度 75%, 特異度 93%, 陽性適中率 79%, 陰性適中率 92%, 陽性結果の尤度比 11.2) であった。【結論】臍帯動脈血が採取できなかった HIE 症例では、生後 1 時間以内の Base excess を評価することが望ましい。

O26-01 重症心身障害児 (者) 施設入所者における長期予後と気管切開下陽圧人工呼吸療法との関連についての検討  
The relationship between prognosis and TPPV in children and persons with severe mental and physical disabilities

玉浦 萌 (Moe Tamaura)<sup>1</sup>, 熊田寛子<sup>1</sup>, 大野綾香<sup>1</sup>, 古川年宏<sup>1</sup>, 湊崎和範<sup>1</sup>, 石川暢恒<sup>2</sup>, 河原信彦<sup>1</sup>  
国立病院機構広島西医療センター小児科<sup>1</sup>, 広島大学病院小児科<sup>2</sup>

【目的】近年、重症心身障害児 (者) の長期生存例が増加し、肺炎などの呼吸器感染症が主要な死因であることが示されている。また、気管切開を受ける小児患者が増加しているが、気管切開下陽圧人工呼吸療法 (TPPV) を要する患者の長期予後の検討は少ない。長期入所している重症心身障害児 (者) における長期予後および死因と、TPPV の関連について検討する。【方法】2010 年 2 月から 2022 年 3 月の期間に、当院小児科に長期入所した重症心身障害児 (者) 患者 138 名を対象とし、生存群と死亡群の臨床的特徴を比較した。また、TPPV 導入に関して生存率を評価するとともに、TPPV と原死因の関連を検討した。【結果】対象 138 名の最終観察時平均年齢 47.0 歳 (四分位数範囲 : 35.3-60.4 歳)、死亡者 23 人、生存期間中央値 72.2 歳だった。主な基礎疾患は脳性麻痺 51 名 (37.0%)、低酸素症または仮死などの分娩異常 22 名 (15.9%)、先天性疾患 17 名 (12.3%) であった。TPPV は 32 名で導入されていた。最終観察時年齢、性別、出生年代、基礎疾患、胃瘻造設、TPPV 導入において、生存群と死亡群では差はなかった。TPPV 導入群は TPPV 未導入群よりも生存率は有意に低く (logrank 検定, p < 0.05)、性別、基礎疾患について傾向マッチングを行なった結果、TPPV 導入は死亡リスクと有意に関連した (ハザード比 4.3, 95% 信頼区間 1.2-15.6, p < 0.05)。また、TPPV 未導入群では 65 歳生存率 78.2% であった。主な原死因は、呼吸器感染症 6 名、悪性腫瘍 4 名 (臨床診断例を含む)、呼吸不全 4 名であった。TPPV の有無での比較では、死因の差はなかった。【結論】本研究では観察期間が短い点がバイアスとなっている可能性があるが、長期入所を要する重症心身障害児 (者) において、TPPV 導入群では生存率が低下する一方、TPPV 未導入群の 7 割以上が老年期に到達する。

## O26-02 周産期/既往歴のない小児における片麻痺

## Hemiplegic cerebral palsy in children without medical history including a perinatal period

田宮茉莉子 (Mariko Tamiya), 廣田陽代, 中村恵子, 吉田菜穂子, 山田侑子, 鈴木理恵, 柴田美千代, 糸井利幸  
聖ヨゼフ医療福祉センター

【目的】片麻痺は脳性麻痺の中でも比較的高い運動能力を特徴とするが、発達過程で支援を必要とすることが多い。近年脳性麻痺への早期介入の重要性が報告され、ハイリスク児のフォローアップ体制などが提唱されている。一方片麻痺は脳性麻痺全体の 33-39% を占める最も一般的なサブタイプではあるが、周産期/既往歴のない小児が診断されるケースを経験する。片麻痺症状の原因となる背景疾患、症状初発年齢、当院初診年齢、頭部 MRI での背景疾患診断年齢、また診断後の発達経過を調べ、早期診断のための手掛かりを検討する。【方法】平成 25 年 1/1-令和 4 年 7/1 に当院を初診された 15 歳以下の患者のうち、後に片麻痺と診断された症例は 43 例。うち 11 例は胎児期-新生児期に背景疾患判明、2 例は先天性心疾患合併症、5 例は嘔吐などを機に背景疾患診断、4 例は外傷/脳症など後天的原因であった。残りの周産期/既往歴のない症例 21 例につき診療録より後方視的に検討した。【結果】片麻痺の兆候として、2 例で手拳/指趾の重なり、2 例で運動発達遅延、14 例で上肢の使い方の左右差、3 例で歩容異常を認めた。中央値 8.0 (IQR, 5.5-12.5) か月で兆候が出現するも経過観察とされ、初診は中央値 24 (IQR, 9-32.5) か月でありその間 1 年以上を要した。MRI による背景疾患診断は中央値 24 (IQR, 10-36) か月で、内訳は脳血管障害 16 例、裂脳症/多小脳回 2 例、脳腫瘍 2 例、嚢胞性病変 1 例であった。運動発達獲得月齢の各中央値 (IQR) は、寝返り 6.0 (4.0-7.0)、四つ這い 10 (8.0-10.0)、独歩 14.5 (12.8-18.0)。新版 K 式発達検査 (16 例で施行) では DQ 全体の中央値 86 (IQR, 73-91)、15 例で発達障害/言語障害/発達遅延を指摘された。【結論】周産期/既往歴がなく運動発達が正常な小児にもこうした症例があることを念頭に保護者の言葉を慎重に受け止めていく必要がある。



## O26-03 ロボットスーツ HAL によるリハビリテーションとバクロフェン髄注療法を併用した痙性対麻痺の小児例 A pediatric case with spastic paraplegia treated by intrathecal baclofen combined with robot-assisted rehabilitation

増田智幸 (Tomoyuki Masuda)<sup>1,2</sup>, 夏目岳典<sup>1,2</sup>, 小松昌久<sup>2,3</sup>, 丸山 求<sup>2,3</sup>, 佐藤紗弥香<sup>2,3</sup>, 西川良太<sup>2,3</sup>, 若松宏実<sup>1,2</sup>, 那須野 将<sup>1,2</sup>, 竹内史穂子<sup>1,2</sup>, 白井真規<sup>1,2</sup>, 本林光雄<sup>1,2</sup>, 三澤由佳<sup>2,4</sup>, 宮入洋祐<sup>2,5</sup>, 稲葉雄二<sup>1,2</sup>

長野県立こども病院神経小児科<sup>1</sup>, 長野県立こども病院ニューロケアセンター<sup>2</sup>, 長野県立こども病院リハビリテーション技術科<sup>3</sup>, 長野県立こども病院リハビリテーション科<sup>4</sup>, 長野県立こども病院脳神経外科<sup>5</sup>

【緒言】痙縮に対するバクロフェン髄注療法 (ITB) は、本邦では GMFCS レベル V の患者への施行が大部分である。ロボットスーツ HAL (HAL) は神経筋疾患に対して保険収載されているが、脳性麻痺に対する有効性の報告がある。支持性に配慮して ITB を導入し、HAL を併用した症例を経験した。【症例】14 歳男性。幼児期からの発達遅滞を認め、5 歳時に PLP1 遺伝子変異による痙性対麻痺と診断。6 歳時に腸腰筋・内転筋の腱切り術、7 歳時にアキレス腱延長術を施行。歩行器歩行は可能で GMFCS レベル 3, GMFM 56.4%, BA 70, WISC-4 FSIQ47, 弱視を認める。下肢痙縮に対し筋緊張緩和薬内服やボツリヌス療法を行うも効果は不十分であった。13 歳時に ITB トライアル 12.5  $\mu\text{g}$  で効果が確認されたが、支持性の低下が懸念されたため、補装具の工夫と筋力の維持、HAL による歩行運動学習を併用することとした。14 歳時に ITB ポンプ埋込術後は、12.5  $\mu\text{g}/\text{日}$  でも痙縮の改善を認め、カーボン製補装具と HAL を用いた運動学習を併用することにより、痙縮の緩和とともに歩行機能が維持されている。HAL の実施に際しては院内倫理審査および家族への IC を経て実施した。【考察】本邦での歩行可能症例への ITB 導入の報告は成人例に限られている。海外の小児例の報告では、痙縮と関節可動域制限に対する効果は証明されているが、歩行機能 (速度や歩幅、ステップ数、関節角度など) の改善に関しては症例による差が大きく、有意なエビデンスはない。本症例では ITB と HAL を併用することにより、痙縮を利用して歩行していた状態をいったん解除して、免荷した状態で新たな歩行運動学習をする機会を提供し、よりよい歩行機能の向上に寄与していると考えた。

## O26-04 当院通院患者の気管切開・喉頭気管分離の時期と関連因子に関する検討 Timing of tracheostomy/laryngotracheal separation and related factors in our follow-up patients

田中竜太 (Ryuta Tanaka)<sup>1</sup>, 東間未来<sup>2</sup>

茨城県立こども病院小児科<sup>1</sup>, 茨城県立こども病院小児外科<sup>2</sup>

【目的】医療的ケア児における移行期医療の在り方を探るなかで、本人・家族にとって重い決断であり、生命予後や生活面に大きな影響をもたらす気管切開 (気切)・喉頭気管分離 (分離) の実態を明らかにしたいと考えた。【方法】当院 IRB の承認を得たうえで、当院に通院し気切・分離を施行された 46 例のうち解析に必要な情報が存在する 38 例について、診療録などで臨床像を確認した。【結果】疾患カテゴリーは周産期脳障害が 10 例、奇形症候群が 12 例、発達性てんかん性脳症が 3 例、変性・代謝性疾患が 2 例、神経筋疾患が 3 例、後天性脳障害が 6 例、腫瘍性疾患が 2 例であった。気切は 17 例、分離は 25 例、胃瘻造設は 31 例、噴門形成は 23 例に施行されていた。上記 7 群のうち、症例数が多く、ともに周産期発症の周産期脳障害 (A 群) と奇形症候群 (B 群) のあいだで比較検討を行った。現在の年齢 (中央値)、気切総数、分離総数、気切後分離数、胃瘻造設数、噴門形成数はそれぞれ、A 群 10 例が 4-26 歳 (14 歳)、3 例、8 例、1 例、8 例、B 群 12 例が 3-14 歳 (8 歳)、8 例、5 例、1 例、7 例、4 例であった。気切の時期は、両群とも 1 例を除き乳児期であった。分離の時期は A 群では 3 歳未満 (3 例) と 11 歳以後 (5 例) に分かれていた一方、B 群では 2 歳以上 11 歳未満に分布していた。胃瘻造設の時期は A 群が 1 歳以上 11 歳未満であったのに対し、B 群が 1 例 (10 歳) を除きすべて 2 歳未満で、両群間に統計学的な有意差があった。A 群の分離施行 8 例では全例に噴門形成・胃瘻造設がなされており、B 群の胃瘻造設 7 例では噴門形成の有無と分離施行の有無が一致した。【結論】気切・分離・胃瘻造設の内訳には疾患カテゴリーごとの特徴が認められ、それぞれの軌跡を考慮することが移行期医療の検討に際して有用と考えられた。

## O26-05 重症心身障がい児の摂食嚥下に関する長期予後の検討 Long-term prognosis of feeding and swallowing in children with severely neurological disabilities

若本裕之 (Hiroyuki Wakamoto), 牧野 景, 水本水真美, 濱田智子

愛媛県立子ども療育センター小児科

【はじめに】重症心身障がいをもつ小児 (以下、重症児) において摂食嚥下の機能低下は頻度の高い問題である。今回我々は、重症児における摂食嚥下の長期経過を検討した。【方法】当センターで摂食嚥下機能の評価を目的に嚥下造影検査 (VF) を施行し、検査後 5 年以上が経過した重症児を対象とした。VF 検査時には全例が全介助による経口摂取をしており、胃瘻や気管切開の医療的ケアはなかった。以上の条件を満たす対象者において、2022 年 11 月での摂食方法、医療的ケア (胃瘻、気管切開) の有無により、経口摂取のみの患者を経口群、医療的ケアが加わった患者を医療的ケア群に分類し、この 2 群間で VF 検査による誤嚥の有無、胸部 CT 所見の有無、血清 KL-6 値について統計学的に解析した。【結果】対象者は 2010 年 11 月~2017 年 11 月に VF 検査を実施した 113 名のうち、死亡した 7 名を除いた 106 名 (男 65, 女 41)。追跡期間は平均 8.8 年 (5 年~10 年)。経口群は 70 名、医療的ケア群は 36 名で胃瘻 33 名、気管切開 13 名 (喉頭気管分離 7 名)、その重複は 8 名。VF 検査で誤嚥の検出はそれぞれ 31 名 (44%) と 24 名 (57%) (P=0.03)、胸部 CT 所見の存在は 48 名 (69%) と 30 名 (83%) (P=0.004)、血清 KL-6 の中央値は 239 U/ml と 267 U/ml (P=0.23) であった。【結論】小児期に VF 検査を受けた重症児の 34% は 10 年以内に医療的ケアを必要とし、初検査時の異常 CT 所見と誤嚥 VF 所見はハイリスク要因である。

## O26-06 当センターにおける医療的ケア児の移行期医療受け入れの現状について

## The current state of medical care children's transitional acceptance at our medical and welfare center

河崎洋子 (Yoko Kawasaki), 山内裕美子, 与茂田 愛, 西村美緒  
神戸医療福祉センターにこここハウス

【はじめに】小児慢性疾患患者の移行期医療支援は全国的に取り組みが広がっているが、疾患の種類や地域性により問題点と対応策は様々である。当センターは神戸市唯一の重症心身障害児者施設として2001年の開設以降年齢制限を設けずに外来患者の受け入れを行ってきた。在宅管理患者の現状を報告し、スムーズな移行支援について考察したい。【対象と方法】2022年10月現在当センターで在宅管理（呼吸器・酸素・気管切開・経管栄養）を行なっている患者を診療録を用いて後方視的に検討した。【結果】対象となる患者は80名で、年齢は4歳から47歳、中央値は24歳。呼吸器35名、酸素52名、気管切開34名、経管栄養75名の医療ケアを要していた。当センターの初診時年齢は0歳から29歳、中央値は6歳で、在宅管理開始年齢は0歳から35歳、中央値は15歳であった。初診から在宅管理開始までの期間はリハビリ及び側弯外来受診や福祉サービス利用など、小児期の主治医である基幹病院では提供されていない医療・福祉サービスの利用を継続していた。80名中39名は往診医もしくは他医療機関と併診であった。複数の医療機関でスムーズな情報共有ができるよう、医療及び福祉サービス利用状況をまとめた情報登録書を活用した。過去5年間に緊急入院を要した患者は80名中42名であったが、大きな問題なく入院依頼が可能であった。【考察】小児期には救急受け入れ体制の整った大学病院やこども病院などの基幹病院でfollowされている患者が多い。しかしリハビリ・側弯外来受診や福祉サービス利用などの目的で早期から複数の医療機関や療育センターの利用を開始することや、一定期間基幹病院との併診を行うことで比較的スムーズに移行が可能となる。医療機関同士の密な情報の共有が重要と考えた。

## O27-01 経時的に髄液中サイトカイン解析を行った抗NMDA受容体脳炎の1例

## A case of anti-NMDA receptor encephalitis with serial cytokine analysis of cerebrospinal fluid

波種真希 (Maki Hatane), 下田貴史, 森 こずえ, 前田謙一, 日高倫子, 木許恭宏, 池田俊郎, 盛武 浩  
宮崎大学医学部小児科

【はじめに】抗NMDA受容体脳炎はけいれん、精神症状、不随意運動などの症状をきたす自己免疫性脳炎である。今回、mPSLパルスやIVIgの効果が乏しくリツキシマブ (RTX) が奏功した抗NMDA受容体脳炎に対し経時的に髄液中サイトカインの解析を行った。【症例】2歳女児。発症1か月前に感冒症状があり、右共同偏視とフェンシング肢位を伴う無熱性けいれん重積を認めた。6病日から歩行障害、不眠、興奮、不随意運動が出現し、15病日に再度けいれんがあり発語量の低下を伴った。自己免疫性脳炎を疑い、17病日からmPSLパルス2クールとIVIgを施行し、けいれんは消失したがその他の症状は持続した。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。43病日からRTXを投与し徐々に症状改善を認め、半年後に症状消失した。発症から1年4か月後に発熱、左下肢脱力、精神症状が出現し、再発と判断しmPSLパルス1クールを施行し症状消失した。初発時、RTX投与前、RTX4回投与後、発症半年後、1年後、再発時の髄液中サイトカインを、マルチプレックスイムノアッセイ法により網羅的に測定した。初発時にIFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10, IL-17Aなどが上昇しており、経時的に低下を認めた。再発時にはIL-17Aの上昇を認めた。【考察】mPSLパルスやIVIgの効果が乏しい抗NMDA受容体脳炎に対しRTXの有用性を経験した。初発時にあらゆるサイトカインが上昇していたが、治療により低下したものと考えられた。一方、再発時にはIL-17Aが上昇しており、IL-17Aが再発のマーカーとなりうると思われた。また、IL-17Aは予後と相関するとの報告があり、本症例の初発時のIL-17Aの上昇は軽度で予後良好であったことから合致する結果となった。

## O27-02 脳核医学検査からみた抗NMDA受容体抗体脳炎の病態解析

## Analysis of nuclear medicine imaging of anti-NMDAR encephalitis

松原康平 (Kohei Matsubara)<sup>1</sup>, 九鬼一郎<sup>1</sup>, 石岡梨紗子<sup>2</sup>, 山田直紀<sup>1</sup>, 温井めぐみ<sup>1,2</sup>, 井上岳司<sup>1</sup>, 岡崎 伸<sup>1,2</sup>, 石川順一<sup>3</sup>, 天羽清子<sup>3</sup>, 外川正生<sup>4</sup>, 宇城敦司<sup>5</sup>, 塩見正司<sup>6</sup>

大阪市立総合医療センター小児脳神経内科<sup>1</sup>, 大阪市立総合医療センター小児言語科<sup>2</sup>, 大阪市立総合医療センター小児救急・感染症内科<sup>3</sup>, 医誠会病院小児科<sup>4</sup>, 大阪市立総合医療センター集中治療センター<sup>5</sup>, 愛染橋病院小児科<sup>6</sup>

【目的】抗NMDA受容体脳炎 (NMDARE) はイオンチャネル型グルタミン酸受容体の1つであるNMDA受容体のNR1に対する抗体によって発症する自己免疫性脳炎である。NMDAREの特徴的な臨床経過の原因はNMDA受容体機能の低下が推測されているが、発症機序は不明な点が多い。今回我々はNMDAREの脳機能画像について検討を行い、病態に関して考察する。【対象と方法】対象は2002年12月から2022年8月の間に当院にて治療を行った初発時年齢18歳未満のNMDAREで脳機能画像を撮影した症例。確定診断はcell-based assayにおける髄液中の抗NMDA受容体抗体陽性例とした。対象期間に撮影した脳血流SPECT (CBF) と<sup>123</sup>I-IMZ SPECT (IMZ) の画像を視察および統計解析ソフトを用いて評価した。【結果】該当症例は13例 (男2, 女11)。発症年齢の中央値は13 (2-17) 歳。頭部MRI病変は6例 (側頭葉・海馬・扁桃体4例, 前頭葉2例)。抗MOG抗体陽性は2例、再発は2例、奇形腫は5例。CBFは13例全例、IMZは6例で施行され、いずれも精神病期から緩徐回復期に撮影。CBFの施行回数の中央値は3 (1-9) 回、IMZは2 (1-7) 回であった。CBFでは全例で大脳皮質の局所的な集積異常を認めた。精神病期から不随意運動期に小脳の集積亢進は12例で認め、8例で緩徐回復期に再検しており、6例で集積の改善・低下を認めた。IMZでは前頭葉、頭頂葉、側頭葉などの大脳皮質の局所的な集積低下を6例で認めた。5例で緩徐回復期に再検しており、3例で集積が回復。【考察】CBFよりNMDAREの病態に大脳皮質の血流の不均一性と小脳血流亢進が関与していることが示唆され、IMZより精神病期から不随意運動期に中枢性ベンゾジアゼピン受容体が内在化する可能性が考えられる。MRIだけでは検出し得ない複雑で広範な脳機能の異常がNMDAREの病態を形成していると考えられる。



## O27-03 髄液 cell-based assay 陽性抗 NMDA 受容体脳炎の予後：臨床特徴の影響

## Prognosis of anti-NMDAR encephalitis diagnosed by CSF cell-based assay : contribution of clinical factors

高橋幸利 (Yukitoshi Takahashi)<sup>1,2,3</sup>, 西村成子<sup>1</sup>, 高尾恵美子<sup>1</sup>, 笠井理沙<sup>1</sup>, 榎田かおる<sup>1</sup>, 森 寿<sup>4</sup>, 高野志保<sup>4</sup>静岡てんかん神経医療センター<sup>1</sup>, 岐阜大学医学部小児病退学<sup>2</sup>, 静岡県立大学薬学部<sup>3</sup>, 富山大学学術研究部医学系医学部分子神経科学<sup>4</sup>

【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あるが、自然経過としての予後（知的障害・運動障害などの経過）は不明で、予後に与える臨床特徴の影響は明らかになっていない。日本人症例の自然経過や予後に影響する臨床特徴を明らかにし、患者説明に使えるエビデンスを構築する。【方法】Dalmau らの診断基準に基づき、cell-based assay (CBA) による髄液抗 NMDA 受容体抗体陽性の抗 NMDA 受容体脳炎（確定症例）を選び、臨床病期は、急性期、回復期、寛解期に分類し、発病年齢、奇形腫の有無、重積発作持続期間などの因子を検討した。予後因子としては急性期入院日数、modified Rankin Scale (mRS)、ADL、てんかん発作、精神症状、知的障害、記憶障害、運動障害を評価した。【結果】当センターの NMDA 受容体抗体 (CBA) 陽性 504 例中から、確定症例 136 例（奇形腫合併 61 例）を見出した。急性期-寛解期の中で予後は有意に改善した。寛解期には mRS 障害 53.7%、ADL 障害 22.2%、てんかん発作 12.8%、精神症状 29.0%、知的障害 41.2%、記憶障害 37.4%、運動障害 17.0% を認めた。成人、奇形腫、先行症状（感染と頭痛）、急性症候性発作、重積発作持続例では有意に急性期入院日数が長かった。言動異常で発病、急性症候性発作、重積発作持続例では有意に mRS が不良であった。重積発作持続例では、てんかん発作、運動障害予後も有意に不良であった。記憶障害発病例では有意に精神症状予後が不良であった。急性症候性発作の出現した症例では有意に記憶障害が見られた。【結論】抗 NMDA 受容体脳炎では、急性症候性発作の出現、重積発作の持続などが予後に大きく影響する。

## O27-04 意識障害が遷延したが、腫瘍摘出により神経学的予後が良好であった抗 NMDA 受容体脳炎の一例

## A case of anti-NMDAR encephalitis with good neurological prognosis after tumor removal despite loss of consciousness

若江惠三 (Keizou Wakae)<sup>1</sup>, 倉根 超<sup>1</sup>, 浅倉佑太<sup>2</sup>, 橋口万里奈<sup>1</sup>, 三谷忠宏<sup>1</sup>, 溝部吉高<sup>3</sup>, 村松一洋<sup>1</sup>, 小坂 仁<sup>1</sup>, 山形崇倫<sup>1</sup>自治医科大学付属病院小児科<sup>1</sup>, 国際医療福祉リハビリテーションセンターなす療育園<sup>2</sup>, 国際医療福祉大学病院小児科<sup>3</sup>

【はじめに】抗 N-methyl-D-aspartate 受容体 (NMDAR) 脳炎は、NMDAR の細胞外成分に対する抗体を有し、腫瘍に随伴する脳炎である。長期の意識障害が続いたが、腫瘍摘出した結果、神経学的予後が良好であった腫瘍随伴性抗 NMDAR 脳炎の一例を経験した。【症例】14 歳女子。入院 1 週間前から発熱し入院した。入院後から病室を歩き回る異常行動があり、全般性強直発作を生じ、JCS III-300 となった。髄液中抗 NMDAR 抗体が 20 倍で、抗 NMDAR 脳炎と診断した。髄液細胞数は 27/μL で、造影 CT で腫瘍性病変はなかった。免疫グロブリン大量療法 (1 g/kg/日) とステロイドパルス療法、さらにリツキシマブ (RIT, 375 mg/m<sup>2</sup>) とシクロホスファミド (CPA, 750 mg/m<sup>2</sup>) 治療で効果なし。自律神経症状による換気不全と血圧変動のため集中治療を要し、MRI や血漿交換療法は困難で CPA を再投与した。発症 4 か月後の造影 MRI で 2 cm 大の右卵巣奇形腫を認め、腹腔鏡下腫瘍核出術を施行した。術後も JCS III-300 だったが、発症 5 か月後に意識状態が改善し始め、7 か月後に JCS 0 になった。発症 9 か月後に modified Rankin Scale (mRS) が 3 で、髄液抗 NMDAR 抗体は 20 倍が持続したため、CPA、その後 RIT を 1 年 5 か月後まで実施した。発症 1 年 2 か月後に WISC-IV で FSIQ 79、2 年で mRS 0 になった。【考察】本症例は NEOS スコア（集中治療、治療開始後 4 週以内で改善が乏しい、髄液細胞数 20/μL 以上）が 3 項目で神経学的な後遺症が懸念された。意識障害が長期になっても、腫瘍切除で予後の改善が見込めるため、造影 MRI を含めた腫瘍検索を繰り返し実施すべきである。

## O27-05 MOG antibody-associated disorder (MOGAD) の 4 例の臨床的検討

## Four cases of MOG antibody-associated disorder

寺西宏美 (Hiromi Teranishi)<sup>1,2</sup>, 大滝里美<sup>1,2</sup>, 颯佐かおり<sup>1,2</sup>, 清水春香<sup>1</sup>, 田中萌子<sup>1</sup>, 吉村 萌<sup>1</sup>, 野々宮瑞紀<sup>1</sup>, 遠藤琢也<sup>1</sup>, 田端克彦<sup>1</sup>,清水貴寛<sup>1</sup>, 篠田 啓<sup>3</sup>, 田中恵子<sup>4</sup>, 山内秀雄<sup>1,2</sup>埼玉医科大学病院小児科<sup>1</sup>, 埼玉医科大学病院てんかんセンター<sup>2</sup>, 埼玉医科大学病院眼科<sup>3</sup>, 新潟大学脳研究所モデル動物開発分野<sup>4</sup>

【目的】当院で経験した MOGAD の 4 例を提示し臨床的特徴を検討する。【症例】症例 1 は 5 歳女児の右視神経炎であり、血清抗 MOG 抗体は陽性であった。mPSL パルス療法を行うも、光覚弁になったが単純血漿交換が著効した。5 年経過するが再発はない。症例 2 は遷延する発熱と性格変化で発症した 4 歳女児の ADEM であり、血清抗 MOG 抗体価は 1,280 倍であった。MRI で両側線条体・視床に高信号を認め、覚醒時脳波では基礎律動の徐波化を認めた。mPSL パルス療法と IVIG を行い改善したが、3 年 6 か月の観察期間で 2 回再発し、その後てんかんを発症した。症例 3 は 5 歳男児で遷延する発熱と頭痛で発症した ADEM であり血清抗 MOG 抗体価は 1,600 倍であった。MRI で多巣性の広範な白質病変を認め、覚醒時脳波では全般性高振幅徐波を持続的に認めた。mPSL パルス療法と IVIG 投与を行い改善したが、1 年 2 か月の観察期間で 2 回再発した。症例 4 は 7 歳男児で、遷延する発熱のみで発症した ADEM であり、血清抗 MOG 抗体価は 2,600 倍であった。MRI では両側頭頂部白質病変、覚醒時脳波では全般性の高振幅徐波を認めた。mPSL パルス療法にて改善し、3 か月の観察期間で再発はみられていない。【考察】症例 1 はステロイド不応性だったが単純血漿交換が著効し、予後は良好であった。症例 2, 3, 4 はいずれも遷延する発熱と軽微な神経症状のみで発症した。覚醒時脳波検査で顕著な徐波を認めた。急性期治療反応は良好であったが、2 例は再発を繰り返した。症例 3 は比較的短期間の間に再発を繰り返したため、免疫抑制剤による再発予防療法を検討中である。【結語】小児の MOGAD は ADEM 型が多く、軽微な症状で発症し治療反応性は比較的良好であるが、再発を繰り返す傾向があり、注意深い経過観察と再発予防療法の検討が必要であると考えられた。

**O27-06 抗 MOG 抗体関連疾患の 4 小児例**

**Four pediatric cases of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated diseases : MOGAD**

梶本智史 (Satoshi Kajimoto), 熊倉 啓, 永田 徹, 兵頭勇紀, 高折 徹, 塩田光隆  
田附興風会医学研究所北野病院小児科

【緒言】抗 MOG 抗体関連疾患 (MOGAD) は多彩な臨床像を呈することが知られている。最近 2 年間で 4 例の MOGAD を経験した。【症例 1】5 歳女児。けいれんおよび意識障害で発症し、頭部 MRI で皮質、皮質下白質、脳梁、視床に所見を認め、ADEM と診断し、IVMP3 クール施行した。PDN 後療法中に 2 回再発した。1 回目は発熱、下痢で発症し、頭部 MRI では片側性皮質脳炎を呈し、2 回目は両側眼痛、視力低下で発症し、両側視神経炎であった。再発時は IVMP3 クールおよび IVIG を併用し、いずれも完全に回復した。その後は PDN 0.5 mg/kg/day を維持し、定期的に IVIG 併用し、1 年再発なく経過したため、PDN 漸減開始した。【症例 2】3 歳男児。左視力低下に続き右視力低下で発症し、頭部 MRI で視神経辺縁に造影効果を認め、白質、視床、中小脳脚に所見あり、ADEM および両側視神経炎と診断し、IVMP3 クールおよび IVIG を施行した。右視力は回復良好 (計測不可→1.2) であったが、左視力は回復不良 (0.03→0.06) であった。再発を懸念し、発症後 8 カ月の現在 PDN 0.5 mg/kg/day を継続している。【症例 3】1 歳男児。発熱、運動機能低下 (坐位不可能) にて発症し、頭部 MRI で皮質下白質、白質、基底核、視床、中小脳脚に所見を認め、脊髄 MRI では C2-Th3 まで中心灰白質を中心に所見を認め、ADEM と診断し、IVMP3 クール施行した。完全に回復し、発症後 6 カ月の現在 PDN 0.5 mg/kg/day を継続している。【症例 4】3 歳女児。発熱で発症、髄液検査で細胞数増加を認めた。頭部 MRI で歯状核、橋被蓋に所見を認め、脊髄 MRI では Th4-TH10 に脊髄前方に所見を認め、ADEM と診断し、IVMP3 クール施行した。完全に回復し、発症後 4 カ月の現在 PDN 0.5 mg/kg/day を継続している。【結語】従来の報告どおり、MOGAD の臨床症状は多彩であった。再発も懸念され PDN 漸減のタイミングに悩まされた。

**O28-01 抗中性糖脂質抗体陽性 Encephalomyeloradiculoneuropathy の世界最年少例**

**The youngest case of anti-neutral glycosphingolipid antibody positive encephalomyeloradiculoneuropathy**

落合 悟 (Satoru Ochiai), 早川 格<sup>1</sup>, 大橋瑛梨<sup>1</sup>, 鈴木 智<sup>1</sup>, 小池研太郎<sup>1</sup>, 相原健志<sup>1</sup>, 藤井聡子<sup>1</sup>, 武藤多津郎<sup>2</sup>, 阿部裕一<sup>1</sup>  
国立成育医療研究センター神経科<sup>1</sup>, 藤田医科大学脳神経内科<sup>2</sup>

【緒言】Encephalomyeloradiculoneuropathy (EMRN) は 1968 年に小児の 4 例が報告された中枢神経系と末梢神経系の双方に進行性の神経症状を呈する疾患である。近年、成人 EMRN の疾患特異的抗体として中性糖脂質の一部に対する自己抗体陽性例が報告されている。【症例】既往のない生来健康な 4 歳男児で、発熱 10 日目に経口摂取不良、低 Na 血症に対して、前医に入院となった。入院翌日にけいれん意識障害があり、当院転院となった。当院到着時、昏睡と著明な項部硬直があり、頭部 MRI で散在性白質病変を認め、髄液で細胞数増多 (36/ $\mu$ L) を認めた。急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) に準じて挿管下にステロイドパルス療法 (IVMP) で治療を開始したが、発熱 14 日目に下肢腱反射が消失したため、脊髄炎を念頭に血漿交換 (PE) を 3 日間行った。治療の結果、髄液細胞数は 36/ $\mu$ L から 9/ $\mu$ L と改善を認めて、抜管した。抜管後、GCS で E4V1M2 の意識障害と球麻痺症状の改善に乏しく、免疫グロブリン療法 (IVIG) と IVMP を繰り返したものの髄液細胞数も 20/ $\mu$ L に上昇し、頭部造影 MRI で白質病変の拡大と脊髄造影 MRI で馬尾造影効果を認めた。加えて神経伝導検査で軸索障害を認めた。以上から EMRN と診断した。IVIG と IVMP に不応の EMRN に対して、追加治療として PE を 7 日間追加したところ、上下肢の随意性の動きが出現し、意思疎通も可能となり、経口食事摂取も可能となった。後日、抗中性糖脂質 (GSL) 抗体が陽性と判明した。【考察】本例は抗 GSL 抗体陽性 EMRN の小児例として世界 2 例目であり、5 歳未満での診断例は世界初である。小児では ADEM と誤診されている可能性がある。急性の大脳白質病変を有する患者で末梢神経障害を示唆する身体所見が加わった場合、EMRN を想起することが重要である。

**O28-02 小児自己免疫性てんかんにおける APE score の有効性と小児 APE score への改変可能性**

**Efficacy of the APE score in pediatric autoimmune epilepsy and possibility of modification to pediatric APE score**

森 貴幸 (Takayuki Mori), 西田裕哉, 神山邦子, 佐久間 啓  
東京都医学総合研究所こどもの脳プロジェクト

【目的】自己免疫性てんかんの診断には抗神経抗体の解析が必要だが、病態不明のてんかん症例全例への実施は現実的ではない。この点を考慮し、Dubey らは APE Score を感度特異度ともに良好な抗神経抗体の事前予測スコアとして報告した。しかし、小児のみを対象にした APE score の検討はこれまでにない。今回小児のコホートで APE score の妥当性を後方視的に検討し、小児向けの修正案を提示する。【方法】2016 年 1 月 1 日から 2019 年 12 月 31 日の期間に当施設へ抗神経抗体検査依頼のあった 250 症例を対象にした。臨床経過報告書から APE score を算出し、髄液検体を用いて抗神経抗体検査を行った。【結果】当検討における APE score の抗神経抗体の事前予測は感度 89.9%、特異度 27.8%だった。ROC 解析では Area Under the Curve (AUC) は 0.615 だった。また各 APE score 項目毎の解析も行い、新規発症けいれん、先行感染、難治けいれん、MRI 異常を除外した Pediatrics APE (PAPE) score を作成した。PAPE score も ROC 解析を行い、cut-off 値 3 点で APE score に比べ有意に高い最大 AUC (0.751, p=0.0154) を示した。感度特異度はそれぞれ 66.7%と 77.2%であった。【結論】小児群での APE score は感度は保たれるが特異度は低い。PAPE score に改変することで特異度が改善され、小児でも有用となる可能性がある。

第 2 日目 演

### O28-03 インフリキシマブによる炎症性腸疾患の治療中に急性散在性脳脊髄炎を発症した1例 Acute disseminated encephalomyelitis associated with inflammatory bowel disease under infliximab

西本静香 (Shizuka Nishimoto)<sup>1</sup>, 木水友一<sup>1</sup>, 島 盛雅<sup>1</sup>, 沖 啓祐<sup>1</sup>, 中島 健<sup>1</sup>, 最上友紀子<sup>1</sup>, 柳原恵子<sup>1</sup>, 萩原真一郎<sup>2</sup>, 恵谷ゆり<sup>2</sup>, 鈴木保宏<sup>1</sup>  
大阪母子医療センター小児神経科<sup>1</sup>, 大阪母子医療センター消化器・内分泌科<sup>2</sup>

【はじめに】 インフリキシマブは TNF $\alpha$  阻害薬であり, 炎症性腸疾患 (IBD) の治療に用いられているが, 稀な副作用として中枢神経系の脱髄が知られている。今回, インフリキシマブによる IBD の治療中に急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) を発症した一例を経験したので報告する。【症例】 9 歳男児。原因不明の周期性発熱の既往あり。2 歳半に IBD を発症し, ステロイド依存性の経過を辿り, 8 歳 10 か月にインフリキシマブが導入された。インフリキシマブ開始 10 か月後, 最終投与 (8 回目, 5 mg/kg 8 週毎) の 3 週間後に発熱, 頭痛で当院受診。第 3 病日に意識障害, 眼振, 振戦, 項部硬直が出現し, 髄液検査で細胞数の上昇 (683/ $\mu$ l), 蛋白の上昇 (213 mg/dl) を認め, ウイルス性髄膜炎の診断で経過観察となった。しかし, 第 5 病日, 症状は遷延し, 脳波で高振幅徐波, 頭部 MRI で皮質下白質, 深部白質, 基底核, 脳幹, 小脳に非対称性に辺縁不明瞭な T2 高信号病変を認め, ADEM と診断した。後にオリゴクローナルバンド陽性が判明したが, 抗 MOG 抗体と抗 NMDA 抗体は陰性であった。ステロイドパルス (30 mg/kg/日 3 日間) を 2クール行い, 症状と画像所見は改善した。インフリキシマブは中止する方針となった。その後, 経口ステロイドを 1.0 mg/kg/日 で開始し, 約半年かけて漸減, 中止したが, 再発なく経過した後遺症も残さなかった。【考察】 小児でも TNF $\alpha$  阻害薬の副作用として中枢性脱髄性疾患を含めた神経疾患が, 非常に稀ではあるが報告されている。重症例では後遺症を残す例もあり, 必ずしも予後良好ではない。予後に関連する因子は明らかにされていないが, 神経症状出現後の速やかな TNF $\alpha$  阻害薬の中止が推奨されている。TNF $\alpha$  阻害薬による治療中には, 脱髄性疾患を発症しうることを念頭に診療を行うことが大切である。

### O28-04 特徴的な画像所見とサイトカイン/ケモカインの増加を呈した自己免疫性 GFAP アストロサイトパチーの1例 A case of autoimmune GFAP astrocytopathy with unique brain imaging patterns and increased cytokines/chemokines

山本直寛 (Naohiro Yamamoto)<sup>1</sup>, 井上岳司<sup>1</sup>, 九鬼一郎<sup>1</sup>, 松原康平<sup>1</sup>, 山田直紀<sup>1</sup>, 石岡梨紗子<sup>2</sup>, 温井めぐみ<sup>1,2</sup>, 岡崎 伸<sup>1,2</sup>  
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<sup>1</sup>, 大阪市立総合医療センター小児言語科<sup>2</sup>

【Introduction】 Autoimmune anti-gial fibrillary acidic protein (GFAP) astrocytopathy represents a new spectrum of autoimmune inflammatory central nervous system disorders. In recent years, there have been an increasing number of reports on pediatric patients with this disease other than those in Japan. 【Case Report】 A 6-year-old previously healthy boy presented with fever persisting for approximately 10 days, consciousness disturbance, anorexia, and hyponatremia (Na, 121 mEq/L). Even after appropriate correction of hyponatremia, consciousness disturbance was prolonged and was accompanied by gait disturbance, visual hallucinations, and autonomic dysfunction (bradycardia and urinary dysfunction). On a plain MRI, T2-weighted and fluid-attenuated inversion recovery images showed abnormal hyperintense lesions in the bilateral basal ganglia, thalamus, and periventricular white matter. The cerebrospinal fluid was positive for anti-GFAP antibody before treatment, and cytokines/chemokines were increased. He received three courses of intravenous methylprednisolone, followed by gradually tapered oral prednisolone for 6 months, without relapse after 1 year of observation. 【Conclusion】 In cases of autoimmune encephalitis with prolonged consciousness disturbance, hyponatremia, urinary dysfunction, and MRI findings with hyperintensities in the bilateral basal ganglia, thalamus, and periventricular white matter, anti-gial fibrillary acidic protein antibodies should be examined.

### O28-05 Dexamethasone 髄腔内投与直後に発作が著明に減少した febrile infection-related epilepsy syndrome の1例 A case of FIRES with a marked decrease in seizures immediately after intrathecal dexamethasone therapy

浜本麻希 (Maki Hamamoto), 金 聖泰, 濱田 周, 神納幸治, 毎原敏郎  
兵庫県立尼崎総合医療センター

【はじめに】 Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES) は, 先行する発熱を伴って急性発症する難治なけいれん重積を特徴とし, 長期にわたる集中治療を余儀なくされる。今回, dexamethasone の髄腔内投与直後に発作が著明に減少し, 抗発作薬の持続点滴を減量することが可能であった症例を経験した。【症例】 10 歳男児。発熱 5 日目に不穏状態となり救急受診した。脳波検査で広範な高振幅徐波を認め, 髄液検査では蛋白 51 mg/dl と軽度上昇していたが細胞数は正常であった。頭部 MRI では両側内側頭葉に T2 延長域を認めた。ステロイドパルス療法を開始したが, 数分間隔でけいれんを反復するようになった。Midazolam 持続点滴を開始したが無効で, 発作抑制には thiopental 持続点滴を要した。FIRES と診断し, 第 16 病日から dexamethasone の髄腔内投与を計 7 回実施した。髄注直後から発作が著明に減少し, 第 22 病日に thiopental 持続点滴を終了した。第 31 病日から発作が再度増加し, 各種抗てんかん薬の内服や, 免疫グロブリン補充療法を追加したが, 十分な発作抑制は得られなかった。第 89 病日から dexamethasone の髄腔内投与を計 5 回追加し, さらに第 138 病日からステロイドパルス療法を行ったところ, 発作は日に数回となった。第 143 病日に VPA, CLB, GBP, PER を内服下に独歩で退院したが, 中等度知的障害を認めた。【考察】 FIRES の病態は免疫学的機構の関連が示唆されている。本症例のように発症早期の dexamethasone の髄腔内投与は FIRES の発作抑制に効果を示し, 積極的な治療選択の一つと考えられる。

## O28-06 Febrile infection-related epilepsy syndrome に対するケタミンの使用経験 Ketamine Treatment for Febrile infection-related epilepsy syndrome

九鬼一郎 (Ichiro Kuki)<sup>1</sup>, 井上岳司<sup>1</sup>, 石岡梨紗子<sup>2</sup>, 松原康平<sup>1</sup>, 山田直紀<sup>1</sup>, 温井めぐみ<sup>1,2</sup>, 岡崎 伸<sup>1,2</sup>  
大阪市立総合医療センター小児脳神経内科<sup>1</sup>, 大阪市立総合医療センター小児言語科<sup>2</sup>

Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES) の超難治性てんかん重積 (SRSE) に対しては高用量バルビツレート (BT) が必要となるが、呼吸・循環抑制が強く、それに伴う有害事象が無視できない。ケタミンは本邦ではケタミンは添付文書上けいれんの既往がある例には禁忌となっているが、海外から有効性が報告され、小児けいれん重積治療ガイドライン 2017 ではケタミンは SRSE 治療候補として記載された。【対象と方法】期間は 2012-22 年、15 歳以下、SRSE に対してケタミンを使用、FIRES と診断、の全てを満たした症例。ケタミンは持続脳波モニタリング下に中心静脈ルートより投与した。持続投与量は最大 6 mg/kg/h とした。患者背景、ケタミンの投与量・投与期間、有効性 (投与前と投与後 24 時間以内の脳波上発作の頻度の比較、有効: 50% 以上減少、無効: 50% 以下、悪化: 発作頻度増加、ictal interictal continuum の消失も有効と評価)、中止に至った有害事象を調査した。本治療は保護者の同意を得て使用し、当院倫理委員会の承認を得た。【結果】対象期間にケタミンを使用したのは 15 例で、FIRES は 5 例。年齢は 5-14 歳 (中央値 7 歳)。ケタミン投与前の静注製剤は 4-5 剤、チオペンタールは最大投与量 4.5-12.0 mg/kg/h (中央値 7)、全例でデキサメサゾン髄腔内投与を実施した。ケタミンの最大持続投与は 1.5-6.0 mg/kg/h (中央値 4.0)、投与日数は 2-22 日 (中央値 17)。有効性は、有効 4 例、無効 1 例。BT による血圧低下に対し使用していたカテコラミン持続投与をケタミン導入により中止できた例が 2 例で、導入からカテコラミン中止までは 3 日、9 日であった。有害事象は、降圧治療が必要な血圧上昇 1 例。【考察】急性期の抗発作治療は BT に頼らざるを得ないが、BT 離脱時や呼吸・循環抑制からの脱却にケタミンは試みる価値がある。

## O29-01 青年期発症進行性ミオクローヌステんかんを呈し MECP2 遺伝子変異が判明した一例 A case carrying MECP2 mutation presenting with adolescent onset progressive myoclonus epilepsy

秋山麻里 (Mari Akiyama)<sup>1</sup>, 秋山倫之<sup>1</sup>, 時岡礼恵<sup>1</sup>, 塚原理恵<sup>1</sup>, 浦田奈生子<sup>1</sup>, 竹中 暁<sup>1</sup>, 才津浩智<sup>2</sup>, 小林勝弘<sup>1</sup>  
岡山大学病院小児神経科<sup>1</sup>, 浜松医科大学医化学講座<sup>2</sup>

【はじめに】MECP2 遺伝子は、Rett 症候群の原因遺伝子として有名であるが、近年、他の表現型も多数報告されている。今回、青年期発症進行性ミオクローヌステんかん (PME) を呈し、全エクソーム解析にて MECP2 遺伝子変異が判明した一例を経験した。【症例】28 歳女性。周生期異常はなかったが、乳児期から発達遅滞がみられた。就学前の知能検査で IQ 56 であったが、発達は緩徐ながら伸びていた。16 歳時に全般強直間代発作が出現し、非定型欠神発作、脱力発作、焦点発作も併発した。てんかん発症時の IQ は 30 であり、重度知的障害域であったが、発語を始めとしたコミュニケーション能力、および運動能力、ADL は保たれていた。てんかんは難治に経過し、経過中ミオクローヌスが頻発した。PME を呈する神経代謝性疾患を念頭におき、各種検査を行ったが、基礎疾患は同定できなかった。ペランパネル追加にて全般強直間代発作はほぼ抑制されたが、他の発作型は残存した。20 歳代半ばから自発語が著減し、ADL が著しく低下したが、ミオクローヌスは目立たなくなった。全エクソーム解析 (インフォームド・コンセント取得、岡山大学倫理審査委員会承認済) にて、MECP2 遺伝子の新生変異 (NM\_004992.4: c.1099\_1211delinsGGG) が検出された。【考察】本症例の臨床像は、幼少期およびてんかん発症時点においても、Rett 症候群 (非典型例含む) と診断し得ない。20 歳代で急激に退行した点は本症例に特徴的と考えられた。遺伝子異常による自然経過なのか、てんかん性脳症の結果としての退行なのかは議論が分かれる。青年期発症進行性ミオクローヌステんかんの原因遺伝子として MECP2 も候補にいれるべきかもしれない。

## O29-02 Developmental and epileptic encephalopathy を発症した LIG3 関連ミトコンドリア DNA 枯渇症候群の同胞例 Two siblings of LIG3-related mitochondrial DNA depletion syndrome with developmental and epileptic encephalopathy

仲村貞郎 (Sadao Nakamura)<sup>1</sup>, 知念安紹<sup>1</sup>, 名嘉山賀子<sup>1</sup>, 兼次拓也<sup>1</sup>, 大城あずさ<sup>2</sup>, 柳 久美子<sup>3</sup>, 要 匡<sup>3</sup>, 中西浩一<sup>1</sup>  
琉球大学小児科<sup>1</sup>, 沖縄南部療育医療センター<sup>2</sup>, 国立成育医療研究センターゲノム医療研究部<sup>3</sup>

【はじめに】LIG3 遺伝子はミトコンドリア DNA の修復と複製に重要な役割を担っている。LIG3 関連ミトコンドリア DNA 枯渇症候群は、重度の腸管機能障害と、白質脳症、てんかんなどの神経学的異常を呈する症候群として、2021 年に Bonora らが 3 家系の 7 症例を初めて報告した。今回、Developmental and epileptic encephalopathy (DEE) を発症し重篤な経過をたどった LIG3 関連ミトコンドリア DNA 枯渇症候群の同胞を経験したので報告する。【症例】症例 1: 体重増加不良と両側先天性白内障で 4 か月時に近医より紹介。血中・髄液の乳酸上昇と MRS で両側大脳基底核に乳酸の蓄積あり、尿細管障害、肝酵素上昇から乳児ミトコンドリア病と診断。同時期に West 症候群を発症し ACTH 療法実施したが無効。ケトン食療法で発作は消失し、脳波の改善を認めたが、追視・固視・有目的運動消失し終日人工呼吸管理、経管栄養となる。肝機能障害と腎機能障害が進行し、気道感染を契機に 2 歳 11 か月で他界した。症例 2: 2 か月時に失調呼吸を主訴に前医受診し、家族歴から精査加療目的で紹介。先天性白内障があり、肝酵素上昇、血液・髄液の乳酸上昇を認めた。4 か月時に早期ミオクローネ脳症を発症しケトン食療法、フェノバルブ大量療法を実施。6 か月時に発作は消失し、脳波の改善を認めたが、追視・固視・有目的運動は消失し終日人工呼吸管理、経管栄養となる。遺伝子解析を実施し、症例 2 において LIG3 遺伝子に病原性となる複合ヘテロ変異が確認された。【考察】2 例ともケトン食療法を実施後に発作抑制と脳波改善が得られた。本同胞例は重篤な消化管運動障害があり、白質脳症も伴うことから、表現形としてミトコンドリア神経胃腸脳症と考えられた。

### O29-03 超難治性けいれん重積状態の治療に難渋したALDH7A1遺伝子変異による非典型ビタミンB6依存性てんかんの1例

#### A case of atypical vitamin B6-dependent epilepsy due to ALDH7A1 mutation with super-refractory status epilepticus

服部有香 (Yuka Hattori)<sup>1</sup>, 起塚 庸<sup>1,2</sup>, 岡元文香<sup>1</sup>, 永尾宏之<sup>1</sup>, 山本宏之<sup>1,2</sup>, 篠本匡志<sup>1,2</sup>, 大西 聡<sup>1,2</sup>, 来田路子<sup>1</sup>, 今出 礼<sup>1</sup>, 石森真吾<sup>1</sup>, 内山敬達<sup>1</sup>, 四本由郁<sup>1,3</sup>, 九鬼一郎<sup>4</sup>

社会医療法人愛仁会高槻病院小児科<sup>1</sup>, 社会医療法人愛仁会高槻病院小児集中治療科<sup>2</sup>, 社会医療法人愛仁会高槻病院遺伝診療センター<sup>3</sup>, 大阪市立総合医療センター小児脳神経内科<sup>4</sup>

【はじめに】ALDH7A1 遺伝子変異によるビタミン B6 (VB6) 依存性てんかん (V6E) は VB6 製剤の投与による治療可能なてんかんである。しかし、古典型と非典型型と臨床症状に多様性があり、VB6 治療の開始が遅れることも多い。我々は West 症候群発症後に超難治性けいれん重積状態 (SRSE) を呈し、治療に難渋した ALDH7A1 遺伝子変異による V6E 症例を経験した。

【症例】1歳6か月男児。在胎39週3日、出生体重2,718g、仮死なく分娩されるも、生後40分後から一過性の呼吸障害を認め、生後10日の頭部MRIでは上皮下・皮質下に多発脳出血を認めた。生後3か月時に焦点てんかんとWest症候群を発症し、この時のMRIで左前頭葉の萎縮を認めた。TPMでepileptic spasms (ES)は消失するも、焦点発作は残存しLEVは効果認めず。生後6か月時に焦点発作が群発、ESも再燃し、SRSEとなった。PICUで挿管下にチオペンタール (TPL) や種々の抗てんかん薬 (ASM)、ケトン食療法を行い2か月後に発作は一旦消失するも、1週間後にSRSEに戻った。TPL再開し、ASMとVB6を同時追加した時点で発作は完全に消失したが、長期挿管管理を要したため生後8か月時に気管切開術を施行した。後日行った遺伝学的検査でV6Eの責任遺伝子の1つであるALDH7A1遺伝子にホモ接合性バリエーションが同定された。VB6継続し、現在まで8か月間発作再燃なく、定頸は不安定だが、あやし笑いと寝返りは可能である。【考察】本症は一時的にASMの効果を認めた点や発症時期がV6Eとして非典型型であり、SRSEに対するVB6治療を開始する時期が遅れたと考えられた。【結語】V6EはSRSEの原因疾患の一つとなりえるため、VB6はSRSEの治療薬として使用する価値がある。

### O29-04 難治性てんかんで学童期に発症したBRAF遺伝子変異によるCFC症候群の一例

#### A case of CFC syndrome with drug resistant epilepsy developing in teenage

川嶋有朋 (Aritomo Kawashima), 中村春彦, 児玉香織, 大久保幸宗, 遠藤若葉, 乾 健彦, 富樫紀子, 萩野谷和裕  
宮城県立こども病院

【はじめに】Cardio-facio-cutaneous (CFC) 症候群は、特異顔貌、精神運動発達遅滞、心疾患、多彩な皮膚症状を合併するまれな先天異常症候群である。約半数にてんかんと合併し、時に難治であるが、有効な治療法についてのまとまった報告はない。

今回、10歳時にてんかんと発症したが難治に経過し、ケトン食、脳梁離断術と集学的治療を行った症例を経験したので報告する。【症例】12歳女児、特異顔貌、哺乳障害、肺動脈弁狭窄、僧帽弁閉鎖不全、毛髪異常から、3歳時に遺伝子検査を行いBRAF遺伝子にp.Q257Rの変異を認めCFC症候群と診断された。小児期早期にてんかん発作はなく、てんかん発症前の10歳時の知能検査ではIQ:52、独歩可能、簡単な足し算・引き算可能、少し漢字も書くことができた。10歳時に全身性強直間代性けいれんで発症、内服薬を9種類と多剤・併用を試みたが難治に経過した。12歳時に検査入院を行い、臨床発作は、強直間代性発作、欠伸発作、部分発作、転倒発作と複数種類あり、特に転倒発作が60回/日と頻回にみられた。知的退行もあり、脳波上、発作時脳波は全般性棘徐波の律動、背景脳波に多焦点性の棘波、Lennox-Gastaut症候群と診断した。薬剤調整、ケトン食療法を併用し、15回/日程度に改善した。しかし、3か月後に再度発作増悪、転倒発作による外傷を伴い、脳梁離断術を施行した。【考察】CFC症候群に合併するてんかんは軽度から重度と幅がある。小児期早期に発症する場合は難治で知的予後も悪いとされている。本症例は学童期と比較的高年齢での発症ではあったが、難治に経過し知的退行もみられた。内科的治療に抵抗性で、転倒発作の存在から外科的治療を選択した。CFC症候群と遺伝子異常、てんかんについて文献的考察を加える。

### O29-05 18トリソミー児のてんかんの臨床的特徴：15例の長期フォローアップ結果

#### Clinical features of epilepsy of Trisomy 18 ; 15 cases of long-time follow up

北原 光 (Hikaru Tsuda-Kitahara), 島川修一, 福井美保, 芦田 明  
大阪医科薬科大学小児科

【目的】本邦では、近年18トリソミー児に対する治療方針が変化し、長期生存例や外科的手術実施の症例が増加している。18トリソミーのてんかん合併率は既報では25-50%といわれているが、前述した臨床的な背景から、臨床経過やてんかん発作の治療成績について再評価が必要と考える。今回われわれは、5歳以上まで経過をみることで18トリソミーの症例を対象に、てんかんの臨床経過を検討したので報告する。【方法】2008年から2019年に大阪医科薬科大学小児科で出生もしくは心臓手術を行いフォローをしている28例の18トリソミー児のうち、周産期の重篤な脳障害をもつ児を除外し、5年以上生存している児15名(5-13歳、中央値6歳3か月)を対象とした。対象児のてんかんについて、発症年齢、発作型、脳波、治療薬について2022年11月まで診療録から後ろ向きに検討した。【結果】15例中9例がてんかんと発症した。てんかん発症年齢は7か月-8歳(中央値3歳)であった。主な発作型はEpileptic spasms (ES)4例、Tonic-clonic seizureの群発が3例のみであった。ESは全例6歳以降に発症しており、うち2例では、1歳未満でてんかんと発症し一度は容易に発作消失が得られたものの、6歳を超えて再発し難治に経過しており、発症様式と年齢に特徴がみられた。治療について、1名は家族が治療を希望せず無治療であり、2例は発作消失、6名は多剤抗てんかん薬使用下で発作は残存している。主な有効薬はVPA、PB、LEV、PERであり、発作消失した2例ではPERで発作消失が得られている。しかし、PER内服例5名のうち、3名では発作消失は得られていない。【結論】18トリソミー児のてんかんは高年齢になると発症率は既報よりも高くなり、ESを伴いやすく難治化しやすい傾向があると考えられる。有効薬についてはさらなる検討が必要である。

## O29-06 幼児期に精神運動発達遅滞とてんかんを認めた beta-propeller protein-associated neurodegeneration (BPAN) の二例 Two cases of BPAN presenting with psychomotor developmental delay and epilepsy in early childhood

犬塚佳世 (Kayo Inutsuka)<sup>1</sup>, 佐久間 悟<sup>1</sup>, 鳥川修一<sup>4</sup>, 保科隆男<sup>5</sup>, 矢崎耕太郎<sup>1</sup>, 堀田純子<sup>2</sup>, 服部妙香<sup>1</sup>, 瀬戸俊之<sup>2</sup>, 下野太郎<sup>3</sup>, 濱崎考史<sup>1</sup>  
大阪公立大学大学院医学研究科発達小児医学<sup>1</sup>, 大阪公立大学大学院医学研究科臨床遺伝学<sup>2</sup>, 大阪公立大学大学院医学研究科放射線診断学・IVR学<sup>3</sup>, 大阪医科薬科大学病院小児科<sup>4</sup>, ほしな小児科<sup>5</sup>

【はじめに】BPANは脳内鉄沈着を伴う神経変性症の一型で小児期早期の非進行性の知的障害, 成人期の急速に進行するジストニア, パーキンソン様症状および認知症を呈する疾患である。幼児期に精神運動発達遅滞とてんかんを認め, BPANと診断された2例を経験したので報告する。【症例1】19歳女性。周産期歴異常なし。生後5か月で肝臓逸脱酵素の軽度上昇と運動発達遅滞を認め生後11か月時に当科を初診。2歳時に行った頭部MRI検査では異常を認めず。4歳時に強直発作を認め, 5歳時に焦点起始意識減損発作がありカルバマゼピンを開始。17歳時に不随意運動を認め行った頭部MRIにて両側淡蒼球から大脳脚黒質に鉄沈着を示唆するT2強調像で著明な低信号域, 同部はT1強調像で淡い線状高信号を認めた。遺伝子検査にてWDR45遺伝子変異を認めた。【症例2】9歳女児。周産期歴異常なし。発達遅滞で生後10か月時に頭部MRI施行し髄鞘化の遅延を認めた。1歳5か月時に当院紹介。2歳2か月時の頭部MRIでは, 皮質下白質の淡い高信号を認めたが, 鉄沈着所見は認めなかった。2歳4か月時に1日に数回の非定型欠神発作を認めバルプロ酸を開始したが副作用のためレベチラセタムに変更し発作は抑制された。3歳6か月から数秒の体幹・四肢のこばりを主体とする焦点発作が日単位で出現し, ラコサミドを併用しているが現在も抑制できていない。遺伝子検査にてWDR45遺伝子変異を認めた。【結論】診断の契機, 年齢は異なるBPANの2例を経験した。WDR45がBPANの責任遺伝子の一つとして報告されたのは10年前にすぎない。今後の症例集積が望まれるが, 原因不明の精神運動発達遅滞とてんかんを合併する症例にはBPANを念頭においた早期診断が期待される。

## O30-01 小児欠神てんかん非典型例における予後不良規定因子の検討 Poor prognostic determinants in atypical cases of childhood absence epilepsy

小一原玲子 (Reiko Koichihara)<sup>1</sup>, 菊池健二郎<sup>2</sup>, 竹田里可子<sup>2</sup>, 竹内博一<sup>2</sup>, 平田佑子<sup>2</sup>, 松浦隆樹<sup>2</sup>, 浜野晋一郎<sup>2</sup>  
埼玉県立小児医療センター保健発達部<sup>1</sup>, 埼玉県立小児医療センター神経科<sup>2</sup>

【目的】小児欠神てんかん(以下CAE)は比較的てんかん発作予後が良いが, 中には非典型例を認め, 他の素因性全般てんかへ移行するもの, 治療抵抗性を示し他のてんかん症候群が考慮される例もある。今回, CAEの非典型例を検討し, どの因子が発作予後に関与するのかを検討した。【方法】非典型的の所見は, ILAEの診断基準(2022年)で「Alerts」に含まれるものとした。また今回の研究では, 診断時もしくは経過中に焦点発作を認めた症例も含めた。対象は1985年7月~2021年7月にCAEとして当院で診療した症例とし, 診療録より後方視的に調査した。発症年齢が8歳以上で, 初めにCAEと診断されても経過が若年欠神てんかんや若年ミオクロニーてんかんに合致するものは除外した。発作予後不良は最終観察時にも中止困難のため抗発作薬を継続している, もしくは何らかの発作が再発した場合とした。【結果】CAEと診断した165例のうち, 非典型所見を持つのは43人(26%)であった。経過観察期間は平均8.4年(1.4~18.6)。発症年齢の非典型では19人で2~3歳が10人, 11~13歳が9人であった。発作型はGTCが欠神発作に先行もしくは欠神発作頻発時に併発が17人で, 発作頻度が日単位未満が2人であった。脳波所見は過呼吸負荷(HV)で発作誘発なしが2人, 背景波に持続する徐波が3人であった。軽度知的発達症は6人に認められた。焦点発作合併は6人であった。3年以上経過を追えた39例中17人(44%)は発作予後不良で, その因子として低年齢発症, HVによる発作誘発欠如, 焦点発作合併が挙げられた。一方, GTCが初期に併発した例では予後不良例は35%と少なかった。【結論】CAEの非典型例は約25%で認め, そのうち発作予後不良例は半数程度で, 低年齢発症, HVによる発作誘発なし, 焦点発作合併が発作予後へ関与すると考えられた。

## O30-02 中心・側頭部に棘波を持つ小児てんかんの臨床症状と遺伝学的背景 Clinical course and genetic background in childhood epilepsy with centrotemporal spikes (CECTS)

福與なおみ (Naomi Hino-Fukuyo)<sup>1,2</sup>, 三上 仁<sup>2</sup>, 西野美奈子<sup>2</sup>, 工藤宏紀<sup>2</sup>, 阿部 聖<sup>1</sup>, 三浦雄一郎<sup>1</sup>, 北沢 博<sup>1</sup>, 菊地敦生<sup>3</sup>, 森本哲司<sup>1</sup>  
東北医科薬科大学小児科<sup>1</sup>, 岩手県立中央病院小児科<sup>2</sup>, 東北大学小児科<sup>3</sup>

【緒言】中心・側頭部に棘波を持つ小児てんかん(CECTS)は, 多くは自然終息を期待でき, たとえ抗てんかん薬を開始しても, 脳波異常の残存を理由とした漫然な長期の投薬を避けることが推奨されている。しかし, 臨床の現場では, 減薬の途中で発作が再発する症例を経験する。CECTSの臨床症状の経過には, 遺伝学的背景が関連するのではないかと推測した。【目的・対象・方法】2021年1月1日から12月31日の1年間の間に岩手県立中央病院と東北医科薬科大学病院に通院中の, CECTS患児34人を対象とした。CECTSの臨床症状と遺伝学的背景の関連性を明らかにすることを目的とし, 2021年12月31日を最終観察日とし罹患患児の臨床経過を後方視的にまとめ, さらに, 同意を得た患児と保護者のトリオサンプルにおいて, 次世代シーケンサーを用いたエクソーム解析を行った。【結果】発症年齢は3~11歳, 症例収集時の年齢は7~17歳で, 最終観察時には全ての症例で発作は消失していた。診断時に神経発達症の診断がなされていたのは9人(26%)だった。診断時から最終観察時まで無投薬だったのは7人(21%)だった。投薬した27人のうち, 最終観察時までに抗てんかん薬を減量もしくは中止していたのは9人で, そのうち1人だけ再発し, 抗てんかん薬を減量前の量に戻した。最終観察時に脳波が正常化していたのは15人で, そのうち12人は発作消失から3年以内に脳波が正常化していた。遺伝子解析の解析結果が得られたのは34人中14人で, そのうち病的バリエントが検出されたのは軽度知的障害を合併した1人だった。【考察とまとめ】CECTSが自然終息性または薬剤反応性であることが確認できた。CECTSの臨床経過の違いを, エクソーム解析結果で説明できる遺伝学的背景は見いだせなかった。



**O30-03 脳炎・脳症後てんかんの発作予後に関連する臨床免疫学的検討：多変量解析****Clinical & immunological study of seizure outcome in patients with postencephalitic epilepsy : multivariable analysis**

石田倫也 (Tomoya Ishida)<sup>1</sup>, 高橋幸利<sup>1</sup>, 西村成子<sup>2</sup>, 高尾恵美子<sup>2</sup>, 笠井理沙<sup>2</sup>, 榎田かおる<sup>2</sup>, 山口解冬<sup>1</sup>, 山本吉章<sup>3</sup>, 今井克美<sup>1</sup>  
NHO 静岡てんかん・神経医療センター小児科<sup>1</sup>, NHO 静岡てんかん・神経医療センター検査科<sup>2</sup>, NHO 静岡てんかん・神経医療センター薬剤部<sup>3</sup>

【目的】脳炎・脳症後てんかんのてんかん発作予後は不良で、炎症性サイトカインなどの免疫学的因子の関与が推測されている。てんかん発作予後に関与するサイトカインを明らかにしたい。【方法】当院に2004年-2020年に脳炎・脳症後てんかんで受診し、髄液サイトカイン (IL-1 $\beta$ , IL-1ra, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-12, IL-13, IL-15, IL-17, Eotaxin, GM-CSF, G-CSF, GM-CSF, IFN- $\gamma$ , IP-10, MCP-1, MIP-1a, MIP-1b, PDGF bb, RANTES, TNF- $\alpha$ , VEGF) を BioPlex にて測定した患者のうち、てんかん発作予後を診療録で確認可能な症例を対象とした。てんかん発作頻度は、髄液採取時点で日単位 (日単位群) と週単位以下 (その他群) に分けて検討した。【結果】対象は47例で男性30例、女性17例であった。脳炎発症年齢は0ヶ月-32歳9ヶ月に分布し年齢中央値は4歳7ヶ月であった。てんかん発症年齢は0ヶ月-34歳2ヶ月に分布し年齢中央値は4歳8ヶ月であった。髄液採取時の年齢は2歳10ヶ月-34歳2ヶ月に分布し、髄液検体採取時の年齢中央値は8歳7ヶ月であった。日単位群が30例、その他群が17例であった。日単位群とその他群を比較すると、脳炎発症年齢においてもてんかん発症年齢においても、低年齢発症が日単位の発作を有するリスクであることが示された。また日単位群とその他群において、髄液サイトカインの値を比較検討したところ、TNF $\alpha$  は、日単位群とその他群を比較すると Mann-Whitney U test において p<0.05 の有意差が認められた。脳炎発症年齢、てんかん発症年齢の影響を除いた多変量解析においても TNF $\alpha$  値で有意差が示された。その他のサイトカインについても報告する。【考察】脳炎・脳症後てんかんでは、髄液 TNF $\alpha$  値はてんかん発作頻度を規定している独立した因子である可能性がある。

**O30-04 二相性筋収縮を示すてんかん性スパズムの検討****Evaluation of patients with biphasic epileptic spasms**

米野翔太 (Shota Yoneno)<sup>1</sup>, 馬場信平<sup>1</sup>, 山本 薫<sup>1</sup>, 住友典子<sup>1</sup>, 竹下絵里<sup>1</sup>, 本橋裕子<sup>1</sup>, 齋藤貴志<sup>1</sup>, 小牧宏文<sup>2</sup>, 岩崎真樹<sup>3</sup>, 中川栄二<sup>4</sup>, 佐々木征行<sup>1</sup>

国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科<sup>1</sup>, 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<sup>2</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院脳神経外科<sup>3</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院総合てんかんセンター<sup>4</sup>

【背景】Kanai らは連続した筋収縮 (二相性筋収縮) を示す Epileptic spasms (以下 ES) をもつ患者に対する脳梁断術の効果が乏しいと報告している。しかし二相性筋収縮を示す ES 患者の臨床像についての研究は少なく、その頻度、病因や発作予後は不明である。【目的】二相性筋収縮を呈する ES を認めた患者の臨床像を探索すること。【方法】2011年9月~2022年10月に当院を受診した生後2か月~2歳で ES を呈した246人のうち、2歳未満での発作時脳波記録を参照かつ1年以上フォローした患者を対象とした。筋電図 (三角筋) とビデオ記録から連続したダイヤモンド型の筋収縮を認める ES を二相性 ES と定義した。発作時記録は最も低年齢の記録で1患者につき最大20回の発作時脳波を無作為に確認した。診療録から後方視的に二相性 ES の有無、病因、治療歴、治療予後を検討した。最終フォロー時になんらかの発作が残っていたものを発作残存とした。【結果】対象は41例 (男31例, 平均発症月齢5.6か月 (幅2-13))。うち二相性 ES 群は10例 (24%)。二相性 ES 群/単相性 ES 群の脳波解析時日齢は中央値191日 (幅114-609)/359日 (幅135-681)、病因は構造的4例 (40%)/15例 (48%)、素因性1例 (10%)/5例 (16%)、不明5例 (50%)/11例 (35%)、脳波解析日前の治療歴は ACTH 9例 (90%)/21例 (68%)、VGB 0例 (0%)/2例 (6%)、脳波解析日後の治療歴は ACTH 3例 (30%)/11例 (35%)、VGB 3例 (30%)/10例 (32%)、てんかん外科4例 (40%)/14例 (45%)、最終フォロー年齢は中央値3.5歳 (幅1.9-12.9)/4.3歳 (幅1.6-10.2)、最終フォロー時点の発作残存率は90%/52%であった。【結論】二相性 ES 群に特異的な病因は示唆されなかった。二相性 ES 群では、最終フォロー時点で発作残存が多く、単相性 ES 群と比較して治療抵抗性の可能性がある。

**O30-05 Epileptic spasms での発作時 SPECT を施行した限局性皮質異形成症例の検討****Analysis of cases with focal cortical dysplasia who performed ictal SPECT for epileptic spasms**

福岡正隆 (Masataka Fukuoka)<sup>1</sup>, 美根 潤<sup>1</sup>, 山口解冬<sup>1</sup>, 大谷英之<sup>1</sup>, 今井克美<sup>1</sup>, 近藤聡彦<sup>2</sup>, 白井直敬<sup>2</sup>, 高橋幸利<sup>1</sup>  
国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター小児科<sup>1</sup>, 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター脳神経外科<sup>2</sup>

【はじめに】限局性皮質異形成 (FCD) を病因とするてんかん症例の外科治療において、MRI 所見の有無やその局在は術後成績に影響する。発作時 SPECT は発作時の脳血流を評価することにより発作起始領域を推定する検査で、切除・断断範囲の決定において参考となる。今回、術前に epileptic spasms (ES) に対する発作時 SPECT を施行した FCD 症例で、病変の局在と SPECT 所見の関連を検討した。【対象・方法】当院で根治術を行い病理学的に FCD と診断され1年以上経過観察し得た症例で、シリーズ形成性 ES に対する発作時 SPECT 及び subtraction ictal SPECT co-registered to MRI (SISCOM) 施行例を対象とした。そのうち、前頭葉切除例を F 群、前頭葉外の切除ないし断断例を TPO 群とし、診療録を基に後方視的に性別、発症年齢、MRI、発作時・発作間欠時 SPECT、SISCOM、病理、発作予後を比較検討した。全例核種は 99m<sup>99m</sup>Tc-ECD を使用し、SISCOM における z-score の cut off 値は2.0とした。【結果】対象患者は F 群は4例6機会 (男4例)、平均発症年齢は0.8歳 (0.3~1.3歳)、全例右前頭葉に MRI 異常を認めた。病理所見は FCD type 1 が3例、2a が1例。最終発作予後は、Engel class 1a が2例、1c が1例、2 が1例。SISCOM 所見と MRI 病変との一致は4/6機会 (67%)。TPO 群は6例7機会 (男4例、女2例)、平均発症年齢は1.4歳 (0.1~5.0歳)。MRI 病変は側頭頭頂後頭葉が4例 (左3例、右1例)、左側頭葉が1例、左頭頂後頭葉が1例。病理所見は FCD type 1 が4例、2a が1例、2b が1例。最終発作予後は Engel class 1a が5例、3 が1例。SISCOM 所見と MRI 病変との一致は4/7機会 (57%)。【結論】F 群と TPO 群との比較において SISCOM と MRI 病変との一致率に大きな差はなく、術後発作消失例 (Engel class 1a) の割合は F 群 (2/4例) に比べ TPO 群 (5/6例) で多かった。

### O30-06 発症時 Unknown etiology で ACTH 療法有効の乳児てんかん性スパズム症候群における長期予後 Long-term outcome of infantile epileptic spasms syndrome with unknown etiology and effectiveness of ACTH therapy

平田佑子 (Yuko Hirata)<sup>1</sup>, 浜野晋一郎<sup>1</sup>, 竹田里可子<sup>1</sup>, 竹内博一<sup>1</sup>, 松浦隆樹<sup>1</sup>, 小一原玲子<sup>2</sup>, 菊池健二郎<sup>1</sup>  
埼玉県立小児医療センター神経科<sup>1</sup>, 埼玉県立小児医療センター保健発達部<sup>2</sup>

【背景】乳児てんかん性スパズム症候群 (IESS) は、病因により発作、知的予後が異なる。Unknown etiology ではその時点における病因が不明なだけで多彩な病因が存在する可能性もあり、予後を推定することは難しい。【目的】IESS 発症時に Unknown etiology で ACTH 療法が有効であった症例の長期発作予後、知的予後を調査する。【方法】1997-2017 年の間に初発発作でてんかん性スパズム (ES) を発症した症例の中から、病因が不明、発症前に発達遅滞がない、ACTH 療法が有効、5 年以上の経過観察をしている症例を対象とした。ACTH 療法有効は ES が 1 ヶ月以上消失していること、知的能力障害は IQ70 以下と定義した。発作予後で再発なしを良好群、ES で再発を ES 群、焦点発作で再発を FS 群と 3 群に分類し検討した。【結果】対象は 29 例で、良好群が 11 例 (37.9%)、ES 群が 11 例 (37.9%)、FS 群が 7 例 (24.1%) だった。3 群間で発症月齢に有意差はなかった。ES 群は、他の 2 群と比し ES 発症から治療開始までの期間が有意に長かった。ES 群の ES 再発時期は ACTH 療法後中央値 72 日 (IQR48-127 日) だった。8/11 例 (73%) はその後の治療で ES が消失したが、残り 4 例は難治に経過した。FS 群の FS 再発時期は 5-12 歳で、発作頻度が少なく無治療から週単位の発作頻度まで様々だった。3 群の知的予後は、知的障害ありが、良好群で 1/11 例、ES 群で 10/11 例、FS 群で 5/11 例であり、ES 群は他の 2 群と比し有意に知的障害を有した。【結論】発症時 Unknown Etiology の症例において、ES 再発とその後の難治性経過には発症から治療開始までの期間、すなわち治療遅延が影響する可能性があった。FS 再発は学童期が多く、特に知的発達に遅れがある場合は、注意して観察する必要がある。

### O31-01 焦点発作で再発した小児欠神てんかんの双胎例 Twins with childhood absence epilepsy who relapsed with focal seizures after remission of absence seizures : a case study

吉永治美 (Harumi Yoshinaga), 遠藤文香, 井上美智子  
南岡山医療センター小児神経科

症例は現在 9 歳の一卵性双胎の男児。X 年 8 月に第二子が意識途絶するエピソードで紹介医を受診し小児欠神てんかんと臨床診断されバルプロ酸投与開始された。初回量では抑制されず当院へ紹介され 30 mg/kg に増量後に脳波上の 3 Hz spike-wave burst も消失し、継続していた。X+1 年 2 月に第一子にも同様のエピソードが出現したため来院。第一子は初回量のバルプロ酸で臨床的にも脳波上も発作抑制されたため、同量を継続した。二者ともに約 3 年間の発作抑制期間をおき、減量断薬したところ断薬の 4 ヶ月後に第二子が全身強直間代けいれんにて再発。脳波上に全般性棘徐波も出現しており、バルプロ酸を再開した。第一子については同時期に脳波再検したところ異常はなく、そのまま断薬を継続していた。しかし脳波検査の一週間後に立位で急に回旋し、意識混濁する数分のエピソードが出現。再び脳波をみたが、左前頭部に棘波が疑われる程度であり全般性棘徐波の出現は無く、臨床的には焦点発作が疑われた。MRI 異常みられず、焦点てんかん、全般てんかんの両者に選択されるバルプロ酸を再開した。さらに 1 ヶ月後、第二子も意識混濁する焦点発作が 10 分続き救急来院した。来院時意識は回復していて応答可能であったが脳波上に前頭部の局在性徐波、てんかん発射がみられ前月の全身けいれんも二次性全般化と考えられた。小児欠神てんかんは幼児期に発症し、通常は単剤で発作抑制後、2~3 年の服薬期間において完全寛解に至る薬剤反応性のてんかんの代表とされている。今回の報告例も素因を原因とし一般的には予後良好と考えられる genetic origin の典型的な小児欠神てんかんの双胎例でありながら、時期を同じくして焦点発作で再発しており、小児欠神てんかんの経過の多様性を示す貴重な症例である。

### O31-02 患者・介護者の発作症状の表現から発作型の特定が可能か？ Can seizure types be identified with raw expressions of patients and caregivers?

立石裕一 (Yuichi Tateishi), 石川暢恒, 江口勇太, 出雲大幹, 小林良行, 岡田 賢  
広島大学病院小児科

【目的】てんかん診療において、発作型の正確な診断は重要である。患者家族からの問診などを基に医師が推測した発作型とビデオ脳波モニタリング (VEEG) で捕捉された発作症状の一致性に関してはこれまでも報告されているが、患者・介護者の表現と発作型の直接的な対応について検討した報告は見られない。患者・介護者の表現と発作型との関連を解析し、発作症状の表現から発作型の特定が可能かどうか検討する。【方法】当院で 2015 年 4 月から 2022 年 3 月までの間に VEEG を施行した症例のうち、患者・介護者の表現と一致する発作症状が捕捉され、発作型の診断が可能であった症例について検討した。患者・介護者の表現については、診療録に記載されている内容と VEEG 検査中の発作記録表に記載された内容を収集した。各発作症状の表現と発作型との関連を分析するため、テキストマイニングソフト KHcoder を用い関連を可視化すると共に、ロジスティック回帰分析を用いて表現と発作型の関係性を検討した。【結果】対象となった症例は 151 例で、発作型はスパズム 51 例、強直 29 例、間代 3 例、強直間代 9 例、ミオクローニー 9 例、脱力 6 例、動作停止 7 例、FIAS 17 例、欠神/非定型欠神 6 例、FAS 2 例、陰性ミオクローヌス 2 例、非てんかん性 37 例であった。ロジスティック回帰分析では、スパズムと「ぴくっとする」「頭部前屈」(オッズ比 5.0 及び 5.1) のように発作型と表現の間に強い関連が示唆されるものが認められた。【結論】発作症状に関する家族の表現は様々であるが、中には発作型との関連性が強いものもあり、発作型の診断においてこれらの表現を確認することが有用となる可能性がある。



### 031-03 結節性硬化症に伴い右耳の体性感覚痛発作より始まるシリーズ形成性スパズムを発症した13歳男子例 A 13 year old boy with tuberous sclerosis who developed spasms with cluster start with ictal pain in the right ear

太田 亮 (Ryo Ota), 岡西 徹, 大城一航, 荒井勇人, 金井創太郎, 前垣義弘  
鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科

【諸言】 てんかん性の痛み発作は、てんかん患者全体の0.2から2.8%にみられる発作型であり、サブタイプとして頭痛発作、体性感覚痛発作、腹痛発作が報告されている。体性感覚痛発作は四肢をはじめ全身に起こしうが、耳の痛み発作はこれまで報告がない。今回耳鳴り発作の手術後、耳の痛みを訴えるようになり、症状や脳波所見から体性感覚痛発作とそれに続くシリーズ形成性てんかん性スパズムを呈した結節性硬化症の1例を報告する。【症例】13歳男子。周産期、家族歴に特記すべきことはない。既往歴に軽度知的発達症とADHDがある。4歳頃から眼瞼瞬目、頸部左回旋、左上下肢の間代運動を呈する運動発作が出現した。脳波で右側頭部、中心部、前頭部に突発波を認めた。頭部MRIで右側頭葉、左頭頂葉中心領域に皮質結節を認め、多発腎嚢胞の合併から結節性硬化症と診断した。薬剤抵抗性の経過となり、6歳での長時間脳波検査では虫の鳴き声の幻聴と右耳を手で塞ぐ発作および右側頭部の突発波を認め、右側頭葉前方と海馬の部分切除が行われた。一旦症状は消失したが、8か月後より入眠中の突然の耳痛を訴えるようになり、長時間脳波検査で右耳奥の痛みと同時に耳を塞ぎ、両眼瞼の瞬目に続きシリーズ形成性のてんかん性スパズムを認めた。痛みを自覚する直前から左前頭部に速波活動を認め、痛みがてんかん性のものと診断した。【考察・結語】体性感覚痛発作は発作焦点に関わらず高回や二次体性感覚野に異常放電が伝播した場合に発症すると考えられおり、また結節性硬化症では離れた皮質下が相互接続を持つため、病変のない部位でもてんかんの焦点となる。耳の痛み発作の報告はこれまででないが、本症例の場合、脳波所見や背景疾患から、耳の痛みはてんかん発作によるものと考えられた。

### 031-04 下垂体 Germinoma により徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症 (ECSWS) を呈した1例 A young girl with pituitary germinoma complicated by ECSWS : a case report

藤代定志 (Sadayuki Fujishiro), 山添敬史, 大町太一, 松野良介, 金子一成  
関西医科大学小児科

【はじめに】下垂体部原発腫瘍は、頭痛、嘔吐などの神経症状や下垂体機能不全で発症することが多く、腫瘍関連てんかん (brain tumor-related epilepsy : BTRE) を呈することはまれである。今回、下垂体 Germinoma により徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症 (Epileptic encephalopathy with continuous spike-and-wave during sleep : ECSWS) を呈した学童例を経験したので文献的考察を加えて報告する。【症例】10歳、女児。5歳時に強直間代発作が出現し近医を受診、脳波所見からECSWSと診断され、抗てんかん薬による治療が開始された。しかし、抗てんかん薬を4剤併用しても発作のコントロールは不良であった。9歳から成長障害を認め、成長ホルモン分泌不全症と診断された。頭蓋内病変の精査のため10歳時に施行した頭部MRIで下垂体から視床下部にかけて腫瘍性病変を認め、当院に紹介入院した。生検術を施行し、病理組織診断の結果、Germinomaと診断した。髄液中の胎盤性アルカリホスファターゼ (PLAP) は陽性であった。化学放射線療法を施行し、画像上で腫瘍の消失と髄液中PLAPの陰性化を確認した上で治療終了とした。治療前の脳波でのてんかん発射は、治療終了後には完全に消失しており、抗てんかん薬を減量しても発作の再発なく経過した。【考察】BTREの原因腫瘍の多くは、前頭葉・頭頂葉・側頭葉などの脳実質や髄膜が発生部位とされ、下垂体腫瘍の報告はほとんどなく、腫瘍径が大きい症例や鞍上領域まで腫瘍が浸潤した症例の報告のみである。ECSWSの成因はさまざまであるが、これまで下垂体腫瘍が原因として報告されたことはない。治療に伴いてんかん発射が消失したことから、下垂体 Germinoma を起源としてECSWSをきたしていた可能性がある。【結語】下垂体腫瘍であってもてんかん性脳症を来す可能性がある。

### 031-05 新生児・乳児期の笑い発作を見逃すな！ Do not miss gelastic seizures in neonatal or infantile patients!

白水洋史 (Hiroshi Shirozu)<sup>1,2</sup>, 増田 浩<sup>1,2</sup>, 太田智慶<sup>1</sup>, 福多真史<sup>1</sup>, 亀山茂樹<sup>3</sup>  
国立病院機構西新潟中央病院機能脳神経外科<sup>1</sup>, 国立病院機構西新潟中央病院視床下部過誤腫センター<sup>2</sup>, 新潟聖籠病院脳神経外科<sup>3</sup>

【目的】視床下部過誤腫の特徴的発作である笑い発作について、新生児・乳児期に発症したものが、どのくらい確実に診断されているかを検証する。【方法】2011年4月～2021年10月において、当院で定位温熱凝固術を行った日本在住患者110例を対象とした。発症年齢、診断時年齢、手術時年齢、罹患期間、発作転帰などについて後方視的に検討した。【結果】2歳未満で発症したものは、69例(62.7%)であった。発症から病院受診までの期間は、中央値0.8年(-1.5～11.1年)、発症から診断確定までの期間は、中央値2.5年(-1.5～38年)、手術時年齢の中央値は4歳(1.8～42歳)、発症から手術までの期間は、中央値3年(0.5～42年)であった。発症後、家族が認識できていなかったのは20例(29.0%)、初診医が適切な診断ができていなかったのは29例(42.0%)であった。また当院への紹介について、患者側からの希望による紹介が6例(8.7%)であった。定位温熱凝固術後の笑い発作消失は、81.0%であった。【結論】視床下部過誤腫の多くは新生児期から乳児期に発症するが、当初は気づかれないことも多い。笑い発作の認識不足もあるが、新生児期には典型的でなくわかりにくいものもある。家族の認識不足もさることながら、初診医でかなり多く例で適切な診断がなされていないことが判明した。笑い発作に関する知識や情報の提供、啓蒙活動が重要と考えられた。

### O32-01 福山型先天性筋ジストロフィー (FCMD) の嚥下障害に関する検討 Study of dysphagia in Fukuyama congenital muscular dystrophy (FCMD)

石黒久美子 (Kumiko Ishiguro)<sup>1</sup>, 石垣景子<sup>1</sup>, 佐藤孝俊<sup>1</sup>, 七字美延<sup>1</sup>, 木原祐希<sup>1</sup>, 村上てるみ<sup>1,2</sup>, 永田 智<sup>1</sup>  
東京女子医科大学小児科<sup>1</sup>, 国立病院機構東埼玉病院神経内科<sup>2</sup>

【目的】FCMDでは、呼吸不全や心不全の合併症が重篤化する前に、嚥下障害の問題が顕在化する。嚥下障害は気管切開の適応にも影響し、適切な治療介入が必要であるが、これまで十分な検討はなされていない。【方法】2010年から2022年に当科通院歴のあるFCMD患者47例の嚥下障害について、後方視的に研究を行った。【結果】重症7例、典型29例、軽症10例を対象とした。重症例は全例、乳幼児期早期より哺乳障害のため経鼻胃管を必要とし、4例が早期に胃ろう・噴門形成術を要した。典型例は中央値10歳で食事時間延長、水分摂取時の咽せなどの臨床症状が出現しており、独坐例は7-9歳、シャフリング例は12-14歳と最高運動到達能により異なった。臨床症状出現時の嚥下造影検査では、喉頭蓋谷貯留などの咽頭相の異常が主体だった。唾液誤嚥や窒息のため、気管切開・喉頭気管分離術を必要とした例(10.3-22.2歳)では、エピソード前の呼吸障害の程度は軽度で、夜間のNPPVのみであった。【考察】典型例では10歳前後から臨床的に嚥下障害が明らかとなるが、嚥下造影検査では、より以前に異常が認められた。胃ろう造設は誤嚥性肺炎による入院回数減少にはつながるが、10代後半に生じる唾液誤嚥による急性呼吸不全・窒息を防ぐことはできず、機械的咳介助にも限界があった。喉頭気管分離術は窒息予防のための有用な手段であるが、元々運動障害が強く、発声・会話がより重要な位置を占めるFCMD患者にとって、声を失うデメリットは大きい。気管切開は完全に唾液誤嚥を防ぐ方法ではないが、声を完全に失うことは少ない。FCMDでは呼吸不全が重篤になる前であっても、窒息、誤嚥性肺炎などの致死的なエピソード防止に備え、家族とよく相談し治療方針を決める必要がある。

### O32-02 福山型先天性筋ジストロフィーにおける睡眠障害 Sleep disorders in Fukuyama congenital muscular dystrophy

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  
東京女子医科大学小児科

【緒言】我々は、2013年の本総会において、当科での福山型先天性筋ジストロフィー (Fukuyama congenital muscular dystrophy : FCMD) の睡眠障害の実態について報告した。その後、9年間の経過し、新規睡眠薬も上市されたため、今回、あらためて実態調査を行った。【目的】当科通院中のFCMDにおける、睡眠障害と睡眠薬使用の実態について調べる。【方法】2014年4月～2021年9月の間、当科に1年間以上の通院歴があるFCMDの睡眠障害の内訳、頻度、発症年齢、遺伝子型・運動機能・知能・けいれんととの相関及び睡眠薬の使用状況とその有効性について、診療録を基に後方視的に検討した。睡眠障害の診断基準については、DSM-5に準じ、慢性呼吸不全や疼痛など、二次的に不眠となり得る合併症があるものを除外した。1か月を超えて継続処方されている薬剤を有効とした。【結果】対象患者41例中14例(34%)に睡眠障害を認め、内訳としては、中途覚醒が最も多かった。平均発症年齢は、6歳4か月であり、睡眠障害と遺伝子型、けいれんの合併、最高運動機能および知能とは、有意な相関を示さなかった。睡眠薬は、ニトラゼパム、メラトニンが最も多く使用されており、それぞれ、12例中10例、11例中8例に有効であった。メラトニンは神経発達症に伴う睡眠障害としての処方であった。【考察】前回の調査での睡眠障害の頻度は32%であり、今回もほぼ同様であった。また、睡眠薬については、新規上市のメラトニンの使用が、先行研究と比較して多くなっていることが確認された。また、睡眠薬による明らかな有害事象は確認されなかった。睡眠障害は児のみならず、その介護者である家族のQOLにも大きく影響し得る問題であるため、睡眠薬を含む積極的な治療介入が望ましいと考えた。

### O32-03 家族歴のないジストロフィン遺伝子変異を有する女児における母親の保因者頻度 Carrier frequency of heterozygous female of dystrophin mutations without a family history

李 知子 (Tomoko Lee), 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連鎖性遺伝性疾患である。理論的にはDMD男児の母親の約2/3が保因者とされ、実際に我々はDMD/BMD男児において母親の保因者頻度が57.6, 89.5%であることを報告した (Lee T, et al. J Hum Genet. 2014)。一方、家族歴のないジストロフィン遺伝子変異を有する女児の遺伝学的背景についての情報は乏しい。今回、家族歴のないジストロフィン遺伝子変異を有する女児において母親の保因者頻度を検討した。【対象と方法】2014-2021年に当科を受診し、ジストロフィン遺伝子変異を同定した女児を対象とした。DMD/BMDの家族歴がある症例は除外した。母親の保因者診断は遺伝子解析にて行なった。【結果】対象は9例、初診時年齢0-11歳、診断時年齢2-15歳、高CK血症や筋症状を契機に診断された。遺伝子変異は、エクソン単位の欠失:3例、ナンセンス変異:3例、微小欠挿入変異:1例、スプライスサイト変異:1例、染色体異常:1例であった。9例のうち6例の母親において保因者診断を実施した。5例の母親は保因者ではなかったが、スプライスサイト変異を有する1例の母親が保因者と判明した。発症者女児では高CK血症や運動発達の遅れを認めたが、同変異を有する母親は高CK血症や筋症状は認めなかった。【考察と結語】ジストロフィン遺伝子変異を有する女性の臨床像にはX染色体不活化の偏りが影響するため、同一家系内においてもCK値や筋症状から保因者かどうかを判断するのは困難であった。ジストロフィン遺伝子変異を有する女児の遺伝学的背景の解明は適切な遺伝カウンセリングのために重要であり、今後さらなる検討が必要である。

### O32-04 プレドニゾロン投与治療による Duchenne 型筋ジストロフィーの筋崩壊抑制効果の尿中タイチンを用いた評価

#### Evaluation of prednisolone effect on suppression of muscle degeneration in Duchenne muscular dystrophy by urinary titin

大澤佳代 (Kayo Osawa)<sup>1</sup>, 南部静紀<sup>2</sup>, 白川 卓<sup>3</sup>, 松尾雅文<sup>3</sup>, 栗野宏之<sup>2</sup>  
 神戸常盤大学保健科学部<sup>1</sup>, 神戸大学大学院医学研究科小児科学<sup>2</sup>, 神戸学院大学総合リハビリテーション学部<sup>3</sup>

【目的】尿中タイチンは Duchenne 型筋ジストロフィー (DMD) の筋崩壊を表すバイオマーカーである。プレドニゾロン (PSL) は DMD の筋力低下の進行抑制のために使用されるが、その作用は十分に解明されていない。PSL の DMD の筋崩壊への作用を調べるために、PSL 投与 (PSL+) と非投与 (PSL-) で尿中タイチンを比較した。また DMD のマーカーである血清クレアチンキナーゼ (CK) も比較した。【方法】対象は 2015 年 4 月-2022 年 5 月の期間に神戸大学附属病院を受診した DMD 患者。尿中タイチンは ELISA 法を用いて測定した。CK は活性測定キットで測定し、尿採取日の値を収集した。患者を 0-5, 6-10, 11-15, 16< の 4 つの年齢群に分類した。p<0.05 を統計学的有意差とした。【結果】CK の中央値は PSL+ (N=49, 6-18 歳) と PSL- (N=226, 0-33 歳) で 5,683 vs. 2,012 U/L と PSL+ で有意に高値だった (p<0.001)。年齢別の比較では、11 歳以上の 2 群で PSL+ の CK 値が有意に高値であった (p<0.05)。尿中タイチンの中央値は PSL+ (N=187, 4-25 歳) と PSL- (N=473, 0-33 歳) で 875.2 vs. 580.5 pmol/mg Cr と PSL+ で有意に高かった (p<0.01)。年齢群毎で比較すると、11 歳以上の 2 群では PSL+ で有意に高く (p<0.05)、CK と同様の傾向を示した。ところが、6-10 歳の値は 1,127.3 (PSL+) vs. 1,438.2 (PSL-) pmol/mg Cr と PSL+ が有意に低値だった (p<0.05)。【結論】尿中タイチンは 6-10 歳の PSL 投与群で有意に低く、CK 測定では得られなかった PSL の筋崩壊の抑制効果が明らかになった。

### O32-05 歩行可能なデュシェンヌ型筋ジストロフィーの自然歴研究

#### The natural history study of ambulatory patients with Duchenne muscular dystrophy

竹下絵里 (Eri Takeshita)<sup>1</sup>, 岩田恭幸<sup>2</sup>, 矢島寛之<sup>3</sup>, 丸尾和司<sup>4</sup>, 脇坂晃子<sup>5</sup>, 石垣景子<sup>6</sup>, 尾方克久<sup>7</sup>, 船戸道徳<sup>8</sup>, 里 龍晴<sup>9</sup>, 小牧宏文<sup>1,3</sup>, デュシェンヌ型筋ジストロフィー自然歴研究ワーキンググループ<sup>10</sup>

国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科<sup>1</sup>, 国立病院機構箱根病院リハビリテーション科<sup>2</sup>, 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<sup>3</sup>, 筑波大学医学医療系生物統計学<sup>4</sup>, 国立病院機構医王病院小児科<sup>5</sup>, 東京女子医科大学病院小児科<sup>6</sup>, 国立病院機構東埼玉病院神経内科/臨床研究部<sup>7</sup>, 国立病院機構長良医療センター神経小児科<sup>8</sup>, 長崎大学病院小児科<sup>9</sup>, デュシェンヌ型筋ジストロフィー自然歴研究ワーキンググループ<sup>10</sup>

【背景】日本ではデュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) の臨床試験の対照群に資する自然歴データはない。【目的】標準的医療を受けている歩行可能な DMD の運動機能の自然歴を調査する。【対象・方法】2018 年 1 月~2021 年 9 月末に研究参加 11 施設に通院し、登録時に自力で歩行可能な 6~12 歳の DMD 患者 33 名を対象に、歩行不能になるまで 6 か月おきに運動機能評価を実施。経年的推移、臨床開発において妥当な項目について検討した。【結果】5 名が参加辞退により研究中止、4 名が歩行不能になり研究終了した。初回、52 週後、104 週後の最小二乗平均値は、6 分間歩行テスト (6MWT) 408.8 m, 379.7 m, 319.5 m, 2 分間歩行テスト (2MWT) 145.0 m, 138.5 m, 117.9 m, North Star Ambulatory Assessment (NSAA) 25.7 点, 23.2 点, 19.6 点, 10m 走行/歩行 5.66 秒, 6.18 秒, 7.59 秒, 床からの立ち上がり 5.28 秒, 9.79 秒, 8.58 秒, Timed Up and Go テスト (TUG) 8.75 秒, 9.38 秒, 10.85 秒であった。6MWT を基準とした併存的妥当性 (初回時 Pearson の積率相関係数) は、2MWT 0.94, NSAA 0.75, 10m 走行/歩行 -0.85, 床からの立ち上がり -0.78, TUG -0.85 (全項目 p<0.001) であった。最小変化量 (初回時 SD/3) は、6MWT 35.45 m, 2MWT 10.38 m, NSAA 1.99 点, 10m 走行/歩行 0.86 秒, 床からの立ち上がり 0.92 秒, TUG 1.25 秒であった。【考察】本研究の運動機能評価の経年的推移は、海外の DMD の自然歴研究と同様の結果を示した。本研究で採用した評価項目は 6MWT との併存的妥当性が高く、最小変化量の結果と長期的な実施の点から NSAA, 10m 走行/歩行, 床からの立ち上がり, TUG は臨床開発において妥当である。【結論】日本の DMD 自然歴研究も海外と同様の推移を示し、NSAA, 10m 走行/歩行, 床からの立ち上がりなどの自然歴データ集積は臨床開発において重要である。

### O32-06 ジストロフィンタンパク質ドメイン Hinge 3 を欠失する Duchenne 型筋ジストロフィーは、歩行可能期間と心機能が保たれやすい

#### Loss of domain hinge 3 in Duchenne muscular dystrophy delays loss of ambulation and onset of cardiomyopathy

溝部吉高 (Yoshitaka Mizobe)<sup>1,2</sup>, 山岸裕和<sup>1</sup>, 佐藤智幸<sup>1,2</sup>, 村松一洋<sup>1</sup>, 小坂 仁<sup>1</sup>, 山形崇倫<sup>1</sup>  
 自治医科大学小児科<sup>1</sup>, 国際医療福祉大学病院小児科<sup>2</sup>

【目的】近年、神経難病への遺伝子治療開発が目覚ましい。これに伴い、遺伝子多型と表現型の関連性をより詳細に検討する必要性が高まっている。Duchenne 型筋ジストロフィー (DMD) は、変異の種類と、進行に伴う表現型の間に大きな差があり、自然歴情報は、遺伝子治療効果判定において重要な情報となる。【方法】自治医科大学小児科で経験した欠失変異が判明している DMD 患者において、欠失領域ごとのジストロフィンタンパク質ドメインの有無や立体構造に着目し、それぞれ歩行可能期間 (車椅子使用開始時年齢)、呼吸不全 (呼吸器装着時点)、心不全 (心収縮率<40%) 時期を後方視的に検討した。【結果】対象症例は 8 例で、診断時年齢は平均 3.5 歳、欠失領域は、エクソン 8-13:1 例, 44:1 例, 44-52:1 例, 46-47:1 例, 47-52:3 例, 52:1 例だった。ジストロフィンタンパク質ドメインの Hinge 3 (エクソン 50-51) を含む欠失群 (Hinge 3-) では、含まない群 (Hinge 3+) と比較して有意に歩行可能期間が長かった (Hinge 3- vs Hinge 3+ = 8.5 歳 vs 11 歳, p=0.008)。心不全発症時期も Hinge 3- 群で有意に遅かった (Hinge 3- vs Hinge 3+ = 14.5 歳 vs 19.5 歳, p=0.033)。欠失の大きさや、コイルドコイル構造に着目した検討では、有意な差はなかった。【結論】欠失領域に Hinge 3 を持つ DMD 患者は歩行可能期間が長い報告があり、本検討で新たに心機能が保たれやすいことが示唆された。Revertant fiber と呼ばれる内因性にジストロフィン染色性を示す筋線維が DMD 患者で認められ、変異の種類で発現が異なることも報告されており、本結果との関連性について考察する。

### O33-01 低分子量 G 蛋白質 RAC3 の病的バリエーションによる発達障害の病態形成機構

#### Variant-specific changes in RAC3 function disrupt corticogenesis in neurodevelopmental phenotypes

永田浩一 (Koh-ichi Nagata), 西川将司, 伊東秀記, 田畑秀典  
愛知県医療療育総合センター発達障害研究所

【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として報告されている。最近、11 種類の RAC3 遺伝子変異が知的障害 (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認される。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 変異の病態発症メカニズムも未解明である。そこで、我々は大脳発達における RAC3 変異の分子病態解析を進めた。【方法】 リコンビナント蛋白質を用いた生化学実験、初代培養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による in vivo 実験を用いた。【成績】 各種 RAC3 変異体を発現させた初代培養海馬神経細胞では、顕著な神経突起伸長抑制、および、葉状仮足形成が観察された。また、生化学実験の結果、11 種類の RAC3 変異体は全て活性型であることがわかった。一方、in vivo 解析により、RAC3 変異体を発現させた大脳皮質神経細胞は、顕著な移動障害を示した。さらに、RAC3 エフェクターの一つである PAK1 の細胞内シグナルを阻害すると、大脳皮質神経細胞の移動障害が改善した。【結論】 新生仔期マウス脳の神経細胞移動において RAC3→PAK1 シグナルが重要な役割を果たしていること、その制御破綻が神経発達障害を引き起こすことが示唆された。得られた結果は、RAC3 変異による ID 等の病態発症メカニズムの解明、それに続く新規治療法開発の基盤的知見になると期待される。

### O33-02 Angelman 症候群の歩行の特徴：三次元歩行解析を用いた検討

#### Gait characteristics in Angelman Syndrome : A Study Using Three-Dimensional Gait Analysis

橋原 翔 (Sho Narahara)<sup>1</sup>, 伊藤祐史<sup>2</sup>, 伊藤 忠<sup>3</sup>, 白木杏奈<sup>2,4</sup>, 大野敦子<sup>4</sup>, 青木雄介<sup>5</sup>, 城所博之<sup>2</sup>, 服部文子<sup>6</sup>, 種村香里<sup>7</sup>, 杉浦英志<sup>8</sup>, 越知信彦<sup>1</sup>, 夏目 淳<sup>2</sup>

愛知県三河青い鳥医療療育センター小児科<sup>1</sup>, 名古屋大学大学院医学系研究科小児科学<sup>2</sup>, 愛知県三河青い鳥医療療育センター三次元動作解析室<sup>3</sup>, 豊田市こども発達センターのぞみ診療所小児神経科<sup>4</sup>, あいち小児保健医療総合センター神経内科<sup>5</sup>, 名古屋市立大学医学部附属東部医療センター小児科<sup>6</sup>, 愛知県三河青い鳥医療療育センター整形外科<sup>7</sup>, 名古屋大学大学院医学系研究科総合保健学専攻<sup>8</sup>

【目的】 Angelman 症候群の歩行の特徴として失調性歩行、かがみ歩行が知られている。本研究の目的は、三次元歩行解析を用いて Angelman 症候群の歩行を定量的に評価することで、その詳細な特徴を明らかにすることである。【方法】 独歩可能な 6~15 歳までの Angelman 症候群 4 例に対して三次元歩行解析を行った。歩行速度と歩幅、およびそれらの変動係数に加えて、歩容異常の包括的指標である Gait Deviation Index (GDI: 100 が健常児平均) を評価した。また、股関節・膝関節・足関節の立脚期における矢状面の角度の最小値と最大値、および全歩行周期での可動域を評価した。対照群として、過去に三次元歩行解析を行った健常児 687 例から年齢、性別が適合するものを無作為に 12 例抽出して評価した。【結果】 年齢中央値は 7 歳 (6~15 歳) で、全例が男児であり、身長、体重に有意な差はなかった。歩行速度と歩幅は両群で有意な差を認めなかったが、それらの変動係数は Angelman 症候群で有意に大きかった。Angelman 症候群では GDI が平均値 75.2 と有意に低下していた。股関節は Angelman 症候群で立脚期を通して有意に屈曲角度が増加していたが、可動域に有意な差はなかった。膝関節は Angelman 症候群で立脚期を通して有意に屈曲角度が増加しており、可動域も小さかった。足関節の角度や可動域は両群で有意な差を認めなかった。【結論】 三次元歩行解析を用いて Angelman 症候群の歩行の特徴を定量的に評価できた。歩行速度と歩幅のばらつきが大きく、股関節・膝関節の屈曲角度が増加していたことは、それぞれ失調性歩行、かがみ歩行を反映したものと考えられた。

### O33-03 ATP1A3 p.R756C 変異を有する誘導多能性幹細胞を用いた熱ショック反応の検討

#### Heat shock response of induced pluripotent stem cells carrying p.R756C mutation in ATP1A3

藤井史彦 (Fumihiko Fujii), 金政 光, 平良遼志, 米元耕輔, 奥園清香, 酒井康成, 大賀正一  
九州大学小児科

【背景】 ATP1A3 は Na-K ATPase  $\alpha$ 3 サブユニットをコードし、病的変異を有する患者は脱力、失調、てんかん、発達の遅れなど多彩な神経症状を示す。このような臨床像の分子病態および治療標的は明らかにされていない。我々は以前、p.R756C 変異を有する ATP1A3 関連疾患患児の臨床的特徴を報告した (Kanemasa H, 2016)。同疾患の分子病態について、人工多能性幹細胞 (iPSC) を用いて解析してきた。【目的】 Neuro2a 細胞を用いたプロテオーム解析から予測された ATP1A3 の新しい細胞内機能について、Neuro2a および患児由来 iPSC で検証する。今回、熱ショック反応に着目し、ATP1A3 の役割を考察する。【方法】 Neuro2a 細胞について、コントロール細胞と siRNA による Atp1a3 ノックダウン細胞を 42°C 環境下で 3 時間培養し、熱ショック反応の差異を比較・検討した。同様のストレス実験を患児由来 iPSC で行った。細胞内ストレスの有無およびその経時的変化について、定量 PCR、フローサイトメトリー、ウェスタンブロッティングおよび免疫蛍光抗体法で観察した。【結果】 コントロール細胞に比べ Atp1a3 ノックダウン細胞は有意に生存率が低下した。患児由来 iPSC でも同様の結果が得られ、熱ショック反応における ATP1A3 の細胞保護機能が支持された。【考察・結論】 Atp1a3 ノックダウン細胞および患児由来 iPSC はいずれも、熱ストレスに対する脆弱性を示した。ATP1A3 は、分子シャペロン群と機能的相互作用を示す可能性が示唆された。

### 033-04 iPSC細胞由来ミクログリアを用いた Aicardi-Goutieres 症候群の中枢神経免疫病態の解析 Elucidating CNS immunopathology in Aicardi-Goutieres syndrome using iPSC-derived Microglia

粟屋智就 (Tomonari Awaya)<sup>1,2</sup>, 齋藤 潤<sup>3</sup>, 西小森隆太<sup>4</sup>, 萩原正敏<sup>1</sup>

京都大学大学院医学研究科形態形成機構学<sup>1</sup>, 京都大学大学院医学研究科がん組織応答共同研究講座<sup>2</sup>, 京都大学 iPSC 細胞研究所<sup>3</sup>, 久留米大学医学部小児科<sup>4</sup>

【背景】 Aicardi-Goutieres 症候群 (AGS) は, TORCH 症候群に類似した頭蓋内石灰化と髄液中インターフェロン (IFN)- $\alpha$  高値を特徴とする, 乳児期早期発症の進行性脳症である。以前より AGS 患者の病理像として, 神経細胞死, グリオシス, オリゴデンドロサイトの異常によるミエリン化の障害などが報告されているが, 過剰な I 型 IFN がどのように中枢神経病態を形成するかは依然として不明なことが多い。【目的】 AGS 患者由来 iPSC 細胞と健常対照 iPSC 細胞から中枢神経細胞とミクログリアを分化誘導し, その性質の違いについて検討する。【方法】 AGS7 (IFIH1 異常症) 患者より樹立した iPSC 細胞から中枢神経細胞およびミクログリアへ分化誘導し, (1) IFN 経路とその上流のシグナル伝達, (2) サイトカイン産生, (3) 網羅的遺伝子発現解析等を行う。【結果】 AGS7 患者 2 名より iPSC 細胞を樹立し, 中枢神経細胞およびミクログリアへの分化誘導を行った。健常対照細胞株, 疾患株いずれも分化効率に差はなかった。中枢神経系細胞では I 型 IFN 経路の過剰活性化およびアポトーシスの亢進が, ミクログリアでは I 型 IFN 経路の過剰活性化が見られた。中枢神経細胞に比してミクログリアでは I 型 IFN 上流のシグナルが著明に活性化していることが観察された。【考察】 近年 iPSC 細胞を用いた解析により, AGS1 (TREX1 異常症) および AGS2 (RNASEH2B 異常症) において, アストロサイトの過剰活性化が神経細胞死の原因となっていることが報告された。本研究における AGS7 でもアストロサイトを含む中枢神経細胞単独で神経細胞死の亢進がみられたが, ミクログリアにおける I 型 IFN の過剰活性化は桁違いであり, ミクログリアにおける I 型 IFN の過剰産生が中枢神経病態に重要な役割を果たしていることが示唆された。

### 033-05 ナトリウムチャネル遺伝子 SCN2A 変異による神経発達症発症メカニズム Pathomechanisms of neurodevelopmental disorders caused by sodium channel gene SCN2A mutations

山川和弘 (Kazuhiro Yamakawa), 鈴木俊光

名古屋市立大学大学院医学研究科脳神経科学研究科神経発達症遺伝学分野

【目的】 電位依存性ナトリウムチャネルサブユニット Nav1.2 をコードする SCN2A 遺伝子の変異はてんかんや神経発達症 (自閉スペクトラム症・知的障害・統合失調症) で広く認められている。我々は今まで, てんかん患者での初めての変異 (Sugawara et al., PNAS 2001), てんかん脳症・知的障害・自閉症合併患者の新生ナンセンス変異 (Kamiya et al., J Neurosci 2004 自閉症で世界初), Scn2a ヘテロノックアウトマウスの興奮性神経細胞依存的てんかん発作 (Ogiwara et al., Commun Biol 2018), 記憶学習障害と記憶再生異常 (Middleton et al., Nat Neurosci 2018), 社会性行動異常と興奮性神経伝達亢進による改善 (Tatsukawa et al., Mol Autism 2019), STXBP1 と SCN2A ヘテロノックアウトマウスに共通し線条体を介する全く新規なてんかん発症回路 (Miyamoto et al., Nat Commun 2019) などを報告してきた。今回は, 行動異常発症神経回路の解明を目指した。【方法】 Nav1.2 抗体免疫染色, 脳部位特異的 SCN2A ノックアウトマウス行動試験。【結果】 大脳皮質興奮性神経細胞では Nav1.2 は皮質-視床, 線条体, 皮質投射細胞に発現し, 一方で Nav1.1 は錐体路投射細胞に発現した。内側前頭前皮質 (mPFC), 腹側被蓋野 (VTA) などの神経核における Nav1.2 の半減は相反する社会性行動異常をもたらした (論文未発表)。【結論】 これらの結果は mPFC, VTA などを介する SCN2A 変異による神経発達症の行動異常発症神経回路を提起する。

### 033-06 新規の神経細胞移動異常症関連遺伝子 TUBGCP2 と CAMSAP1 の同定 Identification of TUBGCP2 and CAMSAP1 as novel neuronal migration disorder associated genes

三谷忠宏 (Tadahiro Mitani)<sup>1,2</sup>, Davut Pehlivan<sup>2</sup>, Jennifer E. Posey<sup>2</sup>, James R. Lupski<sup>2</sup>

自治医科大学小児科<sup>1</sup>, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA<sup>2</sup>

【はじめに】 神経細胞移動異常症は大脳皮質の形成過程における神経細胞移動の障害によって生じる皮質形成異常であり無脳回, 滑脳症, 異所性灰白質などが含まれる。既報の関連遺伝子の大半はチューブリンや微小管の形成, 機能, 維持に関わる。新規の神経細胞移動異常症関連遺伝子を同定したので報告する。【方法】 近親婚の多い中近東から知的障害, てんかん, 脳形成異常などを有する家系を 400 家系以上リクルートしエキソーム解析を行なった。【結果】 滑脳症を呈する 2 家系からそれぞれ TUBGCP2 と CAMSAP1 を候補遺伝子として同定した。GeneMatcher および国際的な共同研究によって TUBGCP2 は他に 3 家系, CAMSAP1 は 4 家系の類似症例を見出した。臨床病型として TUBGCP2 および CAMSAP1 の病的な両アレルの変異はともに後頭葉優位の滑脳症であった。CAMSAP1 患者由来 iPSCs を用いて胚様態を形成させ神経細胞へ分化誘導すると, 神経ロゼットの形態異常, 分化した神経細胞の減少, アポトーシスの増加が観察され, CAMSAP1 が大脳皮質の形成に重要な因子であることが示唆された。【考察】 TUBGCP2 は微小管形成中心となる $\gamma$ チューブリン環複合体のサブユニットの一つであり, CAMSAP1 は $\gamma$ チューブリン環複合体に依存しない微小管形成中心の制御因子である。両遺伝子ともこれまでの報告と矛盾せず微小管形成関連遺伝子であったことは興味深い。一方で TUBGCP2 と CAMSAP1 は細胞骨格を制御し細胞の機能を維持するための最も基本的な分子の一つであるが, 中枢神経以外の所見に乏しい理由は不明のままであり今後の研究の進展が望まれる。

### O34-01 希少未診断疾患プロジェクトにおける小脳異常症の臨床遺伝学的検討

#### Clinical genetics of cerebellar abnormalities in Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases (IRUD) project

岡本伸彦(Nobuhiko Okamoto)<sup>1,2</sup>, 西 恵理子<sup>1</sup>, 長谷川結子<sup>1</sup>, 柳 久美子<sup>3</sup>, 要 匡<sup>3</sup>, 宮 冬樹<sup>4</sup>, 山田茉莉子<sup>4</sup>, 鈴木寿人<sup>4</sup>, 武内俊樹<sup>5</sup>, 小崎健次郎<sup>4</sup>

大阪母子医療センター遺伝診療科<sup>1</sup>, 大阪母子医療センター研究所<sup>2</sup>, 国立成育医療研究センターゲノム医療研究部<sup>3</sup>, 慶應義塾大学臨床遺伝学センター<sup>4</sup>, 慶應義塾大学小児科<sup>5</sup>

【目的】2015年からAMEDの研究プロジェクトとしてIRUD (Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases in Pediatrics)「希少未診断疾患イニシアチブ」が始まった。小児の希少難治性疾患の中では神経疾患が多い。小脳異常を呈する40症例のゲノム解析と臨床遺伝学的な分析を報告する。【対象】頭部MRIで小脳低形成を呈する40症例。なお、Joubert症候群と3塩基リピートによる脊髄小脳変性症は除外した。【方法】全エクソーム解析などによる網羅的解析を行った。一部はサンガー法による解析で診断した。IRUDは中央倫理審査を通過している。解析前後に遺伝カウンセリングを行い、書面で意思確認を行い、結果を開示した。【結果】40症例中32例(80%)で変異が同定できた。遺伝子は16種類で、その内訳はMICPCH/CASK (n=5), KIF1A (n=5), MSTO1 (n=3), CACNA1A (n=2), EBF3 (n=2), AARS2, ABCB7, AHI1, ATP2B3, HNRNP2, ITPR1, NRROS, PTPN23, SCN8A, SPTBN2, TAF8, TBCD (n=1)であった。AARS2, MSTO1, NRROS, PTPN23, TAF8, TBCDは常染色体潜性遺伝、他は突然変異であった。別に新規疾患候補遺伝子もあり、機能解析中である。【考察】小脳異常例では高率に変異が検出された。CASK異常症は特徴的な臨床像がある。KIF1A異常症も下肢に優位な痙性と小脳低形成、視力障害などが特徴である。EBF3異常症は特異顔貌と神経因性膀胱の合併が特徴である。CACNA1Aではアセタゾラミドが有効である。責任遺伝子が判明すれば、臨床的に重要な情報が得られる。

### O34-02 新規RNF213遺伝子 de novo バリエントは全身性の血管縮窄症に関与する

#### A novel RNF213 gene de novo variant is involved in systemic vasculopathy

鹿島田彩子(Ayako Kashimada)<sup>1</sup>, 水野朋子<sup>1</sup>, 宇田川智宏<sup>1</sup>, 細川 奨<sup>1</sup>, 内田佳介<sup>2</sup>, 田中絵里子<sup>3</sup>, 小崎健次郎<sup>4</sup>, 高木正稔<sup>1,5</sup>

東京医科歯科大学小児科<sup>1</sup>, 東京医科歯科大学病院病理部<sup>2</sup>, 杏林大学小児科<sup>3</sup>, 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター<sup>4</sup>, 東京医科歯科大学茨城県小児周産期地域医療学<sup>5</sup>

【背景】もやもや病や大動脈狭窄症など全身性に動脈狭窄を来す疾患は稀で、その原因は未だ十分検討されていない。これまでにGATA6やRNF213遺伝子の関与の報告がある。【方法と結果】もやもや病と大動脈狭窄症を合併する2症例のエクソーム解析を行った。症例1は14か月時に脳梗塞を発症し、もやもや病と診断。2歳8か月時の血管造影検査で内頸・椎骨動脈、胸腹部大動脈、腎動脈、腸骨動脈に渡る狭窄を認めた。症例2は2か月時に脳梗塞を発症してもやもや病と診断。2歳11か月時の血管造影検査で、内頸・椎骨動脈、腹部大動脈、腎動脈、腸骨動脈に渡る狭窄を認めた。それぞれの解析でde novoのRNF213遺伝子NM\_001256071:c.12173A>C (p.H4058P), NM\_001256071:c.12463A>C (p.T4155P)を認めた。このバリエントの機能を解析するため、p.H4058Pノックインマウスを作成した。マウスは通常飼育条件で明らかな表現型はなく、脳血管と大動脈弓〜胸部大動脈の血管の形態異常を認めなかったが、p.H4058Pのホモ接合体マウスは生直後に死亡した。死因は肺の含気不良による呼吸不全と考えられた。胎生18.5日齢のホモ接合体胎仔マウスの解析では肺胞の形態異常を認め、呼吸不全の原因と考えられた。【考察】RNF213遺伝子のもやもや病の疾患感受性遺伝子とされ、動脈硬化や虚血性脳卒中との関連も報告されているが機能異常と疾患発症の関連は十分解明されていない。本研究からp.H4058Pは肺発生において重要な役割を果たしている可能性が示唆され、マウスではヒトと異なる表現型を示し、RNF213の機能の複雑性を示す結果となった。

### O34-03 瀬川病の神経発達症併存例についての検討

#### Segawa disease comorbid with neurodevelopmental disorders

野崎真紀(Maki Nozaki), 星野恭子, 川井未知子, 小島泰子, 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】瀬川病(DYT-GCH1)の非運動症状として抑うつ傾向や強迫性障害の報告があり、セロトニン神経の異常が示唆される。最近自閉スペクトラム症(ASD)と知的発達症(ID)と診断した例を経験した。【対象・方法】遺伝学的に診断された瀬川病例で、過去に児童向けウェクスラー知能検査(WISC)-III/IV, ウェクスラー成人知能検査(WAIS)-R/III/IV, Parent-interview ASD Rating Scale Text Revision (PARS-TR)を行った10例を後方視的に検討した。検査施行年齢性別/施行理由を示す。WISC施行は4例:9yF/ASD, 14yM/ASD・ID, 13yF/ASD疑い, 7yF/ID。WAIS施行は6例:36yF/不安症, 29yF/気分変動, 27yF/交通事故後評価, 39yM/ASD, 26yM/ASD・ID, 35yF/ASD・ID。L-dopa治療前に施行したのは9yF, 14yM, 39yM, 7yFの4例。【結果】WISC/WAIS-IVを施行した4例では全知能指数84±8.2(70-90), 言語理解84.5±9.6(70-95), 知覚推理90.5±12.3(69-106)だった。WISC/WAIS-R/IIIを施行した6例では全知能指数87.5±8.4(76-102), 言語性知能指数87.3±6.6(81-100), 動作性知能指数90.5±10.9(75-104)だった。下位項目に一定の傾向はなく、ジストニア症状、発症年齢、治療までの期間による差はなかった。PARS-TRは6例施行。幼児期ピーク20±17.0(4-47)点、現在20.8±11.8(4-41)点だった。9yF例はL-dopa治療後にASD症状が改善した。【考察】瀬川病に軽度ID, ASDが併存する例を認めた。GCH1がアミン神経の上流にあることから瀬川病との関連が示唆される。さらに症例を蓄積し検討する必要がある。



## O34-04 覚醒時の過呼吸および呼吸停止をきたす CDKL5, EHMT1, HECW2 遺伝子変異の3例

## Apnea/hyperpnea phenotypes presented in patients with CDKL5, EHMT and HECW2 variants

中村春彦<sup>1</sup>(Haruhiko Nakamura)<sup>1</sup>, 川嶋有朋<sup>1</sup>, 児玉香織<sup>1</sup>, 大久保幸宗<sup>1</sup>, 遠藤若葉<sup>1</sup>, 乾 健彦<sup>1</sup>, 富樫紀子<sup>1</sup>, 菊池敦生<sup>2</sup>, 才田 謙<sup>3</sup>, 三宅紀子<sup>3,4</sup>, 松本直通<sup>3</sup>, 萩野谷和裕<sup>1</sup>

宮城県立こども病院<sup>1</sup>, 東北大学病院小児科<sup>2</sup>, 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学<sup>3</sup>, 国立国際医療研究センター研究所疾患ゲノム研究部<sup>4</sup>

【はじめに】覚醒時の一過性におこる過呼吸および呼吸停止は発達遅滞症例に見られることがある呼吸障害であり、レット症候群、アンジェルマン症候群、ジュベール症候群、ピット・ホブキンス症候群 (PH) など様々な症候群で認められることが知られている。今回我々は同様の呼吸障害を認める CDKL5, EHMT1, HECW2 遺伝子変異の3症例を経験したためこれを報告する。【症例1】21歳女性。重度発達遅滞、繰り返す呼吸異常、てんかんを認めた。てんかんは治癒したが、成長するとともにこだわり行動や多動・興奮性が強く認められた。PHを疑い16歳時に全エクソーム解析 (WES) を行ない、CDKL5 変異を認めた。【症例2】22歳女性。先天性内反足、低緊張、重度発達遅滞、特異的顔貌を認めた。幼少期より過呼吸と無呼吸を繰り返し、9歳ころから脱力発作も認めた。Rett 症候群遺伝子検査正常で、20歳時に WES を行い、EHMT1 変異を認めた。【症例3】24歳女性。家族性滲出性硝子体網膜症、低緊張、重度発達遅滞があり、幼少期から過呼吸と無呼吸を繰り返していた。PH が疑われ WES にて HECW2 変異を認めた。【考察】発達遅滞症例に認められる過呼吸・無呼吸症候は自律神経障害のひとつと考えられ、学童期以降に認められることが多い。今回の3症例ではいずれも特徴的な呼吸障害を認める重度発達遅滞症例であり WES で診断をつけることができた。CDKL5 変異は当初非典型的レット症候群として報告され、多くは発達性てんかん性脳症をきたすが、本児のような経過は少ない。HECW2 はレット症候群と、EHMT1 は PH と類似の表現系をとることが報告されている。症候群ごとの表現型は重複する場合も多く、その鑑別には網羅的遺伝学的解析が有効である。

## O34-05 全ゲノム解析にて特定した tubulin 遺伝子の変異を有する難治性脳形成障害

## Intractable brain malformations with mutations in the tubulin gene identified by whole genome analysis

塾中正博 (Masahiro Nonaka)<sup>1</sup>, 日笠幸一郎<sup>2</sup>, 林 美樹夫<sup>3</sup>, 小森裕美子<sup>1</sup>, 浅井昭雄<sup>1</sup>

関西医科大学脳神経外科<sup>1</sup>, 関西医科大学附属生命医学研究所ゲノム解析部門<sup>2</sup>, 関西医科大学生理学講座<sup>3</sup>

【目的】乳児期に発見される出血や感染の既往がない脳室拡大、小脳形成異常、脳梁形成障害などの脳形成障害は遺伝子の病的変異が関与している可能性が高いと考えられている。その変異を特定するのはエクソンだけではなくイントロン領域や染色体異常の解析も可能である全ゲノム解析を実施するのが理想的である。近年全ゲノム解析を実施するための費用と時間が劇的に低下してきており、実臨床で有用なものとなってきている。当院にて遺伝子の病的変異がこれまで明らかでなかった脳形成障害を有する25例に対し全ゲノム解析を実施し、遺伝子の病的変異について検討した。【方法】対象となった症例は脳形成障害を有する25例。内訳は水頭症/脳室拡大10例、脳梁形成不全4例、ダンディウォーカー3例、大頭症3例、その他5例であった。全ゲノム解析はそれぞれの患者より血液を採取し、DNAを抽出しNovaSeq6000等の次世代シーケンサーを用いシークエンスを実施した。得られたデータは Human Genetic Variation Database のアレル頻度や ClinVar データベースと照合した。【結果】病原性を有する可能性がある変異アレルを認めたのは11例で、うち5例で Tubulin に関する遺伝子の変異を認めていた。TUB1A1 の変異は2例、TUBA3C の変異1例、TUBB2B の変異1例、TUBB3 の変異1例となっていた。TUB1A1 (379G>A), TUBB2B (533C>T), TUBB3 (317C>T) の変異は ClinVar 上で病原性がある変異となっていた。脳の形態異常はダンディウォーカー症候群2例、脳梁形成障害1例、水頭症が2例となっていた。【結論】全ゲノム解析を実施することで脳形成障害を認める症例のうち、Tubulin の異常を認める症例を5例で認め、それぞれの症例で表現型が異なっていた。

## O35-01 PACS1 神経発達障害の男児例

## A boy with PACS1 neurodevelopmental disorder

永田 徹 (Toru Nagata)<sup>1</sup>, 熊倉 啓<sup>1</sup>, 梶本智史<sup>1</sup>, 兵頭勇紀<sup>1</sup>, 高折 徹<sup>1</sup>, 岡本伸彦<sup>2</sup>

医学研究所北野病院小児科<sup>1</sup>, 大阪母子医療センター遺伝診療科<sup>2</sup>

【緒言】PACS1 神経発達障害は、11q13.1-13.2にある PACS1 (phosphofusin acidic cluster sorting protein 1) 遺伝子の de novo 変異が関わる症候群である。2012年に初めて報告され、現在まで100例弱が報告されている。特徴的顔貌、中等度から重度の知的発達症、自閉症スペクトラム、てんかん、経口摂取機能低下、便通異常、低身長、眼や心や腎など多臓器の症状を特徴とする。【症例】周産期に問題なし。心室中隔欠損は自然閉鎖。臍ヘルニア、舌小帯短縮に対し小児外科で手術。粗大運動発達は順調であり、模倣、指さし、共同注意は1歳半から2歳ころに獲得したが、言語発達の遅れがみられた。後方に向けた耳介、空いた口、薄い上口唇、小指彎曲がみられた。便通は適度の浣腸が必要であり、睡眠は中途覚醒がみられた。1歳9ヶ月時、2歳1ヶ月時にいずれも頭部後屈させ両上肢屈曲位でこわばらせるけいれん発作をきたした。発作間歇期脳波や頭部MRIに異常を認めず、抗てんかん薬開始せずに経過をみた。3歳9ヶ月時に発作再燃し頻度が増えた。寝入りや睡眠中に起こすことが多かった。内服困難であり1日1回少量で処方可能な CLB を選択したが、発作は制御されなかった。4歳7ヶ月にVPA-R 顆粒を追加した。同時期に睡眠リズム調整もかねてメラトニン内服開始したところ、寝付きが非常に改善し寝入りばなの発作が消失。その後再燃時にメラトニン増量したところ発作消失した。IRUD-P で PACS1 : c.607C>T (p.Arg203Trp) ヘテロ接合変異を認め、PACS1 神経発達障害と診断した。【考察】PACS1 神経発達障害は特徴的な顔貌および臨床症状から疑うことは可能とされている。本児の場合てんかん発作が睡眠に関係して起こっており、メラトニンが発作抑制に効果的であったことが既報告と異なる点であった。今後の臨床経過の報告の集積が待たれる。

### O35-02 DARS2 遺伝子変異により、出生時から急速進行性の脳萎縮を示した女児 A girl with progressive brain atrophy from birth due to DARS2 gene mutation

池原 甫 (Hajime Ikehara)<sup>1</sup>, 吉井祥子<sup>1</sup>, 小竹悠子<sup>2</sup>, 内田智子<sup>1</sup>, 塩浜 直<sup>1</sup>, 青木伸太郎<sup>3</sup>, 中島光子<sup>3</sup>, 才津浩智<sup>3</sup>, 加藤光広<sup>4</sup>, 藤井克則<sup>1</sup>, 濱田洋通<sup>1</sup>

千葉大学医学部附属病院小児科<sup>1</sup>, 東京慈恵会医科大学附属病院小児科<sup>2</sup>, 浜松医科大学医学部医化学講座<sup>3</sup>, 昭和大学医学部小児科学<sup>4</sup>

【緒言】DARS2 遺伝子は、ミトコンドリアのアスパラチル tRNA 合成酵素をコードしており、ミトコンドリアゲノムの翻訳に必須の遺伝子である。脳幹および脊髄病変と乳酸上昇を伴う白質脳症 (leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and lactate elevation (LBSL)) の原因遺伝子であるが、バリエーションによりその臨床像は幅広いことが分かっている。

【症例】周産期：在胎 24 週時に脳室拡大を指摘された。37 週 4 日誘発分娩にて出生した。体重 1,927 g (-2.3 SD) 身長 40.5 cm (-3.1 SD) 頭囲 27 cm (-4.0 SD) と著明な小頭を認めた。アプガースコア 4/7, 上気道狭窄のため気管挿管, NICU 管理された。抜管困難で日齢 46 に気管切開術施行された。生後 3 か月時に在宅移行目的に当院へ転院となった。出生時から上肢は伸展位で、手指は拘縮していた。発作的な筋緊張亢進あり、鎮静剤および筋弛緩剤を要した。脳波は平坦であった。嚥下障害あり経管栄養と口腔内持続吸引を必要とした。出生時の脳画像では大脳・小脳・脳幹の萎縮を認め、生後さらに急速に進行した。全エクソーム解析の結果、DARS2 遺伝子の複合ヘテロ接合性変異 (c.668C>T (p.Ala223Val) および c.706T>A (p.Phe236Ile)) を認めた。【考察】DARS2 遺伝子変異は LBSL の原因として知られる。小児期発症・緩徐進行性の古典的 LBSL の場合、ほとんどがスプライシングバリエーションとされていたが、近年それ以外の変異の報告や早期発症の報告が増えてきている。本症例も早期発症、重症、急速進行性であった。バリエーションによるミトコンドリア機能低下の重症度の違いによるものと考えられる。

### O35-03 THG1L 変異を認め、発達遅延、難治てんかんと chorea を呈した 1 例 A case of developmental delay, intractable epilepsy, and choreoathetosis associated with the THG1L variant

颯佐かおり (Kaori Sassa)<sup>1,2</sup>, 大滝里美<sup>1,2</sup>, 寺西宏美<sup>1,2</sup>, 永井未来<sup>1</sup>, 清水貴寛<sup>1</sup>, 宮 冬樹<sup>3</sup>, 加藤光広<sup>4</sup>, 山内秀雄<sup>1,2</sup>

埼玉医科大学病院小児科<sup>1</sup>, 埼玉医科大学病院てんかんセンター<sup>2</sup>, 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター<sup>3</sup>, 昭和大学病院小児科<sup>4</sup>

【緒言】発達遅延と難治てんかん, chorea を呈し、頭部 MRI で進行性の白質の萎縮と橋被蓋部の T2 延長を認めた症例を提示する。遺伝子解析では THG1L に新規の複合ヘテロ変異をみとめた。【症例】正常正期産。家族歴に特記すべき点なし。定額 4 か月返りを獲得した 7 か月時に間代性けいれんが群発したため入院。乳酸/ピルビン酸等代謝スクリーニングと頭部 MRI に異常はなかった。発作時脳波から焦点運動起始発作と考えられた。PB 開始後けいれんは消失していたが、1 歳 3 か月時に間代性けいれんと動作停止し眼球上転を伴うチアノーゼ発作が群発し入院。覚醒時に舌や唇を絶えず不規則に突き出す素早い動き、四肢末梢優位に不規則な非同期的な素早い動きを認め chorea と判断した。頭囲 43.0 cm (<-2.0 SD) と小頭をみとめ 7 か月時と比べ MRI では白質の萎縮と橋被蓋部の T2 延長像を認めた。髄液検査で HVA 98.6 ng/ml は正常、5-HIAA 26.1 ng/ml は軽度低下していた。けいれんは毎日頻回にあり、現在 LCM, LEV, CLB の 3 剤併用し 1 日数回になっている。発達は寝返りまでで止まっている。【結果】トリオエクソーム解析で THG1L に c.191+68C>T と c.735+3 A>G の splicing 異常をきたすと見られる両親由来の両アレル性の複合ヘテロ変異を認めた。【考察】THG1L は常染色体潜性脊髄小脳失調症 28 の他、小頭症、発達性てんかん脳症の原因遺伝子として報告されている。R. Rabin らが報告した 1 例は 4 か月時に chorea を呈し 5 か月時に眼球上転を伴うチアノーゼ発作とけいれん重積が出現して以来、発達は停止し MRI で進行性の脳萎縮と小脳低形成を示し本症例と類似点が多かった。THG1L の報告例と本症例を比較し文献的考察を行う。

### O35-04 大脳白質異常症を伴う 6p25 欠失症候群の一例 A case of 6p25 deletion syndrome with cerebral white matter lesions

佐藤仁志 (Hitoshi Sato)<sup>1</sup>, 三井善崇<sup>1</sup>, 新井田 要<sup>2</sup>, 犀川 太<sup>1</sup>

金沢医科大学小児科<sup>1</sup>, 金沢医科大学病院ゲノム医療センター<sup>2</sup>

【はじめに】6p25 欠失症候群は FOX1C 領域を含む 6 番染色体短腕末端の欠失により、眼の Axenfeld-Rieger 奇形による弱視の他、難聴、顔面骨低形成や知的発達症を伴う。今回、弱視と難聴に加えて MRI にて大脳白質異常を認め、マイクロアレイ染色体検査にて診断した例を経験した。大脳白質異常症を来す疾患の一つとして重要と考えられたので報告する。【症例】14 歳女児。在胎 38 週 0 日、体重 2,674 g、頭囲 33 cm で仮死なく出生した。顔貌の特徴から実施された染色体核型解析では 46,XX であった。有意自発語の獲得は 3 歳と遅れ、就学前に療育を受けていた。7 歳より両側弱視と高眼圧のため近医眼科にて管理され、8 歳より両側性の中低音域の難聴のため補聴器を装着している。12 歳より知的発達症に伴う解離性症状 (幻聴や強迫症状) のため精神科に通院中であったが、弱視と難聴も伴うため原因検索目的に受診した。浅眼窩による眼球突出、眼間解離、高口蓋、小顎を認めた。CT では右乳突洞の発育不良を、MRI では大脳白質に散在性に T2 高信号領域を認めた。抗サイトメガロウイルス (CMV) IgG 抗体は陰性で未感染のため、先天性 CMV 感染症は否定された。弱視、難聴、顔面骨低形成と大脳白質障害を伴う知的障害と多発性の所見を認めるため、マイクロアレイ染色体検査を実施した。FOX1C 遺伝子を含む 6p25.1-p25.3 領域の端部欠失を確認し、6p25 欠失症候群と診断した。【考察】6p25 欠失症候群では FOX1C 遺伝子のハプロ不全による神経堤細胞の発生異常の結果、眼球、脳、顔面骨の先天異常をきたすと考えられている。本例のように難聴と白質異常症を来し、先天性 CMV 感染症に類似した所見がみられる例があることに留意する必要がある。



### O35-05 けいれん群発に伴いたこつぼ型心筋症を併発した ATP1A3 関連てんかん性脳症の1例 Seizure cluster-induced Takotsubo cardiomyopathy in ATP1A3-associated epileptic encephalopathy

石原尚子 (Naoko Ishihara), 古川 源, 吉兼綾美, 鈴木孝典, 内田英利, 齋藤和由  
藤田医科大学医学部小児科

【はじめに】ATP1A3は $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}\alpha 3$ サブユニットをコードする遺伝子である。大脳皮質・基底核及び小脳皮質に多く発現し、その異常によりてんかん・知的障害・不随意運動・小脳失調などを組み合わせた様々な症状を引き起こす。ATP1A3異常により引き起こされる発作はしばしば難治性で、薬剤抵抗性である。たこつぼ型心筋症は精神的・肉体的ストレスを誘因とし一過性的特徴的心機能障害を呈する心筋症であり、発症機序として交感神経機能亢進が挙げられる。【症例】9歳男児。新生児期からのけいれん群発および心不全の既往があり、全エクソーム解析にてATP1A3にde novoの病的バリエーション(p.Phe913del)が同定されている。最重度知的障害を合併し、四肢の自発運動はほぼみられない。気管切開、胃瘻栄養で、発作時は人工呼吸管理を必要とする。抗けいれん剤の多剤併用に加え、ケトン食療法及び迷走神経刺激療法を併用している。発作時の心拍数変動が激しく、 $\beta$ 遮断薬による管理をおこなっていた。発作は難治性で日単位に認めており、特に感染症の回復期に群発・重積する傾向があった。今回は肺炎にて入院管理中に回復期の発作群発に伴い $\text{SpO}_2$ 低下、呼吸数増加、血圧低下を認めた。心電図と心臓超音波検査にてたこつぼ型心筋症と診断した。ICU管理下にてMDL持続点滴にて鎮静を行い、翌日に心電図および心収縮能は回復した。【考察】ATP1A3異常では心電図異常を高率に合併することが知られている。本症例は発作時の心拍数変動が大きく、繰り返しホルター心電図検査を行って管理していたが、感染症回復期の発作群発時に突然の心機能低下をきたし緊急対応を必要とした。ATP1A3の発作はしばしば難治性で保存的にみられることも多いが、発作時は交感神経優位になりやすく特に心機能に留意すべきであると考えられた。

### O36-01 ROHHAD 症候群 5 例の臨床症状と自己抗体について Clinical symptoms and autoantibodies in 5 patients with ROHHAD syndrome

池田 妙 (Tae Ikeda)<sup>1,2</sup>, 島 盛雅<sup>1</sup>, 沖 啓祐<sup>1</sup>, 西本静香<sup>1</sup>, 中島 健<sup>1</sup>, 木水友一<sup>1</sup>, 最上友紀子<sup>1</sup>, 柳原恵子<sup>1</sup>, 鈴木保宏<sup>1</sup>, 宇都宮朱里<sup>3</sup>  
大阪母子医療センター小児神経科<sup>1</sup>, 北九州市立八幡病院小児神経内科<sup>2</sup>, 広島大学大学院医系科学研究科小児科<sup>3</sup>

【はじめに】ROHHAD (Rapid-onset Obesity with Hypoventilation, Hypothalamic Dysfunction, Autonomic Dysregulation) 症候群は、幼児期からの急激な肥満、中枢性肺泡低換気、および様々な内分泌異常を伴う自律神経調節不全を特徴とする症候群である。今までは原因不明の稀な疾患と認識されており、治療は対症療法のみであったが、近年 ROHHAD 症候群に自己抗体陽性の例が報告された。今回、当センターでフォローしている ROHHAD 症候群の 5 例で、本態性高 Na 血症で報告されている脳室周囲器官の Na<sub>x</sub> チャンネルに対する抗 Na<sub>x</sub> 抗体、SFO (subfornical organ: 脳弓下器官) に対する抗 SFO 抗体を検討したので報告する。【5 症例の臨床症状】現在 2 歳~17 歳の 5 例 (男 3 女 2)、経過観察期間 1~14 年、発症年齢は 1~5 歳であった。4 例が日常的に人工呼吸器を使用、4 例で血清 Na の変動を認めた。内分泌の異常、神経発達症は全例で認めた。【抗体の結果】抗 Na<sub>x</sub> 抗体と抗 SFO 抗体を血清で測定した (ELISA 法) 結果、5 例中 4 例で自己抗体が陽性 (抗 Na<sub>x</sub> 抗体陽性 2 例、抗 SFO 抗体陽性 3 例) であった。【考察】今回 ROHHAD 症候群で自己抗体が検出されたことは、原因不明であった本疾患が「自己免疫性疾患」として病態解明につながる重要な結果である。血清 Na の変動以外の症状がなぜ併発するのか、髄液の抗体の有無など今後さらなる検討が必要であるが、免疫の治療としてステロイドやガンマグロブリン療法などの積極的な治療も選択肢となる可能性があり、ROHHAD 症候群の患者にとって非常に大きな一歩であると考えられる。

### O36-02 重症心身障害児 (者) における胆嚢炎および膵炎の検討 A study of cholecystitis and pancreatitis in severe motor and intellectual disabilities

内山伸一 (Shin-ichi Uchiyama), 植田里枝子, 今井一秀, 植村篤実, 平松美佐子, 後藤一也  
国立病院機構西別府病院

【目的】重症心身障害児 (者) (以下、重症児 (者)) における胆嚢炎および膵炎は生命を脅かす可能性がある。今回胆嚢炎および膵炎例について背景や経過を検討した。【対象/方法】2015 年 1 月より 2022 年 9 月に加療した重症児 (者) を後方視的に調査した。【結果】4 名 (男/女: 3/1)、6 歳~22 歳。すべて経管栄養、常時臥床。抗てんかん薬治療は 1 例のみでバルプロ酸使用なし。症例 1: 女、新生児低酸素性虚血性脳症、常時人工呼吸器管理。摂取栄養量: 21.6 kcal/kg。3 歳時に胆嚢内に微細結石。5 歳時、肺炎に対してセフトリアキソンナトリウム (CTRX) 1 クールのみ、以後投与なし。6 歳時、発熱、黄疸、総胆管結石、胆嚢炎を認め、腹腔鏡下胆嚢摘出術。術後経過 6 ヶ月間に発熱、腹部圧痛を伴う膵炎を 2 回繰り返した。症例 2: 男、先天性ネフローゼ症候群、腎移植。3 歳時に低酸素性虚血性脳症となり、常時人工呼吸器装着、以後経管栄養。摂取栄養量: 15.0 kcal/kg。6 歳時 CT で膵腫大、膵嚢胞を認めた。症例 3: 男、色素性乾皮症。人工呼吸器管理なし。摂取栄養量: 24.6 kcal/kg。22 歳時、胆石、胆嚢炎を認め、胆嚢摘出術。高度脂肪肝を併発。27 歳、肝不全増悪し永眠。症例 4: 男、色素性乾皮症。気管切開のみ。摂取栄養量: 16.0 kcal/kg。29 歳、胆石症を指摘、待機的に胆嚢摘出術。高度脂肪肝を併発。【考察】重症児 (者) の胆嚢炎および膵炎と 1 日あたりの摂取栄養量が低いことの関連は報告され、酸化ストレスと抗酸化能力の間の不均衡が、膵臓の炎症と腺房周囲筋線維芽細胞の活性化が関与するとされるが、対象例も 15.0~24.6 kcal/kg と低値であった。重症児 (者) の栄養量と体重管理は難渋することが多く、各症例の検討が必要であり、また同時にバルプロ酸や CTRX の危険因子を回避することも重要であると考えた。

### O36-03 甲状腺機能低下症の治療中に動作緩慢を認め、甲状腺機能亢進所見を呈した、成人ダウン症候群の2例 Two adult cases with Down syndrome presenting with bradykinesia and hyperthyroidism during treatment for hypothyroidism

八木麻理子 (Mariko Yagi)<sup>1,2</sup>, 山内裕美子<sup>2</sup>, 与茂田 愛<sup>2</sup>, 西村美緒<sup>2</sup>, 河崎洋子<sup>2</sup>  
甲南女子大学人間科学部総合子ども学科<sup>1</sup>, 神戸医療福祉センターにこにこハウス小児科<sup>2</sup>

【はじめに】ダウン症候群では4~18%に甲状腺疾患を合併するとされ、甲状腺機能低下症から亢進症へと病態が変動する例も散見される。私たちは、甲状腺機能低下症に対するレボチロキシン (LT4) 補充療法中に動作緩慢などの症状と甲状腺機能亢進所見を認めた成人ダウン症候群2例を経験したので報告する。【症例1】22歳女性。19歳時に無気力・動作緩慢を契機に甲状腺機能低下症と診断。ヨード摂取制限による治療後、20歳時よりLT4内服開始したが、無気力・動作緩慢は改善せず急激退行症が疑われ22歳時に紹介受診。LT4を増量したところ甲状腺機能は安定し症状も徐々に改善した。25歳時、動作緩慢が再出現した際に甲状腺機能亢進 (FT4=2.28 ng/dL, TSH=0.03 μIU/mL) を認め、LT4を減量。1か月後には再び機能低下となりLT4を元の内服量に戻し、その後1年5か月以上、症状、甲状腺機能ともに安定した。【症例2】52歳女性。13歳時に甲状腺機能低下症と診断されLT4内服開始。甲状腺機能に変動はあるもののLT4の増減はほとんど要せず経過していた。52歳時、会話の減少・動作緩慢が目立つようになりアルツハイマー病が疑われ受診。頭部CT上側頭葉内部側付近の萎縮を認めたが、受診前の健康診断で認めた甲状腺機能亢進 (FT4=2.09 ng/dL, TSH=0.006 μIU/mL) に対しLT4を減量した結果、甲状腺機能とともに症状も改善した。【考察】ダウン症候群では、知的障害や表出言語の障害から身体の不調を訴えることが難しく、動作緩慢などの行動異常が出現する一方、典型的な甲状腺異常症の症状を示さず、急激退行症やアルツハイマー病が疑われる場合も少なくない。甲状腺機能低下症としてLT4補充療法中に行動異常が出現した場合にも、甲状腺機能の変動を念頭において検査し治療を調整する必要がある。

### O36-04 自閉症児の偏食の特徴 Characteristics of food selectivity for children with autism spectrum disorders

田上幸治 (Koji Tanoue)  
神奈川県立こども医療センター

【目的】自閉症児には、感覚の過敏性や鈍感さがあり、それに伴うと思われる偏食がよくみられる。偏食が重度となると、時には電解質異常やビタミン欠乏などの栄養障害をきたす。そこで、自閉症児の偏食の実態を調査し、日本人標準栄養基準に基づき不足している栄養素を評価し、偏食と栄養障害の関係を調べた。また、偏食のある自閉症児が好む食物を調査した。【方法】2014年1月から2020年9月、当センターの児童思春期精神科、総合診療科に通院する、偏食の訴えのある自閉症児の保護者に平日3日間の食事記録を記載して頂き、食品レパートリー数や栄養素を評価した。【結果】参加者は55名で男児38名、女児17名で、年齢は1から19歳、平均年齢は8.7±4.6であった。食品レパートリー数は1から53 (平均:21.4±12.4) で、二峰性を示していた。栄養素欠乏、すなわち推定平均必要量未満の栄養素の数は0から17で認め、平均7.3±4.5であった。食品レパートリー数と栄養素欠乏数の間に有意な負の相関が認められた (r=-0.67; p<0.01)。体格 (やせ、標準、肥満) 間で食品レパートリー数に有意差はないが (p=0.72)、栄養素不足数には有意差を示した (p=0.02)。レパートリー数が15以下の重度の偏食のある児が好む食品は、白米、パン、ミルク、牛乳、フライドポテト、から揚げ、スナックであった。【結論】体格によるレパートリー数の有意差はなく、普通の体格でも重度の偏食の事がある。自閉症児に係る医療従事者は、偏食による栄養不足の可能性を考慮する必要がある。本研究は神奈川県立こども医療センター倫理委員会によって承認された (承認番号2102-7)。倫理的配慮として、発表に個人が特定される情報は含まない。

### O36-05 発作性脱力症状を呈した貧血のない血清フェリチン低下の2症例 Two cases of sudden muscle weakness episodes with low serum ferritin levels without anemia

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】血清フェリチン値の低下は様々な症状を引き起こしたり悪化させる可能性があり、頭痛・けいれん・起立性調節障害・ADHD・ASDなどに影響を与えている。今回、軽度の脱力発作を疑う症状を呈した貧血のない血清フェリチン低下の症例を経験したので報告する。【症例】症例1は10歳女児、1年前より1日1-2回、両足又は片足が10秒ほど発作的に力が抜けることで来院。意識は明瞭で倒れたりはないが、脳波で左頭頂中心部に棘波が見られ、てんかんと鑑別に苦慮したが、経過観察となった。2年後、中学運動部で激しい運動で腰から下肢に脱力あり再受診、血液検査でフェリチン低下 (5.5 ng/ml) あり、鉄剤開始。新型コロナ感染で部活動が制限され激しい運動時の症状は不明だが、以前からあった日常生活での脱力症状はなくなった。その後、部活動開始後に一旦服薬中止したら症状再発したため、服薬を再開して症状は軽快している。症例2は12歳女児、3年前より症状反復、1日数回数秒間、右上下肢の力が入らなくなる、走っている途中で走り方がおかしくなりゆっくり走る。何となく予感があり、やり過ぎせることもある。血清フェリチン低値のため鉄剤開始し、1か月半で症状が軽快し始め、3か月で症状はほとんどなくなった。【結果】貧血のない血清フェリチン低下を示し、短時間の発作性脱力症状のみみられた2女児例に対し、鉄剤が有効であった。【考察】鉄はエネルギーをはじめ様々な代謝に関連しており重要な栄養素である。低フェリチン血症は様々な症状を引き起こす可能性を秘めており、頭痛・けいれん・起立性調節障害・ADHD・ASDなどに影響を与えている可能性が指摘されている。血液検査でヘモグロビン低下など鉄欠乏性貧血の所見は明瞭ではなくとも症状がある場合はフェリチン低下に注意する必要がある。

## O37-01 小児注意欠如多動症におけるリスデキサンフェタミン特定使用成績調査 30 名の中間報告

## An interim report of 30 cases of post-marketing surveillance of Lisdexamfetamine in pediatric ADHD

大谷良子 (Ryoko Otani), 岩波純平, 松島奈穂, 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

【目的】リスデキサンフェタミンは注意欠如多動症 (ADHD) 治療を目的に開発されたドパミン・ノルアドレナリン再取り込み阻害・遊離促進薬のプロドラッグであり, 日本では 2019 年 12 月に発売された。当科では実臨床下での長期使用 2 年間における有効性および安全性を検討するため特定使用成績調査を実施している。中間報告を行う。【対象・方法】2021 年 4 月から 2022 年 8 月に当科で新規にリスデキサンフェタミンを処方, 調査の同意を得た ADHD 患児を対象とした。患者背景は, 性別/年齢/併存症/投与量/他の抗 ADHD 薬からの切り替え等を抽出した。有効性は ADHD 評価尺度 (ADHD RS)/医師評価/継続率等, 安全性評価は有害事象/バイタルサイン/身長・体重等を評価した。【結果】対象は 30 名 (男児 21 名, 女児 9 名)。年齢分布の中央値 14.3 歳, 自閉スペクトラム症併存 24 名 (80%), 平均投与量 40 mg/日 (30-60 mg/日), 抗 ADHD 薬の中止は 23 名, その内メチルフェニデートが 20 名と最多であり, 「長い作用時間を目的にした」理由が多かった。2022 年 10 月時点での観察期間は 2-18 カ月, 継続率は 24 名 (80%) だった。具体的には, 「メチルフェニデートと同等の効果を示し作用時間が長い」「ゆっくり効果発現しゆっくり効果が消失するので自然な印象」などの評価が上がった。一方で有害事象は 15 名 (50%) に認め, 食欲低下 10 名 (33%) が最多だった。中止 6 名の理由は副作用 4 名, メチルフェニデートに戻りたい 1 名, 服薬拒否 1 名だった。【考察】当科では長い作用時間を必要とし始める中学生以降の使用が多い。現時点での継続率は 80% であり, 高い忍容性と有効性が示唆された。当日は投与 6 カ月までの特定使用成績調査の結果を加えて発表する。

## O37-02 知的障害を伴わず DSM-5 で ASD と診断される女児の臨床的特徴

## Clinical features of girls diagnosed with ASD on the DSM-5 without intellectual disability

西村美緒 (Mio Nishimura)<sup>1</sup>, 山内裕美子<sup>1</sup>, 与茂田 愛<sup>1</sup>, 八木麻理子<sup>1,2</sup>, 河崎洋子<sup>1</sup>  
神戸医療福祉センターにこにこハウス<sup>1</sup>, 甲南女子大学人間科学部総合こども学科<sup>2</sup>

【はじめに】知的障害を伴わない ASD 女児は従来から特性に気づかれにくいことが報告されている。今回我々は知的障害を伴わず DSM-5 で ASD と診断される女児の臨床的特徴に関する検討を行ったので報告する。【対象と方法】対象は 2010 年 1 月-2022 年 9 月に発達の問題で当センターを受診した児のうち, 明らかな染色体・遺伝子異常, 早産児, 内分泌異常は除外し, 専門医が DSM-5 の診断基準に基づいて ASD と診断し, かつ WISC IV の全 IQ が 85 以上の児。(男児 50 名女児 43 名) 初診時年齢, WISC IV, PARS-TR, Vineland-II の結果を男女で比較検討した。対象女児は登校状況, 睡眠障害, 不安・抑うつ症状の評価も行った。解析は Mann-Whitney U test を用いて  $p < 0.05$  を有意とした。【結果】初診時年齢は男児平均 ( $\pm$ SD) 8.3 ( $\pm$ 2.8) 歳, 女児平均 ( $\pm$ SD) 8.2 歳 ( $\pm$ 2.9), WISC IV 全 IQ は男児平均  $\pm$ SD 98  $\pm$  11, 女児平均  $\pm$ SD 99  $\pm$  11 で有意差を認めなかった。PARS-TR 評定は, 幼児期評定 (男児平均  $\pm$ SD 23.2  $\pm$  15.0, 女児平均  $\pm$ SD 13.9  $\pm$  10.9), 現在評定 (男児平均  $\pm$ SD 24.6  $\pm$  11.9, 女児平均  $\pm$ SD 17.0  $\pm$  10.1), Vineland-II 適応行動総合点は (男児平均  $\pm$ SD 72.6  $\pm$  14.2, 女児平均  $\pm$ SD 65.3  $\pm$  17.6) で有意差を認めた。内在化・外在化問題は女児が有意に高かった。対象の女児で, 不安・抑うつ症状 8 名, 登校困難 8 名, 睡眠障害 5 名, 入院加療 2 名を認めた。【考察】DSM-5 で ASD と診断される男児と女児をほぼ一致した認知レベルで比較した場合, 自閉傾向評定は女児が男児よりも有意に低く, 適応能力は逆に女児が男児に有意に劣る結果だった。このことから, 知的障害を伴わず DSM-5 で ASD と診断される女児の臨床像は, 男児に比して自閉傾向は目立たず, 認知レベルに合わない生活能力の低さ, 内在化・外在化問題が目立つといった特徴があると考えられた。

## O37-03 自閉スペクトラム症児における自閉症特性の強さと感覚特性の強さとの関連についての検討

## Correlation between autistic profile and sensory profile in children with autism spectrum disorder

高井あかり (Akari Takai)<sup>1</sup>, 板垣正樹<sup>3</sup>, 弓削マリ子<sup>1</sup>, 山田夕貴<sup>3</sup>, 歴舎 望<sup>3</sup>, 山田知里<sup>3</sup>, 中西知奈美<sup>3</sup>, 津川麻子<sup>2</sup>, 前林尚絵<sup>2</sup>, 寺田直人<sup>1</sup>  
花ノ木医療福祉センター小児科<sup>1</sup>, 花ノ木医療福祉センター精神科<sup>2</sup>, 花ノ木医療福祉センターリハビリテーション課<sup>3</sup>

【背景】自閉スペクトラム症 (ASD) 児の多くは非定型的な感覚特性を有するとされる。ASD の感覚特性は DSM-5 の改訂で中核症状の 1 つに追加されたこともあり, 近年注目を集めている。感覚特性のうち過敏性や鈍感さは患者の QOL を下げ, 生き辛さや養育のし辛さに直結すると思われる。感覚特性に対する支援としては環境調整や感覚統合療法 (SIT) があり, SIT の有効性は経験的によく知られているが, その効果を科学的に評価するにはさらに研究が必要である。また感覚特性に対する薬物療法など, 他の治療法は未だ開発されておらず, 今後さらに研究が必要とされる分野である。【目的】ASD 患者のもつ感覚特性と ASD 特性の強さの関連や, 感覚特性のある領域との関連を調べる。【方法】自閉症特性は親面接式自閉スペクトラム症評定尺度テキスト改訂版 (PARS-TR) で, 感覚特性は日本版感覚プロファイル (SP) で評価した。対象は 2019 年 1 月~現在までに当院で PARS-TR により ASD と診断された者のうち, SP 聴取歴がある者からデータの不完全な者を除いた 14 人 (2022 年 10 月集計時点)。PARS-TR の幼児期得点と, SP の総点数及び象限別点数・各セクション別点数について, Pearson の積率相関係数または Spearman の順位相関係数を調べ, 相関関係を検討した。【結果】SP の総点数および, 象限別項目の感覚過敏・感覚回避・感覚探求, セクション別項目の聴覚・視覚・前庭覚・触覚 (温痛覚含む)・口腔感覚 (味覚・嗅覚含む) において, PARS-TR 幼児期得点との間に統計学的に有意な相関関係を認めた。【結論】ASD に伴う感覚特性の強さと自閉症特性の強さとの間には一定の相関関係があった。項目別の評価では, 特殊感覚 (視覚・聴覚・嗅覚・味覚・前庭感覚)・表在感覚 (触覚・温痛覚) における感覚特性と自閉症特性との間に相関関係があった。

**037-04 書字障害をもつ小中学生の背景要因の検討：微細神経学的徴候，協調運動の困難さ，目と手の協応，視知覚，読字障害に注目して**  
**Contributing factors in school-age children with developmental dysgraphia**

末田慶太郎 (Keitaro Sueda)<sup>1</sup>，柳生一自<sup>2</sup>，橋本竜作<sup>3</sup>

札幌市子ども心身医療センター児童精神科<sup>1</sup>，北海道大学病院児童思春期精神医学研究部門<sup>2</sup>，北海道医療大学リハビリテーション科学部言語聴覚療法学科<sup>3</sup>

【目的】書字障害の背景要因を検討するため，書字障害児の微細神経学的徴候（Soft neurological signs：SNS），協調運動の困難さ，目と手の協応，視知覚，読字障害の有無を調査した。【方法】対象は書字障害をもつ小3以上の小中学生28名（男24名）。WISCIVのFSIQ，VCI，PRIのいずれかが85以上でSTRAW-R書取課題のひらがな・カタカナ・漢字課題のいずれか1つでも-2SD以下を示す児を書字障害とした。SNSは柏木ら（2009，脳と発達）の5項目，協調運動の困難さは我々が作成したDCDC：Developmental coordination disorders checklist（Hashimotoら，B&D，2020），目と手の協応と視覚認知はWAVES：Wide-range Assessment of Vision-related Essential Skills（奥村，2014）を用いて評価した。特異的発達障害診断・治療のためのガイドライン（稲垣，2010）の4つの音読課題で音読時間が2SD以上の課題が2つ以上を読字障害とした。【結果】SNS陽性3項目以上の徴候ありが3名（11%），DCDCで困難さを示す15th percentile以下が15名（54%），WAVESの目と手の協応全般and/or正確性指数85以下が16名（57%），視知覚指数85以下が14名（50%），読字障害は17名（61%）だった。複数の要因を認めたのが20名（71%）だった。【結論】書字障害の背景に，協調運動の困難さ，目と手の協応・視知覚の問題，読字障害をもつ児が多数みられ，複数の要因をもつ児が多かった。支援にむけては広範囲にわたる評価が必要と考えられた。

**037-05 書字表出に関わる背景因子の検討**  
**Examination of background factors related to written expression**

柳生一自 (Kazuyori Yagyu)<sup>1</sup>，末田慶太郎<sup>2</sup>，橋本竜作<sup>3</sup>

北海道大学病院児童思春期精神医学研究部門<sup>1</sup>，札幌市子ども心身医療センター<sup>2</sup>，北海道医療大学<sup>3</sup>

【目的】限局性学習症の書字表出の困難を呈する小児においては，書字表出がさまざまな認知機能，運動機能の反映であることから，多様な背景が想定される。たとえば読みの困難を有するほかにも微細運動など協調運動の困難，あるいは注意持続の困難などが挙げられる。本研究では書字表出困難を呈する小児に対して，その背景因子となる認知機能などを包括的に検討した。【方法】北海道大学病院ならびに札幌市児童心療センターに通院する読字・書字の困難を訴えた小学1年から高校2年生までの44症例（男35，女9）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，微細神経徴候として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，視知覚検査としてWAVES，読み書きの評価として音読検査，STRAW-R，および知能検査WISC-IVのFSIQ，群指数，下位検査項目を説明因子とし，K-ABC IIの下位項目である言葉の書きを目的因子とした。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】読みや書きに関する項目以外ではK-ABC IIの計算，WAVESの目と手の協応（全般），線なぞり合格，数字みくらべI，WISCの符号が，K-ABC IIの言葉の書きとの間で相関を認めた。【考察】読み書きに困難を有する小児においては，書字の能力には，読み書きに直接関与する能力だけでなく，視知覚や注意の持続を要する作業能力なども関与している可能性が示された。多様な要因が書字困難に結びつくことが推察されたことから，症例を増やし，群分けを行うことにより，書字困難に対する有用な診断検査方法と個々人に合わせた支援方法の開発が期待される。

**038-01 乳児期の姿勢運動発達の問題と神経発達症との関連性**  
**The relation between postural motor developmental problems in infants and neurodevelopmental disorders**

山田侑子 (Yuko Yamada)，吉田菜穂子，鈴木理恵，田宮茉莉子，山村玲理，中村恵子，柴田実千代，廣田陽代，糸井利幸  
 聖ヨゼフ医療福祉センター

【目的】当院はボイタ法を基盤として小児の外来リハビリテーション診療を行っている。初診患者は0~2歳未満に多く，特に乳児健診などで姿勢運動発達の問題を指摘されて受診する患者が多い。またこれらの問題を持つ児が経過観察の中で神経発達症と診断される例をしばしば経験する。そこで乳児期の姿勢運動発達と神経発達症との関連性について調査検討した。【方法】対象は2018年度に姿勢運動発達の問題を主訴に当院を初診した1歳未満の患者58名のうち明らかな周産期異常，器質的基礎疾患のある26名を除外した上で，2022年9月現在3歳以降まで外来診療を継続した16名である。今回は特に初診時の姿勢運動の特徴と幼児期の神経発達症の特性の有無等について後方視的に調査した。【結果】対象患者のうち，3歳以降で協調運動障害の特性を示した患者は11名/16名（68.8%）であった。また自閉スペクトラム症の特性を示した患者は，疑い例も含め9名/16名（56.3%）であった。注意欠陥多動性障害の特性を示した患者は，疑い例も含めて3名/16名（18.8%）であった。初診時に，頭部正中位の保持困難や非対称性肢位などの仰臥位体幹軸の左右差を認めた12名のうち8名（66.7%）が自閉スペクトラム症の特性を示した。【考察】乳児期に姿勢運動発達の問題，とりわけ仰臥位体幹軸の左右差を認めた児については，幼児期に神経発達症を呈する可能性を疑い，早期の介入を念頭に継続的に経過観察する必要があると考えられた。

## O38-02 小児の神経発達症における書字動態と前頭葉機能の関連性

## Relationship between writing dynamics and frontal lobe function in children with neurodevelopmental disorders

恵 明子 (Akiko Megumi)<sup>1</sup>, 福田亜矢子<sup>2</sup>, 坂本勝哉<sup>3</sup>, 榎 重弼<sup>4</sup>, 内田悠太<sup>4</sup>, 安村 明<sup>1</sup>  
 熊本大学大学院<sup>1</sup>, はなみずき特別支援教育研究所<sup>2</sup>, こども療育研究室 Luru 大津<sup>3</sup>, 会津大学コンピュータ理工学部<sup>4</sup>

【目的】神経発達症児の中には書字の困難さを主訴とする場合があるが、その要因は未だ解明されていない。本研究は神経発達症児 (DD) と定型発達児 (TD) を対象として、描画課題を用いた動態および前頭葉活動を比較した。【方法】対象は、DD 児 10 例 (平均 9.467 歳), TD 児 12 例 (平均 9.758 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を使用して描画中の脳活動の計測を行った。課題は単純な zigzag 線と複雑な periodic Line (PL) 線であった。それぞれの課題に trace 条件と predict 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、群間 (DD 群・TD 群)、課題 (zigzag・PL)、条件 (なぞり・予測) について、三要因分散分析を行った。脳機能については、課題ごとに群間 (DD 群・TD 群)、条件 (なぞり・予測)、前頭前野領域 (右・中央・左) について三要因分散分析を行った。【結果】描画動態は、zigzag 線課題で DD 群で predict 条件より trace 条件の方が短い傾向を示した ( $F(1, 40) = 3.310, p = .076$ )。脳機能では、zigzag 線課題の trace 条件で DD 群で右 PFC が高い傾向を示した ( $F(120, 2) = 2.489, p = .873$ )。PL 線課題では交互作用を認め、DD 群では trace 条件で脳活動が高く、TD 群では predict 条件で脳活動が高い傾向を示す結果となった。【考察】DD 群では zigzag 線課題の trace 条件で描出された線が短い傾向となり、その際の脳活動が高い傾向を示した。このことから DD 群にとって線をなぞる活動は、単純な図形であっても高い認知的活動を要すが、表出されるパフォーマンスは低い状況であったことが推察された。

## O38-03 大家族における発達性ディスレクシアの病因遺伝子解析

## Genetic analysis of developmental dyslexia in a large Japanese family

岡 牧郎 (Makio Oka)<sup>1</sup>, 禅正和真<sup>2,3</sup>, 柴田 敬<sup>4</sup>, 宮崎育子<sup>3</sup>, 浅沼幹人<sup>3</sup>, 小林勝弘<sup>4</sup>  
 国立成育医療研究センターこころの診療部児童・思春期メンタルヘルス診療科<sup>1</sup>, 岡山大学病院小児科<sup>2</sup>, 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科脳神経機構学<sup>3</sup>, 岡山大学病院小児神経科<sup>4</sup>

【背景】発達性ディスレクシア (developmental dyslexia: 以下 DD) は家族性集積を示すことがあり、遺伝的要因が強いと考えられる。欧米諸国では主に 1990 年代から DD の遺伝子解析が行われており、これまでに DD 発現に関連する候補遺伝子として DYX1C1, DCDC2, KIAA0319, ROBO1 などが報告されてきた。また、遺伝子操作されたマウスの研究から、これらの遺伝子変異の一部が神経細胞遊走障害に関連すると考えられている。それに比べて、日本語話者の DD の病因遺伝子解析はこれまでにほぼ皆無である。【目的】日本語話者の DD 患者においても既知の候補遺伝子と同様の変異がみられるかどうか、また、特有の遺伝子変異が存在するかどうかを、DD の濃厚な家族歴を有する大家族で確認する。【方法】唾液から DNA を抽出し、SNP アレイ (Illumina 社 Infinium Asian Screening Array-24 v1.0) を行った。対象は同胞 11 人 (男性 7 人, 女性 4 人) とその両親で、同胞に男性の DD 患者 5 人を有する濃厚な家族歴を持つ 13 人の大家族である。定型発達児・者 28 名をコントロール群とした。なお、本研究は岡山大学研究倫理委員会の申請を得て行った。【結果】大家族の同胞 DD5 人に Xp22.13 の Nance-Horan syndrome 関連遺伝子 (NHS 遺伝子) の exon に位置する SNPs (rs145977627, rs149244552) を認め、コントロール群と比較して統計学的有意差を認めた ( $p < 1.0 \times 10^{-5}$ )。また、その他の同胞男性 2 名と母親にも同様の変異を認めた。なお、既知の報告にある SNPs は認めなかった。【考察】本研究の大家族やその親族に NHS の臨床症状を有する者はいなかった。欧米諸国においても、DD と NHS 遺伝子との関係性についての報告はこれまでにない。今後は、NHS 遺伝子や今回検出された SNPs と DD との関連について検討するため、全エクソーム解析や機能解析を計画している。

## O38-04 読字障害を有する小学 1 年生における 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)<sup>1</sup>, 森 慶子<sup>1</sup>, 高橋久美<sup>1</sup>, 橋本浩子<sup>1</sup>, 野崎夏江<sup>1</sup>, 森 達夫<sup>2</sup>, 郷司 彩<sup>2</sup>, 田山貴広<sup>2</sup>, 伊藤弘道<sup>2</sup>, 東田好広<sup>2</sup>, 宮崎雅仁<sup>2</sup>  
 徳島大学医学部子どもの保健・看護学分野<sup>1</sup>, 徳島大学医学部小児科<sup>2</sup>

【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近赤外光スペクトロスコピー (NIRS) を用いて解析を行った。【方法】対象は、定型発達の小児 1 年生 12 名と読字障害を有する小学 1 年生の 8 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 ブローブ (縦 3×横 6, 間隔 3 cm) 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、グリム童話の漢字かな交じり文 (漢字総ルビ付き) を文字テキストとして使用した。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】音読時、読字障害を有する小学 1 年生では、定型発達児に比べ Broca 野および左下後側頭部の oxy-Hb 濃度上昇が有意に乏しく ( $P < 0.05$ )、左頭頂部の oxy-Hb 濃度上昇が有意に大きかった ( $P < 0.05$ )。黙読時は、読字障害を有する小学 1 年生において、定型発達児に比べ左頭頂部の oxy-Hb 濃度上昇が有意に大きかった ( $P < 0.05$ )。【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、両部位の脳活動はまだ乏しく、解読に関わる左頭頂部の活動が大きかった。

### O38-05 自閉スペクトラム症における腸内細菌の特徴 Characteristics of microbiome in patients with autism spectrum disorder

住友典子(Noriko Sumitomo)<sup>1</sup>, 佐藤和貴郎<sup>2</sup>, 竹脇大貴<sup>2</sup>, 須田 互<sup>3</sup>, 中川栄二<sup>4</sup>, 山村 隆<sup>2</sup>

国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科<sup>1</sup>, 国立精神・神経医療研究センター神経研究所免疫研究部<sup>2</sup>, 国立研究開発法人理化学研究所生命医科学研究センター<sup>3</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院てんかん診療部<sup>4</sup>

【目的】近年、脳腸相関の理解のため腸内細菌叢が注目され、自閉スペクトラム症と腸内細菌の関連の研究も報告されている。しかし、日本固有の自閉スペクトラム症のデータの報告は限定的であり、その特徴を明らかにする。【方法】当院通院中のDSM5の診断基準により自閉スペクトラム症(ASD)の診断のある3-10歳児と年齢、性別を合致させたボランティア定型発達児(定型)を対象とし、インフォームドコンセントを取得の上、16sリボソームRNA遺伝子(16S)解析を用いて腸内細菌叢解析を行った。臨床情報は診療録と質問紙によって取得した。有意差の検討にはWilcoxonの順位和検定を用いた。定型では簡易版PARSを用いてASD傾向のないことを確認した。なお、本研究は国立精神・神経医療研究センター倫理委員会での承認を得た。【結果】ASD 31例(年齢中央値7歳、男性27例、女性4例)、定型18例(年齢中央値8歳、男性12例、女性6例)を解析した。ASD群/定型群について解析結果は、個人内の菌叢の多様性を示す $\alpha$ 多様性指標の中で、OTU (operational taxonomic unit)数は143.61/171.89 ( $p=0.07$ )、chao1は246.79/327.72 ( $p=0.01$ )、shannon indexは4.79/4.83 ( $p=0.73$ )であった。細菌叢の構成について、門レベルの解析では、ASD群におけるProteobacteriaの有意な増加( $p=0.04$ )、属レベルの解析ではFaecalibacterium, Collinsella, Holdemanella, Eubacteriumの有意な減少、Blautia, Lachnospirillum, Escheriaの有意な増加を認めた。【結論】本検討ではASD児の腸内細菌について、 $\alpha$ 多様性の低下と菌叢の偏りを認めた。海外の既報告では多様性が増加するとの報告もあり、それとは異なる結果であったが、日本人ASD児においても腸内細菌叢の異常を確認した。今後更なる、腸内細菌叢の違いと臨床像の相関の検索が必要と考える。

### O39-01 1歳半健診における発達調査(東金市) Survey on 18-month-old children in Togane city, Japan

内川英紀(Hideki Uchikawa)<sup>1</sup>, 八本星香<sup>2</sup>, 齋藤美香<sup>2</sup>

東千葉メディカルセンター<sup>1</sup>, 東金市役所健康増進課<sup>2</sup>

【背景】近年神経発達症の受診者数が増加している。増加の原因として環境面や遺伝的な面など様々な因子についての報告がある。今回1歳半健診に参加した幼児の発達について調査し、その背景も検討した。【方法】対象は2011年度から2021年度まで東金市(人口約6万人)の1歳半健診に参加した幼児で、総数4,144名(男児2,147名、女児1,998名)、平均年齢18.8ヶ月令であった。同市在住1歳半児の94%が参加した。親が記載した発達と生活状況についての質問紙をもとに、経年的な変化や生活状況との関連について調査した。東千葉メディカルセンターの倫理委員会において承認を得ている。【結果】「指さししない」、「呼名に反応しない」、「小さな音に反応しない」が増加傾向だった( $p=0.0125$ ,  $p=0.0435$ ,  $p=0.0275$ )。次に指さしと生活状況の関係について調査した。保育所に通っている幼児、22時前に就寝する幼児で有意に指さしする子が多かった( $p=0.0006$ ,  $p=0.0453$ )。保育所通所の人数は変化がないが、22時以降に就寝する幼児の数は有意差がないが年々増加傾向だった。【結論】最近10年で1歳半時点での発達が緩徐な傾向がみられた。背景として保育所通所と就寝時間が関連していた。他の人とのやりとりや睡眠は発達にとって重要な要素である。

### O39-02 境界知能の子どもと両親における不安・抑うつに関する検討 A study on anxiety and depression in parents and children with borderline intellectual functioning

福田あゆみ(Ayumi Fukuda)<sup>1</sup>, 井之上寿美<sup>1</sup>, 塩田睦記<sup>1</sup>, 白井育子<sup>1</sup>, 白木恭子<sup>1</sup>, 杉浦信子<sup>1</sup>, 小沢倫理<sup>1</sup>, 小沢 浩<sup>1</sup>, 久保田雅也<sup>1,2</sup>, 北 洋輔<sup>3</sup>

島田療育センターはちおうじ神経小児科<sup>1</sup>, 島田療育センター小児科<sup>2</sup>, 慶應義塾大学文学部<sup>3</sup>

【背景】境界知能の子ども・両親は、特別支援制度の狭間で、個性に合わせた最適な学びの場を模索しており、精神衛生上の課題が予測される。【方法】2022年1月から9月末に当院に通う境界知能(IQ 86-90でも困難感が強い児は多く、本研究ではIQ 71-90)の小・中学生51名と両親を対象とした。1)患者属性:子どもの性別・年齢・診断・所属学級、両親の年齢・就労状態(2)質問紙:子どもに、DSRS-C(うつ尺度)、SCAS(不安尺度)、両親にSTAI(不安尺度)、CES-D(うつ尺度)、CBCL(Child Behavior Checklist)を調査した。【結果】質問紙配布は100名(回収率51%)。父の回答は、31名(60.8%)。(1)性別(男児42、女児9)、年齢 $9.9 \pm 2.4$ 歳。所属学級(通常級17、通級23、支援級11)。診断(ADHD25、ASD15、sLD2、その他8)。親の年齢平均は、母41.9歳、父43.6歳。母で専業主婦は11名(21.6%)。(2)子どものDSRS-C 9名(18%)、SCAS 13名(25%)、母のSTAI(状態不安39名(76%)、特性不安38名(75%))、CES-D 17名(33%)で基準値を満たし、一般に比し高率に抑うつ・不安を認めた。しかし「子どもの抑うつ・不安と母の抑うつ・不安」に直接の相関はなかった。「母の抑うつ・不安とCBCL」、「CBCL特に内向尺度と子どもの不安」で各々相関を認めた。在籍学級の種類は母への影響は少なかったが、通常級に比べて支援級で子どもの不安が有意に高かった( $p=0.02$ )。【結論】母の抑うつ・不安に気付き、早期介入・支援することで、母からみた子どもの評価に良い影響を与え、子どもの不安軽減につながる可能性が示唆された。



### O39-03 神経発達症児のゲーム・インターネット利用の現状

#### Current status of using digital games and/or internet service in children with neurodevelopmental disorders

青柳閣郎 (Kakurou Aoyagi), 糸山 綾, 神谷裕子, 畠山和男  
山梨県立あけぼの医療福祉センター小児科

【目的】ゲームやインターネットが日常生活で当たり前のように利用されるようになって久しい。これらゲームやネットは、ときに子どもたちに悪影響を与える脅威となって臨床場面に顕在化する。とくに、抑制が苦手な注意欠如多動症 (ADHD) や、興味の対象に没入しがちな自閉スペクトラム症 (ASD) といった神経発達症の児では、その影響をより強く受けやすいことが想定される。今回、神経発達症児におけるゲーム・ネット利用の現状につき調査・検討したので報告する。【方法】対象は、当センター神経発達症外来を受診中の小学生から高校生の学齡児 76 名 (男児 67 名, 女児 9 名)。インフォームドコンセントを得て、ゲーム・ネット利用の有無、利用開始年齢、一日平均利用時間、利用終了時刻、利用による有害事象、制限時間の有無、ペナルティの有無、相談相手の有無につき対面で聞き取り調査を行った。【結果】ゲーム・ネットを利用していなかった児は 1 名のみであった。利用開始年齢は、就学前からが 17 名、小学校低学年が 42 名、小学校高学年からが 13 名、中学以上が 3 名であった。一日平均利用時間は、平日 2 時間 20 分、休日 4 時間 20 分であった。利用終了時刻は、平均 21 時であった。有害事象は 50 名で報告され、宿題等ができない、夜更かしの訴えが多かった。51 名で時間制限を設け、25 名がペナルティを設定したが、週の半分以上の日で時間制限を守れたのは 33 名であった。26 名に相談相手がいたが、大半は家族であった。【結論】低年齢からゲーム・ネットを利用していることが明らかとなった。山本らは、一般の小児を対象にした研究で、7% が依存の可能性があると報告しているが、神経発達症児ではより多くが歯止めの利きにくい傾向にあると思われた。今後、ゲーム・ネット利用について対応を強化する必要があると思われる。

### O39-04 神経麻酔分野における国際規格移行後のインシデント

#### ISO 80369-6 related incident report concerning intrathecal baclofen trial

永江彰子 (Akiko Nagae)<sup>1,2</sup>, 佐竹美穂<sup>1</sup>, 山下久美子<sup>1</sup>, 小田 望<sup>1</sup>, 口分田政夫<sup>1</sup>  
びわこ学園医療福祉センター草津<sup>1</sup>, ISO/TC210/JWG4<sup>2</sup>

【症例】2022 年 10 月 18 日、核黄疸後遺症によるアテト-ゼ型脳性麻痺の 19 歳男性にバクロフェン髄注療法トライアル実施中、L5/S から穿刺したスパイナル針 (TOP, 23 G, 70 mm) にバクロフェン充填後の静脈用ルーシリンジ (TOP, 2.5 ml) が非嵌合であることが発覚した。実施した整形外科医の判断で、留置針の外筒をバクロフェン充填後のルーシリンジに接続し、スパイナル針内に薬剤を投与した。薬剤は漏れなく投与でき、施行後の理学療法士による客観的評価にて効果が確認された。なお、実施中・実施後に髄注による合併症は認めなかった。【考察】今回の事例は、当施設での同トライアルが 2014 年 4 月と約 8 年前であり大変珍しい処置であったことと、ISO80369 シリーズへの各分野における移行が周知されていなかったことが挙げられる。後者に関して、準備に関わったスタッフ (整形外科医, 小児科医, 外来看護師, 病棟看護師および看護事務) 全員、ISO80369-6 への移行について知識を持ち合わせなかった。ISO80369 シリーズへの各分野における移行について知識を持ち合わせていた臨床工学士は今回の準備発注段階に関与していなかった。また、知識を有していた医師は、同法の定期的なレフィルはすでに年間 12 回の頻度で実施されており、レフィルとトライアルの際のシリンジが異なっているという認識がなかった。【結論】当施設で起こったインシデントは情報不足が原因であるが、では、どのように情報共有を徹底していくのか、施設内だけでは対策がたてにくい事例である。神経麻酔分野での手技は、急性期病院だけでなく、慢性期を診る医療福祉施設でも実施されている等、一見関連性がないような専門分野の地域医療でも実施していることを念頭に、国内での国際規格移行をすすめていかなければならない。

### O39-05 療育センターにおける 20 年間の医療の変遷

#### The change of the medical care of the inpatients in hospital for challenged persons for 20 years

中村由紀子 (Yukiko Nakamura), 河野千佳, 高橋美智, 萩田美和, 伊藤誉子, 明城和子, 久本佳美, 高橋佳代子, 久保田雅也  
鳥田療育センター小児科

【はじめに】鳥田療育センターは 1961 年 5 月に本邦で初めて開設された重症心身障害児施設である。62 年の経過で入所者の高齢化や医療技術の革新により、特に 2000 年代から医療の状況が変化している。今回近年の当センターの医療的ケアの変遷について報告する。【方法】2003 年 4 月から 2022 年 10 月までに当センターに入所した累計 4,643 例について、入所者の分類や医療的ケアの状態などを後方視的に検討した。なお、当センターの有床数 234 床のうち 10 床が短期入所である。【結果】2003 年から 2022 年の入所者数は 230-233 名であり、平均年齢は 33 才から 48 才であった。2010 年の重症心身障害児者 (以下、重症児者) 166 名 (72%)、動く重症児者 60 名 (26%)、2022 年ではそれぞれ 194 名 (83%)、35 名 (15%) であった。超・準超重症児者数は 2003 年 46 名、2022 年 97 名で特に準超重症児者数が増加した。人工呼吸器利用者は 2003 年 9 名 (3.9%) から 2022 年 21 名 (9.0%) に増加した。2022 年度の入所者は自然気道 84%、単純気管切開 4%、喉頭気管分離術 11% と喉頭気管分離術の割合が増加していた。栄養の方法については全入所者のうち経口 40%、胃瘻 37% であるが、重症児者病棟では胃瘻 47%、経口 20%、経鼻胃管 18% の順が多かった。入所者の 2007 年における平均 BMI は男性 15.3、女性 16.2、2022 年では男性 15.5、女性 16.3 であり、栄養状態について変化は見られなかった。【考察】当センターではこの 20 年で、喉頭気管分離や胃瘻を行うことによって、2013 年頃より超・準超重症児者が 90 名程度で推移している。特に栄養摂取方法と栄養の内容を変更することで、超準重症児者が増加し入所者の平均年齢が上昇している。入所者の高齢化が進む中でどこまで医療的ケアを進めるべきかアクティブケアプランニングの視点を踏まえて検討することが必要である。

**O39-06 米国における特別支援, 社会的養護を要する子供達に対するリソース**  
**Resources for children with special needs or social disadvantages in the United States**

木村直子 (Naoko Kimura)  
 マウントサイナイ医科大学内科学部門

特別支援, 社会的養護を要する子供に対する各国の取り組み方には大きな差があり, 経済的, 政治的背景からも統一化は困難である. しかし, 他国を参考に改良していくことは不可能ではない. 米国の特別支援教育において, 特記すべきなのは IEP, すなわち個別支援教育プログラム (Individualized Education Program) と呼ばれる障害のある子供一人一人に合わせたプログラムである. 保護者と生徒の担当教員に加えてリハビリ担当者やカウンセラーなど専門的経験を有する学校職員で構成される IEP チームで話し合いを行い, 子供の学校での過ごし方を決めることが連邦法の個別障害者教育法 (Individuals with Disabilities Education Act [IDEA]) で規定されている. また, ここで明記されているのが, 「最小限の制約環境」 (Least Restrictive Environment [LRE]) という原則で, 子供達はできる限り障害のない子供達と過ごすようにすべきであるとされ, 通常級で過ごす時間の割合が正確に計算されている. これは, 障害のない子供達とより長く過ごす方が 1. 算数, 読解力の向上 2. 学校の欠席回数 3. 迷惑行為の減少 4. 高校卒業後の良好な予後 が得られるというエビデンスからである. また, 児童養護に関する意識も高く, 養子縁組は比較的容易に成立し, 虐待も厳しく取り締られている. 国際養子縁組も多い. 養子縁組を成立させるためには養父母の適性審査やトレーニングなどの負担が少なくないが, 連邦や州政府による税控除や補助金の支給などのサポートがある. また, 養父母は既婚の夫婦とは限らず, 単身者や同性カップルでも可能である. 今回, 他国のリソースを紹介することが, 日本の特別支援, 児童養護を要する子供達やその家族の環境改善のヒントになることを期待する.

**O40-01 てんかん患児の頭痛に対するレベチラセタムの有用性**  
**Effects of levetiracetam on headache in children with epilepsy**

宮里良大 (Yoshihiro Miyasato), 冨 雄太郎, 星野廣樹, 金村英秋  
 東邦大学医療センター佐倉病院小児科

【はじめに】頭痛はてんかん発作との関連が指摘されている. 一方, levetiracetam (LEV) は頭痛に対しても有効性が報告されているが, 小児ではてんかんと頭痛の関連性, LEV の有用性に関して十分検討されていない. 小児てんかん患児の発作間歇期頭痛に対する LEV の有効性について検討した. 【方法】対象は頭痛の訴えを表出できる患児 74 名 (6 歳~16 歳). Valproate sodium (VPA) 内服群 38 名, carbamazepin (CBZ) 群 24 名, 併用群 5 名, 他剤群 7 名であった. 発作間歇期頭痛の有無, 頻度, 程度 {1 (支障度:小) ~3 (同:大)} による治療後 12 ヶ月時での LEV の有用性を検討した. 頻度 50% 以上の減少または程度 50% 以上の軽減を反応群とした. LEV は 5 mg/kg/day で開始し, 20 mg/kg/day まで増量可とした. 【結果】反復する発作間歇期頭痛を認めた児は 16 名 (22%) であった. VPA 群 7 例, CBZ 群 5 例, 併用群 3 例, 他剤群 1 例であった. てんかん発作は頭痛 (-) 群で年平均 0.7 回に対し, 頭痛 (+) 群では 2.4 回と高頻度であった. 頭痛 (+) 群に対し LEV 投与を行い, 反応群は 11 名 (69%) (VPA 群 5 例, CBZ 群 4 例, 併用群 2 例) であり, 頭痛の完全消失を 5 例 (31%) に認めた. LEV の投与量 (mg/kg/day) は非反応群 18.6 に対し反応群は平均 10.5 と低用量であった. なお, 反応群における LEV 投与後の発作頻度は年平均 2.2 回と有意な減少を認めなかった. 【考察】てんかん患児の発作間歇期頭痛に対して頭痛治療薬でもある VPA, CBZ 無反応例においても LEV の高い有効性が示された. てんかん患児の頭痛に対して LEV は積極的に試みて良い薬剤と考えられる. なお, 発作頻度と頭痛に関連を認めたが反応群で発作頻度の減少を認めず, LEV は発作と関係なく頭痛への有効性が認められたと考えられる. さらにその有効性は必ずしも用量依存性ではないことが推察される.

**O40-02 自己免疫性自律神経障害の小児における心電図心拍変動の有用性**  
**Beneficial use of heart rate variability in pediatric patients with autoimmune autonomic neuropathy**

實藤雅文 (Masafumi Sanefuji)<sup>1</sup>, 前田寿幸<sup>2</sup>, 一ノ瀬文男<sup>1</sup>, 中村拓自<sup>1</sup>, 松尾宗明<sup>1</sup>  
 佐賀大学医学部小児科<sup>1</sup>, 佐賀県医療センター好生館小児科<sup>2</sup>

【目的】自己免疫学的機序による自律神経障害は, 心血管・消化器・排泄・体温調節・発汗・瞳孔の調節など多種多様な臓器の障害を呈する稀な疾患であるが, 症状は非特異的で主観的なものが多いため, その診断は容易ではない. 近年, 当院で経験した 2 症例について, その診断補助に心電図の心拍変動が有用であったため報告する. 【症例 1】9 歳男児. ムンプス罹患後に手掌・足底の疼痛が持続. 髄液検査で蛋白細胞乖離を認めた. 起立負荷試験で体位性頻脈を認めた. 心電図 R-R 間隔変動係数は有意に低下 (3.34% [正常下限: 3.6%]) していた. 免疫グロブリン静注により症状ともに係数も改善 (7.12%) した. 【症例 2】14 歳女児. 1 か月間持続する微熱・倦怠感あり. 発汗低下・便秘・咳発作に加え軽度の構成失行・記憶力低下あり. 神経学的所見に異常なく, 血液・髄液検査は正常. ホルター心電図検査を用いた心拍変動解析では, 自律神経機能全般と副交感神経機能の低下 (SDNN: 89.9 ms [正常: 141 ± 31], LF/HF 比: 4.0-29.7 [1.5-2.0]) を認めた. 免疫グロブリン静注で症状とともに改善 (SDNN: 141.9, LF/HF 比: 0.82-6.12). 【結論】2 症例の臨床症状は, 体位性頻脈, 微熱, 倦怠感, 発汗低下, 便秘など多彩かつ非特異的であった. 心電図を使用した R-R 間隔変動係数や心拍変動解析は, 診断の補助となるだけでなく治療効果判定にも活用でき, 検査自体の負担も大きくないため, 積極的に利用するのが望ましいと考えられた.



## O40-03 体位性頻脈症候群の頭痛の特徴

## Features of headache with postural orthostatic tachycardia syndrome

野田あんず (Anzu Noda), 高木真理子, 田中 学  
埼玉県立小児医療センター総合診療科

【はじめに】体位性頻脈症候群（以下 POTS）は、小児における頭痛の原因の一つである。今回、POTS における頭痛の特徴を明らかにし、POTS の社会予後にどのように影響を与えているのか調べた。【対象】2019年4月から2022年3月の3年間に、当科で POTS と診断した症例のうち、半年以上フォローできた症例は 68 例（男子 34 例、女子 34 例）だった。頭痛を認めた 57 例を後方視的に検討した。国際頭痛分類（第 3 版）に従い、片頭痛の診断基準を満たしたのは片頭痛合併例、緊張型頭痛の診断基準を満たしたのは緊張型頭痛合併例、どちらの基準も満たさなかったのは POTS 単独例とした。【結果】片頭痛合併例は 13 例、緊張型頭痛合併例は 14 例（重複 1 例）、POTS 単独例は 31 例だった。慢性連日性頭痛の診断基準を満たしていたのは 10 例だった。POTS 単独例では 5 例（16%）が生活指導のみで頭痛が改善していたが、片頭痛・緊張型頭痛合併例では全例投薬を必要とした。治療内容は、昇圧剤 43 例（75%）、漢方薬 22 例（36%）、 $\beta$ 遮断薬 15 例（26%）だった。特に片頭痛合併例は漢方薬の使用頻度が高く、77%だった。慢性連日性頭痛は鎮痛剤の使用に個人差が大きく、半数が登校できていなかった。【結論】POTS の頭痛の頻度は高く、一次性頭痛の合併も多かった。頭痛頻度が登校頻度と関係しており、慢性化した頭痛のコントロールが必要である。

## O40-04 起立性調節障害における安静時アデニル酸シクラーゼ活性量の検討

## Examination of Rresting Adenylate Cyclase Activity in Orthostatic Dysregulation

杉山延喜 (Nobuyoshi Sugiyama)<sup>1,2</sup>, 大友智史<sup>2</sup>, 松田晋一<sup>2</sup>, 池上真理子<sup>2</sup>, 宮下好洋<sup>2</sup>, 小見山智義<sup>3</sup>

JA 神奈川県厚生連伊勢原協同病院小児科<sup>1</sup>, 東海大学医学部総合診療学系小児科学<sup>2</sup>, 東海大学医学部基盤診療学系臨床薬理学<sup>3</sup>

【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ル酸シクラーゼ（Adenylate cyclase : AC）活性量との関連が報告されている。これらの患者の既往歴を調べてみると 18 歳までの 40%、37 歳までの 70% に失神に似た症状を経験していることがわかってきた。NMS は小児期では起立性調節障害（orthostatic dysregulation : OD）のサブタイプの 1 つとされ、将来 NMS へ移行する可能性が示唆される。前回の本学会にて我々は起立性調節障害と AC 活性量の関連について報告した。今回はさらに症例数を増やし追加試験を実施したので報告する。本研究は伊勢原協同病院倫理委員会の承認を得ている（承認番号 No112）。【方法】対象者は、2021 年 1 月から 2022 年 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、本研究に同意の得られた 18 例（検査時平均年齢 11 歳 4 ヶ月、男 9 例 女 9 例でサブタイプは、遷延性起立性低血圧 6 例、体位性頻脈症候群 12 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採血を施行した。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  $\mu$ M）を添加し測定を行った。【結果】18 例のうち成人健常者の安静時 AC 活性量と比較して高値が 12 例、低値が 3 例、成人健常者と近い値が 3 例であった。【結論】成人 NMS の既往歴で小児期の失神に似た症状を呈していることを考えると、安静時 AC 活性量は小児期では OD として既に健常者とは異なっている可能性がある。

## O40-05 頭痛に関連する疾患の尿中 5-ヒドロキシインドール酢酸についての検討

## A study of urine 5-hydroxyindoleacetic acid for headache and headache variant

疋田敏之 (Toshiyuki Hikita)

ひきた小児科クリニック

【目的】片頭痛発作中は尿中のセロトニン（5-HT）代謝産物である 5-ヒドロキシインドール酢酸（5-HIAA）排泄が増加し、血中の 5-HT レベルは低下している。しかし、血中や尿中の 5-HT や 5-HIAA の測定は感度や特異度の点から片頭痛の診断や重症度の指標としては優れていない。小児科に受診した頭痛に関連すると考えられる疾患の患者において 5-HIAA に変化が認められるかどうか検討した。【方法】対象は平成 24 年から令和 2 年の間にひきた小児科クリニックを受診して研究目的に検体を使用することに同意を得られた患者。検査結果（尿中 5-HIAA (Cr 補正)、血中 5-HT、血小板数、血中 ACTH、血中 ADH）を Spearman の順位相関係数、診断名と検査結果を Wilcoxon の順位検定を用いて統計解析した。【結果】検査したのは 411 例で 5-HIAA は 546 回、5-HT は 230 回、血小板数は 258 回、ACTH は 226 回、ADH は 215 回検査されていた。5-HIAA と 5-HT の間に相関（ $\rho = 0.42$ ）が、血小板数と 5-HT の間に弱い相関（ $\rho = 0.3$ ）が認められた。診断名と検査数（発作中）は片頭痛 113（46）、周期性嘔吐症候群（CVS）59（34）、片頭痛+起立性調節障害（OD）35（15）、OD 26（16）、腹部片頭痛 3 例を含むくり返す腹痛（RAP）28（10）、片頭痛に OD 以外合併 76、その他疾患（感染症、頭痛、健診、等）244 であった。発作中と間欠期の比較で有意差があったのは CVS の ACTH と ADH のみで、間欠期に比べて発作中で高値であった。その他疾患との比較では、片頭痛の発作中と間欠期、OD の発作中と間欠期、片頭痛+OD の間欠期で 5-HIAA が有意に低く、CVS の発作中で血小板数、ACTH、ADH が高く、CVS の間欠期で ADH が高かった。【結論】本研究では片頭痛発作時の尿中 5-HIAA の増加は認められなかった。その他疾患は正常コントロールではないが、その他疾患に比較して片頭痛、OD では発作中、間欠期ともに 5-HIAA は低値であったが、CVS と RAP では低値でなかった。



# 一般演題抄録【ポスター】

P1-001～P56-133



## P1-001 FOXG1 遺伝子の重複が West 症候群の発症に関与した 14 部分トリソミーの一例

## Partial trisomy 14 with infantile epileptic spasm syndrome due to duplication of FOXG1 : a case report

森 こずえ (Kozue Mori), 前田謙一, 日高倫子, 木許恭宏, 池田俊郎, 盛武 浩  
宮崎大学医学部小児科

【緒言】14 部分トリソミーは稀な染色体異常で、中でもてんかんを発症した報告は少ない。今回生後 3 か月からてんかんを認め、生後 9 か月に West 症候群を発症した 14 部分トリソミーの一例を経験した。本症例では染色体の重複範囲に FOXG1 遺伝子が含まれており、West 症候群の発症に関与したと考えられた。【症例】児は胎児期から発育不全を指摘され、在胎 39 週 1,833 g で出生した。自発呼吸はなく、挿管・人工呼吸管理を行った。小顎、上気道狭窄、口蓋裂、耳介低位、折り重なり指等の多発形態異常を認めたことから染色体異常を疑い、G-band 法及び SKY 染色の結果から 14 部分トリソミー：47,XY,+der (14)(pter→q22) と診断した。頭部 MRI 検査では菲薄化した脳梁や左右非対称な脳形態異常を認めた。上気道狭窄のために抜管できず、気管切開を行い退院した。生後 3 か月から発作性の眼球偏位や epileptic spasm を認めたため LEV を開始、以後月 1 回程度の発作が続いていた。生後 9 か月には連日発作を認めるようになり、脳波で hypsarrhythmia を確認したことから West 症候群と診断した。PSL 大量療法を行ったところ開始後 3 日で発作は消失し、笑顔が増えて四肢の動きが活発になった。その後明らかな発作再燃は認めていない。【考察】14 部分トリソミーの報告は非常に少なく、2016 年に報告された 51 例の検討では成長障害や発達遅滞、頭部顔面の形態異常は高率に認める一方で、けいれんの発症は 17% と少なく West 症候群への言及はなかった。本症例では乳児期早期にてんかんを発症し、West 症候群へ移行した。14q12 に位置する FOXG1 遺伝子は重複によって West 症候群を発症することが知られており、同部位を含む重複例では West 症候群発症に留意すべきである。

## P1-002 両側傍シルビウス裂症候群を合併した 15q 重複症候群モザイクの一例

## A case of mosaic 15q duplication syndrome with congenital bilateral perisylvian syndrome

短田浩一 (Koichi Tanda)<sup>1</sup>, 近藤秀仁<sup>1</sup>, 西村 陽<sup>1</sup>, 矢野直子<sup>2</sup>, 吉田健司<sup>2</sup>, 下島圭子<sup>3</sup>, 山本俊至<sup>3</sup>  
京都第一赤十字病院小児科<sup>1</sup>, 京都大学大学院医学研究科小児科<sup>2</sup>, 東京女子医科大学遺伝子医療センターゲノム診療科<sup>3</sup>

【はじめに】15q 重複症候群は早期から中枢性の筋緊張低下をきたし、重度の精神運動発達遅滞、自閉行動を認め、しばしばてんかんを合併する染色体異常症候群である。今回我々は、congenital bilateral perisylvian syndrome (CBPS) を合併し、infantile spasms (IS) を発症した症例を経験したので報告する。【症例】女児。在胎 37 週 2 日、体重 2,308 g (-1.1 SD)、身長 45.1 cm (-1.1 SD)、頭囲 30.7 cm (-1.5 SD) で仮死なく出生したが、体重増加不良で入院を延長された既往あり。生後 3 ヶ月頃にシリーズ形成性スパズムを発症し、生後 6 ヶ月時に当院初診。発達遅滞、スパズム、脳波上のヒプスアリスミアから、IS と診断した。頭部 MRI 検査では両側の perisylvian dysplasia が認められた。生後 6 ヶ月、8 ヶ月と ACTH 療法を 2 回行うも、発作再燃を繰り返し、スパズムは残存した。乳児期からのてんかん発症に加えて、特徴的顔貌や発達遅滞から、精査を行い、maternal 15q duplication モザイクと診断した。てんかんについては、VPA + ZNS 内服に CLB を加えたところ、脳波所見の改善、発作回数の減少が得られ、経過観察中である。1 歳 11 ヶ月現在経口摂取は可能であるが、追視が不完全で、定頸、寝返りもできず、発語がない状況であり、重度の発達遅滞をきたしている。【考察】15q 重複症候群の 20-27% に IS 発症が報告されており、CBPS においても、早期のてんかん発症パターンとして IS 発症の報告がなされている。15q 重複症候群で CBPS などの脳奇形合併の報告はなく、本症例は非常にまれなケースであると考えられた。

## P1-003 当院における Wolf Hirschhorn (4p 欠失) 症候群のてんかんと運動機能の検討

## Epilepsy and motor function in Wolf Hirschhorn (4p deletion) syndrome : a single-center study in Japan

西條晴貴 (Harutaka Saijo), 三上華奈, 池川 環, 池田 梓, 露崎 悠, 辻 恵, 井合瑞江, 後藤知英  
地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立こども医療センター神経内科

【背景】Wolf Hirschhorn 症候群 (WHS) は、4 番染色体短腕 (4p16.3) の遠位部からの部分欠失による出生前後の成長不全・特徴的な頭蓋顔面・知的障害・けいれん・心奇形・腎低形成を特徴とする染色体異常症候群である。WHS のてんかんと運動機能との関連について検討した報告は少ない。【方法】1987 年 9 月～2022 年 10 月の当院の外来受診または入院した 33 症例を後方視的に検討した。環状染色体、不均衡型転座、モザイク型欠失、他の染色体異常の合併例は除外した。【結果】男児 13 例、女児 20 例、在胎週数 30 週 3 日～41 週 4 日 (中央値 38 週 1 日)、出生時体重 886～2,518 g (中央値 1,804.6 g)、最終受診時年齢 0 歳～34 歳 (中央値 13 歳)、てんかん発症数 28 例 (90%)、てんかん発症年齢 3 か月～4 歳 2 か月 (中央値 1 歳)、寛解 (2 年以上発作なし) 18/27 例 (67%)、寛解年齢 2～22 歳 (中央値 6 歳)、最終受診時の抗てんかん薬単剤 5 例、多剤 19 例、内服なし 3 例だった。てんかん重積は 17/23 例、有熱時けいれんは 18/19 例認めた。運動機能は歩行可能 4 例、座位 7 例、寝たきり 9 例、不詳 10 例。歩行可能例ではてんかん発症率は 80% であり、全例が寛解した。合併症は難聴 11/20 例、心奇形 20/31 例、腎奇形・腎機能障害 17/31 例だった。【考察】てんかんは 93% で発症し、生後 3 年以内に発症するとの報告 (Battaglia A, Adv Pediatr. 2008) があり、当院でも同様の傾向を認めた。4pter からの小さな欠失の患者は、より大きな欠失を有する患者に比べ発作の発症が遅く、重積状態が少ない傾向にあり、てんかんの重症度は欠失範囲と相関性があるとの報告 (Shimizu K, Am J Med Genet A. 2014) がある。当院の症例はてんかんが寛解する例では運動機能が高い傾向がみられ、WHS におけるてんかんの予後予測に運動機能は指標の 1 つとなり得る可能性がある。

## P1-004 マイクロアレイ染色体検査で診断に至った非典型的な症状をもつ9トリソミーモザイク Trisomy 9 mosaic, diagnosed by microarray, with atypical features : case report

道和百合 (Yuri Dowo)<sup>1</sup>, 山口 有<sup>2</sup>, 椎原 隆<sup>1</sup>, 高須倫彦<sup>1</sup>, 鈴木江里子<sup>1</sup>, 森田孝次<sup>1</sup>, 渡辺美緒<sup>1</sup>  
群馬県立小児医療センター神経内科<sup>1</sup>, 群馬県立小児医療センター遺伝科<sup>2</sup>

【背景】9トリソミーモザイク (T9M) は、FISH法で診断できることが多いが、症状の多様性が大きいので、T9Mを疑って検査しないと診断することが難しい。T9Mとしては、非典型的な症状があり、2021年10月、マイクロアレイ染色体検査 (aCGH) が保険収載されたことで、診断に至った症例を提示する。【症例】4歳女児。胎児発育不全あり、妊娠35週2日、胎児仮死徴候出現し、緊急帝王切開で出生。出生体重1,370g (-2.9SD)、身長42.4cm (-1.3SD)、頭囲27.5cm (-2.5SD) 外表奇形：前額突出、耳介低位、小顎、眼窩陥凹、小眼球、多発関節拘縮、揺り椅子状の足底、片側肥大、股関節脱臼頭部CT：冠状縫合早期癒合頭部MRI：生後2か月、両側側脳室拡大、上衣下嚢腫2歳11か月、髄鞘化の進行あるが、白質容量低下に伴う脳室拡大の進行遺伝学的検査：染色体G分染法；正常核型aCGH；9番染色体全域のゲインあり間期核FISH；9トリソミー細胞比率62.5%【経過】出生時より非侵襲的陽圧換気を要し、喉頭軟弱症、声帯開大不全、睡眠時閉塞性無呼吸、難聴を認めた。薬剤不応性の動脈管開存、拡張型心筋症も合併していた。乳児期からの胃食道逆流症は、成長とともに逆流率が悪化し、3歳時、噴門形成・胃瘻造設術を施行した。生後2か月、薬物療法抵抗性てんかみを発症、1日に1~数回の強直間代発作が週単位で持続。重度発達遅滞、寝たきり状態である。【考察】T9Mの遺伝学的診断には、FISH法やaCGHが有用と言われているが、FISH法は臨床診断できていないと検査することが難しい。本例は、T9Mに合致する所見もあったが、声帯開大不全、拡張型心筋症など非典型的な所見があり、最初からT9Mを疑うことが難しかった。aCGHが保険収載されたことで、T9Mのような稀な染色体異常も診断できる可能性が上がったが、検査結果の解釈には専門的な知識が必要である。

## P1-005 先天性心疾患、精神運動発達遅滞を有しスミス・マギニス症候群の診断に至った3例 Three cases leading to the diagnosis of Smith-Magenis syndrome

岩渕恵美 (Emi Iwabuchi), 田中竜太, 塚田裕伍, 福島富士子, 梶川大悟, 林立申, 新井順一  
茨城県立こども病院

【目的】スミス・マギニス症候群は17番染色体短腕の中間部欠失による先天異常症候群で、特徴的な顔貌、精神発達遅滞、先天性心疾患、難治性てんかん、自傷行為、行動異常、睡眠障害などを症状に持つ。本症候群の確定診断はG分染法染色体検査およびFISH法による17p11.2領域の中間部欠失の検出によって行われる。今回、先天性心疾患を有する症例において本症候群と診断された3例を経験したので報告する。【方法】本症候群と診断された3例において、臨床的特徴、診断の経緯について診療録をもとに後方視的に検討した。【結果】症例1、1歳5か月女児。心室中隔欠損症自然閉鎖後、難聴および精神運動発達遅滞を認め、G分染法染色体検査で本症候群と確定診断した。症例2、3歳6か月男児。胎児期にファロー四徴症と診断され、新生児期に体肺動脈短絡術を施行した。精神運動発達遅滞、自傷行為、睡眠障害を認め、G分染法染色体検査で本症候群と確定診断した。症例3、5歳6か月男児。心室中隔欠損症術後、特異的顔貌、精神運動発達遅滞、自傷行為、睡眠障害を認めた。G分染法染色体検査で異常所見なく、マイクロアレイ染色体検査で本症候群と確定診断した。【結論】3症例ともに先天性心疾患、精神運動発達遅滞を有し、自傷行為や睡眠障害を認める症例もあった。G分染法染色体検査で異常所見を認めなかった症例もあり、未診断例も多く存在する可能性がある。今回経験した3症例の臨床的特徴を踏まえ、本症候群を疑う場合の診断の流れについて検討する。

## P1-006 び慢性脈絡叢過形成による水頭症を合併した9pテトラソミーモザイクの1例 A case of 9p tetrasomy mosaic with hydrocephalus due to diffuse choroid plexus hyperplasia

松田慎平 (Shimpei Matsuda)<sup>1</sup>, 島田安野<sup>1</sup>, 谷本亮輔<sup>1</sup>, 中嶋伸太郎<sup>2</sup>, 室伏敬介<sup>2</sup>, 下地一彰<sup>3</sup>, 清水俊明<sup>4</sup>  
順天堂大学静岡病院小児科<sup>1</sup>, 順天堂大学静岡病院脳神経外科<sup>2</sup>, 国際医療福祉大学成田病院脳神経外科<sup>3</sup>, 順天堂大学医学部小児科<sup>4</sup>

【背景】び慢性脈絡叢過形成 (DVHCP) は水頭症の原因となり、遺伝的背景の一部に9番染色体の数的異常が関与するが、その報告数は限られる。今回、DVHCPと臨床診断された症例について、細胞遺伝学的評価を行い、9pテトラソミーモザイクと診断した症例を経験したので、文献考察も含めて報告する。【症例】2歳5ヶ月男児。在胎39週6日の体重相当児で出生した。出生後から小顎による呼吸障害を認め、日齢26まで呼吸補助を要した。2歳3ヶ月時に運動発達遅滞、頭囲拡大傾向51.0cm (+1.5SD)、大泉門閉鎖遅延の精査目的で頭部MRIを施行し、DVHCPに伴う交通性水頭症を認めた。低身長81.8cm (-1.9SD)、特徴的顔貌 (眼瞼裂斜下、球根状の鼻、小顎、不安顔貌)、仙尾骨部皮膚陥凹、便秘症を示し、染色体異常症を疑った。患者末梢血を用いたG-band検査で47, XY, +idic (9) (q21.1) [17]/46, XY [3], Agilent社マイクロアレイ染色体検査で9番染色体短腕部位のコピー数増加 (arr [GRCh37] 9p24.3p11.2 (115981-46933102) x3~4) を認めた。末梢血リンパ球の間欠期FISHを行い、セントロメア領域数とモザイク率を確認した。DVHCPに対し、神経内視鏡を用いた脈絡叢焼灼・透明中隔開窓術を行い水頭症の改善を認めた。【考察】9pテトラソミーはモザイクでない場合には胎生致死、あるいはより重篤な症状を示すとされ、神経発達後は症例により異なる。今回、我々は運動面優位の発達遅滞とDVHCPを示し、末梢血で比較的高頻度9pテトラソミーモザイクを示す症例を経験した。本症例では、神経内視鏡を用いた脈絡叢焼灼術を先行し、術後1年の時点で水頭症に対する追加治療を要していない。9番染色体の数的異常とDVHCPの関係が示唆されており、脈絡叢の成長制御に関与する遺伝子の同定と病態解明が望まれる。

## P1-007 肺動脈狭窄症に起因する後天性 von Willebrand 病 (VWD) を合併した 18 トリソミーの 1 例 A case of 18 Trisomy with acquired von Willebrand disease caused by pulmonary stenosis

舞鶴賀奈子 (Kanako Maizuru), 楠本将人  
天理よろづ相談所病院小児科

【はじめに】 von Willebrand 病 (VWD) は von Willebrand 因子 (VWF) の量的欠乏・質的異常により反復する皮膚・粘膜出血をきたす疾患である。大動脈弁狭窄症などの循環器疾患では VWD を合併することが報告されている。我々は、重度の肺動脈狭窄症に起因する VWD を合併した 18 トリソミー症例を経験したので報告する。【症例】4 歳男児。生後 3 か月時に Fallot 四徴症に対し心内修復術を施行し、術後に重度の肺動脈狭窄症が残存した。2 歳 6 か月頃から血便を間欠的に認めた。血液一般検査の異常、APTT 延長を認めず、腹部造影 CT、メッケルシンチでも異常を認めなかった。VWF 抗原は正常であるのに対し、VWF 活性は 31% と低下し、VWF マルチマー解析で高分子量多量体の選択的低下を認めたため、VWD type 2A と診断した。現在、肺動脈狭窄症解除術のリスクを考慮し、出血リスク処置時に VWF 補充しつつ経過観察する方針としている。【考察】染色体異常では多彩な心疾患を呈し、狭窄性疾患の合併もまれではない。粘膜・皮膚出血を繰り返す際には後天性 VWD を鑑別に入れる必要がある。また、染色体異常をもつ児は他合併疾患のために心臓手術が困難なことも多く、後天性 VWD の治療方針に苦慮しやすい。今後、同様の症例の蓄積が望まれる。

## P2-008 プラダー・ウィリー症候群のマウス責任領域における新規インプリンティング遺伝子の同定とその表現型解析 Identification and phenotypic analysis of a novel imprinted gene in the mouse Prader-Willi syndrome critical region

木住野達也 (Tatsuya Kishino)  
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科ゲノム機能解析分野

プラダー・ウィリー症候群 (PWS) は新生児期の筋緊張低下、哺乳障害、乳児期以降の食欲亢進と肥満、中等度の精神発達遅滞、特異顔貌、性腺機能低下など多彩な症状を特徴とする。当疾患の責任領域は染色体 15q11-13 で、ゲノムインプリンティングが遺伝子発現に関与している。同領域の父親由来アレルの不全で PWS、母親由来アレルの不全でアンジェルマン症候群が発症する。多彩な症状をもつ PWS は、染色体 15q11-13 に存在する父親由来アレルからのみ発現する複数の遺伝子 (NDN, MAGEL2, MKRN3, SNRPN, IC-transcript, SNORD116,115) の機能不全による隣接遺伝子症候群と考えられている。PWS における微細欠失症例からインプリンティング制御領域は SNRPN 上流に存在し、主たる原因遺伝子は SNORD116 と考えられている。マウスにおいては、ヒト染色体 15q11-13 との相同領域 (約 2 Mb) の父親アレルの欠失で新生仔期致死となり、単一遺伝子欠失マウスでは PWS の症状の一部を示すのみで、発達の病態解析、特に PWS に特徴的な乳児期以降の過食と肥満の分子遺伝学的相関は解明されていない状況である。【目的】マウス相同領域の欠失マウスを作製しその表現型を解析することにより欠失領域と表現型の相関を調べる。【方法】ゲノム編集技術により様々な領域の欠失マウスを作製し、表現型特に体重増加に関して解析する。【成績】マウス相同領域に新たな父親由来アレルからのみ発現する miRNA を同定し、その欠失は体重増加不良を引き起こすことを認めた。【結論】当遺伝子の欠損が PWS モデルマウスにおける新生児期致死、体重増加不良に影響を与え、ヒト疾患の症状との違いの原因遺伝子である可能性があると考えている。

## P2-009 新規 TNRC6B 変異を同定した症候性 West 症候群の一例 A novel TNRC6B variant can cause infantile spasms

沖村聖人 (Masato Okimura), 宇根岡紗希, 渋谷守栄, 堅田有宇, 及川善嗣, 植松有里佳, 菊池敦生, 植松 貢  
東北大学医学部小児科

【背景】 TNRC6B (trinucleotide repeat-containing gene 6B) 変異は精神発達遅滞、自閉症や注意欠如多動症などの神経発達症を特徴とする遺伝性疾患を引き起こす。今回我々は West 症候群、精神発達遅滞、両側先天性難聴、左握り母指症の 1 歳男児に新規 TNRC6B 変異を同定した。【症例】1 歳男児。家族歴に特記事項なし。在胎 36 週 4 日に胎児機能不全のため帝王切開となったが、仮死なく 2,332 g で出生した。両側先天性難聴、左握り母指症を認めていた。生後 7 か月よりシリーズ形成性 spasm、発達退行、脳波の hypsarrhythmia を認め、かつ先天性難聴と発作出現前からの発達遅滞があったことから、症候性 West 症候群と診断した。Prednisolone, Zonisamide で発作は一旦消失した。約 2 ヶ月後に再燃したが、Valproic acid 導入で発作は再び消失した。Whole exome sequencing で、TNRC6B に新規ヘテロ接合性変異 p.(Gly420GlufsTer9) を認めた。【考察】 TNRC6B は、TNRC6A, TNRC6C とともに 3 つのパラログタンパク質からなるタンパク質ファミリーの 1 つで、転写後遺伝子抑制に関与する。前頭皮質や基底核などの特定の脳領域を含むすべての組織で中程度発現しており、小脳で最も高い発現がみられる。臨床的には、学習、認知、情動における小脳の役割や、その分布する神経回路に異常が生じ、神経行動異常の発症に関与すると考えられている。本症例の精神発達遅滞や難聴は既知の TNRC6B 変異の表現型だが、West 症候群発症の報告はない。TNRC6B 変異は精神発達遅滞や神経発達症の他に、West 症候群の発症にも関連することが示唆された。

## P2-010 細胞内輸送障害に着目した STXBP1 脳症の病態解明

## Pathological analysis of STXBP1 encephalopathy focused on impaired membrane trafficking

田浦喜裕 (Yoshihiro Taura)<sup>1</sup>, 戸澤雄紀<sup>1</sup>, 藤本孝宏<sup>2</sup>, 一瀬栄佑<sup>1</sup>, 山下哲史<sup>1</sup>, 伊東恭子<sup>2</sup>, 森本昌史<sup>1</sup>, 千代延友裕<sup>1</sup>  
京都府立医科大学小児科<sup>1</sup>, 京都府立医科大学大学院医学研究科分子病態病理学<sup>2</sup>

【はじめに】STXBP1 脳症は、シナプス開口放出の調節機能をもつ Munc18-1 のハプロ不全により発症する発達性てんかん性脳症である。過去に我々は、ナンセンス変異を有する STXBP1 脳症患者 iPS 細胞由来ニューロンにおいて、シナプス開口放出に関わる STX1A の細胞内局在変化が生じることを報告したが、その詳細な機序については不明である。【目的】本研究の目的は、Munc18-1 の細胞内輸送に関わる新たな相互作用因子の検索を行い、STXBP1 脳症の STX1A の細胞内輸送障害の機序を明らかにすることである。【結果】新規相互作用因子の検索のために PC12 細胞を用いた AP-MS 解析を行なったところ、中枢神経に豊富なモーター蛋白質 MyosinVa を同定した。マウス脳の内在性蛋白質やタグ付きリコンビナント蛋白質を用いた共免疫沈降実験では Munc18-1 と STX1A、MyosinVa の三者が複合体を形成していることが明らかになり、さらにマウス海馬初代神経細胞の軸索伸長過程の免疫染色では、軸索および成長円錐において三者が共局在していることが分かった。さらに、Neuro2A 細胞における shRNA を用いたノックダウン解析では、STX1A の細胞膜への輸送に Munc18-1 のみならず MyosinVa が必要であり、両者がないと STX1A は細胞質に凝集し局在の異常が起こることを証明した。【結論】本研究により、Munc18-1 の機能として、プレシナプス開口放出の調節以外に、モーター蛋白質 MyosinVa と結合することで STX1A を膜へ運ぶ重要な機能をもつことが明らかになった。STXBP1 脳症は、開口放出に必要なプレシナプス蛋白質が膜へ輸送できないことで様々な神経症状を来している可能性がある。

## P2-011 脳内石灰化を合併した Neurodevelopmental disorder with spastic diplegia and visual defects の 1 例

## A case of neurodevelopmental disorder with spastic diplegia and visual defects complicated by brain calcification

林 亮 (Ryo Hayashi), 是松聖悟  
埼玉医科大学総合医療センター小児科

CTNNB1 遺伝子の欠失は Neurodevelopmental disorder with spastic diplegia and visual defects : NEDSDV (OMIM#615075) の原因として知られている。日本からの報告は見当たらない。本疾患は常染色体優性遺伝形式を示し、機能喪失型変異および遺伝子欠失により小頭症、知的障害、視覚障害、顔貌異常、運動発達遅滞、筋トヌス異常、手足の変形などの症状が生じることが報告されている。症例は在胎 39 週 5 日、経膈分娩で出生した女児。出生時計測で体重 2,468 g, 身長 46.0 cm, 頭囲 28.5 cm, (-SD) 胸囲 29.0 cm と小頭症を認めた。日齢 1 に早発黄疸のため当院 NICU に入院。光線療法とガンマグロブリン投与を行い、日齢 10 には高ビリルビン血症は軽快した。児 B 型 Rh+, 母 O 型 Rh+ で間接抗グロブリン試験陽性、抗体解離試験陽性より ABO 不適合と診断した。小頭症に関して、入院時の超音波検査で頭頂葉皮質に高輝度病変を認めたため TORCH などの先天感染症を鑑別に挙げた。尿中サイトメガロウイルス核酸検出陰性であった。また、トキソプラズマ、HSV、VZV の IgM はいずれも有意な上昇を認めなかった。頭部 CT, MRI にて皮質形成異常と皮質内に無数の石灰化を認めた。けいれん等の神経学的な異常所見を認めず、哺乳も良好で日齢 39 に退院した。その後、入院中に行った遺伝子検査の結果、CTNNB1 遺伝子と ULK4 遺伝子の欠失を認めた。これらの欠失は両親には認められない de novo 変異であった。NEDSDV で脳内石灰化を合併した症例を経験した。NEDSDV の新規症状なのか、胎内感染かは不明であり、今後の症例の蓄積が求められる。

## P2-012 当院における tubulinopathy の遺伝子別の表現型の特徴について

## The mutational and phenotypic characteristics of tubulinopathy : a single-center study in Japan

池川 環 (Tamaki Ikegawa)<sup>1</sup>, 長田華奈<sup>1</sup>, 西條晴貴<sup>1</sup>, 池田 梓<sup>1</sup>, 露崎 悠<sup>1</sup>, 辻 恵<sup>1</sup>, 井合瑞江<sup>1</sup>, 後藤知英<sup>1</sup>, 相田典子<sup>2</sup>  
神奈川県立こども医療センター神経内科<sup>1</sup>, 神流川県立こども医療センター放射線科<sup>2</sup>

【背景】Tubulinopathy とは、微小管の構成成分である  $\alpha$ tubulin (TUBA1A),  $\beta$ tubulin (TUBB2A, TUBB2B, TUBB3, TUBB4A, TUBB),  $\gamma$ tubulin (TUBG1) をコードする遺伝子の変異により、基底核異形成、脳梁低形成・欠損、小脳低形成・欠損、大脳皮質異形成を認める疾患である。本邦では複数の tubulinopathy の遺伝子と表現型に関する報告はまだない。【方法】2000 年 1 月～2022 年 5 月に当院で tubulinopathy と診断した症例を対象に、臨床症状や MRI 所見の特徴を後方視的に考察した。【結果】対象は 12 例 (男子 6 例, 女子 6 例, 4～25 歳) で、TUBA1A 遺伝子変異 4 例, TUBB2B 遺伝子変異 1 例, TUBB3 遺伝子変異 3 例, TUBB4A 遺伝子変異 3 例, TUBB 遺伝子変異 1 例であった。全例で精神運動発達遅滞を有し、寝たきり 5 例, 言語獲得なし 8 例であった。合併症はてんかん 8 例 (うち TUBA1A 遺伝子変異 2 例で West 症候群), 斜視 4 例, 眼瞼下垂 1 例であった。MRI 所見では、TUBA1A, TUBB2B, TUBB 遺伝子変異で基底核異形成を、TUBB4A 遺伝子変異で基底核萎縮と髄鞘化遅延を、TUBA1A, TUBB3, TUBB 遺伝子変異で脳梁低形成・欠損を、TUBB 遺伝子変異で多小脳回をそれぞれ認めた。【考察】TUBA1A, TUBB2B, TUBB3, TUBB4A, TUBB は空間的、時間的に発現パターンが異なるが、有糸分裂後の神経細胞で高頻度に発現する。TUBA1A 遺伝子変異は多彩な脳形成異常を呈し West 症候群の発症頻度が高く、本研究も同様だった。TUBB2B 遺伝子変異はシルビウス裂周囲の多小脳回を認めやすいが、本研究は認めなかった。TUBB 遺伝子変異は小頭症が特徴だが、本研究では認めなかった。TUBB3 遺伝子変異は眼球運動障害や眼瞼下垂などをきたす 3 型先天性外眼筋線維症の合併が多く、本症例も眼球運動障害を認めた。本症例の TUBB4A 遺伝子変異は全例 H-ABC と診断され、重度の精神運動発達遅滞を呈した。



## P2-013 先天性多発性関節拘縮症の児を契機に ZC4H2 異常症と診断された親子例

## Report of a family with a ZC4H2 mutation guided by the child's arthrogryposis multiplex congenita

柿本 優 (Yu Kakimoto)<sup>1</sup>, 竹中 暁<sup>1,2</sup>, 内野俊平<sup>1</sup>, 下田木の実<sup>1</sup>, 佐藤敦志<sup>1</sup>, 小崎健次郎<sup>3</sup>  
 東京大学医学部附属病院小児科<sup>1</sup>, 岡山大学病院小児神経科<sup>2</sup>, 慶應義塾大学病院臨床遺伝学センター<sup>3</sup>

【はじめに】先天性多発性関節拘縮症 (Arthrogryposis multiplex congenita: AMC) は全身の多関節の拘縮を主症状とする疾患である。原因のひとつに ZC4H2 遺伝子異常による X 連鎖性 AMC が知られており、男児例では臨床症状が幅広いとされる。今回、多系統にわたり多彩な症状を呈した家族例を経験した。【症例】児：胎児期に異常の指摘なし。妊娠 40 週時に NRFS のため緊急帝王切開で出生。出生時より下肢優位の関節拘縮、右眼瞼下垂、右外眼筋低形成、鼠径ヘルニアを認めた。その後さらに甲状腺機能低下症、低血糖、胃食道逆流症、洞不全症候群、中枢性無呼吸、知的障害などが出現した。母：先天性内反足で手術歴あり。股関節可動域制限による歩行困難、右眼瞼下垂、口角の左右差、構音障害あり。明らかな知的障害なし。親子に共通点がみられる多系統にわたる症状から遺伝性疾患を疑って親子で遺伝子検査を行い、ZC4H2 遺伝子にヘミ接合性の未報告ミスセンス変異 (c.557T>G) を同定した。【考察】児の臨床所見は多彩であるがいずれも ZC4H2 遺伝子異常症で報告されている。また児よりも軽症な母の症状も同遺伝子の異常で説明が可能である。AMC の原因には、児側の因子 (神経疾患、筋疾患など) も母体側の因子 (胎内のスペースの問題など) も有りうるが、本例のように AMC 以外にも多彩な合併症を認める場合には児側の要因が疑われ、その合併症が原因遺伝子を特定する端緒となることがある。

## P2-014 肥満細胞症を合併した CBL 遺伝子の病的バリエーションによるヌーナン症候群の 1 例

## A case of Noonan syndrome caused by CBL pathogenic variant with mastocytosis

川口達也 (Tatsuya Kawaguchi)<sup>1</sup>, 岡西 徹<sup>1</sup>, 岡崎哲也<sup>2</sup>, 前垣義弘<sup>1</sup>  
 鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科<sup>1</sup>, 鳥取大学医学部附属病院遺伝子診療科<sup>2</sup>

【背景】ヌーナン症候群は RAS/MAPK シグナル伝達系に関する遺伝子の病的バリエーションにより多臓器に障害をきたす常染色体顕性疾患で、現在まで PTPN11, CBL 等複数の原因遺伝子が報告されている。今回 CBL 遺伝子に病的バリエーションを有するヌーナン症候群に肥満細胞症を合併した 1 例を経験したので報告する。【症例】14 歳男子。胎児期に胎児胸水、胎児腹水、周産期に新生児黄疸、新生児一過性多呼吸の既往がある。生後 4 か月時、予定がないため当科紹介となり定期的に発達フォローされていた。眼瞼下垂、右外斜視、アデノイド肥大、右側頭部血管腫、停留精巣に対する手術歴があり、眼間開離、眼裂斜下、耳介低位、分厚い口唇の特徴的な顔貌と、漏斗胸、多数の黒子、肥満細胞症による色素斑を認めた。中等度の知的障害と自閉スペクトラム症を認め、総合的な所見からヌーナン症候群が疑われた。G 染色体検査は 46,XY (正常男性核型) でマイクロアレイ染色体解析も特記すべき異常はなかった。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、CBL に既知の病的バリエーション (NM\_002834.3:c.1100A>C:p.Gln367Pro) を認め、12 歳時にヌーナン症候群と診断された。両親にはこのバリエーションを認めず新生変異と考えられた。【考察】CBL は腫瘍抑制遺伝子として知られ、CBL は若年性骨髄性白血病など多くのがんでバリエーションが報告されている。一方で骨髄系腫瘍の一病型とされている肥満細胞症でも CBL 遺伝子が関与されているとされているが CBL のバリエーションによるヌーナン症候群での合併は報告されていない。CBL 変異はヌーナン症候群の原因遺伝子の中でも腫瘍との関連が多く報告されており、定期的に検診を行なう必要があると考える。

## P2-015 PNKP 遺伝子変異による小頭症に頭蓋骨早期癒合を合併した 1 例

## A case of microcephaly with craniosynostosis caused by PNKP gene mutation

下村育史 (Ikushi Shimomura), 丸山慎介, 松永愛香, 米衛ちひろ, 馬場悠生, 岡本博裕  
 鹿児島大学病院小児科

【背景】Polynucleotide kinase 3'-phosphatase (PNKP) 遺伝子変異は小頭症やてんかん、精神運動発達遅滞をきたすと報告があるが、頭蓋骨早期癒合を併発した報告はない。頭蓋骨早期癒合症を既往に持つ PNKP 遺伝子変異症例を経験したので報告する。【症例】在胎 39 週 5 日、2,896 g で出生した。7 か月時に頭蓋骨早期癒合症 (前頭縫合早期癒合、大泉門早期閉鎖) と診断され、1 歳時に頭蓋骨延長術を施行された。家族歴はなく 9 か月時に提出した染色体検査 G 分染法で異常はなかった。10 か月時から焦点起始発作を生じ、当科を初診した。三角頭蓋および頭頂 -5.5 SD と小頭症を認めた。睡眠脳波では基礎波として 3~4 Hz の  $\delta$  波を前頭部優位に認め、F4, C4 中心に棘波を認めた。頭部単純 MRI では前頭葉の容量低下を認めた。発達は一般的に著明な遅れを認めた。抗てんかん薬を内服するも発作は完全には抑制されなかった。3 歳時に IRUD (未診断疾患イニシアチブ) 研究に検体を提出し、PNKP 遺伝子に c.1193C>G のホモ接合変異を認めた。【考察】PNKP 遺伝子変異は、早期発症の小頭症やてんかん、精神運動発達遅滞を生じる MCSZ (Microcephaly, seizures, and developmental delay) と関連し、常染色体潜性遺伝形式を呈する。家族集積例が報告される一方で既報の多くが孤発例である。発症年齢は出生前から 59 歳とばらつきがあり、MCSZ と異なり、眼球運動障害を特徴とする Ataxia with oculomotor apraxia type 4 として発症する例も報告されている。頭蓋骨早期癒合症の多くが原因不明であり、我々が検索する限り、PNKP 遺伝子変異で頭蓋骨早期癒合を伴った報告はない。頭蓋骨早期癒合症も PNKP 遺伝子変異に関連する症候の可能性があるが、PNKP 遺伝子変異は稀な疾患であり、今後の症例報告の蓄積が重要であると考えられる。

## P2-016 有馬症候群の診断プロセスにおける遺伝カウンセリングの経験 Experiences with genetic counseling in the diagnostic process of Arima syndrome

山下朋代 (Tomoyo Yamashita)<sup>1,2</sup>, 堀田純子<sup>1,2</sup>, 酒井恵利<sup>1</sup>, 小野智愛<sup>1</sup>, 馬場遙香<sup>1</sup>, 瀬戸俊之<sup>1,2</sup>  
大阪公立大学大学院医学研究科臨床遺伝学<sup>1</sup>, 大阪公立大学大学院医学研究科発達小児医学<sup>2</sup>

【はじめに】有馬症候群は1971年に有馬正高医師が世界で初めて報告した疾患で、乳児期早期より重度精神運動発達遅滞、視覚障害、進行性の腎障害、中枢神経形成異常を呈する。希少疾患であり、胎児所見の報告は少ない。今回、診断に至るまでのご両親への遺伝カウンセリングを含めて報告する。【症例】前児が脳瘤の既往。胎児期から腎腫大と羊水過少が指摘されていた。在胎36週3日2,575gにて出生。Apgar score 2/6/9点(1分/5分/10分値)。1か月時の腹部MRIで両腎腫大、内部に小嚢胞多発を認めた。G分染46,XY正常核型。11か月時の頭部MRIで小脳虫部の低形成、側脳室周囲白質軟化症、髄鞘化遅延を確認。1歳時、精神発達遅滞、腎機能低下、弱視、斜視、屈折異常、網膜症、眼瞼下垂を認めた。各種解析で診断に至らず、当科へ紹介。IRUD診断委員会での検討を経て、解析を施行し、CEP290遺伝子に病的バリエーションが確認された。12番染色体に位置する同遺伝子は、産物が中心体の基底小体を構成、繊毛運動などの働きに関与し、有馬症候群を含むJoubert症候群関連疾患の原因となる。ご両親は診断が得られるまで、様々な葛藤を専門医や認定遺伝カウンセラーに吐露された。病的バリエーションの同定に至った際、穏やかな表情で診断がつかない人が多いと聞くなかで結果が得られて良かったという思いを話された。【まとめ】CEP290変異による有馬症候群の症例を経験した。胎内所見が存在する例の報告は少ない。IRUDによる遺伝子検査が診断の一助となり、円滑に遺伝カウンセリングを行うことができた。【謝辞】慶應義塾大学小崎健次郎先生、鈴木寿人先生、山田茉莉子先生、大阪公立大学産科橋大介先生、植村遼先生、同小児科田中えみ先生、川村智行先生に深謝致します。

## P2-017 FOXG1 遺伝子に短縮型変異を認めた FOXG1 症候群成人例の臨床的特徴と治療経験 Clinical features of an adult patient with FOXG1 syndrome due to a truncating variant in the FOXG1 gene

西條晴美 (Harumi Saijo)<sup>1</sup>, 江添隆範<sup>1</sup>, 柳瀬 治<sup>1</sup>, 加藤光広<sup>2</sup>, 松本直通<sup>3</sup>  
東京都立東大和療育センター小児科<sup>1</sup>, 昭和大学医学部小児科<sup>2</sup>, 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学<sup>3</sup>

【はじめに】FOXG1は胎生期の終脳形成に重要な転写因子で、その遺伝子変異は先天型レット症候群の原因としても知られ、小頭症、てんかん、不随意運動、睡眠障害を呈するFOXG1症候群をきたす。我々は、成人期に神経伝達物質病を疑った患者でFOXG1に病的変異を認めた。小児期から長期にわたる臨床的特徴と治療経験について報告する。【患者】45歳男性。乳児期から小頭症、内斜視、筋緊張低下を認めた。6歳で肘這いが可能になった。11ヶ月てんかんで発症し4歳以降減少したが16歳から増加した。27歳PB減量中にけいれん重積をおこし、PB増量後に発作は減少した。幼児期から睡眠障害が持続した。成人期に上肢を屈曲し前胸部でこすり合わせる常同運動、不機嫌な発声と発汗、四肢を伸展緊張する動きを反復した。35歳プテリジン解析でGTPCH欠損症を疑い、レボドパを開始し筋緊張が軽減し笑顔が増えたが、上肢の緊張軽減に伴いヒョレアアテトーゼが増加した。睡眠障害はラメルテオンで改善した。37歳急性胃拡張を反復し胃瘻造設。現在、小頭症、臥床状態、最重度知的障害、内斜視、挺舌と涎流があり、筋緊張は変動する。頭部CTで脳梁低形成、前頭、側頭葉の容量減少と浅い脳溝を、腹部CTで直腸と膀胱の拡大と壁肥厚を認める。全エクソームトリアオ解析でFOXG1にc.256dup:p.(Gln86Profs\*35)をヘテロ接合性(de novo)に認めた。ACMGガイドラインではpathogenicと判定された。【考察】本例は小児期には低緊張であったが成人期に突発的な緊張亢進の持続と不機嫌が主症状となり、年齢により症状が変化した。特に成人期の筋緊張変動や不随意運動は神経伝達物質病との鑑別を要した。神経伝達物質病を疑い開始したレボドパや、メラトニン受容体作動薬が症状軽減に効果があり、FOXG1症候群の症状改善にこれらの薬剤は有効と考えられる。

## P2-018 特徴的な発達経過とてんかん発作を示した DLG4 関連疾患の女児例 A girl with DLG4-related disorder manifesting a unique developmental course and epileptic seizure

平良遼志 (Ryoji Taira)<sup>1</sup>, 田島大輔<sup>2</sup>, 田代克弥<sup>2</sup>, 濱中耕平<sup>3</sup>, 松本直通<sup>3</sup>, 酒井康成<sup>1</sup>, 大賀正一<sup>1</sup>  
九州大学小児科<sup>1</sup>, 唐津赤十字病院小児科<sup>2</sup>, 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学<sup>3</sup>

【はじめに】DLG4はヒト染色体17p.13.1領域に位置し、シナプス後肥厚部を構成する足場タンパク質PSD-95をコードする。DLG4のヘテロ接合性変異は、発達の遅れ、退行、てんかん、筋緊張低下、骨格異常(側弯・関節弛緩)など、特徴的な発育・発達症状を引き起こすことが知られる(OMIM #618793)。一方、国内での小児報告例は限られ、臨床像の全容は明らかでない。今回、新規DLG4変異が同定された患児の神経発達およびてんかん発作の経時的変化を報告する。【症例】14歳女児。4歳時に発達の遅れを指摘され、当科受診。言語・社会性を優位とする発達の遅れ(DQ75)とこだわりあり。同年、意識減損をともなう焦点発作および全身強直間代発作が出現し、焦点てんかんとしてCBZ内服開始。頭部MRI異常なし。6歳頃から朝に左上肢脱力、ふらつきが出現し、午後に回復するエピソードを繰り返した。8歳時、左上肢のみの間代発作が出現したが、CBZ増量で改善。9歳時の頭部MRIでは構造異常はないがASLで右側頭-後頭葉の血流低下を認めた。てんかん最終発作は11歳で、以後CBZ単剤内服を継続中。12歳から側弯が目立ち、コルセット使用。13歳時、DLG4の新規デノボ変異(c.1290\_1309del, p.Ile431Argfs\*44)が同定された。14歳現在、独歩可。言語発達は3-4歳をピークに退行し、現在有意語は単語のみ(二語文・名前・年齢の返答不可、構音不良)。【考察】本児の遺伝的バリエーションは、ACMG-AMP基準で病的バリエーションに合致した。DLG4関連疾患の臨床的特徴がさらに拡大する可能性が示唆された。

## P2-019 大頭症と知的障害を呈した TRIO 遺伝子異常症の1例 A case of TRIO gene variant with macrocephaly and intellectual disability

林 泰壽 (Taiju Hayashi)<sup>1</sup>, 伊藤祐介<sup>1</sup>, 石垣英俊<sup>1</sup>, 平出拓也<sup>1</sup>, 遠藤雄策<sup>2</sup>, 才津浩智<sup>3</sup>, 福田冬季子<sup>4</sup>  
浜松医科大学小児科<sup>1</sup>, 浜松市発達医療総合福祉センター<sup>2</sup>, 浜松医科大学医化学<sup>3</sup>, 浜松医科大学浜松成育医療学<sup>4</sup>

【緒言】TRIO (trio Rho guanine nucleotide exchange factor) 遺伝子がコードする蛋白質はGDP-GTP交換因子として働き、アクチン細胞骨格の再編成を促すことで細胞の移動・成長に関与する。TRIO 遺伝子異常症は常染色体顕性遺伝形式で、小頭症を伴う知的障害を呈することが知られているが、近年では大頭症を呈する表現型も報告されている。【症例】16歳男子。生後4か月未予定、筋緊張低下のため定期通院を開始した。運動発達遅滞(予定11か月、独座3歳、つかまり立ち5歳、伝い歩き7歳)、知的障害、特徴的顔貌(太く外側が疎な眉毛、眼間開離、内眼角贅皮、鼻根部平低、疎な歯列)、大頭症(+2.4SD)、GH分泌不全性低身長(-3.8SD)、筋緊張低下、下肢の伸展制限と深部腱反射亢進を認めた。頭部MRIでは、1歳時は脳実質に異常所見がなかったものの、8歳時には下垂体・脳梁の菲薄化と小脳低形成を呈した。染色体G分染法、FISH法(Sotos症候群)、アレイCGH法のいずれも異常なかった。全エクソーム解析でTRIO遺伝子にde novoの新規ミスセンスバリエーション(NM\_007118.2:c.4104T>A, p.(Asp1368Glu))が同定された。【考察】TRIO遺伝子のミスセンスバリエーションは、guanine nucleotide exchange factor 1 (GEFD1)ドメインに位置する場合には小頭症と比較的軽度の知的障害を示し、spectrin repeatに位置する場合には大頭症と重度知的障害を示すことが報告されている。本バリエーションはGEFD1ドメインに位置していた。既報のGEFD1ドメインのバリエーションでは機能低下をきたすが、本例と同一位置の異なるアミノ酸置換(Asp1368Val)において機能亢進を示した報告がある。また、近隣のアミノ酸置換(His1371Tyr)において大頭症と知的障害を呈した報告がみられた。本バリエーションが本症例の原因である可能性が考えられた。

## P2-020 TBR1 遺伝子に新規バリエーションを認めた精神運動発達遅滞の1例 A case of psychomotor developmental delay with novel TBR1 gene variant

大澤由記子 (Yukiko Osawa)<sup>1</sup>, 柳久美子<sup>2</sup>, 要 匡<sup>2</sup>, 小保内俊雅<sup>1</sup>  
東京都立多摩北部医療センター小児科<sup>1</sup>, 国立成育医療研究センターゲノム医療研究部<sup>2</sup>

【はじめに】TBR1 (T-Box Brain1) はTボックスファミリーに属する神経特異的転写因子として、大脳皮質、海馬、扁桃体で神経細胞の層状構造や軸索投射に関与すると考えられている。2011年以降、ASDや知的発達症との関連性が報告され、疾患概念(OMIM # 606053)が確立しつつある。今回、精神運動発達遅滞の男児にTBR1新規バリエーションを認めたので臨床像を報告する。【症例】4歳男児。周産期異常なく、4か月時に予定・寝返りを認めたが、それ以降の運動発達遅滞のため紹介受診。初診時、筋緊張低下を認めたが、血液・尿検査及び内分泌や染色体検査は正常範囲で、頭部MRIに異常を認めなかった。未診断疾患イニシアチブにて、TBR1に新規のヘテロ接合性微小欠失(NM\_006593: exon6: c.1531\_1532del: p.(Ala511Hisfs\*162))が判明した(ACMGガイドラインでpathogenic)。療育開始後、11か月で座位保持、16か月高這いで移動、2歳2か月靴型装具を利用して独歩獲得し、指先で物を掴むことが可能となった。現在、人見知りなく、視線を合わせ笑顔になり、三項関係が成立するようになった。強い拘りは無く、簡単な指示理解はあるも、指差しや有意語は認めない。【結論】本児の神経発達症は既報と合致するが、巧緻動作に加え粗大運動発達遅滞が前面にみられた点が異なっていた。臨床的特徴の把握には更なる症例の蓄積が望まれる。

## P3-021 運動機能障害の緩やかな進行を契機に診断に至った POLR1C 遺伝子変異による Pol III 関連白質ジストロフィーの一例 A case of Pol III-related leukodystrophy caused by POLR1C mutation diagnosed by slowly worsening ataxic gait

谷口直子 (Naoko Taniguchi)<sup>1</sup>, 下村英毅<sup>1</sup>, 田中めぐみ<sup>1</sup>, 徳永沙知<sup>1</sup>, 李 知子<sup>1</sup>, 菊池 清<sup>2</sup>, 井上 健<sup>3</sup>, 才津浩智<sup>4</sup>, 竹島泰弘<sup>1</sup>  
兵庫医科大学小児科<sup>1</sup>, 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<sup>2</sup>, 国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第2部<sup>3</sup>, 浜松医科大学医学部医化学講座<sup>4</sup>

【背景】先天性大脳白質形成不全症の一つであるPol III関連白質ジストロフィーは、痙性・小脳失調・振戦などの運動機能障害、歯牙の異常、下垂体性の性腺機能低下症等、多彩な臨床症状を呈する染色体潜性遺伝疾患である。POLR3A, POLR3B変異を認めないわずかな症例の中から、近年POLR1Cが同定された。【症例】15歳女子。乳幼児期には無症状であったが、小学校入学時より学習や巧緻性、協調運動の苦手さを指摘され、11歳時に知的発達症の診断となった。12歳時に前医を受診し1年に1回、運動機能評価をされていたところ、14歳から悪化がみられたため、当院へ紹介となった。筋緊張低下、小脳失調、協調運動障害、姿勢時振戦を認め、その他に無月経、歯列異常・歯の萌出遅延を認めた。頭部MRIでは、大脳白質の髄鞘化遅延、脳梁低形成、小脳萎縮を認めた。全エクソーム解析にてPOLR1C遺伝子に両親由来の複合ヘテロ接合変異を認め(NM\_203290.4:c.98A>G, p.(Tyr33Cys)およびNM\_203290.4:c.595A>T, p.(Ile199Phe))。臨床症状と合わせてPol III関連白質ジストロフィーと診断した。【考察】本症例は14歳まで知的発達症以外の診断を受けていなかったが、年単位の運動機能の変化が診断の契機になった。本人、家族は運動機能の悪化に気づいておらず、性成熟遅延、歯列異常も、家族は知的発達症と関連があると考えていなかった。今回、確定診断に至り、神経学的異常のみならず、歯牙の異常や無月経も本疾患の関連症状であると明らかになり、現在は失調、協調運動障害に対してリハビリテーションを行い、無月経に対して婦人科的治療を行っている。【結語】知的発達症と診断されている症例において、年単位の詳細な運動機能評価が希少疾患である本疾患診断の契機となった。

### P3-022 多発性嚢胞腎と焦点てんかんを認めた TSC2/PKD1 隣接遺伝子症候群の1例 A case of TSC2/PKD1 contiguous gene deletion syndrome with polycystic kidney disease and focal epilepsy

橋本和彦(Kazuhiko Hashimoto)<sup>1</sup>, 林田拓也<sup>1,2</sup>, 里 龍晴<sup>3</sup>, 新井田 要<sup>4</sup>, 森内浩幸<sup>3</sup>

佐世保市総合医療センター小児科<sup>1</sup>, 長崎県立子ども医療福祉センター小児科<sup>2</sup>, 長崎大学病院小児科<sup>3</sup>, 金沢医科大学病院ゲノム医療センター<sup>4</sup>

【はじめに】TSC2/PKD1 隣接遺伝子症候群は、染色体 16p13.3 上に隣接する TSC2 遺伝子と PKD1 遺伝子の両方が欠失し、結節性硬化症 (TSC) と常染色体顕性多発性嚢胞腎 (ADPKD) を合併するがその報告例は少ない。今回、診断時より多発性嚢胞腎を指摘し、経過中に増大傾向を認めた TSC 症例を経験したので報告する。【症例】3歳女児。10か月時に突然の動作停止や上肢に力が入る症状で発症。1歳5か月時に当科紹介となり、体幹部の木の葉状白斑や網膜過誤腫、頭部 MRI 検査にて両側側脳室壁に多発する上衣下結節や広範な皮質結節を認め TSC と診断した。また腹部エコー、腹部 CT 検査にて両腎腫大と多発する腎嚢胞を認めた。OncoScan CNV Array 解析ならびに Long PCR based NGS 解析にて TSC2 遺伝子 3' 側から PKD1 遺伝子を含む染色体レベルの微細欠失を認め、TSC2/PKD1 隣接遺伝子症候群と診断した。2歳8か月時より腎病変の影響と思われる高血圧を認めエナラプリルマレイン酸塩を内服開始した。現在まで腎機能低下はないが、3歳時の腹部 MRI 検査で嚢胞性病変ならびに腎容積の増大 (右: 初回 130 ml→287 ml, 左: 初回 432 ml→559 ml) を認めた。頭部 MRI 検査では PKD1 変異による脳動脈瘤の合併はなかった。てんかんについてはレベチラセタム、バルプロ酸で発作抑制に至っておらず、mTOR 阻害薬内服を検討している。【考察】TSC2/PKD1 隣接遺伝子欠失症候群における多発性嚢胞腎は乳幼児期早期に発症し、若年成人で末期腎不全に至る症例も報告されている。本症例は約2年の経過で腎病変の増大傾向を認めており、TSC の管理に加え、適切な血圧管理と定期的な腎機能評価が重要である。

### P3-023 重度の貧血を認めた ATR-X 症候群の一例 A case of ATR-X syndrome with sever anemia

玉田智子(Tomoko Tamada)<sup>1</sup>, 溝口洋子<sup>2</sup>, 吉田健司<sup>3</sup>, 江藤昌平<sup>2</sup>, 富岡啓太<sup>4</sup>, 須藤哲史<sup>1</sup>, 塩田倫史<sup>5</sup>, 岡田 賢<sup>2</sup>, 和田敬仁<sup>6</sup>

広島県立障害者リハビリテーションセンター小児科<sup>1</sup>, 広島大学病院小児科<sup>2</sup>, 京都大学大学院医学研究科小児科<sup>3</sup>, JA 尾道総合病院小児科<sup>4</sup>, 熊本大学発生医学研究所ゲノム神経学分野<sup>5</sup>, 京都大学大学院医学研究科ゲノム医療学講座<sup>6</sup>

【はじめに】ATR-X 症候群 (X-linked  $\alpha$ -thalassemia/intellectual disability syndrome) は X 連鎖的発達症の一つで  $\alpha$  サラセミアをはじめ多彩な症状を認める。重度の貧血を契機に診断された ATR-X 症候群の1例を経験したため報告する。【症例】40歳男性。乳幼児期より精神運動発達遅滞を認め、運動機能は座位まで獲得、認知機能は有意語を認めず日常生活動作も全介助であった。自閉症様症状や、特徴的顔貌、空気嚥下症も認めた。乳児期より Hb 7-10 g/dl の小球性低色素性貧血、赤血球の大小不同や奇形赤血球を指摘されており、鉄剤は無効であった。40歳時に感冒を契機に Hb 5.7 g/dl の重度の貧血を認めた。BCB (brilliant cresyl blue) 染色で HbH 封入体を 26.5% の赤血球に認め、 $\alpha$  サラセミアと診断。臨床経過より ATR-X 症候群が疑われ、遺伝子検査で ATRX のミスセンス変異 (c.523G>A) を同定した。この変異は ATR-X 症候群で多くのバリエーションが報告されている ADD (ATRX-DNMT3b-DNMT3L) ドメインに位置しており、臨床症状と合わせて確定診断に至った。ATR-X 症候群では 5-アミノレブリン酸 (5-ALA) の認知機能改善への有効性がモデルマウス研究で示されている。実際の患者においても有効性を示す症例報告があり、本症例も倫理委員会の承認を得て 5-ALA 投与を行った。臨床症状、貧血、HbH 封入体含有赤血球割合の改善は認めなかったが、グロビン蛋白発現解析では、5-ALA 投与に伴い  $\alpha/\beta$  グロビン比が改善しており、 $\alpha$  サラセミアに有効である可能性が示唆された。【考察】本症例は既報告例と比較し貧血の程度が高度であり、感染を契機に重度の貧血を認めたことで診断に至った。ATR-X 症候群は治療薬の治験も進められており診断意義は高い。知的発達症に加えて、貧血、特徴的顔貌等を認めた際は本疾患を念頭に精査を行うべきである。

### P3-024 神経線維腫症1型患者における学童期の課題 School-age problems in the patients with Neurofibromatosis type 1

小川恵梨(Eri Ogawa), 武内俊樹, 高橋孝雄

慶應義塾大学医学部小児科

【目的】神経線維腫症1型 (NF1) の患者で知的障害を伴う頻度は6-13%であるが、半数以上が学校における学習困難を呈するとされる。その理由の1つは発達障害の合併であり、NF1 診断時と就学前に発達障害、認知機能の評価が推奨される。我々は当院通院中の NF1 患者の就学期における問題・進学傾向を明らかにした。【方法】2012年1月から2021年9月に当院母斑症センター、小児科へ受診し NF1 と診断された患者のうち、解析時に30歳以下で、過去1年間に通院歴がある症例を対象とした。就学前である、就学情報が確認できない症例を除外した。知的障害/発達障害の合併、就学情報を後方視的に集積した。【結果】就学年齢に達した NF1 患者は計38名 (男22名, 女16名) であり、平均年齢は15歳10か月 (8歳6か月-28歳9か月) であった。そのうち、知的障害4例、広汎性発達障害3例、注意欠陥多動性障害 (ADHD) 1例、学習障害2例、自閉症と ADHD 合併1例、学習障害と ADHD 合併1例であった。知的障害/発達障害の合併患者における就学前発達遅滞ありのオッズ比は 11.556 (95%CI: 2.341-57.032) であった。支援級に所属もしくは普通級から特別支援学級/特別支援学校への転籍を要した症例は6例であり、その時期は5例が小学期低学年、1例は中学入学後であった。【考察】本解析では、NF1 診断症例の30%で発達障害もしくは知的障害を認めた。就学前の認知機能評価に加え、就学後も、特に小学校低学年における学習状況の確認と適した環境調整の相談を保護者と継続して行うことが必要と考えられる。

## P4-025 早産児における出生時頭囲と正期産相当時期の脳容積の関連

## Association between head circumference at birth and brain volume at term-equivalent age in preterm infants

竹内章人 (Akihito Takeuchi)<sup>1,2</sup>, 内山仁志<sup>3</sup>国立病院機構岡山医療センター新生児科<sup>1</sup>, 国立病院機構岡山医療センター小児神経内科<sup>2</sup>, 鳥根県立大学人間文化学部保育教育学科<sup>3</sup>

【緒言】早産児において出生時の小頭症がその後の全脳容積や発達に負の影響を及ぼすことは知られているが、出生時頭囲の小ささの程度と脳容積との関係はまだよくわかっていない。今回我々は、正期産相当時期 (TEA) に撮像した MRI を用いて、出生時頭囲 SD 値と脳の部位別容積との関連を明らかにすることを目的とした。【方法】対象は 2017 年 4 月-2020 年 8 月に当院 NICU に入院した在胎 28 週 0 日-31 週 6 日の極早産児で、TEA に頭部 MRI 検査を受けた者。II 度以上の脳室内出血、脳室周囲白質軟化症等を合併した症例は除外した。解析には 1×1×1 mm の等方位性ボクセルで撮像した T2 強調画像を使用した。T2 強調画像の撮像条件は TE=fastest (268-319), TR=2500。画像解析は SPM12 の MANTiS toolbox を使用し大脳皮質、大脳白質、深部灰白質、海馬、扁桃核、小脳に分離し各容積を算出した。各脳部位の容積を従属変数、出生時頭囲 SD 値を独立変数とし、在胎期間と MRI 撮像受胎後週数、TE 値、性別で調整して重回帰分析を行った。【結果】期間中に 85 例が入院し、2 例が死亡退院した。TEA に MRI が撮像されていたのは 60 例であり、アーチファクト混入のため 5 例が、合併症のため 4 例が除外された。解析対象は 51 例で、在胎期間 30 週 0 日±8 日、出生体重 1,289±216 g、出生時頭囲 27.4±1.5 cm であった。出生時頭囲 SD 値は上記すべての脳部位の容積と正の相関を認めた。【考察】出生時頭囲は少なくとも NICU 退院頃までは脳容積に強い影響があった。脳容積とその後の発達の関連をふくめてさらなる研究が望まれる。

## P4-026 新生児における脳灌流圧と trans systolic time の関係について

## Usefulness of trans systolic time in assessing cerebral perfusion of newborns

瑞木 匡 (Masashi Zuiki), 高田 礼, 宮本洋輔, 松岡太郎, 田浦喜裕, 今井朝彦, 戸澤雄紀, 長谷川龍志, 千代延友裕, 森本昌史  
京都府立医科大学小児科

【目的】動脈圧と脳圧の差から算出される脳灌流圧 (cerebral perfusion pressure: CPP) の把握は、集中治療を行う上で重要である。実測することが困難である脳圧の代替として、頭部超音波検査を用いた critical closing pressure (CrCP) がある。しかし、CrCP を計測するためには動脈ラインを確保する必要があり、新生児には侵襲的である。そこで、我々は頭部超音波検査からのみ計測される trans systolic time (TST) に着目した。TST は、脳灌流の簡便な指標として報告があるが、新生児に関する知見は非常に少ない。本研究の目的は、TST と、動脈圧と CrCP の差から計算した脳灌流圧 (CPP<sub>CrCP</sub>) との関係を探ることである。【方法】本研究は当院の倫理委員会の承認を得た前向き研究である。2021 年 10 月から 2022 年 10 月の間に当院 NICU に入院し、観血的動脈圧測定を行った新生児を対象とした。頭部超音波検査を用いて計測した中大脳動脈波形と、検査時の動脈血圧をそれぞれ抽出し、CPP<sub>CrCP</sub> と TST を計測した。【結果】対象となった児 (37 例) の在胎週数、出生体重、検査実施日齢の中央値 (interquartile range) は、34 週 (27-37 週), 1,719 g (950-2,750 g), 1 (0-3) であった。CrCP, CPP<sub>CrCP</sub>, TST はそれぞれ、23 mmHg (20-30 mmHg), 17 mmHg (10-18 mmHg), 0.14 秒 (0.12-0.15 秒) であり、TST と CPP<sub>CrCP</sub> は有意な相関を示した (r = 0.63, p < 0.001)。【結論】超音波検査を用いて簡便に測定できる TST は、脳灌流圧の推定に有用である。NICU において TST を計測することは、適切な循環管理に役立ち、児の発達予後改善に貢献できると考える。

## P4-027 新生児期から理学療法介入を行った総排泄腔遺残症の児

## A case of persistent cloaca with physical therapy intervention from an infant

笹尾丞子 (Shoko Sasao), 上出杏里

国立成育医療研究センター

【はじめに】総排泄腔遺残症とは、小児外科系疾患のなかでも重症で希少な泌尿生殖器疾患で、尿路奇形の他にも様々な合併奇形を呈し、脊椎奇形を伴うこともあると言われるが、新生児期早期からの発達に言及した報告はない。今回、脊椎異常を認める総排泄腔遺残症の児に対し、感覚運動発達促進を目的とした理学療法介入を行い発達促進が得られたため報告する。【症例紹介】出生前に、胎児エコーにて腹腔内のう胞を指摘され、胎児 MRI にて巨大膀胱、肺低形成、鎖肛、脊柱異常が認められた。在胎 36 週 3 日、3,000 g, Apgar score 3/4 で出生。自発呼吸不良のため出生直後に気管挿管され、NICU 入室。総排泄腔遺残症の診断となり、日齢 1 に人工肛門と膀胱皮膚瘻の造設術施行。呼吸は、肺低形成と側弯症、また腹壁の筋が脆弱であるため日齢 83 まで挿管管理となり、その後経鼻酸素投与となった。理学療法は、日齢 15 よりポジショニング、発達促進を目的に開始。介入初期は、胸腰椎の前弯と胸椎右凸/腰椎左凸を認め、背臥位へ変換すると State 6 へ移行、頸部体幹過伸展し、姿勢保持困難であった。頸部体幹を屈曲位へ誘導できる座位を医師、看護師共同の下開始し、継続する中で、背臥位の適応が次第に向上し、家族指導に至った。抜管後には、発達促進に向け背臥位での追視や上肢リーチ、腹臥位練習を開始した。生後 5 ヶ月時には、ポジショニング下の背臥位にて上肢リーチ/把持可となり、腹臥位頭部挙上 90 度、頸部保持短時間可能となり、在宅調整後、自宅退院となった。【考察】今回、変形の進行や発達の遅れが危惧された児に対し、児が適応できる姿勢を評価し、スタッフと協同し継続的に取り組んだことが、児の運動の多様性を引き出し、感覚運動発達の促進に寄与したと考える。

## P5-028 演題取り下げ

## P5-029 胎盤重量/出生体重比と3歳時の精神神経発達の関連 —子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)より—

## Association between placental weight and neurodevelopmental delay : the Japan Environment and Children's Study

満田直美 (Naomi Mitsuda)<sup>1</sup>, 山崎慶子<sup>1</sup>, Naw Awn J-P<sup>1</sup>, 栄徳勝光<sup>1</sup>, 藤枝幹也<sup>2</sup>, 菅沼成文<sup>1</sup>  
高知大学医学部環境医学<sup>1</sup>, 高知大学医学部小児科<sup>2</sup>

【目的】胎盤重量と出生体重の比(以下PW/BW比)は、出生前の子宮内環境と胎盤機能の簡便な指標の一つと考えられているが、PW/BW比と出生後の発達の関連についての研究はこれまで行われていない。本研究では、PW/BW比と3歳時の精神神経発達の関連について大規模出生コホート調査である子どもの健康と環境に関する調査(エコチル調査)で得られたデータを用いて検討した。【方法】エコチル調査に参加している母子のうち71,250組の母子のデータを使用した。PW/BW比が解析集団の10%未満である場合に低PW/BW比、90%以上である場合に高PW/BW比、低PW/BW比と高PW/BW比の間を正常PW/BW比と定義した。精神神経発達は日本語版Ages and Stages Questionnaire第3版(J-ASQ-3)を使用して評価した。PW/BW比と精神神経発達遅滞のリスクの関連を多変量モデルで検討した。【結果】正常PW/BW比の男児と比較して、高PW/BW比の男児は、微細運動領域を除くすべての領域で発達の遅れのリスクが高くなっていた。低PW/BW比の男児もいくつかの領域で発達の遅れのリスクが高いことが示された。女児では、PW/BW比と発達遅滞のリスクとの間に関連はみられなかった。【結論】PW/BW比は子どもの発達と関連しており、特に男児において高PW/BW比は精神神経発達の遅れのリスクが上昇していた。PW/BW比と精神神経発達の関連性についての機序は明らかではないが、出生体重に比べ不釣り合いに重い胎盤は、不適切な子宮内環境下で胎児に酸素を供給するために代償性に肥大した胎盤である可能性、不釣り合いに小さい胎盤は、胎児や胎児の脳に十分な酸素を送る機能を果たせていない可能性などが考えられ、これらのことが出生後の子どもの発達にも影響を与えているのかもしれない。

P5-030 新生児期に入院加療されたハイリスク新生児の知的発達に関する検討  
A study on the intellectual development of high-risk neonates

後藤康平 (Kohei Goto)<sup>1,2</sup>, 弓削康太郎<sup>2</sup>, 八戸由佳子<sup>2</sup>, 原 宗嗣<sup>2</sup>, 木下正啓<sup>2</sup>, 中野慎也<sup>2</sup>, 山下裕史朗<sup>2</sup>  
社会医療法人親仁会米の山病院<sup>1</sup>, 久留米大学病院小児科<sup>2</sup>

【背景・目的】Neonatal Intensive Care Unit (NICU)に入院歴のある児は神経発達症の頻度が高く、長期にわたって観察と適時に介入が必要である。NICUに入院歴のある児の知的発達に対してどのような因子が影響しているかは不明な点が多い。知的能力の評価方法としてWechsler Intelligence Scale for Children-Fourth Edition (WISC-4)は5歳-16歳の児に頻用される全知能指数、4つの下位項目の知能指数を算出できる検査である。今回我々はNICUに入院歴のある児の知的発達の変動とそれに関する因子について検討する。【方法】NICUに入院歴があり2013年4月から2022年3月までの期間にWISC-4を複数回実施された児を対象とした。WISC-4の結果、背景疾患、周産期情報、療育の内容などについて診療録から後方視的に抽出し、WISC-4の特徴と変化、それに関する因子について考察した。【結果】NICU入院歴があり、複数回のWISC-4を実施されていた症例は27例であった。検査総数は62回(2回:22例, 3回:3例, 4回:1例, 5回:1例)だった。初回検査時の年齢は5歳0か月-11歳9か月(中央値:6歳1か月)。初回に知的能力障害を認めた児は5例(18.5%)、知的能力障害がある児の知能指数は51-65(中央値:62)であった。全知能指数が上昇した児は20例(1-19, 中央値10)認め、特にワーキングメモリーと処理速度で大きく上昇する傾向がみられた。また、全知能指数が低下した児は7例(1-7, 中央値2)認めた。そのうち、1例が7低下し、6例が3以内の低下だった。【結論】新生児期に入院加療されたハイリスク新生児の多くで学童期における全知能指数、ワーキングメモリー、処理速度の知能指数に改善がみられた。さらに考察を深め、知的能力の改善を目指した患者・家族の支援へつなげることが重要である。

## P6-031 子ども発達脳プロジェクト—多機関共同と多面的評価によるADHDとASDの病態解明とバイオマーカーの確立に向けて— Establishment of imaging biomarkers for ADHD and ASD through a multi-institutional and -dimensional approach

山下雅俊 (Masatoshi Yamashita)<sup>1,2</sup>, 下野九理子<sup>2,3,4</sup>, 平野好幸<sup>2,5</sup>, 濱谷沙世<sup>1,2,5,6</sup>, 西谷正太<sup>1,2</sup>, 友田明美<sup>1,2,6</sup>, 水野賀史<sup>1,2,6</sup>

福井大学子どものこころの発達研究センター<sup>1</sup>, 大阪大学大学院連合小児発達学研究所<sup>2</sup>, 大阪大学子どものこころの分子統御機構研究センター<sup>3</sup>, 大阪大学医学部小児科<sup>4</sup>, 千葉大学子どものこころの発達教育センター<sup>5</sup>, 福井大学医学部附属病院子どものこころ診療部<sup>6</sup>

【目的】注意欠如・多動症 (ADHD), 自閉スペクトラム症 (ASD) 児は広範囲に及ぶ脳構造や脳機能, ネットワークの異常が報告されている。しかしながら, 先行研究の結果は必ずしも一貫しておらず, 明確な結論は未だ得られていない。これらの要因として, 神経発達症の多様性, MRI 機種や撮像条件の違いが考えられる。そこで, 本研究では, まずトラベリングサブジェクト法を用いて MRI の機種間差を補正する。さらに, 福井大学, 大阪大学, 千葉大学とで共同して大規模サンプルを集積し, 多面的に評価することで課題を克服し, ADHD, ASD 児の神経基盤を明らかにする。【方法】本研究は福井大学医学系研究倫理委員会の承認を得た (No. 20220601)。まず, トラベリングサブジェクト法により, すべての機関で同じ被験者 (健康成人 15 名) の脳画像 (安静時 fMRI, 高解像度 T1 強調画像, 拡散テンソル画像) を撮像することで, 機種間の測定バイアスを算出し補正する。次に, ADHD, ASD, 定型発達児 (各 100 名) に対して, 上述の MRI とともに, ゲノム・エピゲノム, 神経伝達物質 (ドパミン・ノルアドレナリン・セロトニン代謝物)・アミノ酸, 認知機能 (CANTAB), 視線 (Gazefinder) データを取得する。さらに, これまでに取得した 1,000 名以上の MRI データを合わせて, ADHD, ASD 児の脳画像を定型発達児と比較解析する。最後に, 解析により明らかとなった ADHD, ASD 児に特徴的な脳指標と取得された上述の各種データとの関連を検討する。【結論】本研究「子ども発達脳プロジェクト」により, 国際的なデータベースに匹敵する, 国内最大の神経発達症児の脳画像データベースを構築し, ADHD や ASD の病態の解明と神経生物学的マーカーの確立に貢献する。学会当日はプロジェクトの進捗状況も併せて報告する。

## P6-032 ADHD 薬内服後に知能指数が上昇した症例 Cases in which the IQ increased after taking ADHD medication

松本貴子 (Takako Matsumoto)<sup>1,2</sup>, 森田 拓<sup>1</sup>

市立芦屋病院小児科<sup>1</sup>, 横浜医療福祉センター港南<sup>2</sup>

【初めに】自閉スペクトラム症などの発達障害では知能指数 (IQ) は精神発達プロフィールの一面であり, 平均以上であっても日常生活での適応障害があることはよく見られる。そのため, その数値をもって発達障害の程度を評価すること困難であるが, 個々の症例の成長過程での変化を評価するには有用であると思われる。注意欠如多動症 (ADHD) 薬は知的能力に影響せず, 支持療法であると言われている。ADHD 薬治療を受けている症例の中に知的レベルの上昇とともに日常生活での適応性が改善することが見られた。今回 IQ もしくは発達指数 (DQ) が ADHD 薬治療中に 10% 以上の上昇がみられた 5 症例について報告する。【症例報告】症例は現在 9 歳から 15 歳の男児・男子 5 症例で, 診断の内訳は自閉スペクトラム症・注意欠如多動症 4 例, 注意欠如多動症・限局性学習症 1 例であった。ADHD 薬は, メチルフェニデート (MPH) 単独が 2 例, グアンファシン (GXR) 単独が 1 例, MPH+GXR が 1 例, MPH+アトモキセチン (ATX) が 1 例であった。ADHD 症状の程度は保護者の主観的な要素が大きく, ADHD 薬の効果の改善を図るには客観的評価が必要であったため発達検査を実施した。投与前に知的レベルの確認のために WISC-4, 就学前の年齢では新版 K 式発達検査 2000 を実施し, 投与後に WISC-4 を実施した。ADHD 薬投与期間は 2 年から 5 年であった。5 症例は IQ が +9 から +37 の上昇を認めた。【考察】知的レベルの上昇した症例は日常生活での適応性の向上を認めており, WISC-4 は ADHD 薬の効果の推察するのに有用であった。また, この症例らは, 学業成績の向上も見られ, 日常生活での意欲も改善した。発達検査は症例の成長過程での変化を評価するに有用であると思われた。

## P6-033 子どもの ADHD に対するインターネット認知行動療法の開発実装戦略 Development and Implementation Strategy of Internet-based Cognitive Behavioral Therapy for ADHD in Children

濱谷沙世 (Sayo Hamatani)<sup>1,2,3,4</sup>, 松本一記<sup>4,5</sup>, 水野賀史<sup>1,2,3</sup>

福井大学子どものこころの発達研究センター<sup>1</sup>, 大阪大学大学院連合小児発達学研究所福井校<sup>2</sup>, 福井大学医学部附属病院子どものこころ診療部<sup>3</sup>, 千葉大学子どものこころの発達教育研究センター<sup>4</sup>, 鹿児島大学病院臨床心理室<sup>5</sup>

認知行動療法 (Cognitive Behavioral Therapy: CBT) は, 多種多様な認知的・行動的治療技法が存在しており, 固有な精神疾患に焦点づけて提供される。CBT の実施においては, 患者の特性に合わせて調整がなされる。対面で提供される CBT は, 注意欠陥・多動性障害 (Attention Deficit/Hyperactivity disorders: ADHD) の症状改善に有効である。しかし, 個々の CBT の要素における治療効果が評価されることは稀であり, ADHD に対しては検討されていない。またどのような治療要素もしくは治療要素の組み合わせがより効果的であるかは未知である。CBT の治療者が慢性的に不足している日本では, 多くの子どもたちに治療を提供することが難しい現状がある。我々は, インターネット認知行動療法 (Internet-based CBT: ICBT) と呼ばれる手法で, ADHD の認知行動療法プログラムの普及を図る。ICBT は, Web 上に実装された自助プログラムを, 利用者自身が単独もしくは治療者からのメールやチャットによる支援を受けながら取り組む, 低強度の治療アプローチである。海外で実施された ICBT と対面 CBT の治療効果を比較したランダム化比較試験のメタ解析では, ICBT 群と対面 CBT 群に有意な差は認められず, ICBT は有望な治療手段であると考えられる。本研究の目的は, ADHD の子どもに最適な ICBT プログラムの開発実装戦略を報告することである。本研究は, 3つの段階から成立している。第 1 に, コンポーネント・ネットワークメタアナリシスを用いて, ADHD 治療において最適な CBT 要素を抽出する。第 2 に, 最適な CBT を対面で実施するための治療者用マニュアルを作成する。第 3 に, 治療マニュアルをセルフヘルプで実施可能な形式として, Web 上で実装し, ADHD の ICBT プログラムを開発する。以上について, 我々の取り組みと進捗状況を報告する。



### P7-034 自閉スペクトラム症者の聴覚的空間認知機能に関わる予備的研究 Atypical auditory cognitive function in individuals with autism spectrum disorders

佐藤 彩(Aya Sato)<sup>1</sup>, 石井亨視<sup>1</sup>, 幕内 充<sup>2</sup>, 和田 真<sup>1</sup>

国立障害者リハビリテーションセンター研究所脳機能系障害研究部発達障害研究室<sup>1</sup>, 国立障害者リハビリテーションセンター研究所脳機能系障害研究部高次脳機能障害研究室<sup>2</sup>

【目的】自閉スペクトラム症(ASD: Autism Spectrum Disorder)者は、非定型的な感覚・認知特性をもち、例えば、音が来た方向がわかりにくい「音源定位の困難」などの特性が知られている(Connor, 2012)。また、一般的にヒトは様々な感覚信号を、信号源と予想される空間と関連づけることにより、自己と環境との関係を認知している。しかし、ASD者の聴覚信号と空間との関連付けに関する特徴はわかっていない。これを明らかにするため、本研究を計画した。【方法】聴力正常な16歳以上を対象とした。ASDの診断を受けた3名(男性2名、女性1名)、対照群として定型発達者11名(男性5名、女性6名)が参加した。定型発達者には、自閉症スペクトラム(AQ)指数が基準値を超える者(33以上、2名)が含まれた。検査音は、2,000 Hzの純音を、ヘッドホンから提示した。左右から提示する音圧差を変えることにより、頭蓋内に認知される音の位置を変動させた。頭蓋内定位の位置が異なる左右2音を提示し、提示順をボタン押しにより回答させた。【結果】音の時間順序判断は、AQ指数が基準値を超えない定型発達者(9名)では、2音を近い位置に知覚するように提示した場合、時間分解能が低下する傾向にあった。一方で、ASD者およびAQ指数が基準値を超える定型発達者(5名)では、その傾向は見られなかった。【考察】ASD傾向が低い定型発達者では、空間に音を位置付けた上で順序の判断をしていたと考えられる。そのため、2音が空間的に近接したものと処理された場合には混同が大きくなったと解釈できる。一方で、ASD傾向が高い者では音と空間を関連づけることなく、知覚された音の順序を判別したために、そのような混同が少なかった可能性が考えられた。

### P7-035 自閉スペクトラム症の早期兆候についての解析：エコチル調査 Early developmental signs in children with autistic spectrum disorder : The Japan Environment and Children's Study

下村英毅(Hideki Shimomura)<sup>1</sup>, 蓮沼英樹<sup>2,3</sup>, 徳永沙知<sup>1</sup>, 谷口直子<sup>1,2</sup>, 徳田成美<sup>2</sup>, 島 正之<sup>2,3</sup>, 竹島泰弘<sup>1,2</sup>

兵庫医科大学小児科学<sup>1</sup>, 兵庫医科大学エコチル調査兵庫ユニットセンター<sup>2</sup>, 兵庫医科大学公衆衛生学<sup>3</sup>

【目的】環境省の「子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)」のデータを用いて、自閉スペクトラム症(ASD)と診断された児の早期兆候を解析した。【方法】対象104,062名から、自己記入式質問票でASDと診断された児を抽出した。運動発達遅滞、知的発達症と診断された児は除外した。The Ages and Stages Questionnaires Third Edition(ASQ-3)で評価された6か月、1歳、3歳時のスコアを抽出してASD児とそれ以外の児で比較した。ASQ-3ではコミュニケーション、粗大運動、微細運動、問題解決、個人・社会の5つのドメインを数値化し、発達状況を「発達は順調」「観察を要する」「専門家による詳細な評価を要する」の3段階で判定した【結果】全データが抽出できた64,501名を解析した。3歳時にASDと診断されていたのは188名(0.29%)であった。その中で6か月時の5つのドメインで最も「観察を要する」「専門家による詳細な評価を要する」に分類されたのはコミュニケーションドメイン(RR 1.90, 95% CI 1.29-2.78, p=0.004)で、その次は微細運動ドメイン(RR 1.50, 95% CI 1.28-1.76, p<0.0001)であった。ASDのリスク因子とされている父親の年齢について35歳以上と35歳未満で層別解析を行ったが、年齢によらずコミュニケーションドメインのリスク比が最も高かった。【考察】ASQ-3による6か月時のコミュニケーション評価がASDの早期発見に繋がる可能性が示唆された。父親の年齢は発症に影響すると報告されているが6か月時のコミュニケーションドメインは年齢によらず最も高かった。本研究は大規模データでの解析に基づくものであるが、いくつかの限界もある。診断が保護者からの申告に基づいていること、他のリスク因子との調整を行えなかったことは今後の検討課題である。

### P8-036 特異的読字障害の診断基準：4年間の縦断追跡経過に基づく検証と再考 Reconsideration of diagnostic criteria for specific reading disorder based on 4-year longitudinal data

奥村安寿子(Yasuko Okumura)<sup>1,2</sup>, 北村柚葵<sup>3</sup>, 櫻井晴子<sup>4</sup>, 白川由佳<sup>2</sup>, 大山帆子<sup>5</sup>, 浅野倫子<sup>6</sup>, 北 洋輔<sup>2,7</sup>

東京大学大学院総合文化研究科進化認知科学研究センター<sup>1</sup>, 慶應義塾大学文学部心理学専攻<sup>2</sup>, 九州大学芸術工学府<sup>3</sup>, 立教大学大学院現代心理学研究科<sup>4</sup>, 東京都立永福学園<sup>5</sup>, 東京大学大学院人文社会系研究科<sup>6</sup>, ヘルシンキ大学医学部<sup>7</sup>

【目的】ひらがな読み検査は、特異的読字障害の適正な診断と治療に貢献する一方で、小学校低学年では検査基準値が実態よりも厳格であり、異常判定率が30-40%と極めて高いことが示されている。そこで本研究では、小学校1-4年生の追跡経過から新たな基準値と異常判定率の変化、および追跡経過の予測精度を検討した。【方法】公立小学校に在籍する199名(男児101)に、ひらがな読み検査(1, 2年生時)と漢字の習得度検査(3, 4年生時)を実施し、3-4年生時の結果から健常群(175名, 88%)と読み書き困難群(24名, 12%)に分類した。健常群の1, 2年生時のデータからひらがな読み検査の新基準値を作成し、異常判定率および1-2年生時の判定と3-4年生時の所属群の対応を、現行基準と比較した。【結果】ひらがな読み検査の新基準値は、現行基準よりも延長した(例、1年生単音の学年平均+2SD: 現行 54.3秒, 新 106.8秒)。1, 2年生時の異常判定率(2/4課題以上で学年平均+2SD超の遅延)は、現行基準(45.7%, 27.1%)、新基準(11.1%, 8.5%)となった。3-4年生時の読み書き困難群を1または2年生時に異常判定した割合は、現行基準下で91.7%、新基準下では54.2%であった(感度)。一方、1または2年生時に異常判定であった対象児が読み書き困難群となった割合は、現行基準下で23.7%、新基準下で54.2%であった(陽性的中率)。【結論】4年間の追跡経過より、ひらがな読み検査の現行基準は読み書き困難を過剰に判定・予測することが示された。読み書き困難に対する医学的・心理学的な精査と教育的対応を適正かつ現実的な範囲で実施するためには、より緩やかな検査基準値を追加的に設定し、目的や領域に応じて現行基準と使い分ける必要があると考えられる。



### P9-037 ギフテッドの子どもたちの日常生活における QOL 実態調査 QOL survey in daily life of gifted children

杉浦信子(Nobuko Sugiura)<sup>1</sup>、井之上寿美<sup>2</sup>、小沢愉理<sup>2</sup>、河野芳美<sup>2</sup>、塩田陸記<sup>2</sup>、白井育子<sup>2</sup>、中村由紀子<sup>3</sup>、福田あゆみ<sup>2</sup>、室伏佑香<sup>2</sup>、佐藤 匠<sup>2</sup>、北 洋輔<sup>4,5</sup>、小沢 浩<sup>2</sup>、久保田雅也<sup>2,3</sup>  
島田療育センターはちおうじ児童精神科<sup>1</sup>、島田療育センターはちおうじ神経小児科<sup>2</sup>、島田療育センターしょうにか<sup>3</sup>、ヘルシンキ大学医学部脳認知研究ユニット<sup>4</sup>、慶應義塾大学文学部<sup>5</sup>

【目的】 知的能力が標準値以上の児童は、平均的な児童を対象とする日本の教育制度に適合せず、不適応を呈することも多い。当院外来を受診した IQ120 以上の児童を対象に日常生活の適応度を探る実態調査を行った。【方法】 外来受診歴のある IQ120 以上の児童を抽出しアンケート用紙を郵送した。児童と保護者にはそれぞれ児童用、保護者用 KINDL を実施し、学童期の児童には学校適応感尺度も実施した。アンケート配布数 40、回収数 26、回収率 65%。KINDL 実施数 23 名、学校適応感尺度実施数 20 名であった。【結果】 診断は、ASD 13 名、ADHD 4 名、不安障害 5 名、DCD 2 名、うつ病 2 名であった。小学生 18 名、中学生 3 名を文献上のデータと比較した。小学生の子供 QOL 総得点は 70.46 であり、健康群 (67.88)、軽度発達群 (59.3) より高値であった。中学生の子供 QOL 総得点は 65.97 で、健康群 (61.32) より高値であった。有効回答を得られたデータを抽出し、解析を行なった。学年別基準値との比較で子供 QOL は学校生活の項目が健康群よりも有意に高かった。一方、保護者が評価した児の QOL は全体、身体的健康、精神的健康、自尊感情の項目が健康群よりも有意に低く評価されていた。各項目間の比較では、子供、保護者共に学校生活の評価が他の項目より有意に高く評価されていた。学校適応感尺度では基準値との有意差を認めなかった。【結論】 子供と保護者では QOL の捉え方が大きく異なっており、保護者が悲観的に考えているほど子供は自身の QOL を低く感じていないといえる。学校生活については両者共に QOL が高いと感じており、勉強ができることは大きな自信となっているのであろうが、その他の領域での親子間の認識のギャップについては子供の自己認識の未熟さが関与している可能性もあり、今後検討していく必要があると考えられる。

### P9-038 母子の生活環境採点法における項目の比較検討 Comparative examination of living environment score method by mother and child

小沢 浩(Hiroshi Ozawa)<sup>1</sup>、井之上寿美<sup>1</sup>、白井育子<sup>1</sup>、福田あゆみ<sup>1</sup>、塩田陸記<sup>1</sup>、小沢愉理<sup>1</sup>、久保田雅也<sup>2</sup>、北 洋輔<sup>3</sup>  
島田療育センターはちおうじ神経小児科<sup>1</sup>、島田療育センター小児科<sup>2</sup>、慶應義塾大学文学部<sup>3</sup>

【はじめに】 医師が、親や子どもの気持ちを知る手法として、生活環境採点法を作成し、今回、母親と子どもに検討したので報告する。【生活環境採点法とは?】 生活環境に抱いているプラスマイナスのイメージを客観的に評価し、マイナス要素を具体的に聞く。【方法】 質問項目。子ども: 1. 学校自己採点 2. 家自己採点 3. 自分自己採点。母: 4. 子どもの学校自己採点予想 5. 家自己採点予想 6. 自分自己採点予想 7. 母の子育て点数 8. 父子育て協力点数である。対象は 2021 年 1 月 5 日から 2022 年 4 月 30 日までに外来を受診した子ども (平均年齢 10.7±2.1 歳: 男児 60 名、女児 16 名) および母親 76 名。診断内訳は、ADHD 32 名、自閉スペクトラム症 12 名、チック 12 名、知的障害 8 名、学習障害 4 名、不安障害 3 名、適応障害・反抗挑戦性障害・ゲーム依存症・うつ病・心因性喘息 1 名であった。【結果】 1. 子どもの自己採点と母親の予想採点を比較すると、すべての項目において、母親の予想採点のほうが子どもの自己採点より低かった。2. 子どもの 3 項目の自己採点すなわち学校自己採点、家自己採点、自分自己採点は、相関を認めた。また子どもの 3 項目の自己採点と母親の採点予想は、相関を認めた。母親の子育て点数については、母親の学校予想と自分予想とが相関を認めた。3. 母親は自分自身の子育てについて「怒りすぎ」と感じているが、父親の子育てについて「怒りすぎ」と感じている母親は少なかった。【考察】 母親は、子育てに自信がなく、不安を抱えている。そのため、すべての項目において、母親の予想採点のほうが子どもの自己採点より低かった可能性がある。治療者は、子どもだけでなく、母親にも目を向け、母親の不安軽減に努めることが治療には大切であると考えられた。

### P10-039 特別支援学校における医療的ケア指導医としての取り組み Support activities as a supervising doctor for medical care children at a special needs school

井上美智子(Michiko Inoue)、遠藤文香、吉永治美  
国立病院機構南岡山医療センター小児神経科

【はじめに】 医療的ケア児の増加に伴い、学校においても対応の整備が求められている。今回、平成 27 年から行った特別支援学校の医療的ケア指導医としての取り組みを報告し、今後の課題を考察する。【内容】 平成 17 年から岡山県立特別支援学校の一部に看護師が配置され医療的ケア (以下、医ケア) に対応する体制が開始された。その後、医ケアの高度化などの様々なニーズに対応するため、県教育委員会が医療的ケア指導医 (以下、指導医) を平成 27 年に設置した。指導医には 1 医ケアの指導及び助言、2 医ケアの問題点の整理、3 学校看護師および教員への研修、4 県の医ケアのガイドライン改定、開発に対する助言が求められた。我々は平成 27 年から近隣の特別支援学校の指導医を受託し、指導看護師とともに上記の項目それぞれについて活動を行った。1 定期的に学校を訪問し、医ケアの実態を把握し、その都度相談に対応をした。2 医療機関により異なる医ケアの手技を可能な範囲で統一した。また、学校での医ケアの実態を伝えるため、主治医や訪問看護師の学校訪問の機会を設定した。3 気管カニューレ抜去時の対応や呼吸管理などの研修を行った。4 ペースト食の注入や人工呼吸器装着児の通学等についてのマニュアル作成に関与した。その他、地域の小児科医師との意見交換会を実施し、問題点の共有と協力について協議した。【考察】 医ケアの高度化と個別性は学校での医ケアの実施に際し混乱を生じ、学校看護師の負担感が増していた。学校の要請に応じた指導医の関与はケア実施に安心感を与え、学校における医ケアの拡充に至ったと感じた。指導医の重要性を認識したが、その業務の特殊性と関連機関との連携業務を含むため、将来的には医療的ケア児等コーディネーターの活用等による業務整理が不可欠と考えられた。

## P10-040 島田療育センターはちおうじにおける移行後の患者への移行医療に関するアンケート結果 The questionnaire survey on transition for patients who transferred from Shimada Ryoiku Medical Center Hachioji

小沢愉理 (Yuri Ozawa)<sup>1</sup>, 北 洋輔<sup>2</sup>, 杉浦信子<sup>1</sup>, 雨宮 馨<sup>1</sup>, 河野千佳<sup>3</sup>, 中村由紀子<sup>1,3</sup>, 久保田雅也<sup>1,3</sup>, 小沢 浩<sup>1</sup>  
島田療育センターはちおうじ神経小児科<sup>1</sup>, 慶應義塾大学文学部<sup>2</sup>, 島田療育センター小児科<sup>3</sup>

【目的】島田療育センターはちおうじでは、2017年頃から神経発達症等の移行期医療に関して福祉相談科と連携して取り組んできた。患者視点からの問題点を明らかにするために、移行後の患者にアンケートを実施したので報告する。【方法】2018年1月から2021年9月までに移行した145名に郵送での無記名アンケートを実施した。自由記述回答は文字データとしてテキストマイニングの手法を用いて、頻出単語の語と語の結びつきを探るために共起ネットワーク分析を行った。【結果】60名から回答を得た(回収率41.4%)。男性47名、女性13名、平均年齢22.6歳(14~38歳)、主病名は自閉スペクトラム症35名、ADHD2名、知的発達症13名、てんかん3名、その他7名であった。手帳取得者は56名(療育手帳48名、精神障害者保健福祉手帳11名、身体障害者手帳7名、重複あり)、障害年金受給者は46名であった。移行について初めて聞いた年齢は平均19.3歳(12~35歳)(無記入6名)で、その時の気持ちは、約30%が「不安」という単語を用い、新しい病院・医師に対して不安を感じていた。成人科へ移行して半数以上が困ったこと、よかったことはなかったと回答した。移行後の望ましい診療体制に関しては、小児科のままは10%、成人科に完全移行が23%、併診が33%、わからないが28%、その他3%(無記入1人)であった。【考察】神経発達症においては、成人後も小児科でよいと考える方は少なかったが、1/3が併診を希望した。移行を初めて聞いた時には新しい医師・病院に対して不安を感じたが、半数以上が移行後に困ったことはなかったと回答した。困ったことは病院や医師に関して個別性が強く、移行期間中に小児科、成人科、患者間で、個々に応じたきめ細やかな移行システムを構築することで解決できるのではないかと考えられた。

## P10-041 運動発達の遅れを主訴として初診した幼児の転機についての検討 A study of the turnaround time of a toddler who first presented with a chief complaint of delayed motor development

古山香里 (Kaori Furuyama), 荒木章子  
札幌市子ども発達支援総合センター小児科

【目的】当院はリハビリテーション科を併設し、早期介入が可能で、発達に遅れや偏りを抱える幼児の紹介受診が中心である。今回、運動発達の遅れを主訴に初診した幼児の経過や転機などから、発達を継続的に見守る意義について検討した。【対象と方法】対象は、令和3年4月1日から令和4年3月31日までに、運動発達の遅れを主訴に当科を初診した73名。対象児の診療録をもとに、家族歴・併発症状・治療歴・各種検査結果・診断名などについて後方視的に検討した。【結果】男児39名・女児35名、初診時平均年齢は1.6±1.4歳、であった。紹介元は、保健センターが61%、総合病院が23%を占めた。経過中、理学療法34名(45.9%)・作業療法15名(20.3%)・言語聴覚療法9名(12.2%)を実施した。養育不安のある家庭の個別保育は10例(13.5%)であった。22名(29.7%)に睡眠障害を認め、睡眠衛生の配慮では奏効せずに19名(86%)でメラトニン製剤の投与を必要とした。2.5歳時に実施した新版K式発達検査では、姿勢運動DQ70・認知適応DQ77・言語社会DQ78であった。最終診断は、ASD・ことばの遅れ23名(29.7%)、精神運動発達遅滞19名(25.6%)、形態異常症候群8名(10.8%)、脳性麻痺4名(5.4%)等であった。【結論】保護者は、独歩という目に見える発達を獲得すると安心し、受診動機が薄れる傾向がある。しかしながら、今回の検討で、運動発達の遅れを主訴とする児の経過フォロー中に、睡眠障害や対人コミュニケーションなど運動以外の発達課題を高率に呈する事が確認された。小児科医は、発達のバランスや随伴症状について保護者とともに注意深く見守り、児の特性に合った介入・支援を行うことが重要である。

## P10-042 神経発達外来を受診した神経発達症の診療期間と医療的ニーズに関する検討 Investigation of medical needs for neurodevelopmental disorder and period of attendance to pediatrics department

本島敏乃 (Toshino Motojima)<sup>1,2</sup>, 滝沢琢己<sup>2</sup>  
本島総合病院小児科<sup>1</sup>, 群馬大学医学部小児科<sup>2</sup>

【目的】神経発達症に対する支援での小児科医の役割は、乳幼児期から学童期までの様々な医療的ニーズへの切れ目ない対応である。そのためには、実情を反映した診療報酬制度が重要である。小児科での神経発達症診療の実情を、診療期間や医療的ニーズの観点から検討した。【方法】2011年4月から2022年9月までに当院小児科の神経発達外来を受診した、神経発達症又は疑いの児1,020名について、初診時年齢、通算通院期間、薬物療法の時期と治療期間、診断書等の書類作成の時期、通院中断や終診後の再診時期と理由を、診療録を基に調査した。【結果】初診時未就学児745名、初診時就学児275名、初診時平均年齢4.5歳、最終診察時平均年齢6.4歳であった。2年以上の通院は、初診時未就学児329名(45%)、初診時就学児65名(23%)であり、初診時に低年齢であるほど通院期間は長かった。薬物療法の経験のある児のうち、初診から2年後以降に初めて薬物療法を行った児は、初診時未就学児160名中114名(71%)、初診時就学児130名中51名(39%)であり、初診時に低年齢ほど薬物療法開始までの期間が長かった。初診から2年後以降に書類を作成した者は100名であり、計236名(23%)が薬物療法や書類作成を初診から2年後以降に行っていた。通院中断や終診後1年以上経て再診した児は83名(8%)であり、再診理由として薬物療法や書類の相談が32名(38%)であった。また、就学前初診の再診61名のうち40名(66%)は就学後の再診であった。【考察】神経発達症の診断後も、環境変化や自己意識の変化の中で長期的に様々な医療的ニーズがあり、低年齢での初診ほど診療は長期にわたっていた。診療報酬制度上小児特定疾患カウンセリング料は2年が限度であるが、円滑な支援を行うために診療報酬制度の改定が望まれる。

**P10-043 発達障害児の初診時長期待機の解消に向けた取り組み****Efforts to eliminate the long-term waiting time for the first visit of children with developmental disabilities**

松尾光弘(Mitsuhiro Matsuo), 森山 薫, 町 肇, 林田拓也, 井上大嗣, 山下未央, 宮崎睦子, 長岡珠緒  
長崎県立こども医療福祉センター小児科

【目的】発達障害児者の支援ニーズが高まる一方で、その診断・治療を担う医療機関は限定されるため、初診待機は問題となっている。当センターの初診待機も、2021年9月の時点で8か月待ちとなった。その解消に向けての取り組みについて紹介する。【方法】1) 乳児健診から当センターの紹介の課程の見直し(早期療育が必要な児童に、受診より先に療育できる体制を作る)2) 3か月以上待機している児童に、アンケートをとり、早期療育が必要と思われる児に、療育連携外来(トリアージ外来)へ来院してもらう。3) 県の医師会にアンケートをとり、発達障害の診療に興味がある協力医の把握、発達障害に対する知識の伝達。4) 協力医のうち、中枢神経刺激薬の処方希望する医師への陪席による実践教育5) 地域療育機関のレベル向上に向けて、保育士・療育士等への教育プログラム作成。【結果】2022年9月の時点で、待機児童は3か月待ちと改善している。また、現在中枢神経刺激薬の処方のために研修を受けていただいている一般開業医(小児科専門医)は2名で、現在6か月研修中。(2022年10月現在)今後、協力医への講習、地域の児童発達支援事業所の療育レベル向上のため教育プログラムを見直し、高度発達障害療育施設の認定などを県と相談中。

**P10-044 3歳未満における早期発達診断が児と養育者に与える影響の調査****The impact of early diagnoses of developmental disorders at less than 3 years old on children and parents**

中西真理子(Mariko Nakanishi)<sup>1,2,3</sup>, 永谷文代<sup>1</sup>, 岩谷祥子<sup>1,2</sup>, 谷池雅子<sup>1,2</sup>  
大阪大学大学院連合小児発達学研究所<sup>1</sup>, 大阪大学医学部小児科<sup>2</sup>, なかにしキッズクリニック<sup>3</sup>

【目的】自閉スペクトラム症(ASD)の早期集中療育は有効性のエビデンスが蓄積されているが、日本ではそのリソースは乏しい。それでも早期診断・早期介入は養育者のエンパワーメントを実現し、特性理解と関わり変容によって発達にも肯定的な影響を及ぼすと考えるが、エビデンスは不足している。大阪大学がとりくむ自治体の発達相談・支援体制整備事業では、3歳未満の自閉特性を持つ児を専門医療機関へと繋いでいる。この事業の児と養育者への影響を検証した。【方法】2016~2018年度に堺市の施設で13~35ヶ月時に発達相談を実施し医療機関を紹介した51名の児の養育者を対象とし、それぞれが就学を迎えた2020~2022年度に質問票とインタビューによる調査を行った。質問票では家庭環境、受診歴、療育・通園歴、就学先等の情報に加え、障害児の親のPerceived Positive Change尺度(PPC)、Family Empowerment Scale(FES)で養育者の変容を定量した。また発達検査およびSocial Responsiveness Scale-2で就学時の児の特性を評価した。インタビューでは相談を受けてからの心情の変遷と、それに影響を与えた要素、早期診断への思いについて聞き取りを行った。【結果】16名の養育者が研究に参加した。相談時の児の年齢は平均29.8か月、75%が男児、診断見立ては全例ASDでDQ70未満は7名だった。就学時の調査では11名がASDの診断、5名が診断なしと回答した。DQ70未満は4名で、10名に15以上のDQの改善が見られていた。PPCおよびFESは肯定的な変化を多く示しており、インタビューからは様々な経過が得られたが、早期に専門的な相談を受けたことは前向きな変化をもたらしていた。

**P10-045 地域療育連携外来による初診前療育開始の取り組み****Initiating intervention before the initial consultation by the regional cooperative outpatients**

山下未央(Mio Yamashita), 町 肇, 森山 薫, 林田拓也, 井上大嗣, 宮崎睦子, 長岡珠緒, 松尾光弘  
長崎県立こども医療福祉センター

【目的】近年発達障害に関する社会的な関心が高まり、受診や療育の希望が増えている。療育は各自の発達特性に応じて個別に提供されることが望ましいが、その一方で根幹となる基本的な対応は定額発達を含めた全ての児に有用であり、保護者のニーズに応じて提供されるべきであると考えられる。しかし、当地域では療育開始にあたり「医師意見書」が必要であったため、初診前に療育を開始することが困難であった。そこで「地域療育連携外来」を設定し、その場で意見書を発行することで早期に療育を開始できる取り組みを行った。【方法】2021年12月時点で初診待機期間が3か月以上となっている対象児へ初診前の地域療育開始の希望および「地域療育連携外来」の受診希望を問う調査票を郵送した。調査票には「地域療育連携外来」は療育開始に必要な意見書を発行するためだけの10分程度の外来であり、意見書に記載された診断名は仮のものであること、詳細な相談や正式な診断は後日の初診時に行われることを明記した。両方を希望した児のうち、主訴や居住地から必要と思われた児に日程調整を行い、意見書を発行した。【結果】調査票を送付した120名のうち、両方を希望した児は40名だった。そのうち14名は適応外(主訴が構音・吃音・学習の遅れ10名、意見書不要の市に在住3名、療育開始済1名)だった。残り26名中、8名は外来受診をされなかった。地域療育連携外来を受診し、意見書を渡した18名のうち、初診日までに療育開始となっていたのは11名だった。【結語】初診待機患者対策の一環として地域療育連携外来を設定し、一定の効果が得られた。しかし一部の児では療育が開始されておらず、今後の検討や改善が必要だと思われた。

## P10-046 ペアレント・トレーニングと家族機能 Parent training and family functioning

井上大嗣 (Daishi Inoue), 林田拓也, 森山 薫, 山下未央, 松尾光弘  
長崎県立こども医療福祉センター

【目的】年代の推移に伴う子どもと保護者を取り巻く環境の変化によって、ペアレント・トレーニングが親の認識と子どもの行動に及ぼす影響が異なるのかを検討する。【方法】当センターでは15年間以上にわたりペアレント・トレーニングを実施している。ペアレント・トレーニングの開始時と終了時に、親の養育自信度とCBCLの質問紙による評価を実施しており、2007年から2021年の15年間に及ぶデータを経年的に整理し解析を行った。【結果】15年間の間にスマートフォンの爆発的普及、COVID19など様々な社会変化を認めていたが、ペアレント・トレーニングが親の認識と子どもの行動に及ぼす影響には年代の推移に伴う一定の傾向は認められなかった。しかし、全年代を通して、養育自信度は「子どもの受容」、「行動の理解」の項目が改善しにくい傾向があり、CBCLは「身体的訴え」、「不安/抑うつ」の項目に改善を認めなかった。【結論】「子どもの受容」は家族機能と関連し、家族機能が子どもの「不安/抑うつ」と関連することが報告されている。本研究の結果からは、ペアレント・トレーニングが家族機能に介入できていない可能性が推察され、家族での参加を勧めるなどの改善策を検討していくことが望ましいものと考えられる。

## P10-047 発達障害児の初診待機期間短縮に向けた地域施設との連携に関する調査報告 Collaboration with community facilities to reduce the waiting period for the first visit of developmental disabilities

森山 薫 (Kaoru Moriyama), 町 肇, 林田拓也, 井上大嗣, 山下未央, 宮崎睦子, 長岡珠緒, 松尾光弘  
長崎県立こども医療福祉センター

【目的】以前より発達障害児に対し初診までの待機期間が長いという問題が指摘されている。当センターでは令和3年度における発達障害児の外来診療数は15,952件であり、うち初診は539件、待機期間は最長で8カ月であった。そのため、待機期間短縮に向けて、まずは他施設へ再診患児を逆紹介することで全体の外来受診者数を減らせないかと考えている。【方法】長崎県内の病院及び医科診療科のうち、精神科、心療内科、小児科を標榜する医療機関（病院75件、医科診療所255件、合計330件）に対し、三つの調査項目に絞ってアンケートを施行した。1. 発達障害児の診療（投薬）について、2. 処方登録が必要なコンサータ等の投薬について、3. その他、ご意見・ご質問・連絡事項など。アンケートの回答は、WEBアンケートシステム、郵送、FAXのいずれかで回収している。【結果】調査期間は令和4年6月20日から7月5日。各病院、医科診療所へアンケートを直接郵送し、うち210件（63.3%）より回答を得た。結果は1. 既に発達障害児の診療を行っている施設は60件（28%）、条件が整えば診療したい・興味のある施設は67件（32%）、興味がない・無回答は83件（40%）であった。2. において既に発達障害児の診療を行っている施設のうち48件（80%）がコンサータ等の投薬を行っていた。3. では詳しい投薬手順の講習や当センターとの連携を望む意見が多くあった。コンサータ等の処方も依頼可能な施設も多く、順次逆紹介へ向けて準備を進めていく。【結語】初診待機期間短縮は当センターだけで解決することは困難であり、他施設との連携が必要不可欠である。今回の調査結果を他施設と共有するとともに、他施設とすぐに連携が取れるようなネットワーク構築を目指していく。

## P10-048 大阪府の乳幼児健診における神経発達症スクリーニングの現状と課題 Current status and issues of neurodevelopmental screening in child health examinations in Osaka Prefecture

宮内波奈 (Hana Miyuchi)<sup>1</sup>, 佐谷鈴音<sup>1</sup>, 熊懐紗英<sup>1</sup>, 宮武侑市<sup>1</sup>, 下野九理子<sup>2,3</sup>, 毛利育子<sup>2,3</sup>, 片山泰一<sup>2</sup>, 谷池雅子<sup>2,3</sup>, 橘 雅弥<sup>2,3</sup>  
大阪大学医学部医学科<sup>1</sup>, 大阪大学大学院連合小児発達学研究所<sup>2</sup>, 大阪大学大学院医学系研究科小児科学<sup>3</sup>

【背景と目的】自閉スペクトラム症等の神経発達症児では、早期発見・早期介入が社会的予後改善のために重要だとされる。早期発見のための乳幼児発達健診の現状と課題を、大阪府実施のアンケート調査から検討する。【方法】大阪府が府下43市町村の母子保健担当部署を対象に、令和3年度の取組についてアンケートを行った。原案は大阪大学にて作成した。本研究では、府作成の神経発達症対応問診票導入の有無、各健診での発達スクリーニングの実施や専門医師出務の有無、疑い児への対応、その際の困りごと等について解析した。【結果】全43市町村から回答があった。問診票は41市町村で導入していた。スクリーニングは1歳半・3歳健診で36市町村（84%）、二次発達健診で26市町村（62%）、4.5歳児健診で9市町村（22%）が行っていた。専門医師の出務は1歳半・3歳健診で5市町村（12%）、二次発達健診で14市町村（33%）、4.5歳児健診で4市町村（9.7%）であった。疑い児への対応として全市町村が親子教室・療育機関を勧めており、40市町村で医療機関への紹介がされていた。紹介先医療機関での待機時間の長さ、受容が困難な養育者への対応が困りごととして挙げられていた。【考察】府全体として健診での発達障害スクリーニングは未だ十分でなく、特に小学校での支援につながる4.5歳児健診の充実が必要だと考えられたが、市町村により取組には大きな差があった。また、神経発達症の専門医が少ない現状を反映して、二次発達健診でも専門医師の出務が少なく、早期の専門的介入に繋がらないことが、養育者による受容が進まない一因と考えられた。スクリーニングからその後の介入・支援までの流れをスムーズにするため、市町村は療育・診療医療機関の数を確保した上で役割分担を明確にし、連携を強化していく必要性が示唆された。

**P11-049 重症心身障害児者に対するビフィズス菌製剤とオリゴ糖投与の効果****Effects of bifidobacterium and oligosaccharides in patients with severe motor and intellectual disabilities**

大吉由希美 (Yukimi Oyoshi), 田沼直之, 南雲薫子, 小川千香子, 齋藤菜穂, 白井育子, 小出彩香  
東京都立府中療育センター小児科

【背景と目的】重症心身障害児者（重症児者）は慢性便秘症を合併し、緩下剤の内服や浣腸などを必要とすることがしばしばある。近年、慢性便秘症と腸内細菌叢との関連が示されており、プレバイオティクスやプロバイオティクスによる慢性便秘症への効果や腸内細菌叢への影響が注目されている。経管栄養の重症児者を対象に、ビフィズス菌製剤やオリゴ糖の投与に対する腸内細菌叢の変化や慢性便秘症に対する効果について検討した。【対象と方法】2020年6月時点で当センターに入所中の経管栄養での栄養剤注入のみで栄養を摂取している39例の重症児者を対象とした。対象をビフィズス菌投与群（B群）、ラクチュロース投与群（L群）、ビフィズス菌+ラクチュロース投与群（シンバイオティクス群、S群）の3群に分けそれぞれ8週間投与した。投与前、投与中、投与終了後での排便と排便処置の回数・日数、便性状、腸内細菌叢を比較した。腸内細菌叢の解析は便から抽出したDNAを用いて次世代シーケンサーで網羅的に解析した。なお、本研究は当センターの倫理委員会の承認を得て実施した。【結果】投与開始前と比較し、投与期間中の排便回数・日数はS群で有意に増加した。便性状はL群とS群で泥状便の割合が減少し水様便の割合が増加した。腸内細菌叢はL群とS群で門レベルでActinobacteria、属レベルでBifidobacteriumの割合が増加したが、一方で、菌の多様性は減少した。これらの変化は投与終了後には投与前の状態に戻った。【結論】慢性便秘症を呈する経管栄養患者に対してラクチュロースやビフィズス菌の投与は排便改善効果を示した。効果を持続するために、継続的投与が必要と考える。

**P11-050 当施設で経験したバクロフェン髄注療法を導入した重度脳性麻痺5例の検討****The study of intrathecal baclofen therapy in 5 patients with severe cerebral palsy**

梅津英典 (Hidenori Umetsu)<sup>1,2</sup>, 大瀧 潮<sup>2</sup>, 上里涼子<sup>3</sup>, 亀井敬太<sup>3</sup>, 伊東竜也<sup>1</sup>, 山本達也<sup>1</sup>, 花田 勇<sup>4</sup>, 照井君典<sup>1</sup>

弘前大学病院小児科<sup>1</sup>, 青森県立あすなろ療育福祉センター小児科<sup>2</sup>, 青森県立あすなろ療育福祉センター整形外科<sup>3</sup>, つがる西北五広域連合つがる総合病院小児科<sup>4</sup>

【背景】重症心身障害児（者）へのバクロフェン髄注療法（Intrathecal Baclofen therapy: ITB）は、痙縮の改善のみならず、緊張緩和による睡眠改善や介助者の負担軽減なども期待される。一方で、ITB導入後に生じる合併症もあり、管理には注意を要する。本研究では、脳性麻痺5例に対するITBの有効性と合併症について検討した。【方法】2020年4月から2022年7月までに青森県立あすなろ療育福祉センターに通院および入院しITBによる痙縮治療を行った患者5例を対象とした。患者背景、バクロフェン髄腔内投与量、治療効果や有害事象について、診療録を用いて後方視的に検討した。【結果】対象者は全例GMFCSレベルVの脳性麻痺で、不随意運動型が3例、痙直型が2例であった。ITB導入年齢は、7歳5か月から24歳3か月。ITB導入以前より経口摂取可能4例、不可1例であった。バクロフェン髄腔内維持投与量は103~410 $\mu$ g/日で、それまで要した年月は7か月~2年2か月であった。ITBにより、程度は異なるがで全例で痙縮や筋緊張に改善を認め、そのうち痙直型脳性麻痺2例は経口筋弛緩薬から離脱できた。ITB導入後の合併症は5例中4例に認めた。外科的合併症としてITBポンプ露出を1例に認めた。内科的合併症は4例で認め、うち、体重減少2例、経口摂取不良3例、過鎮静1例、呼吸機能低下1例、排便機能低下3例、排尿機能低下1例、睡眠障害3例、抑うつ1例であった。ITB離脱例は認めなかった。【結論】本検討では、重度脳性麻痺の痙縮や筋緊張亢進に対してITBの治療効果が示された。一方で、5例中4例に内科的合併症を認めたことから、ITBの導入後は、痙縮や筋緊張の評価のみならず、内科的評価や場合によっては積極的介入も必要と考えられた。

**P11-051 重症心身障害児（者）の近年の死因に関する検討****Cause of death of patients with severe motor and intellectual disabilities**

橋本梨沙 (Risa Hashimoto), 田沼直之, 伊藤昌弘  
東京都立府中療育センター小児科

【はじめに】重症心身障害児（者）施設である東京都立府中療育センターは、1968年の開設後54年を経過し、2020年6月に260床（長期利用227床、短期利用33床）として新設された。2021年度の長期利用者の平均年齢は53歳（4-89歳）と高齢化がみられている。当センターの長期利用者の死因の近年の傾向について文献学的考察を含めて報告する。【対象と方法】2017年4月から2022年3月までの当センターの長期利用者の死亡年齢や死因を、紙カルテと電子カルテを用いて後方視的に検討した。【結果】総死者数は39名（男性18名、女性21名）。年齢の中央値は58歳（IQR: 49-69歳）であり、50代が12名、70代が10名だった。死因は呼吸不全14名（肺炎11名）、悪性腫瘍11名（消化管腫瘍4名、脳腫瘍2名、膀胱癌2名、悪性リンパ腫1名）、感染症（肺炎を除く）4名、脳出血・梗塞3名、腎不全2名、出血性ショック2名だった。【考察】重症心身障害児（者）の生命予後は、気管切開、人工呼吸器、排痰補助装置、胃瘻・腸瘻などの医療の進歩により著明に改善し、既報告では呼吸器感染症による死亡の減少が指摘されている。一方で、施設入所者の高齢化が進み、生活習慣病や悪性疾患、呼吸や腎臓の予備能の低下などがみられ、死因の一因を担っている。今回の検討では、死因として生活習慣病や悪性疾患とそれ以外の呼吸器疾患や腎疾患など二分されるが、いずれも高齢化が関与しており、今後は両者が増加傾向となる可能性が考えられた。【結論】現在の重症心身障害児（者）医療において疾病や死因の多様性を踏まえると、小児科的はもとより一般内科的立場だけでなく老年医学的な視点や、加齢や病態の変化・進行に応じて適宜見直していくアドバンスケアプランニングが必要と考えられた。

## P12-052 脱力発作を契機に診断に至った KBG 症候群の 1 例 A case of KBG syndrome diagnosed from atonic seizures

大熊こずえ (Kozue Okuma)<sup>1</sup>, 宮田世羽<sup>1</sup>, 加藤光広<sup>2</sup>, 宮 冬樹<sup>3</sup>, 阿部真麻<sup>1</sup>, 荻原瑛由実<sup>1</sup>, 成田雅美<sup>1</sup>  
杏林大学医学部小児科<sup>1</sup>, 昭和大学医学部小児科<sup>2</sup>, 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター<sup>3</sup>

【はじめに】KBG 症候群は主にてんかん、知的障害を含む神経症状や特異顔貌、巨歯、低身長、骨格異常などを呈する症候群であり、16q24.3 上の ANKRD11 遺伝子のヘテロ接合体変異で発症する。今回、乳児期に発症した脱力発作を契機に遺伝子検査を行い KBG 症候群の診断に至った症例を経験したので報告する。【症例】2 歳男児。生後 10 か月からハイハイの時に脱力し下顎を打撲していた。1 日 5 回以上の脱力があり、独歩獲得後は前額部を打撲するようになり、1 歳 3 か月時に当院を受診した。発作時脳波で 2-3 Hz の全般性棘徐波を呈し、棘徐波に一致して筋電図で 200-300 ms の筋活動の抑制があり、脱力を生じていた。脱力発作の診断で VPA を開始したが効果は乏しく、LTG 開始後 1 週間で発作は消失した。現在も低用量の LTG 単剤で発作や脳波異常なく経過している。稀な発作型であり LTG が著効したことから、KCNQ2 や SCN2A などのチャネルopathies を疑い遺伝子検査を行ったところ、de novo で ANKRD11 に既知変異 (c.5350\_5351delTC, p.Ser1784HisfsTer12) を認めた。既報告と同様に特異顔貌、第 5 指の短指および弯指症、大泉門閉鎖遅延があり、KBG 症候群と診断した。【考察】KBG 症候群の表現型は多岐にわたり、重症度は個人差が大きく、軽症例では診断に至っていないことが多い。そのため、これまでに報告されている症例数は約 200 例と少なく、現時点ではてんかんの発作型や脳波所見は非特異的であるとされる。KBG 症候群におけるてんかんの多くは抗てんかん薬の有効性が高く、自然終息するなど良好な経過をたどる。本症例は網羅的な遺伝子検査で診断に至ったが、てんかんや軽度の知的障害がある児において KBG 症候群を鑑別に挙げ、身体所見を詳細に確認することが重要であり、今後もさらなる症例の蓄積が望まれる。

## P12-053 非定型欠神発作、音過敏、視覚優位の発達特性を認めた Poirier-Bienvenu 神経発達症候群の 1 例 Atypical absence seizure, phonophobia and autistic features in a case with Poirier-Bienvenu neurodevelopmental syndrome

三輪真子 (Mako Miwa)<sup>1</sup>, 横山美奈<sup>1</sup>, 小澤美和<sup>1</sup>, 小崎健次郎<sup>2</sup>, 荻原正明<sup>3</sup>  
聖路加国際病院小児科<sup>1</sup>, 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター<sup>2</sup>, 荻原医院<sup>3</sup>

【背景】Poirier-Bienvenu 神経発達症候群 (POBINDS) はカゼインキナーゼ 2β (CSNK2B) 遺伝子変異によりてんかんと精神遅滞を呈する疾患で、文献上 50 例程度の報告がある。今回経過を長期間追うことができた POBINDS の症例を経験したので報告する。【症例】11 歳女児。在胎 40 週 1 日, 3,018 g, 仮死なく出生。3 か月健診で股関節の固さを指摘。発達は定額 4-5 か月、寝返り 6 か月、座位 10 ヶ月、つたい歩き 1 歳 2 か月、独歩 2 歳。感覚過敏など自閉症スペクトラム傾向を認めた。頭部 MRI, 代謝異常検査, 染色体 G-banding で異常はなかった。大頭傾向あり、他院遺伝科にてソトス症候群を疑われたが、NSD1 遺伝子異常はなかった。3 歳から目がうつろになり腕をびくっとさせる症状と、食事中に動作がとまる症状を認め、終夜脳波を施行したところ動作停止と一致して全般化する棘徐波を認め、非定型欠神発作と診断した。びくつき時に一致した突発波は認めず非てんかん性のものと考えられた。VPA, CLB を開始し、てんかんのコントロールは良好であった。9 歳からテレビの音を怖がり、音過敏性が出現。9 歳時に次世代シーケンス検査を施行し CSNK2B 遺伝子変異を認め POBINDS と診断した。10 歳時の新版 K 式発達検査では DQ40 で、領域ごとの DQ は姿勢・運動領域 35, 認知・適応領域 41, 言語・社会領域 39 であった。項目により 4 歳から 6 歳相応と差が大きく、積み木の構成模倣や図形模倣、漢字の模倣などが得意で視覚優位の発達が目立った。【考察】POBINDS は報告が少なく詳細な疾患特徴や長期経過は明らかでない。本症例は非定型欠神発作と音過敏、視覚優位の発達の特徴があり、これらの特徴は本疾患を疑うきっかけとなる可能性がある。

## P12-054 運動発作疑いで当院へ紹介された 1 歳未満の乳児の最終診断についての検討 A review of the final diagnosis of infants under 1 year of age referred to our hospital for suspected motor seizures

長田華奈 (Kana Osada), 池川 環, 西條晴貴, 池田 梓, 露崎 悠, 辻 恵, 井合瑞江, 後藤知英  
神奈川県立こども医療センター

【目的】乳児の発作性エピソードは、てんかん性・非てんかん性であるか診断することは専門施設での診察・検査なしでは困難なことがある。運動発作を疑われ紹介された患者で、てんかんの診断の割合を知るため、最終診断について検討した。【方法】2017 年 4 月 17 日から 2022 年 9 月 30 日の間に院外から当科に新規に紹介された 1 歳未満の乳児を診療情報提供書管理システムから後方視的に抽出し、記載されていた病名/キーワードで分類分けをした。このうち West 症候群、てんかんと診断とされていた症例の、最終診断を検討した。【結果】紹介元は延べ数で診療所 150, 病院 163, その他 21。1 歳未満の児は 334 例だった。療情報提供書から運動発作疑いの例は 117 例、運動発作疑い以外は 117 例だった。運動発作疑い 117 例のうち、既に診断済み・有熱時けいれんの児 37 例を除外した 80 例を検討した。紹介理由は West 症候群疑い 18 例、けいれん疑いが 31 例、てんかん疑い 19 例、びくつきが 6 例、その他 6 例であった。West 症候群疑いのうち最終診断が West 症候群だったのは 6/18 例 (33.3%), てんかん疑いのうち最終診断がてんかんだったのは 7/19 例 (36.8%) だった。運動発作疑い全体で診断不詳のものは 6/80 例 (7.5%) であった。【考察】既報では、短時間ビデオ脳波検査の結果、てんかん性エピソードが疑われた 14 人中 5 人が非てんかん性に診断が変わり、非てんかん性エピソードが疑われた 7 人のうち 1 人がてんかんに診断が変わったという報告があり (Elwan H et. al, Egypt J. Neurol. Psychiat. Neurosurg, 2005) ように、臨床症状だけでは正確な判断は困難である。年齢的に発作性エピソードの中には、West 症候群のような早期治療介入が必要な疾患も含まれるため、臨床症状だけでの診断に悩む場合は早急に精査を進めることが重要である。



## P12-055 発作時脳波が有用であった焦点てんかんの12歳男児例 A patient in focal epilepsy with the usefulness of the ictal EEGs

太田穂高 (Hodaka Ohta), 中里綾香, 濱野 愛, 藤澤淳子, 荻野仁志, 林 良一, 栗原康輔, 小林 舞, 山下敦士, 鈴木尚史, 山口圭子, 大森雄介, 西森久志, 杉山謙二  
地方独立行政法人三重県立総合医療センター

【はじめに】てんかんの診断には発作兆候がてんかんに合致するかが重要である。発作間歇期脳波にてんかん発射が乏しい症例では、非てんかん性現象との鑑別が必要になる。今回、発作間歇期脳波にてんかん発射が乏しく、発作時脳波がてんかんの診断に有用であった症例を報告する。【症例】12歳男児。家族歴にてんかんや熱性けいれんはなく、他に神経疾患等はない。現病歴：7歳から持続数秒の頭部が右に向反する発作を週単位で認めた。意識は保持されていて持続時間も短く、家族は病的なものとして認識していなかった。12歳時、持続30秒の眼球が右偏、両上肢が強直する発作を日単位で認めた。紹介元での発作間歇期脳波で左後側頭部に鋭徐波を認め、焦点てんかんとしてCBZが開始されたが、難治のため当院を紹介された。神経学的診察や頭部MRIは正常、完全記録の脳波にてんかん発射を認めなかった。主として覚醒時に、両上肢の強直から始まり、引き続いて四肢をバタバタさせ意識が減損する発作を持続30-40秒で認めた。この発作時脳波では起始にEMG活動が目立つものの、左半球に1.5-3c/s $\delta$ 波が多く、途中から両側前頭中心部優位に3-5c/s $\delta$ - $\theta$ 波を認め、その後、広汎化を示し周波数を減じて終了した。本症例の臨床脳波学的な特徴から心因発作は否定的で、報告例の検討から本症例でのてんかんの焦点は前頭葉と考えた。CBZ, LEV, LCM, PHT, VPAを順次使用し、このうちVPAが著効し、てんかん発作は2年抑制されている。【考察】発作間歇期脳波にてんかん発射が乏しい場合でも、発作時脳波の検討によりてんかんの焦点の類推が可能である。難治化した際にはてんかん外科の検討が必要であり、発作時脳波が発作起始領域の推定に役立つと思われる。

## P13-056 ペランパネルにより強制正常化を来した1例 A case of forced normalization due to perampanel

江口勇太 (Yuta Eguchi)<sup>1,2</sup>, 石川暢恒<sup>1,2</sup>, 出雲大幹<sup>1,2</sup>, 立石裕一<sup>1,2</sup>, 小林良行<sup>1,2</sup>, 岡田 賢<sup>1</sup>  
広島大学病院小児科<sup>1</sup>, 広島大学病院てんかんセンター<sup>2</sup>

【背景】強制正常化 (forced normalization : FN) は、てんかん患者において、てんかん発作の消失や脳波上のてんかん性放電の減少を伴って、統合失調症や気分障害に類似の症状が出現する現象である。抗てんかん発作薬の変更やてんかん外科手術などが誘因として多く、あらゆる抗てんかん発作薬についてFN出現の報告があるが、ペランパネル (PER) 使用後のFNについては報告が少ない。【症例】10歳男児。脳腫瘍術後。意識減損と自動症に加え、右前頭側頭部優位の棘徐波が持続的に認められたことから、焦点てんかんとして抗てんかん発作薬の内服が開始された。レベチラセタムは効果不十分で易怒性も出現したため中止し、ラコサミドへの変更で部分的な効果が得られたものの抑制には至らず、PERを追加した。もともと発作は日に数回の頻度であったが、PER追加から1週間ほどで消失した。一方、同時に情緒や認知機能の変動がみられるようになり、徐々に食欲の低下や落ち込みも認められた。PER追加より1カ月後の脳波検査では、てんかん性放電が消失しており、FNの可能性を考えてPERを半量に減量したところ、1-2カ月の経過で抑うつ症状は徐々に改善・消失した。【考察】構造的病因を有するてんかんや焦点てんかんはFNの発症頻度が高いとされており、本例もFN発症リスクの比較的高い症例であったと考えられた。抗てんかん発作薬の変更や追加はFNの誘因として最も多く、本症例も臨床経過からPERが誘因となった可能性が高い。【結語】他の抗てんかん発作薬同様にPERもFNの誘因となりえる。抗てんかん発作薬の変更、追加の際は、精神症状の出現や、てんかん発作頻度および脳波変化に注意する必要がある。

## P13-057 小児欠神てんかんに対して有効な薬剤と患者背景に関する検討 A Study of Effective Drugs and Patient Backgrounds for Childhood Absence Epilepsy

生田陽二 (Yoji Ikuta)<sup>1</sup>, 鈴木洋実<sup>1,2</sup>, 宮奈 香<sup>1,3</sup>  
東小金井小児神経・脳神経内科クリニック<sup>1</sup>, 東京都立小児総合医療センター神経内科<sup>2</sup>, 日本赤十字社医療センター小児科<sup>3</sup>

【背景・目的】小児欠神てんかん (CAE) は小児期を代表するてんかん症候群であり、治療薬としてバルプロ酸ナトリウム (VPA) やエトスクシミド (ESM) がしばしば選択される。しかし、その有効性は症例ごとに異なることをしばしば経験する。そこで、患者背景と有効な薬剤に関連を見出すことを目的に検討した。【方法】2020年4月から2022年10月までの期間に当院にてCAEと診断し、薬物治療中かつ発作コントロールのついでいる24例に対して、発症年齢、初診年齢、性別、強直間代発作 (GTC) の有無、脳波記録におけるローランド発射 (RD) の有無、片頭痛合併の有無、第1選択薬、第2選択薬、最も有効だった薬剤に関して検討した。【結果】症例は男性9例、女性15例、発症年齢は2~11歳 (中央値6歳)、初診年齢は3~11歳 (中央値6歳)、GTCの合併はなし、RDを4例に認め、片頭痛の合併は2例、最終的に有効であった薬剤はVPA 12例、ESM 12例 (男性VPA 6名、ESM 3名、女性VPA 6名、ESM 9名、 $p=0.2$ ) であった。最終的に有効であった薬剤と発症年齢に統計学的有意差はなかった。RDを有する4名のうち3名で第一選択薬がVPAであったが、最終的に有効であった薬剤はVPA 2名、ESM 2名であった。薬剤変更をした患者8名の理由は、薬疹1名、眠気1名、内服困難1名、嘔気1名、無効5名 (重複例あり)、無効のため変更した患者は男性2名がESMからVPA、女性のうち1名がESMからVPA、1名がVPAからESM、1名がラモトリギン (LTG) からESMであった。【結論】CAEの治療について患者背景との関係を自験例について検討したが、結論は見いだせなかった。ただし、男性ではVPAが、女性ではESMが有効であった症例が多く、症例を蓄積することで何らかの知見を得られる可能性が示唆された。

### P13-058 ラコサミドを使用した薬剤抵抗性てんかんの乳児例 Infants with drug-resistant epilepsy treated with lacosamide

木許恭宏 (Yasuhiro Kimoto), 森 こずえ, 前田謙一, 日高倫子, 池田俊郎, 盛武 浩  
宮崎大学医学部小児科

【はじめに】 LCM は CBZ と同様に Na チャネル阻害薬だが、既存の Na チャネル阻害薬と比較し、薬物相互作用や副作用が少ないのが特徴である。LCM を使用した薬剤抵抗性てんかんの早期乳児 3 例について報告する。【症例 1】日齢 6 に発症した EIDEE. ZNS, LEV 使用下で日単位の発作を認め、月齢 2 に SCN2A 遺伝子異常が判明し、LCM 追加。12 mg/kg まで増量し、発作は週単位の減少した（トラフ血中濃度 14.3 μg/mL）。【症例 2】日齢 0 に発症した EIDEE. PB, LEV 使用下で 1 日 20-30 回の発作を認め、日齢 19 に LCM 追加。12 mg/kg まで増量し、発作は 1 日 4-5 回に減少した（トラフ血中濃度 2.2 μg/mL）。【症例 3】日齢 3 に発症した病型不明てんかん。CBZ 使用下で月単位の発作を認めていたが、月齢 4 から連日発作がみられるようになった。LEV, ZNS を追加するも 1 日 10-20 回の発作を認め、fPHT で発作減少したが、減量困難であった。月齢 8 に LCM を追加し、fPHT を中止できた。12 mg/kg まで増量したがトラフ血中濃度 1.4 μg/mL であり、20 mg/kg まで増量しトラフ血中濃度 8.8 μg/mL となった。3 例とも副作用なく安全に使用できた。LCM の乳児への使用に関しては院内の倫理委員会の承認を得た。【考察】 LCM は乳児期発症の薬剤抵抗性てんかんに対して一定の有効性を認め、忍容性も高く使用しやすい薬剤と考える。2 例は血中濃度が上がりやすく、12 mg/kg でもトラフ血中濃度が 3 μg/mL 未満であった。1 歳未満の乳児が 4 歳以上の小児の最大投与量（12 mg/kg）と同等の血中濃度を得るために必要な LCM 投与量は 15-18 mg/kg であるとの報告があり、1 歳未満の乳児に LCM を使用する際には最大投与量の増量も検討してもよいと考える。

### P13-059 ACTH 療法を複数回行った West 症候群の発作予後についての検討 Prognosis of seizure after repeated ACTH therapy in West syndrome

秋庭崇人 (Takato Akiba)<sup>1</sup>, 安部信平<sup>1</sup>, 池野 充<sup>1</sup>, 鈴木皓晴<sup>2</sup>, 飯村康司<sup>2</sup>, 中島 円<sup>2</sup>, 菅野秀宣<sup>2</sup>, 清水俊明<sup>1</sup>  
順天堂大学小児科<sup>1</sup>, 順天堂大学脳神経外科<sup>2</sup>

【背景】 West 症候群 (WS) に対する ACTH 療法の有効性は高いが、約 5 割は再発する。しかし再治療の奏効率も約 7 割と高く、複数回の施行が試みられることも少なくない。一方、近年では脳梁離断などの外科治療の有効性が報告されており、外科治療を早期に考慮することが重要である。【目的】 WS で ACTH 療法を複数回施行した症例の発作予後について検討した。【対象・方法】 2009 年 1 月から 2022 年 10 月に当院で WS と診断し ACTH 療法を複数回施行した 11 例を対象とし、診療録から後方視的に臨床情報を収集して検討した。【結果】 WS の病因は、構造的が 3 例、感染性が 1 例、代謝性が 1 例、不明が 6 例であった。2 回目の ACTH 療法により 4 例 (36.3%) (代謝性と病因不明 3 例) で発作は消失した。発作が消失しなかった 7 例のうち、最終的に 4 例で外科治療を施行した。3 例は抗てんかん薬での発作コントロールを継続した。外科治療を施行された症例における ACTH 療法の回数は 2 回が 1 例、3 回が 2 例、5 回が 1 例であり、外科治療後に 2 回の症例では発作は消失し、3 回以上の症例でも発作頻度の減少を認めた。【考察】 2 回目の ACTH 療法により 3 割程度の症例で発作は消失したが、ACTH 療法を 3 回以上施行して発作が消失した症例はいなかった。このことから、ACTH 療法を 2 回施行しても発作消失に至らない症例では外科治療を考慮すべきであると考えた。3 回以上の ACTH 療法後に外科治療を施行した症例では発作頻度は減少したが、発作消失には至らなかった。このことが外科治療までに時間を要した影響か、病因の重症度による影響かは不明である。【結語】 ACTH 療法を 2 回施行しても発作消失に至らない症例では、早期の外科治療を考慮する必要がある。

### P13-060 てんかん性脳症に対してラコサミド併用療法が有効であった姉妹例 A case of two sisters with epileptic encephalopathy successfully treated with lacosamide as add-on therapy

所谷知穂 (Chiho Tokorodani), 西内律雄  
高知医療センター小児科

【はじめに】 ラコサミド (LCM) は Na<sup>+</sup>チャネル阻害薬であるが、焦点発作のみならず様々な発作型に有効で、てんかん性脳症の小児に対しても使用が増えている。今回我々はてんかん性脳症の姉妹に対して LCM が有用であったので報告する。【症例 1】 4 歳女児。発育発達正常。てんかんの初発は 3 歳 10 カ月で左優位だが左右のいずれの上肢からも起始する焦点強直発作や転倒する強直発作を起こした。脳波で全般性緩徐棘徐波と睡眠時の速律動を認め、Lennox-Gastaut 症候群と診断した。発作は 1 日 20 回以上起こり、ZNS・LEV は無効、VPA は有効だが発作が抑制できず、LCM を追加した。追加後 2 週間で発作が抑制され、現在は脳波異常も消失している。【症例 2】 生後 10 カ月女児。症例 1 の妹。生後 4 カ月頃からシリーズ形成性スパズムを認め、同時期から笑うことが少なくなった。6 カ月時に受診し、脳波でヒプスアリスミアを認め、退行現象もあり、West 症候群と診断した。VPA で臨床発作は抑制できたが脳波異常は残存し、ACTH 療法でも脳波異常の消失には至らなかった。姉に LCM が著効したことから、家人に同意を得て LCM を追加した。追加後脳波異常は消失し、現在は発達指数も 90 と改善している。【考察】 てんかん性脳症に対して LCM が有用であったという報告が散見されている。ただし、LCM により発作症状が悪化した例も複数あるため、臨床症状や脳波所見を密に評価しながら使用することが望ましい。本症例は現在全エクソーム解析を施行中であるが、Na<sup>+</sup>チャネル阻害薬が治療に有用な遺伝子異常である可能性がある。【結論】 てんかん性脳症に対して LCM の使用を検討することは意義がある。



### P13-061 Lennox-Gastaut 症候群に伴うてんかん発作に対するペランパネルの有効性・安全性：無作為化プラセボ対照及び非盲検延長試験 Clinical results of perampanel in a placebo-control and an open-label extension in patients with Lennox-Gastaut Syndrome

大西希咲 (Kisaki Onishi)<sup>1</sup>, 吉良龍太郎<sup>2</sup>, Jeehun Lee<sup>3</sup>, Anna Patten<sup>4</sup>, Leock Ngo<sup>5</sup>, Brenda Porter<sup>6</sup>

エーザイ株式会社<sup>1</sup>, 地方独立行政法人福岡市立病院機構福岡市立こども病院小児神経科<sup>2</sup>, Department of Pediatrics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Republic of Korea<sup>3</sup>, Eisai Europe Ltd., Hatfield, Hertfordshire, UK<sup>4</sup>, Eisai Inc., Nutley, NJ, USA<sup>5</sup>, Department of Neurology and Neurological Sciences, Stanford University, Palo Alto, CA, USA<sup>6</sup>

【目的】Lennox-Gastaut 症候群 (LGS) は失立発作を含む複数の発作型、知的障害、特徴的な脳波所見を有する難治の小児期発症てんかんであり、抗てんかん剤 (ASM) であるペランパネル (PER) の長期的有効性と安全性を検討した。【方法】第3相 338 国際共同試験 (NCT02834793) はコントロール不十分な2歳以上のLGS患者 (発症時11歳未満、臨床症状及び脳波所見あり、安定した用量のASM1~4剤併用、4週間あたり失立発作平均2回以上) を対象とした。プラセボ (PBO) 対照無作為化二重盲検のCore期 (漸増期6週間 [2~8 mg/日], 維持期12週間) と、全例PER投与の非盲検継続投与期A (52週間) 及びB (A期以降) から構成された。主要評価項目は観察期に対する各治療評価時期の失立発作頻度の変化率とし、失立発作は転倒に至った又は至った可能性のある脱力、強直、ミオクローニー発作とした。本試験は治験審査委員会の承認を得て、被験者の自由意思による文書同意を取得しGCP遵守の下で実施した。【結果】Core期で無作為化された70例 (PER群34例:PBO群36例) 中58例が継続投与期Aに移行し、継続投与期A完了の32例中13例が継続投与期Bに移行した。失立発作及び総発作頻度の変化率 (中央値) は、Core期ではPER群でPBO群より大きい発作減少を示した (それぞれPER群、23.1%及び18.2%; PBO群、4.5%及び6.5%)。全例PERの継続投与期Aではそれぞれ29.5%及び26.1%であった。精神症状が改善した4例はいずれも睡眠障害に対して有効であった。6例 (21%) が興奮または易刺激性などの副作用により投与中止となった。【結論】LGS患者においてPER併用療法は失立発作及び総発作に対して長期的有効性、安全性を示す可能性が示唆された。

### P13-062 神経発達症を合併したてんかんに対するラコサミドとペランパネル：精神症状の観点から Lacosamide and perampanel in epilepsy with neurodevelopmental disorders: the perspective of psychiatric symptoms

林田拓也 (Takuya Hayashida), 森山 薫, 井上大嗣, 山下未央, 松尾光弘

長崎県立こども医療福祉センター

【目的】てんかん患者は、神経発達症を有していることが多く、治療に際して精神症状への配慮が重要となる。当院にてラコサミド (LCM) またはペランパネル (PER) を処方された患者を対象に、有効性と安全性を明らかにする。【方法】2016年11月から2022年9月までの間に、当院にてLCMまたはPERが処方されたてんかん患者を対象に診療録を用いて後方視的に検討した。【結果】LCM群は43例 (男:女=25:18) だった。2例 (発達性協調運動障害、自閉スペクトラム症) を除いて全例軽度から最重度の知的発達症を有していた。発作に対する有効率は41% (18/43) で、精神症状の改善率は32% (14/43) だった。精神症状が改善した14例のうち11例は、前薬 (レベチラセタム8例, PER, フェノバルビタール, ラモトリギンがそれぞれ1例ずつ) で興奮や衝動性が認められていた。一方で、精神症状が悪化した割合は11% (5/24) だった。そのうちの1例はLCM増量中に精神保健及び精神障害者福祉に関する法律第23条に基づく通報により措置入院となった。PER群は28例 (男:女=16:12) だった。境界知能 (FSIQ=73) の1例を除いて全例、中等度から最重度の知的発達症を有していた。発作に対する有効率は42% (12/28) で、精神症状の改善率は14% (4/28)、悪化率は32% (9/28) だった。精神症状が改善した4例はいずれも睡眠障害に対して有効であった。6例 (21%) が興奮または易刺激性などの副作用により投与中止となった。【結論】LCMはPERに比較して精神症状の改善率が高かったが、稀に悪化することもあり注意を要する。PERは精神症状を悪化させやすいが、睡眠障害の合併例では有効だった。

### P13-063 転倒発作に対する脳梁離断術の成績に関しての検討 The results of corpus callosotomy for seizures in patients with drop attack

関 衛順 (Eijun Seki)<sup>1</sup>, 相馬規子<sup>1</sup>, 山田 慧<sup>1</sup>, 三浦雅樹<sup>1</sup>, 放上萌美<sup>1</sup>, 小林 悠<sup>1</sup>, 太田智慶<sup>2</sup>, 伊藤陽祐<sup>2</sup>, 白水洋史<sup>2</sup>, 増田 浩<sup>2</sup>, 福多真史<sup>2</sup>, 遠山 潤<sup>1</sup>

国立病院機構西新潟中央病院神経小児科<sup>1</sup>, 国立病院機構西新潟中央病院脳神経外科<sup>2</sup>

【目的】脳梁離断術 (CC) は薬剤抵抗性の転倒発作 (DA) に対して緩和的治療として選択される。DA抑制予測因子と、DA抑制による抗てんかん発作薬 (ASM) 数や発達への影響を検討する。【方法】1996年-2021年に当院でDAを標的に18歳以下でCCを行った22例 (全CC16例, 前方CC6例) を後方視的に評価した。最終外来から1年前までの間にDAがないものを抑制と定義した。【結果】術後観察期間は1年0か月-26年7か月 (中央値:8年6か月), 男児16例, 女児6例。基礎疾患は遺伝子疾患2例, 神経皮膚症候群2例, 神経細胞移動障害4例, 不明14例。てんかん症候群はWest症候群2例, Lennox-Gastaut症候群14例, ミオクローニー脱力発作を伴うてんかん1例, その他6例。抑制群は15例 (全CC11例, 前方CC4例)。てんかん発症年齢は非抑制群2か月-8歳0か月 (中央値:6か月), 抑制群2か月-10歳11か月 (中央値:1歳3か月)。手術時年齢は非抑制群3歳8か月-18歳8か月 (中央値:13歳11か月), 抑制群1歳10か月-16歳6か月 (中央値:9歳7か月)。発症から手術までの期間 (OO期間) は非抑制群3年2か月-18年5か月 (中央値:6年9か月), 抑制群1年0か月-12年2か月 (中央値:5年1か月)。術前DQ (IQ) は非抑制群10未満-62 (中央値:15), 抑制群10未満-75 (中央値:28)。抑制群では一時的にでも術後DQ (IQ) が改善する症例が6例。全例中、追加で迷走神経刺激療法を行ったのは3例, 焦点切除を行ったのは1例。抑制群では最終外来時にASM数を減量できていたのが2例, DQ (IQ) が術前に比べ改善していたのが3例。【結論】CCによる小児薬剤抵抗性DA抑制率は68%であった。DA抑制予測には基礎疾患や脳構造異常の有無, 発症年齢, OO期間, 術前DQ (IQ), 術後DQ (IQ) 改善の有無が有用な可能性がある。DA抑制例ではASM数減量や軽度だがDQ (IQ) 改善の可能性がある。

### P13-064 Leigh 症候群に合併したてんかん性スパズムに対する治療内容の検討 Treatments for the epileptic spasms with Leigh syndrome

佐々木満ちる (Michiru Sasaki), 岡西 徹, 前垣義弘  
鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科

【はじめに】Leigh 症候群 (LS) はミトコンドリア病の病型の一つであり、乳幼児期に発症し徐々に退行を示す難治性の神経疾患である。LS の患者の約 6% が、てんかん性スパズム (ES) を合併する。ES に対する治療としては、一般的にホルモン治療 (特に ACTH 療法) や抗発作薬 (ASMs) が用いられる。しかし、LS に対するホルモン治療が脳症悪化の誘因となりうることや、バルプロ酸がミトコンドリア障害をきたしうることから、LS に合併した ES の治療選択は難しい。本研究では、LS に合併した ES の症例を後方視的に検討し、治療の実態と効果的な治療内容を明らかにする。【対象・方法】国内 750 施設に、LS に合併した ES の症例の経験の有無についてアンケート調査を行った。経験を有し同意が得られた施設よりデータを採取した。調査項目は、LS の発症時期・症状・予後、ES の発症時期・発作型・発作回数・治療内容 (ASMs・ACTH 療法・食事療法) とした。【結果】18 施設 21 例 (男 7・女 14) のデータが得られた。原因遺伝子が判明していたのは 15 例であった。LS 発症の中央値は生後 7 カ月であり、LS 発症が ES 発症に先行した症例が 11 例であった。ASMs のみで治療を行った症例は 7 例で、ASMs + ACTH 療法が 7 例、ASMs + 食事療法が 5 例、ASMs + ACTH 療法 + 食事療法が 2 例であった。使用頻度の高い ASMs はゾニサミドとクロナゼパムであり、ともに 65% 以上の有効率であった。ACTH 療法は 77% (7/9) の有効率であったが、3 例で副作用 (高血糖・高カリウム血症・ジストニア) を認めた。食事療法は 57% (4/7) の有効率であった。【考察】ACTH 療法は、LS に合併した ES に対して半数の症例で施行され、有効性が高かった。食事療法は 1/3 の症例で行われていた。ASMs は全例に投与され、ゾニサミドとクロナゼパムは比較的安全に使用できる有効な薬剤であることが明らかになった。

### P13-065 てんかん外科手術によって発作が消失した、皮質形成異常を伴った薬剤抵抗性前頭葉てんかんの 2 例 Two cases of drug-resistant frontal lobe epilepsy in which seizures disappeared after epilepsy surgery

大滝里美 (Satomi Ohtaki)<sup>1,2</sup>, 近藤聡美<sup>1</sup>, 寺西宏美<sup>1,2</sup>, 颯佐かおり<sup>1,2</sup>, 高島和彦<sup>2,3</sup>, 平田幸子<sup>2,3</sup>, 川合謙介<sup>4</sup>, 藤巻高光<sup>2,3</sup>, 嶋原良仁<sup>5</sup>, 酒井哲郎<sup>1,6</sup>, 阿部裕一<sup>1,7</sup>, 山内秀雄<sup>1,2</sup>  
埼玉医科大学病院小児科<sup>1</sup>, 埼玉医科大学病院てんかんセンター<sup>2</sup>, 埼玉医科大学病院脳神経外科<sup>3</sup>, 自治医科大学附属病院脳神経外科<sup>4</sup>, 熊谷総合病院<sup>5</sup>, こが小児科<sup>6</sup>, 国立成育医療研究センター小児内科専門診療部神経内科<sup>7</sup>

【目的】小児薬剤抵抗性てんかんは、発作症状、画像検査、脳波所見などの詳細な術前検討による手術適応判断が必要である。薬剤抵抗性前頭葉てんかんに対して、焦点切除術後に発作が消失した 2 例を提示し、術前検査による手術適応の違いと効果について検討した。【対象・方法】2021 年、2022 年に当院で根治目的にてんかん外科手術を行った前述の患者 2 例について術前検査、手術方法、術後経過を比較した。【結果】症例 1 は回転発作で発症した右前頭葉てんかんの 13 歳の右利き女児。発作は左眼球偏倚を伴う左への回転で、発作時脳波では右前頭葉領域に律動的な低電位  $\alpha$  波が出現し、律動的な  $\delta$  波へと移行する所見がみられた。MRI では右前頭葉深部に 6 mm 大の異所性灰白質を認める以外には有意な所見を認めなかったが、FDG-PET、MEG では右前頭葉焦点が疑われた。慢性頭蓋内脳波記録でてんかん焦点を同定し、右前頭葉離断術・切除術を行った。手術合併症はなく、術後 14 か月現在発作は消失している。症例 2 は就寝中に群発する過運動発作を認めた前頭葉てんかんの 14 歳の右利き男児である。発作時脳波では右前頭葉領域に低振幅速波を認めた。MRI で右下～中前頭回に局限する皮質肥厚と皮髄境界不明瞭の所見があり、FDG-PET では同部位に低集積を認めた。以上から術中脳波記録を用いた焦点切除術を行い、術後は発作なく経過している。症例 1、症例 2 の神経病理診断はそれぞれ局限性皮質形成異常 Type 2a, 同 Type 2b であった。【結論】前頭葉てんかんでは、てんかん焦点がてんかん原性ネットワークとして速やかに広範囲に及ぶことが多いため、切除範囲の同定は慎重を要する。慢性頭蓋内脳波記録等を含めた多角的アプローチによる精度の高いてんかん焦点の局在診断を行うことが、発作消失のためには肝要であると考えられる。

### P14-066 Astrocytic $Ca^{2+}$ signals precedes epileptiform activity

佐野史和 (Fumikazu Sano)<sup>1,2,3</sup>, 繁富英治<sup>1,3</sup>, 小泉修一<sup>1,3</sup>, 犬飼岳史<sup>2</sup>, 加賀佳美<sup>2</sup>  
山梨大学医学部薬理学<sup>1</sup>, 山梨大学医学部小児科<sup>2</sup>, 山梨大学山梨 GLIA センター<sup>3</sup>

【Introduction】Epileptic seizures are the manifestation of abnormal hypersynchronous or hyperexcitable discharges of cortical neurons. Previously, we show that the reduction of astrocytic  $Ca^{2+}$  signals suppresses epileptogenesis. However, it is unknown whether astrocytic  $Ca^{2+}$  signals are associated with ictogenesis. We investigated the temporal features between astrocytic  $Ca^{2+}$  signals and neural activities during pilocarpine-induced seizures. 【Methodology】Pilocarpine was administrated to induce status epilepticus (SE) in 8-week-old male Aldh1l1-CreERT2; flx-Lck-GCaMP6f mice, in which astrocytes express genetically encoded  $Ca^{2+}$  indicators. Repeated low doses of pilocarpine (100 mg/kg) were injected intraperitoneally until the onset of SE. To assess the spatiotemporal feature of astrocytic activities in the cortex of mice showing epileptiform activities, transcranial widefield  $Ca^{2+}$  imaging under simultaneous EEG recording in the hippocampus was performed. Wide-field  $Ca^{2+}$  imaging was done using a fluorescence dissection microscope equipped with a CMOS camera running at 25 frames per second. 【Results】Simultaneous recordings of astrocyte  $Ca^{2+}$  signals and EEG epileptiform activities were analyzed. Astrocytic  $Ca^{2+}$  signals preceded epileptiform activities during the pilocarpine-induced seizures. On average, astrocytic  $Ca^{2+}$  elevations preceded epileptiform activity by approximately 900 msec. 【Conclusion】These results suggest astrocytic  $Ca^{2+}$  signals could trigger epileptic seizures.

## P14-067 熱性けいれんで入院を要した児の検討

## A study of children who required hospitalisation for febrile convulsions

馬場悠生 (Yusei Baba)<sup>1</sup>, 松藤まゆみ<sup>2</sup>独立行政法人国立病院機構南九州病院小児科<sup>1</sup>, 鹿児島市立病院小児科<sup>2</sup>

【はじめに】熱性けいれんは小児期にみられる最も一般的な神経疾患の一つで、特に日本では欧米に比べ、高い頻度でみられる。重積や群発を起こした例、意識障害の遷延や呼吸・循環障害がある例では入院の適応となる。今回熱性けいれんで入院を要した児の臨床的な傾向を明らかにするために検討を行った。【方法】2014年1月1日～2019年12月31日の期間で熱性けいれんで鹿児島市立病院に入院した症例を集積し、後方視的に診療録を確認した。年齢、性別、けいれん持続時間、ジアゼパム坐剤挿肛以外の治療内容、熱性けいれんの既往の有無、入院期間、血液検査値、を診療録から調査した。【結果】症例数は203例で年齢は6か月～5歳で男女比は4:3だった。けいれん持続時間は1分以内～1時間程度、ジアゼパム坐剤挿肛以外の治療内容はミダゾラム (MDZ) 投与が70例、フェノバルビタール (PB) 投与が21例、ホスフェニトイン (hPHT) 投与が55例で薬剤使用で発作は全例消失した。熱性けいれんの既往が40例、入院期間は1日～18日、血液検査では血清Na値が127～143 mEq/L (平均値134 mEq/L, 中央値134 mEq/L) と低値を認めた。【考察】熱性けいれんで入院を要し、ジアゼパム坐剤で発作が治まらない症例においてもMDZ投与、更にPB、hPHT投与を追加し全例で発作消失し、後遺症を認めず薬剤の有効性は高かった。血液検査では低Na血症の傾向を認め、既報に合致していた。

## P14-068 心因性非てんかん性発作を契機に知的発達の遅れが判明したてんかんの2例

## Two cases of epilepsy with psychogenic non-epileptic seizures found to have intellectual disability

犬塚 幹 (Miki Inutsuka)

佐世保中央病院小児科

【はじめに】てんかん患者の約1割に心因性非てんかん性発作 (Psychogenic nonepileptic seizure: PNES) を合併するとされており、小児期に発症するPNESでは学校生活や家庭環境の心理的ストレス、知的障害などがリスク因子とされている。当科でてんかんの治療経過中にPNESを発症し、精査の過程で知的発達の遅れが判明した2例を報告する。【症例1】6歳時、眼球右方偏位、意識消失、顔のけいれんを示す発作で発症。前頭葉てんかんと診断し治療開始。11歳頃から、学校で反応が低下して倒れ、四肢をガクガク震わせる症状が頻繁に出現、発作時脳波からPNESと診断。中学は不登校。その後の精査で軽度知的発達症 (FIQ65) が判明。【症例2】4歳時、反応が低下し脱力、眼球偏位しときに全身けいれんに至る発作が出現、前頭葉てんかんと診断し治療開始。幼稚園卒園前の冬から、脱力してゆっくり倒れ反応がなくなる症状を反復し、小学校入学後より頻度が著明に増加。発作モニタリングのため入院すると症状は消失し、退院後に出現することを繰り返した。学校生活への不安に起因したPNESと診断。精査で境界域知能 (FIQ76) が判明。【結語】2例とも、学校生活への不安を契機にPNESを発症しており、1例は軽度知的発達症、1例は境界域知能であった。てんかんの小児の治療経過中にPNESが疑われた場合は、発作時脳波を検討するとともに、学校環境への適応状況や知的発達を精査しておく必要があると思われた。

## P15-069 広範な頭部皮下血腫を認めた Menkes 病の1例

## A case of Menkes disease with extensive subcutaneous hematoma

渡辺好宏 (Yoshihiro Watanabe), 伊波勇輝, 尾高真生, 山本亜矢子, 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

【はじめに】Menkes病は重度の中樞神経障害、血管異常・膀胱憩室・骨粗鬆症などの結合織異常、頭髪異常を特徴とするX染色体劣性遺伝性の先天性銅代謝異常症である。頭蓋内出血や骨折などのリスクが高く、日常のケアでは細心の注意を必要とする。今回は、明らかな受傷機転がなく、頭部から顔面にかけての広範な皮下血腫を認めたMenkes病の1例を経験した。Menkes病児の対応に注意喚起を促す目的も含めて報告する。【症例】3歳男児。新生児期から漏斗胸・筋緊張低下を認め、5か月時にてんかん重積状態で医療機関を緊急受診した。頭髪異常、脳血管蛇行、血清銅・セロプラルミン低値を認め、ATP7A遺伝子の点変異を同定しMenkes病と診断した。ヒスチジン銅の皮下注射を開始したが、8か月時にWest症候群を発症した後は難治性てんかんの経過で複数の抗てんかん薬服用を要し、最重度知的障害・寝たきりの状態であった。今回は誤嚥性肺炎での入院中に、頭部から顔面にかけて広範な腫脹・眼瞼浮腫が出現した。頭部CT検査で右優位の頭部全体に広がる皮下血腫、両側眼窩内骨膜下血腫を認めた。出血部位は不明であり、結合織の脆弱性から侵襲的な治療は行わず保存的加療の方針となった。貧血の進行に対して赤血球輸血を施行し、血腫は徐々に自然吸収され軽快した。【考察】Menkes病では頭蓋内出血や骨折だけでなく、明らかな受傷機転がない状況でも広範な皮下血腫を来す可能性がある。日常生活や医療現場において、より愛護的なケアが必要となる。

## P15-070 脳梁低形成・脳室拡大を伴う PDHC 欠損症の女児例

## A girl with hypoplastic corpus callosum and dilated ventricles caused by PDHC deficiency

出納達也 (Tatsuya Suito)<sup>1</sup>, 小林 梢<sup>1</sup>, 平出拓也<sup>2</sup>, 日隈のどか<sup>1</sup>, 中島光子<sup>2</sup>, 才津浩智<sup>2</sup>, 加藤光弘<sup>2</sup>  
昭和大学医学部小児科<sup>1</sup>, 浜松医科大学医学部医化学講座<sup>2</sup>

ピルビン酸脱水素酵素複合体 Pyruvate dehydrogenase complex (PDHC) 欠損症は乳酸/ピルビン酸比が正常な高乳酸血症を呈する先天代謝異常症である。PDHC の欠損により、ピルビン酸からアセチル CoA への変換が阻害され、ミトコンドリア内の ATP 産生が低下し全身組織のエネルギー不足に陥る。頭部 MRI で脳梁低形成・脳室拡大を認め、エクソーム解析で PDHC 欠損症と診断した女児を報告する。症例は2歳8か月。胎児期から脳梁欠損を指摘され、生後 NICU に入院したが、経口哺乳良好で全身状態も問題なくすみやかに退院した。頭部 MRI で脳梁低形成と脳室拡大を認め、また眼瞼下垂と股関節脱臼を認めた。定額は2歳で、座位は不能、有意語なく、ペースト食を経口摂取する。眼瞼下垂は改善傾向で、股関節脱臼は治癒した。脳波検査ではてんかん性異常波を認めるが、てんかん発作はない。エクソーム解析の結果、PDHE1a をコードする PDHA1 遺伝子に de novo の既知のミスセンス変異を同定し、高乳酸/ピルビン酸血症 (L/P 比正常) を確認した。本児は胎児期から脳梁の低形成を指摘され、脳室拡大、精神運動発達遅滞という比較的重症な神経症状を呈しているものの、生後の血液検査でアシドーシスはごく軽度であり、これまで体調不良やストレス時も、治療を要する乳酸アシドーシスになったことはない。X 染色体の不活化と関連すると思われるが、今後は感染をはじめとした種々のストレスへの耐性がまだ小さいことを鑑み、また乳酸の蓄積防止とエネルギー産生障害の改善を目的に、ケトンフォーミュラによる食事療法を検討中である。

## P15-071 ミトコンドリア ATP6 変異による MELAS/Leigh overlap 症候群の一例

## A case of MELAS/Leigh overlap syndrome with mitochondrial ATP6 mutation

大久保幸宗 (Yukimune Okubo)<sup>1</sup>, 中村春彦<sup>1</sup>, 川嶋有朋<sup>1</sup>, 児玉香織<sup>1</sup>, 遠藤若葉<sup>1</sup>, 乾 健彦<sup>1</sup>, 富樫紀子<sup>1</sup>, 萩野谷和裕<sup>1</sup>, 村山 圭<sup>2</sup>  
宮城県立こども病院神経科<sup>1</sup>, 千葉県こども病院<sup>2</sup>

【はじめに】ミトコンドリア病は臨床的に様々な病型があり、MELAS/Leigh overlap 症候群も稀ながら報告が散見されている。ATP6 変異による Leigh 脳症としてみていたが約1ヶ月で急速に進行した MELAS 合併例を経験したので報告する。【症例】8歳男児。家族歴に特記事項なし。正期産で出生し生後1歳でつかまり立ちまで可能であったがそれ以降は独歩なし。生後1歳3ヶ月で筋力低下、上下肢の筋緊張亢進、採血上乳酸高値、頭部 MRI 検査で対称性の被殻、淡蒼球の異常信号所見あり臨床で Leigh 脳症と診断され、3歳時に感冒きっかけでけいれんが群発した際には基底核の信号異常が進行し退行もあり、ずり這いのみの移動能力となっていた。遺伝子検査でミトコンドリア DNA 呼吸鎖 V に関わる ATP6 (m.9185T>C) 変異が判明した。その後は全身状態は安定していたが8歳時にけいれん群発、四肢の不随意運動、嘔吐を来した症状は遷延し、頭部 MRI にて経時的に左半球、次に右半球優位の皮質から皮質下白質を含む広範囲な細胞性浮腫を進行性に認めた。一連の経過が MELAS 様発作と考えられた。治療は抗てんかん薬、ステロイドパルス療法、脳浮腫治療、アルギニン投与などを行ない、救命は可能であったが症状の進行を抑えきれず難渋した。【結語】ATP6 変異による Leigh 脳症の報告はあるが、MELAS 様の発作を合併した報告は稀であると思われる。本症例では急速な病状進行をコントロールすることは困難であった。MELAS 様の臨床病型などを重複しうることを認識しておくことが重要であると考えられる。

## P15-072 髄液糖・血糖比の低下を認めなかったグルコーストランスポーター1欠損症の2例

## Two cases of glucose transporter 1 deficiency with no reduction in CSF glucose/blood glucose ratio

相原健志 (Tsuyoshi Aihara), 早川 格, 大橋瑛梨, 鈴木 智, 落合 悟, 小池研太郎, 藤井聡子, 阿部裕一  
国立成育医療研究センター

【緒言】グルコーストランスポーター1欠損症 (以下、GLUT-1 DS) は、脳のエネルギー代謝基質であるグルコースが中枢神経系に取り込まれないことにより、てんかん発作や運動障害など様々な中枢神経系機能不全を起こす疾患である。症状及び経過から本疾患を疑い、臨床検査では髄液糖の低下 (40 mg/dl 以下)、髄液糖・血糖比の低下 (基準値: 0.45 未満) の有無を参考にし、確定診断のために遺伝子検査を実施することが多い。今回我々は、臨床症状から GLUT-1 DS を疑ったものの髄液糖・血糖比が低下を認めず、遺伝子解析によって診断に至った軽症の2症例を経験したため報告する。【症例】<症例1> 全般性の発達遅滞と、4歳頃からのてんかんがあった。6歳6か月時の髄液検査では髄液糖 42 mg/dl、髄液糖・血糖比は 0.46 と診断基準を満たさなかった。<症例2> 全般性の発達遅滞と1歳3か月頃からのてんかんがあった。3歳6か月時の髄液検査では髄液糖 37 mg/dl と軽度の低値があったが、髄液糖・血糖比は 0.64 と低下していなかった。両症例とも SLC2A1 遺伝子の変異が判明した。【考察】当院で経験した軽症の GLUT-1 DS 患者は2例とも髄液糖・血糖比が低下していなかった。遺伝子検査実施前の前段階として髄液検査が実施されることが多いが、今回の症例のように髄液糖・血糖比の低下しない軽症例においては遺伝子検査を実施されず診断に至っていない症例が存在する可能性がある。【結語】髄液糖・血糖比の低下がない GLUT-1 DS の2症例を経験した。髄液検査で異常がなくても臨床的に GLUT-1 DS を疑う場合には遺伝子検査の提出を検討すべきである。

## P16-073 オナセムノゲン アベバルボベク投与後、RS ウイルス感染をきっかけに急性肝不全をきたした脊髄性筋萎縮症 I 型の 1 例

### Spinal muscular atrophy with liver failure triggered by RS virus infection after onasemnogene abeparvovec administration

藤田貴子 (Takako Fujita)<sup>1</sup>, 酒見菖平<sup>1</sup>, 笹岡大記<sup>1</sup>, 山口拓洋<sup>1</sup>, 久保田 慧<sup>1</sup>, 伊東和俊<sup>1</sup>, 林 仁美<sup>1</sup>, 井上貴仁<sup>1</sup>, 東 加奈子<sup>2</sup>, 賀来典之<sup>2</sup>, 酒井康成<sup>2</sup>, 大賀正一<sup>2</sup>, 永光信一郎<sup>1</sup>  
福岡大学医学部小児科<sup>1</sup>, 九州大学医学部小児科<sup>2</sup>

【緒言】オナセムノゲン アベバルボベク (OA) 投与後の副作用として肝機能障害、肝不全、血小板減少症、血栓性微小血管症、発熱、嘔吐、トロポニン I 上昇があげられる。我々は OA 投与 7 週後に、RS ウイルス感染をきっかけに急性肝不全をきたした脊髄性筋萎縮症 (SMA) I 型の 1 例を経験したので報告する。【症例】9 か月男児。1 か月過ぎより四肢の動きが乏しく筋緊張低下を認めた。2 か月で当院受診し SMA I 型と診断、抗 AAV9 抗体陽性であったため、リスジプラムを開始した。リスジプラム投与 3 か月で、CHOP intend は投与前 7 点から投与後 12 点と改善した。6 か月で抗 AAV9 抗体が陰性化したため 7 か月で OA を投与した。投与後微熱、嘔吐、AST 100 U/L、ALT 39 U/L と上昇を認めたが 2 週間で改善した。9 か月時に RS ウイルスに罹患し入院、次第に呼吸状態が悪化、人工呼吸器管理を開始した。RS ウイルス感染 4 病日でさらに酸素化不良、高 CO<sub>2</sub> 血症、一時的に血圧低下を認め、高頻度振動換気、ヒドロコルチゾン投与を行った。5 病日 AST 24,297 U/L、ALT 6,128 U/L、LDH (IFCC) 21,659 U/L と著増、凝固障害を認め急性肝不全と診断した。三次医療機関に転院しメチルプレドニゾロン投与、ビタミン K 投与、輸血にて次第に改善、25 病日に肝逸脱酵素は正常化した。【考察】本症例の肝不全の原因として RS ウイルス感染、循環不全、OA 投与の影響が考えられた。OA の重大な副作用に肝機能障害及び肝不全があり、その頻度は臨床試験からは肝機能障害 19.5%、肝不全頻度不明とされている。報告がある肝不全は OA 投与約 7 週間後に黄疸、AST は基準値上限の約 80 倍、ALT は約 45 倍に上昇、ステロイド投与にて改善している。本症例も投与 7 週後に感染を契機に肝不全に至っており、OA 投与後 3 ヶ月間の定期的な肝機能検査とともに、感染時には頻回の肝機能検査が必要である。

## P16-074 遺伝子治療までにリスジプラム投与を行った脊髄性筋萎縮症 II 型の治療経験

### Treatment experience of spinal muscular atrophy type II with risdiplam before gene therapy

巨田元礼 (Genrei Ohta)<sup>1</sup>, 谷口義弘<sup>1</sup>, 前田夢吉<sup>2</sup>, 小坂拓也<sup>2</sup>, 川谷正男<sup>3</sup>  
福岡県立病院小児科<sup>1</sup>, 福岡大学医学部附属病院小児科<sup>2</sup>, 福岡県こども療育センター小児科<sup>3</sup>

【はじめに】脊髄性筋萎縮症 (spinal muscular atrophy ; SMA) は遺伝性の運動ニューロン病で SMN1 遺伝子変異により発症する。SMA に対しては近年根治可能な新規治療法の開発により治療の選択肢が広がっている。今回我々は、SMA II 型の児に対し遺伝子治療を行うまでの間、リスジプラムによる治療を行ったため、その経験について報告する。【症例】遺伝子治療時 1 歳 6 か月の女児。10 か月健診時に運動発達遅滞を指摘された。診察所見等より SMA を疑い遺伝子検査を提出した。その結果、SMA の診断に至り運動発達状態も踏まえて II 型と診断した。治療については両親と話し合い、遺伝子治療を行う方針とした。しかし、当院で初めての経験であり準備期間が必要だったため、診断後 1 か月を目標に遺伝子治療の準備を行った。その間の治療として、ヌシネルセン Na とリスジプラムについて説明したところ、両親は自宅での内服治療が可能ならリスジプラムを希望された。本児の体重より遺伝子治療までの 1 か月間でちょうど 1 本のリスジプラムがなくなる計算であったこともあり、遺伝子治療の前治療としてリスジプラムを投与した。投与開始後 1 w 毎に診察を継続したが、声の大きさや下肢の動きの増加が効果として確認された。1 か月後に遺伝子治療が行えたため、以後はその他の治療は行わずに経過を追っている。【考察】SMA の治療については、ヌシネルセン Na、オナセムノゲン・アベバルボベク、リスジプラムと 3 種類の薬剤が使用可能であり、それぞれに特徴がある。今回は遺伝子治療を行うまでの間にリスジプラムを投与したが、このような報告はこれまではほとんど認められない。しかし、自宅で行える低侵襲治療であり、効果が他の薬剤と差がなければ、選択肢の一つになりうると考えられた。

## P16-075 ヌシネルセンからリスジプラムへの治療薬変更を試みた年長の脊髄性筋萎縮症進行例の 2 例

### Two cases of advanced spinal muscular atrophy with attempted treatment change from Nusinersen to Risdiplam

島 盛雅 (Morimasa Shima), 木水友一, 沖 啓祐, 西本静香, 中島 健, 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】脊髄性筋萎縮症 (SMA) は進行性の神経筋疾患である。責任遺伝子である survival motor neuron 1 (SMN1) 遺伝子の欠失が主病因で、その病態をバックアップ遺伝子の SMN2 遺伝子が修飾している。近年、これらの SMN 遺伝子に関連する有効な治療薬が市販され、2 歳以降では髄注薬であるヌシネルセン (N) と経口薬であるリスジプラム (R) の 2 剤が適応となるが、使い分けに明確な指針はない。今回、年長の SMA 進行例 2 例に対して N から R の治療薬変更を試みたので有用であった点を報告する。【症例】症例 1, 13 歳男子。SMA 3 型 (SMN2 遺伝子 3 コピー) 6 歳で独歩不可となり、側弯症も合併し車いす移動。上肢機能は比較的保たれるが書字は短時間のみであった。8 歳から N を開始し、病状は維持していた。13 歳時にご家族の希望があり協議の上で R に変更。変更後 1 カ月で書字ができる時間が伸び、Simple Test for Evaluating Hand Function (92 点 → 98 点 : 年齢平均 99 点) でも改善を認め、副作用なく内服継続できている。症例 2, 23 歳女性。SMA 2 型 (SMN2 遺伝子 3 コピー) 重度の側弯症を合併し寝たきりだが、全介助で電動車いすに乗りレバー操作により移動は可能。18 歳から N を開始し、自覚的な改善は乏しいが cough peak flow (CPF) 値の改善 (229 → 266 L/min) を認めていた。21 歳時に患者の希望もあり協議の上で R に変更した。以降 CPF 値の改善は維持され、計量器を用いた上肢筋力の測定でも改善を認めている。現在、診療連携し近医処方により副作用なく内服継続できている。【まとめ】今回の 2 症例は N から R への変更が有用であった。薬剤変更についてはエビデンスが乏しく副作用・投与経路等の観点からメリットとデメリットがあるため、症例を蓄積して指針の確立が望まれる。

### P17-076 SARS-CoV-2 ワクチン接種後に両上肢の進行性筋力低下を呈した、慢性炎症性脱髄性多発神経炎の男子例

#### A 14 year-old man of CIDP with progressive muscle weakness of both upper extremities after SARS-CoV-2 vaccination

幅 あずさ (Azusa Haba), 山本崇裕, 山内知貴, 尾崎真人, 久保田一生, 川本美奈子, 川本典生, 大西秀典  
岐阜大学大学院医学系研究科小児科

【緒言】慢性炎症性脱髄性多発神経炎 (CIDP) は、進行性の四肢の筋力低下と感覚障害を主徴とする慢性の免疫介在性ニューロパチーである。自己免疫性疾患と考えられているが病因は未だ明らかではなく、先行感染やワクチン接種などの関与が指摘されている。【症例】症例は、基礎疾患のない14歳男児で、SARS-CoV-2 ワクチン接種後に、2か月以上かけて徐々に進行する両上肢の筋力低下を主訴に来院した。両上肢に遠位筋優位の筋力低下および感覚障害を呈しており、髄液蛋白細胞解離や神経伝導検査により、末梢神経の脱髄所見を認め、typical CIDP と診断した。先行感染のエピソードはなく、M蛋白は陰性、抗NF155抗体や、抗contactin-1抗体などの自己抗体の出現を認めず、SARS-CoV-2 ワクチン接種を契機に発症したと考えられた。免疫グロブリン静注療法を施行し、徐々に感覚障害の改善、握力の回復、神経伝導速度検査所見も改善を認め、理学療法を継続しつつ退院となった。しかし、わずか1か月程度で症状は再燃、その後も寛解・再燃を反復し、現在は、免疫グロブリン補充療法を継続している。【考察】SARS-CoV-2 感染後の神経合併症の報告は知られているが、近年SARS-CoV-2 ワクチン接種後も多様な神経合併症を発症することがわかってきた。早期治療介入ができるよう、急性期以降の長期的な注意深い観察が必要であるとする。【結語】SARS-CoV-2 ワクチン接種後に、難治の経過をたどるCIDPの若年発症例を経験した。SARS-CoV-2 ワクチン接種と、CIDPを含む神経合併症の関連について、文献的考察を加えて報告する。謝辞：抗体検査を行っていただきました九州大学大学院医学研究院神経内科学緒方英紀先生に深謝申し上げます。

### P18-077 先天型・小児型筋強直性ジストロフィーの脳MRIについての検討

#### A study of brain MRI in congenital and pediatric myotonic dystrophy

河合泰寛 (Yasuhiro Kawai)<sup>1</sup>, 本橋裕子<sup>1</sup>, 千葉英美子<sup>2</sup>, 山本 薫<sup>1</sup>, 馬場信平<sup>1</sup>, 住友典子<sup>1</sup>, 竹下絵里<sup>1</sup>, 斎藤貴志<sup>1</sup>, 小牧宏文<sup>1,3</sup>, 中川栄二<sup>1</sup>, 森 まどか<sup>4</sup>, 大矢 寧<sup>4</sup>, 佐藤典子<sup>2</sup>, 佐々木征行<sup>1</sup>

国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科<sup>1</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院放射線診療部<sup>2</sup>, 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<sup>3</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科<sup>4</sup>

【背景】筋強直性ジストロフィー (DM) の脳MRI所見として白質病変や脳室拡大などが知られているが、小児例の報告は限られるため調査した。【方法】当科受診歴があり2歳以上でのMRI撮影歴のあるDM例を先天型、小児型に分類し後方視的に検討した。小児神経科医と放射線科医の1名ずつで1:深部白質信号変化, 2:皮質下白質信号変化, 3:脳室拡大, 4:くも膜下腔拡大, 5:脳梁菲薄化についてそれぞれ0-3点 (0点: normal, 3点: severe) でスコアリングを行い、各項目・合計点と臨床情報との関連を検討した。【結果】対象は先天型6例、小児型10例の計16例 (男児10, 女児6) で、画像撮影時年齢は2-21歳 (平均10歳) であった。CTG repeat数は先天型で1030-2200 (平均1610)、小児型で130-630 (平均360) であった。MRIスコアの各項目について2人の検者間信頼性は高く、以降は2人の平均値を用いた。スコアの平均は (先天型/小児型)、深部白質信号変化1.7/0、皮質下白質信号変化0.3/0.3、脳室拡大1.9/0.7、くも膜下腔拡大1.7/0.4、脳梁菲薄化2.0/0.3であった。スコアの合計点は先天型で3.5-12.5 (平均7.3)、小児型は0-5 (平均1.5) であった。先天型のうち新生児仮死なし (2例) とあり (4例) の2群を比較すると、スコアの合計点の平均は3.8と9.0で仮死ありの群で高く、CTG repeat数も大きい傾向があった。また仮死なしの群では乳児期早期に予定を獲得したが、仮死ありの群では顕著な遅れがあった。小児型では全検査IQは43-86 (平均66) で、スコアとの関連性は明らかでなかった。【考察】MRIスコアは小児型では臨床情報との関連は明らかでなかったが、先天型では重症度の把握や臨床経過の予測に有用であると考えられた。また先天型では新生児仮死の有無がMRI異常や発達予後に関わる可能性があり、周産期管理は慎重に行うべきである。

### P18-078 RYR1 にミスセンスバリエーションを認めた軽微な運動後筋痛のみを示す高CK血症の家族例

#### A family case of paucisymptomatic hyperCKemia with a missense variant in RYR1

平出拓也 (Takuya Hiraide)<sup>1</sup>, 吉岡和香子<sup>2</sup>, 伊藤祐介<sup>1</sup>, 漆畑 侖<sup>1</sup>, 林 泰壽<sup>1</sup>, 石垣英俊<sup>1</sup>, 西野一三<sup>2</sup>, 福田冬季子<sup>1</sup>  
浜松医科大学小児科<sup>1</sup>, 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<sup>2</sup>

【目的】RYR1 (ryanodine receptor 1) は、骨格筋筋小胞体のカルシウム遊離チャネルである1型リアノジン受容体をコードし、セントラルコア病や悪性高熱症の原因遺伝子である。今回、高CK血症の1家系にRYR1バリエーションを同定したので報告する。【症例】発端者と二卵性双胎の妹は22歳女性。共に16歳時に若年ミオクロニーてんかんを発症、血液検査で高CK血症 (姉440~2,600 U/L, 妹600~5,000 U/L) を指摘された。高校でバスケットボール部に所属し、激しい運動後の筋痛のみを訴え、筋力低下、易疲労性はなかった。運動部引退後は筋痛の訴えはなく、CK値も1,000 U/L以下に低下した。母も高CK血症 (523 U/L) を認めたが筋痛の訴えはなかった。発端者の末梢神経伝導検査、筋電図に異常はなく、上下肢MRIに異常信号や筋萎縮はなかった。DMDのMLPA解析にて異常を認めなかった。筋生検では壊死線維はないものの再生線維や内在核線維を少数認めた。セントラルコアは認めなかった。【遺伝子解析結果】発端者にエクソーム解析を施行し、RYR1にc.682G>A, p. Glu228Lysヘテロ接合性バリエーションを同定した。サンガー法により母と妹にも本バリエーションを同定した。【考察】RYR1病的バリエーションには、3か所のホットスポット領域が知られ、本バリエーションはその1つであるN-terminal domain Bに位置し、チャネル開閉の制御に影響し悪性高熱症や横紋筋融解症の原因となる可能性がある。一方、過去に高CK血症を契機に同定されたバリエーションの半数はホットスポット領域以外に位置し、同じバリエーションでも高CK血症のない症例が報告されていることから、genotype-phenotypeの関連は必ずしも明確ではない。【結論】RYR1は高CK血症の原因遺伝子の一つであり、バリエーション同定は悪性高熱症や運動誘発横紋筋融解症のリスク管理に有用である。



## P18-079 運動誘発性周期性四肢麻痺を反復し、不可逆的な歩行障害を呈した Andersen-Tawil 症候群の男児例 A Boy with Andersen-Tawil Syndrome with Movement-Induced Periodic Quadriplegia and Irreversible Gait Disturbance

安井ひかり (Hikari Yasui)<sup>1</sup>, 山西 純<sup>2</sup>, 東 靖子<sup>1</sup>, 梅田聡太<sup>1</sup>, 龍崎理誠<sup>1</sup>, 荒井梨沙<sup>1</sup>, 石丸 愛<sup>1</sup>, 太田慧子<sup>1</sup>, 青木晴香<sup>1</sup>, 窪田祥平<sup>1</sup>, 東 聡美<sup>1</sup>, 福田清香<sup>1</sup>, 岩本眞理<sup>1</sup>  
済生会横浜市東部病院小児科<sup>1</sup>, 済生会横浜市南部病院小児科<sup>2</sup>

【目的】 Andersen-Tawil 症候群 (ATS) は周期性四肢麻痺, 心室性不整脈, 身体的形態異常を特徴とする遺伝性周期性四肢麻痺であり, 先天性 QT 延長症候群 7 型とも呼ばれる。難治な四肢麻痺が持続する ATS 症例を経験したため報告する。【方法】症例は 11 歳男児。小学校普通学級に在籍し, 健診で異常を指摘されたことはなかった。運動後に四肢麻痺を発症し歩行困難となり, 症状は 3 日間遷延し消失した。耳介低位, 眼間開離, 小顎, 第 5 指内側湾曲を認め, 問診より本人及び母親の多形性心室頻拍が判明した。右小指外転筋を被検筋とし, 右尺骨神経遠位部刺激にて神経生理学的検査を施行し CMAP 振幅を評価した。安静時振幅は正常で, Short exercise test で振幅低下は認めず, Prolonged exercise test では有意に振幅が低下し 40 分経過後も回復しなかった。以上より ATS を疑い, 母子ともに KCNJ2 遺伝子変異を認め, ATS と確定診断した。運動後の正カリウム性周期性四肢麻痺を繰り返し, 発症初期には症状は 3 日程度で消失していたが, 発症 10 か月後から麻痺発作間欠期にも下肢筋力低下が持続し回復せず常時杖歩行となった。フレカイニドが不整脈に有効であり, 内服開始後に歩行障害が悪化したため内服中止したが麻痺は改善せず, 内服を再開した。アセタゾラミド内服は持続する歩行障害には無効であった。【結果】周期性四肢麻痺の患者に対し家族歴や不整脈の有無を確認し, 神経生理学的検査と遺伝子検査を行うことで ATS の診断に至った。本人と母に KCNJ2 遺伝子変異を認めしたが, 母には周期性四肢麻痺の症状はなく表現型の多様性を認めた。【結論】 ATS の母子例を経験し, 同一家系内でも症状の表現型には多様性を認めた。四肢麻痺が不可逆的となった難治な症例を経験した。

## P18-080 Deep intron 領域の変異によるデュシェンヌ型/ベッカー型筋ジストロフィーの検討 Deep intronic mutations in patients with Duchenne/Becker muscular dystrophy

漆畑 伶 (Rei Urushibata)<sup>1</sup>, 大久保真理子<sup>3</sup>, 竹下絵里<sup>1</sup>, 山本 薫<sup>1</sup>, 馬場信平<sup>1</sup>, 住友典子<sup>1</sup>, 本橋裕子<sup>1</sup>, 齋藤貴志<sup>1</sup>, 小牧宏文<sup>1,2</sup>, 中川栄二<sup>1</sup>, 佐々木征行<sup>1</sup>, 西野一三<sup>3</sup>

国立精神・神経医療研究センター脳神経小児科<sup>1</sup>, 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<sup>2</sup>, 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<sup>3</sup>

【緒言】ジストロフィン遺伝子は巨大遺伝子で 99% 以上が intron である。デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) とベッカー型筋ジストロフィー (BMD) の病因として deep intron の変異による mRNA 内の pseudoexon が知られている。【目的】当院における deep intron の変異による DMD/BMD の頻度と臨床像を報告する。【方法】筋病理学的に DMD/BMD と診断され, deep intron の変異による症例の臨床像を確認し, 遺伝学的検査で診断された患者における頻度を算出した。【結果】DMD 患者 431 例, BMD 患者 123 例中, deep intron の変異が確認されたのは DMD 5 例 (1.1%), BMD 1 例 (0.9%)。症例 1~5: DMD, 8 歳 0 か月~16 歳 8 か月, 症例 6: BMD, 15 歳 6 か月。症例 1~4, 6 は点変異, 症例 5 は逆位挿入。DMD 患者は症例 4 以外ステロイド内服し歩行可能, 心エコーを実施された 3 例は 1 年以内の心機能は保たれ, 呼吸補助導入例はなかった。症例 4 はステロイド内服せず, 8 歳から運動機能低下, 10 歳で歩行不能となった。BMD 症例 6 の運動, 心機能, 呼吸機能は保たれていた。【考察】症例 1, 2, 5 は pseudoexon 内の stop codon のため, 症例 3, 4 は out-of-frame の pseudoexon のため DMD の表現型, 症例 6 は pseudoexon 内に stop codon が生じるが正常なリードも 13% 存在するため BMD の表現型と考えられた。6 例とも典型的な DMD/BMD の経過と考えられた。本研究は少数例の検討であり, 変異部位に特徴的な臨床像は示せなかった。deep intron の変異が病因の割合は既報告より高かった。ジストロフィン遺伝子の Multiplex ligation-dependent probe amplification 法やシーケンシングにより多くの DMD/BMD は診断がつくが, 約 1% は診断がつかず筋病理や RNA 解析を含む詳細な遺伝学的解析が必要な場合がある。【結語】現時点では deep intron の変異による DMD/BMD と典型例に臨床像の差は認めなかった。

## P18-081 CK 値の再上昇を認めた免疫介在性壊死性ミオパチーの 1 例 A case of immune-mediated necrotizing myopathy with re-elevation of CK

伊藤祐介 (Yusuke Ito)<sup>1</sup>, 漆畑 伶<sup>1</sup>, 林 泰寿<sup>1</sup>, 平出拓也<sup>1</sup>, 石垣英俊<sup>1</sup>, 西野一三<sup>2</sup>, 高橋幸利<sup>3</sup>, 福田冬季子<sup>4</sup>

浜松医科大学小児科<sup>1</sup>, 国立精神・神経医療研究センター疾病研究第一部<sup>2</sup>, 静岡てんかん・神経医療センター小児科<sup>3</sup>, 浜松医科大学浜松成育医療学講座<sup>4</sup>

免疫介在性壊死性ミオパチー (IMNM) は亜急性に進行する近位筋優位な筋力低下と高 CK 血症を来す自己免疫性筋疾患であり, 病的には炎症細胞浸潤を殆ど認めない筋繊維の著明な壊死が特徴である。我々は治療経過中に CK 再上昇を認めた IMNM を経験した。【症例】13 歳 3 か月男子【主訴】筋力低下【家族歴・既往歴】特記事項なし【経過】9 歳頃に家人が筋力低下に気づき, 2019 年 10 月に運動後の下肢痛や運動機能及び筋力の低下が明白となった。近医で CK 高値 (4,449 U/L) を指摘され当科紹介となった。近位筋優位な筋力低下と CK 上昇 (3,194 U/L) を認めた。国立精神・神経医療研究センターの筋病理診断で IMNM と診断された。2020 年 3 月に抗 SRP 抗体 5.1 IU/mL と陽性だった。同月 mPSL パルス 2 コース施行, PSL 1 mg/kg/日経口, IVIG 月 1 回を開始した。4 月から MTX 週 1 回経口を開始し, その後 PSL は漸減しつつ継続した。治療により筋力, CK, 抗 SRP 抗体は改善した。2020 年 4 月以後 CK 60-230 U/L 台で推移, 抗 SRP 抗体は 2021 年 10 月に 1.8 IU/mL まで低下した。2021 年 12 月で IVIG を終了。2022 年 5 月に COVID-19 予防接種翌日に抗 Glu-R 抗体陽性急性脳症を発症した。脳症後から CK 上昇傾向となり 2022 年 8 月に 1,453 U/L まで上昇した。その後 CK は改善するも 2022 年 10 月時点で 570 U/L と高値が持続している。抗 SRP 抗体は 2022 年 7 月以降再上昇し, 同年 10 月時点で 4.6 IU/mL となった。今後 IVIG 再開を検討している。【考察】IMNM は免疫調整によって治療が行われる。ステロイド単剤は殆どの患者で疾患コントロールには不十分であり, 免疫抑制剤や IVIG の併用が有効である。本例の CK 再上昇は IVIG 終了による再燃の可能性があり, COVID-19 予防接種や罹患後に IMNM を発症した, 或いはあるいは抗 SRP 抗体を検出した報告があり, 本例でも COVID-19 予防接種が契機となった可能性がある。

## P18-082 ラコサミドがミオトニアに有効であった先天性パラミオトニアの母子例 Efficacy of lacosamide in child and mother with paramyotonia congenita

今泉太一 (Taichi Imaizumi)<sup>1,2</sup>, 宮本雄策<sup>2</sup>, 中島眞生子<sup>2</sup>, 加久翔太郎<sup>2</sup>, 山本寿子<sup>2</sup>, 橋本修二<sup>2</sup>, 新井奈津子<sup>2</sup>, 宇田川紀子<sup>2</sup>, 岩崎俊之<sup>1,2</sup>, 須貝研司<sup>2,3</sup>, 山本 仁<sup>2</sup>, 清水直樹<sup>2</sup>

川崎市立多摩病院小児科<sup>1</sup>, 聖マリアンナ医科大学小児科<sup>2</sup>, 重症児・者福祉医療施設ソレイユ川崎<sup>3</sup>

【緒言】先天性パラミオトニア (PMC) は非ジストロフィー性ミオトニア症候群の一種で、寒冷刺激でミオトニアが誘発され、繰り返し運動で悪化する paradoxical myotonia を呈することが特徴的である。生命予後は良好で、運動や日常生活に制限はないが、寒冷刺激で症状が強くなるため、プールや冬場の体育などでは一定の配慮が必要なことが多い。SCN4 遺伝子の病的バリエーションを同定し、ラコサミド (LCM) がミオトニアに有効であった PMC の母子例を経験したので報告する。【症例】4歳女児。寒い日に手がこわばることを主訴に来院した。母・母方祖父にも幼少期から同様な症状を認めていた。身体所見上筋力低下・筋萎縮・骨格変形は認めず、把握ミオトニア・叩打ミオトニアは認めなかったが、寒冷刺激後手の掌握運動を繰り返すことでミオトニアを認めた。母のみ施行した針筋電図検査ではミオトニア放電を認めた。臨床経過・検査結果・遺伝形式から非ジストロフィー性ミオトニア症候群を疑い、遺伝子検査で兄と母で SCN4A 遺伝子に既知の病的バリエーション (c.4342C>T) を認め、PMC と診断した。適応外使用のため、薬事委員会の承認と両親のインフォームド・コンセントを得て母子ともに LCM 内服を開始し、寒冷刺激に伴うミオトニアは日常生活に支障がでない程度まで回復した。【考察】PMC は骨格筋型 Na チャネルの異常であるため、ミオトニア症状に対してメキシレチンやカルバマゼピン (CBZ) を投与することが多い。メキシレチンは副作用として不整脈があるため、心電図による定期的なモニタリングが必要であり、CBZ は重篤な薬疹が生じることがある。Na チャネルに作用し、副作用の少ない LCM を選択したが、PMC の筋肉のこわばりに対し、安全かつ有効であった。

## P18-083 一側前腕と手掌の萎縮・筋力低下から診断に至った Klippel-Feil syndrome の 1 例 A case of Klippel-Feil syndrome diagnosed by atrophy and muscle weakness of the unilateral forearm and palm

島崎 敦 (Atsushi Shimasaki)<sup>1</sup>, 本田涼子<sup>1</sup>, 安 忠輝<sup>1</sup>, 本村秀樹<sup>1</sup>, 二宮義和<sup>2</sup>

国立病院機構長崎医療センター小児科<sup>1</sup>, みさかえの園あゆみの家整形外科<sup>2</sup>

【はじめに】Klippel-Feil syndrome (KFS) は短頸、後頭部の Hair line の低下、頸部の可動域制限を 3 主徴とする稀な脊椎癒合疾患である。多臓器の合併異常を呈し、骨格系の合併症として手指低形成や合指症、母指低形成、過剰指趾など上肢形成不全を来たしうることが報告されているが、上肢の萎縮・筋力低下を伴った報告例は少ない。今回、右前腕と手掌の萎縮・筋力低下から KFS の診断に至った 1 例を経験したので報告する。【症例】12歳男児。小学校に入学した頃から右手で文字を書くときと震えるような筆跡であった。元々は右利きであったが徐々に左で字を書くようになり、食事以外はすべて左利きとなった。小学校高学年から手のサイズの左右差が出現し、右手が小さいことに気づいた。右手で文字が書けない、ペットボトルの蓋が開けられないなど力の入りにくさを訴え、当科紹介となった。遠位筋優位の右上肢の筋力低下を認め、右母指球筋および小指球筋は萎縮し、右前腕もわずかに萎縮していた。精査の過程で施行した頸部 CT で C2/C3 頸椎の癒合と歯突起の過形成を認め、KFS と診断した。また、頸肋も認めることから胸郭出口症候群の合併を疑い経過観察している。【考察】KFS に胸郭出口症候群を合併した症例は稀ながら報告されているが小児例の報告はない。本症例では KFS による上肢形成不全に加えて、胸郭出口症候群の合併により、母指球筋優位の固有手筋の萎縮・筋力低下および前腕屈筋群の萎縮を呈した可能性が考えられた。一側上肢の筋萎縮・筋力低下を見た際には、平山病や頸椎症とともに、KFS も鑑別に上げる必要がある。

## P19-084 先天性心疾患のフォローアップ中に硬膜動静脈瘻と診断された 21 trisomy の 6 歳女児 A 6-year-old girl of 21 trisomy with dural arteriovenous fistulae during a follow-up of congenital heart disease

園田有里 (Yuri Sonoda)<sup>1,2</sup>, 石倉稔也<sup>1</sup>, 一宮優子<sup>1</sup>, チョンピンフィー<sup>1</sup>, 金政 光<sup>1</sup>, 本村良知<sup>1</sup>, 平田悠一郎<sup>1</sup>, 有村公一<sup>3</sup>, 中溝 玲<sup>3</sup>, 酒井康成<sup>1</sup>, 大賀正一<sup>1</sup>

九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野<sup>1</sup>, 九州大学環境発達医学研究センター<sup>2</sup>, 九州大学病院脳神経外科<sup>3</sup>

【はじめに】硬膜動静脈瘻は、硬膜動脈と硬膜静脈洞、髄膜静脈、または皮質静脈との間に発生し、致命率の高い病的シャントである。小児では稀であり、海外をふくめ過去 100 例ほどの報告があるのみである。静脈洞血栓症に続発し、脳実質の慢性虚血から白質石灰化を伴うことがある。当科にて、静脈洞血栓、頭蓋内石灰化から硬膜動静脈瘻の診断に至り、血管内治療により良好な経過を示した 1 例を報告する。【症例】6歳女児。在胎 28 週 2 日、体重 491 g で出生。生後 21 trisomy の診断。左肺静脈狭窄症に対して 3 歳時にステント留置術施行。心室中隔欠損症あり閉鎖術待機中。慢性右心不全あり。6 歳時、発熱、活気低下、けいれん群発あり。髄液細胞数増多および、血液、髄液検体より S. pneumoniae を検出したことから肺炎球菌性髄膜炎と診断され、抗菌薬治療を開始された。MDZ, LEV により発作は抑制された。頭部 CT にて静脈洞血栓と頭蓋内石灰化あり。静脈洞血栓症に対してヘパリン持続静注を開始し、静脈洞血栓および頭蓋内石灰化に対して精査を行った。頭部 MRA にて中硬膜動脈の拡張と上矢状静脈洞の描出を認め、硬膜動静脈瘻を疑う所見であった。脳血管造影を行い、硬膜動静脈瘻の診断に至った。生理的な脳循環は高度のうっ滞を認めた。血管内カテーテル塞栓療法により多数のシャント血管は消失し、正常の脳静脈灌流へ回復した。【考察・結論】慢性的なうっ血と血栓傾向を背景として静脈洞血栓を形成し、硬膜動静脈瘻を発症したと考えられた。髄膜炎精査時の画像異常から診断に至った。静脈洞血栓の経過中あるいは頭蓋内石灰化を認めた場合、硬膜動静脈瘻を鑑別に挙げる必要がある。



## P19-085 もやもや病と高度の腎血管性高血圧を示した線維筋性異形成症の1歳男児

## A 1-year-old boy of fibromuscular dysplasia with moyamoya disease and severe renovascular hypertension

畑井恵理子 (Eriko Hatai)<sup>1</sup>, 園田有里<sup>1,2</sup>, 一宮優子<sup>1</sup>, チョンピンフィー<sup>1</sup>, 末松真弥<sup>1</sup>, 西山 慶<sup>1</sup>, 酒井康成<sup>1</sup>, 大賀正一<sup>1</sup>  
九州大学病院小児科<sup>1</sup>, 九州大学環境発達医学研究センター<sup>2</sup>

【はじめに】線維筋性異形成症 (fibromuscular dysplasia : FMD) は、40-50歳代の女性に好発する非アテローム性動脈硬化症であり、腎血管、脳血管を狭窄させ難治性高血圧、虚血性脳卒中の原因となる。小児では稀であり、FMDによる小児虚血性脳卒中の年間発生率は1/300万人である。当科にて、もやもや病の経過中に高度の腎血管性高血圧からFMDの診断に至り、左腎摘出術が有効と考えられた1例を報告する。【症例】1歳7か月男児。周産期歴、家族歴に特記事項なし。低身長症、高レニン高アルドステロン血症。言語発達遅滞に対して近医で精査中。1歳7か月時に啼泣時の右共同偏視、一過性の左上肢脱力が出現。当院へ紹介され、頭部MRA、脳血管造影にて両側もやもや病の診断。1歳9か月時、一過性脳虚血発作およびてんかん発作が増加し当科入院。血圧200/114 mmHgと高度の高血圧あり。造影CTで左腎動脈が描出不良であり、腎動脈狭窄による腎血管性高血圧が疑われた。てんかん発作が群発し、高血圧性脳症を発症。人工呼吸器管理下のチアミラール持続投与により発作は抑制された。左腎動脈バルーン拡張術を2回行うも降圧困難のため、1歳10か月時に左腎摘出術施行。臨床症状、腎病理所見よりFMDの診断に至った。左腎摘出後に血圧低下し、一過性脳虚血発作およびてんかん発作の再発なし。【考察・結論】一部のFMD罹患児においては、腎摘出が高血圧の改善のみならず虚血性脳卒中に有効である可能性が示唆された。高血圧を伴うもやもや病では全身性の動脈障害を疑い、FMDを鑑別に挙げる必要がある。

## P19-086 皮膚所見を伴い鑑別に苦慮したCerebral proliferative angiopathyの男児例

## A case of pediatric cerebral proliferative angiopathy with infantile red lesions of the forehead

塚原理恵 (Rie Tsukahara)<sup>1</sup>, 柴田 敬<sup>1</sup>, 土屋弘樹<sup>1</sup>, 春間 純<sup>2</sup>, 竹内章人<sup>3</sup>, 井上拓志<sup>3</sup>, 石黒友也<sup>4</sup>, 小林勝弘<sup>1</sup>

岡山大学病院小児神経科<sup>1</sup>, 岡山大学大学院脳神経外科<sup>2</sup>, 国立病院機構岡山医療センター小児神経内科<sup>3</sup>, 大阪市立総合医療センター脳血管内治療科<sup>4</sup>

【緒言】Cerebral proliferative angiopathy (CPA) は、びまん性の血管増殖を背景とした稀な脳血管奇形の一種である。今回、前額部に血管腫を伴いSturge-Weber症候群 (SWS) との鑑別を要したCPAの小児例を経験した。【症例】正産期で仮死なく出生した5歳男児。生下時より前額部に境界明瞭な赤色母斑を認めていた。4歳時と4歳半時に一過性右片麻痺を認めた。5歳5か月の夜間に嘔吐し、翌朝より右片麻痺、失語および構音障害を認め、紹介元へ入院した。第4病日に右上下肢および顔面の焦点運動発作を認め、レベチラセタム開始後も発作は抑制されなかった。SWSが疑われ、第10病日に当院へ転院した。前額部の母斑は単純性血管腫とは異なる血管奇形であった。頭部CT及び造影MRIでは左大脳半球全体の広汎な血管奇形を認め、実質は軽度萎縮していたが、軟膜の造影効果や石灰化は認めず、SWSは除外された。発作間欠期脳波では、左半球優位に徐波の混在が多く、右前頭部～中心部に棘波が散見された。入院16日目にゾニサミドを追加し焦点発作は抑制された。右片麻痺、失語および構音障害も経時的に改善し、入院27日目に退院した。退院後、脳血管撮影における左大脳半球全体に及ぶ造影剤のpuddling像や、硬膜からの複数の栄養動脈などの特徴的所見からCPAと診断された。診断から1年が経過した現在、一過性右片麻痺は間欠的に認めるが、焦点発作は抑制されている。【考察】CPAは2008年に提唱された比較的新しい疾患概念である。一般的には脳動静脈奇形 (AVM) との鑑別が問題となるが、けいれん、強い頭痛、一過性脳虚血症状を繰り返し、脳出血はAVMと比較して少ないとされている。本症例は皮膚病変を伴い、SWSとの鑑別を要した。小児例は少なく、皮膚病変の報告も稀であり、今後症例の蓄積が望まれる。

## P19-087 小児脊髄梗塞3例における臨床経過の検討

## Clinical courses of spinal cord infarction : A case series and literature review

那須野 将 (Masaru Nasuno)<sup>1</sup>, 白井真規<sup>1</sup>, 増田智幸<sup>1</sup>, 竹内史穂子<sup>1</sup>, 夏目岳典<sup>1</sup>, 今井 憲<sup>1</sup>, 本林光雄<sup>1</sup>, 三澤由佳<sup>2</sup>, 稲葉雄二<sup>1</sup>  
長野県立こども病院神経小児科<sup>1</sup>, 長野県立こども病院リハビリテーション科<sup>2</sup>

【緒言】脊髄梗塞は脊髄を支配する血管の血流障害による急性脊髄障害で、長期間の後遺症を残すことがある重要な神経救急疾患である。小児での詳細な報告は少ないため、当科で経験した小児脊髄梗塞の3例について報告する。【症例1】8歳男児。体育で走っている際に背部痛を自覚。数時間後に歩行困難となった。入院時は感覚障害、膀胱直腸障害も認めた。第1病日の脊髄MRI検査では異常なかったが、第8病日の再検では拡散強調画像で高信号域を認めた。神経免疫学的検査で異常はなく、脊髄梗塞と考えた。エダラボン投与、リハビリテーションを行い自力歩行が可能となった。神経因性膀胱による排尿障害に対して間欠導尿を指導し退院した。【症例2】7歳男児。特に誘因なく歩行障害、左上肢の感覚障害が出現した。入院時の脊髄MRI拡散強調像で異常信号域を認めた。神経免疫学的検査では異常がなく、脊髄梗塞と考えた。エダラボン投与、リハビリテーションを行い、軽度の痙性麻痺を残して退院した。【症例3】16歳男児。ジャンプしていた際に後頸部痛を自覚し、左上下肢不全麻痺、右半身感覚障害が生じた。第7病日に受診し、脊髄MRI拡散強調像・T2強調像で異常信号を認めた。神経免疫学的検査で異常はなく、脊髄梗塞と診断した。エダラボン投与とリハビリテーションを行い、軽度の麻痺を残して退院した。【考察】小児期の脊髄梗塞は15歳に発症のピークがあると報告されているが、低年齢での発症例もあった。発症早期は脊髄MRIで診断がつかないことがあり、注意を要する。後頸部痛や背部痛を伴って突発的に発症し、症状が早期に完成する経過が診断に重要と考えられた。

## P19-088 新生児動脈性脳梗塞に対して減圧開頭術が有効だった1例 A case of neonatal arterial cerebral infarction requiring treated with decompressive craniectomy

高橋吾朗 (Goro Takahashi), 高橋 努  
済生会宇都宮病院小児科

【はじめに】 周産期脳梗塞はほとんどが内科的管理のみで生命予後は良好だが、まれに死亡することがある。成人では、広範囲に及ぶ中大脳動脈領域の脳梗塞で著明に頭蓋内圧が上昇する場合には減圧開頭術が行われる。一方で、新生児では開頭術の報告はない。本症例では、右中大脳動脈領域の広汎な脳梗塞により頭蓋内圧が上昇し、急激な経過で呼吸停止と高血圧が出現した。緊急減圧開頭術を行って救命できた。新生児においても、頭蓋内圧亢進をきたす病態には開頭減圧術が救命に有効である。【症例】 日齢3の新生児。頻回の無呼吸発作を主訴に入院し、右中大脳動脈閉塞による半球全体に及ぶ脳梗塞と診断した。無呼吸発作が急激に進行し、呼吸停止のリスクが高く、高血圧も出現した。入院同日、救命目的に減圧開頭術を行った。術中、側頭骨から骨片を取りだした際に、硬膜が骨辺縁を超えて膨隆し、頭蓋内圧が著明に上昇していた。術後、バイタルサインは安定した。術後遠隔期に頭蓋形成術を予定していたが、骨欠損部が自然に完全閉鎖したため、再手術は不要だった。術後1か月で、経口哺乳が可能な状態で自宅へ退院した。【考察】 本例は診断時点で脳梗塞による組織障害が完成しており、少なくとも入院日以前の発症と考えられた。頭部CTで上位脳幹と対側大脳半球にも広汎な浮腫を認めたことから、入院前後で急激に頭蓋内圧が上昇した理由は、脳梗塞による半球腫大により、ある時点で脳表の静脈が圧迫されて静脈鬱滞が起き、全脳浮腫に至ったからだと考えられた。また本例では、手術時点でも頭囲が拡大していなかった。急激に頭蓋内圧が上昇する場合には、高い頭蓋コンプライアンスを持つ新生児でも頭囲が拡大せず、致死的な頭蓋内圧上昇に至る可能性がある。このような場合には新生児にも減圧開頭術が考慮される。

## P20-089 高サイトカイン血症が遷延し長期に免疫療法を必要とした急性壊死性脳症の1歳男児例 A 1-year-old boy with acute necrotizing encephalopathy received long-time immunotherapy for prolonged hypercytokinemia

赤峰 哲 (Satoshi Akamine), 上野雄司, 松原祥恵, 鳥尾倫子, 吉良龍太郎  
福岡市立こども病院小児神経科

【緒言】 急性壊死性脳症は1995年に提唱された両側対称性の視床病変を特徴とする急性脳炎・脳症でインフルエンザやHHV-6感染が発症の契機となることが多い。サイトカインストームが病態に関わっているとされるが、詳細な免疫学的機序はまだ明らかになっていない。今回、我々は高サイトカイン血症が遷延し長期に免疫療法を行った急性壊死性脳症の1歳男児例を経験したので報告する。【症例】 Y日に持続する発熱、不機嫌、下痢が出現し入院。末梢循環不良に対して生理食塩液を急速投与した後に強直間代発作を発症し、遷延したため抗けいれん剤の静脈内投与を行った。頭部MRIで両側視床、脳室周囲白質、小脳に拡散障害を認め急性壊死性脳症と診断。直ちにmPSL pulse, IVIGを開始し集中治療管理を行った。各種細菌培養、網羅的ウイルスPCR検査を行ったが病原体は検出されなかった。Y+5日に発熱、全身の発疹、肝脾腫、肝機能障害が出現しsIL-2 receptorの高値とフローサイトメトリーでTリンパ球の著明な活性化を認めた。サイトカイン除去を目的として同日より血漿交換を3日間施行。その後もsIL-2 receptor高値とTリンパ球の活性化が遷延したためステロイドにシクロスポリン内服を追加し、Y+107日に退院した。【考察】 同様の報告はこれまでになく、本児の急性壊死性脳症の発症に何らかの遺伝学的・免疫学的な素因が関わっていることが疑われた。遺伝性自己炎症疾患遺伝子検査（かずさDNA遺伝子研究所）は異常がなく今後、網羅的遺伝学的解析を予定している。【結語】 急性壊死性脳症を発症する病態を解析するには、今後の症例の蓄積とともに全身性に過剰な免疫応答を引き起すような患児側の素因の検索も必要かもしれない。

## P20-090 遷延する小脳失調に対しTRH療法が有効であったサポウイルス1型による急性小脳炎の1例 A case of acute encephalitis associated with sapovirus type 1 treated TRH for cerebellar ataxia

伊波勇輝 (Yuki Inami), 渡辺好宏, 本井宏尚, 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

【緒言】 サポウイルスは、ノロウイルスと同じカシリウイルス科に属し、急性胃腸炎の原因ウイルスとして知られている。軽症例や不顕性感染が多いが、遺伝子型によっては重症になると報告されている。今回サポウイルス1型による急性小脳炎罹患後の小脳失調に対し、甲状腺ホルモン放出ホルモン (TRH) 療法が有効であった1例を経験したので報告する。【症例】 生来健康な4歳女児。腹痛で発症し、第4病日から傾眠傾向となった。第5病日の頭部MRI拡散強調像で脳梁膨大部に拡散制限を認め、mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenic lesion (MERS) と診断した。脳波検査では高振幅徐波を認めており、意識障害が遷延するためステロイドパルス療法を施行した。第9病日の頭部MRI拡散強調像で脳梁膨大部の所見は消失したが、歯状核に高信号病変が出現し、急性小脳炎と診断した。治療後から意識状態は徐々に改善し、上肢の軽微な運動は可能となったが、失語や上肢の振戦が出現した。第91病日に失語や振戦に対する治療としてTRH療法を2クール施行した。第101病日から有意語が出現し、振戦は消失した。発症後5か月の時点で言語面はゆっくりではあるが受け答えは可能となり、運動面は軽度の失調性歩行を認めている。ウイルス分離にて便中からサポウイルス1型が検出され、同ウイルスによる急性脳炎と診断した。【考察】 小脳炎に対してTRH療法を施行した報告は少数にとどまる。本症例ではTRH療法施行後から言語機能や運動機能の回復を認めたことから、TRH療法が有効であったと考えられる。

**P21-091 急性散在性脳脊髄炎の治療後に、非特異的な症状で発症した多発性硬化症の女児例****Case of a girl with multiple sclerosis presenting with non-specific symptoms after acute disseminated encephalomyelitis**

平井宏子 (Hiroko Hirai)<sup>1</sup>, 西橋祐樹<sup>1</sup>, 草開祥平<sup>2</sup>, 平岩明子<sup>1</sup>, 藤木靖子<sup>3</sup>, 田中朋美<sup>1</sup>, 田仲千秋<sup>1</sup>, 宮一志<sup>1,4</sup>, 佐久間友子<sup>5</sup>, 窪田博道<sup>5</sup>, 足立雄一<sup>1</sup>

富山大学小児科<sup>1</sup>, くればキッズクリニック<sup>2</sup>, 高岡市きずな子ども発達支援センター小児科<sup>3</sup>, 富山大学教育学部<sup>4</sup>, 厚生連高岡病院小児科<sup>5</sup>

【はじめに】多発性硬化症 (MS) は中枢神経系に多発性の病変を来す, 免疫介在性の空間的・時間的多発性を呈する脱髄疾患である。病変の部位により多彩な症状が起こるが, 非特異的な症状で発症した一例を経験したため報告する。【症例】12歳の女児。X年Y月に胃腸炎に罹患し, その後脱力と頭痛が持続した。他院でY+1月に頭部MRIが施行され, T2強調像で両側大脳白質に多発する高信号域を認めたことから急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) と診断された。ステロイドパルス療法で症状は改善したが, Y+4月頃から再度頭痛が出現し, 不登校となった。ADEM発症前から落ち着きのなさは指摘されていたが, 同時期から易怒性を認め, 周囲とのトラブルが起こるようになった。明らかな神経学的異常は認めず, 児の生来の特性や精神的な問題として小児心身症外来でフォローされていた。Y+9月にADEM後のフォロー目的に施行した頭部MRIで, 側脳室前角や小脳に新たにT2強調像で高信号域を認めた。精査目的に当院に紹介となり, 頭部造影MRIを施行した。病変は右小脳, 左基底核, 両側側脳室周囲, 皮質下白質に散在し, 一部病変はopen ring状に造影されていた。MSと診断し, ステロイドパルス療法を2クール施行した後は, 落ち着きのなさは残るも, 強い頭痛は消失した。維持療法としてIFN-β1aを導入し, 再発なく経過している。【考察】小児の多発性硬化症では, 成人同様に多彩な症状を認める。歩行障害, 脳神経障害, 視覚障害, 小脳失調などは半数以上で出現するといわれ, 頻度の高い症状である。今回はこれらの症状は認めず, 当初MSは強く疑われなかった。MSの初期症状として, 頭痛も重要であると考えられ, 日常生活に支障をきたす程の頭痛では頭部MRI検査を行うことが重要である。

**P21-092 Longitudinally extensive transverse myelitis を来した抗MOG抗体関連疾患の1例ー症例報告と初期の鑑別診断における文献的考察****A case of anti-MOG antibody associated disease with LETM-Case report and review of literatures**

石井邦哉 (Kuniya Ishii), 是松聖悟, 高田栄子  
埼玉医科大学総合医療センター小児科

【背景】横断性脊髄炎の原因として感染性脊髄炎, 自己免疫性脊髄炎などがあり, 治療の方向性が異なる。後者のうち抗myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody associated disease (MOG)抗体関連疾患の自験例と既報から, Longitudinally extensive transverse myelitisの初期臨床像からいかに感染性と自己免疫性とを鑑別するかを検討した。【症例】8歳男児が先行感染を伴う両下肢の弛緩性麻痺としびれ, 膀胱直腸障害をきたした。MRI T2強調画像で小脳及び頸髄から腰髄に広範囲の高信号域を認め, 髄液細胞数118/μL, ミエリン塩基性蛋白14,100 pg/mL, 髄液ウイルス分離陰性, 血清抗MOG抗体陽性であった。自己免疫性のLongitudinally extensive transverse myelitisと診断し, 大量免疫グロブリン療法・ステロイドパルス療法にて寛解した。【考察】既報では小児の急性脊髄炎は感染性脊髄炎と抗MOG抗体関連疾患が多く, ともに広範囲の脊髄病変と下肢運動麻痺と直腸膀胱障害を伴うが, 鑑別点は抗MOG抗体関連疾患では感覚障害の頻度が高く, 痙性四肢麻痺を呈することがあることが見出された。【結論】Longitudinally extensive transverse myelitisの初期に, 画像所見や検査所見による鑑別は難しいが, 感覚障害や痙性四肢麻痺を認める場合は感染性脊髄炎より自己免疫性脊髄炎が示唆されると考えた。

**P21-093 初発後6か月後に再燃し, 大脳皮質優位の浮腫と微小出血巣の新規出現が2か月持続し, 中枢神経限局性血管炎と考えられた1例****A case of angiography-negative childhood primary angiitis of central nervous system**

織田海秀 (Kaishu Oda)<sup>1</sup>, 伊藤あかね<sup>1</sup>, 伊藤祐介<sup>1</sup>, 林泰寿<sup>1</sup>, 平出拓也<sup>1</sup>, 石垣英俊<sup>1</sup>, 安岡竜平<sup>1</sup>, 仁平寛士<sup>3</sup>, 宮本尚幸<sup>3</sup>, 井澤和司<sup>3</sup>, 西野一三<sup>4</sup>, 村山圭<sup>5</sup>, 福田冬季子<sup>2</sup>

浜松医科大学小児科<sup>1</sup>, 浜松医科大学浜松成育医療学講座<sup>2</sup>, 京都大学附属病院小児科<sup>3</sup>, 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<sup>4</sup>, 千葉県こども病院代謝科<sup>5</sup>

中枢神経限局性血管炎は全身性の基礎疾患を伴わない自己炎症性血管炎で, 小児において小血管が侵されるものはangiography-negative childhood primary angiitis of central nervous system (AN-cPACNS)と定義される。症状は多彩で, 検査所見は非特異的であり診断に難渋する。今回, 急激に進行するAN-cPACNSと考えられた症例を経験したので報告する。【症例】症例は7歳女児。6歳7か月時, 頭痛と右上下肢麻痺, 右上肢の間代けいれんで発症し, 左頭頂葉の出血性梗塞を認めた。7歳1か月時, 発熱と頭痛, 意識障害で再燃した。CRPや赤血球沈降速度などの炎症反応の上昇やvon Willebrand因子の上昇を認めた。抗好中球細胞質抗体や全身性エリテマトーデス関連自己抗体は陰性であった。髄液検査では細胞数増多や蛋白上昇を認め, 乳酸値の上昇はなかった。頭部MRIでは, 血管支配領域に一致しない皮質中心のT2強調画像高信号, T2\*強調画像低信号, 脳表に沿った造影効果, ASLでの血流増加を認めた。AN-cPACNSの診断でステロイドパルス療法を3クール実施したが, 意識障害と四肢麻痺が進行し, 大脳皮質優位の浮腫と微小出血巣は大脳の様々な部位に場を変えて週単位に新規に出現, 脳萎縮が急速に進行した。再燃後2か月で意思疎通困難となり寝たきりとなった。病勢の進行が早いいため脳生検を施行せず治療を優先, シクロホスファミド投与により新規病変を認めなくなった。【考察】AN-cPACNSの確定診断には脳生検が必要となるが, 病変部位や手術侵襲のため半数以上の症例で生検を行わずに治療されている。本症例は過去のAN-cPACNS症例と比較して非常に重症であり, 病勢の修飾要因が存在する可能性がある。【結論】中枢神経限局性血管炎の早期診断治療のため, 診断基準の確立が期待される。

**P21-094 川崎病に MOG 抗体関連急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) を合併した一例**  
**A case of Kawasaki disease with MOG antibody associated ADEM**

森田俊平 (Shunpei Morita)<sup>1</sup>, 有坂敦子<sup>1</sup>, 渡邊真太郎<sup>1</sup>, 金房雄飛<sup>1</sup>, 佐久間 啓<sup>2</sup>, 酒井愛子<sup>3</sup>  
 東京都立墨東病院小児科<sup>1</sup>, 東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野<sup>2</sup>, 国立国際医療研究センター研究所<sup>3</sup>

【緒言】川崎病は幼少期に好発する原因不明の中小動脈の全身性血管炎であり、先行感染など何らかの誘因による自己炎症の機序が想定されている。一方で、急性散在性脳脊髄炎 (Acute disseminated encephalomyelitis: ADEM) も、種々の先行感染や予防接種後に発症する急性脱髄性脳炎で、自己免疫機序の影響が示唆されている。【症例】5歳男児、明らかな先行感染や直近の予防接種歴なし。発熱、口唇発赤、頸部リンパ節腫脹、手掌紅斑で当院を受診し、発症5日目に入院した。不全型川崎病として発症6日目にガンマグロブリン大量補充療法 (IVIg), アスピリンで治療し、速やかに解熱、川崎病症状も改善した。しかし、入院時より傾眠が持続し、解熱後も改善に乏しいため、発症9日目に精査を行った。MRIのT2強調画像、Fluid attenuated inversion recoveryで、皮質下および視床に高信号域が散在し、ADEMと診断、メチルプレドニゾロンパルス療法 (IVMP) を施行した。発症15日目にIVIg+IVMPの2クール目を行い、意識は徐々に改善した。髄液と血液検体から抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白質抗体 (Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody: MOG 抗体) が検出され、ステロイド後療法を3か月間行った。以後、川崎病や神経症状の再燃は認めていない。【考察】川崎病に急性脳症を合併した例は報告があるが、ADEMを合併した報告は少ない。特に、川崎病と同時期に発症したADEMの症例は我々の検索した限り報告がなく、MOG抗体陽性例の報告も見つからなかった。川崎病に神経症状を伴う際は、急性脳症やADEMを疑い、積極的にMOG抗体も検索すべきである。

**P22-095 Nipocalimabの小児gMG患者を対象としたVibrance-mg試験及び日本人健康成人を対象とした第1相試験**  
**Nipocalimab: Phase 1 Study Results in Japanese Healthy Volunteers and Phase 2/3 Study in gMG Pediatric Patients**

木越 悠 (Yu Kigoshi)<sup>1</sup>, 渡辺小百合<sup>1</sup>, Sindhu Ramchandren<sup>2</sup>, Shawn Black<sup>3</sup>, Jocelyn H. Leu<sup>3</sup>, An Vermeulen<sup>4</sup>, Leona E. Ling<sup>5</sup>, Hong Sun<sup>2</sup>  
 ヤンセンファーマ株式会社<sup>1</sup>, Janssen Research & Development, LLC, Titusville NJ, USA<sup>2</sup>, Janssen Research & Development, LLC, Spring House, PA, USA<sup>3</sup>, Janssen Research and Development, a division of Janssen Pharmaceutica NV, Beerse, Belgium<sup>4</sup>, Janssen Research & Development, LLC, Cambridge, MA, USA<sup>5</sup>

【目的】新規内因性胎児性Fc受容体 (FcRn) 拮抗薬 Nipocalimab の日本人健康成人での安全性及び忍容性を検討した第1相試験の結果、及び小児全身型重症筋無力症 (gMG) 患者での Nipocalimab の効果を検討する国際第2/3相試験のデザインについて報告する。【背景】Nipocalimab は、完全ヒト型・非グリコシル化・IgG1 抗 FcRn モノクローナル抗体である。IgG リサイクリングに寄与する FcRn を高親和性で標的とすることで、血清中の総 IgG 及び自己免疫疾患における病原性 IgG 抗体を低下させる。中でも gMG においては、成人患者を対象とした第2相試験で、Nipocalimab の安全性、忍容性及び有効性が確認され、現在成人患者を対象に第3相試験が実施されている。日本人成人及び小児 gMG 患者での Nipocalimab 開発を進めるため、日本人健康成人を対象に Nipocalimab の薬物動態、薬力学的特性及び安全性を評価した。【方法】日本人健康成人 (18~64歳) を対象に無作為化、二重盲検、プラセボ対照、単回漸増静脈内投与試験を実施し、安全性及び忍容性を評価した。小児試験では、自己抗体 (抗 AChR あるいは MuSK 抗体) 陽性で、MGFA 分類クラス IIa/b~IVa/b の gMG と診断された2歳以上18歳未満の患者を対象とし、非盲検下で Nipocalimab を隔週で24週間、静脈内投与を行う。主要評価項目は、血清中総 IgG、安全性、忍容性及び PK である。【結果・結論】日本人健康成人を対象とした試験では、24例に Nipocalimab 10~60 mg/kg を投与した。有害事象は3例で発現し、Nipocalimab 30 mg/kg 群で2例、60 mg/kg 群で1例であり、重篤なものはない。日本人健康成人における安全性・忍容性は概して良好であり非日本人を対象とした第1相試験の結果と一致していた。小児 gMG 患者を対象とした臨床試験を2022年に開始し、日本からも参加している。

**P22-096 乳児期発症重症筋無力症に対し、ステロイド減量目的に2歳でタクロリムスを導入した女児例**  
**A case of a girl with myasthenia gravis who was treated with tacrolimus for steroid reduction at age 2 years**

矢崎耕太郎 (Kotaro Yazaki), 佐久間 悟, 服部妙香, 濱崎孝史  
 大阪公立大学大学院医学研究科発達小児医学

【緒言】重症筋無力症 (myasthenia gravis: MG) は日内変動を伴う眼瞼下垂や易疲労を呈する自己免疫疾患で、治療の主体はステロイドである。治療抵抗性の場合や、ステロイド長期投与の副作用が懸念される場合、免疫抑制薬が検討されるが、低年齢でタクロリムスを使用した報告は少ない。乳児期発症 MG に対し2歳でタクロリムスを導入した症例を報告する。【症例】周産期、既往歴、家族歴に特記事項のない女児。生後11か月時に右眼瞼下垂が出現し、1歳0か月の検査で抗アセチルコリン受容体抗体陽性、塩酸エドロホニウム試験陽性、全身症状はないが反復刺激誘発筋電図で waning を認め、潜在性全身型 MG と診断した。1歳1か月からピリドスチグミン臭化物を内服したが症状は完全には消失せず、次第に全身型に移行した。1歳3か月からプレドニゾロンを内服し2.7 mg/kg 隔日まで漸増した。眼瞼下垂、全身症状とも改善したが、眼圧上昇と成長障害を認めため、ステロイド減量目的に2歳0か月時にタクロリムスを内服開始した。2歳7か月現在、タクロリムス0.2 mg/kg/日まで増量、プレドニゾロン1 mg/kg 隔日まで漸減したが、症状再燃はなく、タクロリムスの副作用も認めていない。【考察】小児 MG の治療では、ステロイドによる成長障害、ワクチン接種、視機能維持など、小児特有の問題への配慮が必要である。近年、免疫抑制薬の有効性及び安全性に関する報告が増えつつあり、ステロイド早期減量を目的とした積極的な導入を行う施設も多い。タクロリムスは低用量では副作用は少ないとされるが、2歳未満ではリンパ腫等の悪性腫瘍発現リスクもあり、十分な説明とフォローアップが必要である。【結論】幼児の MG においても、ステロイド減量目的に早期の免疫抑制薬導入を検討すべきである。

## P22-097 小児期発症重症筋無力症の治療経過の検討 Drug treatment in patients with juvenile myasthenia gravis

徳永沙知 (Sachi Tokunaga), 下村英毅, 田中めぐみ, 谷口直子, 李 知子, 竹島泰弘  
兵庫医科大学小児科

【目的】2022年に重症筋無力症 (MG) ガイドラインが改定され, 成人ではプレドニゾロン (PSL) 5 mg/日以下で軽微症状レベルを早期に目指すことが提示された。小児の適切な投与量や総投与期間は一定していないが, 小児特有の副作用である成長障害をきたさないよう適切な時期に免疫抑制剤に切り替える必要がある。そこで当院で経験した小児期発症 MG の治療経過を解析し, PSL の投与期間について検討した。【方法】2005年から2020年にMGと診断された19例の治療経過を後方的に検討した。当科では, 抗コリンエステラーゼ (ChE) 薬を開始し, 寛解に達さなければPSLを開始, 1-2か月程度PSLを最大量で維持し漸減するが, 増悪を繰り返す場合はPSL長期投与の副作用を避けるために免疫抑制剤を投与している。転帰はMGFA Postintervention Statesを用い分類した。【結果】対象は19例。眼筋型13例, 潜在性全身型1例, 全身型5例であった。18例に抗ChE薬, 14例(74%)にPSLを使用し, うち10例に免疫抑制剤を使用した。転帰は完全寛解が8例, 薬理的寛解が5例, 軽微症状が5例, 1例は無治療で改善した。PSLを使用した14例の投与期間は, 投与終了した4例は11から39か月(中央値28か月)であり, 10例は投与継続中(16から141か月)である。しかし, PSL 0.5 mg/kg/日を超えた期間は2から7か月(中央値4か月)であり, 重篤な副作用はなかった。【結論】小児期発症MGの74%にPSLを使用し, 長期の投薬を要した。しかし, 免疫抑制剤を使用することにより成長障害をきたすと報告されているPSL 0.5 mg/kg/日以上での投与期間は長期にならず, 全例が軽微症状以上に改善している。

## P22-098 エトスクシミドによる薬剤誘発性に混合性組織病を呈した一例 A case of Drug-induced Mixed Connective Tissue Disease due to Ethosuximide

中尾理沙 (Risa Nakao), 宮崎あかね, 大西 愛, 佐々木理代, 原口康平, 橋本邦生, 里 龍晴, 森内浩幸  
長崎大学病院小児科

【はじめに】一部の抗けいれん薬使用により, SLEや強皮症など自己免疫疾患が誘発されうることが知られているが, 実際に経験することは少ない。今回, エトスクシミド (ESM) 使用後に混合性組織病 (MCTD) を発症した女児例を経験したので報告する。【症例】生来健康な11歳女児。9歳時に欠伸でんかんを発症, バルプロ酸にて発作は抑制にいたるも脱毛あり中止, ラモトリギン, ゾニサミドは無効であった。経過中に全般的強直間代発作も出現, 発作抑制に難渋するため10歳時に当院へ紹介となった。欠伸発作に対してESMを追加し他剤を漸減中止, その後ミオクロニー発作を認めたためレベチラセタムを追加している。ESMにて欠伸発作は抑制されたが, 開始後まもなくX-8月に発熱を伴う体幹・四肢・顔面の紅斑が4日間出現した。DLSTは陰性であり, 抗核抗体上昇なく, 症状も自然消失したためESM継続した。X月にレイノー症状が右第2・3指に出現, 寒冷刺激に誘発された。血液検査で抗RNP抗体, 抗核抗体・抗ssDNA抗体, 抗ds-DNA抗体・抗Scl-70抗体高値を認め, MCTDと診断された。ESM開始のタイミングで皮疹や発熱を一過性に認め, 寒冷刺激が起きやすい季節にレイノー現象が出現しており, ESMによる薬剤誘発性の病態を疑いESMを中止した。【考察】本症例のMCTDがESMにより誘発されたものなのかを正確に診断することは困難だが, ESM使用開始と一過性の症状出現のタイミング, 当初陰性であった抗核抗体が薬剤使用継続後に陽転化している点などは, 薬剤による誘発を疑う経過であった。広く知られてはいるものの稀な病態であり, その後の経過も含めて報告する。

## P22-099 ヒトメタニューモウイルス感染を契機とした meningitis-retention syndrome の1例 A case of meningitis-retention syndrome triggered by human metapneumovirus infection

新戸瑞穂 (Mizuho Niido)  
帝京大学医学部小児科

【はじめに】髄膜炎尿閉症候群 (meningitis-retention syndrome : MRS) は, 無菌性髄膜炎に伴う急性仙髄神経根障害とそれに随伴した一過性の排尿障害を呈する稀な症候群である。我々はヒトメタニューモウイルス (hMPV) の先行感染を経て膀胱直腸障害を呈したMRSの幼児例を経験した。【症例】2歳女児。入院約2週間前から38℃台の発熱を認め, 入院2日前から頭を抱えて泣くようになった。入院前日に嘔吐し, その後排尿がみられなくなり当院入院となった。入院時に意識障害や髄膜刺激徴候はなく, 左優位の下肢腱反射亢進と, 病的反射を認めた。咽頭拭い液よりhMPVが検出され, 髄液検査では細胞数43/ $\mu$ L (単核球42 : 多核球1), 蛋白18 mg/dL, IgG index 0.95, オリゴクローナルバンド陽性であった。造影MRI検査では頭部に異常を認めなかったが, 脊髄検査で馬尾に増強効果を認めた。自己免疫的機序の関与を考へメチルプレドニゾロンパルス (IVMP) 療法を計3クール行い, その後尿閉症状改善し, 入院23日目に退院した。血清・髄液抗MOG抗体は陰性だった。その後も再発はみられず経過している。【考察】MRSは, 成人では単純ヘルペスウイルスの性器感染症に伴うElsberg症候群の報告が散見される一方, 小児例では急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) に尿閉が伴うことはよく知られているが, 本症例では一貫して意識障害はなく, ADEMの診断には当てはまらないと判断した。hMPV感染を契機としたMRSの報告は調べた限り見つからなかったが, IVMP治療が奏功したことから同様に自己免疫機序によるものと考えられた。

## P22-100 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)<sup>1</sup>, 渡辺圭介<sup>1</sup>, 高橋 勉<sup>1</sup>, 久保田弘樹<sup>2</sup>  
秋田大学医学部小児科<sup>1</sup>, 秋田厚生医療センター<sup>2</sup>

【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。

## P23-101 日常生活で気が付かれにくかった発作性運動誘発性ジスキネジア (PKD) の症例 Familial Paroxysmal Kinesigenic Dyskinesia that are difficult to notice in daily life

渡部功之 (Yoshiyuki Watabe), 今高城治  
獨協医科大学小児科

【はじめに】 神経疾患の診断には脳波・画像診断・遺伝子検査など様々な手法がある。しかし、臨床症状が日常生活でかくれている・気づかれにくかった症例を数例経験しているので報告する。【症例 1】 チックの治療で紹介。緊張すると体が勝手に動くとのことであり、母親にも若い時に同様の症状があった。症状から PKD が疑われカルバマゼピンにて治療開始。症状は改善した。その後、遺伝子検査より TRRP2 遺伝子の異常を父と患児に認めた。父は無症状であり、有症状と考えられた母は、正常であった。【症例 2】 CECTS いにてカルバマゼピンで治療していた患児。てんかん治療薬中止後に筋肉の動きにくさを訴えた。とっさに動こうとすると体が動かないことが小学校のころからあり兄に相談。兄にも同様な症状があり、心配はないものだとはいわれ両親には相談していなかった。PKD を疑い兄・患児の遺伝子検査を施行し TRRP2 遺伝子異常と診断した。【考察】 症状からは PKD と考えられるが、疾患の知識がないと診断にたどり着かない。また、同じような症状を有する兄弟症例では症状を病氣と任茂樹してない可能性がある。遺伝子検査にて確定診断することで治療継続につながった。【結語】 PKD は無症状症例が約 20% 存在しているといわれている。日常生活で、PKD と気が付かれてない症例があり、詳しい問診が重要であった。現在、PKD の遺伝子診断は保険適応外であるが、今後、確定診断に有用であり、保険適応が望まれる。

## P23-102 遅発性症候群としてゾニサミドによるジスキネジア、ガバペンチンによるジストニアを呈した重症心身障害者 A disabled patient with tardive dyskinesia and dystonia induced by zonisamide and gabapentin respectively

尾上幸子 (Sachiko Onoe), 古賀智子, 生塩加奈, 元 和美, 新寶理子  
枚方総合発達医療センター小児科

【目的】 薬剤は不随意運動の原因として最も頻度が高いので、普段と違う動きを認めた場合、投与された薬剤について検討する必要がある。ゾニサミド、次にガバペンチンによる遅発性症候群を経験したので報告する。【症例】 33 歳男性、ねたきりで半寝返りのみ可能、粗大運動能力分類システムのレベル V である。約 3 年前ゾニサミド開始約 7 か月後から舌をペロペロと出し入れするジスキネジアがみられるようになった。持続は数十秒から数十分で一般状態に影響はなく食事も可能であった。ゾニサミドの副作用と考え減量中止約 1 か月後に消失、ガバペンチンに置き換えた。開始 14 か月後に体幹を左側にひねって右腕を打ちつけるジストニアが 10 秒ごとに出現。睡眠や食事が十分にとれず、おもちゃで遊ぶこともなくなったが、入眠すると消失した。喉頭ジストニアの症状として、食事中鋭く息を吸って自分の唾液でむせる、飲み込もうとするたびに頸部の筋肉がびくついて呑み込めない、エヘエヘッというようなチック様異常発声が見られた。車椅子に座った状態で左肩が下がる Pisa 症候群に似た症状も認めた。ガバペンチンの減量に伴い頻度は減少し、中止後に消失した。【考察】 薬剤誘発性不随意運動は、投薬開始数か月から数年後にみられる遅発性の場合があり、投薬中止により消失することが多い。多くの報告は抗精神病薬を原因とするが、フェニトイン、テグレトール、バルプロ酸などの抗けいれん剤でも起こり得る。ゾニサミドによる舌のジスキネジア、ガバペンチンによるジストニアの報告例は稀であり、メカニズムは不明であるが、基底核のドーパミン系調節障害が考えられている。予後は良好といわれているが、喉頭ジストニアの併発は致死的になる場合もあり、臨床的な観察が重要である。



## P23-103 GRIA3 遺伝子バリエーションを有する驚愕病の一例 A case of hyperekplexia with GRIA3 variant

山田 慧 (Kei Yamada)<sup>1</sup>, 関 衛順<sup>1</sup>, 相馬規子<sup>1</sup>, 三浦雅樹<sup>1</sup>, 放上萌美<sup>1</sup>, 小林 悠<sup>1</sup>, 遠山 潤<sup>1</sup>, 加藤光広<sup>2</sup>, 濱中耕平<sup>3</sup>, 松本直通<sup>3</sup>  
国立病院機構西新潟中央病院神経小児科<sup>1</sup>, 昭和大学医学部小児科<sup>2</sup>, 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学<sup>3</sup>

【はじめに】驚愕病は新生児期から筋緊張の亢進と刺激に対して過度の驚愕反応を特徴とする疾患である。原因遺伝子としてグリシン受容体遺伝子 (GLRA1, GLRB) や前シナプスのグリシントランスポーターの遺伝子 (SCL6A5) などが報告されている。今回、新生児期から筋緊張亢進、過反応、乳児期に焦点てんかんを発症し、GRIA3 の病的バリエーションを認めた症例を経験したのでその臨床症状、経過につき報告する。【症例】37週4日、2,255g で出生。生直後から全身の過緊張、過反応、四肢の振戦がみられた。哺乳は可能で体重増加も良好であった。生後6か月に10-30秒間四肢の拳上を伴う焦点性強直発作が出現した。発作時の脳波は右または左側頭部から起始していた。同時にてんかん放電を伴わないミオクロニー運動が観察された。頭部MRIでは前頭葉の萎縮と脳室の拡大が認められた。てんかん発作はフェノバルビタールで治療されその後クロバザムを追加したが無効であった。生後9か月からカルバマゼピン (CBZ) の投与を開始したところ発作は消失した。筋緊張もCBZの増量に伴い軽減した。その後の脳波検査でも脳波異常はみられなかった。遠城寺発達尺度では2歳4か月時点でDQ32、4歳9か月時点でDQ23、発語は単語が数個、粗大運動はずいといとつかまり立ちが可能で発達の遅れがみられている。全エクソーム解析の結果GRIA3のde novoバリエーション (c.1844C>T, p.Ala615Val) がみられ病的と予想された。【考察】GRIA3はグルタミン酸イオンチャンネルAMPAタイプ3のサブユニットをコードしており、神経発達症の報告はあるが驚愕病の報告はこれまでなかった。本例のてんかん発作と筋緊張亢進にCBZが有効であった。驚愕病が疑われた際はグリシン受容体遺伝子以外の原因遺伝子も考慮する必要がある。

## P23-104 ADCY5 遺伝子の体細胞モザイク変異による発作性非運動誘発性ジストニアの1例 A patient with ADCY5 variant (mosaic) presenting paroxysmal nonkinesigenic dyskinesia

児玉香織 (Kaori Kodama)<sup>1</sup>, 中村春彦<sup>1</sup>, 川嶋有朋<sup>1</sup>, 大久保幸宗<sup>1</sup>, 遠藤若葉<sup>1</sup>, 乾 健彦<sup>1</sup>, 富樫紀子<sup>1</sup>, 萩野谷和裕<sup>1</sup>, 菊池教生<sup>2</sup>  
宮城県立こども病院神経科<sup>1</sup>, 東北大学小児科<sup>2</sup>

【はじめに】発作性非運動誘発性ジスキネジア (PNKD) は、発作性に生じる数分から時に数時間に及ぶ運動異常症で、ジストニアや舞踏アテトーシスを生じる。原因遺伝子としてMRI, ADCY5などがあげられている。今回、幼児期に発症したPNKDでADCY5のモザイク変異が判明したため報告する。【症例】21歳女性。運動発達は正常で、1歳ごろより歩行時の軽いふらつきが出現。2歳すぎには寝起きに舞踏様運動のためふらふらしてうまく歩けず、1時間ほどで回復することを繰り返していた。3歳で他院を受診。脳波で右前頭部に棘波が散発していたためてんかんを疑われ、抗てんかん薬 (CZP, VPA) の内服を行うもふらつきや発作回数がふえたため、中止。3歳10か月時にPNKDと診断され、各種抗てんかん薬や抗精神病薬、L-DOPAを試すも難治に経過した。全身の舞踏様運動のほかに、顔面のミオキニアや上肢や下肢に限局するジストニア様の不随意運動やミオクロニー発作を1日に数回起こす。特に起床時に多く、就寝時にも起こり覚醒してしまうほどの発作であるが、激しい運動や自動車運転をしている際には発作は認めない。20歳の時点でのWAISではIQ72と軽度知的障害があり、自閉傾向、ADHD傾向も認めている。網羅的遺伝子解析を行い、当初遺伝子異常は判明しなかったが、後にADCY5遺伝子の変異 (c.1253G>A, R418Q) をモザイク状に認めた。【考察】低頻度モザイクの場合には診断が難しく、PNKDを認めた場合には、ADCY5遺伝子のモザイクがないかどうか再検討する必要があると考えられる。

## P23-105 頭蓋内多発出血後に Paroxysmal tonic downgaze に続発する Paroxysmal tonic upgaze を呈した乳児例 Paroxysmal tonic upgaze and downgaze accompanied by intracranial hemorrhage in infancy: a case report

助崎あきら (Akira Sukezaki)<sup>1</sup>, 小林真也<sup>1</sup>, 河島裕樹<sup>1</sup>, 石原彩夏<sup>1</sup>, 田ノ上英樹<sup>1</sup>, 青柳 塁<sup>1</sup>, 永井由紗<sup>1</sup>, 朝倉真理<sup>1</sup>, 小花奈都子<sup>1</sup>, 川口隆弘<sup>1</sup>, 野田雅裕<sup>1</sup>, 大場邦弘<sup>1</sup>, 香取竜生<sup>1</sup>, 住田朋子<sup>1</sup>, 小笠原真志<sup>1,2</sup>  
公立昭和病院小児科<sup>1</sup>, 国立研究開発法人国立精神神経医療研究センター<sup>2</sup>

【緒言】Paroxysmal tonic downgaze (PTD) と Paroxysmal tonic upgaze (PTU) は乳児期に始まる発作性異常眼球運動で、多くは自然消失するが器質的異常に起因することや発達遅滞などをきたしうる。これまでに両疾患を同一症例で発症した報告はない。【症例】在胎36週、経陰分娩で出生した女児。生後4か月より両側眼球が下方に数秒偏位する発作が1時間に1回程度出現した。生後5か月の初診時は定額しており、両側の内斜視以外に神経学的異常・発達遅滞は認めなかった。脳波異常はなかったが、頭部MRI検査で脳全体の多発ヘモジデリン沈着を認めた。発作性眼球下方偏位は生後7か月で消失し、PTDと診断した。生後11か月時に両側眼球が上方に1-2秒偏位する発作が出現した。発作は寝起きや眠い時に多く、1日に数十回出現することもあった。また発作時には顎を引くことが多かった。1歳3か月時点で明らかな発達遅滞はなく、発作も3日に1回程度まで減少しており、眼球が上方に偏位する発作はPTUと診断した。孔脳症やPTUの原因検索のためCOL4A1, COL4A2, CACNA1A遺伝子を調べたが病的変異は検出されなかった。【考察】PTDは生後早期に発症し乳児期に自然消失することの多い良性疾患だが、核黄疸や水頭症に起因することがある。またPTUの原因についてはCACNA1Aなどの遺伝子異常・免疫学的機序・頭蓋内病変 (脳室周囲白質軟化症・水頭症・松果体腫瘍・小脳機能異常など) が報告されている。本症例ではCACNA1A遺伝子変異は検出されず、先行感染はなかったが、両側小脳半球の出血と側頭葉の孔脳症を認めており、これらがPTDやPTUの原因となった可能性があると考えられた。一般的にPTD, PTUともに自然消失することが多いが、麻痺や発達遅滞などをきたす可能性も報告されており、詳細な原因検索や発達フォローが必要である。

## P24-106 遷延する過眠期の短縮にステロイドパルスが有効であった Kleine-Levin 症候群の一例 Efficacy of intravenous methylprednisolone pulse therapy in patients with Kleine-Levin syndrome during long episodes

中村拓自 (Takumi Nakamura)<sup>1</sup>, 一ノ瀬文男<sup>1</sup>, 實藤雅文<sup>1</sup>, 高橋幸利<sup>2</sup>, 松尾宗明<sup>1</sup>  
佐賀大学医学部小児科<sup>1</sup>, 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター小児科<sup>2</sup>

【はじめに】 Kleine-Levin 症候群 (KLS) は、過眠期が反復する稀な睡眠障害で反復性過眠症の一型である。長らく原因不明であったが近年 KLS の発症に至る病態として抗 NMDA 型 GluR 抗体 (抗 GluR 抗体) との関連が報告されている。炭酸リチウムは過眠発作の予防に一定の効果があるが、一旦始まった過眠期を短縮する確立された治療法はない。今回我々は 30 日以上過眠期が遷延する KLS 患者でステロイドパルス療法 (IVMP) が過眠期間の短縮やその後の過眠発作の予防、軽減に有効であった症例を経験したため報告する。【症例】 17 歳女子。12 歳時にインフルエンザ B 感染を契機に過眠発作を反復し KLS と診断した。髄液抗 GluR 抗体は過眠急性期に +4 SD と上昇し Cell-based assay 法で血清抗 NMDA 受容体抗体も陽性であった。過眠発作は毎月出現し過眠期間は平均 7 日間であった。カルバマゼピンや炭酸リチウムの内服で過眠症状の軽減は得られたが効果は限定的で過眠期を反復し、不安障害やパニック障害も併存した。15 歳時、過眠期が 50 日以上持続したため、IVMP (m PSL 1 g/d, 3days, 1kur) を実施したところ、投与終了 6 日後に過眠期は終了した。その後、半年程度は過眠周期が延長し過眠期の症状も軽減した。16 歳時にも再度過眠期が 30 日以上持続したため再び IVMP を実施したところ、3 日後に速やかに過眠期は終了した。【考察】 約 3 割の KLS 患者が 30 日以上遷延する過眠を経験する。遷延例のリスク因子は不明で一部の症例では寛解に至らず軽微な過眠状態が慢性的に持続する。IVMP は遷延する過眠期間の短縮に有効、とする既報告があり自験例でも速やかに過眠期は終了した。良好なステロイドへの反応性からは自己免疫の関与が疑われ、今後の KLS 治療における選択肢として自己免疫性脳炎の治療に準じリツキシマブなどの免疫学的治療も有効な可能性がある。

## P24-107 周期性発熱・アフタ性口内炎・咽頭炎・リンパ節炎症候群の発熱のエピソードのたびに睡眠時遊行症を呈した 12 歳男児 Recurrent sleepwalking during febrile episodes of periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, adenitis syndrome

河野 修 (Osamu Kawano), 大森義範, 山中 洋, 瀬越尚人, 伊藤ゆたか, 八嶽 聡, 衣川佳数, 植竹公明  
帯広厚生病院小児科

【はじめに】 錯乱性覚醒や睡眠時遊行症はノンレム関連睡眠時随伴症の一種である。周期性発熱・アフタ性口内炎・咽頭炎・リンパ節炎 (PFAPA) 症候群は自己炎症性疾患の一つで 3~8 週間ごとに 3~6 日間の発熱を呈する。今回、PFAPA 症候群の発熱エピソードに伴い睡眠時遊行症を繰り返した症例を経験したので発表する。【症例】 錯乱性覚醒以外に特に既往のない男児が 12 歳になってから 2, 3 週間おきに扁桃炎を繰り返した。3 回目の発熱エピソードの時に夜間睡眠中に起きて歩きだし解不能な発言を繰り返した。4 回目の発熱エピソードの時に夜間睡眠中に裸足で 2 階の窓から飛び降り凍結した道路を歩き左足を骨折し当院に救急搬送され入院した。髄液検査・脳 MRI・脳波検査で明らかな異常なく、入院後も睡眠中に立ち歩くことはあったが解熱後には異常行動は消失したため退院した。2 週間後に再度発熱し夜間睡眠中に窓から飛び降りようとし家族が制止し、当科入院した。長時間ビデオ脳波により徐波睡眠中に急に起き上がり無目的な動作を繰り返している様子が記録され睡眠時遊行症と診断した。反復性発熱は PFAPA 症候群と診断しシメチジン予防内服を開始し、睡眠時遊行症に対しては発熱時にクロナゼパムを内服する方針としたところ、発熱頻度は低下し、発熱時の異常行動はベッド上にとどまるものに限られるようになった。【考察】 発熱は睡眠時遊行症の誘因の一つとされ、睡眠の断片化など睡眠リズムの変化が関連していると考えられる。睡眠時遊行症の好発年齢で発熱を呈したために同症を反復したと考えられるが、家族性地中海熱の小児患者でノンレム関連睡眠時随伴症の頻度が高いとの報告もあり PFAPA 症候群に関連したサイトカインが睡眠リズムに変化をもたらす睡眠時遊行症の誘因となった可能性もある。

## P24-108 睡眠と幼児の視線計測装置を用いた人への興味に関連性の検討 Investigating the relationship between sleep and children's interest in people using an eye tracking device

永谷文代 (Fumiyo Nagatani)<sup>1</sup>, 岩谷祥子<sup>1,2,3</sup>, 中西真理子<sup>1,2,3</sup>, 谷池雅子<sup>1,2,3</sup>

大阪大学大学院連合小児発達学研究所附属子どものこころの分子統御機構研究センター<sup>1</sup>, 大阪大学大学院連合小児発達学研究所<sup>2</sup>, 大阪大学大学院医学系研究科小児科<sup>3</sup>

【目的】 小児の睡眠習慣と社会性発達の関連性が報告されている。本研究では社会性発達初期段階で獲得される人への興味に注目し、客観的ツールである視線計測装置を用い、睡眠と人への注視率との関連性を検討した。【方法】 2019 年 6 月~2021 年 7 月に市の一次発達相談施設にて医師診察・心理士面談で視線計測を施行した幼児を対象とした。診療録から診察結果と睡眠習慣、社会性発達評価装置 (ゲイズファインダー R マーク: JVC ケンウッド) による視線計測結果を収集し睡眠と人への注視率の関連性を後方視的に検討した。医師が暫定診断を行い、発達特性への指導が必要なものを自閉スペクトラム症 (ASD) 特性、注意欠如多動症 (ADHD) 特性とした。刺激画像として 1. 画面の半分ずつに人物と幾何学模様を呈示した画像, 2. 人物画像に約 6 分の 1 の大きさの幾何学模様が重畳した画像, 3. 人の顔の画像などを使用した。本研究は大阪大学医学部倫理委員会にて承認後、オプトアウトを行い実施した。【結果】 対象は男児 116 例, 女児 40 例 (平均年齢 3.8 ± 1.3 歳) で、ASD 特性を認めた児 (ASD 群) は 89 例, ADHD 特性を認めた児 (ADHD 群) は 39 例であった。画像 2 において、ASD 群のうち視線取得率 60% 以上の児 60 例において、睡眠時間は人への注視率と正の相関 ( $p=0.01$ )、幾何学模様への注視率と負の相関を認めた ( $p<0.01$ )。ADHD 群においては、画像 1 での人への注視率と画像 3 での人の目への注視率が就床時刻と負の相関 ( $p=0.008$ ,  $p=0.003$ ) を示した。【結論】 ASD 特性を認める児では睡眠時間が長い程、人への注視率が高くなり、ADHD 特性を認める児では就床時刻が遅くなる程、目を注視する割合が低下しており、発達特性を認めた児では睡眠時間や就床時刻が発達特性に影響を及ぼす可能性が示唆された。社会性発達を促すために発達特性への指導に加えて、睡眠指導も必要であると考えられた。



## P24-109 幼児期早期の睡眠と脳機能発達 一体動量の観点から

## Association between sleep and neurodevelopment in early childhood : body movement study

小野あずさ (Azusa Ono)<sup>1,2</sup>, 岩谷祥子<sup>1,2</sup>, 吉崎亜里香<sup>1</sup>, 山本知加<sup>1</sup>, 下野九理子<sup>1,2</sup>, 毛利育子<sup>1,2</sup>, 谷池雅子<sup>1,2</sup>  
大阪大学大学院連合小児発達学研究所<sup>1</sup>, 大阪大学大学院医学系研究科小児科<sup>2</sup>

【背景】乳幼児の睡眠が発達に影響することが報告されているが、睡眠の質と発達との関連性についての報告は少なく、メディア視聴などの生活習慣が睡眠中の体動に与える影響については十分に検討されていない。今回は、体動量と発達、生活習慣との関連性について検討した。【方法】対象は1歳半～2歳2か月（中央値21.5か月）の幼児46例である。活動量計（MTN-220アコーズ社製）を1週間終日装着し、就床前（就床1時間前）、就寝時（就床から入眠まで）、睡眠中（入眠から起床まで）、離床中（起床から入眠まで）に分類し体動量を算出した。体動量と、発達・活動量計を装着した期間の睡眠習慣・生活習慣・睡眠環境との関連性を検討した。発達評価にはBayley-3乳幼児発達検査を用いた。【結果】夜間の睡眠時間中央値9時間16分（±2時間29分）、平均入眠時刻21時35分（19時20分から22時50分）で、体動量との関連はなかった。睡眠中の体動量は就床前の体動量および就寝時の体動量と負の相関を示した（ $r_s = -0.71, p < 0.01 / r_s = -0.61, p < 0.01$ ）。また、就寝直前のメディア使用があった群（ $n = 23$ ）はなかった群（ $n = 23$ ）に比し、就床前（ $p = 0.03$ ）と就寝時の体動量は少なかったが（ $p = 0.04$ ）、睡眠中の体動量は多かった（ $p = 0.02$ ）。また、睡眠中の体動量とBayleyの認知/微細運動/受容コミュニケーションの発達年齢は負の相関を示した（ $r_s = -0.36, p = 0.02 / r_s = -0.42, p < 0.01 / r_s = -0.39, p = 0.01$ ）。【結論】体動は浅睡眠で多いことから、睡眠中の体動が多いことは質が不良な睡眠の指標とされている。就寝直前のメディア使用は就寝前の体動が減少する一方、睡眠の質を悪化させている可能性がある。幼児期早期により良い睡眠を得るためには、就寝前はメディアを使用せずに過ごすことが勧められる。

## P25-110 急性脳症との鑑別を要した CYP2C19 \*3/\*3 遺伝子多型のフェニトイン中毒の一例

## A case of phenytoin poisoning with CYP2C19 \*3/\*3 gene polymorphism requiring differentiation from acute encephalopathy

甲州希理 (Kiri Koshu), 山岸裕和, 福田真也, 石井朋之, 村松一洋, 小坂 仁, 山形崇倫  
自治医科大学小児科

【はじめに】チトクローム P450 (CYP) 2C19 遺伝子多型は日本人では18～23%と高頻度だが、CYP2C19 \*3 多型のホモ接合の頻度は1%未満である。この多型によりフェニトイン (PHT) 代謝活性低下で血中濃度が高値となり副作用を生じることがある。【症例】2歳女児。4度の単純型・複雑型熱性けいれんの既往あり、近医でLEV内服とDZP座薬屯用を行っていた。COVID19感染に伴い発熱、けいれん群発、意識障害があり、転院搬送された。転院前日にDZP座薬を2回使用し、転院当日に紹介医でけいれん群発に対し、MDZ 0.15 mg/kg/回2回とfPHT 22.5 mg/kg/回単回静注された。当院転院時、JCS II-20の意識障害と垂直眼振、構音障害があり、意識障害が遷延したため、臨床的に急性脳症と診断しステロイドパルス療法を行った。ALP 897 U/L, PHT 血中濃度が45.3 μg/mlと高値で、血中濃度低下に伴い、意識障害や眼振が改善し、最終診断はPHT中毒とした。第4病日に血中濃度は16.8 μg/mlとなり、眼振や構音障害は消失した。CYP2C19 \*3/\*3 遺伝子多型を検出した。【考察】CYPは薬物代謝の主要な酸化酵素である。CYP2C19 \*3はc.G636Aによりp.Trp212Teとなり、CYP2C19の活性が消失しPHT代謝が障害される。本症例では\*3のホモ接合によりPHTの代謝能が低下している状態と、さらにALP高値によりfPHTからPHTへの時間あたりの変換量が多くPHTが蓄積したことが想定され、血中濃度高値になったと考えた。PHTを使用した患者に遷延する意識障害や眼振を認めた場合、PHT中毒を鑑別に挙げ、PHTの血中濃度測定と今後のためにCYP2C19の多型検索も必要である。

## P26-111 オミクロン株流行下で SARS-CoV-2 感染症が先行したけいれん重積型急性脳症の一例

## A case of acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion preceded by COVID-19

葛西真梨子 (Mariko Kasai), 石川響子, 関口真理子, 小島あきら, 秦 美能理, 門田茉莉, 秋山実季, 入江紗瑛子, 三山智史, 高橋千恵, 桃井貴裕, 越野由紀, 古谷憲孝, 西本 創  
さいたま市民医療センター

【症例】生来健康な2歳男児。第1病日に発熱、咳嗽があり、近医で抗原検査によってCOVID-19と診断された。同日夕方に30分間の全身性強直間代けいれんを認めた。入院後、初回けいれんから4時間半後に再度1分間の強直間代けいれんを認めた。第2病日には呼名に返事はあったが、自力座位はとれず臥床が続いた。f-PHT投与と脳温療法にて治療を開始した。第3病日に解熱し意識清明で歩行を確認できたが、第6病日に強直間代けいれんが再燃し、同日けいれん発作は3回群発した。第7病日に頭部MRI施行し、両側前頭葉と頭頂葉の皮質下白質に右優位に拡散能低下所見を認めAESDと診断。ステロイドパルス療法とビタミンカクテル療法、エグラボンによる治療を開始した。第8病日の睡眠時脳波では3Hz前後の全般性徐波とspindleの消失を認めた。また、第7病日以降頻回に一点凝視で意識減損する症状を認め、指差しに対する応答が緩慢であったが、抗けいれん薬をf-PHTからLEVに変更し症状は改善した。徐々に座位保持も安定し会話も増え、第13病日より歩行可能となった。精神運動発達は発症前まで回復し第24病日に退院した。退院時に口や舌を動かす常同運動を認めたが発症からおよそ2か月で消失。発症から5か月経過した時点で、てんかん発作はなく言語発達は伸びているが、視線のあいにくさ等自閉的な傾向を認めた。【考察】本症例はSARS-CoV-2感染症が先行したがAESDとして典型的な経過であった。オミクロン株流行下で国内におけるCOVID-19の小児患者は、熱性けいれんの報告が多く、急性脳症の症例報告も散見された。COVID-19の様に新興感染症であっても発熱性疾患でけいれんを起こす感染症が先行した場合、AESD発症には留意すべきである。

## P26-112 COVID-19による急性脳腫脹型脳症の2歳女児例

## Acute encephalopathy with acute brain swelling associated with COVID-19 in a two-year-old girl

石田航平(Kouhei Ishida)<sup>1</sup>, 西川昂佑<sup>1</sup>, 東谷佳祐<sup>1</sup>, 田中梨菜<sup>1</sup>, 石田 綾<sup>1</sup>, 山本 大<sup>1</sup>, 足立憲昭<sup>1</sup>, 福村 忍<sup>2</sup>  
市立鉏路総合病院<sup>1</sup>, 札幌医科大学附属病院小児科<sup>2</sup>

【はじめに】小児のCOVID-19患者では重症例や死亡例は少ないとされているが、国内では2022年に入ってからCOVID-19による急性脳症の報告が増えてきている。今回、急性脳腫脹型脳症と考えられたCOVID-19症例を経験したので報告する。【症例】2歳8か月女児。既往歴、家族歴に特記事項なし。第1病日午前から発熱、夜間にけいれん重積をきたした。第2病日未明に当院救急搬送され、ミダゾラム、ホスフェニトイン、チオペンタール投与にてけいれん3時間後に止癒された。PCR検査にてCOVID-19陽性であった。頭部MRI、髄液検査では異常を認めなかった。血液検査にてAST 126 IU/Lと高値で、Naは140 mEq/Lと正常だった。止癒後は眠ったような状態であり、aEEGは高振幅徐波であった。急性脳症の可能性を考えステロイドパルス療法を行う準備をしていた。けいれん7時間後に突然嘔吐、呼吸停止、徐脈、血圧低下、瞳孔散大および脳波の平坦化を認めた。急変時の血液検査でフェリチン1,423 ng/mlと著明高値だった。急変までの時間で脳波変化や脳圧亢進兆候である血圧上昇と徐脈は明らかではなかった。急性脳症、脳ヘルニアによる急変と考え、気管内挿管および人工呼吸管理などの全身管理と並行し、ステロイドパルス、免疫グロブリン、ビタミンカクテル療法を行ったが、多臓器不全が進行し第8病日に死亡した。CTでの死亡時画像診断にてびまん性脳腫脹を認めた。【考察】本症例のような急性脳腫脹型の経過をたどったCOVID-19症例は検索した範囲では報告がない。脳ヘルニアが進行する前に人工呼吸管理や脳圧管理を含む集中治療やステロイドパルス療法などの免疫抑制治療を開始することが重要であり、今後も症例の蓄積が必要であると考えられた。

## P26-113 COVID-19にともなう軽症急性脳症の8歳男児

## An 8-year-old boy with mild encephalopathy during the acute phase of COVID-19

家守章子(Akiko Kamori)<sup>1</sup>, 園田有里<sup>1,2</sup>, 一宮優子<sup>1</sup>, チョンビンフィー<sup>1</sup>, 水口壮一<sup>1,3</sup>, 賀来典之<sup>1,3</sup>, 金政 光<sup>1</sup>, 本村良知<sup>1</sup>, 酒井康成<sup>1</sup>, 大賀正一<sup>1</sup>  
九州大学小児科<sup>1</sup>, 九州大学環境発達医学研究センター<sup>2</sup>, 九州大学小児救命救急センター<sup>3</sup>

【背景】小児におけるCOVID-19重症病型として、小児における多系炎症性症候群(MIS-C)が知られる。しかしながら、同第7波以降、MIS-C症状を欠き、様々な中枢神経症状を示す小児重症例が知られるようになった。今回、COVID-19発症時より意識障害を認めた急性脳症の1例を報告する。【症例】8歳男児。周産期歴・家族歴・発達歴に特記事項なし。COVID-19発症日に傾眠、開眼時に視線が合わない症状が出現し、当院へ救急搬送。脳波で両側前頭、側頭部に高振幅徐波と律動的なθ波が出現。髄液の細胞数増多・タンパク上昇なし。マルチプレックスPCR陰性。頭部MRIに異常所見なし。意識障害と脳波所見より急性脳症、非けいれん性てんかん重積を疑いMDL持続静注を開始。発症から2日後、MDL中止後も意識障害が持続。急性脳症と診断し、メチルプレドニゾロンパルス療法、LEV、レムデシベル開始。発症3日後、焦点性発作あり。意識障害は経時的に改善しててんかん発作の再現なし。【考察・結論】本児の症状、経過、脳波所見を合わせ、軽症脳症と診断した。COVID-19関連脳症・脳炎は、多様な経過を示すと考えられ、重症化の予測は困難である。本児の他、2022年当院に入院したCOVID-19関連脳患症児の臨床経過を報告する。

## P26-114 COVID-19感染により両側線条体壊死を伴う急性脳症を発症した1例

## A case of acute encephalopathy with bilateral striatal necrosis due to COVID-19 infection

伊東竜也(Tatsuya Ito), 梅津英典, 八木弘子, 山本達也, 照井君典  
弘前大学小児科

【はじめに】乳児両側線条体壊死は乳幼児期に発症し、錐体外路症状などの神経症状を呈し、両側線条体の変性・壊死を特徴とする疾患群である。マイコプラズマやウイルス感染に引き続き急性に発症する例があるが、サイアミントランスポーター2異常症やミトコンドリア異常症との鑑別が問題となる。今回、COVID-19感染により両側線条体壊死を伴う急性脳症を発症した1例を経験したため報告する。【症例】8ヶ月男児。家族歴に特記事項なし。発熱あり近医にてCOVID-19感染症と診断された。翌日より哺乳する度に嘔吐あり、次第に意識障害、呻吟、陥没呼吸、強直性けいれんが出現した。頭部CTにて脳浮腫と、両側の被殻・尾状核に左右対称性に低吸収域を認め、両側線条体壊死を伴う急性脳症と診断した。尿中β2ミクログロブリンの高値を認めた。ステロイドパルス療法、免疫グロブリン投与による脳症治療、人工呼吸器管理を行い、急性腎障害を合併したためCHDFを施行した。また、サイアミントランスポーター2異常症やミトコンドリア異常症を想定してビタミンB1、ピオチン、コエンザイムQ10、ビタミンC、カルニチンの内服も開始した。次第に追視や経口哺乳が可能となったが、振戦、仮面様顔貌などの錐体外路症状を認め、L-dopaの内服を開始した。発症1ヶ月時点での頭部MRIでは両側線条体の神経脱落と脳萎縮を認めた。発達退行やてんかんを認めており、リハビリテーションや抗てんかん薬の内服を継続し、併行して両側線条体壊死の他の原因疾患の検索を進めている。【結語】感染症に引き続き発症する両側線条体壊死は自己免疫学的な機序が想定されており、本症例においても同様の機序の可能性が示唆された。両側線条体壊死の原因疾患の中には治療可能なものもあり、原因検索が重要である。

## P26-115 新型コロナウイルス (COVID-19) 関連急性脳症における問題点 一 家族と医療従事者とのコミュニケーションの難しさー

### The difficulty communicating with patient's family, under the management of acute encephalopathy with COVID-19

三谷 納 (Osamu Mitani)<sup>1</sup>, 伊予田邦昭<sup>2</sup>

福山市民病院小児科<sup>1</sup>, 福山市こども発達支援センター<sup>2</sup>

症例は2歳女児。2022年X月Y日に新型コロナウイルス感染症に罹患し発熱。同日夜間に強直間代発作が出現し、持続するため当院へ救急搬送された。救命処置を行いICUに入室。人工呼吸等の管理を行うも呼吸循環動態が安定せず、昇圧剤の投与を必要とした。検査所見では高サイトカイン血症・多臓器障害を示唆した。脳波検査では Suppression-burst pattern を呈しており、重篤な脳機能障害を来していた。急性脳症と考え、ステロイドパルス療法、免疫グロブリン等の治療を行ったが改善が得られず、Y+2日より瞳孔左右差が出現。頭部CT検査では脳幹部の変形を伴う著明な脳浮腫を認めた。その後、中枢性尿崩症を併発し多臓器障害も進行、しばらくして自発呼吸も消失、脳波上は flat pattern となり、救命はし得たが重篤な意識障害・後遺症を残した。経過からは新型コロナウイルス関連急性脳症として注目されている Acute fulminant cerebral edema と考えられた。本症例では家族が新型コロナウイルス感染症の濃厚接触者であることから、急性期に病院への出入りができなかった。そのため家族は本人に会うことができず、電話等で状況の説明やドライブスルーでの同意書等の受け取りを行っていた。急激な経過にも関わらず、本人の状況を直接確認できない状況から、家族はなかなか現実を受け入れることができない状態であり、次第に医療従事者と家族との間に不信感などから溝が深まっていった。重篤で急激な経過をたどった場合、新型コロナウイルス感染症での感染対策下において家族といかにコミュニケーションを取ることができるかが非常に重要となる。

## P26-116 当院での COVID-19 における熱性けいれんの特徴 Febrile seizures associated with COVID-19

平崎智也 (Tomoya Hirasaki), 沖田 空, 金川温子, 西山敦史, 豊嶋大作  
加古川中央市民病院小児科

【目的】熱性けいれんは6か月から5歳未満の児に認め、通常は38度以上の発熱に伴う発作性疾患である。COVID-19における熱性けいれんについてはオミクロン株流行期に発作率が増加し、年長児以降の有熱性発作発症率も増加したとの報告があるが、熱性けいれんの詳細についての報告は少ない。当院における COVID-19 の熱性けいれんの症例の特徴について検討し、報告する。【方法】2020年4月1日から2022年9月30日までに加古川中央市民病院小児科を受診した COVID-19 症例のうち、発熱時にけいれんを発症した外来および入院症例について診療録を用いて後方視的に検討した。てんかんや基礎疾患のある症例は除外した。年長児を5歳以上とし、けいれん重積は、けいれんが30分以上持続したものと定義した。またオミクロン株流行期を2022年1月1日から9月30日と定義した。【結果】対象は71例で、入院が35例(49%)であった。このうちオミクロン株流行期の症例が69例(97%)であった。71症例のうち5歳以上の年長児は17例(25%)であり、すべてオミクロン株流行期であった。熱性けいれんの既往のある症例は71例のうち34例(48%)であり、年長児に限ると17例中12例(71%)であった。けいれん群発は19例(27%)、けいれん重積は1例(1%)であった。15例(21%)で抗てんかん薬が使用され、治療への反応は良好であった。神経学的後遺症を残した症例はなかった。【結論】オミクロン株流行期には熱性けいれんの発症頻度が増加した。また既報告と同様に年長児における有熱性発作は増加していた。COVID-19 症例では、熱性けいれん既往がある場合、年長児であっても有熱性発作の発症に注意が必要である。

## P26-117 Covid-19 第7波流行下で発生した重症心身障害病棟クラスター発生への対応と問題点 COVID-19 cluster occurrence and problems at a Facility for Persons with Severe Disabilities under the 7th wave epidemic

赤星進二郎 (Shinjiro Akaboshi)<sup>1</sup>, 中野英二<sup>1</sup>, 山本光信<sup>2</sup>, 中村誠一<sup>3</sup>, 森原賀都子<sup>3</sup>, 山口隆夫<sup>4</sup>, 深田里美<sup>4</sup>

国立病院機構鳥取医療センター小児科<sup>1</sup>, 国立病院機構鳥取医療センター呼吸器内科<sup>2</sup>, 国立病院機構鳥取医療センター感染対策室<sup>3</sup>, 国立病院機構鳥取医療センター看護部<sup>4</sup>

【はじめに】重症心身障害病棟は、感染症のクラスター発生の機会が多いことが知られている。また、Covid-19 感染は、重症心身障害児者ではリスクが高いと考えられている。今回、Covid-19 第7波で発生した2度の重症心身障害病棟クラスターへの対応と問題点を報告する。【クラスター1 (A病棟)】0日目：病棟職員の COVID-19 感染が判明。その後、病棟職員1名と患者1名の感染を確認。1~7日目：患者7名の感染と職員6名の感染を確認。患者1名は同室発症者であったが、患者2名は職員からの感染の可能性が高いと判断した。5日目から、N95マスクとフェイスシールドに加えゴーグル使用を開始した。また、病室でのゾーニングではなく、病棟一角をレッドゾーンに設定した。8日目から新たな感染者はなく、最終的に20日目に対策を終了とした。【クラスター2 (B病棟)】0日目：病棟職員2名の COVID-19 感染が判明。その後、患者1名の感染を確認。1~3日目：患者7名の感染を確認。1名の職員の受け持ち部屋でのみ感染が確認された。職員の感染はなかった。4日目以降感染は確認されなかった。対応初期からクラスター1での対応を行った。【感染症例のまとめ】A病棟とB病棟の感染者は、合計19名で平均年齢51.2歳であった。非感染者は52名で平均年齢は53.6歳であった。感染者のワクチン未接種は4名で、他は3回接種が行われていた。非感染者で未接種はいなかった。感染者のうち3名が、2日目に呼吸状態悪化で死亡した。【考察】今回のクラスターでは、体動の激しい患者の吸引処置などによりエアロゾル発生し、2次感染となった可能性があり、ゴーグル使用が必要であった。死亡例はいずれも感染確認から2日目の悪化であり感染初期には慎重に観察・治療が必要と考えられた。

## P26-118 COVID-19 流行下における年長児の熱性けいれん Febrile seizure in older children in the COVID-19 epidemic

八木夏希 (Natsuki Yagi)<sup>1</sup>, 杉立 玲<sup>1</sup>, 諸田 慧<sup>1</sup>, 矢島もも<sup>1</sup>, 安藤桂衣<sup>1</sup>, 田中健佑<sup>1</sup>, 中林洋介<sup>2</sup>, 清水真理子<sup>1</sup>, 溝口史剛<sup>1</sup>, 松井 敦<sup>1</sup>  
前橋赤十字病院小児科<sup>1</sup>, 前橋赤十字病院集中治療科・救急科<sup>2</sup>

【緒言】熱性けいれんは日本人小児の1割前後が生涯に一度は経験するありふれた疾患であるが、その好発年齢は生後6-60か月であり、5歳以上の熱性けいれんは少ない。また、デルタ株以降の新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) では発熱症状を呈する小児が増えてきており、熱性けいれんを合併するCOVID-19の報告も出てきているが、年長児における熱性けいれんとCOVID-19の関連性はよくわかっていない。【方法】2019年1月1日-2022年9月30日の間に前橋赤十字病院を受診し最終的に熱性けいれんと診断した患者を、電子診療録を用いて後方視的に抽出し、COVID-19患者の割合や、年齢、けいれん既往、けいれん持続時間などについて分析した。【結果】対象期間中の5歳以上の熱性けいれん患者は合計27人であった。2022年7月(「第7波」と呼ばれるCOVID-19オミクロン株BA.5系統流行期)以降および2022年6月以前における、5歳以上の熱性けいれんの患者数はそれぞれ2.7人/月、0.6人/月であり、平均年齢はそれぞれ7.5歳、6.0歳であった。COVID-19患者の割合は前者で100%、後者で0%であった。けいれん既往のある児の割合は前者で75%、後者で53%であり、けいれん持続時間の中央値は前者で1.3分(0.5-10分)、後者で3.0分(1-30分)であった。また同一発熱期間中に2回以上けいれんを起こした児の割合は前者で0%、後者で15%であった。【結論】COVID-19オミクロン株流行期における5歳以上の熱性けいれんは流行前に比べて多く、その大半はCOVID-19患者であった。年長児でけいれんを呈する発熱患者はCOVID-19の可能性が高いと考え診療にあたることが望ましい。

## P26-119 基礎疾患を持つ COVID-19 患者に対する排痰補助の取り組み How to keep the airway clearance for COVID-19 patients with underlying disease?

井上賢治 (Kenji Inoue), 吉田真衣, 寺崎英佑, 森 篤志, 石原万里子, 日衛嶋郁子, 野崎章仁, 柴田 実, 加藤竹雄  
滋賀県立小児保健医療センター

【はじめに】呼吸器感染症時に増加した気道内分泌物の排泄に咳嗽が重要となる。神経筋疾患や基礎疾患で寝たきりの患者は、呼吸器感染時に呼吸筋力低下が増悪し有効な咳嗽が欠如する。無気肺の形成は呼吸不全につながるため、機械による咳助 (MI-E) など排痰補助が呼吸器感染治療の鍵となる。COVID-19患者には十分なエアロゾル対策の下排痰補助を行うべきとされるが、臨床現場での排痰補助の方法は十分情報共有できていない。当院の基礎疾患を持つCOVID-19患者に対する排痰補助の取り組みを紹介する。【方法】対象は2021年8月31日から2022年10月31日までにCOVID-19で当院に入院した寝たきりの患者30人。COVID-19の重症度は、中等症IIが11人、軽症が19人。基礎疾患は脳性麻痺11人、先天奇形症候群6人、神経筋疾患3人、ミトコンドリア病3人、先天性代謝異常症2人、染色体異常症2人、その他3人で、入院時年齢の中央値は11歳。気管切開患者は13人で在宅人工呼吸器使用患者は15人。気管カニューレはカフ付き、人工呼吸器はダブルブランチ回路で構成したASTRAL150、吸引は閉鎖式気管吸引チューブを使用してエアロゾル対策を行った。MI-EはカファシストE-70またはコンフォートカフIIの在宅器か院内レンタル器を個人専用として施行。MI-Eのみで排痰不十分と判断した患者にはコンフォートカフIIのパーカーモードによる高頻度胸壁振動法を併用。排痰補助は「可搬型陰圧クリーンドーム」用ハッピーバードS内で操作し、呼吸状態に応じて制限なく行った。【結果】排痰補助による院内感染発生、患者の無気肺形成はなかった。入院期間の中央値は11日で重症度による有意差はなく安全に有効に排痰治療を行えた。【考察】COVID-19患者に対しても感染拡大に留意した排痰補助は必要であり、その方法を模索していくべきである。

## P26-120 COVID-19 流行が小児神経患者受診に与える影響 The influence of COVID-19 pandemic for the pediatric neurologic patients

吉田 登 (Noboru Yoshida)<sup>1</sup>, 清水俊明<sup>2</sup>  
順天堂大学練馬病院小児科<sup>1</sup>, 順天堂大学医学部小児科<sup>2</sup>

【目的】COVID-19のパンデミックにより、神経発達障害の有病率が増加したことが報告されている。しかし、慢性疾患に関する知見は限られている。本研究では、COVID-19流行の影響を評価するために、小児科神経外来に来院した患者を2つの期間で比較した。【方法】2016~2021年に順天堂大学練馬病院小児科の神経外来を2回以上受診した患者を対象とした。患者は、てんかん、神経発達症、その他の神経疾患、および非神経疾患に分類した。各患者の来院状況を分析した。状態は、初診、継続、観察終了、患者または保護者の理由による中断、および成人科への移行であった。状態は、非COVID期間(2016年から2018年)およびCOVID(C)期間(2019年から2021年)で比較した。【結果】6年間で1,542名(男性848名、女性694名)が受診。延べ受診数はNC期間とC期間でそれぞれ7,154と7,501だった。神経発達障害患者のC期の観察終了率と中断率は、NC期よりも高かった(観察終了:4.1%対1.0%、中断:2.3%対0.7%)。【結論】神経発達障害患者はCOVIDパンデミック下で受診をためらう傾向にある。障害自体が患者の認識に影響を与える可能性がある。

## P26-121 長期入所施設における新型コロナウイルス感染症 24 例のクラスターの経過と感染対策における課題 Course of a cluster in 24 positive covid-19 cases in our long-term care facility and challenges in infection control

河野千佳 (Chika Kono), 高橋美智, 中村由紀子, 久保田雅也  
鳥田療育センター

【目的】本邦では新型コロナウイルス感染症（以下 COVID-19）は 2022 年 7 月に第 7 波を迎えた。当センターは 243 床の医療型重症心身障害児入所施設で、今回第 7 波の間に病棟にてクラスター事例が発生したのでその経過を報告するとともに、長期入所施設での課題と対策を検討する。【方法】2022 年 7 月から 8 月の間に COVID-19 クラスターが発生した A 病棟 40 人のうち罹患した 24 人の臨床経過を診療録より調査した。【結果】患者背景は年齢中央値は 25 歳で、男性 11 人、女性 13 人、大島分類 1 度 19 人、超重症児者 1 人、準重症児者 14 人であった。7 月 X 日に 1 人が発症して以降、7 日目までに計 24 人が発症した。治療は COVID-19 診療の手引き第 8.0 版に則って行った。重症度は軽症 13 人、中等症 1 型 3 人、中等症 2 型 8 人で、酸素療法は 9 人、モルヌピラビルを 16 人、デキサメタゾンを 8 人に投与した。その他の治療として抗菌薬を 4 人、気管支拡張薬を 7 人に使用した。発症から症状軽快までの日数の中央値は 5 日で、二峰性発熱のパターンが 6 人に見られたが 2 次感染と判断された症例はなく対症療法にて軽快した。発症から 10 日間経過後も症状が残存したのが 6 人で、うち 2 人は抗原検査で陽性となり、最終的に 16・17 日目に陰性を確認した。感染対策に関して、多くがオープンスペースの大部屋であったため感染隔離に難渋した。ゾーニングとパーティションで対処し、保健所の助言より要所に扇風機を置く等して換気効率の改善を図る工夫を行い、発症から 24 日目に病棟隔離解除となった。【結論】二峰性発熱や症状が持続する場合があります持続感染や二次感染に留意する必要があります。十分な隔離環境がない場合には、室内の気流の流れに留意し、換気効率の改善を図ることが有用と考えられた。

## P26-122 新型コロナワクチン接種後に解離性神経症状反応と考えられる症状をきたした 2 小児例 Two cases with Dissociative Neurological Symptom Reaction after COVID-19 vaccination

林 佳奈子 (Kanakano Hayashi), 呉 宗憲, 渡邊由祐, 中澤はる香, 春日晃子, 高松朋子, 竹下美佳, 森下那月美, 森地振一郎, 石田 悠, 小穴信吾, 山中 岳  
東京医科大学小児科・思春期科分野

【諸言】WHO は予防接種による多様なストレス反応を ISRR (Immunization Stress-Related Response: 予防接種ストレス関連反応) と包括した概念で定義している。ISSR には血管迷走神経反射などの急性反応と、接種数日以降に手足の脱力や麻痺、歩行の乱れ、異常感覚、非てんかん性発作などが生じる DNSR (Dissociative Neurological Symptom Reaction: 解離性神経症状反応) といった遅発性反応があり、登校の妨げになりうる。ISSR の発生や症状維持には痛み感受性などの生物学的因子の他、対応する医療者、家族、友人、マスメディアなど社会的因子の関与が推察されており、Bio-Psycho-Social Model による対応が求められる。今回、新型コロナワクチン接種後の DNSR と考えられる 2 小児例を経験したため、その臨床像と経過について報告する。【症例 1】13 歳男子。背景に自閉スペクトラム症あり。先行する外傷エピソードを認め、痛みが完全に消失しない中でのワクチン接種であった。接種数日後より両下肢痛の増強による歩行困難、発声困難を訴え、登校不能となり当院受診。環境調整で痛みや歩行障害は改善した。【症例 2】13 歳女子。ワクチンへの強い不安がある中での接種であった。接種数日後より新規発症持続性連日性頭痛を発症し、登校不能となった。あらゆる薬物療法が無効のため当院紹介受診。現在、頭痛教育と環境調整を行っている。【考察】ISSR の発症リスク因子として、若年、疼痛体験、注射恐怖、神経発達症などが知られており、臨床におけるこれらの把握と配慮は ISSR 予防の観点から重要と思われる。2 症例ともに経過フォロー中であり、本学会では心理社会面を含めて考察し報告する。

## P27-123 医療的ケア児支援法と教育現場 —東京都城南地区における、養育者と教育機関へのアンケート調査を通して— the Medical Care Child Support Law and education : a questionnaire for caregivers and schools in the Jonan area of Tokyo

日隈のどか (Nodoka Hinokuma), 小林 梢, 水野克己, 加藤光広  
昭和大学病院小児科

【背景】2021 年 9 月医療的ケア児支援法が施行され、国や地方自治体の医療的ケア児への支援が努力義務から責務へと定められた。医療的ケア児の各学校への受け入れ支援が自治体の義務となり、教育現場への影響が予想される。今回、自施設の位置する品川区、大田区、目黒区を含む東京都城南地区の教育機関と医療的ケア児の養育者に対し、教育機関の現状、本法律の認知度と影響、養育者が抱える問題点について調査した。【方法】城南地区の全公立小中高等学校 210 校と特別支援学校 6 校、当院に通院中または城南地区の肢体不自由の特別支援学校通学中の医療的ケア児の養育者にアンケート調査を行い、結果を集計した。【結果】普通学校の 38%、支援学校の 67%、医療的ケア児の養育者 21 名から回答を得た。普通学校では医療的ケア児がすでに在籍している学校が 11 校 (14%) ある一方、「受け入れは困難だと思う」という回答が 40% で、本法律の認知度が「教職員の 2 割以下」の回答が 57% を占めた。支援学校では、必要な医療的ケア・児童数に対しての設備不十分や教員不足といった問題点が 4 校中 3 校から挙げられた。養育者の生活について、ケアのための夜間起床「1 回以上」が 8 割で、休憩など自分の時間は 1 日 2 時間未満が 57% だった。養育者が本法律に期待する内容で多数だったのは、医療的ケアが可能な教職員の配置・増員 (19 回答)、仕事と子育ての両立 (16 回答)、保護者の付き添い無しの通学 (14 回答) だった。【考察】本法律の施行は医療的ケア児にとって大きな一歩となったが、教育現場での法律の認知度はまだ低く、実際の受け入れ推進には課題が山積している。医療的ケア児が社会で受け入れられ家族の負担を減らすためには、教育を含めた児の養育環境において医療的ケア児支援法の周知と実施が必要である。

## P27-124 当科における検査時の静注鎮静薬の使用状況についての検討 A review of the use of intravenous sedatives during examinations in our department

占部良介 (Ryosuke Urabe), 星野英紀, 三牧正和  
帝京大学医学部小児科

【目的】小児の検査では、鎮静目的にミダゾラム (MDZ)、チオペンタール (THP)、プロポフォール (PF) などの静注薬をときに使用するが、薬剤選択や投与量設定は施設や医師の慣例、経験によるところが大きい。当科での検査時鎮静での静注薬の使用経験から、小児鎮静における問題点を探った。【方法】2021年11月1日から2022年10月31日の間に、当科でMDZ、PF、THPを検査時鎮静で投与した入院患者について、基礎疾患や神経発達症の併存の有無、使用した静注薬の種類、投与量、検査中止の有無、有害事象などについて診療録から後方視的に検討した。なお、検査時にこれら静注薬を保険適応外で使用するについては、患児の保護者より同意を得ている。【結果】44例 (男児23例)、検査時年齢平均は4.3歳。基礎疾患は脳神経疾患が34例で、神経発達症の併存を19例で認めた。検査内容はMRIが38例、腰椎穿刺が3例、骨髄穿刺、シンチグラフィ、網膜電図が1例ずつであった。静注薬の平均総投与量はMDZ  $0.17 \pm 0.07$  mg/kg、THP  $1.50 \pm 0.56$  mg/kg、PF  $1.89 \pm 0.97$  mg/kgで、複数の薬剤を30例で使用した。検査中の有害事象は11例で、MDZ/THPが2例、MDZ/PFが7例、MDZのみが2例であり、内容はアナフィラキシーが1例で他は全て酸素飽和度の低下であった。検査中止例はアナフィラキシー1例、鎮静不十分1例だった。【考察】各静注薬の投与量の逸脱はなかったが、有害事象の発生率は高く、迅速かつ適切に対処できる体制が必要である。医療安全の観点からも、施設毎に鎮静薬の使用プロトコルを明確化した上で、十分な監視体制がある中での適切な薬剤選択や投与量、有害事象の発生率などの知見の蓄積が望まれる。

## P27-125 神経系疾患の成人移行期支援の課題 —地域連携の強化のために— The challenge of health care transition for the patients with the child-onset neurological disease

眞下秀明 (Hideaki Mashimo)<sup>1</sup>, 福田光成<sup>1</sup>, 熊田聡子<sup>1</sup>, 工藤芽衣子<sup>2</sup>, 板山伊利子<sup>2</sup>, 長谷川幸恵<sup>3</sup>, 作間美幸<sup>3</sup>, 境谷茂生<sup>4</sup>, 大原智子<sup>1</sup>, 柏井洋文<sup>1</sup>, 星野 愛<sup>1</sup>, 石山昭彦<sup>1</sup>, 漆葉章典<sup>5</sup>, 菅谷慶三<sup>5</sup>, 清水俊夫<sup>5</sup>  
東京都立神経病院神経科<sup>1</sup>, 東京都立神経病院神経小児科<sup>1</sup>, 東京都立神経病院神経看護部<sup>2</sup>, 東京都立神経病院患者・地域サポートセンター<sup>3</sup>, 東京都立神経病院医事企画担当<sup>4</sup>, 東京都立神経病院脳神経内科<sup>5</sup>

【目的】2020年に日本神経学会内に小児-成人移行医療対策特別委員会が発足し、移行期の課題は脳神経内科医にも認知され始めた。今回、院内成人移行期支援チームでの脳神経内科医との意見交換や地域連携について紹介し、神経疾患の移行期課題について考察する。【方法】チーム内で議論された内容をもとに問題点を抽出する。【結果】2019年4月から2022年9月の間に17例の移行期支援を行い、13例が院内で移行可能であった。その検討過程において以下の問題点が明らかになった。一、小児と成人医療の構造相違への理解不足。神経疾患患者は医療依存度が高く、幼少期より三次医療機関で小児科医による総合的な医療を受けることが多い。しかし、成人医療では一次、二次、三次医療は明確に役割分担され、専門別対応となる。この医療の変化は患者・家族の不安を増強させる要因となる。二、軽症者の地域移行の推奨。軽症者も三次医療機関への移行を希望することが多いが、まずは一次・二次医療機関に移行することが望ましい。当院では脳神経内科作成の連携診療所一覧を用い、地域連携を推奨している。三、移行期相談窓口の設立。院外より移行目的で紹介を受けるが、紹介状のみ持参すること多く、対応に難渋するとの意見があった。今後は移行相談窓口を開設し、院外から移行希望の場合には事前に脳神経内科医、小児神経科医による確認を行い、可能な限り地域移行を推奨し、必要時に三次医療機関に受診可能な体制を構築する必要がある。【結論】一次 (在宅医)、二次 (地域救急病院)、三次 (専門診療)、それぞれのかかりつけを構築する必要がある。このような移行期の課題を成人診療科に周知するためには、本学会主体で在宅医療連合学会や全日本病院協会への働きかけを行うことが望まれる。

## P28-001 Potocki-Lupski 症候群家族会支援 Potocki-Lupski Syndrome Family Association Support

柳下友映 (Tomoe Yanagishita)<sup>1</sup>, 下村里奈<sup>1,2</sup>, 町田 修<sup>1,2</sup>, 山本圭子<sup>3</sup>, 永田 智<sup>1</sup>, 山本俊至<sup>1,4</sup>  
東京女子医科大学<sup>1</sup>, 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<sup>2</sup>, 東京女子医科大学輸血プロセッシング部<sup>3</sup>, 東京女子医科大学ゲノム診療科<sup>4</sup>

【はじめに】Potocki-Lupski 症候群 (PTLS) は染色体 17p11.2 領域の重複によって引き起こされる染色体微細重複症候群である。この領域の微細欠失は Smith-Magenis 症候群 (SMS) を引き起こすことで知られているが、PTLS では SMS に見られるような先天性心疾患などの特徴的所見に乏しく、発達遅滞、てんかん、神経発達症などの非特異的症候のみ認められる。PTLS の原因となる微細重複は FISH では診断できないため、マイクロアレイ染色体検査の普及によってはじめて存在が明らかになった。本邦ではいまだ10人程度が報告されているだけであるが、潜在的にはもっと多く存在している可能性がある。いずれにせよ希少疾患であるため、患者情報が少なく、診断が得られても、困惑してしまう家族も多いと考えられる。そこで、希少疾患である PTLS の患者・家族支援の一環として家族会設立を支援したので、その現状を報告する。【方法】これまでに研究室における解析で診断が得られた患者の主治医、および蔵王メーリングリストに呼びかけ、PTLS 患者家族会設立を支援した。遠方の家族も多く、コロナ禍もあってメーリングリストと zoom によるオンライン懇親会を行った。【結果】今回6家族の参加があった。患者の日常生活から湧き出た疑問や悩みなどを患者家族同士で共有・共感することで安心が得られたことと思われる。【考察】希少疾患の場合、同じ疾患を持つ患者家族が近隣に住んでいることが稀であり、直接会うことも難しいため、医療者側からの支援が有効であった。今後は家族が自律的に会を運営することができるようになるまでサポートする必要がある。

## P28-002 MAG11 を含む 3p14 微細欠失の 2 例 Two cases of microdeletion of 3p14 containing MAG11

町田 修 (Osamu Machida)<sup>1</sup>, 柳下友映<sup>1</sup>, 下村里奈<sup>1</sup>, 田村豪良<sup>2</sup>, 下島圭子<sup>3</sup>, 岡本伸彦<sup>4</sup>, 永田 智<sup>1</sup>, 山本俊至<sup>5</sup>  
東京女子医科大学小児科<sup>1</sup>, 日本大学小児科<sup>2</sup>, 東京女子医科大学輸血・細胞プロセッシング科<sup>3</sup>, 大阪母子医療センター遺伝診療科<sup>4</sup>, 東京女子医科大学ゲノム診療科<sup>5</sup>

【はじめに】3p13 領域に位置する FOXP1 は神経発達症の原因遺伝子としてよく知られており, FOXP1 を含む染色体微細欠失によっても症状を来す。我々は, 発達遅滞を示す 2 症例において FOXP1 のテロメア側の 3p14 領域の染色体微細欠失を認めた。しかしながら, 共通する欠失領域には発達遅滞に関連する OMIM 遺伝子が存在しない。発達遅滞に関連する可能性のある遺伝子について考察した。【症例】症例 1: 0 歳男児。発達の遅れと成長の軽度遅れ, 特徴的な顔貌を認めた。生後 5 か月時に全身けいれんのエピソードがあった。症例 2: 5 歳女児。乳児期より発達の遅れがあり, 重度知的障害あり。体格は標準も特徴的な顔貌を認めた。【結果】症例 1 は chr3: 62,304,397-65,874,518 のヘテロ欠失が, 症例 2 は chr3: 63,145,819-65,463,146 のヘテロ欠失が認められ, 症例 2 の欠失領域が最小共通欠失領域であった。この領域には発達に関連する OMIM 遺伝子はなかった。神経系で高発現している遺伝子として MAG11 が認められた。【考察】MAG11 は疾患との関連は同定されていない。pLI スコアは 0.56 であり, ハプロ不全非毒性とは断定できなかったが, 中枢神経系で高発現を示す。そのため, MAG11 のヘテロ欠失が発達遅滞の原因となっている可能性が否定できないと考えた。

## P28-003 難治てんかんを合併した 4 番染色体長腕欠失の 1 例 A case with 4q deletion with intractable epilepsy

永井康平 (Kohei Nagai)<sup>1</sup>, 三谷忠宏<sup>1</sup>, 山岸裕和<sup>1</sup>, 松本 歩<sup>1</sup>, 小坂 仁<sup>1</sup>, 山形崇倫<sup>1</sup>, 岩間一浩<sup>2</sup>, 水口 剛<sup>2</sup>, 松本直通<sup>2</sup>  
自治医科大学とちぎ子ども医療センター小児科<sup>1</sup>, 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学<sup>2</sup>

【はじめに】難治てんかん, 重度知的障害を呈する 4q13.3-q22.1 欠失の臨床像を報告する。【症例】10 歳女児。39 週 2 日で出生。生下時体重 2,872 g (-1.1 SD), 身長 48.5 cm (-0.3 SD), 頭囲 36.5 cm (+2.5 SD)。生後 4 か月から焦点間代発作と焦点起始両側強直間代発作が出現し, 抗てんかん薬を多剤使用しても日単位の発作を起こしている。10 歳時点で, 身長 102 cm (-5.4 SD), 体重 20.4 kg (-1.8 SD), 頭囲 53 cm (+0.6 SD) と低身長が顕著である。重度知的障害で, 追視・固視, 顎定なし, 前額突出, 眼瞼開離, 幅広い鼻尖があり, 痙性四肢麻痺, 関節拘縮, 心房中隔欠損症, 動脈管開存症, 中等度難聴, 両側腎嚢胞等がある。頭部 MRI でびまん性に大脳, 小脳, 脳幹萎縮あり。エクソーム解析で 4q13.3-q22.1 領域に ANKRD17, PRKG2, PKD2 遺伝子を含む 18.6 Mb の de novo の欠失を検出した。【考察】4q21 領域の微細欠失では成長障害, 知的障害を認め, 同領域のセリン/スレオニンキナーゼ蛋白である PRKG2 が重要な遺伝子と考えられているが, 本児ではさらに広く ANKRD17 遺伝子を含んだ欠失であった。ANKRD17 遺伝子はシグナル伝達, 転写調節, 細胞骨格の組織化の役割を担っており, 近年ヘテロ接合性の病的バリエーションが知的障害, 脳奇形, てんかんをきたすと報告された。本症例では既報の 4q21 微細欠失症候群よりも難治てんかん, 重度知的障害があり ANKRD17 のヘテロ接合性喪失が影響していると考えた。

## P29-004 TMEM151A 変異を認めた発作性運動誘発ジスキネジアの兄妹例 A sibling case of paroxysmal kinesigenic dyskinesia with TMEM151A variant

倉橋宏和 (Hirokazu Kurahashi)<sup>1</sup>, 東 慶輝<sup>1</sup>, 竹内智哉<sup>2</sup>, 西田みずき<sup>1</sup>, 沼本真吾<sup>1</sup>, 岩山秀之<sup>1</sup>, 嶋田繭子<sup>3</sup>, 荻 朋男<sup>3</sup>, 奥村彰久<sup>1</sup>  
愛知医科大学医学部小児科<sup>1</sup>, 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院小児科<sup>2</sup>, 名古屋大学環境医学研究所発生遺伝分野<sup>3</sup>

【Purpose】In addition to PRRT2, TMEM151A was reported as a causative gene of paroxysmal kinesigenic dyskinesia (PKD) in 2021, but there are not many reports. We report the results of a whole exome analysis (WES) of siblings with PKD. 【Methods】Case 1 is a 17-year-old boy. Perinatal and developmental history were unremarkable. At age 12, he started to stiffen his left extremities for 15 seconds at the onset of exercise such as standing up, which were observed dozens of times a day. He was diagnosed with PKD. Carbamazepine was effective but discontinued due to auditory abnormalities. Lacosamide (LCM) was effective. Case 2 is a 14-year-old girl, sister of Case 1. At age 12, discomfort in the extremities and face and difficulty running for 3 seconds appeared when she started running. She started taking LCM and her symptoms disappeared. Her mother had no history of PKD or infantile seizures, and her father's history was unknown due to divorce. PRRT2 analysis using the Sanger method showed no pathogenic variants, so we performed WES on the siblings and the mother. 【Results】We found a novel heterozygous variant, c.760\_761insT (p.E254fs), in TMEM151A in the siblings. It has been reported that there is a slight difference in age at onset and symptoms between PRRT2 and TMEM151A cases. However, it was difficult to distinguish on the clinical information in this case. 【Conclusion】We should pay attention to both PRRT2 and TMEM151A as the genetic background of PKD.



## P29-005 乳児期発症のてんかんと重度発達遅滞を合併し、TUBB2A 遺伝子に新規変異を認めた1例 De novo novel variant in TUBB2A presenting with infantile-onset epilepsy and severe developmental delay

近藤秀仁(Hidehito Kondo)<sup>1</sup>, 短田浩一<sup>1</sup>, 西村 陽<sup>1</sup>, 吉田健司<sup>2</sup>, 矢野直子<sup>2</sup>  
京都第一赤十字病院<sup>1</sup>, 京都大学大学院医学系研究科小児科<sup>2</sup>

【はじめに】TUBB2A はチューブリン形成に関連する遺伝子で、脳形成異常を伴うチューブリンノパシーの原因遺伝子の一つである。皮質形成異常、てんかん、発達遅滞などを伴う10例程度の報告があるが、本邦からの報告はない。難治てんかん、重度発達遅滞の原因精査を行い、TUBB2A 遺伝子に新規変異を認めた1例を経験したので報告する。【症例】3歳女児。周産期経過に異常なし。左内斜視・両側外転障害で眼科通院中。生後4ヶ月に頸定以降、発達の停滞を認めたため7ヶ月時に初診。固視・追視が確認できず、脳MRIで脳梁低形成・大脳白質容低下を認め、同時期からシリーズ形成性スパズムが出現。脳波上のヒプスアリスミアから、点頭てんかんと診断した。ACTH療法後、スパズムは消失、脳波は正常化し、坐位、あやし笑い、追視を獲得した。しかし、その後の発達は停滞、1歳半頃から強直発作が出現し、VPA、ZNSの投与で発作は消失したが、2歳時からスパズムが再発。LEV、CLB、PERを投与したが、効果不十分であり、3歳5ヶ月時に2回目のACTH療法を施行。スパズムは一旦消失したが、ACTH療法1ヶ月後に再発した。基礎疾患の精査のためエクソーム解析を施行し、TUBB2A 遺伝子に、NM\_001069 : c.C1138T : p (R380C) de novo ヘテロバリエーションを認めた。現在3歳10ヶ月で、粗大運動はハイハイまで、有意語はなく、重度の発達遅滞をきたしている。【考察】TUBB2A 遺伝子異常症では、皮質形成異常、脳梁形成異常、脳室拡大、大脳基底核異常、大脳白質容低下、小脳低形成など多彩な脳奇形が報告されており、合併するてんかんや発達遅滞の重症度にもかなり幅がある。本症例では新規のミスセンスバリエーションを認め、in silico 解析で病的と判定され、臨床像に矛盾がないためTUBB2A 遺伝子異常症と診断した。

## P29-006 MeCP2 の C 末端における新規ナンセンス変異により発達性てんかん性脳症をきたした女児例 C-terminal truncated variants in MeCP2 can also cause developmental epileptic encephalopathy

堅田有宇(Yu Katata)<sup>1,2</sup>, 及川善嗣<sup>1</sup>, 植松有里佳<sup>1</sup>, 菊池敦生<sup>1</sup>, 植松 貢<sup>1</sup>  
東北大学病院小児科<sup>1</sup>, 八戸市立市民病院小児科<sup>2</sup>

【はじめに】メチル化 CpG 結合蛋白 2 (MeCP2) はゲノム DNA のメチル化による遺伝子発現抑制機構に働く分子であり、MeCP2 は Rett 症候群の原因遺伝子として知られている。Rett 症候群は女児に発症する進行性神経疾患であり、簡単な会話が可能な軽症例から早期発症てんかん型まで、幅広い臨床症状をきたす。今回、発達性てんかん性脳症として重症な経過を辿り、経過中に MeCP2 の新規病的変異を同定した女児例を報告する。【症例】7歳女児。胎児期には異常を指摘されず、満期産で仮死なく出生した。生後5か月時に追視がなく、未定頭であることを指摘された。血液検査、髄液検査、代謝スクリーニング検査、脳MRIでは異常を認めなかった。1歳1か月時にシリーズ形成性スパズムを発症し、脳波で hypsarrhythmia を認めたため、症候性 West 症候群として ACTH 療法を施行したが奏効せず、その後もてんかん発作のコントロールに難渋している。経過中に気管切開・経管栄養管理となり、7歳現在も明らかな追視や定頭はなく寝たきりであり、てんかん発作とともにジストニア様の不随意運動を頻回に認めている。全エクソーム解析で MeCP2 の C 末端に新規変異である p.(Glu377Ter) のヘテロ接合性変異 (de novo) を認めた。【考察】Rett 症候群の臨床的な重症度と遺伝子変異との関連性には一定の見解がないものの、C 末端の truncating 変異ではてんかん発症頻度が低いとの既報がある。しかし、本女児例は非常に重症な発達性てんかん性脳症の経過を辿っている。本症例により、これまでの報告以上に MeCP2 遺伝子異常には幅広い phenotype が存在することが示された。

## P29-007 眼球運動障害と視反応不良を契機に8か月時に診断した GABRB2 に病的バリエーションを有する発達性てんかん性脳症の1男児例 A case of a boy with GABRB2-related developmental epileptic encephalopathy due to oculomotor and visual impairment

石垣英俊(Hidetoshi Ishigaki)<sup>1</sup>, 伊藤祐介<sup>1</sup>, 林 泰壽<sup>1</sup>, 平出拓也<sup>1</sup>, 福田冬季子<sup>2</sup>  
浜松医科大学小児科<sup>1</sup>, 浜松医科大学医学部浜松成育医療学<sup>2</sup>

【緒言】GABRB2 は発達性およびてんかん性脳症 (DEE) 92 の原因遺伝子である。我々は、GABRB2 に病的バリエーションを有し発達遅滞に視反応不良、発作性眼球下方運動を伴う男児例を経験した。発作性眼球運動は DEE92 の稀な表現型である可能性が考えられたため報告する。【症例】2歳8か月男児【既往歴・家族歴】特記なし【胎児期新生時期】在胎39週3日。仮死なし。出生時頭囲 34 cm。AABR 正常。【発達歴】頸定、寝返り3か月。坐位12か月。【現病歴】生後2か月から内斜視、視反応不良を認めた。8か月時坐位、移動不可。あやし笑いあり。明らかなてんかん発作なし。【身体所見】(8か月): 頭囲 44.5 cm (+0.6 SD)。神経学的所見: 固視追視なし、内斜視、水平性眼振、発作性眼球下転。ヒョレオアテロシス様運動あり。眼科診察: 前眼部～眼底異常なし。【検査所見】髄液糖/血糖 = 0.64。頭部 MRI: 異常なし。脳波 (9か月): 睡眠時連続性の 1c/s 全般性高振幅徐波に suppression 混入。覚醒時 3-4c/s 徐波に続く速波律動。網膜電図: a 波、b 波減弱。遠城寺式発達検査: 1歳8か月 (DQ) 25。全エクソーム解析: GABRB2 : de novo ヘテロ接合性 (c.937T>G, p.Phe313Val)。【治療経過】てんかん性脳症に対し VPA、CZP 投与。脳波上徐波の改善なし。移動不可。追視が見られ感情表出するが、喃語なし。【考察】DEE92 は乳児期からてんかんを発症し発達遅滞を伴う。また近年 Rett 症候群と鑑別を要する不随意運動を伴う症例が報告された。DEE92 では皮質盲が見られ、GABRB2 の機能喪失による視覚野の GABA 作動性ニューロンの障害に起因している。異常眼球運動を呈する報告は検索しえた範囲ではないが、その機序は下向性眼振が前庭神経核への小脳の遠心路が GABA 作動性であることに起因する可能性が考えられる。【結語】GABRB2 関連疾患の遺伝子変異と臨床表現型には多様性があり、それらの解明には症例の蓄積が必要である。



## P29-008 ERCC8 に新規スタート喪失変異を認めたコケイン症候群の1例 A case of Cockayne syndrome with a novel start loss variant in ERCC8

松岡太朗 (Taro Matsuoka)<sup>1</sup>, 甲良謙伍<sup>2</sup>, 矢野直子<sup>2</sup>, 吉田健司<sup>2</sup>, 田浦喜裕<sup>1</sup>, 戸澤雄紀<sup>1</sup>, 森本昌史<sup>1</sup>, 千代延友裕<sup>1,3</sup>  
京都府立医科大学附属病院小児科<sup>1</sup>, 京都大学大学院医学研究科発達小児科学<sup>2</sup>, 京都府立医科大学附属病院遺伝子診療部<sup>3</sup>

【はじめに】コケイン症候群 (CS) は、著明な成長障害、精神運動発達遅滞、早発老化徴候などを呈する非常に稀な疾患である。CS の原因遺伝子として ERCC8, ERCC6 の2つがあり、いずれも常染色体潜性遺伝形式をとる。【症例】12歳女児。3歳検診で発達の遅れを指摘され、4歳で自閉スペクトラム症と診断された。12歳時の学校検診で初めて低身長を指摘され、同時期より手の震えも認めためたため当院紹介となった。初診時の身長 135 cm (-2.5 SD), 体重 35 kg (-1.0 SD)。軽度の運動失調と手の企図振戦を認めた。頭部 MRI では小脳萎縮に加え、両側線条体に T1 強調像で高信号を認め、頭部 CT では同部位の石灰化を認めた。トリオでの網羅的遺伝子解析を行い、ERCC8 に母由来のスタート喪失変異 (c.1A>T) をヘテロで認めた。加えて、日本人の CS 患者で多く認め、創始者変異とされている ERCC8 エクソン 4 を含む遺伝子再構成 (欠失・逆位と 8 塩基挿入) を検出する PCR により、父由来の創始者変異を認めた。母由来の c.1A>T は新規バリエーションであったが、ACMG ガイドラインにより pathogenic と判断され、CS と診断した。CS の診断確定後に合併症検索を行ったところ、家族も気づいていない感音性難聴が明らかとなった。【結語】本症例は幼児期には CS に特徴的な成長障害や身体所見は認めず、非特異的な神経発達症としてフォローされていた。CS に対する根本的治療はないが、多様な全身合併症を呈する疾患であり、合併症の早期発見や予防のためにも早期診断が望まれる。CS は重症から軽症まで広い臨床スペクトラムを呈するため診断に苦慮することもあり、網羅的遺伝子解析が診断の手がかりとなりうるが、創始者変異の存在の可能性にも注意を払う必要がある。

## P29-009 KARS1 関連白質ジストロフィーの兄妹例 Sibling cases of KARS1-related leukodystrophy

百崎 謙 (Ken Momosaki)<sup>1</sup>, 岡田健太郎<sup>2</sup>, 坂本理恵子<sup>2</sup>, 松本志郎<sup>2</sup>, 榎木朋子<sup>3</sup>, 山本隼吾<sup>4</sup>, 中村賢二<sup>4</sup>, 橘 秀和<sup>1</sup>, 藏田洋文<sup>1</sup>, 池田ちづる<sup>1</sup>, 今村穂積<sup>1</sup>, 宮 冬樹<sup>5</sup>, 加藤光広<sup>6</sup>  
国立病院機構熊本再春医療センター小児科<sup>1</sup>, 熊本大学病院小児科<sup>2</sup>, くまもと江津湖療育医療センター小児科<sup>3</sup>, 宮崎県立延岡病院小児科<sup>4</sup>, 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター<sup>5</sup>, 昭和大学小児科<sup>6</sup>

【はじめに】KARS1 遺伝子は、lysyl-tRNA synthetase をコードし、本遺伝子の変異により進行性の白質ジストロフィーを発症する。白質ジストロフィー以外にも、難聴、末梢神経障害、小頭症等幅広い臨床像を呈する。検査所見ではミトコンドリア機能障害が特徴とされる。【症例 1】兄: 6歳1か月。生後2か月時に皮下膿瘍を形成、低γグロブリン血症及び血小板減少を指摘。体重増加不良、筋緊張亢進、難聴及び網膜色素変性症を認めた。生後8か月に無熱性けいれん、生後9か月時に口舌炎罹患時にけいれん重積を起こし退行、寝たきり状態となった。頭部 CT で脳深部白質に石灰化を認め、てんかん、尿路結石、間質性肺炎を併発した。【症例 2】妹: 1歳0か月。生後3ヵ月時に発熱を認め、血小板減少及び低γグロブリン血症を指摘され、その後退行した。兄と類似した経過を示し脳内石灰化も確認された。兄妹ともに MRS 異常 (乳酸ピーク) を認めた。両親及び兄妹の検体を用いた全エクソーム解析を実施し、兄妹に KARS1 遺伝子の複合ヘテロ接合変異を認め、ACMG ガイドラインでは Likely pathogenic と判定され、本症と診断。兄妹ともに在宅ケアを行っていたが、妹は感染を契機に汎血球減少を来し、多臓器不全により4歳9か月で永眠。兄は14歳5か月時に、尿路結石の陥頓を契機に呼吸状態が悪化し、永眠された。【考察】本遺伝子異常による白質ジストロフィーは、乳児期発症の LEPID (OMIM # 619147)、成人期発症の DEAPLE (OMIM # 619196) 2つの表現型が知られており、本兄妹例は前者に合致する。乳児期早期における急速な発達退行、難聴、脳内石灰化、ミトコンドリア機能障害等の特徴を有する場合には、本遺伝子異常の可能性を検討することが重要である。

## P29-010 脊髄脂肪腫を合併した KBG 症候群の1女児例 A case of KBG syndrome with spinal lipoma

高木篤史 (Atsushi Takagi)<sup>1</sup>, 岡田 創<sup>1</sup>, 川上康彦<sup>1</sup>, 石坂栄太郎<sup>2</sup>, 柳 久美子<sup>3</sup>, 要 匡<sup>3</sup>, 田嶋華子<sup>1</sup>, 伊藤保彦<sup>1</sup>  
日本医科大学小児科<sup>1</sup>, 日本医科大学脳神経外科<sup>2</sup>, 国立成育医療研究センターゲノム医療研究部<sup>3</sup>

【はじめに】KBG 症候群は巨歯症、特異的顔貌、発達遅滞、脊椎癒合などを特徴とする奇形症候群の1つで、ANKRD11 遺伝子変異により発症する。今回、脊髄終糸脂肪腫を合併し係留解除術を施行した1女児例を経験したので既報とともに症例を比較検討した。【症例】2歳女児【経過】在胎40週、出生体重 2,384 g、低出生体重児として出生した。出生時より腰仙部皮膚陥凹を認めた。4か月健診時に哺乳不良、フロッピーインファント、大泉門開大を主訴で紹介となった。生後5か月時の腰椎 MRI で脊髄終糸脂肪腫を認めたため、8か月時に係留解除手術を行なった。発達の遅れ、多発奇形の精査として小児希少・未診断疾患イニシアチブ (IRUD-P) での検査を行ない、ANKRD11 遺伝子に病的バリエーションを認め KBG 症候群と診断した。【結論】これまでに脊髄終糸脂肪腫を合併した症例報告はなく、稀な合併症と考えられた。早期発見により治療介入が可能であり、同疾患では MRI 検査や超音波検査での脊髄病変の検索、精査が有用と思われた。今後も未診断疾患イニシアチブ (IRUD) での症例蓄積による病状や合併症の把握、予後の評価が望まれる。

## P29-011 鎌状動脈洞, 後頭静脈洞遺残を呈した MCTT (MN1 C-terminal truncation) 症候群の一例 Persistent falcine and occipital sinus in a case with MCTT syndrome

乾 健彦 (Takehiko Inui)<sup>1</sup>, 中村春彦<sup>1</sup>, 児玉香織<sup>1</sup>, 川嶋有朋<sup>1</sup>, 大久保幸宗<sup>1</sup>, 遠藤若葉<sup>1</sup>, 富樫紀子<sup>1</sup>, 菊池敦生<sup>2</sup>, 萩野谷和裕<sup>1</sup>  
宮城県立こども病院<sup>1</sup>, 東北大学病院小児科<sup>2</sup>

【背景】MCTT 症候群は MN1 遺伝子の C 末端の truncating 変異により, 機能獲得型の機序を介して生じる症候群である。眼間解離, 特徴的な耳介を含む特異顔貌, 軽度から中等度の発達遅滞, 低緊張を来す。2020 年に初めて報告されて以来約 30 例の報告があるが, その症状, 自然歴の詳細は不明である。今回, 特徴的な静脈洞遺残, 脊髄係留, 後天性キアリ奇形を呈した 1 例を経験したので報告する【症例】症例は 3 歳男児。出生時に特徴的な耳介, 顔貌, 左右非対称な頭蓋と嚥下困難を指摘され, 精査にて鎌状動脈洞, 後頭静脈洞遺残を指摘された。1 歳時, 後天性のキアリ奇形を指摘された。脊髄係留を伴っており, 係留解除術を施行した。3 歳時, 独歩, 簡単な言語理解を獲得するも発語はなく, 中度の発達遅滞を呈している。頭蓋の左右非対称は経過中に改善した。MN1 に de novo の p.Gln1254Ter 変異を認めた。健常者のコントロールに認めない変異であり, MCTT 症候群と診断した【考察】MCTT 変異は静脈洞遺残を来しうること, 脊髄係留に伴う後天性のキアリ奇形を来しうることはこれまで報告がなく, 本例は MCTT 症候群の疾病概念を広げるものである。非対称性の頭蓋は経過中に目立たなくなるため, 疑われる症例では乳児期の顔貌を確認する必要がある。耳介の異常, 頭蓋の非対称, 静脈洞遺残などはそれぞれは非特異的な小奇形だが, 合併することで MCTT の診断の端緒となりうる。MCTT 症候群が後天性キアリ奇形の原因となっているのか, 脊髄係留の解除でこれを防げるのかは症例の蓄積を待つ必要がある

## P29-012 DHX30 遺伝子異常による精神運動発達遅滞の女児例 A case of severe psychomotor developmental delay due to DHX30 gene abnormality

宮本 健 (Takeshi Miyamoto)  
浜松医療センター小児科

【はじめに】DHX30 は ATP 依存性の RNA ヘリカーゼをコードする遺伝子であり, Lessel らは 2017 年, この遺伝子異常により重度の運動障害と言語欠如をきたす新しい神経疾患 (Neurodevelopmental disorder with severe motor impairment and absent language; NEDMIAL; MIM #617804) を報告した。しかしまだ報告数も少なく, 十分な知見も得られていないのが現状である。今回私たちは重度の言語発達遅滞と自閉性を伴う精神運動発達遅滞, てんかんのある女児で, エクソーム解析により DHX30 に既報告例に一致する変異を同定したので文献的考察を交えて報告する。【症例】17 歳女性。周産期に異常は見られなかったが, 精神運動発達に重度の遅れが見られていた。小頭症, 特異な顔貌あり, 頭部 MRI では大脳の全般性萎縮を認めた。伸展性亢進が優位の筋緊張の低下を認め, 深部腱反射の減弱が見られたが末梢神経伝導速度に異常は見られなかった。3 歳頃より動作停止する発作を頻発し, 脳波検査では後頭優位に棘波が散見された。ラモトリギンで発作に改善が見られ, バルプロ酸を追加してコントロールできた。発達に関しては 7 歳頃に座位を獲得したがそれ以後の運動発達は見られておらず, 知的発達に関しては現在も言語理解, 表出とも見られていない。今回, 家族の同意を得てエクソーム解析を行い, DHX30 遺伝子において c.2344C>T (p.R782W) を認めた。【考察】本症例の変異は既報告例と一致し, 症状も自閉性を伴い言語発達に強い遅れを伴っている点や, 筋緊張低下を伴う強い運動発達の遅れを認める点はこれまでの報告と共通しており, てんかん発作は報告の 1/3 程度に見られる症状である。本疾患は未診断の重症心身障害児 (者) に隠れている可能性があり, 今後症例の蓄積によって病態が解明されることが期待される。

## P29-013 MECP2 遺伝子ヌル変異を有し最重度精神運動発達遅滞を呈する男児例 A case of a boy with MECP2 null mutation who has severe psychomotor retardation

中村雅也 (Masaya Nakamura)<sup>1</sup>, 米川貴博<sup>1</sup>, 大森あゆ美<sup>2</sup>, 中村知美<sup>1</sup>, 奥田太郎<sup>1</sup>, 内藤広匡<sup>2</sup>, 豊田秀美<sup>1</sup>, 岩本彰太郎<sup>1</sup>, 平山雅浩<sup>1</sup>  
三重大学医学部付属病院小児科<sup>1</sup>, 三重中央医療センター<sup>2</sup>

【はじめに】Methyl CpG binding protein 2 (MECP2) 遺伝子変異に起因する疾患として, 女児では古典型または非定型レット症候群がある。今回, 精神運動発達遅滞を呈し MECP2 遺伝子ヌル変異を有する男児例を経験した。【症例】1 歳 2 ヶ月男児。妊娠経過に異常なく, 在胎 37 週 1 日, 身長 45 cm, 体重 2,144 g, 頭囲 31 cm, 経陰分娩で仮死なく出生した。生直後から哺乳不良, 活気低下があり, 日齢 5 で NICU に入院した。新生児黄疸は生理的範囲内であり, 嚥下障害と閉塞性無呼吸のため経管栄養, 高流量鼻カニューラ酸素療法が導入された。落陽現象が新生児期から出現し 1 歳頃まで認められた。尿路感染症を反復し, 唾液誤飲を誘因とした頻回の咳嗽, 嘔吐の治療に難渋した。胃腸造設時に当院に紹介入院した。身長 71.1 cm (-2.3 SD), 体重 7,150 g (-2.8 SD), 頭囲 42.9 cm (-2.3 SD)。逆 V 字状口唇, 狭高口蓋がみられ, 自発運動に乏しく, 眼瞼や四肢のミオクローヌスを認めた。追視固まで可, 未予定であやし笑いはなかった。脳波で基礎律動ははっきりせず, 左中心, 前側頭部に反復性の棘波を認めた。頭部 MRI で両側淡蒼球に淡い T2 高信号を認めた。染色体は正常男性核型で, 代謝スクリーニング, 神経伝導検査, 骨格筋病理に異常はなかった。非定型レット症候群の原因遺伝子群解析において, MECP2 遺伝子 c.102\_106del (p.Asp34GlufsTer9) 変異が見出された。【考察】MECP2 遺伝子変異を有する男児の多くが胎生致死とされるが, 稀に重症新生児脳症, X 連鎖性精神遅滞を呈する例が報告されている。本児は出生時から嚥下障害や無呼吸を呈し, その後最重度精神運動発達遅滞, 小頭症が明らかとなり, ミオクローヌスや脳波異常もみられたため, 新生児脳症と考えた。落陽現象や MRI 所見が MECP2 関連脳症に特徴的かどうかは症例の蓄積と検討が必要である。

## P29-014 KIF14 遺伝子変異による primary microcephaly20 の 1 例 A case of primary microcephaly20 caused by KIF14 gene variants

里 龍晴 (Tatsuharu Sato)<sup>1</sup>, 中尾理沙<sup>1</sup>, 宮崎あかね<sup>1</sup>, 渡辺麻美<sup>1</sup>, 原口康平<sup>1</sup>, 近藤達郎<sup>2</sup>, 吉浦孝一郎<sup>3</sup>, 森内浩幸<sup>1</sup>  
長崎大学大学院小児科<sup>1</sup>, みさかえの園総合発達医療福祉センターむつみの家<sup>2</sup>, 長崎大学原爆後障害医療研究所人類遺伝学研究分野<sup>3</sup>

【はじめに】 KIF14 遺伝子は kinesin-3 family のひとつであり、細胞分裂において微小管の働きなどに関与するとされている。Primary microcephaly20 は KIF14 遺伝子の常染色体潜性遺伝形式による疾患で、小頭症とそれに伴う脳奇形、知的障害、運動障害、腎病変や眼病変が報告されている。今回、exome 解析により診断に至った同疾患の患児を経験したので報告する。【症例】症例は診断時 13 歳の男児。乳児期より原因不明の精神運動発達遅滞、頭蓋骨早期癒合、短頭、斜視、弱視、症候性てんかんを認めていた。各種検査で診断に至らず、trio-exome 解析により KIF14 遺伝子に c.G4871A, c.T961C の複合ヘテロ missense variant を検出した。頭部 MRI では左中頭蓋窩にいくも膜嚢胞を認める他は脳実質に明らかな構造異常はなく、15 歳時点で独歩可能であるが転倒しやすく、知的には発語なく重度の自閉傾向を認めている。てんかんに関しては、特定のてんかん症候群は呈さず、脳波では多焦点性の不規則な棘徐波が左右の前頭部から側頭部に頻発しているが、バルプロ酸単剤で発作は抑制されている。右腎嚢胞に加え両側腎臓の軽度低形成が疑われたが、腎機能障害は現時点では認めていない。その他の臓器には明らかな異常を認めていない。【考察】これまで報告されている primary microcephaly20 は小頭症以外にも様々な症状を認め、その臨床像も幅広い。missense variant が truncated variant に比して軽症という報告もみられているが、報告自体が少ないため未だ不明な点も多く、貴重な症例と考え報告する。

## P29-015 全ゲノム解析・網羅的 DNA メチル化解析にて診断に至った ATRX 症候群の兄弟例 Siblings with ATRX syndrome diagnosed by whole genome analysis and comprehensive DNA methylation analysis

家田大輔 (Daisuke Ieda)<sup>1,2,3</sup>, 河合智子<sup>2</sup>, 藤本真徳<sup>1</sup>, 岩城利彦<sup>1</sup>, 佐藤恵美<sup>1</sup>, 中村勇治<sup>1</sup>, 鈴木敦詞<sup>1</sup>, 大橋 圭<sup>1</sup>, 青山幸平<sup>1</sup>, 加藤 晋<sup>1</sup>, 服部文子<sup>1</sup>, 中林一彦<sup>2</sup>, 秦 健一郎<sup>2,3</sup>, 齋藤伸治<sup>1</sup>  
名古屋市立大学大学院医学研究科小児科<sup>1</sup>, 国立成育医療研究センター研究所周産期病態研究部<sup>2</sup>, 群馬大学大学院医学系研究科分子細胞生物学<sup>3</sup>

【背景】 ATRX 症候群は、X 染色体上の ATRX 遺伝子を責任遺伝子とする X 染色体連鎖性知的障害症候群の一つであり、重度精神運動発達遅滞、 $\alpha$  サラセミア、特異的顔貌、外性器異常などを特徴とする。ATRX 蛋白はヘテロクロマチンの形成維持に関わっており、ATRX の機能喪失性変異によるエピジェネティクス制御機構の破綻の結果、複数の遺伝子発現異常が起こり多彩な症状を呈するとされている。【症例】症例 1 は 5 歳 3 か月男児。39 週で出生し、低血糖のため NICU に入院、日齢 2 でメッケル憩室穿孔のため憩室切除術を施行。生後 2 か月で在宅酸素を導入の上で自宅退院。経過中に両側停留精巣、尿道下裂、小球性貧血、喉頭軟化症、両側埋没耳を認めた。顎定 7 か月、寝返り 10 か月、坐位 1 歳で獲得したが立位不可で有意義なし。症例 2 は 2 歳 4 か月男児。35 週で出生し、NICU に入院。経過中に両側停留精巣、小球性貧血、嚥下障害を認めた。在宅酸素と経管栄養を導入の上で日齢 51 に退院したが、生後 2 か月で気道感染を契機に呼吸状態が悪化し、NPPV 導入の上、生後 4 か月で自宅退院。顎定 10 か月、寝返り 1 歳で獲得したが、坐位は不可で有意義なし。上記 2 例に全ゲノム解析を行い、ATRX 遺伝子に既知のミスセンスバリエント (NM\_000489:c.736C>T p.R246C) をヘミ接合で同定し、このバリエントを母でヘテロ接合性に同定した。さらに、2 例に網羅的メチル化解析を行い、ATRX 症候群患者と同じメチル化パターンを示した。症例 2 の末梢血 BCB 染色にて、 $\alpha$  サラセミアの所見である HbH 封入体を多数同定した。【考察】近年、ATRX 症候群における認知機能障害に 5-アミノレブリン酸が有効であると国内で報告されており、ATRX 症候群は治療可能な知的障害として注目されている。網羅的遺伝子解析に加え、網羅的 DNA メチル化解析を行うことは、ATRX 診断に有用であった。

## P29-016 キアリ奇形 I 型を合併した Houge 型 X 連鎖知的発達障害症候群の 1 例 A case of Houge type X-linked syndromic intellectual developmental disorder with Chiari malformation type I

山本崇裕 (Takahiro Yamamoto)<sup>1,2</sup>, 久保田一生<sup>1,2</sup>, 足立美穂<sup>1</sup>, 渡邊一樹<sup>3</sup>, 中島光子<sup>3</sup>, 才津浩智<sup>3</sup>, 大西秀典<sup>1,2</sup>  
岐阜大学大学院医学系研究科小児科<sup>1</sup>, 小児在宅医療教育支援センター<sup>2</sup>, 浜松医科大学医学部医化学<sup>3</sup>

【緒言】 Houge 型 X 連鎖知的発達障害症候群 (Houge type X-linked syndromic intellectual developmental disorder; MRXSHG) は CNKSR2 遺伝子のヘミ接合型またはヘテロ接合型変異により発症し、知的障害、言語発達遅滞、注意欠如多動症、および早発てんかんを特徴とする疾患である。【症例】初診時 1 歳 11 か月男児。在胎 37 週 0 日、3,290 g、頭位経膈分娩で出生。同胞はなく、両親に特記すべき既往歴はなかった。顎定 7 か月、寝返り 9 か月、座位 10 か月と運動発達遅滞を認め、理学療法を開始された。その後も有意義を認めず、体幹の動揺や、手のひらを捻るように動かす不随意運動に気づかれ、精査のため当科に紹介された。明らかな顔貌異常や形態異常は認めなかった。視線は合うが表情は乏しく、落ち着きなく常に体動が見られた。四肢、体幹に失調を認めた。脳 MRI 検査で脳室拡大、およびキアリ奇形 I 型を認めた。脊髄 MRI 検査では脊髄空洞症を認めなかった。理学療法を継続したが、立位 2 歳 10 か月、独歩 3 歳 4 か月と運動発達は遅れた。4 歳 3 か月時に無熱性の全身性強直間代発作を認め、脳波検査を行ったが明らかなたんかん性放電は確認されなかった。その後行ったエクソーム解析にて CNKSR2 遺伝子にヘミ接合型変異 Leu468Thrfs\*7 を同定し、母親由来の変異であることを確認した。既報の病的変異であり、臨床症状と併せて MRXSHG と診断した。【考察】これまで MRXSHG にキアリ奇形を合併した報告はなかった。CNKSR2 蛋白はシナプス形成に関与することが示唆されており、MRXSHG においては本症例のように脳奇形を呈する可能性を念頭に置く必要がある。

## P29-017 特徴的な表出性言語障害を伴う SETBP1 Haploinsufficiency Disorder の1例 A case of SETBP1 Haploinsufficiency Disorder with characteristic motor speech disorders

阿部 裕 (Yu Abe)<sup>1</sup>, 菊池敦生<sup>2</sup>, 石川純大<sup>1</sup>, 篠原 健<sup>1</sup>, 新井 啓<sup>1</sup>, 佐藤聖子<sup>1</sup>, 佐藤紘一<sup>1</sup>, 齋藤なか<sup>1</sup>, 吉田 宏<sup>1</sup>, 高山 順<sup>3</sup>, 田宮 元<sup>3</sup>, 呉 繁夫<sup>2</sup>  
鶴岡市立荘内病院小児科<sup>1</sup>, 東北大学病院小児科<sup>2</sup>, 東北大学大学院医学系研究科 AI フロンティア新医療創生分野<sup>3</sup>

【はじめに】SETBP1 Haploinsufficiency Disorder (以下, SETBP1-HD) は, 全身の低緊張, 軽度運動発達遅滞, 軽度-重度知的障害, 小児発語失行, 行動障害 (多くは ADHD), 眼の屈折異常・斜視を特徴とする常染色体顕性遺伝性疾患である。現在までに世界で47例のSETBP1-HD症例が報告されており本邦からの報告例はない。【症例】10歳9ヶ月男児。複雑型熱性けいれんの既往が2回あり。1歳6ヶ月で有意語がなく言語発達遅滞を指摘された。深部腱反射が軽度亢進しており始歩は2歳2ヶ月であった。4歳時点で言語理解は年齢相応であったが, 発語は不明瞭な単語が数語程度であった。頷く・首を振るなどのジェスチャーでのコミュニケーションは可能であった。聴覚は問題なし。自閉症スペクトラム障害の診断基準は満たさなかった。眼間開離・耳介低位などの特徴的な顔貌を認めた。脳MRI検査では異常所見を認めなかった。エクソームシーケンズで18番染色体上のSETBP1にde novoのヘテロ接合性バリエーション(c.1588C>T, p.Arg530Ter)を認めた。【考察】SETBP1の病的変異によるヒト疾患として, Schinzel-Giedion midface retraction syndrome (MIM # 269150) と SETBP1-HD (MIM # 616078) が報告されている。本症例では小児発語失行と考えられる特徴的な表出性言語障害を呈し SETBP1-HD と診断した。SETBP1タンパクの機能はほとんど明らかになっておらず疾患特異的な治療法はない。正確な診断に基づいた適切な支援を早期に導入するために, 分子遺伝学的検査による早期診断が重要である。

## P30-018 結節性硬化症における死亡例3例の検討 Cause of death in three patients with tuberous sclerosis complex

小林 悠 (Yu Kobayashi)<sup>1</sup>, 関 衛順<sup>1</sup>, 山田 慧<sup>1</sup>, 相馬規子<sup>1</sup>, 三浦雅樹<sup>1</sup>, 放上萌美<sup>1</sup>, 長谷川直哉<sup>2</sup>, 福多真史<sup>3</sup>, 遠山 潤<sup>1</sup>  
国立病院機構西新潟中央病院神経小児科<sup>1</sup>, 国立病院機構西新潟中央病院てんかん科<sup>2</sup>, 国立病院機構西新潟中央病院脳神経外科<sup>3</sup>

【目的】結節性硬化症 (TSC) の死亡率は一般人口に比べ優位に高く, 原因としててんかん, 腎および肺合併症によるものが多い。当院におけるTSCの死亡例を検証する。【方法】TSCと診断され, 1995~2022年に当院でてんかん治療をされていた55例中, 死亡した3例について死因, 合併症, てんかんの経過などについて検討した。【結果】症例1: 女性。3歳で焦点てんかんを発症し難治に経過。7歳時に白斑や皮質結節などからTSCと診断された。31歳時, 気胸を契機に肺リンパ管筋腫症 (LAM), 腎血管筋脂肪腫 (AML) を指摘された。36歳時に縦隔・肺門部リンパ節腫大を認め, 原発不明癌と診断された。抗がん剤で治療されるも39歳で死亡した。症例2: 女性。6か月時, 焦点てんかんを発症し難治に経過。白斑や皮質結節などよりTSCと診断された。12歳時に左腎AML破裂のため左腎摘出。25歳よりてんかん発作後に呼吸不全を起こすようになり, 神経原性肺水腫と診断された。28歳時, てんかん発作後の呼吸不全が回復せず死亡した。剖検の結果, 死因はLAMに伴う広汎性肺胞出血, 両側動脈血栓塞栓症, 気管支肺炎による呼吸不全と診断された。症例3: 女性。5か月時にWest症候群を発症し, 白斑や皮質結節などからTSCと診断された。ACTH療法にて発作は一時消失したがのちにLennox-Gastaut症候群に移行した。30歳時に両側腎AMLを指摘された。強直発作は日単位でみられ, 36歳時に入浴中の発作による溺水のため死亡した。【結論】死亡した3例はすべて女性で難治性てんかん, 腎AMLを合併し, 2例ではLAMを有していたが, 死因はそれぞれ異なっていた。mTOR阻害薬の登場により種々のTSC合併症に対する治療選択肢が広がり予後の改善が期待される。小児期から長期にわたるフォローアップ体制や複数診療科間の連携体制の構築が重要と思われる。

## P30-019 当院における結節性硬化症の臨床的検討 The clinical investigation of tuberous sclerosis complex in our hospital

松藤まゆみ (Mayumi Matsufuji)<sup>1</sup>, 佐野のぞみ<sup>1</sup>, 馬場悠生<sup>2</sup>, 四俣一幸<sup>2</sup>  
鹿児島市立病院小児科<sup>1</sup>, 国立病院機構南九州病院小児科<sup>2</sup>

【目的】近年, 結節性硬化症 (以下 TSC) に新たな治療薬が登場し, その適応範囲が拡大し, 診断や管理指針もアップデートされている。当院におけるTSC患者の実態を調査する。【対象・方法】現在当院に通院中のTSC患者の診療録を用いて, てんかん症状, 認知機能, 精神神経症状, 脳波および頭部画像所見, 治療薬, 臨床経過などを後方視的に検討した。【結果】男性3例, 女性5例の計8症例。年齢は双胎の10か月, 13か月, 13歳が2例, 15歳, 18歳, 24歳。てんかん既往のないものは乳児3例含めて全部で4例あった。West症候群で発症した2例は重度知的障害や自閉症の他, 精神神経症状を伴い, 必要な検査がフォローできない状況であった。てんかん発作のコントロールは比較的良好で, 4例とも月単位の発作頻度であった。抗てんかん薬は2-3剤服用し, バルプロ酸の使用例が多かった。抗精神病薬併用例が2例あった。脳波所見は4例に焦点波をみとめた。頭部画像は各々の症例において皮質結節や上衣下結節, 白質病変等がみられた。てんかんを有しない15歳女性は通常学級に通い, 部活動に参加し, 普通高校を受験する予定であるが, 腎, 網膜, 心, 肝, 皮膚に症状を有しており, 各科連携してフォローアップ中である。10か月の双胎の一方が, 心横紋筋腫が巨大であった理由から日齢2よりエベロリムスを投与, 遅れてもう一方も日齢10より投与を開始し, 両児共腫瘍は著明に縮小した。また投与開始時にみとめていた, 多焦点波も現在完全に消失している。日齢92にエベロリムスを中止後まもなく, 心横紋筋腫は再び増大したが, ある程度で増大は停止し, 経過観察中である。【結語】TSCの症状は, 症例毎に異なり, それぞれに見合った治療方針を各診療科が連携しすすめていく必要があると思われる。

**P30-020 運動発達遅滞を認め、呼吸不全を契機に診断に至った点状軟骨異形成症の一例****A case of chondrodysplasia punctata with delayed motor development and respiratory failure**

青山弘美(Hiromi Aoyama)<sup>1</sup>, 小俣 卓<sup>1</sup>, 川口理紗<sup>1</sup>, 山口 亮<sup>1</sup>, 藤本 遼<sup>1</sup>, 安藤 亮<sup>2</sup>  
千葉県こども病院神経科<sup>1</sup>, 千葉県こども病院脳神経外科<sup>2</sup>

【はじめに】点状軟骨異形成症(chondrodysplasia punctata, CDP)は、骨端核と骨端核周囲の軟部組織における点状石灰化を特徴とする疾患群で、多くの疾患を含んでいる。特異顔貌や四肢短縮が見られる場合があり、重症度や生命予後は様々である。今回、運動発達遅滞を認め、感染を契機に急性呼吸不全を呈し、診断に至った症例を報告する。【症例】1歳5か月男児。在胎39週0日、体重2,960gにて仮死なく出生。母体のワーファリン使用歴なし。生後4か月時に頸定を認めず、前医で精査を行うも原因不明であった。1歳4か月時に感冒に伴う急性呼吸不全のため前医入院し、呼吸状態悪化のため当院へ転院となった。非侵襲的陽圧換気(NPPV)を終日装着したところ、呼吸状態は徐々に改善し、NPPV使用は夜間のみとなった。四肢の抗重力運動に乏しく、筋疾患を疑われ当科へ紹介となった。顔面筋罹患はなく、頭部の動きは良好だったが、四肢深部腱反射亢進、足クローヌス両側陽性であった。頸髄疾患を疑い、頸部MRI施行したところ、頸椎形成不全、環軸椎亜脱臼を認め、圧迫性頸髄症と判断した。脳神経外科にて全身麻酔下に圧迫解除術を施行し、頸椎カラーにて頸部保護を行ったが、術後抜管困難となり、気管切開術を行った。頸部CTにて頸椎に点状石灰化を認め、鼻根平坦、頸椎形成不全、手指骨の形態異常より、CDPと診断した。【考察】CDPは骨端核の低形成により、骨の変形や形成不全を生じる。CDPでみられる点状石灰化は、乳幼児期を過ぎると消失してしまうため、時期を逸すると診断に苦慮する症例もある。本症例のように外科的介入を要する場合もあり、筋力低下や運動発達遅滞の原因として考慮すべき疾患である。

**P30-021 キアリ奇形の合併なく脊髄空洞症を呈した CREBBP 遺伝子による Rubinstein-Taybi 症候群の一例**  
**A case of Rubinstein-Taybi syndrome with syringomyelia without Chiari malformation**

和田真子(Mako Wada)<sup>1</sup>, 鈴木基正<sup>1</sup>, 堀田悠人<sup>1</sup>, 武藤亜希<sup>1</sup>, 川口将宏<sup>1</sup>, 相場佳織<sup>1</sup>, 跡部真人<sup>1</sup>, 青木雄介<sup>1</sup>, 村松友佳子<sup>2</sup>, 糸見和也<sup>1</sup>  
あいち小児保健医療総合センター神経科<sup>1</sup>, 名古屋大学医学部附属病院小児科<sup>2</sup>

【はじめに】Rubinstein-Taybi 症候群(以下 RSTS)は、CREBBP あるいは EP300 の病的バリエーションにより生じる常染色体顕性遺伝(優性遺伝)疾患である。CREBBP 群では、キアリ奇形を伴う脊髄空洞症の合併例の報告はあるが、脊髄空洞症のみの合併報告例はない。【症例】4歳女児。幅広く偏位した母指趾や低身長、小頭症、運動発達遅滞、右副腎神経芽腫などといった特徴的所見を呈し、2歳時に遺伝学的検査により CREBBP の病的バリエーション(NM\_004380.2:c.3517C>T,(p.Arg1173\*))が同定され、RSTSと診断した。4歳時に右副腎神経芽腫の経過観察目的に撮像したMRI検査で脊髄空洞症が疑われ、造影脊髄MRI検査でC3から尾側に拡がりC7からTh2で最も拡張する脊髄空洞症を認めた。この際、キアリ奇形や腫瘍性病変などは認めなかった。脊髄空洞症に伴う神経症状はなく、現在まで無治療経過観察を行なっている。【考察】RSTSでは全身多臓器にわたり様々な合併症をきたし、中枢神経系にもしばしば異常を伴うことが知られている。しかし、その機序や遺伝子型と表現型の関係についてはまだ不明な点も多い。本症例はRSTSの新たな表現型の可能性と、症状の有無に関わらず頭蓋内から脊髄尾部まで含めた神経学的評価の重要性を改めて示唆するものである。

**P31-022 分娩に関連した重度脳性麻痺児の頭部 MRI 受傷タイプと出生週数****MRI findings and gestational age in infants with severe cerebral palsy**

難波由喜子(Yukiko Nanba)<sup>1,2</sup>, 中尾真大<sup>2,3</sup>, 湯浅ひとみ<sup>2</sup>, 北住映二<sup>1,4</sup>, 鈴木英明<sup>4</sup>, 岩下光利<sup>2</sup>, 池田智明<sup>2,3</sup>, 岡 明<sup>2,5</sup>  
心身障害児総合医療療育センター小児科<sup>1</sup>, 日本医療機能評価機構産科医療補償制度運営部再発防止課<sup>2</sup>, 三重大学医学部産婦人科<sup>3</sup>, 日本医療機能評価機構産科医療補償制度<sup>4</sup>, 埼玉県立小児医療センター<sup>5</sup>

【目的】産科医療補償制度で補償対象となった分娩に関連した重度脳性麻痺児について、頭部MRIにより受傷タイプを分類し、出生週数別の背景を調査する。【方法】産科医療補償制度発足以降5年間(2009年-2014年)に出生し補償対象となった脳性麻痺児1,592人のうち、頭部MRIとCTGの提出のあったもの1,166人についての頭部MRIの障害タイプを出生週数別に検討した。当時の補償対象は在胎33週、2,000g以上の出生児と、28-32週出生は臍帯血低pHか胎児心拍モニターに異常のある児。頭部MRIは以下の分類をした:基底核障害(BGT)による低酸素性虚血性脳症、BGTのない白質障害(脳室周囲白質軟化症:PVL以外も含む)、BGTのない watershed injury (WSI)/多嚢胞性脳軟化症(MCE)、BGTに関連しない出血・梗塞、髄膜炎・脳炎、核黄疸、複合病変による分類不能、正常、その他(軽度脳室拡大等非特異的变化、奇形等)。【結果】34-42週出生は1,026人、28-33週出生は140人。BGTは、34-41週では60-66%を占め、28-30週は11-16%だった。白質障害は36-41週では3-10%で、全体に2週刻みに週数が減ると白質障害は増加した。出血・梗塞は、32-41週で2-6%で、28-30週は14-28%を占めた。WSI/MCEは全体の4%、髄膜炎・脳炎は3%で、それらはほぼ36週以上だった。【結論】34週以上では約6割が基底核障害による脳性麻痺だった。低週数では基底核障害は減少した。白質障害は週数が減れば増加し、その傾向はtermの時期からみられた。PVLは、33週未満では補償基準から補償に制限があったが、31週以下の主たる受傷タイプだった。

## P31-023 無症状であった脳静脈洞血栓症の早産児2例

## Two cases of asymptomatic preterm infant with cerebral sinovenous thrombosis

竹尾俊希 (Toshiki Takeo), 深沢達也, 久保田哲夫, 根来民子  
安城更生病院小児科

【はじめに】脳静脈洞血栓症 (CSVT) は頭痛, 神経脱落症状, 意識障害などで発症する。NICU 退院前のスクリーニングとして撮像した頭部 MRI で偶発的に診断し, 経過を通して無症状であった CSVT の早産児 2 例を報告する。【症例 1】日齢 35, 女児。在胎 31 週 3 日, 出生体重 1,481 g で出生し, 出生後の全身状態は良好だった。日齢 28 の頭部エコーで異常を認めなかったが, 日齢 35 に撮像した頭部 MRI で CSVT と脳室内出血, 左視床出血を認めた。凝固・線溶能の異常はなかった。日齢 36 からヘパリンによる抗凝固療法を行い, 日齢 57 にリバーロキサパン内服に切り替えた。日齢 64 の頭部 MRI で血栓の縮小を認め退院した。経過を通して児に症状は認めなかった。【症例 2】日齢 42, 男児。在胎 31 週 0 日, 出生体重 1,658 g で出生し, 出生後の全身状態は良好だった。日齢 16 の頭部エコーで異常を認めなかった。日齢 42 に撮像した頭部 MRI で CSVT を認めたが, 出血や脳実質の信号変化はなかった。凝固・線溶能の異常はなかった。脳実質の異常がないことから, 抗凝固療法は行わず, 数日間隔で頭部 MRI を行った。日齢 51 から血栓は縮小傾向となり退院した。経過を通して症状は見られなかった。【考察】CSVT は新生児期でも抗凝固療法が推奨されるが, 実際に抗凝固療法が行われているのは半数に留まるとの報告もある。今回の 2 症例はいずれも大泉門膨隆や落陽現象を含む症状がなく, スクリーニングとして撮像した頭部 MRI で CSVT を認めた。症例 1 は抗凝固療法を行ったが, 症例 2 は抗凝固療法を行わず血栓の縮小を認めた。早産児はスクリーニングとして頭部 MRI が撮像されることも多い。本例のように, 無症状で経過するような症例の治療をどうすべきか, 症例の集積と検討が必要と考えた。

## P31-024 当院での NICU 後方支援病床の実績

## Transition planning from NICU

大萱俊介 (Shunsuke Ogaya), 細川洋輔, 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

【はじめに】当院では 2011 年以降, 主に在宅移行を目的とした NICU 後方支援病床の運用を行っている。診療実態を把握するため, 過去の受け入れ症例を検討した。【方法】2011 年 1 月から 2022 年 9 月までの期間に NICU 後方支援として当院へ転院した症例を対象とした。患者特性, 医療処置の内容, 予後などにつき診療録を用いて後方視的に抽出した。【結果】15 例が同定された。転院時年齢は中央値 7 か月 (4 か月~6 歳 3 か月), フォローアップ期間は中央値 2 年 8 か月 (5 か月~11 年) であった。基礎疾患は周産期低酸素性脳症 7 例, 染色体異常症 4 例, 先天異常と神経筋疾患が 2 例ずつだった。転院時の医療処置内容は, 気管切開 14 例 (うち喉頭気管分離術 1 例), 人工呼吸器 13 例 (うち NPPV 1 例), 経管栄養 15 例, 導尿 3 例だった。診療録から推測した保護者の在宅移行希望については, 「すぐにでも帰りたい」1 例, 「状況が整えば帰りたい」7 例, 「行きたいが不安が大きい」2 例, 「行きたいが現実的に困難」4 例, 「行いたくない」1 例だった。9 例は一時退院し, その後全例が定期的なレスパイト入院を行った。転院から一時退院までの入院期間は中央値 158 日 (33~441 日) だった。退院困難だった 6 例の主な理由として考えられたのは, 家族の養育困難 5 例, 病状不安定 1 例だった。転帰は通院中 5 例, 入院中 1 例, 入所 3 例, 死亡 6 例だった。死亡時年齢は中央値 2 歳 4 か月 (1 歳 5 か月~7 歳 5 か月) で転院後日数は中央値 855 日 (237~2,285 日) だった。【考察】基礎疾患に周産期低酸素性脳症や染色体異常症, 先天異常が多い点は過去の報告と一致していた。6 割の患者が一時退院可能だった。在宅移行に対する不安があった 2 症例においても, 病状の受け入れを進め, 医療処置内容を簡略化するなどで一時退院可能となった。

## P31-025 極低出生体重児が 6 歳までに示す神経発達の変動: 単一施設コホート

## Neurodevelopmental dynamics of very low birth weight infants by age 6 years: A single-institute cohort

緒方怜奈 (Reina Ogata)<sup>1</sup>, 安永由紀恵<sup>1</sup>, 渡辺恭子<sup>1</sup>, チョンピンフィー<sup>2</sup>, 岡本 潤<sup>1</sup>, 酒見好弘<sup>1</sup>, 中嶋敏紀<sup>1</sup>, 大野拓郎<sup>1</sup>, 園田有里<sup>2</sup>, 一宮優子<sup>2</sup>, 井上普介<sup>2</sup>, 落合正行<sup>2</sup>, 酒井康成<sup>2</sup>, 山下博徳<sup>1</sup>, 大賀正一<sup>2</sup>  
国立病院機構小倉医療センター<sup>1</sup>, 九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野<sup>2</sup>

【目的】極低出生体重児 (1,500 g 未満, VLBWI) の神経発達について, 3 歳時から 6 歳時までの変化を検討する。【方法】2007 年から 2015 年に当院 NICU に入院・生存退院した VLBWI を対象とした。6 歳までフォローアップ可能であった VLBWI の発達経過および神経合併症の有無について, 診療録を用いて後方視的に集計した。3 歳時には遠城寺式乳幼児分析的発達検査または新版 K 式発達検査, 6 歳時には新版 K 式発達検査, 田中ビネー知能検査, Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC)-3 または同-4 にもとづき, 3 歳と 6 歳時の発達指数 (DQ)・知能指数 (IQ) を算出した。【結果】当院で管理された 124 名の VLBWI の内, 58 名 (47%) が 3 歳および 6 歳時に評価を受けた。6 歳時の神経合併症は, 知的障害 (DQ/IQ < 75) 15 名 (26%), 自閉スペクトラム症または注意欠陥多動症 (ASD/ADHD) 8 名 (14%), 脳性麻痺 4 名 (7%), てんか 5 名 (9%) であった。3 歳時と 6 歳時の発達スコアを比較すると, ASD/ADHD 群の発達経過は一定せず, DQ/IQ が 10 以上低下した VLBWI 2 名 (25%) と 10 以上上昇した 1 名 (13%) を見出した。てんかんまたは脳性麻痺と診断された 7 名は全て 3 歳・6 歳ともに DQ ≤ 35 であった。【考察】発達遅滞の合併が 26%, ASD/ADHD の合併が 14% と一般人口集団より高いことは, これまでの報告と同様であった。ASD/ADHD の合併は, 周産期情報および 3 歳時の DQ から予測することは困難であり, 就学期以降までフォローアップすることが重要と考えられた。



## P32-026 小児神経科医によるクリニックでできる乳幼児発達支援

## Infant developmental support that can be provided in the clinic by a pediatric neurologist

本田真美 (Manami Honda)<sup>1</sup>, 岡井真史<sup>1</sup>, 岡田 悠<sup>1</sup>, 大塚雅美<sup>1</sup>, 丸山友紀<sup>2</sup>, 鶴丸靖子<sup>1</sup>, 佐々木亜希子<sup>1</sup>, 根岸 舞<sup>1</sup>, 菊地 謙<sup>1</sup>  
医療法人社団のびたみくりキッズくりにつく<sup>1</sup>, 医療法人社団のびたコドモノいっほクリニック<sup>2</sup>

【はじめに】当院は小児科外来, 神経・発達外来, ハビリテーション外来のほか, 重症児を対象とした医療型特定短期入所, 訪問看護・リハビリテーションが併設する複合型クリニックである。『経過観察をしないこと』『多くの選択肢を提供すること』をモットーに, 常勤スタッフとして医師5名, 看護師16名, PT4名, OT5名, ST5名, 心理士4名が在籍し, 多職種が連携した様々な発達支援サービスを提供している。今回は一般小児科外来において特定の診断はついていないが, 発達に関して保護者もしくは健診医が気にかけていた乳幼児に対しセラピストが介入する「びよびよ外来」について報告する。【方法】2019年4月~2022年10月までに乳幼児健診(6.7か月, 9.10か月, 1歳半)にて要観察となった児, もしくは一般外来にて保護者より発達に関する訴えのあった2歳未満の児のうち, その主訴に応じて早期からPT/OT/STが介入した症例について後方視的に調査した。【結果】対象児は162名(男児92名, 女児70名, セラピスト介入時の平均月齢14.5ヶ月), PT介入63名(平均月齢11.3ヶ月, 平均介入回数1.9回), OT介入41名(13.9ヶ月, 2.1回), ST介入86名(15.1ヶ月, 2.5回)であった。介入の理由としてはハイハイや独歩が遅れている, 感覚過敏がある, 離乳食が進まない, アイコンタクトが少ない, 指差しや発語がないなどであった。162名のうち51名(31.5%)がその後発達外来につながり発達遅滞や神経発達症などの診断を受けた。【結論】乳幼児早期の発達に関する保護者の訴えに対して, 医療や福祉では「経過観察」となることも多いが, 超早期から専門職が介入することにより, 適切な環境下での育児や母子関係の構築が期待できる。開業医ができる乳幼児早期からの発達支援について考察する。

## P32-027 肝移植を受けた胆道閉鎖症の小児の発達予後

## Neurodevelopmental outcome of children with biliary atresia after liver transplantation

隈井すみれ (Sumire Kumai)<sup>1</sup>, 夏目 淳<sup>1,2</sup>, 小倉靖弘<sup>3</sup>, 吉村 通<sup>1</sup>, 成田 肇<sup>1</sup>, 光松孝真<sup>1</sup>, 鈴木良輔<sup>1</sup>, 澤村 文<sup>1</sup>, 白木杏奈<sup>1</sup>,  
伊藤祐史<sup>1</sup>, 山本啓之<sup>1</sup>, 中田智彦<sup>1</sup>, 城所博之<sup>1</sup>

名古屋大学大学院医学系研究科小児科<sup>1</sup>, 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<sup>2</sup>, 名古屋大学医学部附属病院移植外科<sup>3</sup>

【目的】胆道閉鎖症で肝移植を受けた小児の発達に関して, 認知・行動面での遅れが報告されており, 学校生活で困難さを感じることも多く, 精神発達評価を行うことは患者支援に有用と考えられる。本研究の目的は, 肝移植後の小児の精神面での発達予後を調査し, その特徴を明らかにすることである。【方法】2002年4月から2019年3月に, 名古屋大学医学部附属病院で胆道閉鎖症と診断されて肝移植を受けた69例の小児のうち, 現在も通院を継続している6歳~19歳の21例について, 発達に関する保護者アンケート, Autism-Spectrum Quotient (AQ), ADHD-Rating Scale (ADHD-RS), Strength and Difficulties Questionnaire (SDQ)を行い, 神経発達症の症候の有無を調べた。また, Wechsler Intelligence Scale for Children Fourth Edition (WISC4)と頭部MRI撮像を行った。【結果】2例は特別支援級在籍で, 保護者アンケートでは57%が発達に関して不安があり, 特に言葉の遅れや多動の回答が多かった。AQ, ADHD-RSではそれぞれ20%, 35%がカットオフ値を超えていた。SDQでは30%が総合的困難さの得点から支援の必要性ありと判断された。また他の困難さに関する下位項目(情緒, 行為, 多動/不注意, 仲間関係)のうち1つでも支援の必要性ありと判断されたのは65%であった。WISC4では, FSIQの中央値(範囲)は105.5(83~128)であったが, 知覚推理, 処理速度の両項目で33%が90未満であり, 中央値(範囲)はそれぞれ104(65~113), 110(50~129)であったが, 頭部MRIは86%に視察的異常を認めなかった。【結論】胆道閉鎖症で肝移植後の小児では神経発達症の症候を持つ割合が高く, 学校生活での困難さが必ずしもIQと関連しないため, 教育現場で認識されていない可能性がある。肝移植後の小児では学校生活において個別な支援の必要性が高いと考えられた。

## P33-028 経頭蓋直流電流刺激 (tDCS) が注意欠如・多動性障害の作業記憶 (ワーキングメモリ) に及ぼす影響について

## Effects of tDCS for the traits of attention-deficit/hyperactivity disorder on working memory

内田智子 (Tomoko Uchida)<sup>1</sup>, 松澤大輔<sup>2</sup>, 塩浜 直<sup>1</sup>, 藤井克則<sup>1</sup>, 杉田克生<sup>2,3</sup>, 濱田洋通<sup>1</sup>

千葉大学大学院医学研究院小児病態学<sup>1</sup>, 千葉大学子どものこころの発達教育研究センター<sup>2</sup>, 千葉市療育センター<sup>3</sup>

【背景】作業記憶(ワーキングメモリ)は, 課題遂行時に視覚・聴覚情報, 過去の記憶などを参照しながら短期記憶に貯蔵した情報を使う高次脳機能である。サル, ヒトでは背外側前頭前野(DLPFC)の関与が指摘されている。注意欠如・多動性障害(ADHD)患者の多くは知能指数に比して作業記憶が低下しており生活に支障をきたすことが知られており, fMRIの研究にて課題遂行時のADHD患者のDLPFCの活動低下が報告されている。経頭蓋直流電流刺激(tDCS)はターゲットとなる脳の直上に電極を置き, 1-2mAの微弱な直流電流を流すことで電極直下の脳皮質の興奮性を変化させるデバイスであり, 安価で安全性が高い。我々は以前, 健常者の背外側前頭前野へのtDCS刺激により, WMを評価できる認知機能課題の成績が向上することを報告した。【目的】健常者と比較してADHD患者ではtDCSの効果がより出やすいのではないかとという仮説を証明する。また, ASRS(成人期のADHD自己記入式症状チェックリスト)のスコアとの関連を明らかにすることを目的とする。【対象・方法】17歳から49歳の被験者(IQ80以上)健常者5名, ADHD患者9名(計14名, 年齢中央値32.8±10.4)を対象とした。被験者の左DLPFCに1.5mAの実刺激(直流電流刺激)もしくは偽刺激を単盲検, クロスオーバーデザインで実施し, 視覚的・聴覚的3-back課題, 持続的注意課題の成績変化を検証した。【結果・考察】ADHD患者ではtDCS刺激によって視覚的3-back課題の成績が有意に向上した。安全性の高いtDCSが認知機能に対して有効であれば, 薬物治療以外の新規な治療開発につながる可能性を有していると考えられる。この研究は千葉大学の倫理委員会の審査を経て(許可番号3517)被験者には書面にて説明を行い同意を得た。18歳未満の被験者については保護者の署名を得た。

## P33-029 注意欠如・多動性障害の治療経過

## The course of treatment in attention deficit/hyperactivity disorder

柏木 充(Mitsuru Kashiwagi)<sup>1</sup>, 田邊卓也<sup>2</sup>, 満屋春奈<sup>1</sup>, Yuki Iai<sup>1</sup>, 大場千鶴<sup>1</sup>, 野村昇平<sup>1</sup>, 芦田 明<sup>3</sup>  
市立ひらかた病院小児科<sup>1</sup>, 田辺こどもクリニック小児神経内科<sup>2</sup>, 大阪医科薬科大学小児科<sup>3</sup>

【背景】注意欠如・多動性障害 (ADHD) は、脳波異常を認めることがあり、行動異常との関連が示唆されている。また、自閉症スペクトラム障害 (ASD) 等の他の神経発達症の併存症を認めることも多く、治療経過に関して様々な要因が関与していることが推測される。本検討では、ADHD の治療経過における脳波異常や併存症の関連を検討した。【対象と方法】2012年4月～2021年9月に当院で ADHD と診断され治療前に脳波検査をし、Methylphenidate, Atomoxetine, Guanfacine のいずれかで治療を6歳以上で開始後、1年以上経過した症例である。既往や経過中にてかんや無熱性けいれんを認めた症例や転居転院で経過不明の症例は除外した。治療開始後6か月以上と1年以上の治療継続 (併用も含む) 率と脳波異常や併存症の有無との関連を検討した。【結果】159例 (男児126例, 女児33例) で、併存症は、ASD 39例, 限局性学習障害 28例, 発達性協調運動障害 52例, 書字/算数障害 16/2例, 知的障害 (IQ<70) 17例 (重複有) に認めた。脳波異常は10%16例に認めた。治療継続率は、6か月:81% (129/159) 例, 1年:71% (113/159) 例であった。脳波異常の有無の検討では、有群で ASD 併存が8例と有意 ( $p=0.03$ ) に多く、さらに何らかの神経発達症併存が14例と有意 ( $p=0.03$ ) に多かった。治療継続率は、6か月以上では併存症や脳波異常の有無で継続/非継続の差はなかった。1年以上では併存症の有無で継続/非継続の差はなかったが、脳波異常を認めた症例が継続例で15例と有意 ( $p=0.04$ ) に高かった。【まとめ】1年以上の継続率は、併存症の有無で差がなかったが、脳波異常を認めた症例が高かった。継続例は、投薬効果を認めている症例と考えられるが、脳波異常の症例は、ASD 等の神経発達症の併存が多く、治療継続の必要性が高いことも一因である可能性が推測された。

## P33-030 リスデキサンフェタミンメシル酸塩を処方した注意欠如多動症 22 例の検討

## A study of 22 patients with attention deficit hyperactivity disorder treated with Lisdexamfetamine Mesilate

渡邊恵里 (Eri Watanabe)  
川谷医院

【目的】注意欠如多動症 (ADHD) に対する薬物療法として、2019年12月より本邦でリスデキサンフェタミンメシル酸塩 (LDX) の処方が可能となった。当院では他 ADHD 治療薬で効果不十分であった症例や副作用で継続が困難であった症例に対して LDX の処方を行っている。その効果について検討し報告する。【方法】2021年4月から2022年8月までに LDX の処方を開始した症例を対象とし、合併診断や LDX 開始時の主訴、有効性、有害事象について後方視的に検討した。【結果】対象症例は22例 (男15, 女7)、内服開始時の平均年齢は10.6歳 (7～15歳) であった。合併診断は、自閉スペクトラム症11名、限局性学習症4名、軽度知的発達症1名、間欠爆発症6名、心的外傷後ストレス障害2名、身体症状症2名、気分変調症1名であった (複数回答含む)。LDX 開始時の主訴は、落ち着きのなさ8名、集中持続困難7名、暴言6名、やるべきことに取りかかれない5名、暴力3名、癩癩4名、器物破損2名、授業中に寝る2名、ゲームをやめられない2名、過剰な性的欲求2名、ふざけすぎる2名、スマホをやめられない1名、恐喝1名、対人トラブル1名、人の話を聞けない1名、過食1名、過剰な買い物欲求1名であった (複数回答)。10名 (45%) で有害事象が出現し、7名は有害事象のために中止した。有害事象は消化器症状7名、興奮3名であった。15名 (68%) は有効性が確認でき内服を継続した。【結論】有効性が確認できた症例では、他剤で困難であった ADHD 症状の改善に加えて暴力や性的衝動の抑制もでき、安定した生活につながった。しかし激しい興奮がみられて中止せざるを得ないケースもあり、合併診断へのより一層の考慮が必要と考える。

## P33-031 ADHD 症例に対する lisdexamfetamine dimesylate の使用経験

## Effect of lisdexamfetamine dimesylate for children with ADHD

島川修一 (Shuichi Shimakawa)<sup>1</sup>, 北原 光<sup>1</sup>, 福井美保<sup>1,2</sup>, 芦田 明<sup>1</sup>  
大阪医科薬科大学病院小児科<sup>1</sup>, 大阪大谷大学教育学部<sup>2</sup>

【はじめに】lisdexamfetamine dimesylate (LDX) は、2019年に承認された ADHD 治療薬で、他の薬剤が無効の場合に使用される。今回大阪医科薬科大学病院小児科での使用経験を報告する。【対象と方法】大阪医科薬科大学病院小児科で ADHD と診断され、2022年4月末時点で定期的に投薬治療をうける146名のうち、現在内服する薬剤 (前薬) が効果不十分または副作用があるため LDX を開始した54名 (男45名, 女9名, 現在年齢平均  $13.3 \pm 2.94$  歳 (7-19歳)) を対象とした。本人または家族より診察時に効果、副作用について聴取して評価した。10歳未満に LDX を開始した (L群) 10名と10歳以降に LDX を開始した (H群) 44名にわけ、内服継続できている症例の割合を比較した。検定は Fisher の正確確率検定を用い、有意水準を 0.05 とした。【結果】継続できた症例は54名中46名 (開始年齢: L群5名, H群41名) で、41名は2か月以上内服が継続でき、LDX 有効例は36例 (開始年齢: L群5名, H群31名, 中止理由: 効果不十分4名, 副作用4名, 服薬不能1名 (複数回答)) であった。前薬から効果不変だが副作用改善が3例、効果不明が2例みられた。中止症例は54名中8名 (開始年齢: L群5名, H群3名, 中止理由: 効果不十分4名, 副作用3名, 服薬不能1名) であった。内服継続できた症例の割合は H群で有意に高く ( $p<0.005$ )、忍容性が高かった。H群の開始理由は学習・授業への集中できないが最も多く38名であったが34名に効果を与えた。またL群の開始理由はじっとしていられないが最も多く7名であったが3名に効果を与えた。【まとめ】LDX は ADHD 治療薬として有効率や忍容性が高いと考えられた。特に、10歳以降の学習・授業への集中に対して効果をえやすく、忍容性も10歳以降に開始した症例で高いことが特徴であった。



### P34-032 5歳未満でリスペリドンを使用した神経発達症例について Neurodevelopmental disorder under five years old with Risperidone

和田恵子(Keiko Wada), 牧野道子, 宇野久仁子, 大野由美子, 下山 仁, 田村貴子, 大日向純子, 松丸重人, 赤星恵子, 椎木俊秀  
東京小児療育病院小児科

【はじめに】小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性にリスペリドンの適応年齢は原則5歳からとなっている。著しい行動の問題があり、ご家族が疲労困憊しているような状況もありやむなくそれ以前に処方せざるを得ない状況となることもある。今回その状況について、投薬の効果や副作用などを、適応年齢拡大の可能性も踏まえて調査した。【目的】リスペリドンの効果、副作用などを確認し、今後の投薬方法の参考とするため。【症例・方法】2018・2019年度、初回処方時5歳未満の22例(男18例,女4例)について、年齢、量、継続の有無、他薬物使用状況、患者背景、効果の有無、副作用を診療録にて確認した。適応外であることは事前に主治医から家族にインフォームドコンセントを得た。【結果】処方時年齢は3:0から4:9まで、初回リスペリドンの量は0.1-0.3mg、開始理由は、かんしゃく・パニック8例、こだわり7例、睡眠障害6例、他害6例、過敏6例など、背景は、同胞も神経発達症3例、家族の病気3例、母の出産1例などがあつた。3例は効果がない、かんしゃくの悪化で中止になった。他19例は継続し、最終のリスペリドンの量は0.4-1.0mg、うち2例は症状が軽減化し中止、効果はかんしゃくの軽減、リズムの改善がみられた。副作用として肥満が2例みられた。3例以外は他併用薬剤あり、睡眠導入剤やアリプラゾール等が使われていた。【結論】初回処方時はごく少量で効果が得られ、目立つ副作用は多くはなかった。効果の持続には、増量の可能性、単剤で対応している症例は少数で他剤との相互作用をみて微調整が必要である。また、症状が軽減して薬物を中止できた症例もあつた。子供の健やかな成長や家族支援のために5歳以前の投薬も選択肢の一つと考えられた。

### P34-033 自閉スペクトラム症児のノンレム睡眠における睡眠紡錘波の出現パターンの解析 A preliminary study of sleep spindles across non-REM sleep stages in children with autism spectrum disorder

河原みどり(Midori Kawahara)<sup>1</sup>, 下野九理子<sup>1,2</sup>, 加藤久美<sup>1,2,3</sup>, 橘 雅弥<sup>1,2</sup>, 谷池雅子<sup>1,2</sup>, 毛利育子<sup>1,2</sup>

大阪大学大学院連合小児発達学研究所<sup>1</sup>, 大阪大学大学院医学系研究科小児科学<sup>2</sup>, 太田総合病院記念研究所附属診療所太田睡眠科学センター<sup>3</sup>

【はじめに】自閉スペクトラム症児は定型発達児と比較して睡眠障害を持つことが多いと報告されている。睡眠紡錘波は12-14 Hzで漸増・漸減し0.5-1.5秒持続する律動波で、睡眠ステージ2の指標とされる。睡眠紡錘波の生成・終了は視床網状核と視床皮質ネットワークにより制御されている。近年、睡眠紡錘波は睡眠の維持・覚醒の調節や、記憶の固定や学習などの重要な脳機能との関連が報告されてきている。【目的】自閉症スペクトラム症(ASD)群およびコミュニティサンプル(CS)群の睡眠紡錘波の出現パターンを各睡眠ステージにおける時間的分布に焦点を当て、比較した。【方法】知能指数または発達指数が75以上のASD児14名(6.4±1.7歳)、CS児14名(7.6±1.5歳)において終夜睡眠ポリグラフィを実施した。睡眠紡錘波は10-14.75 Hz、持続0.5 sec以上と定義し、左前頭葉(C3)における密度(number/hr)、持続時間(ms)、平均振幅(V)を定量化し、2群間で比較をおこなった。【結果】睡眠構築は、ASD群でレム睡眠の割合が多い以外は2群間に有意差を認めなかった。睡眠紡錘波のパラメータにおいては両群間で有意差を認めなかったが、密度はASD群で少ないものから多いものと、CS群より広い分布を示した。睡眠ステージ毎の密度を調べたところ、ASD児14名の内、5名においてはステージ2に比べステージ3で高い値を示し、この群はステージ2の方が高い群に比し有意に低年齢であった。【結論】ASD児の睡眠紡錘波の密度はCSに比べ、幅広い分布であったが、これはASDの多様性を示すものと考えられる。若年症例でステージ2よりステージ3におい密度が高い群があつたことは、睡眠紡錘波生成・終了に関連する視床網状核と視床皮質ネットワークの未成熟を示唆していると考えられた。

### P35-034 読字障害の診断に関する検討:「実践ガイドライン」に基づく診断過程での課題点について A study on the diagnosis of specific dyslexia: some issues in the diagnostic process based on 'Practice Guidelines'

杉江陽子(Yoko Sugie), 杉江秀夫  
葵町こどもクリニック

【はじめに】神経発達症の一つである発達性学習症の診断は容易ではない。読字障害の診断については「特異的発達障害の診断・治療のための実践ガイドライン」(GL)が作成された。このGLは一般クリニックで読字障害の診断を行う際の指標となっているが、その過程で診断に迷ういくつかの課題が生じた。【目的】診断に迷う要因を明らかにすることにより診断の精度を高め、読字障害児への支援の参考へつなげることが目的である。【方法】対象は学習困難(自覚していない例も含む)を訴えて葵町こどもクリニックを受診した小学1年生から中学3年生ののうちGLに基づき音読テストを行いWISC-IVで下位項目を含めていずれか一項目が85以上の症例46例。「症状チェック表」の読字項目、「ひらがな読み検査」の「音読時間」「読み誤り」およびWISC-IVの値との関連について検討した。【結果】対象46例の内訳、男40例、女6例。小学生42例、中学生4例。読字チェックの記載あり32例、うち7項目未満19例、7項目以上(読字陽性)11例、記載なし14例。音読テストは中断4例あり。42例中音読時間2SD以上が2項目以上(速度陽性)の症例28例。読み誤り2SD以上(中学生除く38例)が2項目以上(誤答陽性)の症例15例。どちらか一方が2SD以上で2項目以上(音読陽性)34例。速度陽性のうち読字陽性は12例(43%)、誤答陽性のうち読字陽性は4例(27%)。音読陽性のうち読字陽性は9例(26%)であった。最終的に35例を読字障害と診断した。読字障害35例の中でWISC-IV値が70未満であった症例がVCI3例、PRI2例、WMI5例、PSI1例に認められた。【結論】課題として以下の3点。1. 保護者による児の読字能力の評価の差。2. 「音読テスト2つ以上異常値」の解釈。3. WISC-IVの項目のいずれかが85以上という規定。が挙げられた。

### P35-035 極低出生体重児における書字の問題について Spelling abilities of very low birth weight infants

福井美保 (Miho Fukui)<sup>1,2</sup>, 高川修一<sup>1</sup>, 奥村智人<sup>3</sup>, 北原 光<sup>1</sup>, 芦田 明<sup>1</sup>  
大阪医科薬科大学小児科<sup>1</sup>, 大阪大谷大学教育学部<sup>2</sup>, 大阪医科薬科大学小児高次脳機能研究所<sup>3</sup>

【はじめに】極低出生体重児（以下、VLBWI）では学習に問題が生じ、読字困難の頻度が高いことは報告されているが、日本において、書字能力については報告が少ない。今回、我々は、VLBWIの書字能力について検討したので報告する。【対象】2009年4月～2012年3月までに大阪医科薬科大学病院および済生会吹田病院で出生したVLBWIのうちWISC-IVのFSIQ80以上であった小学校1年生39名（男児17名、女児22名）：VLBWI群と過去4年間に大阪医科薬科大学LDセンターに学習困難感を主訴に受診し、WISC-IVのFSIQ80以上であった小学校1年生45名（男児35名、女児10名）：LBW/NBW群。【方法】対象症例に対し、読み能力評価として特異的発達障害 診断・治療のための実践ガイドライン検査と改訂版標準読み書きスクリーニング検査（STRAW-R）のひらがな書字（20問）を行った。1）VLBWI群のひらがな書字評価、2）両群を読み困難の有無で2群に分け（RD群、N-RD群）、RD群でのひらがな書字能力の比較を行った。群間比較はt検定を行い、有意水準は $p < 0.05$ とした。【結果】1）VLBWI群でのひらがな書字の正答数は、平均 $19.15 \pm 1.32$ 問であり、 $-2SD$ 以下は1名であった。2）VLBWI・RD群は13名、LBW/NBW・RD群は25名であった。両群間に音読時間（4項目）に有意差はなかった。ひらがな書字の平均は、VLBWI・RD群 $18.23 \pm 1.82$ 問、LBW/NBW・RD群 $15.32 \pm 3.64$ 問であり、VLBWI・RD群で有意に高かった。（ $p < 0.01$ ）【考察】今回の検討で、読みの困難さを認めるVLBWI群とLBW/NBW群において、ひらがな書字の正答数に有意な差を認めた。一般的には、発達性ディスレクシアでは、読字困難があると書字能力にも問題が生じるといわれている。今回の結果より、VLBWIの読み困難は、発達性ディスレクシアとは違う機序で生じている可能性がある。

### P36-036 診断に苦慮した重症心身障害児・者における絞扼性腸閉塞の1例 A case of strangulated bowel obstruction in a severely handicapped patient who had difficulty in diagnosis

瀧沢裕司 (Yuji Takizawa)  
独立行政法人国立病院機構西埼玉中央病院小児科

【はじめに】重症心身障害児・者では、苦痛の訴えの把握が困難で重症な疾患の存在を見逃すことが少なくない。今回、診断に苦慮し治療が遅れて死亡した1例を経験下で報告する。【症例】20歳、男児【主訴】嘔吐、けいれん【既往歴】28週5日、1,020g、胎盤早期剥離に伴う重症新生児仮死、低酸素性虚血性脳症に伴う重度精神運動発達遅滞、VPシャントあり、現在自発呼吸、経口さざみ食、有意語なし、車椅子移動、West症候群からLennox-Gastaut症候群に移行した難治性てんかんも併存【現病歴】嘔吐にて発症し、翌日（第2病日）に活気が低下しけいれんが増加したため、当科に入院した。【身体所見】体温 $37.0^{\circ}\text{C}$ 、呼吸音・心音異常無し、腹部平坦・軟【検査所見】血算・生化学 WBC  $15,600 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、CRP  $0.27 \text{ mg}/\text{dl}$ 、BUN  $26.7 \text{ mg}/\text{dl}$ 、凝固機能PT・APTT正常D-ダイマー $1.8 \mu\text{g}/\text{ml}$ 【頭部CT】水頭症の増悪無し【腹部X線】胃泡の拡大が著明、明らかな腸管ガス分布異常無し【経過】補液、ミダゾラム $0.3 \text{ mg}/\text{kg}$ を静注し、けいれんは止まるも嘔吐は持続していた。第3病日に一旦嘔吐が止まり、食事を開始したが、その後嘔吐が再発。第4病日に発熱し、腹部X線で腸管ガスが著明となったため、グリセリン浣腸および抗生剤セフトラゾールを開始したが改善せず、第5病日に腹部CTを撮影したところ、絞扼性イレウスが疑われ、手術適応と考えたが、準備中に突然心肺停止となり、蘇生に反応せず、永眠された。【考察】重症心身障害児・者は痛みの程度や部位を適切に表現できず、診断に苦慮することが多い。振り返ると、本児は血液検査にて乳酸値の上昇が途中から認められており、そのことは急性腹痛ガイドライン2015に腸管虚血、すなわち絞扼性腸閉塞を疑う際に有用と記載されている。この点に注目すれば、もっと診断を早めることができた可能性がある。

### P36-037 神経発達症児の乳幼児期の睡眠に関する後方視的調査（中間報告） The retrospective interview survey about sleep of children with neurodevelopmental disorders

村田絵美 (Emi Murata)<sup>1</sup>, 平田郁子<sup>2</sup>, 下野九理子<sup>2</sup>, 谷池雅子<sup>1,2</sup>, 毛利育子<sup>1,2</sup>  
大阪大学大学院連合小児発達学研究所科附属子どものこころの分子統御機構研究センター<sup>1</sup>, 大阪大学大学院連合小児発達学研究所<sup>2</sup>

【はじめに】睡眠は脳の発達に重要な生理機構だが、3歳までの睡眠の問題は後年の発達のリスクを高めるとされている (Touchette, 2007)。神経発達症 (NDD) 児は定型発達 (TD) 児に比して睡眠の問題を有することが多く (Mindell & Owens, 2015)、難渋する入眠困難や頻回な中途覚醒等が報告されている (Glickman, 2010; Horiuchi, 2020)。しかし、NDD診断がなされるのは早くとも2歳以降であり、乳幼児期の睡眠の問題で養育者が困っていることも看過されていることが多い。【目的】後年の発達に影響があるとされる3歳までの睡眠の様子について養育者の回顧を通してNDD児とTD児の違いを明らかにし、早期介入が必要な睡眠の問題を明らかにする。【方法】2019年4月～2022年5月に大阪大学医学部附属病院小児科を受診し、睡眠の問題があるとされた3歳～7歳未満のNDD児とTD児の養育者を対象に0-3歳の睡眠の様子について1歳ごとに回顧してもらうインタビュー調査を行った。就床・起床時刻等の睡眠パラメータ、起床時の行動、および養育者が困難を感じた睡眠の問題について比較検討を行った。【結果】対象はNDD群30名、TD群7名であった。0-3歳の全年代でNDD群はTD群に比して就床時刻が遅く ( $p < 0.01$ )、1・2歳代では入眠潜時長も長く ( $p < 0.01$ )、朝なかなか起きない、寝起きの機嫌が悪い児も有意に多かった。養育者が困難を感じた睡眠の問題は、NDD群では全年代で寝つきの悪さや中途覚醒の問題、夜泣き等の訴えが上位を占めていた。【結論】乳幼児期に持続して寝つきの悪さや中途覚醒が問題となる場合にはNDDを疑い、養育者の困り感も想定して発達のフォローと睡眠介入を行うべきである。

**P37-038 神経発達症の就労に関する検討****A study about employment of persons with neurodevelopmental disorders**

本山和徳 (Kazunori Motoyama), 平松公三郎, 今村善彦  
社会福祉法人みさかえの園あゆみの家小児科

【目的】就労に至った神経発達症児の就労状況を把握し、就労における医療や教育支援について検討すること。【対象】小児期に初診し、就労に至った48名の神経発達症者。年齢18歳から29歳（平均年齢20±2歳）で、男性44名、女性4名の48名。初診は3歳から14歳で平均8±3歳。診断はADHD 31名（知的発達症19）、ASD 2名（知的発達症2）、ADHD/ASD 15名（知的発達症5）。【結果】薬物療法を47名が受け、14名は終了、33名は継続。ADHD治療薬 MPH40, ATX5, GXR1, 抗精神病薬 APZ7, RIS1, 抗不安薬 SSRI 1名であった。内服期間は1年から13年、平均9±3年。教育歴は、大学卒2、専門学校卒4、一般高校卒20、特別支援学校高等部卒21名。就労形態は、一般就労20、障害者就労19、就労継続支援A型2、就労継続支援B型4、パート勤務3名であった。厚労省職業分類では、製造関連16、販売・営業7、運搬・清掃6、事務的4、福祉・介護4、サービス4、農林業3、医療・看護2、建設・土木2名であった。【結論】神経発達症児の就労において、医療、教育、福祉支援は重要な役割を担うことが示された。

**P37-039 コロナ禍における神経発達症の医療と教育の連携についての現状と課題****Current issues regarding collaboration between medical care and education for neurodevelopmental disorders**

川谷正男 (Masao Kawatani)<sup>1,2</sup>, 小坂拓也<sup>1,2</sup>, 熊野麻美<sup>1</sup>, 林 仁幸子<sup>1</sup>, 富士根明雄<sup>1</sup>, 津田明美<sup>1</sup>  
福井県こども療育センター小児科<sup>1</sup>, 福井大学医学部小児科<sup>2</sup>

【背景】近年、神経発達症と診断される児童・生徒が増えており、専門医療機関での受診待機や教育機関など関係機関との連携不足などが問題となっている。また、コロナ禍において直接の訪問や面談が制限されることも多くなっている。【対象と方法】福井県内の小児科医と全小中学校を対象に神経発達症に関する医療や教育現場での現状と連携についてのWEBでのアンケート調査を行い、福井県における小児の神経発達症の診療や教育の現状と課題を明らかにした。【結果】神経発達症に関して教育機関との連携の経験のある小児科医は42%であったのに対し、医療機関との連携の経験のある小学校は65%、中学校は74%であった。よく行う連携手段とその有用性については、医療機関、教育機関ともに文書での情報交換、電話での情報交換、学校関係者が医療機関を訪問し面談が多かった。オンライン会議の活用は限定的で、有用性も前述の連携手段より低かった。医療と教育の連携を行うための問題点として、医療機関では対応する人材の不足や時間の確保困難を挙げ、教育機関では小中学校ともに時間の確保困難と保護者や本人の了解困難を挙げていた。教育機関が医療機関に期待することは小中学校ともに保護者に対する本人への関わり方の助言であった。【結論】コロナ禍においても対面での連携の有用性を挙げる例が多かった。医療と教育の連携対応ができるコーディネーターの育成、連携のための時間の確保と保護者や本人に対して医療と教育の連携の意義を啓発していくことが課題として挙げられた。

**P37-040 神経発達症外来における大人と子どもの絆を深めるプログラム (Child-Adult Relationship Enhancement: CARE) の取り組み****Approach to Child-Adult Relationship Enhancement (CARE) in outpatient for neurodevelopmental disorders**

松井美華 (Mika Matsui), 伊藤 薫, 持田太賀, 平田 恵, 岡田稔久  
熊本県こども総合療育センター

【はじめに】神経発達症は、日常生活の中で周囲の大人が子の問題行動に悩み、子も否定的な評価を受けやすく、自己肯定感が育ちにくい。これに対してペアレントトレーニング（以下ペアトレ）等の心理社会的教育や親子相互交流療法（Parent-Child Interaction Therapy: PCIT）による親子の関わりに介入する心理療法などがあり、それらにより養育者が行う質の良い関わりや応答は、子の問題行動を減らすとともに、情緒的発達や言語・認知機能にも良い影響を与えることが報告されている。【目的】こども総合療育センターで、2019年度より取り入れているペアトレである大人と子どもの絆を深めるプログラム（Child-Adult Relationship Enhancement: CARE）を行った症例についてまとめ、その効果や転帰について確認した。【方法】小児科外来にてASDやADHDなどの神経発達症で、経過フォロー中、2021年11月より2022年10月の1年間に、子育てや問題行動に悩む保護者20名に対して心理士が個別のCAREを行った。CARE前後の親子の関わりの変化について、カルテの記載、親の報告と一部の症例にアイバグ子どもの評価尺度（Eyberg Child Behavior Inventory: ECBI）を用いて子どもの問題行動の軽減の有無を確認した。【結果】保護者がCAREで学んだスキルを使うことにより、子の問題行動が軽減したケースがある一方、明らかな変化はなく、よりintensiveな親子関係への介入や障害特性に特化した介入等が必要なケースも見られた。それぞれのケースの概要を報告する。【考察】CAREは発達症の診療において、養育者が悩む子の問題行動の解決の一助として、また親子関係の増悪の予防や治療的介入への導入になりうると考えた。

### P37-041 当院における Rett 症候群の療育支援の現況と課題 Medical management and rehabilitation of Rett syndrome

牧野道子 (Michiko Makino), 和田恵子, 宇野久仁子, 田村貴子, 大野由美子, 大日向純子, 松丸重人, 赤星恵子, 椎木俊秀  
東京小児療育病院小児科

【目的】 Rett 症候群は主に女兒にみられ、姿勢・運動、対人関係、常同運動など、乳児期から多彩な症状を年齢依存性に呈する疾患である。典型的 Rett 症候群の 95% で MECP2 遺伝子異常が同定される。発達、てんかん、睡眠、摂食・消化管機能、脊柱変形を含めて、多領域でのとりくみが必要となる。そこで、当院での Rett 症候群の療育支援について現況と課題を報告する。

【方法】 1994 年から 2020 年までに当院を初診し、定期的に通院中の Rett 症候群 12 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 7 ヶ月から 14 歳で平均 5.6 歳であった。乳幼児例は運動発達の遅れ、ことばが出なくなったという主訴で受診され、5 例は保健センターからの紹介であった。学童期以降はリハビリテーション目的で他院から紹介された。診断時の年齢は 1 歳 5 ヶ月から 6 歳で、遺伝子検査は 12 例中 10 例で実施され、すべて MECP2 遺伝子異常が同定された。内 1 例は、運動機能が比較的維持される経過をとっている。てんかん 10 例、睡眠障害 10 例、消化管障害 (空気嚥下、嘔吐、便秘) 9 例に認め、薬物療法や指導が行われた。1 例は興奮や自傷などの行動障害のために精神科を紹介した。全例でリハビリテーション (PT, OT, ST) を行った。側弯など整形外科的な問題は年長化につれて進行し、補装具・座位保持の調整も行った。1 例では骨粗鬆症に伴い大腿骨骨折を生じた。【結語】 Rett 症候群では症状は多岐にわたり、重症度の幅もある。家族支援も含めて、多領域での定期的な評価と治療介入が必要である。

### P38-042 再発性有痛性眼筋麻痺性ニューロパチーと考えられた 7 歳女兒例 A 7-year-old girl considered to have recurrent painful ophthalmoplegic neuropathy

多田弘子 (Hiroko Tada)<sup>1</sup>, 岩瀬真弓<sup>1</sup>, 高梨潤一<sup>2</sup>  
千葉県済生会習志野病院小児科<sup>1</sup>, 東京女子医科大学附属八千代医療センター小児科<sup>2</sup>

【はじめに】 再発性有痛性眼筋麻痺性ニューロパチーは、片側性の頭痛と、頭痛と同側の外眼筋支配脳神経のうち 1 本以上の麻痺を繰り返す疾患であり、かつては眼筋麻痺性片頭痛と呼ばれていた。若年発症が多く有病率は 100 万人に 1 人未満であり、画像的には脳神経根部の腫脹や造影増強効果が報告されている。今回、再発性有痛性眼筋麻痺性ニューロパチーと考えられた 1 例を経験したので文献と合わせて報告する。【症例】 7 歳女兒。先行感染なし。午後急に右鼻側と右眼付近の疼痛、嘔吐 2 回、複視、倦怠感あり。第 5 病日当院初診時、複視、右眼瞼下垂、右鼻側から右眼の疼痛を認めた。頭部 CT 異常なし。第 7 病日より無治療で徐々に症状が軽快。第 13 病日の頭部 MRI 単純では右動眼神経の腫脹を認めた。第 20 病日、右眼瞼下垂が完治せず造影 MRI 施行。右動眼神経の腫脹と造影増強効果を認めた。血液検査、髄液検査、MCV 異常なし。再発性有痛性眼筋麻痺性ニューロパチーと診断し、prednisolone (2 mg/kg/day), cyproheptadine hydrochloride 内服にて眼瞼下垂は改善。その後 1 年に 1 回軽度の右鼻側から右眼の疼痛のみを認め cyproheptadine hydrochloride 内服のみで軽快した。発病より 1 年半後の MRI では右動眼神経の腫大の改善傾向、造影増強部位の縮小を認めた。【考察】 本症例では再発を 2 回認め、病側動眼神経の遠位部に MRI で腫大と造影効果が持続し、再発性有痛性眼筋麻痺性ニューロパチーと考えられた。再発性有痛性眼筋麻痺性ニューロパチーの病態機序は片頭痛機序と神経炎機序が考えられており、既報と合わせて報告する。

### P38-043 起立性調節障害との鑑別を要した脳脊髄液減少症の 3 例 Three cases of cerebrospinal fluid hypovolemia that required differentiation from orthostatic dysregulation

大橋裕子 (Yuko Ohashi)<sup>1,2</sup>, 大坪身奈<sup>1</sup>, 衛藤通洋<sup>1</sup>, 清水久志<sup>1</sup>, 光藤 尚<sup>3</sup>, 高橋浩一<sup>4</sup>, 測上達夫<sup>2</sup>  
イムス三芳総合病院小児科<sup>1</sup>, イムス富士見総合病院小児科<sup>2</sup>, 埼玉医科大学病院脳神経内科<sup>3</sup>, 山王病院脳神経外科<sup>4</sup>

【はじめに】 脳脊髄液減少症は小児科領域での認知度はまだ十分とは言えない。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は十分にあり、いかに見つけ出すかが課題である。今回 OD との鑑別を要した脳脊髄液減少症の 3 例を経験した。発症誘因や診断までの期間や経緯、診断法、治療法は様々ではないが、診断に近づけるための工夫や留意点について考察したい。【症例 1】 13 歳男子。半月前からの頭痛、ふらつきで受診。OD の診断基準を満たしミドドリン塩酸塩を開始したが効果がなく、倦怠感と頭痛が増悪した。RI 脳槽シンチにて診断しブラッドパッチを施行、数か月後には症状軽快した。【症例 2】 13 歳男子。1 か月前からの頭痛で受診。頭部 MRI は正常、新起立試験で体位性頻脈症候群 (POTS) と診断。投薬で改善なく登校困難な状態が続いた。脊髄 MRI にて、脊柱管内硬膜外腔に線状の高信号域を認めた。経口補水液による保存的治療を開始後、徐々に頭痛の改善がみられた。【症例 3】 13 歳男子。前日からのふらつきと頭痛で受診。OD の診断基準を満たし生活指導及びミドドリン塩酸塩の内服を開始したが効果なし。発症誘因として、発症 1 週間前に綱引きの縄が切れて複数人と共に尻もちをついたことが判明した。CT ミエログラフィーにて診断しブラッドパッチを施行、一時的に症状は改善したが頭痛は残存しており経過観察中である。【考察】 脳脊髄液減少症は、病初期に典型的な症状を呈するが、時間の経過と共に症状が変容し鑑別が難しくなる。また発症誘因として外傷やスポーツなど特定できるのは 40% 程度で、ごく軽微な誘因で発症しうる。病初期の症状や誘因の確認は重要であり、また投薬の反応が乏しい OD 症例では本症も念頭におく必要がある。

## P38-044 当科における頭痛外来開設前の頭痛患者の特徴

## Characteristics of headache patients before the opening of our headache outpatient clinic

樋口 司 (Tsukasa Higuchi)

長野県立こども病院総合小児科

【目的】頭痛のために受診する患者の増加を踏まえ、当科では2022年5月に頭痛外来を開設した。開設に当たりそれまでに当科を受診した頭痛患者について検討した。【方法】2011年6月から2022年4月までに頭痛を主訴に当科を受診した患者について、その属性や診断について診療録から後方視的に検討した。頭痛診断は可能な限り国際頭痛分類第3版に依った。【結果】頭痛を主訴に当科を受診した患者は115（男性58、女性57）名だった。年齢は2～15歳で中央値は11歳であり、10代の受診が63%を占めていた。88名が院外からの、14名が院内からの紹介だった。頭痛の家族歴は70名に認め、うち66名は片頭痛と考えられた。受診患者の診断は一次性頭痛：片頭痛35名（うち網膜片頭痛2名、不思議の国のアリス症候群3名）、緊張型頭痛7名、慢性連日性頭痛4名、二次性頭痛（原因による分類として）：心因性23名、起立性調節障害20名、機会性（一過性）12名、眼性頭痛4名、副鼻腔炎4名、その他6名であった。その他の中には睡眠関連病態2名、正常圧水頭症、キアリ奇形、脳脊髄液減少症、好酸球性胃腸炎が各1名だった。家族歴が確認できたのは、片頭痛と診断された患者の31/35名（89%）、一次性頭痛全体では35/46名（76%）であり、二次性頭痛と考えられた患者では35/69名（51%）だった。【結論】頭痛の診断には家族歴の聴取は重要であるが、二次性頭痛でも頭痛の家族歴がある場合が少なくなく、診断には頭痛そのものやそれに起因する症状の詳細な問診が重要である。

## P38-045 再発を繰り返している右動眼神経麻痺の1例

## A case of recurrent right oculomotor nerve palsy

桑名駿介 (Shunsuke Kuwana)<sup>1</sup>、齊藤志穂<sup>1</sup>、丸金拓哉<sup>1</sup>、菊地広朗<sup>1</sup>、政岡未紗<sup>2</sup>、山城健児<sup>2</sup>、藤枝幹也<sup>1</sup>高知大学医学部附属病院小児科<sup>1</sup>、高知大学医学部附属病院眼科<sup>2</sup>

【はじめに】動眼神経麻痺の原因は多岐に渉るが、小児においては希である。再発を繰り返す右動眼神経麻痺の1例を経験したので報告する。【症例】6歳男児。3歳時に発熱、嘔吐があり、2日後から右眼瞼下垂、右外斜視、右散瞳を認め、右動眼神経麻痺の精査のため入院した。各種検査より腫瘍、重症筋無力症、サルコイドーシス、多発性硬化症は否定的だった。ビタミンB12を内服し1週間で眼所見は改善し、一過性の動眼神経麻痺を疑った。2年2か月再発なく経過していたが、6歳時に右眼痛、嘔吐を認めた。3日後に右眼瞼下垂、右外斜視、右散瞳があり入院した。右動眼神経麻痺を繰り返しており、再発性有痛性眼筋麻痺性ニューロパチー (RPON) や Tolosa-Hunt 症候群を疑ったが、頭部造影MRIでは明らかな所見は認めなかった。mPSLパルス療法を開始し4日後に眼痛は消失したが、麻痺は持続した。同療法を計3クール施行したが、眼所見の改善は得られなかった。追加した頭部単純MRIのthin sliceによる撮影でも、動眼神経の腫大や異常は見られなかった。退院1週間後、右眼痛、嘔吐があり、3回目の再発を認めた。PSL 1mg/kg/dayの経口投与を開始し、速やかに眼痛は消失したものの麻痺は持続し、PSLは副作用があり漸減した。その後、麻痺症状は改善傾向となり、完全な回復は得られていないが、約2か月後にPSLは中止した。しかし中止約1か月後に右眼痛、嘔吐があり、4回目の再発を認めた。PSL内服を再開し、経過観察中である。【考察】本症例では動眼神経麻痺以外に症状はなく、動眼神経障害が疑われるが画像変化は認めず、診断に苦慮している。ステロイド治療により症状の軽減を認め、何らかの炎症性変化が考えられる。今後の見解を含めて報告する。

## P38-046 自律神経失調症に対する発達特性をふまえた多職種連携の必要性

## Inter professional work is significant to cure the patients of orthostatic dysregulation

岡田 悠 (Haruka Okada)、本田真美、大塚雅美、岡井雅史

みくりキッズクリニック

【目的】自律神経失調症は自覚症状が多様であるが、他覚的にその異常を捉えづらく、不定愁訴として捉えられることも多い。循環器系の自律神経失調症である起立性調節障害 (orthostatic dysregulation: OD) は情動の影響を受けやすく、心身症としてとらえられる症例が多いが、理解、共感が得られず、二次的悪化をまねくことも多い。ODはODに対する薬物療法のみではなく、発達特性に対する投薬や心理的アプローチ、環境への介入も治療として重要である。当院でODが疑われた症例について、薬物療法の効果、心理的アプローチなどの有無を検討し、神経発達特性をふまえたアプローチや多職種連携の重要性を検討する。【方法】2021年3月～2022年3月の間にODが疑われた患者について、病名を用いて検索し、カルテを後方視的に検討した。【結果】ODを疑われた患者は26名、内わけは男児5名、女児21名。年齢は8歳から16歳であった。症状は多岐に渡り、朝起きられない、頭痛が最も多く、次いで不登校、腹痛などが認められた。検査のみで経過観察となったものは4名、ODに対する投薬のみで改善傾向となったものは2名であった。睡眠障害に対する処方薬は4名、心理カウンセリングを要したものは5名であった。神経発達症の診断で専門医外来で経過を見られたものは11名であり、うち3名は訪問看護により、環境整備や投薬状況の確認を要した。【考察】ODは様々な症状として出現し、診断に至った後も、ODに対する薬物療法のみでは改善が乏しい症例が多い。発達特性を背景に持ち、思春期に症状が生じることも多く、家庭内での調整に難渋する症例も少なくない。ODに対する投薬のみではなく、専門医による発達特性に基づいたアプローチや心理カウンセリング、看護師による服薬指導など多職種にわたる連携が必要である。

### P39-047 Myoclonic epilepsy in infancy 6例の検討 A study of 6 cases of Myoclonic epilepsy in infancy

田島大輔 (Daisuke Tajima)<sup>1,2</sup>, 田代克弥<sup>1,2</sup>, 松尾宗明<sup>2</sup>  
唐津赤十字病院小児科<sup>1</sup>, 佐賀大学医学部小児科<sup>2</sup>

【はじめに】 Myoclonic epilepsy in infancy (MEI) は乳児期早期に多い正常発達児に生じる非てんかん性ミオクローヌスで神経学的所見や脳波・画像検査に異常は認めないとされる。また発作の誘発因子として突然の物音、驚愕、触覚等が報告され、抗てんかん剤は不要で経過と共に発作頻度は漸減し自然に頓挫するとされるが日本での報告は多くない。今回我々は、MEIの6例を経験したので報告する。【対象と方法】 2016年4月—22年3月に当科を受診したMEI6例の臨床像をカルテ上で後方視的に検討した。【結果】 発症月齢：2か月(1-7)、男女比：1:2、在胎週数39週(29-41)、発作型：いずれも複数回にわたりときにシリーズ形成を伴う spasm・強直様発作、持続日数：16日間(1-21)、発作間歇期脳波：全例正常、頭部MRI：全例未施行、誘発因子(重複)：床に置かれた後4例・覚醒直後2例・予防接種後2例・睡眠直前1例。全例抗てんかん剤の治療は行わず、最終診察月齢は12.5か月(10-17)で発達指数108(92-125)と予後良好であった。【考察】 6例中4例は近医より、2例は保護者のネット検索でいずれも点頭てんかんに疑われての受診である。本疾患は点頭てんかんと重要な鑑別の一つといえ、保護者の不安も大きい。本検討における点頭てんかんと相違点は受診時の発達が正常であること及び発作間歇期脳波が正常であること・発症がより早期であることだが、臨床所見だけから厳密に鑑別するのは難しい。【結論】 乳児期早期に spasm 様の発作が起こった場合には本疾患も念頭に注意深い観察を行い、不要な抗てんかん剤の投与を避けるべきと考えられる。

### P39-048 RORB を含む 9q21.13 微細欠失によるてんかん症候群の1例 A case of epilepsy with a 9q21.13 microdeletion containing RORB

齋藤千尋 (Chihiro Saito)<sup>1</sup>, 塩浜 直<sup>1</sup>, 萩原 翔<sup>1</sup>, 池原 甫<sup>2</sup>, 内田智子<sup>1</sup>, 藤井克則<sup>3</sup>, 濱田洋通<sup>1</sup>  
千葉大学医学部附属病院小児科<sup>1</sup>, 松戸市立総合医療センター小児科<sup>2</sup>, 国際医療福祉大学成田病院小児科<sup>3</sup>

【はじめに】 RAR-related orphan receptor  $\beta$  (RORB) は転写因子の一つで、網膜や松果体、大脳皮質・脊髄・下垂体といった神経細胞に発現している。RORB 遺伝子異常は欠神発作やてんかん性脳症の患者において報告されている。【症例】 15歳、女子。周産期歴・家族歴で特記すべきことなし。生後3か月頃に覚醒時の眼瞼ミオクローヌス発作が出現、発作中は動作停止と眼球上転を伴っていた。症状は頻回となり失失を伴う発作もみられたため、1歳4か月より抗てんかん薬内服を開始したがコントロールは不良で2歳0か月で当院へ紹介初診となった。予定3か月、歩行14か月、有意語は22か月でみられたが消失、最重度の知的障害と自閉スペクトラム症を認めた。頭部MRIでは異常所見はなく、発作間欠期脳波で前頭部を焦点とした棘徐波複合を認めた。抗てんかん薬の多剤投与を行ったが発作コントロールに難渋して経過した。【結果】 網羅的遺伝子解析は異常なし、アレイCGHで9番染色体長腕部分にRORBを含む4.6Mbのヘテロ欠失を認め、これによるてんかん症候群と診断した。【考察】 RORB 遺伝子異常によるてんかん症候群の既報では8/11症例で欠神発作もしくは absence with eyelid myoclonia を認め、うち半数は3歳以下で発症していた。また、8/11症例では難治となり多剤併用を要する。RORB 遺伝子は視床皮質路の軸索伸長に関わり、その変異は欠神発作の発症に影響しているとされる。低年齢発症で難治な欠神発作を認めたときは、本疾患が候補となりうる。

### P39-049 GABRB3 変異を有する発達性てんかん性脳症の1例 A case of developmental and epileptic encephalopathy with GABRB3 mutation

金川温子 (Atsuko Kanagawa)<sup>1</sup>, 沖田 空<sup>1</sup>, 西山敦史<sup>1</sup>, 森貞直哉<sup>2</sup>, 野津寛大<sup>3</sup>, 豊嶋大作<sup>1</sup>  
加古川中央市民病院小児科<sup>1</sup>, 兵庫県立こども病院臨床遺伝科<sup>2</sup>, 神戸大学大学院医学研究科小児科<sup>3</sup>

【はじめに】 GABRB3 は GABA-A 受容体の  $\beta 3$  サブユニットをコードしており、その変異は熱性けいれんや、全般てんかん、発達性てんかん脳症 (DEE) を含む幅広い重症度のてんかんや神経発達症との関連が報告されている。今回、GABRB3 変異を有し、乳児期早期に発症した DEE の一例を経験したので報告する。【症例】 2歳0か月の女児。家族歴に熱性けいれんやてんかんを認めない。生後3か月時に焦点運動起始発作、焦点起始両側強直間代発作が出現した。脳波は全般性に17-20 Hzの速波が非常に多く混入し、多焦点性に棘波を認めた。頭部MRI、各種代謝異常検査、染色体検査には異常を認めなかった。てんかん発症後から発達の遅れ、筋緊張低下、頭囲の発育不良が明らかとなった。てんかん発作は生後7か月時にレベチラセタムとカルバマゼピンの内服によって抑制されたが、1歳10か月時の新版K式発達検査ではDQ30と重度発達遅滞を認め、小頭症を呈している。経過よりDEEを疑い全エクソーム解析を施行したところ、GABRB3 に c.778C>A (p.Leu260Met) の de novo 新規変異を認めた。【考察】 本例の変異は新規変異であったが、同一のアミノ酸部位の変異が病的であるとの報告から病的変異と考えた。近年、GABRB3 変異には機能獲得型変異と機能喪失型変異があり、種類により表現型が異なる可能性が示唆されている。既報告からは、本例のように乳児早期に焦点性発作で発症し、筋緊張低下と小頭症を伴い、多焦点性のてんかん性異常波を呈する DEE は、より重症な表現型を呈する機能獲得型変異であることが推察された。

### P39-050 PHACTR1 遺伝子の欠失により Dravet 症候群と類似した症状を呈した発達性てんかん性脳症の1例 A case of developmental and epileptic encephalopathy with deletion of PHACTR1 gene and similarity to Dravet syndrome

白井謙太郎 (Kentaro Shirai)<sup>1</sup>, 高橋孝治<sup>1</sup>, 渡辺章充<sup>1</sup>, 山本俊至<sup>2</sup>  
土浦協同病院小児科<sup>1</sup>, 東京女子医科大学ゲノム診療科<sup>2</sup>

【はじめに】PHACTR1 遺伝子 (OMIM 608723) は発達性てんかん性脳症 (DEE70) の原因遺伝子として報告されている。これまでの報告例はわずかでいずれもミスセンス変異によるものである。その表現型は乳児期早期から epileptic spasm を来し West を呈するものが多く、知的発達症としては重度であった。我々は PHACTR1 遺伝子を含む6番染色体短腕に微小欠失を持つ発達性てんかん性脳症の1例を経験した。発熱や入浴を誘因に頻回なけいれんを来すことが特徴的で、既報のミスセンス変異例よりも知的発達症としては軽度であった。【症例】11歳男児。てんかんの家族歴なし。31週1,400gで仮死なく出生。修正11カ月時に最初の有熱時けいれんを来して以降、有熱時けいれん、入浴時のけいれんが頻発。脳波異常が顕在化し3歳時にてんかんと診断、VPA内服を開始したが難治に経過した。小康状態を経て9歳時以降、入浴時のけいれんが頻発するようになり、日々の入浴が家族にも大きな心理的負担となった。IQは50台で特別支援学校を利用。下顎低形成・濃い眉など顔貌に特徴を持つ。外科治療を念頭にした各種画像検査で器質的な異常なし。【遺伝学的検査】Dravet 症候群あるいは熱性けいれんプラスとの類似性から SCN1A の解析、さらに次世代シーケンサーによるパネル解析を行ったが病的バリエーションを認めなかった。XHMM法、およびマイクロアレイ検査で PHACTR1 遺伝子を含む6番染色体短腕に微小欠失 (chr6: 10393686-13288728) を認めた。【考察】PHACTR1 遺伝子で欠失例の報告はなく、表現型も点変異での報告例とは異なる新たなものであった。【結語】PHACTR1 によるてんかん性脳症は、既報告例よりも幅広い表現型を呈する可能性がある。

### P39-051 CHD2 変異をもち、視覚誘発性発作を伴う難治性てんかん、自閉症の男児例 A boy with intractable epilepsy coexisting with autism, photosensitive, CHD2 mutation

比屋根真彦 (Masato Hiyane)  
沖縄赤十字病院小児科

【緒言】CHD2 (クロモドメインヘリカーゼ DNA 結合蛋白2) 変異は、発達性てんかん性脳症、自閉症、精神運動発達遅滞の原因遺伝子で、1-3歳発症の有熱性けいれん、重積発作、光感受性てんかん、脱力てんかん、ミオクロニーてんかん、欠神てんかんで報告がある。【症例】1歳5か月発症の難治性てんかんの男児。国外在住、日本人学校3年生でひらがな勉強中であり、かんしゃくや自閉傾向が目立つ。有熱性けいれんから引き続くてんかん発作型は多彩で、全身強直間代性発作、意識減損発作、眼球偏位を伴う焦点発作、40分以上の重積歴がある。脳MRIに異常を認めていない。3歳頃からカーテンから漏れてくる光、テレビの画面のわずかな模様、網戸、車のガラスにある日よけの小さな丸のドット模様をみつめ、首を左右に十数秒間振り続ける発作症状があり、直後に元の状態に戻ることができる。外来での発作時脳波では、臨床症状を伴い、視覚誘発される全般性棘徐波複合が出現した。これまで視覚誘発から引き続いての全身強直間代性発作は認めていないが、発作が落ち着いている時期は首振りが減る。内服薬はCBZ、LEV、VPA、ZNS、LTG、LCM 試みられたが、発作は月単位で認め効果は一時的であった。現在 CLB を増量中である。10歳時に全エクソーム解析で CHD2 遺伝子、エクソン25にフレームシフト欠失が de novo で判明した。【考察】視覚誘発発作は焦点てんかんでも全般てんかんでも起こるとされ、光、開閉眼、暗黒、模様などで発作が誘発される。遺伝子異常のある進行性ミオクロニーてんかんや Dravet 症候群での光感受性の報告もあるが本症例も稀であると考え、発作時脳波を中心に報告する。

### P39-052 全エクソーム解析で IRF2BPL 遺伝子変異を同定した West 症候群の一例 A case of West syndrome identified IRF2BPL mutation by whole-exome sequencing analysis

東 慶輝 (Yoshiteru Azuma)<sup>1,2</sup>, 吉田 登<sup>2</sup>, 高木みずき<sup>1</sup>, 沼本真吾<sup>1</sup>, 倉橋宏和<sup>1</sup>, 奥村彰久<sup>1</sup>  
愛知医科大学小児科<sup>1</sup>, 順天堂大学医学部附属練馬病院小児科<sup>2</sup>

【序言】発達性およびてんかん性脳症において、全エクソームシーケンシング (WES) は遺伝学的解析による非常に有用な診断法に近年なりつつある。West 症候群を発症し、発達遅延などから遺伝学的素因を考えられた症例で、WES 解析により過去の報告では稀な IRF2BPL 遺伝子の変異を同定したので報告する。【症例】1歳男児。36週2日で出生、新生児黄疸に対する光療法以外に周生期歴に特記すべきこと無し。家族歴は特になく、非血族婚であった。発症以前の健診では異常の指摘を受けなかった。1歳1か月時に追視がなくなったことから紹介受診となった。問診で8か月時から四肢を強直させる発作の出現を聴取し、発作間欠時脳波で hypsarrhythmia を認めたことから、スパズムおよび West 症候群の診断で、VPA 内服つづいて ACTH 療法を行った。治療後も発達遅延を認め、手もみ様動作と体幹を揺らす常同運動が見られ、遺伝性疾患の可能性を考えた。【結果】MECP2 遺伝子検査は陰性。両親を含めたトリオ WES 解析において、IRF2BPL 遺伝子にヘテロ接合性で de novo、過去に報告のないミスセンス変異を同定し、ACMG-AMP ガイドライン 2015 に基づいて likely pathogenic と判定した。【結論】IRF2BPL 変異の報告は稀であるが、臨床経過から Rett 症候群を疑われる症例の一部において、この遺伝子の変異が同定されうる可能性を考えた。この遺伝子の病的変異によって発達の停滞または退行を認めると報告されており、WES 解析は原因の特定に有用であると考えた。



### P39-053 頭部 MRI で中心被蓋路と大脳白質に異常所見を呈した SCN8A 遺伝子異常症の一例 A case of SCN8A gene abnormality with abnormal findings in the central tegmental tract and diffuse white matter

植松有里佳 (Yurika Numata-Uematsu), 堅田有宇, 及川善嗣, 菊池敦生, 植松 貢  
東北大学病院小児科

SCN8A 遺伝子異常症は、発達性てんかん性脳症を呈する疾患であり、治療薬として PHT などの高容量のナトリウムチャンネル阻害薬が有効とされる。画像上は萎縮性的変化を呈する例が多いが、特徴的な MRI 所見を呈した SCN8A 遺伝子異常症を経験したため、報告する。【症例】4歳女児、3ヶ月時に体重増加不良、先天性喘鳴を認め、ミオクロームスが出現した。4ヶ月時にスパズムが出現し、脳波では後頭部優位の多棘波の全般化を認めた。ACTH 療法、LEV、VPA、CLB、TPM を極量で使用するも全て無効であった。8ヶ月時に当院に紹介となった。頸定なく、固視、追視や光に対する反応は認めず、低緊張性四肢麻痺を認めた。覚醒時は常に細かいミオクロームス様の動きがあり、脳波はサプレッションバーストパターンであった。頭部 MRI では拡散強調画像で中心被蓋路と白質に高信号を認めたため、代謝疾患を疑ったが、代謝スクリーニングでは異常を認めなかった。1歳半頃から強直発作が出現し、LTG は効果があったが、発作消失には至らなかった。3才時施行した ACTH 療法にてスパズム発作は消失し、あやし笑いが認められるようになった。遺伝子検査の結果 SCN8A 遺伝子異常症であるとの結果を受け、強直発作に対してナトリウムチャンネルブロッカーの高容量の使用を検討している。【考察】SCN8A 異常症では本症のような特徴的な所見を呈することは少ないが、中心被蓋路異常は、新生児期の虚血や代謝疾患など乳児期早期からの強い大脳の障害を反映したものと考えられ、大脳白質のびまん性異常についても、重度のてんかん性異常を反映したものと考えられることから、SCN8A 遺伝子異常症に矛盾しない所見と考えられた。【結語】重症のてんかん性脳症では、このような画像所見となりうることを念頭に鑑別を検討すべきである。

### P39-054 東京都立神経病院神経小児科におけるビデオ脳波モニタリングの現状 Usefulness of long-term video EEG monitoring for the diagnosis and treatment for intractable epilepsy

福田光成 (Mitsumasa Fukuda), 石山昭彦, 大原智子, 柏井洋文, 星野 愛, 眞下秀明, 熊田聡子  
東京都立神経病院神経小児科

【目的】長時間ビデオ脳波モニタリング (long-term video EEG monitoring, VEEG) は難治性てんかんの診療において根幹となる検査である。COVID-19 の影響から解放されつつある最近の当科における VEEG の現状を検討した。【方法】2021年10月1日から2022年9月30日までの1年間に当科で VEEG を行った症例について後方視的に検討を行った。検査延べ回数を「回」、検査を受けた患者実数を「例」とした。てんかん精査の症例を抽出し、年齢 (検査実施時)、てんかん診断、VEEG の診断や治療への有用性について検討を行った。【結果】1年間で365回 (169例) の VEEG を行った。その内てんかんの精査目的は335回 (147例) で、うち外科治療や ACTH など特殊治療後のフォロー目的が111回、診断目的が50回、薬剤抵抗性症例などの評価目的が174回であった。てんかん精査目的 VEEG の実施時年齢は0-4歳162回 (63例)、5-9歳87回 (50例)、10-14歳45回 (35例)、15-19歳29回 (21例)、20歳以上12回 (7例) であり、てんかん病型の内訳は、焦点73例、全般22例、全般焦点合併50例、病型不明9症であった。てんかん精査目的 VEEG からフォロー目的を除いた224回の検討で、非てんかん診断されたのは19回 (8.5%)、てんかん発作に非てんかん性エピソードが併存していると診断されたのは23回 (10.3%) であった。また薬剤抵抗性症例の評価目的で実施した174回で、薬剤や治療法変更の切っ掛けとなったのは47回 (27.0%)、外科適応と判断されたのは18回 (10.3%) (うち15症例が外科治療へ) であった。【結論】てんかん精査目的の VEEG で、約2割で非てんかん性エピソードが明らかとなり、薬剤抵抗性症例の評価では約4割が外科治療を含む何らかの治療法変更の切っ掛けとなった。診断や治療に悩むてんかん症例に対して積極的に VEEG を行うことが勧められる。

### P39-055 伴性潜性遺伝と考えられる特異な後頭葉てんかんの家系 A pedigree of peculiar occipital lobe epilepsy with possible X-linked recessive inheritance

沢石由記夫 (Yukio Sawaishi)<sup>1</sup>, 酒見喜久雄<sup>2</sup>, 坂本知子<sup>1</sup>, 豊野美幸<sup>1</sup>  
秋田県立医療療育センター小児科<sup>1</sup>, さけみ小児科クリニック<sup>2</sup>

【序論】家族性後頭葉てんかんの報告は少ない。特に伴性潜性遺伝と考えられる後頭葉てんかんの報告は極めて希である。我々は、発端者とその母方伯父が同様の特異な後頭葉てんかんを発症した家系を経験したので報告する。【症例】発端者は5歳と6歳の時、意識喪失後に全身けいれんあり、脳波で光突発波反応認め睡眠時に広汎性不規則棘徐波複合を認めた。目が見え難くなる発作、意識減損発作や全身けいれんを週単位で認め、治療抵抗性のため7歳時に当施設を紹介された。頭部 MRI は異常なく、代謝性疾患なども否定的だった。難治性後頭葉てんかんとして種々の抗てんかん薬 (AED) を試みた。最終的に2年余りの時間を要し、LTG + VPA + CLB にて発作は消失し脳波も正常化した。発端者の母は健康だが、母の兄 (発端者の伯父) は12歳の時に意識減損発作と全身けいれんがあり AED の投与開始となった。AED を調整し意識減損発作と全身けいれんは年に数回と軽減したが、視界がぼやける発作は日に10回以上認めた。伯父は36歳時に当施設を紹介された。AED を PHT + VPA + CZP から発端者と同じ内容に変更することで発作は消失した。【考察】発端者とその伯父の発作は頻発する難治性の視覚発作で特徴づけられ、同一病態の可能性が高い。発端者の母が健康なことから伴性潜性遺伝と考えられる。これまで家族性後頭葉てんかんの原因遺伝子として、SYNGAP1, NEXMIF, RORB, SLC2A1, KCNB1 などが報告されている。伴性遺伝するのは NEXMIF のみであるが、この遺伝子異常の男児は重度知的障害となり、ヘテロの女児がてんかんを発症する。従って、既知報告に類似症例は見当たらず、本家系の原因遺伝子は未報告のものである可能性が高い。【結語】未報告の原因遺伝子によると考えられる伴性潜性遺伝の後頭葉てんかんの家系を報告した。



**P40-056 当院における薬剤抵抗性てんかんに対するペランパネルの有効性の検討****Evaluation of the efficacy of perampanel for drug-resistant epilepsy in yokohama city university medical center**

本井宏尚 (Hirotaka Motoi), 伊波勇輝, 尾高真生, 大山宜孝, 武下草生子, 渡辺好宏  
横浜市立大学附属市民総合医療センター

【目的】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発作抑制が期待される. 本研究の目的は, 当院における PER の有効性を検討することである. 【方法】2020年1月から2022年10月までの期間, PER の追加治療を施行し本研究への参加に同意された薬剤抵抗性てんかん患者 51 名を対象に, 診療記録を用いて年齢, 性別, 頭部 MRI 異常の有無, 脳波所見, 抗てんかん発作薬 (ASM) 数, PER 投与量, PER 血中濃度, 効果, 副作用を後方視的に検討した. 統計学的有意水準は  $p < 0.05$  とした. 【結果】患者内訳は男 29 人, 女 22 人, 年齢中央値 12 歳であった. てんかん病型分類またはてんかん症候群は, 焦点てんかん 18 例, 全般てんかん 13 例, ウエスト症候群 7 例, レノックス・ガストー症候群 6 例, ドラベ症候群 3 例, 大田原症候群 3 例, ジーボンス症候群 1 例であった. ASM 併用数の平均は 2.9 個であった. 発作完全抑制 4 例, 75%抑制 5 例, 50%抑制 18 例, 25%抑制 4 例, 無効 19 例であった. PER 追加により 50%以上発作抑制された 27 例の統計解析では, 頭部 MRI 異常の有無 ( $p = 0.023$ ), PER 投与量 ( $p = 0.047$ ) で有意差を認めた. PER 無効例では, 低年齢 ( $p = 0.001$ ), 発作間欠期脳波でヒプスアリスミアの有無 ( $p = 0.035$ ), 併用 ASM 数 ( $p = 0.017$ ) で有意差を認めた. 副作用は 25 例で認め, 眠気 15 例, 分泌物増加 7 例, 歩行障害 3 例, 易興奮 2 例, 幻覚 1 例であった. 【結論】PER は一部の薬剤抵抗性てんかんに対して有効であった. 本研究は, 単施設による少数例での解析であり, 今後の症例蓄積が必要である.

**P40-057 当科でのペランパネルの使用経験 —4 歳未満の薬剤抵抗性てんかんを含めて—****Experience of treatment by perampanel —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, 佐々木祐輔, 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】ペランパネル (PER) は 4 歳以上の焦点てんかんに使用が可能な AMPA 受容体を選択的阻害する新規抗てんかん薬である. 他剤と異なる作用機序を有するため併用されることが多いが, 2020 年から単剤療法が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 PER 使用経験を報告する. 【方法】当科でのてんかん患者 55 例 (PER 開始年齢 1 歳~47 歳, 中央値 5.3 歳) を対象とした. 要因は不明 22 例, 構造的 16 例, 素因性 14 例, 感染性 1 例, 代謝性 1 例, 免疫性 1 例. 4 歳未満の 14 例は薬剤抵抗性てんかん (要因: 不明 4 例, 構造的 5 例, 素因性 4 例, 代謝性 1 例) であり, 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 50 例, generalized 2 例, focal + generalized 3 例. 併用薬数は 0 剤 3 例, 1 剤 14 例, 2 剤 23 例, 3 剤 8 例, 4 剤以上 7 例. 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】PER の有効性は focal: 発作消失 8 例 (16%), 著効 8 例 (16%), 有効 15 例 (30%), 無効 19 例 (38%), generalized (+focal を含む): 発作消失 1 例 (20%), 著効 2 例 (40%), 有効 2 例 (40%) であった. 有害事象は 11 例 (20%) で内訳はふらつき 4 例, 眠気 3 例, 易興奮 3 例, 悪心 1 例であり, 低用量開始 (2 mg 未満) 群では高用量開始 (2 mg 以上) 群と比較して少なかった. 4 歳未満の有効性は発作消失 3 例 (21.4%), 著効 2 例 (14.3%), 有効 2 例 (14.3%), 無効 7 例 (50.0%) だった. 【考察】PER は焦点てんかんのみでなく, 全般てんかんでも有効性が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 後や術後の多焦点性てんかんでは無効であり, 病因によって PER の有効性が異なる可能性があることが推察された.

**P40-058 当院における思春期女性のバルプロ酸使用について****Use of valproate in adolescent women in our hospital**

吉川遥菜 (Haruna Yoshikawa), 高橋 努  
済生会宇都宮病院

【はじめに】バルプロ酸 (VPA) 服用は生まれてくる児の奇形, 認知機能障害, 自閉症スペクトラムのリスクを高めるため, 妊娠可能な女性への VPA の投与には慎重な判断を要する. 今回, VPA 内服中の思春期女性の患者背景について調査した. 【対象】当院小児科通院中の 10 歳以上の女性で VPA を使用している 31 例. 【方法】年齢, 知的障害の有無, 原疾患やてんかん分類, VPA を使用している経緯について検討した. 【結果】年齢の中央値は 16 歳 (10 歳から 32 歳), 知的障害がある症例が 13 例, ない症例が 18 例であった. 知的障害のない 18 症例のうち VPA を開始し, 思春期にラモトリギン (LTG) への変更を試みたが, 発作が再燃したため VPA を継続した患者は 2 例あった. 2 例とも VPA の使用量は 1,000 mg/日未満に配慮していた. 3 例は VPA 開始後もない症例であった. 6 例は VPA を減量中または今後減量予定であった. 2 例は VPA からの薬剤変更が提案されていなかった. 5 例は VPA の催奇形性について説明し, 薬剤変更を提案したが変更を試みなかった. 5 症例の薬剤変更の提案をした年齢は 11 歳から 25 歳で, 中央値は 17 歳であった. 内 3 例は患者が不安等で変更を希望しなかった. 他の 2 例はそれぞれ高校受験と, 資格取得のために薬物変更を延期していた. 【結論】知的障害のある患者では発作が難治であることが多く, 発作コントロールが優先されていた. 一方で知的障害のない患者でも薬剤変更を試みなかった症例もあった. 実際に発作抑制のために VPA を継続せざるを得ない症例が一定数存在した. 発作増悪による社会生活への影響が懸念されるため, 薬剤変更のタイミングは個々のライフプランに応じて決める必要がある. そのため女性患者に VPA を処方する際は早期に VPA の催奇形性について説明することが肝要である.

## P40-059 AMPA 型グルタミン酸受容体非競合型拮抗薬フィコンパの使用経験

## Clinical experience with perampanel for youth severely handicapped population over 12 years

渡邊誠司 (Seiji Watanabe)

伊豆医療福祉センター小児科

AMPA 型受容体は中枢神経系に広く分布する。perampanel の3か月後の効果、副作用を検討した。発作減少 50-75% を有効、75% 以上を著効とした。対象は 23 例、年齢平均  $16.4 \pm 3.4$  歳、罹病期間  $14.1 \pm 3.5$  年、総抗てんかん薬  $3.4 \pm 1.4$  剤、既使用薬  $8.5 \pm 3.0$  剤であった。著効 9 例、有効 6 例、不変 3 例、判定不能 5 例であった。有効 15 例の内訳は、新生児仮死例が 4 例、急性脳症後が 2 例、脳奇形が 3 例、染色体異常が 3 例、原因不明が 3 例で、有効例の内 6 例に West 症候群の既往があった。精神症状 7 例、眠気 2 例、呼吸症状 2 例が中止した。考察：有効率は 58.9% と高く、West 症候群、急性脳症後例に著効が多かった。AMPA 受容体は、グリア細胞にも存在し、神経細胞再生時数が増加するため、広範な長期間の神経ダメージに有効な可能性がある。副作用は、精神症状が主だが、気道分泌物増加が隠れたリスクと思われた。

## P40-060 てんかん性スパズムに対し、ステロイド療法が有効であった一例

## A case of symptomatic infantile spasms responding to oral prednisolone therapy

杉 海秀 (Kaishu Sugi)<sup>1</sup>、元木崇裕<sup>2</sup>、河邊美香<sup>1</sup>愛媛県立中央病院小児科<sup>1</sup>、愛媛大学医学部附属病院小児科<sup>2</sup>

【はじめに】現在、點頭てんかんに対する ACTH 療法の有効性は確立されているが、ステロイド療法の有効性に関するエビデンスは不十分である。今回、てんかん性スパズムに対し、ステロイド療法が有効であった一例を経験した。【症例】症例は COL4A1 遺伝子異常のある 4 歳女児。乳児期に點頭発作が出現し、2 歳でビデオ脳波モニタリングを施行し発作間欠期の hypsarrhythmia を認めた。また動画で全般てんかん性スパズムとこれに続く強直発作を確認できたため、極少量 ACTH 療法を行った。治療後、一時的に hypsarrhythmia は消失し點頭発作は抑制されたが、約 2 か月後から発作が再燃した。今回、ACTH 製剤の供給停止に伴い、ステロイド療法を行った。日本小児神経学会の提言に従いプレドニゾロン 40 mg/日を 14 日間投与し、以降 5 日ごとに 10 mg ずつ漸減した。治療を開始後、hypsarrhythmia の消失と點頭発作の消失を認め、治療終了 2 か月後も発作は再燃することなく経過している。経過を通して、治療による重大な有害事象も認めなかった。【結語】本症例では、てんかん性スパズムに対しステロイド療法を行い、重大な有害事象なく hypsarrhythmia の消失と點頭発作の消失を認めた。今回の症例からは、てんかん性スパズムに対しステロイド療法が ACTH 療法に比べて遜色ない効果が期待できる可能性が示唆された。

## P40-061 難治性てんかんに対して大量フェノバルビタール療法を行った重症心身障がい児の一例

## A case of bed-ridden disabled patient receiving high-dose phenobarbital therapy for treating intractable epilepsy

高橋孝治 (Koji Takahashi)<sup>1</sup>、渡部良平<sup>1</sup>、徳本惇奈<sup>1</sup>、白井謙太郎<sup>1</sup>、岩崎信明<sup>2</sup>、渡辺章充<sup>1</sup>土浦協同病院小児科<sup>1</sup>、土浦リハビリテーション病院<sup>2</sup>

【はじめに】重症心身障がい児（者）では、てんかんの合併率が概ね 50-80% と報告され、極めて高率である。今回、症候性てんかんによる全身発作を繰り返し、臨床的な発作間欠期にも非けいれん性てんかん重積状態にあると考えられた重度心身障害児に対して、大量フェノバルビタール (PB) 療法を行った。大量 PB 療法には一般的なプロトコルは存在せず、当院での経過と考察を報告する。【臨床経過】双胎第二子で在胎 26 週、923 g で出生し、挿管管理を受けた。月齢 1 で脳室内出血を指摘され、以降アテトーゼ型脳性麻痺を遺していた。その後てんかんの合併はなく前医で経過観察されていたが、12 歳時より緊張と喘鳴を繰り返すようになった。前医で精査入院中に強直間代性けいれんを繰り返した。脳波上全般性棘徐波複合が連続しており、当科へ転院した。大量フェノバルビタール療法を考慮したが、側弯が著明など、上気道が容易に閉塞しやすい状況であったため、レベチラセタムの静注や抗てんかん薬の調整を行い、ある程度発作が落ち着いた後に家族と相談して気管切開を行ってから大量フェノバルビタール療法を行うこととした。気管切開施行後、フェノバルビタール血中濃度 100  $\mu\text{g/ml}$  を目標に内服および静注で投与した。臨床的なけいれんは 6 日目に消失し、脳波上は 21 日目（血中濃度 99.9  $\mu\text{g/ml}$ ）で棘徐波はほぼ消失した。経過中無呼吸はなかったが、浅呼吸で CO<sub>2</sub> が貯留傾向となり一時的に二相性陽圧換気を要した。脳波の改善を確認して徐々に投与量を減量し発作の再発なく入院 35 日目に退院とした。【考察】大量フェノバルビタール療法に関する決まったプロトコルは見つからなかったが、今回血中濃度で 100  $\mu\text{g/ml}$  を目標に治療を行い、効果・安全性ともに許容範囲と考えられた。

## P40-062 当院における Dravet 症候群の検討 A study of Dravet syndrome in our hospital

藤本 遼 (Ryo Fujimoto), 小俣 卓, 青山弘美, 村上 淑, 山口 亮, 川口理紗  
千葉県こども病院神経内科

【背景および目的】 Dravet 症候群 (以下 DS) は乳児期に発症する, 抗てんかん薬に抵抗を示す難治性てんかんである。診断には1歳前の DS 予測のスクリーニングテスト (服部ら) が提案されている。当院での DS 患者の診断および治療経験を報告する。【方法】 2010年1月から2022年10月に当院受診歴がある DS 患者7名のうち, 現在も当科通院中の DS 患者5例について, 診療録を基に, 性別, 発症年齢, 診断年齢, スクリーニングテスト, SCN1A 遺伝子異常の有無, 脳症の有無, 内服歴, 入院歴を検討した。【結果】 男女比は2:3, 発症年齢は2-8か月 (平均4.8か月), 診断時年齢は7か月-2歳半 (平均1歳4か月), スクリーニングテストは5-11点 (平均8点) であった。SCN1A 遺伝子異常は4例, 脳症は1例のみであった。内服はVPA, STP, KBr, CLB が主として使用されていた。副作用等により上記4剤が十分量使用できていない3例 (STP なし1例, KBr なし1例, KBr 維持量以下1例) の発作頻度は週2-4回であったが, 他の2例は週1回もしくは数か月に1回であった。入院を要したけいれん重積もしくは群発は5-13回 (中央値7回) であり, 計43回の入院のうち無熱性けいれんは6回であった。【結論】 5例中4例は, スクリーニングテストを使用することで1歳前後に DS の診断を行っており, スクリーニングテストの有用性は再確認できた。KBr は DS に有効であり, 副作用についても軽度と報告されている。KBr を維持量で内服中は発作消失していたものの, 副作用 (傾眠・ふらつき, 薬剤熱) により中止・減量した症例を経験した。KBr は DS に有効であり, 特に VPA, STP, CLB を併用していると発作頻度が低いと考えられるが, より多くの症例検討が必要である。

## P40-063 コロナ禍における Dravet 症候群患者の生活とミダゾラム口腔液使用状況の実態調査 A survey of the life of Dravet syndrome patients and the use of midazolam oral fluid during the COVID-19 crisis

黒岩ルビー (Ruby Kuroiwa)<sup>1</sup>, 浅川奈緒子<sup>1</sup>, 中川栄<sup>2</sup>  
ドラベ症候群患者家族会<sup>1</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科<sup>2</sup>

【目的】 ドラベ症候群は, てんかん重積発作を起こす頻度が高い難治性てんかんである。特に感染症罹患によりてんかん発作が誘発されるがワクチン接種による副反応でもてんかん発作が誘発される傾向がある。ドラベ症候群患者の新型コロナウイルス感染時の症状やワクチン接種後の副反応については不明点が多く, ワクチン接種を躊躇する一因ともなっていると考えられる。本調査では, ドラベ症候群患者のコロナ禍におけるミダゾラム口腔液の使用状況や新型コロナウイルスの感染状況, ワクチン接種状況の実態について調査した。【方法】 2022年8月12日から9月20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321名のうち0歳から27歳の115名より回答を得た (回答率35.8%)。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の23名が新型コロナウイルスに感染していた。感染した時期は2021年が13%, 2022年が87%であった。感染者の全員が何らかの症状を示し, 新型コロナウイルスに感染した際に21.7%の患者がミダゾラム口腔液を使用していた。新型コロナウイルスワクチンの接種状況 (調査時対象年齢5歳以上) は, 全体で21.7%であった。【考察】 新型コロナウイルスに感染した場合, 約半数でてんかん発作が起きていたが, ワクチン接種の副反応によるてんかん発作は非常に少なく, ドラベ症候群患者においてもワクチン接種は有効な予防手段であると考えられる。またコロナ禍においては, てんかん重積発作時の救急搬送が遅れる傾向が見られ, 治療開始までの時間短縮のためにはミダゾラム口腔液の普及が望まれる。

## P40-064 結節性硬化症を背景とした焦点てんかんの生後2か月児に対する早期てんかん外科治療の1例 Early surgical treatment for a 2-month-old girl with intractable focal epilepsy related to tuberous sclerosis complex

竹中 暁 (Satoshi Takenaka)<sup>1</sup>, 品川 穰<sup>2</sup>, 秋山麻里<sup>1</sup>, 柴田 敬<sup>1</sup>, 土屋弘樹<sup>1</sup>, 秋山倫之<sup>1</sup>, 佐々木達也<sup>3</sup>, 伊達 勲<sup>3</sup>, 小林勝弘<sup>1</sup>  
岡山大学病院小児神経科<sup>1</sup>, 群馬大学医学部附属病院小児科<sup>2</sup>, 岡山大学病院脳神経外科<sup>3</sup>

【背景】 3歳未満の小児のてんかん外科治療について早期介入が認知発達予後に好影響をもたらすとの後方視的研究が報告されている。過去の報告の中でも極めて早期にあたる生後2か月の児に焦点切除術を安全に行い, 発作抑制と良好な発達に寄与できたので報告する。【症例】 現在9か月の女児。左上下肢の間代発作のため日齢17に前医へ入院した。右前額部に白斑があり, 頭部MRIで右前頭葉に皮質結節, 側脳室周囲に上衣下結節を認めた。心エコーで心横紋筋腫も認め, 結節性硬化症と診断した。フェノバルビタール (PB), レベチラセタムの点滴静注では発作抑制得られず, ミダゾラム (MDZ) 持続投与で発作が減少した。日齢20に転院後, PBを増量してMDZ持続投与から離脱したが, 発作は1日50回と多く, 日齢24に追加したゾニサミドは無効で, 日齢47にカルバマゼピン (CBZ) 開始後も発作は1日30回続いた。発作間欠期脳波は右中心部に鋭波を頻回に認め, 発作時脳波も右中心部起始であった。てんかんカンファレンスで右中心前回周囲の皮質結節がてんかん焦点と推定し, 片麻痺及び発作再発リスクは高いが, 発達や麻痺に対するリハビリテーションの効果を期待して早期手術が望ましいと結論し, 日齢60に焦点切除術を行なった。術後すぐに発作が消失し, 左不全片麻痺を認めたが, 理学療法で緩和されて日齢77に退院した。生後5か月にPBを中止してCBZ単剤治療となり, 9か月現在, 発作再発なく, つかまり立ちまで獲得した。【考察】 2か月児は体格が小さく, 脳の狭い術野に加え, 麻酔や出血の管理に慎重な配慮を要する。しかし抗てんかん薬の有効性を迅速に見極め, 不応例は術前精査で適応を吟味し, てんかん外科に速やかにつなぐことで発達予後が左右されるという認識が大切である。

## P40-065 当科における結節性硬化症患者のてんかん長期経過について Long-term outcome of epilepsy in patients with tuberous sclerosis in our department

三浦雅樹(Masaki Miura)<sup>1</sup>, 関 衛順<sup>1</sup>, 山田 慧<sup>1</sup>, 相馬規子<sup>1</sup>, 放上萌美<sup>1</sup>, 小林 悠<sup>1</sup>, 遠山 潤<sup>1</sup>, 白水洋史<sup>2</sup>, 増田 浩<sup>2</sup>, 福多真史<sup>2</sup>  
国立病院機構西新潟中央病院神経小児科<sup>1</sup>, 国立病院機構西新潟中央病院機能脳神経外科<sup>2</sup>

【目的】結節性硬化症患者におけるてんかんは約6割が難治な経過を辿るとされるが、長期的な予後についての検討は少ない。当科における結節性硬化症患者のてんかん長期経過を明らかにする。【方法】当院神経小児科で1年以上てんかん加療を行った結節性硬化症患者の発作症状、治療内容、発作予後を後方視的に検討する。発作消失は最終受診時までに1年以上発作がみられていないものと定義した。【結果】対象は42例(男18,女26),年齢は1-61歳(平均23歳)。てんかん発症から調査時までの観察期間は1-58年(平均21年),うち死亡1例。てんかん症候群分類は1群:West症候群(Ws)2例,2群:Wsから焦点てんかん(Fs)移行例が21例,3群:WsからLennox Gastaut症候群/焦点全般合併てんかん移行例6例,4群:Fs13例。てんかん発症時期は乳児期が30例(1-3群の全例と4群1例),幼児期以降が12例(全例4群)。発作消失例は1群2/2例,2群6/21例,3群1/6例,4群11/13例,合計20/42例。DQ/IQは発作消失例平均51,発作残存例平均30。焦点/脳葉切除施行例は1群0例,2群9例,3群0例,4群2例。施行時年齢2-25歳(平均8歳),術後観察期間は4-29年(平均12年)。発作消失例は2群3/9例,4群1/2例。発作消失群の手術施行年齢は3-25歳(平均11.5歳),残存群は2-13歳(平均5.7歳)。脳梁離断術/迷走神経刺激術は3群の1例(同一患者)に施行し発作残存。抗てんかん薬内服数は発作消失例平均1.8剤(中止4例),発作残存例平均4剤。エベロリムスは4例に投与し発作減少は1例。【結論】てんかんはWsとFsで発症する二峰性を示し,Wsも多くはFsに移行した。平均20年の観察期間でも半数近くが発作消失を維持している。なかでもFsで発症する群は外科治療の有無にかかわらず発作消失例が多い。

## P40-066 全脳梁離断術が奏功した徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症の一幼児例 An infant case of ECSWS successfully treated with total corpus callosotomy

中田 悠(Haruka Nakata)<sup>1</sup>, 金 聖泰<sup>1</sup>, 濱田 周<sup>1</sup>, 甲良謙伍<sup>1</sup>, 井手見名子<sup>1</sup>, 毎原敏郎<sup>1</sup>, 九鬼一郎<sup>2</sup>, 國廣譽世<sup>3</sup>, 宇田武弘<sup>3,4</sup>  
兵庫県立尼崎総合医療センター小児脳神経内科<sup>1</sup>, 大阪市立総合医療センター小児脳神経内科<sup>2</sup>, 大阪市立総合医療センター小児脳神経外科<sup>3</sup>, 大阪公立大学大学院医学研究科脳神経外科<sup>4</sup>

【はじめに】徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症(ECSWS)はしばしば精神遅滞をきたす。その知的予後には、睡眠時の脳波異常の持続期間が相関するとされる。今回、幼児期から薬剤抵抗性に経過したECSWSに対し、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歳女児。仮死なく出生し、右利きで麻痺なし。1歳4か月時に左上肢から全身に広がるけいれんを認めた。以降同様の発作を反復し、抗てんかん薬内服を開始したが、難治に経過した。1歳8か月時の頭部MRIで右側脳室拡大や右視床へのヘモジデリン沈着を認めた。3歳3か月頃からは集中力の低下や落ち着きのなさが出現し、4歳0か月頃には自分でトイレに行けなくなった。同時期の長時間脳波では、欠伸発作及び睡眠時に約3Hzの全般性棘徐波複合を持続性に認め、ECSWSと診断した。VPAやESM, CLB追加などの薬剤調整やステロイドパルス療法は奏功せず、4歳10か月時にACTH療法を行った。てんかん発射は一時的に右頭頂~中心部に限局したが、治療終了後速やかに再燃した。4歳11か月時のDQは39(新版K式)と退行が明らかであり、5歳5か月時に全脳梁離断術を行った。術後合併症はなく、欠伸発作は消失し、脳波異常は右半球に限局化した。また集中力の改善や、トイレに行けるようになるなど、発達の促進が得られた。5歳11か月のDQは42(新版K式)であった。【考察】ECSWSへの脳梁離断術の有効例の報告は散見される。ECSWSは年齢依存性の経過を辿ることが多いものの、幼児期から薬剤抵抗性に経過し退行を伴う症例に対して、早期に外科的介入を行うことが知的予後を改善する可能性がある。

## P40-067 局在性てんかん放電を示した欠神てんかん症例の特徴 Characteristics of absence epilepsy cases with focal epileptic discharges

田中亮介(Ryosuke Tanaka), 竹口 諒, 鈴木菜生, 高橋 悟  
旭川医科大学小児科

【目的】小児及び若年欠神てんかんは、定型欠神発作を主発作とし、脳波で全般性棘徐波複合を呈する特発性全般てんかんである。国際抗てんかん連盟は、一貫した片側の局在性てんかん放電の存在は、欠神てんかんとして診断する上で慎重に検討するよう2022年に意見表明した。欠神発作を有し、経過中に局在性てんかん放電を認めた症例について、臨床的特徴を検討した。【方法】2017年1月から2021年12月までの5年間で当科外来を受診した欠神てんかん症例で、脳波上、局在性てんかん放電を認めた6症例の診療録と脳波記録を後方視的に検討した。【結果】欠神てんかん診断時の年齢は平均4.7歳(4-12)であり、男児2例、女児4例だった。4例は、発作波の部位や側方が不定であったことから全般性棘徐波複合の断片化と考えられた。抗てんかん薬で治療後に、片側性の局在性てんかん放電が明らかになった症例が1例、欠神てんかんの加療中に3Hz棘徐波複合とは独立して前頭部に棘徐波を認めるようになり、薬剤抵抗性、知的発達症を示した症例が1例認められた。【結論】欠神てんかんの治療後に片側性の局在性てんかん放電が明らかになる症例もあり、このような症例の脳波所見の解釈には注意する必要がある。

## P40-068 後方脳梁離断を施行した両側後頭葉てんかんの1例 Posterior corpus callosotomy in a case with bilateral occipital lobe epilepsy

石岡梨紗子 (Risako Ishioka)<sup>1,2</sup>, 井上岳司<sup>1</sup>, 山田直紀<sup>1</sup>, 山本直寛<sup>1</sup>, 松原康平<sup>1</sup>, 温井めぐみ<sup>1,2</sup>, 九鬼一郎<sup>1</sup>, 馬場良子<sup>3</sup>, 國廣誉世<sup>3</sup>, 宇田武弘<sup>4</sup>, 岡崎 伸<sup>1</sup>

大阪市立総合医療センター小児脳神経内科<sup>1</sup>, 大阪市立総合医療センター小児言語科<sup>2</sup>, 大阪市立総合医療センター小児脳神経外科<sup>3</sup>, 大阪公立大学大学院医学研究科脳神経外科<sup>4</sup>

【序言】後頭葉てんかんでは、時に遷延する発作症状により日常・学業生活に著しい支障をきたす。今回、両側後頭葉に焦点を有する小児期発症難治てんかんに対し、後方脳梁離断を施行した1例を経験した。【症例】21歳男性、生来健康、熱性けいれんなし。10歳時、視覚症状を伴う意識減損発作で発症、病初期は左後頭部に棘波が頻発も経過中に右後頭部にも独立した棘波が出現した。中学入学以降、抗てんかん薬多剤併用も難治を經過、19歳頃からは発作が日単位に群発し、日常・学業生活に支障をきたした。21歳時の神経心理検査は、WAIS-4 FIQ:64, VCI:64, PRI:76, WMI:67, PS:82, WMS-R 言語記憶:59, 視覚性記憶:79, 一般記憶:57, 注意集中度:75, 遷延再生:57, WAB 失語指数:80.8であった。頭部MRI異常なし、ECD-SPECTで両側後頭葉中心に一部側頭葉にかけて血流低下あり、FDG-PETも同部位に代謝低下あり。発作時脳波では左後方四半球から出現する発作と右半球後方優位起始が示唆される発作の2パターンの発作を捕捉できた。いずれも動作停止し、反応が低下するが、左起始の発作では発作の記憶はなく、右起始の際には発作の自覚があった。発作間欠期には左後方四半球に加え、右後頭部、側頭部からも棘波が独立して出現、焦点の特定は困難と考え、21歳時後方脳梁離断を施行した。術後10か月時点で発作なく経過、離断症状 (posterior alien hand) を認めているが、徐々に改善している。【結語】両側後頭葉優位に独立したてんかん焦点が示唆された本症例では、前方脳梁離断による action disorganization syndrome を回避するため後方脳梁離断を選択した。側方性の同定が困難な両側後頭葉てんかんでは、後方脳梁離断を検討する価値があると考えられた。発作遷延の機序として、脳梁を介する双方向性の関与が示唆された。

## P41-069 QOLCE-Js52 を用いたてんかんをもつ子どもの QOL に影響を及ぼす因子に関する検討 Assessment of factors influencing QOL in childhood epilepsy by QOLCE-Js52

守口絵里 (Eri Moriguchi)<sup>1</sup>, 伊藤美樹子<sup>2</sup>, 下野九理子<sup>3</sup>, 永井利三郎<sup>4</sup>

京都光華女子大学健康科学部看護学科<sup>1</sup>, 滋賀医科大学医学部看護学科<sup>2</sup>, 大阪大学大学院連合小児発達学研究所<sup>3</sup>, 桃山学院教育大学人間教育学部人間教育学科<sup>4</sup>

【目的】小児期に発症するてんかんがどのように子どもの QOL に影響を及ぼしているかについて質問紙調査により検討する。【方法】小児てんかんにおける QOL 評価尺度 QOLCE-Js52 を用いて4~15歳のてんかんをもつ子どもの保護者223名から子どもの QOL の代理評価を得て、4つのサブスケールおよびトータルスコアに影響を及ぼす因子について統計学的分析を行った。【結果】てんかん発作頻度との関連については、全サブスケールおよびトータルスコアにおいて、月に数回以上発作がある群は1年以上発作のない群よりも有意にスコアが低く、年に数回程度の発作がある群と1年以上発作のない群では有意差はみられなかった。抗てんかん薬の副作用症状との関連についても、すべてのサブスケールおよびトータルスコアにおいて、症状のある群がない群よりも有意にスコアが低かった。ADLとの関連については、全サブスケールおよびトータルスコアにおいて、ADL自立群は要介助群よりも有意にスコアが高かった。発達段階との関連については、「抑うつ・不安」では中学生は未就学児よりも有意にスコアが低く、「自律性・達成感」では中学生は未就学児および中学生よりも有意にスコアが低かった。発作初発年齢との関連では、「認知」「日常生活」「抑うつ・不安」およびトータルスコアでは0~3歳での初発群が4~6歳と7歳以上での初発群よりも有意にスコアが低く、4~6歳と7歳以上での初発群間には有意差はみられなかった。【結論】てんかんをもつ子どもの QOL は ADL や抗てんかん薬の副作用症状など発作以外の因子にも影響を受けていた。また、心理面を示すサブスケールにおいて中学生のスコアが有意に低いことから、思春期のアイデンティティにも影響を及ぼしていることが示唆された。

## P41-070 てんかん PHR と連動した専用アプリ nana-medi を用いたオンライン診療 Telemedicine using the dedicated app nana-medi linked with epilepsy PHR

岡崎 伸 (Shin Okazaki)<sup>1,2,3</sup>, 九鬼一郎<sup>1,3</sup>, 松原康平<sup>1,3</sup>, 石岡梨紗子<sup>2,3</sup>, 山田直紀<sup>1,3</sup>, 温井めぐみ<sup>1,2,3</sup>, 井上岳司<sup>1,3</sup>, 中川栄二<sup>4</sup>

大阪市立総合医療センター小児脳神経内科<sup>1</sup>, 大阪市立総合医療センター小児言語科<sup>2</sup>, 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<sup>3</sup>, 国立精神・神経医療研究センター<sup>4</sup>

てんかん診療は、けいれん発作の急性期対応なことからオンライン診療が困難と思われるが、併存症として医療的ケアや行動障害など通院に負担がかかるケースも少なくはなく、長期間にわたる診療が必要な為、オンライン診療が望まれる側面もある。COVID19 禍で抗けいれん薬の確保の必要性に迫られ、多くのてんかん診療医が電話再診を行っている事実もある。てんかん PHR である nanacara とオンライン診療アプリ nana-medi (共にノックオンザディア株式会社) を利用した診療を行ったので報告する。【対象】2020年4月から2022年9月までに大阪市立総合医療センターを受診した小児期発症難治てんかん患者で、nanacara を利用している患者【方法】1nanacara for Doctor (医師が nanacara データをみるサービス: ノックオンザディア株式会社) を用いて電話再診を行った。2nana-medi を利用したオンライン診療を行った。カルテ記録及びアンケート調査により評価を行った。【結果】1の対象になったのは7名 (男児2名, 女児5名), 年齢は5歳~23歳, 2の対象になったのは8名 (男児2名, 女児6名), 年齢は0歳~18歳であった。1は COVID19 感染中または濃厚接触者, または感染への強い不安を理由の電話再診, 2は医療的ケア等外出困難例でのオンライン診療であった。1・2ともに円滑に行えた。利点として受診による感染不安の消失, 移動の負担が軽減がみられ, 参加者全員に満足度が高かった。課題として通信状態による中断や ICT 機器の操作 (特に初回の登録など), 個人情報保護がみられた。ほぼ14/15で持続的な遠隔診療の希望が見られた。【まとめ】今回の検討は円滑に施行でき満足度が高かった。今後てんかんオンライン診療の推進が期待された。また今後は, 初診オンライン診療により, 専門医不在地域での施行も期待された。

## P41-071 けいれん発作により大腿骨骨折を生じた小児の2例 Two children with femoral fractures caused by seizures

森 篤志<sup>1,2</sup>, 加藤竹雄<sup>1</sup>, 柴田 実<sup>1</sup>, 野崎章仁<sup>1</sup>, 石原万里子<sup>1</sup>, 井上賢治<sup>1</sup>, 寺崎英佑<sup>1</sup>, 吉田真衣<sup>1</sup>, 樋口嘉久<sup>2</sup>  
滋賀県立小児保健医療センター<sup>1</sup>, 大津赤十字病院<sup>2</sup>

【はじめに】けいれん発作による骨折は、転倒など外傷によるものが一般的である。しかし、けいれん発作の筋収縮が原因となり骨折が生じることは、稀ではあるが報告されている。今回、けいれん発作により大腿骨骨折が多発した1例と両側大腿骨頸部骨折の1例を経験したので報告する。【症例1】8歳男児。染色体異常(2q31-33 deletion)を認める、大島分類1の重症心身障害児。発作の頻度は月単位で、全身強直間代発作を繰り返していた。体位変換の際に苦悶様の表情あり精査により、右大腿骨近位部骨折を認めた。血液検査では、ビタミンK不足の指標であるucOCは30.6 mg/mlと高値。骨密度所見は0.248 g/cm<sup>2</sup>であり、同年齢児の基準値と比較して約39%と低下していた。ビタミンK製剤を開始したが、同年に左下肢の動きが乏しく、左大腿骨遠位部骨折を認めた。翌年には発作後に痛がっている様子があり、右大腿骨遠位部骨折を認めた。活性型ビタミンDを開始したが、同年に発作後に左大腿骨幹部骨折を認めたため、VPAの内服を中止した。しかしその翌年、発作後にボキッと音がして右大腿骨幹部骨折を認めた。【症例2】13歳男児。発達指数は73で、歩行可能。生後8か月よりてんかんを発症し、VPA内服でけいれん発作は抑制出来ていたため終了した。半年後、睡眠中に全身強直間代発作を認め、発作後に足の痛みがあり両側大腿骨頸部骨折を認めた。【考察】骨折の発症機序として、廃用症候群や骨粗鬆症、VPAなどの抗てんかん薬の長期内服を基盤とした骨脆弱性が存在し、全身けいれんによる強力な筋収縮が外力となり骨折を生じたと考えた。また、骨幹部骨折は小児の場合比較的稀である。関節近位部の骨折を繰り返したことにより彎曲変形を認め、その影響により骨幹部骨折を生じたものと考えられた。けいれん発作後に骨折を生じる可能性があることに注意が必要である。

## P41-072 てんかん、熱性けいれんのある乳幼児における保育所通園、保護者就業についての全国アンケート調査 A nationwide survey of nursery schooling and parental employment in children with epilepsy and febrile seizures

伊藤 進(Susumu Ito), 西川愛子, 下村里奈, 柳下友映, 永田 智  
東京女子医科大学小児科

【目的】てんかん、熱性けいれんのある乳幼児では、時に日常生活に制限を受けることがあり、保育所への就園と保護者の就業も課題の一つとなっている。我々は、それらの実態について、全国規模で調査を実施した。【方法】2021年11月～2022年3月、全国の小児神経専門医の所属する医療機関に通院中、入院中のてんかん、熱性けいれんの患児とその保護者を対象に、無記名インターネット・アンケート調査を実施した。【結果】てんかん児217名、熱性けいれん児90名の計307名より回答を得た。てんかん児は、0～14歳(中央値7歳)、男児53.9%、抗発作薬内服数1～6剤(中央値2剤)、発作頻度年1回以上66.7%、保育所通園歴54.3%、幼稚園通園歴35.5%、療育施設通所歴47.6%であった。また、保育所通園児では、障害児(特別)保育枠10.1%、要加配35.2%、入通園制限37.5%であった。また、母親の18.8%が保育所入通園に関連して就業に影響し、20.6%の母親が就業について(あまり)希望通りではないと回答した。一方、熱性けいれん児は、0～14歳(中央値4歳)、男児53.4%、発熱時抗発作薬頓用71.1%、発作頻度3回以上51.7%、保育所通園歴71.1%、幼稚園通園歴27.2%、療育施設通所歴15.6%であった。また、保育所通園児では、障害児(特別)保育枠0.0%、要加配10.3%、入通園制限10.3%であった。また、母親の9.6%が保育所入通園に関連して就業に影響し、6.6%の母親が就業について(あまり)希望通りではないと回答した。両者を比較すると、てんかん児においては、障害児(特別)保育枠、加配の利用、入通園制限、母親の就業への影響がいずれも高率であった。【結論】本調査では、特にてんかん、時に熱性けいれんでも、患児の保育所入通園の制限と母親の就業への影響があることが示唆された。

## P41-073 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 その2 けいれん性疾患を中心に The neural epidemiological study of child neurological disorders for the past 20 years. Part 2 convulsive disorders

熊谷公明(Komei Kumagai)<sup>1,5</sup>, 平元 周<sup>2</sup>, 中村宏典<sup>3</sup>, 小野朋洋<sup>4</sup>, 吉岡奈月<sup>1</sup>, 升森智香子<sup>1</sup>  
横浜総合病院小児科<sup>1</sup>, 横浜総合病院脳神経外科<sup>2</sup>, 中村小児科アレルギー科<sup>3</sup>, 鶴川記念病院小児科<sup>4</sup>, 東京慈恵会医科大学小児科<sup>5</sup>

【目的】地域総合病院での小児神経外来での過去20年間の実態について、特にけいれん性疾患について報告する。なお、基礎調査と発達障害症についてはすでに報告した。【方法】2000年～2020年度までの小児神経外来受診者で解析に必要な資料のある312例を対象に、けいれん性疾患を中心に、ICD-10, DSM-5, てんかん国際分類(1989年分類)を用いて解析した。【結果】1. てんかん111例、1)局在関連性てんかん・症候群71例:(1)特発性35例(BECTS 28, Panayiotopoulos症候群4, 他39例)(2)症候性局在関連性てんかん36例(前頭葉てんかん29例, 他7例), 2)全般てんかん・症候群12例:潜因性5例, 特発性8例, 3)症候性か全般性か決定できないてんかん・症候群4例 4)その他のてんかん24例。2. その他のけいれん性疾患6例 3. 熱性けいれん90例(単純型57例, 複雑型33例)【結論】今回の調査可能な全症例312例中、発達障害・睡眠障害群138例、けいれん性疾患群は207例(てんかんは111例, 熱性けいれん90例, その他6例)であった。発達障害とけいれん、感染症とけいれん等は小児神経疾患の診療でよく見られ、特にAS, ADHDで受診した症例はてんかんの有無に注意が必要である。熱性けいれんについても、再発予測因子で家族歴は重要である。また今回の調査で、熱性けいれんの既往のあるてんかん症例についても検討したが、けいれん回数の多い場合、脳液検査の必要性がある。最後に地域での小児神経外来では、地域の実地医家との連携、所属病院スタッフの協力、専門病院や大学病院等との連携、病気に悩む家族との信頼関係が大切である。

**P42-074 定量的脳波解析によるてんかん性スバズムに対する術前発作予後予測****Preoperative prediction of seizure outcome for epileptic spasms by quantitative EEG analysis**

飯村康司 (Yasushi Iimura)<sup>1</sup>, 鈴木皓晴<sup>1</sup>, 三橋 匠<sup>1</sup>, 上田哲也<sup>1</sup>, 西岡和輝<sup>1</sup>, 安部信平<sup>2</sup>, 池野 充<sup>2</sup>, 五十嵐鮎子<sup>2</sup>, 中澤美賀<sup>2</sup>, 菅野秀宣<sup>1</sup>, 近藤聡英<sup>1</sup>  
順天堂大学脳神経外科<sup>1</sup>, 順天堂大学小児科<sup>2</sup>

【目的】 てんかん性スバズム (ES) に対して脳梁離断術 (CCS) や、多脳葉離断術を始めとする二期的手術が行われるが、良好な成績は得られていない。また、脳梁離断術や多脳葉離断術が有用な症例の電気生理学的特徴も明らかではない。定量的脳波解析を用いて発作予後予測しうる biomarker を見出す。【方法】 2005年から2021年に、ESに対してCCSを行い1年以上の経過観察をした25例を対象とした。各術式での手術成績をILAE分類で評価した。頭皮脳波における spindle の有無、phase amplitude coupling 値を解析した。【結果】 ILAE class Iは9例、IIは1例、IIIは4例、IVは8例、Vは3例であった。二期的手術を行わなかった例は10例。CCS前後に、多脳葉離断術を施行したのは、8例。焦点切除術は4例。VNSは7例であった。発作予後良好例では、spindleが指摘され、phase amplitude coupling 値は、低下していた。【結論】 ESのメカニズムとして、脳梁だけでなく皮質、皮質下、皮質-皮質下間のネットワークおよび、視床が関与している可能性が示唆される。

**P42-075 てんかん児の前頭部 12 Hz slow spindle の特徴 —脳波周波数解析による電気生理学的検討—  
Characteristics of frontal 12-Hz slow sleep spindle in children with epilepsy**

田丸 径 (Kei Tamaru)<sup>1,2</sup>, 石井佐綾香<sup>2</sup>, 溝呂木園子<sup>1</sup>, 中村幸介<sup>2</sup>, 犬飼岳史<sup>1</sup>, 加賀佳美<sup>1</sup>  
山梨大学医学部小児科<sup>1</sup>, 国立病院機構甲府病院小児科<sup>2</sup>

【緒言】 12 Hz slow spindle は睡眠第2段階において前頭部優位に出現する睡眠紡錘波で、ADHD児では定型発達児 (TDC) より有意に出現することを報告しており、前頭葉機能との関連が示唆されている。また、てんかん児においては不注意や多動などの行動異常や認知機能障害を来すことが少なくない。小児てんかん児の前頭部 12 Hz および中心部 14 Hz spindle の特徴について検討した。【方法】 対象はてんかんと診断され、自然睡眠脳波を記録しえた7~12才の患児13名 (男児9名、女児4名)。てんかん症候群分類は前頭葉に起始をもつ焦点性てんかん (FLE) 6例、中心側頭部に棘波を示す小児てんかん (CECTS) 4例、非定型小児焦点性てんかん (ABPE) 3例。睡眠脳波のうち睡眠紡錘波が出現している第2段階の記録を抜粋し、脳波周波数 power spectrum 解析を行った。【結果】 FLE および ABPE 症例では TDC と比較して、12 Hz slow spindle の power 値が前頭部優位に高かった (Fz12Hz 含有率: TDC 1.95%, FLE 3.54%, ABPE 3.6%)。一方、中心部 14 Hz spindle では明らかな差を認めなかった。CECTS 症例では前頭部 12 Hz、中心部 14 Hz の power 値はどちらも TDC に類似した結果であった。【考察】 睡眠紡錘波は視床網様核、視床皮質ニューロンの過分極により発生するとされている。FLE で出現する前頭部に起始を持つ棘波や ABPE の特徴である睡眠時に増加する両側同期性広汎性棘徐波が、前頭皮質や視床で繰り返し発生することで前頭皮質視床ループを介して前頭部の 12 Hz slow spindle の賦活に関与している機序が考えられる。ADHD児だけでなく、てんかん児でもてんかん症候群分類の違いや、突発波の分布によって前頭葉機能低下を引き起こす一因となりうることは知られており、前頭部 12 Hz slow spindle はてんかん児の前頭葉機能の客観的指標となる可能性がある。

**P42-076 発達障害特性をもつ就学前幼児にみられる過剰睡眠紡錘波の検討****Extreme sleep spindles in preschool children with features of developmental disorders**

伊予田邦昭 (Kuniaki Iyoda)<sup>1</sup>, 三谷 納<sup>2</sup>, 徳田桐子<sup>1</sup>, 荻野竜也<sup>1</sup>, 三宅 進<sup>3</sup>  
福山市こども発達支援センター<sup>1</sup>, 福山市民病院小児科<sup>2</sup>, 三光病院小児科<sup>3</sup>

近年神経発達症児にともなう睡眠障害に関する関心が高まり、小学校就学支援の一環として睡眠環境や睡眠衛生に対する早期の取り組み・介入が重要視されつつある。一方、ルチンの外来睡眠脳波検査で当該児にともなう発作性脳波異常に関しては多くの報告があるが、睡眠紡錘波 (sleep spindles, SS) についてはわずかに Y. Saito らが slow-spindle と不注意との関係性を論じた報告のみである (Brain & Dev, 2019)。そこで発達障害特性をもつ年長児に散見された過剰紡錘波 (extreme SS, ESS) に注目し、その意義と臨床的特徴を検討した。【方法】 平成30年4月~令和1年9月までに非定型発達特性のための就学相談で受診した年長児175例のうち、脳波検査に同意された84例 (全体の48%; 男児64例、女児20例、平均5.9歳、自閉スペクトラム症 (ASD): 注意欠如多動性障害 (ADHD): 両者併存例=35:26:23) のうち ESS を視察的に認めた28例 (男児: 女児=21:7) を抽出し、背景疾患カテゴリーを検討し、臨床検査所見および ESS の意義と特徴を検討した。【結果】 1) ESS は28例/84例 (33%) に認められ、ASD 12例、ASD+ADHD 併存例9例と両者で21例/28例 (75%) を占めた。2) ESS 群では非 ESS 群に比べ、知的障害12例/28例 (43%)、就床遅延などの睡眠関連問題が13例/28例 (46%) と多く、ASD 障害特性の強い児に多い傾向がみられた。3) ESS は11~12 Hz、平均65  $\mu$ V、前頭部優位ながら広汎性に分布し、4秒以上持続する例が27例/28例 (96.4%) とほとんどを占め、非 ESS 例の中心頭頂部分布と対照的であった。【結語】 ESS は睡眠覚醒制御リズム未熟性の反映と推測され、神経発達症にともなう知的能力障害や睡眠関連問題の病態把握・評価の一助となる可能性が示唆された。



### P43-077 軽微な外傷後に発症した抗糖脂質抗体陽性の急性横断性脊髄炎の1例 A case of acute transverse myelitis with antiganglioside antibodies following minor trauma

榊原崇文(Takafumi Sakakibara)<sup>1</sup>, 竹田洋子<sup>1</sup>, 高田晃司<sup>1</sup>, 小原綾夏<sup>1</sup>, 七浦仁紀<sup>2</sup>, 斎藤こずえ<sup>2</sup>, 松永愛香<sup>3</sup>, 丸山慎介<sup>3</sup>, 野上恵嗣<sup>1</sup>  
奈良県立医科大学小児科<sup>1</sup>, 奈良県立医科大学脳神経内科<sup>2</sup>, 鹿児島大学病院小児科<sup>3</sup>

【緒言】急性弛緩性麻痺を呈する病態は多岐にわたる。今回、軽微な外傷後に急性発症し、広汎な脊髄病変と抗糖脂質抗体を認めた急性横断性脊髄炎(ATM)の1例を報告する。【症例】特記すべき周生歴、発達歴や家族歴のない生来健康な3歳女性。先行感染症状なく、激しく泣く本児を抱きかかえた際にのけぞり、1m程度の高さからベットへ転落。2時間後に頸部痛を訴え座り込み、次第に起立、ずり這い、上肢、下肢の動きが困難となり前医を受診。翌第1病日当院転院時、意識清明、会話可能、自発的な頸部動作可能だが、四肢不動、下肢触知覚低下、Babinski陽性。頭部MRI信号異常なし。脊髄MRIは延髄最後野から脊髄円錐にT2強調像高信号、C4-7に拡散強調像高信号。髄液蛋白増加。血清CMV-IgM抗体陰性、抗GM1 IgG抗体、抗GM2 IgM抗体、抗GalNAc-GD1a IgM抗体陽性。第9病日に腓骨神経複合筋活動電位低下と正常な運動神経伝導速度を認めた。メチルプレドニゾロン(mPSL)によるステロイドパルス療法とプレドニゾロン(PSL)後療法を3クール、免疫グロブリン大量療法、エダラボン、D-マンニトールおよび早期リハビリテーションを施行。四肢麻痺、膀胱直腸障害が残るため、第29病日から第70病日まで合計29回の高気圧酸素療法を施行。神経因性膀胱は改善し第49病日に導尿中止。第167病日にPSL中止したが再燃なく経過した。発症後1年で伝い歩き、両上肢挙上、両手指把握可能まで回復した。【考察・結語】小児ATMに軽微な外傷が先行することがあるが、多くは脊髄病変の範囲は短い。また、小児ATMに抗GM1抗体を認めることはあるが、抗糖脂質抗体産生機序や電気生理所見との関連は不明である。軽微な外傷が先行する広範囲な脊髄病変および軸索型末梢神経障害をもつ急性弛緩性麻痺の病態に抗糖脂質抗体が関与することがある。

### P43-078 当院における結節性硬化症の画像タイプ別の検証 Tuberous sclerosis review of different imaging types in our hospital

石井隆大(Ryuta Ishii), 弓削康太郎, 山下大輔, 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学講座

【背景】結節性硬化症(以下:TSC)は、脳、心臓、皮膚、腎臓、肺、網膜を侵す常染色体顕性遺伝の多臓器疾患であり、脳室上衣下結節(SEN)、上衣下巨細胞性星細胞腫(SEGA)などのいくつかの脳白質病変異常と関連している(Bozzao, A. 2003)。GallagherらはTSC患者(35名)において、不明である結節の特徴と臨床的表現型との関係を明らかにするため、MRIの特徴を用いて、重症度のスペクトルに沿った結節型の分類(3種類)を提案し、臨床症状のみならず結節型と遺伝学との関係を報告した(Gallagher, A. 2010)。今回、当院における既報のMRI画像のタイプ別の臨床像を後方視的に検証し報告する。【方法】電子カルテデータより、TSCの診断に基づいたデータベースから検証可能な該当患者を抽出し、以下のMRI所見別に分類し比較した。(A) T1で等信号、T2強調およびFLAIRで軽微に高信号、(B) T1画像で低信号、T2強調およびFLAIRで均質な高信号、(C) T1画像で低信号、T2強調で高信号、FLAIRで高信号線に囲まれた不均質に中央部を特徴とする。比較する背景データは、てんかん発作の有無、内服内容、West症候群の合併の有無、てんかん外科手術の実施、自閉スペクトラム症の併存、知的能力障害の有無、知能検査、睡眠障害の有無および治療内容とした。【結果】対象は17名(男女比12:5)、平均年齢は14±9.1歳であった。Aと特徴づけられたMRI所見が優位な患者が多く12名(70.6%)であった。Bが優位な症例に比べ、AやCは抗てんかん薬が単剤で管理されている症例が多く、てんかんの有病率・てんかん外科の実施率はAが優位な対象において低かった。【結論】既報と同様にAのMRI所見が優位な対象は、その他の対象と比べててんかん発作や治療介入に差を認めた。より正確な検証を重ねるためには、画一化された前向きの研究が必要である。

### P43-079 頭部造影MRIで動眼神経の造影効果を認めた再発性有痛性眼筋麻痺性ニューロパチーの3例 Three cases of recurrent painful ophthalmoplegic paralytic neuropathy with contrast enhanced oculomotor nerve on MRI

小池研太郎(Kentaro Koike), 早川 格, 大橋瑛梨, 鈴木 智, 落合 悟, 相原健志, 藤井聡子, 阿部裕一  
国立成育医療研究センター神経内科

【緒言】再発性有痛性眼筋麻痺性ニューロパチー(Recurrent painful ophthalmoplegic neuropathy, 以下RPON)はかつて眼筋麻痺性片頭痛と呼ばれた疾患で、頭痛後に1本以上の眼球運動に関わる脳神経麻痺を繰り返す疾患とされるが、頭痛が先行しない場合もある。頭部造影MRIで罹患脳神経の肥厚や造影効果を認めることがある。【症例】〈症例1〉4歳男児。発熱の2日後から左眼瞼下垂、複視が出現した。18日後に当科受診し左動眼神経麻痺が遷延していた。頭部造影MRIで左動眼神経の肥厚と造影効果を認めた。RPONとしてステロイドを投与し、発症3ヶ月後に動眼神経麻痺が寛解した。〈症例2〉13歳女児。右側の頭痛が先行し、4日後から右眼瞼下垂、複視、羞明が出現した。頭部造影MRIで右動眼神経の造影効果を認めた。RPONとしてステロイドを投与し、発症3ヶ月後には動眼神経麻痺が寛解した。〈症例3〉12歳男児。左優位の頭痛が先行し、4日後から左目の右方変位、上転障害、複視、羞明が出現した。頭部造影MRIで左動眼神経の造影効果を認めた。RPONと診断したが、頭痛、動眼神経麻痺の改善傾向を認めたため、ステロイドを投与しなかった。発症1ヶ月後には動眼神経麻痺は消失したが、月に数回の頭痛が続いている。【考察】頭痛の先行無く外眼筋麻痺を認めた非典型的な経過の症例1を含め、3例の頭部造影MRIで動眼神経のroot exit zoneに造影効果を認め、RPONの診断に有用であった。動眼神経の肥厚や造影効果の同定はthin sliceでないとなし難いこともあり、MRIの撮像条件と部位を詳細に依頼することが重要である。【結語】臨床的にRPONを疑う時は、適切な条件、部位での頭部MRIの撮像が有用である。



**P44-080 腸管炎症を呈した同一ミトコンドリア遺伝子変異を有する Leigh 脳症の2例****Two cases of Leigh encephalopathy with the same mitochondrial gene mutation presenting with intestinal inflammation**

渋谷守栄 (Moriei Shibuya), 宇根岡紗希, 西條直也, 相原 悠, 堅田有宇, 及川善嗣, 植松有里佳, 植松 貢  
東北大学病院小児科

【はじめに】Leigh 脳症 (LS) は乳児期から幼児期に発症するミトコンドリアの機能障害による神経変性疾患で多彩な症状を呈する。ミトコンドリア ND3 遺伝子に同一遺伝子変異を有し発症から 15 年を経過して炎症性腸疾患 (IBD) 様の病態を呈した Leigh 脳症の 2 例を経験したので報告する。【症例 1】16 歳男児。4 か月から傾眠傾向となり 5 か月で中枢性無呼吸による心肺停止を契機に人工呼吸器管理となった。髄液乳酸/ピルビン酸比 20 以上、脳 MRI で脳幹部病変を認め、電子伝達系 complex 1 (C1) 異常、ミトコンドリア DNA の ND3 サブユニットに既知の T10191C 遺伝子異常 (de novo) を認め LS と診断した。5 歳時に大量の下血を来し保存的治療で改善したが、15 歳時に原因不明の CRP 値高値で入院した際、粘血便が再燃した。腹部造影 CT で小腸壁の増強効果を認め便中カルプロテクチン (FC) 187 mg/dl と高値で IBD 様の病態を想定し 5-ASA 投与を開始した。【症例 2】16 歳男児。9 か月から筋緊張亢進し追視消失した。髄液乳酸/ピルビン酸比 22、頭部 MRI で基底核、脳幹部に病変を認め、C1 欠損と T10191C 遺伝子異常 (de novo) を認め LS と診断した。2 歳で呼吸不全となり人工呼吸器管理となった。7 歳で抗生剤内服を契機に下血を来し、15 歳時に蜂窩織炎で入院した際に粘血便を認めた。FC171mg/dl、腹部 CT では腸管気腫を疑う所見があり、IBD 様の病態を疑い保存的加療を行っている。【考察】T10191C 変異を有する LS では C1 活性の低下が知られているが IBD 様の病態を合併した長期生存例の報告はない。IBD では腸管細胞の C1 活性低下が報告されておりミトコンドリア機能異常により IBD 様の病態を呈する可能性がある。【結語】T10191C 変異例は長期経過で IBD 様の病態を呈する可能性があり、LS の 1 病型として炎症性腸疾患も念頭におく必要がある。

**P44-081 乳児期発症の肥大型心筋症、筋力低下、易疲労性を呈し、ACAD9 新規バリエーションを認めた男児例****A boy with novel ACAD9 variant presenting hypertrophic cardiomyopathy, muscle weakness and exercise-intolerance**

衛藤 薫 (Kaoru Eto)<sup>1,2</sup>, 石黒久美子<sup>1</sup>, 七字美延<sup>1</sup>, 佐藤孝俊<sup>1</sup>, 石垣景子<sup>1</sup>, 松裏裕行<sup>3</sup>, 岡崎康司<sup>4</sup>, 村山 圭<sup>5</sup>, 永田 智<sup>1</sup>  
東京女子医科大学小児科<sup>1</sup>, 東京女子医科大学附属足立医療センター小児科<sup>2</sup>, 東邦大学医療センター大森病院小児科学講座<sup>3</sup>, 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<sup>4</sup>, 千葉県こども病院代謝科<sup>5</sup>

【緒言】Mitochondrial acyl-CoA dehydrogenase family member 9 (ACAD9) は、ミトコンドリア呼吸差複合体 I (CoI) のアセンブリに関与する。本欠乏症は、乳酸アシドーシスや心筋障害、筋力低下や運動不耐性を呈す。重症度と CoI の残存活性の相関の報告はない。今回、乳児期発症の新規バリエーションを呈した男児の臨床像、生化学的所見を報告する。【症例】11 歳、男子。家族歴は 12 歳姉に発達障害、周産期・発達歴に特記事項なし。1 歳 6 か月に独歩獲得も、抱っこ移動を好んだ。3 歳時に歩行時の息切れあり、左室肥大にてカルベジロールを開始。心機能は安定も、粗大運動は苦手だった。11 歳時に易疲労感の増悪、頭痛や微熱を認め、精査入院。高乳酸血症、髄液乳酸 41.8 mg/dL、ピルビン酸 1.89 mg/dL を認め、当院紹介。低身長 (-2.3 SD) あり。胸部所見、脳神経系は正常。深部腱反射は亢進・減弱なし。近位筋優位の筋力低下あり。頭部 MRI は正常、下肢 MRI は筋量は保たれ、信号異常なし。筋生検は、HE 染色で筋線維の軽度大小不同、mGT 染色で Ragged red fiber を認めた。生化学的検査は、筋組織での CoI 活性低下 (CS ratio 4.6%, CoII ratio 6.9%)、遺伝学的検査では ACAD9 遺伝子に p.Val82Ala と p.Leu494CysfsTer8 をヘテロ接合で認め、前者は Likely pathogenic と評価した。【結語】本症例のバリエーションは未報告で、CoI 活性低下、臨床像より上記に起因するミトコンドリア病と診断し、リボフラビンを開始した。心機能は著変なく、頭痛頻度や運動不耐性も軽減した。

**P44-082 片親性ダイソミーによる神経セロイドリポフスチン症 1 型の女児例****A girl with neuronal ceroid lipofuscinosis type 1 suggested to be caused by uniparental isodisomy**

向野文貴 (Fumitaka Kohno)<sup>1</sup>, 松重武志<sup>1</sup>, 坂本薫郁<sup>1</sup>, 小林 光<sup>1</sup>, 星出まどか<sup>1</sup>, 末廣 寛<sup>2</sup>, 伊藤浩史<sup>2</sup>, 宗形ミヨ<sup>3</sup>, 宮島隆史<sup>3</sup>, 衛藤義勝<sup>3</sup>, 長谷川俊史<sup>1</sup>

山口大学大学院医学系研究科医学専攻小児科学講座<sup>1</sup>, 山口大学医学部附属病院遺伝・ゲノム診療部<sup>2</sup>, 脳神経疾患研究所総合南東北病院先端医療研究センター<sup>3</sup>

【はじめに】神経セロイドリポフスチン症 (neuronal ceroid lipofuscinosis: NCL) は進行性の運動退行、けいれん、視力障害を来す遺伝性の神経変性疾患であり、成人型の一部を除き常染色体潜性遺伝形式をとる。この度片親性ダイソミー (uniparental isodisomy: UPiD) の遺伝形式をとったと考えられる NCL1 型の女児例を経験したため報告する。【症例】周産期歴に特記事項のない女児。2 歳過ぎまでは大きな発達の遅れを認めなかった。2 歳 9 か月頃 2 語文が消失し、以降精神運動退行が進み、視力障害が疑われた。頭部 MRI では大脳の萎縮を認め、視覚誘発電位では波形は描出されなかった。palmitoyl-protein thioesterase 1 (PPT1) 酵素活性低下を認め、PPT1 遺伝子のシーケンス解析ではイントロン領域に変異を認め、NCL1 型と診断した。片親は酵素活性正常で遺伝子変異は認めなかったが、片親は PPT1 活性正常下限で、同様の遺伝子変異をヘテロで有していた。以後、歩行障害は急速に進行し、易刺激性や睡眠障害が明らかとなったが、てんかんは発症していない。【考察】発症時期から定義上は遅発乳児型となるが、視力障害を呈し、てんかんの発症なく臨床的には乳児型に類似していた。また片親のみが NCL1 の保因者で、本症例では UPiD により NCL1 を発症したことが示唆された。UPiD による NCL1 型の発症例の報告はこれまで 2 例のみと非常に稀である。本邦では NCL1 型自体が稀な疾患であり、臨床経過を含めた症例の蓄積が重要と考える。近年 NCL2 型の酵素補充療法が保険適応となったが、他の病型では治療法がなく、早期の治療開発が望まれる。

### P44-083 近位筋優位の筋力低下のみを呈したミトコンドリア遺伝子 3243 変異を持つ 6 歳男児例 A case of a 6-year-old boy with a mtDNA 3243 mutation who presented with predominantly proximal muscle weakness

黒田文人 (Mondo Kuroda)<sup>1</sup>, 竹村悠太<sup>2</sup>, 中西智樹<sup>3</sup>, 藤田直久<sup>2</sup>, 正司政尚<sup>4</sup>, 加藤明子<sup>5</sup>, 池野 郁<sup>3</sup>, 中川裕康<sup>6</sup>, 水上亜希子<sup>7</sup>, 新井田 要<sup>8</sup>, 和田泰三<sup>1</sup>

金沢大学附属病院小児科<sup>1</sup>, 国立病院機構富山病院小児科<sup>2</sup>, 公立能登総合病院小児科<sup>3</sup>, 小松市民病院小児科<sup>4</sup>, 国立病院機構医王病院小児科<sup>5</sup>, 浅ノ川総合病院小児科<sup>6</sup>, 高岡市きずな子ども発達支援センター<sup>7</sup>, 金沢医科大学病院ゲノム医療センター<sup>8</sup>

【症例】6歳男児。3歳7か月時に頸部リンパ節炎にて紹介医を受診した際、CK および LDH の上昇を認め、以後経過観察となった。4歳0か月時に「転びやすい」「走るのが遅い」「疲れやすい」などの訴えが出現。症状は徐々に進行し、「寝たら自分で起き上がることをしない」「立っていてもすぐにもたれかかる」などの訴えあり、6歳2か月時の定期受診の際に Gowers 徴候陽性となったため当科紹介受診となった。近位筋優位の筋力低下を認めたが、腓腹筋肥大はなく、顔面筋罹患もなかった。肝脾腫は認めなかった。下腿や背中中で体毛が目立ったが、両親ともにブラジル人であったため、人種的なものと過小評価していた。血清 CK は 300~1,800 U/L の間で変動しており、sick day の時に上昇する傾向がみられた。乳酸 74.4 mg/dL, ピルビン酸 3.0 mg/dL と持続的な高値を認めていた。幼児期から学齢期に近位筋優位の筋力低下を示す疾患（ジストロフィン異常症, SMA, 糖原病など）を念頭に精査を行ったがいずれも該当せず、ミトコンドリア DNA 解析にて m.3243A>G 変異が変異アレル頻度 0.657 のヘテロプラスミーで検出された。【考察】m.3243A>G 変異は MELAS, CPEO, MERRF, Leigh 脳症の原因になり得るミトコンドリア遺伝子の変異であるが、本症例では6歳までに筋力低下以外の臨床症状を呈しておらず、また頭部 MRI にて皮質病変も認めていないため、MELAS とは診断できない。ミトコンドリア遺伝子変異はヘテロプラスミーや閾値効果などにより表現型に多様性があることが知られており、本症例に今後脳卒中様発作が出現する可能性を予測することは難しい。アルギニンの投与や生活指導、遺伝カウンセリングの仕方など、治療や対処法に熟慮を要した症例であった。

### P44-084 完全房室ブロックから心停止を来した Kearns-Sayre 症候群の 1 例 A case of Kearns-Sayre syndrome complicated the cardiac arrest due to complete atrio-ventricular block

石井和嘉子 (Wakako Ishii)<sup>1</sup>, 山瀬聡一<sup>1</sup>, 春日悠岐<sup>1</sup>, 川口忠恭<sup>1</sup>, 桃木恵美子<sup>1</sup>, 齋藤佑記<sup>2</sup>, 鮎澤 衛<sup>1,3</sup>, 森岡一朗<sup>1</sup>  
日本大学医学部小児科<sup>1</sup>, 日本大学医学部内科学系循環器内科学<sup>2</sup>, 神奈川工科大学健康医療科学部<sup>3</sup>

【はじめに】Kearns-Sayre 症候群 (KSS) は、進行性外眼筋麻痺、網膜色素変性、心伝導障害を 3 徴とするミトコンドリア病の 1 つである。今回、完全房室ブロック (CAVB) から心停止を来し、一時的ペースメーカー (tPM) 留置で救命し得た KSS の 1 例を経験した。【症例】18歳男子。周生期に異常なし。7歳時に低身長・上肢の振戦を主訴に当科を紹介受診した。筋力低下、感音性難聴も認め、頭部 MRI にて大脳白質・脳幹などに T2 延長域を認め、髄液乳酸・ピルビン酸高値などからミトコンドリア病を疑い、各種ビタミンの補充を開始した。筋生検所見 (Type 2 fiber の萎縮, COX-negative ragged-red fiber), 遺伝子検査 (ミトコンドリア DNA 欠失) により慢性進行性外眼筋麻痺と診断し、11歳時に右視力低下、両眼瞼下垂および眼球運動制限が出現し、網膜色素変性を認め KSS と診断した。14歳時に施行した Holter 心電図では、最低心拍数は 51/min で、房室ブロックを認めなかった。15歳時の安静時心電図は正常であったが、16歳と17歳時には完全右脚ブロック (正常軸) を認めた。18歳時、突然の意識消失、呼吸停止を主訴に救急外来を受診した。血液検査で CK 308 U/L, CK-MB 22 U/L, NTproBNP 2,516 pg/mL, トロポニン I 0.02 ng/mL, 胸部エックス線で CTR 0.56, 心電図で CAVB を認めた。tPM 準備中に心停止となり、経皮および経静脈の一時ペーシングによって血行動態は回復し、状態が安定した入院 9 日目に恒久的ペースメーカー留置を行い、17日目に退院した。【考察】KSS では CAVB による突然死のリスクから予防的ペースメーカー留置についての議論がされているが適応についての結論は出ていない。KSS における心伝導障害は致死的であり、Holter 心電図の頻度を増やすなど、より慎重な経過観察が必要と考えられた。

### P44-085 副腎白質ジストロフィー患児に対するプラズマローゲン内服による病状抑制効果の検討 The effect of oral plasmalogene on the suppression of the disease in the boy with adrenoleukodystrophy

山下大輔 (Daisuke Yamashita)<sup>1</sup>, 原 宗嗣<sup>1</sup>, 吉塚梯子<sup>1</sup>, 石井隆大<sup>1</sup>, 弓削康太郎<sup>1</sup>, 小池敬義<sup>1</sup>, 藤野武彦<sup>2</sup>, 山下裕史朗<sup>1</sup>  
久留米大学医学部小児科学講座<sup>1</sup>, レオロジー機能食品研究所<sup>2</sup>

【背景】副腎白質ジストロフィー (ALD) は副腎不全と中枢神経系の脱髄を主体とする、ABCD1 異常により飽和極長鎖脂肪酸が蓄積して起こる X 連鎖形式の遺伝性疾患である。早期に診断できれば骨髄移植による治療も期待できるが、病状が進行している場合は医療的サポートが中心となる。一方、ALD 患者では細胞膜脂質の一つであるプラズマローゲン (PIs) の減少が報告されている。PIs は体内のあらゆる部位に存在し、特に大脳白質ではグリセロリン脂質の 9 割近くを占めており、PIs 経口摂取によりアルツハイマー病やハーキンソン病の症状改善が報告されている。今回、ALD を発症し移植治療の適応とならなかった男児に対し、倫理的検討の上、症状の進行抑制や改善を期待し PIs 経口摂取を行ったので報告する。【症例】4歳男児。多動を主訴に近医を受診し、頭部 CT/MRI から ALD が疑われ、X 日に遺伝子検査により確定。頭部 MRI による Loes score が 13/34 点と白質病変の進行を認め移植適応なしと判断され医療的サポート目的に当院紹介。紹介時にはすでに視覚障害を認め、Neurological Functional Score (NFS) で 4/25 点であった。レオロジー機能食品研究所の協力のもと、X+3月に PIs 摂取を開始。適宜漸増していった。摂取開始後の Loes score, NFS の変化は緩やかであったが、徐々に嚥下障害、尿失禁、四肢の痙攣性麻痺などが進行、X+6-7月で急激に症状が悪化し寝たきりとなった。その時点での Loes score は 22 点、NFS は 19 点であった。X+8月 (PIs 開始後 5 か月時) に感染を契機に副腎クリーゼを急性発症し永眠した。【結語】今回、経過中の病状進行の抑制効果について、血液、髄液サンプルの PIs 発現量との関係に着目し文献的考察を交えながら報告する。

## P44-086 病理解剖を行った乳児型 Tay-Sachs 病の8歳女児例 Pathological autopsy of an 8-year-old girl with infantile Tay-Sachs disease

森地振一郎 (Shinichiro Morichi)<sup>1</sup>, 山田侑子<sup>2</sup>, 渡邊由祐<sup>1</sup>, 中澤はる香<sup>1</sup>, 林 佳奈子<sup>1</sup>, 高松朋子<sup>1</sup>, 春日晃子<sup>1</sup>, 竹下美佳<sup>1</sup>, 森下那月美<sup>1</sup>, 呉 宗憲<sup>1</sup>, 石田 悠<sup>1</sup>, 小穴信吾<sup>1</sup>, 村山繁雄<sup>3</sup>, 黒田雅彦<sup>2</sup>, 山中 岳<sup>1</sup>  
東京医科大学小児科・思春期科学分野<sup>1</sup>, 東京医科大学分子病理学分野<sup>2</sup>, 東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク (神経病理)<sup>3</sup>

【はじめに】Tay-Sachs 病 (TS) は GM2 ガングリオシドが神経細胞内に異常蓄積する稀な変性疾患で、根本的な治療法はない。本疾患のうち乳児型は生後5か月頃に発症し、3歳頃までに死亡する。今回8歳時に死亡した乳児型 TS の剖検例を経験したので報告する。【症例】8歳女児。在胎38週、2,800g で出生。発達歴は頸定と寝返りまでは獲得したが、1歳以降に退行を認めた。1歳時に有熱性けいれん重積発作のため当科初診となった。頭囲拡大・尖足・両側足関節拘縮を認め、聴覚過敏、両側眼底の cherry-red spot が確認された。β-hexosaminidase A 酵素活性の低下から TS と診断した。経時的に嚥下機能、咳嗽反射を含めた身体機能が低下し、在宅医療を継続していた。5歳4か月時に突然心肺停止状態となり、低酸素脳症のため自発呼吸は消失した。7歳時に肺炎を発症し、以降敗血症・DIC を繰り返す。8歳で永眠された。【病理所見】脳重量は1,300g で、皮質は全体に萎縮していた。神経細胞、グリア細胞に風船様腫大が認められた。肝臓は1,695g と著明に腫大し、肝細胞にびまん性の高度脂肪沈着を認めた。腹腔神経叢 (腓周神経), 消化管神経叢の神経細胞に著明な風船様腫大を認めた。肺は肺胞壁にリンパ球浸潤、肺胞内腔の好中球の集簇像を認めた。脾は脾髄房細胞の広汎な壊死像が確認された。【まとめ】直接死因は肺炎、肺炎に伴う敗血症性ショックと考えた。神経細胞の脱落をびまん性に認めたが、残存神経細胞にガングリオシドの異常蓄積を認め TS に矛盾しなかった。グリア細胞へのガングリオシド蓄積の既報告はなく、長期生存と関係している可能性がある。今後同様の病理所見を呈する症例に遭遇する可能性があり、貴重な所見と考えられた。

## P45-087 重度側弯があるにもかかわらず治療薬を risdiplam から nusinersen へ戻した脊髄性筋萎縮症2型の成人例 An adult patient with spinal muscular atrophy type 2 returned from risdiplam to nusinersen despite severe scoliosis

弓削康太郎 (Kotaro Yuge), 山下大輔, 八戸由佳子, 石井隆大, 小池敬義, 原 宗嗣, 山下裕史朗  
久留米大学小児科

【背景】現在、脊髄性筋萎縮症 (SMA) の革新的な治療薬として nusinersen, onasemnogene abeparvovec, risdiplam という3つの薬剤が開発された。それぞれの薬剤は治験でその有効性は証明されているが、実現場での治療戦略において効果の比較に関する情報は限られている。今回は、重度側弯症があるにもかかわらず、risdiplam から nusinersen に戻した SMA 2 型の成人患者を報告し考察する。【症例】現在39歳の女性。周産期に特記事項なく、1歳3か月に運動発達遅滞を指摘され SMA 2 型と診断。年齢とともに側弯が進行し ADL は下がっていた。35歳時に nusinersen 投与を開始。重度側弯があるため困難であったが手術室の透視下で椎間孔から穿刺し投与可能となった。投与を維持し、症状改善を認めていたが主に投与方法によるデメリットもあるため39歳から経口薬である risdiplam へ変更。当初は効果を感じていたが、徐々に疲労感、呼吸状態、嚥下機能の低下を認めた。risdiplam は10か月間にて終了し nusinersen へ再度変更した。変更後は速やかに症状改善を認めている。治療効果は主観的であるが変化に鋭敏な Numerical rating scale にて症状の経過を評価し、加えて呼吸機能検査、内視鏡的嚥下機能検査、The SMA independence scale-Upper Limb Module, Multidimensional fatigue inventory-20, Assessment of caregiver experience with neuromuscular disease などを用いて評価した。【結論】治療法の選択に関しては明確なエビデンスはなく投与方法に対する患者や医療者の希望によってのみ決定されているのが現状である。今回、効果の違いにより治療法選択した症例を経験したので報告する。症例の蓄積により今後の治療法選択の一助になると考える。

## P45-088 リスジプラム投与を開始した脊髄性筋萎縮症の3例 Three cases of spinal muscular atrophy who started risdiplam treatment

渡辺美緒 (Mio Watanabe)<sup>1,2,3</sup>, 高須倫彦<sup>1</sup>, 鈴木江里子<sup>1</sup>, 森田孝次<sup>1</sup>, 道和ゆり<sup>1</sup>, 椎原 隆<sup>1</sup>, 六本木温子<sup>2</sup>, 白田由美子<sup>2</sup>, 加藤 環<sup>3</sup>, 斎藤加代子<sup>3</sup>  
群馬県立小児医療センター神経内科<sup>1</sup>, 群馬県立小児医療センターリハビリテーション課<sup>2</sup>, 東京女子医科大学ゲノム診療科<sup>3</sup>

【背景】脊髄性筋萎縮症 (以下、SMA) の経口治療薬として2021年にリスジプラムが承認、投与可能となった。当院でヌシネルセン髄注からリスジプラム内服に治療を変更した3症例について、変更後の臨床経過を検討したので報告する。【症例】症例1は10歳女児。生後10か月 SMA 2 型と診断、2歳4か月より NPPV 導入、3歳8か月より経管栄養併用開始、胸腰椎の強度側弯に対し7歳6か月に脊柱固定術を施行した。6歳1か月よりヌシネルセン髄注を開始し効果を認めた。9歳6か月よりリスジプラム内服に変更した。症例2は11歳男児。1歳1か月で SMA 2 型と診断、3歳2か月より NPPV 導入、胸椎側弯に対し9歳6か月に脊柱固定術を施行した。7歳1か月よりヌシネルセン投与を開始、効果を認めた。10歳9か月よりリスジプラム内服に変更した。症例3は13歳男児。3歳で SMA 3 型と診断。10歳2か月よりヌシネルセン投与を開始し、効果を認めた。13歳9か月よりリスジプラム内服に変更した。変更の理由としては、側弯による髄注困難、入院および髄注に伴う処置に対する苦痛と心理的負担、学校欠席などの社会生活への影響、などであった。いずれの症例も本人および家族から変更の希望があった。治療変更後、3症例とも臨床症状の進行は認めず、CHOP intend などの評価スコア上も一部改善が見られた。また、SMA 2 型の2例では食事が増え体重増加が得られた。リスジプラムは問題なく内服でき、明らかな有害事象は認められなかった。【考察】本症例では大きな問題なく治療薬の変更を行うことができ、変更後も症状の進行は認められなかった。投与方法の選択ができることは患者および家族の QOL に影響すると思われるが、選択の基準は定められておらず、患者の状況によって検討する必要がある。また、変更後の継続的な治療効果の評価も必須である。

## P45-089 ヌシネルセン投与を行っている脊髄性筋萎縮症1型のスイッチ操作における数量的評価 Quantitative evaluation of switch operation after administration of Nusinelsen in spinal muscular atrophy type 1

六本木温子 (Atsuko Roppongi)<sup>1</sup>, 白田由美子<sup>1</sup>, 渡辺美緒<sup>2</sup>  
群馬県立小児医療センターリハビリテーション課<sup>1</sup>, 群馬県立小児医療センター神経内科<sup>2</sup>

【目的】ヌシネルセン投与をしている脊髄性筋萎縮症（以下、SMA）1型症例に対し、スイッチ操作における数量的評価を行ったので報告する。【症例紹介】17歳女児。SMA 1型。生後1ヵ月発症。生後2ヵ月で診断。3ヵ月経管栄養開始、5ヵ月NPPV及びMI-E導入。5歳TPPV導入および胃瘻造設。左手のスイッチにより意思伝達装置の操作可能であった。ヌシネルセンは13歳より開始した。【方法】ヌシネルセン開始1ヵ月前から月1回4年間、スイッチの1分間入力数や感度を評価した。当初は左手のみであったが随意性が改善し右足、右手、左足の順で項目を追加した。使用スイッチはエアバッグスイッチ（以下、エアバッグ）、マイクロライトスイッチ（以下、マイクロライト）、スポンジスイッチ（以下、スポンジ）の3種類で操作性に合わせて変更した。【結果】左手エアバッグは投与前70回から107回と増加し、その後マイクロライトは18回から最高26回となり、スポンジに変更し38回から最高96回となったが現在は49回。入力感度は16から一時期14まで下げたが現在16に戻している。右足エアバッグは感度14で43回から82回へ増加し、その後スポンジは1回から34回に増加した。感度も12に下げ安定している。右手エアバッグは感度15で0回から最高49回へ増加したがその後12回と低下した。左足エアバッグは感度13で31回、0回、14回と増減した。【結論】スイッチ分時入力数や感度の改善がみられても変動があり機能改善とは言い切れなかった。しかし操作出来るスイッチ種類は増え、他の身体部位での操作が可能となった。また評価によりご本人が変化を実感され、二つの機器を同時操作するなど患者のQOL改善につながっていると思われる。本報告は第62回日本小児神経学会学術集会における発表にその後の結果を含め改稿した。

## P45-090 ヌシネルセンからリスジプラムに変更した脊髄性筋萎縮症の2症例の検討 Two cases of spinal muscular atrophy treated by risdiplam switched from nusinersen

夏目岳典 (Takenori Natsume)<sup>1</sup>, 増田智幸<sup>1</sup>, 那須野 将<sup>1</sup>, 竹内史穂子<sup>1</sup>, 白井真規<sup>1</sup>, 本林光雄<sup>1</sup>, 三澤由佳<sup>2</sup>, 稲葉雄二<sup>1</sup>  
長野県立こども病院神経小児科<sup>1</sup>, 長野県立こども病院リハビリテーション科<sup>2</sup>

リスジプラムは、2021年8月に薬価収載された脊髄性筋萎縮症（SMA）に対する薬剤として初の経口薬である。経口投与により中枢神経系および全身のSMNタンパク質を増加させることでSMAに対して効果を示すことが期待される。ヌシネルセンからリスジプラムに変更した2症例より両治療の差異について検討した。【症例1】20歳女性。SMA 2型。移乗は全介助。車椅子で移動。パソコンのタイピング可。19歳よりヌシネルセンを開始したが、側弯のため髄注が極めて困難であり、2021年10月よりリスジプラムに変更。発声が増強し、今まで持てなかったものが持てるようになり、膝の伸展、足の屈伸運動もできるようになった。【症例2】3歳11か月男児。SMA 1型。生後3か月からヌシネルセン投与開始。四肢の動きは活発だが体幹の筋緊張低下・筋力低下があり預定は不十分で、ヌシネルセン投与直前になると気道感染症を起こしやすかった。2021年9月からリスジプラムに変更した。CHOP-INTENDは変更後9か月で43→47に上昇、特に上肢・体幹機能のスコアが上昇し、頸部周囲に筋の発達がみられ、発声や表情の変化が豊かになった。【考察】SMAは、SMNタンパクの発現低下が原因だが、脊髄前角の運動ニューロンのみならず、神経筋接合部、消化管、心血管系など多系統の障害による全身性疾患であると考えられている。ヌシネルセンは髄腔内に投与されるためその効果は中枢神経の運動ニューロンに限定されるが、リスジプラムは全身投与であり全身組織のSMNタンパクの増加に伴う効果も推測される。現状ヌシネルセンとリスジプラムと臨床的効果の差異を示した報告はないが、リスジプラムに変更した2症例では上肢・体幹機能優位の改善が見られている。

## P46-091 NEMF 遺伝子異常により運動神経障害と中枢神経障害を呈した症例 A case of central nervous system impairment and axonal polyneuropathy with bi-allelic variants in NEMF

下田木の実 (Konomi Shimoda), 加登翔太, 柿本 優, 内野俊平, 佐藤敦志, 加藤元博  
東京大学医学部小児科

【はじめに】運動神経障害と中枢神経障害を合併する疾患の原因として、2020年にNEMF遺伝子異常によるものが報告されている。今回、新規のNEMF遺伝子異常により運動神経障害と中枢神経障害を呈した症例を経験した。【症例】9歳の男児。周産期は特に問題なし。生後7か月時に垂れ足に気づき、10か月健診で尖足変形を指摘された。リハビリを開始したが足関節の背屈制限は進行し、1歳6ヶ月時に当科受診。1歳10か月、歩容異常はあるものの支えあれば歩行は可、驚手、凹足、尖足、下肢優位の腱反射亢進・病的反射陽性、舌のfaciculationあり、下肢遠位優位の筋力低下があった。頭部MRIは異常なかったが、造影脊髄MRIで馬尾神経に腫大・造影増強効果、末梢神経伝導検査で軸索型運動神経障害あり。中枢神経障害と末梢神経障害を合併した状態と考えた。CIDPの合併も考慮し、定期的免疫グロブリン投与を開始。3歳から体重増加不良、5歳から急激な側弯進行による呼吸不全をきたし側弯手術を施行した。呼吸不全は睡眠時BIPAP使用で対応できたが、支え歩行ができなくなった。現在、寝返り可能、坐位保持不能、車椅子移動は可能である。CMTの遺伝子検査は異常は検出されず、全エクソーム解析によってNEMF遺伝子のスプライシング異常を起こす未報告バリエントを複合ヘテロ接合性を持つことがわかった。【考察】NEMF遺伝子異常症は主に乳児期発症で、中等度の知的障害を含む中枢神経障害と運動神経軸索障害を呈する進行性の疾患であると報告されている。本症例も乳児期発症の進行性の運動神経軸索障害と中枢神経障害、重度の側弯を呈しており、既報告に合致している。末梢（運動）・中枢神経障害が合併している場合には、NEMF異常症も考慮すべきである。

## P46-092 乳児期から重度の精神運動発達遅滞を認めた Charcot-Marie-Tooth 病 2Z 型の一例 A case of Charcot-Marie-Tooth disease type 2Z with profound developmental delay

向井昌史 (Masashi Mukai)<sup>1</sup>, 青天目 信<sup>1</sup>, 小川勝洋<sup>1</sup>, 谷河純平<sup>1</sup>, 富永康仁<sup>1,2</sup>, 下野九理子<sup>1,2</sup>, 田 耕平<sup>3</sup>, 三橋里美<sup>3</sup>, 藤田京志<sup>3</sup>, 松本直通<sup>3</sup>, 大蘭恵一<sup>1</sup>

大阪大学大学院医学系研究科小児科学<sup>1</sup>, 大阪大学大学院連合小児発達学研究所<sup>2</sup>, 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学<sup>3</sup>

【緒言】 Charcot-Marie-Tooth 病 (CMT) は遺伝性の末梢神経障害を来す疾患であり、精神発達遅滞の合併は通常まれである。しかし、近年は遺伝子検査技術の向上により、様々な病型の CMT が報告されており、精神発達遅滞を伴う例も報告されている。今回、我々は乳児期から重度の精神運動発達遅滞を認め、全エクソーム解析で CMT2Z と診断された一例を経験したので報告する。【症例】10歳男児。周産期に特記すべき異常なし。4か月健診時に精神運動発達遅滞を指摘された。当院へ紹介された1歳6か月時点で予定未獲得で有意語はなく、筋緊張・筋力低下、腱反射減弱を認めた。血液検査で CK は正常で、頭部 MRI で非特異的な白質容量の低下を認めた。染色体検査で核型は 46, XY、脊髄性筋萎縮症 (SMA) の MLPA 検査でコピー数は正常であった。3歳時から手指の線維束性筋収縮が出現し、神経障害が疑われた。神経伝導検査 (NCS) で、右正中神経の運動神経伝導速度 (MCV) は 36.5 m/秒、振幅 1.2 mV、右脛骨神経の MCV は 36.5 m/秒、振幅 2.1 mV と伝導速度の低下、振幅の大幅な低下を認め、軸索優位の末梢神経障害と考えられた。その後、全エクソーム解析で MORC2 に c.260C>T:p.(Ser87Leu) のヘテロ接合性の de novo 変異を認め、CMT2Z と診断された。10歳現在、独歩不能、右顔面神経麻痺と四肢の多関節拘縮、凹足、腱反射消失を認める。【考察】 MORC2 異常による CMT2Z は、早期に発症する軸索型の末梢神経障害を示し、SMA 様の著しい筋力低下や運動発達遅滞を来すことが報告されている。本症では時に精神発達遅滞を伴う例があるが、本症例と同変異の例では精神発達遅滞を認めた例が複数報告されている。中枢神経症状の有無に関わらず、身体所見や NCS から末梢神経障害が疑われる症例では、CMT を鑑別に挙げるのが重要と考えられた。

## P46-093 ヒトパレコウイルス 1 型、サイトメガロウイルスの混合感染を認めた Guillain-Barre syndrome の 1 例 A case of Guillain-Barre syndrome with mixed infection of human parechovirus type 1 and cytomegalovirus

竹田洋子 (Yoko Takeda)<sup>1</sup>, 佐々木 彩<sup>2</sup>, 七浦仁紀<sup>3</sup>, 三輪晴奈<sup>4</sup>, 花岡 希<sup>5</sup>, 新井 智<sup>4</sup>, 榎原崇文<sup>1</sup>, 藤本嗣人<sup>6</sup>, 多屋馨子<sup>4,7</sup>, 野上恵嗣<sup>1</sup>, 奈良県立医科大学小児科<sup>1</sup>, 八尾市立病院小児科<sup>2</sup>, 奈良県立医科大学脳神経内科<sup>3</sup>, 国立感染症研究所感染症疫学センター<sup>4</sup>, 国立感染症研究所感染症危機管理研究センター<sup>5</sup>, 国立感染症研究所真菌部<sup>6</sup>, 神奈川県衛生研究所<sup>7</sup>

【はじめに】 ヒトパレコウイルス (以下 HPeV) 感染では、胃腸炎症状を呈することが多いが、一部の重症感染症の原因としても報告されている。今回我々は、HPeV1 型、サイトメガロウイルス (以下 CMV) の混合感染を認めた Guillain-Barre syndrome (以下 GBS) を経験したため報告する。【症例】2歳女児。第1~5病日に発熱・下痢、第6病日に歩行不安定出現し前医受診された。第7病日に立位不能、両下肢腱反射亢進認め、脊髄・頭部単純 MRI で異常なし、髄液細胞数 18/μL (単核球 15/μL)、蛋白 27.1 mg/dL であった。立位は可能となったが不安定持続するため第11病日に当科紹介受診された。介助立位は可能だが動揺強く、歩行不可であった。両下肢の筋力低下、腱反射消失を認めたが、明らかな触・痛覚の低下は認めず、その他の脳神経症状を認めなかった。経過と診察所見より、GBS を含む末梢神経免疫疾患の可能性が高いと考え、第12病日より免疫グロブリン療法を行なった。同日より介助歩行が数歩可能となった。第13病日に行った神経伝導速度検査は異常なく、造影脊髄 MRI で第12胸髄以下の前根、馬尾に造影効果を認めた。歩行が徐々に安定してきたため第19病日退院となった。第11病日の血清で抗 GM1-IgG 抗体 (+) であった。病原体検索では第11病日の便・血漿から HPeV1 型が検出され、血清 CMV-IgM 抗体弱陽性、CMV-IgG 抗体は第39病日のベア血清で4倍以上の上昇を認め、HPeV1、CMV の混合感染が示唆された。発症から1年、症状再燃なく経過している【考察】 CMV 感染後 GBS では抗 GM2-IgM 抗体の検出率が比較的高く、また呼吸筋麻痺や脳神経症状を呈する重症例が多いとされており、今回の症例とは合致しない。また急性弛緩性麻痺の症例で、HPeV1 が検出された報告もあり、GBS の先行感染ウイルスとして、HPeV も鑑別に挙げる必要があると考えられた。

## P47-094 早産で出生し生後より血清クレアチンキナーゼ値の推移を追跡した Duchenne 型筋ジストロフィーの 1 例 A boy with Duchenne muscular dystrophy who was born preterm and followed for serum creatine kinase levels since birth

野村勇樹 (Yuki Nomura)<sup>1</sup>, 牧 祐輝<sup>1</sup>, 福田太郎<sup>1,2</sup>, 近藤 拓<sup>1</sup>, 岩瀬史歩<sup>1</sup>, 水谷修平<sup>1</sup>, 市村信太郎<sup>1</sup>, 加納孝真<sup>1</sup>, 河野好彦<sup>1</sup>, 山本ひかる<sup>1,3</sup>, 田辺紋子<sup>4</sup>, 町田純一郎<sup>4</sup>, 原 紳也<sup>1</sup>  
トヨタ記念病院小児科<sup>1</sup>, 中津川市民病院小児科<sup>2</sup>, トヨタ記念病院新生児科<sup>3</sup>, トヨタ記念病院ゲノム医療科<sup>4</sup>

【背景】 Duchenne 型筋ジストロフィー (DMD) は X 連鎖性遺伝形式の疾患である。幼児期に偶発的に指摘された高クレアチンキナーゼ (CK) 血症が診断の契機となることはしばしば経験されるが、新生児期から本症の経過を追跡した報告は少ない。今回早産で出生し、特徴的な血清 CK 値の推移を認めた DMD 患児を経験した。【症例】在胎 31 週 0 日、1,582 g で出生した男児。神経筋疾患の家族歴なし。血清 CK 値は日齢 0 に 351 U/L であったが日齢 4 に 879 U/L と上昇を認め、以後 NICU 入院中は 469~1,015 U/L の間で推移した。左側脳室に 1 度脳室内出血を認めたが、その他は明らかな合併症なく修正 39 週に NICU を退院した。退院後、血清 CK 値は急峻に上昇し、修正 40 週で 1,898 U/L、修正 44 週で 5,313 U/L、修正 3 か月で 13,674 U/L となった。DMD を疑い修正 6 か月でジストロフィン DNA MLPA 法を提出したが、エクソン単位の重複・欠失を認めなかった。修正 7 か月で DMD 遺伝子のシーケンシング検査を行ったところ、各種データベースに未登録の c.4068del, p.Glu1357ArgfsTer3 のフレームシフトバリエーションを認め、ACMG ガイドラインに照らし合わせ pathogenic と考えられたため DMD と診断した。運動発達は定額修正 4 か月、寝返り修正 11 か月、最終観察時修正 1 歳 2 か月でセット座位までと遅れを認めている。【考察】 本症例では DMD に典型的な高度の高 CK 血症を生後早期には認めず、修正 40 週以降で血清 CK 値の急峻な上昇を認めた点が過去の報告例と類似していた。DMD では出生時より血清 CK 値は高値であると考えられているが、早産児では生後早期に典型的な上昇を示さない期間があることが示唆された。DMD の早産児では生後早期に血清 CK 値の上昇が軽微な例があることを念頭に置き、満期に近づいた段階で血清 CK 値の急峻な上昇傾向を認める例では早期に診断のための検査を進めるべきである。

### P47-095 低血糖により急死した筋強直性ジストロフィーの3歳男児例 Sudden death associated with hypoglycemia in a patient with myotonic dystrophy

傍島宏貴(Hiroki Sobajima)<sup>1</sup>, 西澤侑香<sup>1</sup>, 高島光平<sup>1,2</sup>, 森宗孝夫<sup>1</sup>, 西倉紀子<sup>1</sup>, 柳 貴英<sup>1</sup>, 一杉正仁<sup>2</sup>, 丸尾良浩<sup>1</sup>  
滋賀医科大学小児科<sup>1</sup>, 滋賀医科大学社会医学講座法医学部門<sup>2</sup>

【緒言】筋強直性ジストロフィー (DM) はミオトニアと進行性の筋力低下および耐糖能異常などを特徴とする顕性遺伝性疾患であり、窒息による突然死も報告されている。今回我々は、窒息の背景に著明な低血糖を認めた DM 症例を経験したため報告する。【症例】3歳男児。出生直後より筋緊張低下があり DMPK 遺伝子解析にて CTG 配列の約 2000 コピーの増幅を認め、先天性 DM と診断し外来管理中であった。独座は不可、寝返りは可能で普通食を経口摂取していた。肥満度は-16.4%であった。死亡前日昼より食思不振が出現した。死亡の3時間前には視線合致不良となり、その1時間後に嘔吐が出現したため近隣病院救急外来を受診した。受診時に心肺停止状態であり、直ちに心肺蘇生法を行われたが反応なく死亡した。受診時の血液検査では血中グルコース濃度は3 mg/dL と著明な低値であった。法医学解剖で、気管から細気管支にかけて赤褐色液を認め、吐物吸引による窒息を示唆する所見を得られた。また剖検時に採取した血液検査において、インスリン値は3.13 μIU/mL (>2.0 μIU/mL) と測定感度以上であり、総ケトン体2.7 mmol/L (>1.3 mmol/L)、3-ヒドロキシ酪酸は2.6 mmol/L (>0.85 mmol/L) と比較的軽度の上昇にとどまっていた。以上より、死因は低血糖に続発した吐物吸引による窒息死と判断された。【結語】本例は1日程度の経口摂取不良から低血糖となった。病態として筋由来の糖原性アミノ酸が寡少であったことや、耐糖能異常によるインスリン過分泌と、これによるケトン体合成障害が寄与したと考えられる。DM 患者では低血糖に関連した突然死が起こり得るため、経口摂取不良時は早期に評価を行う必要がある。

### P47-096 胃瘻造設の決断に難渋したデュシェンヌ型筋ジストロフィーの一例 Difficult decision making of gastrostomy in Duchenne muscular dystrophy : A case report

服部文子(Ayako Hattori)<sup>1,2</sup>, 家崎一葉<sup>1</sup>, 武内温子<sup>1</sup>, 中野 優<sup>1</sup>, 遠藤 剛<sup>1</sup>, 猪飼千咲<sup>2</sup>, 西垣信宏<sup>2</sup>, 藤本真徳<sup>3</sup>, 岩城利彦<sup>3</sup>, 佐藤恵美<sup>3</sup>, 中村勇治<sup>3</sup>, 家田大輔<sup>3</sup>, 堀 いくみ<sup>3</sup>, 齋藤伸治<sup>3</sup>  
名古屋市立大学医学部附属東部医療センター小児科<sup>1</sup>, 名古屋市立大学医学部附属東部医療センター消化器内科<sup>2</sup>, 名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野<sup>3</sup>

【はじめに】デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) では病状の進行により嚥下障害が高率に出現する。嚥下障害が深刻化してくる時期には呼吸不全と心不全が進行しており、全身麻酔によるリスクが高くなる。また側弯が重度の場合、胃瘻の位置を確保できないこともある。【症例】DMD の25歳(努力肺活量110 ml, 左室駆出率44%で終日非侵襲的陽圧換気:NIV, 重度の側弯)。14歳, 10 kg の体重減少と日中の眠気を認め NIV を導入した。胃瘻に関しての情報提供はしていたが、食形態の工夫や食事時にマウスピースにて呼吸補助を行うなどの対応することにより体重の回復を認めること、窒息することもなかったことから、胃瘻造設は望まれなかった。25歳, 定期評価にて体重が23 kg であることが判明、1年前の定期評価時に比べ徐々に経口摂取が減ってきていた。食事内容を確認したところ1日500 kcal ほどの摂取量であることが判明した。このままの摂取量であると生命維持が困難であることを説明、経鼻胃管で経腸栄養を開始し胃瘻造設することを希望された。経鼻胃管を開始したところ、鼻咽頭の違和感が強く唾液を含めて嚥下困難となったため早期の胃瘻造設を希望された。胃瘻造設にあたり、消化器内科と麻酔科と十分な協議を行い、本人と家族に十分なインフォームドコンセントを得て、NIV と静脈麻酔で経皮内視鏡的胃瘻造設術(PEG)を行うこととした。内視鏡対応タイプのフルフェイスマスクを用意し、経鼻胃管内視鏡を用いた。術中、術後の経過は順調で、経腸栄養を段階的に増加することができ、術後11日に退院した。【結語】定期評価を契機に、NIV 下でPEGを行えたDMDを経験した。進行しているものの平穏な生活を送れているDMDに対して、胃瘻造設の決断に難渋した。

### P47-097 患者本人への病状説明がいろいろの改善につながった Duchenne 型筋ジストロフィーの一例 The patient-centered interaction improved nutritional status in a patient with Duchenne Muscular Dystrophy

石原万理子(Mariko Ishihara)<sup>1</sup>, 井上賢治<sup>1</sup>, 藤井達哉<sup>1,2</sup>, 加藤竹雄<sup>1</sup>, 柴田 実<sup>1</sup>, 野崎章仁<sup>1</sup>, 日衛嶋郁子<sup>1</sup>, 森 篤志<sup>1</sup>, 寺崎英佑<sup>1</sup>, 吉田真衣<sup>1</sup>  
滋賀県立小児保健医療センター小児科<sup>1</sup>, 国立病院機構大阪刀根山医療センター小児神経内科<sup>2</sup>

【はじめに】Duchenne 型筋ジストロフィー (DMD) では思春期頃から症状の進行により体重減少が問題となることが多い。今回我々はいろいろの来たし、経管栄養導入を検討したが、患者本人への疾患説明により行動変容に至り経口摂取のみで体重増加が得られた一例を経験したため報告する。【症例】18歳男性。3歳時に走れないとの主訴で受診し、血液検査で高 creatine kinase (CK) 血症を認めた。multiplex PCR にてジストロフィン遺伝子のエクソン8,12,13,17欠失があり、DMD と診断され、11歳で独歩不能となった。体重は15歳0か月時には41 kg (肥満度-19%) であったが、16歳6か月時には33.2 kg (肥満度-43%) まで減少した。16歳7か月時に外来で母とともに病名告知を受け、非侵襲的換気療法を開始され、食事指導をされたが体重減少が進行し、17歳7か月時には27.8 kg (肥満度-53%) となった。17歳10か月時に喀痰による気道閉塞で緊急搬送されたことをきっかけに、これまでに面と向かっては説明されてこなかったDMDに関する病態や今後の見通について本人に説明した。その中で経管栄養の必要性についても検討したが、患者本人が希望せず経口摂取のみで体重増加を図ることとした。自身の病態の認識や今後の見通しが明確になったことより、経口摂取を意識的に行うようになり、5ヶ月後には体重は31.5 kg まで増加した。【考察】病状や治療方針に関して患者本人が主体的に関わることで、患者の健康状態を維持できる可能性があり、自然歴がわかっているDMDでは早期から疾患の説明や患者本人の主体的な治療参加を促す関わりを検討する必要がある。



**P48-098 転倒を契機に下肢脱力で発症した頸髄梗塞の小児例****Pediatric case of cervical spinal cord infarction with lower extremity weakness following a fall**

浅見麻耶(Maya Asami), 伊藤 潤, 谷藤幸子, 水間加奈子, 赤坂真奈美  
岩手医科大学小児科

【はじめに】 脊髄梗塞は軽微な外傷等を契機に発症し、急速に運動麻痺が完成し重篤となりうる疾患である。転倒を契機に下肢の脱力で発症した頸髄梗塞の小児例を報告する。【症例】9歳女児。既往歴に特記事項なし。47歳の父が1年前に脳梗塞を発症している。発症日朝に、登校中の道で雪に足を滑らせて後方に転倒した。意識消失はなく、その後歩いて学校へ行ったが、朝の会の途中で下肢の脱力があり転倒し、前医に救急搬送された。頭部と腰髄MRIに異常がなく経過観察のため入院したが、下肢の完全麻痺、上肢の不全麻痺、尿閉が出現し、発症2日に実施した頸髄MRIでC4-7の腫大と不均一なT2延長域があり当院に転院した。脱髄性脊髄炎を疑い同日からステロイドパルス療法を行ったが症状の改善はなく、発症15日の頸髄MRIでC5-7に拡散強調像で高信号、ADCmapで拡散低下を認め、脊髄梗塞と診断した。水痘ウイルス感染や膠原病、凝固異常はなく、脊髄梗塞に関連する基礎疾患は同定されなかった。発症2か月にリハビリテーション目的に転院した。発症1年半の時点で明らかな四肢麻痺改善はなく、神経因性膀胱に対し定時導尿を行っているが、車いすの自走などの日常生活動作を獲得している。【考察】本症例は脱髄性脊髄炎を疑いステロイドパルス療法を行い、改善がないことから本症を疑い診断した。今後脊髄梗塞の急性期に再生医療が可能となった場合、より早期の診断確定が望まれる。また、本症例はC4-7の頸髄梗塞であったが、発症時に下肢症状が優位であっても、頭部や腰髄で病変がない場合は頸髄病変を念頭に入れ検索する必要がある。

**P48-099 Carotid web による小児脳梗塞の1例****A case of pediatric ischemic stroke associated with carotid web**

原口康平(Kohei Haraguchi), 宮崎あかね, 渡辺麻美, 里 龍晴, 森内浩幸  
長崎大学病院

【はじめに】 Carotid web は、内頸動脈起始部後壁において血管内腔に突出する放射線学的な柵状構造物を指す。吻側で血流停滞を伴う乱流が形成され、そこにできた血栓により脳梗塞を発症するといわれており、比較的若年層に多く発症する。今回我々は、羞明が持続し、Carotid web による右頭頂葉脳梗塞を発症した小児の1例を経験したので報告する。【症例】15歳男子。既往歴に僧帽弁閉鎖不全症、片頭痛、高血圧あり。入院13日前に左眼の羞明、左前側頭部痛が出現した。4日程で頭痛は消失したが、左眼の羞明が持続するため、当院へ紹介入院した。頭部MRIで右頭頂葉に亜急性期脳梗塞の所見を認めた。原因検索を行い、CTAで右内頸動脈起始部背側に突出する構造物を認め、Carotid web と診断し、この病変が塞栓源と考えた。入院後も左眼の羞明が強く、サングラス装着をして入院生活を送っていた。入院7日目から抗凝固薬（ヘパリン）、入院15日目から抗血小板薬（アスピリン）を先行して開始し、入院20日目に内頸動脈剥離術が施行された。病理所見で内膜の軽度肥厚、泡沫細胞の沈着と軽度の慢性炎症細胞浸潤、粘液腫状変性を認め、既報のCarotid web に矛盾しない所見であった。術後、再発なく経過しており、羞明も徐々に消失していった。【考察】Carotid web は小児脳梗塞の原因の1つとして鑑別に入れ、検査を進めていくべきである。また抗血小板薬や抗凝固薬による内科治療は再発率が高く、血行再建術を積極的に検討すべきである。

**P48-100 軽微な頭部外傷を契機に広範な微小血管障害を生じたCOL4A1異常症の小児例****A pediatric case of COL4A1 mutation with extensive cerebral small vessel disease triggered by minor head trauma**

渡辺圭介(Keisuke Watanabe), 矢野珠巨, 高橋 勉  
秋田大学医学部附属病院

【はじめに】 COL4A1 はIV型コラーゲンの $\alpha 1$ 鎖をコードする遺伝子で、これは血管や様々な軟部臓器の基底膜の重要な構成要素の1つである。この遺伝子の変異は周産期の脳出血や白質脳症、出血性脳梗塞を引き起こすことが知られている。自宅での軽微な頭部打撲を契機に両側性に出血性梗塞をきたした症例を経験し、その画像的特徴や臨床経過について文献的考察を加えて報告する。【症例】生来健康な4歳男児。熱性けいれんで近医に入院した際に高CK血症に気づかれ精査目的に当院紹介となった。頭部MRIで両側大脳白質に異常信号がみられ、併存する顕微鏡的血尿や間欠的な疼痛の訴えなどの症状がからCOL4A1異常症を疑い、遺伝子検査で変異を確認し確定診断した。以降外来でフォローしていたが、ある日自宅で約30cmのローベッドから床に落ちた後に頭痛・嘔吐、傾眠傾向がみられ緊急入院となった。頭部CTでは異常所見はなく、非けいれん性でんかん重積の可能性が考えられたが、頭部MRI拡散強調像で両側大脳白質に多発する新規の高信号域があり多発性脳梗塞と診断した。後日の頭部画像フォローの際に磁化率強調像(SWI)を追加したところ、脳梗塞病変の分布に一致した低信号領域がみられ微小出血を伴っていたと考えられた。ADLは著しく低下し一時は寝たきり・意思疎通不可であったが、リハビリ介入により現在では走ることができるまでに回復した。【考察】COL4A1異常症による脳血管障害は穿通枝領域に好発するとされ、本症例でもその傾向がみられた。頭部CTでは出血病変は認識できなかったがSWIでは微小出血病変が容易に同定可能で診断に有用であった。本疾患では一般的に抗血小板薬の使用は推奨されず、本症例における使用のベネフィット/リスクが急性期に大きな問題点であった。この点についても検討したい。

**P49-101 難治性てんかん重積状態を発症し、MRI上で遅発性拡散能低下を認めた Sturge-Weber syndrome type 3 の男児****A boy with Sturge-Weber syndrome who developed refractory status epilepticus followed by late reduced diffusion on MRI**上野雄司 (Yuji Ueno), 吉良龍太郎, 赤峰 哲, 松原祥恵, 鳥尾倫子  
福岡市立こども病院

【緒言】 Sturge-Weber syndrome (SWS) は、全体の約 8 割がけいれん発作を起こし、時に難治性てんかん発作を発症することがある。難治性てんかん重積状態となり、遅発性拡散能低下を認めた SWS の症例を経験したため報告する。【症例】 周産期の異常なく、特記すべき既往もない 3 か月男児。顔色不良と浅呼吸を主訴に当院受診し入院。来院後 8 時間経過した X 日より右眼球偏位を伴う 20 秒程度の間代発作を反復した。BZP 抵抗性で難治性てんかん重積状態として、チアミラール持続静注を開始。脳波モニタリング下で左頭頂部からの発作波が見られ subclinical seizure と判断し、人工呼吸管理を含めた集中治療管理下での昏睡療法を行った。同日に頭部 MRI 検査を施行し、susceptibility-weighted imaging (SWI) 法で左大脳半球の脳表部分に静脈性の血管拡張を認めた。この所見より顔面血管腫を伴わない SWS type 3 と診断した。脳実質内には異常信号所見は認めなかった。脳波上も抑制されたため、チアミラールも漸減終了した。X+6 日に右後頭部に発作波が出現するようになり、頭部 MRI を再検し、DWI で bright tree appearance を呈する両側皮質下白質・深部白質 (右優位) に高信号を認め、遅発性の拡散能低下と判断した。以降は発作波が右後頭部のみに出現するようになり、次第に発作波は減少傾向となり消失した。7 か月より左後頭部を起源とするてんかん性スパズムを発症するようになった。【結果と考察】 本症例は周産期に問題がなく、外傷歴のない SWS 症例で、bright tree appearance を呈する画像所見を認めた。このような画像変化をきたす疾患として、けいれん重積型二相性脳症 (AESD)、乳児期の頭部外傷後、低酸素性脳症が知られているが、本症例は発熱や感染と関連しない難治性てんかん重積でも同様の画像変化を来した。

**P49-102 甲状腺クリーゼに合併した可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症 (MERS) の 1 例**  
**A case of mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion complicated with thyrotoxic crisis**小野馨子 (Kako Ono)<sup>1</sup>, 嶋 泰樹<sup>2</sup>, 池野 充<sup>3</sup>, 安部信平<sup>3</sup>, 高橋 健<sup>2</sup>, 清水俊明<sup>3</sup>順天堂大学医学部附属浦安病院臨床研修センター<sup>1</sup>, 順天堂大学医学部附属浦安病院小児科<sup>2</sup>, 順天堂大学医学部附属順天堂医院小児科<sup>3</sup>

【背景】 甲状腺クリーゼは、コントロール不良な甲状腺機能亢進状態に強いストレスが加わり、甲状腺ホルモンの作用過剰によって複数の臓器が機能不全に陥った状態であり、主要症候の一つに中枢神経症状がある。今回我々は、甲状腺クリーゼの治療経過で可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症 (clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion: MERS) を発症した 1 例を経験したので報告する。【症例】 14 歳女子、家族歴に甲状腺疾患がある。1 ヶ月前から受験のストレスおよび自傷行為が目立つようになった。8 日間持続する発熱、5 日前から続く下痢・下腹部痛があり、全身倦怠感、歩行障害、失禁を認め外来を受診した。発熱、頻脈、消化器症状を認めており、血液検査で TSH 低値、Free T4 高値に加え、CK 高値、Na 低値を認めた。甲状腺クリーゼおよび横紋筋融解症と診断し入院管理とした。水溶性ヒドロコルチゾン、チアムゾール、ヨウ化カリウム、プロプラノロール、アセトアミノフェンによる治療を開始した。入院 2 日目から意識障害が出現し、拡散強調像で脳梁膨大部に楕円形の高信号領域を認め MERS の合併と診断した。入院 5 日目に呼吸状態が悪化したため人工呼吸器管理を開始した。MRI の所見は入院 9 日目で消失しており、入院 16 日目に抜管したが、その際に意識障害は認めなかった。【考察】 MERS は拡散強調像で診断ができる比較的軽症な脳炎・脳症である。原因は解明されていないが低 Na 血症やストレスとの関連性が示唆されている。甲状腺クリーゼでは相対的な副腎皮質機能低下や下痢による低ナトリウム血症を起こすことから、MERS との親和性が高いと考えられた。

**P49-103 一相目の直後から大脳皮質局所症状を認めたけいれん重積型急性脳症の 1 例**  
**A case of acute encephalopathy with biphasic seizures with symptoms of cerebral cortex damage after the first phase**高須倫彦 (Michihiko Takasu)<sup>1,2,3,4</sup>, 中澤友幸<sup>2</sup>, 椎原 隆<sup>1</sup>, 清水俊明<sup>3</sup>, 水口 雅<sup>4</sup>, 安西真衣<sup>4</sup>群馬県立小児医療センター神経内科<sup>1</sup>, 東京都立豊島病院小児科<sup>2</sup>, 順天堂大学医学部附属順天堂医院小児科<sup>3</sup>, 心身障害児総合医療療育センター<sup>4</sup>

【背景】 けいれん重積型急性脳症 (AESD) では一相目のけいれん重積後に意識障害が出現・回復し、数日後に二相目のけいれん群発、再び意識障害があり、その後に大脳皮質局所症状が出現するのが常である。今回、一相目のけいれん重積後から大脳皮質局所症状が出現した AESD 症例を経験したため報告する。【症例】 3 歳の女児。日本脳炎ワクチンの接種当日に発熱し、けいれんが出現したため緊急搬送。発作は 5 分で自然鎮癒と判断されたが意識障害の遷延を認めたため緊急入院。第 1 病日の頭部 MRI 検査と血液検査は異常所見なし。第 2 病日に意識改善傾向となり退院としたが「会話が噛み合わない」「トイレ排泄ができない」「同じ言動を繰り返す」「スプーンが上手く使えない」などの大脳皮質局所症状と考えられる症状が遷延。第 6 病日に無熱性けいれんが出現し、再度緊急搬送。頭部 MRI 検査の拡散強調画像で両側に広域な皮質下白質異常信号を認めて AESD の診断。当日緊急入院としてステロイドパルス療法を 1クール施行。治療開始後はけいれん発作の再発はなく、神経症状は徐々に改善。第 9 病日の頭部 MRI 検査で異常信号の改善傾向を確認し、第 16 病日に退院。外来で施行された頭部 MRI 検査では軽度の脳萎縮を認めたが、SPECT 検査では血流の低下を認めず。現在はリハビリを継続中。【考察】 AESD の病態はけいれん重積後の興奮毒性に伴う細胞障害が推定されている。今回の AESD 症例では、一相目の直後から大脳皮質局所症状が出現し、二相目以降も持続していた。これは、けいれん重積後から興奮毒性に伴う細胞障害が進行するという仮説と矛盾しないと考える。文献的な考察を踏まえて報告する。



## P49-104 高血圧性脳症後に AESD を発症し失語の後遺症を認めた小児の1例

## A case of childhood aphasia sequelae due to AESD secondary to hypertensive encephalopathy

跡部真人 (Mahito Atobe)<sup>1</sup>, 堀田悠人<sup>1</sup>, 和田真子<sup>1</sup>, 武藤亜希<sup>1</sup>, 川口将宏<sup>1</sup>, 相場佳織<sup>1</sup>, 青木雄介<sup>1</sup>, 鈴木基正<sup>1</sup>, 糸見和也<sup>1</sup>, 田中一樹<sup>2</sup>, 藤田直也<sup>2</sup>

あいち小児保健医療総合センター神経内科<sup>1</sup>, あいち小児保健医療総合センター腎臓科<sup>2</sup>

【背景】高血圧性脳症は、非可逆的な脳障害を引き起こすことがある高血圧緊急症の一種である。高血圧性脳症を契機に AESD を発症した症例の報告はない。また、急性脳症後の小児失語症に関する報告は少なく、標準化された検査方法やリハビリテーションも確立されていないため、失語症への対応に苦慮することがある。【症例】定型発達の3歳女児。X-4日、発熱を認めた。X日、けいれん群発のため救急搬送された。止痙後も意識障害が遷延し、収縮期血圧 160 mmHg の高血圧が持続した。MRI で左側頭葉から後頭葉、基底核などに信号変化を認め、脳波で左側優位のてんかん様放電が持続した。X+1日、腹部造影 CT で左腎動脈に狭窄を認め、腎血管性高血圧による高血圧性脳症と診断した。適切な降圧速度で目標血圧を維持し、一旦意識は改善傾向となった。X+6日、右上下肢の間代性けいれんを認めた。ホスフェニトインを投与し、けいれんの反復はなかった。この二相目のけいれん後より、意識レベルが再低下した。X+9日、MRI で bright tree appearance を認め AESD と診断した。常時臥床。経管栄養の状態からリハビリテーションを行い、運動面は病前の状態に回復した。一方、言葉の言い間違いや同じ言葉を繰り返す、錯語、保続といった失語症状が徐々に明らかとなった。言語訓練は通院で行う方針とし、X+44日に退院とした。発症6か月(3歳11か月)、S-S 法言語発達検査で言語性課題の受信1歳後半、発信2歳前半であった。発症9か月(4歳2か月)、失語症状はゆっくり改善中で日常生活に大きな支障はない。【考察】成人の失語症では、訓練時間と回復に相関関係があり集中的訓練が推奨される。しかし、言語発達段階の小児では訓練自体の意味が成人とは異なる。本症例のように、小児失語症では焦らず子どものペースに合わせた訓練も選択肢となる。

## P49-105 左大脳半球病変を伴うけいれん重積型急性脳症による失語症例の言語機能の推移

## Long-term language function in cases of aphasia due to AESD with left cerebral hemispheric lesions

温井めぐみ (Megumi Nukui)<sup>1,2</sup>, 石岡梨紗子<sup>1</sup>, 松原康平<sup>2</sup>, 山田直紀<sup>2</sup>, 井上岳司<sup>2</sup>, 九鬼一郎<sup>2</sup>, 天羽清子<sup>3</sup>, 岡崎 伸<sup>1,2</sup>

大阪市立総合医療センター小児医療センター小児言語科<sup>1</sup>, 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<sup>2</sup>, 大阪市立総合医療センター小児医療センター小児救急・感染症内科<sup>3</sup>

【はじめに】小児失語症は成人と比較し予後良好といわれている。今回我々は、左大脳半球病変を伴うけいれん重積型急性脳症 (It AESD) 後に失語症を呈した患者の言語機能の推移について検討したので報告する。【対象】It AESD に伴い失語症を発症し当科で言語聴覚療法を継続している症例。【方法】診療録をもとに後方視的に検討した。【結果】対象は3例。急性期には喚語困難・錯語・迂言などの失語症状が顕著で、身振りや代名詞を用いて意思伝達していた。全例、特別支援学級に所属。以下に詳細を示す。<症例1>8歳6か月発症。喚語困難が強く身振りで表出する時期にも、漢字・ひらがな読みは一部可能であった。8歳9か月時の WISC-4 では言語理解 (VCI) 51, 知覚推理 (PRI) 76 であったが、13歳4か月時には VCI 95, PRI 76 と逆転した。失語症状は会話に支障のない程度まで改善するも、記憶障害の影響で学習が積みあがらず、読字力・語彙力・文法力・読解力とも評定1となった。<症例2>3歳11か月発症。4歳1か月時の新版 K 式発達検査 (K 式) では、認知・適応 (C-A) 76, 言語・社会 (L-S) 71 と同等。8歳8か月時の WISC-4 では、VCI (93) が PRI (72) より高値となった。「聞く」「話す」「書く」は正常範囲まで回復したが、読み速度低下 (+3~7.8 SD) が残存した。<症例3>3歳8か月発症。K 式では、3歳11か月時 C-A 49, L-S 77, 7歳3か月時 C-A 62, L-S 72 といずれも L-S 優位であった。会話では身振りや代名詞の使用が多いものの、読み書きの習得に問題なし。注意障害と軽度知的障害による学習困難を認めた。【結論】失語症状は日常会話で問題のない程度にまで改善するも、様々な原因による学習困難が残存した。同一疾患・同一病変であっても、言語機能の推移が異なる可能性があり、継続的な評価と、それに基づいた支援が重要であると考えられた。

## P50-106 神経発達症関連症状を呈した視神経脊髄炎スペクトラム障害 (NMOSD) の一例

## A case of neuromyelitis optica spectrum disorder manifested neurodevelopmental disorders related symptoms

板橋 尚 (Hisashi Itabashi)<sup>1</sup>, 大谷良子<sup>2</sup>, 秋山裕紀<sup>1</sup>, 今谷魁志<sup>1</sup>, 平尾 憲<sup>1</sup>, 深谷悠太<sup>1</sup>, 尾野花純<sup>1</sup>, 森田 翼<sup>1</sup>, 永井 爽<sup>1</sup>,

田中慎一郎<sup>1</sup>, 大戸佑二<sup>1</sup>, 新田晃久<sup>1</sup>, 村上信行<sup>1</sup>, 松原知代<sup>1</sup>

獨協医科大学埼玉医療センター<sup>1</sup>, 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<sup>2</sup>

【はじめに】NMOSD (neuromyelitis optica spectrum disorder) は視神経と脊髄を主体に炎症性脱髄を引き起こす中枢神経系脱髄疾患である。従来大脳病変は少ないとされてきたが近年、成人で認知機能障害を認めると報告されている。小児の認知機能に関する報告は少ない。【症例】12歳男子、生来健康で発達遅滞や偏りの指摘なし。入院4か月前から日中過眠が出現。数日前から左上肢の不随意運動が出現し当院受診。頭部 MRI で右前頭葉、第3脳室周囲、視床下部に及ぶ FLAIR 高信号病変を認め、血清抗アクアポリン4抗体陽性から NMOSD と診断。γグロブリン大量療法とステロイドパルス、免疫吸着療法により症状、画像所見が改善し寛解を維持。寛解1か月後から病棟内で盗食、規則を破るなど衝動性が出現。6か月後から衝動性が増悪(万引き、無銭飲食)しこだわり行動(時間への執着、頻尿)が出現。触法行為も目立ちはじめた。WISC では FSIQ 92, VCI 101, PRI 95, WMI 97, PSI 78 と知能低下はないが指標間の偏りあり。ADHD 評価尺度と自閉症スペクトラム指数から ADHD 傾向、自閉傾向を認め、NMOSD に伴う神経発達症関連症状と考えた。寛解3年6か月後から社会的逸脱行動が増悪したため抗 ADHD 薬のアトモキセチンを開始、衝動性や易刺激性の改善あり。【考察】本症例の衝動性、こだわり等の神経発達症関連症状は NMOSD の前頭葉病変に起因すると考えられた。NMOSD において小児の報告は少ないが、成人同様大脳病変に伴う認知機能障害をきたす可能性がある。【結論】小児 NMOSD において認知機能障害をきたす可能性があり長期的な経過観察が必要である。

## P50-107 発症初期に Kleine-Levin 症候群と診断された自己免疫性脳炎の1例

## A case of autoimmune encephalitis diagnosed as Kleine-Levin syndrome in the early stages of the disease

山田直紀 (Naoki Yamada)<sup>1</sup>, 松原康平<sup>1</sup>, 石岡梨紗子<sup>2</sup>, 井上岳司<sup>1</sup>, 温井めぐみ<sup>1,2</sup>, 九鬼一郎<sup>1</sup>, 柳田 誠<sup>3</sup>, 岡崎 伸<sup>1,2</sup>  
 大阪市立総合医療センター小児脳神経内科<sup>1</sup>, 大阪市立総合医療センター小児言語科<sup>2</sup>, 大阪市立総合医療センター児童青年精神科<sup>3</sup>

【緒言】 Kleine-Levin 症候群 (KLS) は過剰な眠気と睡眠時間の延長が認知や行動の変化を伴い反復する稀な疾患。自己免疫応答が発症の機序として推察されているが詳細な病因は解明されていない。初期に特徴的なエピソードより KLS と診断されたが、経過中に自己免疫性脳炎と判明し免疫療法により軽快した1例を報告する。【症例】 14歳、男子。既往歴に特記すべき事項なし。上気道感染症に罹患した2週間後から過眠症状が出現。約20時間睡眠する日が4日程度持続した後に約1週間で徐々に普段通りの生活に戻った。2週間後に再度過眠症状が出現し、以降同様のサイクルで過眠期を繰り返した。過眠期には認知機能障害を認めたが過食や性欲亢進は認めなかった。間欠期には認知機能障害はなく通学も可能であった。KLS と診断され炭酸リチウムの投与を開始したが症状は改善せず。過眠症状出現から6か月後に幻覚と妄想症状が出現。頭部MRIでは異常所見なし。ECD-SPECTで右視床から視床下部にかけて血流低下を認めた。髄液検査で細胞数と蛋白は正常、オリゴクローナルバンドは陽性。自己免疫性脳炎の可能性も考慮し診断的治療としてステロイドパルス療法を施行したところ過眠症状は消失し精神症状も改善した。その後ステロイドの減量と同時に精神症状の再燃を認めたため、大量ガンマグロブリン療法とリツキシマブの投与を追加し精神症状は消失した。治療後にオリゴクローナルバンドは陰性化し、血流低下も改善した。【結語】 KLSとして経過をみられていたが新規の精神症状を契機に自己免疫性脳炎を疑い診断、治療へと繋げることができた。自己免疫性脳炎が否定できない例では神経学的所見や検査所見の推移に留意し診断的治療として免疫療法を行うことが診断の一助となる可能性がある。

P50-108 小児における抗神経抗体陰性自己免疫性脳炎と抗NMDA受容体抗体脳炎、抗MOG抗体脳炎の臨床的検討  
 Clinical features of pediatric autoimmune encephalitis : comparison of seronegative, anti-NMDA, and anti-MOG antibody

山田直紀 (Naoki Yamada)<sup>1</sup>, 井上岳司<sup>1</sup>, 石岡梨紗子<sup>2</sup>, 松原康平<sup>1</sup>, 温井めぐみ<sup>1,2</sup>, 九鬼一郎<sup>1</sup>, 石川順一<sup>3</sup>, 天羽清子<sup>3</sup>, 外川正生<sup>4</sup>, 佐久間 啓<sup>5</sup>, 岡崎 伸<sup>1,2</sup>  
 大阪市立総合医療センター小児脳神経内科<sup>1</sup>, 大阪市立総合医療センター小児言語科<sup>2</sup>, 大阪市立総合医療センター小児救急・感染症内科<sup>3</sup>, 医誠会病院小児科<sup>4</sup>, 東京都医学総合研究所脳/神経科学研究分野<sup>5</sup>

【目的】 自己免疫性脳炎 (AE) では抗NMDA受容体抗体や抗MOG抗体を始めとする様々な自己抗体が報告されているが、既知の抗神経抗体が検出されないAEも多い。主たる抗神経抗体陰性のAEについて抗NMDA受容体抗体脳炎 (NMDARE)、抗MOG抗体脳炎 (MOGE) と比較・検討した。【方法】 対象は2002年から2022年までに当院でAEと診断 (Celluci2020を参考、一部改変) し、抗神経抗体の検索を行った症例。既知の抗神経抗体が陰性の群 (Prob Ab-AE群)、NMDARE群、MOGE群に分け後方視的に検討。【結果】 該当症例はProb Ab-AE 15例、NMDARE 11例、MOGE 12例。発症時中央値はProb Ab-AE 7.3歳 (2.4-12.1)、NMDARE 13.9歳 (2.7-18.0)、MOGE 6.1歳 (2.7-14.3)。けいれん発作はProb Ab-AE 12例、NMDARE 7例、MOGE 4例。精神症状はProb Ab-AE 8例、NMDARE 7例、MOGE 2例。局所神経症候はProb Ab-AE 4例、NMDARE 3例、MOGE 10例。不随意運動はProb Ab-AE 4例、NMDARE 8例。視神経炎はMOGE 4例。髄液検査の細胞数増多 (>4/ $\mu$ L)、オリゴクローナルバンド陽性はProb Ab-AE 13, 3例、NMDARE 9, 7例、MOGE 10, 3例。MRI異常はProb Ab-AE 8例、NMDARE 4例、MOGE 12例。全例がfirst-line immunotherapyを施行、second-line immunotherapyはリツキシマブ投与をNMDARE 3例に施行。人工呼吸管理は、Prob Ab-AE 3例、NMDARE 6例。てんかん発症はProb Ab-AE 5例、NMDARE 1例、MOGE 1例。再発はNMDARE 1例、MOGE 5例。mRS 1点以下はProb Ab-AE 14例、NMDARE 8例、MOGE 12例。【結論】 Prob Ab-AEではけいれん発作の割合、てんかんが他の2群より高かった。NMDAREは発症年齢が高く重症化率も高い傾向があった。MOGEは全例でMRI異常を有し再発も多かった。初期段階でいずれかを判別するのは困難だが、臨床経過や検査所見から病因を推測しつつ診断、治療を組み立てることが重要である。

## P50-109 当院における抗myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体関連疾患の検討

## A study of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease in our hospital

川口理紗 (Risa Kawaguchi), 小俣 卓, 青山弘美, 村上 淑, 藤本 遼, 山口 亮  
 千葉県こども病院神経科

【背景】 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) は、中枢神経系のミエリン鞘に存在する蛋白である。MOGに対する自己抗体が原因となる炎症性脱髄疾患をMOG antibody-associated disease (MOGAD) と呼び、視神経炎や急性散在性脳脊髄炎などを引き起こす。既報では、成人例で孤発視神経炎での発症が多く認められ、小児例では特に10歳以下で急性散在性脳脊髄炎での発症が過半数を超えるとされる。また、小児の再発や後遺症は成人に比べて少ない。【目的】 当院のMOGAD小児例の臨床像を調査する。また、MOGADの再発や治療について検討する。【方法】 2016年9月1日から2022年9月1日までに当院でMOGADと診断された4例について、年齢や性別、病型、治療、再発回数を後方視的に検討した。【結果】 男女比は1:1であり、診断時の年齢は1~9歳であった。4例中2例は孤発の視神経炎であり、1例で急性散在性脳脊髄炎、1例で脊髄炎を併発していた。全例で視神経炎を来していた。治療は3例でステロイドパルス療法のみで改善が得られ、1例は視力障害遷延のため、ステロイドパルス療法2クール目と免疫グロブリンの投与を行った。ステロイドの後療法は2~5か月行い、半数で再発を認めなかった。再発した2症例では、最初の病型に関わらず再発時は視神経炎をきたし、いずれも再発は1度であった。再発のうち1例はステロイド投与中であり、1例は治療終了後であった。再発症例も含めて後遺症を呈した症例は認めず、現在は全例でステロイド療法を終了できている。【考察】 当院の症例は全例10歳以下の発症であったが、既報と異なり、孤発視神経炎での発症が多かった。当院で診断されたMOGADは病型に関わらず全例で視神経炎を来しており、小児でもMOGADで視神経炎の検出が重要と考える。また、既報の通り再発回数は少なかった。

## P51-110 アザチオプリンが奏功した小児期発症全身型重症筋無力症の1例 Successful management of childhood-onset generalized myasthenia gravis treated with azathioprine

安倍啓介(Keisuke Abe), 小林 悟  
名古屋市立大学医学部附属西部医療センター

【はじめに】小児期発症全身型重症筋無力症(MG)においてステロイド薬が第一選択薬であるが、カルシニューリン阻害薬(タクロリムス・シクロスポリン)やアザチオプリンはステロイド抵抗性の小児MGで有効性が報告されている。今回、ステロイドパルス療法およびタクロリムスで著効せず、アザチオプリン(AZA)が有効であった症例を報告する。【症例】2歳女児。1歳9か月時に眼瞼下垂で発症し、3週間程の経過で嚥下障害を呈するようになった。テンシロンテスト陽性・抗アセチルコリン受容体抗体陽性・嚥下障害・誘発筋電図検査(僧帽筋・小指外転筋)にて減衰を認め全身型重症筋無力症と診断した。ステロイド薬(プレドニゾロン)・免疫グロブリン大量静注療法は無効で、続けて施行したステロイドパルス療法で嚥下障害は改善したが、眼瞼下垂は改善しなかった。1歳11か月時よりタクロリムス内服を開始したが効果みられず、2歳2か月時より2回目のステロイドパルス療法を行ったが無効であった。NUDT15遺伝子多型検査にて副作用リスクが低いことを確認後、2歳3か月時よりAZAを0.5 mg/kgで投与開始した。AZA投与開始5日後には眼瞼下垂症状の改善を認めた。【考察】AZAは一般に効果発現が遅いとされているが本症例では初期投与量で早期に眼瞼下垂の改善がみられた。AZAは欧米ではMGへの有効性が確立されており、免疫抑制剤の中で第一選択薬ともされている。国内では成人発症MGに保険適応があるカルシニューリン阻害薬が先に使用されることが多いが、カルシニューリン阻害薬で改善がみられない症例でもAZAが有効であった。

## P51-111 上気道炎症状を伴わない頭痛で発症し、細菌性髄膜炎を合併した蝶形骨洞炎の1例 A case of sphenoidal sinusitis complicated by bacterial meningitis without upper respiratory symptoms

品川 穰(Minoru Shinagawa)<sup>1</sup>, 土橋里美<sup>1</sup>, 峯村理紗<sup>1</sup>, 荒川篤康<sup>1</sup>, 本島敏乃<sup>1,2</sup>, 緒方朋実<sup>1</sup>, 滝沢琢己<sup>1</sup>  
群馬大学医学部附属病院小児科<sup>1</sup>, 本島総合病院<sup>2</sup>

【はじめに】蝶形骨洞炎は稀な疾患であり、副鼻腔炎の典型症状である発熱や鼻汁を伴わず発見が遅れることがある。蝶形骨洞炎の診断の遅れは、頭蓋内血栓症、脳神経麻痺、細菌性髄膜炎などの重篤な合併症を引き起こし、時に死に至る。今回、上気道炎症状を伴わない頭痛で発症し、蝶形骨洞炎に合併した細菌性髄膜炎に対し、内視鏡下副鼻腔手術(endoscopic sinus surgery, ESS)と抗菌薬投与で軽快した1例を経験したため報告する。【症例】14歳女子。既往歴に特記事項なし。入院9日前から頭痛が出現した。入院前日の前医での頭部CTでは、脳実質の異常を指摘されなかった。入院当日、意識障害、嘔気、項部硬直、外眼筋麻痺が出現した。血液検査でWBC 22,810  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , CRP 12.8 mg/dl, 髄液検査では髄液糖 2 mg/dl, 細胞数 45,820/mm<sup>3</sup>, 頭部MRIでは蝶形骨洞に膿瘍形成を認めた。蝶形骨洞炎に伴う細菌性髄膜炎と診断し、抗菌薬 CTRX, VCMを開始するとともに、緊急的にESSを行った。術中検体培養からはMSSAが検出され、髄液培養では膿瘍を形成することが知られている *Streptococcus intermedius* が同定された。外眼筋麻痺は入院5日目に軽快したが、微熱と頭痛は15日目まで遷延し、計19日間の抗菌薬治療を行った。【考察】蝶形骨洞炎では、発熱や鼻汁などの副鼻腔炎の症状を呈さず、頭痛のみで受診に至ることがある。蝶形骨洞炎は頭蓋内合併症を引き起こし、病状が急速に進行することがある。本症例も1日の経過で、全身状態が急速に悪化した。頭痛の鑑別診断に蝶形骨洞炎を挙げ、早期診断・治療することが重要である。

## P51-112 多剤耐性緑膿菌とセパシア菌による難治性肺炎に対してトブラマイシン吸入とメロペネム吸入療法が奏功した重症心身障害児の一例 Inhalation therapy of Tobramycin and Meropenem for intractable pneumonia of a child with SMID

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

【はじめに】長期人工呼吸器管理を行う重症心身障害児(重症児)は、誤嚥や耐性菌などによる人工呼吸器関連肺炎を繰り返すことがある。多剤耐性緑膿菌とセパシア菌による難治性肺炎の治療に難渋し、抗菌薬の吸入療法により軽快を認めた重症児を報告する。【症例】5歳男児。在胎22週、444gで出生。脳室内出血後水頭症にてV-Pシャント留置。大島分類1, 超重症児の脳性麻痺。気管軟化症のため、気管切開+人工呼吸器管理施行。2歳6か月より当センターに入所。4歳時に緑膿菌による肺炎を発症し、CZOPで改善なくIPM/CS, AMK投与後に耐性化し、CAZ, CPMXに変更したが発熱とCRP上昇を繰り返した。肺炎発症70病日からトブラマイシン(TOB)吸入療法を肺内パーカッションベンチレーター(IPV)を用いて7日間施行。小康状態が得られた77病日に喉頭気管分離術を施行した。84病日からTOB吸入を再開し、計28日間施行。その後の喀痰培養からは緑膿菌は検出せず。しかし、その後セパシア菌による肺炎を繰り返し、TAZ/PIPC, メロペネム(MEPM)等広域抗菌薬を静注投与したが、抗菌薬の中止後に肺炎が再燃し難治に経過した。静注療法では改善が得られず、210病日から適応外使用ではあるが、IPVを用いたMEPM吸入療法を60日間施行した。その後症状の改善とセパシア菌の消失を認めた。271病日目ようやく抗菌薬の投与中止となった。各吸入療法の使用は倫理委員会の承認と保護者の同意を得ている。【考察】難治性肺炎に対するTOB吸入療法の報告はあるが、MEPM吸入療法の国内における報告はない。海外では嚢胞性繊維症に合併する難治性セパシア肺炎に有効性が報告されている。難治性セパシア肺炎ではMEPM吸入療法が有効であると思われた。

## P52-113 Lance-Adams 症候群を生じた cardio-facio-cutaneous 症候群の一例 A case of cardio-facio-cutaneous syndrome with Lance-Adams syndrome

松倉 幹 (Masaru Matsukura), 相良優佳, 富田宜孝, 武市実奈, 芳野三和, 山本順子  
地域医療機能推進機構九州病院

【はじめに】Lance-Adams 症候群 (LAS) は低酸素性脳症後に動作性ミオクローヌスを生じる post-hypoxic myoclonus の一型である。LAS は低酸素性脳症発症後数日～数か月で発症することが多いが、数時間で発症する報告もあり、急性期では、予後不良な myoclonus status epilepticus との鑑別が重要である。今回、呼吸停止イベント後6時間で動作性ミオクローヌスを発症し、特徴的な脳波所見から早期に LAS と診断した症例を経験したので報告する。【症例】10歳男児。乳児期から経管栄養を継続し、4歳時胃ろう造設。5歳時に cardio-facio-cutaneous 症候群と診断。6歳で喉頭気管分離術施行。てんかん発作は多彩かつ難治性。入院当日、気管カニューレ抜去による低酸素状態を生じ、蘇生が開始、SpO<sub>2</sub> 回復が確認されるまで19分を要した。当院搬入時、JCS 20、自発呼吸は回復していた。6時間後から動作性ミオクローヌスが持続した。脳波検査でミオクローヌスに同期する左側頭部及び右後側頭部に narrow spikes が出現しており、Lance-Adams 症候群 (LAS) と診断した。チアミラール持続静注を開始し、perampanel を段階的に 8 mg まで増量し、発症9日目に動作性ミオクローヌスを抑制しえた。【考察】低酸素後の急性ミオクローヌスに対し、Elmer らは正中部の narrow spikes が LAS に特徴的と報告している。本症例では、左側頭部と右後側頭部に局在を有していたが、特徴的な narrow spikes を呈したため LAS と診断した。LAS は治療法が確立していない。早期発症 LAS に急性期から perampanel を開始し、早期にミオクローヌスを抑制した成人例の報告があり、小児でも有効な可能性が示唆された。

## P52-114 不随意運動と脳内多発石灰化を呈した偽性副甲状腺機能低下症の1例 A case of pseudohypoparathyroidism with involuntary movements and multiple calcifications in the brain

山口 亮 (Ryo Yamaguchi), 小俣 卓, 青山弘美, 藤本 遼, 吉井祥子, 川口理紗  
千葉県こども病院神経内科

【緒言】小児における大脳基底核石灰化は比較的稀な所見であるが、鑑別は多岐にわたる。偽性副甲状腺機能低下症 (pseudohypoparathyroidism; PHP) は、鑑別の一つであり、Albright 遺伝性骨異栄養症や、低カルシウム血症によるテタニー・全身けいれんなどの症状で診断に至ることが多い。今回、多彩な不随意運動と脳内多発石灰化を呈し、診断に至った症例を報告する。【症例】症例は12歳男児。自閉症スペクトラム障害と軽度の知的障害があり、前医でフォローされていた。X年12月より起立時の下肢脱力・バリズム様の不随意運動が出現し、次第に両上肢のアテトーゼ、動作開始時の頸部回旋がみられるようになり、前医を受診した。頭部CTでは両側大脳基底核や小脳歯状核、大脳皮質などに多発石灰化が認められた。不随意運動に対しクロナゼパムが開始されたが無効であり、精査加療目的に当院紹介となった。X+1年3月の当院初診時、前述の不随意運動の他に神経学的異常所見を認めなかった。血液検査で低カルシウム血症と高リン血症を認め、intact PTH 221 pg/mL と高値であったため PHP と考えられた。L-アスパラギン酸カルシウム、アルファカルシドール内服を開始し、症状は徐々に改善した。治療開始2か月後には血清カルシウム・リン濃度は正常化し、不随意運動は完全に消失した。現在はL-アスパラギン酸カルシウム内服を終了し、アルファカルシドールのみとしているが、低カルシウム血症や症状の再燃はみられず経過している。【考察】PHPは大脳基底核石灰化の原因疾患として稀ではあるが、適切な治療を要する疾患であり、鑑別に挙げるのが肝要である。PHPにおいて不随意運動が生じる明確な機序は解明されていないが、既報と同様に、本症例でも低Ca血症による症状であったと考えられた。

## P52-115 基底核の融合を示した3症例 Three cases of basal ganglia fusion

本澤志方 (Shiho Honzawa)<sup>1</sup>, 佐々木征行<sup>2</sup>, 加藤光広<sup>3</sup>, 岩崎裕治<sup>1</sup>  
東京都立東部療育センター<sup>1</sup>, 国立精神・神経医療研究センター, 東京日本<sup>2</sup>, 昭和大学医学部小児科講座<sup>3</sup>

【はじめに】Tubulinopathy は tubulin 遺伝子変異のため脳の形成異常、発達の遅れ、てんかん等を呈する疾患である。今回基底核の融合という特徴的な所見を認めた3症例を経験したため報告する。【症例】症例1: 4歳女児。在胎37週、双胎第1子として出生。予定3か月、寝返り9か月、10か月時に当センターを受診。頭部MRI上大脳皮質形成・大脳基底核形成異常・内包前脚の低形成を認めA病院に紹介。遺伝子検査でTUBA1A異常を認め、Tubulinopathy と確定診断された。PT訓練を開始。2歳時ハイハイ、3歳で手引き歩行可となっている。症例2: 5歳女児。1歳5か月時、発達の遅れ、眼振があり、リハビリ目的で当センターを受診。在胎40週5日、C/Sにて出生。予定5か月、ハイハイ1歳4か月。有意語1歳3か月。他院にて頭部MRI検査・遺伝子検査を実施。TUBB3に変異が認められた。PT訓練を開始後2歳で独歩を獲得。症例3: 11歳女児。特別支援学級6年。在胎38週6日に予定C/Sにて出生。予定5か月、ハイハイ1歳1か月。1歳9か月時発達の遅れを主訴に当センターを受診。PT、ST指導開始。2歳時有意語、3歳時独歩を獲得。最近頭部MRI所見から、Tubulinopathy を強く疑うも遺伝子検査は未実施。【考察】今回3症例とも基底核の融合と内包前脚の低形成・消失を認めた。症例1, 2はTubulinopathy と確定診断され、症例3も強く本症を疑っている。近年報告されているが数は少なく見逃されている可能性もある。【結語】発達遅滞、大脳皮質・脳幹および基底核形成異常がみられる場合はTubulinopathy を疑う必要がある。

**P53-116 閉塞性睡眠時無呼吸児の心拍変動と問題行動の関連性****Relation between heart rate variability and behavioral problems in children with obstructive sleep apnea**鈴木香織 (Kaori Suzuki)<sup>1</sup>, 村田絵美<sup>2</sup>, 加藤久美<sup>1,3</sup>, 橘 雅弥<sup>1</sup>, 谷池雅子<sup>1</sup>, 毛利育子<sup>1</sup>大阪大学大学院連合小児発達学研究所<sup>1</sup>, 大阪大学大学院連合小児発達学研究所附属子どものこころの分子統御機構研究センター<sup>2</sup>, 特定医療法人愛仁会太田睡眠科学センター<sup>3</sup>

【目的】小児閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA) の有病率は1-4%と推定されており, 多動・衝動性など行動の問題をきたすことが多い。我々は小児 OSA のアデノイド切除治療 (AT) で問題行動が改善することを報告した。しかし問題行動は OSA の重症度を表す無呼吸低呼吸指数 (AHI) とは相関せず, どのような症例が行動改善するか不明である。そこで治療前に自律神経系の指標となる血圧・心拍数および心拍変動 (HRV) を解析し, 治療後に行動改善との関連を検討した。【方法】2007~2013年に大阪大学医学部附属病院小児科にて, 終夜ポリソムノグラフィ (PSG) で OSA と診断され, AT を受けた3~9歳の児25名を対象とした。AT前後に小児行動チェックリスト (CBCL) で問題行動を評定し, AT前に比較しAT後のT得点が3点以上改善した群 (改善群 n=13) と3点以上の改善がない群 (非改善群 n=12) に分けて PSG 検査入院時の血圧, 心拍数, および PSG の心電図データを用いて HRV 解析を行なった。睡眠段階のスコアリングは R&K 法で行い, HRV の周波数解析では LF (低周波)/HF (高周波) および LF を交感神経系活動の, HF および時間領域解析の RMSSD (隣接する RR 間隔の差の二乗の平均値の平方根) を副交感神経系活動の指標とした。【結果】T 得点の改善度が大きいほど術前の心拍数が有意に高かった。術前の睡眠段階別に HRV について群間比較した結果, 改善群が非改善群に比して, 交感神経系では, Wake, S1 において LF/HF が, S4 において LF が有意に高く, 副交感神経系では, REM, S3 で HF が, REM, S2, S3 で RMSSD が有意に高かった。【結論】OSA 児において睡眠時の交感神経・副交感神経系活動を評価することは, 治療の要否を判定する上で有用と考えられた。

**P53-117 Restless Abdomen の1例: restless legs syndrome (RLS) の多彩な表現型について****A case of Restless Abdomen: a diverse phenotype of restless legs syndrome (RLS)**

杉江秀夫 (Hideo Sugie), 杉江陽子

葵町こどもクリニック

【はじめに】むずむず脚症候群 (RLS) は不快な下肢の異常感覚を生じ, 下肢の運動促迫を主症状とする疾患で, 症状と発症様式などから International RLS Study Group (IRLSSG, 2014) の改訂診断基準に準拠して診断される。我々は腹部に異常な感覚を訴え, 睡眠障害, 不安を訴えた女兒を経験したので報告する。【症例】7歳11か月の女兒で, 2歳ごろから臍部周辺の異常な感覚 (むずむずする, 虫が這うような感じ), 入眠困難を主訴に来院。母親が幼児期に同様症状があった。夕方から夜にかけて生じることが多く, とくに最近数カ月間は「むずむず出てきたらどうしよう」と不安感も強くなった。じっとしているより動いている方が症状は軽減する為, ブリッジ体操をしたり, 部屋の中を歩いたりしていた。異常な感覚は臍部周辺のみで下肢には認めなかった。ややコミュニケーションに違和感があり一方的な印象があった。赤血球486万, Hb 14.0 g/dl, 血清鉄78 µg/dl, フェリチン23 ng/ml。鉄剤服用後, 次第に症状の改善が見られ, 約1か月後には入眠困難, 不安感も消失した。【考察】RLS の病態には遺伝要因, ドパミン神経系などの神経伝達機構の異常, 鉄関連の異常が関与するとされ, 鉄剤, ドパミンアゴニストが症状軽減に有効とされる。RLS の症状部位については restless-abdomen, -bowel, -bladder, -face, -head など様々な報告が見られる。IRLSSG は改訂診断基準において5個の必須項目に加え, 「脚に加えて腕や体の他の部位が侵されることもある」と欄外に付記されたが, 鉄剤やドパミンアゴニストが奏効することからこれらは RLS のスペクトラムと考えられる。下肢以外に同様症状を訴え, 夕方から夜間に症状が見られ, 随伴する睡眠障害や不安感などを呈するなどの特徴を有する場合は, RLS-spectrums も疑う必要がある。

**P53-118 重度の睡眠時遊行症にメラトニンが著効した小児の1例****Successful treatment with melatonin in a pediatric case of severe sleepwalking**

小俣優子 (Yuko Omata), 中澤僚子, 高橋喜子

誠馨会千葉メディカルセンター小児科

【はじめに】ノンレム睡眠からの覚醒障害群の一つである睡眠時遊行症は, 睡眠段階 stage 3.4 の深睡眠から不完全に覚醒した状態と考えられている。成人に比べ小児で多くみられるが, 小児例では自然軽快することが多く薬物治療の対象となることは稀である。今回, 薬物治療を行った睡眠時遊行症の小児例を経験したので報告する。【症例】13歳男児。自閉スペクトラム症, 注意欠如・多動症あり。アトモキセチン内服中。乳児期は寝かしつけが困難であった。幼児期以降は年に数回睡眠中に歩き回ったが, 数週間で自然に消失した。中学入学後から, 入眠1-3時間後に起き上がって徘徊し, 押し入れや玄関, 洗面所などで放尿するようになった。徘徊は数夜連続で続き, 多い時は週に4回ほど認めた。睡眠衛生指導などの非薬物治療を行ったが症状が続き, 家族の負担が増し本人も日中の眠気を自覚するようになったため, 薬物治療を開始した。抑肝散の内服により睡眠時遊行症の頻度は週4回から週1回に減少したが, 内服困難で継続できなかった。次にメラトニンを1mg/日で開始したところ, 速やかに症状は消失し, 翌朝の覚醒も良好となった。傾眠や頭痛といった副反応は認めなかった。ストレスや怠業で一時的に症状の再燃を認めたが, 現在は症状なく経過している。【考察】睡眠時遊行症の薬物治療ではクロナゼパムが投与されることが多いが, 近年副作用の少なさと効果の点からメラトニンも注目されている。メラトニンは, 発達障害を伴う小児の生活支障度の高い睡眠時遊行症の薬物治療の一つの選択肢として有用であり, 検討する価値がある。

## P53-119 幼児期早期の睡眠と脳機能発達 —社会性発達と脳波による脳機能評価—

## The relationship between child sleep and functional brain development analyzed by an eye tracker and EEG

岩谷祥子 (Yoshiko Iwatani)<sup>1,2</sup>, 下野九理子<sup>1,2</sup>, 小野あずさ<sup>1,2</sup>, 吉崎亜里香<sup>1</sup>, 山本知加<sup>1</sup>, 毛利育子<sup>1,2</sup>, 谷池雅子<sup>1,2</sup>  
大阪大学大学院連合小児発達学研究所<sup>1</sup>, 大阪大学大学院医学系研究科小児科<sup>2</sup>

【目的】乳幼児期の不良な睡眠が発達や行動面に与える影響が報告されているが客観的な指標を用いて評価した報告はない。今回は幼児期早期の睡眠と視線計測装置を用いた社会性発達と、脳波を用いた脳機能との関連性について検討することを目的とした。【方法】対象は、早産児、明らかな精神運動発達遅滞を認める児を除外した、1歳6か月から2歳の幼児58例（男児28例、女児30例、平均月齢：22か月±2か月）。M-CHATで自閉スペクトラム症（ASD）疑い症例は6例であった。スマホアプリねんねナビを用いて1週間の睡眠習慣データを収集した。発達評価は乳幼児発達スケールを用いた。社会性発達評価課題を呈示し視線計測と脳波記録を同時に行い人や幾何学模様に対する注視率と電極間のコヒーレンス値を算出した。睡眠習慣と人や幾何学模様への注視率やコヒーレンス値との関連性を検討した。【結果】夜間睡眠時間、総睡眠時間、就床時刻は、572±47分（平均±標準偏差、以下同じ）、601±73分、20時58分±47分、発達指数（DQ）107±13で、これらの睡眠因子とDQとの関連性は認められなかった。視線計測を検討できた55例では就床時刻のばらつきと人への注視率に負の相関があった（ $p < 0.05$ ）。脳波が解析できた53例では右前頭部の短距離線維間のコヒーレンスは夜間睡眠時間のばらつきと正の相関、右前頭後頭間のコヒーレンスは就床時刻と負の相関を示した。【結論】就床時刻のばらつきが大きいと人を見る割合が低下し、睡眠時間のばらつきが大きくなるとShort rangeの神経回路の連結が強く就床時刻が遅くなるとLong-rangeの脳領域間の結合が弱いという所見を得た。ASDでも脳領域間の結合異常が報告されており、幼児期早期の睡眠が社会脳の発達に影響を与える可能性が考えられ、睡眠習慣の重要性を啓発することが重要と考えられた。

## P53-120 メラトニンがフリーランの停止に著効した自閉スペクトラム症を伴う非24時間睡眠覚醒リズム障害の一例

## Efficacy of melatonin in stopping free-running of non-24-hour sleep-wake rhythm disorder with autism spectrum disorder

鈴木敏洋 (Toshihiro Suzuki)  
昭和伊南総合病院小児科

【緒言】非24時間睡眠覚醒リズム障害は概日リズム睡眠覚醒障害の分類の一つで、睡眠覚醒サイクルが24時間ではなく自由継続（フリーラン）して睡眠相が徐々にずれていくタイプである。治療には睡眠衛生指導と薬物療法ではメラトニンが推奨されている。しかし自閉スペクトラム症を伴うことも多く、内服を拒否されて治療継続が困難な例も少なくない。【症例】7歳女児。3歳時に睡眠障害とコミュニケーションの苦手を主訴に受診。睡眠については乳児期からまとまって眠ることがなく、ベッドに22時に向かうも眠るのは深夜2時を超えることがほとんどで、保育園には眠ったまま連れていくことが多かった。覚醒時間は12時前になることが多く、食事は2回食となっていた。自閉スペクトラム症、知的障害、場面緘黙の診断とともに睡眠障害への治療を開始した。睡眠衛生指導に加え、シプロヘプタジン、ラメルテオン、リスペリドンを試したがいずれも偏食・感覚過敏に伴う内服拒否により継続的に内服することが困難であった。小学校に入ったあと、睡眠覚醒リズムが毎日1-2時間ずつ後ろにずれていく非24時間睡眠覚醒リズム障害へと移行した。学校への参加はほとんど不可能であった。7歳になり便秘症となって洗腸をされるのを避けるため酸化マグネシウムは飲むようになったため、一緒にメラトニンを処方したところ内服可能となった。その後、睡眠覚醒リズムのフリーランが停止し、一定した時間に睡眠がとれるようになった。【結語】小児期の非24時間睡眠覚醒リズム障害の報告は少ない。本症例では自閉スペクトラム症や知的障害も伴い、内服治療にも困難を生じた。メラトニンは著効し一般的にも有用な治療であるため内服への工夫やアプローチは特性を理解して対応する必要がある。

## P54-121 ダウン症候群児における血清亜鉛値の検討

## Serum zinc level in children with Down syndrome

井之上寿美 (Hisami Inoue)<sup>1</sup>, 塩田睦記<sup>1</sup>, 白井育子<sup>1</sup>, 福田あゆみ<sup>1</sup>, 室伏佑香<sup>1</sup>, 中村由紀子<sup>1,2</sup>, 小沢愉理<sup>1</sup>, 北洋輔<sup>3,4</sup>, 久保田雅也<sup>1,2</sup>, 小沢浩<sup>1</sup>

鳥田療育センターはちおうじ神経小児科<sup>1</sup>, 鳥田療育センター小児科<sup>2</sup>, 慶應義塾大学文学部<sup>3</sup>, ヘルシンキ大学医学部脳認知研究ユニット<sup>4</sup>

【背景】亜鉛は、300種類以上の代謝酵素の活性化に必要な成分で、亜鉛欠乏により、味覚の異常、皮膚炎、脱毛、貧血、免疫機能の低下、生殖機能低下、骨粗鬆症など多くの症状を呈することが知られている。また、我々は神経発達症児が亜鉛欠乏傾向にあることを報告している。【目的】当院に通院するダウン症候群の児について、血液中の亜鉛濃度を測定し、血清亜鉛値について検討した。【方法】当院療育外来受診中の学齢期（6-14歳）のダウン症児について、2020年6月～2022年8月末の間に血液検査で血清亜鉛値測定を行った40名を抽出し、結果および患者背景について診療録より解析を行った。血清亜鉛値については、先行研究に基づいて人工生成した380名の健常児データを参照値として解析を行った。【結果】対象40名中男児は25名、年齢中央値は9.7±2.2歳（6-14歳）であった。血清亜鉛値正常（80μg/dl以上）は3名（7.5%）、潜在性亜鉛欠乏（60～80μg/dl未満）は24名（60%）、亜鉛欠乏（60μg/dl未満）は13名（32.5%）であり、血清亜鉛値は健常児の参照値と比較して有意に低値であった（ $p < 0.001$ ）。また、血清亜鉛値に性差は認められなかった（ $p = 0.17$ ）。【結論】ダウン症児は亜鉛欠乏傾向にあると考えられた。亜鉛低値の原因、影響について今後検討していく必要がある。



## P54-122 脊髄性筋萎縮症1型患者に発症した繰り返す急性膵炎 Repetitive acute pancreatitis in a patient with spinal muscular atrophy type 1

寺崎英佑 (Eisuke Terasaki), 井上賢治, 吉田真衣, 森 篤志, 石原万里子, 日衛嶋郁子, 野崎章仁, 柴田 実, 加藤竹雄  
滋賀県立小児保健医療センター小児科

【はじめに】乳児期以降も生存する脊髄性筋萎縮症1型 (SMA1) の患者が増加し、呼吸器障害以外の合併症の報告数が増えている。SMA1患者に合併した急性膵炎の報告は稀であり、SMA1の合併症かどうかは不明である。今回、SMA1の男児の繰り返す急性膵炎を報告する。【症例】SMA1の6歳男児。寝たきりで、気管切開による人工呼吸管理、胃瘻による栄養管理を行っている。突然の頻脈と胆汁性嘔吐が出現し、採血では炎症反応が高値であった。造影CTで左側優位の両側胸水と膵腫大があり、膵酵素の上昇より急性膵炎と診断。対症療法で画像所見を含め軽快したが、その3ヶ月後に全身浮腫、両眼瞼腫脹、尿蛋白、頻脈が出現した。採血では炎症反応と膵酵素の上昇、造影CTで両側胸水と膵周囲に造影増強効果の遅延する被膜様構造を伴う膵腫大があり、急性膵炎の再発と診断。画像所見は自己免疫性膵炎に合致する所見であり、初回・2回目のIgG4がそれぞれ301 mg/dL、311 mg/dLと高値であったことからIgG4関連疾患の膵病変と診断。両眼瞼腫大は頭部MRIで涙腺腫大であり、腎病変としての尿蛋白と併せて全身疾患であるIgG4関連疾患に矛盾はなかった。しかし涙腺組織の病理組織所見はIgG4関連疾患に特異的な所見を認めなかった。膵炎は再度対症療法のみで軽快し、同時に尿蛋白、全身浮腫、涙腺腫大も改善。その後現在まで膵炎の再発は認めていない。【考察】本症例の膵炎は涙腺病理組織所見ではIgG4関連疾患に特異的な所見を認めなかったが、臨床所見としてIgG4関連疾患に矛盾なく診断基準を満たした。IgG4関連疾患は中高年男性の発症が多く、小児の発症例は稀でありSMA1患者での発症の報告はないため、SMAとIgG4関連疾患を直接関連づけることはできない。今後SMA1患者の更なる生存期間延長により、合併症としての膵炎の症例蓄積が望まれる。

## P55-123 新型コロナワクチン接種後に急性散在性脳脊髄炎を来した小児例 A pediatric case with acute disseminated encephalomyelitis after SARS-CoV-2 vaccination

東本和紀 (Kazuki Tsukamoto), 瀧川 遼, 竹谷 健  
島根大学医学部小児科

【はじめに】急性散在性脳脊髄炎 (acute disseminated encephalomyelitis: ADEM) は感染後やワクチン接種後に起こる脱髄を伴う免疫介在性脳脊髄炎である。10万人あたり年間0.8人、年齢中央値6.5歳と小児期に多い疾患である。ワクチン接種後ADEMの頻度は10万人あたり0.1-0.2人と低くなる。12歳~17歳への新型コロナワクチンは2022年6月12日までに合計9,687,771回実施され、合計936件 (うち重篤306件) の副反応が疑われる事例報告がされているが、ワクチン接種後の小児ADEMの報告はない。【症例】12歳男児。新型コロナワクチン (mRNA-based SARS-CoV-2 vaccine of Pfizer-BioNTech) 2回目を接種した20日後に発熱、倦怠感、頭痛、嘔吐を訴え前院に入院した。独歩困難も加わったため頭部MRIを実施した。T2強調画像とFLAIR画像で大脳白質、脳梁膨大部、内包後脚、視床下部、大脳脚、中小脳脚、延髄に異常高信号を認めた。当院へ転院時、微熱と左下肢筋力低下を認めた。髄液検査で細胞数、蛋白増多を認めた。血清の抗アークアボリン4抗体と抗myelin oligodendrocyte glycoprotein抗体は陰性であった。頭部MRI所見と合わせADEMと診断し、ステロイドパルス療法を2クール実施した。翌日に症状消失し2週間後に退院した。発症11か月現在、後遺症は認めない。追加接種は控えている。【結論】新型コロナワクチン後の小児ADEMを経験し治療は奏功した。新型コロナワクチンの大きな利点である重症化予防を理解した上で、稀ながらワクチン後ADEMがあり得ることを認識する必要がある。

## P55-124 医療的ケアを必要とする患者のコロナ感染 COVID-19 infection in patients requiring medical care

柴田 実 (Minoru Shibata), 野崎章仁, 井上賢治, 森 篤志, 石原万里子, 真衣真衣, 寺崎英佑, 日衛嶋郁子, 加藤竹雄  
滋賀県立小児保健医療センター

【緒言】呼吸管理や栄養管理などの医療的ケアが必要な子ども (医療的ケア児) は、近年増加傾向にあり、医療的ケア児が新型コロナウイルスに罹患する機会が増加している。【目的】入院加療を必要とする新型コロナウイルス感染患者において、医療的ケア児者と医療的ケアを必要としない小児患者 (一般小児) の差異について検討する。【方法】当院に新型コロナウイルス感染により入院した患者の診療録を後方視的に検討し、医療的ケア児者と一般小児について比較検討する。なお、本研究における医療的ケア児者とは、経管栄養チューブの留置を行っている者、在宅人工呼吸器使用や気道吸引、排痰補助装置の利用、在宅酸素療法、気管切開患者などの呼吸ケアが必要な者を指すこととした。【結果】入院を要した理由について、一般小児患者も医療的ケア児者も、発熱および栄養摂取不良が多かった。その他の入院理由として、一般小児では、クルーズ症候群、けいれん、意識障害などがみられ、医療的ケア児者では、気道分泌物増加や酸素飽和度低下、喘鳴などがみられた。一般小児、医療的ケア児者ともに、入院後の呼吸状態悪化により高次医療機関へ転院となった例はなかったが、医療的ケア児者では一時的に人工呼吸器の圧設定の変更が必要な患者もいた。医療的ケア児者では、栄養摂取などの状態回復までに時間を要することが多く、入院期間が一般小児と比較して長い傾向がみられた (入院期間の中央値は一般小児が4日、医療的ケア児者が12日)。【結論】医療的ケア児者では、呼吸症状の悪化で入院となるだけでなく、栄養摂取困難で入院となることが多い。また、入院を要する医療的ケア児者は、重症化はしないものの回復に時間を要し、入院期間は一般小児よりも長くなる傾向にある。

## P55-125 Dravet 症候群, West 症候群の小児における新型コロナウイルス (COVID-19) の感染症, 予防接種の実態調査 A survey of COVID-19 infections and vaccinations in children with Dravet syndrome and West syndrome

伊藤 進 (Susumu Ito)<sup>1,2,3</sup>, 西川愛子<sup>1</sup>, 下村里奈<sup>1</sup>, 柳下友映<sup>1</sup>, 黒岩ルビー<sup>2</sup>, 本田香織<sup>3</sup>, 永田 智<sup>1</sup>  
東京女子医科大学小児科<sup>1</sup>, ドラベ症候群患者家族会<sup>2</sup>, ウエスト症候群患者会<sup>3</sup>

【目的】乳児期発症薬剤抵抗性てんかんにおける, 本邦の新型コロナウイルス (COVID-19) の感染症及び予防接種の実態を明確にする。【方法】2022年10月, ドラベ症候群患者家族会, ウエスト症候群患者家族会に所属する15歳以下のDravet症候群 (DS), West症候群 (WS, 既往含む) の患児保護者を対象に, ウェブアンケート調査を実施した。【結果】計222名 (DS 133名, WS 89名) より有効回答があった。年齢はDS 1~15歳 (中央値9歳), WS 0~14歳 (同6歳), 発熱 (37.5℃以上) による発作誘発既往はDS 97.7%, WS 21.3%, 他予防接種時発熱による発作誘発既往はDS 44.1%, WS 4.7%であった。COVID-19感染症 (1回目) について, 感染率はDS 37.6%, WS 31.5%, 発熱率はDS 91.5%, WS 88.5%であった。また, 感染児のうち, 発熱による発作誘発率はDS 67.4%, WS 13.6%, 発作悪化による臨時受診はDS 22.2%, WS 12.0%, 発作群発・重積による緊急受診はDS 22.7%, WS 4.2%, 発作による入院はDS 33.3%, WS 3.7%であった。COVID-19予防接種について, 5歳以上の接種率はDS 28.8%, WS 38.6%, 発熱率は1回目はDS 20.0%, WS 14.3%, 2回目はDS 40.0%, WS 26.3%であった。また, 接種児のうち, 接種後の発熱による発作誘発率は1回目はDS 3.6%, WS 0.0%, 2回目はDS 14.3%, WS 0.0%, 臨時・緊急受診は1, 2回目ともDS, WS 0.0%, 入院は1, 2回目ともDS 7.4%, WS 0.0%であった。また, 5歳以上で接種予定なしはDS 59.6%, WS 56.1% (うち発作誘発心配がDS 73.8%, WS 56.3%), 5歳未満で接種希望なしはDS 23.1%, WS 61.3% (同DS 83.3%, WS 21.1%) であった。【結論】特にDSでは, 感染症による発作誘発, 受診, 入院率が高率であった。一方, 予防接種による発作誘発の可能性もあり, 十分なインフォームド・コンセントが重要である。

## P55-126 仙台での熱性けいれんの季節性変化: 新型コロナウイルス流行後への動き Seasonal incidence change of febrile seizures in Sendai, anticipating the aftermath of the COVID-19 pandemic

北村太郎 (Taro Kitamura)<sup>1</sup>, 守谷充司<sup>1</sup>, 大浦敏博<sup>2</sup>  
仙台市立病院小児科<sup>1</sup>, 仙台市立病院臨床検査科<sup>2</sup>

我々は2015日本小児神経学会熱性けいれんガイドラインを承け仙台市立病院での熱性けいれん (Fs) の臨床症状について昨年まで報告してきた。2年間のCOVID-19パンデミック後での当院救急外来でのFs症例の傾向について一定の傾向が見えてきたため報告する。【方法】2014年11月1日より2019年10月31日までの6年間 (A) に加え新型コロナウイルス流行後の2019年11月1日より2022年9月30日までの約2年間 (B) の当院救急センター外来を受診した疑い例を含む発熱性の発作性疾患のうちFsと診断し, 観察期間内にてんかんや急性脳症等の診断ができなかった症例の発生と病因を後方視的に調査した。ガイドライン上の年齢に当たらなくてもFs以外の診断が困難な症例は対象に含めた。【結果】Aに対してBの年のべ患者数は半数以下に減少した。Aの平均の季節的傾向は7-8月と12-1月にピークがあったがBでは冬季のピークは目立たなくなった。きっかけとなる感染症としてはBでは2021年夏は突発性発疹がわずかに目立った。2022年夏のピークは手足口病やアデノウイルス感染症が目立ったが実際にはCOVID-19感染症が多くを占めた。秋季に入り来院数は落ち着いた。【考察】2020年1月以降一般的な伝染性疾患によるFsは激減した。2022年夏の流行はCOVID-19, 特に宮城ではオミクロン株の流行が指摘された時期であり原因病原体として疑っている。2021年前半のデルタ株が流行した時期と比べると来院数は多く, 社会的な感染隔離が緩められたことが主因と思われるが, 株の変化により神経疾患への親和性が高まった可能性も否定できなかった。

## P55-127 当院通院中に COVID-19 罹患後に精神・神経症状を呈した小児 14 例の検討 A review of 14 children with neuropsychiatric symptoms after recovery from acute COVID-19 symptoms in our outpatients

露崎 悠 (Yu Tsuyusaki), 長田華奈, 池川 環, 西條晴貴, 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

【目的】COVID-19罹患後症状は小児の3.1-13%にみられ, 精神・神経症状を呈することがあるが, 診療とケアの手順は標準化されていない。COVID-19罹患後咳嗽・発熱などの急性症状改善後の精神・神経症状について検討した。【方法】電子診療録の診療録検索システムを用いて「コロナ」もしくは「COVID」に「感染後」「罹患後」「かかってから」「後遺症」をキーワードに加えて検索した。また, 「long COVID」「post COVID」でも検索し, 抽出した患者に対し, 年齢, 性別, 基礎疾患, 症状, 発症期間, 消失期間, 検査内容, 治療内容について検討した。精神症状・身体症状の鑑別が困難な倦怠感除外した。【結果】年齢5-18歳 (中央値10.5), 男児4, 女児4。基礎疾患は知的障害7, てんかん・てんかん症候群6, 発達障害4, 神経変性疾患2, その他3。症状は情動の変化4, 認知・記憶の障害3, てんかん発作増加2, 歩容異常1, 幻覚1, 流涎1, 手の震え1, ミオクローヌス1, 傾眠1, 脱力1, 上肢痛1, 味覚・嗅覚障害1, 摂食障害の増悪1, 食欲低下1。罹患後1か月以内の発症が10/14, 全例で3か月以内に発症した。12/14例は改善 (うち11例は6か月以内に改善)。1か月後症状持続1例, 予後不詳1例。検査は血液検査5例, MRI 2例, 髄液検査2例, 脳波検査2例, 神経伝導検査1例。治療は4/14で実施され, 抗てんかん薬増量2例, 向精神薬変更2例であった。【考察】COVID-19罹患後の精神・神経症状の原因として, 長期間に及ぶ免疫応答によるグリア細胞への障害, 血液脳関門の機能低下と血管透過性の亢進などが報告されているが, 本検討ではほとんどの症例で自然軽快しており, 免疫調整療法を受けたものはいなかった。COVID-19罹患後の精神・神経症状において, 器質的異常を認めない場合, 安易な免疫調整療法は避けるべきと考えられた。



**P55-128 山梨県における各変異株流行期の COVID-19 感染に伴う熱性けいれんの検討****A study of febrile convulsions associated with COVID-19 infection during the epidemic of each mutant strain in Yamanashi**

高田 献 (Ken Takada)<sup>1</sup>, 深尾俊宣<sup>1</sup>, 若松宏実<sup>2</sup>, 大山哲男<sup>3</sup>, 柚津晋平<sup>4</sup>, 田丸 径<sup>5</sup>, 石井佐綾香<sup>5</sup>, 中村幸介<sup>5</sup>, 古市嘉行<sup>6</sup>, 小林浩司<sup>7</sup>, 佐野史和<sup>8</sup>, 加賀佳美<sup>8</sup>

山梨県立中央病院小児科<sup>1</sup>, 富士吉田市立病院小児科<sup>2</sup>, 都留市立病院小児科<sup>3</sup>, 市立甲府病院小児科<sup>4</sup>, 国立病院機構国立甲府病院<sup>5</sup>, 山梨赤十字病院小児科<sup>6</sup>, 山梨厚生病院小児科<sup>7</sup>, 山梨大学医学部附属病院<sup>8</sup>

【緒言】オミクロン株流行以降, Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) に伴う熱性けいれん (FS) の報告が増加しつつある。しかしこれまで, 本邦では COVID-19 に伴う FS の人口ベースに基づく報告はなされていない。今回, 山梨県における COVID-19 に伴う FS 症例について検討したので報告する。【方法】2021年9月から2022年8月の期間に山梨県内の小児 COVID-19 重点医療機関を受診し, COVID-19 伴い FS を発症した 15 歳以下の症例を対象とした。患者背景について, 診療録を後方視的に検討した。【結果】FS 発症例は 79 例で, 発症年齢は, 6~60 か月 42 例 (53%), 61 か月以上が 37 例 (47%) であった (最高年齢 10 歳)。本県における 12 歳以下 COVID-19 発症者数は, 2020 年 9 月から 2021 年 12 月 (デルタ株流行期) までが 102 人, 2022 年 1 月から 6 月 (オミクロン株 BA.1/BA.2 流行期) が 6,315 人, 2022 年 7 月から 8 月 (オミクロン株 BA.4/BA.5 流行期) が 9,832 人であった。各流行期における COVID-19 に伴う FS 発症者数 (12 歳以下の COVID-19 発症者数に占める比率) および平均発症年齢は, デルタ株流行期が 1 例 (0.98%)・2 歳 4 か月, BA.1/BA.2 流行期が 29 例 (0.46%)・4 歳 2 か月, BA.4/BA.5 流行期が 49 例 (0.50%)・5 歳 3 か月で, 各流行期において発症率に有意差は無かった。【結論】BA.1/BA.2 および BA.4/BA.5 流行期の COVID-19 に伴う FS 発症例の増加は, 発症率の増加ではなく小児 COVID-19 発症例が増加したことによる可能性が示唆された。

**P55-129 神経発達症児の新型コロナウイルス感染症罹患はどのように影響したのか?****How did the COVID-19 infection affect children with neurodevelopmental disorders?**

小泉慎也 (Shinya Koizumi), 三津井彩加, 高橋浩樹, 高橋由希, 増田 敬, 白川清吾

同愛記念病院小児科

【目的】新型コロナウイルス感染症第 6 波までは成人期の感染が主に着目されていたが, 第 7 波以降においては小児期感染者も全国で多数見受けられるようになった。今回, 我々は, 当院小児科へ通院中の神経発達症児の中で, COVID-19 罹患の影響について, 症例の集積を行い, 今後の課題を検討した。【方法】対象の神経発達症患者としては 2020 年 4 月 1 日から 2022 年 10 月 31 日の 2 年 7 か月の期間において, 少なくとも複数回の受診歴があり, 当科での通院フォローを受けている患者とし, この中で COVID-19 感染症が問診, あるいは検査結果から確認できた患者とした。調査項目は, 年齢帯 (未就学児, 小学生, 中学生と区分), 性別, 神経発達症の診断名, 罹患時期, COVID-19 感染症の影響 (睡眠障害, 不安症, 不登校, 情緒不安定) とした。【結果】期間内での神経発達症フォロー患者の 241 例中で, 該当患者は男児: 女児 = 31 : 8 (計 39 例), 未就学児が 1 例, 小学生が 35 例, 中学生が 3 例であった。神経発達症の診断名は, ADHD が 27 例, 自閉スペクトラム症 (以下, ASD と略) が 21 例, 知的発達症が 5 例であった。COVID-19 感染症について, 罹患時期は第 7 波に相当する 2022 年 7 月から 9 月が最も多く, 影響としては, 不安症は 8 例, 易刺激性は 5 例, 不登校は 4 例, 睡眠障害は 2 例であった。【結語】DSM-5 において ASD と ADHD の併存診断が可能となり, 当科フォロー患者においても, 単一の診断名が下される症例よりも重複診断となる例の方が多い。COVID-19 罹患という一種の社会的災害ではあるが, ASD と ADHD ではその影響に差異が認められ, 併存例であってもどちらの素因が強いかを判断する 1 つの指標ともなり得ると考えられた。

**P56-130 特別支援教育を志す学校教員が医療職種に望む連携とは****What kind of collaboration do school teachers aspiring to special needs education want with medical professionals?**

中野広輔 (Kosuke Nakano)

愛媛大学教育学部

【緒言】特別支援教育において医療との連携の重要性は論を待たないが, 学校教員が各医療職種に対する具体的な希望内容に関する報告は少ない。【目的】特別支援教育の専門性向上を志す学校教員が各医療職種に望む連携について調査する。【方法】X 年に特別支援教育の専門免許状取得のための講習を受けた学校教員 43 名に対して, 「医師」「看護師」「リハビリスタッフ」「心理職」それぞれに希望する連携内容および「その他, 医療職種に望む連携内容を自由に」記載してもらう記述式アンケートを行った。【結果】42 人が回答し, 空欄も含む合計 210 項目の回答を得た。「医師」には「児童生徒の医療的専門事項の説明や情報共有」と「緊急時対応」, 「看護師」には「日常的なケアの視点」と「医療的ケア」, 「リハビリスタッフ」には「肢体不自由児への具体的な対応法」と「リハビリ情報の共有」, 「心理職」には「子どもの心のサポート法」と「カウンセリング及びその情報共有」が主たる希望内容であった。【分析】全 210 項目の回答項目中, 77 項目 (37%) が空欄であり, 欄外に「経験が乏しく, 具体的な連携内容が思いつかない」という記載が散見された。そこで空欄の数に関して「教員経験年数が 5 年未満と 5 年以上」および「勤務校が特別支援学校とそれ以外」でそれぞれ Fisher の直接確率検定で比較したところ, 教員経験年数では「5 年未満」, 勤務校では「特別支援学校」の教員の回答における空欄が有意 ( $p < 0.05$ ) に多かった。【考察】各医療職種に希望する具体的な連携内容が分かった。また「経験年数が少ない教員」と「特別支援学校勤務者」が発想にくい傾向であった。特に後者は, 直感的印象とは異なった結果である。

## P56-131 入院中にマダニ刺症を認めた重症心身障害児 Severely disabled patient with tike bite during hospitalization

野崎章仁 (Fumihito Nozaki)<sup>1</sup>, 吉田真衣<sup>1</sup>, 寺崎英佑<sup>1</sup>, 石原万理子<sup>1</sup>, 夏秋 優<sup>2</sup>  
滋賀県立小児保健医療センター小児科<sup>1</sup>, 兵庫医科大学皮膚科学<sup>2</sup>

【はじめに】マダニ刺症は、マダニが皮膚に口器を刺入し、血を吸うことで生じる。時間が経過すると除去が困難になるため、早期の対応が望ましい。今回我々は、小児神経科医のみで入院中のマダニ刺症に対応した重症心身障害児の1例を経験したので報告する。なお本症例は第126回日本小児科学会学術集会での報告と同一例である【症例】12歳女児で、大島分類1の重症心身障害児。ペットに犬あり。COVID-19により、個室隔離の上で入院となった。症状は軽快するも、入院8日目に左上腕内側に5mm大のマダニ虫体の吸着を認めた。当院にはマダニ除去経験のある医師がいなかった。他院皮膚科に往診依頼をするも、COVID-19罹患中のため対応困難と判断され、隔離解除後に除去の方針となった。しかし、不穏と脈拍上昇から本人の不快感と判断し、家族の同意を得て除去経験のない小児神経科医のみで対応した。ワセリン法では除去できず、ティック・ツイスターで虫体除去を行った。肉眼で口器残存が不明のため、4mm皮膚トレパンで皮膚切除を行い、皮膚病理で口器残存はなかった。後の虫体精査で、フタトゲチマダニ成虫・雌で吸血後4~5日目の個体と判明。虫体には口器を認め、完全除去ができていた。【考察】隔離状態であり、マダニ刺症の原因は家族による持ち込み衣類にマダニが付着していたためと考えた。重症心身障害児でも衣類からマダニ刺症が起こりえる。また重症心身障害児でのマダニ刺症は小児神経科医のみで対応をする可能性がありえる。1) 無理に引っ張らない、2) ワセリン法での除去、3) ティック・ツイスターでの除去、4) 虫体を棄てずに専門家に相談、5) 口器除去が十分でない場合に皮膚トレパンで皮膚切除、は小児神経科医でも試みができる対応と思われる。

## P56-132 小児専門病院における神経疾患患者の成人診療科への移行の現状と課題 Transitional care for patients with childhood-onset neurological disorders : experience of a children's hospital

富樫紀子 (Noriko Togashi), 遠藤若葉, 川嶋有朋, 池田美希, 児玉香織, 大久保幸宗, 乾 健彦, 萩野谷和裕  
宮城県立こども病院神経科

小児期発症神経疾患、特にてんかん合併例や重症心身障害の状態にある患者の成人診療科への移行には多くの課題がある。【目的】小児専門病院神経科である当科での成人移行の現状について検討し、移行困難となる要素について検討する。【方法】2020年2月3日から2022年3月31日に当科から診療情報提供書を成人移行目的で作成・紹介した91名について、障害の有無・てんかん合併の有無・医療的ケアの有無・移行の可否について後方視的に検討した。転居・短期入所目的の紹介は除外した。【結果】移行検討年齢は15歳~47歳(中央値:22歳)、このうちてんかん合併例は46例(51%)、身体障害知的障害合併例は33例(36%)、重症心身障害者(大島分類4以下)が15例(16%)、そのうち6例に医療的ケアを必要とした。完全に移行し紹介先のみ外来フォローとなった例が79例(87%)、併診して移行中が7例(8%)、再び当科のみのフォローとなった5例(5%)であった。てんかん合併例(15歳~47歳、中央値23歳)では完全移行が36例(78%)、併診して移行が5例(11%)であった。身体障害知的障害合併例の場合、てんかん非合併例では12例中11例(92%)で完全移行可能であり1例(8%)で併診であったのに対して、てんかん合併例では21例中完全移行が15例(71%)、併診3例(14%)と移行の可否に差がみられた。重症心身障害者は移行時年齢が17歳~40歳(中央値:29歳)と高く、完全移行が9例(60%)、併診が4例(27%)であった。【結論】成人診療科への移行には柔軟な併診利用、通常てんかんを診療していない医療機関に対する依頼、成人診療科に対する協力体制が必要である。

## P56-133 単純型熱性けいれん入院例の検討 A Study of Hospitalization for Simple Febrile Seizures

石井雅宏 (Masahiro Ishii)  
北九州総合病院小児科

【背景】単純型熱性けいれんは通常は入院加療を要さないが、検査所見や診察所見から再けいれんのリスクがあると判断された場合、入院することはよく経験される。このようなケースで再けいれんの有無を含めた検討はごく少数にとどまる。【方法】2017年4月~2022年3月の5年間で当院に入院した単純型熱性けいれんの症例を後方視的に検討した。なお、当院では初回の熱性けいれんは単純型であっても、全例血液検査と2時間の経過観察を行っている【結果】109例(男児58例)で年齢の中央値は1歳であった。入院理由は治療が必要な細菌感染が34例(血液培養陽性0例)、ジアゼパム予防投与無効が4例、けいれん時間が長い3例、低Na血症が9例、親の不安が24例、レベル低下(JCS1桁5例、2桁3例、3桁1例、GCS8点1例、10点2例、11点2例)が続いているが14例、経口摂取不良が3例、肺炎所見3例、入院理由不明4例、複雑型と勘違いしたが2例、その他9例であった。低Na血症群についてはNa補正などの治療介入を要したケースは無く細胞外液を維持量投与するのみで、再けいれんは認めなかった。また意識レベル低下についても入院後数時間入眠した2例を除き、受診から5時間以内に意識レベルは清明になり、再けいれんや意識レベルの再度の低下無く退院した。【考察】検査所見や診察所見に異常が無い単純型熱性けいれんは再けいれんのリスクは高くないことに加え、低ナトリウムや軽度意識障害といった所見があっても短期的な予後が良好であった。そのため熱性けいれんが短時間で終息したということ自体が児の重症度が重くないという指標になりうる事が示唆された。【結語】単純型熱性けいれんは予後も良好な疾患群であり、神経学的に重篤な状態に陥っている可能性や、濃厚な治療介入が必要な可能性は低いと考えられた。

# Abstracts

【International Session】

International Session (Oral) IO1-01~IO05-05

International Session (Poster) IP-001~IP-007



### IO1-01 Elucidation of the pathomechanism of NSF-related developmental and epileptic encephalopathy

Takahiro Hayashi<sup>1</sup>, Naoko Yano<sup>1</sup>, Kengo Kora<sup>1</sup>, Atsushi Yokoyama<sup>1</sup>, Taisei Kayaki<sup>1</sup>, Kinuko Nishikawa<sup>1</sup>, Mitsujiro Osawa<sup>2,3</sup>, Akira Niwa<sup>3</sup>, Toshiki Takenouchi<sup>4</sup>, Atsushi Hijikata<sup>5,6</sup>, Tsuyoshi Shirai<sup>5</sup>, Kenjiro Kosaki<sup>7</sup>, Megumu K. Saito<sup>3</sup>, Junko Takita<sup>1</sup>, Takeshi Yoshida<sup>1</sup>  
 Department of Pediatrics, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan<sup>1</sup>, Thyas Co. Ltd, Kyoto, Japan<sup>2</sup>, Department of Clinical Application, Center for iPS Cell Research and Application (CiRA) Kyoto University, Kyoto, Japan<sup>3</sup>, Department of Pediatrics, Keio University School of Medicine, Shinjuku, Tokyo, Japan<sup>4</sup>, Faculty of Bioscience, Nagahama Institute of Bio-Science and Technology, Nagahama, Shiga, Japan<sup>5</sup>, School of Life Sciences, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, Hachioji, Tokyo, Japan<sup>6</sup>, Center for Medical Genetics, Keio University School of Medicine, Shinjuku, Tokyo, Japan<sup>7</sup>

**[INTRODUCTION]** Membrane fusion is essential to many biological processes and is mediated by soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptor (SNARE) proteins. During neurotransmitter exocytosis, SNARE proteins form a complex, resulting in neurotransmitter release. N-ethylmaleimide-sensitive factor (NSF) disassembles the complex, allowing SNARE proteins to be recycled. Recently, we reported NSF variants caused developmental epileptic encephalopathy (DEE). However, its pathomechanism remains unclear. **[OBJECTIVES]** We aimed to reveal the pathomechanism of NSF-related DEE. **[METHODS]** The effect of variant-carrying NSF was analyzed using PC12 cells (a neurosecretion model) and patient-derived induced pluripotent stem cells (iPSCs). **[RESULTS]** NSF with DEE-associated variants (DEE-NSF) impaired the recycling of vesicular membrane proteins and vesicle enlargement in response to exocytotic stimulation. In addition to refractory epilepsy, DEE is also associated with neurodegeneration. PC12 cells expressing DEE-NSF and neurons differentiated from patient-derived iPSCs showed neurite beading, a neurodegenerative change. Furthermore, DEE-NSF disturbed autophagic activation and autophagosome-lysosome fusion through overactivation of the mTOR pathway. Neurodegeneration and defective autophagy were improved by rapamycin treatment. **[CONCLUSION]** Our study elucidates the pathomechanism underlying NSF-related DEE and identifies a potential therapeutic approach.

### IO1-02 Phenotypic analysis of heterozygous Scn1a knockout rats and the effect of heat-induced seizures in infancy on severity

Ken Ito<sup>1,2</sup>, Norimichi Higurashi<sup>1</sup>, Mayu Tahara<sup>1,2,3</sup>, Kimihiko Oishi<sup>1</sup>, Hironao Okano<sup>2</sup>  
 Department of Pediatrics, Jikei University School of Medicine<sup>1</sup>, Division of Regenerative Medicine, Jikei University School of Medicine<sup>2</sup>, Aikku Hospital<sup>3</sup>

**[Introduction]** Loss-of-function SCN1A variants have phenotypes of varying severity from febrile seizure to Dravet syndrome. Phenotypic differences were observed in the same variant, indicating the influence of modifying factors. We analyzed the phenotypes of heterozygous Scn1a knockout (Scn1a<sup>+/-</sup>) Fischer 344 rats and the effect of heat-induced seizures in infancy on severity. **[Methods]** The Scn1a<sup>+/-</sup> and wild type rats were used to compare phenotypes at eight weeks of age. In addition, The Scn1a<sup>+/-</sup> rats are divided into three groups: those loaded to heat-induced seizures once a day for seven days in infancy (F7 group), only two days (F2 group), and those without loading (F0 group) and compared at eight weeks of age. **[Results]** No significant differences were found between the Scn1a<sup>+/-</sup> and wild type rats in the behavioral analysis. The F7 group showed poor spatial learning ability and hyperactivity in novel environments compared to the F0 group. The F7 group also exhibited increased seizures and worsened background EEG. The F2 group showed no significant differences. **[Discussion]** Although the Scn1a<sup>+/-</sup> rats were expected to exhibit a severe phenotype, no abnormalities in the behavioral analysis were observed. Whereas, the results suggest that heat-induced seizures at the age corresponding to the onset of Dravet syndrome can affect the severity of phenotypes, even in the absence of status epilepticus. This finding may be important for medical management in human patients.

### IO1-03 Effects of $\alpha 2/3$ subunit selective GABA<sub>A</sub> receptor activators in mice model of Dravet syndrome

Sachiko Nakakubo<sup>1</sup>, Takeru Goto<sup>1</sup>, Shuhei Kimura<sup>1</sup>, Yasuyoshi Hiramatsu<sup>1</sup>, Midori Nakajima<sup>1</sup>, Masashi Narugami<sup>1</sup>, Yuki Ueda<sup>1</sup>, Kiyoshi Egawa<sup>1</sup>, Hideaki Shiraishi<sup>1</sup>, Cook James<sup>2</sup>  
 Department of Pediatrics, Hokkaido University, Sapporo, Japan<sup>1</sup>, Department of Chemistry and Biochemistry, University of Wisconsin Milwaukee, USA<sup>2</sup>

**[Aim]** Dravet syndrome (DS) is an intractable epilepsy syndrome that begins in infancy and is dominantly caused by mutations in the SCN1A gene, which encodes the  $\alpha$  subunit of a voltage-gated Na channel. Inhibitory synaptic dysfunction is regarded as the cause of the seizures, and several activators of GABA inhibitory system have been tried in combination. To find an effective treatment for DS, we evaluated the effects of KRM-II-81, a newly developed  $\alpha 2/3$  subunit selective GABA<sub>A</sub> receptor activator, on seizure threshold and life expectancy in DS mice. **[Method]** DS mutant mice or wild-type mice of postnatal days 20–35 (P20–35) were intraperitoneally injected with KRM-II-81, and thermal stimulation was initiated. The mice were heated until they developed generalized tonic-clonic convulsions or until their body temperature reached 45°C. The last body temperature was used to evaluate the seizure threshold. Effects on life expectancy were evaluated by once daily administration of KRM-II-81 from P14 to 40. **[Results]** DS mice had a lower thermotropic evoked seizure threshold than wild-type mice, and KRM-II-81 significantly increased the seizure threshold of DS mice in a concentration-dependent manner. Daily administration of KRM-II-81 did not improve the survival rate of DS mice. **[Conclusion]** KRM-II-81 is a promising treatment for epilepsy in DS, although long-term administration did not improve life expectancy. We will compare the anti-seizure effect between KRM-II-81 and existing drugs.

### IO1-04 Dynamic statistical parametric mapping (dSPM) MEG to localize the epileptic lesion in MRI-negative focal epilepsy

Yasuyoshi Hiramatsu, Midori Nakajima, Takeru Goto, Shuhei Kimura, Sachiko Nakakubo, Masashi Narugami, Yuki Ueda, Kiyoshi Egawa, Hideaki Shiraishi  
Department of Pediatrics, Hokkaido University, Sapporo, Japan

**【Objective】** To investigate whether dSPM and <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose (<sup>18</sup>F-FDG)-PET could identify epileptic focus in patients with MRI-negative focal epilepsy. **【Methods】** We retrospectively analyzed 2 children with intractable focal epilepsy who underwent presurgical evaluation. Neither of them had identified lesions on initial 3T MRI. We analyzed MEG by using equivalent current dipole (ECD) method and dSPM. dSPM was analyzed  $\pm 50$  ms epoch relative to each ECD. We compared spatial congruence between epileptic focus identified by ECD cluster, dSPM and <sup>18</sup>F-FDG-PET. **【Result】** A 5-year-old girl who had daily seizures characterized by ictal pouting and hyper-motor seizure with screaming. dSPM indicated epileptic focus at right fronto-midline region, consistent with the result of <sup>18</sup>F-FDG-PET and ictal onset zone on EEG. ECD cluster was localized at right frontal region and scatter over the right insula. A 10-year-old boy had daily visual sensory seizures characterized by the appearance of red or blue objects with nystagmus. dSPM indicated epileptic focus at right occipital region consistent with the results of <sup>18</sup>F-FDG-PET and ictal onset zone on EEG. Repeated MRI revealed FCD type IIb at the region. ECD cluster was localized at right posterior-temporal region, remote from the MRI lesion. **【Conclusion】** Combination of dSPM and <sup>18</sup>F-FDG-PET may have potential to identify epileptic focus in patients with MRI-negative focal epilepsy. Further investigation and advancement of dSPM are required.

### IO1-05 An analysis of quantitative susceptibility mapping and clinical data for children with febrile seizures

Gen Furukawa<sup>1,2</sup>, Yuto Uchida<sup>3</sup>, Hirohito Kan<sup>4</sup>, Naoko Ishihara<sup>1</sup>  
Department of Pediatrics, Fujita Health University School of Medicine, Toyoake, Japan<sup>1</sup>, Department of Pediatrics, Toyokawa City Hospital, Toyokawa, Japan<sup>2</sup>, Department of Neurology and Neuroscience, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan<sup>3</sup>, Department of Integrated Health Sciences, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan<sup>4</sup>

**【Objective】** We previously conducted an exploratory single-center observational cohort study of QSM (quantitative susceptibility mapping) values in children with FS (febrile seizures), and reported on their differences in specific regions of the brain. The purpose of the present study is to examine the relationship between Atlas-based QSM analysis and clinical parameters. **【Methods】** We enrolled 23 patients with FS (median, 21 months; range 7 to 106 months) and 23 age-matched patients without known seizures. All participants underwent clinical assessments and brain MRI, including 3D-T1WI (MPRAGE: volumetric measure) and QSM (as iron deposition measure), then we analyzed the correlations between the QSM values and clinical data. **【Results】** Lower QSM values in the right superior parietal lobule were associated with the increased number of FS, and higher QSM values in the right superior anterior cingulate gyrus were associated with the increased seizure duration of FSE, both of which were statistically significant. Whereas the effects of age and gender on QSM values were limited. **【Conclusions】** Although it is unclear about the specificity of each site, it is presumed to be important as a seizure focus or propagation pathway. The findings of this study may implicate the potential of QSM as an auxiliary biomarker for patients with FS.

### IO2-01 Clinico demographic profile of Children with Infantile spasms : A retrospective observational study

Aarhi Balaji, Smilu Mohanlal, Suresh Kumar, Ashraf K, Tushar V P, Sachin Suresh  
Dept of Pediatric Neurology, Aster MIMS, Calicut, Kerala, India

**【INTRODUCTION】** Infantile spasms are common epileptic seizures occurring in infancy. Diagnosis of etiology and treatment are quite challenging. **【METHODOLOGY】** This retrospective observational study was conducted at a tertiary care centre in Kerala, India, in the department of Paediatric neurosciences from May 2021 to August 2022. Data analysis SPSS 26.0. **Objective.** To identify the predictors of drug refractoriness & developmental status. **【RESULTS】** 42 children included in the study. M : F 76% : 32%. Age of onset of spasms < 6 months in 33.3% of cases & > 6 months 66.7%. Etiology 45.2% genetic structural, 9.5% perinatal structural, 38.1% of cases normal MRI genetic etiology. 7.1% cryptogenic. Lead time to initiation of treatment was 11.9% < 7 days, 38.1% 7 to 14 days, 21.4% 15 days to 2 months, 28.6% > 2 months. Lead time had a statistically significant association with predicting developmental outcome (p value 0.05). Development at 2 months doesn't predict development at 6 months. (p value 0.24) None of the variables (age at onset, etiology, lead time had a statistically significant association with predicting drug refractoriness. Seizure reduction rate 84.6% at 2months & 53.3% at 6 months follow up. 45% of cases showed EEG normalisation. **【CONCLUSION】** Infantile spasms have to be recognised and treated early, extensive genetic testing required for diagnosis. Larger sample size required for better results.

## IO2-02 Clinical spectrum of Refractory Absence Epilepsy : A single center experience

Aarthi Balaji, Smilu Mohanlal, Tushar V P, Sachin Suresh  
Dept of Pediatric Neurology, Aster MIMS, Calicut, Kerala, India

**[INTRODUCTION]** Childhood absence epilepsy are often diagnosed clinico electrographically and managed with 1 or 2 antiepileptics, however 10 to 15% of cases still remain refractory and require polypharmacotherapy and may also need a re look into the diagnosis. **[METHODOLOGY]** Data of 7/32 children who required > 2 drug to control absences in the study period between January 2021 to June 2022 were recorded. Data recorded were onset of seizures, seizure semiology, clinical features and number of antiepileptics. **[Results]** 7 children with refractory absence epilepsy were included. M : F 4 : 3. Age range 5 to 15 years. Mean age of onset 8 years. After a prolonged (12 to 24 hrs) video EEG recording the absences were classified into 2 (28%) with typical childhood absence epilepsy, 3 (42%) with myoclonic absence seizures with infrequent GTCS episodes (Tassinari syndrome), 1 (14.2%) perioral myoclonia with absences (POMA), 1 (14.2%) absence seizures with eyelid myoclonia (Jeavons` syndrome). Mean usage of antiepileptics was three. 4/7 children have good control of seizures. Combination of Valproate (VPA)/Ethosuximide (ESM)/Zonisamide (ZNS) 2/7, VPA/ESM/Lamotrigine (LTG) in 2/7, VPA/ESM/LTG/Amantadine 1/7, VPA/ESM/LTG/ZNS in 2/7. Average follow up period 8 months. 3/7 had negative Whole Exome Sequencing. **[Conclusion]** A prolonged Video EEG recording is essential to characterize the refractory absence epilepsy. Lamotrigine, Zonisamide and Amantidine are effective add on drugs for seizure freedom.

## IO2-03 Comparing epileptic spasms between 1-2-year-old onset and >= 2-year-old later onset groups

Takeshi Inoue<sup>1</sup>, Ichiro Kuki<sup>1</sup>, Naohiro Yamamoto<sup>1</sup>, Naoki Yamada<sup>1</sup>, Matsubara Kohei<sup>1</sup>, Risako Ishioka<sup>2</sup>, Megumi Nukui<sup>1,2</sup>, Ryoko Umaba<sup>3</sup>, Noritsugu Kunihiro<sup>3</sup>, Takehiro Uda<sup>3,4</sup>, Hiroshi Otsubo<sup>5</sup>, Shin Okazaki<sup>1,2</sup>  
Department of Pediatric Neurology, Osaka City General Hospital, Osaka, Japan<sup>1</sup>, Department of Pediatric Logopedics, Osaka City General Hospital, Osaka, Japan<sup>2</sup>, Department of Pediatric Neurosurgery, Osaka City General Hospital, Osaka, Japan<sup>3</sup>, Department of Neurosurgery, Osaka Metropolitan University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan<sup>4</sup>, Division of Neurology, The Hospital for Sick Children, Toronto, Canada<sup>5</sup>

**[Objective]** A new concept of infantile epileptic spasms syndrome (IESS) was proposed by the ILAE in 2022, which includes 1mo-2y ES. This study analyzes the clinical characteristics of patients between 1-2y onset ES (group I) and >=2y (later onset ES, group II). **[Methods]** We retrospectively included 90 patients who developed ES after 1 year, dividing them into two groups : group I (1-2y onset) n = 40 and group II (>=2y onset) n = 50. **[Results]** The median age of ES onset was 1.5 (1.0-1.9) years in group I and 5.0 (2.0-16.8) years in group II. The main etiologies of group I : structural : 15 (PVL/HIE : 7, FCD : 4, others : 4), genetic : 7, infectious : 7, metabolic : 3, unknown : 8 ; group II : infectious : 16, structural : 14 (FCD : 8, neurosurgical disease : 4, others : 2), genetic : 14 unknown : 6. Hypsarrhythmia, multifocal epileptic discharges, and generalized SWC were observed in 16, 38, and 12 in group I and 1, 42, and 29 in group II. Focal and generalized seizures coexisted in 22 and 19 in group I and 29 and 36 in group II. Fifteen (38%) patients in group I (ASM : 11, ACTH : 3, epilepsy surgery : 1) and 12 (24%) in group II (ASM : 4, ACTH : 1, epilepsy surgery : 7) achieved ES-freedom. **[Conclusion]** PVL/HIE and metabolic disorders were seen only in group I, and FCD and genetic disorders were more common in group II. ASM for group I and epilepsy surgery for group II contributed to ES remission. There are differences in clinical characteristics between ES onset before and after the age of 2 years.

## IO2-04 Long-term seizure and developmental outcomes of Ohtahara syndrome : surgical vs medical treatment

Kenji Sugai<sup>1,3</sup>, Taisuke Otsuki<sup>2</sup>, Takashi Saito<sup>1</sup>, Eiji Nakagawa<sup>1</sup>, Masayuki Sasaki<sup>1</sup>, Masaki Iwasaki<sup>2</sup>  
Departments of Child Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, Kodaira, Japan<sup>1</sup>, Departments of Neurosurgery, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, Kodaira, Tokyo, Japan<sup>2</sup>, Division of Pediatrics, Soleil Kawasaki Medical Center for the Severely Handicapped, Kawasaki, Kanagawa, Japan<sup>3</sup>

**[AIM]** Long-term seizure and developmental outcomes of Ohtahara syndrome (OS) were compared in surgical and medical treatment. **[METHOD]** We retrospectively analyzed 27 surgical cases (SC) and 16 medical cases (MC) of OS involved by KS between 1996 and 2018. They had last evaluation at 1.9 to 16.2 years of age in SC and 1.5 to 33 years in MC, which was 1.3 to 15.7 years after surgery and 1.0 to 20 years of medical treatment by KS. SC underwent vertical hemispherotomy in 22 cases of hemimegalencephaly and one case of multilobar dysplasia, multilobar disconnection in two cases of multilobar dysplasia, and callosotomy in two cases of no cortical dysplasia at two to 10 months. **[RESULTS]** During one year before the last evaluation, seizures were free in twenty cases, monthly in two cases, weekly in one case, and daily in four cases of SC, and in six cases, one case, two cases, and seven cases of MC, respectively. IQ/DQ of SC was 50-79 in seven cases, 35-49 in four cases, 20-34 in eight cases, and <20 in eight cases in SC, and that of MC was 20-34 in two cases and <20 in fourteen cases. Eight cases walked and seven cases walked with support in SC, but only one case walked with support in MC. Bed-ridden cases were seven and 14 in SC and MC. Three cases got conversation, four cases had phrases and eight cases spoke words in SC, but only one case spoke words in MC. **[CONCLUSIONS]** Surgical treatment led to better long-term seizure and developmental outcomes than those by medical treatment in OS.

### IO3-01 Proof-of-concept study of a novel genome editing therapy in Fukuyama congenital muscular dystrophy

Toru Takaori<sup>1,2,3</sup>, Takeshi Yoshida<sup>2</sup>, Akitsu Hotta<sup>3</sup>, Mariko Taniguchi-Ikeda<sup>4</sup>, Hidetoshi Sakurai<sup>3</sup>, Jyunko Takita<sup>2</sup>

Department of Pediatrics, Kitano Hospital, The Tazuke Kofukai Medical Research Institute, Osaka, Japan<sup>1</sup>, Department of Pediatrics, Kyoto University Graduate School of Medicine<sup>2</sup>, Center for iPS Cell Research and Application (CiRA), Kyoto University<sup>3</sup>, Department of Clinical Genetics, Fujita Health University Hospital<sup>4</sup>

**[INTRODUCTION]** Fukuyama congenital muscular dystrophy (FCMD) is a severe neuromuscular genetic disorder which is caused by biallelic mutations in FKTN. FKTN codes FUKUTIN associated with the glycosylation of  $\alpha$ -dystroglycan. All Japanese patients with FCMD possess a retrotransposon insertion in the 3'-UTR of FKTN, which causes abnormal splicing and produces less-functional FUKUTIN. **[OBJECTIVES]** We aimed to establish a method to remove the retrotransposon insertion by genome editing for treatment of FCMD. **[RESULTS]** First, we edited the gene of FCMD patient-derived induced pluripotent stem (iPS) cells by introducing Cas9 expression vectors with puromycin resistant gene. After genome editing and drug selection, gene repaired clones were isolated by sorting cells on the expression of  $\alpha$ -dystroglycan sugar chain. Next, we utilized a novel delivery system, NanoMEDIC (nanomembrane-derived extracellular vesicles for the delivery of macromolecular cargo). Also, gene repaired clones were obtained by treatment of FCMD-iPS cells using NanoMEDIC system. The normalization of FKTN splicing and the improvement of FUKUTIN function were confirmed by PCR and Western blotting, respectively. Furthermore, we treated the postmitotic myocytes derived from FCMD-iPS cells and confirmed the efficacy of NanoMEDIC treatment. **[CONCLUSIONS]** These findings suggest that in vivo genome editing may be a potential treatment for FCMD.

### IO3-02 Antisense oligonucleotide induced pseudoexon skipping for FCMD caused by a deep-intronic variant

Mariko Taniguchi-Ikeda<sup>1</sup>, Enkhjargal Sarantuya<sup>2</sup>, Tatsushi Toda<sup>3</sup>

Department of Clinical Genetics, Fujita Health University Hospital, Aichi, Japan<sup>1</sup>, Department of Molecular Genetics, Fujita Health University, Aichi, Japan<sup>2</sup>, Department of Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan<sup>3</sup>

Fukuyama congenital muscular dystrophy (FCMD) is an autosomal recessive disorder caused by FKTN gene mutations. FCMD is the second most common form of childhood muscular dystrophy in Japan, and the most patients possess a homozygous retrotransposal insertion. A deep-intronic variant (DIV) was previously identified as the second most prevalent loss of function mutation in Japanese patients with FCMD. The DIV creates a new splicing donor site in intron 5 that causes aberrant splicing, resulting in a truncated nonfunctional protein. Currently, there is no radical therapy for FCMD patients carrying the DIV, and they present severe symptoms. In the present study, we describe in vitro evaluation of antisense oligonucleotide mediated skipping of pseudoexon inclusion and restoration of functional FKTN protein. In total sixteen antisense oligonucleotide sequences were designed and screened in patient-derived fibroblasts, lymphoblastoid cells and minigene splice assay. Our results showed one antisense oligonucleotide targeting the exonic splice enhancer region induced the pseudoexon skipping and increased the expression of normal mRNA. It also rescued FKTN protein production in lymphoblastoid cells and restored functional O-mannosyl glycosylation of alpha dystroglycan in patient derived myotubes. These outcomes thus suggest that antisense oligonucleotide based pseudoexon skipping can be a potential treatment for FCMD patients carrying the DIV.

### IO3-03 Safety and efficacy of ataluren in nmDMD patients, a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled trial

Hirofumi Komaki<sup>1</sup>, Craig M. McDonald<sup>2</sup>, Shiwon Wu<sup>3</sup>, Sheffali Gulati<sup>4</sup>, Matilde Ruiz-Garcia<sup>5</sup>

National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan<sup>1</sup>, University of California Davis School of Medicine, Davis, CA, USA<sup>2</sup>, The Third Medical Center of PLA General Hospital, Beijing, China<sup>3</sup>, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India<sup>4</sup>, Instituto Nacional de Pediatra, Ciudad de Mexico<sup>5</sup>

Study 041 is an international, phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled 72-week ataluren trial in patients with nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy (nmDMD) followed by a 72-week open-label period. Boys with nmDMD aged over 5 years, on corticosteroids, and with a 6-minute walk distance (6MWD) 150 m were eligible. The primary objective was to determine ataluren's effect on ambulatory function, assessed by the 6-minute walk test. The intention-to-treat (ITT) population comprised randomized boys who received over 1 dose of study treatment. Predefined subgroups included boys with over 300 m 6MWD and over 5 s stand from supine (primary) and those with 300-400 m 6MWD. Ataluren and placebo groups in the ITT population and key subgroups were balanced according to enrolment age, baseline 6MWD, corticosteroid use and time to stand from supine. Significant differences in mean 6MWD change from baseline and rate of change favored ataluren in the ITT population (14.4 m ; 0.20 m/week ; p = 0.0248) and 300-400 m 6MWD subgroup (24.2 m ; 0.34 m/week ; p = 0.0310), representing a 21% and 30% slowing of the decline rate in 6MWD in these groups, respectively. There were significant treatment benefits in time to 10% worsening of 6MWD. The number of ITT patients who lost ambulation receiving placebo was almost double that of those receiving ataluren. Ataluren was well tolerated, had no probable drug-related serious adverse events (AEs), and AE frequency (85.3%) was similar to placebo (84.7%).



### IO3-04 A Phase I/II study of NS-089/NCNP-02, Exon 44 skipping drug, in patients with Duchenne muscular dystrophy

Hirofumi Komaki<sup>1,2</sup>, Eri Takeshita<sup>2</sup>, Katsuhiko Kunitake<sup>3</sup>, Takami Ishizuka<sup>1</sup>, Yuko Shimizu-Motohashi<sup>2</sup>, Masayuki Sasaki<sup>2</sup>, Chihiro Yonee<sup>4</sup>, Shinsuke Maruyama<sup>4</sup>, Eisuke Hida<sup>5</sup>, Yoshitsugu Aoki<sup>3</sup>

Translational Medical Center, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan<sup>1</sup>, Department of Child Neurology, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan<sup>2</sup>, Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan<sup>3</sup>, Department of Pediatrics, Kagoshima University, Kagoshima City, Kagoshima, Japan<sup>4</sup>, Graduate School of Medicine, Osaka University, Osaka, Japan<sup>5</sup>

This is to report on Phase I/II study of NS-089/NCNP-02, a novel phosphorodiamidate morpholino oligomer that consists of a novel sequence design involving connected antisense oligonucleotides targeting different parts of exon 44. In Part I, a stepwise dose-finding stage, cohort 1 will receive this drug at dosing 1.62 mg/kg and 40 mg/kg for two weeks respectively and cohort 2 will receive this drug at dosing 10 mg/kg and 80 mg/kg for two weeks respectively. In Part 2, a 24-week evaluation period, two different doses of this drug were administered for 24 weeks. The primary endpoints are safety, and the secondary endpoints include expression of exon-skipped truncated dystrophin, motor function assessments, exon 44 skipping efficiency, pharmacokinetics, and creatine kinase levels. Total 6 subjects were assigned to this study. This drug was well tolerated, showed no sign of safety signals. All participants showed significant increases from baseline in dystrophin associated protein expression in posttreatment biopsies; the increase in dystrophin associated protein expression on western blots to an average of 10.27% of normal in Cohort 1 (40 mg/kg) and 15.79% of normal in Cohort 2 (80 mg/kg). All motor function scales consistently tend to decrease in part 1 stage, but their functions tend to improve in part 2 stage. These studies shall provide critical data of safety, potential efficacy and pharmacokinetics for subsequent clinical development of this drug.

### IO3-05 One-year Data from ENDEAVOR, a Phase 1b Trial of Delandistrogene Moxeparovec (SRP-9001) in Duchenne Muscular Dystrophy

Craig Zaidman<sup>1,2,3,4,5,6,7,8</sup>, Crystal Proud<sup>2</sup>, Stefanie Mason<sup>4</sup>, Maitea Guridi<sup>5</sup>, Shufang Wang<sup>4</sup>, Carol Reid<sup>6</sup>, Eddie Darton<sup>4</sup>, Christoph Wandel<sup>5</sup>, Sarah Lewis<sup>4</sup>, Jyoti Malhotra<sup>4</sup>, Danielle A. Griffin<sup>4,7</sup>, Rachael A. Potter<sup>4</sup>, Louise R. Rodino-Klapac<sup>4</sup>, Jerry R. Mendell<sup>7,8</sup>  
Department of Neurology, Washington University in St. Louis School of Medicine, St. Louis, MO, USA<sup>1</sup>, Children's Hospital of the King's Daughters, Norfolk, VA, USA<sup>2</sup>, UC Davis Health, Sacramento, CA, USA<sup>3</sup>, Sarepta Therapeutics, Inc., Cambridge, MA, USA<sup>4</sup>, F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, Switzerland<sup>5</sup>, Roche Products Ltd, Welwyn Garden City, UK<sup>6</sup>, Center for Gene Therapy, Nationwide Children's Hospital, Columbus, OH, USA<sup>7</sup>, The Ohio State University, Columbus, OH, USA<sup>8</sup>

**[Objective]** To evaluate expression and safety of intended commercial grade (CG) delandistrogene moxeparovec (SRP-9001), an investigational, muscle-targeted microdystrophin (MD) gene transfer therapy developed to address the root cause of DMD. **[Methods]** ENDEAVOR (NCT04626674) is a Phase 1b study including ambulatory  $\geq 4$ - to  $< 8$ -year-olds cohort (n = 20). Participants received a single intravenous 1.33  $\times 10^{14}$  vg/kg dose of the CG SRP-9001. The primary endpoint was change in MD expression from baseline to Week 12. Secondary endpoints included safety. Exploratory endpoints included the North Star Ambulatory Assessment (NSAA) and timed function tests. A propensity-score-weighted external control (EC) cohort was used for comparison. Informed consent was obtained from patients/families, and approval was obtained from IRB/IEC. **[Results]** MD expression corresponded with vector genome copies. Safety of the CG SRP-9001 was consistent with the clinical process material. No new safety signals were identified. There was a clinically meaningful and statistically significant difference in least-squares mean change from baseline to Year 1 in NSAA total score ( $\Delta = 3.2$ ;  $P < 0.0001$ ), Time to Rise ( $\Delta = -1.2$ ;  $P < 0.0001$ ) and 10-meter Walk/Run ( $\Delta = -1.0$ ;  $P = 0.0018$ ) in treated patients relative to EC patients. **[Conclusions]** This data suggest the safety and efficacy profile of the CG SRP-9001 is consistent with that of the clinical process material.

### IO3-06 Integrated Analyses from Clinical Trials of Delandistrogene Moxeparovec (SRP-9001) in Duchenne Muscular Dystrophy

Craig Zaidman<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10</sup>, Perry B. Shieh<sup>2</sup>, Crystal Proud<sup>3</sup>, John W. Day<sup>5</sup>, Stefanie Mason<sup>6</sup>, Maitea Guridi<sup>7</sup>, Lixi Yu<sup>6</sup>, Carol Reid<sup>8</sup>, Christoph Wandel<sup>7</sup>, James Richardson<sup>6</sup>, Jyoti Malhotra<sup>6</sup>, Teji Singh<sup>6</sup>, Louise R. Rodino-Klapac<sup>6</sup>, Jerry R. Mendell<sup>9,10</sup>  
Department of Neurology, Washington University in St. Louis School of Medicine, St. Louis, MO, USA<sup>1</sup>, UCLA Medical Center, Los Angeles, CA, USA<sup>2</sup>, Children's Hospital of the King's Daughters, Norfolk, VA, USA<sup>3</sup>, UC Davis Health, Sacramento, CA, USA<sup>4</sup>, Department of Neurology, Stanford University, Palo Alto, CA, USA<sup>5</sup>, Sarepta Therapeutics, Inc., Cambridge, MA, USA<sup>6</sup>, F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, Switzerland<sup>7</sup>, Roche Products Ltd, Welwyn Garden City, UK<sup>8</sup>, Center for Gene Therapy, Nationwide Children's Hospital, Columbus, OH, USA<sup>9</sup>, The Ohio State University, Columbus, OH, USA<sup>10</sup>

**[Objective]** To evaluate functional data in  $\geq 4$  to  $< 8$ -year-old Duchenne muscular dystrophy (DMD) patients at 1 year following a single intravenous infusion of delandistrogene moxeparovec (SRP-9001). **[Background]** SRP-9001 is an investigational, muscle-targeted microdystrophin (short-functional dystrophin) gene transfer therapy developed to address the root cause of DMD. **[Methods]** Ambulatory patients with DMD  $\geq 4$  to  $< 8$  years of age received a single IV infusion of SRP-9001 (1.33  $\times 10^{14}$  vg/kg). The dataset included patients treated with SRP-9001 [Study 101; NCT03375164 (n = 4), Study 102; NCT03769116 (n = 28), Cohort 1 of ENDEAVOR; NCT04626674 (n = 20)]. Data were compared with a propensity-score-weighted external control (EC) cohort (n = 105). The primary endpoint was 1-year change from baseline in North Star Ambulatory Assessment (NSAA) total score. Informed consent was obtained from patients/families, and approval was obtained from IRB/IEC. **[Results]** Results showed a statistically significant difference of 2.4 points ( $P < 0.0001$ ) in NSAA change from baseline to Year 1 in treated patients versus the EC cohort. There were no adverse events that led to study discontinuation and no deaths. **[Conclusions]** SRP-9001 demonstrated a clinically meaningful and statistically significant difference in NSAA versus a propensity-score-weighted EC cohort at Year 1, suggesting a beneficial modification of the DMD disease trajectory. Collective safety data were consistent and manageable across studies.

### IO4-01 Effects of ketogenic diets in adult patients with glucose transporter 1 deficiency syndrome

Shin Nabatame<sup>1,2</sup>, Masashi Mukai<sup>1,2</sup>, Katsuhiro Ogawa<sup>1,2</sup>, Junpei Tanigawa<sup>1,2</sup>, Koji Tominaga<sup>1,2,3</sup>, Kuriko Shimono-Kagitani<sup>1,2,3</sup>, Keiichi Ozono<sup>1</sup>  
 Department of Pediatrics, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, Japan<sup>1</sup>, Epilepsy Center, Osaka University Hospital, Suita, Japan<sup>2</sup>,  
 Division of Developmental Neuroscience, United Graduate School of Child Development, Osaka University, Suita, Japan<sup>3</sup>

**[Aim]** To delineate the effects of ketogenic diets (KD) in adult patients with glucose transporter 1 deficiency syndrome (Glut1DS). **[Method]** We retrospectively reviewed the medical records of adult patients (>18y) with Glut1DS in our hospital. This study was approved by the ethical committee. **[Result]** A total of 17 patients were enrolled (M5, F12; age 18–56y, median 23y). Of these, 15 patients had epilepsy, and 3 patients diminished epileptic seizures before puberty without KD. KD was introduced in 12 patients, 2 of whom were adults. KD strength was adjusted to the highest tolerable level, aiming for a blood  $\beta$ -hydroxybutyrate level of approximately 2,000  $\mu\text{mol/L}$ . After KD introduction, 8 patients had convulsive seizures (2 had seizures every few years, 5 had yearly seizures, and 1 had monthly seizures) while 2 had refractory absence seizures after puberty. Among these 10 patients, epileptic seizures diminished under KD in 1 patient, remained under adequate KD in 5, and under mild KD in 4 who chose mild KD to balance their physical condition. KD improved fatigability, attention, and exercise-induced dyskinesia in all patients. Cerebrospinal fluid glucose was significantly lower in 9 patients with convulsive seizures in adulthood than in 6 without ones. ( $p < 0.01$ ) **[Conclusion]** Some patients outgrow epilepsy after adolescence even without KD, but epileptic seizures may remain even with adequate-strength KD. Patient preference and benefits should be considered when continuing lifelong KD.

### IO4-02 Application of the Nanopore long-read sequencer to the genetic diagnosis of facioscapulo-humeral muscular dystrophy

Yoshihiko Saito<sup>1,2</sup>, Yosuke Hiramuki<sup>1</sup>, Shinichiro Hayashi<sup>1</sup>, Satoru Noguchi<sup>1</sup>, Ichizo Nishino<sup>1</sup>  
 Department of Neuromuscular Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan<sup>1</sup>, Department of Child Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan<sup>2</sup>

**[BACKGROUND]** In facioscapulohumeral muscular dystrophy (FSHD), type 1 (FSHD1) is caused by shortening of D4Z4 repeat on chr4q35 and type 2 (FSHD2) by mild shortening and hypomethylation of D4Z4 repeat, inducing abnormal *DUX4* expression in skeletal muscle. Current procedure of genetic diagnosis of FSHD requires multiple analyses, and sometimes gives discrepant results. **[OBJECTIVE]** To establish diagnostic procedure by the simultaneous measurement of length and methylation status of D4Z4 repeats in FSHD using the Nanopore long-read sequencing. **[METHODS]** CRISPR/Cas9-mediated targeted resequencing of D4Z4 repeat region on 4qA and 10q loci was performed on a MinION sequencer; 8 patients with genetically confirmed FSHD and 10 patients with clinically suspected FSHD but not been genetically diagnosed. The repeat length and methylation status were analyzed by Guppy/Minimap2 and Nonopolish software. **[RESULTS]** We genetically diagnosed FSHD in all patients who were not diagnosed by current method. Methylation of 4qA reads were consistently low in both FSHD1 and FSHD2. The correlation between methylation rate and age of onset was observed ( $R^2 = 0.645$ ). **[CONCLUSION]** We resolved difficult diagnostic FSHD cases by analysis on Nanopore long read sequencer. The precise information of repeat length and methylation rate on 4qA locus at the single molecule level gives an accurate diagnosis of FSHD.

### IO4-03 Clinical characteristics and disease progression of PLA2G6-associated neuro degeneration (PLAN)

Tomomi Nakamura<sup>1</sup>, Takahiro Yonekawa<sup>1</sup>, Ryota Kogoe<sup>2</sup>, Masayuki Maeda<sup>2</sup>, Masamune Sakamoto<sup>3</sup>, Naomichi Matsumoto<sup>3</sup>, Yusuke Tsumura<sup>4</sup>, Yusuke Okuno<sup>5</sup>, Hideki Muramatsu<sup>4</sup>, Noriko Sugino<sup>6</sup>, Hiroaki Murata<sup>7</sup>, Shinji Saitoh<sup>8</sup>, Masayuki Sasaki<sup>9</sup>, Masahiro Hirayama<sup>1</sup>  
 Department of Pediatrics, Mie University Hospital, Mie, Japan<sup>1</sup>, Department of Radiology, Mie University Graduate School of Medicine, Mie, Japan<sup>2</sup>,  
 Department of Human Genetics, Yokohama City University Graduate School of Medicine, Yokohama, Japan<sup>3</sup>, Department of Pediatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan<sup>4</sup>, Department of Virology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan<sup>5</sup>,  
 Department of Neonatology, Mie Chuo Medical Center, Mie, Japan<sup>6</sup>, Department of Pediatrics, National Mie Hospital, Mie, Japan<sup>7</sup>, Department of Pediatrics and Neonatology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Aichi Japan<sup>8</sup>, Department of Child Neurology, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo Japan<sup>9</sup>

**[Background]** The phospholipase A2 group VI (PLA2G6) gene encodes a calcium-independent group VI phospholipase A2. Defects in this enzyme are known to cause various neurodegenerative disorders, but there is limited information on the clinical characteristics. **[Cases]** We report on three patients with PLA2G6-associated neurodegeneration. All were able to walk independently without developmental delays. Two patients were diagnosed with infantile neuroaxonal dystrophy (INAD), exhibiting ataxic and spastic gait and intellectual disability at age 2–3 years, and then became unable to walk at age 4–5 years. Brain MRI showed cerebellar atrophy (CA) at age 3 years and iron deposition (ID) in globus pallidus (GP) and substantia nigra (SN) at age 4–5 years. At age 6 years, FLAIR hyperintense cerebellar cortex in one and clava hypertrophy in the other patient were observed. The last patient was diagnosed with atypical neuroaxonal dystrophy (ANAD). She began to exhibit frequent falling at age 4–5 years and intellectual regression at age 7–8 years, and became unable to walk at age 13 years. Brain MRI showed CA at age 13 years and ID in GP and SN at age 13–15 years. Whole exome or gene panel sequencing revealed PLA2G6 pathogenic variants. **[Discussion]** INAD is characterized by spastic paraplegia and cerebellar ataxia prominent from an early stage of the disease. ID in the brain becomes evident over time, occurring at age around 5–7 years in INAD and 13–15 years in ANAD, respectively.

#### IO4-04 Impaired lysosomal acidification is caused by CLN6 variants as pathogenesis in neuronal ceroid lipofuscinosis type 6

Kiwako Tsukida, Kazuhiro Muramatsu, Hitoshi Osaka, Takanori Yamagata  
Jichi Medical University Tochigi Japan

**[Introduction]** Neuronal ceroid lipofuscinoses (NCLs) are the common neurodegenerative disorders. This group of diseases shares clinical features including a progressive decline in cognitive and motor abilities, blindness, seizures, and premature death. The pathological hallmark is the accumulation of autofluorescent materials in the lysosome. NCL6 is caused by variants of CLN6 (ceroid lipofuscin neuronal 6) localized on the ER membrane and its pathophysiology is not fully understood. **[Methods]** We derived cell lines of NCL6 fibroblasts and analyzed the lysosomal size, accumulated material and acidification level. We also tried CLN6 gene transfer by AAV vector. **[Results]** In NCL6 cells, the lysosomal lumen was enlarged with the accumulation of autofluorescent materials. In addition, lysosomal pH was higher and further elevated during the amino acid starvation condition in NCL6 cells. These phenotypes were restored by CLN6 gene transfer. Furthermore, the distribution of v-ATPase, the main regulator of organelle pH, was altered in NCL6 cells. In healthy cells, the V0a1 subunit of v-ATPase appeared as a punctate structure in starvation conditions. However, in NCL6 cells, the V0a1 subunit existed throughout the cytosol. **[Discussion]** The pathogenesis of NCL6 might be dysregulation of v-ATPase by the CLN6 variant, resulting in impaired lysosomal acidification. The improvement of the lysosomal acidification could be a potential of therapeutic target.

#### IO4-05 Spatial transcriptomics of cerebral organoids reveals altered NSC fate decisions in PNPLA8-related microcephaly

Yuji Nakamura<sup>1</sup>, S Issei Shimada<sup>2</sup>, Akihiko Miyauchi<sup>3</sup>, Yuko Arioka<sup>4</sup>, Norio Ozaki<sup>4</sup>, Mizuki Honda<sup>5</sup>, Shinya Oki<sup>5</sup>, Yoshitaka Taketomi<sup>6</sup>, Makoto Murakami<sup>6</sup>, Yoichi Kato<sup>2</sup>, Shinji Saitoh<sup>1</sup>

Department of Pediatrics and Neonatology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences<sup>1</sup>, Department of Cell Biology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences<sup>2</sup>, Department of Pediatrics, Jichi Medical University<sup>3</sup>, Department of Psychiatry, Nagoya University Graduate School of Medicine<sup>4</sup>, Department of Drug Discovery Medicine, Kyoto University Graduate School of Medicine<sup>5</sup>, Laboratory of Microenvironmental and Metabolic Health Sciences, Center for Disease Biology and Integrative Medicine, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo<sup>6</sup>

Patatin-like Phospholipase Domain-containing Lipase 8 (PNPLA8), encoding the phospholipase active in mitochondria, plays a critical role in mitochondrial membrane remodeling. We previously reported the PNPLA8 gene as a novel cause of microcephaly with simplified gyral pattern, and experimentally demonstrated that loss of PNPLA8 reduced the number of neuronal cells using the cerebral organoids model. However, the mechanisms by which PNPLA8 deficiency reduces neuronal outputs remain unknown. In the developing brain, neural stem cells (NSCs) undergo both self-renewing divisions and differentiating divisions according to their cell fate. Here we sought to perform spatial transcriptomics of the cerebral organoids to evaluate NSC-specific gene expression patterns. The upregulated genes in the patient's NSCs were related to cell cycle progression, neurogenesis, and axonogenesis, whereas the downregulated genes were related to the development of basal radial glial cells, highly self-renewing neural progenitor cells underlying brain expansion. These results suggest that loss of PNPLA8 promotes premature neuronal differentiation but inhibits the self-amplifying division of NSCs, resulting in a reduced number of neurons. In summary, PNPLA8 regulates NSC fate whether to self-renew or differentiate to ensure proper size and morphology of the developing human brain.

#### IO4-06 Brain-wide identification of altered functional connectivity and neuronal activity in CDKL5 kinase-dead knock-in mice

Teruyuki Tanaka<sup>1</sup>, Toshiki Nomura<sup>1</sup>, Tomonari Murakami<sup>2,3</sup>, Kumiko Saitou<sup>2,4</sup>, Yuji Komaki<sup>5,6</sup>, Makoto Osanai<sup>7,8,9</sup>, Kenichi Ohki<sup>2,3,10</sup>

Department of Developmental Medical Sciences, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan<sup>1</sup>, Department of Physiology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan<sup>2</sup>, The institute for AI and beyond, Tokyo, Japan<sup>3</sup>, Neural Circuit Unit, Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University (OIST), Okinawa, Japan<sup>4</sup>, Live Imaging Center, Central Institute for Experimental Animals, Kanagawa, Japan<sup>5</sup>, Department of Physiology, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan<sup>6</sup>, Laboratory for Physiological Functional Imaging, Division of Health Sciences, Department of Medical Physics and Engineering, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan<sup>7</sup>, Department of Physiology, Tohoku University Graduate School of Medicine, Miyagi, Japan<sup>8</sup>, Center for Information and Neural Networks (CiNet), National Institute of Information and Communications Technology, Osaka University, Osaka, Japan<sup>9</sup>, International Research Center for Neurointelligence (WPI-IRC), The University of Tokyo, Tokyo, Japan<sup>10</sup>

Recent studies of the CDKL5 deficiency disorder (CDD) patients and model mice have revealed the behavioral and molecular phenotypes due to loss-of-function of CDKL5. However, corresponding neurocircuits involved remain unclear and identifying alteration of network connectivity and activity is necessary. To determine how the loss of CDKL5 kinase activity has an impact on the cortical functional connectivity (FC), we have adopted *in vivo* wide-field  $\text{Ca}^{2+}$  imaging of the cortical spontaneous activity to novel *Cdkl5* kinase-dead knock-in (KI) mice and analyzed temporal correlation of  $\text{Ca}^{2+}$  signals. The KI mice showed significantly reduced FC within somatosensory and motor areas compared to control mice. To determine the impact on the whole brain neuronal activity, we have adopted quantitative activation-induced manganese-enhanced MRI that enables to measure relative levels of neuronal activity. Mapping of longitudinal relaxation rate  $R_1$  ( $1/T_1$ ) changes showed that the KI mice had reduced neuronal activity in several brain regions such as the right ventral hippocampus, secondary visual cortex, and somatosensory cortex. These data provide important clues to impaired neurocircuits in CDD.

## IO4-07 Glycan Analysis Reveals Neurodevelopmental Disorders with Intractable Epilepsy : GET4 associated disorder

Shino Shimada<sup>1,2,3</sup>, Mitali A. Tambe<sup>3</sup>, Bobby G. Ng<sup>3</sup>, Lynne A. Wolfe<sup>2</sup>, David R. Adams<sup>2</sup>, William A. Gahl<sup>2</sup>, May C.v. Malicdan<sup>2</sup>, Hudson H. Freeze<sup>3</sup>

Department of Pediatrics, Juntendo University Shizuoka Hospital, Shizuoka, Japan<sup>1</sup>, Undiagnosed Diseases Program, National Human Genome Research Institute (NHGRI), National Institutes of Health (NIH), Bethesda, MD 20892, USA<sup>2</sup>, Human Genetics Program, Sanford Burnham Prebys Medical Discovery Institute, La Jolla, California, USA<sup>3</sup>

**[Background]** Some neurodevelopmental disorders show secondary glycan abnormalities. **[Methods]** In an international multicenter study, patients with complex neurological symptoms underwent extensive biochemical and genetic evaluation, including serum carbohydrate deficient transferrin (CDT) testing. **[Result]** 10-year-old boy. Severe psychomotor retardation since childhood with a history of intractable seizures. Extensive biochemical genetic evaluation was performed, which detected a CDG type II pattern lacking a single sialic acid. Glycosylation gene panel testing was negative ; at age 10 years, he had a characteristic facial appearance with a weight of 18.6 kg (−4.3 SD), a height of 122 cm (−2.6 SD), and a HC of 48 cm (−3 SD). Brain MRI showed ventricular enlargement, thin corpus callosum, cortical and brainstem atrophy, and decreased basal ganglia volume. Comprehensive genetic analysis showed GET4 gene variants of unknown significance (VUS) in both alleles. Since this was an unknown disease, we performed functional analysis using the patient's fibroblasts and demonstrated decreased GET4 gene protein expression and decreased function of the transmembrane domain recognition complex (TRC), which is composed of three proteins, GET4, BAG6, and GET5. Proteasome inhibitors normalized TRC protein levels. **[Conclusion]** Evaluation and functional analysis combined with comprehensive genetic and glycan analysis revealed a neurodevelopmental disorder with GET4 variants and its therapeutic potential.

## IO5-01 Hemoglobin phase of oxygenation and deoxygenation in preterm infants : Developmental trajectory and prognosis

Anna Shiraki<sup>1</sup>, Hiroyuki Kidokoro<sup>1</sup>, Hama Watanabe<sup>2</sup>, Gentaro Taga<sup>2</sup>, Hajime Narita<sup>1</sup>, Takamasa Mitsumatsu<sup>1</sup>, Sumire Kumai<sup>1</sup>, Ryosuke Suzui<sup>1</sup>, Fumi Sawamura<sup>1</sup>, Yuji Ito<sup>1</sup>, Hiroyuki Yamamoto<sup>1</sup>, Tomohiko Nakata<sup>1</sup>, Yoshiaki Sato<sup>3</sup>, Masahiro Hayakawa<sup>3</sup>, Jun Natsume<sup>1,4</sup>

Department of Pediatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan<sup>1</sup>, Graduate School of Education, The University of Tokyo, Tokyo, Japan<sup>2</sup>, Division of Neonatology, Center for Maternal-Neonatal Care, Nagoya University Hospital, Nagoya, Japan<sup>3</sup>, Department of Developmental Disability Medicine, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan<sup>4</sup>

**[Purpose]** The hemoglobin phase of oxygenation and deoxygenation (hPod) on functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) indicates neurovascular development of the infantile brain. We evaluated the developmental trajectory of hPod and its relationship with the prognosis of preterm infants. **[Methods]** After approval from the Ethics Committee, we evaluated 82 fNIRS recordings from 39 preterm infants. Written informed consent was obtained from the parents of the infants. An 8-channel fNIRS device was placed around the infants' heads to detect low-frequency (0.05–0.1 Hz) spontaneous oscillatory changes in oxygenated and deoxygenated hemoglobin. The phase difference in hemoglobin signals was used to calculate the hPod vector average for the eight channels. Developmental quotient was assessed at 10 months of corrected age. **[Results]** The median (range) gestational and postnatal ages at the time of recordings were 32.7 (24.6–34.9) weeks and 35 (4–148) days, respectively. The trajectory curve for hPod values as a function of postnatal age fitted to a logarithmic trend line ( $R^2 = 0.71$ ). The hPod values decreased rapidly during the first month of life followed by a slower decline. For 20 infants older than 1 month at the time of recording, the hPod values correlated with the developmental quotient ( $r_s = -0.45$ ,  $p = 0.045$ ). **[Conclusions]** Although hPod values vary with postnatal age, values measured after the first month of life may predict neurodevelopmental outcomes in preterm infants.

## IO5-02 An algorithm for general movements detection in preterm infant using instantaneous heart rate

Tomoki Maeda, Nanae Kawano, Tomona Yabe, Yuko Okawa, Osamu Kobayashi, Kazuhito Sekiguchi

Department of Pediatrics, Oita University, Oita, Japan

**[Background]** General movements <GMs> are the most prominent motor activity and their assessment can predict neurodevelopment. To support the detection of GMs, we devised an algorithm to automatically detect GMs from heart rate <HR>. **[Methods]** The algorithm for the automated extraction section <AES> is as follows. 1. Record the average instantaneous HR every 10 seconds at the same period the GMs video recording. 2. Calculate  $\delta HR$  : subtracting the moving average value of the HR for the past 60 seconds from the instantaneous HR. %  $\delta HR$  : the percentage of the instantaneous HR to  $\delta HR$ . 3. Sections in which  $\delta HR$  are positive for three consecutive sections and contains at least one section of %  $\delta HR$  is above 105% are extracted. 4. The section is expanded to before and after the extracted section until  $\delta HR$  becomes negative twice. **[Subjects]** 84 VLBWI cared for at Oita University from 2013 to 2022. Their median birth GA and weight were 28w5d and 1,007 g. GMs and AES were evaluated in supine and prone positions at 24to32, 33to34, and 35to36 weeks. **[Result]** In supine position, the ratio of emergence GMs in the AES, and the ratio of the AES when GMs emergence were 92%, 58% at 24to32w, 87%, 76% at 33to34w and 87%, 81% at 35to36w. In prone position they were 92%, 57% at 24to32w, 91%, 67% at 33to34w and 90%, 75% at 35to36w. **[Conclusion]** This algorithm is useful for identifying the GMs emergence. Based on instantaneous heart rate, which is easily obtained in NICU, this method expected to be widely used.

### IO5-03 Direct evidence that age-related change in MRI-DTI in the human corpus callosum represent the development of myelination

Tomonori Ono<sup>1</sup>, Ryoko Honda<sup>1,2</sup>, Atsushi Shimasaki<sup>2</sup>, Daiki Uchida<sup>1</sup>, Shiro Baba<sup>3</sup>, Keisuke Toda<sup>4</sup>, Hiroshi Baba<sup>5</sup>  
Epilepsy Center, NHO Nagasaki Medical Center, Omura, Nagasaki, Japan<sup>1</sup>, Department of Pediatrics, NHO Nagasaki Medical Center, Omura, Nagasaki, Japan<sup>2</sup>, Department of Neurosurgery, Nagasaki University School of Medicine, Nagasaki, Japan<sup>3</sup>, Department of Neurosurgery, NHO Nagasaki-Kawatana Medical Center, Kawatana, Nagasaki, Japan<sup>4</sup>, Epilepsy Center, Nishi-Isahaya Hospital<sup>5</sup>

One major developmental hallmark in the brain is the myelination. Although MRI visualizes age-related changes of the white matter, we do not have direct evidence in humans. Myelin basic protein (MBP) is a major protein involved in myelination that can be measured by biological techniques such as the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). This prospective study correlated age-related changes in MRI-diffusion tensor imaging (DTI) and the amount of MBP in the corpus callosum obtained from patients with drug-resistant epilepsy who underwent callosotomy. This study was approved by the Institutional Review Board. Sixteen patients aged 8–267 months were included. High-resolution DTI data were obtained using 3 Tesla MRI in 14 patients, and the apparent diffusion coefficients (ADC) of the anterior callosal body were individually averaged. In terms of MBP, white-matter tissues were intraoperatively collected through the conventional surgical procedure. ELISA detected 9.4–22.9 pg/mL of MPB in the tissues from 14 patients. Finally, data from the two studies were individually compared among 12 patients. These values were negatively correlated with those of ADC with a range of 0.65–1.3 x 10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s (R = -0.75). Although this is a small pilot study, the results provide the first direct evidence that age-related signal changes in the human corpus callosum identified on MRI-DTI are strongly correlated with an increase in MBP present in white matter fibers, resulting in myelination.

### IO5-04 Therapeutics in spinal muscular atrophy –an initial Indian experience

Smilu Mohanlal, Aarthi Balaji, Suresh Kumar, Satish Kumar, Ashraf V, Tajimal Rabia, Kavya S  
Aster malabar institute of Medical sciences, Kozhikode, Kerala, India

**[Purpose]** Spinal Muscular atrophy (SMA) a neuromuscular condition affecting children with varied severity. Breakthrough in their lives occurred with the Novel disease modifying therapies (DMT). The experience of DMT in India is limited due to the cost. We describe our experience with DMT through various patient benefit programmes. **[Methodology]** A retrospective analysis of demographic details, treatment options and regular 3 monthly follow up of children under 18 years attending the SMA multidisciplinary clinic at Aster MIMS, Kozhikode, North kerala from January 2020 till October 2022. **[Results]** 79 children aged 1 month–18 years are registered. Boys : Girls (36 : 43). 18/79 were type 1, 41/79 were type 2, 20 were type 3 SMA. 20/79 children (10 type 2 and 10 type 3) Nusinersen, 12 (6 type 1, 5 type 2, 1 type 3 SMA) Risdiplam, 9 (4 type 1, 5 type 2) gene therapy. On a 6 month follow up Nusinersen treated group had an average +4 increase HFMSE. Adverse events were 1 aseptic meningitis, 2 pneumonia (1 died). Transforaminal approach to deliver Nusinersen was used in 1. Risdiplam group had an average increase of +3.5 HFMSE (9/12) and +5 CHOP INTEND (3/12). Adverse events 1 pneumonia (died). Gene therapy group average increase in HFMSE +8 (6/9) and +3 CHOP INTEND (3/9). Adverse events 3 transaminitis. Average follow up period of Nusinersen 12 months, Risdiplam 18 months, gene therapy 11 months. **[Conclusion]** From our experience DMT in SMA appears promising and a new ray of hope.

### IO5-05 A single center study of the natural history of patients with spinal muscular atrophy in Japan

Ayaka Ohno<sup>1</sup>, Yuko Shimizu-Motohashi<sup>1</sup>, Kaoru Yamamoto<sup>1</sup>, Shimpei Baba<sup>1</sup>, Noriko Sumitomo<sup>1</sup>, Eri Takeshita<sup>1</sup>, Takashi Saito<sup>1</sup>, Hirofumi Komaki<sup>1,2</sup>, Eiji Nakagawa<sup>1,3</sup>, Masayuki Sasaki<sup>1</sup>

Department of Child Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry<sup>1</sup>, Translational Medical Center, National Center of Neurology and Psychiatry<sup>2</sup>, Department of Epileptology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry<sup>3</sup>

**[Background]** Disease-modifying drugs for spinal muscular atrophy (SMA) have been developed, however, the magnitude of drug effect is yet to be discovered. **[Aim]** To characterize the natural history of Japanese patients with SMA who are not treated with the drugs, in order to provide a comparative data for evaluating the drug effect. **[Methods]** A retrospective study. We studied 64 patients who visited our hospital between year 2010 to 2022. We included both 5q and non 5q SMA patients. Information of motor development, medical care, and employment status were collected via medical records. **[Results]** There were 8 type 1, 30 type 2, and 26 type 3 cases. The patients' age ranged from 1 to 53 years, (34 males, 30 females). Head control was achieved in 2 cases in type 1 (median 4 months), 31 cases in type 2 (3 months), 26 cases in type 3 (3 months). Sitting was achieved in 29 cases in type 2 (7.5 months), 26 cases in type 3 (7 months). Ambulation was achieved in 26 cases in type 3 (13 months). Ventilation was introduced during the observation period in 7 cases for type 1 (7.5 months), 10 cases for type 2 (30 year-old), and 3 cases for type 3. Tube feeding was introduced in 6 cases for type 1 (6 months), 2 cases for type 2, and none for type 3. The number of patients who had jobs was 11 for type 2 and 10 for type 3. **[Conclusion]** We obtained information on the natural history of patients with SMA in Japan.

### IP-001 De novo ARF3 variants cause neurodevelopmental disorder with brain abnormality

Masamune Sakamoto<sup>1,2</sup>, Kazunori Sasaki<sup>3</sup>, Atsushi Sugie<sup>4</sup>, Semra Gursay<sup>5</sup>, Tayfun Cinletci<sup>6</sup>, Mizue Iai<sup>7</sup>, Toru Sengoku<sup>8</sup>, Nobuhiko Okamoto<sup>9</sup>, Satoko Miyatake<sup>1</sup>, Takeshi Mizuguchi<sup>1</sup>, Yoshihiro Watanabe<sup>2</sup>, Noriko Miyake<sup>10</sup>, Naomichi Matsumoto<sup>1</sup>  
 Department of Human Genetics, Yokohama City University Graduate School of Medicine, Yokohama, Japan<sup>1</sup>, Department of Pediatrics, Yokohama City University Graduate School of Medicine, Yokohama, Japan<sup>2</sup>, Department of Molecular Biology, Yokohama City University Graduate School of Medicine, Yokohama, Japan<sup>3</sup>, Brain Research Institute, Niigata University, Niigata, Japan<sup>4</sup>, Department of Pediatric Genetics, S. B. U Dr. Behcet Uz Childrens Education and Research Hospital, Izmir, Turkey<sup>5</sup>, Department of Pediatric Genetics, Dokuz Eylul University, Faculty of Medicine, Izmir, Turkey<sup>6</sup>, Department of Neurology, Kanagawa Children's Medical Center, Yokohama, Japan<sup>7</sup>, Department of Biochemistry, Yokohama City University Graduate School of Medicine, Yokohama, Japan<sup>8</sup>, Department of Medical Genetics, Osaka Women's and Children's Hospital, Osaka, Japan<sup>9</sup>, Department of Human Genetics, Research Institute, National Center for Global Health and Medicine, Tokyo, Japan<sup>10</sup>

**【Purpose】** In two undiagnosed cases, we detected pathogenic variants in a novel gene, ARF3 : c.200A>T (p.Asp67Val) and c.296G>T (p.Arg99Leu). Functional analysis was performed. **【Methods】** In vitro subcellular localization assays, pull-down assays and in vivo fly analysis were performed. **【Results】** Subcellular localization assays revealed that the p.Arg99Leu mutant localized to Golgi apparatus, similar to the wild-type, whereas the p.Asp67Val mutant tended to show a disperse cytosolic pattern together with abnormally dispersed Golgi localization. Pull-down assays revealed that the p.Asp67Val had a loss-of-function effect and the p.Arg99Leu variant had increased binding of other protein, GGA1, supporting the gain of function. In vivo studies revealed that p.Asp67Val transfection led to lethality in flies. In contrast, flies expressing p.Arg99Leu had abnormal rough eye, as observed in the gain-of-function variant p.Gln71Leu. **【Conclusion】** Two ARF3 variants, the possibly loss-of-function p.Asp67Val and the gain-of-function p.Arg99Leu, both impair the Golgi transport system.

### IP-002 Efficacy of vigabatrin in an infant with West syndrome due to pyruvate dehydrogenase complex deficiency : A case report

Mitsuo Motobayashi<sup>1</sup>, Tomoyuki Masuda<sup>1</sup>, Masaru Nasuno<sup>1</sup>, Maki Shirai<sup>1</sup>, Shihoko Takeuchi<sup>1</sup>, Takenori Natsume<sup>1</sup>, Yuka Misawa<sup>1</sup>, Takuya Fushimi<sup>2</sup>, Kei Murayama<sup>2</sup>, Yuji Inaba<sup>1</sup>  
 Nagano Children's Hospital, Azumino, Japan<sup>1</sup>, Chiba Children's Hospital<sup>2</sup>

We present a girl with Pyruvate dehydrogenase complex (PDHC) deficiency due to PDHA1 variant. At the age of 6 months, she developed epileptic spasms and smiled less. EEG revealed hypsarrhythmia. She was diagnosed as West syndrome. Administration of vitamin B6 and zonisamide and intensification of ketogenic diet were ineffective ; therefore, vigabatrin was started at the age of 9 months. On day 6 after starting vigabatrin (80 mg/kg/day), epileptic spasms disappeared and interictal discharge on electroencephalogram was improved. On day 10 after starting vigabatrin, she re-started to smile ; however, it lasted for only a few weeks. Vigabatrin was increased by stages to 150 mg/kg/day by 16 months old. She had no adverse reaction and no relapse of her epileptic spasms or hypsarrhythmia. Vigabatrin was tapered over several weeks from 15 to 18 months old. When last visited at 22 months old, she did not have spasms or hypsarrhythmia. The incidence rate of West syndrome among PDHC deficiency patients was reported as 17%. Previous studies reported clinical experience of anti-epileptic therapies, but few studies demonstrated the effectiveness of these treatments. In our patient, vigabatrin immediately resolved her epileptic spasms and she recovered smile transiently without any adverse effects. Her epileptic spasms kept remission for 4 months after stopping vigabatrin.

### IP-003 Establishment and Progress of Epilepsy Support Network

Eiji Nakagawa

Department of Epileptology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan

**【Introduction】** The Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) launched a model project in 2015 to establish a regional epilepsy care coordination system in order to equalize epilepsy care. After three years of the model project, this project was launched in 2018. The project is designed to designate one medical institution in each prefecture as a regional epilepsy treatment center. By FY2022, 25 epilepsy treatment centers will have been established. In addition, the Epilepsy Support Network has been reconstructed, with the aim of promoting telemedicine using this Network. The Epilepsy Support Network is a network of major epilepsy treatment facilities in Japan, which was established based on research funded by the MHLW Grant-in-Aid for Scientific Research and a joint survey by the Japan Medical Association and the Japan Epilepsy Society, with the aim of promoting better epilepsy care. In FY2021, as part of the MHLW project to establish a regional epilepsy treatment coordination system, a new website was created to make it easier for the general public to access the network. **【Objective and Methods】** To report on the progress of the Epilepsy Support Network under the Epilepsy Regional Clinical Collaboration Project. **【Results】** The number of participating epilepsy support network facilities is 1,293, including 691 pediatric/pediatric neurology facilities, 293 neurosurgery facilities, 312 neurology facilities, 198 psychiatry facilities, and 8 epilepsy facilities.

### IP-004 Nusinersen induces changes of compound muscle action potential in long-term affected spinal muscular atrophy patients

Yuki Ueda<sup>1</sup>, Kiyoshi Egawa<sup>1</sup>, Kentaro Kawamura<sup>2</sup>, Takeru Goto<sup>1</sup>, Shuhei Kimura<sup>1</sup>, Sachiko Nakakubo<sup>1</sup>, Midori Nakajima<sup>1</sup>, Masashi Narukami<sup>1</sup>, Atsushi Manabe<sup>1</sup>, Hideaki Shiraiishi<sup>1</sup>

Department of Pediatrics, Hokkaido University Hospital, Sapporo, Japan<sup>1</sup>, Toseikai Healthcare Corporation, Life-Long Care Clinic for Disabled people<sup>2</sup>

**[Background]** The efficacy and safety of nusinersen in long-term affected spinal muscular atrophy (SMA) type 1 patients have not been established. **[Methods]** We retrospectively evaluated the efficacy of the treatment in patients with SMA type 1 who started nusinersen after 2 years of age and continued for at least 12 months. The enrolled patients were three (3, 4 and 16 years-old, respectively), who had severe impairment of gross motor function and were mandatory to use mechanical ventilation with tracheostomy and tube feeding. Motor function was assessed with Children's Hospital of Philadelphia infant test of neuromuscular disorders (CHOP-INTEND) and caregiver's evaluation. Concurrently we examined nerve conduction study longitudinally and compared the compound motor action potential (CMAP) amplitude. **[Results]** All patients continued to receive nusinersen administration without significant adverse events for more than 3 years. CHOP-INTEND scores were not remarkably changed. However, their caregivers reported improvement in their finger and facial movement, which led to make their intention understood in all cases. CMAP was initially not identified and became traced after nusinersen administration. **[Conclusion]** The improvement of extremity motor function that led to smoother communication could be a basis for continuing treatment. Longitudinal nerve conduction study could be one of the objective indicators.

### IP-005 Timeline to treatment for one case of spinal muscular atrophy detected at newborn screening

Taku Omata<sup>1</sup>, Risa Kawaguchi<sup>1</sup>, Risa Kawaguchi<sup>1</sup>, Ryo Yamaguchi<sup>1</sup>, Ryo Fujimoto<sup>1</sup>, Hiromi Aoyama<sup>1</sup>, Kei Murayama<sup>2</sup>

Division of Child Neurology, Chiba, Japan<sup>1</sup>, Division of Metabolism, Chiba Children's Hospital<sup>2</sup>

**[Introduction]** In addition to the currently screened neonatal diseases, there are other diseases that require early detection and early treatment. We report on one positive case identified on optional screening by the Clinical & Research Association for Rare, Intractable Diseases (CRARID), and present the subsequent diagnosis and course of treatment. **[Case]** A 17-day-old infant was referred to our hospital after testing positive for spinal muscular atrophy (SMA) during newborn screening. Genetic testing and anti-AAV9 antibody testing were performed immediately, and relevant departments were simultaneously contacted to begin preparations for treatment. At 26 days of age, SMN1 deletion and three copies of SMN2 were confirmed. After explaining the results and treatment policy in detail to the parents, it was decided to administer onasemnogen. At 40 days, he was started on prednisolone. Onasemnogen was administered on the next day at 41 days. **[Discussion]** Prompt treatment is required for positive SMA cases. In particular, nusinersen can be administered earlier in cases with two copies, so administration of nusinersen prior to onasemnogen can also be considered. For three-copy cases, previous studies show that all cases treated following neonatal screening met age-appropriate developmental milestones. Therefore, prior administration of nusinersen was not performed in this case. The Japanese Society of Child Neurology is currently reviewing treatment guidelines.

### IP-006 Genotype and phenotype landscape of 283 Japanese patients with tuberous sclerosis complex

Yo Niida

Center for Clinical Genomics, Kanazawa Medical University Hospital, Ishikawa, Japan

Tuberous sclerosis complex (TSC) is an autosomal dominant disorder characterized by multiple dysplastic organ lesions and neuropsychiatric symptoms caused by loss of function mutations in either TSC1 or TSC2. Genotype and phenotype analysis are being conducted worldwide, but there are few large-scale studies on Japanese patients, and there are still many unclear points. This study analyzed 283 Japanese patients with TSC (225 definite, 53 possible, and 5 genetic diagnoses). A total of 200 mutations (64 TSC1, 136 TSC2) were identified, of which 17 were mosaic mutations, 11 were large intragenic deletions, and 4 were splicing abnormalities due to deep intronic mutations. Several lesions and symptoms differed in prevalence and severity between TSC1 and TSC2 patients and were generally more severe in TSC2 patients. Moreover, TSC2 missense and in-frame mutations may attenuate skin and renal symptoms compared to other TSC2 mutations. Genetic testing revealed that approximately 20% of parents of proband have mild TSC and could be missed. The patient demographics presented in this study have a high frequency of TSC1 patients and a low prevalence of epilepsy compared to global statistics. More patients with mild neuropsychiatric phenotypes were diagnosed in Japan seem to be higher utilization of brain imaging and suggesting the possibility that a significant amount of mild TSC patients may not be correctly diagnosed worldwide.

## IP-007 Polysomnography findings in children with sleep disorders

Yukie Arahata<sup>1</sup>, Katsunori Fujii<sup>1</sup>, Anna Tatsuzawa<sup>2</sup>, Fumiya Yamaide<sup>1</sup>, Ichige Kajimura<sup>1</sup>, Kiyotaka Takefuta<sup>1</sup>, Yui Ueda<sup>1</sup>

Department of Pediatrics, International University of Health and Welfare Narita Hospital, Chiba, Japan<sup>1</sup>, Department of Clinical Laboratory, International University of Health and Welfare Narita Hospital, Chiba, Japan<sup>2</sup>

**【Introduction】** The aim of this study was to investigate the characteristics of polysomnography findings in children with sleep problems. **【Methods】** This study was a retrospective review of 24 children aged 7 and older who received the first polysomnography to evaluate their sleep problems for 2 years. The median age was 11 years, and 17 patients were male. Reasons for performing a polysomnography were sleep apnea and snoring (38%), daytime hypersomnia (33%), restless legs syndrome (RLS) (8%), sleepwalking (8%), and other sleep problems (13%). The following parameters were identified: arousal index (AI), wake index (WI), the proportion of each sleep stage, apnoea-hypopnoea index (AHI), sleep latency of each sleep stage, all limb movements (LMs), LMs with arousal, all periodic limb movements (PLMs), and PLMs with arousal. We compared the results of the two main groups: sleep apnea and snoring group (group A) and daytime hypersomnia group (group B). **【Result】** The proportions of stage N1 and N2, WI, AHI and LMs with arousal in REM showed significant difference between two groups. there was no significant difference in AI, the proportion of REM and stage N3, sleep latency, all LMs, LMs with arousal in non-REM sleep, all PLMs, and PLMs with arousal between two groups. **【Conclusions】** Although children with apnea were prone to be arousal during sleep, most of them did not show daytime sleepiness. Stage N1, N2 and limb movements in REM can be associated with sleep disorders in children.



## 索引

## 演題記号一覧

会長講演：PL, Yukio Fukuyama Memorial Lecture：ML, Invited Lecture：IL, 特別講演：SL, 教育講演：EL, 教育講演オンデマンド：ELO, シンポジウム：S, スポンサーダシンポジウム：SS, 学会委員会主催セミナー：CS, 実践教育セミナー：PES, ランチョンセミナー：LS, イブニングセミナー：ES, 市民公開講座：COL, 一般演題口演：O, 一般演題ポスター：P, International Session (Oral)：IO, International Session (Poster)：IP

## 筆頭講演者名 (あ～い)

あ	相崎 貢一	PES3-03	栗屋 智就	S1-02	石田 航平	P26-112
	相場 佳織	S2-05		O33-04	石原 尚子	LS9
	相原 健志	P15-072	い	O13-04		O35-05
	青木 雄介	O9-05	居相 有紀	S5-02	石原万理子	P47-097
	青柳 閣郎	O39-03	飯島 圭哉	P42-074	石原 靖紀	PES4-01
	青山 弘美	P30-020	飯村 康司	P29-015	石山 昭彦	S13-06
	赤坂真奈美	CS3-05	家田 大輔	P13-057	泉本 麻耶	O6-06
	赤星進二郎	P26-117	生田 陽二	P2-012	板橋 尚	P50-106
	赤松 真実	O12-03	池川 環	O36-01	一ノ瀬文男	O21-06
	赤峰 哲	P20-089	池田 妙	O36-01	一宮 優子	O11-02
	秋庭 崇人	P13-059	池田 (谷口) 真理子	PES9-03	出雲 大幹	O21-02
	秋山 倫之	S2-02	池谷紀衣子	O22-03	伊藤 康一	S20-02
		S21-01	池野 充	O4-06	伊藤 進	CS7-01
	秋山 麻里	O29-01	池原 甫	O35-02		PES7-04
	朝倉 真理	O8-01	石井 邦哉	P21-092		P41-072
	浅見 麻耶	P48-098	石井 雅宏	P56-133		P55-125
	東 慶輝	P39-052	石井 光子	CS3-04		P26-114
	跡部 真人	P49-104		CS7-04	伊東 竜也	S2-04
	安倍 啓介	P51-110	石井 隆大	P43-078	伊藤 智和	O19-05
	阿部ちひろ	O13-02	石井亮太郎	PES4-01	伊藤 智城	S26-04
	阿部 裕	P29-017	石井和嘉子	P44-084	伊藤 祐史	O25-01
	阿部 裕一	CS2-06	石浦 浩之	SL3		P18-081
	網塚 貴介	CS9-04	石岡梨紗子	P40-068	伊藤 祐介	S4-03
	荒井 洋	S11-03	石垣 景子	S4-02	稲葉 雄二	S4-05
		S26-02		S4-05		ES
	荒川 玲子	LS10	石垣 英俊	PES1-01	伊波 勇輝	P20-090
	荒木 敦	CS9-03	石川 明雄	P29-007	乾 健彦	P29-011
	有坂 敦子	O15-02	石川 悠加	O21-04	犬塚 佳世	O29-06
	有吉 俊樹	O14-06	石黒久美子	LS2	犬塚 幹	P14-068
	栗野 宏之	LS17-1	石田 倫也	O32-01	井上 賢治	P26-119
				O30-03		

## 索引 筆頭講演者名 (い~か)

井上 大嗣	P10-046	大栗 聖由	PES7-03	岡本 伸彦	O34-01
井上 建	O24-02	大澤 佳代	O32-04	小川 恵梨	P3-024
井上 剛	EL10	大澤由記子	P2-020	沖 啓祐	O13-05
井之上寿美	P54-121	大島 郁葉	S18-05	萩野 元子	O21-01
井上美智子	P10-039	大城 一航	O11-04	沖村 聖人	P2-009
井原 哲	S6-03	大藺 恵一	LS11-2	奥村 彰久	CS2-02
	S7-04	巨田 元礼	P16-074	奥村安寿子	P8-036
今井 克美	LS13	太田 豊作	LS1-1	奥山 虎之	LS14-2
今井 憲	O6-07	太田 穂高	P12-055	小倉加恵子	S10-04
今泉 太一	S1-04	太田 亮	O31-03	小坂 仁	S15-01
	P18-082	大滝 里美	P13-065		S21-02
今村 淳	P40-057	大谷 良子	O37-01	尾崎 裕彦	S3-03
伊予田邦昭	P42-076	大津 真	S14-03	小篠 史郎	CS3-03
岩崎 友哉	O11-05	大坪 宏	SL1		CS9-01
岩谷 祥子	P53-119	大友 智史	O13-07	長田 華奈	P12-054
岩永竜一郎	S22-03	大西 希咲	P13-061	小沢 浩	LS22
岩渕 恵美	P1-005	大貫 良幸	S11-02		P9-038
う 上田 拓耶	O4-01	大野 敦子	O24-04	小沢 愉理	P10-040
上谷 浩之	S16-03	大場 温子	O4-07	織田 海秀	P21-093
上野 雄司	P49-101	大羽 沢子	S8-04	落合 健太	O14-01
植松有里佳	P39-053	大場 千鶴	O15-01	落合 悟	O28-01
臼井 紀好	S18-01	大場 洋	PES6-02	小野あずさ	P24-109
内川 英紀	O39-01	大橋 瑛梨	O23-06	小野 馨子	P49-102
内田 智子	P33-028	大橋 裕子	P38-043	小野 浩明	O17-05
内田 直美	S8-02	大原 智子	O1-06	尾上 幸子	P23-102
内山 伸一	O36-02	大守 伊織	ELO7	小原 収	CS10-03
宇野 正章	LS16	大吉由希美	P11-049	小俣 優子	P53-118
梅田 真洋	O10-02	岡 牧郎	ELO8	か 開道 貴信	S12-04
梅津 英典	P11-050		S8-01	加賀 佳美	S17-04
占部 良介	P27-124		O38-03	柿本 優	P2-013
漆畑 伶	P18-080	岡崎 伸	PES5-02	葛西真梨子	P26-111
漆葉 章典	S13-04		P41-070	柏井 洋文	S11-04
え 江川 潔	LS14-1	岡田あゆみ	EL4	鹿島田彩子	O34-02
江口 勇太	P13-056	岡田健太郎	O3-03	梶本 智史	O27-06
衛藤 薫	P44-081	岡田 俊	LS1-2	柏木 充	S22-01
榎 日出夫	S3-01	岡田 悠	P38-046		P33-029
	LS8	尾方 克久	S23-01	梶原 健太	O12-01
榎園美香子	PES6-04	緒方 健一	CS9-05	片岡 祐子	S9-03
遠藤 若葉	O16-03	緒方 怜奈	P31-025	堅田 有宇	P29-006
お 老川 静香	O18-04	岡成 和夫	PES7-01	加藤 環	O20-06
大萱 俊介	P31-024		O5-03	加藤 光広	CS6-01
大久保幸宗	P15-071	岡西 徹	LS4	門野 泉	PES3-04
大熊こずえ	P12-052		LS20-1	香取さやか	S10-02

## 索引 筆頭講演者名 (か～し)

金井創太郎	S24-03	久保健一郎	S27-02	齋藤加代子	SS-1
	O10-01	久保田一生	O17-03		LS3-1
金川 温子	P39-049	久保田雅也	PES8-01	齋藤 千尋	P39-048
鹿子木康弘	EL3	隈井すみれ	P32-027	齊藤 利雄	S23-04
金田 侑大	P5-028	熊谷 公明	P41-073	齋藤 潤孝	O7-01
金村 英秋	S17-03	熊崎 健介	O3-02	酒井 規夫	LS15
神谷 千織	O10-07	熊田 聡子	S21-04	榊原 崇文	P43-077
神谷 保彦	CS5-01	久米 晃啓	S14-04	坂口 友理	S7-01
家守 章子	P26-113	倉橋 宏和	S2-01	阪田 健祐	O12-05
河合 泰寛	P18-077		S24-02	佐久間一理	O18-02
川口 達也	P2-014		P29-004	佐久間 啓	S13-01
川口 将宏	O6-02	栗原 栄二	O36-05		CS2-04
川口 理紗	P50-109	栗原 淳	O1-07	笹尾 丞子	P4-027
河崎 洋子	O26-06	黒岩ルビー	CS6-03	佐々木満ちる	P13-064
川嶋 有朋	O29-04		P40-063	笹月 桃子	PES5-03
川嶋浩一郎	S3-02	黒澤 健司	CS10-01	颯佐かおり	O35-03
河田奈々子	O13-03	黒田 文人	P44-083	里 龍晴	P29-014
川谷 正男	P37-039	桑名 駿介	P38-045	佐藤 彩	P7-034
河野 修	P24-107	こ 呉 宗憲	PES4-02	佐藤 孝俊	PES1-04
河原みどり	P34-033	小池研太朗	P43-079		O32-02
菅野 和彦	CS9-02	小池 敬義	O5-06	佐藤 仁志	O35-04
き 祇園 知克	S8-03	小泉 慎也	P55-129	實藤 雅文	O40-02
菊地 謙	O7-04	小一原玲子	O30-01	佐野賢太郎	O6-03
菊池健二郎	O24-01	甲州 希理	P25-110	佐野 史和	P14-066
木越 悠	P22-095	河野 千佳	P26-121	沢石由記夫	P39-055
岸 高正	O10-06	向野 文貴	P44-082	澤村 文	O6-04
木住野達也	P2-008	小坂 拓也	O14-05	し 塩浜 直	S16-01
北 洋輔	S22-02	小島 華林	S15-03	七字 美延	O16-05
木田 哲郎	S12-02	児玉 香織	P23-104	品川 穰	P51-111
北井 征宏	PES3-01	後藤 康平	P5-030	篠崎 梓	O2-03
北原 光	O29-05	小林 勝弘	PL	柴田 敬	O10-03
北村 太郎	P55-126	小林 大祐	S2-03	柴田 実	P55-124
木原 祐希	O9-01	小林 徹	EL7	渋谷 守栄	P44-080
木水 友一	LS3-2	小林 博司	S15-04	島 盛雅	P16-075
木村 重美	S25-03	小林 悠	P30-018	島川 修一	P33-031
木村志保子	O19-03	小林 揚子	O8-05	島崎 敦	P18-083
木村 修平	O17-06	小牧 宏文	LS18	清水 健司	S1-01
木村 直子	O39-06	小山 京子	CS6-02	下田木の実	P46-091
木許 恭宏	P13-058	小山 隆太	S20-04	下村 育史	P2-015
吉良龍太郎	S13-03	是松 聖悟	CS7-03	下村 英毅	SS-3
く 九鬼 一郎	CS2-03	近藤 秀仁	P29-005		P7-035
	O28-06	さ 西條 晴貴	P1-003	城賀本敏宏	O22-04
國井 尚人	S5-05	西條 晴美	P2-017	白井謙太郎	P39-050

## 索引 筆頭講演者名 (し～な)

白井 真規	O12-02	高梨 潤一	S16-02	田宮茉莉子	O26-02
白石 秀明	PES2-01		CS2-01	短田 浩一	P1-002
白木 杏奈	S27-03	高橋 章仁	O25-06	<b>ち</b> 知見 聡美	S11-01
	O25-02	高橋 孝治	P40-061	千代延友裕	PES9-01
白水 洋史	O1-05	高橋 吾朗	P19-088	チョン ピンフイー	S6-02
	O31-05	高橋 美智	O7-02		O15-05
<b>す</b> 瑞木 匡	P4-026	高橋 幸利	O27-03	<b>つ</b> 塚原 宏一	ELO2
出納 達也	P15-070	高松 朋子	O5-01	塚原 理恵	P19-086
末田慶太郎	O37-04	高見 遥	O4-04	東本 和紀	P55-123
菅波 茂	CS5-02	高山裕太郎	S5-04	津下 充	ELO3
杉 海秀	P40-060	瀧沢 裕司	P36-036	土屋 弘樹	O1-03
杉浦 信子	P9-037	竹内 章人	ELO9	露崎 悠	P55-127
杉江 秀夫	P53-117		O17-02	<b>て</b> 出口貴美子	S27-05
杉江 陽子	P35-034		O25-04	寺崎 英佑	P54-122
杉田 克生	PES8-02		P4-025	寺西 宏美	O27-05
杉山 延喜	O40-04	竹内 大輔	CS4-03	<b>と</b> 東田 好広	CS3-02
助崎あきら	P23-105	竹内 千仙	S1-05	藤堂 具紀	S15-06
鈴木 良輔	O9-02	竹内 博一	O8-04	道和 百合	P1-004
鈴木 香織	P53-116	竹尾 俊希	P31-023	遠山 潤	PES2-03
鈴木 敏洋	P53-120	竹下 絵里	CS10-02	富樫 紀子	P56-132
鈴木 皓晴	O1-04		O32-05	時岡 礼恵	O1-02
鈴木 基正	O10-05	竹田 洋子	P46-093	徳永 沙知	P22-097
鈴木 保宏	S23-05	竹田里可子	O4-02	徳元 翔一	O18-01
住友 典子	O38-05	竹中 暁	P40-064	所谷 知穂	P13-060
<b>せ</b> 関 衛順	P13-063	武内 俊樹	PES9-02	土肥 周平	O19-02
千住 淳	SL2	田島 大輔	P39-047	富 雄太郎	O2-01
<b>そ</b> 十川 麗美	O11-01	多田 弘子	P38-042	豊野 美幸	P51-112
曾根 翠	S10-03	橘 雅弥	S18-06	鳥井 真平	CS1-02
曾根原晶子	O20-03	橘 洋介	O20-05	鳥尾 倫子	S27-01
園田 有里	P19-084	橘 吉寿	S12-03	<b>な</b> 永井 康平	P28-003
傍島 宏貴	P47-095	立石 裕一	O31-02	永井 幸代	S27-04
<b>た</b> 平良 遼志	P2-018	田中 肇	S25-04	永江 彰子	O39-04
田浦 喜裕	P2-010	田中 学	LS7-1	中尾 理沙	P22-098
田岡 俊昭	EL1	田中めぐみ	O7-03	長尾 ゆり	O2-02
高井あかり	O37-03	田中 竜太	O26-04	中川 栄二	S17-02
高木 篤史	P29-010	田中 亮介	P40-067		CS4-01
高木みずき	O18-03	谷口 豪	S17-01		LS7-2
高須 倫彦	P49-103	谷口 直子	P3-021	中川 裕康	LS20-2
高杉 尚志	CS5-03	田上 幸治	S7-03	中島 健	O14-03
高瀬菜々子	O19-01		O36-04	中田 智彦	O17-04
高田 篤	S28-03	玉浦 萌	O26-01	中田 悠	P40-066
高田美友子	S20-03	玉田 智子	P3-023	永田 浩一	O33-01
高田 献	P55-128	田丸 径	P42-075	永田 徹	O35-01

## 索引 筆頭講演者名 (な～ま)

長谷 幸治	O8-02	野村 健介	LS6	ふ 福井 美保	P35-035
永谷 文代	P24-108	野村 勇樹	P47-094	福岡 正隆	O30-05
中西真理子	P10-044	野村 芳子	S4-01	福田あゆみ	O39-02
仲野 和彦	LS11-1		S4-05	福田 光成	P39-054
中野 広輔	P56-130	は 萩野谷和裕	S10-01	福武 敏夫	PES8-04
長神 風二	CS1-03	萩原 翔	O14-02	福水 道郎	S25-01
中村 和幸	O4-05	橋口万里奈	O20-02	福與なおみ	LS19
仲村 貞郎	O29-02	橋本 和彦	P3-022		O30-02
中村 拓自	P24-106	橋本 梨沙	P11-051	藤井 克則	EL9
中村 知美	LS21-1	長谷川三希子	O22-06		S6-01
中村 春彦	O34-04	畑井恵理子	P19-085	藤井 史彦	O33-03
中村 雅也	P29-013	波種 真希	O27-01	藤代 定志	O31-04
中村 康子	O15-06	服部 文子	P47-096	藤田 翔平	S16-04
中村 裕子	CS3-01	服部 有香	O29-03	藤田 貴子	P16-073
中村由紀子	O39-05	花岡 義行	O15-04	藤田 広志	EL2
中山 東城	S15-05	花房 宏昭	O11-03	藤本 礼尚	S7-05
那須野 将	P19-087	幅 あずさ	P17-076	藤本 真徳	O11-06
夏目 淳	S24-01	馬場 悠生	P14-067	藤本 遼	P40-062
夏目 岳典	P45-090	濱谷 沙世	P6-033	古田 大地	COL-02
檜原 翔	O33-02	浜本 麻希	O28-05	古山 香里	P10-041
成田 綾	S21-03	早川 格	O21-05	ほ 坊 亮輔	LS17-2
	O16-02	早川 克己	O25-05	星出まどか	CS7-02
成田 肇	O6-05	林 佳奈子	P26-122	星野 愛	S13-02
難波由喜子	P31-022	林 泰壽	P2-019	星野 恭子	S12-01
に 新戸 瑞穂	P22-099	林 正俊	S4-04	星野 廣樹	O5-02
西岡 和輝	O1-01		S4-05	堀田 勝幸	ELO1
西岡 誠	O18-05	林 亮	P2-011	堀田 悠人	O14-04
西川 将司	O7-05	林田 拓也	P13-062	本郷 裕斗	O15-03
西谷 正太	S18-02	原口 康平	P48-099	本澤 志方	P52-115
西村 倫子	S18-04	原田 晋二	O23-02	本多 達也	S9-02
西村 美緒	O37-02	ひ 疋田 敏之	O40-05	本田 真美	P32-026
西本 静香	O28-03	樋口 進	COL-特	本田 涼子	S5-01
西山 将広	CS2-05	樋口 貴広	S22-04		S24-04
	O2-05	樋口 司	P38-044		PES2-02
二宮 央	O20-01	日暮 憲道	O5-05	ま 舞鶴賀奈子	P1-007
ぬ 温井めぐみ	P49-105	久本 佳美	PES8-03	前田 知己	S26-03
沼本 真吾	O4-03	日隈のどか	P27-123	前田 正幸	PES6-01
ね 根津 敦夫	PES3-02	比屋根真彦	P39-051	前田 夢吉	O2-04
の 野崎 章仁	P56-131	平井 宏子	P21-091	牧 尉太	S9-01
野崎 真紀	O34-03	平出 拓也	P18-078	牧野 道子	P37-041
野田あんず	O40-03	平崎 智也	P26-116	眞下 秀明	P27-125
埜中 正博	O34-05	平田 佑子	O30-06	増田 智幸	O26-03
野々山葉月	O13-06	廣瀬 伸一	EL8	町田 修	P28-002

## 索引 筆頭講演者名 (ま～わ)

松井 美華	P37-040	め 恵 明子	O38-02	山田 慧	P23-103
松浦 隆樹	O16-01	も 毛利 育子	S25-02	山田 直紀	P50-107
松尾 健	EL6	望月 秀樹	S23-03		P50-108
松尾 宗明	O16-04	本井 宏尚	P40-056	山田 侑子	O38-01
松尾 光弘	P10-043	元木 崇裕	O22-02	山田隆太郎	O23-04
松岡 剛司	O22-01	本島 敏乃	P10-042	山中 岳	ELO6
松岡 太朗	P29-008	本橋 裕子	PES1-03		S20-01
松倉 幹	P52-113	本山 和徳	P37-038	山野 嘉久	CS8-03
松下 浩子	PES4-02	百崎 謙	P29-009	山本 晃代	O23-01
松田 慎平	P1-006	森 篤志	P41-071	山本 崇裕	P29-016
松永 愛香	O9-06	森 健治	O38-04	山本 俊至	S1-06
松永 友佳	O25-03	森 こずえ	P1-001		S28-02
松原 康平	O3-05	森 貴幸	O28-02	山本 直寛	O28-04
	O27-02	森 壘	PES6-03	山本 啓之	PES7-02
松藤まゆみ	P30-019	森 雅亮	S13-05	ゆ 弓削康太郎	SS-2
松村 和憲	COL-01	森 まどか	PES1-02		P45-087
松本 歩	S1-03	森岡 茂己	PES4-02	よ 横田 隆徳	CS8-02
松本 貴子	P6-032	守口 絵里	P41-069	横地 健治	S26-01
松本 俊彦	CS4-02	森下 竜一	S14-01	吉川 遥菜	P40-058
み 三浦 雅樹	P40-065	森田 俊平	P21-094	吉田 登	P26-120
三島 和夫	LS12	森田 翼	O9-04	吉永 治美	ELO5
水谷 聡志	O5-04	森地振一郎	P44-086		O31-01
溝部 吉高	O32-06	守山 英二	EL5	吉橋 学	S7-02
三谷 納	P26-115	森山 薫	P10-047	吉村 通	O23-03
三谷 忠宏	O33-06	や 八戸由佳子	O9-03	吉村 優子	S18-03
満田 直美	P5-029	八木 夏希	P26-118	余谷 暢之	PES5-01
光松 孝真	O10-04	八木麻理子	O36-03	米野 翔太	O30-04
満屋 春奈	O3-01	柳生 一自	O37-05	米元 耕輔	O8-06
三牧 正和	PES9-04	矢崎耕太郎	P22-096	頼藤 貴志	ELO4
宮内 波奈	P10-048	安井ひかり	P18-079	り 李 知子	O32-03
三宅 紀子	S28-01	安河内 悠	O23-05	李 敏	O6-01
宮里 良大	O40-01	柳下 友映	P28-001	ろ 六本木温子	P45-089
宮下 光洋	O3-04	柳原 恵子	O24-03	わ 若江 恵三	O27-04
宮田 世羽	O17-01	矢野 珠巨	P22-100	若林 慶	O21-03
宮奈 香	O8-07	山内 泰輔	O3-06	若本 裕之	O26-05
宮原 大輔	O13-01	山川 和弘	O33-05	和氣 史弥	COL-01
宮本 健	P29-012	山岸 裕和	O12-04	和田 恵子	P34-032
宮本 雄策	S23-02	山口 宏	O19-04	和田 敬仁	CS8-01
三輪 真子	P12-053	山口 亮	P52-114	和田 真子	P30-021
む 向井 昌史	P46-092	山下 大輔	P44-085	和田 陽一	LS21-2
武藤 亜希	O22-05	山下 朋代	P2-016	渡邊 淳	S14-05
村田 絵美	P36-037	山下 雅俊	P6-031	渡邊 恵里	P33-030
村松 慎一	S14-02	山下 未央	P10-045	渡辺 圭介	P48-100

## 索引 筆頭講演者名 (わ) (A~Z)

渡辺小百合	O8-03	<b>A</b> Arahata Yukie	IP-007	Tein Ingrid	IL1
渡邊 誠司	P40-059	<b>B</b> Balaji Aarthi	IO2-01	Tsukida Kiwako	IO4-04
渡辺 美緒	P45-088		IO2-02	<b>U</b> Ueda Yuki	IP-004
渡辺 好宏	P15-069	<b>C</b> Chan Derrick	IL3	<b>Z</b> Zaidman Craig	LS5
渡部 功之	P23-101	<b>E</b> Ebrahimi-Fakhari Darius			IO3-05
			S19-04		IO3-06
		<b>F</b> Furukawa Gen	IO1-05		
		<b>G</b> Grecea Mihail	CS1-01		
		Guerrini Renzo	ML		
		<b>H</b> Hata Akira	S15-02		
		Hayashi Takahiro	IO1-01		
		Hiramatsu Yasuyoshi	IO1-04		
		Hoshino Kyoko	S19-05		
		<b>I</b> Inoue Takeshi	IO2-03		
		Ito Ken	IO1-02		
		<b>K</b> Khoo Hui Ming	S5-03		
		Komaki Hirofumi	IO3-03		
			IO3-04		
		<b>L</b> Lin Jean-Pierre	S19-01		
		<b>M</b> Maeda Tomoki	IO5-02		
		Millen Kathleen J.	IL2		
		Mohanlal Smilu	IO5-04		
		Motobayashi Mitsuo	IP-002		
		Muscal Eyal	IL4		
		<b>N</b> Nabatame Shin	IO4-01		
		Nakagawa Eiji	IP-003		
		Nakakubo Sachiko	IO1-03		
		Nakamura Tomomi	IO4-03		
		Nakamura Yuji	IO4-05		
		Niida Yo	IP-006		
		<b>O</b> Ohno Ayaka	IO5-05		
		Omata Taku	IP-005		
		Ono Tomonori	IO5-03		
		<b>P</b> Pearson Toni	S19-02		
		<b>S</b> Sahu Jitendra Kumar	S19-03		
		Saito Yoshihiko	IO4-02		
		Sakamoto Masamune	IP-001		
		Shimada Shino	IO4-07		
		Shiraki Anna	IO5-01		
		Sugai Kenji	IO2-04		
		<b>T</b> Takaori Toru	IO3-01		
		Tanaka Teruyuki	IO4-06		
		Taniguchi-Ikeda Mariko	IO3-02		

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
65	岡山/WEB	小林 勝弘 (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 [小児神経科])	2023.5.25~27



## 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
40回	2022	西山 将広 前田 剛志	神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野 名古屋大学医学部附属病院周産母子センター新生児部門

[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

岡山大学医学部小児神経学教室同門  
鶴翔会

## 【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  
ニプロファーマ株式会社  
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  
バイエル薬品株式会社  
扶桑薬品工業株式会社  
ブリストル・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ジェン製薬  
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

## ◆共催企業

アレクシオンファーマ合同会社  
エーザイ株式会社  
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  
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  
ノバルティスファーマ株式会社  
ノーベルファーマ株式会社  
バイオジェン・ジャパン株式会社  
株式会社メディパ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  
リヴァノヴァ株式会社

## ◆広告掲載企業

アキュリスファーマ株式会社  
アレクシオンファーマ合同会社  
エーザイ株式会社  
クラシエ薬品株式会社  
JCR ファーマ株式会社  
ジェーピーエス製薬株式会社  
GW ファーマ株式会社  
株式会社診断と治療社  
中外製薬株式会社  
株式会社ツムラ  
公益財団法人日本医療機能評価機構  
産科運営部  
株式会社日本文化科学社  
株式会社フィリップス・ジャパン  
Meiji Seika ファルマ株式会社

## ◆広告掲載企業（バナー）

アキュリスファーマ株式会社  
株式会社エム・シー・アイ  
GW ファーマ株式会社

## ◆展示企業

アレクシオンファーマ合同会社  
株式会社ガリバー  
クリニジェン株式会社  
株式会社神陵文庫岡山営業所  
株式会社スリーブシステム研究所  
泰山堂書店  
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  
フクダ電子株式会社  
株式会社ミユキ技研

## ◆その他協賛企業

アレクシオンファーマ合同会社

(各五十音順 2023年3月31日現在)

# 視点が違う。 だから社会を 変えられる。

神経・精神疾患領域における

患者さんやご家族、彼らを取り巻く人々が  
抱えている、困難。

それは、社会全体の課題である。

その解決のために、必要なものは何か。

違う視点から医療を見つめると、

薬だけではない、答えがある。

もっと自分らしく生きられる社会へ。



重度脳性まひの  
お子様・ご家族の  
皆様へ

## 産科医療補償制度の申請期限は

満1歳の誕生日～  
**満5歳の**  
誕生日までです



2022年  
制度改正

補償対象の基準が変わります

2022年1月以降に出生のお子様の場合、  
出生体重にかかわらず在胎週数28週以上が対象となります。

Q.補償対象となる条件は？ 下記①～③の基準をすべて満たすと補償対象となります。

① 2015年～2021年までに出生のお子様

在胎週数 出生体重  
32週以上 で 1,400g以上

在胎週数 (または) 所定の低酸素状況の  
28週以上 で 要件を満たしている

② 2022年1月以降に出生のお子様

在胎週数  
28週以上

出生体重にかかわらず対象となります。

2022年  
制度改正

② 身体障害者手帳1・2級相当の脳性まひ<sup>※1</sup>

③ 先天性や新生児期の要因によらない脳性まひ<sup>※2</sup>

※1:補償対象の認定は、身体障害者手帳の認定基準で認定するものではありません。

※2:先天性や新生児期の要因がある場合でも、その要因が脳性まひの主な原因であることが明らかでないときは、補償対象となります。

☎ 詳細は、出産した分娩機関または下記お問い合わせ先まで

産科医療補償制度  
専用コールセンター



0120-330-637

受付時間:午前9時～午後5時  
(土日祝日・年末年始を除く)

■産科医療補償制度ホームページ

<http://www.sanka-hp.jcqh.or.jp/>

産科医療

検索

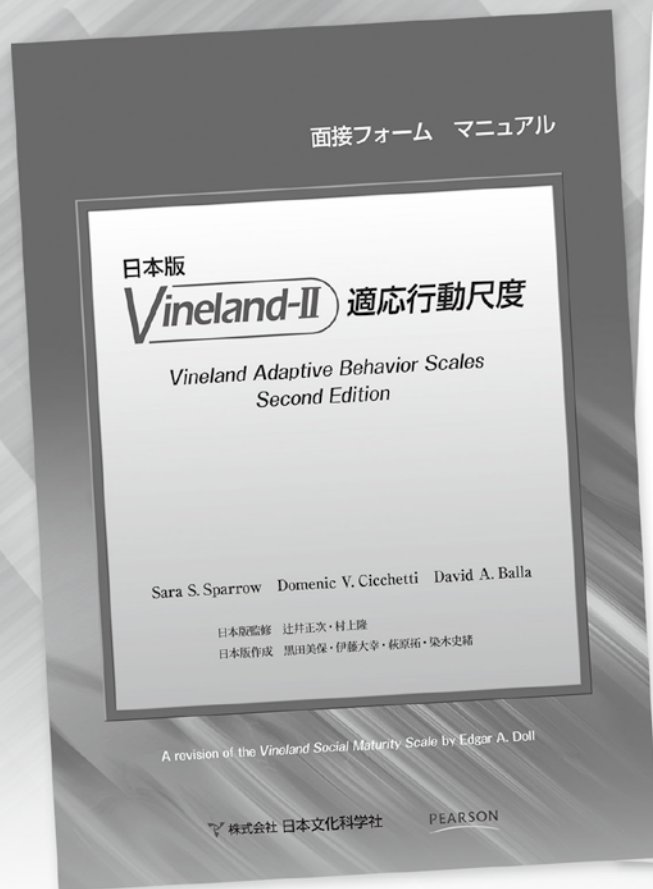


公益財団法人 日本医療機能評価機構  
Japan Council for Quality Health Care



このマークは  
産科医療補償制度の  
シンボルマークです





# 日本版 Vineland-II 適応行動尺度

Vineland Adaptive Behavior Scales, Second Edition (ヴァインランド・ツー)

医療診療報酬点数 280点

- 対象者の日常生活における適応機能を評価する場合に活用でき、適応行動の個人間差と個人内差を調べることができます。
- 検査者は、対象者の様子をよく知っている回答者（保護者や介護者など）に半構造化面接を行います。
- 0歳から92歳の幅広い年齢に活用でき、知的障害、発達障害、精神障害に加え、老年期の能力低下の評価にも対応できます。

価格

マニュアル 16,500円(税込)  
記録用紙セット 11,000円(税込)

原著者 Sara S. Sparrow, Domenic V. Cicchetti, David A. Balla  
原出版社 Pearson  
日本版監修 辻井正次、村上隆  
日本版作成 黒田美保、伊藤大幸、萩原拓、染木史緒

適用範囲 0歳0カ月～92歳11カ月  
実施時間 20分～60分  
医療診療報酬点数 280点(根拠D283-2)

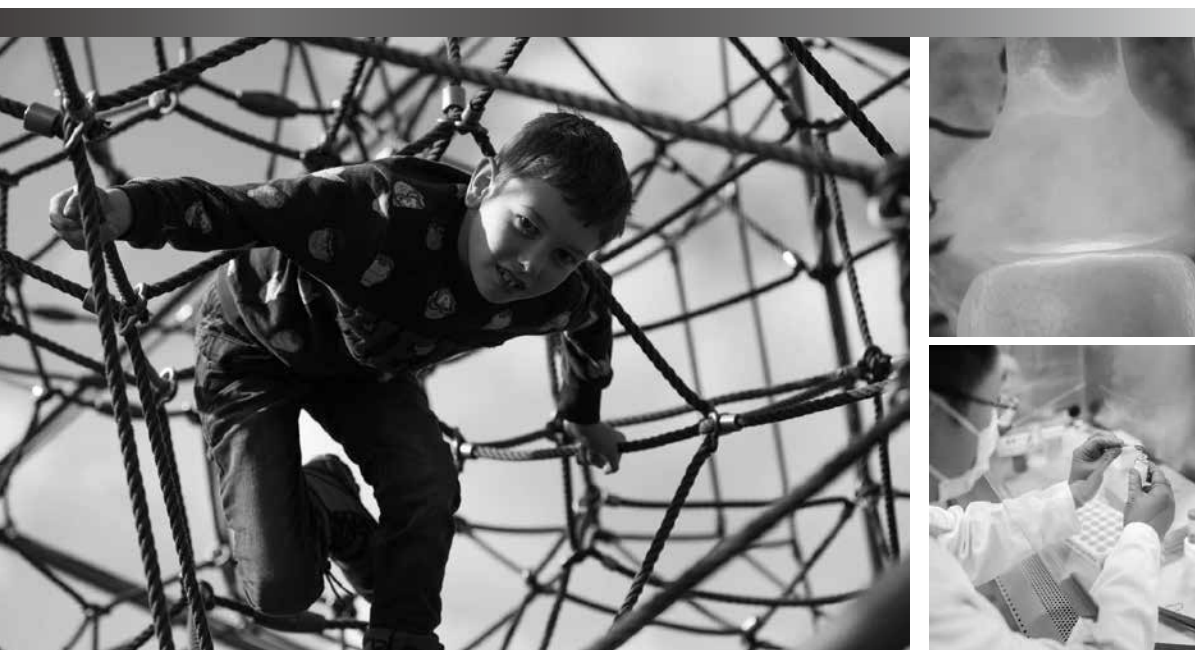
株式会社 日本文化科学社



TRANSFORMING LIVES. REDEFINING POSSIBILITIES.

---

**Jazz Pharmaceuticals  
has been at the forefront of  
providing therapies and  
support for our patients living with  
serious, debilitating neurological  
disorders.**



With the acquisition of GW Pharmaceuticals, the leader in cannabinoid science, we have expanded and diversified our growing neuroscience pipeline. Our purpose is to innovate to transform the lives of patients and their families and we are dedicated to developing life-changing medicines for people with serious diseases—often with limited or no therapeutic options; and we continue to expand our reach and capabilities to discover and develop new therapies that can help people redefine what is possible in their lives.

March 2022 | VV-MED-27500  
© 2022 Jazz Pharmaceuticals plc.  
All rights reserved.



GW Pharmaceuticals part of  
**Jazz** Pharmaceuticals

# 小児急性脳症診療ガイドライン2023

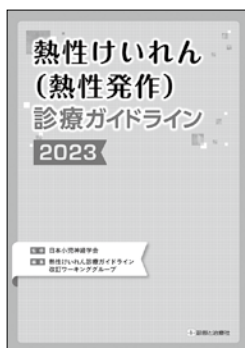


日本小児神経学会 監修  
小児急性脳症診療ガイドライン改訂ワーキンググループ 編集

6年ぶりとなる今回の改訂では、概念・疫学から診断・検査、管理・治療など、教科書としても使える急性脳症の総論・各論部分はMinds 2007に準拠した2016年版の内容をアップデートし、さらにMinds 2020に基づくシステムティックレビューから推奨文を作成したCQを新たに1つ追加。現時点での“日本の小児急性脳症研究の最大公約数的な到達点”として、小児急性脳症の診療にかかわるすべて医師、必携の書。

ISBN978-4-7878-2566-7 B5判 152頁 定価3,630円（本体3,300円+税）

# 熱性けいれん(熱性発作)診療ガイドライン2023

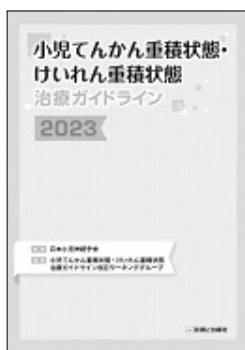


日本小児神経学会 監修  
熱性けいれん診療ガイドライン改訂ワーキンググループ 編集

日常診療でよく遭遇する熱性けいれん(熱性発作)の初期対応、検査、薬の使い方、注意すべき薬剤、予防接種についてCQ形式でわかりやすく解説。2023年版では前版に寄せられたご意見を踏まえ、CQの内容の更新、遺伝に関する項目、保護者向けの発熱時ジアゼパム坐剤予防投与のパフレット例や海外の熱性けいれんのガイドラインの紹介を加えより充実した1冊に。

ISBN978-4-7878-2564-3 B5判 128頁 定価3,300円（本体3,000円+税）

# 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2023



日本小児神経学会 監修  
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 編集

6年ぶりの改訂版である2023年版では、小児救急医療で高頻度に遭遇するけいれん重積状態の病院前治療・初期治療から難治性病態への対応まで日本における治療選択肢等の医療事情を考慮しつつ、システムティックレビュー5項目を加え、実臨床に即してアップデート。適応外使用となる薬剤はその適切な使用を注意喚起のうえ解説し、発作時の患者に対して最善の治療が施せるよう、よりわかりやすく解説した1冊に。

ISBN978-4-7878-2567-4 B5判 220頁 定価4,180円（本体3,800円+税）



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  
電話 03(3580)2770 FAX 03(3580)2776  
<http://www.shindan.co.jp/>  
E-mail: eigyobu@shindan.co.jp



PHILIPS

# Evolution of care.

院内も在宅も、呼吸管理のクオリティ向上を追求した  
トリロジー Evoシリーズ  
Together, we make life better.

innovation  you

製造販売業者 **株式会社フィリップス・ジャパン**

本社 〒108-8507 東京都港区港南二丁目13番37号フィリップスビル [www.philips.co.jp/healthcare](http://www.philips.co.jp/healthcare)

睡眠・呼吸製品のお問い合わせは地域の事業所まで

岡山支店 〒700-0951 岡山県岡山市北区田中625-11 Tel.086-242-0311

記載されている製品名などの固有名称は、Koninklijke Philips N.V.またはその他の会社の商標または登録商標です。©2023 Koninklijke Philips N.V.



一般的名称：成人用人工呼吸器  
販売名：トリロジー Evoシリーズ  
製造販売承認番号：30200BZX00152000  
高度管理医療機器／特定保守管理医療機器

## Kracie

### 患者さんの飲み忘れ、気になりませんか？

## Bid or Tid?

コンプライアンスを考えて—  
1日2回のクラシエ医療用漢方製剤

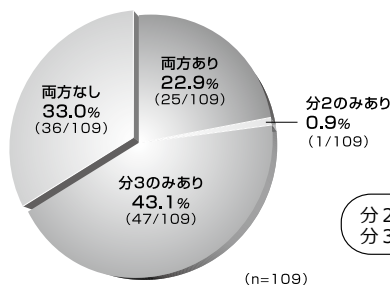


医療用漢方製剤において、分2製剤と分3製剤を処方した場合の服薬コンプライアンスの比較

医学と薬学 66(1):117-122,2011

#### ■ 飲み忘れについて

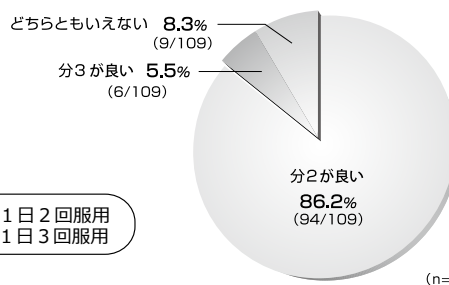
飲み忘れは分2製剤で少ない結果となりました。



分2製剤: KB: 1日2回服用  
分3製剤: EK: 1日3回服用

#### ■ 製剤に対する印象

ライフスタイルにあう漢方製剤として、分2製剤のほうがより支持されました。



医療用医薬品ウェブサイト「漢・方・優・美」<http://www.kampoyubi.jp>

■ 製品の「用法・用量」、「使用上の注意」等については製品添付文書をご参照ください。

## クラシエ 薬品株式会社

【資料請求先】 〒108-8080 東京都港区海岸3-20-20



生薬には、  
個性がある。

漢方製剤にとって「良質」とは何か。その答えのひとつが「均質」である、とツムラは考えます。自然由来がゆえに、ひとつひとつに個性がある生薬。漢方製剤にとって、その成分のばらつきを抑え、一定に保つことが「良質」である。そう考える私たちは、栽培から製造にいたるすべてのプロセスで、自然由来の成分のばらつきを抑える技術を追求。これからもあるべき「ツムラ品質」を進化させ続けます。現代を生きる人々の健やかな毎日のために。自然と健康を科学する、漢方のツムラです。

良質。均質。ツムラ品質。



株式会社ツムラ <https://www.tsumura.co.jp/> 資料請求・お問合せは、お客様相談窓口まで。  
医療関係者の皆様 tel.0120-329-970 患者様・一般のお客様 tel.0120-329-930 受付時間 9:00~17:30 (土・日・祝日は除く)

2021年4月制作 (審)

健康にアイデアを  
meiji

守るとは、挑むこと。



Meiji Seika ファルマ株式会社





遺伝子組換えムコ多糖症Ⅱ型治療剤

薬価基準収載

**イズカーゴ® 10mg** 点滴静注用

パピナフスブ アルファ (遺伝子組換え) 点滴静注用製剤

生物由来製品 製薬 処方箋医薬品\*

\*注冊-医師等の処方箋により使用すること

※効能又は効果、用法及び用量、警告・禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

製造販売元

**JCRファーマ株式会社**

兵庫県芦屋市春日町3-19

(文献請求先及び問い合わせ先)

〒659-0021 兵庫県芦屋市春日町3番19号

TEL: 0800-100-8100

999-419

220397  
2022年3月作成

## 自然の恵みを大切に活かし、 人々の健康と社会に貢献する



薬価基準収載

漢方製剤

効能・効果、用法・用量、使用上の注意等については、添付文書をご参照下さい。

資料請求先



ジェーピーエス製薬  
公式キャラクター  
『ジェイクン』

# JPS ジェーピーエス製薬

〒224-0023 神奈川県横浜市都筑区東山田4-42-22

TEL: 045-593-2060 FAX: 045-330-4130

<https://www.jps-pharm.com>

ジェーピーエス製薬は、

『人間は自然と共にあり自然に生かされているという摂理に従い、病める人の身体の調和(バランス)を求めることによって病を治す』

という漢方理論に基づいて医薬品の提供を行っています。すべての人々の健康で幸せな毎日を願い、常に信頼される製品を提供することで皆様の暮らしにより一層の貢献をしております。

また自然の恵みである生薬を大切に活かし、サステナビリティの実現に向けて、様々な取り組みを行ってまいります。

---

令和5年5月1日 第55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](mailto: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, © 2023, 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。