会 長 挨 拶

4 月に，第 62 回日本小児神経学会学術集会は 5 月 27 日（水）～30 日（土）新潟開催から 8 月 17 日（月）～20 日（木）幕張開催に延期および会場変更させていただきました．しかしながら新型コロナウイルスの感染状況につきましては，感染拡大を受けて 4 月に緊急事態宣言が国より発出され，ようやく 5 月半ば以降に徐々に解除され始めました．それでも今後の感染拡大あるいは収束の状況を正確に見通すことは非常に困難な現状です．

このような状況下で 8 月に本学術集会を安全に通常開催することは困難を極めると判断しました．現状を鑑みまして第 62 回日本小児神経学会学術集会は，会場開催を行わず WEB 開催だけで実施することと決断いたしました．

さて，今回の学術集会のテーマは「理（ことわり）を知り病（やまい）を癒す」としました．

近年分子生物学的研究により，多くの小児神経疾患で原因遺伝子が確定し病態生理が解明されました．さらに次世代シークエンサーの導入により新たな原因遺伝子が続々見出されています．また画像解析技術の進歩により中枢神経系の異常部位を直接確認できるようになりました．次々に疾患の真理が解き明かされています．

そして現在は多くの疾患において原因理解に基づく治療がなされています．例えば，てんかんの新規抗てんかん薬治療，発達障害の薬物療法，急性脳炎／脳症の治療，結節性硬化症の治療などなど，治療の進歩には著しいものがあります．特筆すべきは，遺伝子組み換え技術を応用した欠損酵素補充療法（リソゾーム病），アンチセンスによる遺伝子動作調節により完全長の蛋白補充療法（脊髄性筋萎縮症），エクソンスキッピング作用を有する核酸治療薬を使った特定蛋白産生治療（Duchenne 型筋ジストロフィー），そしてウイルスベクターを用いた遺伝子治療（AADC 欠損症，脊髄性筋萎縮症）ができるようになったことなどです．

多くの専門家に様々な疾患の病態研究や治療研究の状況や成果を解説・討議してもらう予定です．

期日変更および会場開催から WEB 開催に変更せざるを得なかったことにつきまして，参加者および関係者の皆様には，多大なるご迷惑とご不便をおかけしますことを重ねてお詫び申し上げます．先行きが不透明な状況ではありますが，情勢に応じて適切な対応と準備を行うよう最善の努力をしてまいりますので，ご理解とご協力を何卒よろしくお願い申し上げます．

皆様のご健勝をお祈りするとともに，新型コロナウイルス感染症問題が 1 日でも早く収束して，本学術集会が安心して開催されますことを切に願っております．

2020 年 5 月 20 日

第 62 回日本小児神経学会学術集会
会長　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

■開催概要 …… S4

■お知らせとお願い …… S5

■ライブ配信・オンタイム配信日程

実践教育セミナー（8 月 17 日）…… S9

第 1 日目（8 月 18 日）…… S10

第 2 日目（8 月 19 日）…… S12

第 3 日目（8 月 20 日）…… S14

■プログラム …… S19

■特別演題抄録

会長講演 …… S61

福山幸夫先生記念講演 …… S62

招待講演（1，2）…… S64

特別講演（1〜3）…… S68

教育講演（1，3〜10）…… S71

シンポジウム（1〜16）…… S80

特別企画 …… S128

共催シンポジウム（1〜3）…… S131

学会委員会主催セミナー …… S137

実践教育セミナー（1〜10）…… S168

共催セミナー（1〜17，19〜21）…… S190

■一般演題抄録（English Session）…… S207

■一般演題抄録（口演）…… S221

■一般演題抄録（ポスター）…… S303

■索引（筆頭講演者名）…… S404

■歴代総会／学術集会会長・開催地・会期一覧 …… S411

■日本小児神経学会優秀論文賞受賞者一覧 …… S412

■寄付団体・セミナー・シンポジウム共催企業・広告掲載企業・広告掲載企業（バナー）・
展示協賛企業・その他 協賛一覧 …… S414

第 62 回日本小児神経学会学術集会　WEB 開催概要

会　長：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）
副会長：遠山　　潤（国立病院機構西新潟中央病院神経小児科）
テーマ：理を知り病を癒す
会　期（WEB 配信期間）：

2020 年 8 月 18 日（火）～20 日（木）	ライブ配信・オンタイム配信
2020 年 9 月 1 日（火）10：00 ～30 日（水）正午	オンデマンド配信 ※参加登録された方はこの期間内のご都合の良い時間に視聴可能です.

※2020 年 8 月 17 日（月）は，実践教育セミナー（別添有料）のみライブ配信いたします.

プログラム委員会（50 音順・敬称略，*印は実行委員を兼務）

荒井　洋	石垣　景子	石川　悠加	石原　尚子	石山　昭彦*	稲葉　雄二
岩崎　真樹	岩田　欣介	植松　貢	榎　日出夫	大守　伊織	岡　明
奥村　彰久	小坂　仁	小沢　浩	加賀　佳美	加藤　光広*	川上　康彦
城所　博之	吉良龍太郎	熊田　聡子	小枝　達也	後藤　雄一	小林　勝弘
小牧　宏文*	是松　聖悟	齋藤　伸治	齋藤　貴志*	佐久間　啓	佐々木征行*
椎原　隆	清水　教一	下野九理子	白石　秀明	住友　典子*	高梨　潤一
竹下　絵里*	遠山　潤*	友田　明美	中川　栄二*	永瀬　裕朗	夏目　淳
青天目　信	新井田　要	萩野谷和裕	服部　文子	浜野晋一郎	林　雅晴
廣瀬　伸一	福田冬季子	藤井　克則	本田　涼子	前垣　義弘	丸山　幸一
三牧　正和	宮本　晶恵	本橋　裕子*	森本　昌史	山形　崇倫	山下裕史朗
山内　秀雄	山本　俊至				

事務局長　石山　昭彦 *（国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科）
事務局　国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科内
〒 187-8551　東京都小平市小川東町 4-1-1
中村　紀子 *
運営事務局　第 62 回日本小児神経学会学術集会 運営事務局
株式会社コンベンションリンケージ内
〒 102-0075　東京都千代田区三番町 2
TEL：03-3263-8688　FAX：03-3263-8693
E-mail：jscn62@c-linkage.co.jp

Ⅰ．参加者へのご案内

第 62 回日本小児神経学会学術集会は COVID−19 の流行拡大を受けて，新潟での開催は残念ながら中止とし，WEB 開催（発表内容をご自分のパソコン等で視聴していただく形式）にすることとなりました．
WEB 開催に関する最新情報は，第 62 回学術集会ホームページ（http://www.c-linkage.co.jp/jscn62/partici.html）にて発表いたしますので，ご確認くださいますようお願いいたします．
今回の開催方法変更につき，何卒皆様のご理解をいただきたくお願い申し上げます．

1．視聴できる内容

【特別演題】会長講演，特別講演，教育講演，シンポジウム，委員会セミナーなど
①抄録
②講演動画
【一般演題】English Session，口演，ポスター共通
①抄録
②スライドあるいはポスターの PDF

2．WEB 配信期間（閲覧できる期間）

2020 年 8 月 18 日（火）～20 日（木）	ライブ配信・オンタイム配信
2020 年 9 月 1 日（火）10：00 ～30 日（水）正午	オンデマンド配信 ※参加登録された方はこの期間内のご都合の良い時間に視聴可能です．

※2020 年 8 月 17 日（月）は，実践教育セミナー（別添有料）のみライブ配信いたします．

3．視聴方法

WEB 閲覧用の ID とパスワード（PW）を発行いたしますので，その ID と PW でログインし WEB サイトを閲覧いただきます．

4．参加登録方法

WEB 開催に参加登録ご希望の方は，「WEB 開催参加登録」ページ（http://www.c-linkage.co.jp/jscn62/pre_reg.html）より参加登録をお願いいたします．
入金が確認できた方には WEB 閲覧用の ID と PW をメールでお送りいたします．WEB 閲覧期間まで大切に保管してください．

⑴ 期限：7 月 30 日（木）正午
＜ご注意＞ 7 月 30 日（木）正午以降，参加登録はできません．
⑵ お支払い（着金）の期限：7 月 31 日（金）正午
＜ご注意＞ 必ず 7 月 30 日（木）正午までに登録，7 月 31 日（金）正午までにお支払い（着金）をお済ませください．

■5 月 14 日（木）までに事前参加登録をされ，事前参加登録費をお支払いされた方へ
事前参加登録は，WEB 参加登録費に充当させていただきます．
懇親会に申し込みされた方には，返金をいたします．

5．参加登録費

	参加区分	参加費・代金
学術集会参加費	日本小児神経学会　会員	16,000 円
	日本小児神経学会　非会員	18,000 円
	初期研修医	5,000 円（証明書提出）
	看護師，心理士など	5,000 円（証明書提出）
	学部生（医学部含む）	2,000 円（学生証コピー提出，大学院生は除く）
その他	プログラム・抄録集	2,000 円

・参加費に「プログラム・抄録集」代は含まれません．
　ご希望の方はお申し込みください．ただし，数に限りがあります．
・参加登録費（会員・非会員）は，事前参加登録費と同額です．
・初期研修医，看護師，心理士，いずれも証明書が必要です．
　証明書は第 62 回学術集会ホームページ（http://www.c-linkage.co.jp/jscn62/partici.htm）よりダウンロードの上，参加登録時にご提出ください．
・学部生（医学部含む）は，学生証コピーの提出をお願いします．

6．日本小児神経学会年会費

2020 年度会費（15,000 円）を未納の方は，7 月中に納入してください．

7．若手優秀賞表彰

本学術集会では，当初予定の開催初日（2020 年 5 月 28 日）時点で，筆頭演者が 40 歳以下で，演題登録時にエントリーした方の中から厳正な一次審査の結果，下記 3 賞の受賞者をそれぞれ選出いたしました．なお，今回若手最優秀賞の選出と表彰式は中止いたします．

1．English Session 演題の中から「若手優秀 English Session 賞」
2．口演演題の中から「若手優秀口演賞」
3．ポスター演題の中から「若手優秀ポスター賞」

受賞者には，賞状と副賞を学術集会終了後，お送りいたします．また同じく，学術集会終了後，ホームページに掲載いたします．

8．単位取得について

「WEB 開催参加登録」を行い，該当セッションを視聴することで，以下の通り認められます．
視聴した方のログが残りますので，確認後に受講証明書等をお送りいたします．

⑴　日本小児神経学会専門医研修単位
・学術集会　出席 8 単位，発表（筆頭）4 単位，発表（連名）1 単位
・特別講演　各 1 単位
・教育講演　各 1 単位
※全体取得上限を 12 単位とする．
・実践教育セミナー　出席各 2 単位
※ただし，1 回の学術集会での単位数の上限は 4 単位とする．

⑵　日本小児科学会専門医研修単位
特定セッションの参加により以下の単位が認められます．
・日本小児科学会小児科領域講習　1 単位
・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 10 単位

（日本専門医機構リハビリテーション科専門医　1 単位）

⑶　第 62 回日本小児神経学会学術集会への参加により以下の単位が認められます.

・日本神経学会神経内科専門医　認定更新単位　2 単位

・日本てんかん学会専門医　5 単位

・日本リハビリテーション医学会認定臨床医　10 単位

9．実践教育セミナーのご案内

WEB 開催といたします（有料・事前参加申込制）.

WEB 視聴をご希望の方は,「実践教育セミナー視聴申込み」ページ（http://www.c-linkage.co.jp/jscn62/seminar.html）よりお申し込みをお願いいたします.

入金が確認できた方には実践教育セミナー WEB 閲覧用の ID と PW をメールでお送りいたします.

WEB 閲覧期間まで大切に保管してください.

⑴　期限：7 月 30 日（木）正午

＜ご注意＞　7 月 30 日（木）正午以降，お申し込みはできません.

⑵　お支払い方法

クレジットカードのみです.

⑶　WEB 配信期間（視聴できる期間）

1．2020 年 8 月 17 日（月）：ライブ配信

予定された日時に配信を行います.

2．2020 年 9 月 1 日（火）10：00〜9 月 30 日（水）正午：オンデマンド配信

この期間内のご都合の良い時間に，何度でも視聴することができます.

⑷　実践教育セミナーを視聴した場合に，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［詳細は後述のプログラム・抄録をご参照ください］.

⑸　配布資料があるセミナーについては，第 62 回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.

10. サテライトミーティング（関連研究会）のご案内

※視聴を希望する方は，第 62 回日本小児神経学会学術集会への WEB 参加登録が必要です.

①　第 5 回小児免疫性神経筋疾患研究会（MG/CIDP 研究会）

②　VNS 関連研究会

［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］

Ⅱ．発表に関するご案内

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.

ご参加の皆様のご協力をお願い申し上げます.

2．一般演題の採択

574 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，English Session 33 題，一般演題（口演）240 題，一般演題（ポスター）301 題と決定しました.

3．発表における利益相反（COI）開示について

応募演題の筆頭発表者ならびに共同発表者における 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・講演料・研究費（奨学寄付金も含む）人員の提供・寄付講座への所属など］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．

＜口演発表＞

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．

＜ポスター発表＞

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 開示フォーマットは下記ホームページでご確認ください．

【第 62 回学術集会ホームページ：COI 開示要項】

http://www.c-linkage.co.jp/jscn62/presenter.html

JSCN：日本小児神経学会専門医研修単位取得可能セッション

	第 1 会場	第 2 会場	第 3 会場
12:00			
13:00	JSCN **実践教育セミナー 1** 13：00 ～ 15：00 **初めて小児神経学を学ぶ人のための実践教育セミナー** 演者：青天目 信 熊田聡子 岡西　徹 座長：藤井克則 S168	JSCN **実践教育セミナー 2** 13：00 ～ 15：00 **小児神経診療のピットフォール：誤診から学ぶ** 演者：杉田克生 小沢　浩 久保田雅也 座長：久保田雅也 S170	JSCN **実践教育セミナー 4** 13：00 ～ 15：00 **こどもの頭痛** **―予防療法を極める！―** 演者：桑原健太郎 山中　岳 尾崎裕彦 座長：西村　陽 疋田敏之 S175
14:00			
15:00			
16:00	JSCN **実践教育セミナー 7** 15：10 ～ 17：40 **小児科医のための神経画像 2020** 演者：森　墾 大場　洋 塩浜　直 佐藤典子 座長：高梨潤一 大場　洋 S180	JSCN **実践教育セミナー 8** 15：10 ～ 17：10 **先天性代謝疾患をどうやって診断するか** 演者：笹井英雄 長谷川有紀 但馬　剛 下澤伸行 座長：酒井規夫 下澤伸行 S183	JSCN **実践教育セミナー 9** 15：10 ～ 17：20 **小児神経疾患の緩和ケア2020** 演者：笹月桃子 岡崎　伸 余谷暢之 松岡真里 座長：吉良龍太郎 岡崎　伸 S186
17:00			
18:00			

※欄の右下の数字は，抄録本文の掲載ページを示しています．

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

第 1 会場

開会式　8：50 ～ 8：55

会長講演　9：30 ～ 10：00
理を知り病を癒す
演者：佐々木征行
座長：髙橋孝雄
S61

JSCN
教育講演 1
10：10 ～ 11：00
小児神経疾患の遺伝学的検査から病態解明へ
演者：才津浩智
座長：遠山　潤
S71

JSCN
特別講演 1
11：10 ～ 12：10
遺伝性脊髄小脳変性症：病態解明から治療に向けて
演者：小野寺 理
座長：佐々木征行
S68

JSCN
特別講演 2
13：10 ～ 14：10
小児神経疾患の病理学：症例に学ぶ病態
演者：柿田明美
座長：伊東恭子
S69

JSCN JSP
教育講演 5
14：20 ～ 15：20
てんかんの外科治療
演者：岩崎真樹
座長：山内秀雄
S74

第 2 会場

シンポジウム 1
9：00 ～ 11：00
急性脳症；病態・診断・治療の進歩
演者：高梨潤一
北島美香
後藤知英
奥村彰久
永瀬裕朗
座長：水口　雅
高梨潤一
S80

共催セミナー 1
12：10 ～ 13：00
子どもの成長発達を考える ―てんかんと神経発達症―
演者：金村英秋
座長：中川栄二
S190

優秀論文賞 授賞式 ミニ講演会
14：20 ～ 14：50
演者：齋藤良彦　柴田明子
座長：伊東恭子

シンポジウム 5
16：20 ～ 18：20
小児期のてんかん外科施行例の実際：小児神経科医が貢献できること
演者：遠山　潤
本田涼子
岡西　徹
加賀佳美
福多真史
座長：稲垣真澄
遠山　潤
S93

第 3 会場

シンポジウム 2
9：00 ～ 11：00
新規抗てんかん薬の特徴と使い分け
演者：中川栄二
金村英秋
平田佑子
樋渡えりか
須貝研司
座長：浜野晋一郎
中川栄二
S83

JSCN
教育講演 3
11：10 ～ 12：00
新規てんかん発作分類・てんかん分類について
演者：中川栄二
座長：小林勝弘
S72

共催セミナー 2
12：10 ～ 13：00
治療可能となった脊髄性筋萎縮症（SMA）に対する診断のポイントと診療体制
演者：栗野宏之
座長：竹島泰弘
S190

JSCN JSP
教育講演 4
13：10 ～ 14：10
英語での国際学会発表と論文発表のコツ ―世界への情報発信―
演者：齋藤昭彦
座長：岡　　明
S73

シンポジウム 6
16：20 ～ 18：20
筋疾患研究の最前線
演者：栗野宏之
池田真理子
井上道雄
石垣景子
堀田秋津
座長：小牧宏文
竹島泰弘
S96

※欄の右下の数字は，抄録本文の掲載ページを示しています．

	第 4 会場	第 5 会場	第 6 会場
8：00			
9：00			
10：00	**シンポジウム 3** 10：00 ～ 12：00 **重症心身障害児者の長期的なQOLを考える** 演者：根津敦夫 石川悠加 永江彰子 引地晶久 口分田政夫 座長：根津敦夫 口分田政夫 S86	**シンポジウム 4** 10：00 ～ 12：00 **小児神経疾患の出生前診断 up-to-date** 演者：酒井規夫 竹下絵里 新井田 要 土肥　聡 伊東　建 中島範宏 山本俊至 座長：山本俊至 酒井規夫 S89	**共同研究支援委員会主催セミナー** 10：00 ～ 10：30 **第1部：日本小児神経学会が支援する共同研究報告** 演者：藤井克則 松尾宗明 座長：森本昌史 萩野谷和裕 10：30 ～ 12：00 **第2部：次世代解析を生命科学の進歩や創薬へつなげるために** 演者：山口政光 蒋池勇太 梶井　靖 座長：小坂　仁 萩野谷和裕 S137
11：00			
12：00			
13：00	**共催セミナー 3** 12：10 ～ 13：00 **こどもの未来に光を―ポンペ病とゴーシェ病―** 演者：石垣景子　村山　圭 座長：酒井規夫 S191	**共催セミナー 4** 12：10 ～ 13：00 **ニーマンピック病C型の診断・治療と将来の展望** 演者：小坂　仁 座長：衛藤義勝 S192	**共催セミナー 6** 12：10 ～ 13：00 **薬剤性カルニチン欠乏症** 演者：大竹　明　吉田健司 座長：山内秀雄 S193
14：00		**共催セミナー 5** 13：10 ～ 14：00 **てんかん診療に役立つ「ナトリウムイオンチャネル」** 演者：日暮憲道 座長：浜野晋一郎 S192	
15：00	**教育講演 6**　JSCN 14：20 ～ 15：20 **神経筋疾患の核酸医薬品による治療** 演者：小牧宏文 座長：三牧正和 S75		
16：00			
17：00	**医療安全委員会主催セミナー** 16：20 ～ 18：20 **さらに前に…小児神経領域の医療安全** 演者：山中　岳 山内秀雄 石井光子 木村壯介 座長：是松聖悟 三牧正和 S141	**薬事小委員会主催セミナー** 16：20 ～ 18：20 **使用に制限のある薬剤の実態と問題点** 演者：高橋幸利 吉永治美 中川栄二 佐藤淳子 座長：中川栄二 吉永治美 S144	**脳と発達・B&D編集委員会主催合同セミナー** 16：20 ～ 18：20 **和文・英文両機関誌に求められる使命と役割分担** 演者：林　雅晴 小林勝弘 山本俊至 佐久間 啓 植松有里佳 福井美保 小沢　浩 岡　明 座長：山本俊至 小林勝弘 S147
18：00			
19：00			**第5回小児免疫性神経筋疾患研究会（MG/CIDP研究会）** 18：40 ～ 19：40 **MG診療の最前線**
20：00			

JSP：日本小児科学会小児科領域講習単位取得可能セッション

	第 1 会場	第 2 会場	第 3 会場
9：00			
10：00			
11：00	JSP **シンポジウム 7** 10：10 ～ 12：10 **てんかんにおける遺伝子解析の現状と今後；研究から保険診療への課題** 演者：加藤光広 山本俊至 小原　收 黒岩ルビー 本田香織 座長：浜野晋一郎 加藤光広 S99	JSP **シンポジウム 8** 10：10 ～ 12：10 **顕在化しにくい発達障害の早期発見と支援** 演者：原　由紀 金生由紀子 斉藤まなぶ 原　惠子 座長：稲垣真澄 加賀佳美 S102	**シンポジウム 9** 10：10 ～ 12：10 **疾患の軌跡を意識する—重篤な神経疾患を抱えるこどもの意思決定支援—** 演者：笹月桃子 岡崎　伸 余谷暢之 柏木秀行 座長：前垣義弘 余谷暢之 S105
12：00			
13：00	**共催セミナー 7** 12：20 ～ 13：10 **The Emergence of Gene Therapy as a Viable Treatment Option for Rare Disease** 演者：Perry Shieh 座長：石垣景子 S194	**共催セミナー 8** 12：20 ～ 13：10 **てんかん症状を伴う結節性硬化症患者での診療・治療の実際** 演者：新井田 要　九鬼一郎 座長：高橋孝雄 S194	**共催セミナー 9** 12：20 ～ 13：10 **デュシェンヌ型筋ジストロフィー治療におけるエクソン・スキッピングの概念** 演者：小牧宏文 座長：前垣義弘 S195
14：00	**シンポジウム 10** 13：20 ～ 15：20 **発達障害に対する薬物療法の最新トピック** 演者：林　雅晴 山末英典 星野恭子 呉　宗憲 座長：林　雅晴 星野恭子 S108	**共催シンポジウム 1** 13：20 ～ 15：20 **結節性硬化症に対する新たなアプローチ** 演者：小林勝弘 福多真史 白石秀明 植松　貢 座長：高橋幸利 岩崎真樹 S131	**シンポジウム 11** 13：20 ～ 15：20 **iPS細胞を用いた小児神経疾患の革新的創薬を見据えた病態解析** 演者：石川　充 日暮憲道 山本俊至 千代延友裕 田中泰圭 座長：森本昌史 廣瀬伸一 S111
15：00			
16：00		**共催シンポジウム 2** 15：40 ～ 17：40 **ADHDに併存するASD** 演者：太田豊作 飯田順三 氏家　武 座長：宮島　祐 S134	**シンポジウム 12** 15：40 ～ 17：40 **脳形成の新たな分子機構と小児神経疾患** 演者：丸山千秋 田中光一 宮武聡子 座長：加藤光広 S114
17：00			
18：00			

※欄の右下の数字は，抄録本文の掲載ページを示しています．

	第 4 会場	第 5 会場	第 6 会場
9：00			
10：00			
11：00	**社会活動・広報委員会** **主催セミナー** 10：10 ～ 12：10 **障害児虐待の予防と対応：現状と課題** 演者：鈴木久也 佐藤拓代 長瀬美香 北川聡子 座長：米山　明 御牧信義 S152	**災害対策小委員会** **主催セミナー** 10：10 ～ 12：10 **災害をシミュレーションしてみよう** 演者：井田孔明 高田　哲 緒方健一 大川貴司 遠藤雄策 座長：木村重美 野村恵子 S155	**共催セミナー 19** 11：20 ～ 12：10 **てんかん発作検知の重要性** 演者：白石秀明 神　一敬 座長：吉永治美 S201
12：00			
13：00	**共催セミナー 10** 12：20 ～ 13：10 **治療可能な遺伝性神経疾患を見逃さない** **―神経セロイドリポフスチン症診断のポイント―** 演者：小坂　仁 座長：遠山　潤 S196	**共催セミナー 11** 12：20 ～ 13：10 **小児科医が知っておきたい睡眠とメラトニン** 演者：三島和夫 林　雅晴 座長：山下裕史朗 S196	**共催セミナー 12** 12：20 ～ 13：10 **注意欠如・多動症の** **「診断」と「治療」の意味を再考する** 演者：岡田　俊 座長：米山　明 S197
14：00	**共催セミナー 13** 13：20 ～ 14：20 **小児科医が遭遇する希少疾患** **―ゴーシェ病―** 演者：成田　綾 田中　学 座長：奥山虎之 S198	**共催セミナー 14** 13：20 ～ 14：20 **シナプス可塑性：基礎から臨床へ** 演者：高橋琢哉 座長：奥村彰久 S199	**共催セミナー 15** 13：20 ～ 14：10 **小児神経科医にできる包括的痙縮治療** 演者：石井光子 座長：荒井　洋 S199
15：00			
16：00	**倫理委員会・COI委員会主催セミナー** 15：40 ～ 17：40 **医学研究におけるCOI管理** 演者：飯田香緒里 座長：伊東恭子 S158	**ガイドライン委員会主催セミナー** 15：40 ～ 17：40 **小児けいれん重積治療** **ガイドライン改訂に向けて** 演者：植田佑樹 松浦隆樹 塩浜　直 西山将広 九鬼一郎 座長：菊池健二郎 秋山倫之 S159	**小慢難病委員会主催セミナー** 15：40 ～ 17：40 **希少難病に対する治療法開発の** **促進と課題に対する対応** 演者：小倉加恵子 山形崇倫 小牧宏文 加藤祐太 篠原久治 掛江直子 余谷暢之 座長：小牧宏文 山形崇倫 S162
17：00			
18：00			

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

	第 1 会場	第 2 会場
9：00	JSCN JSP JARM **特別講演 3** 9：00 ～ 10：00 **サイボーグ型ロボットHALの小児神経筋疾患に対する臨床** **―複合療法をめざして―** 演者：中島　孝 座長：石川悠加 S70	JSCN **教育講演 7** 9：10 ～ 10：00 **脳波所見の取り方** 演者：前垣義弘 座長：佐々木征行 S76
10：00		
11：00	**シンポジウム 13** 10：10 ～ 12：10 **未来につなげるPhysician-Scientists** **―治療をめざした病態解明研究―** 演者：粟屋智就 植松有里佳 宮内彰彦 森宗孝夫 座長：村松一洋 石山昭彦 S116	JSCN **教育講演 9** 10：10 ～ 11：00 **小児神経疾患の診察の仕方** 演者：萩野谷和裕 座長：阿部裕一 S78
12：00		JSCN JSP **教育講演 10** 11：10 ～ 12：10 **てんかんと自閉症の本態を探る** 演者：山川和弘 座長：山下裕史朗 S79
13：00	**共催セミナー 16** 12：20 ～ 13：10 **脊髄性筋萎縮症 up to date** **―onasemnogene abeparvovecの臨床試験成績を踏まえて―** 演者：齋藤加代子 座長：小牧宏文 S200	**共催セミナー 17** 12：20 ～ 13：10 **Duchenne型筋ジストロフィーの遺伝子診断** 演者：竹島泰弘 座長：齋藤伸治 S200
14：00	JARM **シンポジウム 16** 13：20 ～ 15：20 **小脳の機能を探る** **―基礎と臨床から見た小脳―** 演者：熊田聡子 筧　慎治 宇川義一 知見聡美 座長：熊田聡子 筧　慎治 S125	**共催シンポジウム 3** 13：20 ～ 15：20 **患者さん・家族と考える，最適な脊髄性筋萎縮症治療** 演者：瓜生英子 横山淳史 松井彩乃 荒川玲子 長谷川三希子 座長：齋藤加代子 S136
15：00		
	閉会式　15：20 ～	
16：00		
17：00		

※欄の右下の数字は，抄録本文の掲載ページを示しています．

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

	第 3 会場	第 4 会場
9：00	JSCN **教育講演 8** 9：00 ～ 10：00 **生体脳でのゲノム編集技術の開発と脳病態の理解への応用** 演者：三國貴康 座長：後藤雄一 S77	
10：00		
11：00	**シンポジウム 14** 10：10 ～ 12：10 **症例から学ぶ小児自己免疫性神経疾患の診断と治療** 演者：西田裕哉 山下文也 西岡　誠 澤田大輔 座長：稲葉雄二 佐久間 啓 S119	**シンポジウム 15** 10：10 ～ 12：10 **小児神経疾患のこどもへの訪問診療** 演者：前田浩利 和田　浩 土畠智幸 市橋亮一 遠山裕湖 座長：三浦清邦 田中総一郎 S122
12：00		
13：00	**共催セミナー 20** 12：20 ～ 13：10 **小児神経医が知っておきたい旬な話** 演者：岡西　徹 児玉浩子 座長：岡　　明 S202	**共催セミナー 21** 12：20 ～ 13：10 **注意欠如多動症と自閉スペクトラム症の評価と治療のupdate** 演者：齊藤卓弥 座長：山下裕史朗 S203
14：00	**社会保険小委員会主催セミナー** 13：20 ～ 15：20 **小児神経と遠隔医療** 演者：長谷川高志 星野恭子 榎 日出夫 座長：中川栄二 田沼直之 S166	
15：00		
16：00		
17：00		

プログラム

S19～S58

会長講演（S61）

座長　高橋孝雄（慶應義塾大学医学部小児科）

PL1　理を知り病を癒す ―小児神経学の未来に向けて―
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）

福山幸夫先生記念講演（S62）

〈誌上開催〉

座長　小坂　仁（自治医科大学小児科）

ML1　Leukodystrophies：the road from first disease definition to insight into therapy options
Marjo S. van der Knaap（Department of Child Neurology, VU University Medical Center, and Department of Translational Neurosciences, VU University, Amsterdam）

招待講演（S64）

招待講演 1

〈誌上開催〉

座長　加藤光広（昭和大学小児科）

IL1　Size matters：the genetic basis of human megalencephaly and associated malformations of cortical development
William Brian Dobyns（Department of Pediatrics and Neurology, University of Washington, USA）

招待講演 2

〈誌上開催〉

座長　齋藤伸治（名古屋市立大学新生児・小児医学分野）

IL2　Movement disorders in children ―ATP1A3 related disorders and differential diagnoses―
Hendrik Rosewich（Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, University Medical Center Göttingen, Germany）

特別講演（S68）

特別講演 1

座長　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）

SL1　遺伝性脊髄小脳変性症：病態解明から治療に向けて
小野寺 理（新潟大学脳研究所神経内科）

特別講演 2

座長　伊東恭子（京都府立医科大学分子病態病理学）

SL2　小児神経疾患の病理学：症例に学ぶ病態
柿田明美（新潟大学脳研究所病理学分野）

特別講演 3

座長　石川悠加（国立病院機構八雲病院）

SL3　サイボーグ型ロボット HAL の小児神経筋疾患に対する臨床 ―複合療法をめざして―
中島　孝（国立病院機構新潟病院脳神経内科）

教育講演（S71）

教育講演 1

座長　遠山　潤
（国立病院機構西新潟中央病院神経小児科，新潟大学医歯学総合病院遺伝医療支援センター）

EL1　小児神経疾患の遺伝学的検査から病態解明へ
才津浩智（浜松医科大学医学部医化学）

（教育講演 2 は欠番）

教育講演 3

座長　小林勝弘（岡山大学大学院発達神経病態学小児神経科）

EL3　新規てんかん発作分類・てんかん分類について

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）

教育講演 4

座長　岡　　明（東京大学医学部小児科）

EL4　英語での国際学会発表と論文発表のコツ ―世界への情報発信―

齋藤昭彦（新潟大学大学院医歯学総合研究科小児科）

教育講演 5

座長　山内秀雄（埼玉医科大学病院小児科・てんかんセンター）

EL5　てんかんの外科治療

岩崎真樹[1]，飯島圭哉[1]，高山裕太郎[1]，木村唯子[1]，金子　裕[1]，住友典子[2]，齋藤貴志[2]，中川栄二[2]，佐々木征行[2]

（国立精神・神経医療研究センター病院脳神経外科[1]，国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科[2]）

教育講演 6

座長　三牧正和（帝京大学小児科）

EL6　神経筋疾患の核酸医薬品による治療

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）

教育講演 7

座長　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）

EL7　脳波所見の取り方

前垣義弘（鳥取大学医学部脳神経小児科）

教育講演 8

座長　後藤雄一（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）

EL8　生体脳でのゲノム編集技術の開発と脳病態の理解への応用

三國貴康（新潟大学脳研究所）

教育講演 9

座長　阿部裕一（国立成育医療研究センター神経内科）

EL9　小児神経疾患の診察の仕方

萩野谷和裕（宮城県立こども病院神経科）

教育講演 10

座長　山下裕史朗（久留米大学小児科）

EL10　てんかんと自閉症の本態を探る

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）

シンポジウム（S80）

シンポジウム 1：急性脳症；病態・診断・治療の進歩

座長　水口　雅（東京大学大学院医学系研究科発達医科学分野）

髙梨潤一（東京女子医科大学八千代医療センター小児科）

S1-1　けいれん重積型（二相性）急性脳症（AESD）：病態・診断・治療の最新情報 overview

髙梨潤一（東京女子医科大学八千代医療センター小児科）

S1-2　MRI arterial spin labeling（ASL）による AESD の評価

北島美香（熊本大学大学院生命科学研究部先端生命医療科学部門医療技術科学分野医用画像科学講座）

S1-3　急性脳症多施設研究・レジストリの経過と成果：関東地区から

後藤知英（神奈川県立こども医療センター神経内科）

S1-4　東海小児神経研究会の歩み

奥村彰久（愛知医科大学医学部小児科）

S1-5　発熱に伴うけいれん・意識障害患者の「分～時間単位」の臨床情報を基にしたレジストリ研究

永瀬裕朗（神戸大学大学院医学研究科小児科）

シンポジウム 2：新規抗てんかん薬の特徴と使い分け
座長　浜野晋一郎（埼玉県立小児医療センター神経科）
　　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）

S2-1　Topiramate, Lamotrigine, Levetiracetam の特徴と有用性
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）

S2-2　Perampanel の特徴と有用性
金村英秋（東邦大学医療センター佐倉病院小児科）

S2-3　ラコサミドをどう使う？：特徴と有効性
平田佑子，浜野晋一郎（埼玉県立小児医療センター神経科）

S2-4　Vigabatrin の特徴と有用性
樋渡えりか[1]，浜野晋一郎[2]
（東京慈恵会医科大学葛飾医療センター小児科[1]，埼玉県立小児医療センター神経科[2]）

S2-5　ルフィナミド，スチリペントール
須貝研司（ソレイユ川崎小児科，国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科）

シンポジウム 3：重症心身障害児者の長期的な QOL を考える
座長　根津敦夫　（横浜医療福祉センター港南神経小児科）
　　口分田政夫（びわこ学園医療福祉センター草津小児科）

S3-1　痙縮コントロールと骨格変形のマネージメント
根津敦夫（横浜医療福祉センター港南神経小児科）

S3-2　QOL を考慮した呼吸ケア・マネジメント
石川悠加，石川幸辰（国立病院機構八雲病院小児科）

S3-3　ミキサー食などの食事支援による QOL の向上
永江彰子（びわこ学園医療福祉センター草津小児科）

S3-4　視線入力装置を活用した意思伝達支援
引地晶久（西部島根医療福祉センター）

S3-5　長期的な QOL をめざす支援理念と ACP
口分田政夫（びわこ学園医療福祉センター草津小児科）

シンポジウム 4：小児神経疾患の出生前診断 up-to-date
座長　山本俊至（東京女子医科大学ゲノム診療科）
　　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）

S4-1　小児神経代謝疾患における出生前診断の倫理
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）

S4-2　神経筋疾患における出生前診断の実際
竹下絵里[1,2]，小牧宏文[1,3]，杉本立夏[2]，後藤雄一[2,4]
（国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科[1]，国立精神・神経医療研究センター病院遺伝カウンセリング室[2]，国立精神・神経医療研究センタートランスレーショナルメディカルセンター[3]，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[4]）

S4-3　小児神経疾患の出生前診断の適用と限界
新井田 要（金沢医科大学病院ゲノム医療センター）

S4-4　産科領域で行われる出生前診断の現状
土肥　聡（昭和大学横浜市北部病院産婦人科）

S4-5　小児科医として，父としての思い
伊東　建（塩塚小児科）

S4-6　出生前診断と法律・係争
中島範宏（東京女子医科大学医学部衛生学公衆衛生学）

S4-7　小児神経科医が知っておくべき出生前診断の現状
山本俊至（東京女子医科大学ゲノム診療科）

シンポジウム 5：小児期のてんかん外科施行例の実際：小児神経科医が貢献できること
座長　稲垣真澄（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）
　　遠山　潤（国立病院機構西新潟中央病院神経小児科）

S5-1　Over view
遠山　潤（国立病院機構西新潟中央病院神経小児科）

S5-2　ビデオ同時脳波記録でわかること
本田涼子[1]，小野智憲[2]，渡邊嘉章[1]，安　忠輝[1]，田中茂樹[1]，戸田啓介[3]，馬場啓至[4]
（国立病院機構長崎医療センター小児科[1]，国立病院機構長崎医療センター脳神経外科[2]，国立病院機構長崎川棚医療センター脳神経外科[3]，西諫早病院脳神経外科[4]）

S5-3　MRI，脳磁図，核医学検査を用いたてんかん焦点の検索
岡西　徹（鳥取大学脳神経小児科，聖隷浜松病院小児神経科）

S5-4　てんかん外科で変わる子どもの脳機能
加賀佳美
（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，山梨大学医学部小児科）
S5-5　小児難治性てんかんに対する外科治療の実際
福多真史[1]，増田　浩[1]，白水洋史[1]，伊藤陽祐[1]，村井志乃[1]，藤井幸彦[2]
（国立病院機構西新潟中央病院脳神経外科[1]，新潟大学脳研究所脳神経外科[2]）

シンポジウム 6：筋疾患研究の最前線
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）
竹島泰弘（兵庫医科大学小児科）
S6-1　Duchenne 型筋ジストロフィーに対する新規治療法の開発の現状
粟野宏之（神戸大学大学院医学研究科小児科）
S6-2　福山型先天性筋ジストロフィーの治療法開発研究
池田真理子（藤田医科大学病院臨床遺伝科）
S6-3　炎症性筋疾患の最前線
井上道雄，Jantima Tanboon，西野一三（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）
S6-4　骨格筋画像診断
石垣景子（東京女子医科大学医学部小児科）
S6-5　デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対するゲノム編集治療開発への挑戦
堀田秋津，Peter Gee，Mandy Lung，奥嵜雄也，笹川典子（京都大学 iPS 細胞研究所）

シンポジウム 7：てんかんにおける遺伝子解析の現状と今後；研究から保険診療への課題
座長　浜野晋一郎（埼玉県立小児医療センター神経科）
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）
S7-1　てんかん診療における遺伝子解析の重要性と課題
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）
S7-2　遺伝学的検査普及のために NPO 法人を設立して：その経緯と課題
山本俊至（東京女子医科大学ゲノム診療科，特定非営利活動法人染色体・遺伝コンシェルジュ）
S7-3　DNA シーケンシングによる希少難病の遺伝学的検査の現状
小原　收（かずさ DNA 研究所ゲノム事業推進部）
S7-4　ドラベ症候群患者にとっての遺伝子検査の重要性
黒岩ルビー（ドラベ症候群患者家族会）
S7-5　てんかん患者・家族にとっての遺伝子検査の意義：高額な自費検査でも検査を希望するか否か等
本田香織（ウエスト症候群患者家族会，一般社団法人ミナファミリー）

シンポジウム 8：顕在化しにくい発達障害の早期発見と支援
座長　稲垣真澄（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）
加賀佳美
（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，山梨大学医学部小児科）
S8-1　吃音の早期発見と支援
原　由紀（北里大学医療衛生学部リハビリテーション学科言語聴覚療法学専攻）
S8-2　チック症の早期発見と支援
金生由紀子（東京大学大学院医学系研究科こころの発達医学分野）
S8-3　発達性協調運動症の早期発見と支援
斉藤まなぶ（弘前大学大学院医学研究科神経精神医学講座）
S8-4　読み書き障害の早期発見と支援
原　恵子（上智大学言語科学研究科）

シンポジウム 9：疾患の軌跡を意識する ―重篤な神経疾患を抱えるこどもの意思決定支援―
座長　前垣義弘（鳥取大学医学部）
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）
S9-1　疾患の軌跡を辿る意義
笹月桃子（西南女学院大学保健福祉学部，九州大学病院小児科）
S9-2　進行性の疾患（代謝疾患・筋ジストロフィー）
岡崎　伸（大阪市立総合医療センター小児神経内科）
S9-3　胎児期から支援が必要な疾患（新生児疾患）：連続性を意識したかかわり
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）
S9-4　成人心不全患者の診療を疾患の軌跡から省みる
柏木秀行（飯塚病院連携医療・緩和ケア科）

シンポジウム 10：発達障害に対する薬物療法の最新トピック

座長　林　雅晴（淑徳大学看護栄養学部看護学科）
星野恭子（医療法人社団昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック）

S10-1　中枢神経刺激薬の流通管理
林　雅晴（淑徳大学看護栄養学部看護学科）

S10-2　オキシトシンによる自閉スペクトラム症中核症状への治療薬開発
山末英典（浜松医科大学精神医学講座）

S10-3　極少量 L-dopa 療法（Very low-dose levodopa therapy = VLDT）（0.5 mg/kg/日）について
星野恭子（医療法人社団昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック）

S10-4　発達障害と起立性調節障害　捉え方と診療のコツ
呉　宗憲（東京医科大学小児科・思春期科学分野，東京都立小児総合医療センター心療内科）

シンポジウム 11：iPS 細胞を用いた小児神経疾患の革新的創薬を見据えた病態解析

座長　森本昌史（京都府立医科大学医学部看護学科）
廣瀬伸一（福岡大学医学部小児科）

S11-1　アンジェルマン症候群患者 iPS 細胞からの様々な神経細胞の作出と遺伝子発現解析
石川　充，岡野栄之（慶應義塾大学医学部生理学教室）

S11-2　PCDH19 関連てんかんの病態解析
日暮憲道（東京慈恵会医科大学小児科）

S11-3　疾患特異的 iPS 細胞を用いた CDKL5 てんかん性脳症の病態解明
山本俊至[1,2,3]，山本圭子[2,3,4]（東京女子医科大学大学院遺伝子医学分野[1]，東京女子医科大学ゲノム診療科[2]，東京女子医科大学統合医科学研究所[3]，東京女子医科大学輸血細胞プロセシング部[4]）

S11-4　iPS 細胞を用いた STXBP1 脳症の病態解析
千代延友裕（京都府立医科大学小児科）

S11-5　ドラベ症候群患者由来 iPS 細胞を用いた病態解析および創薬スクリーニング
田中泰圭（福岡大学てんかん分子病態研究所）

シンポジウム 12：脳形成の新たな分子機構と小児神経疾患

座長　加藤光広（昭和大学医学部小児科）

S12-1　サブプレートニューロンの神経活動による大脳新皮質構築のメカニズム
丸山千秋（公益財団法人東京都医学総合研究所神経回路形成プロジェクト）

S12-2　グルタミン酸と脳形成異常
田中光一（東京医科歯科大学難治疾患研究所分子神経科学）

S12-3　イオンチャネルと脳形成異常
宮武聡子（横浜市立大学附属病院遺伝子診療科）

シンポジウム 13：未来につなげる Physician-Scientists ―治療をめざした病態解明研究―

座長　村松一洋（自治医科大学小児科）
石山昭彦（国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科）

S13-1　遺伝子発現の若年特性を活かした神経疾患治療開発
森宗孝夫（滋賀医科大学小児科，滋賀医科大学神経難病センター創薬研究部門）

S13-2　大脳白質形成不全症の疾患モデル細胞を用いた病態解明
植松有里佳（東北大学病院小児科）

S13-3　ミトコンドリア病に対する新規治療薬開発
宮内彰彦（自治医科大学小児科）

S13-4　スプライス異常を標的とした新しいコンセプトによる稀少疾患治療法の開発
粟屋智就
（京都大学大学院医学研究科外胚葉性疾患創薬医学，京都大学大学院医学研究科形態形成機構学）

シンポジウム 14：症例から学ぶ小児自己免疫性神経疾患の診断と治療

座長　稲葉雄二　（長野県立こども病院神経小児科）
佐久間 啓（東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野）

S14-1　抗 N-methyl-D-aspartate receptor 抗体脳炎の治療：First line，second line とその次
西田裕哉[1,2,3]，佐久間 啓[2]（東京都立神経病院神経小児科[1]，東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野[2]，東京大学大学院医学系研究科小児科[3]）

S14-2　視力低下の反復から小児多発性硬化症と診断された 14 歳男児
山下文也，吉良龍太郎（福岡市立こども病院小児神経科）

S14-3　難治に経過し胸腺摘除が奏功した全身型重症筋無力症の男児例
西岡　誠，本林光雄，稲葉雄二（長野県立こども病院神経小児科）

S14-4　下肢脱力と歩行困難を呈した 2 歳女児
澤田大輔，藤井克則（千葉大学大学院医学研究院）

シンポジウム 15：小児神経疾患のこどもへの訪問診療

座長　三浦清邦　（愛知県医療療育総合センター中央病院）
　　田中総一郎（あおぞら診療所ほっこり仙台）

S15-1　小児の訪問診療を支える医療技術
前田浩利（医療法人財団はるたか会）

S15-2　療育施設からの訪問診療
和田　浩，船戸正久（大阪発達総合療育センター小児科）

S15-3　小児在宅医療の経営
土畠智幸（医療法人稲生会）

S15-4　小児神経疾患のこどもへの訪問診療 小児在宅医療の地域づくり
市橋亮一（医療法人かがやき総合在宅医療クリニック）

S15-5　医療従事者と相談支援専門員の連携
遠山裕湖（社会福祉法人なのはな会仙台市なかよし学園仙台市あおぞらホーム，宮城・仙台障害者相談支援従事者協会）

シンポジウム 16：小脳の機能を探る ―基礎と臨床から見た小脳―

座長　熊田聡子（東京都立神経病院神経小児科）
　　筧　慎治（東京都医学総合研究所運動障害プロジェクト）

S16-1　Introduction；小脳変性症の神経症候
熊田聡子（東京都立神経病院神経小児科）

S16-2　サルの小脳回路の神経活動分析による大脳小脳の機能原理の解明
筧　慎治[1]，石川享宏[1]，田中宏和[2]
（東京都医学総合研究所運動障害プロジェクト[1]，北陸先端科学技術大学院大学[2]）

S16-3　ヒトの小脳機能の神経生理学的検査
宇川義一（福島県立医科大学ヒト神経生理学講座）

S16-4　運動異常症の脳内メカニズム ―小脳と大脳基底核はどのように寄与するのか ?―
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研究部門）

特別企画（S128）

特別企画：Case Conference JSCN 2020
〈誌上開催〉

座長　本橋裕子（国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科）
　　大橋　伯（新潟県はまぐみ小児療育センター小児科）

SP-1　遷延性喘鳴，精神運動発達遅滞，てんかん発作を生じた 1 歳女児
岩田　啓[1,2]，齋藤貴志[1]，佐々木征行[1]
（国立精神・神経医療研究センター小児神経科[1]，東京医科歯科大学小児科[2]）

SP-2　発達の遅れで来院し，急激に退行した 4 歳女児
武内温子[1]，堀　いくみ[2]，田中達之[3]，青山幸平[2]，根岸　豊[1,2]，伊藤孝一[2]，服部文子[2]，坂　京子[4]，岡崎康司[5]，村山　圭[6]，齋藤伸治[2]
（岐阜県立多治見病院小児科[1]，名古屋市立大学病院小児科[2]，豊橋市民病院小児科[3]，市立四日市病院小児科[4]，順天堂大学難病の診断と治療研究センター[5]，千葉県こども病院代謝科[6]）

SP-3　精神運動発達遅滞に重度な無呼吸発作を来たした男児例
田中磨衣[1]，榎園　崇[1]，大戸達之[1,2]，森田篤志[1]，鈴木寿人[3]，上原朋子[3]，武内俊樹[3]，小崎健次郎[3]，高田英俊[1,2]
（筑波大学附属病院小児科[1]，筑波大学医学医療系小児科[2]，慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター[3]）

SP-4　感染を契機にふらつきの増悪を反復する 1 男児例
大野　武（国立病院機構西新潟中央病院神経小児科）

優秀論文賞ミニ講演会

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）

AL-1　ADHD 児の睡眠時脳波における slow spindle と不注意との関係
斎藤良彦（国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科）

AL-2　急性脳症における CPT2 熱不安定性多型の関連解析
柴田明子（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）

共催シンポジウム（S131）

共催シンポジウム 1：結節性硬化症に対する新たなアプローチ（共催：ノバルティスファーマ株式会社）
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）
岩崎真樹（国立精神・神経医療研究センター脳神経外科）

SSY1-1　小児期結節性硬化症の診療の実際と多面的課題
小林勝弘（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科発達神経病態学）

SSY1-2　結節性硬化症に伴う難治性てんかんに対する外科治療の役割
福多真史（国立病院機構西新潟中央病院脳神経外科）

SSY1-3　結節性硬化症に伴うてんかんに対するエベロリムスの有効性・安全性
白石秀明（北海道大学病院小児科・てんかんセンター）

SSY1-4　mTOR 阻害剤エベロリムスによる副作用をどうマネジメントするか
植松　貢（東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野）

共催シンポジウム 2：ADHD に併存する ASD（共催：武田薬品工業株式会社／塩野義製薬株式会社）
座長　宮島　祐（東京家政大学子ども学部子ども支援学科・東京医科大学小児科・思春期科）

SSY2-1　ADHD と ASD それぞれからみた併存 ―疫学データや診断基準から―
太田豊作（奈良県立医科大学精神医学講座）

SSY2-2　ADHD と ASD の併存をどのように捉えるか ―診断と治療―
飯田順三（奈良県立医科大学医学部看護学科人間発達学）

共催シンポジウム 3：患者さん・家族と考える，最適な脊髄性筋萎縮症治療（共催：バイオジェン・ジャパン株式会社）
座長　齋藤加代子（東京女子医科大学 臨床ゲノムセンター）

SSY3-1　主治医による患者さんを交えたご講演
瓜生英子（国立国際医療センター病院小児科）
横山淳史（京都大学小児科）

SSY3-2　New phenotype とリハビリテーション
松井彩乃（国立精神・神経医療研究センター病院整形外科）
荒川玲子（国立国際医療センター病院臨床ゲノム科／国立国際医療研究センターメディカルゲノムセンター／東京女子医科大学遺伝子医療センターゲノム診療科）
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）

学会委員会主催セミナー（S137）

共同研究支援委員会主催セミナー：【第 1 部】日本小児神経学会が支援する共同研究報告
座長　森本昌史　（京都府立医科大学医学部看護学科）
萩野谷和裕（宮城県立こども病院）

CS1-1-1　脊髄梗塞（前・後脊髄動脈症候群）の病態解明と治療法確立のための臨床研究
藤井克則（千葉大学大学院医学研究院）

CS1-1-2　小児有熱性けいれん重積に占めるけいれん重積型急性脳症発症率とリスク因子解析
松尾宗明[1]，一ノ瀬文男[1]，川口　淳[2]
（佐賀大学医学部小児科[1]，佐賀大学医学部地域医療科学教育研究センター[2]）

共同研究支援委員会主催セミナー：【第 2 部】次世代解析を生命科学の進歩や創薬へつなげるために
座長　小坂　仁　（自治医科大学小児科）
萩野谷和裕（宮城県立こども病院）

CS1-2-1　神経発達障害動物モデルとしてのショウジョウバエ
山口政光（京都工芸繊維大学応用生物学系）

CS1-2-2　ゼブラフィッシュモデルの有用性
蒋池勇太（東京女子医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座）

CS1-2-3　iPS 細胞を起点とした希少難病の病態解明と創薬展開
梶井　靖
（武田薬品工業株式会社 T-CiRA ディスカバリー，早稲田大学重点領域研究機構環境医科学研究所）

医療安全委員会主催セミナー：さらに前に…小児神経領域の医療安全
座長　是松聖悟（中津市立中津市民病院）
三牧正和（帝京大学小児科）

CS2-1　MRI 撮影時の鎮静に関する最近の考え方 ―共同提言の改定と経口制限緩和の可能性―
山中　岳（東京医科大学小児科・思春期科学分野）
CS2-2　West 症候群に対する ACTH 療法を安全に施行するための手引き
山内秀雄（埼玉医科大学小児科，埼玉医科大学病院てんかんセンター）
CS2-3　在宅医療的ケア児の医療安全
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）
CS2-4　「医療事故調査制度」に報告された 18 歳以下の事例 ―制度開始 4 年 3 ヶ月をへて―
木村壯介（日本医療安全調査機構）

薬事小委員会主催セミナー：使用に制限のある薬剤の実態と問題点
座長　中川栄二（国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科）
吉永治美（国立病院機構南岡山医療センター小児神経科）
CS4-1　ケトンフォーミュラの治療ガイドに基づく適正使用の実際
高橋幸利（静岡てんかん神経医療センター）
CS4-2　ビガバトリンの適正使用 ―実態と課題―
吉永治美（国立病院機構南岡山医療センター小児神経科）
CS4-3　ADHD 治療薬，SMA 治療薬の適正使用
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）
CS4-4　製造販売後の使用体制管理を含む安全性対策について
佐藤淳子（独立行政法人医薬品医療機器総合機構国際部）

脳と発達・B&D 編集委員会主催合同セミナー：和文・英文両機関誌に求められる使命と役割分担
座長　山本俊至（東京女子医科大学大学院遺伝子医学分野，東京女子医科大学ゲノム診療科）
小林勝弘（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科発達神経病態学）
CS5-1　「脳と発達」と“Brain & Development”の歴史と課題
林　雅晴（淑徳大学看護栄養学部看護学科）
CS5-2　Brain & Development の意義
小林勝弘（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科発達神経病態学）
CS5-3　脳と発達の役割
山本俊至（東京女子医科大学大学院遺伝子医学分野，東京女子医科大学ゲノム診療科）
CS5-4　Brain & Development と脳と発達の役割分担：両機関誌の副編集長として
佐久間 啓（東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野）
CS5-5　小児神経科医にとってのステップアップとしての両誌
植松有里佳（東北大学病院小児科）
CS5-6　両機関誌に論文が掲載されて思うこと
福井美保（大阪医科大学小児高次脳機能研究所）
CS5-7　私が論文に挑戦し続ける理由
小沢　浩（島田療育センターはちおうじ神経小児科）
CS5-8　両機関誌の今後に期待すること
岡　　明（東京大学医学部小児科）

社会活動・広報委員会主催セミナー：障害児虐待の予防と対応：現状と課題
座長　米山　明（心身障害児総合医療療育センター小児科）
御牧信義（倉敷成人病センター小児科）
CS6-1　障害児虐待の予防と対策　行政の立場から
鈴木久也（厚生労働省障害福祉課）
CS6-2　妊娠期・生後早期からの切れ目のない支援
佐藤拓代（大阪母子医療センター母子保健情報センター，公益社団法人母子保健推進会議）
CS6-3　障害児の育ちの支援（治療的養育，ペアレントトレーニング，施設内虐待予防を含む家族支援・支援者支援）
長瀬美香（心身障害児総合医療療育センター小児科）
CS6-4　障害のある子どもと家族支援
北川聡子（社会福祉法人麦の子会）

災害対策小委員会主催セミナー：災害をシミュレーションしてみよう
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，睡眠と発達医療センター）
野村恵子（熊本大学病院小児科）
CS7-1　災害時小児周産期リエゾンの役割
井田孔明（帝京大学医学部附属溝口病院小児科）

CS7-2　発達障害のある子どもの避難
高田　哲（神戸市総合療育センター）
CS7-3　災害時の小児在宅医の視点
緒方健一（医療法人おがた会おがた小児科内科医院）
CS7-4　大規模災害時における自衛隊の医療支援活動
大川貴司（自衛隊福岡病院小児科）
CS7-5　障がい児のための福祉避難所の役割
遠藤雄策（浜松市発達医療総合福祉センター友愛のさと診療所小児科）

倫理委員会・COI 委員会主催セミナー：医学研究における COI 管理
座長　伊東恭子（京都府立医科大学分子病態病理学）
CS8　医学研究における COI 管理
飯田香緒里（東京医科歯科大学統合研究機構産学連携研究センター，東京医科歯科大学オープンイノベーション機構）

ガイドライン委員会主催セミナー：小児けいれん重積治療ガイドライン改訂に向けて
座長　菊池健二郎（埼玉県立小児医療センター神経科）
秋山倫之　（岡山大学小児神経科）
CS9-1　（病院前治療）小児けいれん重積治療に対する非静脈薬剤を考える
植田佑樹（北海道大学病院小児科）
CS9-2　ロラゼパム使用経験から考える薬剤選択の位置付け
松浦隆樹[1,2]，浜野晋一郎[1]（埼玉県立小児医療センター神経科[1]，東京慈恵会医科大学小児科[2]）
CS9-3　（第 2 選択薬：ベンゾジアゼピン系薬剤抵抗性てんかん重積状態）レベチラセタムとラコサミドの可能性について
塩浜　直（千葉大学医学部附属病院小児科）
CS9-4　難治性てんかん重積の治療　ミダゾラムまたはバルビツレートによる麻酔療法
西山将広[1]，永瀬裕朗[1]，丸山あずさ[2]
（神戸大学大学院医学研究科小児科[1]，兵庫県立こども病院神経内科[2]）
CS9-5　超難治性てんかん重積状態に対するケタミンの使用経験からの提言
九鬼一郎（大阪市立総合医療センター小児神経内科）

小慢難病委員会主催セミナー：希少難病に対する治療法開発の促進と課題に対する対応
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）
山形崇倫（自治医科大学小児科学）
CS10-1　難病対策および小児慢性特定疾病対策の現状について
小倉加恵子（国立成育医療研究センター）
CS10-2　難治性疾患に対する先進的な治療法開発の世界的現状と治療費高額化等の課題について
山形崇倫（自治医科大学小児科学）
CS10-3　高額な新医薬品を使用するうえで臨床医からの意見
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）
CS10-4　高額医薬品の薬価決定プロセス等について
加藤祐太（厚生労働省保険局医療課）
CS10-5　小児神経遺伝疾患に対する遺伝子治療の可能性と課題
篠原久治（ノバルティスファーマ株式会社）
CS10-6　遺伝子治療等，先進的な医療における倫理的課題
掛江直子（国立成育医療研究センター生命倫理研究室）
CS10-7　治癒が望めない疾患をもつ患者・家族とこれからについてどう話すか？
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）

社会保険小委員会主催セミナー：小児神経と遠隔医療
座長　中川栄二（国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科）
田沼直之（東京都立府中療育センター小児科）
CS11-1　遠隔医療の現状・課題・展望
長谷川高志（日本遠隔医療学会）
CS11-2　小児神経専門クリニックにおける遠隔診療の実際
星野恭子（瀬川記念小児神経学クリニック）
CS11-3　てんかんセンターにおける遠隔医療
榎 日出夫，藤本礼尚（聖隷浜松病院てんかんセンター）

実践教育セミナー（S168）

実践教育セミナー 1：初めて小児神経学を学ぶ人のための実践教育セミナー
座長　藤井克則（千葉大学大学院医学研究院小児病態学）
JES1-1　小児の神経所見のとり方
青天目 信（大阪大学大学院医学系研究科小児科，大阪大学医学部附属病院てんかんセンター）
JES1-2　不随意運動の ABC
熊田聡子（東京都立神経病院神経小児科）
JES1-3　小児てんかんのエッセンス
岡西　徹（鳥取大学脳神経小児科，聖隷浜松病院小児神経科）

実践教育セミナー 2：小児神経診療のピットフォール：誤診から学ぶ
座長　久保田雅也（国立成育医療研究センター神経内科）
JES2-1　誤診から学ぶとは
杉田克生（千葉市療育センター）
JES2-2　誤診の振り返りが明日の臨床につながる
小沢　浩（島田療育センターはちおうじ神経小児科）
JES2-3　誤診の構造解析，スルメを見てイカがわかるか！
久保田雅也（国立成育医療研究センター神経内科）

実践教育セミナー 3：2 時間で完結！ 症例で考える新生児神経・新生児脳波
〈誌上開催〉
座長　久保田哲夫（安城更生病院小児科）
城所博之　（名古屋大学医学部小児科）
JES3-1　新生児神経のいろは
久保田哲夫（安城更生病院小児科）
JES3-2　新生児脳波：正期産児編
深沢達也（安城更生病院小児科）
JES3-3　新生児脳波：早産児編
加藤　徹（岡崎市民病院小児科）
JES3-4　新生児脳波の神経基盤
城所博之（名古屋大学医学部小児科）

実践教育セミナー 4：こどもの頭痛 ―予防療法を極める！―
座長　西村　陽（京都第一赤十字病院新生児科）
疋田敏之（帝京大学小児科・ひきた小児科クリニック）
JES4-1　小児の頭痛の予防治療
桑原健太郎（広島市立広島市民病院小児科）
JES4-2　小児片頭痛の予防薬　西洋薬
山中　岳（東京医科大学小児科・思春期科学分野）
JES4-3　小児の頭痛診療における漢方薬の使い方
尾崎裕彦（心身障害児総合医療療育センター小児精神科）

実践教育セミナー 5：限局性学習症の実際と実践
〈誌上開催〉
座長　稲垣真澄（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）
加賀佳美
（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，山梨大学医学部小児科）
JES5-1　限局性学習症の診断 ―医師としての役割―
稲垣真澄（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）
JES5-2　限局性学習症の支援 ―教育的介入法―
雲井未歓（鹿児島大学法文教育学域教育学系教育学部特別支援）
JES5-3　限局性学習症の症例検討
加賀佳美[1,2]，稲垣真澄[1]，雲井未歓[3]（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[1]，山梨大学医学部小児科[2]，鹿児島大学法文教育学域教育学系教育学部特別支援[3]）

実践教育セミナー 6：小児の神経伝導検査と筋電図の実技講習
〈誌上開催〉
座長　石山昭彦（国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科）

藤井克則（千葉大学大学院医学研究院小児病態学）

JES6　小児の神経伝導検査と筋電図の実技講習

斎藤良彦（国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科，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）
石山昭彦（国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科）
青山弘美（千葉県こども病院神経内科）
藤井克則（千葉大学大学院医学研究院小児病態学）

実践教育セミナー 7：小児科医のための神経画像 2020

座長　髙梨潤一（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）

JES7-1　画像を用いた診断推論 ―良悪性の鑑別―

森　　墾（自治医科大学医学部放射線医学講座）

JES7-2　小児中枢神経感染症の画像診断 ―Top 10 things to know―

大場　洋（帝京大学医学部放射線科）

JES7-3　脳 MRI 定量解析から診る神経疾患 ―Next Generation Brain Phenotyping をめざして―

塩浜　直（千葉大学医学部附属病院小児科）

JES7-4　診断に役立つ先天性筋ジストロフィーの頭部 MR 所見 ―新しい知見も含めて―

佐藤典子（国立精神・神経医療研究センター病院放射線診療部）

実践教育セミナー 8：先天性代謝疾患をどうやって診断するか

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）
下澤伸行（岐阜大学科学研究基盤センターゲノム研究分野，岐阜大学医学部附属病院小児科，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）

JES8-1　先天代謝異常症 どんなときに遺伝子検査をおこなうか

笹井英雄，深尾敏幸（岐阜大学医学部附属病院新生児集中治療部，岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学，岐阜大学医学部附属病院ゲノム疾患遺伝子診療センター）

JES8-2　尿中有機酸分析のレポートの読み方

長谷川有紀（松江赤十字病院小児科，島根大学医学部附属病院子どものこころ診療部）

JES8-3　アミノ酸分析の結果の読み方

但馬　剛（国立成育医療研究センター研究所マススクリーニング研究室）

JES8-4　副腎白質ジストロフィーをどうやってより早期に診断するか

下澤伸行（岐阜大学科学研究基盤センターゲノム研究分野，岐阜大学医学部附属病院小児科，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）

実践教育セミナー 9：小児神経疾患の緩和ケア 2020

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神経内科）

JES9-1　小児緩和ケア総論

笹月桃子（西南女学院大学保健福祉学部，九州大学病院小児科）

JES9-2　苦痛症状の緩和

岡崎　伸（大阪市立総合医療センター小児神経内科）

JES9-3　意思決定における倫理的な論点

笹月桃子（西南女学院大学保健福祉学部，九州大学病院小児科）

JES9-4　アドバンス・ケア・プランニング（ACP）の実践

余谷暢之（国立成育医療研究センター総合診療部緩和ケア科）

JES9-5　家族支援

松岡真里（京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻成育看護学分野）

実践教育セミナー 10：第 7 回遺伝学実践教育セミナー

〈誌上開催〉

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）
山本俊至（東京女子医科大学遺伝子医療センターゲノム診療科）

JES10　第 7 回遺伝学実践教育セミナー：網羅的遺伝子解析結果を解釈する

山形崇倫（自治医科大学医学部小児科）
小坂　仁（自治医科大学医学部小児科）
酒井康成（九州大学大学院医学研究院成長発達医学）
和田敬仁（京都大学大学院医学研究科医療倫理学・遺伝医療学）
高野亨子（信州大学医学部遺伝医学）

共催セミナー（S190）

共催セミナー 1（共催：エーザイ株式会社）

LS1　子どもの成長発達を考える ―てんかんと神経発達症―

座長　中川栄二（国立精神・神経医療研究センター病院）

演者　金村英秋（東邦大学医療センター佐倉病院小児科）

共催セミナー 2（共催：バイオジェン・ジャパン株式会社）

LS2　治療可能となった脊髄性筋萎縮症（SMA）に対する診断のポイントと診療体制

座長　竹島泰弘（兵庫医科大学小児科）

演者　栗野宏之（神戸大学大学院医学研究科小児科）

共催セミナー 3（共催：サノフィ株式会社）

こどもの未来に光を ―ポンペ病とゴーシェ病―

座長　酒井規夫（大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻）

LS3-1　変わる！筋疾患の診断 ―日常診療に潜むピットフォール―

石垣景子（東京女子医科大学医学部小児科）

LS3-2　日常診療に潜む ―代謝性神経疾患―

村山　圭（千葉県こども病院遺伝診療センター／代謝科）

共催セミナー 4（共催：ヤンセンファーマ株式会社）

LS4　ニーマン・ピック病 C 型の診断・治療と将来の展望

座長　衞藤義勝（財団法人脳神経疾患研究所 先端医療研究センター & 遺伝病治療研究所センター，東京慈恵会医科大学）

演者　小坂　仁（自治医科大学医学部小児科学講座）

共催セミナー 5（共催：第一三共株式会社／ユーシービージャパン株式会社）

LS5　てんかん診療に役立つ「ナトリウムイオンチャネル」

座長　浜野晋一郎（埼玉県立小児医療センター）

演者　日暮憲道（東京慈恵会医科大学小児科）

共催セミナー 6（共催：大塚製薬株式会社）

薬剤性カルニチン欠乏症

座長　山内秀雄（埼玉医科大学小児科てんかんセンター）

LS6-1　日常臨床に潜むカルニチン欠乏症

大竹　明（埼玉医科大学小児科・ゲノム医療科）

LS6-2　抗てんかん薬服用てんかん患者におけるカルニチン欠乏症

吉田健司（京都大学医学部附属病院小児科）

共催セミナー 7（共催：サレプタ・セラピューティックス株式会社）

LS7　The Emergence of Gene Therapy as a Viable Treatment Option for Rare Disease（字幕スーパーあり）
―現実的になった遺伝子治療の実際―

座長　石垣景子（東京女子医科大学小児科）

演者　Perry Shieh (David Geffen School of Medicine at UCLA, Neuromuscular Program, Department of Neurology Ronald Reagan UCLA Medical Center, Los Angeles, CA, USA)

共催セミナー 8（共催：ノバルティス ファーマ株式会社）

てんかん症状を伴う結節性硬化症患者での診療・治療の実際

座長　高橋孝雄（慶應義塾大学医学部小児科）

LS8-1　結節性硬化症診療の新展開：次世代の医療連携と遺伝子診断

新井田 要（金沢医科大学病院ゲノム医療センター）

LS8-2　てんかんを伴う結節性硬化症に対する治療戦略 ―症例提示とその考察―

九鬼一郎（大阪市立総合医療センター小児神経内科）

共催セミナー 9（共催：日本新薬株式会社）

LS9　デュシェンヌ型筋ジストロフィー治療におけるエクソン・スキッピングの概念

座長　前垣義弘（鳥取大学医学部脳神経小児科）

演者　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）

共催セミナー 10（共催：BioMarin Pharmaceutical Japan 株式会社）

LS10　治療可能な遺伝性神経疾患を見逃さない ―神経セロイドリポフスチン症診断のポイント―

座長　遠山　潤（国立病院機構西新潟中央病院）

演者　小坂　仁（自治医科大学小児科）

共催セミナー 11（共催：ノーベルファーマ株式会社）

小児科医が知っておきたい睡眠とメラトニン

座長　山下裕史朗（久留米大学医学部小児科）

LS11-1　小児期における睡眠問題 ―睡眠習慣および睡眠-覚醒障害―

三島和夫（秋田大学大学院医学系研究科精神科，筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構）

LS11-2　神経発達症小児の睡眠障害治療 ―メラトニンの役割―

林　雅晴（淑徳大学看護栄養学部看護学科）

共催セミナー 12（共催：ヤンセンファーマ株式会社）

LS12　注意欠如・多動症の「診断」と「治療」の意味を再考する

座長　米山　明（心身障害児総合医療療育センター）

演者　岡田　俊（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）

共催セミナー 13（共催：武田薬品工業株式会社）

〈誌上開催〉

小児科医が遭遇する希少疾患 ―ゴーシェ病―

座長　奥山虎之（国立成育医療研究センター）

LS13-1　ゴーシェ病Ⅱ型の 1 例 ―なぜ診断が遅れたか―

田中　学（埼玉県立小児医療センター総合診療科）

LS13-2　日常診療に潜む神経代謝疾患 ゴーシェ病の診断と治療戦略

成田　綾（鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科）

共催セミナー 14（共催：エーザイ株式会社）

LS14　シナプス可塑性：基礎から臨床へ

座長　奥村彰久（愛知医科大学小児科）

演者　高橋琢哉（横浜市立大学大学院医学研究科生理学教室）

共催セミナー 15（共催：第一三共株式会社）

LS15　小児神経科医にできる包括的痙縮治療

座長　荒井　洋（ボバース記念病院）

演者　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）

共催セミナー 16（共催：ノバルティス ファーマ株式会社）

LS16　脊髄性筋萎縮症 up to date ―onasemnogene abeparvovec の臨床試験成績を踏まえて―

座長　小牧宏文（国立精神・神経医療研究センタートランスレーショナル・メディカルセンター）

演者　齋藤加代子（東京女子医科大学臨床ゲノムセンター，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）

共催セミナー 17（共催：日本新薬株式会社）

LS17　Duchenne 型筋ジストロフィーの遺伝子診断

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）

演者　竹島泰弘（兵庫医科大学小児科）

（共催セミナー 18 は欠番）

共催セミナー 19（共催：武田薬品工業株式会社）

てんかん発作検知の重要性

座長　吉永治美（南岡山医療センター）

LS19-1　てんかん発作検知への期待

白石秀明（北海道大学病院小児科・てんかんセンター）

LS19-2　発作検知技術の現状と今後の展望

神　一敬（東北大学大学院医学系研究科てんかん学分野）

共催セミナー 20（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）

小児神経医が知っておきたい旬な話

座長　岡　　明（埼玉県立小児医療センター病院）

LS20-1　小児の結節性硬化症患者に対する mTOR 阻害剤の最新治療 ―てんかんおよび皮膚病変に対する使用経験―
岡西　徹（聖隷浜松病院小児神経科，鳥取大学脳神経小児科）
LS20-2 「亜鉛欠乏症の診療指針 2018」のポイント ―稀ではない亜鉛欠乏―
児玉浩子（帝京平成大学健康メディカル学部健康栄養学科）

共催セミナー 21（共催：大塚製薬株式会社）
LS21　注意欠如多動症と自閉スペクトラム症の評価と治療の update
座長　山下裕史朗（久留米大学医学部小児科学講座）
演者　齊藤卓弥（北海道大学病院児童思春期精神医学研究部門）

関連研究会

第 5 回小児免疫性神経筋疾患研究会（MG/CIDP 研究会）：MG 診療の最前線
【特別講演】
座長　石垣景子（東京女子医科大学小児科）
重症筋無力症の診療最前線
村井弘之（国際医療福祉大学脳神経内科）
【一般口演】
座長　稲葉雄二（長野県立こども病院神経小児科）
藤井克則（千葉大学大学院小児病態学）
1）11 歳で胸腺摘除術を行った潜在性全身型の重症筋無力症の 1 例
米衛ちひろ[1]，馬場悠生[1]，佐野のぞみ[2]，丸山慎介[1]
（鹿児島大学病院小児科[1]，南九州病院小児科[2]）
2）リツキシマブにて反応がなく胸腺摘徐に至った全身型重症筋無力症の 1 男児例
渋谷守栄[1]，佐藤　亮[1]，宮林拓矢[1]，遠藤若葉[1]，大久保幸宗[1]，乾　健彦[1]，冨樫紀子[1]，七字美延[2]，佐藤孝俊[2]，石垣景子[2]，萩野谷和裕[1]
（宮城県立こども病院神経科[1]，東京女子医科大学小児科[2]）
3）小児重症筋無力症の最近の治療と小児の胸腺摘除の適応に関して
佐藤孝俊（東京女子医科大学小児科）

VNS 関連研究会
薬剤抵抗性てんかんに対する迷走神経刺激装置（VNS）―刺激調整（Dosing）の基本と応用―
座長　本田涼子（独立行政法人国立病院機構長崎医療センター）
演者　齋藤貴志（国立精神・神経医療研究センター病院）

English Session 1：てんかん

E-001	Shizuka Nishimoto	Department of Pediatric Neurology, Bobath Memorial Hospital, Osaka, Japan	Incidence of epilepsy and related factors in children with basal ganglia and thalamic lesion
E-002	Teruyuki Tanaka	Department of Developmental Medical Sciences, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan	Evaluating the cortical functional connectivity in Cdkl5 KO mice by in vivo wide-field Ca^{2+} imaging
E-003	Kenji Sugai	Department of Child Neurology, National Center of Neurology and Psychiatry	Real world of developmental changes of GABA receptor and AMPA receptor in epilepsy treatment
E-004	Shinsuke Maruyama	Division of Neurology, The Hospital for Sick Children, Toronto, Canada	Heart rate variability for apneic seizures in infants
E-005	Hiroharu Suzuki	The Division of Neurology, The Hospital for Sick Children, Toronto, Canada	Pathological network of hypsarrhythmia secondary to perinatal MCA ischemic stroke

English Session 2：代謝性疾患・遺伝子治療

E-006	Kiwako Tsukida	Department of Pediatrics, Jichi Medical University, Tochigi, Japan	Impaired autophagy system in Neuronal ceroid lipofuscinoses type 6
E-007	Sandra Reyna	AveXis, Inc., Bannockburn, IL, United States	Intrathecal（IT）administration of AVXS-101 IT gene therapy for spinal muscular atrophy（STRONG）
E-008	Sandra Reyna	AveXis, Inc., Bannockburn, IL, United States	Onasemnogene abeparvovec gene therapy for spinal muscular atrophy type 1：Phase 3 US（STR1VE）update
E-009	Omar Dabbous	AveXis, Inc., Bannockburn, IL, United States	The value of onasemnogene abeparvovec gene therapy for SMA1

English Session 3：遺伝・遺伝子異常

E-010	Masaki Mori	Molecular Neuroscience Research Center, Shiga University of Medical Science, Shiga, Japan	Age-dependent alternative splicing（ADAS）establishes the juvenile transcriptome in the brain
E-011	Koyuru Kurane	Department of Pediatrics, Jichi Medical University, Tochigi, Japan	Late-onset seizures and cerebellar ataxia associated with CHD2 mutation
E-012	Kazuyuki Nakamura	Department of Pediatrics, Yamagata University Faculty of Medicine, Yamagata, Japan	A male patient with an *IQSEC2* deletion comparing with a female case of the same variant
E-013	Taro Okuda	Department of Pediatrics, Mie University Graduate School of Medicine, Mie, Japan	Compound heterozygous PIGO mutations in a boy with Fryns syndrome
E-014	Yuji Ito	Department of Pediatrics, Aichi Prefecture Mikawa Aoitori Medical and Rehabilitation Center for Developmental Disabilities, Aichi, Japan	Gait characteristics in children with Williams syndrome：A three-dimensional gait analysis study

English Session 4：優秀 English Session 賞

E-015	Masashi Ogasawara	Department of Neuromuscular Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, Kodaira, Tokyo, Japan	Pathogenesis of congenital neuromuscular disease with uniform type 1 fiber and central core disease
E-016	Hiroya Nishida	Developmental Immunology Project, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, Tokyo, Japan	Validity of the anti-NMDAR encephalitis clinical diagnostic criteria on Japanese pediatric patients
E-017	Yuji Nakamura	Department of Pediatrics and Neonatology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan	Mild Phenotypic features associated with non-truncating UBE3A mutations in Angelman syndrome
E-018	Yoshiko Nomura	Department of Mental Biology, RIKEN Center for Brain Science, Saitama, Japan	Cellular model of 1q21.1 deletion and duplication syndrome using human ES - derived neuronal cells
E-019	Yoshie Kurokawa	Department of Pediatrics, Jichi Medical University, Shimotsuke, Japan	Adeno-associated virus vector-based gene therapy in a mouse model of Niemann-Pick disease type C

English Session 5：脳炎・免疫・基底核

E-020	Akiko Shibata	Department of Developmental Medical Sciences, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan	Interaction of RANBP2 causing autosomal dominant acute necrotizing encephalopathy with COX11
E-021	Yayoi Murano	Department of Pediatrics, Toshima Hospital, Tokyo, Japan	Factors of the recurrence seizure in children with multiple seizure in a single episode of fever
E-022	Ryunosuke Goto	Department of Pediatrics, the University of Tokyo Hospital, Tokyo, Japan	A teenager with central nervous system graft-versus-host disease after bone marrow transplantation
E-023	Hirofumi Kashii	Department of Neuropediatrics, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital, Tokyo, Japan	Globus pallidus internus deep brain stimulation（GPi-DBS）for a boy of *NKX2-1*-related disorder

English Session 6：発達障害・脳性まひ

E-024	Chihiro Abe	Department of Mental Retardation and Birth Defect Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, Kodaira, Japan	A comprehensive genetic study in a cohort of intellectual disability by whole genome sequencing
E-025	Sayaka Okuzono	Department of Pediatrics, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan	Shank3 organizes the postnatal development of inhibitory circuit in the thalamocortical connectivity
E-026	Yukihiro Kitai	The Department of Child Neurology, Bobath Memorial Hospital, Osaka, Japan	A questionnaire survey on the treatments for cerebral palsy due to preterm bilirubin encephalopathy
E-027	Shinichiro Takiguchi	Department of Child and Adolescent Psychological Medicine, University of Fukui Hospital, Fukui, Japan	White matter tract abnormalities in children with reactive attachment disorder
E-028	Takahiro Abiko	Pediatrics, Yamagata University Faculty of Medicine, Yamagata, Japan	An 8-year-old boy with orthostatic dysregulation presented slow wave bursts by orthostatic challenge

English Session 7：筋

E-029	Yuko Motohashi	Department of Child Neurology, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan	Brain image phenotyping to predict developmental prognosis in Fukuyama congenital muscular dystrophy
E-030	Marcus Droege	AveXis, Inc., Bannockburn, IL, United States	Treatment patterns and outcomes in patients with SMA collected from the RESTORE registry
E-031	Marcus Droege	AveXis, Inc., Bannockburn, Illinois, USA	Burden of Illness of spinal muscular atrophy type 1（SMA1）
E-032	Yukimi Oyoshi	Department of Child Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan	Early signs of Danon disease in boys：Asymptomatic ECG abnormalities and high serum CK levels
E-033	Omar Dabbous	AveXis, Inc., Bannockburn, Illinois, USA	Health outcome improvements in SMA1 patients with onasemnogene abeparvovec gene therapy

一般演題（口演）：優秀口演賞 1

O-035	徳元翔一	兵庫県立こども病院神経内科	有熱性けいれんを主訴に入院した小児におけるけいれん時間毎の AESD 発症頻度と予後：単一施設の連続症例コホートでの検討
O-050	矢野直子	京都大学医学部附属病院小児科	結節性硬化症の上衣下巨細胞性星細胞腫診断における MRI 定量的磁化率マッピング（QSM）の有用性
O-191	田畑健士郎	国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科	早期発症顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー（early-onset FSHD）の長期臨床像に関する検討
O-007	土岐　平	国立精神・神経医療研究センター病院小児科	当科における小児期発症のジストニアに関する診療録調査
O-167	金政　光	九州大学病院小児科	ATP1A3 蛋白による翻訳および細胞増殖の制御

一般演題（口演）：優秀口演賞 2

O-188	伊藤正範	国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科	脊髄性筋萎縮症の発症から診断までの期間についての検討
O-057	牧　祐輝	名古屋大学大学院医学系研究科小児科学	EEG-fMRI を用いた West 症候群発症時のてんかん性活動の検討
O-002	松浦隆樹	埼玉県立小児医療センター神経科	小児期発症の発作性運動誘発性ジスキネジアに対する zonisamide の有効性と安全性
O-156	林　歩実	東邦大学医学部大学院小児科	全国調査成績からみた神経症状を有する Wilson 病の治療戦略
O-194	斎藤良彦	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	ADSSL1 ミオパチーは，緩徐進行性下肢筋障害と若年時より拘束性換気障害，咀嚼嚥下障害，肥大型心筋症をきたす

一般演題（口演）：不随意運動

O-001	（演題取り下げ）		
O-002	松浦隆樹	埼玉県立小児医療センター神経科	小児期発症の発作性運動誘発性ジスキネジアに対する zonisamide の有効性と安全性
O-003	古川　源	豊川市民病院小児科	発作性運動誘発性ジスキネジアに対するラコサミドの有用性
O-004	有坂敦子	東京都立神経病院神経小児科	DYT1 ジストニアの症状の多様性と淡蒼球内節脳深部刺激療法の有効性：当院 5 例における知見
O-005	眞下秀明	東京都立神経病院神経小児科	淡蒼球内節刺激術は GNAO1 異常症の激しい不随意運動に対して著効を示す
O-006	島　盛雅	大阪大学大学院医学系研究科小児科	KCNA 遺伝子変異を認めた episodic ataxia type 1 の 1 家族例
O-007	土岐　平	国立精神・神経医療研究センター病院小児科	当科における小児期発症のジストニアに関する診療録調査

一般演題（口演）：てんかん　診断

O-008	岡本伸彦	大阪母子医療センター遺伝診療科	Aminoacyl-tRNA synthetases 異常症の 5 家系
O-009	田中亮介	旭川医科大学小児科	IQSEC2 遺伝子の新規突然変異による発達性てんかん性脳症の男児例
O-010	中尾理沙	長崎大学病院小児科	成人期に診断に至った COL4A1 変異関連疾患の 1 例
O-011	谷藤幸子	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター	次世代シークエンサーによる copy number variation（CNV）解析によって 2q24 領域の重複が明らかとなった 1 例
O-012	小林　悠	国立病院機構西新潟中央病院神経小児科	CDKL5 遺伝子異常による発達性てんかん性脳症 29 例の臨床的特徴
O-013	馬場信平	聖隷浜松病院小児神経科	視床下部過誤腫を持つ乳児の“trance-like state”はてんかん発作であるか？　発作時脳波・機能画像による検証

一般演題（口演）：てんかん　治療 1

O-014	石原尚子	藤田医科大学医学部小児科	結節性硬化症に伴うてんかんに対するエベロリムスの効果
O-015	大府正治	南部徳洲会病院小児科	Late-onset epileptic spasms を呈した結節性硬化症の 1 例
O-016	山本　薫	埼玉県立小児医療センター神経科	大量免疫グロブリン療法が有効であった徐波睡眠時に持続性棘徐波を示すてんかん性脳症の 1 例
O-017	柳原恵子	大阪母子医療センター小児神経科	経口フェノバルビタールの液剤・散剤における剤形変更時の血中濃度変化
O-018	金井創太郎	鳥取大学医学部脳神経小児科	二相性筋収縮を伴うてんかん性スパズムは脳梁離断術の効果不良因子となり得る
O-019	菊池健二郎	埼玉県立小児医療センター神経科	小児てんかん重積状態治療に関するアンケート調査

一般演題（口演）：てんかん　ACTH 療法

O-020	平田佑子	埼玉県立小児医療センター神経科	焦点発作を有する Epileptic spasms における ACTH 療法と Vigabatrin の有効性
O-021	代田惇朗	埼玉県立小児医療センター神経科	当センターにおける 12 年間の Infantile Spasms に対する ACTH 療法のまとめ
O-022	高橋幸利	国立病院機構静岡てんかん神経医療センター小児科	West 症候群 NHO-Japan 512 case early treatment study：第 3 治療長期発作予後
O-023	林　仁美	福岡大学医学部小児科	ACTH 療法が有効であった Epileptic Spasms without Hypsarrhythmia の 4 歳男児例
O-024	若松宏昌	埼玉県立小児医療センター神経科	12 年間の ACTH 療法中に起きた感染症のまとめ
O-025	倉橋宏和	愛知医科大学医学部小児科	Weekly ACTH 療法における甲状腺および副腎皮質機能の推移

一般演題（口演）：遺伝子 1

O-026	西條晴貴	神奈川県立こども医療センター神経内科	急性脳症回復期の高振幅徐波が診断の契機になった Angelman 症候群の 2 例
O-027	三浦雅樹	国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科	NBEA の関与が示唆される 13q13.3 微細欠失の神経発達症女児
O-028	西村直人	神奈川県立こども医療センター遺伝科	FOXP1 遺伝子を含む 3p13 欠失の遺伝子型と表現型の相関性に関する検討
O-029	江川　潔	北海道大学小児科	アンジェルマン症候群モデルマウスにおける脳皮質 GABA 持続抑制減弱と神経機能障害
O-030	田原麻由	東京慈恵会医科大学小児科	FBXL4 遺伝子異常が同定されたが非進行性の経過を示したミトコンドリア病の 1 例
O-031	門脇朋範	国立病院機構長良医療センター小児科	UBA1 遺伝子変異により生じた X-linked SMA の 1 例

一般演題（口演）：脳炎・脳症 1

O-032	葛西真梨子	東京大学大学院医学系研究科発達医科学教室	けいれん重積型急性脳症のゲノムワイド関連解析
O-033	早川　格	国立成育医療研究センター器官病態内科部神経内科	「この急性脳症，あなたならどう治療する？」DPC から見えた小児急性脳症治療の多様性と，将来のエビデンス構築に向けた提言
O-034	堀野朝子	東京都医学総合研究所脳発達神経再生分野こどもの脳プロジェクト	2つのコホートにおける Febrile infection-related epilepsy syndrome（FIRES）の臨床的特徴
O-035	徳元翔一	兵庫県立こども病院神経内科	有熱性けいれんを主訴に入院した小児におけるけいれん時間毎の AESD 発症頻度と予後：単一施設の連続症例コホートでの検討
O-036	渋谷守栄	宮城県立こども病院神経科	重症 hMPV 肺炎に関連し多発性脳出血を来した 13trisomy の 1 例 ―hMPV 脳炎の可能性は？―

一般演題（口演）：脳炎・脳症　画像

O-037	石川珠代	近江八幡市立総合医療センター小児科	腸炎後に脳梁膨大部と視床領域に病変を有する急性脳炎を発症し，後遺症を残した 2 か月男児例
O-038	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	興奮毒性型急性脳症における MR スペクトロスコピーによる予後予測の検討
O-039	柏木　充	市立ひらかた病院小児科	脳梁病変のみを認める症例と脳梁病変と白質病変を認める症例の臨床経過の比較検討
O-040	湯浅絵理佳	済生会宇都宮病院小児科	急性脳症において遅発性両側海馬病変をきたす新しい疾患群の提唱
O-041	今村　淳	岐阜県総合医療センター小児科	CLCN2 関連白質脳症（CC2L）の経時的 MRI 評価と臨床的検討
O-042	河野　剛	聖マリア病院小児科	Bight tree appearance を認める脳症における拡散テンソル画像での FA 値と予後の関係

一般演題（口演）：腫瘍・形態・病理

O-043	坂口友理	東京都立小児総合医療センター神経内科	SETD2 異常症：Luscan-Lumish syndrome における腫瘍発生リスク
O-044	藤野修平	東京都立小児総合医療センター神経内科	大脳白質，基底核，小脳，脳幹に広範な病変を来した B 前駆細胞性急性リンパ性白血病の中枢神経再発の男児例
O-045	松永愛香	国立病院機構南九州病院小児科	歩容の異常，片側の筋萎縮を認めた類骨骨腫の 5 歳男児
O-046	川井未知子	国立成育医療研究センター神経内科	小脳無形成男児の臨床経過および文献的考察
O-047	山口勝之	獨協医科大学病理学	ヒト副オリーブ核の発達：形態計測および 3 次元再構築による検討

一般演題（口演）：画像

O-048	池野　充	順天堂大学医学部小児科	結節性硬化症 4 例のマルチモダリティ MRI 解析
O-049	田口寛子	慶應義塾大学病院母斑症センター	巨大色素性母斑に対する頭部 MRI の有用性の検討
O-050	矢野直子	京都大学医学部附属病院小児科	結節性硬化症の上衣下巨細胞性星細胞腫診断における MRI 定量的磁化率マッピング（QSM）の有用性
O-051	久保田哲夫	安城更生病院小児科	新生児期から観察し得た ACTA2 遺伝子異常症の 1 例
O-052	川口将宏	名古屋大学大学院医学系研究科小児科	深層学習を用いた小児頭部 MRI の年齢推定
O-053	鶴川慎一郎	国立病院機構舞鶴医療センター小児科	Central pontine myelinoiysis（CPM）をきたした糖尿病性ケトアシドーシス（DKA）の 8 歳女児例

一般演題（口演）：電気生理

O-054	岩谷祥子	大阪大学大学院連合小児発達学研究科	自閉スペクトラム症における脳波異常の検討
O-055	秋山麻里	岡山大学病院小児神経科	神経発達症診療におけるスクリーニング脳波の意義
O-056	藤代定志	岡山大学小児神経科	Panayiotopoulos 症候群の発作重症度と脳波像の関係に関する研究
O-057	牧　祐輝	名古屋大学大学院医学系研究科小児科学	EEG-fMRI を用いた West 症候群発症時のてんかん性活動の検討
O-058	飯村康司	順天堂大学脳神経外科	てんかん性スパズムを呈するアイカルディ症候群に対する術中脳波を用いたカップリング解析
O-059	鈴木基正	あいち小児保健医療総合センター神経科	劇症型心筋炎の小児における脳波所見

一般演題（口演）：代謝性疾患 1

O-060	下澤伸行	岐阜大学科学研究基盤センターゲノム研究分野	保険診療による副腎白質ジストロフィー早期診断医療実装の取組み
O-061	平野翔堂	大阪母子医療センター小児神経科	臨床経過と特異的な MRI 所見（両側線条体病変）からグルタル酸血症 1 型と遺伝子診断した 6 歳中国人女児の 1 例
O-062	久保田一生	岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学	眼科的症状を呈した小児大脳型副腎白質ジストロフィーの臨床的検討
O-063	川合裕規	岐阜大学科学研究基盤センターゲノム研究分野	発達障害が疑われる症状で発症した小児大脳型副腎白質ジストロフィー 25 例の臨床学的検討
O-064	（演題取り下げ）		
O-065	成　健史	川口市立医療センター小児科	NPC 診断支援システムを利用し，特殊生化学的検査，遺伝子検査から早期診断，治療を開始したニーマン・ピック病 C 型の 1 例

一般演題（口演）：末梢神経

O-066	樋口　司	長野県立こども病院総合小児科	発作後に紫斑出現を伴う肢端紅痛症と考えられた 1 乳児例
O-067	堀川輝斗	松戸市立総合医療センター小児医療センター小児科	特発性顔面神経麻痺を 3 度繰り返した 10 歳女児
O-068	米元耕輔	九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野	定期免疫グロブリン静注療法により良好な経過を示した CIDP 男児例
O-069	塚田裕伍	茨城県立こども病院小児科	気管切開を要し長期的な人工呼吸器管理が必要になった急性弛緩性脊髄炎の 1 例
O-070	萩野谷和裕	宮城県立こども病院神経科	小児期発症シャルコー・マリー・トゥース病 phenotype の 66 例の臨床的・遺伝学的解析

一般演題（口演）：行動障害・自律神経・頭痛

O-071	大守伊織	岡山大学教育学部特別支援教育	てんかんモデルラットにおける母子間の行動異常
O-072	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	小児摂食障害入院患者における生理的指標の生存時間分析
O-073	荒川明里	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	入院治療を要した神経性やせ症女児における基礎代謝・体組成の検討
O-074	平良遼志	九州大学病院小児科	発作性交感神経過緊張が持続し難治性てんかんを発症した 12 歳女児
O-075	下村英毅	滋賀県立小児保健医療センター小児科	Strengths and Difficulties Questionnaire による難治性頭痛の行動情緒的特性の検討

一般演題（口演）：血管障害・不随意運動

O-076	金森啓太	東京都立小児総合医療センター神経内科	頻回の脳梗塞と多臓器にわたる症状を呈した ACTA2 遺伝子変異が疑われる 2 歳女児例
O-077	野田佳奈子	京都第二赤十字病院小児科	脳動静脈奇形または血管腫が疑われたが精査により脳動脈瘤破裂と診断したくも膜下出血の乳児例
O-078	松尾宗明	佐賀大学医学部小児科	もやもや病血管内皮細胞での細胞外マトリックス異常
O-079	豊野美幸	秋田県立医療療育センター	開心術後 choreoathetosis を発症した 3 歳女児例
O-080	里　龍晴	長崎大学病院小児科	血行再建術 8 年後に舞踏様運動を発症したもやもや病の女児例
O-081	露崎　悠	神奈川県立こども医療センター神経内科	シャント不全による水頭症改善後の筋緊張亢進を来した 3 例

一般演題（口演）：筋 1

O-082	永井正志	神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科	ACTN3 ヌル遺伝子型は DMD の拡張型心筋症の早期発症と関連する
O-083	（演題取り下げ）		
O-084	山下莉奈	自治医科大学小児科	Duchenne 型筋ジストロフィーの運動機能と心機能の関係について
O-085	松尾雅文	神戸学院大学ロコモーションバイオロジー教育・研究センター	DMD 患者の心電図異常と関係するジストロフィンの新規アイソフォーム
O-086	元木崇裕	愛媛大学医学部小児科	Duchenne 型筋ジストロフィー長期生存例における腎機能の検討

一般演題（口演）：脳性麻痺 1

O-087	佐野賢太郎	千葉県千葉リハビリテーションセンター小児神経科	バクロフェン髄注療法を導入した 21 例の検討
O-088	水流尚志	国立病院機構南九州病院小児科	Constraint-induced movement therapy を施行した脳性麻痺 11 症例の報告
O-089	田邉　良	千葉県千葉リハビリテーションセンター小児神経科	ボツリヌス療法の幅広い可能性と小児神経科医の役割の検討
O-090	武下草生子	横浜市立大学附属市民総合医療センター小児科	大学病院における重症心身障害児に対する公的ショートステイサービス利用者の受け入れ状況
O-091	渡辺陽和	市立豊中病院小児科	当院における重症心身障害児の筋緊張亢進に対する取り組み
O-092	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	バクロフェン髄注療法により粗大運動と手指操作能力が改善した早産アテトーゼ型両麻痺 9 歳女児

一般演題（口演）：脳性麻痺 2

O-093	鳥山泰嵩	東京都立北療育医療センター	当院をレスパイト利用中に高次医療機関へ転院となった重症心身障害児の背景と要因の検討
O-094	是松聖悟	中津市立中津市民病院	多職種を対象とした小児在宅医療支援の課題についてのアンケート調査
O-095	山岸裕和	自治医科大学小児科	当科通院中の脳性麻痺児の医療依存度の経時的変化
O-096	黒田真由美	茨城県立医療大学付属病院リハビリテーション部理学療法科	小児疾患患者に対して新規開発された小型ロボットスーツ HAL を用いたロボットトレーニング
O-097	市山高志	鼓ヶ浦こども医療福祉センター小児科	重症心身障害児（者）における酵素誘導型抗てんかん薬から新規抗てんかん薬への切り替え

一般演題（口演）：睡眠障害

O-098	福水道郎	瀬川記念小児神経学クリニック	小児神経科・小児睡眠障害外来患者の著明な貯蔵鉄減少例における鉄剤による治療効果
O-099	栗原栄二	北原ライフサポートクリニック小児神経内科	むずむず脚症候群の母子例に対する漢方治療と作用機序の考察
O-100	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と発達医療センター小児科	睡眠障害の治療効果の指標としての IGF-1
O-101	平田郁子	大阪大学大学院連合小児発達学研究科	当院におけるナルコレプシーの臨床経過
O-102	長尾ゆり	瀬川記念小児神経学クリニック	当クリニックにおける小児期発症レストレスレッグス症候群（RLS）の治療　第 3 報

一般演題（口演）：てんかん　治療 2

O-103	秋山倫之	岡山大学小児神経科	ビタミン B6 依存性てんかんの生化学的特徴の検討
O-104	園田有里	九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野	当院小児神経外来における小児欠神てんかんの検討
O-105	伊予田邦昭	福山市こども発達支援センター	てんかん性脳波異常をともなう注意欠如多動症児に対する抗てんかん薬内服療法
O-106	野村真也	三豊総合病院小児科	初回無熱性発作の再発についての検討
O-107	野々山葉月	埼玉県立小児医療センター神経科	片側けいれん片麻痺てんかん症候群の発症予測因子についての検討
O-108	土田晃輔	市立函館病院小児科	発達障害，発達遅延を伴う良性乳児てんかんは存在するか？
O-109	宇佐美憲一	国立成育医療研究センター脳神経外科	小児水頭症患者におけるてんかんと知能発達予後

一般演題（口演）：脳外科領域

O-110	藤本礼尚	聖隷浜松病院てんかんセンター	重症心身障害児に対するてんかん外科手術
O-111	上田哲也	順天堂大学医学部脳神経外科	脳梁離断術後に脳波で側方性に変化を認めたことで多脳葉離断術を施行した症例の検討
O-112	白水洋史	国立病院機構西新潟中央病院機能脳神経外科	視床下部過誤腫によるてんかんに伴う行動異常に対する定位温熱凝固術の効果
O-113	竹田里可子	埼玉県立小児医療センター神経科	当センターで経験した小児の脊髄空洞症 25 例の臨床症状と検査所見の変化
O-114	服部有香	社会医療法人愛仁会高槻病院小児科	緩徐な臨床経過を呈した小児の小脳虫部海綿状血管腫の 2 例
O-115	高橋章仁	倉敷中央病院小児科	腰仙部 MRI を施行した Simple Sacral Dimple 症例の検討

一般演題（口演）：療育・支援・福祉

O-116	井田久仁子	国立病院機構静岡てんかん神経医療センター	リスペリドンの減薬中止により退行が回復したてんかん・自閉スペクトラム症の 1 例
O-117	井上美智子	国立病院機構南岡山医療センター	倉敷地域小児科医の連携による医療的ケア児への在宅医療支援
O-118	森　健治	徳島大学医学部子どもの保健･看護学分野	絵本の読み聞かせ聴取時における脳反応について ―NIRS および心拍変動を用いた解析―
O-119	高橋和俊	ゆうあい会石川診療所	発達障害が疑われる生徒の頻度と不登校に関する経年調査 ―函館市の公立小中学校調査から―
O-120	林　優子	県立広島大学保健福祉学部附属診療センター小児科	発達外来における不登校中学生の予後の検討
O-121	井坂雅子	西宮回生病院リハビリテーション科	当院における機能性構音障害の予後についての検討

一般演題（口演）：自閉スペクトラム症

O-122	石井佐綾香	山梨大学医学部小児科	三者跳躍課題における自閉スペクトラム症（ASD）児の行動特徴の検討
O-123	西村美緒	にこにこハウス医療福祉センター小児科	療育専門医療機関を受診した発達障害児の予後調査
O-124	室伏佑香	国立研究開発法人成育医療研究センター器官病態内科部神経内科	顔認知課題における瞳孔径変化から自閉症スペクトラムの「注意」をみる
O-125	小枝達也	国立成育医療研究センターこころの診療部	視覚選好性注視点計測による自閉スペクトラム症のコホート研究：スクリーニング感度の継時的変化
O-126	中山智博	茨城県立医療大学付属病院小児科	鼓膜深部体温は自閉症スペクトラム障害のバイオマーカーとなりうる第 4 報
O-127	橋本俊顯	徳島赤十字ひのみね総合療育センター	自閉症スペクトラム障害の酸化ストレスと血液炎症反応，抗酸化物質，PRL との関係

一般演題（口演）：脳炎・脳症 2

O-128	松重武志	山口大学大学院医学系研究科医学専攻小児科	脳炎脳症におけるグリア活性化マーカーの有用性の検討
O-129	西山将広	神戸大学大学院医学研究科小児科	急性脳症の予測基準の有用性の検証：第 2 報 ―後遺症または AESD 予測のために開発された基準の比較―
O-130	石田悠介	神戸大学大学院医学研究科小児科	急性脳症の予測基準の有用性の検証：第 1 報 ―AESD 予測のために開発された基準の別コホートにおける再検証―
O-131	井上　怜	市立ひらかた病院小児科	病初期に高血圧と頻脈を認めた出血性ショック脳症症候群の 1 例
O-132	谷 柚衣子	埼玉県立小児医療センター神経科	病初期に延髄病変を呈し人工呼吸器管理を要した急性散在性脳脊髄炎の 1 例
O-133	山口　宏	神戸大学大学院医学研究科小児科	けいれん重積型（二相性）急性脳症の初回けいれん時間による臨床像の比較検討

一般演題（口演）：脳炎・脳症 3

O-134	松本　浩	防衛医科大学校病院小児科	播種性血管内凝固を合併した急性脳症の検討
O-135	多田弘子	千葉県済生会習志野病院小児科	急性巣状細菌性腎炎に可逆性脳梁膨大部病変を伴う軽症脳炎・脳症の病態についての検討
O-136	冨岡和美	神戸大学医学部小児科	有熱時けいれん/意識障害の発症 6 時間以内のサイトカインによる予後予測；血清 IL-1RA，IL-10 の可能性
O-137	豊嶋大作	兵庫県立こども病院神経内科	発熱に伴うけいれん・意識障害小児患者の長期予後
O-138	中澤美賀	賛育会病院小児科	アデノウイルス関連脳炎・脳症の臨床像：中間報告
O-139	星出まどか	山口大学大学院医学系研究科小児科	二相性けいれんと遅発性拡散能低下を呈する急性脳症における低体温療法の有効性の検討

一般演題（口演）：自己免疫性脳炎 1

O-140	山本啓之	名古屋大学大学院医学系研究科小児科	抗 MOG 抗体関連疾患の治療臨床経過の検討
O-141	阿部　裕	東北大学病院小児科	リツキシマブを投与した CLIPPERS の 1 例
O-142	西岡　誠	長野県立こども病院神経小児科	ニボルマブによる自己免疫性脳炎を反復した髄膜悪性黒色腫の 1 例
O-143	佐久間 啓	東京都医学総合研究所脳発達神経再生研究分野	抗 MOG 抗体陽性例の検討
O-144	谷　博雄	広島大学病院小児科	遷延する発熱に続発して神経症状が出現した MOG 抗体陽性急性散在性脳脊髄炎の 1 例
O-145	松浦隆樹	埼玉県立小児医療センター神経科	自己免疫性脳炎の血清 metallopeptidase-9 と tissue inhibitor of metalloproteinase-1 の検討

一般演題（口演）：自己免疫性脳炎 2

O-146	渡慶次香代	茨城県立医療大学付属病院小児科	歩行障害を有する急性壊死性脳症後遺症患者におけるロボットスーツ HAL を用いた歩行訓練の効果
O-147	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	限局性皮質異形成を合併するラスムッセン症候群症例の検討：臨床特徴
O-148	富 雄太郎	東邦大学医療センター大橋病院小児科	視神経脊髄炎スペクトラムの診断にて治療中に急性増悪に伴い多発性硬化症の診断に至った 1 例
O-149	星野　愛	東京大学大学院医学系研究科発達医科学	難治頻回部分発作重積型急性脳炎患者の血清 miRNA に着目したバイオマーカー探索研究の試み
O-150	中島　健	大阪母子医療センター	小児期発症抗 NMDA 受容体脳炎の臨床的特徴と予後についての検討
O-151	小林良行	広島大学病院小児科	当院で経験した小児抗 NMDAR 脳炎症例の治療転帰に関する検討

一般演題（口演）：代謝性疾患 2

O-152	古賀靖敏	久留米大学医学部小児科	ピルビン酸ナトリウムの代謝性アシドーシスの病態治療薬としての開発
O-153	小川えりか	日本大学医学部小児科	アミノレブリン酸投与により運動発達の改善が見られたミトコンドリア DNA 枯渇症候群の 1 例
O-154	老谷嘉樹	東京女子医科大学東医療センター小児科	MELAS との鑑別が困難であった髄膜腫瘍の 1 例
O-155	服部美来	東邦大学医療センター大橋病院小児科	小児期発症の神経型・肝神経型 Wilson 病症例における Kayser-Fleischer 角膜輪出現頻度に関する検討
O-156	林　歩実	東邦大学医学部大学院小児科	全国調査成績からみた神経症状を有する Wilson 病の治療戦略
O-157	乾　健彦	宮城県立こども病院神経科	生後早期から経静脈脂肪投与を行い良好な予後を得た PDHC 欠損症の 2 例

一般演題（口演）：てんかん　症例 1

O-158	大野綾香	広島市立舟入市民病院小児科	ATP1A3 遺伝子変異を認めた乳児期早期発症難治性てんかんの 1 例
O-159	小野浩明	県立広島病院小児科	ラモトリギンによる無顆粒球症が疑われた 1 例
O-160	西村圭祐	大阪市立大学医学部小児科	発症時に顔面チックが疑われた脳腫瘍関連てんかんの女児例
O-161	齊藤真規	長野県立こども病院神経小児科	非定型欠神発作の治療経過中，上肢の律動性ミオクロニーを伴った Rett 症候群の 1 例
O-162	浅見麻耶	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター	非けいれん性てんかん重積を生じた myoclonic epilepsy with ragged red fibers（MERRF）の 1 例
O-163	近藤英輔	川崎医科大学小児科	脳波検査で全般性徐波化を認めた乳児ボツリヌス症の 1 例

一般演題（口演）：遺伝子 2

O-164	井上　健	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	ペリツェウス・メルツバッハ病に対するクルクミンの効果に関する小規模臨床研究
O-165	平出拓也	浜松医科大学医化学	POLR3A 遺伝子のスプライスサイトバリアントは線条体病変を示す
O-166	高橋揚子	国立成育医療研究センター教育研修部	新規 PMPCA 遺伝子変異を認め，重度の表現型を呈した常染色体劣性脊髄小脳変性症
O-167	金政　光	九州大学病院小児科	ATP1A3 蛋白による翻訳および細胞増殖の制御
O-168	堀 いくみ	名古屋市立大学大学院医学研究科小児科	当院でエキソーム解析を実施した小児神経疾患症例の臨床的検討
O-169	岡崎哲也	鳥取大学医学部附属病院遺伝子診療科	日本人脆弱 X 症候群症例の臨床的特徴
O-170	水野朋子	東京医科歯科大学小児科	突発的な眼球偏位を初発症状とした Joubert 症候群の 2 例

一般演題（口演）：新生児・周産期

O-171	宮田世羽	杏林大学医学部小児科	晩期循環不全による脳室周囲白質軟化症の臨床的予測因子
O-172	深沢達也	安城更生病院小児科	修正 24-29 週における新生児脳波の定量的評価
O-173	田中雅大	名古屋大学大学院医学系研究科小児科	低酸素性虚血性脳症における新生児期頭部 MRI 所見と発達予後の検討
O-174	辻　雅弘	京都女子大学家政学部食物栄養学科	新生児低酸素性虚血性脳症に対する自己臍帯血幹細胞治療：第 1 相臨床試験
O-175	平澤恭子	東京女子医科大学小児科	極低出生体重児における視知覚検査と微細運動機能評価の有用性
O-176	小寺澤敬子	姫路市総合福祉通園センター	ELBW 児の後障害の推移

一般演題（口演）：てんかん　社会問題

O-177	橋本梨沙	国立成育医療研究センター教育研修センター	熱性けいれんの再発予防に対する解熱剤の効果：システマティックレビュー
O-178	長澤哲郎	Raffles Japanese Clinic 小児科	海外在留小児てんかん邦人患者の現状と課題 ―在外日系クリニックの視点から―
O-179	（演題取り下げ）		
O-180	榎 日出夫	聖隷浜松病院てんかんセンター	てんかんのオンライン診療
O-181	五十嵐鮎子	順天堂大学小児科	熱性けいれん児における脳波の施行状況
O-182	久保田 淳	厚木市立病院小児科	同一発熱期間内における熱性けいれんの再発予測因子についての検討
O-183	福與なおみ	東北大学医学部小児科	初診時から始まっている，小児神経疾患のトランジション

一般演題（口演）：脊髄性筋萎縮症 1

O-184	綿谷崇史	バイオジェン・ジャパン株式会社メディカル本部	日本の実臨床におけるヌシネルセンの安全性：国内使用成績全例調査および安全性データの中間集計
O-185	弓削康太郎	久留米大学医学部小児科	粗大運動機能に制限がある進行脊髄性筋萎縮症患者を対象としたヌシネルセンの有効性評価方法の検討
O-186	齋藤加代子	東京女子医科大学遺伝子医療センターゲノム診療科	遅発型脊髄性筋萎縮症小児患者に対するヌシネルセン治療の長期評価：SHINE 試験中間解析
O-187	齋藤加代子	東京女子医科大学臨床ゲノムセンター	SUNFISH 試験：脊髄性筋萎縮症（SMA）II 型及び歩行不能 III 型患者におけるリスジプラム（RG7916）の有効性及び安全性
O-188	伊藤正範	国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科	脊髄性筋萎縮症の発症から診断までの期間についての検討
O-189	河合泰寛	神奈川県立こども医療センター神経内科	X 線透視を利用した腰椎穿刺困難症例に対するヌシネルセン投与の確実性

一般演題（口演）：筋 2

O-190	近藤秀仁	京都第一赤十字病院小児科	CHRND 遺伝子に複合ヘテロ変異を同定した先天性筋無力症の 1 女児例
O-191	田畑健士郎	国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科	早期発症顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー（early-onset FSHD）の長期臨床像に関する検討
O-192	李　知子	兵庫医科大学小児科	神経筋疾患および先天代謝異常症における尿中タイチンの検討
O-193	住友典子	国立・精神神経医療研究センター病院小児神経科	Emery-Dreifuss 型筋ジストロフィーの尖足に対する腱切術の有効性
O-194	斎藤良彦	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	ADSSL1 ミオパチーは，緩徐進行性下肢筋障害と若年時より拘束性換気障害，咀嚼嚥下障害，肥大型心筋症をきたす
O-195	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	小児神経疾患に合併した呼吸不全に対する High-Velocity Nasal Insufflation の有用性

一般演題（口演）：遺伝子　症例

O-196	比屋根真彦	沖縄赤十字病院小児科	6 ヵ月に胃腸炎に伴うけいれん，ショックで発症し，慢性期に小脳萎縮が進行した MAGEL2 遺伝子変異の男児例
O-197	堀田純子	大阪市立大学大学院医学研究科発達小児医学	難聴を主訴に紹介され，Noonan 症候群と早期診断し得た 1 歳男児例
O-198	野崎真紀	瀬川記念小児神経学クリニック	IFIH1 遺伝子変異を認めた Aicardi-Goutières 症候群 40 歳男性例
O-199	池田ちづる	国立病院機構熊本再春医療センター	小児期発症の精神運動退行と不随意運動を呈した UBTF 遺伝子変異の 1 例
O-200	宇田大祐	京都第一赤十字病院小児科	有馬症候群に特異的な CEP290 遺伝子変異を有する Joubert 症候群の姉妹例
O-201	牧野道子	東京小児療育病院小児科	脊髄小脳失調症の 1 家族例
O-202	鈴木健史	名古屋大学大学院医学系研究科小児科	Dravet 症候群の歩行障害：三次元歩行解析を用いた検討

一般演題（口演）：感染・免疫

O-203	伊藤智城	市立札幌病院小児科	急性小脳失調症を疑う乳幼児例における Tc-99m HMPAO SPECT の有用性
O-204	白木杏奈	名古屋大学大学院医学系研究科小児科	過眠が主症状であった視神経脊髄炎関連疾患（NMOSD）の 1 例
O-205	守谷充司	仙台市立病院小児科	抗 MOG 抗体陽性小児患者における再発予防策
O-206	川上沙織	福岡市立こども病院小児神経科	単一脳神経障害を呈した抗 MOG 抗体関連疾患の 2 歳女児例
O-207	由木晴香	松戸市立総合医療センター小児医療センター小児科	Fusobacterium nucleatum による脳膿瘍の 1 例
O-208	城所博之	名古屋大学医学部小児科	後方視的に先天性 CMV 感染症と診断した小児の頭部 MRI 画像

一般演題（口演）：てんかん　症例 2

O-209	西口奈菜子	長崎大学病院小児科	排尿時てんかんの 1 例
O-210	三井善崇	金沢医科大学病院小児科	右上肢運動障害と口部運動障害を呈した徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症の男児例
O-211	田中竜太	茨城県立こども病院小児科	半球離断術によって難治性発作が消失した片側けいれん・片麻痺・てんかん症候群の 1 例
O-212	藤田直久	金沢大学医薬保健研究域医学系小児科	ペランパネルにより咽頭・喉頭機能の低下を来し誤嚥性肺炎を繰り返した重症心身障害児
O-213	橋本修二	聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院小児科	てんかん発作発症を契機に解離性障害が出現したと考えられた 1 女児例
O-214	井上健司	東京都立神経病院神経小児科	非典型的な発作症候を伴った前頭葉てんかんの 1 例

一般演題（口演）：てんかん　治療薬

O-215	星野廣樹	東邦大学医療センター佐倉病院小児科	小児焦点てんかんにおけるラコサミドの早期治療の有効性と安全性
O-216	颯佐かおり	埼玉医科大学病院小児科	難治小児てんかんにおける lacosamide の有効性と忍容性に関する検討
O-217	水谷聡志	大阪母子医療センター	16 歳未満の小児へのラコサミドの有効性と安全性
O-218	大場温子	東京慈恵会医科大学附属柏病院小児科	ラコサミドの血中濃度と発作間欠期脳波の変化についての検討
O-219	藤井朋洋	独立行政法人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	当科におけるペランパネルの使用経験
O-220	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，小児神経内科	てんかん重積・頻発状態に対するロラゼパム（LZP）の使用経験

一般演題（口演）：発達障害 1

O-221	稲垣真澄	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	発達障害診療医師の初診待機解消に向けた取り組みについて：障害者総合福祉推進事業調査から
O-222	日高欣哉	出口小児科医院	早産児および神経発達症児の視覚認知の特徴（第 2 報）
O-223	橘　雅弥	大阪大学大学院連合小児発達学研究科	大学病院小児科における科内発達障害カンファレンスの意義
O-224	杉田克生	千葉市療育センター小児神経科	match-mismatch 法を用いた“語彙-概念リンク”の発達の検討　その 3
O-225	日置理紗	シオノギファーマコビジランスセンター株式会社 PMS・薬剤疫学部	注意欠陥/多動性障害治療剤グアンファシン塩酸塩徐放錠の製造販売後調査（特定使用成績調査）中間解析結果の報告

一般演題（口演）：発達障害 2

O-226	山岡紀子	神戸常盤大学短期大学部看護学科通信制課程	M-CHAT による評価を実施した極及び超低出生体重児における幼児期後期の発達の検討
O-227	関戸雄貴	国立成育医療研究センターこころの診療部	ディスレクシアの小児に対する音読指導の有効性に関する検討
O-228	岡　牧郎	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科発達神経病態学（岡山大学病院小児神経科）	協調運動の拙劣さを有する発達性ディスレクシア児の行動や情緒の問題についての検討
O-229	小林朋子	東北大学東北メディカル・メガバンク機構予防医学・疫学部門小児発達学分野	宮城県初の 5 歳児発達健診：東北メディカル・メガバンク計画における三世代コホート調査参加児を対象とする予備的調査
O-230	末田慶太朗	札幌市子ども心身医療センター	微細神経学的徴候は，どの神経発達症との関連が強いのか？：ASD，ADHD，DCD，LD（読み障害）に注目して

一般演題（口演）：脊髄性筋萎縮症 2

O-231	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	脊髄性筋萎縮症（SMA）1 型における，ヌシネルセン治療による粗大運動機能の変化
O-232	永瀬静香	大阪市立総合医療センター小児神経内科	当センターにおける脊髄性筋萎縮症 8 例のヌシネルセン治療経験―QOL に関連する変化を中心に―
O-233	川村健太郎	医療法人稲生会生涯医療クリニックさっぽろ	脊髄性筋萎縮症 1 型のコミュニケーション手段とヌシネルセンの影響
O-234	竹島泰弘	兵庫医科大学小児科	FIREFISH 試験：脊髄性筋萎縮症（SMA）I 型小児患者におけるリスジプラム（RG7916）の有効性及び安全性
O-235	颯佐かおり	埼玉医科大学病院小児科	出生時の臍帯血を用いて脊髄性筋委縮症と遺伝子診断し日齢 8 にヌシネルセン投与を開始しえた症例
O-236	石黒久美子	東京女子医科大学医学部小児科	生体電気インピーダンス（BIA）を用いた脊髄性筋萎縮症（SMA）1/2 型に対するヌシネルセン治療の有効性評価

一般演題（口演）：筋 3

O-237	七字美延	東京女子医科大学病院小児科	先天性/小児期発症 筋強直性ジストロフィー家族へのアンケート調査から，診断と告知を考える
O-238	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対する腕時計型活動量計の有用性
O-239	粟野宏之	神戸大学大学院医学研究科小児科	神経筋疾患患者に対する排痰補助装置のオシレーション機能が及ぼす気道分泌物除去効果に関する検討
O-240	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	国内筋ジストロフィー専門入院施設におけるベッカー型筋ジストロフィーの医療の変遷　1999～2013 年

一般演題（ポスター）：遺伝子異常 1

P-001	大澤由記子	多摩北部医療センター小児科	STAG1 ミスセンス変異を認めた精神運動発達遅滞の男児例
P-002	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	*SYNGAP1* 関連知的障害の 5 例
P-003	小俣優子	千葉メディカルセンター小児科	神経線維腫症 1 型にてんかんを合併した小児例の検討
P-004	浅倉佑太	自治医科大学小児科	全般的発達遅延と小頭症を呈し，CHAMP1 遺伝子の新規ナンセンス変異をもつ 1 女児例
P-005	高井あかり	京都府立医科大学小児科	ショウジョウバエを用いた神経発達症研究 ―リボソーム病への応用―
P-006	大橋瑛梨	国立成育医療研究センター	RANBP2 遺伝子変異陰性，CPT2 遺伝子の熱不安定性多型陽性で，ANE1 に類似した画像を呈した 1 例

一般演題（ポスター）：遺伝子異常 2

P-007	一ノ瀬文男	佐賀大学医学部小児科	CASK 遺伝子変異による大田原症候群の男児例
P-008	澤田大輔	千葉大学大学院医学研究院小児科	新規 EARS2 遺伝子変異を同定した視床・脳幹病変と高乳酸血症を伴う白質脳症（LTBL）の 13 歳男子例
P-009	熊木達郎	神奈川県立こども医療センター遺伝科	脳室周囲異所性灰白質を認めた Legius 症候群の 1 例
P-010	青藤　潤	千葉大学医学部附属病院	KCNJ2 変異を同定した Andersen-Tawil 症候群の 11 歳男児
P-011	山本圭子	東京女子医科大学ゲノム診療科	選択的 IgG2 低下を示し中耳炎を反復した ZBTB20 の de novo 変異による Primrose 症候群の 1 例
P-012	白井謙太朗	土浦協同病院小児科	先天性十二指腸閉鎖を伴い，知的障害が軽度であった先天性 GPI 欠損症の 1 女児例

一般演題（ポスター）：感染・免疫 1

P-013	杉浦愛子	市立豊中病院	易興奮性が先行した抗 MOG 抗体陽性急性散在性脳脊髄炎の 1 例
P-014	若林　慶	自治医科大学小児科	リツキシマブ定期治療により 3 年間寛解維持している抗 MOG 抗体陽性視神経脊髄炎の 1 例
P-015	井田紘人	東京大学医学部附属病院小児科	血漿交換療法後も重度の膀胱直腸障害が残存した NMO-SD の 1 例
P-016	鈴木　智	国立成育医療研究センター病院神経内科	小児神経疾患における末梢血リンパ球サブセットの検討
P-017	森崎敦夫	松戸市立総合医療センター小児医療センター小児科	急性弛緩性脊髄炎に伴い一過性の心機能低下および洞停止を認めた 1 例
P-018	蓑畑由依	大津赤十字病院小児科	帯状疱疹髄膜炎罹患後に外転神経炎を来した 1 例

一般演題（ポスター）：感染・免疫 2

P-019	糸見和也	あいち小児保健医療総合センター神経科	寛解中に潰瘍性大腸炎を発症した小児期発症重症筋無力症の 1 例
P-020	島田浩平	琉球大学医学部小児科	四肢麻痺を呈した急性弛緩性脊髄炎の電気生理学的検討
P-021	岩城利彦	岐阜県立多治見病院小児科	脳脊髄液からエンテロウイルス D68 が検出された急性弛緩性脊髄炎の 1 例
P-022	野田麻里絵	福岡歯科大学小児科	2018 年秋に多発した急性弛緩性脊髄炎の末梢神経障害
P-023	森 こずえ	独立行政法人国立病院機構富山病院小児科	重症心身障害児（者）病棟で発生したパラインフルエンザウイルス 3 型の集団感染に関する検討
P-024	中川　卓	姫路赤十字病院小児科	急性弛緩性脊髄炎と考えられる経過中に頚胸髄硬膜外血腫を併発した乳児例
P-025	中村拓自	国立病院機構嬉野医療センター小児科	インフルエンザ感染症の回復期に軽症辺縁系脳炎及び睡眠障害を発症した 6 例の検討

一般演題（ポスター）：筋 1

P–026	石原万理子	滋賀県立小児保健医療センター小児科	Charcot–Marie–Tooth 病との鑑別を要した Laing 型遠位型ミオパチーの 1 例
P–027	坂本知子	秋田県立医療療育センター	重症度の異なる福山型先天性筋ジストロフィーの兄弟例
P–028	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	本邦筋ジストロフィー専門入院施設における福山型先天性筋ジストロフィーの臨床経過および生命予後
P–029	井上賢治	滋賀県立小児保健医療センター小児科	X 連鎖性ミオチューブラーミオパチーと肝機能障害
P–030	柴田有里	佐野厚生総合病院小児科	終日 NPPV への移行が遅れ，窒息により心肺停止に至ったネマリンミオパチーの 12 歳女児例
P–031	仲村貞郎	琉球大学医学部小児科	側湾症に対する矯正固定術と呼吸リハビリテーションが呼吸機能に有効であった Ullrich 型先天性筋ジストロフィーの 1 例

一般演題（ポスター）：神経変性疾患

P–032	下田木の実	東京大学医学部小児科	3 歳より感染を契機に退行しミオクローヌスとパーキンソニズムを呈する UBTF 遺伝子変異の 1 例
P–033	石井雅宏	産業医科大学医学部小児科	経過途中から特徴的な画像所見を示し，FA2H 新規変異を認めた遺伝性痙性対麻痺 35 型の 1 例
P–034	吉田誠克	京都府立医科大学大学院医学研究科神経内科	けいれんを伴う小児期発症のアレキサンダー病の経年的変化の推測
P–035	木許恭宏	宮崎大学医学部小児科	POLR3K 遺伝子変異を認めた Pol3 関連白質ジストロフィーの兄弟例
P–036	榊原崇文	奈良県立医科大学小児科	乳児型アレキサンダー病における難治性てんかんに対するケトン食療法；3 例の検討
P–037	短田浩一	京都第一赤十字病院小児科	インフルエンザ脳症の後遺症としてフォローされていた SENDA の 1 例

一般演題（ポスター）：自己免疫性脳炎 1

P–038	渡辺圭介	秋田大学医学部附属病院小児科	予防接種後に進行性の難治性てんかんを発症し，ステロイドパルス療法が有効であった Rasmussen 症候群を疑う 1 例
P–039	森　春輝	松戸市立総合医療センター小児医療センター小児科	頭頂葉に脳血流低下をきたした抗 MOG 抗体関連視神経炎合併急性脳炎の 1 例
P–040	眞柄慎一	新潟市民病院小児科	片側視神経炎を続発した抗 NMDA 受容体脳炎の女児例
P–041	平山良道	那覇市立病院小児科	血漿交換により症状の改善を得た抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein 抗体関連脱髄性疾患の 1 例
P–042	井手見名子	兵庫県立尼崎総合医療センター	ステロイドパルス療法で症状の軽快と再燃を繰り返す免疫性小脳失調症にリツキシマブ投与が奏功した 2 歳女児例
P–043	三潴正秀	JCHO 諫早総合病院小児科	電気生理学的評価を経時的に行った抗 MOG 抗体関連脳脊髄炎の 5 歳男児例

一般演題（ポスター）：新生児・周産期脳障害

P–044	宮奈　香	日本赤十字社医療センター小児科	皮質形成異常を呈した胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術後の一卵性双胎の 1 例
P–045	林谷俊和	滋賀医科大学医学部附属病院小児科	当院 NICU で phenobarbital 大量療法を行った症例の検討
P–046	萩原　翔	千葉大学大学院医学研究院小児病態学	自然軽快した Galen 大静脈瘤の新生児例
P–047	森宗孝夫	滋賀医科大学小児科	広範な大脳虚血を呈した COL4A1 異常症の新生児例
P–048	川上亜希	東京都立墨東病院新生児科	脳室周囲白質軟化症における WISC–IV を用いた視覚認知機能の評価
P–049	家田大輔	名古屋市立大学大学院医学研究科小児科	新生児発作 35 例の検討

一般演題（ポスター）：染色体異常

P-050	生田陽二	東小金井小児神経・脳神経内科クリニック	本邦における環状 14 番染色体症候群の臨床的特徴
P-051	鳥尾倫子	九州大学大学院医学研究院総合発達医学分野	Kleefstra 症候群および多彩な臨床徴候を示した日本人家系の 3 例
P-052	池田　梓	神奈川県立こども医療センター神経内科	消化管蠕動運動低下をきたした Miller-Dieker 症候群の 4 例
P-053	柿本　優	東京大学医学部附属病院小児科	KDM6A を含む X 染色体短腕部分欠失により Kabuki 症候群と Turner 症候群を合併した 1 例
P-054	西澤侑香	滋賀医科大学小児科	18q12.2q21.2 欠失症候群の乳児例
P-055	今泉太一	聖マリアンナ医科大学小児科	ロングリードシーケンサーを用いた染色体構造異常の解析

一般演題（ポスター）：末梢神経

P-056	佐野のぞみ	国立病院機構南九州病院小児科	突然の嚥下障害を呈した舌咽・迷走神経麻痺の 1 例
P-057	小川恵梨	東京都立小児総合医療センター神経内科	急性脳症を合併した急性自律神経性感覚性ニューロパチーの女児例
P-058	松林朋子	静岡県立こども病院神経科	皮下注用免疫グロブリン製剤導入により静注用免疫グロブリン製剤による無菌性髄膜炎を回避できた慢性炎症性脱髄性多発神経炎症例
P-059	堅田有宇	東北大学病院小児科	遺伝子異常未検出の Andersen-Tawil 症候群に対し電気生理学的検査が診断の一助となった 1 例
P-060	伊藤祐介	浜松医科大学小児科	神経筋疾患症例の筋画像評価：罹患筋の選択性について
P-061	眞下秀明	東京都立神経病院神経小児科	小児慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー（CIDP）の臨床的特徴と神経超音波検査の有用性

一般演題（ポスター）：代謝性疾患 1

P-062	篠崎敏行	日本海総合病院小児科	抜歯により自咬症が軽減した Lesch-Nyhan 症候群の 1 例
P-063	新井麻子	戸田中央総合病院小児科	経時的な頭部 MRI および SPECT を行えた GM2 ガングリオシドーシスの症例
P-064	中務秀嗣	東京女子医科大学病院小児科	グルコーストランスポーター 1（GLUT1）欠損症の遺伝子治療に対する意識調査
P-065	福田淳奈	神奈川県立こども医療センター神経内科	急性脳症様の症状を呈したコハク酸セミアルデヒド脱水素酵素（SSADH）欠損症の 1 例
P-066	池原　甫	君津中央病院小児科	薬剤投与が自傷行為に有効であった Lesch-Nyhan 症候群の 1 家系 2 症例
P-067	八戸由佳子	久留米大学小児科	乳児早期よりケトン食療法をしているグルコーストランスポーター 1 欠損症の 1 例

一般演題（ポスター）：代謝性疾患 2

P-068	本林光雄	長野県立こども病院神経小児科	当院におけるミトコンドリア呼吸鎖異常症患者の診療状況
P-069	佐藤　亮	宮城県立こども病院神経科	筋緊張低下と眼球上転発作を呈したチロシン水酸化酵素欠損症の 1 例
P-070	蒲　ひかり	神奈川県立こども医療センター神経内科	当院で経験した D-二頭酵素欠損症の 3 症例
P-071	伊藤　研	東京慈恵会医科大学小児科	CLN8 遺伝子異常による神経セロイドリポフスチン症の男児例
P-072	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	顔面神経麻痺を繰り返したピルビン酸脱水素酵素複合体（PDHC）欠損症の 1 例
P-073	南　弘一	和歌山県立医科大学小児科	急性期に単純ヘルペスウイルス（HSV）-IgM 抗体陽性を認め経過中に Leber 遺伝性視神経症と診断した 1 例

一般演題（ポスター）：てんかん 1

P-074	小穴信吾	東京医科大学病院小児科・思春期科	先天性 GPI 欠損症の 2 例
P-075	山本亜矢子	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	KCNQ2 遺伝子変異による早期乳児てんかん性脳症の臨床的特徴
P-076	植松賢司	防衛医科大学校小児科	発熱時にけいれん群発を繰り返し，Xq22 領域の重複を認め PCDH19 関連疾患が疑われた 1 例
P-077	北村太郎	仙台市立病院小児科	2015 ガイドライン下における仙台市立病院の熱性けいれんの傾向
P-078	藤田貴子	福岡大学医学部小児科	てんかんを合併し髄液抗グルタミン酸受容体抗体陽性を認めた MECP2 重複症候群の 2 症例
P-079	原口康平	佐世保市総合医療センター小児科	脳梁離断術を行った CDKL5 遺伝子関連てんかんの 1 例

一般演題（ポスター）：てんかん 2

P-080	高見　遥	東京慈恵会医科大学小児科	カルバマゼピンとラコサミドの併用で発作増悪と全般発作型を呈した焦点てんかん男児例
P-081	犬塚　幹	佐世保中央病院小児科	当科におけるレベチラセタム投与例の後方視的検討
P-082	星野英紀	帝京大学小児科	当科で long-term weekly ACTH 療法を施行した 3 例
P-083	柴　紗里	エーザイ株式会社	日本人健康成人におけるペランパネル細粒剤の薬物動態及び安全性の評価
P-084	西川愛子	東京女子医科大学病院小児科	West 症候群の断薬例に対する臨床像についての検討
P-085	太田佳隆	大阪医科大学附属病院小児科	焦点発作で ACTH induced seizure が出現したてんかん男児の 1 例
P-086	大野　武	国立病院機構西新潟中央病院小児科	West 症候群以外の epileptic spasms に対する ACTH 療法

一般演題（ポスター）：てんかん 3

P-087	石井希代子	独立行政法人国立病院機構福島病院小児科	ペランパネルを投与した重症心身障がい児（者）の検討
P-088	吉田　登	順天堂大学医学部附属練馬病院小児科	熱性けいれん既往児の発熱時ジアゼパム予防投与の解析
P-089	沼本真吾	愛知医科大学病院小児科	ラコサミドの有用性と忍容性
P-090	（演題取り下げ）		
P-091	遠山　潤	国立病院機構西新潟中央病院神経小児科	ペランパネルの小児部分てんかん患者を対象とした国際共同治験の 52 週間長期継続投与時における日本人部分集団解析結果

一般演題（ポスター）：てんかん 4

P-092	宮田理英	東京北医療センター小児科	当院における最近 8 年間の抗てんかん薬使用の変化
P-093	高橋佳代子	社会福祉法人日本心身障害児協会島田療育センター	抗てんかん薬の整理により QOL が向上した難治てんかんの 2 例
P-094	山本寿子	川崎市立多摩病院小児科	当院で経験した小児欠神てんかん症例の臨床像
P-095	藤原　祐	済生会横浜市南部病院小児科	市中病院におけるてんかん患者の診療状況について
P-096	平岩明子	国立病院機構西新潟中央病院神経小児科	定型欠神発作を有する女児におけるバルプロ酸とそれ以外の抗てんかん薬の治療効果
P-097	愛甲浩志	宮崎生協病院小児科	思春期および若年女性の全般てんかんに対するレベチラセタム単剤療法

一般演題（ポスター）：てんかん 5

P-098	永井康平	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター	定期的メチルプレドニゾロンパルス療法が認知機能予後に有効であったと思われる Landau-Kleffner 症候群の 1 例
P-099	池田浩子	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター小児科	結節性硬化症の治療抵抗性発作に対するエベロリムスの有効性・安全性に及ぼす抗てんかん薬の影響：EXIST3 サブグループ解析
P-100	渡辺麻美	長崎県立こども医療福祉センター小児科	小児の Dravet 症候群に対しペランパネルを使用した 3 例
P-101	上田理誉	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	小児期てんかん手術前後の認知機能および行動変化
P-102	竹内博一	東京慈恵会医科大学葛飾医療センター小児科	カルバマゼピンにより脳波所見と行動障害が悪化した焦点性てんかんの 1 例
P-103	佐伯紗希	筑波大学附属病院小児科	小児における酵素誘導抗てんかん薬投与が脂質および骨代謝に及ぼす影響

一般演題（ポスター）：脳炎・脳症 1

P-104	永井盛博	四国こどもとおとなの医療センター小児神経内科	Cyclosporine 療法を行ったけいれん重積型二相性急性脳症 6 例の検討
P-105	野村敏大	川口市立医療センター小児科	急性小脳炎の慢性期に発症した起立性調節障害の 1 例
P-106	林　泰壽	国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科	小児期発症単純ヘルペスウイルス脳炎後難治性てんかん患者の臨床的特徴
P-107	九鬼一郎	大阪市立総合医療センター小児神経内科	発症時 MRI 所見からみた hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome の神経予後
P-108	高橋孝治	総合病院土浦協同病院小児科	周期性嘔吐症の経過中に posterior reversible encephalopathy syndrome を発症した幼児例
P-109	梶本智史	田附興風会医学研究所北野病院小児科	ANE として発症し，AESD の経過をたどった 1 男児例
P-110	福村　忍	札幌医科大学医学部小児科	急性脳炎･脳症における回復期血小板増多は有用な予後規定因子である

一般演題（ポスター）：発達

P-111	花岡　繁	松戸市こども発達センター	自閉スペクトラム症の診断基準を充たさぬ言語発達遅滞児に抑肝散が有効であった症例
P-112	山田謙一	新潟大学脳研究所統合脳機能研究センター	プラダー・ウィリ症候群にみられる行動発達特性に関連した脳形態・機能的結合の特徴
P-113	小川裕也	京都大学大学院医学研究科	国内の先天性心疾患児の認知機能と協調運動に関する実態調査
P-114	前田知己	大分大学医学部小児科	早産児の満期相当時の易覚醒啼泣状態は幼児期の能動的な行動反応パターンと関連する
P-115	宇野里砂	豊中市立児童発達支援センター小児科	豊中市の乳幼児早期の発達遅滞・発達障害児・発達障害リスク児への日常生活支援の取り組み（第 1 報）
P-116	矢野珠巨	秋田大学医学部小児科	文部科学省高度医療人材養成プログラム「重症児の在宅支援を担う医師等養成」推進事業後の秋田大学の活動について

一般演題（ポスター）：脳性麻痺 1

P-117	森脇睦子	東京医科歯科大学医歯学総合研究科東京都地域医療政策学	脳性まひ児を持つ母の介護負担に与える影響と地域要因に関する分析―産科医療補償制度診断協力医作成の診断書データに基づく分析―
P-118	村岡莉帆	加古川中央市民病院リハビリテーション室	急性弛緩性脊髄炎により人工呼吸器管理となった 4 歳男児に対する作業療法の経験 ―急性期から在宅へ向けて―
P-119	森 未央子	滋賀県立小児保健医療センター小児科	胆嚢結石症から胆嚢炎を発症した重症心身障害者 2 例の経過
P-120	太田健人	鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科	当院における重症心身障害児者に対するバクロフェン髄注療法の検討
P-121	細川洋輔	愛知県医療療育総合センター中央病院小児神経科	重症心身障害児者のカルニチン欠乏に対する少量カルニチン製剤補充の検討
P-122	児玉一男	千葉県こども病院神経内科	喉頭気管分離術を施行した重症心身障害児・者の予後

一般演題（ポスター）：発達障害 1

P-123	中野広輔	愛媛大学教育学部	学校教員を中心とする ADHD 児支援者の悩みと医療への期待
P-124	青柳閣郎	山梨県立あけぼの医療福祉センター小児科	メチルフェニデートの成長に及ぼす影響
P-125	松本貴子	兵庫県立尼崎総合医療センター小児科	てんかんを合併した注意欠如多動症の Guanfacine 治療
P-126	鈴木聖子	北九州市立総合療育センター小児科	グアンファシン併用で強迫症状が軽減した ADHD＋ASD の 1 例
P-127	絹笠英世	筑波学園病院小児科	当院におけるグアンファシンの使用経験
P-128	大野由美子	東京小児療育病院	神経発達症におけるメチルフェニデートと抗てんかん薬併用療法の臨床的検討

一般演題（ポスター）：発達障害 2

P-129	内川英紀	東千葉メディカルセンター	易興奮性に対し非定型抗精神病薬投与後，概日リズムが改善した自閉スペクトラム症の 2 例
P-130	津島靖子	就実大学教育学部初等教育学科	注意欠如・多動症における反応特性の発達
P-131	草開祥平	富山大学医学部小児科	便中カルプロテクチンが病勢の把握に有用であった自閉スペクトラム症のあるクローン病の女児例
P-132	徳永洋一	とくなが小児科クリニック	当院における MSPA と PARS の関連性についての検討
P-133	塩田睦記	フジ虎ノ門整形外科病院小児神経科	自閉症スペクトラム児における食生活調査について
P-134	井上大嗣	長崎県立こども医療福祉センター	親子入院での取り組み ―摂食障害を伴う自閉スペクトラム症の児への介入―
P-135	永田浩一	愛知県医療療育総合センター発達障害研究所分子病態研究部	三量体 G タンパク質 GNAI1 の発達障害における病態意義

一般演題（ポスター）：療育・支援・福祉 1

P-136	中村由紀子	島田療育センターはちおうじ神経小児科	療育センターにおける小児の摂食嚥下障害の評価
P-137	斉藤まなぶ	弘前大学大学院医学研究科神経精神医学講座	5 歳児発達健診での web スクリーニングシステムの活用
P-138	中西真理子	大阪大学連合小児発達学研究科	発達障害の早期診断・支援に向けた自治体と大学のコラボレーション，キッズサポートセンターさかい 5 年間の取り組み
P-139	松井美華	熊本県こども総合療育センター	肢体不自由児病棟における CARE 及び PCIT の導入
P-140	高木一江	横浜市中部地域療育センター	川崎市における発達障害へのペアレントメンター養成事業の展開
P-141	岡　達二郎	医療法人社団淡路平成会東浦平成病院	当院における複雑型先天性心疾患合併症例における小児リハビリテーション利用の現状

一般演題（ポスター）：療育・支援・福祉 2

P-142	宮本　健	浜松医療センター小児科	地域の小学校で医療的ケアを必要とする子どもの学びを支える取り組み（1） 医療，教育，行政の連携
P-143	宮本雄策	川崎市立多摩病院小児科	「登校禁止」指示と強い口調での注意により不登校状態から脱しえた男児の 2 例
P-144	清和ちづる	山形県立こども医療療育センター小児科	山形県立こども医療療育センターにおける医療的ケア児・者に関する調査
P-145	遠藤雄策	浜松市発達医療総合福祉センター小児科	地域の小学校で医療的ケアを必要とする子どもの学びを支える取り組み（2）医療機関の役割
P-146	山本崇裕	岐阜大学大学院医学系研究科障がい児者医療学	在宅緩和ケアに移行した 4p 欠失症候群の 1 例
P-147	岡崎　伸	大阪市立総合医療センター小児神経内科	居宅訪問型児童発達支援と連携して在宅で終末期ケアを行った 1 例
P-148	岡田　悠	みくりキッズくりにっく	事前調査を踏まえた医療型特定短期入所に対する在宅重症心身障害児のニーズと開所後の実際

一般演題（ポスター）：不随意運動 1

P-149	宮本洋輔	鳥取大学医学部脳神経小児科	焦点てんかんの治療経過中に発症した薬剤性ミオクローヌスの 1 例
P-150	小林瑛美子	岐阜県総合医療センター小児科	乳児期に発達の遅れとジストニアを呈した 1 例の検討
P-151	米衛ちひろ	鹿児島大学医学部小児科	舞踏運動で初発した全身性エリテマトーデスの 2 例
P-152	武井　剛	JR 東京総合病院小児科	初発より長期経過後急激な症状増悪で診断に至ったむずむず脚症候群の 1 例
P-153	田島大輔	唐津赤十字病院小児科	野球や陸上で悩んでいる思春期の中に発作性運動誘発性ジスキネジアが隠れている

一般演題（ポスター）：遺伝子異常 3

P-154	林田拓也	長崎大学医学部小児科	TMEM67 変異による Joubert 症候群の 1 例
P-155	日野ひとみ	愛媛大学医学部地域医療再生学	発作性運動失調症 2 型と臨床診断した 1 家系
P-156	山口明日香	東京北医療センター小児科	乳児期早期から発達性てんかん性脳症を呈し，Muenke 症候群に好発する *FGFR3* 変異を認めた男児例
P-157	夏目岳典	信州大学医学部小児科	精神疾患と考えられていた乳児期発症の発作性運動失調症 2 型の 1 例
P-158	森宗孝夫	滋賀医科大学神経難病センター創薬研究部門	若年性 lncRNA を用いた小児神経難病治療の治療戦略
P-159	渡辺詩絵奈	国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科	ST3GAL5 変異による GM3 合成酵素欠損症と診断された中国人姉妹例の臨床像

一般演題（ポスター）：遺伝子異常 4

P-160	小林　梢	昭和大学医学部小児科	TCTN2 遺伝子の変異を認め 16 歳でてんかんを発症した Varadi 症候群の 1 例
P-161	石橋信弘	長崎医療センター小児科	難治性てんかん，著明な髄鞘化遅延を伴った IHRPF2 の 1 例
P-162	乃木田正俊	順天堂大学小児科	全エクソーム解析で PACS2 遺伝子のヘテロ接合性ミスセンス変異と診断された早期てんかん性脳症の 1 例
P-163	新井田 要	金沢医科大学病院ゲノム医療センター	次世代シーケンサーを用いた Long PCR ベースのオンデマンドクリニカルシーケンス法の開発
P-164	野村昇平	市立ひらかた病院小児科	新生児期に焦点性てんかんを発症し，点頭てんかん，不随意運動を合併した 2 番染色体長腕部分欠損の 1 例
P-165	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	けいれん重積発作が乏しいものの遺伝子検査で Dravet 症候群が診断できた 1 例

一般演題（ポスター）：遺伝子異常 5

P-166	柳下友映	東京女子医科大学小児科	重複の両端のコピー数がさらに増えている新規染色体構造異常のメカニズム
P-167	内尾　優	東京女子医科大学リハビリテーション部	新生児期より早期理学療法介入した 4p- 症候群の 1 症例
P-168	稲葉美枝	愛知県医療療育総合センター中央病院遺伝診療科	愛知県医療療育総合センター中央病院における希少疾患の患者家族交流会の取り組み
P-169	佐々木彩恵子	滋賀県立小児保健医療センター小児科	全エクソーム解析で診断に至り家族交流につながった Bainbridge Ropers 症候群の 1 例
P-170	Pinfee Chong	福岡市立こども病院小児神経科	RHOA 体細胞モザイク変異を認めた伊藤白斑の 1 症例
P-171	衞藤　薫	東京女子医科大学小児科	乳児期早期より筋緊張低下を認め，フロッピーインファントの鑑別を要した点状軟骨異形成症の女児例

一般演題（ポスター）：画像

P-172	山田　舞	東京医科大学小児科・思春期科	外眼筋麻痺に伴う神経核の拡散能低下を反復した SETX 遺伝子多型を有する 1 例
P-173	蓮沼竜司	千葉大学大学院小児病態学	高 b 値拡散強調画像が溶血性尿毒症症候群脳症の評価に有用だった 1 乳児例
P-174	塩浜　直	千葉大学医学部附属病院小児科	Brain morphology in Rett and Rett-like syndrome
P-175	杉山延喜	東海大学医学部小児科	MRI にて片側の動眼神経核から神経線維の造影効果を認めた片側動眼神経麻痺の 1 例
P-176	樋口直弥	佐賀県医療センター好生館小児科	Edwardsiella Tarda による重症子宮内感染症で片側大脳出血をきたした早産児例

一般演題（ポスター）：栄養・内分泌

P-177	前田真紀子	佐賀整肢学園こども発達医療センター小児科	経管栄養管理を行っている重症心身障害児・者における亜鉛欠乏の実態と酢酸亜鉛製剤の効果
P-178	高橋美智	島田療育センター小児科	重症心身障害者におけるバルプロ酸内服者のカルニチン欠乏症に対するカルニチン補充後の推移についての検討
P-179	池田憲二	東葛医療福祉センター光陽園小児科	当院における亜鉛欠乏の実態と対応について
P-180	佐々木満ちる	鳥取大学医学部脳神経小児科	当院の不可逆的昏睡の小児 8 例の臨床経過
P-181	占部良介	帝京大学医学部小児科	汎下垂体機能低下症を伴う重症心身障害児におけるステロイドカバー

一般演題（ポスター）：腫瘍・脳外科領域

P-182	松澤依子	岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学	遷延する頭蓋内圧亢進症状を呈し，診断に苦慮した Gliomatosis cerebri の 1 例
P-183	一宮優子	九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野	Nonconvulsive seizures を示した松果体腫瘍の小児 2 例
P-184	藤本　遼	千葉県こども病院神経科	外転神経麻痺が先行し顔面神経麻痺も併発したランゲルハンス細胞組織球症の 1 例
P-185	鈴井良輔	中津川市民病院小児科	当院を受診した大頭症の検討
P-186	松田慎平	順天堂大学医学部附属順天堂医院小児科	第三脳室底開窓術を施行した水頭症患者の長期成績

一般演題（ポスター）：学習障害

P-187	巨田元礼	福井大学医学部小児科	年長時に読字リスクの早期アセスメントを実施した神経発達症児の小学 2 年生時における発達性ディスレクシア診断との関連について
P-188	北原　光	大阪医科大学小児科	限局性学習症に発症する抑うつの臨床像について
P-189	福井美保	大阪医科大学小児高次脳機能研究所	読字障害をもつ超早産児の視覚認知機能の特徴について
P-190	西倉紀子	滋賀医科大学小児科	読字困難に関連する因子の検討
P-191	日衛嶋郁子	洛和会音羽病院小児科	一般病院の発達外来に学習困難を主訴に受診された患者の検討
P-192	加戸陽子	関西大学文学部心理学専修	子どもの書きづらさに対する視覚認知機能と視覚関連症状の検討

一般演題（ポスター）：頭痛・睡眠障害

P-193	徳永沙知	兵庫医科大学小児科	小児一次性頭痛に対する予防治療薬の検討
P-194	森　達夫	徳島大学病院小児科	自閉症スペクトラム症の特性に応じた合理的配慮が有用であった周期性嘔吐症の男児例
P-195	（演題取り下げ）		
P-196	橋本和彦	長崎県島原病院小児科	慢性頭痛のみを認め，確定診断に脳血管造影を要したもやもや病の 1 例
P-197	（演題取り下げ）		

一般演題（ポスター）：筋 2

P-198	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	脊髄性筋萎縮症 1 型のヌシネルセン投与後のスイッチ操作における変化
P-199	宇野久仁子	東京小児療育病院小児科	Ullrich 病と考えられた 3 歳女児例
P-200	（演題取り下げ）		
P-201	漆畑　伶	浜松医科大学小児科	Ullrich 型先天性筋ジストロフィー　1 男児例における骨格筋電子顕微鏡所見と考察
P-202	山本晃代	国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科	急性の胸痛と心電図変化を生じた Duchenne 型筋ジストロフィー患者の心機能
P-203	福田智文	産業医科大学小児科	知的発達症を伴った女性ジストロフィノパチーの 1 女児例

一般演題（ポスター）：脊髄性筋萎縮症

P-204	前田謙一	福岡市立こども病院小児神経科	びまん性に中枢神経系の進行性萎縮を認めた脊髄性筋萎縮症 0 型の 1 例
P-205	田中磨衣	筑波大学附属病院小児科	脊髄性筋萎縮症 1b 型におけるヌシネルセン投与前後の指の巧緻運動評価について
P-206	戸澤雄紀	京都府立医科大学小児科	VP シャント留置後のヌシネルセン治療による髄液中 neurofilament light-chain の経時的変化
P-207	石垣英俊	浜松医科大学小児科	6 歳時に Nusinersen を開始した当院脊髄性筋萎縮症 2 型 1 例における 9 か月間の短期効果
P-208	渡辺美緒	群馬県立小児医療センター神経内科	ヌシネルセン治療を開始した脊髄性筋萎縮症の 5 例
P-209	石川暢恒	広島大学病院小児科	脊髄性筋萎縮症同胞例における nusinersen の効果の差異

一般演題（ポスター）：血管障害

P-210	遠藤若葉	宮城県立こども病院神経科	蝶形骨洞炎に合併した Focal Cerebral Arteriopathy の 1 例
P-211	青山弘美	千葉県こども病院神経内科	MRI の経時的変化により診断した動静脈奇形による脊髄出血の 1 例
P-212	田中大輔	自治医科大学小児科	脳梗塞を発症した色素失調症の乳児例
P-213	山本達也	弘前大学医学部小児科	頭部 MRI Arterial spin labeling（ASL）灌流画像が診断に有用であった可逆性脳血管攣縮症候群の 1 例
P-214	甲良謙伍	兵庫県立尼崎総合医療センター小児脳神経内科	高解像度 MRI による血管壁イメージングが診断に有用であった原発性中枢神経系血管炎の女児例
P-215	江口勇太	県立広島病院小児科	表在型新生児単純ヘルペスウイルス感染症後に脳梗塞を生じた 1 例

一般演題（ポスター）：療育・支援・福祉 3

P-216	勝盛　宏	河北総合病院小児科	中学校特別支援教室利用生徒に関する保護者との巡回医療相談
P-217	市田幸子	順天堂大学医学部小児科	親の心理的背景に視点を当てて音楽療法の効果を検証する
P-218	本島敏乃	本島総合病院小児科	短期間で終診・受診中断となる神経発達症群の傾向から，多職種連携の重要性を考える
P-219	森田孝次	群馬県立小児医療センター神経内科	SLE を発症し，一般小児病棟で多科・多職種で連携しながら診療にあたった発達障害の 1 例
P-220	林 仁幸子	福井県こども療育センター小児科	初診待機児童に対する当院での取り組みと課題
P-221	江添隆範	東京都立東大和療育センター	小児期から就労後も継続的にフォローアップしている発達障害の 8 例 ―年齢によらないシームレスな診療の有用性―
P-222	下野九理子	大阪大学大学院医学系研究科小児科	大学病院発達外来における受診のニーズと課題

一般演題（ポスター）：代謝性疾患 3

P-223	鈴木清高	国立病院機構豊橋医療センター	慢性腎不全をきたした 18 トリソミー症例におけるカルニチン代謝
P-224	山下文也	福岡市立こども病院小児神経科	急性代謝不全時に血球貪食症候群を呈したメチルマロン酸血症の 1 例
P-225	吉田真衣	田附興風会医学研究所北野病院小児科	脳性麻痺と診断されていたが 5-オキソプロリン尿症が疑われた 1 女児例
P-226	田村　彰	和歌山県立医科大学小児科	高度の気管狭窄を合併し，人工呼吸管理を要した Hunter 症候群の 1 例
P-227	原田　匠	東邦大学医療センター大橋病院小児科	服薬コンプライアンス不良により神経症状が出現した発症前型ウィルソン病の 1 例
P-228	森地振一郎	東京医科大学小児科・思春期科学分野	長期的にフォローしている乳児型 Tay-Sachs 病の 1 女児例

一般演題（ポスター）：自己免疫性脳炎 2

P-229	後藤裕介	山梨県立中央病院小児科	再発予防にタクロリムスが有効であった抗 AQP4 抗体陽性視神経脊髄炎の小児例
P-230	森　貴幸	東京大学医学部附属病院小児科	ステロイドパルス療法・ペランパネルで発作抑制に至った自己免疫性てんかんの 1 例
P-231	安部信平	順天堂大学医学部小児科	抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白抗体陽性の炎症性脱髄疾患の 2 例
P-232	小俣　卓	千葉県こども病院神経科	小児抗 NMDA 受容体脳炎の早期治療における“自己免疫性脳炎診断アプローチ”の有用性
P-233	齊藤志穂	高知大学医学部小児科	治療に難渋し，リツキシマブを導入した抗 NMDA 受容体脳炎の 1 例
P-234	加藤辰輔	札幌医科大学小児科	免疫抑制剤治療を要した抗 NMDA 受容体脳炎の 2 症例（第 2 選択免疫療法の効果判定について）

一般演題（ポスター）：てんかん 6

P-235	若林知宏	札幌医科大学小児科	頭部 MRI 拡散強調像で捕捉された非けいれん性てんかん重積状態の 2 例
P-236	鈴木雄一	福島県立医科大学小児科	局在関連性てんかんから West 症候群に移行した先天性葉酸吸収不全症の 1 例
P-237	中久保佐千子	北海道大学病院小児科	てんかん性スパズムを呈した beta-propeller protein-associated neurodegeneration（BPAN）の 1 例
P-238	大松泰生	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター	STXBP1 遺伝子異常 10 症例のてんかんの特徴
P-239	村上　淑	千葉県こども病院神経科	当院における憤怒けいれん 12 例の検討
P-240	四俣一幸	鹿児島市立病院小児科	ヒトメタニューモウイルス感染に伴うけいれんの特徴

一般演題（ポスター）：てんかん 7

P-241	荒井　篤	公益財団田附興風会医学研究所北野病院小児科	部分てんかんとしていたが，発作時脳波にて全般てんかんと判明し，VPA が著効した 1 女児例と類似症例
P-242	高見勇一	姫路赤十字病院小児科	治療開始した小児てんかん患者における治療中止率
P-243	青木雄介	あいち小児保健医療総合センター神経科	新生児型グリシン脳症に合併したてんかん性脳症に対するビガバトリンの使用経験
P-244	田村友美恵	東京医科歯科大学小児科	てんかん性スパズムを発症した 18 トリソミー 2 例に対するケトン食療法の経験
P-245	岸　高正	国家公務員共済組合連合会広島記念病院小児科	ペランパネルが有効であったけいれん重積を反復する先天性サイトメガロウイルス感染症に伴う難治性てんかんの 1 例
P-246	放上萌美	国立病院機構西新潟中央病院神経小児科	ミオクローヌスを呈する Angelman 症候群に対する perampanel の治療効果

一般演題（ポスター）：てんかん 8

P-247	佐藤結衣子	公益財団田附興風会医学研究所北野病院小児科	LCM が発作制御に効果的だった乳児けいれんの 1 男児例
P-248	尾崎文美	国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科	結節性硬化症のてんかん原性同定における，皮質結節の拡散テンソル画像パラメータの有用性についての検討
P-249	佐野史和	山梨大学医学部薬理学	活性化アストロサイトは mGluR5 依存的に苔状繊維異常発芽とてんかん原生を誘導する
P-250	坂口恭平	長崎大学病院小児科	非けいれん性てんかん重積を呈した 3 症例の検討
P-251	須永康夫	JCHO 群馬中央病院小児科	焦点性てんかん（自然終息性てんかん症候群を除く）の断薬～漸減中における，発作再発リスク因子の検討
P-252	岩波那音	国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科	難治性てんかんを示す皮質下帯状異所性灰白質における臨床像の検討

一般演題（ポスター）：てんかん 9

P-253	實藤雅文	九州大学環境発達医学研究センター	脱力発作を示す小児てんかん ―臨床像と脳波―
P-254	上田拓耶	加古川中央市民病院小児科	特徴的な臨床経過を辿っている CACNA1A 関連てんかん性脳症の 1 例
P-255	松本朋子	加古川中央市民病院小児科	Late-onset epileptic spasms を発症した CASK 異常症の 1 男児例
P-256	松下浩子	京都市立病院小児科	腹部てんかんと考えられた 1 例
P-257	小林由典	神戸市立医療センター中央市民病院小児科	当院でのビガバトリン投与例における網膜電図検査実施時の鎮静方法の変遷について
P-258	及川善嗣	東北大学小児科	特異な画像変化を呈し脳腫瘍の悪性転化を疑った限局性皮質形成異常の難治てんかん例

一般演題（ポスター）：てんかん 10

P-259	奥村彰久	愛知医科大学医学部小児科	専門外来に紹介された epilepsy mimickers
P-260	佐藤敦志	東京大学医学部附属病院小児科	当院の小児神経疾患患者における成人移行の現状と移行困難の要因
P-261	跡部真人	あいち小児保健医療総合センター神経科	小児科病棟での認知行動療法により症状が改善した心因性非てんかん性発作の 1 例
P-262	利川寛実	大阪医科大学小児科	10 歳以上で発症したてんかん症例に対する診療科トランジションを見据えた後方視的検討
P-263	大津真優	聖テレジア会鎌倉療育医療センター小さき花の園小児科	重症心身障害児者のてんかんと摂食状況に関する検討

一般演題（ポスター）：てんかん 11

P–264	寺崎英佑	姫路赤十字病院小児科	けいれんで発症したモリブデン補酵素欠損症の同胞例
P–265	緒方怜奈	国立病院機構小倉医療センター小児科	咳嗽発作から筋硬直を来した 18 トリソミーの 1 例
P–266	馬場悠生	鹿児島大学医学部小児科	当科でシロリムス外用ゲル剤塗布を行った結節性硬化症患児の検討
P–267	長瀬朋子	木沢記念病院小児科	運動機能障害を主訴に受診し転換性障害と診断した症例の検討

一般演題（ポスター）：発達障害 3

P–268	毛利育子	大阪大学大学院連合小児発達学研究科	学業の過負荷がゲーム・ネット依存の引き金となった発達障害児 2 症例の検討
P–269	小沢　浩	島田療育センターはちおうじ神経小児科	「困った気持ち」の探り方 ―学校自己採点法の活用―
P–270	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	発達障害とてんかん併存の検討
P–271	朝比奈美輝	浜松市発達医療総合福祉センター友愛のさと診療所	当院における自閉スペクトラム症と注意欠如多動症に対するリスペリドンとアリピプラゾールの処方実態
P–272	小坂拓也	福井大学医学部小児科	自閉スペクトラム症児におけるアクチグラフにより計測した睡眠動態と感覚特性との関連

一般演題（ポスター）：発達障害 4

P–273	荻野竜也	福山市こども発達支援センター	発達障害を伴う幼児の不安と攻撃性：カテゴリー的分析
P–274	荻野竜也	福山市こども発達支援センター	発達障害を伴う幼児の不安と攻撃性：尺度的分析
P–275	西本聡美	大阪医科大学小児科	学童期のダウン症候群児における親の育児ストレスについての検討
P–276	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児童虐待防止委員会の活動について
P–277	森山　薫	長崎県立こども医療福祉センター	早期療育介入した自閉症児における社会性発達の検討
P–278	川上秀征	水島中央病院小児科	週間活動記録表が有効だった発達障害，ゲーム依存，不登校の症例

一般演題（ポスター）：電気生理

P–279	川谷正男	福井大学医学部小児科	「キレる子ども」における脳波学的検討
P–280	本井宏尚	横浜医療センター小児科	遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん児における異周波数信号間強度による発作時脳波パターンの解析
P–281	橋口万里奈	横浜労災病院小児科	複雑型熱性けいれん後のてんかん発症予測における脳波検査の有用性の検討
P–282	松尾光弘	長崎県立こども医療福祉センター小児科	小児患者に対する長時間ビデオ脳波検査による皮膚障害の予防
P–283	植松有里佳	東北大学病院小児科	発作間欠期 spike 関連ガンマ活動の出現潜時を用いたてんかん原性部位の検討
P–284	小田　望	びわこ学園医療福祉センター草津	発達障害外来で神経変性疾患児を疑うことが必要な所見について

一般演題（ポスター）：不随意運動 2

P-285	星野恭子	瀬川記念小児神経学クリニック	瀬川病患者 12 例における臨床的な多様性
P-286	星野恭子	瀬川記念小児神経学クリニック	脳深部刺激が有効であった難治成人トウレット症 4 名
P-287	安西有紀	瀬川記念小児神経学クリニック	Rett 症候群に対する重症度評価法を用いた治療介入の効果判定
P-288	村松一洋	自治医科大学小児科	レストレスレッグス症候群動物モデルにおける睡眠解析とドパミンアゴニストの効果

一般演題（ポスター）：脳炎・脳症 2

P-289	赤峰　哲	福岡市立こども病院小児神経科	けいれん重積を合併し片側大脳皮質の病変を呈した抗 MOG 抗体関連脳炎の 1 例
P-290	金淵昭一郎	聖路加国際病院小児科	アデノウイルス感染・大腸菌敗血症に起因したけいれん重積型急性脳症と敗血症関連脳症を合併した 1 例
P-291	迫　恭子	群馬大学医学部附属病院小児科	尿量異常を呈した可逆性脳梁膨大部病変を伴う軽症脳炎/脳症の 2 例
P-292	沖　啓祐	大阪市立総合医療センター小児言語科	けいれん重積型急性脳症後に言語理解と表出に顕著な差を認めた 2 例
P-293	関　衛順	神奈川県立こども医療センター神経内科	初回髄液 Herpes simplex virus-Polymerase chain reaction（HSV-PCR）陰性であった新生児単純ヘルペスウィルス（HSV）脳炎 3 症例
P-294	竹中　暁	東京大学医学部附属病院小児科	亜急性硬化性全脳炎の 2019 年全国サーベイランス 2 次調査
P-295	所谷知穂	高知医療センター小児科	永続的な難聴をきたした急性内耳炎の 2 例

一般演題（ポスター）：脳性麻痺 2

P-296	沢石由記夫	秋田県立医療療育センター小児科	末梢神経磁気刺激装置（Pathleader®）の小児運動障害患者への応用
P-297	杉原　進	東京都立北療育医療センター小児科	心身障害児入所施設におけるビタミン D 充足度の検討
P-298	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	重症心身障害児（者）における骨脆弱性の検討
P-299	當山真弓	沖縄中部療育医療センター小児科	沖縄県における脳性麻痺の発生率について（2008-2013 年）
P-300	當山　潤	沖縄南部療育医療センター小児科	沖縄県における超早産（在胎 28 週未満）および超低出生体重（出生体重 1,000 g 未満）の脳性麻痺の検討（2008-2013 年）
P-301	岩渕恵美	茨城県立こども病院小児科	重度の摂食障害および睡眠障害を認めたパリスター・ホール症候群の 1 例

特別演題抄録

会長講演　S61

福山幸夫先生記念講演　S62

招待講演（1，2）　S64

特別講演（1～3）　S68

教育講演（1，3～10）　S71

シンポジウム（1～16）　S80

特別企画　S128

共催シンポジウム（1～3）　S131

学会委員会主催セミナー　S137

実践教育セミナー（1～10）　S168

共催セミナー（1～17，19～21）　S190

会長講演

PL1

Integrating science, we can find a cure —For the future of Child Neurology—
（理を知り病を癒す —小児神経学の未来に向けて—）

佐々木征行（Masayuki Sasaki）
国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科

1．小児神経疾患患者の診断法の進歩

私が小児科医師になった頃，小児神経疾患の診断は，詳細に問診し，身体所見と神経学的所見をとり，血液・髄液などの検体検査，脳波・末梢神経伝導検査，さらに染色体や頭部 CT を行うことによってなされた．診断名がつかない子どもたちがたくさんいた．筋・末梢神経疾患の確定診断には特定施設での生検が必要であった．先天代謝異常も確定診断困難であり治療どころではなかった．専門施設での勉強が必要と痛感し，当科の門を叩いた．系統的な神経学的診察を初めて習った．適切な診察が正しい診断に繋がることを確信した．それに加えて，この頃導入された MRI による中枢神経画像診断の威力は強力であった．90 年代以降になると，遺伝子診断できる疾患が増加した．2010 年以降次世代シークエンサーが導入され，遺伝子診断のレベルが格段に向上した．

2．小児神経疾患患者の治療法の進歩

神経筋疾患患者に対する人工呼吸療法は，生存期間を大幅に延長させただけでなく，人工呼吸器の小型化により 1990 年代には人工呼吸療法の必要な子どもたちも在宅生活が可能になった．

多数の新規抗てんかん薬が開発され，コントロールが改善しけいれん重積での入院が激減した．また，一部のてんかんが脳外科治療の治療対象になり，手術適応を的確に見極める技量が必要となった．

神経伝達物質に影響を与え，多動や興奮を改善させる薬剤の実用化は小児神経科の対象を広げた．30 年前には私たちが得意としなかった発達障害が，現在では外来患者の多数を占めるまでになった．

代謝・変性疾患分野では，分子生物学的病態機序解明から効果が期待される治療が確立しつつある．酵素補充療法が複数の先天代謝異常で可能となった．mTOR 阻害薬が実用化され効果をあげている．夢だった遺伝子治療が AADC 欠損症で成功した．核酸医薬品による治療が脊髄性筋萎縮症で可能になった．Duchenne 型筋ジストロフィーの治療も始まる．新たな治療法が多くの疾患に適応される．大変革が今まさに起こっている．

3．一人一人の子どもたちに最適な未来を

神経疾患の原因遺伝子や分子生物学的機序の理解が根本的治療法開発に繋がっている．私たちはこの劇的な瞬間を目撃している．科学の進歩により神経疾患の原理・病理が明らかにされ，新たな知見を集約して根本を修復する治療法開発が進んでいる．とは言えまだ道半ばである．次世代シークエンサーで遺伝子解析を行っても診断未確定患者は稀ではない．また形成異常や中途障害など治療困難な状態が多数ある．簡単に「征服」できる相手ではない．常に謙虚に医療を実践したい．

今後人工知能が発展すると診断や治療法の選択に人は不要になるかもしれない．しかしそれでも「人にしかやれないこと」はたくさん残るだろう．小児神経科医は，神経疾患のプロフェッショナルであると同時に人間関係の病理や社会の仕組みにも敏感であるべきである．治療チームのリーダーとして病気を治す正しい筋道を示し実行することが重要であることは言うまでもない．しかし，長期治療を要す児や障害を持つ児とその家族の日常生活を支えたり，治療困難な児の最終ステージを看取ったりすることも必要である．一人一人の子どもたちが身も心も健やかな成長を遂げ，安定した生活を安心できる環境で継続できるよう家族を含めて支援することがこれからも求められている．

1983 年 3 月　新潟大学医学部卒 同年 4 月同小児科
1988 年 4 月　国立精神・神経センター武蔵病院小児神経科レジデント
1990 年 4 月　同上神経研究所疾病研究第 5 部
1992 年 8 月　米国国立衛生研究所（NIH），神経疾患と脳卒中研究所（NINDS）
1994 年 8 月　国立精神・神経センター武蔵病院小児神経科医師
1996 年 8 月　同上医長
2002 年 8 月　同上部長
2010 年 4 月（組織改編）独立行政法人国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科部長
2015 年 4 月（改称）国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科部長
現在に至る

福山幸夫先生記念講演

ML1

Leukodystrophies：the road from first disease definition to insight into therapy options

Marjo S. van der Knaap

Department of Child Neurology, VU University Medical Center, and Department of Translational Neurosciences, VU University, Amsterdam

Leukodystrophies are genetic disorders that predominantly affect the CNS white matter. The diagnostic process of white matter disorders is difficult, as there are many different disorders and genetic disorders to be differentiated from acquired ones. MRI pattern recognition helps with this differentiation and facilitates a short differential diagnosis.1 Next generation sequencing has further improved the diagnosis of leukodystrophies greatly, although MRI remains indispensable to guide testing and interpret whole exome sequencing results.[1]

MRI pattern recognition and genetic analyses have been pivotal in the definition of novel leukodystrophies and identification of their causes.[2] Gene identification allow further studies on disease mechanisms and therapy development.[3]

An excellent example is vanishing white matter（VWM）, defined in the nineteen nineties.[4] The disease is sensitive to physical stresses like febrile infections and trauma, which may provoke rapid decline and coma.[4] The distinct MRI pattern indicates rarefaction and cystic degeneration of cerebral white matter, confirmed by autopsy. Based on MRI criteria only, patients were collected for genetic studies. Genetic linkages led to the discovery of mutations in EIF2B1−5, the 5 genes encoding the 5 subunits of eukaryotic initiation factor 2B（eIF2B$\alpha-\varepsilon$）.[5] eIF2B is conditional for the translation of all mRNAs to proteins and is the central regulatory factor in the integrated stress response（ISR）. Upon activation of the ISR, eIF2B is inactivated, which downregulates protein synthesis and activates transcription factor ATF4. The ATF4 transcriptome determines the cell fate：recovery or apoptosis. In VWM the activity of mutant eIF2B is always decreased. We found evidence in brain tissue for a constitutive hyper−activation of the downstream ISR and ATF4 transcriptome.[6]

In the brain of VWM patients the white matter is selectively affected and within the white matter oligodendrocytes and in particular astrocytes are affected.[7] They have abnormal morphology, proliferate and are immature. They do not execute their mature function properly, leading to lack of both myelin and gliotic scar tissue. We have made mutant mouse models that replicate the human disease clinically and pathologically.[8] Using co−cultures of VWM mouse astrocytes and oligodendrocyte precursor cells and assessing myelin production as a readout for oligodendrocyte maturation, we showed that VWM astrocytes hamper maturation of both normal and VWM oligodendrocyte by secreted factors and that oligodendrocytes do not have an intrinsic problem.[8] In brain tissue of patients and mice we found that the morphological abnormalities of astrocytes co−vary with local disease severity and that the ATF4 transcriptome is only activated in astrocytes, not in other brain cell types.[6] So, available evidence suggests that although eIF2B is a housekeeping factor, astrocytes are selectively affected and that astrocytes drive the neurological disease.

The ISR is a druggable target. New compounds activating eIF2B have been developed and tested in VWM mice. They lead to amelioration of the clinical disease and brain pathology in VWM mice.[6] Guanabenz, an old α2−adrenergic antihypertensive drug, also targets a feedback loop in the ISR, thereby impacting eIF2B activity. Guanabenz also ameliorates the clinical disease and brain pathology in VWM mice.[9] The first drug trials for VWM are being prepared.

1. Schiffmann R, van der Knaap MS. Neurology 2009；72：750−759
2. van der Knaap MS, et al. Radiology 1999；213：121−133
3. van der Knaap MS, et al. Lancet Neurol 2019；18：962−972
4. van der Knaap MS, et al. Lancet Neurol 2006；5：413−423
5. Leegwater PAJ, …., van der Knaap MS. Nature Genet 2001；29：383−388
6. Abbink TEM, …, van der Knaap MS. Ann Clin Transl Neurol 2019；6：1407−1422.
7. Bugiani M, …, van der Knaap MS, Boor I. Brain 2013；136：209−222
8. Dooves S, …, van der Knaap MS. J Clin Invest 2016；126：1512−1524
9. Dooves S, …, van der Knaap MS, Heine VM. Neuropathol Appl Neurobiol 2018；44：391−403

Brief CV

Marjo van der Knaap trained in adult and pediatric Neurology and MRI. Her PhD thesis was on MRI and MRS of white matter and white matter disorders（1991, cum laude）. She is professor of Child Neurology, VU University Medical Center, and professor of Translational Neurosciences, VU University, Amsterdam. She is currently head of Pediatric Neurology of the joint Amsterdam University Medical Center.

Since 1987, her research is focused on childhood white matter disorders, especially on the genetic disorders (the "leukodystrophies"). She developed MRI pattern recognition to facilitate the diagnostic work-up of white matter disorders and applied it to define novel disorders among the unclassified leukodystrophies, which at that time comprised 60% of the leukodystrophy patients. Newly defined disorders included vanishing white matter (VWM), megalencephalic leukoencephalopathy with subcortical cysts (MLC), hypomyelination with atrophy of the basal ganglia and cerebellum (H-ABC), leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and lactate elevation (LBSL), and several others. Her research group has identified numerous mutated genes for newly defined leukodystrophies, facilitating DNA confirmation and prenatal testing. Her subsequent studies aim at elucidation of disease mechanisms and development of treatment. She is moving towards trial readiness for VWM. Her team has completed a natural history study for VWM, comprising 296 patients and lasting 12 1/2 years. Using mutant mice with VWM, her group has tested several drugs with favorable effects on the disease in mice. Human clinical trials for VWM are being developed.

She is a national and international leader on the subject of leukodystrophies. In 2000, she founded the Center for Childhood White Matter Disorders in Amsterdam, in which diagnostics, patient care and research are integrated. The center contains a molecular laboratory and a stem cell laboratory and is closely associated with neuropathology, neuroradiology and genetics. Her team developed several leukodystrophy mouse models representative of the related human disorders, facilitating studies on disease mechanisms and therapy development.

She is co-author of the book：Van der Knaap MS, Valk J. Magnetic resonance of myelination and myelin disorders. Springer, 1989, 1995 and 2005, which is an international standard for MRI in white matter disorders. She co-authored ～400 peer-reviewed papers in international scientific journals. She received international awards and honors, including the gold medal of the ISMRM (1999), Winkler medal of the Dutch Society of Neurology (2000), honorary membership of the ASNR (2001), Prichard award of the ICNA (2002), Sidney Carter Award of the AAN (2008), Spinoza award in The Netherlands (2008), Peter-Emil-Becker Award of Gesellschaft für Neuropädiatrie (2010) and the gold medal of the ASPNR (2014). She was elected a member of the Dutch Royal Academy of Sciences (2010).

1. Leegwater PAJ, …., van der Knaap MS. Subunits of the translation initiation factor eIF2B are mutated in leukoencephalopathy with vanishing white matter. Nature Genet 2001；29：383-388
2. Scheper GC, …, van der Knaap MS. Mitochondrial aspartyl-tRNA synthetase deficiency causes LBSL. Nature Genet 2007；39：534-539
3. van der Knaap MS, et al. MLC：chronic white matter oedema due to a defect in brain ion and water homoeostasis. Lancet Neurol 2012；11：973-985
4. Depienne C, …, van der Knaap MS. Brain white matter oedema due to ClC-2 chloride channel deficiency. Lancet Neurol 2013；12：659-668
5. Hamilton EMC, …, van der Knaap MS. The natural history of Vanishing White Matter. Ann Neurol 2018；84：274-288
6. van der Knaap MS, Bugiani M. Leukodystrophies - much more than just diseases of myelin. Nat Rev Neurol 2018；14：747-748
7. van der Knaap MS, Schiffmann R, Mochel F, Wolf NI. Diagnosis, prognosis, and treatment of leukodystrophies. Lancet Neurol 2019；18：962-972

招待講演 1

IL1

Size matters：the genetic basis of human megalencephaly and associated malformations of cortical development

William Brian Dobyns
Department of Pediatrics and Neurology, University of Washington, USA

Abnormally large brain size occurs in many developmental disorders. Recent work has discovered underlying defects in essential intracellular signaling pathways, especially the PI3K-AKT-MTOR pathway. This lecture will review the most common syndromes with megalencephaly and associated cortical malformations－polymicrogyria, hemimegalencephaly and focal cortical dysplasia－and variable involvement of other tissues, and review common neurological complications which include childhood epilepsy, intellectual disability, autism, hydrocephalus and Chiari malformation. The remainder of the lecture will review the genetic basis and cell biology that underlies these syndromes, and end with review of emerging pathway-specific treatments. At the end of this activity learners should be able to：

Learning objectives

1. Understand the nature and basis of brain overgrowth and dysplasia, and germline and postzygotic（mosaic）mutations；
2. Understand the links to diverse health problems including intellectual disability, autism, epilepsy and hydrocephalus.
3. Understand the effects of dysregulation of the PI3K-AKT-MTOR signaling pathway, and new approaches to therapy.

Education and Training

Institution and Location　Degree　Completion Date　Field of Study

University of Michigan, Ann Arbor, MI　B. S.　05/1974　Zoology

Mayo Medical School, Rochester, MN　M. D.　05/1978　Medicine

Gundersen Clinic-Lutheran Hospital, LaCrosse, WI　06/1980　Pediatrics

Baylor College of Medicine, Houston, TX　06/1983　Child Neurology

Mayo Graduate School of Medicine, Rochester, MN　06/1985　Medical Genetics

Positions and Employment

1985－1989　Assistant Professor of Neurology and Pediatrics, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI

1989－1992　Associate Professor of Neurology and Medical Genetics, Indiana University, Indianapolis, IN

1992－1999　Associate Professor of Neurology and Pediatrics, University of Minnesota, Minneapolis, MN

1999－2010　Professor of Human Genetics, Neurology and Pediatrics, The University of Chicago, Chicago, IL

2010－　Professor of Pediatrics, University of Washington, and Principal Investigator, Center for Integrative Brain Disorders, Seattle Children's Research Institute. Seattle, WA

Other Experience and Professional Memberships

1982－　Child Neurology Society, Active Member

1985－　American Society of Human Genetics, Regular Member

2004－2007　NIH-CSR Developmental Brain Disorders Study Section（DBD）, Charter Member

2002－2018　NIH-CSR ad hoc Study Section member（many times）

Honors

2018　Bernard Sachs Award for research in neuroscience with relevance to the care of children with neurological disorders；from the Child Neurology Society, October 2018

Representative articles

・Dobyns WB, Stratton RF, Parke JT, Greenberg F, Nussbaum RL, Ledbetter DH. Miller-Dieker syndrome：lissencephaly and monosomy 17p. J Pediatr 1983；102：552-8.
・Reiner O, Carrozzo R, Shen Y, Wehnert M, Faustinella F, Dobyns WB, Caskey CT, Ledbetter DH. Isolation of a Miller-Dieker lissencephaly gene containing G protein beta-subunit-like repeats. Nature 1993；364：717-21.
・Grinberg I, Northrup H, Ardinger H, Prasad C, Dobyns WB, Millen KJ. Heterozygous deletion of the linked genes ZIC1 and ZIC4 is involved in Dandy-Walker malformation. Nat Genet 2004；36：1053-5.
・Najm J, Horn D, Wimplinger I, …, Dobyns WB, Kutsche K. Mutations of CASK cause an X-linked brain malformation phenotype with microcephaly and hypoplasia of the brainstem and cerebellum. Nat Genet 2008；40：1065-7.
・Christian SL, Brune CW, Sudi J, … Dobyns WB, Cook Jr EH. Novel submicroscopic chromosomal abnormalities detected in autism spectrum disorder. Biol Psychiatry 2008；63：1111-7.
・Kumar RA, Karamohamed S, Sudi J, …, Dobyns WB, Christian SL. Recurrent 16p11.2 microdeletions in autism. Hum Mol Genet 2008；17：628-38.

・Aldinger KA, Lehmann OJ, Hudgins L, …, Dobyns WB, Millen KJ. FOXC1 is required for normal cerebellar development and is a major contributor to chromosome 6p25.3 Dandy-Walker malformation. Nat Genet 2009；41：1037-42.
・Kortum F, Das S, Flindt M, …, Dobyns WB. The core FOXG1 syndrome phenotype consists of postnatal microcephaly, severe mental retardation, absent language, dyskinesia, and corpus callosum hypogenesis. J Med Genet 2011；48：396-406.
・Barkovich AJ, Guerrini R, Kuzniecky RI, Jackson GD, Dobyns WB. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development：update 2012. Brain 2012；135：1348-69.
・Riviere JB, van Bon BW, Hoischen A, …, Dobyns WB. De novo mutations in the actin genes ACTB and ACTG1 cause Baraitser-Winter syndrome. Nat Genet 2012；44：440-4, S1-2.
・Riviere JB, Mirzaa GM, O'Roak BJ, …, Dobyns WB. De novo germline and postzygotic mutations in AKT3, PIK3R2 and PIK3CA cause a spectrum of related megalencephaly syndromes. Nat Genet 2012；44：934-40.
・Mirzaa GM, Parry DA, Fry AE,, …, Dobyns WB, Sheridan EG. De novo CCND2 mutations leading to stabilization of cyclin D2 cause megalencephaly-polymicrogyria-polydactyly-hydrocephalus syndrome. Nat Genet 2014；46：510-5.
・Mirzaa GM, Conti V, Timms AE, …, Dobyns WB, Guerrini R. Characterisation of mutations of the phosphoinositide-3-kinase regulatory subunit, PIK3R2, in perisylvian polymicrogyria：a next-generation sequencing study. Lancet Neurol 2015；14：1182-95.
・Mirzaa GM, Campbell CD, Solovieff N, …, Dobyns WB. Association of MTOR mutations with developmental brain disorders, including megalencephaly, focal cortical dysplasia, and pigmentary mosaicism. JAMA Neurol 2016；73：836-45.
・Di Donato N, Jean YY, Maga AM, …, Dobyns WB, Troy CM, Jinks RN. Mutations in CRADD Result in Reduced Caspase-2-Mediated Neuronal Apoptosis and Cause Megalencephaly with a Rare Lissencephaly Variant. Am J Hum Genet 2016；99：1117-29.
・Alcantara D, Timms AE, Gripp K, …, Dobyns WB, O'Driscoll M, Mirzaa GM. Mutations of AKT3 are associated with a wide spectrum of developmental disorders including extreme megalencephaly. Brain 2017；140：2610-22.
・Di Donato N, Timms AE, Aldinger KA, …, Dobyns WB. Analysis of 17 genes detects mutations in 81％ of 811 patients with lissencephaly. Genet Med 2018；20：1354-64.
・Dobyns WB, Aldinger KA, Ishak GE, et al. MACF1 mutations encoding highly conserved zinc-binding residues of the GAR domain cause defects in neuronal migration and axon guidance. Am J Hum Genet 2018；103：1009-21.

招待講演 2

IL2

Movement disorders in children
—ATP1A3 related disorders and differential diagnoses—

Hendrik Rosewich
Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, University Medical Center Göttingen, Germany

ATP1A3 related disorders comprise a clinically heterogeneous and still expanding group of complex movement disorders. In 1971 Verret and Steele described the first clinical entity Alternating hemiplegia of childhood（AHC）. In 1993 Dobyns and colleagues defined Rapid-onset dystonia-parkinsonism（RDP）as the second entity and in 1996 Nicolaides and colleagues reported cerebellar ataxia, areflexia, pes cavus optic atrophy and sensorineural hearing loss（CAPOS）as a new syndrome. RDP was linked to mutations in the ATP1A3 gene in 2004, AHC in 2012 and CAPOS in 2014. Since then the spectrum of complex movement disorders with mutations in ATP1A3 is continually expanding given the high availability of whole exome sequencing testing. Childhood rapid onset ataxia（CROA）and relapsing encephalopathy with cerebellar ataxia（RECA）are recent extensions of the clinical spectrum.

Today AHC, RDP, CAPOS, CROA and RECA are considered as distinct entities in a clinical continuum of ATP1A3 related disorders and pediatric neurologists are faced with diagnostic challenges in recognizing these entities due to a high number of overlapping classical neurologic symptoms. These include ataxia, dystonia, hemiplegia and cognitive impairment displayed differently in the individual patient and changing during the disease course. Moreover, new symptoms are expanding the spectrum even further and the list of eligible differential diagnoses is growing. The clinical course of ATP1A3 related disorders with a combination of episodic and permanent symptoms often leads to misdiagnoses. Particularly glucose transporter protein type 1 deficiency syndrome（GLUT1-DS, SLC2A1）, paroxysmal exercised induced dyskinesia with or without epilepsy and/or hemolytic anemia, paroxysmal choreoathetosis and progressive spastic paraplegia（DYT9, SLC2A1, part of GLUT1-DS）, monocarboxylate-transporter 8（MCT8 deficiency, SLC16A2, Allan-Herndon-Dudley syndrome）and other episodic movement disorders like FHM1-3（CACNA1A1, ATP1A2, SCN1A）can show a substantial clinical overlap. In addition, some disorders of neurotransmitter biosynthesis and metabolism like Segawa disease（GCH1）, aromatic amino acid decarboxylase deficiency（AADC）, tyrosin hydroxylase deficiency（TH）, dihydropteridine reductase deficiency（QDPR）, sepiapterin reductase deficiency（SPR）, 6-pyruvoyl-tetrahydropterin synthase deficiency（PTS）demonstrate symptoms also seen in ATP1A3 related disorders.

The phenotypic spectrum of ATP1A3 related disorders will be discussed and diagnostic clues to distinguish the main differential diagnoses will be presented.

Curriculum vitae

Education

1996－2003　Medicine, Heinrich Heine University, Düsseldorf, Germany, 2003 Medical Licensure

2002　Predoctoral Fellowship Howard Hughes Medical Institute and Department of Pediatrics, Neurology and Molecular Biology, Johns Hopkins Medical Institutions Baltimore, U. S. A.（Director：Professor David Valle）

Academic career

2003－2016　Clinical and Research Fellow in Pediatrics, Department of Pediatrics and Pediatric Neurology；University Medicine Göttingen, Germany（Director：Prof Dr. Jutta Gärtner）

Since 2009　Clinical Board Certification for Pediatrics

2014　Habilitation and Venia legendi for Pediatrics Georg August University, Göttingen, Germany

Since 2015　Senior Physician

Since 2016　Clinical Board Certification for Pediatric Neurology

Since 2019　Clinical Board Certification for Pediatric Gastroenterology

Fellowships, Awards, and Honors（selection）

2015　Faculty Award for the best Habilitation 2015

2015　Hans-Jörg-Weitbrecht Award for Neurological Sciences

Professional Activities（selection）

Since 2003　Memberships German Society of Pediatrics and Adolescent Medicine（DGKJ）

Since 2014　Member of the Medical Advisory Board of the Alternating hemiplegia of Childhood Foundation（AHCF）

Since 2016　Member of the Standing Committee of ATP1A3 in Disease

Since 2017　Membership German Society of Pediatric Neurology

Since 2018　Founding and Board Member of the Center for Rare Neurological Disorders Göttingen（GoRare）

Since 2018　Membership of the German Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition（GPGE）

Representative articles

1. Rosewich H, Ohlenbusch A, Gartner J. Genetic and clinical aspects of Zellweger spectrum patients with PEX1 mutations. J Med Genet. 2005；42（9）：e58.

2. Rosewich H, Thiele H, Ohlenbusch A, et al. Heterozygous de-novo mutations in ATP1A3 in patients with alternating hemiplegia of childhood：a whole-exome sequencing gene-identification study. Lancet Neurol. 2012；11（9）：764-73.
3. Rosewich H, Baethmann M, Ohlenbusch A, Gartner J, Brockmann K. A novel ATP1A3 mutation with unique clinical presentation. J Neurol Sci. 2014；341（1-2）：133-5.
4. Rosewich H, Ohlenbusch A, Huppke P, et al. The expanding clinical and genetic spectrum of ATP1A3-related disorders. Neurology. 2014；82（11）：945-55.
5. Rosewich H, Weise D, Ohlenbusch A, Gartner J, Brockmann K. Phenotypic overlap of alternating hemiplegia of childhood and CAPOS syndrome. Neurology. 2014；83（9）：861-3.
6. Heinzen EL, Arzimanoglou A, Brashear A, ATP1A3 Working Group（Rosewich H）et al. Distinct neurological disorders with ATP1A3 mutations. Lancet Neurol. 2014；13（5）：503-14.
7. Jaffer F, Avbersek A, Vavassori R, …, Rosewich H, et al. Faulty cardiac repolarization reserve in alternating hemiplegia of childhood broadens the phenotype. Brain. 2015；138（Pt 10）：2859-74.
8. Rosewich H, Sweney MT, DeBrosse S, et al. Research conference summary from the 2014 International Task Force on ATP1A3-Related Disorders. Neurol Genet. 2017；3（2）：e139.
9. Tranebjaerg L, Strenzke N, Lindholm S, …, Rosewich H, et al. The CAPOS mutation in ATP1A3 alters Na/K-ATPase function and results in auditory neuropathy which has implications for management. Hum Genet. 2018；137（2）：111-27.

特別講演

特別講演 1

SL1

Spinocerebellar ataxias, from molecular pathogenesis to treatment
（遺伝性脊髄小脳変性症：病態解明から治療に向けて）

小野寺 理（Osamu Onodera）
新潟大学脳研究所神経内科

神経変性疾患は，過去 30 年間で，多くの発見があり，根本的な原因が多くの疾患で判明した．その中でも，脊髄性筋萎縮症に関する核酸治療薬の開発は，人類が初めて，遺伝性神経変性疾患の予後を画期的に変え得た治療である．判明した機序から，遺伝子をターゲットとした核酸治療薬や，優性遺伝性疾患に対するゲノム編集医療，さらにウイルスベクターを用いた遺伝子導入療法など，これからの30年間で実現可能な治療法が目白押しであり，今後は，新たな時代に突入していくであろう予感がある．この時代にあたり，早期発見，早期治療が重要となることは明らかであり，今後は，倫理的にも，どのように早期診断を実現していくかと言うことが問題の一つになると考えられる．

本講演では，我々の研究室が行ってきた，遺伝性神経変性疾患，特に脊髄小脳変性症に関する歴史を振り返り，現在行っているゲノム編集を用いた治療方法と，その可能性について紹介したい．このような治療法に関しては理論的はもう確立しており，あとは，経済問題と，倫理問題の解決に委ねられているといっても過言ではない．この現実をふまえて，遺伝性神経変性疾患の克服に向けて，我々がどのような活動が出来るのかも，残された問題が何なのかを整理して論じたい．

昭和 62 年 3 月　新潟大学医学部医学科卒業
平成 5 年 3 月　新潟大学大学院医学研究科内科系博士課程卒業
平成 4 年 4 月　日本学術振興会特別研究員
平成 7 年 7 月　米国デューク大学神経内科リサーチアソシエイト
平成 10 年 4 月　新潟大学脳研究所臨床神経科学部門神経内科学分野助手
平成 14 年 5 月　新潟大学脳研究所分子神経疾患資源解析学分野准教授
平成 23 年 10 月　同教授
平成 28 年 4 月　新潟大学脳研究所臨床神経科学部門神経内科学分野教授

特別講演 2

SL2

Histologic features indicating possible pathomechanisms underlying neurological disorders of infants and children
（小児神経疾患の病理学：症例に学ぶ病態）

柿田明美（Akiyoshi Kakita）
新潟大学脳研究所病理学分野

乳幼児や小児の神経系疾患に関する病理―本講演では病巣切除術や剖検によって検索する機会を得た中枢神経系組織の病態病理学的解析―についてお話させていただきます．その組織像は，ときに病態形成機序や分子遺伝学的背景について示唆を与えることがあります．自験例を提示致します．

限局性皮質異形成 II 型と片側巨脳症は，組織学的にはどちらも異型細胞の出現に特徴付けられる疾患です．程度はともかく，似ています．近年，両者は *MTOR* と一連の情報伝達系分子における体細胞変異が関与していることが明らかとなりました．視床下部過誤腫を有する小児はしばしばわらい発作を呈します．この過誤腫の生検組織を病態病理学的に解析したところ，神経細胞における AMPA 型受容体を介した過剰な Ca^{2+} 透過性が観察され，同受容体の編集酵素 ADAR2 の核内発現が消失していました．小児期早期発症神経変性脳症の責任遺伝子：*TBCD* が全エキソーム配列解析により同定されました．罹患児の剖検脳には多系統にわたる変性所見，例えば小脳ではプルキンエ細胞の torpedo, cactus, somatic sprout が認められました．小児神経診療においては，当然ながら，脳腫瘍も重要な疾患です．ところが鑑別が難しい．テント上に形成された pilocytic astrocytoma は画像所見や経過が一様ではないことから，また DNT や angiocentric glioma は Gd 増強効果を示さない類似性があることから，いずれも術前診断は難しいのではないでしょうか．近年，LEAT（low-grade epilepsy associated tumor）の概念が提唱されました．てんかん原性病巣としての小児脳腫瘍の場合，組織像から想定される悪制度よりも良性の経過をたどる症例が少なくない，との認識です．判断は治療に直結致します．

これまでに経験した小児神経疾患の手術例と剖検例の中から，病態理解と鑑別診断の参考になりそうな所見を中心に，病理医の視点から疾患の特徴を提示したいと思います．あえて症例ベースのプレゼンを予定致します．

1989 年　新潟大学医学部卒業
1993 年　新潟大学大学院医学研究科博士課程修了
1995 年　新潟大学脳研究所助手・病理学分野
1997–1999 年　コロンビア大学医学部（米国・NY 市）
　　ポスドク（文部省在外研究員）
2000 年　新潟大学脳研究所准教授・脳疾患解析センター
2011 年　新潟大学脳研究所教授
　　（兼）新潟大学大学院医歯学総合研究科教授

特別講演

特別講演 3

SL3

Clinical application of cyborg type robot HAL for paediatric neuromuscular disease towards combined therapy
（サイボーグ型ロボット HAL の小児神経筋疾患に対する臨床 ―複合療法をめざして―）

中島　孝（Takashi Nakajima）
国立病院機構新潟病院脳神経内科

神経細胞の軸索と樹状突起の成長と再生は，発達が終わると不可逆的に枯れ，障害された神経系は治せない（Ramon y Cajal, 1928），人の遺伝情報はゲノム DNA から RNA そして蛋白質に伝わり，遺伝病は DNA を治す以外に治せない（Francis Click 1958）．これらの二つのドグマは遺伝性の神経筋疾患における治療の困難性を表し，さらに，神経筋疾患に対する過度の運動療法は危険であるという考え方により神経筋疾患の治療は不可能と考えられてきた．

サイボーグ型ロボット HAL（Hybrid Assistive Limb）医療用下肢タイプ（CYBERDYNE. Inc. 製）を用いた歩行運動療法は，医師主導治験 NCY-3001 試験（中島孝）の結果に基づき，2015 年に厚生労働省が承認し運動療法として世界で初めて，一般の公的医療保険の償還価格（J118-4）が決定され，指定難病の神経筋 8 疾患（脊髄性筋萎縮症，球脊髄性筋萎縮症，筋萎縮性側索硬化症，シャルコー・マリー・トゥース病，筋ジストロフィー，遠位型ミオパチー，先天性ミオパチー，封入体筋炎）の治療が開始された．HAM，遺伝性痙性対麻痺などの痙性対麻痺に対する治験（NCY-2001 試験）も終了し，現在適応拡大申請準備中である．運動単位（motor unit：下位運動ニューロンと対応する筋線維からなる）より上位の中枢病変における可塑性に注目するのが NCY-2001 試験であり，運動単位病変における可塑性に対するものが NCY-3001 試験である．この二つの RCT で，脳神経筋病変の基本的領域が網羅され，運動機能改善効果に関する HAL の性能を証明可能と考えた．疾患修飾療法や根本治療法（抗体医薬，核酸医薬，低分子薬，酵素置換薬，幹細胞など）は直接的な機能の再生を導かないため HAL との複合療法（combined therapy）が期待される．SMA においてヌシネルセンと HAL との複合療法についての知見をまとめてきた．小型の HAL を用いて，デュシェンヌ型筋ジストロフィーにおけるエクソンスキップ療法（エテプリルセン，ビルテプソ等）との複合療法も期待できると考えられる．

1976 年　甲陽学院高等学校卒
1983 年　新潟大学医学部卒
1985 年-1991 年　新潟大学大学院医学博士課程医学博士（脳研神経内科）
1987 年-1989 年　Fogarty Fellow, NIMH, NIH（USA）
2001 年-2004 年　厚生労働省薬事・食品衛生審議会専門委員
2004 年　国立病院機構新潟病院副院長，PMDA 専門委員
2017 年　国立病院機構新潟病院院長
日本神経学会専門医，日本認知症学会専門医，臨床遺伝専門医，ヘルスデータサイエンティスト協会理事，Neurology 定量 SPCT 研究会代表，日本神経学会代議員，日本在宅医療連合学会評議員，日本栓子検出と治療学会評議員，日本脳神経 HAL 研究会評議員

教育講演 1

EL1

From genetic testing to elucidation of pathophysiology of pediatric neurological disorders
（小児神経疾患の遺伝学的検査から病態解明へ）

才津浩智（Hirotomo Saitsu）
浜松医科大学医学部医化学

ヒトの病気は，遺伝要因と環境要因の相互作用で発症します．様々な疾患の中でも，小児神経疾患は遺伝要因の関与が極めて強く，遺伝子解析による遺伝子診断から個別化医療に繋げることが期待されます（ゲノム医療）．そのためには，遺伝子解析によって疾患原因となる遺伝子変異を同定するだけでなく，細胞モデルや動物モデルを用いた病態解明が必要不可欠です．近年の次世代シークエンサーの登場によって，ヒトゲノム配列を 1,000 ドルで全部シークエンスできる時代が到来し，遺伝子解析の網羅性は飛躍的に向上しています．全遺伝子のエクソンの 95％以上が検査可能な全エクソーム解析，ゲノムを全て読む全ゲノム解析は，今ではそれぞれ 5 および 12 万円程度で施行できるようになり，欧米では診療レベルでの検査も既に始まっています．一方，病態解明においては，近年のゲノム編集技術の急速な発展によってモデル動物の作成が比較的容易になりました．

本教育講演では，次世代シークエンサーを利用した網羅的遺伝子解析について概説し，我々の遺伝子診断率の向上への取り組みや難治性てんかんの遺伝子解析の成果についてご紹介いたします．また，小児神経疾患のマウスモデルを用いた病態解明への取り組みについてもご紹介いたします．

1998 年　九州大学医学部卒業
1998 年　九州大学医学部附属病院（産婦人科研修医）勤務
1999 年　九州厚生年金病院（産婦人科研修医）勤務
2000 年　国立別府病院（産婦人科医員）勤務
2005 年　京都大学大学院医学研究科博士課程卒業
2005 年　京都大学大学院医学研究科先端融合医学研究機構助手（特任）
2006 年　横浜市立大学大学院医学研究科環境分子医科学助手
2010 年　横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学准教授
2016 年　浜松医科大学医学部医化学教授
現在に至る

教育講演 3

EL3

New classification of epilepsies and seizure types
（新規てんかん発作分類・てんかん分類について）

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

2017 年に国際抗てんかん連盟（ILAE）の用語・分類委員会は，てんかん発作とてんかん分類に関する新たな提言を行った．これまでは，てんかん発作は 1981 年分類が，てんかんは 1989 年分類が用いられてきたが，今後はこの新しい 2017 年分類が国際標準になる．この分類には 3 つのレベルがある．最初のレベルは「発作型」診断であり，2017 年 ILAE 発作分類の定義に基づいて患者がてんかん発作を有していることを前提としている．発作型診断の次のステップは「てんかん病型」診断であり，焦点てんかん，全般てんかん，全般焦点合併てんかん，病型不明てんかんのいずれかに分類される．3 つ目のレベルは「てんかん症候群」診断であり，特定の症候群への診断が可能である．新分類では各段階に「病因」診断を組み入れている．しばしば治療に重要な示唆をもたらすという理由から，診断の各ステップで病因を検討する必要性を強調している．病因は，治療に及ぼし得る影響に基づいて選択された 6 つのサブグループに分けられている．「発達性てんかん性脳症」などの新たな用語も導入されている．「良性」という用語は，「自然終息性」と「薬剤反応性」という用語に置き換えられ，状況に応じてどちらかを使用する．てんかん発作型に関する操作的分類では，てんかん発作は，発作の主要な徴候および症状（発作症候）に基づいて焦点起始発作，全般起始発作，起始不明発作の各カテゴリーに分類される．焦点発作はいずれも任意で，意識（awareness）が保たれているか障害されているかによって，さらなる分類が可能である．発作経過中いずれかの時点で意識障害がみられる場合，その発作は焦点意識減損発作となる．焦点発作はさらに任意で起始時の運動徴候および症状によって分類される．また，認知障害発作，単純部分発作，複雑部分発作，精神発作，二次性全般化発作の用語は廃止され，二次性全般化発作は焦点起始両側強直間代発作に変更された．新分類では基本構造の変更は行われていないが，発作型命名については，より柔軟でわかりやすいものとなった．

1989 年　筑波大学医学部卒
1989 年　滋賀医科大学医学部附属病院小児科研修医
1992 年　国立精神・神経センター武蔵病院小児神経科レジデント
1998 年　カナダ ブリティッシュ・コロンビア大学神経科留学
2000 年　獨協医科大学小児科講師
2003 年　国立精神・神経センター病院小児神経科医長
2014 年　国立精神・神経医療研究センター病院外来部長
2018 年～現在　国立精神・神経医療研究センター病院特命副院長，てんかんセンター長

教育講演 4

EL4

Tips for Presentation in International Conference and Manuscript Writing in English —Delivering Messages to the World—
（英語での国際学会発表と論文発表のコツ —世界への情報発信—）

齋藤昭彦（Akihiko Saitoh）
新潟大学大学院医歯学総合研究科小児科

グローバル化の加速する現在，英語は世界の共通言語である．医学の世界でも，国際学会での発表や論文発表の基本は，英語である．自分の経験した臨床経験や研究の成果を英語で発表することの意義はとても大きい．なぜなら，世界の医師や研究者がその発表を知ることで，その成果を世界の子どもたちの健康に役立てることが可能となる．また，その発表によって，世界の医師や研究者とコンタクトがとれ，意見や情報交換などにより，その見識が更に深まる可能性がある．更には，共同研究などに発展すれば，その可能性はさらに広がる．そして，それらの仕事は，自分の真の業績となり，今後の論文執筆や研究費の獲得のための足掛かりとなる．しかしながら，英語を母国語としない日本人にとっては，英語での国際学会発表や論文発表は，多くの努力を必要とする．忙しい診療の中で，その時間をとることは，なかなか困難である．一方で，グローバル化の現在，それは未来の子どもを守る小児科医に課された使命でもあり，責任とも言える．我々小児科医しかやれない仕事であると同時に，やらなくてはいけない仕事でもある．私は，日米の大学や小児医療専門施設での勤務の中で，小児感染症の臨床や研究の領域で，英語での国際学会発表や論文発表を積極的に行ってきた．そして，その素晴らしさ，やりがい，楽しさを特に若手小児科医に伝えてきたつもりである．この講演では，自らの体験を含め，世界への情報発信を可能にするための英語での国際学会での発表と論文発表のコツについて紹介し，特に若手小児科医の英語での発表のきっかけになってもらえれば幸いである．

1991 年　新潟大学医学部卒業
1991 年　聖路加国際病院小児科レジデント
1995 年　Harb or UCLA メディカルセンターリサーチフェロー
1997 年　南カルフォルニア大学小児科レジデント
2000 年　カルフォルニア大学サンディエゴ校（UCSD）小児感染症科クリニカルフェロー
2004 年　UCSD Assistant Professor
2008 年　国立成育医療研究センター感染症科医長
2011 年　新潟大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野教授（現職）
2019 年　UCSD Associate Professor
2020 年　新潟大学医学部副医学部長

教育講演 5

EL5

Surgical treatment of epilepsy
（てんかんの外科治療）

岩崎真樹（Masaki Iwasaki）[1]，飯島圭哉[1]，高山裕太郎[1]，木村唯子[1]，金子　裕[1]，
住友典子[2]，齋藤貴志[2]，中川栄二[2]，佐々木征行[2]
国立精神・神経医療研究センター病院脳神経外科[1]，国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科[2]

外科手術はてんかんの重要な治療オプションである．てんかんを診療する医師はその役割を知り，必要な患者に外科治療の機会を適切なタイミングで提供できることが望ましい．てんかん外科を行っている施設は限られるので，手術を実施している施設との連携を築くことが大事であろう．

てんかん外科は，原則として薬剤抵抗性てんかんに行われるが，小児は必ずしもその限りではない．てんかんの原因となる明らかな構造的異常が頭部 MRI で確認され，それが大きな手術リスクを伴わずに切除できる場合は，薬剤抵抗性でなくても外科治療が検討される．これは，発作のコントロールだけではなく，てんかんの消失や長期にわたる薬物治療の減量が治療効果として期待できるからである．一側の海馬硬化症，てんかん原性脳腫瘍，MRI で明らかな限局性皮質異形成，海綿状血管腫などが早期手術の対象に挙げられる．また，小児ではてんかん発作や薬物治療が発達や学習に悪影響を及ぼすことがあるため，早期に薬剤抵抗性を判断して外科治療を検討するのが望ましい．海馬硬化症や大きな限局性皮質異形成は高い確率で薬剤抵抗性に経過する．片側巨脳症などでは，生後 1 年以内に外科治療を行うことが珍しくない．外科治療の適応は，現時点の発作の有無で決まるわけではないことに注意が必要である．薬剤の調製によって一時的な発作コンロールが得られることは稀ではないが，皮質形成異常などの多くでは，いずれ再発する可能性が高い．長期の経過を念頭に「薬剤抵抗性が予想される」タイミングで外科治療を検討することが大事である．

術前には，長時間ビデオ脳波や頭部 MRI を含めた包括的精査を実施し，内科系医師と外科系医師のディスカッションを踏まえて手術適応を決定する．

発作消失を目標にした外科治療は焦点てんかんが対象であるが，脳梁離断術や迷走神経刺激療法は全般てんかんも治療対象となる．また，小児では焦点てんかんが全般性脳波異常を呈することもあり，注意が必要である．

1997 年　東北大学医学部卒業
2009 年　東北大学病院脳神経外科助教
2014 年　東北大学病院脳神経外科講師
2016 年　国立精神・神経医療研究センター病院脳神経外科部長
現在に至る

教育講演 6

EL6

Treatment of neuromuscular diseases with nucleic acid drugs
（神経筋疾患の核酸医薬品による治療）

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

アンチセンス核酸や siRNA に代表される核酸医薬品は，治療選択肢が限られていた難治性遺伝性疾患に対する新しい治療手段として注目を集めている．核酸医薬品は従来できなかった RMA を標的とすることが大きな特色であり，様々な疾患を対象に核酸医薬品の臨床開発が進んでいる．SMN1 変異による脊髄性筋萎縮症を対象に，SMN1 のコピー遺伝子である SMN2 のエクソン 7 インクルージョンを目的として開発されたアンチセンス核酸医薬品であるヌシネルセンナトリウムが 2017 年に日本でも薬事承認を受け，臨床使用が行われている．治療薬のなかった本疾患初めての治療薬として期待が大きいものの，髄腔内投与であること，バイアル 1 本あたりの薬価が高額であること，治験対象群とは異なる年少例や進行例に投与を行うなど市販後も様々な課題に直面している．デュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）はジストロフィン蛋白の欠損による筋線維の壊死・再生を主な病態とし，進行性の骨格筋量の減少や線維化を来す．近年 DMD を対象に様々な作用機序をもつ物質が治験による検証段階に入っている．その中でもアンチセンス核酸の投与によってエクソンスキッピングを人工的に生じさせて遺伝子変異による影響を軽減するエクソンスキッピング療法は，ジストロフィン遺伝子のエクソン 51，53，45，44 などをターゲットとして臨床開発が進んでおり，海外で条件付承認，日本でも承認申請されているものがある．標的臓器へのデリバリー，安定性，安全性など様々な課題は残っているものの，上記の成功事例を踏まえて今後核酸医薬品は大きな発展が見込まれる．標的とする RNA を自由に設計できる点からも個別化医療の推進に寄与することが期待され，理論的には対象患者 1 名の医薬品が理論的には開発可能という状況が生まれつつあり，臨床現場においても核酸医薬品に対する正しい理解が求められる．

1990 年　熊本大学医学部卒業
1990 年　熊本大学医学部附属病院小児科研修医
1996 年　国立精神・神経センター武蔵病院小児神経科レジデント
2001 年　同・神経研究所疾病研究第二部流動研究員
2003 年　同・小児神経科医員
2018 年　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長

教育講演 7

EL7

How to read electroencephalography in children
（脳波所見の取り方）

前垣義弘（Yoshihiro Maegaki）
鳥取大学医学部脳神経小児科

小児期発症のてんかんは種類が多く，てんかん診断における脳波所見の特異性や出現頻度はそれぞれのてんかん症候群ごとに異なる．従って，頻度の高いてんかん症候群と特異性の高い脳波所見を理解しておくことが重要である．また，正常脳波の年齢変化と生理的な突発波（normal variant）などを理解しておくことも重要である．

本講演では日常診療で診る可能性の高いてんかん症候群と異常と間違いやすい normal variant の脳波所見を提示し，脳波検査の意義と限界を説明する．

1，脳波の年齢変化

乳児期以降は，覚醒―睡眠サイクルの脳波波形の変化は基本的に成人と同様であるが，どの波形も振幅が高く，周波数が遅い．特に幼児期には高振幅となり，高振幅な瘤波や紡錘波を突発波と間違えることがある．また，小児に見られる陽性後頭鋭波は突発波とよく間違えられる．

2，てんかん性異常波と間違えられやすい normal variant とアーチファクト

Normal variant には非定型棘徐波（pseudo petit mal）や 6 Hz 棘徐波複合（phantom spike），6 Hz 陽性棘波，14 Hz 陽性棘波が小児ではよく見られる．また，電極の動きによるアーチファクトをてんかん性異常波と間違えることもしばしばある．

3，小児てんかんにおける脳波の意義

小児てんかんの 70–80％にはてんかん性脳波異常を認める．覚醒時記録で典型的な脳波異常を認めるてんかん症候群（点頭てんかん，小児欠神てんかんなど）もあり，睡眠時記録で脳波異常を高率に認めるてんかん症候群（ほとんどの焦点てんかん）もあるため，記録された状態が大切である．また，治療経過と脳波所見が対応するてんかん症候群（点頭てんかんや小児欠神てんかん）もあるが，ほとんどの焦点てんかんは投薬で発作が抑制されても脳波所見は直ぐには改善しない．また，良性乳児てんかんでは脳波異常を認めない．難治性てんかんの代表である Dravet 症候群は，発症初期には異常脳波を認めないことが多く，てんかん性異常波が見られたとしても疾患特異性は乏しい．

1988 年　鳥取大学医学部医学科卒業
1988 年　鳥取大学医学部附属病院研修医
1993 年　鳥取大学医学部附属病院助手
1997–1998 年　Section of Epilepsy, Department of Neurology, Cleveland Clinic Foundation
2003 年　鳥取大学医学部附属病院講師
2004 年　鳥取大学医学部脳神経小児科准教授
2014 年　同教授

教育講演 8

EL8

Development and application of genome editing technologies in the mammalian brain in vivo
（生体脳でのゲノム編集技術の開発と脳病態の理解への応用）

三國貴康（Takayasu Mikuni）
新潟大学脳研究所

脳の生理や病態を解明する上で，機能分子であるタンパク質の役割を理解することは非常に重要である．動物の脳でのタンパク質の役割を理解するために，遺伝子組換え技術が使われてきた．遺伝子組換え技術により特定の遺伝子座の配列を除去し，置換したりすることで，目的のタンパク質を欠失し，改変したりできる．このようなタンパク質の欠失や変異が脳の生理や病態にどのように影響するかを調べることで，様々なタンパク質の役割が明らかにされてきた．

ところが，その一方で，遺伝子組換え技術によるモデル動物の作製には時間と手間とコストがかかるので，スループットが低いという問題があった．CRISPR-Cas システムによる迅速なゲノム編集技術は，様々な生命科学分野での研究手法を変えつつある極めて有用な技術である．とりわけ，相同配向性修復（HDR）に基づくゲノム編集は，ゲノムに正確に配列を挿入し，除去し，置換したりするようなゲノムの様々な改変を可能にする．しかしながら，神経細胞のような非分裂細胞で HDR を誘導するのは難しいとされていたため，ゲノム編集技術の応用は神経科学分野では限られていた．

我々はこれまでに，SLENDR および vSLENDR という方法を開発することで，哺乳類の生体脳で HDR による正確なゲノム編集を可能にした（Mikuni et al., Cell 2016；Nishiyama et al., Neuron 2017）．これらの方法は神経科学分野の様々な研究に応用可能であり，例えば，脳組織の 1 細胞において疾患細胞モデルを迅速に作り出したり，内在性タンパク質をハイスループットに標識しイメージングすることができる．

本教育講演では，生体脳でのゲノム編集技術の開発について解説し，さらにこの技術の脳病態の理解への応用について議論する．

【参考論文】

1. Mikuni et al., Cell. 2016；165（7）：1803-17.
2. Nishiyama, Mikuni et al., Neuron. 2017；96（4）：755-68.

2003 年　京都大学医学部卒業
2003 年　日本赤十字社和歌山医療センター小児科研修医
2005 年　京都大学医学部 小児科医員
2006 年　滋賀県立小児保健医療センター小児科専攻医（2008 年まで）
2012 年　東京大学大学院医学系研究科卒業（博士（医学））
2013 年　米国マックス・プランク・フロリダ神経科学研究所研究員
2018 年　新潟大学脳研究所細胞病態学分野教授
現在に至る

教育講演 9

EL9

Key points of physical examination for children with neurological problems
（小児神経疾患の診察の仕方）

萩野谷和裕（Kazuhiro Haginoya）
宮城県立こども病院神経科

近年のゲノム解析技術の進歩は，臨床の最前線と基礎医学の最先端が密接にリンクする時代をもたらしました．臨床家の観察眼と基礎医学者の情報検索力の共同で遺伝学的な原因診断がもたらされる時代になったといえます．この結果，脳性麻痺やてんかん性脳症のゲノム解析を通して，これまで不明であった病態に迫ることが可能になり，また同一遺伝子の変異を持ちながら異なる臨床型を持つことが判明することもあり，ゲノム解析結果は臨床現場に大きなインパクトをもたらしています．

宮城県立こども病院の神経科外来の延受診患者は年間 16,000 を超えており，多い日は 5 診で同時進行しております．急性神経疾患とリハビリを要する慢性期神経疾患が混在しております．新患の診察には 1 時間をかけて，再来は 20 分の診察時間をとっておりますが，なかなか時間通りに進まないことは皆さんも同様と思います．病歴の聴取は大切ですが，診察の前に乳幼児では遠城寺式乳幼児分析的発達検査を常に使用しています．当院では電子カルテ上でエクセルのマクロ機能を利用して自動的に DQ が算定できるようになっております．診察では，自発運動を診ること，計測すること，ビデオに撮ることを心掛けています．また，次回受診までの課題を提案することも重要と思っております．自発運動は，乳幼児では，臥位，坐位，立位での動きを診ます．年長では歩行も診ます．歩行では，末梢神経障害，筋力低下，痙性麻痺，失調，不随意運動性の歩容異常，特発性尖足などでそれぞれ特徴的な症候を呈します．計測では，身長・体重・頭囲，関節可動域，徒手筋力テスト，modified Ashworth scale，神経筋疾患にはタイムドテスト，片麻痺には Box & Block test，発達障害には Childhood depression inventory，ADHD-RS，PARS-TR，dyslexia test などを記録しています．

本講演では，遺伝子変異の判明した運動発達遅滞，各種脳性麻痺，筋ジストロフィー，脊髄性筋萎縮症，Charcot-Marie-Tooth 病，遺伝性痙性対麻痺，急性脳症後遺症などについて，動画を中心に症候を提示します．

1981 年　弘前大学医学部卒
1981 年　東北大学小児科入局
1984 年　国立武蔵療養所（現国立精神・神経センター）神経研究所微細構造研究部研究員
1985 年　国立武蔵療養所小児神経科レジデント
1988 年　東北大学小児科助手
1995 年　南カリフォルニア大学神経・筋センター研究員
2002 年　東北大学大学院小児病態学分野・助教授
2007 年　宮城県拓桃医療療育センター医療部長
2015 年　同センター長
2016 年～　宮城県立子ども病院副院長・神経科主任科長現在に至る

教育講演 10

EL10

Molecular mechanisms of epilepsy and autism
（てんかんと自閉症の本態を探る）

山川和弘（Kazuhiro Yamakawa）
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

近年の分子遺伝学の進展に伴い，てんかんや自閉症などの神経疾患の原因遺伝子も多く同定されてきている．

我々の研究室では，それら疾患の大規模ゲノム解析において新生機能喪失変異を多く示す遺伝子として常に上位にランクされる SCN2A，SCN1A，STXBP1，DYRK1A などの遺伝子の機能解析，マウスモデル解析，さらには治療法の開発を目指して研究を進めてきた．特に電位依存性ナトリウムチャネル α2 サブユニット Nav1.2 をコードする SCN2A については，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 AMPA 受容体機能亢進薬による改善（Tatsukawa et al., Mol Autism 2019）などを報告した．更に，シナプスタンパク Munc18-1 をコードする STXBP1 の変異も SCN2A 変異によるものと類似の疾患を引き起こすが，我々は Stxbp1 ヘテロノックアウトマウスの顕著な攻撃性と AMPA 受容体機能亢進薬による改善（Miyamoto et al. Hum Mol Genet 2017），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）などを報告した. 特に後者は, これまでのてんかん発症メカニズムの理解にパラダイムシフトをもたらすものと考えている．

本講演ではこれらの研究を紹介するとともに，類推される自閉症の発症機序，神経回路についても議論したい．

1984 年　京都大学理学部卒業
1984 年　東洋紡総合研究所・研究員
1990 年　癌研究会研究所・生化学部・研究員
1992 年　大阪大学医学部医学博士
1994 年　米国 UCLA 医学部・遺伝医学部門・博士研究員
1997 年　理化学研究所・脳科学総合研究センター（BSI）（2018 年より脳神経科学研究センター（CBS）に改称）・神経遺伝研究チームチームリーダー（研究室長）
2019 年 10 月　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教授
現在に至る

シンポジウム 1：急性脳症；病態・診断・治療の進歩

座長

水口　雅（Masashi Mizuguchi）
東京大学大学院医学系研究科発達医科学分野
髙梨潤一（Jun-ichi Takanashi）
東京女子医科大学八千代医療センター小児科

企画・趣旨のねらい

本シンポジウムでは，早期診断・治療法にいまだ決定打のない「けいれん重積型（二相性）急性脳症（AESD）」に焦点を当てたいと思います．AESD に関する最新情報を overview（軽症興奮毒性型脳症［MEEX］，早期診断スコア［Tada/Yokochi］，新規治療候補薬など）し，次いで新たな MRI 撮像法 ASL を紹介いただきます．ASL は Bright tree appearance 出現前の早期診断に有効性の期待される画期的な撮像法であり，AESD 診断の breakthrough となりえます．

地区ごとにいくつかの急性脳症多施設研究・レジストリーが進行中であり，そのなかから多くの知見が見出されてきました．mPSL パルス療法・脳低温療法の有用性など未解明の CQ に対してどこまで答えうるのか，関東・東海・神戸地区での経過と成果を発表いただき，今後の展望を探りたいと思います．

S1-1

Overview of acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion（AESD）
（けいれん重積型（二相性）急性脳症（AESD）：病態・診断・治療の最新情報 overview）

髙梨潤一（Junichi Takanashi）
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）を PubMed で検索しますと 73 件（2020.1.9 現在）がヒットし，その多くは 2010 年以降のものです．これら文献と主要な学会報告を整理し，急性脳症，特に AESD に関する現時点での最新情報をお示ししたいと思います．

1. 急性脳症の疫学：小児急性脳症の全国疫学調査（水口班）は 2007–2010 年，2014–2017 年の 2 回行われています．また，DPC データベースを用いた 2010–2015 年の小児急性脳症 4,692 名の経年的変化，階層的クラスタ解析が報告されています．
2. AESD の臨床像：遷延する有熱性けいれんのうち AESD が発症する頻度，急性脳症症候群ごとに基礎疾患（神経疾患）を有する頻度，ウイルス感染以外の AESD ないし AESD 様の病態（細菌感染・頭部外傷ないし abuse・川崎病など），日本以外からの AESD 報告例，軽症興奮毒性型脳症（MEEX），AESD 後てんかんについて報告されています．
3. 遺伝素因：CPT2，SCN1A，SCN2A，ADORA2A の報告があります．
4. 脳病理所見：1 例の AESD の剖検病理が報告されています．
5. 早期診断：早期診断スコア（Tada，Yokochi スコアなど）の比較，早期診断に向けたバイオマーカー（Tau，PCT，VILIP-1 など），検査（脳波スペクトル解析，high b value DWI，MRA，MR spectroscopy）が報告されています．pCASL ASL については北島美香先生からご提示いただきます．
6. 治療：ステロイドパルス，脳低温・平温療法，ビタミンカクテルなどが報告されています．いまだに標準治療が存在せず，早急に解明が望まれます．シンポジウム後半の演者から最新の知見をいただけると思います．
7. 予後予測：予後不良因子（臨床像，血液検査，MR spectroscopy）が報告されています．本シンポジウムのイントロとして，上記につき概説いたします．

シンポジウム 1：急性脳症；病態・診断・治療の進歩

S1-2
Evaluation of cerebral perfusion in AESD using arterial spin labeling（MRI arterial spin labeling（ASL）による AESD の評価）

北島美香（Mika Kitajima）
熊本大学大学院生命科学研究部先端生命医療科学部門医療技術科学分野医用画像科学講座

Acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion（AESD）の特徴的な画像所見として，拡散強調像での皮質下白質高信号 bright tree appearance（BTA）が知られている．この高信号は前頭葉，前頭頭頂葉優位にみられ，中心前・後回は侵されにくい（central sparing）．しかし，この所見は AESD で late seizure（LS）が起こる時期（3–9 病日）に出現するため，BTA を AESD の早期診断に用いることは難しい．MRI には，拡散強調像の他にも様々な撮像法があり，MR spectroscopy や arterial spin labeling（ASL）では，T1，T2 強調像や拡散強調像では評価することができない，代謝や血流情報を得ることが可能である．これらの情報は急性脳症においても病態解明の一助となると考えられる．これらのうち ASL は造影剤を投与することなく，非侵襲的に脳血流情報を得ることができるため，小児の脳血流の評価には非常に有用な検査法である．我々は，AESD における ASL の所見と経時的変化を検討し，その特徴と BTA との関連を検討した．ASL では，early seizure（ES）の 8.5–22 時間後で低潅流を示し，LS 後 24 時間以内で潅流上昇を認めた．LS より 3 日後以降では潅流のパターンは様々であった．また，これらの異常潅流の分布は BTA の分布と比較的一致していた．臨床的に AESD における ES の時期は熱性けいれんとの鑑別が難しいが，我々の研究結果からは，ASL での ES 後遷延（8.5–22 時間）する低潅流とその特徴的な分布は，AESD の早期診断に有用であるかもしれないと考えられる．

S1-3
‘AESD registry’ in Kanto area（急性脳症多施設研究・レジストリの経過と成果：関東地区から）

後藤知英（Tomohide Goto）
神奈川県立こども医療センター神経内科

【緒言】発熱性感染症に関連して発症する「急性脳症」の概念が一般的となっておよそ 30 年が経過し，病型の詳細な分類が進み，また診断や治療についてのガイドラインが刊行されてきた．一方で発症機序の解明は大きくは進まず，治療に関しても推測される機序に基づいたものを現場が経験的に行っているのが現状である．我々はけいれん重積型二相性脳症（AESD）の症例登録システムを立ち上げ，関東近隣の小児医療機関の協力のもと「AESD レジストリ」の運用を行い，各種治療法の有効性についての検討を試みた．【対象】37.5℃以上の発熱に伴う発作（第 1 相の発作）を認め，第 1 相の発作終了から 24 時間以上経過してさらに発作（第 2 相の発作）が出現したもの．最終的に AESD 以外の疾患によるものと考えられた症例は除外する．Primary end point は発症後 3 か月の時点における，発症前と比較しての PCPC スケールの変化（ΔPCPC）を各種パラメーターと比較することとした．倫理委員会による承認を取得した上で，データは都立小児総合医療センター内の臨床研究支援センター臨床試験科をデータセンターとして管理した．【結果】データの登録と確認が済んでいるものは 61 例あり，男児 21 例，女児 40 例．年齢は中央値 1 歳 4 か月（4 か月～6 歳 1 か月）．発症前に発達遅滞があったものは 19 例．突発性発疹を契機としたものは 27 例（臨床診断も含む）．ΔPCPC は中央値－1（0～4）．第 1 相の発作後から第 2 相の発作出現前に mPSL パルスを受けたものは 16 例，受けなかったものと比較し統計学的有意差なし．第 2 相の発作後に mPSL パルスを受けたものは 31 例（同時にシクロスポリン投与：7 例，大量ガンマグロブリン療法：4 例，低/平脳温療法：6 例，エダラボン投与：9 例を併用したものを含む）あり，特異治療・特殊治療を受けなかった 30 症例と ΔPCPC を比較したが有意差を認めなかった．【考察】現在までの結果では mPSL パルスは AESD に対して必ずしも有効ではない可能性が示唆されている．急性脳症の治療戦略を考える場合，①発症機序の解明とそれに基づく新規治療法の導入（十分な症例数による有効性の検討）に加え，②従来からの各種治療法の有効性の再評価，が重要である．

シンポジウム 1：急性脳症；病態・診断・治療の進歩

S1-4
History of Tokai Pediatric Neurology Society（東海小児神経研究会の歩み）

奥村彰久（Akihisa Okumura）
愛知医科大学医学部小児科

愛知県では東海小児神経研究会（TPNS）として約 20 年前から毎年秋に急性脳症の検討会を行っている．演者が TPNS の発起人であるが，そのもとになったのが名古屋大学小児科神経グループの自主的な若手勉強会「AAA（トリプルエー）」である．急性脳症の検討会を開始しようと考えたのは，97/98 シーズンのインフルエンザ脳症の流行時に自分たちを含めて急性脳症について知らないことが多すぎることを痛感したことである．発足当初は名古屋大学小児科関連病院のみで検討会を実施していたが，徐々に規模が拡大し現在では愛知県 4 大学およびその関連病院が参加している．前年に経験した急性脳症の症例全てのごく簡略な情報を集めてレジストリ的なものを作成するとともに，検討会当日は興味深い症例を提示してざっくばらんな討論を行う．TPNS から得られた知見は，これまでに多数報告されている．演者が医中誌で検索した範囲では，日本小児神経学会学術集会の一般演題だけで 50 題以上の報告がヒットする．個人的に思い出深いのは，2003 年に糸見和也先生が報告した「亜急性に発症し高次機能障害を残す脳炎・脳症の臨床像」である．この演題で報告した症例群は，後にけいれん重積型二相性脳症（AESD）として確立されたものと完全に合致するが，当時は全く注目されなかった．Takanashi らの AESD の初報が 2006 年であるので，おそらく世界で最も早い AESD の報告であったと思われる．2000 年代は急性脳症について様々な議論がなされたが，その結果として急性脳症の知見は確立しつつある．近年では約 20 年の症例の蓄積に基づいて，多数例の比較検討や経時的変化の解析の報告が増えている．TPNS の成果は学会報告や論文発表にとどまらない．演者が意図したのは，急性脳症に対する臨床レベルの向上である．演者は東海地区の小児神経科医の急性脳症の診療レベルは非常に高く，TPNS がそれに大きく寄与していると感じている．

S1-5
A Registry study based on clinical information of “minutes to hours” in patients with Seizure and/or Impaired Consciousness accompanied by Fever without known etiology（発熱に伴うけいれん・意識障害患者の「分～時間単位」の臨床情報を基にしたレジストリ研究）

永瀬裕朗（Hiroaki Nagase）
神戸大学大学院医学研究科小児科

小児期に発熱にけいれん・意識障害を伴う疾患で，既知の代謝障害・中枢神経感染症・外傷などの明らかな原因があるものを除外した病態（Seizure and/or Impaired Consciousness accompanied by Fever without known etiology；SICF）には，熱性けいれん（FS）と急性脳症（AE）が含まれる．両者はその後の臨床経過，画像所見などにより最終診断されるが，発症初期の段階で完全に鑑別することはできない．また FS，AE の自然経過を修飾する発症ごく早期の介入の有効性は最終診断を基には解析できない．私たちはこれまでに，FS と AE はスペクトラムとして捉えられるいう仮説のもと，発症から分～時間単位での臨床情報を取り入れた SICF データベースを 2002 年から構築した．そして SICF 連続症例を対象に，単一施設後ろ向き観察研究で，発症後 6 時間以内で神経学的後遺症を予測する clinical prediction rule（CPR）を策定し，続いて兵庫県播磨地域の一般人口における validation study においてもその CPR の有用性を検証した．さらに，その CPR で予後不良が予測される群に対する発症後 24 時間以内の脳低温・平温療法（targeted temperature management；TTM）とバルビツレート昏睡療法（barbiturate coma therapy：BCT）が，神経学的後遺症発生率ならびに最終診断としての AESD の頻度を低減するという成績を，後ろ向きコホート研究で示した．その後同様の結果が他施設からの追試でも得られた．これは AE の診断が確定する前の超急性期からの治療開始により，神経学的後遺症の回避を示した世界で初めての研究である．しかしこの CPR の生物学的意義，各治療の効果のメカニズムに関しては未だ明らかになっておらず，臨床成績も単一施設の結果に拠っている．この度私たちは多施設共同の SICF レジストリ研究を計画し，大学病院 2 施設，PICU を擁する病院 3 施設，地域の基幹病院 2 施設が参加し，2020 年 1 月より症例登録を開始した．このレジストリを用いて，後遺症リスク因子の同定，AESD 予測スコアの検証，各種治療の有効性の検証などを前方視的観察研究で明らかにすることができる体制が整った．

シンポジウム 2：新規抗てんかん薬の特徴と使い分け

座長

浜野晋一郎（Shin-ichiro Hamano）
埼玉県立小児医療センター神経科
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

企画・趣旨のねらい

1944 年に phenobarbital が発売され，その後 50 年でようやく 15 剤となった抗てんかん薬が，2000 年以降では既に 12 剤が承認され，現在，我々は 26 の抗てんかん薬の処方が可能となった．難治例に新たな選択肢が加わり喜ばしい反面，多彩な薬剤をどのような選択順位にするべきか混乱したり，個々の薬剤の薬効が適切に発揮できていない場合や，PMDA から用法用量遵守の注意喚起が最近行われた様に不適切な使用例も稀ではないかもしれない．そこで，本シンポジウムでは 2000 年以降に発売された薬剤において，①汎用性高く臨床知見が蓄積されている 3 剤，②発売後 5 年未満で本邦における臨床知見の蓄積が充分とは言えない単剤適応を有する 3 剤，そして③難治てんかんに多剤併用として承認されている 2 剤について，その有効性，副作用を再評価し，各薬剤の特徴とそれに応じた至適な使用対象の推奨等について 5 名の演者に概説頂き，新規抗てんかん薬を総括したい．

S2-1
Effects and characteristics of topiramate, lamotrigine and levetiracetam（Topiramate, Lamotrigine, Levetiracetam の特徴と有用性）

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

本邦でも新規抗てんかん薬が次々に開発され，2007 年にトピラメート（TPM），2008 年にはラモトリギン（LTG），2010 年にレベチラセタム（LEV）が承認された．上記抗てんかん薬の特徴と有用性について述べる．

①TPM：既存の抗てんかん薬では十分な効果が得られない焦点発作および焦点起始両側強直間代性発作（FBTCS）に対する他のてんかん薬との併用療法として認められている．電位依存性ナトリウム・チャネル阻害や電位依存性 L 型カルシウム・チャネル阻害に加え，グルタミン酸受容体への作用，炭酸脱水酵素阻害作用による脱分極抑制，GABA 受容体の作用増強など広域な作用をもつ．副作用として眠気，食欲不振，集中力低下，攻撃性，行動障害などの精神・行動面での影響がみられる．腎・尿路結石，乏汗症に伴う体温上昇に留意が必要である．

②LTG：焦点発作，強直間代発作ともに適応があり単剤使用可能である．電位依存性ナトリウム・チャネル阻害，P/Q 型及び N 型電位依存性カルシウム・チャネル阻害作用，カリウム電流調整作用，グルタミン酸遊離阻害作用など広域な作用をもつ．双極性障害の気分エピソードの再燃抑制作用ももつ．催奇形性が低いため挙児希望の女性の選択薬として選ばれる．VPA と併用するとグルクロン酸抱合競合により濃度が上昇し，CBZ，PHT や PB 等のグルクロン酸抱合を誘導する薬剤では濃度が低下する．副作用としてめまい，複視，失調，傾眠を認め，薬疹に注意が必要である．

③LEV：焦点発作，FBTCS への単剤療法及び他の抗てんかん薬で十分な効果が認められない強直間代発作への併用療法が認められている．前シナプス末端のシナプス小胞蛋白 2A に結合して神経伝達物質の放出を調整し，抗てんかん作用を発揮する．肝臓代謝を受けないため，他剤との相互作用がほとんどない．易怒性，攻撃性や情動不安といった精神症状が発現することがある．LTG と同様に催奇形性が低く，挙児希望の女性の選択薬として選ばれる．（まとめ）LTG，LEV は催奇形性が少なく，LTG は焦点発作，強直間代発作に対し，LEV は焦点発作に対して単剤使用できるため，この 2 剤は第一選択薬として使用される頻度が高くなっている．

シンポジウム 2：新規抗てんかん薬の特徴と使い分け

S2-2
Characteristics and efficacy of perampanel（Perampanel の特徴と有用性）

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】ペランパネル（perampanel：PER）は，非競合的に AMPA 受容体を阻害する新規抗てんかん薬であり，従来にない作用機序をもつ薬剤として注目されている．近年様々な知見が集積されつつあり，進行性ミオクローヌスてんかんをはじめとした難治てんかんへの有効性が期待されている．【てんかん性突発波への有効性】AMPA 受容体は神経細胞における活動電位発生に関与するとされ，てんかん波の発生と伝播に重要な役割をもつと考えられる．AMPA 受容体拮抗薬という PER の作用機序からてんかん性突発波への改善効果も推察される．認知・行動面に関与するとされる二次性両側同期発射（SBS）に対してレベチラセタム（LEV）の有効性が確認されているが，我々は LEV に効果不十分な症例に対して PER を追加投与し，約 43％で脳波改善を認めたことを確認した．これらの所見より，PER はてんかん性突発波への改善効果を有することが推察される．【合理的多剤併用療法としての有用性】近年，作用機序の異なる薬剤を併用した合理的多剤併用療法の試みが提唱されてきており，他にない作用機序を有する PER に期待が集まっている．我々が行った LEV との併用の有無による有効性の検討で，併用群は発作・脳波改善が有意に高率であり，有害事象は併用・非併用で相違を認めなかった．合理的多剤併用療法としての PER の有用性が推察される．【自閉症併発てんかんへの有効性】PER の副作用として精神症状の出現が挙げられており，とくに発達障害を有する際は注意が必要とされている．しかし，自閉症に対する PER の使用経験は十分でない．我々が行った自閉症併発てんかん児に対する検討で，発作改善に加え，前頭部突発波を有する群では脳波改善にあわせて行動改善に繋げられることが確認された．自閉症併発てんかんにおいても，PER が有効である症例が一部存在することが推察される．【PER の今後の展望】PER は新規な作用機序を有し，難治てんかんへの有用性が期待され，今後の知見の集積が望まれる．しかし，一方で精神症状の出現には依然として注意が必要と思われる．

S2-3
Lacosamide：characteristics, efficacy and expected usage（ラコサミドをどう使う？：特徴と有効性）

平田佑子（Yuko Hirata），浜野晋一郎
埼玉県立小児医療センター神経科

2006 年以降本邦では 10 種類の新規抗てんかん薬が承認され，その中でラコサミド（LCM）は最も新しい薬剤である．2016 年 7 月に他の抗てんかん薬では十分に効果が認められない成人てんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）に対する併用療法として製造販売の承認を得て，2017 年 8 月に単剤療法の効能が追加された．2019 年 1 月には 4 歳以上の小児の用法・用量を追加承認され，錠剤に加えドライシロップや静注製剤もあり，より使いやすい薬剤として注目されている．主たる作用機序は Na チャネル阻害であるが，従来の Na チャネル阻害薬（カルバマゼピン，フェニトイン，ラモトリギンなど）は Na チャネルに対し数ミリ秒以内の急速な不活性化を促進するのに対し，LCM は数秒以上の緩徐な不活性化を促進する点で，同じ Na チャネル阻害薬でも少し作用機序が異なる．有効性は特に焦点性発作に対して有効で従来の薬剤と劣らないことが示されているが，各種てんかん治療ガイドラインではエビデンスが重視されるため，LCM に関してはまだ記載が乏しいのが現状である．しかし，2016 年の米国のエキスパートオピニオンでは焦点性発作および焦点性てんかんでも選択薬として上位に登場し，本邦のてんかん診療ガイドライン 2018 でも新規発症の焦点性てんかんに対し第 2 選択薬としてあげられている．てんかん治療の薬剤選択においては有効性の他に認容性や薬剤相互作用も重視される．LCM は問題となる副作用が少なく薬疹に関しても他の Na チャネル阻害薬に比べ少ないこと，抗てんかん薬を含む他剤への相互作用が低いこと，認知機能や精神症状への悪影響の報告がないことなど認容性の高さも利点である．また，血中濃度がピークに達する時間が早く数日で定常状態に達することも臨床では使いやすい点である．一方で小児での多数例の報告が少ないことや長期的な効果，妊婦への影響のデータが不十分であることなどが課題である．今回，LCM の特徴や使用方法のポイントを当センターでの小児への使用経験をふまえ紹介し，抗てんかん薬選択としての位置づけを議論したい．

シンポジウム 2：新規抗てんかん薬の特徴と使い分け

S2-4
Characteristics and efficacy of vigabatrin
（Vigabatrin の特徴と有用性）

樋渡えりか（Erika Hiwatari）[1]，浜野晋一郎[2]
東京慈恵会医科大学葛飾医療センター小児科[1]，埼玉県立小児医療センター神経科[2]

ビガバトリン（Vigabatrin；VGB）は，γ-アミノ酪酸（GABA）分解酵素である GABA トランスアミナーゼに共有結合し，不可逆的な inhibitor として働くことで，脳内の GABA 濃度を上昇させ，神経活動の抑制効果を増強する．日本では，West 症候群を含む点頭てんかんを適応として，2016 年 3 月に承認された抗てんかん薬である．海外では 1980 年代から使用され，50 か国以上で部分てんかんや点頭てんかんに対する適応で治療に用いられているが，1997 年に海外から成人の不可逆的な視野狭窄の報告が相次いだため，本邦での治験は中止となった．しかしながら，その後も点頭てんかん，特に結節性硬化症を基礎疾患とする場合に VGB は高い有効性をもつことが報告され，諸外国の治療ガイドラインでは，結節性硬化症を基礎疾患として有する点頭てんかんでは第一選択として，そのほかの病因による点頭てんかんでも ACTH 療法と並列の第一選択薬として推奨されている．その後，諸外国や日本でも VGB が承認されたが，本邦での VGB 使用に際しては，副反応の早期発見，早期対応を目的としたサブリル処方登録システムに登録することが求められている．累積投与量や投与期間に依存して，不可逆的な視野狭窄を発症し得るため，網膜電図の実施を含めた定期的な眼科診察や，総投与量・投与期間の登録が義務づけられている．その他，頭部 MRI 異常信号や脳症など，特徴的な副作用の報告もあるが，それまで点頭てんかんの治療戦略は ACTH 療法が主体であった日本において，VGB の発売は画期的で，今後の日本における点頭てんかん診療方針に大きく影響すると考えられる．我々は，結節性硬化症例や，直前の生ワクチン接種例，ACTH 療法を回避すべき併存症合併例の点頭てんかん治療において，ACTH 療法より優先して VGB を使用している．発作消失後，VGB 中止に伴い発作が再発し，その後の治療に難渋した症例や，傾眠や気道分泌物増加が著明となった症例なども経験しており，VGB の今後の展望・検討課題として，有効症例の検討とともに，投与期間や投与量，増量速度等についても言及したい．

S2-5
Rufinamide, Stiripentol
（ルフィナミド，スチリペントール）

須貝研司（Kenji Sugai）
ソレイユ川崎小児科，国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科

Rufinamide　適応：4 歳以上の Lennox-Gastaut 症候群の強直発作，強直脱力発作（drop attack）．作用機序：Na チャネルの不活化時間を長くすることが主な機序であり，高濃度ではグルタミン酸受容体の抑制もある．投与量：体重＜30 kg で 200-1,000 mg，30-＜50 kg で 400-1,800 mg，50-＜70 kg で 400-2,400 mg，≧70 kg で 400-3,200 mg である．半減期が短いので 2 日ごとに増量でき，早く定常状態に達することができる．相互作用：血中濃度は PB，PHT，CBZ で低下，VPA で上昇する．CBZ，LTG の血中濃度を下げ，PB，PHT を少し上げる．薬物動態：半減期は成人で 8-12 時間，小児で 4-7 時間であり，小児では分 3 とする必要がある．ピーク時間は成人で 4-6 時間，小児で 4 時間である．効果：RCT では，発作の減少率は，drop attack で 24-43%，発作全体で 32-33%で，欠神発作も 51-59%，脱力発作も 45-63%である．≧50%反応率（responder rate：RR）は drop attack で 36-48%，発作全体では 31-51%である．発作消失は drop attack で 4-9%，発作全体では 0-1%である．経験的には発作消失例はなく≧50%RR もはるかに低い．副作用：めまい，頭痛，嘔気，傾眠，複視，霧視，倦怠感，失調．錠剤の量が多くて飲みにくい点も問題．

Stiripentol　適応：Dravet 症候群で，VPA と CLB 使用時の併用療法として承認されている．作用機序：十分にはわかっていないが，GABA 系の賦活と，他の薬の血中濃度を上げることによる．投与量：20 mg/kg から開始し，1 週間以上の間隔をあけ 10 mg/kg ずつ増量，50 mg/kg を分 2-3 で食事中か食直後に投与する．最大投与量は 50 mg/kg か 2,500 mg のいずれか低い方を超えない．相互作用：血中濃度は PB，CBZ，PHT により大幅に低下するが CLB により上昇する．PB，CBZ，PHT を大幅にあげ，CLB，VPA をあげる．薬物動態：non-linear Michaelis-Menten である．半減期は，成人で 4.5-13 時間，小児・思春期では 8.5-23 時間であり，ピーク時間は 0.5-2 時間である．効果：発作減少率は 47-93%（中央値 70%），≧50%RR は 67-71%，発作消失 20%とされているが，どんな発作型に有効かが示されていない点が問題である．経験的には STP は無効が多く，KBr が有効である．副作用：眠気，食欲低下，ふらつき，吐き気．

シンポジウム 3：重症心身障害児者の長期的な QOL を考える

座長

根津敦夫（Atsuo Nezu）
横浜医療福祉センター港南神経小児科
口分田政夫（Masao Kumode）
びわこ学園医療福祉センター草津小児科

企画・趣旨のねらい

近年，医療的ケアの進歩によって，超重症児者でも長期延命が見込まれる．それに応じて，長期的な QOL を念頭に置く全人的なマネージメントが求められている．このシンポジウムでは，長期的に良好な姿勢保持，疼痛や介護負担の軽減を維持するための痙縮コントロール，気管切開をできるだけ回避しつつ，呼吸苦や急性呼吸不全増悪を最小限にするための長期的呼吸ケア・マネージメント，経管栄養管理下での食事の楽しみと望ましい BMI の検討，視力入力装置を活用した意思伝達支援，「誤嚥の危険があっても，どの程度味見ができるか？」「NPPV マスクや下咽頭チューブの不快と呼吸改善の兼ね合い」などの日常的な医療選択を含め，長期的 QOL に影響する支援理念と ACP などについて，特に不可欠な項目として議論したい．

S3-1
Management of spasticity and contracture in severely handicapped children
（痙縮コントロールと骨格変形のマネージメント）

根津敦夫（Atsuo Nezu）
横浜医療福祉センター港南神経小児科

重症心身障害児では，広範囲に痙縮やジストニアを認め，長期的には拘縮・変形によって，QOL に多大な悪影響をもたらす．したがって，乳児期からの永続的な痙縮治療が重要となる．乳児期からは，まず経口筋弛緩薬を投与する．痙縮には，チザニジン，バクロフェン，ジアゼパム，ダントリウム，また 2 次性ジストニアには，バクロフェン，ジアゼパム，トリヘキシフェニジルが投与される．これらは多剤併用がより効果的である．有害事象では，ダントリウムの肝障害，ジアゼパムの流涎，バクロフェンやチザニジンの傾眠などに注意する．また，情動によって増大するジストニア・後弓反張にはリスペリドンやアリピプラゾール，筋肉痛や神経障害性疼痛の併存にはガバペンやプレガバリンが有効である．経口筋弛緩薬の効果が不十分な場合には，次にボツリヌス治療を併用する．特に，後弓反張や脊柱側屈で安楽な臥位保持が困難な場合や，股関節脱臼が懸念される場合には，1 歳頃から治療する．乳幼児では，用量的に四肢・体幹を十分に治療できるが，頸部筋治療や 12 単位/kg を超える高用量の治療では，嚥下・呼吸障害の有害事象に注意する．ボツリヌス治療の用量上限は 400 単位のため，体格が成長するにつれて，用量不足による効果減弱や有効期間の短縮がみられる．したがって，その時期までに，バクロフェン髄注療法へ移行する．金属アレルギー等で適応されない場合は，脊髄後根切断術の併用でもよい．バクロフェン投与量は，3 μg/kg/日程度で開始し，反応をみながら漸増する．国内の小児での最大用量は 400 μg/日である．カテーテル先端は，頸椎・上位胸椎に置くが，学童期には成長に伴い，先端位置が下がる可能性がある．脊柱変形は，これらの治療を行い，体幹装具を併用しても，最終的な長期予後は不明である．Cobb 角が 40 度以上かつ年間 10 度以上の進行を認めた時には，脊柱固定術を勧める．ボツリヌス治療，バクロフェン髄注療法，脊髄後根切断術，脊髄固定術は，痙縮の重症例に不可欠な治療である．しかし各治療に携わる医師は依然少なく，かつ地域間の格差もあり，若手医師の育成が急務と思われる．

シンポジウム 3：重症心身障害児者の長期的な QOL を考える

S3-2
Respiratory care and management to improve quality of life
（QOL を考慮した呼吸ケア・マネジメント）

石川悠加（Yuka Ishikawa），石川幸辰
国立病院機構八雲病院小児科

重症心身障害児者の呼吸ケアの最適化に関するコクランレビューでは，「公正な呼吸ケアを受け，それが安全で効果的で，患者と家族の QOL を高めるため，エビデンスに基づいたアプローチが求められる」「小児神経筋疾患の呼吸ガイドラインや，エキスパートの意見による推奨を取り入れ，常にケアの見直しをし，今後小児神経筋疾患の研究者と共同研究を行う」と提案されている．

わが国には，在宅人工呼吸ガイドラインがないが，ドイツでは，在宅を含めた長期人工呼吸のガイドラインが，成人および小児について 2018 年に公表され，できるだけ非侵襲的陽圧換気療法（noninvasive positive pressure ventilation：NPPV）を活用し，気管切開を回避するように推奨されている．咳機能低下例には徒手や機械による咳介助（mechanical insufflation–exsufflation＝MI–E）が不可欠とされる．

NPPV 適応には睡眠ポリグラフは不要で，SpO_2と経皮CO_2の睡眠モニタにより判断する．

NPPV の限界は，上気道の虚脱または痙性を認めたり，咳介助によっても気道確保が不十分なため SpO_2が 95％以上にならない場合である．

最近，NPPV の陽圧によって上気道狭窄や閉塞が誘発されることがわかってきた．治療誘発性上気道閉塞（treatment–induced upper airway obstruction＝TAO）とも呼ばれ，重症心身障害児では，喉頭咽頭機能障害の程度により，発生しやすい．これにより，中途覚醒の増加，アドヒアランス低下，睡眠深度の不良を引き起こし，睡眠障害が悪化する．乾いた空気や冷たい空気で起こりやすく，加温加湿を十分にする．口鼻マスクより鼻マスクで軽減したり，圧や流量を下げた方が良い場合もある．仰臥位で悪化しやすいため，側臥位や上体をやや挙上すると改善することもある．鎮静剤，肥満で増悪する．声帯閉鎖は，上気道から下気道へエアが急激に入り CO_2が低下した際に，過換気の防止や下気道の保護のために反射的に起こるため，CO_2が低下し過ぎないようにする．神経筋疾患で，上気道閉塞が問題になる例に，喉頭ファイバーを活用して NPPV の条件調整を行う研究もされている．適切な呼吸マネジメントには，トラブルシューティングに熟練した技術スタッフを要する．

S3-3
Effect of blenderized tube feeding on quality of life in enteral feeding-dependent patients
（ミキサー食などの食事支援による QOL の向上）

永江彰子（Akiko Nagae）
びわこ学園医療福祉センター草津小児科

通常の食事をミキサーでペースト状にしたもの（ミキサー食）の注入は便性，毛髪の性状や肌つやなど身体面の改善だけでなく，食事への反応が増す，表情が豊かになる，介護者との気持ちのつながりが増すといった精神的なメリットにより主に在宅児を中心に普及しつつあるが，感染リスクの可能性，時間・手間やコスト，栄養組成の不明瞭さやチューブ閉塞の危険性などのデメリットにより病院等では浸透しにくい．注入栄養の歴史は 3,500 年前の古代エジプトまでさかのぼるが，主要な経腸栄養療法の進歩は 1900 年代以降に始まった．術後早期の栄養療法の重要性や微量栄養素追加の意義が認識された 1940 年代以降ミキサー食注入が北アメリカやヨーロッパの病院で普及したが，無菌で投与しやすくさらにより安価な完全栄養剤である人工濃厚流動食に 1970 年以降でとってかわられた．現在，ミキサー食再導入による腸内細菌叢の変化，便性の改善，嘔気や嘔吐等消化器症状の改善，難治な消化器症状の軽減と適切な体重増加など身体面の改善については多くの臨床論文がある．一方，精神的メリットを具体的なデータで表し難いこと，食思を訴えることのできない重症児の栄養療法は栄養組成の明確さに助けられる点が大きいことやミキサー食の手技的困難さに押されて入院医療では実施されにくい状況は国内外で共通のようである．ミキサー食あるいは天然濃厚流動食と人工濃厚流動食との栄養素や栄養成分比としての違いという栄養学的な観点，重症児（者）の病態との関連，精神的な充足感の視点など，様々な観点から考えねばならない重症児の食事はどのような支援をするかで大きく QOL が変化する可能性がある．なぜ腸内細菌叢の変化が起こるのか，なぜ難治な消化器症状が軽減するのか，至適体重維持には何が必要なのかなど，ミキサー食あるいは天然濃厚流動食が重症児（者）の長期 QOL に貢献する項目やその根拠について，このシンポジウムでは考えてみたい．

シンポジウム 3：重症心身障害児者の長期的な QOL を考える

S3-4
The communication support of using Eye-Tracking Device
（視線入力装置を活用した意思伝達支援）

引地晶久（Akihisa Hikiji）
西部島根医療福祉センター

重症児者，特に重度知的障害を併せ持つ重症心身障害児者と関わる際，「どう感じているのか」「何を伝えたいのか」，常に疑問に感じている．今まで私たちは重症児者の意思を，表情や筋緊張，呼吸状態，脈拍などから推測するしか手段を持っていなかった．しかし，反応の乏しさにより，こちらの関わりが届いているのかどうかさえも判断できないことが多い状態であった．また，意思伝達手段として多くのコミュニケーション機器が活用されているが，そのほとんどは正確なスイッチ操作や高い認知機能を必要とする機器ばかりで，重度の身体障害と知的障害を持つ方にとっては操作が困難であった．そのなか，視線入力装置という眼の動きで操作できる機器が近年注目されるようになった．今までは筋萎縮性側索硬化症や脊髄性筋萎縮症など重度身体障害者の意思伝達装置としての使用が主であり，重症心身障害児者への活用はほとんど報告例がなかった．しかし，重症心身障害児者と関わる中で，人の動きや光刺激に対して小さいながらも反応を示す方は多く，視線入力装置を活用することで何か反応を受け取れないか検証を行った．結果，多くの支援者がコミュニケーションは困難と感じていた最重度の重症心身障害児者でも，画面の変化に気付き，画面の標的に視線を向ける反応があることが分かった．さらには，見え方に個々の特徴があること，個々の見やすい場所を知ることができた．これらを客観的に評価できたことにより，見え方に考慮しながら声かけなどのコミュニケーションをとることができるようになった．そして何より重症心身障害児者が支援者の関わりに対して反応をしていることを，支援者自身が知ることができたことにより，コミュニケーションのモチベーションの向上を図ることができた．さらに，何に反応しやすいのか，何が好きなのかなどを客観的に評価する，シンボルコミュニケーションで意思を表出する，文字入力をするなど，個々の能力に沿った意思伝達支援の選択が可能となる．視線入力装置は，重症心身障害児者との意思伝達支援の新しい入り口を作れるのではないかと期待される．

S3-5
Support philosophy and Adbanced Care Program for long-term Quality Of Life
（長期的な QOL をめざす支援理念と ACP）

口分田政夫（Masao Kumode）
びわこ学園医療福祉センター草津小児科

ACP は，様々な定義で使用されている．ここでは，意思決定が困難で，生命へのリスクに直面している重症心身障害児・者などの将来の治療，医療や介護のケア，生活・人生について，本人，家族，支援者，医療者などがあらかじめ，話し合うプロセスと考えてみる．

そのためには，医療選択のための ACP と短絡的に考える前に，「重症心身障害という存在を生きることについて」どのように考えるのかという支援理念が大切となる．相模原事件では，「しゃべれない」ことは生きる資格がないとして，殺害が実行された．「しゃべれない，食べられない，動けない」という重症心身障害の状態に，「生きる資格がない，あるいは生きることがかわいそうだ」という見方をすると，ACP は，できるだけ短く，安楽に最後を迎えるためだけのプログラムとなっていく．「独力では動けなくても，周囲の人たちとの関わりの中で，いのちを輝かせることができる存在，その生き様が周囲に勇気や希望を与える可能性のある存在」とみると，生活の質を充実させ，その人らしさが発揮できる，人生の質を目指したプロセスとなっていく．ACP は作成されることが目的ではなく，支援理念を確認しながら「充実して，生きがい感をもって生きる」ことを目指して，話し合っていくプロセスが重要である．

重症心身障害の場合，ACP が代理決定となることが多く，多様な視点がいかされているかが重要である．日常生活の中で，本人から表出される表情や緊張などの表現，これまでの人生に関わってきた家族，先生，周囲の支援者の感じてきたこと，などを反映させていくことが必要である．また何よりも大事なのは，適切な医療選択とチームによる全人的緩和ケアの実施である．生涯のある時期，ある環境の中で，生きることが苦痛に見えた存在が，医療選択や緩和ケアの実施で笑顔に変わった事実を経験する．「生きることがかわいそう」ではなく，「快適で喜びを感じる」，医療や療育や緩和ケアの実施をしていくことができる．そのことがまた，ACP の内容を進化させていく．そういった ACP を目指していくことの必要性を，いくつかの事例をだしながら検討していきたい．

シンポジウム 4：小児神経疾患の出生前診断 up-to-date

座長

山本俊至（Toshiyuki Yamamoto）
東京女子医科大学ゲノム診療科
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

企画・趣旨のねらい

小児神経科医が診療対象とする疾患には重篤な疾患が含まれる．また，それらの疾患はしばしば遺伝性疾患である．そのため，患者家族から出生前診断について質問される場合がある．また，昨今，母体血を用いて染色体異数性をスクリーニングする検査が普及してきている．もちろん出生前診断においては妊婦を介して胎児試料を採取するため，産科において行われることになるが，小児神経科医が診療の対象とする疾患群であり，本学会との関わりは無視できない．出生前診断には，倫理，あるいは法律の上においても課題があることに留意しておく必要があるため，本シンポジウムにおいては，小児神経科医は出生前診断に対してどのような対応をとるべきか，議論を深めたい．

S4-1
Ethics of prenatal diagnosis for pediatric neuro-metabolic diseases
（小児神経代謝疾患における出生前診断の倫理）

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

大阪大学の遺伝子診療部は昨年，開設から 15 年を迎えたが，小児神経専門医であり臨床遺伝専門医でもある立場での診療経験から，小児神経代謝疾患に対する出生前診断について私見を述べさせていただきます．本来，小児科医は「生まれてきた」全ての子どもの診療に当たる立場であり，「生まれるまで」のプロセスについては専門外というか out of scope というイメージが僕自身あるように思います．しかしながら小児科の中で先天性の疾患に関わるようになり，発端者である子どもの診断について専門的に行う施設に身を置くことになると，30 年以上前における小児科においてすでに，発端者のみならず，親の保因者診断，胎児の出生前診断に対する需要があることを知った時，正直大きな戸惑いがありました．それ以降，小児科学および小児神経学の進歩は大きなものがありますが，現在の状況での神経代謝疾患に対する出生前診断の課題はどう変わったのでしょうか？　本講演においては，今までの遺伝子診療部で関わってきた神経代謝疾患に対する出生前診断についての経験を紹介させていただきます．また検査を受ける側の立場，小児科医として検査を行う立場のあり方について感じていることについて述べさせていただき，今後の出生前診断の考え方について一緒に考えてみたいと思います．

シンポジウム 4：小児神経疾患の出生前診断 up-to-date

S4-2
The actual situation of prenatal testing for neuromuscular disorders
（神経筋疾患における出生前診断の実際）

竹下絵里（Eri Takeshita）[1,2]，小牧宏文[1,3]，
杉本立夏[2]，後藤雄一[2,4]
国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科[1]，国立精神・神経医療研究センター病院遺伝カウンセリング室[2]，国立精神・神経医療研究センタートランスレーショナル・メディカルセンター[3]，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[4]

Duchenne 型・福山型筋ジストロフィーなど，神経筋疾患の中で小児期早期に発症し重篤な経過をたどる病型では，出生前診断の相談につながる場合がある．出生前診断は，胎児が重篤な遺伝性疾患に罹患している可能性があり，検査により精度の高い診断情報が得られ，検査方法，限界，合併症について十分な説明を行った上で，相談者が希望する場合に検討される．出生前診断の適応については「出生前に行われる遺伝学的検査および診断に関する見解」に要件が掲げられており，重篤な病型の神経筋疾患は該当するとの考えが一般的である．ただし，母体保護法に胎児条項はない点には十分留意する必要があり，小児神経科医としてはすでに罹患者を抱える家族をサポートする上で最大限の倫理的配慮をしつつ検討すべき内容である．出生前診断は，胎児が罹患している可能性が高いと判明した場合は妊娠中断の選択につながりうる事案であり，施設内の倫理委員会の承認を得て実施するのが原則である．当然ながら，胎児が罹患している可能性が高い場合も女性が妊娠を継続する選択は保障されている．また，出生前診断の手技により流産する可能性についても情報提供する必要がある．実際には，出生前診断を希望する相談者が妊娠が判明してから来談し，その時点で罹患者の遺伝子変異が不明な場合や相談者の保因者診断が行われていないこともあり，技術的・時間的に対応が困難な場合もある．上述したさまざまな点に留意するためには，時間的余裕をもって罹患者の遺伝学的検査結果や家族歴などの情報を収集し，事前に十分な遺伝カウンセリングを実施した上で継続的なフォローが可能な専門施設で検討することが重要である．また，脊髄性筋萎縮症，Duchenne 型筋ジストロフィーなどでは臨床開発が盛んで，アンチセンス核酸による新規治療薬や遺伝子治療が承認されつつある．今後，重篤な病型の臨床経過が治療により軽症化することが期待されており，一方で出生前診断の適応の可否に関わる課題が出てくる可能性がある．本セッションでは，神経筋疾患の出生前診断の実例をもとに症例呈示を行い，出生前診断に関わる重要事項や今後の課題について検討する．

S4-3
Application and limitations of prenatal diagnosis of pediatric neurological disease
（小児神経疾患の出生前診断の適用と限界）

新井田 要（Yo Niida）
金沢医科大学病院ゲノム医療センター

小児の遺伝性神経疾患に対する出生前診断は，高齢出産に対する NIPT のように，現状では半ばスクリーニング的に行われている検査とは明らかに異なった様相を持つ．多くの場合は，重篤な単一遺伝子病の患者や均衡型転座保因に端を発する染色体異常症の患者が家族にいて，その実際を伴に生活し理解しているうえで，対象となる夫婦が次に子供をもうける際に同疾患を発症する可能性が低くなく存在し，なおかつ遺伝学的検査で既に責任変異が同定されており胎児診断が可能であるときに，出生前診断を考えることになる．このような状況下で，どのように家族と向き合うことが医療者としての正しい在り方であろうか？　倫理的な問題や治療可能性に関しては他の演者に譲るとして，ここでは別の観点から 2 つの問題を提起する．一つは遺伝性疾患においては，遺伝子診断は可能であっても重症度の予測が原則的に不可能であるものが存在するということである．このような疾患はハプロ不全（片方のアレルの機能喪失型変異）によって生じる常染色体優性（顕性）遺伝性疾患に多く認められる．結節性硬化症や神経線維腫症 1 型がその代表であり，これらの疾患では同一家系内（従って同一の責任変異を持つ）の患者であっても表現度の差異は極めて大きく，重症心身障害児（者）から大学を卒業し通常就労して自活しているものまでの幅がある．差異が生じる理由は様々考えられてはいるが，現状では明確な解答はなく，胎児診断で陽性であったとしても実際にどのような臨床症状を呈するかの予測は不可能となる．もう一つはサンガーシーケンス法によるシングルサイト解析には落とし穴があるという点である．昨今の現状では，実際に出生前診断を行う施設と，患者家族の遺伝学的検査を実施し診断を確定した施設が異なるケースが増えている．この場合，前医の診断情報を基に，胎児診断を行うこととなるが，ヘテロ接合性変異の場合，PCR プライマーの設計や，DNA polymerase の種類，シーケンスの条件などにより変異ピークと野生型ピークの比率が変動し，一方のピークが出現せず（あるいは極端に低くなるため）誤診する可能性が存在する．我々の経験した事例を紹介する．

シンポジウム 4：小児神経疾患の出生前診断 up-to-date

S4-4
The current state of Prenatal Diagnosis in Obstetrics
（産科領域で行われる出生前診断の現状）

土肥　聡（Satoshi Dohi）
昭和大学横浜市北部病院産婦人科

出生前診断とは，胎児が生まれる前に，どのような疾患を持っているかを調べる検査（出生前検査）を行い，これに基づいて胎児の先天性疾患の一部（形態疾患や染色体疾患，具体的には，21 トリソミー，18 トリソミー，13 トリソミーなど）などの診断を行うことをいう．出生前検査には確定的検査（絨毛検査，羊水検査，臍帯血検査）と非確定的検査（超音波マーカー検査，コンバインド検査，母体血清マーカー検査，NIPT：Non invasive prenatal testing；母体血を用いた無侵襲性出生前遺伝学的検査）に大きく分類される．確定検査の絨毛検査，羊水検査，臍帯血検査は染色体疾患の確実な診断ができるものの，絨毛検査で 1%，羊水検査で 0.3～0.5%，臍帯血検査で 1.4%の確率で流産・胎児死亡の危険性のある侵襲的検査であるため，無侵襲性検査としての非確定検査が出生前診断の選択肢として提示されうる．産科診療では，超音波検査が出生前検査の一翼を担っており，形態疾患を中心とする様々な疾患を出生前に発見することにより，分娩時への備えが児の予後改善につながっている．一方で出生前に治療法がなく予後不良な疾患，染色体疾患などを疑われる所見が判明することもあり，クライエントである妊婦及び夫の不安や悩みに十分配慮した臨床心理的，社会的支援を行うことが重要である．よって，クライエントの自律的な選択を尊重する遺伝カウンセリングの実施，プライバシーの保護，人権の尊重，不当な差別が起こらないような配慮を常に怠らないことが臨床遺伝カウンセリングに習熟したもの（臨床遺伝専門医，認定遺伝カウンセラー）に求められており，当該疾患の診療経験が豊富な医師と協働しながらチーム医療を実践することが重要である．本講演を通じて，産科領域で行われる出生前診断の現状，出生前診断で判断できる疾患，出生前遺伝カウンセリングの重要性について概説する．

S4-5
Prenatal diagnosis as a father and as a pediatrician
（小児科医として，父としての思い）

伊東　建（Takeru Ito）
塩塚小児科

【はじめに】今から 20 年以上前，卒後 6 年目の私は療育医療センターで小児科医として障害児の診療に従事していて，日が暮れてからは大学医局で代謝異常症の遺伝子変異解析の研究をしていた．先天性疾患や遺伝性疾患の症状や発症率などの基本的事項は理解しているつもりだった．そんな中で，我が家は初めての出産を迎えたのだが，生まれてきた長男は特異的な顔貌と筋緊張低下があり，臨床症状から Down 症候群と判断せざるをえなかった．夫婦ともに 30 歳の夏の出来事であった．同じ職場の上司は障害児医療の専門医や臨床遺伝の専門医だったので相談したが，その当時の私には心の余裕がなく十分に理解/納得することは出来なかった．迷ったり悩んだりした時期に心に響いたのは，日々の診療などで関わった障害児やその家族であった．障害の受容に至るまでにはいくつかの段階があり，驚き，拒否，悲しみ，受容などの段階を経て，昇華に至るといわれている．患者家族の中には拒否したままの状態であったり，やりきれない気持ちの矛先を医療者に向けるものもいた．一方で，障害を受容して信頼関係を築ける家族や，親として見習いたい家族もあった．【出生前診断を考える】その後，我が家では 3 人の子どもを授かったが，いずれも出生前診断は実施しなかった．染色体異常症の再発率も考慮したが，それよりも障害の拒否/排除にあたると考えたからである．出生前診断は対象疾患が限られていて，すべての疾患/障害を網羅することは不可能である．また，妊産婦の不安を取り除くためと言われているが，現実的には中絶を前提とした検査になっている．出生前診断には遺伝カウンセリングが必須であるが，あの当時はまだしも，最近であっても，その環境は十分に整っているとはいえない．障害児を持つ可能性があると考えられる親に対して，限られた回数の面談では冷静な判断は困難であり，拒否の心理状態から中絶に至るだけではないだろうか．理想を言えば，すべての妊娠可能な女性が正しい知識が得られるように社会的な啓蒙をすることで，一定の割合で生じうる障害の受容が出来るような社会になることが望ましいと考えている．

シンポジウム 4：小児神経疾患の出生前診断 up-to-date

S4-6

Laws and litigation related to prenatal diagnosis（出生前診断と法律・係争）

中島範宏（Norihiro Nakajima）
東京女子医科大学医学部衛生学公衆衛生学

出生前診断は，胎児治療を行ったり分娩方法の決定に資するという利点がある一方で，妊娠継続の判断材料となる点から法的・倫理的な問題として取り上げられることが多い．

出生前診断によって胎児に心臓異常や染色体異常が示唆された結果，妊娠の継続を希望しないという場合には，胎児の生命の保護という利益と女性の出産に関する自己決定という利益との間にコンフリクトが生じてくる．

刑法は正当な理由のない人工妊娠中絶を堕胎罪として定めている．一方，母体保護法では，①妊娠の継続又は分娩が身体的又は経済的理由により母体の健康を著しく害するおそれのある場合，②暴行もしくは脅迫によって抵抗・拒絶できない間に姦淫されて妊娠した場合に，母体保護法指定医による妊娠 22 週未満の胎児の人工妊娠中絶を認めている．母体保護法には胎児に重篤な疾患がある場合の人工妊娠中絶を認めた「胎児条項」が存在していないにも関わらず，現実には胎児の疾患を理由とした人工妊娠中絶が存在しており，これらの中絶については母体保護法上の「経済的理由」として緩やかに解釈されている．シンポジウムではこのような状況が作出されている背景について考察する．

また，出生前診断をめぐる係争についても医療者の関心事であると思われる．出生前診断に関する医療訴訟には 2 つのパターンがある．1 つ目は子どもが先天性疾患を持って生まれた場合に，医師等に過失がなければ自分の子の出生を回避できたとして親が行う「ロングフルバース訴訟」であり，2 つ目は医師等に過失がなければ自分自身の出生が回避されたはずだとして子ども自身が行う「ロングフルライフ訴訟」である．日本では幾つかのロングフルバース訴訟があり，先天性風疹症候群の児を出生した親による訴訟，ペリツェウス・メルツバッヘル病の児を出生した親による訴訟，ダウン症の児を出生した親による訴訟がみられる．シンポジウムではその中から代表的な裁判例を紹介したい．

S4-7

Current status of prenatal diagnosis that pediatric neurologists should know（小児神経科医が知っておくべき出生前診断の現状）

山本俊至（Toshiyuki Yamamoto）
東京女子医科大学ゲノム診療科

近年，次世代シーケンサーの登場など，ゲノム解析機器の猛烈な発展により，非常に多くの小児神経疾患の原因が明らかになると同時に，診断も行われるようになってきました．Post-natal での診断法が確立している場合は，その技術を pre-natal に応用することは技術的にはそれほど難しい問題ではありません．しかし，倫理・社会的側面から，その出生前診断が許容されるかどうかが問題となります．出生前診断は，その対象を基準にすると大きく 2 つに分けられます．1 つ目は，遺伝性疾患の子を発端者に持つご夫婦が，同じ遺伝性疾患が次の子にも生じるのではないかと心配している場合です．小児神経科医は発端者である遺伝性疾患の患児を診療対象としていますので，そのご家族の最も近くに寄り添っている存在です．このご家族の不安に対応するのは小児神経科医としては当然の立場であります．それに対して2つ目は，単に高齢出産などで染色体異常のリスクが高いことを心配するご夫婦など，ご家族の中に必ずしも発端者と言われる患者さんがいらっしゃらないケースです．この場合のほとんどは小児科ではなく，産婦人科で対応されているのが現状ですが，対象疾患は Down 症候群など，出生後は小児科医が診療にあたる疾患です．昨今，いわゆる新型出生前診断が無認可施設で広く行われるようになっており，カジュアル化や，疾患への無理解・差別意識が助長されている現状について，小児神経科医も問題意識を持って対応すべきと思います．近年は，生殖医療の進歩もあって，着床前診断の応用も広がっています．着床前診断は，子宮に戻す前に受精卵の診断を行うので，リスクのある中期中絶を伴わないというのが最大のメリットですが，体外受精を前提としているため，費用の面で高いハードルがあります．我々小児神経科医は，このような広い意味での出生前診断の現状について，常に問題意識を持ってチェックしていく必要があるのではないでしょうか？

シンポジウム 5：小児期のてんかん外科施行例の実際：小児神経科医が貢献できること

座長

稲垣真澄（Masumi Inagaki）
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
遠山　潤（Jun Tohyama）
国立病院機構西新潟中央病院神経小児科

企画・趣旨のねらい

小児てんかん治療には目覚ましい進歩がみられる．新規抗てんかん薬の開発に加えて乳幼児期発症の薬剤抵抗性てんかんの一群への外科手術もその一つである．FCD などの局所病変摘除術後には発作予後だけでなく発達予後についても関心が寄せられている．このように小児てんかん，とくに難治性のてんかん発作に対して小児神経科医が診療等に貢献できることは術前から術後まで幅広く，多彩にあるものと考えられる．本シンポジウムでは，小児期にてんかん外科手術を選択するべき症例をどのように見出すのか，から始まって，手術の内容，その後のフォローの考え方も含めて理論的かつ体系的に学ぶ機会を持つために企画された．講師はいずれも最先端で活躍中の臨床家・研究者で，発作症状や焦点決定法，術前後の脳機能評価や外科治療に関する知識の整理や新しい発見のために充実した学びの時間となること請け合いと考えている．どうぞ，会場にお集まり下さい．

S5-1

Overview

遠山　潤（Jun Tohyama）
国立病院機構西新潟中央病院神経小児科

近年，我が国でも新規抗てんかん薬の上市が続き，小児てんかんに対する薬物治療の選択も広がってきた．しかしながら，薬物治療でてんかん発作がコントロールできる割合は 20 年前とほぼかわらず約 7 割程度であるという報告もなされている．日本のてんかん診療ガイドラインでは，適切な抗てんかん薬 2 剤を充分量使用しても発作が治まらない場合，合理的多剤併用をおこなうことと，専門施設に相談し外科治療や特殊治療を考慮することを推奨している．諸外国のてんかん治療ガイドラインでも抗てんかん薬 2 剤で発作が治まらない場合，一度は外科治療に対する評価をすべきであるという記載が多い．我が国の現状や薬物治療の進歩を考えると，抗てんかん薬 2 剤で発作が治まらないてんかん患児について全例てんかん専門医に術前評価を依頼するのは現実的ではない．小児神経専門医としては，積極的にてんかん外科治療を考慮すべき症候群，発作症状や頭部画像および検査所見などについて十分把握しておくことと，てんかん外科治療の種類，方法，期待できる効果などについても周知しておくことが大切である．その上で，早期にてんかん外科治療の可否を評価し外科治療をおこなうのか，多剤併用療法や特殊治療などに進むのかを決定できる能力が大切であると思われる．小児神経科医として，てんかん外科手術可能な症例に対して評価をおこなわず，漫然と薬物治療を続けて適切な介入時期を逃すことにより，児の発達や quality of life に良くない影響を与えないようにすべきである．

シンポジウム 5：小児期のてんかん外科施行例の実際：小児神経科医が貢献できること

S5-2

Reading video EEG recording（ビデオ同時脳波記録でわかること）

本田涼子（Ryoko Honda）[1]，小野智憲[2]，渡邊嘉章[1]，
安　忠輝[1]，田中茂樹[1]，戸田啓介[3]，馬場啓至[4]
国立病院機構長崎医療センター小児科[1]，国立病院機構長崎医療センター脳神経外科[2]，国立病院機構長崎川棚医療センター脳神経外科[3]，西諫早病院脳神経外科[4]

てんかんの外科治療は神経画像の進歩とビデオ同時脳波記録の普及によって，近年我が国でも広く浸透した．特に小児の場合は，早期治療によって発作が改善すれば発達レベルを保てる可能性があるため，薬剤抵抗性であると判断された場合には積極的に外科適応評価を行うことが求められている．

てんかん外科の適応評価に必須の項目は，①詳細な病歴聴取，②ルーチン脳波，③発達評価を含む神経心理学的検査，④MRI，⑤ビデオ同時脳波記録の 5 つである．中でもビデオ同時脳波記録は長時間の発作間欠期のてんかん活動に加え，発作時の記録が可能であるため，発作症状の確認だけでなく，発作焦点の側方性あるいはより明確な局在まで推定が可能な場合があり，術前評価に不可欠な役割を果たしている．長時間のビデオ同時脳波記録を行うことで 30％の患者で新たに症候群分類が可能となり，66％が検査後に治療方針が変更になり，30％で焦点の同定が可能であったと報告されている（Riquet A, et al）．

ただしビデオ同時脳波記録の判読は，焦点部位によっては紛らわしい場合があるので注意が必要である．実際，手術後の発作消失率という観点でビデオ同時脳波記録の診断精度を評価したメタアナリシスにおいて，検査の感度は 70％であるのに対し，特異度は 40％と低い結果であった（Kobulashvili T, et al.）．特に前頭葉内側面や島皮質のように深部に焦点がある場合や，頭頂葉や後頭葉など他の皮質領域との connectivity が強く容易に多部位へ spread する場合では，てんかん発射の正確な同定に失敗したり，遠隔の皮質領域へ spread した発作症状を真のてんかん焦点と読み間違うことがあるため慎重な判断が求められる．MRI で器質的な病変が検出されない場合にはなおさらである．

ビデオ同時脳波記録の結果を外科適応評価に生かすためには，焦点に特徴的な発作症状と発作時の脳波変化の 2 点を判読し，推定された発作焦点が症状と脳波所見から説明が可能か見極める必要がある．今回は上述したような焦点の同定が困難な症例を提示しながら，より効果的な検査の活用について考えていきたい．

S5-3

Detection of epileptic focus using MRI, MEG and nuclear scanning（MRI，脳磁図，核医学検査を用いたてんかん焦点の検索）

岡西　徹（Tohru Okanishi）
鳥取大学脳神経小児科，聖隷浜松病院小児神経科

薬剤抵抗性てんかんにはてんかん外科手術が治療の大きな選択肢となる．小児期のてんかん外科手術には，てんかん性スパズムや焦点起始両側強直間代発作，非定型欠神発作などに対して緩和手術として行う脳梁離断術と，焦点起始発作や一部のてんかん性スパズムなどに対して根治手術として行う皮質切除術，前方/後方離断術，半球離断術がある．根治手術はてんかん焦点（正確にはてんかん原性領域）を取り除くか離断してしまうことが目的になる．てんかん焦点には細かくは発作起始領域，発作症候領域，機能低下領域，てんかん原性領域がある．これらはひとりの患者の中で合致する例もあれば，それぞれが離れている例や，重複があるものの広さが大きく異なる例がある．根治術の成功のためには，てんかん焦点の検索を術前にできる限り正確に行う必要がある．

てんかん焦点の検索には最終的には硬膜下（頭蓋内）電極を用いた脳波記録が直接的であり最も正確である．しかしながら配置できる電極の数には限りがあり，限られた硬膜下電極の配置を適切に行うためには，電極埋め込み前の検査の段階でてんかん焦点の見当を付けなくてはならない．てんかん焦点の検索のための画像検査としては MRI，脳磁図，核医学検査が存在する．

MRI は近年 3 テスラの撮影機械が普及し，てんかん焦点の代表的な脳奇形である限局性皮質異形成の検索に大きく貢献している．一般にこの奇形には FLAIR 画像が最も鋭敏であるが，3 次元撮影した詳細な T1 強調画像などを組み合わせて判断する．脳磁図は大脳の電気活動から生じる磁場変化を検出する方法で，代表的な双極子解析では脳波と似た棘波所見を逆演算で 3 次元的に大脳内に同定することができる．核医学検査はてんかんに伴う大脳の機能的な変化を検索するために行う．一般に発作間欠期ではてんかん焦点は神経活動が低下し，発作時は活動過剰になる．これらの検索には血流（99mTc−ECD）やベンゾジアゼピン受容体（123I−iomazenil）の分布を計測する Single photon emission computed tomography（SPECT）と，糖代謝を計測する 18F−FDG Positron emission tomography（PET）がてんかん焦点の同定には用いられている．

シンポジウム 5：小児期のてんかん外科施行例の実際：小児神経科医が貢献できること

S5-4

Cognitive function in children with epileptic surgery
（てんかん外科で変わる子どもの脳機能）

加賀佳美（Yoshimi Kaga）
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，山梨大学医学部小児科

近年，薬剤抵抗性てんかんの治療に脳外科的治療が積極的に行われるようになった．小児の場合，頻回の発作が発達や学習に及ぼす影響が大きいため，早めの介入による発作の改善が望まれる．これまでの手術療法が実行機能に及ぼす影響についての検討では，発作改善例では，実行機能も改善するという報告が散見されるが，小児のてんかん手術例について述べた報告は少ない．

われわれは，てんかん手術（焦点切除・脳梁離断）例について，術前と術後 4〜6 ヵ月の発達障害症状，適応行動，実行機能を比較した．質問紙（PARS，ASSQ，SNAP-IV，CBCL），適応行動は Vineland-II，実行機能評価は①DN-CAS の表出の制御，②語彙流暢性課題（VFT），③持続注意課題（CPT），④事象関連電位 NoGo 検査の 4 種を用いた．保護者評定では，術後に不注意と ASD 傾向に有意な改善がみられた．適応行動では日常生活スキルが改善していた．実行機能では①表出の制御課題に発作残存例以外で改善傾向を認めたが，②VFT にはあまり変化がなかった．③CPT では見逃しエラーの改善認めたが，上中前頭回焦点症例，発作残存例で改善が乏しかった．④NoGo 電位による抑制機能の検討では，NoGo P3，Go P3 潜時の短縮を認め，認知・注意機能の改善を認めた．しかし内側側頭葉てんかん例では GoP3 の改善は乏しかった．

以上の結果から手術療法により不注意と ASD 症状，実行機能に改善がみられ，特に干渉抑制機能が軽快する可能性が明らかになった．一方，前頭葉外側部付近に焦点のある例や発作残存例では，実行機能は改善しなかったが，適応行動は改善している例を認めた．

てんかん外科例では，知能，適応行動，実行機能など，術後に大きく変化する．切除部位による脳機能の変化もあり，客観的な評価とともに，発作以外の症状にも目を向けて経過を追跡していく必要がある．

S5-5

Epilepsy surgery for intractable childhood epilepsy
（小児難治性てんかんに対する外科治療の実際）

福多真史（Masafumi Fukuda）[1]，増田　浩[1]，
白水洋史[1]，伊藤陽祐[1]，村井志乃[1]，藤井幸彦[2]
国立病院機構西新潟中央病院脳神経外科[1]，新潟大学脳研究所脳神経外科[2]

てんかん診療ガイドライン 2018 に，「小児の薬剤抵抗性てんかんにおいて外科治療は有効か？」というクエスチョンがあり，その答えとして，「小児薬剤抵抗性てんかんに対する外科治療の有効性を指示するハイグレードエビデンスは存在しないが，広く行われており，国際的に専門家によって推奨されている．小児てんかん症候群は多様であり，コントロール不良のてんかん発作は認知的，および行動的発達に悪影響を及ぼすおそれがあるので，専門施設において適切なタイミングで術前評価を行う．」とされている．2010 年のガイドラインでも同様の記載がある．また外科治療検討のタイミングの項目でも，小児では機能的にも生命的にも早期の手術が考慮されるべきであるとしている．

てんかん外科には根治的手術として，側頭葉てんかんに対する前側頭葉切除および海馬扁桃体切除術，焦点切除術，大脳半球の広範なてんかん病変に対しては半球離断術，前方あるいは後方離断術が行われている．また緩和的手術として，主に脱力発作に対して脳梁離断術，一般的な難治性てんかんに対して迷走神経刺激療法が適応となる．これらの手術は当然小児難治性てんかん症例にも同様に実施される．

当院での年間のてんかん外科手術件数（延べ件数）は，2016 年が 58 件，2017 年が 55 件，2018 年が 52 件，2019 年が 64 件で，このうち 18 歳未満の症例は 2016 年が 21 例（36%），2017 年 が 11 例（20%），2018 年 が 20 例（38%），2019 年が 32 例（50%）であった．この他に新潟大学脳神経外科と連携して，小児例でてんかん外科を行った症例が 2016 年からの 4 年間で 4 例であった．

当院および新潟大学でのてんかん外科症例を呈示しながら，小児難治性てんかんに対する手術適応，手術のタイミング，外科治療の実際について供覧し，早期手術の有用性について報告する．

シンポジウム 6：筋疾患研究の最前線

座長

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
竹島泰弘（Yasuhiro Takeshima）
兵庫医科大学小児科

企画・趣旨のねらい

筋ジストロフィーを中心とした筋疾患の医療ならびに研究は大きな発展をとげており，新規診断法，ならびに新規治療法の開発が進んでいる．今回は各領域の第一線の研究者，医師に登壇いただき，最新の知見について解説いただく．

S6-1

Current development of novel therapeutic approaches for Duchenne muscular dystrophy
（Duchenne 型筋ジストロフィーに対する新規治療法の開発の現状）

栗野宏之（Hiroyuki Awano）
神戸大学大学院医学研究科小児科

Duchenne 型筋ジストロフィー（DMD）は小児期に発症する最も頻度の高い重篤な遺伝性筋疾患である．進行性の筋力低下を主症状とし，一旦は歩行を獲得するが年齢とともに筋萎縮が進行して 12 歳までには車いす生活となる．さらに 20 歳代以降に心不全，呼吸不全を合併し，生命が脅かされる．近年，呼吸や心臓に対する支持療法やリハビリテーションにより生命予後が延長されてきた．しかしながら，DMD の進行を阻止する有効な治療法はなかった．本シンポジウムでは，現在開発中の新規治療法について話す．1986 年に DMD の責任遺伝子としてジストロフィン遺伝子がクローニングされ，DMD はジストロフィン遺伝子異常によりジストロフィンを欠損することがその病因であると明らかになった．これにより，ジストロフィン発現の回復が DMD の進行を阻止する根治療法となることが示された．その後，ジストロフィン発現の回復を目指すべく様々な研究が行われ，現在では世界的に臨床治験が実施されているばかりか，すでに上市された治療薬もある．開発されている治療法には，エクソンスキッピング誘導治療，リードスルー誘導治療，ウイルスベクターを用いた遺伝子治療，細胞治療がある．エクソンスキッピング誘導治療はアンチセンスオリゴヌクレオチドを用いて mRNA 上のアミノ酸の読み取り枠のずれを修正し，機能的なジストロフィンを産生させる方法である．リードスルー誘導治療はナンセンス変異を読み飛ばしジストロフィンを産生させる方法である．遺伝子治療は，短縮型だが機能的なジストロフィンであるミニまたはマイクロジストロフィンを AAV ベクターに搭載し全身治療を行う．細胞治療は正常なジストロフィンを発現する幹細胞などを骨格筋に移植する方法である．エクソンスキッピング誘導治療やリードスルー誘導治療は遺伝子変異の種類や場所に基づいた治療法で，すべての DMD 患者に適応にならない．一方，遺伝子治療や細胞治療は，すべての患者に適応となりうる治療法である．これらの治療法の他にも，ジストロフィン欠損の結果として生じる筋の壊死，萎縮，炎症性変化などのそれぞれの病態に対する作用機序をもつ治療薬の開発も行われている．

シンポジウム 6：筋疾患研究の最前線

S6-2
Therapeutic approach for Fukuyama congenital muscular dystrophy
（福山型先天性筋ジストロフィーの治療法開発研究）

池田真理子（Mariko Taniguchi-Ikeda）
藤田医科大学病院臨床遺伝科

福山型筋ジストロフィー（FCMD）は原因遺伝子フクチンの機能喪失により，アルファジストログリカン（α DG）というたんぱく質に存在する O-マンノース型の糖鎖異常が引き起こされ発症する，本邦に特に患者の多い難病である．日本人特有の変異である，「フクチン遺伝子の非翻訳領域に挿入されたレトロトランスポゾン」が何故疾患を発症するかは長年未解明であった．我々はこれまでに，FCMD の病態が，挿入変異が引き起こす，ユニークなスプライシング異常症であること，更にこの標的配列に対し核酸医薬を投与することで正常なスプライシングを誘導する「エクソントラップ阻害法」が有効であることを，モデルマウスや患者由来細胞系への投与実験で証明してきた．その後，製薬会社との共同開発によりヒトに使用可能な核酸医薬品の開発を行い前臨床試験に入った．現在，期待される臨床治験で「良いアウトカム評価ができること」が最も重要な課題である．現在は東京大学，東京女子医科大学や，国立精神・神経治療研究センターとの共同研究で，FCMD 患者を対象とした変異検索や，運動機能評価，バイオマーカー検索をおこなっている．バイオマーカー検索では血清中エクソソーム内の microRNA シークエンスやメタボローム解析により，疾患発症の機序や重症度を示す因子が同定されつつある．一方 FCMD は筋ジストロフィー以外に重篤な中枢神経系の細胞移動異常を合併するが，中枢症状を呈する適切なモデル動物がない．そこで疾患特異的 iPS 細胞を樹立し，理化学研究所や UCLA との共同研究により脳三次元培養法を駆使した大脳皮質疾患モデル化研究を行い，中枢神経系の治療法開発にも研究を発展させてきた．低分子化合物ライブラリから，独自のスクリーニング法をもちいて，FCMD 及び，αDG の糖鎖異常を引き起こす類縁疾患に対し治療効果のある低分子化合物のスクリーニングを行い，新たな創薬開発を目指している．本セッションでは，不治の病とされてきた福山型筋ジストロフィーの治療にむけての研究を概説する．

S6-3
Frontier in idiopathic inflammatory myopathy
（炎症性筋疾患の最前線）

井上道雄（Michio Inoue），Jantima Tanboon，西野一三
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

特発性炎症性筋疾患は主に骨格筋に炎症性変化をきたす疾患である．歴史的に臨床所見を重視した分類が広く用いられてきたが，近年血清学的，病理学的所見を重視した分類が提案され，用いられるようになっている．今回，特発性炎症性筋疾患の主要サブグループにおける筋炎特異抗体・病理学的な進歩について紹介する．

特発性炎症性筋疾患は，皮膚筋炎（DM），免疫介在性壊死性ミオパチー（IMNM），抗合成酵素症候群（ASS），封入体筋炎（IBM），非特異的な筋炎の 5 つのサブグループに分類される．臨床的に多発筋炎と診断された多くの例は，主に IBM，IMNM，ASS として再分類されている．さらに，臨床的に多発筋炎と診断された症例の中には，血清学的・病理学的には皮膚筋炎と診断できる「皮疹のない皮膚筋炎（dermatomyositis sine dermatitis）」が存在することを我々は最近明らかにした．

IMNM は免疫学的異常を背景とし，組織学的に活動性の筋線維の壊死再生変化を認める疾患群である．特異的自己抗体の出現と関連し，治療可能な疾患である．小児例も報告されており，筋ジストロフィーとの鑑別が重要である．

ASS は抗合成酵素（anti-aminoacyl-tRNA synthetase：ARS）に対する抗体が陽性となる疾患群である．ASS は DM 様の皮疹や筋炎を呈するため，これまでは DM に分類されてきた．しかし，筋病理では筋束周辺の壊死再生（perifascicular necrosis）など DM とは異なる特徴を持つ．我々は DM 特異的なマーカーであるミクソウイルス耐性蛋白質 A（myxovirus-resistance protein A：MxA）が ASS の筋線維では発現しないことを報告しており，このことは ASS と DM が異なる病態であることを支持する．

筋炎の分類にはさまざまな解釈があるが，組織学的な所見・筋炎特異的抗体に基づいてサブタイプに分類されており，診断に際しては筋生検が重要な役割を果たす．特発性炎症性筋疾患は，臨床的，血清学的，そして病理学的な所見の情報を総合して診断されるべきと考える．

シンポジウム 6：筋疾患研究の最前線

S6-4

Recent advances in skeletal muscle imaging for neuromuscular diseases（骨格筋画像診断）

石垣景子（Keiko Ishigaki）
東京女子医科大学医学部小児科

根本的治療法がなかった難治性神経筋疾患においても，Pompe 病に対する酵素補充療法承認を契機として治療開発が加速度的に進み，脊髄性筋萎縮症に対するアンチセンス治療薬承認に続き，国内初の Duchenne 型筋ジストロフィーへの治療薬，さらには遺伝子治療と「治療可能な時代」へと突入した．積極的な早期診断が必ずしも求められていなかったこれらの疾患も，開発に伴い，早期治療開始例ほど有効性が高いことが確認されるに連れ，早期診断の必要性が注目されるようになった．神経筋疾患の診断には筋生検が必須という考えが以前より根強くあったが，専門機関に紹介する過程で診断に遅れを生じ，たった数か月の遅れでも不可逆的な進行や致死的な変化に繋がりうる．今後は，一般小児科医，小児神経科医でも，日常診療で遭遇する神経筋疾患に対し，遅滞なく診断を進める必要があるが，その中で骨格筋画像検査は非侵襲的で有用な診断ツールの一つである．MRI が登場するまで，骨格筋病変の評価は CT が中心であったが，MRI T1 強調画像は CT よりも脂肪置換の早期検出に優れ，現在では疾患特有の障害パターンから疾患鑑別だけでなく．原因遺伝子の予測まで可能としている．また，T2 強調画像，STIR 画像は炎症の検出に優れ，筋炎，免疫介在性壊死性ミオパチーの診断に役立つ．STIR 画像は，筋の浮腫，変性を反映し，筋ジストロフィーや Pompe 病において，極早期の変化をとらえることができる．一方で，MRI は小児には鎮静が必要であり，部分的にしか評価できないなどの欠点もあり，スクリーニングとして，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，CT の方が MRI より鋭敏に変化を検出できる．ここでは，症例を提示し，神経筋疾患における骨格筋画像の有用性に関し，スクリーニング，精査の両方の面から解説する．

S6-5

Towards genome editing therapy for Duchenne muscular dystrophy（デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対するゲノム編集治療開発への挑戦）

堀田秋津（Akitsu Hotta），Peter Gee，Mandy Lung，
奥嵜雄也，笹川典子
京都大学 iPS 細胞研究所

デュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）は指定難病である筋ジストロフィーの中で最も頻度が高く重症を呈する骨格筋疾患であり，X 染色体上のジストロフィン遺伝子の機能欠失により，筋組織が脆弱となることで筋萎縮が進行する．ジストロフィンタンパク質は N 末端側でアクチン細胞骨格と，C 末端側で細胞膜上のジストログリカン複合体と結合して連結している 427 kDa もの巨大な構造タンパク質であるが，DMD 患者ではナンセンス変異やフレームシフト変異により N 末端側が欠失している．アンチセンス核酸を用いて特定の標的エクソンをスキップさせることで，一部短いながらも機能性のジストロフィンタンパク質を回復可能であることが知られており，エクソンスキッピング治療として臨床開発が進んでいるが，Pre-mRNA に作用するアンチセンス核酸は血中半減期が短いため，ジストロフィン回復効果も一過性である．我々は，近年革新が著しいゲノム編集技術を用いて，ゲノム DNA レベルでエクソンスキッピングを誘導することで，恒久的なジストロフィンタンパク質の回復誘導を目指している．特に，細菌で見つかった RNA 依存性 DNA 切断酵素 CRISPR-Cas9 や Cas3 システムを中心に，DMD 患者由来 iPS 細胞で有効性を確認したのち，現在は動物モデルを用いたゲノム編集酵素の送達技術開発に注力している．欧米の多くのグループは AAV ベクターを用いて CRISPR-Cas9 を生体内に送達する手法を採っているが，AAV ベクターは抗原性および持続発現が問題になると考えられる．ゲノム編集酵素は DNA 切断活性を持つため，安全性の観点から Cas9 の発現は長期持続発現ではなく，一過性の発現送達手段が望ましい．我々はウイルスの空粒子を応用したナノカプセルに Cas9 タンパク質と sgRNA を内封することにより，効率的なエクソンスキッピング誘導を可能とする新規送達技術 NanoMEDIC を開発した．筋ジストロフィーのゲノム編集治療法を実現に向けた我々の様々な取組について紹介したい．

シンポジウム 7：てんかんにおける遺伝子解析の現状と今後；研究から保険診療への課題

座長

浜野晋一郎（Shin-ichiro Hamano）
埼玉県立小児医療センター神経科
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

企画・趣旨のねらい

てんかんの遺伝子研究が進み，特に小児のてんかん性脳症では多数の原因遺伝子が見つかりその病態解明が進んでいる．遺伝子変異の意義が確立し，研究意義が低下した場合，研究機関への依頼が困難になることがあり，診断上の意義が確立した疾患の遺伝子検査は保険診療としての収載が望まれる．しかし，てんかんにおいて保険収載されている遺伝子検査は PCDH19 のみであり，筋疾患，代謝性疾患等に比し少ない．てんかん遺伝子研究の進捗と検査機関における遺伝子検査の現状を学び，その上で遺伝子変異の意義が確立した疾患で，研究に依存せず，保険診療として遺伝子解析が実施できるようにするためには何が必要なのか，そもそも患者・家族として遺伝子診断を望んでいるのか，もし望んでいる場合，高額な自費診療でも遺伝子検査を受けたいのか等，様々な立場と観点から検討し今後の遺伝子研究のあり方，保険診療としての検査への発展性を探りたい．

S7-1

The significance and issues of genetic testing on clinical practice in epilepsy（てんかん診療における遺伝子解析の重要性と課題）

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

2019 年 7 月に日本学術会議は「ゲノム医療・精密医療の多層的・統合的な推進」を提言した．ゲノム医療・精密医療の基盤となるのが遺伝子変異の同定である．医療技術は社会システムに実装されてこそ恩恵が公平に行き渡る．小児神経領域には遺伝性疾患（遺伝子異常，ゲノム異常が関与している疾患であり，家族性を必ずしも意味しない）が多い．この 10 年間で遺伝的な原因が判明した疾患を領域別に分類すれば，小児神経疾患が全医学分野の中でもっとも多いと思われる．いろいろな検査をしても原因がわからなかった疾患で，エクソーム解析で原因となる遺伝子変異が判明し，診断が付いた症例を経験したことがある会員は多いであろう．エクソーム解析ではなくとも，Sanger 法や MLPA 法，マイクロアレイなど，小児神経の診療において遺伝子解析は必須の知識と技術になっている．小児神経疾患の中でも，てんかん症候群は患者数が多く，Dravet 症候群やグルコーストランスポーター 1 欠損症などのように，診断が治療に影響を及ぼすことがあり，また，「家族性では？」という誤解を正しく伝えるためにも，遺伝子検査の需要と社会的重要性が高い．特に早期乳児てんかん性脳症（EIEE）もしくは発達性てんかん性脳症（DEE）の原因遺伝子同定は毎月のように報告され，ヒトの遺伝性疾患および遺伝子データベースの OMIM には EIEE の項目で 80 を越える遺伝子が登録されている．海外ではすでに数多くの会社がてんかん遺伝子のスクリーニングパネルもしくはエクソーム解析を行い，当然ながら多くの国で，マイクロアレイはもちろん次世代シーケンサーによる検査手法も医療保険でカバーされ，医療機関からの需要に応え社会に実装されているのである．国内では今でも研究としての遺伝子解析に頼らざるを得ず，非常に不安定な検査体制である．2019 年 6 月からようやく日本でもがんゲノム医療のための遺伝子検査（次世代シーケンサーによるパネル遺伝子解析）が保険適用になった．これを突破口とし，てんかんなど他の遺伝子検査に広げる必要がある．

シンポジウム 7：てんかんにおける遺伝子解析の現状と今後；研究から保険診療への課題

S7-2
Establishment of NPO for genetic testing：background and issues
（遺伝学的検査普及のために NPO 法人を設立して：その経緯と課題）

山本俊至（Toshiyuki Yamamoto）
東京女子医科大学ゲノム診療科，特定非営利活動法人染色体・遺伝コンシェルジュ

この学術集会が開かれている2020年時点で，日本ではマイクロアレイ染色体検査を保険診療で行うことはできません．しかし，10 年前の 2010 年頃には世界中で染色体分析が，G-band 法からマイクロアレイにシフトしています．未だに染色体分析を G-band 法で行っているのは世界広しと言えど，日本くらいです．つまり日本は完全にガラパゴス化しているのです．このマイクロアレイ染色体検査がようやく日本でも保険診療で行うことができるようになるかも知れません．発表者は，研究室の設備に恵まれ，2006 年からマイクロアレイ染色体検査を研究目的で開始しました．文部科学省の戦略的拠点研究プログラムによって得られた潤沢な研究費によって多くの先生方からサンプルを募って解析させていただきました．その成果によって多くの成果を得ることができましたし，その経験を著書にまとめて上梓することもできました．多くの先生方から解析の依頼をいただきましたが，研究期間には制限がありましたので，事業終了後も持続して解析をお引き受けできるようにするにはどうしたら良いか考えなければなりませんでした．戦略的拠点研究プログラムでは，国からのサポートが終了したあとも事業を継続することができるかどうかが重要な評価ポイントでした．大学発ベンチャーを立ち上げることも評価対象でしたので，非営利の NPO 染色体・遺伝コンシェルジュを設立して持続的にマイクロアレイ染色体検査をお引き受けできる体制を立ち上げました．NPO はマイクロアレイ染色体検査が日本において保険診療で実施できるようになれば，その役目を終えるものと考えていましたが，おそらく解釈が難しい例や，両親解析による病的意義の評価，転座保因者の問題，出生前診断への対応など，保険診療で実施できるようになったとしても保険診療だけでは解決しない問題が残ると考えられますので，NPO としてマイクロアレイ染色体検査に関係したサポートを行う役割は，今後も続いていくものと思われます．

S7-3
The present situation of genetic testing for rare diseases by DNA sequencing
（DNA シーケンシングによる希少難病の遺伝学的検査の現状）

小原　收（Osamu Ohara）
かずさ DNA 研究所ゲノム事業推進部

次世代シーケンシング技術などの発展により，様々な疾患領域に遺伝学的検査が活用され始めていることはご存じの通りである．このような遺伝的素因をゲノムワイドに解析することで医療の高度化を実現しようとする取り組みはゲノム医療と総称されているが，その中で希少難病はがんと並ぶ大きなターゲットの一つである．しかし，がんゲノム医療とは異なり，希少難病については少ない患者数の症候群が多数存在するという商業的な検査会社が極めて参入しにくい状況があり，これまでは臨床研究として専門医の献身的な努力によって支えられてきた事実がある．そこに一昨年末の医療法改正の施行により，診断目的の検査と臨床研究の区別が明確化されたため，現在様々な希少疾患領域で患者さんらに不利益をもたらさない体制に向けての検討がなされている．こうした状況の中で，我々のグループがどのような形で遺伝学的検査を提供しているかの現状を説明し，それぞれの症候群での遺伝学的検査の保険収載されている現状についても紹介する．それぞれの疾患領域で抱えておられる問題は異なるが，我々のグループが長年連携しながら遺伝子解析を提供してきた免疫不全，代謝異常での実例を交えながら，臨床研究と診断目的の検査をどうやって効率よく両立させていくことがよりよい医療に結びつくのかを考えてみたい．そのためには，我々のような解析を担う専門家のチームが，どのように臨床専門医の先生と良好な連携関係を築けるかも我が国においては重要な課題だと考えている．そのための具体的な課題についても言及する予定である．

シンポジウム 7：てんかんにおける遺伝子解析の現状と今後；研究から保険診療への課題

S7-4
Importance of genetic testing for patients with Dravet syndrome
（ドラベ症候群患者にとっての遺伝子検査の重要性）

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，乳児期に発症する希少難治てんかんです．ナトリウムチャネル遺伝子変異（SCN1A の他，稀に SCN1B，SCN2A，GABRG2 等）が原因であることが明らかとなっている．発症初期は無熱の片側性けいれん発作重積を繰り返し，度々救急搬送されるが乳児期は脳波や画像検査でもほとんど異常が見られないため，ドラベ症候群と診断されるまで数ヶ月から数年を要しているのが現状である．今回，ドラベ症候群患者家族会の会員 250 名に対しオンラインでアンケート調査を行い 151 名から回答を得た（回答率 60.4％）．遺伝子検査の実施の有無，検査期間，自己負担として許容できる費用，遺伝子検査への期待等についての回答を集計した．遺伝子検査は患者の 95％以上で実施していているが，診断根拠としては臨床診断と遺伝子診断がほぼ半数ずつであった．最初の発作から遺伝子検査を受けるまで，さらにその結果を受け取るまでに非常に長い時間がかかっており，3 ヶ月以内に遺伝性検査の結果を受け取った患者はわずかに 3％，90％以上が 1 年以上を要していた．遺伝子検査にかかる費用の許容範囲については，約 50％が 5 千円から 1 万円程度との回答であった．原因がわかり，治療に繋がるのであれば費用は惜しまないと言う声がある一方で，結果が戻ってくるまでの期間が長いため，その頃には病状も生活も一変しており，重い費用を負担する意義が見出せなくなっている事が示唆された．

ドラベ症候群は，お風呂や温度差，感染症，光，模様，忌避薬など発作を誘発するものが多いが，裏を返せば迅速な診断により，うまく対応できれば起こさなくて済む発作もある疾患です．約 90％が早く病名が分かれば生活や忌避薬に対応し発作を減らす事ができた，との後悔から早く検査を受けて結果を知りたかったという意見が多かった．一方で難病である事が確定しまう事が怖い，次子への影響，家族間のトラブルを心配する声もあり，遺伝子検査を受ける際には，検査前後のカウンセリングのみならず，希望者には長期的なサポート，相談する機会も必要であると考えらえる．保険診療として検査機関の費用負担を軽減するとともに迅速な検査結果のフィードバックができる体制が期待される．

S7-5
The meaning of genetic screening for epilepsy patients and their families
（てんかん患者・家族にとっての遺伝子検査の意義：高額な自費検査でも検査を希望するか否か等）

本田香織（Kaori Honda）
ウエスト症候群患者家族会，一般社団法人ミナファミリー

当会会員に遺伝子検査についての調査を行ったところ，75％以上が「何らかの金銭的負担をしてでも遺伝子検査を受けたい」と回答した．その一方で，「全額負担で高額になっても受ける」と回答したのは全体の約 11％に留まった．経済的に高額な負担をできる状況に無いことや，必須の検査ではなく，異常が判明しても治療法は確立されていないことからそこまでの負担はできないという意見が多くあった．ウエスト症候群の発症原因は多岐にわたるため，脳炎や脳腫瘍など後天的な原因により発症した場合は特に，遺伝子検査に必要性を感じないという意見が見られた．また，既に発作が止まっている場合も，それ以上の原因追及には消極的になる傾向があり，逆に発作が難治かつ明確な原因が未だ不明の場合に，遺伝子検査で何とか原因を探りたいという回答が多くあった．検査を受けると回答した人の多くは原因が判明することにより治療に役立つことを望んでいるが，我が子の治療のためのみならず，それぞれの遺伝子異常において，将来的に有効な治療法を見出す手がかりとなるようにという意見も多く，患者家族としても難治疾患であるウエスト症候群の研究発展のために協力していきたいという気持ちを持つ人が多いことが見て取れた．その他，今後の妊娠や兄弟への遺伝を考えて受けるという意見，また遺伝子異常が見つかった場合の家族関係への影響を懸念する声も見られ，検査前後の遺伝カウンセリングの必要性，重要性を強く感じた．アンケート結果では，研究目的で自己負担無く遺伝子検査を既に受けた人もいる一方で，検査を希望したのに納得のいく説明も無く受けさせてもらえなかったという意見もあり，患者家族にとっては遺伝子検査の対象となるか否かの基準について不透明であるように感じられた．また，闘病においては検査がゴールではなく，その先の治療及び生活があることが前提であり，子育て世代でもある患者家族にとって一度の検査のための高額な負担は現実的に難しい．特に，発作が抑制されておらず発症原因も判明していない場合は，希望すれば誰でも無償もしくは一部負担で受けられる方法の確立を，会として望む．

シンポジウム 8：顕在化しにくい発達障害の早期発見と支援

座長

稲垣真澄（Masumi Inagaki）
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
加賀佳美（Yoshimi Kaga）
国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所知的・発達障害研究部

企画・趣旨のねらい

吃音，チック症，不器用などの顕在化しにくい発達障害は各々単独，あるいは ASD や ADHD と併存し発症するが，その特性を幼児期において精確に抽出する評価手法は明確でなかった．私たちはこれらの発達障害の特性を明らかにし，スクリーニングするアセスメント手法を確立する事，そして現場での導入を考えた評価シートを作成し，その妥当性，信頼性を検討する研究を行った．その結果，アセスメントツール（CLASP）を作成しえた．さらに，活用マニュアルを完成し，保育士，幼稚園・こども園の教諭そして巡回指導に関わる支援者への周知・普及を図っている．本シンポジウムではまず CLASP 作成経緯を述べて，調査研究班の各メンバーから吃音，チック症，発達性協調運動症，読み書き障害の概要を順次説明いただく．そして就学前の子どもたちで注目するべきサインを紹介いただき，聴衆の皆様の明日からの診療に役立てていただく事をねらっている．

S8-1

Early detection and intervention for stuttering（吃音の早期発見と支援）

原　由紀（Yuki Hara）
北里大学医療衛生学部リハビリテーション学科言語聴覚療法学専攻

吃音は，発話の非流暢性を主症状とし，発症率 8–10%，成人の有症率 1%弱と比較的頻度の高い言語障害である．原因は特定されていないが，遺伝的要因，脳機能の要因，言語獲得と発話運動技能との関連などいくつかの要因が関連して生じるとされている．ほとんどが，2〜4 歳の幼児期に発症し，75–85%は，自然治癒するといわれている．幼児期は，症状の変動性が大きく，急にひどくなったかと思うと，全く症状がなくなることもある．この自然治癒率の高さと症状の変動性により，親が心配して相談にいっても，「様子をみましょう」とだけいわれる事が多いのである．しかし，吃音の問題は，幼児期，学齢期，思春期，青年期と年齢を経るに従い，様相が変化する．吃音を恥ずかしいと思い，また吃るのではないかという予期不安が生じ，身体が緊張する事で余計に症状は悪化する．進展すると，吃音のために社会的活動を回避し，学校生活，社会生活に大きな不利益を生じるようになるのである．就学前児童（5–6 歳児）は，他者との違いに気づき，子ども同士が，無邪気ながらも指摘を始める時期でもある．吃音のある子ども自身も，自分の発話に違和感を覚え，心理的反応が始まるのである．この時期に，吃音の心配のある子どもを抽出し，周囲の大人がまず気づき，注意を払い，適切な対応を行う事は，子どもの心理的反応を進展させないためにも，とても重要である．さらに，発話の運動技能や言語獲得が著しい発達を遂げているこの時期は，自然な流暢性の獲得に向けて，子どもに対して支援を行う事の効果が最も高い時期でもある．相談窓口となる小児科の医師には，是非，一律の経過観察だけではない対応をお願いしたい．観察シートの吃音のチェック項目は，「繰り返し」「引き伸ばし」「ことばの出づらさ」の吃音の中核症状を，例示も加え，保育関係者や巡回相談員が判断しやすい表現になるように作成した．また，吃音に関する縦断的先行研究から，「症状が 1 年以上継続しているか否か」の項目も加えた．当日は，「吃音の可能性がある」とアセスメントされた子ども達への実際の支援法も含め紹介したい．

シンポジウム 8：顕在化しにくい発達障害の早期発見と支援

S8-2
Early detection and support of tic disorders（チック症の早期発見と支援）

金生由紀子（Yukiko Kano）
東京大学大学院医学系研究科こころの発達医学分野

チックは，突発的，急速，反復性，非律動性の運動あるいは発声と定義される．運動チックと音声チックに分けられると同時に，持続が短くて明らかに無意味な単純チックと，持続がやや長くて意味があるように見える複雑チックにも分けられる．

チックは，子どもの 5〜10 人に 1 人が体験するとされるほど，一般的である．チックの発症は 4〜6 歳が最多とされ，幼児期後期にしばしば認められる．チックで特徴づけられる症候群であるチック症は，かつては心因性と誤解されていたこともあるが，現在では発達障害に位置づけられている．しかし，発達の途中からチックが生じることなどのため，少なくとも当初は家族や本人は発達障害として受け入れにくい傾向がある．チック症は多様な精神疾患を併発するとされ，地域の幼児を対象とした調査でも，チックを有するとそうでない場合より，様々な精神行動上の問題や支援ニーズが高率になることが確認された．チックは発達支援の一つの目安になるのかもしれない．

チック症の早期発見を目指して，CLASP（Check List of obscure disAbilitieS in Preschoolers）では，5 項目を設定している．「くせ」という表現を用いて，過去 1 年間に，3 つの運動チックと 2 つの音声チックの有無を尋ねる．但し，「腕，手，脚または足の繰り返す動きのくせ」は，いわゆる習癖を含めたチック以外の動きであるかもしれない．「顔面や頭部の繰り返す動きのくせ」のような単純運動チックのある場合に複雑運動チックの可能性が高まると考える．

チック症の早期発見は，適切な理解に基づいた対応につなげるために行うのである．チックがあっても本人が安心して前向きに生活できるようにすることが基本である．本人の長所を認めたり伸ばしたりして自己評価を高めることによって，チックがあっても生活しやすくなることが期待される．チックの起こりやすい場面や状態を把握して，付き合い方を工夫することも有用と思われる．

S8-3
Early detection and support for children of developmental coordination disorder（発達性協調運動症の早期発見と支援）

斉藤まなぶ（Manabu Saito）
弘前大学大学院医学研究科神経精神医学講座

発達性協調運動症（Developmental Coordination Disorder：DCD）は，不器用，運動の苦手さを特徴とする神経発達障害の一つである．原因は脳の機能障害（内部モデル障害）とする説が有力である．有病率は，5〜11 歳の子どもの 5〜6％であり，症状は，50〜70％の高い割合で青年期になっても残存する．幼児期では運動の問題が中心だが，学童期になると学業成績等にも影響を及ぼし，青年期にかけては周囲からの孤立や自尊心の低下，運動嫌いなど二次的な心理・社会的問題として発展する．DCD の兆候は，始歩の遅れ，発語の遅れ，身辺自立の遅れなど早期から他覚的にみられることが多いが，将来的な予後についての周知が浅く，積極的に診断されていない．DCD の見過ごしは，過剰な反復練習などの不適切な対応につながり，結果として彼らのメンタルヘルスの悪化を助長し，不登校等に発展する恐れがある．早期発見し，脳の発達を介して運動発達の促進をするとともに，苦手な作業をある程度克服するコツを習得することにより，将来的な予後が改善できる可能性がある．今回，チェックリストで用いられた運動の指標 5 項目は，弘前市で行われてた 5 歳児健診（n＝2,736）の結果を用いて作成された．DCDQ 日本語版をスクリーニングに用い，MABC−2 による精密検査を行った．DSM−5 診断と MABC−2 の結果を用い，DCD を予測するのに有用な項目を統計学的に抽出した．抽出された 5 項目は，動作における身体統制として 2 項目（走る能力，運動の遂行力），書字・微細運動として 2 項目（処理速度，正確性），全般的協応性として 1 項目（姿勢の保持）であり，未就学児の協調運動をバランスよく評価できる構成となっている．運動の苦手さがあると，体を動かしたくなくなる．経験不足は，運動への回避のみならず肥満など健康上の問題を引き起こすリスクがあるため，まずは体を動かすことが楽しいと思えるよう安全な運動の機会を提供することが必要である．運動は健康や学業に重要なだけでなく，運動を通してルールや協調性を学ぶことができる重要な手段である．運動の苦手な子どもたちが主体的に楽しく運動参加できる場が今後増えていくことを期待する．

シンポジウム 8：顕在化しにくい発達障害の早期発見と支援

S8-4

Early identification of children with developmental dyslexia and early intervention for them
（読み書き障害の早期発見と支援）

原　惠子（Keiko Hara）
上智大学言語科学研究科

発達性読み書き障害（以下，読み書き障害）は，知的能力の障害，視聴覚などの感覚障害，情緒障害，環境的な要因等がないにも関わらず，文字の読み・書きの習得と使用に著しい困難を示す障害である．原因として，中枢神経系の機能異常が推定されている．

文字の体系化された一斉指導は，就学後に開始されるので，読み書きの困難さに気づかれるのは，就学後（多くは小学 2 年生以降）である．障害を疑いながらも様子を見ているうちに，時がたち，高学年，中学になって，ようやく診断されることも少なくない．読むこと・書くことは，すべての教科の学習活動に関わるので，読み書きの困難があると，学業全般が不振になり，自尊感情・自己有能感の低下による心理的な問題，集団不適応，不登校など二次障害が生じ，問題が複雑化しがちである．早期に発見し，支援介入を始めることが望ましいが，わが国では，診断基準の確立が遅れていた．近年，診断ツール，ガイドラインが開発されたことにより，学齢児の診断と支援の仕組みが整いつつある．

学校での文字学習は，就学直後に始まる単文字の読み書きの学習から，わずか 2・3 か月のうちに，文章の読み書きの学習へと極めて急速に進展する．こうした文字学習の実態を鑑みれば，より早く，就学前にリスクを検出して，支援介入が開始できる体制の整備が望まれる．そこで，我々は，就学前に，読み書き障害のリスクのある児を見出すスクリーニングとして有効で，かつ，マンパワー，費用，時間などの実施の負担が少なく，保育士や巡回相談員が簡便に実施できるアセスメントツールの開発に取り組んだ．読み書きは複数の認知能力に支えられている．それら読み書きの素地である認知能力に着目して，障害の予兆と想定される候補項目から，2 年間にわたる調査で得られた 3,000 名以上のデータをもとに，障害のリスクを鋭敏に感知しうる 5 つの評価項目を選定した．

シンポジウムでは，読み書き障害のアセスメント項目について概説し，リスクが発見された場合の支援法を紹介する．

シンポジウム 9：疾患の軌跡を意識する ―重篤な神経疾患を抱えるこどもの意思決定支援―

座長

前垣義弘（Yoshihiro Maegaki）
鳥取大学医学部
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

企画・趣旨のねらい

重篤な神経疾患を抱えるこどもは，病状が不安定で変化しやすいため，治療の選択やケアの目標を考えるにあたり難しさを感じることが多い．治癒が望めないこども・家族との話し合いにおいては，疾患の軌跡（illness trajectory）を踏まえ考えることで，今この子がどこにいるかを医療従事者同士やこども・家族と共有することができ，こどもにとって最善の方法は何か，今大切にすることは何かを考える際のヒントになることがある．本シンポジウムでは，事例を通じて重篤な神経疾患を抱えるこどもの意思決定支援について特に疾患の軌跡を意識しながら小児緩和ケアの視点を踏まえて考える機会にしたい．

S9-1
Awareness of illness-trajectory and its vital meaning in decision-making
（疾患の軌跡を辿る意義）

笹月桃子（Momoko Sasazuki）
西南女学院大学保健福祉学部，九州大学病院小児科

重篤な神経疾患を抱える子どもたちの，たとえば呼吸障害に対する医療介入の議論は，延命すべきか，看取るべきか，といった帰結の議論に限局されがちである．実際，多くの場合，呼吸器症状とそれに対処する治療選択は，子どもたちの予後に大きく影響する．しかし，ここで大切なのは，子どもにとっていずれがより善い方針なのか，といった価値的議論の前に，その子どもが抱える疾患が辿るだろう症状や状態の軌跡という医学的事実を，事前に関係者間で把握し，共有することである．

患者の病態により，またその軌跡上の時機により，気管切開・非侵襲的呼吸補助や胃瘻造設・人工栄養などの治療や技術導入のもつ役割や意義は異なる．最終的な予後予測のみにこだわり，延命治療の是非の議論に終始し，子どもの苦痛症状の緩和の機会が奪われてはならない．一方で，状態が急変し，命に関わる様々な高度技術の導入の選択肢が提示された際には，現状の問題解決のみに着目するのではなく，それら選択肢がもたらす役割と意味を十分に理解した上で，意思決定を行うことが大切である．ここに，病態が辿るだろう軌跡を事前に認識していることの意義がある．

同時に，予後推定の不確実性は常に避けられず，その事実認識も共有されることが望まれる．元来，重篤な病態や重度の障害を抱えて生きることは，ままならなさと共に在ることでもある．そもそも人間は誰しも「死」を避けることはできない．意思決定とはいえ，すべてを決定できるわけではないのである．その非決定にも寄り添う覚悟が医療者には必要である．

質の高い意思決定支援とは，特定の治療をする，あるいはしないといった限局的な選択を迫るのではない．病態の軌跡を見据えながら，本人・家族・医療者の価値観や希望・不安などを丁寧に明らかにしていくなかで，子どもにとって最善で，医学的にも妥当な選択ができるよう継続的に話し合うことである．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なかで，選択肢の妥当性を見極める多角的な視点も求められている．本発表が，支援の在り方を探求する端緒となれば幸いである．

シンポジウム 9：疾患の軌跡を意識する ―重篤な神経疾患を抱えるこどもの意思決定支援―

S9-2
Progressive disease（metabolic disease, muscle dystrophy）（進行性の疾患（代謝疾患・筋ジストロフィー））

岡崎　伸（Shin Okazaki）
大阪市立総合医療センター小児神経内科

小児緩和ケア対象と考えられる小児神経疾患において，進行性の疾患に該当する疾患は多いが，先天代謝疾患・神経筋疾患はその中心にある．一口に先天代謝疾患・神経筋疾患といっても，各々の疾患ごとに，運動機能の低下，認知機能の低下，てんかん，嚥下障害，呼吸障害など症状は様々で，進行程度も異なっている．また，同一疾患であっても，疾患のサブタイプで症状や進行の差が大きいものもあり，個体差が大きい疾患もある．先天代謝疾患・神経筋疾患は，Oxford textbook of palliative care for children による，小児緩和ケア疾患の軌跡の 4 つのカテゴリーのうち「集中治療によって生存期間を延ばしうるが成人までに死亡すると思われるもの」「進行性の病気で治癒につながる治療法がないもの」に該当するものが多く，一部の疾患においては，酵素補充療法や，遺伝子修飾治療が効果がみられているが，多くの疾患では根本的な治療がなく，対症療法や支持療法が中心になっている．先天代謝疾患・神経筋疾患症例でも，現在は在宅移行が中心であり，地域医療や教育・福祉・在宅機関などとの地域連携が重要となる．しかし，先天代謝疾患・神経筋疾患の特徴の一つとして，疾患頻度が低く，診療・ケア経験が医療者や関係者に蓄積しにくいことがあげられる．そのため，主治医・担当医は，退院カンファレンス等を用いて，地域の関係各所へ疾患を説明する必要がある．その時には，疾患や医療的対応と並んで，疾患の軌跡を説明することは重要であり，主治医・担当医にしかできないことである．この項では，先天代謝疾患・神経筋疾患症例の具体的事例を通じて，小児緩和ケアとしての対応について，考えていきたい．

S9-3
Neonatal palliative care（胎児期から支援が必要な疾患（新生児疾患）：連続性を意識したかかわり）

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

近年の胎児診断の進歩により，重篤な疾患を抱え予後が限られているこどもたちの診断が胎児期からつくことが増えている．致死的な（可能性のある）疾患を持つこどもの妊娠は，死に備えながら妊娠を継続することになり，両親に重大な感情的な混乱をもたらす可能性がある．その経験を正常化し，支持する関わりが重要であるとされている．そういった混乱の中で，まだ見ぬこどもの治療方針について予め話し合うことは様々な困難が存在する．Parallel Care Planning と呼ばれるように，出生後死亡する場合と，生存し NICU に入室できる場合の両方に備えたケア・プランを立てておくことが重要になる．

新生児期にも特有の課題がある．新しく生まれたこどもは，新しい家族の一員であり，両親もそのこどもの親になり始めたばかりである．従ってこの時期の緩和ケアの目標は，「目の前の『このこども』が疾患の予後を超えて人として受け入れられ，家族の一員にすること」であるとされ，親であることを支える視点を持ちながら支援していくことが大切になる．また，多くの疾患は病態が長期に亘り変化しやすく予後の予測が難しい．病態を総合的に考えて，今が病気の軌跡のどこにいるのかを正確に評価し，治療方針を医療チーム内でも共有した上で家族と治療方針について話し合うことが大切になる．

胎児期は出産後のイメージの共有が難しく，産まれてみないとこどもの病状や重症度がわからず，具体的な話し合いが進みにくいことが多い．また新生児期は，NICU での集中治療が中心になるため，安定を目指した治療が中心となるが，NICU から退院する乳児期になると社会の一員としてどのように生活していくかに課題が変わっていく．また本来は胎児期から新生児期，乳幼児期と連続した経過であるにもかかわらず，そこに関わる医療スタッフは時期によって異なるため連続性を担保することが難しく家族の混乱を招き意思決定が進まないこともよく経験する．

本シンポジウムでは，症例を通じて，症状の軌跡を意識しながらどのように話し合いを進めるか，その子の一生を意識した中で，今何を大切にして話し合いを進めていけばよいかについて考える機会にしたい．

S9-4

Reflect the treatment of adult heart failure patients from the illness trajectory （成人心不全患者の診療を疾患の軌跡から省みる）

柏木秀行（Hideyuki Kashiwagi）
飯塚病院連携医療・緩和ケア科

疾患の予後を予測することは，疾患の管理だけでなくその患者の生活を支え，今後生じうる事柄に備える上で重要である．こういった予後予測は，従来はあまり議論される機会が少なかった．高齢多死社会の影響もあり成人領域での緩和ケアニーズの高まりの影響もあり，妥当な予後予測のもとで症状を和らげ過ごし方の支援に取り組むことが求められる．こういった診療はがん領域で多く語られてきたが，近年は非がん疾患の緩和ケアの重要性が叫ばれ，末期心不全が緩和ケア診療加算の対象疾患として保険収載された．疾患の軌跡を意識した診療のあり方を，成人の心不全患者に対する診療に基づき議論する．

シンポジウム 10：発達障害に対する薬物療法の最新トピック

座長

林　雅晴（Masaharu Hayashi）
淑徳大学看護栄養学部看護学科
星野恭子（Kyoko Hoshino）
医療法人社団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

現在，自閉スペクトラム症（ASD），注意欠如・多動性障害（ADHD）などの発達障害に対して，様々な薬物が使用可能となっている．同時に，有望な新規薬物に関する臨床治験もいくつか進められている．一方，ADHD での中枢神経刺激薬（methylphenidate，risdexamphetamine mesylate）処方に関して，2019 年末に患者登録制度が導入され，流通管理が強化されつつある．

本シンポジウムでは，発達障害に対する薬物療法が円滑に進められるようになることを目的に，中枢神経刺激薬の流通管理，ASD での oxytocin 療法，さらには従来から一部で試みられている少量 levodopa 療法，発達障害に合併しやすい起立性調節障害への対応の 4 つのトピックを取り上げ，エキスパートによる概説を行う．本シンポジウムで得られた知識が日々の臨床に役立つことを期待する．

S10-1

Distribution management of central nervous system stimulants（中枢神経刺激薬の流通管理）

林　雅晴（Masaharu Hayashi）
淑徳大学看護栄養学部看護学科

Methylphenidate hydrochloride 製剤（商品名：コンサータ錠）に関して，以前より「コンサータ錠適正流通管理委員会」による流通管理がなされていた．Lisdexamfetamine mesylate 製剤（商品名：ビバンセカプセル）上梓などに伴い，厚生労働省からの通知に基づいて，両剤は，注意欠陥・多動性障害（ADHD）の診断・治療に精通した医師によって適切な患者にのみ処方されるとともに，薬物依存を含むリスク等を十分管理できる医療機関・薬局においてのみ取り扱われるよう，両剤の流通に関わる製薬会社に製造販売での必要な措置を講じることが求められた．2019 年 12 月 2 日，両剤の適正流通管理を目的とした共通管理システム「ADHD 適正流通管理システム」（https://www.adhd-vcdcs.jp/）が始動した．コンサータ錠登録医師が両剤処方を希望する場合は 2020 年 6 月 30 日までに新たな登録申請を行う必要がある．さらに新規処方を受ける場合は登録医師によるシステム上の患者登録が必要で，現在，コンサータ錠処方を受けている患者も 2020 年 12 月 31 日までに患者登録を済ませる必要がある．医師登録の基準では「基準 A」においては，従来の日本小児科学会または日本精神神経学会の認定専門医資格に加えて，本学会を含む 7 つの学会のうち一つに所属していることが求められている．本講演では，「ADHD 適正流通管理システム」の概要を確認するとともに，ADHD 臨床に精通していることを担保するための ADHD の症例報告，ADHD に関する公表論文の審査方法などシステムの有するいくつかの問題点に関する議論を紹介する．

シンポジウム 10：発達障害に対する薬物療法の最新トピック

S10-2
Development of oxytocin as a novel therapeutic agent for autism spectrum disorder core symptoms（オキシトシンによる自閉スペクトラム症中核症状への治療薬開発）

山末英典（Hidenori Yamasue）
浜松医科大学精神医学講座

自閉スペクトラム症で中核症状として認められる社会的コミュニケーションの障害は，表情や視線や声色などの非言語情報あるいは言語情報を介した意思疎通の障害として特徴付けられる．自閉スペクトラム症について，こうした中核症状に対する治療方法は確立されておらず，非常に大きなアンメットニーズとして，本人や家族はもちろん社会全体にとっても大きな負担が生じている．現状では，中核症状を有しながらも社会生活を送れる様に，本人が対処方法を身につけていくこと，到達しやすい生活目標に修正すること，生活しやすい環境に調整すること，などが対応の主体となっている．下垂体後葉ホルモンであるオキシトシンは，従来から知られる末梢での子宮平滑筋収縮や授乳促進に加えて，中枢作用として，表情を読み取る能力の促進や仲間集団内での信頼増強などの効果が知られる様になっている．そして近年は，自閉スペクトラム症の社会的コミュニケーションの障害に対する初の治療薬候補として注目されている．本講演では，演者がオキシトシン点鼻スプレーを用いて取り組んで来た，行動や臨床症状の評価に加えて脳画像解析による脳機能変化を代理の効果判定指標（Surrogate endpoint）として用いて薬効を評価する医師主導臨床試験の成果を紹介する．さらに，遺伝子情報を用いることで，オキシトシンの効果の程度を投与開始前に予測する方法を開発しており，この成果についても紹介したい．この遺伝子情報による治療効果予測における治療反応性の指標としても，脳機能変化などの画像指標を用いてきた．こうした行動レベルの変化として捉えられるオキシトシン投与効果と，オキシトシン関連分子の遺伝子の両方と関連した脳画像指標は，遺伝子と行動の特徴の中間表現型（Endophenotype）であると考えられる．また一方でこうした脳画像指標は Surrogate endpoint として応用可能である．こうした知見を基に，新規治療薬開発において脳画像指標の様な中間表現型を Endophenotype と Surrogate endpoint の両方の特長を兼ね備える Endophenotype-associated surrogate endpoint（EASE）として活用する戦略の有用性を述べたい．

S10-3
Very low-dose levodopa therapy（極少量 L-dopa 療法（Very low-dose levodopa therapy＝VLDT）（0.5 mg/kg/日）について）

星野恭子（Kyoko Hoshino）
医療法人社団昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック

極少量 L-dopa 療法（0.5 mg/kg/日）（VLDT）は，1983 年に故瀬川昌也先生が，結節性硬化症 11 歳女児に初めて使用したことから始まる．症例は，左側線条体に上衣下結節があり，右方へ回転する発作を呈した．故瀬川先生は，Ungerstedt の動物実験と対比し，線条体へ入力する dopamine neuron（DA）の機能低下が DA 後シナプス受容体過感受性（postsynaptic dopamine receptor super sensitivity, DARSS）を引き起こしたと推測した．L-dopa 4 mg/kg/日を投与したところ，回転発作は増悪し，終夜睡眠ポリグラフ（polysomnography, PSG）での体動が増加した．逆に DA 遮断薬 pimozide 投与により回転発作は減少したが，PSG での体動が減少した．L-dopa 0.5 mg/kg/日のみが回転発作を完全に消失させるとともに，PSG での体動を正常化した．この結果より VLDT が DA 伝達を正常化すると推測し，DARSS が推測される自閉スペクトラム症（ASD），Tourette 症候群（TS），Rett 症候群において VLDT を行ったところ，自傷，多動，中途覚醒，チック等が改善し，DA 遮断薬に比して，眠気や高次脳機能への影響は目立たなかった．これらの知見から故瀬川先生は，DA 発達過程にある小児期においては，DA 遮断薬は使用せず，VLDT を第一選択薬にすべきと提唱した．副作用として投与 1 週間前後に一過性の興奮や不眠をみることがあるが，減量または休薬によりただちに改善し，臨床的に問題にはならない．他の疾患での使用経験も増え，難治の神経変性を呈する色素性乾皮症 A 群患者での喉頭ジストニアに著効することも知られている．さらに瀬川病においても 0.5〜1 mg/kg/日の少量 L-Dopa によりジストニアが改善することがある．一方，二重盲検試験などによる検証はいまだ行われておらず，経口摂取された微量 L-dopa の中枢神経系への移行・分布の詳細は不明である．本講演では，旧瀬川クリニックの ASD 150 例超での後方視的検討，2014 年全国調査結果，現クリニックでの TS のチック重症度評価を使った有効性評価，ASD の言語機能の改善，Rett 症候群に対する睡眠・情緒への効果，幼児期の中途覚醒，吃音，むずむず脚症候群での投与経験などを紹介し，VLDT の有用性について議論する．

シンポジウム 10：発達障害に対する薬物療法の最新トピック

S10-4
Developmental disorders and orthostatic dysregulation, tips for treatment
（発達障害と起立性調節障害　捉え方と診療のコツ）

呉　宗憲（Soken Go）
東京医科大学小児科・思春期科学分野，東京都立小児総合医療センター心療内科

起立性調節障害（Orthostatic Dysregulation：OD）は自律神経系の代償的調節機構の破綻に基づく生物学的機能異常と，心理社会的因子が様々な程度で混ぜ合わさった幅広いスペクトラムから成る疾患群である．起立後の循環反応パターンから体位性頻脈症候群（postural tachycardia syndrome：POTS）などのサブタイプが分類されており，循環動態の調節障害に基づく身体愁訴から，長期的に登校の妨げとなり得る．国外の研究ではノルアドレナリン・トランスポーターの異常により POTS が引き起こされた一家系が報告されており，演者はノルアドレナリン・トランスポーター阻害薬であるアトモキセチンにより POTS が増悪した一例を過去に報告してきた．一方で，強い心理社会的ストレスを抱え，学校不適応を来した児は，臥位中心で活動量の減少したひきこもり生活へ移行し，廃用により自律神経機能が低下しやすい．OD を疑い大学病院専門外来を受診した患児のうち，3 から 4 割程度に発達障害の特性を併せ持っていたとする報告もあるが，患児の生活の苦しさに占める両者の役割や比重，病態の形成における主因を厳密に区別することは困難である．生活リズムの消失，廃用性による自律神経機能・心肺機能の低下，起立循環反応の増悪は，さらなる心理社会的ストレスを増大させ負のスパイラルを形成するが，このスパイラルを強化する認知・行動特性を持つ児は，そこから抜け出すことがより困難となり難治化する．そのため演者は，初期診断以降は「原因が何か」よりも「今ここで何が起きていて」「今なにができるのか」を中心に治療・支援・サポートを行うよう心がけている．本シンポジウムでは演者の OD 専門外来における経験から，上記病態の演者なりの捉え方や，一部薬剤の注意点などについて解説を行う．

シンポジウム 11：iPS 細胞を用いた小児神経疾患の革新的創薬を見据えた病態解析

座長

森本昌史（Masafumi Morimoto）
京都府立医科大学医学部看護学科
廣瀬伸一（Shinichi Hirose）
福岡大学医学部小児科

企画・趣旨のねらい

iPS 細胞を用いた研究は，いくつかの疾患で臨床応用されつつあるが，まだその趨勢は従来ヒトの細胞や組織では難しかった病態の解明や創薬分野での応用である．特に組織や細胞を入手することが難しいヒトの神経疾患の研究には iPS 細胞から分化誘導させた神経細胞や神経組織は極めて有用なツールであると考えられる．本シンポジウムでは小児神経領域，特に小児てんかん性脳症について iPS 細胞を用いた研究を現在精力的に進めておられる 5 名の研究者からそれぞれアンジェルマン症候群，PCDH19 関連てんかん，CDKL5 てんかん性脳症，STXBP1 てんかん性脳症，ドラベ症候群の患者から樹立された iPS 細胞を用いた研究について発表していただき，小児神経疾患領域における現在の iPS 細胞研究の立ち位置と今後の展望について議論できればと考えている．

S11-1

Generation of various types of neurons from Angelman syndrome patients iPS cells and the gene expression profile（アンジェルマン症候群患者 iPS 細胞からの様々な神経細胞の作出と遺伝子発現解析）

石川　充（Mitsuru Ishikawa），岡野栄之
慶應義塾大学医学部生理学教室

遺伝的な背景が複雑な疾患においては，その動物モデルの作出が困難なケースが多い．また脳機能に関してはげっ歯類モデルとヒトとでは異なる部分も多い．この場合，直接的に患者試料を用いた研究が適するが，中枢神経系へのアクセシビリティの低さが障壁であった．iPS 細胞はこれらの問題を大幅に解決する能力があり，実際にシャーレ内で患者由来の神経細胞を培養することができるようになっている．一方で，多種多様な脳の細胞を的確に分化誘導することは依然として，容易ではなかった．そこで本研究では，発生生物学的観点から Tet-On システムによる一過性の転写因子の発現を行うことで，グルタミン酸作動性や GABA 作動性神経細胞などを選択的かつ迅速に作出する技術を構築した．この手法を用い，我々は *Ube3a* を原因遺伝子とするアンジェルマン症候群（AS）患者（15q11-13 欠損・父親ダイソミー・刷り込み変異・*Ube3a* 変異）iPS 細胞から種々のサブタイプ特異的な神経細胞を作出した．特にこの手法によって得られる神経細胞の純度は高く，生化学的解析には効果的であった．実際に網羅的遺伝子解析によって AS 神経細胞のシナプス機能・細胞骨格/接着機能・イオンチネル機能に関連する遺伝子の変動が認められた．これにより今後，より分子ターゲットを絞った解析に進むことができると考えられる．本研究により，AS の神経発達遅滞，てんかんやそれに伴う脳症に関する発症原因解明，および治療薬・予防薬開発につながることが予想されるとともに，数多くある小児神経疾患の *in vitro* 実験系の基盤として普及させたいと考えている．

シンポジウム 11：iPS 細胞を用いた小児神経疾患の革新的創薬を見据えた病態解析

S11-2
Research on the cellular pathogenesis of PCDH19 epilepsy
（PCDH19 関連てんかんの病態解析）

日暮憲道（Norimichi Higurashi）
東京慈恵会医科大学小児科

PCDH19 関連てんかんは接着分子プロトカドヘリン 19 をコードする X 染色体上の遺伝子，*PCDH19* のヘテロ接合性異常に起因する発達性てんかん性脳症の 1 つである．女性に発症し，反復する頑固な発作群発と徐々に進行する認知行動障害とを特徴とする．発作管理のための頻回の入院や生涯持続する併存症など，患者・家族への負担は大きい．女性ではランダムな X 染色体不活化の結果生ずる「体細胞モザイク」，つまり PCDH19 発現に関して正常細胞と異常細胞との混在，が発症に必要と考えられており，これまで国内外のモデルマウス研究で，実際に脳神経細胞のモザイクが確認されている．近年ではモザイク変異をもった男性発症例も同定され，本仮説が支持される．しかし，神経発生段階や大脳皮質におけるモザイク神経細胞間の偏在など，いくつか変化は報告されているものの，それがどのように神経機能を変化させ，てんかんを惹起するのか明らかになっていない．また，PCDH19 のシナプス形成・伝達への関与が示唆されているが，未だ検証されていない．そこで現在，本症のてんかん発症機構の解明を目指し疾患特異的 iPS 細胞を作成し，モザイク細胞間のシナプス形成状態を含めた解析を行なっている．これまで複数ラインの患者由来 iPS 細胞を作成したが，X 染色体不活化状態の影響で病態評価に課題があったため，今回新たにゲノム編集技術を用い健常女性由来 iPS 細胞から *PCDH19* ノックアウト iPS 細胞を樹立した．さらにこれを健常細胞と混合培養することで，人工的にモザイク環境を再現した．抑制性・興奮性神経細胞をそれぞれを細胞腫特異的に誘導し，G タンパク欠損狂犬病ウイルスによるシナプス形成評価システムを用いて，シナプス形成能を評価した．また，前脳オルガノイドを作成し，神経発生段階の変化を探索した．本発表では，研究進捗の現状と問題点，将来展望について紹介する．

S11-3
Elucidation of CDKL5 epileptic encephalopathy using disease specific iPS cells
（疾患特異的 iPS 細胞を用いた CDKL5 てんかん性脳症の病態解明）

山本俊至（Toshiyuki Yamamoto）[1, 2, 3]，山本圭子 [2, 3, 4]
東京女子医科大学大学院遺伝子医学分野 [1]，東京女子医科大学ゲノム診療科 [2]，東京女子医科大学統合医科学研究所 [3]，東京女子医科大学輸血細胞プロセシング部 [4]

【はじめに】乳児期早期てんかん脳症患者の中で，CDKL5 遺伝子変異を示す患者は比較的多くを占め，我々の過去のコホート解析では 11％を占めることが明らかになっている．これまで，マウスでの病態解析の報告がいくつかあるが，そのいずれでもてんかん症状を再現させることができていない．そのため，CDKL5 変異によるてんかん発症のメカニズムは未だによくわかっていないのが現状である．そこで我々は，CDKL5 てんかん脳症の病態を解明し，治療法を開発するため，疾患 iPS 細胞を用いた病態解析に取り組んできた．【方法】疾患患者由来 iPS 細胞を神経分化誘導し，成熟したニューロンを得るため，piggyBac トランスポゾンベクターの導入と，マウス astrocyte との共培養による迅速分化誘導法を確立させ，シナプスを形成するニューロンに成熟することが免疫組織染色で確認できた．【結果】CDKL5 てんかん性脳症患者由来細胞においては樹状突起の形成が不良であった．また，樹状突起長に対する spine の数が減少していることが明らかになった．さらに，Ca ライブイメージングによって視覚化したニューロンの自発放電を撮像し，輝度の変化を疑似電位測定として評価したところ，正常対象では脱分極が瞬間的に起こり，速やかに再分極するのに対して，疾患細胞では再分極に時間を要するため，連続放電が少ないことが明らかになった．この所見の差は明らかであり，治療研究のターゲットと成り得ると考えた．【考察】CDKL5 てんかん性脳症患者由来細胞において，明らかに病的な所見をとらえることができた．今後はこの系を治療研究に応用したい．

シンポジウム 11：iPS 細胞を用いた小児神経疾患の革新的創薬を見据えた病態解析

S11-4
Uncovering the pathophysiological mechanisms of STXBP1 encephalopathy using patient-derived iPSCs
（iPS 細胞を用いた STXBP1 脳症の病態解析）

千代延友裕（Tomohiro Chiyonobu）
京都府立医科大学小児科

STXBP1 の変異により早期乳児てんかん性脳症（EIEE）をきたすことが 2008 年に Saitsu らにより報告された．その後 EIEE のみならず種々のてんかん・発達遅滞・知的障害の原因となることが明らかとなり，これらは「STXBP1 脳症」と総称されている．患者のほとんどは機能喪失型変異をヘテロ接合性に有し，ハプロ不全が主な発症メカニズムと考えられている．STXBP1 がコードする Munc18-1 は神経細胞においてシナプス小胞の開口分泌に重要な役割を有するが，ハプロ不全が発達性てんかん性脳症を引き起こす病態は明らかとなっていない．そのため，病態に基づいた最適な治療法は存在しない．我々は 2012 年に STXBP1 変異を有する EIEE 患者から iPS 細胞を樹立し，分化誘導により得た神経細胞を用いた病態解析に着手した．患者由来の神経細胞では神経突起の伸長障害があることに加え，syntaxin-1 の発現・局在異常が生じることを報告した（Epilepsia 2016）．その後，病態に基づいた治療の開発を目指し，現在まで病態解析研究を継続している．まず CRISPR/Cas9 を用いたゲノム編集により患者由来 iPS 細胞の変異を修復した isogenic control 細胞を作成した．これにより STXBP1 変異そのものよる病態を正確に評価可能となった．さらに，福岡大学・慶應義塾大学らとの共同研究により，グルタミン酸ニューロン，GABA ニューロンそれぞれを選択的に高効率に分化誘導する系を確立した．これらを微小電極アレイシステムにより解析したところ，患者由来 GABA ニューロンで機能障害が存在することが示唆された．GABA ニューロン機能障害による興奮/抑制バランス破綻が STXBP1 脳症の治療標的となりうることを示唆する重要な所見と考えており研究を継続している．

S11-5
Pathological analysis and drug discovery research for Dravet syndrome using iPSCs model
（ドラベ症候群患者由来 iPS 細胞を用いた病態解析および創薬スクリーニング）

田中泰圭（Yasuyoshi Tanaka）
福岡大学てんかん分子病態研究所

ドラベ症候群は，原因となる遺伝子異常が明確となった数少ない乳児期発症難治性てんかんの一つである．若年死亡率が極めて高いドラベ症候群は，その発症頻度が約 15,000 人に 1 人とされ，日本では 6,000 人程度の患者がいると推定される．これまでは本疾患の最適なモデル動物もなく，その分子生物学的原因には不明な点が多いことから病態に基づく創薬は望めなかった．ところが近年では，遺伝子解析技術の発展にも伴い，ドラベ症候群患者における電位依存性 Na^+ チャネル（$Na_v1.1$）の *SCN1A* 遺伝子の変異が同定された．加えて，てんかん発作における分子生物学的病態の一因が $Na_v1.1$ のハプロ不全であることが報告され，ドラベ症候群モデルマウスを用いた研究では，$Na_v1.1$ のハプロ不全による GABA 抑制性神経細胞の機能喪失が明らかとなった．しかしながら，未だ満足のいく分子病態の解明および明確な治療標的の選定には至っておらず，ドラベ症候群の病態に基づいた創薬や効果的な治療法は確立されていない．

本研究ではドラベ症候群患者より疾患特異的 iPS 細胞を樹立し，世界に先駆けてドラベ症候群の病態が抑制性神経細胞における $Na_v1.1$ の機能喪失であることを証明してきた．加えて，ドラベ症候群患者由来 iPS 細胞から抑制性と興奮性ニューロンに高い選択性を持った分化誘導法を確立し，微小電極アレイシステム（MEA）を用いた各種神経細胞の活動電位測定より，GABA 抑制性神経細胞の機能不全が主要病態であることを明らかにした．これら研究成果により，創薬研究に資する明瞭な治療標的の選定に至り，1,300 万種の化合物のライブラリーを用いた *in slico* スクリーニングを組み合わせることで，ドラベ症候群の分子病態を改善しうる二種の新規化合物を同定した．本研究成果は，ドラベ症候群に留まらず他のイオンチャネルの遺伝子異常による難治の発達性てんかん性脳症にも応用可能であり，今後の難治性てんかんの治療薬創薬に大きく寄与すると思われる．疾患特異的 iPS 細胞を利用した難治性てんかんに対する創薬の道が拓かれようとしている．

シンポジウム 12：脳形成の新たな分子機構と小児神経疾患

座長

加藤光広（Mitsuhiro Kato）
昭和大学医学部小児科

企画・趣旨のねらい

脳，特に大脳形成の分子機構は，小頭症や滑脳症などヒトの脳形成異常の原因遺伝子同定と分子病態の解明とともに明らかにされてきた．この数年は，これまで予想していなかった新しい脳形成の分子機構が報告され，一部はヒトの疾患原因に関係することが明らかになっている．小児神経疾患にはまだたくさんの原因や治療法がわからない疾患が残されている．疾患の説明や治療法開発には病態を知ることがたいせつである．脳形成の分子機構について，基礎研究とトランスレーショナル研究の最先端を知ってワクワクするような興奮を会員にも感じとってもらえれば，将来への希望を患者家族に伝えられるだろう．また，脳形成異常について海外からの招待講演もあるので，関連シンポジウムとして国内の研究成果を披露したい．

S12-1
Mechanisms of neocortical organization by neuronal activity of subplate neurons（サブプレートニューロンの神経活動による大脳新皮質構築のメカニズム）

丸山千秋（Chiaki Ohtaka-Maruyama）
公益財団法人東京都医学総合研究所神経回路形成プロジェクト

大脳新皮質はインサイドアウトの 6 層構造を持つ．この極めて特異な脳構造の獲得により哺乳類は膨大数のニューロンを精緻に配置し，高度な情報処理能を持つヒト脳への進化を遂げた．この層形成過程に不具合があると，脳奇形が惹き起こされたり，様々な神経・精神疾患の発症につながることがわかっている．胎児期に脳ができる際，興奮性の神経細胞は脳の深部で誕生し表層に向かって長い距離を移動する．その際，「多極性移動」と「ロコモーション」と呼ばれる 2 種類の移動様式を使って移動し，最終的に多数の神経細胞が精緻に配置された 6 層構造ができることがマウスを用いた解析で明らかになっている．これは「放射状神経細胞移動」と呼ばれ，その制御には様々な遺伝子が関与しており，その多くの遺伝子の変異がヒトでは自閉症や統合失調症等の精神疾患と関連があることがわかりつつある．しかしながら，2 種類の移動様式が切り替わるタイミングや場所，さらに，その制御メカニズムは不明な点が多いままだった．「サブプレートニューロン」は，大脳新皮質で最も早く誕生し，脳が出来上がると消失する一過的な神経細胞で，視床-皮質間の軸索投射を促進する機能以外，特に神経細胞移動制御における機能は全くわかっていなかった．我々はこれまでに，サブプレートニューロンがその後次々と生まれる神経細胞と一過性のシナプスを形成し，その最終目的地への移動を促す信号を送っていることを初めて明らかにした．SpN は大脳発生過程で最初期に誕生，成熟するニューロンで，これまでは視床-皮質連絡を制御する機能が知られていたが，その神経活動がニューロンの移動モード変換のタイミングも制御することが明らかになったことから，SpN は大脳新皮質発生過程で複数の現象を制御する司令塔的な役割を果たしていることが示唆された．現在 SpN の Single-cell RNA seq 解析を行ってサブポピュレーションの同定を進めている．本シンポジウムでは，大脳新皮質構築における SpN の機能とその重要性について紹介する．

シンポジウム 12：脳形成の新たな分子機構と小児神経疾患

S12-2
Glutamate and abnormal brain development（グルタミン酸と脳形成異常）

田中光一（Kohichi Tanaka）
東京医科歯科大学難治疾患研究所分子神経科学

グルタミン酸は，哺乳類の中枢神経系において約 70％の神経細胞が用いる主要な興奮性神経伝達物質であり，脳の形成や思考・認知・記憶・学習などの脳高次機能に重要な役割を果たしている．しかし，その機能的な重要性の反面，興奮毒性という概念で表されるように，過剰な細胞外グルタミン酸は神経細胞障害作用を持ち，様々な精神神経疾患の病態に関与すると考えられている．グルタミン酸の脳高次脳機能における役割に比べ，脳形成における役割は不明な点が多い．グルタミン酸が，神経幹細胞の増殖・神経細胞の移動や分化などの脳形成過程に重要な役割を果たすことは in vitro の実験から示されている．しかし，in vivo でグルタミン酸の放出を阻害したり，グルタミン酸受容体を欠損させても，脳形成に大きな異常は見られない．これらの in vitro および in vivo の研究結果の矛盾により，グルタミン酸の脳形成シグナルとしての役割は不明であった．我々は，グルタミン酸は脳形成シグナルとして重要な役割を果たしているが，グルタミン酸シグナルの欠損マウスでは，何らかの代償作用により，その影響が観察されないと考えた．そこで発想を逆転させ，グルタミン酸シグナルを亢進させたら脳形成に何らかの影響がでるのではと考えた．In vivo でグルタミン酸シグナルを亢進させるため，細胞外グルタミン酸濃度を制御しているグルタミン酸輸送体 GLT1 と GLAST を同時に欠損させたマウス（DK マウス）を作成した．DK マウスでは，細胞外グルタミン酸濃度が上昇し，グルタミン酸受容体が過剰に活性化され，自閉症スペクトラム障害や統合失調症に似た脳形成異常が観察される．統合失調症や自閉症スペクトラム障害の危険因子の一つが胎児脳虚血であり，胎児脳虚血モデルである子宮結紮モデルにおいても，DK マウスと似た脳形成異常が観察される．DK マウスは統合失調症や自閉症スペクトラム障害の発症機序解明に有用である．過剰なグルタミン酸シグナルは，神経細胞死・神経可塑性の障害のみならず，脳の形成障害も引き起こし，様々な精神神経疾患の発症に関与すると考えられる．

S12-3
Link between ion channel genes and malformation of cortical development（イオンチャネルと脳形成異常）

宮武聡子（Satoko Miyatake）
横浜市立大学附属病院遺伝子診療科

脳皮質形成異常は，神経細胞の分化増殖期～移動～皮質層形成の過程で正常の発達が阻害されて起こると考えられる疾患群で病理所見や頭部画像所見などによる形態学的分類がなされている．多小脳回は，脳形成異常の中で比較的頻度が高い病型で，単独でみられることも，他の脳形成異常に合併することもある．脳溝の浅い小脳回が多数集簇して，外観上不規則なでこぼこの脳表面を呈する．原因として，遺伝学的要因と環境要因（胎児期の虚血，サイトメガロウイルスやトキソプラズマ感染など）が知られている．前者については，これまで 40 個以上の関連遺伝子が知られ，特定の代謝病や糖鎖合成異常症などとの合併の他，tubulin や関連するモーターたんぱく質（tubulinopathy）の障害，mTOR パスウェイ（mTORopathy）の異常が発症に関与していることが示唆されている．さらに最近，イオンチャンネルをコードし，てんかんに関連するが，通常脳の形態異常はきたさないと考えられてきたいくつかの遺伝子異常によっても多小脳回が起こることが報告されている．本講演では，横浜市大遺伝学教室で行っている多小脳回の網羅的な遺伝子解析経験を交えながら，イオンチャンネルから見た脳形成異常について考察したい．

シンポジウム 13：未来につなげる Physician-Scientists ―治療をめざした病態解明研究―

座長

村松一洋（Kazuhiro Muramatsu）
自治医科大学小児科
石山昭彦（Akihiko Ishiyama）
国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科

企画・趣旨のねらい

遺伝子解析で新たな疾患原因遺伝子が明らかとなっていく今，次の展開として治療法開発を推進し，実際の医療に活かさなければならない．そのためには病態を解明することも重要である．とはいえ簡単なことではなく，目の前の患者さんにすぐに還元もできない．多くの医療者にとっては身近な問題になりにくいかもしれない．病態解明や治療法開発に長期的な展望をもって取り組む人をはじめ，これから取り組もうという意欲ある若い世代を巻き込み，さらに仲間を増やして，基礎研究の必要性やそれが何に活きるのか，未来の患者さんのためになる意義や重要性を議論したい．成果を挙げているプロジェクト，新たな視点によるプロジェクトなどを紹介し，双方向で議論して研究に触れたいと感じる機会にする．また，学会として AMED など大型研究資金を得るためのプロジェクトチーム立ち上げ，遺伝子から治療法開発へ一連の研究スキーム構築の契機にもなればよいと考える．

S13-1

Establishment of new therapeutic approaches for neurological diseases utilizing juvenility （遺伝子発現の若年特性を活かした神経疾患治療開発）

森宗孝夫（Takao Morimune）
滋賀医科大学小児科，滋賀医科大学神経難病センター創薬研究部門

現在テーラーメード医療として核酸医薬を中心とした新薬開発が進む中で，治療法のない神経難病が多数存在する．多くの疾患に適応可能な治療策を模索することは非常に重要である．小児期は成人期とは異なる特性を有している．可塑性，成長，治癒能力，レジリエンスなどの性質であり，これらを総称し若年特性と呼ぶ．若年特性の分子基盤を解析することで疾患治療に生かすことを考え，我々は若年特性を生む 1 つの要素として時間軸に沿った遺伝子発現量の変化に注目した．マウス脳において若年期に高発現する遺伝子群をトランスクリプトーム解析とバイオインフォマティクスでの解析によって網羅的に同定した．若年期に発現レベルの高い遺伝子を Juvenility-associated gene（JAG）と名付けた．同時にタンパク質をコードしない 200 ヌクレオチド以上の RNA 分子である long non-coding RNA（lncRNA）についても着目し，若年期に高発現する lncRNA を Juvenility-associated lncRNA（Jalnc）と名付けた．まず Jalnc の 1 つであり機能未知の Gm14230 に注目し，機能解析を進めた．Gm14230 は細胞の若年性の維持に必要な lncRNA であること，さらに発現制御により JAG でありてんかん性脳症関連遺伝子でもある Tbc1d24 の細胞内局在変化と機能的変化を起こすことを明らかにした．lncRNA の若年特性への関与と神経疾患関連遺伝子への相互作用が存在していることが明らかとなり，lncRNA をターゲットとした疾患治療開発の可能性，てんかん性脳症への新規治療開発に役立つことが期待される．また，若年特性を表現する基盤には遺伝子発現量の違いだけではなく，Alternative splicing の年齢依存的変化や，タンパク構造による活性変化や酵素反応の場の変化などの多くの背景基盤を持つ可能性があり，これらの分子基盤を明らかにし疾患への応用可能なメカニズムを有するか検討していきたい．

シンポジウム 13：未来につなげる Physician-Scientists ―治療をめざした病態解明研究―

S13-2

Molecular mechanism of congenital cerebral hypomyelination
（大脳白質形成不全症の疾患モデル細胞を用いた病態解明）

植松有里佳（Yurika Numata-Uematsu）
東北大学病院小児科

先天性大脳白質形成不全症は，中枢神経系の髄鞘が消失あるいは低下する疾患であり，この疾患群の約半数を Pelizaeus-Merzbacher 病（PMD）が占める．PMD は，生直後からの眼振で発症し，次第に痙性四肢麻痺を呈する最重症例から，痙性対麻痺を呈する軽症例まで幅が広い．これは，原因遺伝子である proteolipid protein 1；PLP1 遺伝子の変異型の違いにより，異なる細胞内病態が働くことが原因とされる．PLP1 は，小胞体でフォールディングされ，ゴルジ体での修飾を受けて細胞膜に発現し，髄鞘を形成する主な膜蛋白質として機能する．最も頻度の高い PLP1 遺伝子重複では，過剰な PLP1 のライソゾームへの蓄積により，髄鞘を形成する膜蛋白質の輸送障害が生じる．PLP1 遺伝子のミスセンス変異では，変異型 PLP1 が小胞体に蓄積した結果，小胞体ストレスが誘導され，オリゴデンドロサイトのアポトーシスが誘導されるために，最重症型を呈する．一方，欠失やヌル変異では，PLP1 を欠いてはいるが，比較的正常に近い髄鞘が形成されるため軽症となり，さらに末梢神経障害を合併することが知られている．私は，満期産で出生し，痙性両麻痺を呈した 10 ヶ月の男児に出会い，自ら撮影した MRI 画像や神経学的所見を手掛かりに，遺伝子検査を経て PLP1 遺伝子ヌル変異による PMD の診断に至る過程を小児神経科医を志して 1 年目に経験し，疾患の細胞内病態に興味を持った．そして，大学院在学中の研究では，ミスセンス変異による小胞体ストレスに，小胞体シャペロンの発現低下やゴルジ体の断片化などが関与し，症状の多様性の一因となることを明らかにした．ヌル変異では，末梢神経障害を合併するという特徴があるが，末梢神経系の髄鞘を形成するシュワン細胞において，PLP1 の発現は極めて少ないとされている．PLP1 が末梢神経の髄鞘形成において，どのような生理的機能を持ち，その機能喪失によりなぜ特異的に末梢神経障害を引き起こすのかは，全く明らかにされていない．現在行なっている大脳白質形成不全症に伴う末梢神経障害に関する研究のご報告とともに，治療薬スクリーニングを行うための疾患培養モデルの構築について紹介する．

S13-3

Development of new drugs for mitochondrial disease
（ミトコンドリア病に対する新規治療薬開発）

宮内彰彦（Akihiko Miyauchi）
自治医科大学小児科

ミトコンドリア病は小児では最も多い遺伝性代謝性疾患であり，その中でも Leigh 脳症（Leigh syndrome；LS），ミトコンドリア脳筋症・乳酸アシドーシス・脳卒中様発作症候群（myopathy encephalopathy lactic acidosis and stroke-like episodes；MELAS）は小児ミトコンドリア病の約 60％を占め二大病型とみなされている．LS，MELAS をはじめとするミトコンドリア病では，有効な治療法が限られ，新たな治療薬の開発が切望されている．我々は，Leigh 脳症及び MELAS 患者計 4 例から樹立した皮膚線維芽細胞を用いて薬物スクリーニングを行った．ミトコンドリア病では中枢神経症状が予後を決定する重要な因子であることから，血液脳関門を通過する薬剤ライブラリー 275 種を用いた．スクリーニングにはグルタチオン合成阻害剤である L-butionine（S, R）-sulfoximine（BSO）を使用し，患者細胞に酸化ストレス負荷をかけアポトーシスを誘導した条件下で各薬剤の効果を細胞生存率により評価し，4 種類の薬剤（Apomorphine，Olanzapine，Phenothiazine，Ethopropazine）を見出した．この 4 種類の薬剤を Leigh 脳症の患者細胞に添加し，細胞外フラックスアナライザーで酸素消費速度を測定したところ Apomorphine のみが，ミトコンドリア機能の評価指標である基礎呼吸能，ATP 産生能，最大呼吸能を有意に改善した．さらにミトコンドリア病のバイオマーカーである GDF-15 が Apomorphine の投与により有意に減少し，ミトコンドリア病に対する有効性が示唆された．マイクロアレイ発現解析により Apomorphine 投与前後の遺伝子発現量の変化を網羅的に解析したところ，mTOR 経路および炎症・自然免疫に関わる経路の抑制が認められた．Apomorphine は既に，ドパミン受容体アゴニストとして，進行したパーキンソン病におけるオフ作用時のレスキューとして用いられている薬剤であり，安全性が確認されている．ミトコンドリア病の主な病態である ATP 産生不全と酸化ストレスによる細胞死の双方に有効と考えられ，現在治験を計画している．

S13-4

New therapeutic approach targeting abnormal RNA splicing in rare genetic disorders （スプライス異常を標的とした新しいコンセプトによる稀少疾患治療法の開発）

粟屋智就（Tomonari Awaya）
京都大学大学院医学研究科外胚葉性疾患創薬医学，京都大学大学院医学研究科形態形成機構学

次世代シークエンス技術の飛躍的な進歩により，多くの遺伝性疾患の診断が可能となった．従来の遺伝子検査では遺伝子のコード領域，ナンセンス変異による全長タンパク質の喪失やミスセンス変異に惹起されたアミノ酸配列の変化による機能獲得・喪失が注目され多くの成果を上げてきたが，臨床的には表現型が明確であるにも関わらず遺伝学的診断が困難な例も後を絶たない．その原因として，全エクソン配列解析では解析対象とならない深部イントロンの変異や病原性の判定出来ない同義置換変異などにより生じる RNA スプライシングの異常が注目を集めている．神経筋疾患領域では，RNA スプライシングと疾患の関係が意外に多く知られている．特に治療開発との関わりでは，デュシェンヌ型筋ジストロフィーにおけるエクソンスキップ療法や，近年実用化された脊髄性筋萎縮症に対するヌシネルセンなどは最も有名なものであるし，福山型先天性筋ジストロフィーにおいてもアンチセンス核酸等を用いた治療開発が進んでいる．私たちはスプライス異常を誘発する塩基配列の変化をスプライス制御機構の観点から解析し，スプライス異常を是正する低分子化合物の開発に取り組んでいる．今回は，臨床遺伝領域で重要性が増していくと考えられるスプライス異常による単一遺伝子疾患の発生機序と RNA スプライシングの制御機構について概説し，「―理を知り病を癒す―」のテーマの下，スプライス変化を標的とした治療開発の現況と，私たちが開発中のスプライス異常を是正する「スプライス操作化合物」のコンセプトと *in vitro* の研究成果について共有したい．

シンポジウム 14：症例から学ぶ小児自己免疫性神経疾患の診断と治療

座長

稲葉雄二（Yuji Inaba）
長野県立こども病院神経小児科
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

企画・趣旨のねらい

免疫性神経疾患の治療について成書には「副腎皮質ステロイドが第一選択で，免疫グロブリン静注療法も行われる.」などと書かれています．しかし実際に治療を行う際にはこれだけでは不十分と感じることも少なくなく，例えば薬剤をどのように減量中止するか，第一選択薬が無効の場合にどのタイミングで治療を切り替えるか，といった疑問を持つ方も少なくないと思われます．そこで診療を具体的にイメージしていただくために，ケーススタディ形式のシンポジウムを企画しました．まず若手の先生が症例を提示し，メンターが疾患の診断と治療について解説します．貴重な症例から得られた経験を共有することで，日常診療に役立つ実践的な知識を得ることができるはずです．小児の自己免疫性神経疾患の診断と治療について一緒に考え，議論しようではありませんか.

S14-1

Treatment of anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis：First line, second line and beyond
（抗 N-methyl-D-aspartate receptor 抗体脳炎の治療：First line，second line とその次）

西田裕哉（Hiroya Nishida）[1, 2, 3]，佐久間 啓[2]
東京都立神経病院神経小児科[1]，東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野[2]，東京大学大学院医学系研究科小児科[3]

【はじめに】抗 N-methyl-D-aspartate receptor 抗体脳炎（NMDAR 脳炎）は NMDA 受容体の NR1・NR2 subunit に対する自己抗体による脳炎で，精神症状，言語障害，けいれん，不随意運動症，意識障害，自律神経障害の 6 群が主たる症候とされている．治療は免疫グロブリン静注療法（IVIG），メチルプレドニゾロンパルス療法（IVMP）などの first line で開始，不応例にはリツキシマブ（RTX）などの second line 追加が主流である．これらの治療で 8 割以上が 2 年後に良好な予後を得られる一方，改善には数ヶ月，ときに年単位の時間が必要であり，治療抵抗性の場合を含め主治医は「RTX の次」を考える必要にしばしば迫られる．急性・亜急性期の導入療法とその次の一手について考える．【症例】生来健康な 2 歳女児．予防接種 6 日後にけいれん発作で発症し，day 3 に chorea，day 5 に左顔面のぴくつきや不穏，エコラリアを認め，day 13 当院へ入院した．髄液検査で細胞数増多（17/uL）を認め，後日抗 NMDAR 抗体陽性が判明．頭部 MRI で右前頭葉白質に T2WI/FLAIR 高信号域を認めた．腫瘍の合併を認めなかった．著明な不随意運動症のため持続鎮静と気道確保を要した．IVIG 3 回，IVMP 6 回，RTX（375 mg/m2，weekly）4 回，血漿交換 10 クールを施行したが臥床状態，気管切開・経管栄養が続いた．後療法としてミコフェノール酸モフェチル（MMF）を 1 年間投与した．発症約 2 年後から症状の明確な改善を認め，発症後 3 年で気管切開は残存しているが簡単な指示の理解，独歩・経口摂取可となった．【解説】NMDAR 脳炎では早期・積極的な治療導入が最重要で，抗体解析をまたず臨床的な判断で first line を導入し，不応例へ速やかに second line を追加する点をまずは押さえるべきである．「RTX の次」としてコンセンサスを得ている治療はないが，文献的には MMF などの維持療法のほか，免疫抑制剤の髄腔内投与や形質細胞を標的とした治療の報告があり，講演内で共有したい．また免疫療法の選択に参考となる抗体産生のメカニズムについても概説する．

シンポジウム 14：症例から学ぶ小児自己免疫性神経疾患の診断と治療

S14-2
A pediatric case of repetitive ocular disturbances diagnosed with multiple sclerosis
（視力低下の反復から小児多発性硬化症と診断された 14 歳男児）

山下文也（Fumiya Yamashita），吉良龍太郎
福岡市立こども病院小児神経科

【はじめに】多発性硬化症（multiple sclerosis：MS）は中枢神経系の炎症性脱髄疾患で，視力低下や運動・感覚障害など多彩な症状を来たす．視力低下が反復する症例では視神経脊髄炎関連疾患（neuromyelitis optica spectrum disorders：NMOSDs）や抗 MOG 抗体関連疾患などとの鑑別を要す．いずれも症状は類似しているが，治療法や再発率，予後などが異なるため，治療に至るまでの診断が重要である．当科で経験した小児 MS 例をもとに，MS を中心とした炎症性脱髄疾患の診断と治療戦略を検討する．【症例】11 歳時に不明熱，頭痛あり，頭部造影 MRI で左側頭葉内側に造影効果のある T2 高信号域を指摘．1 か月後に一過性の視力低下を認めたが自然軽快．14 歳時に右球後視神経炎を発症，抗 AQP4 抗体，抗 MOG 抗体はいずれも陰性であり，小児 MS と診断．疾患修飾薬（disease-modifying drug：DMD）として IFNβ-1a を開始．副作用の管理に難渋し，15 歳で中止．以降も再発を繰り返し，17 歳で第二選択薬として Dimethyl fumarate（DMF）導入．DMF 導入前後 1 年の比較で再発予防の有効性を認めず，Non-responder と判断し，18 歳で Natalizumab（NA）に変更．【解説】MS の再発予防として本邦では 6 種類の DMD が使用可能で，小児 MS ではベースライン薬としてインターフェロンβ（IFN β），グラチラマー酢酸塩が推奨されている．一方，NMOSDs ではこれらにより病状を増悪させうるため，治療前の除外診断が重要である．小児 MS ではベースライン薬以降の治療法は確立されていない．成人 MS の治療ではベースライン薬の治療効果が無効，あるいは不十分な場合，ベースライン薬の切り替え，あるいは escalation therapy へ進む．一方，早期から疾患活動性の高い患者には induction therapy が考慮される．MS は再発の繰り返しにより ADL 低下を来たす進行性の疾患であり，本児のように疾患活動性が高い，あるいは治療効果に乏しい症例では，初期からの induction therapy 導入や早期の DMD 変更など，各症例に応じた柔軟な対応が求められる．

S14-3
A case of a boy with intractable myasthenia gravis who was successfully treated by thymectomy
（難治に経過し胸腺摘除が奏功した全身型重症筋無力症の男児例）

西岡　誠（Makoto Nishioka），本林光雄，稲葉雄二
長野県立こども病院神経小児科

【はじめに】小児の重症筋無力症（MG）は，治療反応性が良好な症例が多い．しかし，難治例に遭遇した際にはどのように治療を組み立てるべきか戸惑うことが多い．自験例を通じて小児 MG の治療方略を検討する．【症例】基礎疾患のない男児．4 歳 6 か月時に眼瞼下垂で発症し，塩酸エドロホニウムテスト陽性，抗アセチルコリン受容体抗体陽性で MG と診断した．コリンエステラーゼ阻害薬，プレドニゾロン（PSL）で治療を開始したが，4 歳 9 か月時に四肢筋力が低下し，ステロイドパルス療法で改善．4 歳 11 か月時に再燃したためタクロリムス（Tac）を追加するも無効で，5 歳 1 か月時にシクロスポリン（CyA）を PSL に併用し軽快した．5 歳 6 か月時にも再燃と抗体価上昇（180 nmol/L）をきたし，ステロイドパルス療法に軽快した．日常生活動作は自立しているも，眼瞼下垂，眼球運動障害，四肢筋力の軽度の低下が残存（QMG スコア 12 点），抗体価 70-80 nmol/L で推移し，側弯も合併した．胸腺腫非合併例だが，12 歳 7 か月時に胸腺摘除術を施行したところ，症状の改善（QMG スコア 2 点）と抗体価の低下（10 nmol/L 前後）を認め，術後 4 か月で PSL を中止した．13 歳 7 か月時に側弯症に対する手術を受け，現在 16 歳で CyA 単独治療を継続し，日常生活は大きな支障なく送れている．【解説】①全身型 MG ではステロイド療法が治療の主軸になる．本例も反応は良好であったが，副作用への対応に苦慮した．②ステロイドの副作用軽減のためにも免疫抑制薬を早期から使用する．Tac の有用性が高いが，無効である場合でも CyA が有効なことがある．再燃時には免疫グロブリン静注の有効性も高く，考慮すべきである．アザチオプリンなど他の免疫抑制薬の保険適用はないが，有効性の報告があるため難治例で考慮される．③胸腺摘除は，非胸腺腫例が多い小児では積極的な推奨はされていない．一般に発症早期ほど好成績であるとされているが，本例のように発症 8 年後の摘除が奏功した例もあり，難治例では検討すべきである．④新規治療としてリツキシマブ，エクリズマブのほか，B 細胞の活性化抑制作用を有する抗体療法が開発されている．病態に基づいた理論的な治療方略の構築が望まれる．

S14-4
A 2-year-old Japanese girl exhibiting muscle weakness of the lower extremities and gait disturbance
（下肢脱力と歩行困難を呈した 2 歳女児）

澤田大輔（Daisuke Sawada），藤井克則
千葉大学大学院医学研究院

【はじめに】Guillain-Barré 症候群は急性に単相性の運動障害，感覚障害をきたす免疫性末梢神経疾患である．その病因は先行感染を契機に生成された自己抗体によって末梢神経が障害されることにある．軸索が障害される場合と脱髄をきたす場合があり，前者は急性運動性軸索型ニューロパチー（acute motor axonal neuropathy：AMAN）と呼ばれており，治療機会を逸すると運動機能の予後を著しく低下させる．今回，早期の電気生理検査が診断と障害部位の同定・病態把握に有用だった 2 歳女児を紹介し，AMAN の早期診断と治療について理解を深めることを目的とする．【症例】症例は 2 歳 7 か月女児．感冒症状出現から 8 日後に突然の下肢脱力が出現した．発症 2 日後に当科に紹介され，先行感染を伴う急性の両側下肢麻痺と腱反射消失を認めた．脳脊髄液検査で蛋白細胞解離と IgG インデックスの上昇，脊髄造影 MRI 検査で馬尾の造影効果を認め，Guillain-Barré 症候群と診断した．後日，血清抗 GM1 IgG 抗体陽性となり，咽頭培養から Haemophilus influenzae が検出され病原菌と考えられた．障害部位を同定するため，第 3 病日に神経伝導検査を行い，遠位潜時遅延や神経伝導速度低下などの脱髄所見がなく，複合筋活動電位（CMAP）振幅低下のみを認めたため，軸索型の AMAN と診断した．経静脈的免疫グロブリン療法を開始し，治療開始 1 週後の CMAP 振幅低下がみられたが，臨床症状は悪化することなく改善傾向となった．【解説】下肢脱力と歩行困難をきたす疾患として，急性弛緩性脊髄炎，視神経脊髄炎，横断性脊髄炎，脊髄梗塞・腫瘍，思春期であれば身体表現性障害との鑑別が必要である．身体診察，脳脊髄液検査，脊髄造影 MRI 検査は Guillain-Barré 症候群の診断に重要である．さらに，電気生理検査は末梢神経の罹患部位の推定と病態把握，運動機能の予後の予測に有用であり，病態生理の観点から早期治療の妥当性を裏付ける．

シンポジウム 15：小児神経疾患のこどもへの訪問診療

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
田中総一郎（Soichiro Tanaka）
あおぞら診療所ほっこり仙台

企画・趣旨のねらい

私たち小児神経科医は患者さんだけでなくそのご家族とも長いお付き合いすることが多く，治療しながら病気と付き合い，こどもとご家族の生活を支えようとされている先生がたくさんいらっしゃいます．全国の医療的ケア児は 18,000 人以上といわれています．人工呼吸器や酸素ボンベを積み込んでの外来受診は私たちの想像以上に大変で，そのご家族の睡眠時間は 5 時間足らずと短く，こどもたちの在宅生活はご家族の大きな負担の上に成り立っています．通院の負担を減らすことができる訪問診療に関心をお持ちの先生も多くおいでになると思います．いまの職場からどうしたら訪問診療ができるか，または新しく訪問診療所を始めたいとお考えの先生方に，その方法と診療の実際をエキスパートの先生方と分かち合うシンポジウムを企画しました．また，こどもたちの在宅生活は，医療だけでなく教育，福祉，保健行政との連携の中でサポートすることがとても大切です．私たち医師ができることは限られていますが，どんな職種の方々とつながればよいか，どんな連携を望まれているのかを知ることで，私たちは確実に役に立てる存在になれます．

S15-1
Medical technology supporting pediatric home care
（小児の訪問診療を支える医療技術）

前田浩利（Hitoshi Maeda）
医療法人財団はるたか会

2016 年 5 月通常国会で，「障害者の日常生活及び社会生活を総合的に支援するための法律及び児童福祉法の一部を改正する法律」が改訂された．この改訂によって，小児在宅医療は法的根拠を得たと言われている．それは，この法案にある「日常生活を営むために医療を要する状態にある障害児」いわゆる医療的ケア児が，地域で生活するための支援を構築する義務が，地方公共団体にあると明言されているからである．医療的ケア児のように，「日常的に医療が必要な状態」は，従来の日本の障害者の概念に無かった．従来，日本における障害の概念は，身体障害，知的障害，精神障害，発達障害の 4 つである．知的障害もなく，身体障害もないが人工呼吸器などの医療機器が無いと生きていけない子どもは，「病児」であり，障害児ではなかった．そのような医療的ケア児が，医療の進歩で急激に増加している．在宅で人工呼吸器を必要とする 19 歳以下の子どもは平成 17 年には全国で 260 人だったが，平成 30 年には 4,000 人を超え 15 倍以上になっている．これらの子どもたちを支えるためには医療・福祉・教育の連携は言うまでもないが，人工呼吸器など高度な医療を 24 時間，生活の中で必要とする子どもたちを支える医療技術が土台になければ，子どもの豊かな生活は生まれない．状態が安定せず，入退院を繰り返している状況では，家族の負担は大きくなり，生活は安定しない．現在，地域で急速に増えている医療的ケア児は，気管切開，人工呼吸器などの呼吸系のケアを必要とする子どもが多い．呼吸の安定は，緊張や，嚥下，消化吸収など体調の安定と深くつながり，呼吸，緊張，嚥下・消化を一つながりで捉えることの意義は大きい．当院の約 700 人の小児在宅医療を受けている患者に対する日常業務のほぼ 7 割は，呼吸管理であり，残りの 3 割が疼痛，緊張などの症状コントロールと栄養管理である．これらの小児在宅医療の現場における医療技術の実際について述べたい．

シンポジウム 15：小児神経疾患のこどもへの訪問診療

S15-2
Home medical treatment from our developmental rehabilitation center
（療育施設からの訪問診療）

和田　浩（Hiroshi Wada），船戸正久
大阪発達総合療育センター小児科

当センターは大阪市南部に位置する療育施設である．日本で初めてボバースコンセプトに基づきリハビリテーションを開始した施設として，チームでの取り組みが続けられてきた中，2014 年に訪問診療科が新設された．センター内の訪問看護ステーションや地域医療連携部を中心に，医師，看護師，リハビリスタッフ，介護士，保育士，HPS，相談支援専門員および臨床心理士といった多職種との連携のもと診療を開始した．その取り組みから，特に‘療育センターからの’訪問診療の特徴に鑑みつつ考察する．①毎朝，上記の訪問看護ステーションに於けるカンファレンスに医師が出席，訪問看護師およびリハビリスタッフと共通の利用者についての報告・相談により日々の様子を共有，異なった視点からの意見を交えられ，続いて訪問診療科内でのミーティングに於いてそれらを共有し診療に活かしている．②センター内の医師へのコンサルトや，ショートステイ病棟のスタッフまた相談支援専門員との情報交換により，医療・サービスの改善を図っている．③主医療機関の小児神経科を中心とした主担当の先生方との連携により，薬剤の調整や精査・入院加療の必要性等につき，随時相談また緊急時の受診が叶うことは，我々また家族にとっても最大の支えである．④この他，当センターは所謂「在宅移行の中間施設」として，2011 年より「退院支援プログラム」を開始した．これは府内の急性期の基幹病院に中長期に入院中の患児を数か月間転院の上あずかり，在宅移行を行うプログラムである．その後基幹病院へ再入院，その施設の責任の下で退院し緊急時の受入れ体制も構築していただく．近畿圏を中心に 50 例以上の紹介をいただき，当センターからの訪問診療にも繋がっている．⑤また，在宅に於けるお誕生日のお祝いやグリーフケアについても，センター内の‘療育’の活動から学びつつ，科として取り組んでいる．療育施設は医療の場と同時に‘生活’の場であることを，私自身が急性期病院から異動し実感してきた．利用者と家族のより良い生活のための多職種協働と連携から学び得られることに感謝しつつ，今後もより良い診療を模索し続けていきたい．

S15-3
Management of Children's Home Medicine
（小児在宅医療の経営）

土畠智幸（Tomoyuki Dobata）
医療法人稲生会

2016 年 5 月の児童福祉法および障害者総合支援法改正後，痰の吸引や経管栄養などを日常的に必要とする医療的ケア児を支援するための保健・医療・福祉・教育・保育の連携体制構築が全国で進んでいる．しかしながら，医療部門の中で重要な小児在宅医療，とくに小児の訪問診療は十分に広がっているとは言えない．

発表者は，総合病院の小児科に勤務していた際，急性期入院診療や定期的な検査入院に加えて，2006 年からは小児の訪問診療を開始した．2013 年 11 月には医療法人を設立して在宅療養支援診療所（在支診）としての訪問診療を始めた．つまり，病院における小児在宅医療と診療所における小児在宅医療の両方を経験していることになる．現在当院では，約 200 名の在宅患者がおり，うち約 6 割が小児患者である．常勤医師 5 名，非常勤医師 3 名で，年間約 5,000 件の訪問を行っている．

小児在宅医療の経営については，①管理料，②定期診療，③臨時診療の三つに分けて考えることができる．小児在宅医療の経営戦略として，①の管理料を病院あるいは在支診のどちらで算定しているかは地域によって異なる．2020 年 4 月の診療報酬改定によって，人工呼吸器管理等については 6 歳未満の小児で加算がついた．NICU からの在宅移行など乳幼児に特化していくという戦略もあろうが，その分在宅管理の難易度は上がることになる．病院では，②として年 1〜2 回の定期検査入院を行い，もともと登録しておいた在宅患者について③として急性期入院診療に対応する．在支診では，②として月 2 回程度の定期訪問診療を行い，③として 24 時間の対応を行うことで①としての在医総管を算定する．③としての臨時往診を増やすという戦略は，患者・家族・医師のいずれにとってもメリットがない．②としての定期訪問診療により状態を安定させ，確実に①としての在医総管を算定することが，経営戦略としても，患者・家族・医師にとっても最良であると考える．

シンポジウム 15：小児神経疾患のこどもへの訪問診療

S15-4
Community based home health care for children
（小児神経疾患のこどもへの訪問診療 小児在宅医療の地域づくり）

市橋亮一（Ryoichi Ichihashi）
医療法人かがやき総合在宅医療クリニック

小児神経疾患のこどもへの訪問診療，特に小児在宅医療の地域づくりに対して当院で行っている活動の概要とその背景について紹介する．当院は 2009 年開設で，もともと成人の在宅医療専門クリニックであり，常勤医師 4 名，非常勤医師 9 名からなるスタッフ 46 名で在宅診療を行っている．2017 年から地域の要請を受け小児在宅医療を開始，現在では小児 12 名，成人移行 11 名の訪問診療を行っている．2017 年から現在の社屋に転居し，子ども食堂を含むさまざまな地域活動を行っている．2021 年 4 月から新しい小児のリハビリに特化した施設を開設し，そこでは通常のリハビリに加えてプールでの水中リハビリ，宿泊も行う予定である．大都市では小児専門の在宅医療が成立しうるが，それ以外の都市では成人在宅医がある一定の役割を果たすことも必要であると考えている．「小児在宅は小児科」というパラダイムから，小児在宅医療も包括した「0 歳から 100 歳」までのチームを作ることで不足が補われ，より良いサポートを行うことができるのではないかと模索している．

S15-5
Cooperation between medical professionals and consultation support specialist
（医療従事者と相談支援専門員の連携）

遠山裕湖（Hiromi Tohyama）
社会福祉法人なのはな会仙台市なかよし学園仙台市あおぞらホーム，宮城・仙台障害者相談支援従事者協会

障害者相談支援は，障害がある人の意思決定支援をベースとし展開され，単に福祉サービス等の利用調整を行うものではなく，障害のある人がどのような暮らしをしたいのかという意思を十分に反映させるものである．このような相談支援を実施する相談支援専門員は，その役割もここ 10 年で全国的に周知が進んできた．昨今，これまでは存命が困難だったこども達も，高度な医療技術において命が救われるようになってきた．このような児が病院から地域生活に移行する時，多くの医療的ケアを抱えながら生活することも少なくない．地域生活移行期に適切に福祉の支援をコーディネートする為，相談支援専門員が支援介入することも増えてきた．2018 年度より医療的ケア児等の支援を学び相談支援の拡充をする為，医療的ケア児等コーディネーター養成研修事業を各都道府県が実施している．相談支援の中では，チャイルドファーストの理念の元，児の思いの汲み取りも重要視されてきている．しかしまだことばを持たない時期の児の意思確認は困難である．その為，身体状況のアセスメントから育ちを確認し，思いを推し測ることが肝要となってくる．医療職との連携はこの時期重要で，医師や看護師，PT，OT，ST によって健康の安定が支えられ，身体機能のアセスメントやリスク管理ができることで，退院後に福祉や教育など発達支援につなげることができる．また，この時期はこどもの育ちの過程の中で，親が医療的ケアの増設等，侵襲性の高い重大で且つ不可逆的な決断を繰り返し行わなければならないことも少なくない．親の意思決定はこどもの育ちを支える力にもなる．親子の意思決定に対し相談支援専門員は寄り添いながらより良い支援を模索していく．2018 年には医療機関の連携事業所として「相談支援事業所」が認められ退院調整の場において，相談支援専門員と連携した場合に双方で報酬請求ができるようになった．このように医療従事者と相談支援専門員が密に連携し，協働する機会が増えていく中で，これからもそれぞれの強みを活かし役割を少しずつ重ね合わせながら児にとっての最善の利益を共に追求できるようになることを期待したい．

シンポジウム 16：小脳の機能を探る ―基礎と臨床から見た小脳―

座長

熊田聡子（Satoko Kumada）
東京都立神経病院神経小児科
筧　慎治（Shinji Kakei）
東京都医学総合研究所運動障害プロジェクト

企画・趣旨のねらい

近年，小脳による運動制御・運動学習に関する研究の進歩は著しく，小脳と他の脳部位，特に基底核との連携についても研究が進んでいる．また小脳が運動のみならず認知や高次脳機能にも重要な役割を果たすことが明らかにされている．

小児神経科医は小脳の形成障害・変性疾患・小脳炎など小脳障害の患者を診療する機会が多く，小脳障害が小脳失調症のみならず不随意運動や知的障害の原因ともなることを経験しているが，小脳機能に関する基礎的な知見を学ぶ機会は少ない．

このシンポジウムでは，東京都医学総合研究所運動障害プロジェクトの筧慎治先生，福島県立医科大学ヒト神経生理学講座教授の宇川義一先生，生理学研究所生体システム研究部門の知見聡美先生をお招きし，小脳機能に関する基礎ならびに神経生理学的研究の最先端を分かりやすくご講義くださるようお願いした．小脳に関する知識を深め臨床に役立てるとともに，小児神経以外の分野に視野を広げる機会にしたい．

S16-1
Introduction；Neurological signs and symptoms of cerebellar ataxia（Introduction；小脳変性症の神経症候）

熊田聡子（Satoko Kumada）
東京都立神経病院神経小児科

本シンポジウムでは，第一線の基礎ならびに脳神経内科の先生方に，小脳による運動制御や運動学習の神経機構，小脳と高次脳機能，小脳と不随意運動，などに関してご講演いただく．

これに先立ち，小児期に発症する遺伝性小脳変性症の代表疾患である毛細血管拡張性運動失調症に見られる様々な神経症候（眼球運動障害，小脳性運動失調，不随意運動）を動画を中心に供覧し，小脳の機能を考える導入としたい．

シンポジウム 16：小脳の機能を探る ―基礎と臨床から見た小脳―

S16-2

Functional organization of the cerebro-cerebellum revealed by analysis of neural activities in behaving monkeys （サルの小脳回路の神経活動分析による大脳小脳の機能原理の解明）

筧　慎治（Shinji Kakei）[1]，石川享宏[1]，田中宏和[2]
東京都医学総合研究所運動障害プロジェクト[1]，北陸先端科学技術大学院大学[2]

小脳の起源は，原始的な魚類（円口類）であるヤツメウナギまで辿ることができる．奇妙なことに，この小脳プロトタイプは神経管背側の感覚機能を担う場所にあり，運動中枢の立地としては一見不都合に思われる．ところがこの場所こそ小脳が発展する約束の地であり，全ての脊椎動物で多様な感覚情報が統合出力される「ハブ」となった．哺乳類で大脳皮質からの（高次脳機能も含む）入力を受ける大脳小脳が加わり，ヒトでは全小脳中で最大の面積を占めるに至った．しかし大脳小脳は一体何をしているのか？という肝心の問いは謎のままであった．臨床的には小脳の障害として，測定過大，運動分解，協働収縮不能，筋緊張低下等々の様々な症状が記載されているが，それぞれが小脳の要素的機能の障害に対応するのか，それとも同じ機能の異なる検査手技への現れ方の違いを見ているのかは不明であった．

そこで我々は，小脳の機能を神経回路のレベルから明らかにするため，運動課題を行っているサルの大脳小脳における苔状線維からプルキンエ細胞を経て歯状核細胞に至る入出力変換を詳細に分析した．その結果：①小脳の出力が脱抑制と抑制の組合せで生成されること（Ishikawa et al., 2014），②脱抑制と抑制の障害が asthenia（出力低下による筋緊張低下）および adventitiousness（余計な運動の抑制不全によるノイズ増加）という Holmes（1917）によって記述された症状に対応すること，③小脳障害の多様な症状が 2 つの障害の組合せで説明出来ること（Ishikawa et al., 2015）を見出した．さらに我々は：④大脳小脳における入出力変換のアルゴリズムが Kalman フィルターという工学的に有名な順モデルと等価であることを見出した（Tanaka et al., 2019）．順モデルは予測的に運動機能および高次脳機能を適切に制御するために必須の役割を果たす．今回の発表では，小脳の基礎的な神経活動分析によって，小脳のマクロの症候学と機能原理の両方が説明出来る新しい知見を丁寧に説明したい．

S16-3

Neurophysiological examination of the cerebellum in humans （ヒトでの小脳機能検査）

宇川義一（Yoshikazu Ugawa）
福島県立医科大学医学部ヒト神経生理学講座

小脳の生理機能は，動物の解析から判明している事が多いが，ヒトでその機能を解析する方法は充分ではない．本講演では，小脳症状とはどういうことか・ヒトで小脳機能を解析する方法とその結果・小脳と認知機能に関して解説する．

診察での小脳症状とは

臨床診察で言う小脳症状とは，小脳障害による運動機能の障害である．本来 overlearning していて誰でも可能な運動が，障害される状態を評価するものである．トーヌス低下が重要である小脳症状は，固縮・痙縮などの所見があると診察では所見が隠されてしまう．

ヒトでの小脳と運動野の線維連絡の生理学的解析

小脳が運動を制御するには，大脳運動野（M1）を小脳がループを介して機能調整している必要がある．ヒトでこの線維連絡を評価する方法として，小脳と M1 を磁気刺激する CBI（cerebellar inhibition）がある．小脳プルキンエ細胞・小脳歯状核・上小脳脚・視床・運動野という経路の連絡を見ている検査である．正常者，運動失調患者でのこの検査所見を解説する．

小脳の学習機能の解析

小脳には新しい事を学習する機能もある．この機能を評価する診察法はなく，プリズムを用いた視角に対する順応を検討する事により，小脳の学習機能を評価できる検査法がある．プルキンエ細胞レベルでの神経可塑性を評価している検査である．正常者，小脳失調患者での検査結果を紹介する．診察で見ている overlearning した運動に関してではなく，順応と言う小脳の別の機能を評価できる利点がある．

小脳と認知機能

運動機能に加えて，小脳の認知機能・感情・高次脳機能への関与が注目を集めている．小脳は，運動野以外の大脳皮質とも小脳の中での局在に対応して線維連絡を持ち，運動機能以外の機能を制御している．正常者の脳機能画像解析・脳血管障害患者での症状と病変部位との対応などから，小脳症状を以下のように分類できる．小脳運動症状（小脳前葉と運動関連野），小脳認知機能（小脳後葉と前頭頭頂葉），小脳感情機能（小脳虫部と辺縁系），前庭小脳機能（小脳片葉と前庭系）．これらの詳細について述べる．

S16-4
Pathophysiology of movement disorders：How are the cerebellum and basal ganglia involved in?
（運動異常症の脳内メカニズム ―小脳と大脳基底核はどのように寄与するのか？―

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研究部門

小脳と大脳基底核はどちらも運動の発現と制御において重要な役割を果たす高次中枢であり，これらが障害されると，重篤な運動障害が生じることが広く知られている．小脳と大脳基底核はどちらも，視床を介して大脳皮質との間でループ回路を形成し，大脳皮質の活動制御に寄与している．最近の研究により，小脳と大脳基底核の直接の線維連絡が明らかにされ，運動異常症との関係で注目を集めている．

ジストニアは反復性または持続性の筋収縮により，異常運動や異常姿勢を来す神経難病であり，定位脳手術の際のジストニア患者の神経活動記録において，淡蒼球外節および内節ニューロンの活動低下と異常な発火様式が観察されることから，大脳基底核に異常があることは明らかである．しかしながら，先行研究によれば，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によるが，残る半数は小脳の異常を示す．とくに，Khodakhah 教授（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（ナトリウム–カリウムポンプ阻害剤）を投与すると全身性に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ることによって大脳基底核に到り，ジストニア症状が発現すると議論している．

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大脳基底核疾患である．パーキンソン病症状の 1 つに振戦があるが，モデルサルにおける研究では，大脳基底核の視床下核や淡蒼球で同期した発振現象が観察され，振戦の症状発現に寄与していると考えられている．一方，視床の中間腹側核に振戦に同期するニューロンが存在し，定位脳手術による破壊や脳深部刺激療法によって振戦が消失することが知られているが，視床中間腹側核は大脳基底核からの入力を受けておらず，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．

本講演ではモデル動物の神経活動をもとに，小脳および大脳基底核の異常がジストニアやパーキンソン病症状を発現させるメカニズムについて考察したい．

特別企画：Case Conference JSCN 2020

座長

本橋裕子（Yuko Motohashi）
国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科
大橋　伯（Tsukasa Ohashi）
新潟県はまぐみ小児療育センター小児科

企画・趣旨のねらい

小児神経科で出会う患者さんがお持ちの疾患には頻度が高いもの，低いもの，治療できるもの，難しいものがあります．また，画像や遺伝子解析研究の進歩により，以前は診断できなかったものが診断がつくようになり，新しい疾患概念が確立されたりもしています．

多くの小児神経科領域の疾患が存在する中で，一人の医師が診療の中で実際に経験する疾患の数は限られています．Case Conference JSCN 2020 では，4 症例を提示させていただき，各疾患について教科書や論文には載っていない，「生きた知識」を体得していただく機会を設けることを狙いとしています．知識や経験を共有することで，日本の小児神経の医療レベル向上を皆で目指していきたいと思います．

小児神経科医を目指す若手の先生方は，もちろんのこと，経験豊富なベテランの先生方にもぜひご参加いただき，診療や治療方針について discussion を深めたいと思います．

SP-1

A case of one-year-old girl with chronic stridor, developmental delay, and epileptic seizures
（遷延性喘鳴，精神運動発達遅滞，てんかん発作を生じた 1 歳女児）

岩田　啓（Kei Iwata）[1,2]，齋藤貴志[1]，佐々木征行[1]
国立精神・神経医療研究センター小児神経科[1]，東京医科歯科大学小児科[2]

【症例】1 歳 5 か月女児【主訴】喘鳴，精神運動発達遅滞，顔面・四肢のピクツキ【家族歴】父 32 歳，母 32 歳．同胞なし，神経・筋疾患の家族歴なし【周生期歴】在胎 39 週 4 日，吸引分娩で出生．体重 2,840 g（－0.33 SD），身長 49.5 cm（＋0.17 SD），頭囲 33.7 cm（＋0.30 SD）．新生児聴覚スクリーニングは両側異常なし．先天代謝異常等検査で異常の指摘なし【発達歴】あやし笑い 3 か月，固視・追視 3 か月，頚定 5 か月，寝返り 5 か月，座位・独歩・有意語未獲得【既往歴】内斜視，喘息性気管支炎【現病歴】新生児期に右内斜視に気づかれたが経過観察の方針となった．生後 5 か月時に頚定し，離乳食を開始したが痰が絡むことが多いと家族は感じていた．生後 9 か月時に喘息性気管支炎に罹患した際，座位が未獲得であることと筋緊張の低下を指摘され理学療法が開始された．生後 10 か月時，顔面や四肢のピクツキを認めるようになった．ピクツキは食事時に増悪し睡眠時には軽快した．一般血液検査，脳波，血漿アミノ酸分析，尿中有機酸分析，頭部 MRI では明らかな異常所見は認められなかった．1 歳 1 か月時，ピクツキが徐々に増悪し喘鳴が常時持続するようになったため総合病院小児科で精査が行われた．血中乳酸・ピルビン酸の上昇はなく，染色体検査では 9 番染色体腕間逆位を認めた．声門外転障害・咽頭狭窄・咽頭軟化・アデノイドを指摘され，nasal CPAP が開始された．また，調節性内斜視が疑われ眼鏡装着の方針となった．精査中にてんかん発作（下肢の間代発作）を生じレベチラセタムが開始された．1 歳 5 か月時，ピクツキや喘鳴は依然として認めており，首を後屈させて力が入ることが増えてきていたため当科を紹介受診した．【病歴のまとめ】遷延する喘鳴，精神運動発達遅滞，顔面・四肢のピクツキを主訴とする 1 歳 5 か月女児であり，症状は緩徐進行性の経過を辿っている．【身体所見】身長 71.0 cm（－3.2 SD），体重 8.16 kg（－2.8 SD），頭囲 44.0 cm（－1.5 SD）．一般身体所見，神経学的所見は当日供覧．【検査所見】当日供覧．【考察】病歴聴取から予想される鑑別診断に加えて，実臨床における診断の難しさや確定診断の重要性についても議論したい．【診断】Gaucher 病Ⅱ型

特別企画：Case Conference JSCN 2020

SP-2
A 4-year-old girl who came to the hospital by developmental delay and developed rapid neurological deterioration
（発達の遅れで来院し，急激に退行した4歳女児）

武内温子（Atsuko Takeuchi）[1]，堀　いくみ[2]，田中達之[3]，
青山幸平[2]，根岸　豊[1,2]，伊藤孝一[2]，服部文子[2]，
坂　京子[4]，岡崎康司[5]，村山　圭[6]，齋藤伸治[2]
岐阜県立多治見病院小児科[1]，名古屋市立大学病院小児科[2]，豊橋市民病院小児科[3]，市立四日市病院小児科[4]，順天堂大学難病の診断と治療研究センター[5]，千葉県こども病院代謝科[6]

【主訴】歩行の遅れ，言葉の遅れ【家族歴】神経筋疾患の家族歴なし　同胞7歳姉，健康【周生歴】在胎38週6日，仮死なし，体重2,790 g（−0.5 SD），身長50 cm（＋0.7 SD），頭囲32.7 cm（−0.4 SD）【発達歴】頸定3か月，座位7か月，歩行1歳6か月，有意語1歳6か月，二語文2歳6か月【既往歴】A病院初診時（2歳1か月）時点では特記事項なし【現病歴】1歳6か月，独歩できず保健センターで経過観察となった．2歳1か月，独歩は10歩程度できたものの不安定で言葉の遅れもみられたため，A病院紹介となった．A病院にて神経疾患を疑われたため精査入院となった．2歳4か月より，四肢をピクンとさせる発作が出現し，レベチラセタム内服開始となった．以降発作は落ち着いていた．3歳1か月，当院紹介となった．【内服薬】レベチラセタムのみ【A病院初診時（2歳1か月）の身体所見・神経学的所見】肝脾腫なし，明らかな外表奇形なし．低緊張あり，座位は可能．表情は乏しく目線は合いにくい．他，特記すべきことなし．【A病院における検査所見（2歳1か月時）】一般血液検査異常なし，血中乳酸61.1 mg/dL，血中ピルビン酸2.0 mg/dL，髄液乳酸48.9 mg/dL，髄液ピルビン酸2.1 mg/dL眼科受診：交代性外斜視を認めるが，他は明らかな異常の指摘なし．胸部X線，心電図，心臓超音波検査：特記事項なし【当院受診後の経過】当院初診時（3歳1か月），体重11.0 kg（−2.0 SD），身長87.5 cm（−2.1 SD），頭囲49.5 cm（＋0.8 SD）．筋緊張は弱く，歩行は不安定であったが失調様ではない．腱反射は正常，足関節の背屈制限はみられなかった．会話は可能であった．4歳，右手をぴくつかせる発作と無呼吸発作の群発に伴い，退行し，嚥下不能となり経管栄養導入．その後も発作群発を繰り返す毎に退行がみられ，3か月の間に急激に病状は進行し，座位は不能となり有意語は認めなくなった．【診断】ミトコンドリア病（Leigh症候群とMELAS）

SP-3
A boy with developemental delay who had severe apnea attacks
（精神運動発達遅滞に重度な無呼吸発作を来たした男児例）

田中磨衣（Mai Tanaka）[1]，榎園　崇[1]，大戸達之[1,2]，
森田篤志[1]，鈴木寿人[3]，上原朋子[3]，武内俊樹[3]，
小崎健次郎[3]，高田英俊[1,2]
筑波大学附属病院小児科[1]，筑波大学医学医療系小児科[2]，慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター[3]

【症例】11歳　男児【主訴】頻発する無呼吸発作【家族歴】血縁関係にない健康な両親の第2子，姉は健康，神経筋疾患の家族歴なし【周生歴】在胎39週2日，自然分娩，2,490 g，Apgar Score 1分後6点，5分後9点で出生した．新生児感染症に対して抗生剤加療された．5秒程度の短時間の無呼吸発作（SpO_2最低値81％）が認められ，日齢29に喉頭軟化症と診断されたが，特に加療は要さなかった．体重増加不良，嚥下の協調運動不良のため生後11か月から経管栄養を併用された．【発達歴】頚定あり，独座未獲得，有意語なし【既往歴】6か月時　甲状腺機能低下症（チラージン内服中）　8歳時　肺炎，無呼吸発作で入院【現病歴】11歳3か月時に細菌性肺炎で入院し，感染の回復期から無呼吸発作が頻発するようになった．家族の希望により一時退院したが，退院1か月後に学校で無呼吸発作が頻発するため当院に救急搬送され，精査加療目的に入院した．【内服薬】チラージン，ピコスルファート【身体所見・神経学的所見】身長127.0 cm（−2.5 SD），体重21.3 kg（−2.0 SD），頭囲47.3 cm，体温37.5℃，脈拍96/min reg.，血圧103/44 mmHg，呼吸数14/min，SpO_2 100％（room air）だが，無呼吸と頻呼吸を繰り返す，無呼吸時は口唇チアノーゼあり，SpO_2は48％，脈拍は75 bpmまで低下，特徴的な顔貌（小頭症，耳介低位，眼裂斜上，鼻根部平坦，隙間のあいた歯），筋緊張低下，先細りの指，手を重ねたり叩いたりする常同運動あり【検査所見】＜血算＞WBC 15,100/μl（Seg 57.0％，Band 0.0％，Lym 26.0％，Mono 4.0％，Eos 12.0％，Baso 1.0％），RBC 522万/μl，Hb 13.2 g/dl，HT 40.3％，MCV 77.2 fl，MCH 25.3 pg，MCHC 32.8％，Plt 37.1万/μl＜生化学＞Alb 4.1 g/dl，AST 31 U/l，ALT 35 U/l，LDH 157 U/l，Na 142 mEq/l，Cl 108 mEq/l，K 3.9 mEq/l，BUN 12.0 mg/dl，Cre 0.39 mg/dl，CK 68 U/l，Ca 9.4 mg/dl，CRP 1.61 mg/dl＜頭部MRI＞軽度側脳室・くも膜下腔拡大あり【診断】ATR-X症候群

特別企画：Case Conference JSCN 2020

SP-4
Recurrent unsteadiness of the trunk and limbs associate with febrile infection
（感染を契機にふらつきの増悪を反復する 1 男児例）

大野　武（Takeshi Ono）
国立病院機構西新潟中央病院神経小児科

【症例】5 歳　男児
【主訴】体のふらつき
【家族歴】父 37 歳，母 29 歳，姉 8 歳，弟 3 歳，神経筋疾患の家族歴なし
【周生歴】在胎 40 週 3 日，仮死なし，正常分娩，体重 3,190 g（－0.2 SD），身長 46.5 cm（－1.7 SD），頭囲 34 cm（0.4 SD）
【発達歴】頸定 4 か月，寝返り 5 か月，座位 6 か月，歩行 1 歳 6 か月，単語 1 歳 0 か月
【既往歴】特記事項なし
【現病歴】0 歳 11 カ月，突発性発疹罹患．発熱が出現したのち視線が定まらず翌日座位保持が不可能となり A 病院入院．一般血液，髄液検査，頭部 MRI 異常なし．脳波で高振幅徐波，ABR で潜時の延長を認め脳幹脳炎の診断でステロイドパルス療法を施行された．緩やかに症状は改善し発症 14 日目に座位保持可能となった．その後，軽度のふらつきは残存するものの運動発達は伸びていた．

1 歳 10 か月，インフルエンザ A 型に罹患．発熱の翌日，解熱したが歩行不可，寝返り不可となった．全身状態は速やかに改善したが座位保持不可の状態が続き発症 6 日目に A 病院入院．下肢の深部腱反射消失していた．末梢神経伝導検査は正常．血液，尿，髄液検査，頭部 CT 施行されたが異常なし．治療に対する家族の同意を得られず無治療で経過観察．発症 12 日目に座位保持可，60 日目に数秒立位可となりその後も緩やかに運動症状は改善し不安定ながら歩行，階段上り可となった．

4 歳 11 か月，インフルエンザ B 型に罹患．発熱の翌日から視線が定まらず，座位保持不可となったため A 病院入院．体幹や上肢のふらつきが目立ち発語は聞かれなかった．発症 3 日目には解熱し全身状態は改善しふらつきながら座位保持可能となり 8 日目に手引き歩行可能となった．

5 歳 1 か月，原因精査の目的に当院に紹介され入院した．
【内服薬】なし
【身体所見・神経学的所見】体温 36.3℃，身長 98.5 cm（－2.0 SD），体重 16.7 kg（－0.5 SD），頭囲 51.0 cm（0.1 SD），関節拘縮や四肢の変形はなし，不安定でふらつくが独歩可，筋緊張はやや低下，深部腱反射は減弱～消失，近くから声掛けしないと返事をしないことがある，発語はあるが不明瞭
【検査所見】一般血液検査異常なし，頭部 MRI 異常なし
【診断】CAPOS 症候群

共催シンポジウム 1：結節性硬化症に対する新たなアプローチ

座長

髙橋幸利（Yukitoshi Takahashi）
国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター
岩崎真樹（Masaki Iwasaki）
国立精神・神経医療研究センター脳神経外科

企画・趣旨のねらい

結節性硬化症（TSC：tuberous sclerosis complex）は，日本での有病率およそ 10,000 人に 1 人，患者数は約 10,000〜15,000 人前後と推定されている遺伝性の疾患である．TSC1 遺伝子（TSC1）又は TSC2 遺伝子（TSC2）の機能喪失変異によって mTOR 活性が恒常的に上昇することが発症に深く関与していることがわかっている．顔面血管線維腫，てんかん，精神発達遅滞が TSC の 3 主徴とされ，それ以外にも心横紋筋腫，上衣下巨細胞性星細胞腫（SEGA），腎血管筋脂肪腫（AML），肺リンパ脈管平滑筋腫症（LAM）等を合併することも知られており，全身の様々なところに過誤腫と呼ばれる良性の腫瘍や過誤組織と呼ばれる病変を生じる．なかでもてんかんは TSC 患者の 84％にみられ，多くの患者における初発症状である．

TSC の治療には，SEGA および AML に対して 2012 年にエベロリムスが承認され，皮膚病変に対しては 2018 年にシロリムスの外用ゲルが承認されている．2019 年 8 月にはエベロリムスの適応が「結節性硬化症」に拡大された．それまで使用ができなかった『TSC に伴うてんかん』に対してエベロリムスを使用可能となり，抗てんかん薬と外科に加えて新しい治療選択肢となった．

本シンポジウムでは，TSC の中でも『TSC に伴うてんかん』を中心に疾患及び治療に関する最新情報を 4 名のエキスパートから講演いただく．

SSY1-1

Current clinical practice and challenges in the care of children with tuberous sclerosis complex
（小児期結節性硬化症の診療の実際と多面的課題）

小林勝弘（Katsuhiro Kobayashi）
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科発達神経病態学

結節性硬化症（tuberous sclerosis complex, TSC）は全身の多臓器に過誤腫性病変が形成される疾患であり，原因遺伝子 TSC1 と TSC2 のそれぞれの産生蛋白の複合体の機能不全による mTOR の脱抑制で発症する．随伴症状・病変には，てんかん，発達障害，肺のリンパ脈管筋腫症（LAM），腎等の血管筋脂肪腫（AML），心横紋筋腫，皮膚の血管線維腫や白斑などがあるが，年齢により発現する症状が異なるため，それぞれの年齢に応じた対応が必要である．

TSC はてんかんの基礎疾患として重要であり特に小児期発症の難治てんかんが多い．乳児期には West 症候群をきたすが焦点てんかんも認められる．病状が複雑で epileptic spasms と焦点発作が併存や複合する例も経験する．乳児期以降に焦点発作が持続あるいは出現することも Lennox−Gastaut 症候群の病像を呈することもある．大脳の多発性皮質結節を認める症例では，大脳皮質てんかん原性ネットワークは必然的に広く分布し複雑な様相を呈する．West 症候群には現在ビガバトリン（VGB）の適応が認められその有効性は確立されているが，特に TSC に伴う West 症候群では有効である．しかし視野障害・網膜変性などの副作用のため注意が必要であり，長期投与が難しいという問題がある．外科治療も複雑なてんかん原性ネットワークのために必ずしも容易ではない．

TSC に伴う神経系の随伴症状で看過できないのは，自閉スペクトラム症（ASD）や注意欠如・多動症（ADHD）などの TSC 関連神経精神症状（TSC−associated neuropsychiatric disorders, TAND）や様々な程度の知的障害である．神経画像撮影時の鎮静など実際的な困難もある．

TSC の病状は小児期にとどまらず成人期まで続き，上記のように病変は多臓器に及ぶため，多診療科との連携が必要である．また日常生活の中の問題解決のために地元の病院との協力も求められる．まだまだ多面的に課題が多い疾患である．

共催シンポジウム 1：結節性硬化症に対する新たなアプローチ

SSY1-2
Epilepsy surgery for intractable epilepsy associated with tuberous sclerosis complex（結節性硬化症に伴う難治性てんかんに対する外科治療の役割）

福多真史（Masafumi Fukuda）[1]，増田　浩[1]，白水洋史[1]，伊藤陽祐[1]，村井志乃[1]，藤井幸彦[2]
国立病院機構西新潟中央病院脳神経外科[1]，新潟大学脳研究所脳神経外科[2]

【目的】結節性硬化症に伴う難治性てんかん症例に対しては，皮質結節に対する焦点切除，多焦点あるいは広範囲な焦点であれば前方，後方離断術，乳児期には大脳半球離断術などが適応になる．また発作の軽減を主な目的として脳梁離断術，迷走神経刺激療法が行われる．当院での結節性硬化症例を後方視的に検討し，外科治療の役割について考察する．【対象と方法】当院で結節性硬化症の診断にて 2012 年 10 月から 2018 年 3 月までに 2 回以上の受診歴のあった症例は 46 例（男性 19 例，女性 27 例，調査時年齢は 3 歳から 55 歳，平均 24.4 歳）であった．このうち 16 例（34.8%）に脳外科手術が施行されていた．内訳は焦点切除術が 12 例，脳梁離断術＋迷走神経刺激療法が 1 例，脳梁離断術＋焦点切除術＋上衣下巨細胞性星細胞腫（SEGA）の摘出が行われたのが 1 例，SEGA の摘出のみが行われた症例が 2 例であった．SEGA の摘出のみの症例を除き，また術後 24 ヶ月以上の経過観察が可能であった 12 例の最終観察期間での発作予後，ADL について検討した．【結果】12 例のてんかん発症年齢は 1 ヶ月から 11 歳，平均 2.0 歳，手術時年齢は 3.5 歳から 31 歳，平均 14.1 歳であった．術後観察期間は 27 ヶ月から 207 ヶ月，平均 99.3 ヶ月であった．最終観察期間での ADL は，就労または普通学級通学の症例が 6 例，家庭内自立または特別支援学級通学の症例が 2 例，部分介助例が 2 例，全介助例が 2 例であった．最終時での発作消失例は 7 例（58.3%）で，全例焦点切除を施行した症例であった．発作が残存した 5 例のうち 2 例は脳梁離断術＋焦点切除術＋SEGA 摘出，脳梁離断術＋迷走神経刺激療法後が施行されていた．手術時平均年齢が発作消失群で 17.5 歳（3.5 歳から 31 歳），発作残存群で 9.4 歳（6.4 歳から 13 歳）と発作消失群の方が高い傾向が認められたが有意差はなかった（p＝0.1）．【結論】当院での結節性硬化症による難治性てんかんに対するてんかん外科施行時の年齢は平均 14 歳と比較的高かった．長期的な発作消失率は 6 割近くで，半数の症例で就労，就学など普通の生活を送っていた．結節性硬化症に対するてんかん外科，とくに焦点切除術は長期的に良好な発作予後や ADL を保つために重要な役割を担っていると思われる．

SSY1-3
Efficacy and safety of Everolimus for epilepsy associated with tuberous sclerosis complex（結節性硬化症に伴うてんかんに対するエベロリムスの有効性・安全性）

白石秀明（Hideaki Shiraishi）
北海道大学病院小児科・てんかんセンター

エベロリムスの適応が今般「結節性硬化症」全般に拡大された．欧州においては，エベロリムスが，2017 年 2 月に 2 歳以上の結節性硬化症（TSC）に伴う難治性てんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）に対する併用療法として承認された．日本国内においても，結節性硬化症，限局性皮質異形成に合併したてんかん発作に対する薬効判定のために，多施設共同による臨床治験が施行され，今回の適応拡大となった．結節性硬化症は，TSC1 遺伝子または TSC2 遺伝子の変異によって引き起こされる．これら 2 つの遺伝子異常により，ラパマイシンが作用する代謝経路の中の，哺乳類ラパマイシン標的蛋白質（mammalia target of rapamycin：mTOR) が過剰産生される．mTOR の過剰産生により，細胞増殖，血管新生，グルコース取り込み代謝，細胞配向および遊走を促進し，細胞の成長および増殖の増大，神経細胞の興奮性亢進，皮質構造およびネットワーク機能の異常，およびシナプス可塑性の異常へとつながって行く．エベロリムスは，mTOR 活性を選択的に抑制する薬剤であり，mTOR 過剰産生を抑制することにより，結節性硬化症で生じる様々な合併症に対する抑制効果が期待されてきた．欧州における結節性硬化症に対するエベロリムスの適応承認においては，ピボタル第Ⅲ相試験（EXIST-3：EXamining everolimus In a Study of TSC）の結果が重視された．EXIST-3 では，部分発作症例において，エベロリムスを併用した二重盲験試験を施行し，有意な発作減少が認められたことが示された．CYP3A4/PgP inducers により薬物濃度は減弱するために，薬物使用量を上記の TDM により調整が必要である．両薬剤共に，肺・呼吸器障害，感染症（敗血症を含む），腎不全など，死亡の可能性のある重篤な副作用を引き起こす可能性がある．特に間質性肺炎の発症に対して注意を払う必要がある．ACE 阻害剤を服用している患者では血管性浮腫のリスクが高まる．よく見られる副作用に，口腔内潰瘍，口内痛がある．妊娠中の女性に重大な害を及ぼすことがあり，本剤を服用中または服用終了後 8 週間以内で，妊娠の可能性がある女性は，効果の高い方法で避妊することが推奨される．

共催シンポジウム 1：結節性硬化症に対する新たなアプローチ

SSY1-4
How to manage side effects of mTOR inhibitor Everolimus （mTOR 阻害剤エベロリムスによる副作用をどうマネジメントするか）

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

mTOR 阻害剤は免疫抑制作用と細胞増殖抑制作用とを合わせ持っている．エベロリムスは 2007 年に心移植における拒絶反応抑制剤として，2010 年に根治切除不能又は転移性の腎細胞癌に対して本邦で承認された．TSC に対しては 2012 年 11 月より併存症状である SEGA および AML について承認され，2019 年 8 月より TSC 自体へ適応拡大となった．TSC の治療における現時点でのエベロリムスの適応について，SEGA，AML，てんかんについては大規模 study でその効果が確認され，SEGA と AML については日本のガイドラインがすでに作成されている．現在最も問題となるのは，2 歳未満の乳幼児例の，特にてんかんに対する処方とその副作用のマネジメントである．mTOR 阻害剤の作用機序や過去の動物実験による報告を見ても，エベロリムスの早期投与が TSC の中枢神経症状（てんかんや精神神経症状）に対して有効である可能性がある．しかし SEGA に対して行われた大規模 study において，3 歳未満の児では grade3 以上の重篤な副作用が約 2/3 に起こったと報告されている．口内炎，高脂血症，間質性肺炎などの副作用への注意と対策に加えて，乳幼児への投与では特に感染症と予防接種への対応を考えていく必要がある．エベロリムスの TSC に対する治療の目標トラフ濃度 (5–15 ng/ml) は，臓器移植後の免疫抑制療法の目標トラフ濃度 (3–8 ng/ml) よりも高いため，感染症の副作用を十分認識しつつ，血中濃度を定期的に測定して投与量を調整する必要がある．また，特に乳児期には感染症の予防のために予防接種が重要であるが，エベロリムス投与中において生ワクチンは禁忌となっており，不活化ワクチンの効果も期待できない可能性がある．予防接種を行うためにはエベロリムスの一時休薬を検討する必要があるが，エベロリムスの血中半減期は 25–43 時間と長く，その中止期間についてのエビデンスは現在ない状態である．上記を踏まえ，本講演では自験例も紹介しながら，TSC の小児例への早期エベロリムス投与と，その副作用への対策について議論したい．

共催シンポジウム 2：ADHD に併存する ASD

座長

宮島　祐（Tasuku Miyajima）
東京家政大学子ども学部子ども支援学科，東京医科大学小児科思春期科

企画・趣旨のねらい

近年，自閉スペクトラム（Autism Spectrum Disorder；ASD）および注意欠如・多動症（Attention Deficit/Hyperactivity Disorder；ADHD）は世界中で注目されている．DSM-IV-TR（2000）と ICD-10 では広汎性発達障害（Pervasive Developmental Disorder：PDD）として自閉症圏の発達障害にまとめられていたが，原因遺伝子が特定されたレット障害の除外と特定不能や Asperger 障害など PDD の概念が広がりすぎたことなどの問題を解決するためにも ASD の診断基準が定められた．従来 PDD と ADHD の併存診断は否定されていたが，DSM-5（2013）において ADHD と ASD はともに「神経発達症群」に分類され，併存症としても診断が認められるようになった．また，ADHD も DSM-IV では発症時期を 7 歳以前としていたものが，DSM-5 からは 12 歳未満へと要件が緩和されたこともあり併存症としての診断をしやすくなったと考えられている．ADHD と ASD は一見すると共通している症状を有し，病態生理にも重なりがあり，発達とともに変化することが知られているため，主病がどちらであるか断定することを安易にすることはできない．また，限局性学習症（学習障害），発達性協調運動症などを合併することが少なくなく，発達期に適切な対応が行われないことにより自尊感情の低下，さらには抑うつ症や不安症，反抗挑発症や素行症などに病態が変遷し，社会的不利益や問題が重篤化する傾向のあることも無視できない事実である．本シンポジウムは，ADHD と ASD および ADHD＋ASD 併存症の特徴や類似する臨床症状を理解したうえでの診断と，心理社会的対応や適応承認された薬物を用いた適切な治療などの観点から，この疾患を理解する情報を共有したいと考え企画した．シンポジウムでは，この領域に造詣の深い専門家の方々に症例提示を含めた最新の知見を紹介していただき，参加される方々にとって明日からの日常診療の一助になれるように議論を深めたいと考えている．

SSY2-1
Coexistence judging from ADHD and ASD each —From epidemiological data and diagnostic criteria—
（ADHD と ASD それぞれからみた併存 —疫学データや診断基準から—）

太田豊作（Toyosaku Ota）
奈良県立医科大学精神医学講座

ASD は社会的交流及びコミュニケーションの障害や，限局的で反復的な行動及び動作が特徴であり，その有病率は 10,000 人あたり 62 人と推定されている．一方で，ADHD は，持続的な不注意，多動性・衝動性を呈し，全世界で 5〜7％の小児にみられ，症状は患者の約 60％で小児期から成人期まで持続するとされる．それぞれの疾患概念の一端を ICD や DSM といった診断基準に垣間みることができる．1992 年から用いられた ICD-10 では，ASD は「心理的発達の障害」に分類され，ADHD は「小児期および青年期に通常発症する行動および情緒の障害」に分類された．そして，1994 年から用いられた DSM-IV においても ADHD は「注意欠如および破壊的行動障害」に分類され，発達障害とは位置づけられてこなかった．また，ICD-10 においても DSM-IV においても ASD の診断が優先され，ADHD と ASD の併存診断は認められていなかった．しかし，現在用いられるようになった DSM-5 および ICD-11 において，ADHD および ASD はともに「神経発達症」に分類され，ADHD と ASD の併存診断が認められるようになった．ASD からみた場合，ADHD の併存が認められていなかったことで入念に鑑別を行っていた臨床姿勢から，安易に ADHD の併存診断を行わないように十分に注意しなければならない．疫学データからは，若年 ADHD 患者の 15〜25％が ASD の診断基準を満たす一方，若年 ASD 患者の 50〜70％が ADHD の診断基準を満たすと考えられており，日本における調査でも明らかな知的障害のない ASD 児の 67.9％が ADHD の診断基準を満たしたという報告がある．ADHD からみた場合，その行動が目立つために ASD に関する評価が十分に行われない危険性がある．これは，ADHD と ASD の併存診断が可能となっている今後，特に注意する必要があるのかもしれない．つまり，前述したように入念な鑑別を行わず，目立つ行動である ADHD 症状のみに注目し，ADHD への治療介入のみを行ってしまうということである．ADHD と ASD の併存について適切に理解し，ADHD および ASD それぞれの診断，そして併存診断を過不足なく行い，目の前の子どもにとって最もメリットのある治療・支援が行われるように本シンポジウムで議論を深めたい．

共催シンポジウム 2：ADHD に併存する ASD

SSY2-2
How to understand the coexistence of ASD and ADHD —Perspective on diagnost—
（ADHD と ASD の併存をどのように捉えるか —診断と治療—）

飯田順三（Junzo Iida）
奈良県立医科大学医学部看護学科人間発達学

DSM-5 から ADHD と ASD の併存が認められるようになり，臨床家にとっては診療しやすくなったが，今度は逆に併存例が過剰になり，今一度 ADHD と ASD の併存とは何かについて検討する時期が来ているように思われる．古茶によると身体疾患では身体的基盤を確認出きて「それは○○である」と実在が確認できるものを疾患単位としているが，精神疾患ではいくつかの条件が揃ったら，それをとりあえず○○と呼ぶという約束事にしているにすぎず，本当に実在しているかどうかわからないものであり類型としている．類型はいわば症例を測るための道具・物差しのようなものである．ある症例を ASD の物差しで見ればそのように見えるし，ADHD の物差しで見ればそのように見えるかもしれない．しかし本来 ADHD と ASD の概念は異なったものであり，表面上の臨床像を丁寧に診ていく必要がある．実際の臨床ではまず ASD のみで説明できないかを検討する必要がある．衝動性や攻撃性や興奮や易刺激性があれば安易に ADHD の併存としていないか，知的レベルを考慮しているかなど検討すべきである．

また近年の報告では ADHD と ASD の併存例では ASD 単独より臨床的に重症化することが多く，また ADHD と ASD が併存している児がさらに恐怖症や反抗挑発症や強迫症や社会恐怖症などが併存する場合，それらの診断数や CBCL の得点は ASD の重症度ではなく ADHD の重症度と相関していると報告された．つまり ADHD は基礎疾患を重症化させる働きがある．また画像研究の視点からもさまざまな知見がでてきているので紹介して ADHD と ASD との関係について検討してみたい．ADHD と ASD の併存例の薬物療法に関しては，ASD の中核症状に有効な薬物療法はなく，第一に抗 ADHD 薬による ADHD の治療を行う．抗 ADHD 薬で効果が乏しいときに抗精神病薬が使用される．併存症例では第 3 の併存疾患として気分障害，不安障害などを併存することがあり，多剤併用になる危険性があるので治療目標を明確にして慎重に投与すべきである．また薬物の有効性や安全性について評価尺度や有害事象をモニターし，成長抑制などの副作用についても注意が必要である．

共催シンポジウム 3：患者さん・家族と考える，最適な脊髄性筋萎縮症治療

座長

齋藤加代子（Kayoko Saito）
東京女子医科大学臨床ゲノムセンター

企画・趣旨のねらい

第 1 部：主治医による患者さんを交えたご講演
　瓜生英子（国立国際医療センター病院小児科）
　横山淳史（京都大学小児科）
第 2 部：New phenotype とリハビリテーション
　松井彩乃（国立精神・神経医療研究センター病院整形外科）
　荒川玲子（国立国際医療センター病院臨床ゲノム科／国立国際医療研究センターメディカルゲノムセンター／東京女子医科大学遺伝子医療センターゲノム診療科）
　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）

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の筋力低下を特徴とする下位運動ニューロン病である．長い間，根本的な治療薬が存在しなかった疾患であるが，近年の治療開発・進歩は目覚ましく，SMA の分子病態への標的治療として核酸医薬品（ASO）のヌシネルセン（商品名 スピンラザ）が 2017 年 7 月に日本でも承認され，8 月に保険収載され，国内で治療が可能となった．SMA が治療できるようになって約 3 年となる今，新しい課題も見えてきている．本シンポジウムでは，2 部構成にて，いま取り組むべき最適な SMA 治療について検討する．

＜第 1 部：主治医による患者さんを交えたご講演＞

SMA 診療を行っている医師と患者さんおよび保護者にご登壇いただき，診断されるまでの経緯や治療経過の医学的評価に加え，治療開始前後で患者さんが体験されたことや感じたこと，生活上の変化などの声を聞き，SMA の診断と治療に残されている課題を考える場としたい．

＜第 2 部：New phenotype とリハビリテーション＞

SMA の治療が始まって以降，従来の SMA 患者さんの自然経過とは異なる成長発達を示す，new phenotype とも言える臨床像に私たち医療関係者は直面している．実際，SMA 治療によってどのような phenotype の変化がみられているのか，また，患者さんの運動機能を最大化し，より広い将来の可能性の獲得をめざすためにはどのような点に留意したリハビリテーションやケアが必要と考えられるのか，専門の先生よりご講演いただき，次のステージの SMA 診療について議論したい．

共同研究支援委員会主催セミナー：【第 1 部】日本小児神経学会が支援する共同研究報告

座長

森本昌史（Masafumi Morimoto）
京都府立医科大学医学部看護学科
萩野谷和裕（Kazuhiro Haginoya）
宮城県立こども病院

企画・趣旨のねらい

共同研究支援委員会は，エビデンスレベルの高い研究を世界に発信することを目的とする委員会です．会員の先生から申請され，承認された 24 件（2019 年 11 月現在）の共同研究課題についての周知や協力の要請を機関誌「脳と発達」やホームページなどを通じて行い，学術集会ではそれらの研究課題について進捗状況や研究成果を発表していただいています．今回は 2017 年度に申請いただきました「脊髄梗塞（前・後脊髄動脈症候群）の病態解明と治療法確立のための臨床研究」と 2018 年度に申請いただきました「小児有熱性けいれん重積に占めるけいれん重積型急性脳症発症率とリスク因子解析」を発表していただきます．これらの研究についてより広く知っていただき，更に研究が発展していくことを期待します．

CS1-1-1

Epidemiology of spinal cord infarction in Japan
（脊髄梗塞（前・後脊髄動脈症候群）の病態解明と治療法確立のための臨床研究）

藤井克則（Katsunori Fujii）
千葉大学大学院医学研究院

【目的】脊髄梗塞は 1960 年 Naiman らによって報告された軽微な外傷ないし衝撃を契機に発症する運動・感覚障害であり，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あり慎重な対応が求められるが，疾患の認知度は低く発症機序も不明確な点が多い．【方法】日本小児神経学会共同研究支援委員会の協力をえて，全国の小児神経専門医 1,137 名に小児脊髄梗塞の一次調査票を送付し，回答のあった施設症例に二次調査を施行した．なお本研究は千葉大学大学院医学研究院倫理委員会の承認を得ている．脊髄梗塞の定義は，①軽微な外傷ないし衝撃を契機に発症，②運動麻痺が時間単位で生ずる，③意識障害は伴わない，④ギラン・バレー症候群，横断性脊髄炎，弛緩性脊髄炎等を除外する，こととした．また脊髄 MRI で異常を認めないものは，脊髄症（ミエロパチー）として集計した．【結果】有効回答数 495（46.4％）であり，脊髄梗塞 21 例，脊髄症 1 例だった．男児 11 名（平均 10.1 歳），女児 11 名（平均 8.0 歳）で，全体中央値は 9 歳と比較的学童期に多く，女児の平均年齢が男児より低かった．発症契機は多岐にわたり，腰背部打撲 6 名（27％），倒立 4 名（18％），腕立て伏せ 2 名，側転体操 2 名と，学校関連行事が多く見られた．脊髄 MRI で確認された罹患部位（延総数）は，頚髄 40％，胸髄 40％，腰髄 20％であり，男児では頚髄が多く女児で胸髄が多い傾向がみられた．膀胱直腸障害は 12 例（55％）で認められ，後遺障害例では特に高率（89％）だった．【結論】小児の脊髄梗塞は学童期に最も多く，倒立・腕立て伏せ・鉄棒・体操等の学校行事関連での発症が多く観察された．罹患部位は頚髄と胸髄が多く，衝撃に対する負荷が上位脊髄にかかりやすいことが示唆された．後遺障害率は 41％と予想以上に高く，急性期の頚髄病変は回復しやすい一方で，胸腰髄病変は非回復になる傾向があった．診療内容は非回復群でステロイドパルス療法とヘパリン使用率が高かったが，後遺障害を回避する有効な治療法は明らかでなかった．今後病態に応じた新たな治療法の確立が望まれる．

共同研究支援委員会主催セミナー：【第 1 部】日本小児神経学会が支援する共同研究報告

CS1-1-2

Incidence and risk factors of acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion in children with prolonged febrile convulsions
（小児有熱性けいれん重積に占めるけいれん重積型急性脳症発症率とリスク因子解析）

松尾宗明（Muneaki Matsuo）[1]，一ノ瀬文男[1]，川口　淳[2]
佐賀大学医学部小児科[1]，佐賀大学医学部地域医療科学教育研究センター[2]

【はじめに】けいれん重積型急性脳症（AESD）は，小児急性脳症のなかで最も頻度が高く，年間 100～200 名の発症が想定されているが，有熱性けいれん重積患者のうち，どれくらいの頻度で AESD が発症しているかは不明である．【目的】小児有熱性けいれん重積患者のなかでの AESD の発症率とリスク因子を明らかにする．【方法】全国の小児科を標榜している 200 床以上の病院もしくは小児病院を調査対象とした．調査期間は，2016 年 1 月 1 日からの 2 年間で，一次調査では 6 歳未満の有熱性けいれん重積（20 分以上と 40 分以上）の受診者数，およびその中に占める AESD 発症数を，後方視的に調査した．調査は佐賀大学臨床研究倫理委員会の承認を得て行った．【結果】一次調査票は，1,123 施設へ郵送し，そのうち全 475 施設より回答があった（回答率 42.3％）．有熱性けいれん重積の 20 分以上持続例は 2,844 例，40 分以上持続例は 1,397 例であった．AESD は 226 例の報告があり，AESD の 1 相目のけいれんが 20 分以上は 123 例，40 分以上は 99 例であった．AESD 発症率は有熱性けいれん重積のうち 20 分以上で 4.3％，40 分以上で 7.1％であった．二次調査では，40 分以上の有熱性けいれん重積は，552 例（52 施設）の報告があり，うち AESD は 94 例であった．AESD 以外の熱性けいれん重積（PFS）群と AESD 群との比較で有意差がみられたのは，単変量解析において，発熱からけいれん発症までに時間，初診時検査所見のうち pH，AST，ALT，LD，CK，NH3，プロカルシトニン（PCT），尿酸，BUN，Cr，乳酸であった．検査値を層別化した多変量解析では，PCT 高値，グルコース高値がリスク因子として抽出された．AST 40 以上（1 点），Cr 0.35 以上（1 点），PCT 1.7 以上（2 点），グルコース 200 以上（2 点）とした発症予測スコアでは，スコア 3 点以上で，感度 80％，特異度 72.3％であった．【結論】発症頻度や予測スコアは今後治療介入試験を行う上での貴重な基礎データとなると思われる．

共同研究支援委員会主催セミナー：【第 2 部】次世代解析を生命科学の進歩や創薬へつなげるために

座長

小坂　仁（Hitoshi Osaka）
自治医科大学小児科
萩野谷和裕（Kazuhiro Haginoya）
宮城県立こども病院

企画・趣旨のねらい

次世代シークエンスにより，病原性未知の遺伝子多型が見いだされています．多型が病的かどうかは，モデル動物を用いた証明は最もエビデンスとして高いものになります．また遺伝子には機能が未知なものも多く，その生物学的な意義付けが生物科学の進歩に大きく貢献する場合もあります．変異を導入した，モデル動物は n＝1 から始まる新規治療薬開発につなげることも可能です．

今回は，モデル動物としてマウスやラット以外に注目されているものとして，drosophila（ショウジョウバエ），zebrafish（魚類）を取り上げ，遺伝性難病の原因解明や病原性の検定，更には生物学的発見の橋渡しや治療薬開発への応用についてお話頂きます．最後にモデル動物や iPS を用いた，希少難病の病態解析および創薬への展開について，創薬最前線から話をしていただき，このシンポジウムを通じて，次世代遺伝子解析からどのように原因遺伝子の病原性の証明・病態解析や，治療薬への還元へとつなげるか考えたいと思います．

CS1-2-1

Drosophila as a model for neurodevelopmental disorders（神経発達障害動物モデルとしてのショウジョウバエ）

山口政光（Masamitsu Yamaguchi）
京都工芸繊維大学応用生物学系

ショウジョウバエは 100 年以上の長きにわたって，古典的遺伝学とそれに引き続く現代遺伝学の研究に用いられてきた．多くの生物学的経路や物理的及び神経学的特性が，ヒトとショウジョウバエの間で良く保存されている．さらにヒト疾患関連遺伝子の約 75％について，機能的な相同遺伝子がショウジョウバエにも存在していることが知られている．このような理由で，近年ショウジョウバエは，ヒト疾患研究において有用かつ取り扱い易いモデル生物としても注目されつつある．シャルコー・マリー・トゥース病（CMT）は，主に若年性に発症する神経障害であり，これまでに 80 個以上の原因遺伝子が報告されている．私たちは複数の CMT 原因遺伝子を標的としたショウジョウバエモデルを作製し，それらの原因遺伝子に共通に関与する遺伝子やシグナル伝達経路を同定してきた．これらの共通遺伝子や経路は，新規診断マーカーや新規治療標的として有望である．本企画セミナーでは，CMT 原因遺伝子の一つである *FIG4* 遺伝子のショウジョウバエホモログ *dFIG4* を標的としたショウジョウバエモデルを用いて実施した遺伝学的スクリーニングにより同定した癌抑制遺伝子 *Hippo* と長鎖非コード RNA 遺伝子について紹介する．一方自閉症スペクトラム障害（ASD）のような複雑な神経発達障害研究へもショウジョウバエモデルが利用され始めている．私たちは，最近 ASD 原因候補遺伝子として同定された *ABCA13* 遺伝子のショウジョウバエホモログ *dABCA* を標的としたショウジョウバエモデルを作製した．この系統は社会性の低下，活動量の増加，シナプス形態の変化などの表現型を示す．この ASD モデル系統を用いた遺伝学的スクリーニングにより *dABCA* が *Hippo* と遺伝学的相互作用することが明らかになった．これらの研究は基礎研究者と臨床研究者の密な共同研究として実施されてきた．互恵的共同研究を基盤とした神経発達障害研究へのショウジョウバエモデルの果たす役割と今後期待される産業界の果たす役割についても展望したい．

共同研究支援委員会主催セミナー：【第 2 部】次世代解析を生命科学の進歩や創薬へつなげるために

CS1-2-2
Application of zebrafish model（ゼブラフィッシュモデルの有用性）

蒋池勇太（Yuta Komoike）
東京女子医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座

ゼブラフィッシュが，生命科学のさまざまな研究分野におけるモデル動物として世界的に広く用いられ，かつ一定の理解をもって認知されるようになって久しい．そのことは本邦においても同様の状況である．ゼブラフィッシュのモデル動物としての長所には，飼育に広い空間や大がかりな施設を必要としない，飼育コストが低い，飼育が容易である，繁殖が容易である，多産である，受精が胎外で成立する，胚発生が胎外で進む，胚が透明である，胚発生が早い，世代交代が早い，遺伝学的手法を用いた研究が容易である，といった点が古くから挙げられているが，その有用性をさらに高めているのは，動物実験をめぐる昨今の世界的状況である．近年，動物愛護・動物倫理の観点から，脊椎動物，特に哺乳類を実験動物として用いることについて多方面から強い批判が寄せられている．一方，脊椎動物でありながら，哺乳類とは系統学的距離の離れた魚類に属するゼブラフィッシュは，いわゆる動物実験の 3R（Replacement，Reduction，Refinement）の概念と高度に適合したモデル動物であり，哺乳類の代替生物の候補として極めて有力である．さらに，EU の実験動物保護指令においては，受精後 5 日頃までのゼブラフィッシュの胚と幼生は，科学的な目的のために使用される動物の保護に関する規定の適応範囲外である．そのため，生殖発生毒性試験や催奇形性試験を中心に，ハイスループットな「非動物」の評価系として，創薬分野での重要性が増している．演者もおよそ20年の長きにわたりゼブラフィッシュをモデル動物として用いており，その研究分野は発生遺伝学，遺伝性疾患研究，先天異常研究，そして環境毒性学研究と多岐に及んでいる．本セミナーにおいては，演者の研究成果を交えながらゼブラフィッシュモデルの有用性を詳説したい．また，基礎研究者としての立場から考える，ゼブラフィッシュを用いたトランスレーショナルリサーチの一つの在り方について私見を述べたい．

CS1-2-3
iPSC-originated approaches to elucidation of pathological conditions and pharmaceutical development for rare intractable diseases（iPS 細胞を起点とした希少難病の病態解明と創薬展開）

梶井　靖（Yasushi Kajii）
武田薬品工業株式会社 T-CiRA ディスカバリー，早稲田大学重点領域研究機構環境医科学研究所

京都大学の山中伸弥先生によって確立された iPS 細胞（induced pluripotent stem cells, iPSCs）は体細胞に山中 4 因子を導入することで初期化された多能性幹細胞であり，再生医療のみならず，様々な形での創薬応用研究がなされている．武田薬品工業株式会社は京都大学 iPS 細胞研究所との間で 10 年間の産学連携プログラムとして T-CiRA を発足させ，2016 年から 2025 年までの期間，京都大学 iPS 細胞研究所，東京医科歯科大学，理研からアカデミアの研究者 9 名を Principle Investigator として現在の湘南ヘルスイノベーションパーク（iPark）に迎え入れ，武田の創薬研究者と共同で iPark 内の武田創薬施設をフル活用した創薬共同研究を展開中である．このプログラムにおいては，①患者 iPS 細胞から分化させた標的細胞をヒト疾患モデルとして用いた創薬スクリーニング（低分子，中分子，遺伝子治療），②正常 iPS 細胞から分化させた疾患関連細胞による細胞治療，③iPS 細胞から作製したオルガノイドを創薬プラットフォームとした各種アプローチ（病態生理理解，バイオマーカー探索，薬効および安全性評価），が様々な希少疾患・難病を対象として展開されている．従来の創薬アプローチでは対象疾患患者集団に広く浸透していることが推定される病態生理を治療標的とし，その集団で平均的な有効性が期待される薬剤を各種動物モデルで評価することで薬剤開発が行われてきたが，T-CiRA プログラムのような iPS 細胞を起点とした創薬においてはその iPS 細胞提供元である特定患者の病態生理を反映すると推定される分化細胞表現型に基づいてスクリーニングを行い，対応する病態生理を共通で有する患者集団に特異的に高い有効性を発揮することが期待される治療薬を創出するという特徴を持つ．こうしたアプローチは病態生理未解明の希少疾患には特に有用と考えられ，本演題においてはその実例として糖鎖代謝酵素異常発達障害である NGLY1 欠損症へのアプローチ等を紹介したい．

医療安全委員会主催セミナー：さらに前に…小児神経領域の医療安全

座長

是松聖悟（Seigo Korematsu）
中津市立中津市民病院
三牧正和（Masakazu Mimaki）
帝京大学小児科

企画・趣旨のねらい

医療安全委員会では，これまで各種の小児神経領域の医療安全に関して，医療安全セミナーで啓発し，また実態調査を行い，提言・指針として公表してきた（例：「脳波等神経生理検査時の鎮静における医療安全に関する提言・指針」「小児頭部外傷時の CT 撮像基準の提言・指針」）．今回の医療安全セミナーでは 4 つの講演を予定している．日本小児科学会の医療安全委員でもある山中岳先生には「MRI 撮影時の鎮静に関する最近の考え」を，担当理事である山内秀雄先生には「ACTH 療法における医療安全の提言・指針」WG の進捗状況を報告していただき，千葉リハビリテーションセンターの石井光子先生に「医療的ケア児の医療安全（災害時も含む）」，非会員として日本医療事故調査機構の木村壯介先生には「小児神経領域の医療安全」についてご講演いただき，会員と議論する予定である．

CS2-1

Recent opinions on sedation during MRI （MRI 撮影時の鎮静に関する最近の考え方 ―共同提言の改定と経口制限緩和の可能性―）

山中　岳（Gaku Yamanaka）
東京医科大学小児科・思春期科学分野

2013 年に日本小児科学会，日本小児放射線学会，日本小児麻酔学会から「MRI 検査時の鎮静に関する共同提言（共同提言）」が公表された．それ以降，鎮静に対する意識が高まり，それぞれの施設が共同提言に遵守すべく努力を積み重ねてきた．しかしながら，共同提言公表後の 2 年間を対象にアンケートを行ったところ，4 分の 1 の施設が何らかの合併症を経験していた．小児の鎮静下の検査の中で，MRI 検査は最もリスクの高い検査といわれているが，我々小児神経専門医が対応する疾患は，鎮静に伴うリスクが特に高いことが報告されている．実際に小児神経専門医を対象とした日本小児神経学会医療安全委員会が行ったアンケートでは約半数の施設が何らかの合併症を経験していた．こうした合併症を少しでも軽減すべく，日本小児科学会医療安全委員会は共同提言を実践するための講習会 SECURE（Sedation Essence in Children Under Restricted Environment Course）コースを定期的に開催している．この講習会では，共同提言を啓蒙するとともに，各施設の工夫や試みを共に学んできた．この間様々な施設より貴重な生の意見を頂き，共同提言の改定に向けて準備を進めてきた．共同提言の公表から 6 年が経過し，共同提言の改定に至った．本講演では共同提言改定のポイントについて概説したい．また，改定に向けて緩和の要望が多かった 2-4-6 ルール（清澄水 2 時間，母乳 4 時間，人工乳あるいは固形物は 6 時間）が，近年では欧州を中心に緩和可能との報告がある．厳しすぎるとの意見が多い 2-4-6 ルールについて，緩和の可能性についても検討したい．我々小児神経科医にとって，MRI 撮影時の鎮静は避けては通れない道であり，より安全な鎮静を目指し，皆様とともに学んでいきたい．

医療安全委員会主催セミナー：さらに前に…小児神経領域の医療安全

CS2-2
A prescriptive guide for the safety management of ACTH therapy for West syndrome
（West 症候群に対する ACTH 療法を安全に施行するための手引き）

山内秀雄（Hideo Yamanouchi）
埼玉医科大学小児科，埼玉医科大学病院てんかんセンター

ACTH 療法は小児神経医がしばしば施行する West 症候群に対する治療法の一つである．重篤な有害事象が報告され，まれながら死に至る例も報告されていることから，施行にあたっては細心の注意が必要である．日本小児神経学会医療安全委員会では，ACTH 療法を臨床の現場で安全に施行するために，日本てんかん学会と共同でそのための提言を検討してきた．本セミナーにおいて最終案として提示し，本提言を小児神経科医・小児科医が安全に ACTH 療法を行うための有用な手引書としたい．

CS2-3
Medical safety for home medical care children
（在宅医療的ケア児の医療安全）

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

在宅における医療的ケアの安全管理については，病院とは異なる視点が必要である．小児科学会の小児医療保健協議会重症心身障害児（者）・在宅医療委員会は小児在宅医療実技講習会マニュアルを作成し，国立成育医療研究センターは小児在宅医療に関する人材養成講習会において在宅医療技術に関するテキストを作成している．今回はこれらの情報をまとめて在宅医療的ケア児の医療安全管理について述べる．

酸素療法は，使用量や使用場所に応じて様々な器機が使用されるが，日常的な管理だけでなく災害時の対応も考慮する．

気管切開は呼吸器装着のためだけでなく，気道狭窄など様々な理由で行われている．気管切開の術式，カニューレのサイズや機能，固定方法の工夫，カニューレ交換のリスク評価，カニューレ事故抜去時の対応の確認，スピーチバルブの有用性とリスク管理など，個別性が高いため個々に理解しておくべき事が多数ある．カニューレと気管の適合性，肉芽の有無，腕頭動脈との位置関係等を把握するために，定期的な内視鏡検査も必要である．

在宅呼吸管理を行っている児では，定期的に評価入院して呼吸器の設定やカニューレの見直しをすることが望ましい．アラーム設定は重要であり，回路外れで確実に鳴ることを確認する一方，不要なアラームが鳴らないように調整しておく．病院に比べ家庭は室温が低く，回路の加湿と結露対策は最重要課題である．痰詰まりを予防するための排痰ケアも重要な課題である．呼吸器装着の有無にかかわらず，気管切開児においては救急蘇生バッグを携帯し，緊急時には蘇生バッグで換気できるよう家族にも指導しておく．災害時の電源確保の備えも必須である．

胃瘻管理では，カテーテルのシャフトが短すぎて生じるバンパー埋没症候群や，シャフトが長すぎて十二指腸にバルーンが嵌頓するボールバルブ症候群などがあり，シャフトの長さの管理が重要である．胃瘻管理で最も重篤な合併症を引き起こすトラブルは，カテーテル交換時の腹腔内誤挿入であり，交換時にガイドワイヤーを使用することが推奨されている．設備があれば超音波・内視鏡・造影などの画像検査での確認がより確実である．

CS2-4

Fatal cases under 18 years old, reported to &quot；Medical Accident Investigation System&quot；from the experiences of 4 years 3 months
（「医療事故調査制度」に報告された 18 歳以下の事例 ―制度開始 4 年 3 ヶ月をへて―）

木村壮介（Sosuke Kimura）
日本医療安全調査機構

「医療事故調査制度」が開始されてから，今年は 5 年目となります．2019 年 12 月末まで（4 年 3 ヶ月）で，本制度で定めた『医療事故』の発生報告は 1,607 件，当該医療機関自ら主体的に行う院内事故調査の結果の報告は 1,272 件となっています．この中で，年齢 18 歳以下は，計 152 件，内訳は，胎児；30，出生―1 ヶ月未満；55，1 ヶ月―1 歳未満；19，1 歳―6 歳未満；27，6 歳―12 歳未満； 8，12 歳―18 歳；13 事例でした．1 ヶ月未満で 85 事例と分娩・出生に関連する事例が多く見られ，診療科では，分娩・出生に関連して産婦人科；54，小児科；45，産科；22 事例でした．次いで小児外科；7，心臓血管外科；6 と，先天性疾患に関すると思われる事例が続いています．また，事故の起因となった「提供した医療」という観点で分類すると，分娩；74，徴候・症状（診断）；18，処置；12，開胸；7，投薬・注射；6，画像検査；4，開腹；4 事例，その他となっています．以上は，院内事故調査の結果の報告書内容を基に分類したものです．本制度の特徴は，「医療事故」か否かの判断を当該医療機関自らが行い，報告の後，自ら主体的に「院内事故調査」（外部からの支援医の参加を原則としています）を行うもので，判断，調査が当該医療機関に委ねられています．このため，事故の原因の医学的検証では，一部にやや主観的に偏るものもありますが，報告数が増えるに従い，その内容は大きな意味を持つものとなるものと思っています．本制度は，事故の判断・調査を行うことが当該医療機関にとって大きな負担ではありますが，自ら判断し，調査するプロセス自体が当該医療機関の医療の安全・質の向上に役立つということ，また，外部からの拘束力を有した調査では真の原因究明・再発防止に繋ぐことはできないという考え方，その基盤を Professional Autonomy & Self-Regulation に置いています．講演の際には，さらに分析・検証した結果をご報告致しますが，本制度のあり方に関するご意見もいただき，一緒に考えることができれば幸いです．

薬事小委員会主催セミナー：使用に制限のある薬剤の実態と問題点

座長

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
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

企画・趣旨のねらい

小児領域における drug lag 改善のため，様々な取り組みがなされてきました．

それに伴って様々な未承認薬が小児神経学会の働きかけも功を奏して，近年使用が可能になってきています．一方で重大な副作用の懸念や社会的背景によって，適正使用に関する制限が設けられている薬剤があります．にもかかわらず一部の医療関係者による適正使用不遵守が，安定した薬剤供給や新たな未承認薬の承認の妨げになることも危惧されます．また，ケトンフォーミュラは長きに渡り無償提供を受けていましたが，不適切な使用のために真にこれを必要とする方々への供給が危ぶまれる状況に陥っています．このような情勢の中で今一度使用に制限のある薬剤，医療用特殊ミルク等の実態と問題点を薬事小委員会として会員の皆様に提示し，これら薬剤とともに今後新たに承認されていく薬剤の普及が滞らないことで，小児患者が恩恵を被る機会が増えるように努めたいと考えます．

学会委員会主催セミナー

CS4-1

Instruction for appropriate use of ketone formula depending on treatment guide（ケトンフォーミュラの治療ガイドに基づく適正使用の実際）

高橋幸利（Yukitoshi Takahashi）
静岡てんかん神経医療センター

【目的】難治てんかんなどのためのケトン食療法は国内でも急速に広まってきているが，ケトン食療法に不可欠なケトンフォーミュラ（KF）の多くは製乳メーカーの社会貢献により供給され，際限のない供給量の増加には生産設備や費用などの観点から対応が難しく，安定供給のための永続可能な施策を検討してきた．2019 年には小児神経学会の薬事小委員会セミナー，パブリックコメントを経て，適正使用のための「治療ガイド」を策定した．2018 年から 2019 年にかけて KF の供給依頼量はさらに増加していて，数年以内には生産量の限界を超える恐れがある．2020 年度に始まる予定の治療ガイドに基づく適正使用についてご説明し，会員全員で問題を共有し，必要な患者への供給確保を維持したい．【使用実態】KF 消費量は難治てんかんが 66%，代謝異常が 30%を占め，その他には脳腫瘍，脳炎などがあった．難治てんかんでは平均開始年齢は 5.1 歳，平均使用期間は 1.6 年で，幼児期に短期間使用する症例が多かった．KF 個人消費量は，難治てんかんでは平均 6.0 Kg/年で，都道府県により差があった（3.1～8.2 Kg/年）．KF からケトン食材への移行の栄養指導に違いがあるためと思われた．年齢別にみると，難治てんかん，代謝異常ともに，思春期付近に消費量の極めて多い症例が多数分布しており，将来的にかなりの必要量増加をもたらすことが予測された．【治療ガイド】「治療ガイド」に含まれる対策の柱は，①KF 使用開始後に無効例を合理的に判断し，減量を検討いただくこと，②ケトン食療法の材料を KF からオリーブオイルなどのケトン食用の食材に変更すること，③経管栄養の方で可能な方は胃ろう等のミキサー食を利用できる栄養方法の導入を検討いただくこと，④過度のケトン比を緩めることなどから成っている．そのために，ケトン食療法に精通した小児神経科医の指導と，栄養士による適切な栄養指導を受けられる施設での使用をお願いすることになった．2020 年度からの新規申請，継続申請の実際についてご説明する予定である．

薬事小委員会主催セミナー：使用に制限のある薬剤の実態と問題点

CS4-2
Application and restriction on use of vigabatrin
（ビガバトリンの適正使用 ―実態と課題―）

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

我が国では長いあいだ点頭てんかんに対する治療薬としては合成副腎皮質刺激ホルモン ACTH が第一選択薬とされていたが，諸外国の治療ガイドラインではビガバトリンが早くから推奨されていた．ビガバトリンは 1989 年に世界で初めて承認されたが，我が国での成人てんかんに対する治験中の 1997 年に不可逆的な視野狭窄の副作用が報告され治験が打ち切られた．その後小児神経学会からも要望書を提出し，2010 年に厚生労働省の医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議の要請を受けて開発が再開され，2016 年 3 月に点頭てんかんに対してのみビガバトリン（商品名サブリル）が投与可能な薬剤として承認された．しかし承認の際，同剤が有する視野狭窄発現のリスクを最小限に回避するために，投与条件として，点頭てんかんの診断・治療に精通し，同剤についての十分な知識を有し，サブリル処方登録システム（Sabril Registration System for Prescription：SRSP）に登録された医師・薬剤師がおり，網膜電図検査などの眼科検査に精通した眼科専門医との連携が可能な登録医療機関において，登録患者に対してのみ行うこと，とされた．これに基づいてサブリル適正使用委員会が立ち上げられ，各医療従事者が所属する学会などから専門家が委員となり，弁護士も加えてその適正使用を遵守するための厳しい監視体制が整えられた．この委員会においては当初は遠隔地や専門医不在の地域での処方制限の問題，SRSP の使いにくさを改善することなどが話し合われた．この結果最初の 1 年間で登録施設 67 箇所，登録患者 125 人，2 年目には登録患者が 235 人と増加していったがそれとともに眼科検査の不遵守が新たな問題となり対応に追われた．対象となる患者はほとんどが乳児であるため，視野検査は不可能であることから角膜型電極による網膜電図が判定に使用されている．検査には鎮静が必要であり，小児科医と眼科医の協力が必要不可欠であるが，異なる診療科がかかわることの困難さがあらためて浮き彫りとなった．処方制限のある薬剤の登録システムを使用した処方の実態と課題について，ビガバトリンを例に挙げて述べる．

CS4-3
Appropriate treatment of ADHD medication and SMA medication
（ADHD 治療薬，SMA 治療薬の適正使用）

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

注意欠如多動症（ADHD）と脊髄性筋萎縮症（SMA）治療薬の最新の状況と適正使用について述べる．

（1）ADHD 治療薬

ADHD では，脳内の神経伝達物質であるドパミンやノルアドレナリンの作用が不足気味のため，不足している神経伝達物質を増やす働きのあるメチルフェニデート徐放錠（コンサータ）やアトモキセチン塩酸塩（ストラテラ），グアンファシン塩酸塩（インチュニブ）が小児適応となっている．リスデキサンフェタミンメシル酸塩（ビバンセ）は，覚醒剤原料として指定された成分を含有するため，適正使用管理システムを構築し各種登録や流通量などを一元管理すると共に，薬剤師等の医療者や医療機関，患者の管理システムへの登録を義務づける方針で承認認可となった．

（2）SMA 治療薬

①ヌシネルセンナトリウム（スピンラザ）髄中薬は SMN2mRNA 前駆体のイントロン 7 に結合し，エクソン 7 のスキッピングを抑制することで，エクソン 7 含有 SMN2mRNA を生成させ，完全長 SMN タンパクを発現させることにより SMA に対する作用を示す．②オナセムノゲン・アベパルボベク（ゾルゲンスマ）は，正常なヒト SMN1 遺伝子（二本鎖 DNA 構造）を「自己相補型アデノ随伴ウイルス 9 型（scAAV9）」と呼ばれるウイルスの殻（カプシド）で包んだ構造をしている．静脈内に投与されると血液脳関門（BBB）を通過し，scAAV9 の中にある正常なヒト SMN1 遺伝子が SMN タンパク質産生細胞の DNA に取り込まれ，正常な SMN タンパク質を産生する．発現した SMN タンパク質により，筋細胞の死滅を防ぎ，神経及び筋肉の機能を高めると考えられている．

【まとめ】近年の精神・神経筋疾患の病態研究の進歩に伴って分子レベルの病態解明が進み，これまで神経難病と呼ばれてきた疾患においても，多くの治療が臨床適用されるようになった．しかしながら，医療の進歩に伴い薬剤効果が高い一方，厳密な薬剤管理体制が必要な薬剤や極めて高額な治療薬の登場が相次いで開発され，遺伝子組み換えなどを用いたバイオ医薬品が新薬の主流となっている．必要とする患者に恩恵を届けつつ，いかに薬剤柳津管理の適正化と医療費の膨張を抑制するかが喫緊の課題となっている．

薬事小委員会主催セミナー：使用に制限のある薬剤の実態と問題点

CS4-4
Safety measures in pharmaceutical regulation of japan,including drug usage restriction（製造販売後の使用体制管理を含む安全性対策について）

佐藤淳子（Junko Sato）
独立行政法人医薬品医療機器総合機構国際部

医薬品の承認時には，研究開発過程で収集された安全性情報をもとに医薬品安全性監視活動計画が立てられ，製造販売後にも，引き続き，安全性情報の収集や医療現場などへの情報提供が実施されている．現在，新たに製造販売承認される医薬品については，前述の医薬品安全性監視計画に加えて，医薬品のリスクの低減を図るためのリスク最小化計画を含めた，医薬品リスク管理計画（RMP：Risk Management Plan）を策定し，必要な安全対策を実施することで，製造販売後の安全性の確保を図ることとなっている．

一部の医薬品については，得られている情報や対象疾患の性質等を踏まえて，安全性の確保や適正使用推進の観点から，専門的知識・経験のある医師による使用や，使用管理体制の構築，投与対象患者の慎重な選定等の使用条件を定めている医薬品もある．具体的事例を紹介しつつ，より適切な医薬品使用環境について考えてみたい．

脳と発達・B&D 編集委員会主催合同セミナー：和文・英文両機関誌に求められる使命と役割分担

座長

山本俊至（Toshiyuki Yamamoto）
東京女子医科大学大学院遺伝子医学分野，東京女子医科大学ゲノム診療科
小林勝弘（Katsuhiro Kobayashi）
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科発達神経病態学

企画・趣旨のねらい

日本小児神経学会では，和文誌である「脳と発達」に続き，英文誌である「Brain & Development」を発刊している．「脳と発達」にはメインとなる投稿論文以外にも，学術集会におけるシンポジウムの内容，委員会報告，教育的な連載に加え，全会員への連絡事項等が掲載されており，まさに学会機関誌として機能している．ただ，以前に比して論文の投稿数は減少しており，WEB 配信やホームページにおけるコンテンツの公開などの方法が充実してきたため，機関誌として担う役割が時代とともに変化してきている．優秀論文賞も最近は「脳と発達」掲載論文から選ばれることがほとんどない．一方，「Brain & Development」は若手のキャリア形成にとって重要なインパクトファクターが付与されており，「Brain & Development」における論文受理を勝ち取ることは学会員にとって非常に大きな目標となっている．両機関誌に求められる使命と役割分担について共通理解を得るために，本シンポジウムを企画した．

CS5-1

History and future task of Japanese and English official journals in the JSCN（「脳と発達」と “Brain & Development” の歴史と課題）

林　雅晴（Masaharu Hayashi）
淑徳大学看護栄養学部看護学科

日本小児神経学会（JSCN）は 1961 年に創設され，2007 年には一般社団法人となった．和文学会誌の「脳と発達」は 1969 年，診断と治療社の協力の下，創刊された．1982 年から英文抄録が Index Medicus，MEDLINE で検索可能となったが，2017 年 7 月以降，掲載が中断している．2002 年から 1997 年以降の論文がウェブ上での検索が可能になり，J-STAGE 収載に引き継がれている．2015 年からオンライン投稿査読システム Editorial Manager が導入され，査読から採択までがクラウド管理されている．2018 年から編集委員長は山本俊至先生（第 9 代目）が務めている．一方，英文学会誌である “Brain & Development” は 1979 年に創刊された．1982 年から隔月発行，1997 年から年間 8 回発行，2006 年以降，Elsevier 社の協力の下，年間 10 回発行となっている．2014 年 1 月（Vol. 36）よりオンラインジャーナルとなり，学会員であればオンラインで論文閲覧が可能となった．“Brain & Development” は小児神経学分野の専門誌として国際的に評価され，2018 年の Impact Factor は 1.756 である．2019 年から編集委員長は小林勝弘先生（第 5 代目）が務めている．両学会誌ともに，日本における小児神経学および発達神経科学の発展，日本発エビデンスの海外発信に貢献してきた．1983 年から両学会誌に掲載され，筆頭著者が本学会一般会員で 40 歳未満の論文に対して優秀論文賞が授与されている．本講演では，両学会誌の刊行の歴史を簡単に紹介するとともに，今後の課題について議論したい．

脳と発達・B&D 編集委員会主催合同セミナー：和文・英文両機関誌に求められる使命と役割分担

CS5-2
Raison d'etre of Brain & Development
（Brain & Development の意義）

小林勝弘（Katsuhiro Kobayashi）
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科発達神経病態学

Brain & Development（B & D）は日本小児神経学会の英文機関誌であり，国際雑誌として学会内のみならず世界中から投稿を集め，本学会の学問レベルを高く保つために存在している．B & D は編集委員会・編集室とくに編集主幹の先生方の尽力と国内外の匿名査読者の方々の貢献により維持されている．B & D の総投稿数は毎年 500 編前後で，原著，症例報告，総説などを含む．著者の国・地域別にみると日本国内からが約 30％を占め，中国からが約 20％で，他にトルコ，イタリア，インド，韓国，イラン，アメリカ，台湾，ブラジル等が続き文字通り国際雑誌で，投稿が査読を通り受理される率は 30～40％である．2018 年の集計では，Impact Factor（IF）が 1.756 で，総被引用論文数が 3,930 であり，B & D の評価を反映していると考えられる．本学会が国際英文機関誌を擁する意義を考えることは，これを維持運営する上で重要である．小児神経学領域の英文雑誌は世界中には色々あり，それぞれが特色を有している．私見であるが，B & D は日本からの科学的情報の発信力を強め，本学会の国際的プレゼンスを高揚し，そして研究者とくに若手への教育を行うためのインフラとして機能していると考える．すなわち教育面では査読を通して当該分野の匿名の先達から後進への厳しい指導があり，ブラッシュアップされた投稿は国際的に注目される論文になり優秀論文賞の候補ともなりうる．IF を意識する国際雑誌は症例報告を扱わなくなる傾向があるが，B & D では症例報告は新たな科学的発想の礎となりうることであり臨床的洞察力を涵養するために重要と考えて，敢えて維持している．今回のセミナーが B & D の存在意義について認識を新たにするための契機となり，本学会の学問的レベルを一層高く押し上げるための場として B & D が更に活用されることを願う．

CS5-3
The role of No-to-Hattatsu
（脳と発達の役割）

山本俊至（Toshiyuki Yamamoto）
東京女子医科大学大学院遺伝子医学分野，東京女子医科大学ゲノム診療科

「脳と発達」の役割は何でしょうか？　日本小児神経学会の機関誌ですので，会員に対する連絡事項等を配信する媒体としての役割があります．ただ，最近は，電子メールによる連絡手段が定着していますので，紙媒体である機関誌よりはるかに迅速かつ手軽に連絡事項等を配信することができます．また，学会ホームページも充実してきており，様々なコンテンツを利用することも可能になって参りました．機関誌である「脳と発達」がこれまでに果たしてきたもう 1 つの大きな役割が学術論文の掲載です．日本の小児神経学領域におけるハイレベルの研究論文を掲載することで，日本の小児神経学の進歩に貢献し，それらを広く会員間で共有することがあります．ただし，この部分は Brain & Development との関係を鑑みれば，若干意義が揺らいでいる懸念を否定できません．競争的研究費の獲得を念頭に考えた場合，インパクトファクターが付く国際的医学雑誌への受理を目指すのは当然のことだからです．では再び，「脳と発達」が果たす役割は何でしょうか？　それはやはり，若手が論文作成するトレーニングの場であり，日本語によるナラティブな記述が求められる論文の受け皿であり，最新知見を日本語で会員に広く周知する役割ではないでしょうか？　つまり，Brain & Development はある程度研究態度を身に付けた会員のキャリア形成のため，そして日本の国際貢献のためによりハイレベルな地位を目指し，「脳と発達」は日本における小児神経学の教育や研究レベルの底上げに貢献することを目標とし，互いに役割分担し，相互に発展させていかなければならないと考えます．

脳と発達・B&D 編集委員会主催合同セミナー：和文・英文両機関誌に求められる使命と役割分担

CS5-4
Responsibility of Brain & Development and No to Hattatsu （Brain & Development と脳と発達の役割分担：両機関誌の副編集長として）

佐久間 啓（Hiroshi Sakuma）
東京都医学総合研究所脳発達神経再生研究分野

Brain & Development と脳と発達の役割分担を一言で言い表すのであれば，前者は国際誌としてハイレベルな研究成果を世界へ発信し日本小児神経学会のプレゼンスを高めること，後者は和文誌として我が国特有の問題なども扱うとともに会員への教育や情報発信も担うこと，となろう．しかし国際誌の現状を知るにつれて私は少し異なる見方を持つようになった．Brain & Development は小児神経学を扱う他の有名国際誌に引けを取らない高い評価を受けている．Impact factor（IF）こそ大きな変動はないが，論文採択率は年々低下している．本誌に採択されることは小児神経科医としての成功を意味し，一つのステータスシンボルとも言える．このことは同時に質の高い論文であってもしばしば蹴られるという厳しい現実があることを意味している．Journal metrics の功罪については様々な議論があるが，その計算方法が原因で諸誌が症例報告の採用を控えるという，臨床医にとっては憂慮すべき事態が起きている．従って症例報告を執筆する際には，これらの現状を踏まえて慎重に投稿戦略を錬ることが求められる．最近気がかりなのは，Brain & Development で不採択となった論文が無名の雑誌に安易に投稿されているケースを時に見かけることである．というのは，近年ハゲタカジャーナル（捕食出版）と呼ばれる，投稿料収入を得ることのみを目的とした悪質なオンラインジャーナルが急増しているからである．これらの雑誌に投稿することは論文のみならずその著者の品位までもおとしめる結果となるため，絶対に避けなければならない．このように考えると，雑誌のランクを落としてまで英語論文にこだわるよりも，確かな査読があり信頼できる脳と発達に和文で投稿する方がメリットが大きいことがわかる．論文は如何に多くの読者に読んでもらうかが重要であることも忘れてはならない．世界中で数件しかダウンロードされないが IF は一応 2 点近くある名ばかりの国際誌と，4,000 名近い読者をもつ脳と発達，本当のインパクトが高いのはどちらであろうか？

CS5-5
A step up for pediatric neurologists （小児神経科医にとってのステップアップとしての両誌）

植松有里佳（Yurika Numata-Uematsu）
東北大学病院小児科

小児神経科医を志すようになって 1 年目の私の指導医は，病棟で朝会うと必ず，「おはよう，論文書いてるか？」と私たちに声をかけた．毎日同じように言う．私は，微笑んで挨拶するのみだが，中堅の先生方はその後，執筆中の論文について，とても楽しそうに議論していた．彼らが目を輝かせながら話しているので，論文を書くことはとても面白そうだなと思っていた．そして 1 年が過ぎ，「この症例，脳と発達に書いて.」と，別の指導医から言われて，はじめは心が弾んだ．診療していた咽頭上腕型ギランバレー症候群の 2 歳の患者さんだった．診断に至るまでには，詳細な神経学的診察をして，生理機能検査結果を吟味して，さらに多くの文献にあたってやっとたどり着いたので，よくある疾患ではないことは理解していたが，当時の私には，論文の中で趣旨を書き表すことが，非常に難しかった．熱心に指導していただき，半年以上を経て，何とか投稿した．査読していただいた後も，2 歳児の MMT の結果を付ける必要がでて，MMT の成書を読み，診察のビデオなどを見返して記載し，非常に苦労して修正し，採択していただいた．前述の中堅の先生がしていた楽しそうな会話とは裏腹に，想像以上に大変な経験であった．しかし，掲載された雑誌を手にすると，私も少しだけ小児神経科医の仲間に入れたような感じがした．Brain & Development に初めて投稿したのは，その後大学院に進んで学位取得後だった．英語ではあるが，学位論文，英語の原著論文の執筆経験があったこともあり，論文で何を伝えたいかは明白になっていて，あっという間に書いて投稿し，採用していただいた．指導医と疾患や論文の構成についての議論をすることも，自然と楽しく感じられた．今思うと，脳と発達と Brain & Development への投稿は，小児神経科医の階段を登るステップであったように思う．両誌に投稿した経験から，両誌に投稿する意義について報告する．

脳と発達・B&D 編集委員会主催合同セミナー：和文・英文両機関誌に求められる使命と役割分担

CS5-6
Thoughts after the articles were published in both Japanese and English journals
（両機関誌に論文が掲載されて思うこと）

福井美保（Miho Fukui）
大阪医科大学小児高次脳機能研究所

「脳と発達」と「Brain & Development（以下 B & D）」のそれぞれに掲載された論文は，私が医師となり筆頭著者として指導していただいた最初の 2 編です．小児神経科医を志し，大学病院での勤務となった医師 6 年目に出会った症例が，1 編目となる「脳と発達」に投稿した neuromyelitis optica の症例でした．当時の国内では，成人領域で報告され始めた段階であり，本症例を診断・治療が良好な経過をたどった小児例として学会で報告しようと勧めていただき，小児神経学会で発表しました．論文を書くことは私には大きなハードルでしたが，この発表を推薦演題として選んでいただいたことで，強く背中を押していただけました．はじめは，体裁も整わず，考察にも深みのない文章しか書けませんでしたが，上司からの指導と査読者の先生，編集委員の先生方からの指摘をいただきながら作成し，掲載にいたりました．「B & D」に掲載された論文も症例報告でした．ACTH 療法中に，経過観察目的で記録していたビデオ脳波検査を振り返る中で，偶然にけいれん発作を見つけたことがきっかけでした．当時の私は，ACTH 療法で誘発されるけいれんなど知らず，本症例の発作型が ACTH induced seizure では珍しいということも海外文献を読む中で知りました．本例は，学会発表を行い，小児神経学会の先生方から意見をいただき，英文としてまとめてみようと上司から助言・指導していただき，作成，掲載にいたりました．両雑誌への掲載は憧れであり，最初の目標でした．読者としても「脳と発達」は日本の事情，状況にあったすぐに実践できる報告を期待し，今困っている症例と似た症例が報告されていないかを毎号確認しています．「B & D」に掲載され，海外に自分の経験を発信できたことも，日常診療を丁寧に行うこと，何気ない経過の中にも新しいことを見つけることができることを実感する機会となりました．また，論文を書くということへの興味も自分の中に生まれ，その後の原著論文の作成にもつなげることができる経験となりました．今後も，後輩達にも日常診療の大切さ，形に残す意義を伝えていけるように，またさらに自分自身も研鑽を積んでいきたいと思います．

CS5-7
The reason I challenge to write papers
（私が論文に挑戦し続ける理由）

小沢　浩（Hiroshi Ozawa）
島田療育センターはちおうじ神経小児科

私の師匠である高嶋幸男先生は，「はよー，論文書かんとっ！」が口癖である．また「論文にしない発表は意味がない．」という教えを受けた．そのため，今も発表した後は，論文を書くようにしている．論文を書く stage は 3 つあると考えている．Stage I は，指導医にテーマを与えてもらい，それを論文にすることである．日本小児科学会で，ポスター発表したとき，その演題に質問は一つもなかった．しかし，指導医に論文にすることを勧められ，書いたところ，「SPECT and MRI findings in a patient with Kluver–Bucy syndrome following Reye syndrome Ozawa H. et al. AJNR 1997；18：540–2」が publish された．発表の評価を気にせずに論文にすることの大切さを学んだ．Stage II は，自分でテーマをみつけ，それを論文にすることである．Menkes 病の 1 例について，尿中 β2–microglobuin が高値であることをみつけ，帝京大学小児科（当時）児玉浩子先生，東京大学小児科（当時）五十嵐隆先生のご指導の下に，症例数を増やし，「Renal function in patients with Menkes disease. Ozawa H, Kodama H, Igarashi T. et al. Eur J Pediatr 2003；162：51–2.」が publish された．論文が，外部の先生をつなげてくれることを学んだ．stage III は，指導医として論文を書いてもらうことである．発表はするが，論文に至らないことも多い．論文にしないと，世の中に伝えることはできないため，高嶋先生の「はよー，論文書かんとっ！」という気持ちが，やっとわかるようになった．近年，私は，児童精神疾患を多く診るようになった．この分野では，まだ初心者である．でも，この齢と風貌から，発表しても厳しい指導は受けなくなってきている．しかし，論文を書くと，厳しくも温かい査読のご指導をいただくことができ，そのことが私を成長させてくれる．論文を書くことは大変かもしれないが，だからこそ得られるものが多い．私は，これからも論文に挑戦し続けようと思う．皆さんも挑戦しませんか！

脳と発達・B&D 編集委員会主催合同セミナー：和文・英文両機関誌に求められる使命と役割分担

CS5-8

The roles of journals of JSCN
（両機関誌の今後に期待すること）

岡　　明（Akira Oka）
東京大学医学部小児科

本学会の 2 つの雑誌は，福山幸夫先生の小児神経学に対する思いがこもった雑誌である．1969 年に「脳と発達」誌は創刊されており，当時はまだ本学会の前身である日本小児神経研究会の時代であった．そして 10 年後の 1979 年に早くも B&D は創刊され，わが国からの重要な情報発信の場となってきている．両誌ともに，福山先生が編集長として多大な貢献をされ，雑誌としての現在の立場を確立された．

「脳と発達」の第 1 号第 1 巻で福山幸夫先生が書かれた「創刊の辞」によって，発刊当時に先生が考えておられた小児神経学の真髄を理解することができる．専門領域の立場から多角的分析を行ない，次にそれらを 1 個体のレベルにおいて総合統括する「包括的小児神経学」を提唱されている．分子生物学，あるいは発達障害など，その後の新しい展開は踏まえても，その精神は今につながるものである．

我々は本学会がこの 2 つの雑誌を持つことについて，当たり前の様に感じているが，それぞれ 50 年，40 年という蓄積には，福山先生を始めとした先人の大変な思いと尽力があることを改めて感じる必要がある．この与えられたプラットフォームを，さらに発展させて次の世代にどうつないでいくのか，これまでも議論があり，今後も学会として議論しながら発展をさせていくべきである．

社会活動・広報委員会主催セミナー：障害児虐待の予防と対応：現状と課題

座長

米山　明（Akira Yoneyama）
心身障害児総合医療療育センター小児科
御牧信義（Nobuyoshi Mimaki）
倉敷成人病センター小児科

企画・趣旨のねらい

発達障害児，医療的ケア児や重症心身障害児など，心身発達の障害や遅れや偏りは，児童虐待の子側のハイリスク要因である．平成30年度に全国の児童相談所で対応した児童虐待相談数は，約16万件と増加している．奈良県の児童虐待事例調査（平成24–25年度）では，児側の要因として，被虐待児の23.8％に「疾病や障害」があり，内訳は発達障害（42.7％），知的障害（27.8％），慢性疾患（14.5％）があった．虐待死亡児数は第6次調査（平成20年度）128人がピークで，第15次（平成29年度）65人と減少している．社会活動・広報委員会は，会員が関わることが多い障害児への虐待に焦点を当て，障害児虐待の実態データ・現行法や地域の体制や制度を整理し，障害児とその養育者支援のあり方を妊娠期～子育て支援（子育て世代包括支援センター），発達支援（療育），教育，医療・保健の関係者から講演をいただき，障害児虐待予防や対策について会員と一緒に考える機会としたい．

CS6-1

The sysutem of prevention and intervention of child abuse for children with disabilities （障害児虐待の予防と対策　行政の立場から）

鈴木久也（Hisaya Suzuki）
厚生労働省障害福祉課

児童虐待・障害児虐待の実態・現状について言及し，障害児虐待予防と対策を踏まえた障害児支援（障害児通所支援事業，障害児入所施設などの発達支援・家族支援・地域支援），子育て支援施策との連携の観点から取り組み等を概説する．

社会活動・広報委員会主催セミナー：障害児虐待の予防と対応：現状と課題

CS6-2
Seamless support from pregnancy and early birth
（妊娠期・生後早期からの切れ目のない支援）

佐藤拓代（Takuyo Sato）
大阪母子医療センター母子保健情報センター，公益社団法人母子保健推進会議

子どもを授かったとき，もしかしたら障害があるかも知れないと考えないことはないであろう．しかし，産科医療の進歩でほとんどの妊婦が超音波検査を受け，中には準備がないままに胎児の先天性疾患を告げられる親がいる．また，胎内では児に疾患がない場合でも，早産児等の出生直後から医療が必要であった児の障害，生育の過程の中で判明する障害があり，障害の判明時期を踏まえた障害の受容と子育てに対する支援が必要である．

妊娠・出産・子育ては，原家族から離れパートナーと一緒の生活が始まり，心身の変化が大きい妊娠・出産を迎え，出産後は児のニーズを把握しそれに応える子育てを行う，医療機関・乳幼児健診の受診といった点ではない，日々の生活である面の継続的状況把握と支援が必要な時期である．障害児の場合はさらに負荷がかかる．障害児の受容と育児に目を向けがちであるが，原家族やパートナーとの関係，経済問題等の生活の問題の気づきと支援が障害児虐待の予防に重要である．

母子保健では，低出生体重児や在宅医療児等といった特に医療機関と連携支援が必要な対象児と，乳幼児健診等のポピュレーションアプローチから把握される発育・発達の問題のある児，離乳食や事故予防，遊ばせ方等の育児に問題のある家庭への支援を行ってきた．これらはハイリスクアプローチであるが，先に述べた日々の生活に目を向けたポピュレーションアプローチとして，平成 29 年 4 月施行の改正母子保健法による「子育て世代包括支援センター」（法律上は「母子健康包括支援センター」．以下「センター」とする）が展開されている．設置は市区町村の努力義務で，令和 2 年度末までの全国展開が目指されており，平成 31 年 4 月 1 日では 1,741 市区町村中 983 市区町村（56.5％）に設置されている．

センターでは，どのようなことでも相談できる利用者目線に立った関係性構築と継続的把握，子育て支援と連携した利用しやすい支援が目指されている．出生後早期に医療機関で把握されるハイリスクな親子に加えて全ての親子に目を向けることは，障害がどの時期に把握されても支援が行われることであり，センターの切れ目のない支援について述べる．

CS6-3
Support for growth of children with disabilities：therapeutic nurseries, parent training, support for families and supporters including abuse prevention in the facility
（障害児の育ちの支援（治療的養育，ペアレントトレーニング，施設内虐待予防を含む家族支援・支援者支援））

長瀬美香（Mika Nagase）
心身障害児総合医療療育センター小児科

近年，児童養護施設では，虐待を受けた子どもは約 6 割，何らかの障害のある子どもは約 3 割まで増加している．（平成 25 年）旧肢体不自由児施設である医療的障害児は約 3 割まで増加している．（平成 25 年）旧肢体不自由児施設である医療的障害児入所施設の入所理由も社会的養護が増加しており，脳性麻痺児では発達障害の特性があることも少なくない．被虐待児の支援として，医療や心理治療的支援と並行して，精神的に育ち直るための支援が必要で，生活を通して心理的支援を行うことが必要である．社会的養護を担う施設職員には子どもの心理的回復や発達特性を理解した支援が行える専門性の向上が求められる．しかし，実際には子どもの問題行動に苦慮し，時に職員の「しつけ」と称した「不適切な対応」もみられ，子どもの自尊感情の育ちの妨げや虐待の再現につながる危険を孕んでいる．被虐待児と職員の生活の中でのやりとり自体が治療的要素をもつと考える「治療的養育」は「安全感／安心感の再形成」，「保護膜の再形成」という 2 つの基礎と，「人間関係の修正」，「自己イメージ／他者イメージの修正」などの柱から成る．筆者は，施設における「治療的養育」の実践のために，ペアレントトレーニング（以下ペアトレ）の手法を取り入れ，施設職員向けの研修を行っている．ペアトレは発達障害児の家族支援の手法の一つで，行動理論の技法の学習，子どもへの関わり方，子供の発達促進や不適切な行動の改善を目ざしており，「ほめる」，「待つ（無視）」，「指示」を組み合わせて対応する．「ほめる」ことにより，子どもたちは大人から肯定的なメッセージを与えられ，安心感の形成，自己イメージの修正，温かみのある人との関係をつくることが可能となる．子供の挑発的な行動に対して否定的注目をしないで「待つ」ことにより，虐待的人間関係の再現を回避できる．職員は，子どもに対する肯定的感情が増し，対応に自信を持てるようになる．被措置児童等虐待対応ガイドラインでは，職員の資質の向上が必要であるとされる．ペアトレは，職員の子育てスキルやメンタルヘルスの向上に役立ち，職員間のエンパワメント効果と共通の養育目標の形成が期待できる．

社会活動・広報委員会主催セミナー：障害児虐待の予防と対応：現状と課題

CS6-4
Children with disabilities and family support
（障害のある子どもと家族支援）

北川聡子（Satoko Kitagawa）
社会福祉法人麦の子会

むぎのこは発達に心配のあるお子さんやその家族を中心とした発達支援，家族支援を行う児童発達支援センターとして，学齢期や思春期の支援である放課後デイサービス，成人期の支援を行っています．また，里親さんやファミリーホーム，社会的養護を必要とする子どもも，一時保護委託も含めて40名程のお子さんが地域で暮らしています．子どもへの支援を中心とする中で，家族への支援の大切さを感じ，保護者支援として，心理支援，生活支援に取り組んでいます．

特に心理支援では，グループカウンセリングやペアレントトレーニングの他，お母さんたちのピアグループである自助グループがあります．そこでは発達に心配な子どもを育てている時の困難さ，時には虐待してしまうような気持ち，自分の育ちを振り返ったり，抑圧していた自分の気持ちを表現したり，他のお母さんの話を聞いて共感しあったりして繋がりお母さんたちは少しずつ回復していきます．お母さんたちの心の状態は，子どもとの関係につながります．そのため心理支援はとても重要と考えます．

当日は，むぎのこでの子どもや家族支援の取り組みと共に，自分自身も機能不全家族で育ち，子どもに対しても不適切な関わりをしてしまった当事者であるお母さんたちの語りも含めて，子どもの育ちで大切なことと，子どもを育てるお母さんやお父さんへの支援について考えていきたい．

災害対策小委員会主催セミナー：災害をシミュレーションしてみよう

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，睡眠と発達医療センター
野村恵子（Keiko Nomura）
熊本大学病院小児科

企画・趣旨のねらい

近年，地震，豪雨，台風など自然災害が多発している．人工呼吸器を使用している子どもを始めとする障害を持った子どもの災害弱者の多くは小児科医が日頃診ている．日本小児科学会災害対策委員会と日本小児神経学会災害対策小委員会では，災害時小児呼吸器地域ネットワークの構築を各地域に呼びかけているが，災害時にどのように役に立つのか質問されることが時々ある．また，災害時小児周産期リエゾンの役割もまだ知らない小児科医も多く存在する．このセッションでは，ある地方に災害が起きたと想定して，そこに住む障害を持った子どもを主人公にして，その子どもが出会う困難をストーリー化する．その中で，5〜10分程度のワンポイントアドバイスをエキスパートにしてもらい，小児科医がどのような行動をすべきか分かりやすく解説する．このセッションに参加した先生が実際に災害に遭遇した時の参考になればと考えている．

CS7-1
The role of disaster liaison for pediatrics and perinatal medicine
（災害時小児周産期リエゾンの役割）

井田孔明（Kohmei Ida）
帝京大学医学部附属溝口病院小児科

東日本大震災の反省から，災害時に小児周産期領域の情報収集や支援活動に関するコーディネーター機能をもつリエゾンの設置の要望が様々な学会や班会議から求められました．これを受けて2016年度から厚生労働省による災害時小児周産期リエゾンを養成するための研修会が定期的に開催され，研修受講者はすでに400名を超えています．また2019年2月には災害時小児周産期リエゾンの活動要領が厚生労働省から各都道府県に発布され，行政からの体制整備も進んでいます．2016年に起きた熊本地震以降，2018，2019年にも日本の各地が台風や地震など数多くの自然災害に見舞われました．被災地では災害時小児周産期リエゾンが支援活動の中心的な役割を果たしており，今後もますます活躍が期待されています．在宅医療を受けている小児は災害弱者であり，災害時に適切な支援活動を行うことができるように平時からの備えが最も重要です．災害時には電源確保や酸素供給がすぐに差し迫った問題となります．現在，日本小児神経学会と日本小児科学会が中心となって，在宅呼吸管理を行っている小児を対象とした「災害時小児呼吸器ネットワーク」を構築しようとしています．このネットワークは，災害時に在宅医療を受けている小児を孤立させず，必要な支援を速やかに届けられるように災害時小児周産期リエゾンと繋ぐためのものです．しかし，このネットワークは小児科医や小児神経科医だけで構築できるものではありません．在宅医療の診療を行っている新生児科医や小児外科医，訪問診療所の医師などの数多くの専門領域の医師，そして，企業や行政の力を総動員してようやく構築できるものだと考えています．小児在宅医療を取り巻く地域の実状によってネットワークのあり方も変わってくると思われますし，いざネットワークができたとしても，まだその先には多くの課題が残っているように思います．本災害セミナーでは，皆様に災害時小児周産期リエゾンの役割を知っていただき，ネットワーク作りの問題点と課題を共有することができればと考えています．

災害対策小委員会主催セミナー：災害をシミュレーションしてみよう

CS7-2

Evacuation of children with neurodevelopmental disorder （発達障害のある子どもの避難）

高田　哲（Satoshi Takada）
神戸市総合療育センター

自閉スペクトラム症（ASD）の子どもたちではしばしば，大きな音，光，においなどに対する感覚の過敏を持つことが多い．災害時の人々の大声，火事の発生に伴う炎や焦げた匂いなどは言い知れぬ不安と不快感をもたらす．また，危険が自分自身に及ぶことへの想像力や現在の状況に対する認知力の欠如は，いつもと違った行動に対する拒否感と重なって，パニックや異常な興奮を引き起こす．さらに，これらの子どもたちは自分自身の不安を周囲の人々にうまく伝えることができない．災害後の生活においても，日常的に特別な支援を必要とする子どもたちとその家族は様々な困難に遭遇する．避難生活では，水や食物を得るために長時間列を作って並んだり，決められたルールに従うことが求められる．しかし，集団の中でルールに従うということは ASD など神経発達症の子どもたちが最も苦手とすることである．阪神・淡路大震災後に私たちが行った調査では，災害や障害に伴う環境変化は子どもたちの行動・身体面にさまざまな影響を及ぼしていた．これらの子どもたちは自分自身でできることが少なく，多くを他人に依存しているため，心理面での影響を受けやすい．特に受けやすい影響は，睡眠障害，排便・排尿などの生活習慣の破綻，興奮などであった．定型発達の子どもたちでは，危機的な状況に出会っても，ストレス症状は一過性で日常生活を妨げるほど深刻にならないことが多い．しかし，ASD など神経発達症のある子どもたちの反応は，認知能力とも関連して大きく異なる．子どもたちへの対応の基本は①事前に十分な準備をすること，②災害後，本人にとって「安全で安心な環境」を保証してあげること，③本人がトラウマの原因となるできごとをどのように認識しているかを知り，誤った事実認識があれば少しずつ修正すること，である．事前の準備・対応としては，①視覚的な情報を用いた避難訓練，②本人のもつ問題が他の人々にわかるようなヘルプカードの使用，③日常の生活ともリンクした避難システム・避難所の準備，④日頃より地域全体で障害児・者を理解し見守っていく包容力の形成，などがあげられる．

CS7-3

The Viewpoint of a Childs Home Physician in the Event of Disaster （災害時の小児在宅医の視点）

緒方健一（Kenichi Ogata）
医療法人おがた会おがた小児科内科医院

熊本県は毎年台風被害を受けている地域である．従って，在宅人工呼吸療法（home mechanical ventilation：HMV）を必要とする重症心身障害児者（以下，HMV 療養者）が，災害時に避難する医療機関は決まっている．これまでも台風が近づくと，訪問診療医がそれぞれの医療機関に連絡をとり HMV 療養者は避難をしていた．熊本地震においては，地震発生から 48 時間以内に在宅医療小児の 77％が避難を完了しており，避難先では電源確保も問題なく行われた．しかし，地震発災直後は台風時の避難と大きく異なるものとなった．避難車両の被災や道路の破壊など，避難方法に多くの課題があった．地域での福祉・医療施設の利用，近隣者による避難支援など，地域の自助力が必要であった．発災後 3 日以上経つと，県庁にある災害本部が各地の状況を把握でき支援が行き渡った．熊本地震では，幸いにも在宅医療児に 1 人の犠牲者を出すこともなく，避難と帰宅支援が出来た．しかし，偶然が幸いした結果でありインフルエンザ流行時期では，小児病棟は満床になり受け入れができない可能性もある．福祉避難所は，人工呼吸器装着児とその家族は，アラーム音などを気兼ねして利用しなかった．広域災害になれば，災害対策システムそのものが機能不全に陥ることもある．従って，日頃からその地域での自助，互助，共助力がないと公助につながらないと考えられた．地震後に準備している事は，①地域の支援者を増やす（医療的ケア児等コーディネータ養成）．②電源確保のために地域の福祉並びに医療施設を避難先に登録する．③在宅支援診療所での電源確保．④九州小児在宅支援研究会設立と協力関係設立．現地の情報収集には周産期リエゾンと小児科医会が連携すべきである．それは，現地の小児科医会が，その地域の小児科医療体制に詳しいからである．これらの情報を基に，周産期リエゾンから災害本部へつながり支援が行われる．広域災害において，周産期リエゾンや D-MAT，さらに今後は自衛隊との連携した活動が重要になると考えられる．

災害対策小委員会主催セミナー：災害をシミュレーションしてみよう

CS7-4
Medical supporting activities by Self-Defense Force in a great disaster
（大規模災害時における自衛隊の医療支援活動）

大川貴司（Takashi Okawa）
自衛隊福岡病院小児科

災害派遣活動は，国の防衛，国際協力と並ぶ自衛隊の3大任務の一角である．ひとたび災害が起これば，速やかに初動対処部隊を自主派遣させ，情報収集及び人命救助活動を開始する．また，県知事等から災害派遣要請があれば災害の規模に応じた組織的な救援活動が実施される．自衛隊の特徴は，自己完結的に人命救助，生活支援及び医療支援等の救援活動を実施できることである．とりわけ医療支援においては，様々な輸送アセットによる物資輸送や医療搬送，野外医療施設を活用した救護所やSCU（staging care unit）等の医療施設の開設，その他医療機関への給水支援等による医療基盤の維持など急性期から慢性期まで活動を持続することができる．特にインフラが機能不全となった状況においては，域内医療の補完・維持，病院避難における医療搬送など，その存在意義は大きいと言える．災害発生時には，各県庁に現地対策本部が設置され，医療搬送，救護所支援，給水支援等の医療支援活動に関する調整は，保健医療調整本部で実施される．陸上自衛隊では方面総監部のから衛生連絡員が派遣され，公共性，緊急性，非代替性の3要件の下，救援活動を調整する．一方，災害現場での人命救助活動は，地域の部隊もしくは被災地以外から派遣された部隊が担任する．在宅の医療的ケア児が被災した場合，緊急避難的な救助であれば現場での要請により対応可能であるが，自宅や避難所，病院等から自衛隊救急車やヘリコプターによる医療搬送を要する場合は，災害時小児周産期リエゾンによる県保健医療調整本部での調整が必要になる．また，停電対応としては，孤立地域に車両やヘリコプターにより電源車や発電機の輸送することで電源確保を支援する．人工呼吸器への酸素供給も可能であるが，自衛隊が所有する酸素ボンベはヨーク型のバルブであり，互換性の問題があることを認識する必要がある．医療的ケア児が被災した場合は様々な困難を伴うことが予想される．有事に対応するためには，自治体等の医療支援計画が不可欠であり，図上訓練や実動訓練で自衛隊との連携を確認，演練することが重要である．

CS7-5
The role of welfare shelters for children with disabilities
（障がい児のための福祉避難所の役割）

遠藤雄策（Yusaku Endo）
浜松市発達医療総合福祉センター友愛のさと診療所小児科

平成30年10月1日現在，全国には指定避難所が75,895カ所あり，そのうち指定福祉避難所は8,064カ所である．協定福祉避難所を含めて合計22,579カ所の福祉避難所があるが，福祉避難所の約7割は高齢者施設を中心とした成人の施設である．個別配慮を必要とする神経発達症や知的発達症，重症心身障害，在宅医療を抱える障がい児と家族にとって，一般の避難所や高齢者施設中心の福祉避難所の利用は多くの困難を有する．現時点で福祉避難所は二次避難所として位置付けられ，自治体の多くは非公開としており，一度一般避難所に入り，そこで福祉トリアージを受け福祉避難所に移動することになっている．しかし，移動が困難な災害時に，移動がより困難な障がい児と家族を福祉避難所に移送することは容易ではない．実際，東日本大震災の時も熊本地震の時も自宅避難が困難となった障がい児とその家族は，一般避難所ではなく，普段通い慣れた特別支援学校や福祉施設に直接避難し，行政が後付けで緊急福祉避難所として指定している．通い慣れた学校や施設が福祉避難所指定を受けている地域は増えてきているが，指定を受けても自治体から特別な援助はなく，各学校や施設に準備は任されている現状がある．そのため非常食や水，オムツ，非常用トイレ，非常用電源といった非常物資の準備状況は異なっており，個別性の高い障がい児は自助の充実も必要である．障がい児と家族が少しでも安心して避難生活を送れるよう，我々医療者ができることとして，①医療情報（特性や処方，医療的ケア内容など）をクラウドデータなどの電子媒体と薬手帳やヘルプカードなどの紙媒体で共有する，②各地域でどこが福祉避難所指定を受けているか，発災時にどれだけ機能できそうか等の情報を得て家族と共有しておく，③普段から協議会などを通じて医療と福祉，行政，教育，当事者団体，医療機器会社などと顔の見える関係を作っておく，④福祉避難所体験や避難訓練などを通して医療者と福祉避難所との発災時協力体制を整え，福祉避難所に必要な配慮について医療的助言を平時から行う，などが考えられる．

倫理委員会・COI 委員会主催セミナー：医学研究における COI 管理

座長

伊東恭子（Kyoko Itoh）
京都府立医科大学分子病態病理学

企画・趣旨のねらい

医学研究，とりわけ臨床研究における利益相反管理については，平成 30 年 4 月 1 日に施行された「臨床研究法」の制定過程において議論の対象とされた．その理由は，「医薬品等を人に対して用いることにより，当該医薬品等の有効性または安全性を明らかにする研究」と臨床研究法において定義される研究を遂行する際には，企業からの資金提供が不可欠と考えられるからである．従って，医薬品等製造販売業者等の臨床研究への関与状況を把握し，利益相反を適正に管理するとともに透明性を高めることによって，臨床研究に対する社会からの信頼確保を図ることが「臨床研究法」における利益相反管理の目的とされている．

本セミナーでは，臨床研究に限定することなく，広く医学研究全般における利益相反管理について，当該領域における日本のオピニオン・リーダーである，東京医科歯科大学産学連携研究センター飯田香緒里教授にわかりやすくご講演いただきます．

学会委員会主催セミナー

CS8
Conflict of Interest（COI）management for medical research（医学研究における COI 管理）

飯田香緒里（Kaori Iida）
東京医科歯科大学統合研究機構産学連携研究センター，
東京医科歯科大学オープンイノベーション機構

近年，産業構造の変化やグローバル化などにより，企業と大学・国立研究開発法人を巻き込んだ国際競争が激化し，イノベーションを取り巻く状況は大きく変化している．とりわけ医療分野においては，超高齢化社会に対応した医療環境の整備，バイオ医薬品をはじめとした創薬開発から，AI/IoT 技術を用いた医療機器，医療サービスの充実といった医療イノベーションの創出への期待は一層高まる傾向にあり，医療系アカデミアの基礎研究力から臨床研究力を最大限活用した産学連携の推進が図られている．その一方で，産学官連携活動を行うにあたっては，経済的利益が介在するため，当該利益の存在によって，研究で求められる公正かつ適正な判断が損なわれているのではないかとの懸念，すなわち利益相反（COI）による弊害の指摘が生じ得る状況にある．さらに，近年では，2013 年，我が国の複数の大学において実施された高血圧治療薬に関する臨床研究論文が撤回されるという事例が発覚した．当該事例を契機に，我が国の臨床研究の実施体制や研究倫理体制と並んで，利益相反管理体制についての見直しや体制の強化は，喫緊の課題となっている．そのような中，2018 年 4 月に施行となった臨床研究法では，臨床研究を実施する研究者には利益相反管理義務が定められた．利益相反管理は，研究者が実施する各種産学連携活動について，社会，患者，被験者からの疑念や誤解が生じないよう予防・回避するという意義はもちろん，最先端の研究の信頼性を確保するという要素を多分に持つ．本演題では，利益相反管理の目的と必要性を振り返りながら，医学研究において個々の研究者に求められる利益相反管理の在り方を紹介する．

ガイドライン委員会主催セミナー：小児けいれん重積治療ガイドライン改訂に向けて

座長

菊池健二郎（Kenjiro Kikuchi）
埼玉県立小児医療センター神経科
秋山倫之（Tomoyuki Akiyama）
岡山大学小児神経科

企画・趣旨のねらい

小児けいれん重積（SE）治療ガイドライン 2017 が発刊されてから 2 年以上が経過した．この間，本邦ではラコサミド静注製剤，ロラゼパム静注製剤が市販され，さらにミダゾラム頬粘膜投与が使用可能となる見込みで，けいれん性疾患に対する治療薬の選択肢が増えつつある．SE に対する使用可能薬剤が増え治療選択肢が多様化する一方で，治療薬選択は担当医師の裁量や各医療機関の医療事情に委ねられているのが実情である．

このような医療事情の変化に合わせて，本ガイドラインの改訂作業が開始されているが，SE に対する治療に関してエビデンスレベルの高い報告が限られているのも現実である．

臨床現場における有用性および汎用性の高いガイドラインの作成を目指し，新たな治療薬や適応外使用治療薬の知見と使用経験をふまえて，本ガイドラインの改訂への要望や課題を考えていきたい．

CS9-1

Non-intravenous medication for the prehospital treatment of convulsive status epilepticus in childhood
（（病院前治療）小児けいれん重積治療に対する非静脈薬剤を考える）

植田佑樹（Yuki Ueda）
北海道大学病院小児科

小児のけいれん重積に対する病院前治療は，早期の治療的介入により発作の重積化を防ぐことを目的としている．主に介護者によって行われ，本邦においてはジアゼパム坐剤が広く用いられ，抱水クロラール注腸も使用されている．ジアゼパム坐剤は薬物動態から即効性は高く，両者ともエビデンスは十分とは言えないが，小児のけいれん重積に対応できる医療機関への搬送には時間を要する場合も多い．現場での最善治療を考えるとまず試みるべき治療であると考える．ジアゼパムの直腸ゲル製剤，ミダゾラムの鼻腔内および頬粘膜投与は薬物動態的に即効性に優れる．エビデンスレベルが高い研究があり，海外のガイドラインでは推奨される病院前治療薬として位置付けられている．近い将来ミダゾラム頬粘膜投与製剤が承認される見込みがあるのは，病院前治療に大きな転機となると考えている．本ガイドラインの改訂においても非静脈ルートからのミダゾラム投与のエビデンスを検討し反映していきたいと考えている．

非静脈ルートからのミダゾラム投与は，静脈ルートからのベンゾジアゼピン製剤投与と比較して同等の効果があること，薬剤投与までの時間においては優位性があることが複数の論文で示され，気管内挿管や ICU 入院頻度が静脈内投与群より少ないといった報告もある．本邦においても静脈ルートが確保されていない中での病院内および救急車内治療において，適応外使用ながらも治療選択肢として確立されつつある．

家庭や学校での投与を考える場合，頬粘膜製剤および経鼻製剤は，坐剤に比べ公共の場であっても投与しやすい利点があり，介護者による使用満足度が高いという報告がある．しかし即効性に優れるということはその副反応もより早期に出現しうることを念頭に入れる必要がある．実際に処方可能となった際，対象症例にその有用性が最大限に還元できるような体制づくりが私たちには求められている．

ガイドライン委員会主催セミナー：小児けいれん重積治療ガイドライン改訂に向けて

CS9-2

Efficacy and safety of intravenous lorazepam therapy for status epilepticus（ロラゼパム使用経験から考える薬剤選択の位置付け）

松浦隆樹（Ryuki Matsuura）[1,2]，浜野晋一郎[1]
埼玉県立小児医療センター神経科[1]，東京慈恵会医科大学小児科[2]

本邦の小児けいれん重積治療ガイドライン 2017 ではてんかん重積状態（SE）に対して第一選択薬に diazepam（DZP）と midazolam（MDL）が推奨される．American Epilepsy Society Guideline では DZP と MDL に加えて lorazepam（LZP）が推奨され，欧米では SE に対して LZP が第一選択薬となっている．本邦では 2018 年 9 月から SE に対して LZP 静注療法が保険適応となり，2018 年に発行された本邦のてんかん診療ガイドラインでも SE の第一選択薬は DZP と LZP となった．LZP は benzodiazepine 系の抗てんかん薬の中で DZP や MDL と比較し，効果持続時間が長いのが特徴である．臨床現場では 1–2 分かけた単回投与のみで長時間の抗てんかん作用を示す点，複数の静脈路確保の必要性がない点が利点となる．小児の SE に対する LZP 静注療法の前方視的検討では，58.9–100％の発作消失が報告されている．また小児の SE に対する LZP 静注療法と DZP 直腸内投与療法の非ランダム化比較試験（Chin, et al）では LZP 静注療法の有効性が高いことが報告されている．一方で，小児の SE に対する LZP 静注療法と DZP 静注療法の二重盲検ランダム化比較試験（Chamberlain, et al）と LZP 静注療法と MDL 筋注療法の二重盲検ランダム化比較試験（Welch, et al）ではそれぞれ有効性に差は認めていない．SE に対する LZP，DZP，MDL の network meta-analysis（Zhao, et al）では，SE に対して LZP は DZP と MDL と有効性に差がないこと，LZP は DZP より呼吸抑制の割合が低いことが報告されている．小児の SE 治療は上記報告を参考にしながら，患者の基礎疾患，過去の抗てんかん薬の反応性，各施設の薬剤採用状況を踏まえて薬剤選択が行われることが望ましいと考える．今回，過去に報告された LZP 静注療法の有効性や副作用，当センターの LZP の使用の実態について提示し，LZP 使用経験から考える薬剤選択の位置付けを議論していきたい．

CS9-3

Therapy with levetiracetam and lacosamide for status epilepticus refractory to benzodiazepines（（第 2 選択薬：ベンゾジアゼピン系薬剤抵抗性てんかん重積状態）レベチラセタムとラコサミドの可能性について）

塩浜　直（Tadashi Shiohama）
千葉大学医学部附属病院小児科

けいれん重積においては，約 30％でベンゾジアゼピン系薬剤が無効とされる．本邦の現状としては，無効例に対しては，第二選択薬として，フェニトイン/フォスフェニトイン（PHT/fPHT）とフェノバルビタール（PB）のいずれかを選択することになる．一方で海外に目を向けると，PHT/fPHT，PB に加えて，レベチラセタム（LEV），ラコサミド（LCM），バルプロ酸ナトリウム（VPA）の 3 種類の静注薬が選択肢に上がる．現時点では，本邦では LEV と LCM の適応は，内服困難時の経口製剤の代替療法であり，けいれん重積に対する投与は適応を得ていない．VPA 静注薬については流通もしていない．

しかしながら，本邦では添付文書上の適応外であっても，臨床上の有用性が示されている薬剤については，診療ガイドラインにその投与量や有効性の根拠について明記することが，実際に臨床現場で治療にあたる臨床医を守ることにもつながると考える．そのような立場から，本講演ではけいれん重積に対する LEV，LCM の有効性や副作用についての知見を整理して提示し，その第二選択薬としての可能性について議論したいと思う．

成人例でのランダム化比較試験（RCT）では，PB・PHT と比較して LEV・LCM のけいれん停止率は低く，呼吸抑制や血圧低下といった副作用の発生率も低いことが報告されている．けいれん重積における薬剤毎の優位性の判断を妨げる，いくつかの要因がある．けいれん重積の RCT は報告数が少なく，さらに研究ごとで，①比較する薬剤の組み合わせ，②対象とする年齢，③けいれん重積の定義，④薬剤の投与量，⑤エンドポイントの設定が異なっていることが上げられる．そのような限界点を踏まえた有効性の解釈が必要になる．

ガイドライン委員会主催セミナー：小児けいれん重積治療ガイドライン改訂に向けて

CS9-4

The treatment for refractory status epilepticus：anesthetic therapy with midazolam or barbiturate
（難治性てんかん重積の治療　ミダゾラムまたはバルビツレートによる麻酔療法）

西山将広（Masahiro Nishiyama）[1]，永瀬裕朗[1]，丸山あずさ[2]
神戸大学大学院医学研究科小児科[1]，兵庫県立こども病院神経内科[2]

難治性てんかん重積（refractory status epilepticus：RSE）は複数の抗てんかん薬を使用しても臨床的または電気的発作が続く状態であり，「ベンゾジアゼピン系薬剤と非ベンゾジアゼピン系薬剤（フェニトイン，フェノバルビタールなど）をそれぞれ 1 剤以上ずつ使用しても発作が続く状態」と定義される場合が多い．ガイドライン 2017 において，RSE に対しては ICU における呼吸，循環，脳波モニタリング管理下での全身麻酔療法が推奨されている．麻酔療法で用いる薬剤には，ミダゾラム，バルビツレート（チオペンタール，チアミラール）があるが，ランダム化比較試験がなく各薬剤の優劣は不明である．

兵庫県立こども病院では RSE に対する管理として，循環動態が不安定な症例を除き，チアミラールによる麻酔療法を行っている．治療開始時には，挿管・人工呼吸管理および中心静脈ライン確保下にチアミラール 1–2 mg/kg ずつのボーラス投与を反復して，脳波でバーストサプレッションパターン（BSP）に到達することを原則としている．その後はチアミラール持続静注を行い，電気的発作がない状態を 48 時間維持することを目標とする．発熱を伴う RSE（fRSE）に対しては体温を 36℃に維持する平温療法も併用している．2012 年 4 月から 2016 年 3 月に 23 例の fRSE に対してチアミラールによる麻酔療法を行った．死亡例はなく，神経学的後遺症を 4 例で認めた（診断は急性脳症）．6 時間以内の電気的発作再発と麻酔療法終了後の再発を 1 例ずつで認めた．循環抑制に対する強心薬持続投与を全例に要し，肺炎を 11 例に合併した．バルビツレートによる麻酔療法では発作抑制は良好であるが，循環抑制をはじめとする合併症が問題となり，我々も循環動態が不安定な症例ではミダゾラムを選択している．自験例 4 例では投与量 0.5 mg/kg/H にて，脳波で BSP に到達した症例はなかったが，電気的発作を 3 例で抑制できた．

いずれの薬剤も高用量での持続静注は適応外使用にあたり，至適な薬物投与量や麻酔療法の深度も不明であるため，各医療機関での経験に基づいて管理方法が選択されているのが現状である．我々の使用経験をふまえて，各薬剤の特徴や麻酔深度の目標について議論したい．

CS9-5

Proposal from experience of using ketamine for super refractory status epilepticus
（超難治性てんかん重積状態に対するケタミンの使用経験からの提言）

九鬼一郎（Ichiro Kuki）
大阪市立総合医療センター小児神経内科

てんかん（けいれん）重積状態は小児救急関連の緊急病態の 1 つで，速やかに発作消失を目指し，それを維持する必要がある．超難治性けいれん重積状態（Super refractory status epilepticus：SRSE）は，「全身麻酔開始後 24 時間以上続く，または繰り返すてんかん重積状態を指し，麻酔の減量または中止に伴ってんかん重積が再発する状態も含む」と定義されているが，確立された治療法がない．種々の静注製剤の組み合わせやバルビタールのさらなる増量にても発作コントロールが容易ではなく，カテコラミンを含めた呼吸循環サポートにてもバイタルが不安定となる場合も少なくなく，次なる一手を考えておく必要がある．小児けいれん重積治療ガイドライン 2017 では，SRSE の治療選択肢として，適応症として記載されているものはなく，適応外使用として吸入麻酔・他の抗てんかん薬・ステロイド・免疫療法・外科治療・ケトン食・脳低温が挙げられ，海外での選択肢としてケタミンが記載された．ケタミンは全身麻酔またはその導入に用いられる薬剤であるが，NMDA 型グルタミン酸受容体拮抗薬という特性から，海外では SRSE に対する治療薬剤の 1 つとしてあげられている．日本では，「けいれん発作の既往がある患者では，けいれんを誘発することがあり使用禁忌」となっている．ガイドライン 2017 には，ケタミン使用に際しては，「適応外使用であり，かつ日本では禁忌とされているが，他に有効な治療法がなく，諸外国では推奨されている治療法であることを説明し，インフォームドコンセントを得る，という倫理的配慮が必要である」との記載があり，推奨グレード C1（科学的根拠はないが，行うことを考慮してよい）の位置付けとなっている．欧米においては SRSE に対するケタミン治療の安全性と有効性を示した報告も出てきており，現在臨床試験が行われている．当院では，ケタミン治療について倫理委員会で承認をうけ，保護者に書面での同意を得たうえで，従来の治療では発作コントロールが十分ではない SRSE 症例に対して使用している．現在まで，難治性てんかんの急性増悪，脳炎・脳症および脳出血例での使用経験があり，一定の効果を得ている．

小慢難病委員会主催セミナー：希少難病に対する治療法開発の促進と課題に対する対応

座長

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
山形崇倫（Takanori Yamagata）
自治医科大学小児科学

企画・趣旨のねらい

難治性神経疾患に対し，新薬，酵素補充療法，核酸・遺伝子治療と，新たな治療法が次々と実用化されている．根治に至る画期的治療もあれば，一部症状の改善にとどまる治療もあるが，患者さん達には朗報である．小児神経学会も，治療法開発促進と，治験等への協力体制整備，早期診断の促進への支援も必須である．一方，新規治療には，安全性への懸念や実用化への課題，高額化等の問題がある．本シンポジウムでは，難治性疾患の医療体制，遺伝子治療等の先進的な治療法開発の世界的な状況を紹介し，核酸・遺伝子治療が先行している脊髄性筋萎縮症を例に，新規治療の有効性と，適正使用をどうすべきなのか，議論をしたい．

臨床医，行政，製薬企業，倫理等，多方面から検討し，また，患者と家族への配慮についても話を伺い，課題を整理する．先進的な治療法開発が進み，より多くの難治性疾患の治療法が開発されていくために，何をすべきなのか，議論を深めたい．

学会委員会主催セミナー

CS10-1

Measures against intractable diseases and specific pediatric chronic diseases in Japan（難病対策および小児慢性特定疾病対策の現状について）

小倉加恵子（Kaeko Ogura）
国立成育医療研究センター

2014 年 5 月 23 日，「難病の患者に対する医療等に関する法律（以下，難病法）」および「児童福祉法の一部を改正する法律（以下，児童福祉法改正法）」が可決，翌年 1 月 1 日に施行され，わが国における難病・小児慢性特定疾病対策は大きな転機を迎えた．医療費助成の対象となる疾病が大幅に拡大され，地域共生生活に向けた支援など総合的な対策が図られてきた．

難病法および児童福祉法改正法の附則において，施行後 5 年以内を目途とした見直し規定が置かれている．規定に基づいて厚生労働科学審議会および社会保障審議会の各関係委員会による合同委員会によって審議され，2019 年 6 月に「今後検討するべき論点」がまとめられた．まとめられた論点は，2020 年 1 月までに 2 つのワーキンググループによって，専門的見地から具体的かつ技術的な方向性について検討された．

見直しの方向性として，医療・研究面および地域共生面の 2 つの観点でまとめられた．医療・研究面の方向性としては，①未解明の疾病に対する調査研究の支援，②対象疾病の治療成績等を踏まえた見直し，③トランジション対策，④公平な自己負担水準の設定，⑤データ登録促進に向けたシステム作り，⑥難病診療連携拠点病院の各都道府県における設置，⑦ゲノム医療の推進，⑧調査研究推進に向けたデータ提供の仕組みの構築の 8 点である．地域共生面の方向性としては，①難病相談支援センターのハブ的役割の強化，②地域協議会の活性化，③福祉サービスの周知徹底，④地域の関係機関連携による就労支援の促進，⑤きょうだい支援，保護者の就労支援，通院支援など幅広いニーズに対する自立支援事業（特に任意事業）の周知と活用の向上，⑥医療的ケア児および障害児に対する施策との連携促進の 6 点である．

セミナー当日は，これらの論点の背景となった難病法および児童福祉法改正法施行後の状況とその後の検討の進捗について概要を紹介する．

小慢難病委員会主催セミナー：希少難病に対する治療法開発の促進と課題に対する対応

CS10-2
Progress and problems of advanced treatment for Intractable diseases （難治性疾患に対する先進的な治療法開発の世界的現状と治療費高額化等の課題について）

山形崇倫（Takanori Yamagata）
自治医科大学小児科学

ライソゾーム病への酵素補充療法を始め，難治性疾患の治療法が急速に開発されている．神経疾患治療は困難だったが，アンチセンスオリゴを用いた核酸治療や遺伝子治療が実用化され始めている．

遺伝子治療の発展は，レンチウィルスベクターとアデノ随伴ウィルス（AAV）ベクターの安全性が高いベクター開発による．レンチウィルスベクターは，導入遺伝子は染色体に組み込まれる．幹細胞に導入し体内に戻す ex vivo 法により，副腎白質ジストロフィーなどの治療が臨床応用開始されている．AAV ベクターは，核内で染色体外に存在し，細胞分裂で減少するが，非分裂の神経細胞では導入遺伝子は長期残存する．脊髄性筋萎縮症を始め臨床応用が開始され，開発中の疾患も多い．神経疾患の治療として有望で，開発研究の進展が望まれる．

難治性神経疾患への遺伝子治療は，まだ多くの問題点が存在する．遺伝子治療は，機能障害による疾患が主な対象で，形成異常，破壊性病変は困難である．対象組織に感染する AAV 血清型と対象細胞で発現するプロモーターを選択する．ライソゾーム病では，酵素が細胞間を移動するので，一部細胞への遺伝子導入でも効果が得られるが，ほとんどの神経疾患では全細胞への導入が求められる．現時点では，一定の割合の細胞へしか導入できず，根治とはならず部分的な軽快となることも多い．また，発現量が調節できないため，重複など発現過剰でも症状が出る遺伝子の疾患の治療は困難である．細胞変性・脱落が進むと効果が得られず，早期治療・発症前治療も必要で，スクリーニングなど早期診断の開発も求められる．有害事象は少ないとされているが，不明な点も多い．

臨床応用の問題点として，高額化が挙げられる．治療法開発には費用がかかり，ある程度の薬価は必要だが，保健医療への影響も問題となる．より低価格なベクター開発など，企業へはコストダウンを求めたい．我々も，適応をよく考えて治療すべきである．流通上の問題など，改善を要する問題は多い．

先進的な治療法開発をどう進めていくか，諸課題をどう解決していくか，日本と世界の状況を報告し，議論したい．

CS10-3
Opinions from clinicians in using expensive new drugs （高額な新医薬品を使用するうえで臨床医からの意見）

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

神経筋疾患領域において予後不良の難治性疾患に対する革新的な新医薬品が登場しており，それらの疾患予後が大きく変わることが夢ではなくなりつつある．一方でそのような新医薬品の多くは薬価が高額である場合が多く，小児神経領域でも医療経済に関わる議論の必要性が認識されつつある．治験の対象患者はその治験薬の有効性評価が最も期待できる患者層を対象に実施される場合が多いが，実臨床では年齢や重症度などの点でより幅広い患者層に投与することになる．進行期の患者に投与しても臨床的有効性は限定的としてもその効果が個々の患者にとって真に利益があるものであれば主治医としてその使用は妥当なものと考える．進行期の患者にとっての利益とは何か，その利益を客観的に評価する手法の確立が必要である．一方日本でもすでに導入されている条件付早期承認制度によって薬事承認された場合にはより少数，かつ短期間のみの治験によって市販されることも想定され，市販後の有効性安全性評価の重要性が増している．有効性や医療経済に関わるデータのないところで薬剤投与の可否について議論することには限界がある．新規治療法が生み出されたとしても，既存の治療の重要性が下がることはない．リハビリテーションなどの既存の治療と新医薬品の効果的併用によって相乗的効果を生み出せる可能性も存在する．慢性進行性の疾患に対する治療はより早期に治療を開始することでより大きな効果が得られる場合が多くなると想定されることから革新的医薬品の出現によって早期発見，早期治療の重要性が増している．

小慢難病委員会主催セミナー：希少難病に対する治療法開発の促進と課題に対する対応

CS10-4
On the process of determining the price of expensive drugs
（高額医薬品の薬価決定プロセス等について）

加藤祐太（Yuta Kato）
厚生労働省保険局医療課

近年，ゲノム解析技術や検査技術の進展などに伴って，分子標的薬などの開発が進み，高額な医薬品が登場するようになってきている．これらの多くは対象疾患が希少がんや難病など患者数が限定的なケースであるが，一部には効能追加され対象疾患が拡大することによって，医療費（薬剤費）に与えるインパクトが大きい医薬品や単価が 1,000 万円を超える高額な再生医療等製品も存在する．2019 年 5 月には，急性リンパ芽球性白血病等に使用するキムリア点滴静注が 1 患者当たり約 3,349 万円で保険適用となった．

高額医薬品等の特性や高額となる要因（対象疾患，患者数，投与期間，適応拡大や競合品の状況等）は様々であり，国民皆保険を維持するためには，適切な価格設定及びそれらの特性等に応じた対応が必要である．

今回，これら高額医薬品等における価格決定プロセスを含め，現在の薬価制度の仕組みについて述べたい．

CS10-5
Possibilities and challenges of gene therapy for pediatric neurogenetic dise ases
（小児神経遺伝疾患に対する遺伝子治療の可能性と課題）

篠原久治（Hisaharu Shinohara）
ノバルティスファーマ株式会社

難治性疾患に対する遺伝子治療は，様々な治療領域での開発が進んでおり，米国では，17 年に白血病治療薬「キムリア」が米国で初承認されて以降，すでに 4 つの遺伝子治療が承認されている．本邦でも国産初の遺伝子治療薬として昨年 3 月に「コラテジェン」が承認され，今後も申請，承認の動きが活発化するものと推察する．一方で，米国と本邦においては，その承認申請審査手順や承認後の医療制度の違い，カルタヘナ法準拠の問題など異なる環境が散見される．ここでは本邦における遺伝子治療薬の上市準備を通じて経験した様々な事例について，できるだけ具体的に説明を行いたい．施設要件，医師要件については，現時点で学会からの最終見解を待っている状況ではあるが，企業としてカルタヘナ法準拠の観点から，特に治療の安全性を確保することを念頭に遺伝子治療を執り行う施設に対する施設要件と医師要件の設定を行う必要性を感じた．一方で，患者のアクセスビリティや緊急治療の観点から，適正な治療施設数を確保することも合わせて肝要なことと考える．また遺伝子治療の多くは，ウイルスベクターを用いることから，ウイルスベクター抗体検査は必須である半面，遺伝性の希少疾患の場合は本邦での治療対象患者数が限定的であることから，ウイルスベクター抗体検査体制について，抗体検査の薬事申請及びコマーシャル化が大きな課題となると考える．また遺伝子治療が，概念的には生涯一回限りの治療であることに反して，PMS を含めていかに長期に治療後の情報と患者のフォローアップを行っていくかは，大変大きな課題である．最後になるが，希少かつ進行性疾患の場合，早期発見・早期治療のシステム作りが必要であり，米国や近隣諸国の例をもとに，日本におけるスクリーニング体制について，簡単に紹介したい．

小慢難病委員会主催セミナー：希少難病に対する治療法開発の促進と課題に対する対応

CS10-6
The ethical issues surrounding gene therapy and advanced medical care
（遺伝子治療等，先進的な医療における倫理的課題）

掛江直子（Naoko Kakee）
国立成育医療研究センター生命倫理研究室

近年の遺伝子研究ならびにゲノム編集技術等の急速な進歩により，医学・医療は大きく変貌し，遺伝子治療を含む先進的医療において検討すべき倫理的課題も多岐にわたってきた．他方，希少難病に対する治療法開発の過程において過去には非常に残念な不幸な出来事も起きており，臨床研究や新しい医療技術に対する規制の在り方については，先進諸外国においても様々な議論が重ねられている．

これらの先進的な医療は，希少難病等の治療の可能性を拡げ，患者の選択肢を増やし，患者・家族に希望をもたらした．一方で，先進的な医療技術に伴う未知のリスク，将来のリスク等の適正な評価，諸リスクへの対応策，比較衡量すべき有効性の評価等，まだまだ不確実性が高いため，先進的な医療技術の臨床利用についての判断は，患者（当事者）の要望，自己決定のみに委ねることは適切ではなく，より広い倫理的議論が求められるところである．

本報告では，遺伝子治療等の先進的な医療に対する国内外規制の現状等を踏まえた上で，倫理的議論として，患者の自己決定の基礎となるインフォームド・コンセントやアセントの問題を検討しつつ，個を超える問題として，次世代に影響を及ぼす可能性，社会における医療資源の公正な配分の問題等についても検討したいと考える．

CS10-7
Advance care planning for children with progressive neurological diseases
（治癒が望めない疾患をもつ患者・家族とこれからについてどう話すか？）

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

神経疾患は，がんと比較して長期に亘り変化しやすく，終末期を正確に把握することが難しい．状態が変化しやすい神経疾患においては，予防的対応，治療的対応，緩和的対応が混在して必要となる場合が多い．従って普段から，突然の状態悪化時も含めてこれからどのように過ごしたいかについての話し合いを行っておくことがとても大切になる．

アドバンス・ケア・プランニング（以下 ACP）とは，患者・家族・医療従事者の話し合いを通じて，患者の価値観を明らかにし，これからの治療・ケアの目標や選好を明確にするプロセスのことを指す．ACP の目標は，重篤な疾患において患者・家族の価値や目標，選好を実際に受ける医療に反映させることにある．ACP を行うことで，より患者の意向が尊重されたケアが実践され，患者と家族の満足度の向上，遺族の不安，抑うつの減少につながる可能性が指摘されている．

ACP を切り出すタイミングとして，Surprise question という考え方がある．これは，「この患者さんが 1 年以内に亡くなったら驚きますか？」と患者にかわる様々な職種間で検討をし，もし驚かないのであれば緩和ケア・ACP を開始するほうがよいという考え方である．成人領域では非がん患者においてもこのようなツールが利用されており，小児においても有効性が検証されている．様々な職種が関わる場面においてはこういったツールを使いながら見通しを共有することで話し合いのタイミングをはかることができる．

急変による状態悪化が起こりやすい神経領域においては，急変時の DNAR や緊急時の気管内挿管を行うか行わないかについての話し合いはがん領域に比較して行われている頻度が高いのに対して，病状についての話し合いや，病状理解の確認などの話し合いががん領域に比べて行われない傾向がある．日常診療の中で患者家族と現在の病状の共有とこれからの見通しを意識して話し合うことが大切といえる．

社会保険小委員会主催セミナー：小児神経と遠隔医療

座長

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
田沼直之（Naoyuki Tanuma）
東京都立府中療育センター小児科

企画・趣旨のねらい

平成 30 年度診療報酬改定において，「オンライン診療料」が新設された．しかしながら，オンライン診療は診療報酬改定時に相当厳格な要件のもとで導入されたため，ほとんど算定されていない状況にある．令和 2 年度診療報酬改定においても，中央社会保険医療協議会（中医協）でオンライン診療の要件緩和についての議論もなされているが，遠隔医療における各診療領域の利活用について，今後医療の質に係るエビデンス等を各学会から出していくことが求められており，それをふまえての検討が必要であるとの答申が出ている．

社会保険小委員会では，遠隔医療の現状と課題を整理し小児神経診療における遠隔医療の利活用の展望について理解を深めるために，本セミナーを企画した．セミナーを通じて会員のニーズを把握し，診療報酬改定につなげるためには何が必要かを学会として打ち出していければと考えている．

本抄録を提出後，新型コロナウイルス感染症の世界的大流行により，社会情勢が大きく変わった．我が国においても令和 2 年 4 月 7 日に緊急事態宣言が発令され，不要不急の外出の自粛，テレワークの推進等に伴い，医療分野においてもオンライン診療の推進が加速している．新型コロナウイルスの感染が拡大し，医療機関の受診が困難になりつつあることに鑑み，時限的・特例的な対応として，厚生労働省から「新型コロナウイルスの感染拡大に際しての電話や情報通信機器を用いた診療等の時限的・特例的な取扱いについて」（令和 2 年 4 月 10 日厚生労働省医政局医事課，医薬・生活衛生局総務課事務連絡）が発出された．その後も診療報酬上の臨時的な取扱いについての事務連絡が厚生労働省から相次いで出されている．2020 年は遠隔医療においてまさに大きな変換点となるであろう．本セミナーではこのような社会情勢をふまえた現状把握，課題，展望についても議論したい．

学会委員会主催セミナー

CS11-1

The overview and progress of the telemedicine in Japan
（遠隔医療の現状・課題・展望）

長谷川高志（Takashi Hasegawa）
日本遠隔医療学会

【現状】遠隔医療には医師から医師を支援する D to D 形態（Doctor to Doctor）と，診察を行う D to P 形態（Doctor to Patient）の二種類がある．従来，放射線画像診断の遠隔医療など，D to D 形態が普及していたが，平成 30 年度にオンライン診療料が保険収載されたことで D to P 形態の推進が加速した．また同年にはオンライン診療の適切な実施に関する指針が厚生労働省から発行されたことも，推進の一助となった．これらより遠隔医療への関心が薄かった医師の関心も高まった．生活習慣病，在宅医療，アレルギー患者などに加えて，難病患者の受診アクセス改善や日常生活の中での診察など，遠隔医療が篤い支援となる対象に拡がり始めた．一方で診療報酬要件などが厳しく，これまで再診料（電話等再診）により伸びた実施件数が，オンライン診療料の請求件数不振により減少したと考えられ，改善が望まれる．【課題】オンライン診療は，まだまだ適切な対象や不適切な実施状況が明らかでない．大きな課題の一つとして，不適切な疾病や患者への適用の懸念があり，オンライン診療料の施設要件などで厳しい制約が課せられている．それが実施件数の抑制につながったと考えられている．適切な対象の探索もまだ十分と考えられない．以前から急性期疾患の診療に向かないと考えられていたが，在宅医療や生活習慣病の定期的診療に絞られた実施要件が先行している．それにより急性期ではないが，定期的診療とも限らない対象に適用しにくい．バイタルデータの遠隔モニタリングと組み合わせなどに配慮しないなど，慢性疾患管理に有効な実施形態にも適合していない．適切な対象への活用の促進，不適切な適用の抑制手法への知見が不足している．【展望】政策的に推進されているオンライン診療だが，成熟した制度にほど遠い実態がある．効果的な適用疾患の探索だけでなく，他手法と組み合わせて効果的な活用，適切な実施状況，不適切な状況の解明などの研究が進むことが望まれる．遠隔医療の分析に適した臨床研究手法の普及も重要である．研究成果の蓄積が，制度の成熟と医療の発展につながる．

社会保険小委員会主催セミナー：小児神経と遠隔医療

CS11-2
Telemedicine for neurological clinic for children
（小児神経専門クリニックにおける遠隔診療の実際）

星野恭子（Kyoko Hoshino）
瀬川記念小児神経学クリニック

【背景】2017 年 11 月より当院では遠方から来院する患者の為に，オンライン診療を取り入れた．D to P（Doctor to Patient）で約 100 人以上/月の診療を行っている．【対象】2017 年 11 月より 2019 年 12 月までの 123 名（男 77，女 46）の詳細を検討した．【結果】診断名：トゥレット症 54.5%，自閉スペクトラム症 15.4%，睡眠障害 7.3%，てんかん 6.5%，瀬川病 6.5%，Rett 症候群 2.4%，変性疾患（脊髄小脳変性症，遺伝性痙性対麻痺，発作性めまい等）他 7.3%．居住地：北海道 4.1%，東北 8.9%，関東 34.1%，北陸 0.8%，中部 27.6%，近畿 11.4%，中国 2.4%，四国 2.4%，九州 7.3%，離島 0.8%．年齢：未就園児 8%，小学生 49%，中学生 18%，高校生 7%，成人 18%．診療場所：ほとんど自宅だが，保護者の職場もあった．小学生 5 名は学校内で教員も同席した．中学生 2 名は学校傍の自家用車内で授業を抜けて受診した．成人は職場が多かった．診療報酬：保険診療として電話等再診料と処方箋料，書面で同意を得てシステム使用料として 15 分 1,250 円．診療の実際：専用アプリで呼び出し診療を開始．医師は医局で診療を行い他の場所では行わない．処方箋と診療明細はレターパックで郵送．薬は地元の薬局にて処方するため薬局との連携を行った．近隣在住であったが，母が抗がん剤治療中，音声チック重症例は遠隔診療とした．入院患者 1 名に D to P with D の診察を行った．患者アンケートでは，精神的経済的負担が減った，リラックスできた，教育現場と連携がとれた等の意見が多く見られた．【考察】現在総務省によりオンライン診療普及促進のモデル事業，①PHR（Personal Health Record）を診療活用するモデル，②看護師が在宅訪問時に診療を行う D to P with N（Nurse）モデル，③居住地に専門医が少ない小児難病疾患 D to P（当院）モデルが検証されている．電話等再診料は，平成 30 年 3 月 31 日以前より継続していた場合「経過措置」となるが，定期的な医学管理を前提として行われる場合は算定できない．遠隔診療は，通院困難や希少疾患患者に寄り添う医療であり，小児神経診療への応用が期待される一方で，保険診療報酬，セキュリティ，倫理的視点など様々な課題も抱える．

CS11-3
Telemedicine in the comprehensive epilepsy center
（てんかんセンターにおける遠隔医療）

榎　日出夫（Hideo Enoki），藤本礼尚
聖隷浜松病院てんかんセンター

【包括的診療と遠隔医療】我々は「包括的てんかん診療」を目指してきた．これは 4 つの垣根，すなわち「年齢」「治療法」「診療科」「職種」を超えて一体となる診療体制である．一方，遠隔医療はアクセスが困難な患者に専門医療を提供する手段であり，第 5 の垣根として「距離」の制約を解消するポテンシャルをもっている．てんかん診療の中心は問診による診断と，その結果に基づく薬物療法である．遠く離れていてもビデオチャットによる問診は可能である．脳波，脳画像などの検査も重要であるが，毎回，実施するわけではない．この点で，てんかんは遠隔医療に適している．
【オンライン診療】患者と医師がビデオチャットを通じてリアルタイムに情報交換を行う同期手法による診察はオンライン診療とよばれる．聖隷浜松病院てんかんセンターでは 2019 年 6 月に「オンライン専門外来」（自由診療）を開設した．患者はスマートフォンまたは PC，医師は PC を用い，ビデオチャットで面談を行う．かかりつけの主治医から診療情報提供を受けて事前に院内カンファレンスを実施し，その結論に基づいて患者に説明する．受診理由は①てんかんの診断，②内科的治療選択，③てんかん外科適応の判断であった（重複あり）．外科治療適応ありと判断したケースでは，オンラインでてんかん外科医が手術説明を行い，後日，実際に入院の上，手術を実施した．
【遠隔医療の多様性】基本型となる Doctor to Patient（D to P）では医師と患者はビデオチャットを通じて対面診療と遜色ない情報交換が可能である．患者の隣に先方の主治医が同席する「D to P with D」では，診療方針への主治医の理解が深まる．複数の診療形態を組み合わせることもできる．D to P の後，かかりつけ病院で入院加療を受けたケースを経験した．入院中のデータを元に当院から方針を提案し，治療が進められた．これは D to D to P の形態である．
【結語】専門医療から遠い患者の実態を把握し，そこから問題点を抽出し，今後の発展に向けて診療体制を見直していく試みとして，遠隔医療のあり方をさらに研究していく必要がある．

実践教育セミナー 1：初めて小児神経学を学ぶ人のための実践教育セミナー

座長

藤井克則（Katsunori Fujii）
千葉大学大学院医学研究院小児病態学

企画・趣旨のねらい

小児神経学は，神経所見の取り方，てんかんの治療，脳 CT・MRI の読影，発達障害への対応など多岐にわたる専門的知識が求められます．はじめて小児神経学を学ぶ人はその知識量の多さにしばしば戸惑いますが，系統立てて学ぶことができればこの分野を楽しいと感じることができるはずです．さまざまな分野の講義はありますが，初学者を対象としたコンパクトなセミナーはそれほど多くありません．今回，2 時間の中で 3 つの専門分野をそれぞれ 40 分で理解できて小児神経学のおもしろさを実感していただくセミナーを企画しました．内容は「小児の神経所見のとり方」を青天目 信先生（大阪大学），「不随意運動の ABC」を熊田聡子先生（東京都立神経病院），「小児てんかんのエッセンス」を岡西 徹先生（鳥取大学，聖隷浜松病院）にお願いしました．どうかお気軽に参加していただくとともに，議論に参加して知識を深めてください．小児神経がおもしろいと思える 2 時間になることをお約束します．

実践教育セミナー

JES1-1

The introduction to pediatric neurological examination（小児の神経所見のとり方）

青天目 信（Shin Nabatame）
大阪大学大学院医学系研究科小児科，大阪大学医学部附属病院てんかんセンター

他の診療分野と同じく，診察をすることは重要な過程です．医学技術の進歩によって，様々な検査が可能になり，今の私たちの診療では重要な道具となっています．一般的な小児神経の診療家にとって，血液・髄液検査，画像検査，病理検査，遺伝子検査などは，どの検査を選ぶか，結果をどう解釈するのか，知識や技術は必要ですが，いったんオーダーをしてしまえば，結果自体は明瞭に残ります．神経生理検査は，誰が検査を実施したかということで，検査結果の質が大きく左右されますが，目で見える形で結果が残ります．

診察は，こうした検査に比べると，やや趣が異なります．とりあえず打腱器で叩いてみたものの，どのように解釈したら良いのでしょうか？　病的反射と組み合わせて，どう判断しますか？　Romberg 徴候は，小脳型運動失調と後索型運動失調を鑑別するために使い，後索型だと閉眼で動揺が増強することは知っていても，小脳型はどうなのか？　立てない人では，運動失調はどのように調べたら良いのか？　意外な盲点もあると思います．

問診で得られた情報を，まずは診察室で自分の手で確認する神経診察は，手軽ですが，奥深いものです．目の前にいる患者さんが，思春期なのか，幼児なのか，乳児なのか．どんな性格の子なのか．それを見ながら，診察の雰囲気を作り，診察方法の戦略を立てます．ルーチンの診察方法をどの順番で行うか，優先してとるべき所見は何か，追加してとるべき所見は何かを判断しつつ，診察を進めていくことは，医師の創意工夫が求められるところでもあります．

一方で，神経症候学の本は，分厚いものも多く，初学者にはなかなか敷居の高いものです．まずはその中で基本を身につけるのが第一です．

今回，40 分の講義ですが，小児神経症候学の学習のきっかけに，お役に立てればと願っています．

実践教育セミナー 1：初めて小児神経学を学ぶ人のための実践教育セミナー

JES1-2
Diagnosis and treatment of abnormal involuntary movements（不随意運動の ABC）

熊田聡子（Satoko Kumada）
東京都立神経病院神経小児科

「不随意運動は苦手」と思われている先生が多いようです．何故でしょう？　症候診断がむずかしく病態が複雑（に見える）ことと，治療が困難（に思われる）なことがネックのようです．

不随意運動には，振戦・ミオクローヌス・舞踏運動・バリスム・ジストニアなど様々な種類があります．詳細な病歴聴取と注意深い視診ならびに触診により，出現部位・速度・振幅・規則性・律動性・拮抗筋間の関係・誘発ならびに抑制条件・筋トーヌスなどの特徴を捉え，どの不随意運動に当てはまるかを検討します．ビデオ記録や表面筋電図などの神経生理学的検査も有用です．近年，各々の不随意運動の病態生理の解明も進んできました．基本的に成人神経学で構築された概念ですので，発達期の小児には当てはまらないこともあり，「既存の用語に捉われるな」という考えもあります．しかし，症候を捉えた上で，それをもたらす原疾患を診断して治療につなげるわけですから，オーソドックスな症候学の用語の定義や実際の症候を全く学ばないのはやはり問題であり，まずは基本を身につけた上で発達期の患者に応用することが望まれると思います．講義の前半では，いろいろな不随意運動の典型的な症候をビデオと表面筋電図でお示しします．

後半では，「治る（すなわち見逃してはいけない！）不随意運動」を提示します．内科治療として，モノアミン代謝異常症におけるドパミン，ビオチン反応性基底核疾患におけるビオチン，グルコールトランスポーター 1 欠損症におけるケトン食療法があります．また最近ハンチントン病の治療薬として承認されたモノアミン小胞トランスポーター 2 阻害薬のテトラベナジンは，海外では舞踏運動のみならずジストニアやチックに対しても有効性が報告されており，今後本邦における知見の拡大が望まれます．薬剤不応性の不随意運動の一部では，外科治療である脳深部刺激療法や髄腔内バクロフェン療法が有効です．さらに 2015 年より，自治医科大学で芳香族 L アミノ酸脱炭酸酵素欠損症に対する遺伝子治療が始まりました．

今回のセミナーを通じて，先生方と一緒に「不随意運動診療の楽しさ」を見いだすことができればうれしく思います．

JES1-3
The Essence of Treatment for Childhood Epilepsy（小児てんかんのエッセンス）

岡西　徹（Tohru Okanishi）
鳥取大学脳神経小児科，聖隷浜松病院小児神経科

2017 年に国際抗てんかん連盟がてんかんの新分類を発表しました．この分類では，てんかんの病型を焦点てんかん，全般てんかんなどに分類し，さらにその中でも特定のてんかん症候群に分類できるものはそちらを優先します．また従来の分類と異なり，病因を独立して分類するようになりました．これらの分類法の改善により，従来の分類法では病因と病型や症候群をごちゃまぜにして分類し混乱していたのを，ある程度解決できたと考えられます．

しかしながらいくら分類方法が整理されて理解しやすくなったと言っても，小児のてんかんは成人に比べ，てんかん症候群の種類も割合も多く，病因に関しても多岐にわたる傾向があるため，やはり複雑であると考えられます．

検査方法においては，脳 MRI 画像では 3 テスラが標準になり，詳細な判読ができるようになりました．脳磁図，核医学検査や，遺伝子解析，代謝分析の発展で，より分類や病態の解釈が精密になって来ています．てんかん診療において最も中核的である脳波検査も，高密度脳波計，コンピューター解析などが登場してきています．

治療法においても近年目覚しい発展してきました．過去には ACTH 療法以外では，ひたすら抗てんかん薬を順番に使い続けて治療していたのに対して，てんかん外科手術（脳梁離断術や皮質切除術），迷走神経刺激術，食事療法が国内でも普及し，これらの治療の適切な開始時期の判断が，患者の神経予後を左右するようになってきました．

これらの進歩に付いて行くのは大変ですし，つい新しい検査法や治療法に目が行きがちです．ですが現在でもてんかん診療は問診と外来頭皮脳波検査が中核的な診断技術であることは疑う余地がありません．てんかんの診療が複雑になってきたことで大切なのは，現在の先進的なてんかん診療全体を俯瞰して，施設ごとの診療レベルに応じて行うべき検査や治療を行い，適切な段階で検査や治療の連携をセンター施設と行うことだと考えられます．

今回，先進的なてんかん診療の各検査や治療のエッセンスを解説し，みなさんの各施設で行うべきてんかん診療の範囲を，理解することに役立ててもらいたく思います．

実践教育セミナー 2：小児神経診療のピットフォール：誤診から学ぶ

座長

久保田雅也（Masaya Kubota）
国立成育医療研究センター神経内科

企画・趣旨のねらい

臨床医なら誰しもヒトにはいえないような苦い失敗を若い頃に（若くなくても）してしまい，思い出すのもイヤな体験があるはずである．その振り返りが臨床能力を一段上げる動因になり，無意識の中に繰り込まれ，その苦さも薄れてくる．こういう個々の体験をできるだけ共有できないだろうか，そもそも誤診の構造はどうなっているのだろうかというのが今回のモティーフである．演者それぞれが，時に言うのも恥ずかしい体験を分析し，明日の臨床につなげる講演を準備している．本講演を聞いて「こんな失敗は自分だけではなかった」と思うのもよし，「自分の方がまだましだ」と思うのもよし，それぞれの振り返りのきっかけになればと考える．

JES2-1

Learn from diagnostic errors （誤診から学ぶとは）

杉田克生（Katsuo Sugita）
千葉市療育センター

誤診（misdiagnosis）は別名診断エラー（diagnostic errors）あるいは診断遅延（diagnostic delay）と呼ばれる．認知神経学で診断のプロセスが明らかになるにつれ診断推論（diagnostic reasonining）技術は進歩し，如何に診断するかは如何に誤診を回避するかの方略と考えられている．小児神経学を学び始めた頃は診断することに夢中になり珍しい症例を求めたがるが，経験を積んでくるに伴い誤診の視点からの学びが大きくなってくる．熟練医の誤診の多くがパターン認識から派生するヒューリスティックバイアスに起因していることがわかっている．多忙な診療現場では回避したいバイアスであるが，医師同士共通に陥りやすいバイアスであり，ピットホールとなる．したがって，これらのピットホールを共有することにより，実際の誤診を最小限に抑えることを眼目としたい．国際診断エラー学会 president であった Mark Graber 先生は診断エラーに関して 3 分類している．①診断の見逃し（missed diagnosis）：A という疾患に罹患していたが，罹患していないと診断，②診断の間違い（wrong diagnosis）：A という疾患を B という別の疾患と診断，③診断の遅れ（delayed diagonosis）：A という疾患の診断が適切なタイミングで行われず，遅れてしまった．実際の診療場面では上記 3 分類が重なりがあり，またそれぞれの分類の中にも複数の要因が含まれることがある．今回の実践セミナーでは自験例を主体として，私が学習した診断エラーを聴講される各先生方と共有し，振り返り学習の機会としたい．さらに診断エラーを減らす効果的な方策を話し合う意見交換の場となることを期待したい．

実践教育セミナー 2：小児神経診療のピットフォール：誤診から学ぶ

JES2-2
Misdiagnosis retrospection leads to tomorrow's clinical practice
（誤診の振り返りが明日の臨床につながる）

小沢　浩（Hiroshi Ozawa）
島田療育センターはちおうじ神経小児科

【はじめに】医療におけるリスクマネジメントとは，「患者の立場に立ち，患者が安心して医療を受けられる環境を整えること」を基本理念とし，「事故例を詳細に検討し，そこから教訓や予防策を学び取り，極めて大きな事故防止抑止効果をもたらす」とされている（日本医師会医療安全対策委員会）．誤診は誰もが経験することであり，その経験を検証していくことが，誤診を減らしていく．その観点から，私の経験を提示する．【症例 1】私の特性から失敗した例．アテトーゼ型脳性麻痺で，緊張により呼吸状態が悪くなることあり．患児の母親と会話していて，私が大声で笑ったところ，患児が突然泣き出し，呼吸状態が悪化し，入院した．以後，その患児には，できるだけ近づかず，母親とは，ひそひそ声で会話することにした．【症例 2】私が誤診した例．13 歳女子．主訴：盗癖．落ち着きない．乳幼児期問題なし．小学 5 年，集中できない，宿題忘れる状態が出現し，成績低下．盗んだお金で，ジュースやお菓子を大量に食べた．多汗がみられ，近医受診したが，血液検査異常なし．当院受診時，ADHD と診断し，金庫にお金を入れるなどの環境調整を行った．14 歳，剣道の練習中，熱中症になったとき，のどの腫れに気づき，近医から大学病院に紹介され，治療を行った．その後，集中できるようになり，成績改善し，盗癖も改善した（診断は当日提示）．【症例 3】主訴に対応し改善した例．12 歳男児．幼児期に広汎性発達障害と診断．小学校，読みは問題ないが，書字の著しい困難さを認め，他院受診．適応障害，統合失調症の前駆状態と言われた．当院で，書字表出障害と診断し，学習について学校と連携し，状態改善．主訴における診断，連携による環境調整が大切であった．【結論】診断は，後から診たほうが診断しやすい．リスクマネジメント同様，誤診は起こるという視点を持ち，教訓や予防策を学び取っていき，誤診を減らしていきたい．

JES2-3
Structural analysis of misdiagnosis, squid can be seen by looking at dry dead squid?
（誤診の構造解析，スルメを見てイカがわかるか！）

久保田雅也（Masaya Kubota）
国立成育医療研究センター神経内科

「スルメを見てイカがわかるか！」は養老孟司と茂木健一郎による対談のタイトルである．解剖学者としての養老孟司が死体をいくら切り刻んでも生きた人間のことなど解らない，「いまここにいる」という人間の偶然性や歴史性には到達できないばかりか畏れ多いことだという意味で使った名言だと思う．茂木健一郎は脳科学者として神秘主義すれすれのところで夥しい脳科学の成果があがればあがるほど因果性の説明原理は提供するが，意識の起源も仮想の世界の存在基盤も説明しえず単なるテクノロジーの知と化した近代科学を嘆いている．しかし振り返ってみると臨床医（小児神経科医）として私がやっていることはスルメを見てイカをわかろうとすることそのものである．臨床医学にはいくらでも神秘主義が入り込む余地がある．何故なら現在最も大きな宗教はサイエンスだからである．神秘主義が入り込む余地があるとすれば道具以上の価値を我々が勝手にテクノロジーに付与し，ないものねだりをしたときだけである．こういうことがわかっていればスルメをみてイカがわかることもあると考えている．それこそ患者のもたらすクオリア，徴候の示唆するクオリアを病の中から読み取る作業である．これらはマニュアルに書かれることはない．なぜならクオリアとは言語化できない何ものかであるからである．こういうことを考えながら神ならぬ我々が診断推論の過程で陥る認知バイアスの構造を症例を中心に考えたい．アベイラビリティー・バイアス（availability bias）：よく見る病気をすぐに考える（想起する），オーバーコンフィデンス・バイアス（over-confidence bias）：前医や先輩医師の意見に盲目的に従う，アンカーリング・バイアス（anchoring bias）：当初考えた仮説に固執する，コンファーメーション・バイアス（confirmation bias）：自分の仮説に不適合なデータを無視する，ハッスル・バイアス（hassle bias）：精神的・肉体的に「楽」に処理できるような仮説を考える，ルール・バイアス（rule bias）：完全に正しいわけではない一般ルールに盲目的に従うなどは日常的にやっていることでもある．

実践教育セミナー 3：2 時間で完結！ 症例で考える新生児神経・新生児脳波

座長

久保田哲夫（Tetsuo Kubota）
安城更生病院小児科
城所博之（Hiroyuki Kidokoro）
名古屋大学医学部小児科

企画・趣旨のねらい

新生児神経に関する基礎知識は，新生児のみならず小児神経疾患の診療に関わる小児科医にとって必須です．新生児医療の重要性が高まっている現在，新生児科医から症例の相談を受けることも多いでしょう．小児神経専門だけど新生児神経はわからない…ってことでは格好がつきません．

新生児脳波は，新生児の脳機能を鋭敏に評価できる優れた検査法です．保育器内でも検査が可能です．脳成熟をリアルタイムに評価することで，NICU において適切な介入，予後の改善につなげることも可能です．新生児発作の診断には不可欠で，新生児脳症の予後判定の重要なツールになります．

本セミナーでは，新生児脳波判読のいろはを解説するとともに，新生児脳波の有用性・醍醐味を，画像を含めた症例ベースで一緒に検討したいと思います．

難しいセミナーではありません．小児神経科医のみならず，新生児科医や一般小児科医の幅広いご参加をお待ちしています．

実践教育セミナー

JES3-1

Easy neonatal neurology
（新生児神経のいろは）

久保田哲夫（Tetsuo Kubota）
安城更生病院小児科

新生児の神経学的評価は①意識レベル，頭部（頭囲，大泉門，縫合，腫脹，透光性）・脊髄の状態，などを含む全身状態，②筋緊張などの運動機能，③反射，④脳神経，⑤感覚（必要に応じて）といった順に漏れのないように評価してゆく．神経反射の異常の評価を行うことは神経学的診断の一助には当然なるが，数か月児で自発的な下肢分離運動の欠如を認めれば両麻痺が予測できるように，新生児においても受動的な診察のみならず，自発的な動きの質を評価することは大変意義がある．しかし，実際の臨床現場では新生児神経の臨床診察法は大人の神経症候学が当てはめにくい場合も多く未だ発展途上であり，画像や脳波など検査所見に負うところが大きいのが実情である．今回は脳波を中心とした各種検査を基に，よく見かける新生児神経疾患について概説する．

実践教育セミナー 3：2 時間で完結！ 症例で考える新生児神経・新生児脳波

JES3-2
Neonatal EEG in full-term infants
（新生児脳波：正期産児編）

深沢達也（Tatsuya Fukasawa）
安城更生病院小児科

このレクチャーでは成熟児の生理的な脳波所見を説明した後，診断や対応に脳波が有用だった実際の症例を提示しながら，成熟児の脳波で見られる異常所見の解説を行う．新生児の睡眠と覚醒の周期は覚醒→動睡眠（active sleep［AS］，小児・成人の REM 睡眠に相当）→静睡眠（quiet sleep［QS］，小児・成人の non-REM 睡眠に相当）と推移する．通常 AS と QS はおよそ 20 分周期で交互に認められ，脳波パターン上は AS が低振幅不規則（LVI：2）と混合性（M：3）に，QS が高振幅徐波（HVS：5）と交代性（TA：7）に分かれる．成熟児の正常脳波所見に関して，実際の脳波を提示しながら解説を行う．脳波異常は脳侵襲や脳形成異常などの存在を示唆する所見であり，背景活動の異常と発作時変化に分けられる．脳波活動全体が抑制され，量的に減少した状態を急性期異常と呼び，脳侵襲の重症度や神経学的予後と関連する．非生理的な異常脳波パターンの出現により生理的脳波パターンが置換された状態を慢性期異常と呼ぶ．急性期からの回復期異常として，強い急性脳侵襲の後に見られる disorganized pattern，長く持続する弱い脳侵襲の後に見られる dysmature pattern，脳形成異常を反映する異常としての dysmorphic pattern に分けられる．それぞれ，デルタ波の変形や異常鋭波，未熟なパターンの残存，生理的には見られない異常パターンの出現が特徴である．新生児発作の発作時変化は，一定のリズムを持って同じ形の波が繰り返し出現する．すなわち律動性（rhythmic），反復性（repetitive），同型性（stereotyped）の 3 要素が重要である．通常は振幅や周波数の漸増・漸減といった経時的変化（evolutional change）が 1 回の発作時変化の中で見られる．臨床症状が軽微であったり，無症状であったりすることも多いため，新生児発作の診断には発作時脳波を記録する必要がある．

JES3-3
Neonatal EEG in preterm infants
（新生児脳波：早産児編）

加藤　徹（Toru Kato）
岡崎市民病院小児科

早産児および正期産児では，脳の成熟を反映して脳波パターンが急速に変化する．そのため修正 26 週から 44 週まで 2 週間毎に脳成熟度が識別できる．脳波に反映される脳成熟は，子宮内外で原則的に同じ速度で進むため，修正齢（在胎週数＋出生後週数）が脳波成熟の基準となる．睡眠時の脳波パターンを，低振幅不規則，混合性，高振幅徐波，非連続性/交代制パターンの 4 つに大別し判定する．脳波における脳成熟の評価は，①デルタ波の大きさ，②連続性，③週数に特徴的な速波成分の 3 要素で行う．未熟であるほどデルタ波が大きく，連続性が乏しくなる．この中で，デルタ波の大きさは，最も重要な手がかりとなる．このレクチャーでは早産の脳波検査からその修正齢を判定できることを目指す．また実際の画像を含めた症例から異常脳波の臨床的意義についても解説する．早産児の脳機能を的確に評価し，適正な NICU 管理につなげることは，良好な神経学的予後を目指すために，大変重要である．

実践教育セミナー 3：2 時間で完結！ 症例で考える新生児神経・新生児脳波

JES3-4

Neural basis of neonatal EEG
（新生児脳波の神経基盤）

城所博之（Hiroyuki Kidokoro）
名古屋大学医学部小児科

本講演では新生児脳波の神経基盤に関する考察を行う.

実践教育セミナー 4：こどもの頭痛 ―予防療法を極める！―

座長

西村　陽（Akira Nishimura）
京都第一赤十字病院新生児科
疋田敏之（Toshiyuki Hikita）
帝京大学小児科・ひきた小児科クリニック

企画・趣旨のねらい

痛ければ鎮痛剤を頓用で！ということだけで何とかなる場合もあるでしょう．しかし，全ての頭痛の患者さんでうまくいくわけではありません！　一般に慢性頭痛に移行してくると，頓服だけでは効かなくなってきます．そうなればもうお手上げとなり，そのうち，その患者さんは，あなたのもとを去って，さまよえる“頭痛難民”となられるのです！　そうならないために，皆さんは「予防療法」という武器を準備しなくてはなりません．また，その武器にはたくさん種類があったほうが良いです．手強い敵（頭痛）をやっつけるためには，予防療法を極める必要があります！　武器を使いこなして，強い相手を倒さなければなりません．是非，一線のこども頭痛外来で活躍中の 3 名の精鋭たちからここだけでしか聞けないような極意やエッセンスを盗んで帰って下さい！　そして明日からの臨床にお役立て下さい！　そうすることで，多くの慢性頭痛のこどもたちは難民にならずに済みます！

JES4-1

Preventive treatment of headache in children（小児の頭痛の予防治療）

桑原健太郎（Kentaro Kuwabara）
広島市立広島市民病院小児科

頭痛の治療には急性期治療と予防治療があり，それぞれに薬物療法と非薬物療法がある．

【予防治療の目的と適応】片頭痛の予防治療は，①発作頻度，重症度と頭痛持続時間の軽減，②急性期治療の反応の改善，③生活機能の向上と生活支障度の軽減，④急性期治療薬での，薬剤の使用過多による頭痛の予防を目的とし，成人では片頭痛発作が月に 2 回以上あるいは 6 日以上ある患者に行う．片頭痛発作頻度が多く急性期治療だけでは日常生活の支障がある場合，禁忌や副作用で急性期治療薬が使用できない場合，急性期治療薬が無効で使用過多がある場合，片麻痺性片頭痛など永続的な神経障害をきたすおそれのある特殊な片頭痛の場合，予防治療の適応となる．緊張型頭痛の予防治療は，頻発反復性緊張型頭痛および慢性緊張型頭痛を中心に，急性期治療で改善が乏しい場合に行い，成人では月 2 回以上の頭痛で検討する．

【小児の頭痛の予防治療の実際】小児の頭痛の非薬物療法は，薬物療法に先行して，または必ず同時進行して全例に行う．小児科一般外来で，頭痛教育（頭痛指導），誘因の回避や環境調整，生活習慣の見直し（生活指導），共存症や合併疾患の管理・治療，支持的精神（心理）療法（支持的面接）は可能である．薬物療法で用いる予防治療薬には保険適用があるものと適用外使用のものがあり，添付文書上，小児に対する安全性が確認されていないものがあるため，十分に保護者と患児に説明し同意を得てから使用する．予防治療では，有効性に科学的エビデンスがあり有害事象が少ない薬剤を，患児の頭痛の共存症や身体状況を考慮して選択し，単剤で低用量から開始する．有害事象がなければ十分な臨床効果を得るまでゆっくり薬剤を増量し，2–3 か月程度で効果判定を行う．薬剤を十分量まで増量し，十分な観察期間でも効果がなければ他の薬剤に変更する．予防治療薬の有効性および有用性は，発作回数，頭痛の重症度，頭痛持続時間の軽減の程度，生活機能の向上や生活への支障の軽減の程度で評価する．予防治療薬は，有効で有害事象がなければ 3–6 か月は継続し，片頭痛のコントロールが良好になれば緩徐に漸減し，漫然と使用しない．

実践教育セミナー 4：こどもの頭痛 ―予防療法を極める！―

JES4-2
Prophylactic treatment of pediatric migraine
（小児片頭痛の予防薬　西洋薬）

山中　岳（Gaku Yamanaka）
東京医科大学小児科・思春期科学分野

小児片頭痛の予防薬に現時点で確立されたものはない．予防薬として汎用されているアミトリプチリンやガイドラインにて推奨されたトピラマートが，近年の大規模な前方視的無作為化プラセボ対照試験ではその有効性が否定された．両剤の効果が否定された背景にはプラセボ効果が大きな要因となっている．しかしながら，近年でも両剤の有効性は報告されており，その効果が必ずしも否定されたわけではない．一方で果たしてプラセボ効果が高いことは悪いことなのか？　ということも考えねばならない．プラセボ効果をうまく利用し，薬効に頼ることなく片頭痛を改善することができれば理想的である．安易に予防薬を投与するのではなく，まずは非薬物療法にて改善するか試みたい．予防薬の適応は，非薬物療法にても改善なく，日常生活に支障を来す頭痛が頻回（月に 4 回以上）にみられる際に考慮する．回数はあくまで目安であり，一律に頭痛の発作頻度で適応を決めるのではなく，患児や家族の不安を加味し，生活支障度を元に決定する．主な予防薬として，アミトリプチリン，トピラマート，プロプラノロール，塩酸ロメリジン，リボフラビン（ビタミン B2）などが挙げられる．いずれの薬剤も即効性はなく，効果判定には 1 から 2 か月は必要であることを事前に説明する．有効性が確認されれば 3 から 6 か月程度継続し，治療効果を確認した上で減量，中止する．漫然とした予防投与は避け，季節の変わり目など頭痛悪化時のみの予防加療するなど個人に合わせた投与法を工夫する．片頭痛の治療には心理的な要素がかなりの比重を占め，確立された予防薬はないことからも，副作用のことを考慮しながら患児にあった予防薬を選択したい．本講演では主な予防薬の有効性や具体的な使用方法について解説する．皆様の明日からの頭痛診療に役立てれば幸甚である．

JES4-3
Kampo therapy for children with chronic headache
（小児の頭痛診療における漢方薬の使い方）

尾崎裕彦（Hirohiko Ozaki）
心身障害児総合医療療育センター小児精神科

本講演では漢方治療に馴染みがない人を対象に，東洋医学の専門用語の使用を最小限にして，漢方エキス剤を実践的に明日からの実臨床で使えるようになることを目標に解説する．小児期の慢性頭痛を診る際には，身体的要因の鑑別と平行して，心理社会的要因の影響を常に考慮する必要がある．痛みの原因と背景を探るアプローチとして，生体システムを心身一如と捉える漢方診療は有用な治療手段といえる．一次性頭痛の薬物治療の対象は主に①片頭痛の予防，②緊張型頭痛の予防，③併存症の治療の 3 点である．漢方診療を行うことで治療対象を前述の 3 点に加えて，④心理社会的要因の治療，⑤家族療法を含めた 5 点に拡げることが可能となる．これら 5 点の漢方治療の概要は次のとおりである．①片頭痛の予防：発作エピソードを確認できている場合では五苓散，呉茱萸湯，六君子湯を用いる．②緊張型頭痛の予防：随伴症状（筋肉のこり，冷え，精神的ストレス）と体質を考慮して葛根湯，桂枝人参湯，当帰芍薬散，柴胡剤（柴胡を主剤とする方剤群）を用いる．③併存症の治療：小児期の併存症には起立性調節障害や精神疾患（心身症，発達障害，睡眠障害，過敏性腸症候群）が多い．これらには補気剤，理気剤，柴胡剤，安神剤と呼ばれる方剤群を用いる．④心理社会的要因の治療：不登校や対人関係の問題がある場合，精神疾患と同じ方剤群を投与する．⑤家族療法：精神的ストレスを共有する家族において，同じ方剤を親子で一緒に服用するという治療法があり，抑肝散による「母子同服」は約 500 年の歴史があり現代でも多用されている．漢方薬は特有の味と臭いのために飲みにくいことから，年齢を問わずしばしば拒薬が問題となる．拒薬は時に心理的に追い詰めるリスクがある．慢性症状のある子ども達の自信は低下しがちである．子ども自身が主体的に努力して治療参加している実感は，自信の向上になる．そのためにもいかに服薬を継続させるかが重要となる．講演では服用時の工夫例や服薬指導のポイントを紹介する．また他に，漢方診療の総論として副作用や薬物相互作用，処方上の注意についても解説する．

実践教育セミナー 5：限局性学習症の実際と実践

座長

稲垣真澄（Masumi Inagaki）
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
加賀佳美（Yoshimi Kaga）
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，山梨大学医学部小児科

企画・趣旨のねらい

限局性学習症の知名度は上がり，小児神経外来で相談される事例も増えている．しかしながら，診療体制の整った医療施設は少なく，ご本人や保護者のニーズにどのように答えるべきかはっきりしていない．診断に加えて教育的介入法の提案も必要ではあるものの，教育現場との連携には地域差が存在している．そこで本セミナーは一人でも多くの限局性学習症児への支援を広げることを期待して企画され，発達障害診療を担う小児神経科医として，限局性学習症の診断スキルを身につけることと，教育的介入法の認知科学的背景を理解することを目的とする．講師は限局性学習症診断バッテリーに精通する医師と ICT を利用した介入を実践する教育学研究者である．医学，教育的な面からの講義を踏まえて，実践的な症例検討を行うことにより診療技術を再確認すると同時に，外来での助言指導に役立てていただきたい．

JES5-1
Diagnosis of specific learning disorder : Role of child neurologist
（限局性学習症の診断 ―医師としての役割―）

稲垣真澄（Masumi Inagaki）
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

限局性学習症（Specific Learning Disorder：SLD）は読み書き能力や計算力など算数機能に関する特異的な発達障害のひとつである．適切な対応が得られず経過すると勉強嫌いや学校嫌いに発展する可能性があり，専門職による的確な診断ならびに包括的な指導が必要な病態と言える．SLD は注意欠如多動症（ADHD）や自閉スペクトラム症（ASD）を併存する場合があり，小児神経科医師は SLD の診断のみならず，総合的な視点から子ども一人ひとりの能力に応じた助言や保護者・学校など関係機関との調整役として貢献できると考えられる．

小児期に生じる特異的な読み書き障害は発達性ディスレクシア（Developmental Dyslexia：DD）として知られる．知的発達の遅れや視聴覚障害がないこと，適切な教育環境が保持され本人の努力があるにもかかわらず，知的能力から期待される読字能力を獲得することが困難である状態と定義される．日本語圏では学習面に著しい困難を示す児童生徒は 2〜3％存在すると報告されている．演者らは DD 診断のため外来場面で「読み書き症状チェック表」を利用している．該当項目数が多い場合にひらがな音読を主とするテストバッテリーを適用し，4 課題中 2 課題で音読遅延や誤読が著しい場合には 80％の確率で DD 診断が可能である．最近，文字の読み書きを習得する前の小児について DD リスクをスクリーニングする評価項目も開発した．たとえば，文字の読みや書きに対する関心，音韻認識や操作，聴覚短期記憶が重要なのである．これらを就学前に気づくことが出来れば，入学後の読みや書きに関する不安の軽減が図れるかもしれない．そして DD 児の適切な助言指導のためには認知機能の特徴を知ることも重要である．ワーキングメモリ，視覚認知機能などの神経心理検査が欠かせない．認知機能の特性は一人ひとりが異なっていると考えるべきであり，LD が Learning Differences と捉えられているゆえんでもある．

当日の発表では演者らが取り組んできた研究成果も紹介しながら，限局性学習症診断における医師の役割について述べていきたい．

実践教育セミナー 5：限局性学習症の実際と実践

JES5-2
Educational Support Practices for Specific Learning Disorder
（限局性学習症の支援 ―教育的介入法―）

雲井未歓（Miyoshi Kumoi）
鹿児島大学法文教育学域教育学系教育学部特別支援

学習障害（LD）児においては，読み書きや計算の特異的困難が，教科学習の遅れや学校適応上の困難につながる場合も多く，まずは困難を軽減する環境整備によって，他の者と同等の学習機会が保障されるようにすることが必要である．その上で，困難のあるスキルを効果的に改善するための指導が求められる．また，学習障害には多様な状態像が含まれるため，困難の内容や認知機能の特性などに基づいて個別に設定された支援が，効果を得る上では重要と考えられている．

文字の読み書きは，文字（視覚）と音韻（聴覚），ならびに意味情報の処理によって構成される．そのため，言語性ワーキングメモリに弱さがあると，文字と読みの対応の学習に困難が生じる．この点については，写真やイラストを伴わせて，聴覚記憶の弱さを補う学習支援方法が知られてきた．この方法には，意味情報を媒介とした補償的学習を形成する意義が指摘される．一方，読み方を習得しても，音読が遅いことで学習に影響が生じている児童が少なくない．この場合には流暢な単語読みの支援が必要となる．流暢な単語読みは，語彙ルートによる情報処理の促進が重要とされている．具体的には，文字列の中から単語を検索する課題や，有意味語と無意味語の分類を行う課題等の効果が確かめられてきている．

本セミナーではこうした学習支援方法のいくつかを症例とともに紹介しながら，学習障害のタイプに応じた支援方法を設定していく基本的なプロセスについて概説することを予定している．また，近年，教育支援の方法として注目されている RTI モデルやリスク要因に関する知見についても触れる．それを通して，医療機関と学校の役割や連携の在り方について考える機会にもしたいと考えている．

JES5-3
The actual practice of clinical skills in specific learning disorders：Case discussion
（限局性学習症の症例検討）

加賀佳美（Yoshimi Kaga）[1,2]，稲垣真澄[1]，雲井未歓[3]
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[1]，山梨大学医学部小児科[2]，鹿児島大学法文教育学域教育学系教育学部特別支援[3]

このセミナーでは，限局性学習症（SLD）の症例検討をグループ・ディスカッションの形で行う．

SLD は，注意欠如多動症（ADHD）や自閉スペクトラム症（ASD）とならぶ神経発達症に位置づけられているが，適切な診断を受けられず，そして個別的な支援を受けられていない症例がまだまだ多く存在する．2016 年に発達障害者支援法が改定されてから，SLD 児も教育現場にて合理的配慮を受ける権利を得るようになった．そのため，小児神経科医等の現場の医療者が早期に診断し，教育的支援や介入につなげることが重要と考えられる．実際に目にする SLD は ADHD や ASD などの他の神経発達症に併存することが多いため，読み書きや算数などの学習能力評価を念頭に置いた診療が必要と思われる．本セミナーでは，症例検討を通して診断のポイントや支援について，日々実践中のエキスパートから学ぶことを目的とする．

実践教育セミナー 6：小児の神経伝導検査と筋電図の実技講習

座長

石山昭彦（Akihiko Ishiyama）
国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科
藤井克則（Katsunori Fujii）
千葉大学大学院医学研究院小児病態学

企画・趣旨のねらい

小児神経領域での疾患の診療において，神経伝導検査，筋電図といった電気診断学は診断や治療効果の判定にも有用であるが，実際には検査を行う機会も少なく抵抗のある小児神経専門医も少なくない．そのため日常診療のなかでも，習う機会が多くないのが現状である．神経伝導検査では運動神経，感覚神経，F 波の評価を，針筋電図では安静時，収縮時評価が基本となる．本教育セミナーでは小講義＋実技講習を行い，実際に筋電計（筋電図・誘発電位検査装置）を用いて，前述の検査を自身で行ってみることを目的としている．これから始めたいと思う初学者，初級者のファーストステップとして御参加いただきたい．実技講習では参加者同士で検査者，被験者を体験していただくため，小児を対象とした検査ではないが，小児での検査を行う際の注意点等についても補足講義として小講義を行う予定としている．

JES6
Hands-on seminar of electrodiagnosis in disease of nerve and muscle
（小児の神経伝導検査と筋電図の実技講習）

斎藤良彦（Yoshihiko Saito）
国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科，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
石山昭彦（Akihiko Ishiyama）
国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科
青山弘美（Hiromi Aoyama）
千葉県こども病院神経内科
藤井克則（Katsunori Fujii）
千葉大学大学院医学研究院小児病態学

神経伝導検査は末梢神経の機能異常（脱髄，軸索障害，脊髄前角，神経筋接合部異常）の有無を，また，針筋電図検査は存在する疾患が筋原性か神経原性かの鑑別に役立つ検査である．特に乳幼児では検査の安静保持目的で鎮静薬投与を，針筋電図検査では鎮痛薬投与も要し，検査の敷居を高く感じがちである．しかし，小児神経疾患の病巣診断で，中枢神経，脊髄前角，末梢神経，神経筋接合部，筋において，脊髄前角から筋までの領域を幅広く評価できる簡便かつ非常に有用な検査である．

運動神経伝導検査（上肢）では，正中神経と尺骨神経において，複合筋活動電位（compound muscle action potential；CMAP）を測定し，CMAP 振幅，M 波潜時，運動神経伝導速度および，F 波の出現頻度と伝導速度から，末梢運動神経ならびに脊髄前角の機能評価を行う．

感覚神経伝導検査（上肢）でも，運動神経と同様に正中神経と尺骨神経について評価し，感覚神経活動電位（sensory nerve action potential；SNAP）を測定し，SNAP 振幅，潜時，感覚神経伝導速度から末梢感覚神経の機能評価を行う．

神経反復刺激では運動神経伝導検査と同部位において，3 Hz で連続刺激して減衰率（waning）を測定し神経筋接合部の機能評価を行う．

針筋電図では測定する筋腹中央部にディスポ針を穿刺し，①刺入電位，②安静時の線維自発電位や陽性鋭波，線維束自発電位，③収縮時の運動単位活動電位の動員や最大収縮時の干渉波形などを観察する．

これらの手技自体は簡便でありながら，アーチファクトを防ぐ目的などのために小児ならではのコツが存在する点も，小児神経科医に敬遠されがちな理由である．本講習は，今後実際にこれらの電気生理学的検査を行うためのファーストステップとなり得るものである．

実践教育セミナー 7：小児科医のための神経画像 2020

座長

髙梨潤一（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（児玉浩子会長）から今回で連続 10 回目の開催となります．本番の第 62 回日本小児神経学会では，Marjo S. van der Knaap 先生の小児神経疾患画像診断の講演が企画されています．プレコングレスの教育セミナーとして小児の脳 MRI 読影に欠かせない講演，先端の MRI 解析に関する講演 4 題ご用意いたしました．明日からの診療に役立つ内容と確信しております．

森 墾先生は本実践教育セミナーでは唯一 10 回連続のご講演です，今回も切れ味鋭く画像読影の肝に迫っていただきます．大場 洋先生には感染症の画像診断について update な講演をいただきます．塩浜 直先生からボストン小児病院で研鑽された神経画像解析から診る小児神経疾患について講演いただきます．佐藤典子先生は精神・神経センター病院での豊富な経験の中から，奥深い神経画像についてご講演をいただきます．

JES7-1
Diagnostic inference using imaging : focused on differentiating between benig n and malignancy
（画像を用いた診断推論 ―良悪性の鑑別―）

森　　墾（Harushi Mori）
自治医科大学医学部放射線医学講座

画像診断に限らず診断推論においては，ある結果（所見）の感度や特異度を考慮しなければ確定診断や除外診断には役に立ちません．また，検査の信頼性にばかり目を奪われるのではなく，その検査を行う前に当該疾患がどれほど疑われているのか（事前確率）を忘れてはいけません．その辺りのお話をします．

実践教育セミナー 7：小児科医のための神経画像 2020

JES7-2
Pediatric central nervous system infectious disease Top 10 things to know （小児中枢神経感染症の画像診断 —Top 10 things to know—）

大場　洋（Hiroshi Oba）
帝京大学医学部放射線科

中枢神経系（脳と脊髄）には種々様々な感染症生じる．原因となる病原体は細菌，真菌，原虫・寄生虫，ウイルスなどがあり，種類は非常に多い．細菌感染では結核や梅毒，リステリアなど比較的特徴的な中枢神経画像所見を呈するものもあるが，多くは非特異的な髄膜炎，脳炎，脳膿瘍，硬膜下蓄膿，感染性塞栓による炎症を伴う脳血管障害，感染性脳動脈瘤などを呈する．真菌は種類により様々な所見を呈する．肉芽腫形成，血管周囲腔に沿った嚢胞状構造形成，血管浸潤による血管閉塞・狭窄，血管炎，梗塞，出血，静脈性浮腫など多彩である．原虫・寄生虫も種類により所見は異なるが，腫瘍類似病変を呈することが多い．温暖化に伴いマラリアなども日本で増加する可能性もある．ウイルスは herpes 族，HIV など retrovirus，日本脳炎，西ナイル熱，デング熱などの flavivirus，狂犬病 virus など種類により病状，画像は多彩である．新生児期にみられる新生児ヘルペス感染症，サイトメガロウイルス感染症，パレコウイルス感染症，Zika ウイルス感染症などもあり，特徴的な所見を呈する．この講演では比較的小児に多い中枢性神経感染症を取り上げ，特徴的な画像を供覧し解説する．

JES7-3
Quantitative analysis of Brain MRI in neurological disorders —towarding Next Generation Brain Phenotyping— （脳 MRI 定量解析から診る神経疾患 —Next Generation Brain Phenotyping をめざして—）

塩浜　直（Tadashi Shiohama）
千葉大学医学部附属病院小児科

Genotype-phenotype correlation という言葉があるように，先天異常症候群の診断および臨床研究において，遺伝子型と表現型は両輪をなしている．遺伝子型と表現型は，必ずしも一対一には対応しておらず，複雑に絡み合っているが，両者の関係性にはこの 10 年間で大きなパラダイムシフトが見られている．すなわち表現型の組み合わせからの臨床診断し，サンガー法により遺伝子変異を同定するという従来の診断プロセスから，未診断例に対して網羅的遺伝子解析により診断がつき，それをもとに各症候群の表現型が広がっていくというプロセスへの変容である．功罪はあるが，次世代シークエンサーを用いて遺伝子型の解析手法において大きな発展がみられている．その一方で，表現型の分野に目を向けると，用語の統一，症例報告の検索，顔写真からの AI 診断などにおいて実用的なツールも出てきているが，神経画像領域の発展はまだまだ限定的である．

脳形態の評価は大きくわけて定性解析と定量解析に分かれる．定性解析とは，診療における MRI 読影と同様に，特定の異常所見の有無の判断を指す．これに対して，定量解析とは，皮質灰白質の容量や表面積などの，様々な絶対値を計測して，対照群と比較することを示す．遺伝性疾患のなかには，定性解析では異常を認めない疾患も多く，定量解析を一般化することで，先天異常症候群の脳形態の表現型の理解が新たな局面を迎えると考えている．

頂いた時間の中で，①三次元 T1 強調画像を用いた脳構造解析，②High-angular resolution diffusion imaging（HARDI）tractography を用いた交連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，HARDI tractography については TrackVis を用いた解析手法について自験例を中心に提示する．先天異常症候群の表現型の評価手法として，脳 MRI 定量解析が本邦でも広く活用されるように，皆さんと知識を共有していきたい．

実践教育セミナー 7：小児科医のための神経画像 2020

JES7-4
Brain MR imaging new findings of congenital muscular dystrophy：useful information for clinics
（診断に役立つ先天性筋ジストロフィーの頭部 MR 所見 ―新しい知見も含めて―）

佐藤典子（Noriko Sato）
国立精神・神経医療研究センター病院放射線診療部

先天性筋ジストロフィーは，出生時あるいは乳児期早期より認める筋緊張低下，運動発達遅滞，進行性筋力低下を特徴とする筋疾患である．先天性筋ジストロフィーは臨床的，遺伝学的かつ生化学的にも不均一な遺伝性筋疾患である．各病型は特徴的な臨床症状と免疫学的検索による責任蛋白欠損の証明により分類されていたが，各々オーバーラップする部分も多いことが分かってきた．最近では責任遺伝子，蛋白の局在とその機能により以下の 5 つに分類されている．① α-ジストログリカンの糖鎖修飾異常（フクチン等）と膜受容体欠損（インテグリン α7），②細胞外基質蛋白の異常（メロシン，コラーゲン VI），③核膜蛋白の異常（ラミン A/C），④小胞体の異常（セレノプロテイン N），⑤その他，である．この中でも①の代表疾患である福山型筋ジストロフィー患者は日本人に多く，多少脳回や肥厚脳回，白質の信号異状，小脳の嚢胞などの特徴的な頭部 MR 画像所見を呈することが知られている．最近我々は福山型筋ジストロフィー患者において今まで報告されてこなかった，脳幹の信号や形態の異常，多少脳回とは似て非なる皮質の構造・信号異常，静脈の異常と脳内出血などの MR 所見に気づき，それらの評価を行った．これらの所見は，今後福山型筋ジストロフィーを診断したり，またフォローする上で，大切な知識となると思われる．さらに同じ α-ジストログリカノパチーである muscle eye brain disease，Walker-Warburg 症候群や，やはり特徴的頭部 MR 所見を示すメロシン型筋ジストロフィーなどの MR 画像も供覧し，診療に有用な先天性筋ジストロフィーの頭部の画像所見を提示する．

実践教育セミナー 8：先天性代謝疾患をどうやって診断するか

座長

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
下澤伸行（Nobuyuki Shimozawa）
岐阜大学科学研究基盤センターゲノム研究分野，岐阜大学医学部附属病院小児科，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

企画・趣旨のねらい

神経症状を示す先天代謝異常症は種類が多く，その診断においてはやや専門的である．また先天代謝異常症は近年治療法の開発も目覚ましいために，診断意義は大きい．小児神経に携わっていると，しばしば先天代謝異常症の初期に診療する可能性が高いため，ぜひ主たる先天代謝異常症の臨床診断のポイント，確定診断に向けたプロセスを知っていただきたいので，このセミナーを企画しました．奮ってご参加ください．

JES8-1

Genetic examination for inborn errors of metabolism（先天代謝異常症 どんなときに遺伝子検査をおこなうか）

笹井英雄（Hideo Sasai），深尾敏幸
岐阜大学医学部附属病院新生児集中治療部，岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学，岐阜大学医学部附属病院ゲノム疾患遺伝子診療センター

先天代謝異常症の診断は原則的には生化学診断からのタンパク機能解析（酵素活性測定等）が基本となる．そのなかで，先天代謝異常症における遺伝子検査の適応や意義を理解しておくことが重要である．先天代謝異常症において，遺伝子検査を考慮するケースとしては一般的には以下が挙げられる．

1. 生化学的・酵素学的検査による診断が困難，または信頼性に乏しい場合．侵襲が大きい手法が必要な場合（特に，臓器特異的に症状を呈する疾患等の場合）．
2. 遺伝型−表現型の相関（genotype−phenotype correlation）が明らかにされており，疾患の経過や予後に関する情報が得られる場合．
3. 遺伝カウンセリング等で出生前診断や家族検索が必要な場合．

それぞれの場面を含め，先天代謝異常症の診断やその後の患児のマネジメントにおいて，遺伝子検査の果たす役割は非常に大きい．また，先天代謝異常症はその疾患の特性からも，遺伝型−表現型に相関を持つケースが少なくない．現在，AMED 深尾班で継続中の先天代謝異常症の genotype を決定したうで患児の臨床情報を蓄積し長期予後をフォローしていくプロジェクトについても紹介したい．genotype によって，同一疾患であってもその診療ガイドラインを個別化できる可能性があると考えている．そして，近年の NGS（次世代シークエンシング）のコスト減少の推移をみたとき，今後の遺伝子検査の適応についても変革の時期を迎えつつあるといってよい．そのため，診断における遺伝子検査の適応順序として一部ではパラダイムシフトが生じてきている．これからの診断において，状況によっては「まずは遺伝子検査から」という遺伝子ファーストの手法も現実となりつつあるが，現時点での NGS の限界も知っておく必要がある．先天代謝異常症を疑ったとき，臨床像や生化学所見といった患児の発しているサインをしっかり観察・把握したうえで鑑別を絞り込み診断をすすめていく，という基本姿勢は今後も変わらず大事であると考える．

実践教育セミナー 8：先天性代謝疾患をどうやって診断するか

JES8-2
How to diagnose from the report of urinary organic acids analysis
（尿中有機酸分析のレポートの読み方）

長谷川有紀（Yuki Hasegawa）
松江赤十字病院小児科，島根大学医学部附属病院子どものこころ診療部

有機酸代謝異常症はアミノ酸代謝における第 2 もしくは第 3 過程以降の酵素障害によって発症する．障害部位の上流で蓄積したアシル CoA 由来の中間代謝産物が有機酸であり，蓄積した有機酸による直接的な細胞毒性や，代謝性アシドーシスや著明なケトーシス，高アンモニア血症によって臓器障害を生じる．けいれんや意識障害をきたして急性発症する疾患もあれば，発達の退行や錐体外路症状など慢性的に進行する疾患もあり，これらの症状をみた場合には先天代謝異常を鑑別に上げる必要がある．有機酸代謝異常は尿中有機酸分析によって診断されるが，この分析は他の先天代謝異常（脂肪酸代謝異常やライソゾーム病など）で行われる安定同位体などを用いて対象となる代謝産物を同定するターゲット分析と異なり，尿中に排泄された有機酸をスキャン分析し，認められたピークが何かを同定していくという手法である．ピークの同定は自動解析を行うが，尿中有機酸分析では検出された有機酸の組み合わせによる酵素障害部位が推定できるだけでなく，乳酸やケトン体など患者の状態によってみられる代謝産物や，薬物の代謝産物など様々なものが検出できる．このためにレポートからは，疾患の診断だけでなく，治療効果を評価することも可能である．さらに前処理方法によっては有機酸だけでなく，糖類やアミノ酸なども一斉に検出でき，メタボローム解析として有用な場合もある．今回のセミナーではレポートの読み方を中心にお話しするが，実際の診療にいかせるよう，どういった症例で有用か，前処理方法による特徴や分析を依頼する際の注意点なども提示したい．

JES8-3
A brief guide for interpretation of amino acid profiles
（アミノ酸分析の結果の読み方）

但馬　剛（Go Tajima）
国立成育医療研究センター研究所マススクリーニング研究室

小児科の臨床現場におけるアミノ酸分析は，原因不明の成長・発達障害，難治性てんかん，反復する嘔吐発作，突然の低血糖症，肝・腎・心・骨格筋病変などの原因鑑別の一環として実施されることが多いと考えられる．「アミノ酸自動分析計」が実用化されたのは 1950 年代のことで，開発した Dr. Moore & Dr. Stein は，後にノーベル化学賞を授与されている．これは陽イオン交換液体クロマトグラフィで分離した各アミノ酸を誘導体化し，紫外吸光度や蛍光強度で定量する方法で，$\alpha/\beta/\gamma$-アミノ酸および類縁物質が，アミノ基の陽性荷電よってカラムに吸着し，酸性の強いもの（＝陰性に荷電しやすいもの）から順に溶出して検出器に入る（＊近年は質量分析計を組み合わせた LC/MS 法に更新されている）．

これをヒトの体液に応用したのが臨床検査としてのアミノ酸分析であり，測定結果はカラムからの溶出順，すなわち臨床医学上の類縁性等とは無関係に配列されて報告される．しかも専門家による所見レポートは付されないのが通例である．従って，各アミノ酸を臨床生化学的意義に基づいてグループ化しながら，自分で結果を解釈する必要があるが，個々のアミノ酸の代謝経路は様々であるため，アミノ酸代謝全般に関する広範な情報を集積・整理するのに要する膨大な作業が，この検査の有効活用を難しくしている．

本セミナーではまず，一般的な血漿/尿中アミノ酸分析で報告される 40 種類程度のアミノ酸の内，ヒトの疾患の診断や病態評価に有用な項目は半数程度であることを示した上で，小児神経科医に役立つと思われる領域として，高アンモニア血症に関連するアミノ酸と，進行性の中枢神経病変を呈する疾患に関連するアミノ酸について，若干の症例を提示しながら解説する．なお，演者がまとめた資料「自分で読める！アミノ酸分析」の PDF をウェブサイトで提供しているので参照されたい（http://nrichd.ncchd.go.jp/massscreening/original/mainpage.html）．

実践教育セミナー 8：先天性代謝疾患をどうやって診断するか

JES8-4
Early diagnosis of adrenoleukodystrophy（副腎白質ジストロフィーをどうやってより早期に診断するか）

下澤伸行（Nobuyuki Shimozawa）
岐阜大学科学研究基盤センターゲノム研究分野，岐阜大学医学部附属病院小児科，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

副腎白質ジストロフィー（ALD）は比較的頻度の高い X 連鎖性の神経難病で，炎症性脱髄をきたす大脳型では早期に造血幹細胞移植を施行しなければ多くは数年で寝たきりになるため早期診断が極めて重要になる．一方，多彩な症状で発症するため診断が困難なこともあり，小児大脳型では ADHD などの発達障害や視覚聴覚障害の鑑別疾患として重要になる．さらに診断に有用な極長鎖脂肪酸検査や遺伝子検査も十分には浸透していない現状にある．本セミナーでは「治療法があり早期に診断すべき疾患である ALD」に対して，長年，国内診断施設として多くの患者情報を集積してきた知見に基づいて，どうやって早く疑い，診断するかについて概説し，新生児スクリーニング導入の現状と課題にも触れる．【どうやって疑うか】小児大脳型 ALD では 3–10 歳時に多動や学習困難，見えにくそう，転びやすい，聞き返しが多いなど疾患特異性の少ない多彩な症状で発症する．その中で多くの ALD 診断例の臨床経過を検討することにより，視知覚障害の病巣と特徴（Balint 症候群），聴覚障害の病巣と特徴（聴覚失認），さらに高次脳機能障害の ADHD 類似症状の病巣と特徴について考察し，疑うべきポイントについて解説する．【どうやって診断するか】ALD では多彩な症状で発症するため様々な診療科を受診する．大脳型では脳 MRI 検査が診断に不可欠で，確定診断は血中極長鎖脂肪酸または遺伝子検査に限定される．演者らは長年，全国医療機関から依頼を受けて提供してきた極長鎖脂肪酸検査を岐阜大学病院事業として保険診療による医療実装を実現するとともに，2020 年度の診療報酬改訂では極長鎖脂肪酸と遺伝子検査の保険収載を学会を通じて要望している．【発症前診断と新生児スクリーニング導入への取組み】さらに ALD 大脳型，副腎不全症状の予後を改善するには発症前に診断し，定期的な脳 MRI と副腎機能検査が推奨されている．演者らも ALD 患者の診断結果を提供する際には本人の治療を最優先させた上で遺伝カウンセリングを伴う家系解析を推奨し，発症前診断から予後改善に繋げており，既に米国で実施されている新生児スクリーニングの国内導入の取組みと併せて解説する．

実践教育セミナー 9：小児神経疾患の緩和ケア 2020

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神経内科

企画・趣旨のねらい

医療が発展し，重篤な病態や重度の障害を抱える子どもたちも，家族と共に社会のなかで暮らしていかれるようになっている．一方で，神経疾患を抱える子どもは自らの意思表出が難しいことが多く，私たちはその代弁者としての医師の役割・家族との協働の在り方について葛藤を抱える場面も少なくない．また子どもの苦痛症状の評価や緩和は経験の蓄積が難しく，体系的に学ぶ機会も少ない．

小児緩和ケアは，生命を脅かされる多様な病態を抱える子どもとその家族を対象とし，そのケアの主軸は以下の 3 つ：苦痛症状の緩和・意思決定支援・家族支援（遺族ケアを含む），である．

小児緩和ケアに関する実践教育セミナーは，本学会学術集会において昨年度までに 4 回実施しているが，今回はさらに内容を一新し，参加者同士で共に考え，議論し，試行する，より実践的な内容になっている．小児神経領域で必要な緩和ケアの理念と実践方法について学び，明日からの診療につながる機会となることを願う．

実践教育セミナー

JES9-1
Introduction to pediatric palliative care
（小児緩和ケア総論）

笹月桃子（Momoko Sasazuki）
西南女学院大学保健福祉学部，九州大学病院小児科

小児緩和ケアは，生命を脅かされる疾患や重篤な障害を抱える子どもたちと家族の生を支えるケアである．

1970–80 年代に全人的苦痛の概念導入をもって確立された近代の緩和ケアに，1982 年に英国に世界で初めて子どものホスピスが設立される土台となった地域社会の醸成と，さらに 1990 年代以降の「子どもの権利」の遵守が謳われるようになる世界的な潮流が合流し，1998 年 WHO より小児緩和ケアが定義されるに至る．「身体的，精神的，社会的，スピリチュアルな要素を含む積極的かつ全人的な取り組みであり，それは子どもの QOL の向上と家族のサポートに焦点を当て，苦痛を与える症状の管理，レスパイトケア，終末期のケア，死別後のケアの提供を含むものである」とされる．その実践においては，意思決定支援，苦痛症状の緩和，ビリーブメントケアを含む家族ケアが 3 本の柱となる．対象となる子どもたちが抱える病態は，①治癒の可能性がある病気だが，治療がうまくいかなくなったもの　②集中治療によって生存期間を延ばしうるが，成人までに死亡すると思われるもの　③進行性の病気で治癒につながる治療がなく，症状の緩和に限られるもの　④病状は進行しないが健康状態は脆弱で，全身衰弱や呼吸器感染症などの合併症で早期に死亡してしまうもの，の 4 つに大まかに分類される．疾患別では小児がんは 3 割に満たず，上述の②から④に分類される先天的疾患や中枢神経系の疾患，神経筋疾患などが 2/3 を占める．私たち小児神経科医が果たすべき役割は大きく，治癒困難，あるいは意思表示が難しい子どもたちの声なき声に耳を傾け，子どもたちの代弁者として，家族と協働しながら，社会に向けて発信すべき責任も重い．

本セッションにおいては，小児緩和ケアの理念と共に，医療現場にその視点を導入することの意義について，3 本の柱に沿いながら略説する．そして小児緩和ケアの実践が高度医療に並走することで，今後の我が国の小児医療のさらなる発展をいかに支え得るか，共に想いを馳せる契機になれば幸いである．

実践教育セミナー 9：小児神経疾患の緩和ケア 2020

JES9-2
symptoms management（苦痛症状の緩和）

岡崎　伸（Shin Okazaki）
大阪市立総合医療センター小児神経内科

小児緩和ケア対象児に生じやすい苦痛症状について説明し，その中で，主要な身体的苦痛の緩和について，講義と簡単なワークショップを用いて参加者の方々と考えていきたい．身体的苦痛は，子どもの基礎疾患や病態の治療を行う医師（本セミナーでは小児神経内科医）が，治癒を目的とした診療の一環として，または対症療法として，日常的に対応していることと思われるが，小児緩和ケアではさらにそれを補完して，子どもがいつも苦痛症状から解放されているように身体的苦痛の軽減を目指す．まずは，苦痛症状に早く気づくことに注意をはらう．特に症状を訴えるのが難しい子どもについては，例えばショートステイ利用中（悪い状態ではない）の重度心身障害児の検討でも，57％で身体的な疼痛を有していたという報告がある．いつもと違う表情や行動などといった視点を用いてチェックリスト作成したり，スタッフの研修等を行ったりすることが重要である．次に，身体的苦痛に気づいたときに，それを軽減する多くのアプローチについて，多職種が連携して行えるような体制作りが必要である．例えば疼痛の緩和は鎮痛剤投与に加えて，姿勢保持の工夫，あそびや楽しみでコーピングする方法などを用意する．また，心理的な負荷が身体的な疼痛を感じさせていることもあるため，子どものしぐさや表情を良く見て変化に気づくことや，話しをしてくれる環境を作れるように心がけることも重要である．子どもによっては，時に苦痛症状の緩和が困難なこともみられるが，子どもにある複雑なニーズを多職種で評価し，それぞれの職種からアプローチを試しながら，子ども 1 人 1 人に寄り添い全人的なアプローチを続けることが必要である．小児緩和ケアでは，子どもの最善の利益を考慮し，家族が子どもの安楽な状態を何よりも優先して選択できるように支援する時もある．特に対応が予後に大きく影響する様な呼吸症状の緩和においては，基礎疾患に照らし合わせた軌跡や予後について家族や本人と十分に話をして，今後施行する選択肢を決定できるように支援することが重要である．

JES9-3
Ethical issues in decision-making for children with serious neurological conditions（意思決定における倫理的な論点）

笹月桃子（Momoko Sasazuki）
西南女学院大学保健福祉学部，九州大学病院小児科

近年の医療技術や新規治療法の発展に伴い，重篤な神経疾患を抱える子どもたちの医療とケアの選択肢が増えたことによってもたらされる恩恵は甚大である．一方で，治療方針の選択を迫る状況は，患児自身には戸惑いを，親には重い心理的負担を，医療者には深い葛藤をもたらす．子どものいのちに関わる治療方針の決定を巡る倫理的な課題は多元的であるが，子どもの「最善の利益とは何か」，それを「誰が，いかに代弁し得るのか」，という一貫して共通する二つの難しい問いを基盤にもつ．本セッションでは，この二つの課題に臨む際の倫理的論点について概説する．

前者について考える際に，わたしたちは自らの判断の基になっている事実と価値について意識的でなければならない．尊厳や生きる意味といった価値的に偏りすぎた議論は，ときに安易にいのちに関わる治療の方向性を決めかねない．まずは正確な医学的・社会的事実の認識のうえに価値的判断を下すことが重要である．ここでは，事実としての，重篤な神経疾患を抱える子どもたちの病態の軌跡・障害・苦痛症状の捉え方について整理する．

後者については，子どものための代理意思決定を通じて考察する．そもそも自己決定能力とは何か，小児医療現場における代理意思決定とは成人とどのように異なるか検討する．子どもの代弁者として，両親は，代理意思決定を担う最も重要な立場にあるが，多層的な希望と強い責任感とを抱え，唯一の万能者ではない．小児科医は，複雑な葛藤を抱えながらも自身の信念を基軸にして決定に臨む．両者はいかに協働し得るか模索は続く．併せて社会の果たす役割を意識する視座を持ち合わせていたい．わたしたちは，この社会を生きたことによって自己の価値観を培う．この価値観をもとに下された大人の「自己決定」に駆動されて社会に風が吹く．大人が下した，ひとりの子どもの生死に関わる判断は，その後の個に関わる社会福祉の在り方をも形作っていく．風の中で子どもは置き去りにされていないか，踏みとどまって考える必要がある．

これら論点の提示が，子どものいのちを守り，慈しみ，最善の方針を見出すための議論の一助になれば幸いである．

実践教育セミナー 9：小児神経疾患の緩和ケア 2020

JES9-4
The practice of advance care planning（アドバンス・ケア・プランニング（ACP）の実践）

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

アドバンス・ケア・プランニング（以下 ACP）とは，患者・家族・医療従事者の話し合いを通じて，患者の価値観を明らかにし，これからの治療・ケアの目標や選好を明確にするプロセスのことを指す．ACP の目標は，重篤な疾患において患者・家族の価値や目標，選好を実際に受ける医療に反映させることにある．ACP を行うことで，より患者の意向が尊重されたケアが実践され，患者と家族の満足度の向上，遺族の不安，抑うつの減少につながる可能性が指摘されている．成人領域では，「人生の最終段階における医療・ケアの決定プロセスに関するガイドライン」においても，ACP の重要性が明記され，実践されている．

小児領域においても，患者・家族・医療従事者の話し合いを通じて，これからの治療・ケアの目標や選好を明確にすることは大切なことであるが，予後がはっきりしない，ご両親が非現実な期待を持っている等の理由で医療者自身も話し合いを切り出しにくいと感じている．

神経疾患は，がんと比較して長期に亘り変化しやすく，終末期を正確に把握することが難しい．それゆえに，特に重篤な神経疾患を持つこどもの診療においては，こども・家族とこれからのことについて事前に話し合いを行っておくことが重要になる．

本セッションでは ACP の考え方について概説した上で，小児領域，特に小児神経領域において注意すべきポイントについて説明する．その後参加者同士でのロールプレイを行い，実際にどのようなことばで話し合いを切り出すかについて実践した上で振り返りを行う．

このセッションを通じて，ACP の考え方を知り，実践できるきっかけになれば幸いである．

JES9-5
Family Support（家族支援）

松岡真里（Mari Matsuoka）
京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻成育看護学分野

子どもと親の間には，相互作用がある．子どもが何らかのサインを出し，そのサインを受け取った親の関わりやケアによって，子どもが落ち着いたり，いい表情を見ることで，親が，「よかった」「この子の親」という感覚が高められる．しかし，重篤な神経疾患をもつ子どもの多くは，明確なサインを出しづらく，親も，子どものサインをとらえづらい状況になりやすい．子どもの身体状態が悪くなると，子どもの状態を整えることが難しい場合もあり，親は「親としてできることはない」と感じ，「親である」感覚そのものが脅かされる体験をする．また，子どもの命，生活を守る医療的ケアを親，家族で行うことは，親の身体的，心理的な負担となることもあり，親の健康状態が，子どもへの関わり方，さらには相互作用に影響する．重篤な神経疾患をもつ子どもとその家族に関わる医療者には，子どもが安楽に過ごし，その子なりの反応がみられるように子どもの健康状態を支えるだけでなく，医療的ケアを含めた子どものお世話を，「親としてできること」と親が感じられるよう支えることが求められる．また，親だけでなく，子どものきょうだいも成長発達する一人一人の大切な存在であり，きょうだいを含めた家族全体が，「これがうちの家族」と感じる時間が持てるような，きょうだいを対象とした関わりや支援が必要である．

重篤な神経疾患をもつ子どもは，急激な状態の変化により，命が脅かされている状態になったり，ときには亡くなることもある．それは，親やきょうだいにとって，相互作用の対象が実存としていなくなる体験となる．家族にとって，子どもと過ごした時間の延長に，死別の体験がある．私たち医療者は，子どもと過ごした時間の重なりが，家族の哀しみを癒し，そして，死別後の家族の体験に影響することを意識し，子どもと親，家族の相互作用する Life（命，生活，人生）を支えていくことが求められる．

当日は，さまざまな調査結果や親の体験を紹介し，日々の実践の中に活用できるエッセンスを共有したい．

実践教育セミナー 10：第 7 回遺伝学実践教育セミナー

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
山本俊至（Toshiyuki Yamamoto）
東京女子医科大学遺伝子医療センターゲノム診療科

企画・趣旨のねらい

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．小児神経疾患の診療においてエキソーム解析を中心とする網羅的遺伝学的解析は必須の検査となっています．本セミナーでは解析結果の解釈を実践を通して学びます．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．インターネットに接続可能な PC を準備してください．ネット接続環境はこちらで用意いたします．

JES10
The seventh genetics education seminar：interpretation of exome sequencing
（第 7 回遺伝学実践教育セミナー：網羅的遺伝子解析結果を解釈する）

山形崇倫（Takanori Yamagata）[1]，
小坂　仁[1]，酒井康成[2]，和田敬仁[3]，高野亨子[4]
自治医科大学医学部小児科[1]，九州大学大学院医学研究院成長発達医学[2]，京都大学大学院医学研究科医療倫理学・遺伝医療学[3]，信州大学医学部遺伝医学[4]

【目的】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．小児神経疾患の診療においてエキソーム解析を中心とする網羅的遺伝学的解析は必須の検査となっています．本セミナーでは解析結果の解釈を実践を通して学びます．
【対象】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．
【セミナーの流れ】最初にミニレクチャーで基本的な解析方法を学びます（15 分）．次に参加者にあらかじめ用意した病歴と遺伝学的解析解析の結果を示します．参加者は 6 つのグループ（6 もしくは 7 名ずつ）に分かれインターネット上のデータベースや解析支援サイトを利用して検査結果の意味を調べます（1 時間）．最後にそれぞれが解釈結果を発表し，議論を通して理解を深めます（42 分）．
【持ち物】インターネットに接続可能な PC を準備してください．ネット接続環境はこちらで用意いたします．

共催セミナー 1

LS1
Cognitive and behavioral consequences —The relationship between epilepsy and neurodevelopmental disorders— （子どもの成長発達を考える —てんかんと神経発達症—）

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】てんかんや自閉スペクトラム症（ASD）などの神経発達症は，グルタミン酸トランスポーター機能異常症候群の一つとみなすことができ，両者はグルタミン酸の関与という病態における共通基盤の存在が示唆されている．一方，認知・行動異常を呈する児では，けいれん発作の有無によらず脳波上てんかん性突発波を認める例が存在し，脳波異常が認知・行動面に影響を及ぼすことも明らかにされつつある．【てんかん性突発波と前頭葉機能】小児期の前頭葉は脆弱性が高く，皮質神経活動における異常放電（突発波）という要因により前頭葉の機能的な障害が生じやすい．認知・行動異常を呈する一部の小児てんかん症例では，前頭部突発波と前頭葉機能障害との関連が推察されている．【神経発達症と前頭部突発波】神経発達症ではてんかん合併や脳波異常を多く認める．神経発達症では前頭部突発波と行動異常やてんかん発症との関連が指摘されており，神経発達症における前頭部突発波はその病態と関連性を有していることが推察されている．【てんかんと前頭葉機能障害】てんかん児における認知・行動障害は，発作や脳波異常などのてんかん活動性との関連が想定されている．てんかん活動性の高い児では前頭葉機能障害を呈しやすいが，前頭前野の成長障害が生じることも確認されている．高いてんかん活動性が前頭葉の成長障害を惹起し，認知・行動障害に繋がってしまうことが推察され，てんかん児の行動障害に前頭葉・前頭前野の機能障害が関連していると想定されている．【てんかんと神経発達症—治療的側面からみた perampanel（PER）の可能性—】てんかん児では発作・前頭部突発波をともに改善させることで行動異常の改善に繋げられる点や，神経発達症ではその行動異常に前頭部突発波が関連している可能性などから，前頭部突発波の有無を鑑みた対応が重要であり，脳波改善も見据えた治療戦略が求められる．AMPA 受容体阻害薬である PER は発作だけでなく脳波改善をもたらす可能性を有し，また ASD 併発てんかんへの有効性も推察され，認知・行動異常を呈したてんかん／神経発達症児への有用性が期待される．

共催セミナー 2

LS2
Clinical points for diagnosis of spinal muscular atrophy and medical care system of novel therapy （治療可能となった脊髄性筋萎縮症（SMA）に対する診断のポイントと診療体制）

粟野宏之（Hiroyuki Awano）
神戸大学大学院医学研究科小児科

脊髄性筋萎縮症（spinal muscular atrophy：SMA）は遺伝性の下位運動ニューロン病であり，体幹・四肢近位筋優位の進行性の筋萎縮，筋力低下を主症状とする．SMN1 遺伝子異常・欠失により発症し，常染色体劣性遺伝形式をとる．発症年齢や最大到達運動発達により，異なる臨床型に分類される．1 型が重症型であり，乳児期早期に発症し無治療の場合は 2 歳までに死亡する．一方，4 型は成人発症の最軽症型である．その他，最重症の 0 型もある．

SMA はこれまで治療法のない疾患とされてきたが，核酸医薬品であるヌシネルセン（スピンラザ®）の登場で根治的な治療が視野に入ってきた．本邦では 2017 年 7 月に乳児型 SMA に対する適応で薬事承認され，同年 9 月には乳児型以外のすべての SMA に対して適応が拡大された．SMA が治療可能となった現在，早期診断の必要性が高まっている．しかし SMA は幅広い臨床症状を取るため，しばしば他の疾患との鑑別が困難であり，診断が遅れることが問題となる．本セミナーでは，SMA の診断のポイントについて概説する．

ヌシネルセンは髄腔内に投与する薬剤であるため，腰椎穿刺が必要である．しかし，SMA 患者は脊柱変形や関節拘縮が強い例が多く，脊柱固定術を受けている例も少なくない．そのような患者では腰椎穿刺による髄腔内投与が困難な場合がある．このような場合には放射線科医，整形外科医，麻酔科医などの複数の診療科で協力し，X 線透視などのイメージング検査を使用することにより髄腔内投与が可能とされる．当院でも麻酔科医と協力し，超音波ガイド下で腰椎穿刺を行い，これまで 14 人の 1 型から 3 型の患者で 100％の投与が可能であった．またヌシネルセン治療開始後に側弯固定術を行った例では，術前に整形外科と協議しヌシネルセン治療継続を見越した術式の選択を行った．私たちは，継続したヌシネルセン治療体制には麻酔科，放射線科，整形外科等の他科との協力体制の構築が重要であると考えており，当院での体制について紹介する．

共催セミナー 3：こどもの未来に光を ―ポンペ病とゴーシェ病―

LS3-1
The pitfalls of diagnosis for childhood-onset muscular diseases （変わる！ 筋疾患の診断 ―日常診療に潜むピットフォール―）

石垣景子（Keiko Ishigaki）
東京女子医科大学医学部小児科

根本的治療法がなく，積極的な診断が希望されない時代もあった難治性筋疾患においても近年治療開発が飛躍的に進んでいる．2007 年に Pompe 病に対する酵素補充療法が承認された後，2020 年には国内初の Duchenne 型筋ジストロフィー（DMD）へのアンチセンス治療薬の承認が期待され，さらに遺伝子治療の開発も続いている．一方で，治療開発に伴い，早期診断・早期治療への期待が高まっており，今まで多少の診断の遅れは許容されていた筋疾患においても，遅滞ない適切なタイミングでの診断が求められつつある．特に一般小児科医，小児神経科医の責任は重大で，健診や日常診療において，治療可能な筋疾患を見逃さず診断を進める必要が増している．最も多いピットフォールは，筋力低下の見落としであるが，特に歩行可能な時期は要注意で，健診などでも筋力低下を見逃されていることが少なくない．動揺性歩行がないことで筋力低下がないと判断してしまいがちだが，筋力低下の検出にはコツがあり，負荷をかけない限りは見落とす可能性がある．また，一見関係のない主訴であっても，DMD や Pompe 病の症状であることにも留意が必要である．DMD では，病院を受診する最初の契機は，昨今は言語発達遅滞や自閉症であることも少なくなく，医療機関で経過をみられているにも関わらず未診断で，歩容などに影響が出てからようやく診断に至る例もある．高 CK 血症を来す症例では，トランスアミナーゼも高値となるが，DMD のみならず，Pompe 病では肝臓の画像検査で異常を伴うことから，原因不明の肝疾患として長期間経過をみられてしまうこともある．このように，医療機関で経過観察されているにも関わらず，異なる主訴であるため筋疾患であることを見逃され，診断がついていない例も少なからず存在するが，今後治療開発が進むにつれ，診断の遅れは許されなくなるだろう．ここでは，治療可能な疾患として Pompe 病，さらに今後治療開発が続いている DMD に焦点をあて，日常診療に潜む筋疾患診断のピットフォールとその対策について解説する．

LS3-2
Hiding in daily practice-Metabilic Neurological Diseases （日常診療に潜む ―代謝性神経疾患―）

村山　圭（Kei Murayama）
千葉県こども病院遺伝診療センター／代謝科

ゴーシェ病は，グルコセレブロシダーゼ遺伝子の異常により，ライソゾーム酵素であるグルコセレブロシダーゼの活性が低下して，グルコセレブロシド（グルコシルセラミド）が分解されずに蓄積することにより発症する先天代謝異常症のひとつである．常染色体劣性遺伝であり性差はない．本邦における発症頻度は 1/33 万人と推定されており，非常に稀な疾患である．

グルコセレブロシドは進行的にマクロファージなどの細網内皮系に蓄積する．肝臓，脾臓，骨髄などに顕著に蓄積し，肝脾腫，貧血，血小板減少，骨髄におけるゴーシェ細胞の出現や骨痛，病的易骨折などの臨床症状を呈する．さらに細網内皮系の炎症によりアンジオテンシン転換酵素（ACE）値，酸性フォスファターゼ（ACP）値などが上昇する．また，神経型ゴーシェ病ではグルコセレブロシドのリゾ体であるグルコシルスフィンゴシンの脳内蓄積により，中枢神経症状が発症する．

病型は神経症状の有無，及び重症度により Ⅰ，Ⅱ，Ⅲ型に分類される．Ⅰ型は神経症状を伴わず，Ⅱ型は乳児期発症で精神運動発達遅滞や呼吸障害，てんかん発作を呈し，急速に進行し予後不良である．Ⅲ型は乳児期以降に診断され，重症度はⅠ型に近い場合，Ⅱ型に近い場合と幅広く存在する．

ゴーシェ病の治療法は，欠損酵素を体外から補充する酵素補充療法（Enzyme Replacement Therapy＝ERT）が中心である．近年ではグルコセレブロシドの合成を阻害する治療法として基質合成抑制療法，エリグルスタット（サデルガ® カプセル）が開発された．本邦では 2015 年より承認されており，神経症状を伴わない場合，軽度な場合に新たな選択肢となっている．

エリグルスタットは患者の CYP2D6 遺伝子型，肝機能を確認した上で，投与の可否，本剤の用法・用量を決定する必要がある．また，薬物相互作用についても理解が必要であるが，経口薬のため高い利便性をもたらしている．

経口薬であるエリグルスタットは患者のライフスタイルや QOL の観点からも有用であり，その特性を理解した上でゴーシェ病の治療選択肢のひとつに組み入れることが望まれ，実際にどのような症例が対象となり得るのか，自験例を提示しながら紹介する．

共催セミナー 4

LS4
Diagnosis, treatment and future prospects of Niemann-pick type C
（ニーマン・ピック病C型の診断・治療と将来の展望）

小坂　仁（Hitoshi Osaka）
自治医科大学医学部小児科学講座

コレステロールはリン脂質とならび，生体膜の主要な構成成分である．また胆汁酸やステロイドホルモンの基質である．コレステロールの大半は，脂肪酸が結合したコレステロールエステルとなり中性脂肪とともにリポ蛋白として肝臓から血中に分泌され，末梢組織に運ばれ，低密度リポ蛋白受容体を介して細胞内エンドソームに取り込まれる．リパーゼにより脂肪酸が加水分解され，遊離コレステロールとなり NPC2 に結合して，NPC1 に受け渡されエンドソーム膜内に埋め込まれ，他の小胞体や形質膜へ運ばれる．Niemann-Pick 病 C 型（NPC）では NPC1，NPC2 の異常により，エンドソーム内に膜への転送が行われない遊離コレステロールが異常に蓄積し，二次的にエンドソーム/ライソゾームの機能障害をおこすことが分子病態と考えられる．ライソゾームの主要な機能であるガングリオシドやスフィンゴミエリンの分解が行われずに蓄積し，GM1，GM2 ガングリオシドーシスや Niemann-Pick 病 A 型等のライソゾーム病類似の症状を呈す疾患である．コレステロール転送障害が強いほど，低年齢で発症する．症状としては，乳児型；胎児水腫・腹水，胆汁うっ滞性黄疸，脾腫，間質性肺炎，発達遅滞，低緊張（肝腫は徐々に軽快するが，脾腫はその後も継続する），若年型；失調，垂直方向の注視麻痺，ジストニア，構音障害・嚥下障害，カタプレキシー，成人型；神経症状に加えて進行性の知的退行，統合失調様症状，などであり，NPC　Suspicion Index での評価が有用である．診断は皮膚繊維芽細胞の filipin 染色を行い，遊離型コレステロールの蓄積を証明することによりなされる．血清オキシステロール，ライソスフィンゴリピド，特異的な胆汁酸代謝物の上昇などを LC-MS/MS でとらえる方法もスクリーニング検査として用いられている．現在 NPC の唯一の承認薬であるミグルスタット（ブレーザベス カプセル 100 mg）は，ガングリオシド生合成の最初の反応である，セラミドのグリコシル化を競合的に阻害し，ガングリオシドの蓄積を軽減し，神経症状の進行を抑制する．当科での使用経験を報告し，加えて研究中の遺伝子治療についても述べる．

共催セミナー 5

LS5
“Sodium channel” in pediatric epilepsy
（てんかん診療に役立つ「ナトリウムイオンチャネル」）

日暮憲道（Norimichi Higurashi）
東京慈恵会医科大学小児科

てんかんを語る上で，「ナトリウムイオン（Na^+）チャネル」を避けて通ることはできない．Na^+ チャネル阻害剤（SCB）である CBZ は，焦点てんかんに対する唯一の第一選択薬として長年その地位を保持してきた．その間に新薬の開発が進み，日本神経学会てんかん診療ガイドライン 2018 では，成人における焦点てんかんの第一選択薬として 5 剤が示されるに至ったが，実に 4 剤は主作用（CBZ，LTG），あるいは複数の作用の一つ（ZNS，TPM）として SCB 特性を示すものである．このことからも発作に関わる興奮性病態に Na^+ チャネルの関与がいかに重要であるかが伺える．2016 年に上市された新たな SCB である LCM は，従来の SCB が示す fast inactivation 促進作用とは異なり，slow inactivation 促進作用を示すとされ，今後のてんかん治療における有用な選択肢の一つとなることが期待される．

小児期発症てんかん病態における Na^+ チャネルの関与も顕著である．特に単一遺伝子異常症において，生後早期に発症する重度のてんかん発作に加え，認知・行動発達の障害を呈するものを「発達性てんかん性脳症（DEE）」と称するが，その原因として種々の Na^+ チャネル遺伝子の異常が同定されている．最も知られているのは，主に Dravet 症候群の原因となる *SCN1A* で，てんかんのチャネル病研究の火付け役の一つとなった．次世代シークエンサー登場後は多彩な機能の遺伝子が次々と発見されているが，*SCN2A*，*SCN8A*，さらに *SCN3A* の異常が明らかにされている．*SCN1A*，*SCN2A*，*SCN8A* は DEE 症例における同定頻度も高く，Na^+ チャネルが病態のみならず，疫学的にも重要性が高いことが示唆される．

本セミナーでは，Na^+ チャネルに関連した話題として，小児てんかんにおける SCB 治療，Dravet 症候群を始めとした Na^+ チャネル関連小児てんかんの病態や治療，最近の知見について，「明日からの診療に役立つ」基本事項について総括したい．

共催セミナー 6：薬剤性カルニチン欠乏症

LS6-1
Carnitine deficiency lurking behind the daily clinical practice
（日常臨床に潜むカルニチン欠乏症）

大竹　明（Akira Ohtake）
埼玉医科大学小児科・ゲノム医療科

L-カルニチン（β-hydroxy-γ-tri-methylammonium butyrate：（CH3）3N＋CH2CH（OH）CH2COO-）は，分子量161のビタミン様物質で，ヒト自身が生合成できるのは一日の必要量（60-200 mg）の3割に過ぎず，残りを赤味の肉を中心とする食物から得ている．菜食主義者などにカルニチン欠乏の起こりやすい理由がここにある．L-カルニチンは，アシル-CoAがミトコンドリア膜を透過する際に必須の物質であり，その欠乏は長鎖脂肪酸の利用障害をきたす他，ミトコンドリア内に蓄積した有害アシルCoAの除去（ミトコンドリアレスキュー）にも支障をきたし，重篤な場合は突然死や急性脳症，心筋症をきたすことが知られている．本講演ではまずL-カルニチンの生合成過程を説明し，肝不全，腎不全症例で欠乏症の起こる原理を理解いただく．続いて原発性，続発性に分けてカルニチン欠乏症の成因を説明し，日常診療において症状誘発の誘因となりやすいバルプロ酸を中心とする抗けいれん薬，およびピボキシル基含有抗菌薬，さらに長期経腸栄養剤によるカルニチン欠乏症の症例を説明する．カルニチン欠乏症例の多くは潜在性であり，これら抗けいれん薬や抗菌薬の使用で，ある日突然低血糖やけいれんなどの重篤な症状を発症することを是非肝に銘じていただきたい．さらに2018年にはカルニチンの血中濃度測定が保険で認可されカルニチン欠乏症の診断が出来るようになっている．カルニチン欠乏症の診断・治療指針2018年を交えてご紹介させていただく．本講演が少しでも皆様の日常診療のお役に立ち，そして1人でも多くの患者さんを不幸な転帰から救うことに繋がれば幸いである．

LS6-2
Carnitine deficiency in patients with epilepsy
（抗てんかん薬服用てんかん患者における カルニチン欠乏症）

吉田健司（Takeshi Yoshida）
京都大学医学部附属病院小児科

カルニチンはエネルギー代謝に必須の栄養素であり，欠乏した場合には低血糖，筋力低下，意識障害などを来たし，生命に関わることもある．小児では，骨格筋量が少ないことやカルニチン生合成能が低いことなどから，欠乏しやすいと考えられている．2018年2月から血中カルニチンの二分画測定法が保険収載され，バルプロ酸投与患者，経管栄養患者，重症心身障害児（者）等，小児神経領域で日常的に経験する診療場面において血中カルニチン濃度を測定できるようになった．さらに，『カルニチン欠乏症の診断・治療指針2018』が日本小児科学会より公開され，測定後のフォローを含めて病態別に詳細に解説されている．しかしながら，最適な投与量や投与期間など，まだ十分に分かっていないことも多い．今回，2018年2月から2020年1月までに二分画測定法により血中カルニチン濃度を測定したてんかん患者を対象に，カルニチン欠乏のリスク因子について検討した．その結果，177人で209回測定を行っていた．カルニチンを補充していない163人中57人（35%）において，血中遊離カルニチン濃度が36 μmol/L未満であった．身長，体重，Body mass index（BMI），BMI標準偏差スコア，アルブミン濃度，バルプロ酸血中濃度，内服中の抗てんかん薬数，粗大運動能力分類システムスコアは，血中遊離カルニチン濃度と有意に相関していた．さらに，体重は40 kg，身長では150 cmを境にして，それらの値よりも低い場合にはカルニチン欠乏の割合が有意に高かった．重回帰分析の結果，アルブミン濃度，抗てんかん薬数，体格に関する指数は有意に血中遊離カルニチン濃度に影響を及ぼすことが分かった．また，体重あたりのカルニチン補充量と血中遊離カルニチン濃度上昇幅とは有意な相関を認めた．今回の検討によって，カルニチン欠乏のリスク因子やカルニチン補充による改善度がより明確になった．リスク因子を有する患者においては特に，カルニチン欠乏の可能性を常に意識して診療することが重要であると考えられる．

共催セミナー 7

LS7
The Emergence of Gene Therapy as a Viable Treatment Option for Rare Disease
（現実的になった遺伝子治療の実際）

Perry Shieh
David Geffen School of Medicine at UCLA, Neuromuscular Program, Department of Neurology Ronald Reagan UCLA Medical Center, Los Angeles, CA, USA

An exciting new world of Gene Therapy is here with～2900 in various stages of clinical development worldwide. Gene Transfer is a therapeutic strategy to treat or prevent disease by adding a functional gene to compensate for a mutated or absent gene, allowing for restoration of a functional protein product with the potential for a long−lasting treatment effect after a single administration. Gene transfer systems use viral or nonviral vectors to deliver therapeutic genes, with viral vectors generally preferred because of their high transduction efficiency and documented gene expression. In particular, Adeno−associated viruses（AAV）are emerging as the preferred vector as they are an efficient delivery vehicle for in vivo gene therapy. Essential components of AAV mediated gene transfer include the methods of delivery（vector）, methods of genetic expression（promoter/enhancer）, and the gene construct（transgene）. It is important that when developing a gene therapy, each component should be rationally designed and optimized for the needs of each disease in order to drive safety, transduction, expression and efficacy. This shouldn't be a one size fits all approach.The development AAV vectors as vehicles for in vivo delivery of target genes has been a major milestone in the advancement of gene therapy, emerging as a promising strategy for ameliorating a wide range of diseases.

The objectives of the seminar will be to：　−Explore the emergence of Gene Therapy as a viable treatment option for rare genetic diseases −Delve into the emergence of AAV vectors as viable delivery candidates −Discuss the essential components of a gene therapy vector and the role they play in the safety and efficacy of treatment, namely, Vector, Promoter and Transgene.

共催セミナー 8：てんかん症状を伴う結節性硬化症患者での診療・治療の実際

LS8-1
Evolution of tuberous sclerosis management：next-generation health care cooperation system and genetic diagnosis
（結節性硬化症診療の新展開：次世代の医療連携と遺伝子診断）

新井田 要（Yo Niida）
金沢医科大学病院ゲノム医療センター

2019 年 8 月の適応拡大を受け，小児の結節性硬化症患者に対するエベロリムスの使用は今後増大すると考えられる．しかし，いまだエビデンスがない部分も多く，適正使用に関しては細心の注意が必要となる．その顕著な例として挙げられるのは，新生児期の心横紋筋腫に対する緊急治療であろう．エベロリムスの効果は複数の症例報告で示されているが，投与量をかなり低めに設定しないと，血中濃度が上昇しすぎ副作用発現のリスクを高めることも分かってきている．希少病態でありエビデンスのあるガイドラインを示すには至らないが，日本結節性硬化症学会では，本邦で治療経験のある医師の意見を集約したエキスパートオピニオンコンセンサスを 2019 年 12 月に学会ホームページ上に公開している．このような症例を含め，早期からエベロリムスを開始される患者は増えていくと考えられるが，治療介入による長期予後の改善や副作用発現に関しては全くデータがない．長期のフォローアップが可能となるシステムの構築が急務であり，日本結節性硬化症学会では，患者が電子端末を利用して入力する Personal Health Record をベースとし，クラウドを介して主治医と医療情報を共有する新システムを開発した．本システムで患者より同意を得たデータは，結節性硬化症レジストリー：JTSRIM（Japan TSC Registry to Improve Disease Management）として利用される．本システムはまた，複数医療機関を受診している患者にとってはバーチャル TSC ボードとして働き，地域における医療連携を促進する効果も期待される．TSC 遺伝子変異と早期治療介入による発達予後との関連もまた新たな課題となるが，TSC 変異は多様であり，点変異に加え大欠失やモザイク変異，深部イントロン変異によるスプライシング異常も認められ一筋縄ではいかない．遺伝子診断に関してはより包括的かつ効率的な方法が求められており，我々は Multiplex Long range PCR をベースとした次世代シーケンサによる新たな手法を開発した．エベロリムスの適応拡大を機に，TSC 診療は今まさに次世代へと突入している．

LS8-2

Treatment Strategy for Tuberous Sclerosis Complex with Epilepsy —Case presentation and consideration— （てんかんを伴う結節性硬化症に対する治療戦略 —症例提示とその考察—）

九鬼一郎（Ichiro Kuki）
大阪市立総合医療センター小児神経内科

結節性硬化症（TSC）は全身臓器に過誤腫が形成される神経皮膚症候群の 1 つで，その分子病態は mTOR 系の活性亢進である．特にてんかんは TSC 患者の認知面や生活の質に大きな影響を及ぼす．2000 年代後半から様々な新規抗てんかん薬が発売されたが，ビガバトリンを除き有効性に関する多数例の報告はない．てんかん発症前からの脳波モニタリング，ビガバトリンの早期介入，てんかん外科治療を含めた多角的な治療が海外では推奨されている．一方，everolimus（EVL）は mTOR を選択的に阻害する分子標的薬で，2012 年より TSC に伴う上衣下巨細胞性星細胞腫（SEGA）と腎血管筋脂肪腫（R-AML）に対して使用可能となり，腫瘍性病変に対する治療に変化が訪れた．次いで 2015 年の EXIST-3 試験により，焦点性てんかんに対する有効性が示された．実施された様々な臨床試験の結果を踏まえ，2019 年 8 月に効能または効果が「結節性硬化症」として一部変更承認されたことから，TSC 診療が大きな変革を迎えている．変更後に期待される点としては，乳幼児期のてんかん（特に West 症候群）や全般発作への効果やてんかん発症の抑制，SEGA・R-AML・てんかん以外の効果，早期治療介入での TSC 自然歴の大きな変化，などが挙げられる．一方，EVL の副作用には口内炎や軽微な感染症など高頻度で生じるものから，減量や中止を余儀なくされるものまで幅広い．さらに，EVL 投与下での予防接種による抗体陽転化率や，EVL 投与による陰転化率についてはデータがない．小児例での長期使用の副作用が現時点では未知数であることから，治療の開始・継続には慎重な判断が必要である．小児期ではてんかん治療の経過が患者の QOL に直結するといっても過言ではなく，今後は EVL を含めたてんかん治療戦略を考える必要がある．さらに年齢によって特徴的な変化を認める各臓器所見に対して，EVL 介入により治療や予防が可能かを意識し，特有の副作用をモニタリングしながら「結節性硬化症」の治療をすることが今後の小児科医に求められる．しかし，治療開始時期，治療継続期間，中断の可能性，至適血中濃度の設定などについては，症例ごとに異なることが予想される．

共催セミナー 9

LS9

Concept of exon skipping in the treatment of DMD （デュシェンヌ型筋ジストロフィー治療における エクソン・スキッピングの概念）

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，ジストロフィン遺伝子の変異によって引き起こされる X 連鎖遺伝性の進行性疾患である．エクソン・スキッピング療法は，特定のエクソンをスキップさせてジストロフィン mRNA のフレーム外をフレーム内に変更するように設計された合成アンチセンスオリゴヌクレオチドを使用することで，機能性ジストロフィンタンパク質の発現を誘導する．Viltolarsen は，NCNP および日本新薬が見いだした新規モルフォリノオリゴマーである．Viltolarsen は，エクソン 53 を標的とし，ジストロフィン遺伝子のエクソン 43-52，45-52，47-52，48-52，49-52，50-52 または 52 が欠失した DMD 患者の治療となることが期待される．まず NCNP による医師主導治験として，First-in-Human 試験が実施された．Viltolarsen は 3 用量群（1.25，5，20 mg/kg）で良好な忍容性を示し，20 mg/kg 群の患者 1 名でエクソン 53 スキッピングおよびジストロフィンタンパク質の発現の高い効率を示した（Sci Transl Med, 2018）．続いて実施された第 I/II 相試験では，5-12 歳の日本人 DMD 患者 16 名が登録された．患者は 40 または 80 mg/kg の用量群に割り当てられ，24 週間にわたり Viltolarsen の投与を受けた．両群ともに忍容性は良好であり，投与中止に至る有害事象は認めなかった．さらに，筋生検によるウエスタンブロッティング分析では，ジストロフィンタンパク質発現を示し，エクソン 53 スキッピングレベルは，用量および治療期間に依存して増加する傾向を示した．相関分析では，より高いジストロフィンタンパク質発現が起立時間，10 m 歩行／走行などの運動機能低下を抑制する傾向があることを示した．北米で行われた第 II 相試験でも，16 名の患者が登録され，24 週間にわたり 40 または 80 mg/kg の Viltolarsen 投与を受けた結果，ジストロフィンタンパク質発現を認めた．また，自然歴データとの比較において治療群では運動機能低下の抑制傾向を示した．本講演では DMD のエクソン・スキッピングの概念，並びに臨床試験結果の概要と臨床開発の展望について解説する．

共催セミナー 10

LS10
Diagnosis of treatable genetic disorders ; neuronal ceroid lipofuscinoses
（治療可能な遺伝性神経疾患を見逃さない ―神経セロイドリポフスチン症診断のポイント―）

小坂　仁（Hitoshi Osaka）
自治医科大学小児科

次世代シークエンス等により新しい遺伝性神経疾患が次々に見いだされ，神経系の維持・活動に必要な生体内分子の輸送や合成・分解に関わる経路が明らかになっている．これらの疾患のなかには，治療できる病気が含まれており，神経の変性が進行する前に治療を開始する必要がある．神経セロイドリポフスチン症 neuronal ceroid lipofuscinoses（NCLs）は自家蛍光物質の蓄積を病理学的特徴とし，主として中枢神経，網膜の病変が主体の知的発達・運動発達退行，てんかん，視力障害を伴う神経変性疾患である．現在までに 14 の遺伝型がみいだされ，ライソゾーム病に分類されるが，原因遺伝子産物の細胞内局在は，多様である（ライソゾーム内可溶性蛋白質；CLN1, 2, 5, 10, 11, 13, ライソゾーム膜蛋白質；CLN3, 7, 12, 細胞質内蛋白質；CLN4, 14, 小胞体膜タンパク質；CLN6, 8）．発症年齢からみると，1 歳未満発症では，CLN1 が多く，palmitoyl protein thioesterase 1 の活性測定が可能である．2〜5 歳発症では（late infantile）CLN2 が多く，ライソゾーム酵素である tripeptidyl peptidase 1（TPP1）の酵素活性測定による診断が可能である．5〜16 歳に発症するものとしては（juvenile），CLN3 が多い．まれではあるが，16 歳以降に発症する adult type もある．現時点で治療法があるのは CLN2 である．臨床症状としては 1〜3 歳までに言語発達遅延（知的障害）として気づかれ，2〜4 歳に無熱性けいれんとして発症し，3〜4 歳には運動失調，知的・運動退行を生じる．4〜5 歳にはミオクローヌスを伴う，難治性てんかんを発症し，進行性ミオクローヌスてんかんの臨床像を呈する．5〜6 歳には車椅子生活になり，7〜8 歳で失明，8〜12 歳で死亡する．言語発達遅延＋無熱性けいれんの臨床症状より，TPP1 を測定し，早期に Brineura® を開始することにより，症状の進行を抑え予後の大幅な改善が可能である．自験例を含め解説する．

共催セミナー 11：小児科医が知っておきたい睡眠とメラトニン

LS11-1
Sleep problems in childhood ―sleep habits and sleep-wake disorders―
（小児期における睡眠問題 ―睡眠習慣および睡眠-覚醒障害―）

三島和夫（Kazuo Mishima）
秋田大学大学院医学系研究科精神科，筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構

睡眠問題は高齢者に多いと思われがちだが，小児期においてもさまざまな睡眠問題が高頻度に認められる．各種疫学調査によって不眠，日中の強い眠気，覚醒困難，夜型の睡眠リズムなどの問題を抱えている子どもは 4 人に 1 人に達することが明らかになっている．ここでの睡眠問題とは，睡眠不足や夜型生活などの睡眠習慣の問題と，睡眠時無呼吸症候群や睡眠時驚愕症（いわゆる夜驚）など睡眠-覚醒障害の二つを指す．睡眠習慣の問題は必要睡眠時間の長短や朝型夜型傾向などの素因と，養育者のライフスタイルの両者の影響を受ける．睡眠-覚醒障害は疾患であり，適切な治療介入を要する．

小児の中でもとりわけ神経発達障害のある児では睡眠問題の頻度は高い．自閉症スペクトラム障害および注意欠陥多動性障害の患児を対象にした多数の調査によれば，定型発達児を大きく超える 50〜80％の患児で何らかの睡眠問題が認められることが明らかになっている．睡眠問題を抱える子どもでは認知や感情の調節機能が影響を受け，精神行動上の変化が生じる．さらには，成人後の精神機能にも中長期的な影響を残す危険性が指摘されている．逆に，睡眠問題を解決することで重症化していた神経発達障害症状が軽減し，社会生活機能が向上することもある．本セミナーでは小児期にみられる睡眠問題とその臨床的意義に関する知見を紹介する．

LS11-2

Role of melatonin in the sleep disorder treatment in children with neurodevelopmental disorders
（神経発達症小児の睡眠障害治療 ―メラトニンの役割―）

林　雅晴（Masaharu Hayashi）
淑徳大学看護栄養学部看護学科

メラトニン（MLT）は松果体から夜間分泌され，概日リズム調整作用と催眠作用を有する．自閉スペクトラム症（ASD）をはじめとする神経発達症の小児において，MLT が概日リズム異常を是正し日中の活動度を改善させることが知られている．日本では今まで MLT は医薬品として承認されておらず，試薬あるいは個人輸入された欧米のサプリメントを用いる形で使用されてきた．2013 年からノーベルファーマ株式会社は国内において，医薬品医療機器総合機構（PMDA）の助言を受けた上で，神経発達症の睡眠障害を対象とした MLT 顆粒（NPC-15）の臨床開発（治験）を進めてきた．治験において有効性と安全性が確認され，「小児期の神経発達症に伴う入眠困難の改善」を効能又は効果として「メラトベル顆粒小児用 0.2%」が PMDA によって承認されるに至った．本講演では，まず小児期の神経発達症の睡眠障害治療の概要ならびに MLT 使用の現状を概説する．さらに国内で実施されたメラトベル顆粒小児用 0.2%の「第 II/III 相試験」と「第 III 相試験」の概要を紹介する．なお第 II/III 相試験は多施設共同・無作為化・プラセボ対照・二重盲検群間比較試験であり，電子睡眠日誌による入眠潜時評価によって，ASD を有する小児の睡眠障害に対する本剤の有効性を検証した（本登録例は 196 例）．一方，第 III 相試験は多施設共同・非盲検・非対照試験であり，電子睡眠日誌での入眠潜時を主要評価項目とし，神経発達症を有する小児の睡眠障害を対象として本剤の有効性及び安全性を検討した（本登録例は 99 例）．これらを通じて，神経発達症の小児に伴う睡眠障害治療における MLT の役割について議論する．

共催セミナー 12

LS12

Reconsideration of Diagnosis and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder
（注意欠如・多動症の「診断」と「治療」の意味を再考する）

岡田　俊（Takashi Okada）
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・多動症は，当初はその病態として外傷や脳炎の後遺症が想定されていたが，この半世紀は幼少期ないしは学童期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-衝動性という認知・行動特性によって診断されてきた．また，小児期のみならず成人期まで臨床症状が残存，あるいは機能障害が持続するケースも少なくないことから，DSM-5 では成人期の診断基準が緩和されるとともに神経発達症群の一つに位置づけられることとなった．その有病率は学童期には 3-7%，成人期には 2.5%に及ぶ．しかし，近年では，小児期から成人期への移行はかつて考えられていたほど多くないことも明らかになっており，神経発達症の一つとしての注意欠如・多動症の診断の位置づけに疑問が投げかけられた．成人期まで持続する児童と小児期で寛解する児童では脳構造，脳機能の面で異なるほか，重症度が高く，うつ病や素行症を併存しやすい．すなわち，医療の対象となる児童の場合には成人期への移行が総じて多いと考えられるが，現行の診断基準における注意欠如・多動症は，適応上の困難を呈しうる一群を幅広く「診断」していることに留意する必要がある．

注意欠如・多動症の本態は，脳機能の偏倚に基づく多様な神経心理学的機能（実行機能，報酬系，小脳機能，デフォルトモードネットワークなど）の異常である．報酬系機能の改善は臨床効果をもたらす一方，薬剤の依存リスクとも関連する．さらに，報酬機能の改善は，意思決定において慎重さを増したり，状況の全体を把握して分析的に考えるなど，新たな自分との出会いであり，そこに困惑が生じ得ることを理解しておくべきであろう．

注意欠如・多動症の治療は，薬物療法を実施する場合においても心理社会的治療を併用し包括的に実施されるべきとされる．しかし，実際に薬物療法を受けている児童は 0.41%，すなわち患児の 10%にも満たず，多くは受療以前に学校や家庭で対応されているのが実状である．治療以前の困難さのある子育ての支援について着目することも大切である．

共催セミナー 13：小児科医が遭遇する希少疾患 ―ゴーシェ病―

LS13-1
Why the diagnosis was delayed of type 2 Gaucher disease
（ゴーシェ病 II 型の 1 例 ―なぜ診断が遅れたか―）

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】症例報告は誌上，口演に関わらず，結果として適切な診断や治療に至った発表者の武勇伝になりかねない．とくに希少疾患となれば，経験者の少なさから周囲から適切な助言が得にくく，疾患の全体像の理解が掴みきれないまま鑑別診断リストの下位に埋もれたままとなる．本発表では演者が初診時に「非特異的な発達の遅れ」として認識し，その後の状態の変化によりゴーシェ病 II 型の診断に至った症例を振り返る．【症例】発達外来初診は 1 歳時で，紹介理由は発達の遅れであった．定頸 4 か月，座位保持は 8 か月で可能になった．這い這いおよびつかまり立ちはできなかった．眼位や眼球運動には異常が認められなかった．腱反射は正常範囲で，四肢体幹の筋緊張は低下していた．明らかな肝腫大は認められなかった．頭部 MRI 検査が施行され，異常な所見は認められなかった．この時点では非特異的な発達の遅れと判断されていた．生後 6 か月時から発熱および感冒症状を繰り返していた．他院で外来および入院対応が繰り返しなされており，精査の一環として施行された腹部超音波検査では，片腎および脾腫が指摘されていた．その後も呼吸器感染症が繰り返され，反復性の誤嚥性肺炎の診断で 1 歳 4 か月時に喉頭気管分離術が施行された．その半年後の入院の際に肝脾腫および血小板減少が認められ，ゴーシェ病が疑われた．座位保持はできなくなり，後弓反張肢位をとるようになった．【考察】ゴーシェ病の初発症状として，肝脾腫，貧血あるいは血小板減少がよく知られている．日本人患者の場合は欧米と比較して神経型が多く，精神運動発達遅滞，神経退行が有名である．個人差はあるが脾腫は必発症状で，神経症状としては嚥下障害（あるいは喘鳴）が多い．本症例では，医療チームが頻回の呼吸障害への対応に忙殺され，その背景となる病態の考察や脾腫の鑑別診断が後回しとなっていた．適切な治療・管理を進める上で最も重要なことは早期の気づきと診断までのプロセスであり，一人の患者をシステム的に診療することの重要性を示唆する症例であったと考える．

LS13-2
Clinical pearls for early diagnosis and treatment of Gaucher disease
（日常診療に潜む神経代謝疾患 ゴーシェ病の診断と治療戦略）

成田　綾（Aya Narita）
鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科

ゴーシェ病はグルコセレブロシダーゼ遺伝子異常に基づくグルコセレブロシダーゼ活性低下により，その基質であるグルコセレブロシドが細網内皮系に蓄積し発症するライソゾーム病の 1 つで，本邦の発症頻度は 1 人/33 万と推定されている稀少難病である．主症状として肝脾腫，貧血・血小板減少，骨症状（病的骨折，骨クリーゼ等）などの全身症状を呈し，これらに加えて中枢神経症状を合併する場合がある．そのため，臨床病型は神経症状の有無と重症度により 1 型（慢性非神経型），2 型（急性神経型），3 型（亜急性神経型）に大別される．欧米では非神経型が 90％を占めるが，わが国では神経型の頻度が高い．また，日本人ゴーシェ病患者の多くが 5 歳未満に診断されていることから，その早期診断・治療に我々小児神経科医の担う役割は極めて大きい．

ゴーシェ病の神経症状とその重症度は多岐にわたるが，中でも早期診断に有用な神経所見として，乳児期の喘鳴（球麻痺症状による嚥下障害や呼吸障害だが，しばしば喘息性気管支炎などと暫定診断されている）や水平性の眼球運動障害・斜視，ミオクローヌスが挙げられる．神経型患者の中には，ゴーシェ病特有の全身症状（肝脾腫など）が軽微な場合もあるため，わが国では神経型患者が多いのにも関わらず，神経症状からゴーシェ病を疑われることがまだ一般的ではない．そこで，本講演ではこれらの症状を中心に，ゴーシェ病の神経症状と診断のポイントについて概説するとともに，神経症状に対する治療戦略について解説する．

共催セミナー 14

LS14
Synaptic plasticity：from bench to bedside
（シナプス可塑性：基礎から臨床へ）

高橋琢哉（Takuya Takahashi）
横浜市立大学大学院医学研究科生理学教室

シナプス可塑性の基礎研究については多くの知見が蓄積されている一方で，その臨床応用は非常に乏しいというのが現状である．グルタミン酸シナプスは脳内での情報処理において非常に重要な役割を果たしている．脳に可塑的な変化がおこる際，グルタミン酸受容体である AMPA 受容体がシナプスへ移行することは当研究室の研究も含めた多くの研究が明らかにしている．当教室では AMPA 受容体シナプス移行を促進する化合物を特定しており，脳卒中後のリハビリテーション効果促進薬としての可能性を模索している．現在げっ歯類においては劇的な効果が証明されており，霊長類においても同様の効果が見られている．今年度から臨床治験の開始を予定している．現在の精神神経疾患の診断治療は基礎研究の根拠に乏しい．本講演では AMPA 受容体を認識する PET Probe の開発について当教室の最新の知見を紹介する．AMPA 受容体をヒトで可視化する PET Probe は未だ存在しない．この技術を用いて，「シナプス機能分子による精神神経疾患の再分類」が可能になり，今後の「基礎研究の根拠」に基づいた新規診断が可能になる．

共催セミナー 15

LS15
Comprehensive spasticity treatment possible to the pediatric neurologist
（小児神経科医にできる包括的痙縮治療）

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

小児の痙縮治療の目的は，有害な痙縮を改善して運動機能を改善することだけではない．筋緊張亢進状態がもたらす呼吸や消化管の機能障害を予防することも目的である．

痙縮治療は充足感と安心感を与える環境設定とリハビリテーションを含めた姿勢管理が基本であり，これは NICU でも行われている．次に行われるのが内服治療であるが，脳障害が原因の筋緊張亢進にはベンゾジアゼピン系の精神安定剤や睡眠導入剤などが使用されることが多い．また抗けいれん剤を使用する時には意図的に鎮静作用のある薬を選択して，副作用としての抗痙縮作用を期待することもある．

ここまでは多くの医師が実践していることであるが，それでもなお筋緊張を高めて反り返っている子どもを目の前にした我々にできることは，バクロフェン持続髄注療法（ITB）に導くことである．しかしポンプ埋込み可能な体格になるまでは小児神経科が管理しなければならない．その間内服薬の調整だけで経過観察するのではなく，できればボツリヌス毒素療法を試みて欲しい．ボツリヌス毒素療法は局所的な痙縮効果と思われているが，四肢体幹の中枢側に少量ずつ広範囲に施注することで，全身性な効果も期待できる．施注筋の選択や施注時の筋肉の同定には理学療法士の手助けが必要であるが，投与量を守れば副作用のほとんどない安全な治療法なので，ぜひ小児神経科医の手で実践してみて欲しい．

ボツリヌス毒素療法で効果が不十分な場合は，バクロフェン持続髄注療法を検討する．ポンプ埋込みという侵襲的な治療を躊躇する保護者も多いが，スクリーニング入院でバクロフェンの髄注効果を実感すると，ほとんどの保護者はその場で手術を申し込む．スクリーニング入院に導くのは小児神経科医の役割である．ポンプの埋め込み後には，3 ヶ月毎にポンプ内の薬液を入れ替えて補充する必要があるが，小児神経科医でも外来で簡単にできる．プログラマーを使用してのバクロフェンの速度変更も外来で簡単にできる．ポンプ埋込みは外科医の仕事であるが，保護者の気持ちに寄り添いながら ITB 治療に導き，子どもの筋緊張の状態に応じて投与速度を管理していくのは小児神経科医の役割でもある．

共催セミナー 16

LS16
Spinal muscular atrophy up to date（脊髄性筋萎縮症 up to date ―onasemnogene abeparvovec の臨床試験成績を踏まえて―）

齋藤加代子（Kayoko Saito）
東京女子医科大学臨床ゲノムセンター，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

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．発症年齢と最高到達運動機能により 0 型，Ⅰ型，Ⅱ型，Ⅲ型，Ⅳ型に分類される．0 型は胎児期の発症で出生直後から人工呼吸管理を必要とする最重症型，Ⅰ型は新生児期から乳児期の発症で，人工呼吸管理をしない場合には 2 歳までに大半が呼吸不全で死亡する重症型，Ⅱ型は幼児期の発症で，頚定と独座を獲得するも生涯歩行不可能，Ⅲ型は歩行機能を獲得するが，幼児期から小児期に次第に歩行困難，Ⅳ型は成人発症で最も緩徐な経過を取る．特にⅠ型では，確定診断を受けたら永続的人工呼吸管理を受けるか，または緩和ケアを受けつつ看取るか，という乳児の意志を確認できない家族としても医療サイドとしても極限の状況となるため，遺伝学的検査による確定診断を実施する時期をなるべく遅らせるという歴史があった．

この数年における治療法の発展により，特に最も重症なⅠ型において，早期診断・早期治療開始により，発症の抑制が可能な時代が到来しつつある．わが国でも遺伝子治療用ベクター製品 Onasemnogene abeparvovec（Zolgensma®）が本年 5 月に薬価収載され，実臨床における使用が始まった．

このセミナーでは，米国で実施の第 1 相試験（START）の長期フォローアップの経過と嚥下機能の変化，米国で実施の第 3 相試験（STR1VE）の結果，日本も参加した発症前の被験者を対象とした第 3 相試験（SPR1NT）の結果について解説し，治験における経験を共有する．

SMA の医療においては，複数の治療法候補から最も適した選択をすること，さらには出生前診断や新生児スクリーニングにより発症前に診断を実施，発症予防と根本治療へ繋げることが夢ではなくなってきている．

共催セミナー 17

LS17
Genetic diagnosis of Duchenne muscular dystrophy（Duchenne 型筋ジストロフィーの遺伝子診断）

竹島泰弘（Yasuhiro Takeshima）
兵庫医科大学小児科

Duchenne 型筋ジストロフィー（DMD）はジストロフィン遺伝子変異により発症する遺伝性筋疾患である．変異の 7 割は 1 ないし数エクソンの欠失あるいは重複であり，Multiplex ligation-dependent probe amplification（MLPA）法により同定が可能である．残りは，ナンセンス変異などの微小変異であり，その同定には塩基配列の解析が必要である．遺伝子診断は保険収載されており，適切な遺伝カウンセリングのもと遺伝子変異を同定することにより，侵襲的な筋生検を行うことなく確定診断を行うことが可能である．

遺伝子診断は保因者診断・出生前診断においても重要である．DMD 児の母親の約 6 割が保因者であるが，血液を用いた遺伝子解析において非保因者であっても性腺モザイクの可能性があり，次子が罹患児である可能性を否定はできない．また，家族歴が無く，偶然の採血で無症候性高 CK 血症が同定された女児においても DMD の保因者である可能性がある．他疾患との鑑別や今後生まれる兄弟に関する遺伝相談も考慮し，慎重に対応する必要がある．さらに，近年，遺伝子変異に応じた治療法が開発されてきており，その適応を決めるためには遺伝子診断は不可欠である．

今や遺伝子診断は診療の一部であるが，日々の臨床において気を付けるべき点がある．①欠失・重複によりアミノ酸読み取り枠にずれを生じるアウト・オブ・フレーム変異やナンセンス変異は通常 DMD となるが，時に軽症型である Becker 型筋ジストロフィーの表現型を呈することがある．②MLPA 法において単独エクソンの欠失がみられた場合，微小変異の可能性を否定する必要がある．③レアバリアントにより MLPA 法の結果が修飾され本来の変異を見過ごす可能性がある．④女児であっても DMD の表現型を呈することがある．⑤染色体異常によって発症するケースがある．このような点をピットフォールとして念頭に置く必要がある．ジストロフィン遺伝子が同定されてから 30 年を超えた．確定診断，遺伝相談のみならず根治治療法の適応決定のためにも十分な遺伝カウンセリングのもと，的確な遺伝子診断を行う必要がある．

共催セミナー 19：てんかん発作検知の重要性

LS19-1
Expectations for epileptic seizure detection
（てんかん発作検知への期待）

白石秀明（Hideaki Shiraishi）
北海道大学病院小児科・てんかんセンター

てんかん発作を検知できた場合のメリットを考えてみる．これらのメリットは，前兆を伴う発作を持つ患者さんにおいて，特に有用である．
【自分で移動が出来る人の場合】
・てんかん発作が来る前に，人前から去って，他人に発作が見られないようにすることが出来る．・転倒を伴うような発作の場合，転倒を避けるためにしゃがむ，座ることが出来る．・歩いていた場合に，危険な場所から立ち去ることが出来る．・嘔吐を伴うような発作の場合，トイレに行くことが出来る．・食事中の場合，一時食事を止めて待機することが出来る．・予防的な薬剤を内服，あるいは他の方法（坐剤，注射，鼻腔内粘膜など）で投与することが出来る．
【自分で動くことが出来ない，意志を持たない人の場合】
・発作前に予防的な薬剤を使用する（経口内服，坐剤，注射，鼻腔内粘膜など）ことが出来る．・呼吸を抑制するような強い発作に対して，補助呼吸の準備，心肺蘇生の準備，吸引の準備などをすることが出来る．・介護者が駆けつけることが出来る．観察，あるいは処置が出来る．・介護者の介護で移動していた場合に，安全な場所に退避が出来る．
【考察】発作を検知できた場合のメリットを上記に挙げてみたが，単純に発作が検知できるだけでも多くの効用が考えられる．特に，てんかんに関連する死亡に繋がりうる発作（Sudden Unexpected Death in Epilepsy：SUDEP）を来す可能性がある症例に関しては，日常生活を送る上で大きな寄与をもたらすと考えられる．もしこれが，発作を抑制するデバイスに連結していたとすれば，発作を検知し，発作を抑制できるという完結した治療になり得る．
【まとめ】これまで，発作が頻発している患者さんに対する適応を考えてきたが，これ以外に，治療により発作が抑制され，内服をしながら車の運転が可能になった患者さんにおいて，運転中に発作検知デバイスを日常的に使用することは，患者さんにとって大きな安心を与えることになろうかと考える．また，発作が抑制されて，薬剤を中止された患者さんにおいても，このようなデバイスを日常的に用いることは，大きな安心につながるのではないかと想像する．

LS19-2
Current status and future prospects of seizure detection technique
（発作検知技術の現状と今後の展望）

神　一敬（Kazutaka Jin）
東北大学大学院医学系研究科てんかん学分野

てんかん発作検知（seizure detection）を目指してこれまでに多くの試みがなされてきたが，まだ実臨床において広く用いられるようなシステムは確立されていない．本発表では，発作検知技術の現状と今後の展望について概説する．発作検知技術は，①脳波の変化，②運動症状の出現，③自律神経機能の変化を捉える方法の 3 つに大きく分けられる．①頭皮脳波，頭蓋内脳波を用いた発作検知に関する研究は数多く報告されている．まず，その感度・特異度に問題があることに加え，脳波電極の装着，脳波計が必要とされるため，日常生活中に記録することが難しい点が問題となる．②運動症状を捉える手法として，加速度計，表面筋電図，ビデオ検知システム，マットレスセンサーがある．このうち，加速度計を用いた発作検知は日常生活中の記録に適した手法で臨床応用されている．③自律神経機能の変化を捉える手法として，心拍，呼吸・酸素飽和度，体温，発汗の変化を捉えるセンサーが開発されている．これらはいずれも日常生活中の記録に適しており，特に発汗を捉える皮膚電位センサーの臨床応用が進んでいる．我が国では，心拍を用いた発作検知が研究されており，今後の発展が期待されている．近年，機械学習のアルゴリズムおよび各種センサーの進歩を背景として，発作を検知しようという様々な試みがなされている．欧州・米国では Embrace および E4 wristbands という加速度計，皮膚電位センサーを搭載したスマートウォッチが，強直間代発作を検知するデバイスとして認可され，市販されている．これは上記の②および③を組み合わせたウェアラブル・デバイスである．今後，我が国でもこれらの導入が進められることが望まれている．また，単独のパラメータでは感度・特異度に限界があるため，複数のパラメータを組み合わせたアルゴリズムの開発が進み，より正確に発作を検知できるウェアラブル・デバイスが使えるようになることが期待されている．

共催セミナー 20：小児神経医が知っておきたい旬な話

LS20-1
Treatment of mTOR inhibitor for children with tuberous sclerosis complex：epilepsy and skin lesions
（小児の結節性硬化症患者に対する mTOR 阻害剤の最新治療 ―てんかんおよび皮膚病変に対する使用経験―）

岡西　徹（Tohru Okanishi）
聖隷浜松病院小児神経科，鳥取大学脳神経小児科

結節性硬化症（TSC）は常染色体優性遺伝の疾患で，原因遺伝子には TSC1 遺伝子と TSC2 遺伝子の 2 つが知られている．これらの遺伝子は通常 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．発生学的に外胚葉もしくは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・過誤組織を発生させ，二次的に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，知的発達の遅れや，脳上衣下巨細胞性星細胞腫（SEGA），精神症状（TAND）が挙げられる．

TSC の治療は長年対症的に行われてきたが，近年になり分子標的薬である mTOR 阻害薬が登場し，TSC 治療は大きな転換点に差し掛かっている．mTOR 阻害薬であるシロリムス（ラパマイシン）とエベロリムスは，タンパク発現や細胞増殖を抑え，TSC 患者の腫瘍の縮小または増大を阻止する．現在国内では，シロリムスは顔面血管線維腫を含む皮膚病変（外用）・肺のリンパ脈管筋腫症（内服）に治療適応があり，エベロリムス内服薬は TSC 全体に治療適応となっている．治療効果のエビデンスが明らかな効果としては，顔面血管線維腫の縮小と赤みの改善，SEGA・腎血管筋脂肪腫の縮小または増大阻止，てんかん発作の減少があげられる．白斑の軽減や線維性局面の縮小，心横紋筋腫，TAND，網膜過誤腫への効果の報告もなされている．

小児神経科医が mTOR 阻害薬を使用する場面としては，てんかん，SEGA，皮膚病変が想定される．エベロリムス内服のてんかん発作への効果（50％以上発作減少）は，1 年の使用では半数近い患者で得られ，4 年間の治療継続で 90％以上の患者で得た報告もあり，多剤耐性のてんかんには有力な選択肢である．また SEGA に対してはほぼ全例で腫瘍増大を押さえ込むことができる．シロリムスの外用薬は特に顔面血管線維腫に強い効果をみとめ，自験例からは小児期の開始でほぼ正常近い皮膚を維持できる可能性が示唆された．今回，自験例を含めて mTOR 阻害薬の効果，治療開始のタイミング，今後の TSC 治療における展望を述べたい．

LS20-2
The clinical guideline for zinc deficency in Japan
（「亜鉛欠乏症の診療指針 2018」のポイント ―稀ではない亜鉛欠乏―）

児玉浩子（Hiroko Kodama）
帝京平成大学健康メディカル学部健康栄養学科

亜鉛欠乏は決して稀ではない．少ない食事量・少ない肉類摂取，偏食，低出生体重児，慢性肝障害，慢性炎症性腸疾患，キレート作用のある薬剤の長期使用などで亜鉛は欠乏しやすい．一般に，心身障害児などで運動量が少ない小児・成人では，エネルギー摂取は健常人に比べて少なくてもよいが，亜鉛などの微量栄養素は健常人と同程度量が必要である．したがってエネルギー摂取が少ないと亜鉛欠乏になりやすい．キレート作用のある薬剤としては，カルバマゼピン，ペニシラミン，炭酸リチウム，イミプラミン，ビグアナイド，アンピシリンなどが指摘されている．重症心身障害児の約 40％は潜在性又は亜鉛欠乏症であると報告されている．亜鉛欠乏の症状として，おむつかぶれなどの皮膚炎，脱毛，味覚異常，易感染性，食欲低下，成長障害などが発症するが，しばしば見逃されている．皮膚炎は特徴的で開口部（口，肛門など）周辺や爪周囲に発症しやすい．しかし，亜鉛欠乏症でも，すべての症状が発現するわけではなく，症例により発現する症状は異なる．すなわち，低身長であるが，皮膚炎や脱毛は見られない患者も多い．亜鉛欠乏の診断は，血清亜鉛値が 60 μg/dL 未満で欠乏症，60～80 μg/dL 未満で潜在的欠乏とされている．潜在的欠乏値においても，亜鉛欠乏を疑う症状があれば，亜鉛投与で効果がみられると報告されている．また，アルカリホスファターゼ（ALP）は亜鉛酵素で，亜鉛欠乏で血清 ALP は低下するので，亜鉛欠乏を疑うときの参考になる．治療は，亜鉛製剤の投与で，亜鉛として成人では 50～100 mg/日，小児では 1～3 mg/kg/日，または体重 20 kg 未満で 25 mg/日，体重が 20 kg 以上では 50 mg/日を目安に，通常分 2 で食後に投与する．慢性肝障害，糖尿病，慢性炎症性腸疾患，慢性腎臓病で血清亜鉛値が低値であれば，亜鉛欠乏の症状がなくても亜鉛投与が推奨される．亜鉛投与により原疾患の症状・所見が改善することがある．日本臨床栄養学会編集の「亜鉛欠乏症の診療指針」（日本臨床栄養学会誌；40（2）：120-167. 2018）が発表されている．日本臨床栄養学会の HP で全文を読むことが可能なので，参考にして頂きたい．

共催セミナー 21

LS21
Update of assessment and treatment of Background：Attention Deficit Hyperactivity Disorder（ADHD）and Autism spectrum disorder（ASD）
（注意欠如多動症と自閉スペクトラム症の評価と治療の update）

齊藤卓弥（Takuya Saito）
北海道大学病院児童思春期精神医学研究部門

注意欠如多動症（ADHD）および自閉スペクトラム症（ASD）は，複雑な病態をもつ神経発達症である．ADHD および ASD を持つものは，精神面・行動面で多様な症状として表現され，多職種による包括的な治療が必要とされている．現在は，両疾患ともに DSM-5 を用いて診断を行っているが，現在の診断システムは必ずしも最善案ものではない．現在治療では症状の改善のために向精神薬が用いられるがその限界や副作用によって新たな薬物・治療法が求められている．本講演では ADHD および ASD についての最新の病態を理解する新たな知見を紹介し，それぞれの診断・評価についての最新の情報を提供する．また近年行われた複数のメタ解析の結果および海外の改訂されたガイドラインから ADHD ならびに ASD 治療のコンセンサスを共有する．

一般演題抄録

【English Session】

E-001～E-033

E-001 Incidence of epilepsy and related factors in children with basal ganglia and thalamic lesion

Shizuka Nishimoto, Yukihiro Kitai, Satori Hirai, Naomi Okuyama, Mika Hirotsune, Hiroshi Arai
Department of Pediatric Neurology, Bobath Memorial Hospital, Osaka, Japan

【Objective】To estimate the incidence of epilepsy and the related factors in children with dyskinetic cerebral palsy（DCP）due to bilateral basal ganglia and thalamic lesion（BGTL）.【Method】We selected 114 children（M：F＝66：48）with DCP due to BGTL from the outpatients of our clinic. Those with other acquired CNS diseases were excluded. Information about the onset and the types of epilepsy, the area of brain lesions, and gross motor function classification system（GMFCS）levels were collected from medical charts. The age at evaluation ranged from 2 to 21y. Difference between 2 groups were analyzed by Fisher's exact test.［Results］42 children developed epilepsy between 2 m and 9y5m. Among 71 children older than 10y, 27（38％）had epilepsy. 13 children showed epileptic spasms（ES）, 6 myoclonic seizures（MS）, and 28 focal seizures（FS）. Six had ES/MS and FS together. The onset was during 3-8 m in ES（except one）, 2-11 m in MS, 2 m-9y5m in FS. Coexistence of white matter lesion（34/67 vs 8/47, p＝0.0003）and GMFCS level IV or V（36/83 vs 6/31, p＝0.03）related to incidence of epilepsy. Only the children with both factors developed ES or MS.【Discussion】Incidence of epilepsy was estimated as 38％. White matter lesion was considered as a risk factor of epilepsy, whereas children without it may develop FS by 9y. ES/MS occurred in 14％（19/114）of children with DCP and BGTL. In particular, infants with severe motor dysfunction should be carefully monitored for ES/MS.

E-002 Evaluating the cortical functional connectivity in Cdkl5 KO mice by in vivo wide-field Ca^{2+} imaging

Teruyuki Tanaka[1], Toshiki Nomura[1], Tomonari Murakami[2], Kumiko Saitou[2], Kenichi Ohki[2], Masashi Mizuguchi[1]
Department of Developmental Medical Sciences, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan[1], Department of Physiology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan[2]

My ultimate goal is to help enable the patients with CDKL5 Deficiency Disorder（CDD）to talk to the parents, walk with the families, and smile from the heart. Previously, we have generated the *Cdkl5* knockout（KO）mice and identified altered emotional behaviors, impaired spatial reference memory, significant hyperexcitability to NMDA, and postsynaptic overaccumulation of the GluN2B subunit of the NMDA receptors in the hippocampus. However, functional mechanisms underlying these phenotypes remain unknown. In order to determine how the loss of CDKL5 has an impact on the cortical neurocircuit activity, we have adopted the *in vivo* high-resolution wide-field Ca^{2+} imaging of the cortical activity in *Cdkl5* mutant mice in which the calcium indicator GCaMP6f is neuronally expressed. We recorded the cortical activity under anesthesia, and in an awake state with or without visual stimulation. We have set 17 seed regions of interest（ROI）in the cortex and analyzed activity patterns by functional cross correlation analysis and the principal component analysis（PCA）. Our initial analysis of anesthetized mice showed higher functional correlation between two hemispheres in *Cdkl5* KO mice, suggesting that the loss of CDKL5 causes the inter-hemispherical hypersynchronization of cortical spontaneous activity. I will present the results of the functional correlation analysis and discuss the alteration of the neurocircuits at the mesoscopic level upon the loss of CDKL5.

E-003 Real world of developmental changes of GABA receptor and AMPA receptor in epilepsy treatment

Kenji Sugai, Takashi Saito, Eiji Nakagawa, Eri Takeshita, Yuko Motohashi, Akihiko Ishiyama, Masayuki Sasaki
Department of Child Neurology, National Center of Neurology and Psychiatry

【Objective】From animal experiments, GABA receptor function changes excitatory to inhibitory at around 3-4 years of age in humans, and AMPA receptor is most active before 1-2 years and decreases to adult level at 3-5 years in humans. Benzodiazepines（BZDs）enhance GABA receptor and phenobarbital（PB）blocks AMPA receptor. We studied if these are true in the real world of epilepsy treatment by using BDZs and PB.【Methods】Patients who did not respond to oral, rectal or IV BZDs in early age but changed to good response to them in later age, and patients whose seizures ceased on oral PB in infancy but relapsed in later age, were recruited.【Results】8 patients with clustering tonic seizures did not respond to IV and/or rectal DZP 3 to 5 times during 1.6-11.5 years but 7 patients well responded to them at 2.5-12 years, and 3 patients with spasms did not respond to CZP and/or CLB during 1.7-8.3 years but well responded to them at 8.5-12 years. 6 patients with tonic seizures completely responded to high-dose PB with serum levels of 30-50 micrograms/ml at 0.2-2.4 years but seizures recurred at 1.5-8.2 years, and 2 patients with spasms completely responded to high-dose PB at 0.7 and 0.9 years but seizures recurred at 3 and 12 years.【Conclusions】Seizure response to BZDs is not good in infants and young children but becomes good later, and that to PB is opposite. Developmental changes of GABA and AMPA receptors do exist in real world but with wider age range than animal experiments.

E-004　Heart rate variability for apneic seizures in infants

Shinsuke Maruyama[1,2], Hiroshi Otsubo[1]
Division of Neurology, The Hospital for Sick Children, Toronto, Canada[1], Department of Pediatrics, Kagoshima University, Kagoshima, Japan[2]

【Objective】Apnea in infants can be caused by various pathophysiological mechanisms. Recently, focal onset seizures from insula have been reported to provoke apnea on prolonged video EEG. The apnea can be a life-threatening event. We speculate that heart rate variability（HRV）may be associated with apneic seizures, because HRV is known to be a biomarker of sudden unexpected death in epilepsy（SUDEP）. The aim of the present study is to analyze the HRV in apneic seizures of infants.【Methods】We collected nine infants（6 females）with apneic seizures from January 2010 to October 2019 in The Hospital of Sick Children, Toronto. Three parameters of HRV were analyzed：low frequency（LF）power；high frequency（HF）power；and root mean square of successive differences（RMSSD）using ECG during video EEG monitoring. We divided three groups by ictal heart rate changes；bradycardia, tachycardia, and no change. Interictal, preictal and postictal HRV was measured at 5 minutes.【Results】The vEEGs were performed from 3 day to 13 month-old. We captured 18 apneic seizures. The increase of RMSSD and HF from interictal to preictal in bradycardia group were significantly higher than those of the others. LF in bradycardia group tended to increase compared to the others.【Conclusions】In a subset of infantile apneic seizure, autonomic dysregulation may contribute to become bradycardia during apneic seizures, thereby possibly associated with sudden infant death syndrome（SIDS）.

E-005　Pathological network of hypsarrhythmia secondary to perinatal MCA ischemic stroke

Hiroharu Suzuki[1,2], Hiroshi Otsubo[1]
The Division of Neurology, The Hospital for Sick Children, Toronto, Canada[1], The Department of Neurosurgery, Juntendo University, Tokyo, Japan[2]

【Rationale】Children with perinatal arterial ischemic stroke（PAIS）have a potential risk for infantile spasms（IS）as well as focal epilepsy. IS secondary to PAIS, however, present hypsarrhythmia despite the focal stroke. Synchronization likelihood（SL）can measure the degree of generalized synchronization between each pair of signals in time-series of dynamical systems. We hypothesize that IS secondary to perinatal MCA ischemic stroke（P-MCAIS）establish a pathological network connection to present hypsarrhythmia.【Methods】We selected 20 minutes epochs of interictal scalp EEG during non-REM sleep in 4 patients with IS secondary to P-MCAIS and 3 age-matched controls. SLs between all pairs of electrodes were analyzed in the 5 frequency bands：delta, theta, alpha, beta and gamma and were divided to two（inter-hemispheric and intra-hemispheric）connectivity groups. We compared SL values among affected side, non-affected side and controls in each connectivity group.【Results】Four IS patients（6 to 10 months）had perinatal strokes（Left, 3；Right, 1）with hypsarrythmia（bilateral, 3；unilateral, 1）. Intra-hemispheric SL index（beta and gamma）of affected hemisphere were higher than those of non-affected hemisphere and controls. Inter-hemispheric SL index（beta and gamma）in P-MCAIS were higher than those in controls.【Conclusions】We found that SL（beta and gamma）might be valuable to differentiate the affected hemisphere from the non-affected hemispheres in hypsarrhythmia secondary to P-MCAIS.

E-006　Impaired autophagy system in Neuronal ceroid lipofuscinoses type 6

Kiwako Tsukida, Hitoshi Osaka, Takanori Yamagata, Kazuhiro Muramatsu
Department of Pediatrics, Jichi Medical University, Tochigi, Japan

【Introduction】Neuronal ceroid lipofuscinoses（NCLs）are a group of neruodegenerative lysosomal storage disorders（LSDs）. These are caused by 13 different genes（*CLNs*）and are characterized by the accumulation of autofluorescent materials in lysosome. Mutation in *CLN6*, which encodes transmembrane endoplasmic reticulum（ER）protein of unknown function leads to NCL6. It has been suggested that dysregulation of autophagy is a common mechanism in the pathogenesis of the LSDs. In this study, we analyzed the effect of *CLN6* mutations in autophagy.【Methods】Fibroblasts and lymphoid blast cells derived from the patient with NCL6 were used. The patient was 7-year-old boy who developed psychomotor deterioration at age 3 and progressive myoclonic seizures at age 5. Cerebral and cerebellar atrophy with decreasing white matter volume were demonstrated by MRI. Gene analyses revealed that he has compound homozygous mutation in the CLN6 gene. We performed immunocytochemistry, autophagic flux assay, and lysosomal activity assay.【Results】Immunofluorescence staining showed that lysosomal pH was elevated in patient cells. Autophagic substrates were accumulated in the autophagic flux assay.【Conclusion】Impaired lysosomal acidification could diminish the fusion between lysosome and autophagosome. In addition, lysosomal enzymes dysfunction based on the increased pH may cause the accumulation of autofluorescent substrates. These findings are useful for developing therapeutic strategies.

E-007 Intrathecal (IT) administration of AVXS-101 IT gene therapy for spinal muscular atrophy (STRONG)

Sandra Reyna[1], John Day[2], Basil Darras[3], Nancy Kuntz[4], Anne Connolly[5,6], Thomas Crawford[7], Russell Butterfield[8], Authorship Truncated[9], Douglas Sproule[1], Jerry Mendell[5,6]
AveXis, Inc., Bannockburn, IL, United States[1], Department of Neurology, Stanford University Medical Center, Stanford, California, USA[2], Department of Neurology, Boston Childrens Hospital, Boston, Massachusetts, USA[3], Division of Neurology, Ann and Robert H. Lurie Childrens Hospital of Chicago, Chicago, Illinois, USA[4], Center for Gene Therapy, Nationwide Childrens Hospital, Columbus, Ohio, USA[5], Department of Pediatrics and Department of Neurology, Ohio State University, Columbus, Ohio, USA[6], Department of Neurology, Johns Hopkins Medicine, Baltimore, Maryland, USA[7], Department of Pediatrics, University of Utah Health, Salt Lake City, Utah, USA[8], All Authors to be Included at the Time of Presentation[9]

【Purpose】Spinal muscular atrophy（SMA）is a rapidly progressing disease causing loss of motor/respiratory functions due to survival motor neuron 1 gene（SMN1）deletion/mutation. Disease severity is modified by SMN2 copy number. Gene therapy AVXS-101 IT addresses the genetic root cause of SMA. The phase 1 STRONG study（NCT03381729）assesses AVXS-101 IT in sitting but non-ambulatory SMA patients（pts）.【Methods】SMA pts（biallelic SMN1 loss, 3xSMN2）aged ≥6－＜60 months who could sit but not stand/walk receive a one-time AVXS-101 IT dose（dose A：6.0x10e13；B：1.2x10e14；C：2.4x10e14 vg）. Primary endpoints：safety/tolerability, optimal dose, unsupported standing ≥3 seconds（≥6－＜24 months）, and change in Hammersmith Functional Motor Scale-Expanded（HFMSE）score from baseline（≥24－＜60 months）at 12 months post-dose（dose B and C）.【Results】As of 31 May 2019, 31 pts were enrolled（dose A, complete：n＝3, ≥6－＜24 months；dose B, complete：n＝13, ≥6－＜24 months；n＝12, ≥24－＜60 months；dose C, n＝3）. As of 8 March 2019（n＝30 pts）, no fatal treatment-emergent adverse events（TEAEs）have occurred；7 serious TEAEs occurred in 4 pts. HFMSE score increased from baseline at most recent visit in pts 24－＜60 months；motor milestones were gained following treatment. Study updates will be presented.【Conclusions】Interim data from STRONG demonstrate early signs of efficacy in sitting but non-ambulatory pts with SMA.

E-008 Onasemnogene abeparvovec gene therapy for spinal muscular atrophy type 1：Phase 3 US (STR1VE) update

Sandra Reyna[1], John Day[2], Claudia Chiriboga[3], Thomas Crawford[4], Basil Darras[5], Richard Finkel[6], Anne Connolly[7], Susan Iannaconne[8], Nancy Kuntz[9], Meredith Schultz[1], Douglas Feltner[1], Sitra Tauscherwisniewski[1], Authorship Truncated[10], Jerry Mendell[7]
AveXis, Inc., Bannockburn, IL, United States[1], Department of Neurology, Stanford University Medical Center, Stanford, CA, United States[2], Division of Pediatric Neurology, Columbia University Medical Center, New York, NY, United States[3], Department of Neurology, Johns Hopkins Medicine, Baltimore, MD, United States[4], Department of Neurology, Boston Childrens Hospital, Boston, MA, United States[5], Division of Neurology, Department of Pediatrics, Nemours Childrens Hospital, Orlando, FL, United States[6], Center for Gene Therapy, Nationwide Childrens Hospital, Columbus, OH, United States[7], Department of Pediatrics, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX, United States[8], Division of Neurology, Ann and Robert H. Lurie Childrens Hospital of Chicago, Chicago, IL, United States[9], All authors to be included at the time of presentation[10]

【Purpose】Evaluate interim efficacy/safety data of onasemnogene abeparvovec（formerly AVXS-101）, a one-time, AAV9-based, intravenous（IV）gene therapy in spinal muscular atrophy type 1（SMA1）patients（pts）.【Methods】STR1VE（NCT03306277）is a phase 3, multicenter, open-label, single-arm study in symptomatic SMA1 pts ＜6 months old（biallelic SMN1 mutations, 1－2xSMN2）in the USA. Outcomes：independent sitting ≥30 sec at 18 months, survival（no death/permanent ventilation）at 14 months, and motor function improvements（Bayley-III, CHOP INTEND）. Safety outcomes：unanticipated treatment-related grade ≥3 toxicity based on CTCAE.【Results】As of 31 May 2019, enrollment is complete（N＝22；2xSMN2）. Mean age（range）at dosing：3.7（0.5－5.9）months. Onasemnogene abeparvovec－treated pts who could have reached age 13.6 months at data cutoff demonstrated improved survival free of permanent ventilation（death unrelated to treatment, n＝1；respiratory endpoint prior to withdrawal of consent, n＝1）compared with 25% survival in untreated natural history. Mean CHOP INTEND score increased compared to baseline at months 1, 3, and 5. Patients in STR1VE have sat independently, a motor milestone not observed in the untreated natural history of SMA1. As of 8 March 2019, treatment-emergent AEs of special interest were transient and not associated with sequelae.【Conclusion】STR1VE is ongoing. Interim data suggest that a one-time IV dose of onasemnogene abeparvovec provides benefit in pts with SMA1.

E-009 The value of onasemnogene abeparvovec gene therapy for SMA1

Omar Dabbous, Douglas Sproule, Douglas Feltner, Marcus Droege, Farid Khan, Ramesh Arjunji
AveXis, Inc., Bannockburn, IL, United States

【Purpose】This study highlights the value of onasemnogene abeparvovec for spinal muscular atrophy type 1（SMA1）.【Methods】In this phase 1 study, 12 patients（pts）with SMA1 were treated with a one-time intravenous onasemnogene abeparvovec infusion（NCT02122952；Cohort 2；therapeutic dose）, and event-free survival（no death/permanent ventilation）, pulmonary/nutritional interventions, swallowing, hospitalizations, motor function（CHOP INTEND scores）, and safety were assessed for 2 years.【Results】By study end, all pts survived event-free；7 did not need daily noninvasive ventilation；11 had stable/improved swallowing（i.e., fed orally, 6 exclusively by mouth）；11 spoke. Pts experienced a mean（range）2.1（0－7.6）hospitalizations/year（natural history［NHx］：4.2）and 1.4（0－4.8）respiratory hospitalizations/year. Mean（range）proportion of time hospitalized and length of stay were 4.4%（0－18.3%）and 6.7（3－12.1）days（NHx：13 days）, respectively. CHOP INTEND increased 9.8（standard deviation［SD］＝3.9）and 15.4（SD＝6.4）points at 1 and 3 months post-dose. Eleven pts sat unassisted ≥5 seconds, 2 stood with assistance, and 2 walked independently；in the long-term follow-up study, no milestone has been lost and 2 additional patients stood with assistance（video-confirmed 4 June 2019）. Adverse events included elevated serum aminotransferase levels, attenuated by prednisolone.【Conclusion】Onasemnogene abeparvovec improved survival and motor function.

E-010　Age-dependent alternative splicing (ADAS) establishes the juvenile transcriptome in the brain

Masaki Mori[1], Takao Morimune[1,2], Yosuke Kadota[1], Azura Jam[1], Ayami Tano[1], Yuya Tanaka[1], Haruka Yukiue[1], Sayumi Akahane[1], Mayu Fukumura[1], Atsushi Ishikawa[1], Hideki Seki[1], Ai Nishihira[1]
Molecular Neuroscience Research Center, Shiga University of Medical Science, Shiga, Japan[1], Department of Pediatrics, Shiga University of Medical Science[2]

The juvenile phase is characterized by continuously progressing physiological processes such as growth and maturation, which are accompanied by transitions in gene expression. The contribution of transcriptome dynamics to the establishment of juvenile properties remains incompletely understood. Here, we investigated alternative splicing（AS）events in postnatal growth and elucidated the landscape of age-dependent alternative splicing（ADAS）in the mouse cerebral cortex. Our analysis of ADAS revealed numerous juvenile-specific splicing isoforms that shape the juvenile transcriptome, which in turn functions as a basis for the highly anabolic status of juvenile cells. Mechanistically, the juvenile-expressed splicing factor Srsf7 mediates ADAS, as exemplified by the switching from juvenile to adult forms of the anabolism-associated genes Eif4a2 and Rbm7. Suppression of Srsf7 results in fast-forwarding of this transcriptome transition, causing impaired cellular anabolism and growth in mice. Thus, juvenile-specific AS is indispensable for the anabolic state of juveniles；these findings shed light on the role of AS in differentiating juveniles from adults.

E-011　Late-onset seizures and cerebellar ataxia associated with CHD2 mutation

Koyuru Kurane[1], Hitoshi Osaka[1], Takanori Yamagata[1], Kohei Hamanaka[2], Satoko Miyatake[2], Naomichi Matsumoto[2]
Department of Pediatrics, Jichi Medical University, Tochigi, Japan[1], Department of Human Genetics, Yokohama City University Graduate School of Medicine, Yokohama, Japan[2]

【Background】The chromodomain helicase DNA-binding（CHD）protein family are ATP-dependent chromatin remodelers. CHD has 4 domains：chromodomains, ATP-helicase, DEDX-helicase, and DNA binding domain. *CHD2* variants associated with developmental epileptic encephalopathy（DEE）and other neurodevelopmental disorders have been reported in ＞30 patients.【Case report】The patient was a 20-year-old woman（birthweight, 2,520 g；gestational age, 38 weeks）. Her early milestones were unremarkable. Moderate intellectual disability appeared from early childhood. Generalized tonic-clonic seizures first occurred at 13 years. EEG showed lt＞rt frontal/diffuse spike-and-wave complex with photosensitivity. Cerebellar ataxia（e.g., wide-based gait and intention tremor）appeared at 16 years. Results of brain MRI and a CSF examination were normal. Whole exome sequencing showed a novel truncating C-terminal mutation, c.4987dup, p.（His1661Profs＊4）that is predicted to conserve the 4 domains of CHD2. She is now showing regression in coordinated walking and weekly focal impaired awareness motor seizures.【Conclusion】CHD2 variants are reported in epileptic encephalopathy with a seizure onset at 6 months to 4 years. As far as we know, cerebellar signs are not reported to be associated with CHD2 variants. Our patient showed a late seizure onset（13 years）and cerebellar ataxia. Her mild phenotype appears related to the conservation of all functional domains of CHD2 and widens the spectrum of CHD2-related DEE.

E-012　A male patient with an *IQSEC2* deletion comparing with a female case of the same variant

Kazuyuki Nakamura[1], Chihiro Abe[2], Ken Inoue[2], Aritoshi Iida[3], Yuichi Goto[3], Takahiro Abiko[1], Mitsuhiro Kato[1,4]
Department of Pediatrics, Yamagata University Faculty of Medicine, Yamagata, Japan[1], Department of Mental Retardation and Birth Defect Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan[2], Medical Genome Center, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan[3], Department of Pediatrics, Showa University School of Medicine, Tokyo, Japan[4]

【Introduction】The pathogenic variants in *IQSEC2* located on chromosome X were associated with intellectual disability（ID）, autism and epilepsy. Notably, *IQSEC2* pathogenic variants affect both males and females, but female patients appear to be less severe.【Case report】The 9-year-old male was born to non-consanguineous parents with no asphyxia. He had global developmental delay and hypotonia from infantile period. At the age of 7 months, he developed tonic seizures, and spasms with hypsarrhythmia in electroencephalogram from 2 years of age. Brain MRI showed reduced volume of cerebral white matter. At the age of 9 years, he had daily seizures, severe ID, and could not stand and speak meaningful words. A de novo hemizygous deletion, c.854delC（p.Pro285fs＊21）, in *IQSEC2* was identified by whole genome sequencing, which led to disrupt the IQ, SEC7, and PH domains of IQSEC2.【Discussion】The patient carries a premature truncation of IQSEC2 and shows severe ID and intractable seizures with West syndrome. Recently, the same *IQSEC2* deletion was reported in a case of female patient, who could speak words, and showed pharmaco-sensitive epilepsy and normal brain MRI. These features are apparently milder than our case. This study enabled the direct comparison of clinical severity between two cases carrying a same *IQSEC2* deletion but having different sex. We confirmed that the male patient showed more severe phenotype than the female patient, as suggested in previous studies.

E-013 Compound heterozygous PIGO mutations in a boy with Fryns syndrome

Taro Okuda[1], Takahiro Yonekawa[1], Yoshiko Murakami[2], Taroh Kinoshita[2], Kohei Matsushita[3], Yuhki Koike[3], Mikihiro Inoue[3], Keiichi Uchida[3], Takahiro Ito[1], Yusaku Kamiya[1], Noriko Yodoya[1,4], Hiroyuki Ohashi[1], Shotaro Iwamoto[1,4], Masahiro Hirayama[1]
Department of Pediatrics, Mie University Graduate School of Medicine, Mie, Japan[1], Research Institute for Microbial Diseases and World Premier International Immunology Frontier Research Center, Osaka University, Osaka, Japan[2], Department of Gastrointestinal and Pediatric Surgery, Mie University Graduate School of Medicine, Tsu, Mie, Japan[3], Mie University Hospital Total Care Center for Children Tsu, Mie, Japan[4]

【Introduction】Fryns syndrome（FS）is characterized by congenital diaphragmatic hernia（CDH）, dysmorphic facial features, distal digital hypoplasia, and associated anomalies. No genes or loci associated with FS have been identified or mapped. Recently, mutations in the *PIGV* and *PIGN* genes responsible for inherited glycosylphosphatidylinositol（GPI）deficiency were described in individuals diagnosed with FS.【Case】We report a boy with CDH, pulmonary hypoplasia, and polyhydramnios born at term to healthy non-consanguineous parents. The facial appearance was characterized by cloudy corneas, broad and flat nasal bridge, long philtrum, low-set and poorly formed ears, and micrognathia. Other anomalies included micropenis, cryptorchidism, and Hirschsprung disease. Brain MRI revealed hypoplasia of the pons and a thin corpus callosum. Pyridoxine-responsive epileptic spasms with suppression-burst developed at 1 month of age. Serum ALP level was consistently elevated. Expression of GPI-anchoring proteins such as CD16, CD24, and CD59 on peripheral blood cell surfaces was reduced. Compound heterozygous *PIGO* mutations, c.1109A＞G and c.2497_2498del, were identified as the genetic cause of GPI deficiency.【Conclusions】The patient's phenotype was compatible with FS. Mutations in *PIGO* as well as *PIGV* and *PIGN* were associated with FS. Given that clinical manifestations of FS can overlap with inherited GPI deficiency, FS is most likely to represent the severer end of its clinical spectrum.

E-014 Gait characteristics in children with Williams syndrome：A three-dimensional gait analysis study

Yuji Ito[1], Tadashi Ito[2], Naoko Kurahashi[3], Nobuhiko Ochi[1], Koji Noritake[4], Hideshi Sugiura[5], Seiji Mizuno[6], Hiroyuki Kidokoro[7], Jun Natsume[7], Miho Nakamura[3,8]
Department of Pediatrics, Aichi Prefecture Mikawa Aoitori Medical and Rehabilitation Center for Developmental Disabilities, Aichi, Japan[1], Three-dimensional motion analysis room, Aichi Prefecture Mikawa Aoitori Medical and Rehabilitation Center for Developmental Disabilities, Aichi, Japan[2], Department of Pediatric Neurology, Aichi Developmental Disability Center Central Hospital, Aichi, Japan[3], Department of Orthopedic Surgery, Aichi Prefecture Mikawa Aoitori Medical and Rehabilitation Center for Developmental Disabilities, Aichi, Japan[4], Department of Physical Therapy, Nagoya University Graduate School of Medicine, Aichi, Japan[5], Department of Pediatrics, Aichi Developmental Disability Center Central Hospital, Aichi, Japan[6], Department of Pediatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine, Aichi, Japan[7], Department of Pediatrics, Okazaki Medical Center for Child Development, Aichi, Japan[8]

【Objective】Williams syndrome（WS）is a genetically based neurodevelopmental disorder characterized by the intellectual disability and the impairment of visuospatial recognition. The aim of this study was to clarify the gait characteristics in children with WS, using three-dimensional（3D）gait analysis system.【Methods】3D gait analysis was prospectively performed in 9 children with WS（mean age, 11.6 years）and 9 age-matched controls（mean age, 10.7 years）. We compared clinical data and kinematic gait variables in walking at a flat space and walking up a step between two groups. This study was approved by the research ethics board.【Results】Children with WS showed the intellectual disability（n＝7）, the impairment of visuospatial recognition（n＝8）, the impairment of balance function（n＝8）, and pes planovalgus（n＝8）. In walking at a flat space, WS group showed reduced walking speed and step length, increased knee flexion in stance phase and horizontal pelvic range of motion（ROM）, and low value of gait deviation index and high value of gait profile score, which were indexes of gait pathology. In walking up a step, WS group showed extremely reduced walking speed, decreased sagittal hip and ankle ROM in swing phase.【Conclusion】We demonstrated the detailed gait characteristics in children with WS. The findings in walking up a step may be associated with the impairment of visuospatial recognition, which is attributed to the parietal and cerebellar abnormalities in WS.

E-015 Pathogenesis of congenital neuromuscular disease with uniform type 1 fiber and central core disease

Masashi Ogasawara, Megumu Ogawa, Shinichiro Hayashi, Ikuya Nonaka, Satoru Noguchi, Ichizo Nishino
Department of Neuromuscular Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, Kodaira, Tokyo, Japan

Typical central core disease（CCD）is pathologically characterized by the presence of type 1 fibers comprising ＞99％, in addition to "central core". Congenital neuromuscular disease with uniform type 1 fiber（CNMDU1）is also characterized by the presence of type 1 fibers comprising ＞99％ but no abnormal structural changes are seen in muscle fibers. Both diseases are caused by the identical *RYR1* mutations but CNMDU1 patients are usually younger, suggesting that CNMDU1 is likely to reflect a pre-core-formation stage of the same disease. In this study, we re-evaluated the muscle pathology of the 5 CNMDU1 patients with a mutation in *RYR1* to identify an initial sign of core formation by immunohistochemistry. In muscles from 5 CCD patients, anti-RYR1 and anti-triadin antibodies stained core regions in almost all fibers, while the staining with anti-TOM20 was devoid in core regions. All CNMDU1 patients with a mutation in *RYR1* revealed a core-like staining with anti-RYR1, anti-triadin antibodies and devoid of anti-TOM20 staining mostly in subsarcolemmal region. Therefore, we compared the position of cores or core-like structures in myofibers among 43 CCD and 5 CNMDU1 patients along disease progression（age of the patient）. There were significant correlations between the core position and disease duration or progression. The older and severer patients showed more centralized cores. In conclusion, CNMDU1 due to *RYR1* mutation is "core myopathy"

E-016　Validity of the anti-NMDAR encephalitis clinical diagnostic criteria on Japanese pediatric patients

Hiroya Nishida[1], Kuniko Kohyama[1], Takako Matsuoka[1], Asako Horino[1], Ichiro Kuki[2], Satoko Miyama[3], Satoko Kumada[4], Junichi Takanashi[5], Matomasa Suzuki[6], Norikatsu Hikita[7], Ikumi Hori[8], Takayuki Mori[9], Atsuro Daida[10], Hiroshi Sakuma[1]
Developmental Immunology Project, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, Tokyo, Japan[1], Department of Pediatric Neurology Pediatric Medical Care Center Osaka City General Hospital, Osaka, Japan[2], Department of Nerology, Tokyo Metropolitan Children's Medical Center, Tokyo, Japan[3], Department of Neropediatrics, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital, Tokyo Japan[4], Department of Pediatrics, Tokyo Women's Medical University Yachiyo Medical Center, Chiba, Japan[5], Department of Neurology, Aichi Children's Health and Medical Center, Aichi, Japan[6], Department of Pediatrics, Osaka City University Hospital, Osaka, Japan[7], Department of Pediatrics, Nagoya City University Hospital, Aichi, Japan[8], Department of Pediatrics, The University of Tokyo Hospital, Tokyo, Japan[9], Division of Neurology, Saitama Children's Medical Center, Saitama, Japan[10]

【Backgorund】According to the clinical diagnostic criteria proposed in 2016, at least four of six symptom groups are required for probable diagnosis of anti- N-methyl-D-aspartate receptor（NMDAR）encephalitis. We here report its validity on Japanese pediatric patients.【Methods】We retrospectively reviewed the clinical information of pediatric patients with neurological deficits and whose cerebrospinal fluids were analyzed for NMDAR antibodies（Ab）in our laboratory from Jan 1st, 2015 to Mar 31st, 2019.【Results】Data for 139 patients were included. The criteria were positive in 41 cases, among which 13 showed positive and 28 showed negative results for Ab analyses. Among the 98 criteria negative cases, 3 were Ab positive and 95 were negative. Sensitivity of the criteria was 81.3%（95%CI；62.1-100%）, a specificity was 77.2%（95%CI；69.8-84.6%）, positive predictive value（PPV）was 31.7%（95%CI；17.5-46.0%）, negative predictive value was 96.9%（95%CI；93.5-100%）, and diagnostic odds ratio was 14.7（95%CI；3.91-55.3）. Compared to the true positive group, the false criteria positive group comprised male dominant population（4/13 vs 19/28）. Majority of diagnoses in the false criteria positive cases were associated with autoimmunity.【Conclusion】The criteria are valid to decide administration of immunomodulatory therapy on the criteria positive cases. However, the low PPV suggests the criteria positivity doesn't assure the diagnosis of NMDAR encephalitis, especially in male patients.

E-017　Mild Phenotypic features associated with non-truncating UBE3A mutations in Angelman syndrome

Yuji Nakamura[1], Kana Hosoki[2], Daisuke Ieda[1], Ikumi Hori[1], Yutaka Negishi[1], Ayako Hattori[1], Shinji Saitoh[1]
Department of Pediatrics and Neonatology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan[1], Division of Molecular Medicine, Osaka Women's and Children's Hospital Research Institute, Osaka, Japan[2]

【Introduction】Angelman syndrome（AS）is divided into four molecular classes, that include gross deletions of 15q11-q13（~75% of cases）, paternal uniparental disomy（UPD）（1-2%）, imprinting defects（ID）（1-3%）, and mutations in UBE3A gene（5-10%）. Phenotypic differences between these classes have been investigated, however, severity of the UBE3A mutation class remains unclear because of wider variability. To address this issue, we hypothesized that types of variants might be associated with the phenotypic severity.【Patients and Methods】We recruited 100 AS patients；28 with deletions in 15q11-q13, 25 with UPD or ID, and 47 with mutations in UBE3A. UBE3A mutation group was divided into two subgroups based on the type of variants；truncating variants（nonsense, frameshift, and splice site variants）and non-truncating variants（missense variants and in-frame deletions or duplications）.【Results】Within UBE3A mutation group, 33（70%）and 14（30%）patients carried truncating and non-truncating variants, respectively. Regarding motor development, 17% of the patients with truncating variants were not able to walk unassisted at the age of 6, whereas all the non-truncating-patients achieved unassisted walking by 4 years of age.【Discussion】This is the first study to investigate phenotypic differences within UBE3A mutation subtypes. Our results suggest that non-truncating variants are associated with milder phenotypes, allowing for more detailed genotype-phenotype correlations in AS.

E-018　Cellular model of 1q21.1 deletion and duplication syndrome using human ES - derived neuronal cells

Yoshiko Nomura[1,2], Jun Nomura[1], Toru Takumi[1,3]
Department of Mental Biology, RIKEN Center for Brain Science, Saitama, Japan[1], Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo, Japan[2], Department of Physiology and Cell Biology, Kobe University Graduate School of Medicine, Kobe, japan[3]

【Background】Copy number variations（CNVs）are thought to be associated with autism spectrum disorder（ASD）. Both deletion and duplication of human chromosome 1q21.1 are well-known pathogenic CNVs. Patients with deletion and duplication have opposite phenotypes such as brain size and tonus. However, cellular mechanisms as to how these symptoms are caused by each CNV remain unknown.【Objective】We aim to analyze cellular phenotypes and investigate background mechanisms of clinical phenotypes.【Methods】We constructed human ES cell（hESC）clones of both 1q21.1 deletion（1qdel）and duplication（1qdup）using a next-generation chromosome engineering technique based on CRISPR/Cas9 system. Using 3-dimensional（3-D）neuronal organoid culture, we performed morphological analyses including measurement of brain size and immunostaining.【Results】Size：1qdel organoids became significantly smaller and 1qdup became significantly larger than organoids by control cells since the stage of neuronal precursor cells. Each cell size was not significantly different. Immunostaining：1qdel organoids showed accelerated maturation.【Conclusion】Human 1qdel and 1qdup ES models recapitulated clinical phenotypes from multiple aspects. We will further discuss about background mechanisms with additional data.

E-019 Adeno-associated virus vector-based gene therapy in a mouse model of Niemann-Pick disease type C

Yoshie Kurokawa[1], Takeshi Kouga[1], Eriko Jimbo[1], Yuki Takayanagi[2], Tatsushi Onaka[2], Shinichi Muramatsu[3,4], Kazuhiro Muramatsu[1,3], Hitoshi Osaka[1], Takanori Yamagata[1]
Department of Pediatrics, Jichi Medical University, Shimotsuke, Japan[1], Division of Brain and Neurophysiology, Department of Physiology, Jichi Medical University, Shimotsuke, Japan[2], Division of Neurological Gene Therapy, Center for Open Innovation, Jichi Medical University, Shimotsuke, Japan[3], Center for Gene & Cell Therapy, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo[4]

【Background】Niemann-Pick disease type C（NPC）is an autosomal recessive neurodegenerative disorder caused by mutations in the *NPC1* or *NPC2* gene which is involved in cholesterol transport in lysosomes. Patients with NPC show broad clinical manifestations, in particular, central nervous system dysfunction is critical. Patients with the severe phenotype die within several years after the onset, but there is no essential treatment.【Methods】We generated a tyrosine-mutant AAV9/3 vector that expresses human NPC1 under a CMV promotor（AAV-CMV-NPC1）and injected it into the left lateral ventricle and cisterna magna of *Npc1* homo-knockout（$Npc1^{-/-}$）mice. Each mouse received total $2.7x10^{11}$ vector genomes around the 4th day after birth.【Results】AAV-treated $Npc1^{-/-}$ mice（n＝11）survived more than 29 weeks on average, while all the untreated $Npc1^{-/-}$ mice（n＝11）died within 16 weeks. Untreated $Npc1^{-/-}$ mice lost body weight from the 6th week until death. However, the average body weight of AAV-treated $Npc1^{-/-}$ mice increased until the 15th week. AAV-treated $Npc1^{-/-}$ mice also showed a significant improvement in Rota-rod performance. Cerebellar Purkinje cells were preserved in AAV-treated $Npc1^{-/-}$ mice at the 11th week. In contrast, untreated $Npc1^{-/-}$ mice showed an almost total loss of these cells.【Discussion】Combined injection of AAV vector was efficient with broad transduction of the central nervous system. Our results suggest the feasibility of gene therapy for patients with NPC.

E-020 Interaction of RANBP2 causing autosomal dominant acute necrotizing encephalopathy with COX11

Akiko Shibata[1,2], Mariko Kasai[1,2], Ai Hoshino[1], Teruyuki Tanaka[1], Akira Oka[2], Masashi Mizuguchi[1]
Department of Developmental Medical Sciences, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan[1], Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan[2]

【Objective】Autosomal dominant acute necrotizing encephalopathy（ADANE）usually affects children in the acute phase of febrile illness. Although it is clinically similar to sporadic ANE, it has milder outcome and the patterns of brain lesions are different from sporadic ANE. Most case are Caucasians and there has been no Japanese case reported. Neilson first reported the disorder and identified the causative gene, RANBP2. Four mutations have been identified in Leucine-rich domain of RANBP2. Mouse models revealed that RANBP2 binds to cytochrome c oxidase copper chaperone（COX11）and suppresses the inhibitory activity of COX11 over hexokinase 1（HK1）. Heterozygous RANBP2-knockout mice showed decreased HK1 and ATP in the brain. In the present study, we analyzed the effects of ADANE mutation on the interaction between RANBP2 and COX11.【Methods】We extracted cDNA from a patient and made pGEX wild or mutant type vectors including RANBP2 c.1754 C＞T. We transformed E coli competent cells with the vectors and had them express GST-RANBP2 fusion protein, and conducted pull-down assay of RANBP2 and COX11【Results】COX11 binding to mutated RANBP2 was significantly decreased than that binding to wild-type.【Conclusion】Mutated RANBP2 had altered binding ability to COX11, possibly leading to the decrease of HK1 activity and ATP production, energy failure, and ultimately onset of ADANE. Future study is needed to investigate HK1 activity and ATP production using cell models with RANBP2 mutation.

E-021 Factors of the recurrence seizure in children with multiple seizure in a single episode of fever

Yayoi Murano[1,2,3], Hiroki Saito[1,3], Tomoyuki Nakazawa[1,3], Kuniyoshi Hayashi[2], Akihisa Okumura[4], Toshiaki Shimizu[3]
Department of Pediatrics, Toshima Hospital, Tokyo, Japan[1], Graduate school of Public Health, St. Luke's International University, Tokyo, Japan[2], Department of Pediatrics, Juntendo University, Tokyo, Japan[3], Department of Pediatrics, Aichi Medical University, Aichi, Japan[4]

【Introduction】Few studies have explored the factors of recurrence seizure in complex type febrile seizure（cFS）, including the administration of anticonvulsant（AED）, and these factors are not well known. We previously reported the factors associated with seizure recurrence in children with cFS, although the type of seizure was not considered.【Objective】To reveal the factors associated with seizure recurrence in children with multiple seizure in a single episode of fever in children after hospital visits【Methods】All children with cFS, including those with seizure recurrence in a single febrile episode, are to be admitted to our hospital. We reviewed the medical records of children with cFS admitted to our hospital between Aug 2015 and Dec 2018. Using a logistic regression model, we analyzed factors contributing to seizure recurrence after hospital admittion in these children.【Results】Of the 57 children eligible for the study, nine suffered recurrent seizures. We compared age, body temperature, influenza infection, WBC count, CRP level, administration of AED. None of these factors had any significant effect on the recurrence of seizures.【Conclusion】None of the factors assessed herein can predict the recurrence of seizure in cFS.【Discussion】Our study did not reveal any evidence that administration of AED is effective to prevent recurrent seizures from fever in children with cFS.

E-022　A teenager with central nervous system graft-versus-host disease after bone marrow transplantation

Ryunosuke Goto[1], Takayuki Mori[1], Yu Kakimoto[1], Satoshi Takenaka[1], Konomi Shimoda[1], Atsushi Sato[1], Akira Oka[1], Masashi Mizuguchi[2]
Department of Pediatrics, the University of Tokyo Hospital, Tokyo, Japan[1], Department of Developmental Medical Sciences, Graduate School of Medicine, the University of Tokyo, Tokyo, Japan[2]

【Introduction】Post-allogenic bone marrow transplantation（allo-BMT）patients with neurologic symptoms often pose a challenge in making the correct diagnosis and selecting adequate treatment.【Case presentation】A 14-year-old male who underwent allo-BMT for refractory mixed phenotype acute leukemia（MPAL）presented six months post-transplant with paresthesia below the right T4 dermatome. Neurological exam revealed abnormal pyramidal signs in the lower extremities. A contrast-enhanced MRI revealed a T2-hyperintense lesion on the left posterior spinal cord at the C2-C3 vertebral levels. Cerebrospinal fluid（CSF）analysis revealed a normal IgG index and a negative viral PCR, myelin binding protein, anti-aquaporin-4 antibodies, anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies, and oligoclonal bands, making the diagnosis of demyelinating disease and viral myelitis unlikely. Furthermore, cytology of the CSF and positron emission tomography were not suggestive of MPAL relapse, leading to the diagnosis of CNS-GVHD. The patient underwent two regimens of pulse intravenous methylprednisolone therapy, after which his abnormal pyramidal signs became less evident and his paresthesia showed significant improvement.【Discussion】There are multiple differential diagnoses for CNS-GVHD, including demyelinating disease, relapse of the hematologic malignancy, and paraneoplastic syndrome. Ruling them out is essential, since their treatment is distinct from that of CNS-GVHD.

E-023　Globus pallidus internus deep brain stimulation(GPi-DBS)for a boy of *NKX2-1*-related disorder

Hirofumi Kashii[1], Hiroya Nishida[1, 2, 3], Fusako Yokochi[4], Makoto Taniguchi[5], Ayako Kashimada[6], Kenji Inoue[1, 6], Hideaki Mashimo[1], Atsuko Arisaka[1], Mitsumasa Fukuda[1], Yuri Ozawa[7], Satoko Kumada[1]
Department of Neuropediatrics, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital, Tokyo, Japan[1], Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, Tokyo, Japan[2], Developmental Neuroimmunology Project, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, Tokyo, Japan[3], Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital, Tokyo, Japan[4], Department of Neurosurgery, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital, Tokyo, Japan[5], Department of Pediatrics, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan[6], Shimada Ryoiku Center Hachiouji, Tokyo, Japan[7]

【Introduction】*NKX2-1*-related disorder, historically referred to as "benign hereditary chorea", is a rare autosomal-dominant disorder, characterized by child-onset abnormal involuntary movements（AIMs）, such as chorea, myoclonus, and dystonia, without progressive cognitive decline. These AIMs are considered to be non-progressive but can sometimes be refractory and can be a great burden for affected patients.【Case】A 10-year-old boy was born to a mother with mild intellectual disability and undiagnosed AIMs. From infancy, he presented with hypotonia and AIMs, leading to severe developmental motor delays. At 7 years of age, the AIMs, including facial grimace, and limb and truncal choreic movements, became exaggerated and resistant to trihexyphenidyl, levodopa, and tetrabenazine, severely impairing his daily activities. Gene analysis identified a heterozygous frameshift mutation in the *NKX2-1* gene, presumed to be pathogenic. At 9 years of age, he underwent bilateral globus pallidus internus deep brain stimulation（GPi-DBS）. Postoperatively, his jerky AIMs were remarkably reduced, and he could maintain a seated position, unassisted. His Burke-Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale score improved from 77.5, before surgery, to 52, two months after surgery.【Discussion】This is the first case of *NKX2-1*-related disorder treated with GPi-DBS. Because the AIMs associated with this disorder are not always "benign", GPi-DBS may be a beneficial treatment option for drug-resistant AIMs.

E-024　A comprehensive genetic study in a cohort of intellectual disability by whole genome sequencing

Chihiro Abe[1, 2], Aritoshi Iida[3], Yukihide Momozawa[4], Shunicni Kosugi[5], Chikashi Terao[5], Mariko Ohkubo[6], Eri Takeshita[6], Masayuki Sasaki[6], Yoichiro Kamatani[5, 7], Michiaki Kubo[4], Ken Inoue[1], Yuichi Goto[1, 3]
Department of Mental Retardation and Birth Defect Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, Kodaira, Japan[1], Department of Pediatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan[2], Medical Genome Center, National Center of Neurology and Psychiatry, Kodaira, Japan[3], Laboratory for Genotyping Development, RIKEN Center for Integrative Medical Sciences, Yokohama, Japan[4], Laboratory for Statistical and Translational Genetics, RIKEN Center for Integrative Medical Sciences, Yokohama, Japan[5], Department of child neurogy, National Center Hospita, National Center of Neurology and Psychiatry, Kodaira, Japan[6], Laboratory of Complex Trait Genomics, Department of Computational Biology and Medical Sciences, Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo, Tokyo, Japan[7]

【Introduction】The genetic causes of individuals with intellectual disability（ID）remain largely undetermined due to the clinical and genetic heterogeneity. Because ID is common, a comprehensive genetic and genomic diagnostic streamline has been required.【Purpose】We performed whole genome sequencing（WGS）to explore the genetic causes in an aCGH-negative cohort of 44 Japanese families with ID.【Method】We employed the trio analysis to search the pathogenic single nucleotide variants（SNVs）in protein-coding genes. Evaluation of structural variations（SV）were performed by our original algorithm based on the data derived from WGS. This study was approved by the ethical committee at National Center of Neurology and Psychiatry.【Result】We found heterozygous variants of ADNP, SATB2, PTEN, ANKRD11, TCF4, SPAST, KCNA2 and hemizygous SNVs of SMS, TSPYL2, SLC6A8, and IQSEC2 in eleven families. Among them, six variants were novel. The novel variants were predicted to show pathogenicity by multiple prediction algorithms. We found no pathogenic SVs or biallelic variants inherited in an autosomal recessive（AR）manner.【Discussion】We identified ten（22%）of causative variants and one variant in TSPYL2 of uncertain significance in Japanese ID families. We confirmed diverse genetic etiologies in our ID cohort, but thus far all genes have been known to cause ID. Pathogenic SVs smaller than aCGH-resolution and SNVs in AR genes appear to be rare events, if any.

E-025 Shank3 organizes the postnatal development of inhibitory circuit in the thalamocortical connectivity

Sayaka Okuzono[1], Yuki Matsushita[2], Satoshi Akamine[3], Ryoji Taira[1], Kousuke Yonemoto[1], Masafumi Sanefuji[1], Daiki Setoyama[4], Yusaku Nakabeppu[5], Dongchong Kang[4], Toshiro Hara[3], Yasunari Sakai[1], Shouichi Ohga[1]
Department of Pediatrics, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan[1], National Hospital Organization Kyushu Medical Center, Fukuoka, Japan[2], Fukuoka Children's Hospital, Fukuoka, Japan[3], Department of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan[4], Division of Neurofunctional Genomics, Medical Institute of Bioregulation, Kyushu University, Fukuoka, Japan[5]

【Background】*SH3 and ankyrin repeat domain-containing 3* encodes a postsynaptic scaffolding protein Shank3 that accelerates the excitatory synapse formation. Little is known, however, whether Shank3 contributes to the postnatal development of inhibitory circuits in mammalian brains.【Results】Among the isoforms of Shank3, the ankyrin domain containing isoform（Shank3a, 3b）was highly expressed in the murine thalamic ventral posteromedial（VPM）nuclei, hippocampus, and layers II to V of the cerebral cortex during 4-12 weeks of age. Coimmunoprecipitation and mass spectrometry analysis identified novel binding partner of Shank3 ankyrin repeat domain. Luciferase reporter assays supported the evidence that the ankyrin repeat domain of Shank3 positively regulating the canonical Wnt signals. Immunofluorescence studies confirmed that Shank3a-knockout mice showed reduced signals of parvalbumin in VPM, while they formed barrel cortex with clearer boundaries than the wild-type mice at 4 weeks of age.【Conclusion】Shank3 ankyrin repeat domain coordinates the postnatal development of thalamocortical inhibitory circuits. These data provide insight into neural mechanisms underlying the tactile hyperesthesia and seizure-prone phenotypes in patients with autism spectrum disorder.

E-026 A questionnaire survey on the treatments for cerebral palsy due to preterm bilirubin encephalopathy

Yukihiro Kitai[1], Satori Hirai[1], Naomi Okuyama[1], Mika Hirotsune[1], Shizuka Nishimoto[1], Satoshi Mizutani[2], Akihisa Okumura[3], Satoko Kumada[4]
The Department of Child Neurology, Bobath Memorial Hospital, Osaka, Japan[1], Osaka Women's and Children's Hospital, Osaka, Japan[2], Aichi Medical University, Nagakute, Japan[3], Tokyo Metropolitan Neurological Hospital, Tokyo, Japan[4]

【Objectives】To investigate patient-reported outcomes of treatments for the children with cerebral palsy due to bilirubin encephalopathy（BE）.【Methods】A mail questionnaire was administered to the caregivers of 67 children with preterm BE aged ＞4 years. We asked about the type of treatments they received and their efficacy using a five-point subjective scale for the following five domains：motor function, postural stability, sleep, pain, and care burden. The names of oral drugs and their efficacies were also explored.【Results】The response rate of the questionnaires was 62.7%（42/67）, and we analysed the results from 41 validated cases. All children underwent rehabilitation. A total of 30 children received oral drugs, 22 botulinum toxin, 12 orthopaedic surgery, and 3 intrathecal baclofen. Each of these treatments was subjectively reported to be effective in more than half of the recipients for each of the five domains, whereas 23（56%）required more than two types of treatments other than rehabilitation. Chlordiazepoxide was the most commonly used oral drug, by 28 children（68%）, and was discontinued in 7 patients（25%）only. In the sleep domain, the rate of a positive effect was significantly higher for oral drugs（92.7%）than the other treatments（$p<0.01$）.【Conclusion】All treatments were partially effective, but their appropriate combination based on a multidisciplinary approach is essential for muscle tone management in children with preterm BE.

E-027 White matter tract abnormalities in children with reactive attachment disorder

Shinichiro Takiguchi[1], Kai Makita[2], Koji Shimada[2], Takashi Fujisawa[2], Akemi Tomoda[1,2]
Department of Child and Adolescent Psychological Medicine, University of Fukui Hospital, Fukui, Japan[1], Research Center for Child Mental Development, University of Fukui, Fukui, Japan[2]

【Introduction】Reactive attachment disorder（RAD）is a severe social functioning disorder associated with early childhood maltreatment, characterized by emotionally withdrawn-inhibited behavior towards caregivers. Diffusion tensor imaging（DTI）has been used to study the white matter architecture and integrity of neuropsychiatric disorders. The aim of this study is to evaluate white matter disruption in children and adolescents with RAD.【Methods】Twenty-five children and adolescents with RAD（mean age 13.2 years）and 33 typically developing（TD）controls（13.0 years）underwent MRI imaging by using DTI. Group differences in fractional anisotropy（FA）, covaried by age, gender, IQ and depression scale, were assessed using tract-based spatial statistics（TBSS）. This study was approved by the ethical committee at University of Fukui, and written informed consent was obtained from all participants.【Results】Compared with the TD group, FA values in the corpus callosum（CC）and the projection and thalamic pathways were significantly higher in the RAD group（$p<0.05$ FWE corrected）. Additionally, FA values of the body of the CC and anterior/posterior corona radiata were positively correlated with maltreatment/trauma symptom scores in the RAD group.【Discussion】The corpus callosum and the projection and thalamic pathways are regions which involved in emotional regulation. The results suggest that white matter disruptions may be reflected with the psychopathology of RAD.

E-028　An 8-year-old boy with orthostatic dysregulation presented slow wave bursts by orthostatic challenge

Takahiro Abiko[1], Kazuyuki Nakamura[1], Shiho Yamamoto[1], Akari Muranaka[1], Masayuki Furuyama[2], Kentaro Toyota[2], Dai Sendo[2], Mitsuhiro Kato[2,3], Tetsuo Mitsui[1]
Pediatrics, Yamagata University Faculty of Medicine, Yamagata, Japan[1], Pediatrics, Okitama Public General Hospital, Yamagata, Japan[2], Pediatrics, Showa University School of Medicine, Tokyo, Japan[3]

【Background】Currently, only a small number of reports address the variations in the electroencephalogram（EEG）of patients with orthostatic dysregulation（OD）. We present a case of OD demonstrating diffuse high voltage EEG slow wave bursts triggered by the orthostatic challenge（OC）.【Case Report】An 8-year-old boy was diagnosed with epilepsy and administered valproate（VPA）from the age of 8 years and 1 month, considering the symptoms of loss of consciousness and generalized convulsion. After 6 months, he only lost consciousness when he walked around the room while in school. We performed video EEG monitoring to detect psychogenic non-epileptic seizures（PNES）, during which no apparent seizures were observed；furthermore, he had neither background abnormalities nor paroxysms when both awake and asleep. Additionally, we administered OC, and his heart-rate increased to ＞50 bpm from the baseline along with symptoms of nausea and inability to remain standing. His EEG presented diffuse high voltage slow wave bursts. We diagnosed him as having PNES with OD.【Discussion】Several reports confirm the decrease in the rate of background activities of EEG in OC or head-up tilt test（HUT）. Here, we recognized a slow wave of EEG and tachycardia induced by brain hypoperfusion, suggesting that EEG with OC can provide useful information for OD from a pathophysiological perspective.【Conclusions】Diffuse high voltage EEG slow wave burst with OC may ensure accurate diagnosis of OD.

E-029　Brain image phenotyping to predict developmental prognosis in Fukuyama congenital muscular dystrophy

Yuko Motohashi[1], Noriko Sato[2], Eri Takeshita[1], Akihiko Ishiyama[1], Madoka Mori[3], Yasushi Oya[3], Ikuya Nonaka[1], Kazushi Maruo[4], Hirofumi Komaki[5], Msayuki Sasaki[1]
Department of Child Neurology, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan[1], Department of Radiology, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan[2], Department of Neurology, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan[3], Department of Biostatistics, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, Ibaraki, Japan[4], Translational Medical Center, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan[5]

【Background】Muscle and brain are affected in Fukuyama congenital muscular dystrophy（FCMD）. The severity of the brain findings and the level of developmental achievements varies among the patients.【Aim】To assess whether the brain imaging can be utilized to predict the developmental milestones in FCMD.【Methods】A retrospective analysis on medical records of patients with FCMD in our hospital. The patients older than 10 years were selected, i.e., those who had experienced motor ability regression. The T2 and T1-weighted brain MRI were visually assessed. We determined a provisional scoring system to quantify the brain image findings, which the numbers and the sizes of the affected areas were converted to scores from 0 to 24（from mild to severe）.【Results】Ten patients were eligible for the study. The patient with the mildest brain phenotype had a score of 6, with polymicrogyria affecting a lobe, no cobblestone cortex, limited white matter abnormality, no cerebral atrophy and abnormality in cerebellar folia, and mild brain stem hypoplasia. The most severe had a score of 19, with diffuse polymicrogyria and white matter abnormality, cobblestone cortex, cerebral atrophy, and severe abnormality in cerebellar folia with brain stem hypoplasia. The age of first word or sitting achievements were older in the individuals with higher brain phenotype scores.【Conclusions】This preliminary study indicates that brain image phenotyping could be used to predict the developmental prognosis.

E-030　Treatment patterns and outcomes in patients with SMA collected from the RESTORE Registry

Marcus Droege[1], Laurent Servais[2], John Day[3], Darryl Devivo[4], Janbernd Kirschner[5], Eugenio Mercuri[6], Francesco Muntoni[7], Perry Shieh[8], Authorship Truncated[1], Richard Finkel[9]
AveXis, Inc., Bannockburn, IL, United States[1], MDUK Oxford Neuromuscular Centre, University of Oxford, Oxford, United Kingdom[2], Department of Neurology, Stanford University Medical Center, Stanford, CA, United States[3], Departments of Neurology and Pediatrics, Columbia University Irving Medical Center, New York, NY, United States[4], Clinic for Neuropediatrics and Muscle Disease, University Medical Center Freiburg, Freiburg, Germany[5], Department of Paediatric Neurology and Nemo Clinical Centre, Catholic University, Rome, Italy[6], Department of Developmental Neuroscience, University College London, London, WC1N 1EH, United Kingdom[7], Department of Neurology, David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, CA, United States[8], Division of Neurology, Department of Pediatrics, Nemours Childrens Hospital, Orlando, FL, United States[9]

【Purpose】RESTORE is a comprehensive registry of patients（pts）with spinal muscular atrophy（SMA）specifically designed to overcome the recognized limitations of existing single-product registries.【Methods】The RESTORE Registry is a prospective, multicenter, multinational, observational study that will assess outcomes（eg, survival, pulmonary, nutritional, and motor milestones, functional status, quality of life, adverse events）in pts with all types of SMA；inform pts, caregivers, regulatory agencies, and researchers on the effectiveness and safety of approved and emerging treatments；and collect information on healthcare resource utilization and caregiver burden. Participating centers may be involved in existing registries or recruited de novo. Data from pts enrolled in partnering registries and the onasemnogene abeparvovec（formerly AVXS-101）managed access program are transferred to the RESTORE database. Follow-up duration is 15 years from enrollment or until death.【Results】As of 14 October 2019, 52 pts − including some who received onasemnogene abeparvovec subsequent to other available therapies − have been enrolled across 19 active sites in the United States. The RESTORE Registry is rapidly expanding globally, with 48 sites in start-up.【Conclusion】RESTORE will allow extended assessments of patient outcomes and SMA interventions.

E-031 Burden of Illness of spinal muscular atrophy type 1 (SMA1)

Marcus Droege[1], Omar Dabbous[1], Ramesh Arjunji[1], Jennifer Seda[2], Marjolaine Gauthierloiselle[3], Martin Cloutier[3], Douglas Sproule[1]
AveXis, Inc., Bannockburn, Illinois, USA[1], SSI Strategy, Parsippany, New Jersey, USA[2], Analysis Group, Inc., Montreal, Quebec, Canada[3]

【Purpose】SMA1 is a progressive genetic neurologic disease with limited cost burden data. Nusinersen, a chronic treatment for SMA1, is approved in the US and EU. We undertook 2 retrospective claims analyses of real-world healthcare resource utilization (HCRU) and costs among US SMA1 patients.【Methods】SMA1 patients ≤1 year were randomly matched 1:1 with infants in the QuintilesIMS PharMetrics Plus Health Plan Claims Database (02/2011-11/2016). SMA1 patients were identified in Symphony Health's Integrated Dataverse® (09/2016-08/2018). HCRU and costs were assessed.【Results】In PharMetrics (n=119), 98.3% of SMA1 patients had ≥1 all-cause HCRU claim vs. 54.6% of matched patients (P<0.0001). Mean all-cause HCRU was higher for SMA1 patients; extrapolated total annual costs (based on month 1 post-diagnosis) were $324,751 (SMA1) vs $3,294 (matched). SMA1 (n=349) and nusinersen-treated (n=45) patients in Symphony averaged, respectively, 59.4 vs. 56.6 medical visit days/year (inpatient, 14.1 vs. 4.6; respiratory-failure-related, 13.4 vs. 11.4). Excluding nusinersen-related costs, mean (median) PPPY healthcare costs were $137,627 ($43,167) for SMA1 patients and $92,618 ($29,425) for nusinersen-treated patients. Mean (median) monthly nusinersen-related costs were $191,909 ($144,487) for the first 3 months, and $36,882 ($16,132) thereafter.【Conclusions】The economic burden associated with SMA1 is substantial, including among patients with ongoing disease-modifying treatment.

E-032 Early signs of Danon disease in boys: Asymptomatic ECG abnormalities and high serum CK levels

Yukimi Oyoshi[1], Yuko Motohashi[1], Yoshihiko Saito[2], Kazuhiko Segawa[3], Noriko Sumitomo[1], Eri Takeshita[1], Akihiko Ishiyama[1], Takashi Saito[1], Eiji Nakagawa[1], Hirofumi Komaki[1], Masao Kawatani[4], Ichizo Nishino[2], Masayuki Sasaki[1]
Department of Child Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan[1], Department of Neuromuscular research, National Institute of Neurology, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan[2], Department of Cardiology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan[3], Department of Pediatrics, University of Fukui Hospital, Fukui, Japan[4]

【Background】Danon disease is an X-linked dominant disorder caused by *LAMP-2* mutations. Males manifest cardiomyopathy usually in the teens, with mild myopathy and intellectual disability (ID). The rarity and lack of striking clinical symptoms make this disease difficult to diagnose. Since cardiomyopathy is the main prognostic factor, causing death in the 20 s to 30 s, early diagnosis is important but challenging. Here we describe the clinical characteristics of boys with Danon disease in early childhood.【Cases】Case 1: At 1 year, high serum CK (1000-2000 U/L) were found incidentally through an infection. He showed neither ID nor muscle weakness. Electrocardiography (ECG) showed a high voltage on the left ventricle, but the echocardiogram was normal. Muscle pathology at 2 years was unrevealing. Whole exome sequencing confirmed a mutation in *LAMP-2*. Case 2: At 4 years, language delay was observed. Two years later, a routine school ECG check-up indicated left ventricular hypertrophy (LVH) and atrioventricular block. He was found to have hypertrophic cardiomyopathy and high serum CK (1000-2000 U/L), but no subjective symptoms. Muscle pathology at 13 years showed autophagic vacuoles with sarcolemmal features, and a mutation in *LAMP-2* was identified by gene analysis.【Discussion & conclusion】Our cases indicate cardiomyopathy can occur as early as in infancy. Asymptomatic ECG abnormalities and high serum CK are important clues to indicate the presence of Danon disease in early childhood.

E-033 Health outcome improvements in SMA1 patients with onasemnogene abeparvovec gene therapy

Omar Dabbous[1], Samiah Alzaidy[2,3], Simon Pickard[4], Kavitha Kotha[2,3], Lindsay Alfano[2,3], Linda Lowes[2,3], Grace Paul[2,3], Authorship Truncated[5], Douglas Sproule[1], Richard Shell[2,3]
AveXis, Inc., Bannockburn, Illinois, USA[1], Department of Pediatrics, Ohio State University, Columbus, Ohio, USA[2], Section of Pulmonary Medicine, Nationwide Childrens Hospital, Columbus, Ohio, USA[3], Department of Pharmacy Systems, Outcomes, and Policy, University of Illinois, Chicago, Illinois, USA[4], All Authors to be Included at the Time of Presentation, Bannockburn, Illinois, USA[5]

【Purpose】SMA1 is a rare genetic neuromuscular disease. We report the health outcomes of SMA1 pts treated with onasemnogene abeparvovec.【Methods】A cohort of 12 SMA1 pts with homozygous deletions of the SMN1 gene and 2 SMN2 gene copies received a one-time dose of IV onasemnogene abeparvovec. Patients were followed for 2 years post-treatment for outcomes including pulmonary and nutritional interventions, swallow and motor function, and hospitalization rates.【Results】All 12 pts completed the study. Seven pts did not require noninvasive ventilation by study completion. Eleven pts had stable or improved swallowing function, demonstrated by the ability to feed orally, with 6 exclusively fed by mouth. Eleven patients were able to vocalize louder. Participants experienced on average 1.4 respiratory hospitalizations per year (SD=0.41, range=0-4.8). The mean proportion of time hospitalized was 4.4% (range=0-18.3%); the mean unadjusted annualized rate of hospitalization was 2.1 (range=0-7.6), with a mean length of stay per hospitalization of 6.7 (range=3-12.1) days. For motor abilities, 11 pts achieved full head control and sitting unassisted and 2 patients were walking independently.【Conclusion】Treatment was associated with reduced pulmonary and nutritional support requirements, improved motor function, and decreased hospitalization rates over the follow-up period, contrasting with the natural history, suggesting an overall improved quality of life for both pts and caregivers.

一般演題抄録

【口 演】

O-001～O-240

O-001　演題取り下げ

O-002　Efficacy and safety of zonisamide therapy in patients with paroxysmal kinesigenic dyskinesia（小児期発症の発作性運動誘発性ジスキネジアに対する zonisamide の有効性と安全性）

松浦隆樹（Ryuki Matsuura）[1]，浜野晋一郎[1]，代田惇朗[1]，野々山葉月[1]，平田佑子[1]，小一原玲子[2]，菊池健二郎[2]
埼玉県立小児医療センター神経科[1]，埼玉県立小児医療センター保健発達部[2]

【Aim】To evaluate the efficacy and safety of zonisamide therapy in patients with paroxysmal kinesigenic dyskinesia（PKD）.【Method】We retrospectively investigated efficacy and safety of zonisamide therapy in 14 patients with PKD at Saitama Children's Medical Center from November 1994 to September 2019. The response was defined as complete cessation of dyskinesia during zonisamide therapy. This study was approved by the Saitama Children's Medical Center Institutional Review Board.【Result】All patients were responded to zenisamide therapy. The median age of onset was 11.9（7–15.3）years old. The median duration between onset and zonisamide therapy was 183.5（27–1471）days. Initial and maintenance doses of zonisamide were 2.0（1.7–4.0）mg/kg/day and 2.0（1.0–7.6）mg/kg/day, respectively. The median duration between zonisamide therapy and cessation of dyskinesia was 3.5（1–86）days. Serum concentration of maintenance was 8.6（1.8–18.4）μg/ml. Concerning adverse effects, one patient had insomnia, and one had reduced perspiration. We changed zonisamide to carbamazepine in these patients. No serious adverse effects occurred. Five patients had relapse of dyskinesia after termination of zonisamide（n = 3）and carbamazepine（n = 2）at over 18 years old.【Conclusion】This study showed the efficacy and safety of zonisamide therapy for patients with PKD. Because zonisamide do not have enzyme inducing effects in contrast to carbamazepine, zonisamide therapy may be useful for treatment of PKD.

O-003　The usefulness of lacosamide for paroxysmal kinesigenic dyskinesia（発作性運動誘発性ジスキネジアに対するラコサミドの有用性）

古川　源（Gen Furukawa）[1]，根岸　豊[2]，竹内智哉[3]，石原尚子[4]，奥村彰久[5]
豊川市民病院小児科[1]，岐阜県立多治見病院小児科[2]，名古屋第一赤十字病院小児科[3]，藤田医科大学医学部小児科[4]，愛知医科大学小児科[5]

【目的】発作性運動誘発性ジスキネジア（paroxysmal kinesigenic dyskinesia；PKD）は発作性の運動障害であり，急な随意運動で短時間のジストニアや舞踏病アテトーシスなどの不随意運動を引き起こすことが特徴である．本疾患は Na チャネル阻害剤の治療反応性が高いことが知られている．ラコサミド（LCM）は Na チャネル阻害作用を有する新規抗てんかん薬であり，4 歳以上の小児における部分発作に対する適応が承認されている．我々は PKD に対する LCM の有効性，忍容性について検討を行ったので報告する．【対象・方法】対象は Bruno らの PKD の診断基準を満たし，LCM による治療を行っている症例である．LCM 投与について全例で口頭にて同意を得ている．臨床情報は診療録の後方視的検討にて収集した．なお本研究は豊川市民病院倫理委員会の承認を受けている．【結果】対象は 4 人（男児 3 例，女児 1 例）で年齢は 9–15 歳である．2 例はカルバマゼピン（CBZ）が有効であったが副作用（それぞれ眠気，音感異常）のため中止しており，他の 2 例は新規の投与であった．PKD の家族歴を 2 例に認め，乳児けいれんの合併を 1 例に認めた．乳児けいれん合併例で *PRRT2* 遺伝子変異を認めた．LCM の開始用量は 50 mg 分 1/日または 100 mg 分 2/日で，全例で数日以内に発作が消失した．維持用量は 2 例で 50 mg 分 1/日，1 例で 100 mg 分 2/日，1 例は 50 mg 分 1 を週 1–2 回の内服で症状をコントロール出来ている．LCM 投与による副作用を認めず，全例で投与を継続している．【考察】PKD の薬物療法は CBZ が選択されることが多い．LCM は同様の作用機序を有し，併用薬への相互作用や皮疹などの副反応が低いことが報告されている．我々の検討で LCM は PKD に対し有効であり，少量投与で効果を認めた．副作用を認めた症例はなく，忍容性が高いことが示唆された．

O-004　GPi-DBS is effective for patients with DYT1 dystonia：a five cases report
（DYT1 ジストニアの症状の多様性と淡蒼球内節脳深部刺激療法の有効性：当院 5 例における知見）

有坂敦子（Atsuko Arisaka）[1,2]，宮田世羽[3]，西田裕哉[1,4]，井上健司[1]，池澤　淳[5]，眞下秀明[1]，柏井洋文[1]，福田光成[1]，横地房子[5]，
谷口　真[6]，熊田聡子[1]
東京都立神経病院神経小児科[1]，東京都立墨東病院小児科[2]，杏林大学小児科[3]，東京都医学総合研究所[4]，東京都立神経病院脳神経内科[5]，
東京都立神経病院脳神経外科[6]

【背景】DYT1 は *TOR1A* 遺伝子変異によるジストニアで，小児期に下肢のジストニア姿勢で発症することが多いとされる．淡蒼球内節脳深部刺激療法（GPi-DBS）が著効するため早期診断が重要である．自験 5 例の DBS 前後の症状を動画により提示する．【症例】遺伝子診断の確定した 5 症例．症例 1：12 歳男児．8 歳，書字障害で発症．10 歳，体幹のジストニア運動を生じ立位困難．10 歳で GPi-DBS 施行．現在は左手にわずかな動作性ジストニアが残るのみ．Burke-Fahn-Marsden scale（BFM）は術前 45 から 8 に低下．症例 2：13 歳男子．9 歳，歩行障害で発症．11 歳より症状が急速に進行，四肢のジストニアに加え体幹の強い後屈を生じ座位不能．12 歳で GPi-DBS 施行．現在軽度の書字障害を認めるのみ．BFM は 58 から 8.5 に低下．症例 3：22 歳男性．18 歳，左足趾屈曲による歩行障害で発症．ジストニアは左下肢帯まで上行．22 歳で GPi-DBS を施行し症状ほぼ消失．症例 4：21 歳女性．10 歳，左肩のジストニアで発症．その後体幹を捻転させるジストニア運動を生じ臥床状態．12 歳で GPi-DBS 施行．体幹のジストニア運動は消失し歩行可能となったが，上肢のジストニアが残存し著明な側弯を認める．BFM は 86 から 29.5 に低下．症例 5：26 歳女性．13 歳時に頸部後屈で発症．ジストニアは体幹に波及したが，四肢には生じなかった．14 歳で GPi-DBS 施行．頚部の症状は難治だったが DBS 電極の位置修正により改善し，BFM は 19 から 2 に低下．【考察】DYT1 は下肢から発症するとは限らず，症状は多彩である．遺伝性ジストニアの中でも GPi-DBS の有効性が高く，早期に診断し治療につなげる必要がある．

口演

O-005　Deep brain stimulation of the globus pallidus internus is effective for pediatric GNAO1 patients
（淡蒼球内節刺激術は GNAO1 異常症の激しい不随意運動に対して著効を示す）

眞下秀明（Hideaki Mashimo）[1]，西田裕哉[1]，柏井洋文[1]，横地房子[2]，谷口　真[3]，井上健史[1]，有坂敦子[1]，福田光成[1]，辻　健司[5]，早川　格[4]，
久保田雅也[4]，熊田聡子[1]
東京都立神経病院神経小児科[1]，東京都立神経病院脳神経内科[2]，東京都立神経病院脳神経外科[3]，国立成育医療研究センター神経内科[4]，
岡崎市民病院小児科[5]

【背景】GNAO1 遺伝子は細胞膜の Go 蛋白 α サブユニットをコードし，神経伝達物質の放出や G 蛋白-cAMP 経路に関与する．本遺伝子異常により乳児早期てんかん性脳症や運動異常症を生じる．しばしば激しい不随意運動を呈し，横紋筋融解症，悪性高熱，呼吸不全を併発して致死的な経過を取る．淡蒼球内節刺激術（GPi-DBS）が有効とされるが，報告は少ない．当院の経験を報告する．【症例 1】10 歳男児．乳児期から発達遅滞あり，アテトーゼ型脳性麻痺と診断．7 歳より感染症罹患を契機に dyskinesia の悪化を繰り返し，運動機能が退行．遺伝子検査にて GNAO1 c.626G＞A 変異と判明．Dyskinesia の悪化により経口摂取不可，臥床状態となった．9 歳時 GPi-DBS を施行したところ著効し，支え歩行を再獲得．Burke-Fahn-Marsden score（BFM）は，術前 67 から術後 9 ヶ月 39 に低下．【症例 2】14 歳女子．乳児期から発達遅滞あり．アテトーゼ型脳性麻痺と診断．学童期に装具歩行が可能となったが，10 歳時より年に 1-2 回，感染症罹患を契機に dyskinesia が悪化し横紋筋融解症や悪性高熱を呈し，運動機能は退行．また精神的緊張に伴う dyskinesia により社会活動が制限された．遺伝子検査にて GNAO1 c.625C＞T 変異と判明．14 歳時 GPi-DBS を施行，dyskinesia は著減し，BFM は術前 66 から術後 1 ヶ月で 37 に低下．【まとめ】2 例とも GPi-DBS は激しい dyskinesia の抑制に有効であった．原因不明の不随意運動症でアテトーゼ型脳性麻痺と診断されている患者の中に本疾患が隠れている可能性がある．GPi-DBS が有効であるため本疾患の周知による早期診断が重要である．

O-006　A family of episodic ataxia type 1 with KCNA1 gene mutation
（KCNA 遺伝子変異を認めた episodic ataxia type 1 の 1 家族例）

島　盛雅（Morimasa Shima）[1]，青天目 信[1,2]，中井理恵[1,2]，桑山良子[1,2]，谷河純平[1,2]，岩谷祥子[1,2,3]，富永康仁[1,2,3]，下野九理子[1,2,3]，
久保田智哉[4]，高橋正紀[4]，大薗恵一[1]
大阪大学大学院医学系研究科小児科[1]，大阪大学医学部附属病院てんかんセンター[2]，大阪大学大学院連合小児発達学研究科[3]，大阪大学大学院医学系研究科神経内科[4]

【はじめに】episodic ataxia type 1（EA1）は，持続時間の短い運動失調，ニューロミオトニア，ミオキミアを主徴とする常染色体優性遺伝のイオンチャネル障害である．今回，3 人の兄弟で発症し，その全例と母親で *KCNA1* 遺伝子変異を認めた 1 家族例を経験したため報告する．【症例】症例 1：15 歳女子．2 歳時に歩行時のふらつきで発症し，4 歳ごろから構音障害と数分間両下肢に力が入らなくなる症状が出現．症状が増加したため 5 歳時に近医にて精査されるも原因不明で，当院紹介受診．当初は発作性運動誘発性ジスキネジア（PKD）を考え，カルバマゼピン投与にて速やかに症状は消失したが，怠薬時に症状が再燃した．症例 2：17 歳男子．10 歳時に胃腸炎罹患後から，体幹が揺れる動きを 2 分程度認めるようになった．以降も発熱・体調不良時，疲労時に数分程度のふらつきと構音障害を認めた．発作頻度が少なく，無投薬で経過観察．症例 3：4 歳男児．在胎 30 週 6 日，1,490 g で出生し，日齢 69 まで NICU に入院していた．軽度の筋緊張亢進はあったが，修正 1 歳 1 か月で歩行は獲得．軽度の尖足と外反偏平足に対して，2 歳から理学療法を導入．3 歳時に，立位になった瞬間に膝が震えることがあることに両親が気付いた．母親：上肢のミオキミアを自覚する．発作の誘因は急な運動開始のみではなく，症状も体幹の前後への運動が主で，立位保持可能で四肢の運動異常は認めなかった．EA1 の可能性を考えて遺伝子検査を施行し，*KCNA1* 遺伝子に c.1249C＞T, p.R417＊の既報告変異を認めた．【考察】四肢の運動異常が目立たず，ミオキミアを合併する運動誘発性の異常運動では EA1 を考慮する必要がある．【結論】本家系は本邦では EA1 の最初の報告と考えられる．原因不明の運動誘発性運動異常やミオキミアに関して，EA1 も鑑別にいれる必要がある．

O-007　A survey on pediatric onset dystonia in Center of Neurology and Psychiatry （当科における小児期発症のジストニアに関する診療録調査）

土岐　平（Taira Toki），竹下絵里，住友典子，本橋裕子，石山昭彦，齋藤貴志，小牧宏文，中川栄二，須貝研司，佐々木征行
国立精神・神経医療研究センター病院小児科

【はじめに】近年，日本で小児期発症のジストニアの臨床像を多数例の調査報告はない．【目的】小児期発症のジストニアの診療実態を調査する．【対象・方法】2014 年 1 月～2019 年 10 月に当科に受診歴のある患者のうち，20 歳以下でジストニアを発症した例の臨床像を診療録から後方視的に調査した．【結果】小児期発症のジストニア患者は 152 例で，男 85 例，女 67 例，調査時年齢 1 歳 6 か月～54 歳 2 か月（中央値 15 歳 0 か月），発症年齢は 0 歳 1 か月～14 歳 6 か月（中央値 2 歳 0 か月）であった．病型は，遺伝性 104 例（DYT シリーズ 45 例（DYT5 が 8 例，DYT10 が 19 例，DYT12 が 17 例），NBIA シリーズ 6 例，その他の遺伝性疾患 53 例（ミトコンドリア 6 例，両側線条体壊死 5 例）），後天性 47 例（周産期脳障害 25 例），特発性 1 例であった．病状の経過は，停止性 88 例，進行性 64 例であった．頭部画像では異常所見なし 49 例，皮質・白質・基底核病変あり 49 例，基底核病変ありが 24 例，白質病変あり 25 例，皮質病変あり 5 例だった．ジストニア治療は，内服 1 剤 51 例，2 剤 23 人，3 剤以上 78 例，うち 42 例が抗コリン薬を使用していた．他に 8 例がボツリヌス療法，2 例がバクロフェン持続髄腔内投与療法，3 例が脳深部刺激療法，1 例が視床凝固術を行っていた．【考察】当科の小児期発症ジストニア患者では，遺伝性が約 7 割で特に DYT10 と DYT12 が多かった．その他の遺伝性疾患や後天性では基底核病変を来す疾患が多く，頭部画像異常例では約半数は基底核病変を伴っていた．内科的治療は抗コリン薬の使用頻度が多く，少数例には特殊治療が実施されていた．【結語】当科の小児期発症ジストニア患者は遺伝性ジストニアと基底核病変を伴う例が多かった．

O-008　Five pedigrees with aminoacyl-tRNA synthetases （Aminoacyl-tRNA synthetases 異常症の 5 家系）

岡本伸彦（Nobuhiko Okamoto）[1]，宮　冬樹[2]，角田達彦[2]，金村米博[3]，齋藤伸治[4]，加藤光広[5]，要　　匡[6]，柳 久美子[6]，小崎健次郎[7]
大阪母子医療センター遺伝診療科[1]，東京医科歯科大学難治疾患研究所医科学数理分野[2]，大阪医療センター臨床研究センター再生医療研究室[3]，名古屋市立大学大学院医学研究科新生児小児医学分野[4]，昭和大学医学部小児科[5]，成育医療研究センターゲノム医療研究部[6]，慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター[7]

【序論】Aminoacyl-tRNA synthetases（ARSs）は 20 種類のアミノ酸にそれぞれ対応する tRNA を合成する酵素である．17 種類の ARSs は細胞質とミトコンドリアで異なるが，3 種類は共通で，計 37 種の ARSs が存在する．ミトコンドリア tRNA は遺伝子名に 2 がつく．【方法】診断が未確定の症例に対して，次世代シーケンサー解析を行った．ARS 異常症を 5 家系で診断した．【臨床経過】遺伝子ごとの臨床像を整理した．1）WARS（Tryptophanyl-tRNA synthetase）重度知的障害，小頭症，髄鞘化遅延，てんかんの女児で WARS の複合ヘテロ変異（CH）で同定した．2）MARS（Methionyl-tRNA synthetase）痙性麻痺，知的障害の同胞例において MARS の CH 変異を同定した．3）AARS2（Alanyl-tRNA synthetase 2） 精神運動発達遅滞，小脳萎縮の男児において AARS2 の CH を同定した．4）PARS2（Prolyl-tRNA synthetase 2）の AR 変異は小頭症，知的障害，てんかんや心臓疾患を認める．PARS2 の CH を同定した．5）IRAS2（Isoleucyl-tRNA synthetase 2）の AR 変異は CAGSSS 症候群（Cataracts, GH deficiency, Sensory neuropathy, Sensorineural hearing loss, Skeletal dysplasia）の責任遺伝子である．同症状の男児で IRAS2 の CH を同定した．【まとめ】白質異常などでは ARS を念頭に置く必要がある．臨床像は多彩である．治療に関しては現時点では対症療法に留まる．

O-009　Developmental and epileptic encephalopathy in a boy with IQSEC2 variant （IQSEC2 遺伝子の新規突然変異による発達性てんかん性脳症の男児例）

田中亮介（Ryosuke Tanaka）[1, 2]，黒田真実[1]，竹口　諒[1]，福村　忍[2]，高橋　悟[1]
旭川医科大学小児科[1]，札幌医科大学小児科[2]

【はじめに】IQSEC2 は X 染色体上に位置し，シナプス後肥厚部に存在して興奮性シナプス伝達を調節する分子をコードしている．その変異は，2010 年に X 連鎖性知的障害を有する家系解析によって初めて同定されたが，その後に女性例やてんかんを合併する孤発例および家族例も報告されており，その臨床像は多彩で広いスペクトラムを形成している．この遺伝子は X 染色体不活化を受けないが発現量に性差はなく，女性における発現調節の機序は不明である．また，ヘテロ接合性変異の女性も，ヘミ接合性変異の男性と同程度の重症度を示すことがあり，その病態解明が待たれる．我々は，IQSEC2 エクソン 1 のフレームシフト変異によって，全ての機能性ドメインを失っていると考えられた男児例を経験したので，その臨床的特徴を報告する．【症例】6 歳男児．周産期には異常なかったが，乳児期から筋緊張は低く，斜視および精神運動発達遅滞に気付かれていた．1 歳 4 か月時の脳 MRI では，軽度の脳萎縮と脳梁の菲薄化および側脳室後角周囲白質の異常高信号を認めた．この時点では，てんかん性脳波異常を認めなかった．2 歳時よりミオクロニー発作が出現し，経過中に強直間代発作，非定型欠神発作も認めた．発作間欠期脳波では，全般性多棘徐波を認めた．てんかん発作は種々の抗てんかん薬に抵抗性を示した．4 歳時に全脳梁離断術を受け，転倒発作は消失し，表情も豊かになった．しかし，座位保持は可能だが移動運動は困難で，有意語の表出がない状態に変化はなかった．全エクソーム解析によって，IQSEC2 に de novo 変異（c.693delG, p.Thr231fs）が同定された．【結語】本症例は，IQSEC2 の完全機能喪失による臨床像を反映しており，発達性てんかん性脳症を呈している．

O-010　A case of COL4A1-related disorder diagnosed by exome sequencing at adult period
（成人期に診断に至った COL4A1 変異関連疾患の 1 例）

中尾理沙（Risa Nakao）[1]，里　龍晴[1]，林田拓也[1]，西口奈菜子[1]，渡辺　聡[1,2]，吉浦孝一郎[2]，森内浩幸[1]
長崎大学病院小児科[1]，長崎大学原爆後障害医療研究所人類遺伝学研究分野[2]

【はじめに】COL4A1 は 4 型コラーゲン α1 鎖をコードする遺伝子である．COL4A1 変異関連疾患は全身の基底膜の脆弱性により，孔脳症，脳出血，脳小血管病などの脳病変や，眼，腎，筋などに病変が及ぶ症候群であり，多彩な表現型を示す．今回，長年原疾患が不明であったが，trio-exome sequence により診断できた COL4A1 変異関連疾患の症例を経験したため報告する．【症例】26 歳男性，乳児期より発達遅滞，先天性白内障を認めていた．9 ヵ月時に West 症候群を発症し，以後難治性てんかんと最重度精神運動発達遅滞を来し，抗てんかん薬多剤併用中（VPA，ZNS，CLB，PHT，PB）であった．7 歳時に腎結石，汎アミノ酸尿，尿糖を認め，先天性白内障，発達遅滞，症候性てんかん，尿細管障害より Lowe 症候群と診断された．しかし，尿細管障害は VPA 中止で改善し，発達遅滞は最重度であり典型的な Lowe 症候群の経過とは異なっていた．26 歳時に基礎疾患の見直しを行い trio-exome sequence を施行したところ *COL4A1* 遺伝子（*c.2662G＞A, p.G888R*）の *de novo* 変異を同定した．【考察】長期の経過や乳児期の West 症候群合併，抗てんかん薬の副作用による症状の修飾，発症時期に疾患概念が確立されていなかった，など複数の要因により診断に至っていなかったが exome sequence にて診断に至った．なお，頭部 MRI では脳室周囲白質軟化様の側脳室壁変性，左後頭葉から頭頂葉の癒痕脳回認めており，後方視的にみると本疾患に特徴的な所見であった．また，当初説明されていた Lowe 症候群は X 染色体劣性遺伝形式であり家族への遺伝学的な説明という点でも今回の結果により正確な情報を提供できた．

口演

O-011　A case of duplication of 2q24 region revealed by CNV analysis using the second generation sequencer
（次世代シークエンサーによる copy number variation（CNV）解析によって 2q24 領域の重複が明らかとなった 1 例）

谷藤幸子（Sachiko Tanifuji）[1]，高橋幸利[1]，福岡正隆[1]，小池敬義[1]，大松泰生[1]，美根　潤[1]，大谷英之[1]，池田浩子[1]，重松秀夫[1]，今井克美[1]，加藤光広[2]，三橋里美[3]，松本直通[3]
国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター[1]，昭和大学小児科[2]，横浜市立大学遺伝学[3]

【緒言】2q24 領域の欠失は Dravet 症候群や熱性けいれんプラスで報告されているが，近年 2q24 領域の重複と新生児期に発症するてんかん発作との関連が報告されている．今回我々は次世代シークエンサーを用いたエクソーム解析による CNV 解析にて診断し得た 2q24 領域の重複の症例を経験したので報告する．【症例】血族婚のない両親から出生した，周産期歴に異常を認めない 3 歳女児．生後 2 か月に顔を右に向け，両上肢を挙上するシリーズを形成する発作が出現した．脳波はヒプスアリスミアではなかった．バルプロ酸（VPA），フェノバルビタール（PB）を開始したが，30 シリーズ/日と発作の改善を認めなかった．PB 中止，ゾニサミド（ZNS）追加で発作は減少したが発作消失に至らず，1 歳 2 か月に当院に紹介された．焦点起始発作のスパズムと判断し，VPA，ZNS を増量し 2 歳 4 か月から発作を認めなくなった．XHMM と Nord 法による CNV 解析により，*SCN1A*，*SCN2A* を含む 2q24 領域に重複を認めた．両親に同様の重複を認めなかった．現在 3 歳であるが，頚定なく，精神運動発達遅滞を認める．【考察】2q24 領域の重複は生後数日にてんかん発作が出現し，1〜2 歳ころまでに発作がコントロールされる症例が報告されている．発作予後は良好だが，精神運動発達遅滞を伴う場合が多い．本症例はてんかんの発症は生後 3 か月とやや遅かったが，既知の報告例と矛盾しない経過であった．CNV 検索には従来マイクロアレイ染色体検査が用いられてきたが，本症例では次世代シークエンサーによる CNV 解析が診断に有用であった．

O-012　Clinical characteristics of 29 patients with CDKL5 encephalopathy
（CDKL5 遺伝子異常による発達性てんかん性脳症 29 例の臨床的特徴）

小林　悠（Yu Kobayashi）[1]，平岩明子[1]，放上萌美[1]，大野　武[1]，岡崎健一[1]，遠山　潤[1]，加藤光広[2]，才津浩智[3]，松本直通[4]
国立病院機構西新潟中央病院神経小児科[1]，昭和大学医学部小児科学講座[2]，浜松医科大学医化学講座[3]，横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学教室[4]

【はじめに】CDKL5 は，West 症候群をはじめとする発達性てんかん性脳症と早期発症てんかん型 Rett 症候群の原因遺伝子である．今回我々は 29 例の CDKL5 遺伝子異常による発達性てんかん性脳症の臨床的検討を行った．【方法】CDKL5 遺伝子異常を認めた発達性てんかん性脳症患者 29 例（男児 8 例，女児 21 例）において，てんかん発作の臨床的特徴，脳波所見，治療効果，発達予後などについて検討した．【結果】てんかん発症年齢は平均 3.3 か月（4 生日−26 か月）で，てんかん症候群としては West 症候群 13 例，分類不能早期発症乳児てんかん性脳症 12 例，大田原症候群 2 例，遅発性乳児てんかん性脳症及び症候性局在関連性てんかんがそれぞれ 1 例であった．初診時の発作型は焦点発作が 13 例，スパズム，強直発作がそれぞれ 5 例，強直間代発作が 4 例，ミオクロニー発作が 2 例で，経過中にスパズムを呈した例は 27 例あった．初診時の脳波は 7 例が正常，後頭部優位の棘波や多焦点性棘波がそれぞれ 5 例にみられた．経過中，ヒプスアリスミアは 19 例に認められた．抗てんかん薬では VPA，TPM，CZP などがやや有効であった一方，CBZ，GBP，PHT，KBr は無効例が多く，LTG は 21 例中 4 例で発作の増悪がみられた．ACTH 療法は 22 例で行われたが効果は限定的であった．不随意運動は 20 例で認め，手の常同運動が最も多く 8 例，次いでミオクローヌス，ヒョレアがそれぞれ 7 例に認められた．最終診察時の年齢は平均 9.5 歳（1−39 歳）で，発作抑制を得られたのは 2 例で，全例が重度の発達遅滞を認め，歩行獲得は 2 例で半数以上は寝たきりであった．【結語】これまでの報告と同様，CDKL5 遺伝子異常症のてんかん発作は各種抗てんかん薬に抵抗性で発達予後は不良であった．特異的な治療法の確立にはさらなる病態の解明と症例の集積が必要である．

O-013 Is “trance-like state” in infants with hypothalamic hamartoma an epileptic seizure? a case report
（視床下部過誤腫を持つ乳児の“trance-like state”はてんかん発作であるか？　発作時脳波・機能画像による検証）

馬場信平（Shimpei Baba）[1]，岡西　徹[1]，中戸川裕一[2]，榎 日出夫[1]
聖隷浜松病院小児神経科[1]，聖隷浜松病院脳神経外科[2]

【背景】視床下部過誤腫（以下 HH）に伴うてんかんでは笑い発作が特徴的であるが，他の様々な発作型も出現する．2018 年，Kumar らは HH を持つ患者が乳児期に“trance-like state”と表現される数時間にわたる反応不良状態を呈したと報告したが，同症状出現時の脳波・脳機能画像の検討は行われていない．【症例】1 歳 7 か月女児．くも膜嚢胞に伴う水頭症があり，日齢 11 で内視鏡的くも膜嚢胞開窓術を受け，日齢 22 に退院した．退院後から，6 時間以上手足をばたばたさせ続ける発作が 2 日に 1 回ほど出現した．発作中の顔色は良く，哺乳も可能であった．6 か月時に精査が行われた．長時間脳波では動作が停止し（寝ていれば覚醒し），頭部を右または左に回旋し，両上下肢を動かし続ける発作が捕捉された．発作時脳波では左右半球の一部から徐波が出現し，同側または両側半球に広がった．発作の多くは 20〜40 秒の持続で，1 日に 60 回以上出現した．6 時間以上にわたり連続するものも捕捉された．頭部 MRI では右視床から連続する 52×84 mm 大の腫瘤性病変を認め，発作時 SPECT では同部位の血流増加が見られた．HH とそれに伴うてんかん発作と診断した．内服抗てんかん薬，ジアゼパム坐剤，抱水クロラール坐剤は無効であった．1 歳頃から食思不振・体重増加の停止を認め，1 歳 3 か月時に開頭での腫瘍摘出が行われた．手術後は術前にあった発作は消失した．【考察】本症例の発作症状は Kumar の報告した trance-like state に類似する．検索し得た限り，本症例は trance-like state の発作時脳波の初めての報告である．HH を持つ乳児では，trance-like state をマスターベーション等の非てんかん性の運動と誤診せぬよう注意する必要がある．

O-014 Effect of everolimus on epilepsy associated with tuberous sclerosis complex
（結節性硬化症に伴うてんかんに対するエベロリムスの効果）

石原尚子（Naoko Ishihara）[1]，島　さゆり[2]，佐々木ひとみ[3]
藤田医科大学医学部小児科[1]，藤田医科大学医学部脳神経内科[2]，藤田医科大学医学部腎泌尿器外科[3]

【はじめに】結節性硬化症（TSC）は，原因遺伝子 *TSC1*，*TSC2* の産生タンパク複合体機能不全により，下流の mTORC1 の抑制がとれることで，てんかん，知的障害，発達障害などの精神神経症状や，上衣下巨細胞性星細胞腫（SEGA），腎血管筋脂肪腫（AML）などの過誤腫を全身に生じる疾患である．mTORC1 阻害剤であるエベロリムス（EVL）は 2012 年に SEGA および腎 AML の適応が承認され，続いて 2019 年に TSC 全般へ適応拡大された．今回我々は EVL のてんかんに対する効果を検討した．【対象・方法】藤田医科大学病院にて 2012 年以降に SEGA または腎 AML にて EVL 投与を行った 22 例のうち，EVL 開始時にてんかん発作が抑制されていない 12 例を対象とした．臨床情報は診療録にて後方視的に収集し，年齢，TSC 合併症状，てんかん症候群と発作型，併用抗てんかん薬，EVL 内服前と開始後の発作頻度および有効性について検討した．【結果】対象の内訳は男 5 例，女 7 例，年齢は 5–41 歳（中央値 20），SEGA の合併は 5 例，腎 AML は 8 例であった．EVL 開始時の発作型は，焦点性発作（FIAS）のみが 5 例，FIAS と全般発作（GS）は 3 例（LGS1 例を含む），FIAS とスパズム（ES）が 2 例，GS のみが 2 例，発作頻度は，日単位 6 例，週単位 3 例，月単位 1 例，年単位 2 例であった．EVL 投与量は 2–10 mg/日で，トラフ値は 3.4–12.1 ng/mL であった．EVL 開始後に発作頻度が減少したのは 8 例で，そのうち EVL の効果と考えられたのは 5 例であった．【考察】EVL のてんかんに対する効果については，血中濃度依存性であることが報告されている．今回の検討では，EVL 有効例の平均トラフ値が 7.4 ng/mL であったのに対し，無効例の平均トラフ値は 5.9 ng/mL であった．FIAS で有効性が高く，ES および LGS 症例では効果を認めなかった．適応拡大に伴い EVL の早期導入が可能になり，適正使用へ向けてさらなる検討の必要性が示唆された．

O-015 A case of tuberous sclerosis showed Late-onset epileptic spasms
（Late-onset epileptic spasms を呈した結節性硬化症の 1 例）

大府正治（Masaharu Ohfu）[1]，松岡剛司[2]，須貝みさき[1]
南部徳洲会病院小児科[1]，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[2]

【背景】小児の late-onset epileptic spasms（LOS）は Bednarek らの 18 例（症候性 9 例），Eisermann らの 56 例（症候性 34 例），Auvin らの 19 例（症候性 13 例）の報告がある．いずれの報告でも基礎疾患のある例が多く，発作も難治で発達遅滞の症例が多い．ACTH 療法が奏効した LOS の 1 例を報告する．【症例】1 歳 3 か月男児．1 歳過ぎから仰臥位で入眠期に頭部前屈させ両上肢をピクッと前方へ突き出す動作を 10 秒間隔で 3 回繰り返す事を主訴に来院した．発達に問題はなかった．父が幼少期にけいれんがあったが脳波は正常．母と祖母に白斑がある．理学的所見では前胸部に 1 cm 大，右腰部，左上腕，両大腿部に 0.5 cm の白斑を認める以外異常なし．脳波は持続 1 秒の高振幅不規則棘徐波を認めた．発作はバルプロ酸（VPA）内服により 3 か月間消失した．しかし 1 歳 6 か月より頭部前屈のみが再発した．VPA 増量しゾニサミド（ZNS）併用し血中濃度が ZNS 40.6 μg/ml，VPA 78 μg/ml となっても 5 回群発するシリーズ形成となった．脳波は hypsarrythmia（HA）であったため ACTH 療法（0.01 mg/kg 筋注）を家族の同意を得て通院で開始した．頭部 MRI では左前頭葉および頭頂葉皮質下白質の石灰化と右側脳室前角壁の結節構造を認め，白斑と合わせて結節生硬化症と診断した．【考案】3〜8 か月の乳児期にてんかん性スパズム（Epileptic Spasms, ES）を呈し発達退行と脳波上 HA を示す West 症候群は結節性硬化症が基礎疾患となりうる．一方，1 歳以降に ES を呈する LOS は半数が症候性でてんかんの予後も不良であり脳波は典型的な HA を示さない事が報告されている．本症例は症候性であるが発達の退行を伴わず脳波も HA であった．【結論】症候性 LOS でもけいれん発作や発達予後の良い症例が存在する．

O-016　Efficacy of high-dose immunoglobulin therapy for epileptic encephalopathy with CSWS : a case study
（大量免疫グロブリン療法が有効であった徐波睡眠時に持続性棘徐波を示すてんかん性脳症の 1 例）

山本　薫（Kaoru Yamamaoto）[1]，代田惇朗[1,2]，浜野晋一郎[1]，堀口明由美[1]，野々山葉月[1]，平田佑子[1]，松浦隆樹[1]，小一原玲子[1]，
菊池健二郎[1]，高橋幸利[3]
埼玉県立小児医療センター神経科[1]，東京医科大学病院小児科[2]，国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター[3]

Epileptic encephalopathy with continuous spike-waves during slow wave sleep（ECSWS）は頻度が少なく，脳波異常と神経学的予後は多様で明確な治療指針が定まっていない．治療の選択肢として抗てんかん薬が不応の場合は，ステロイドパルス療法，ACTH 療法，外科手術，ケトン食療法などが推奨されている．一方でこれらの特殊治療は種々の有害事象を認める．大量免疫グロブリン療法（IVIG）に関する報告は少ないが有害事象の頻度・重症度はこれらより低いと考えられる．【症例】7 歳 4 カ月男児．難聴を契機に先天性サイトメガロウイルス感染症，右前頭・側頭・頭頂多小脳回と診断され，左不全麻痺があった（DQ 60）．3 歳 5 カ月時に焦点性てんかんを発症し，レベチラセタム，ラモトリギンを内服していた．6 歳 2 カ月より頻回の非定型欠神発作を認めるようになりバルプロ酸を開始したが，6 歳 8 カ月時に非定型欠神発作重積状態となり入院となった．睡眠時の脳波では右中心頭頂から広汎に持続する棘徐波を持続して認め（＞50%），ECSWS と診断した．一般髄液検査は異常を認めなかったが，抗 GluN2B-NT2 抗体は＋22.5 SD と高値であった．抗てんかん薬は多剤に抵抗性で，先天性 CMV 感染症の既往があり，明らかな退行が無いことからステロイドパルス療法は施行せず，6 歳 10 カ月時に IVIG（400 mg/kg×5 日間）を行った．IVIG 直後より非定型欠神発作は消失し，徐波睡眠期の棘徐波の頻度も著明に減少した．その後再発もあり，現在は IVIG の定期投与にて観察しており，患者は明らかな知的退行を認めていない．【考察】本症例のように明瞭な退行が無く感染病因を持つ ECSWS では，IVIG は有害事象の少なさから治療選択肢の一つとなりうる．また，髄液抗 GluN2B-NT2 抗体が陽性であり，免疫介在性の機序が示唆された．

口演

O-017　Blood level change of oral phenobarbital in changing dosage form between syrup and powder
（経口フェノバルビタールの液剤・散剤における剤形変更時の血中濃度変化）

柳原恵子（Keiko Yanagihara）[1]，藤川郁世[2]，池田　妙[1]，水谷聡志[1]，平野翔堂[1]，中島　健[1]，大星大観[1]，木水友一[1]，最上友紀子[1]，鈴木保宏[1]
大阪母子医療センター小児神経科[1]，大阪母子医療センター薬局[2]

【はじめに】我々は，フェノバルビタール（以下 PB）を液剤（以下 Sy）から散剤（以下 P）に変更後にてんかん発作が群発した幼児例をきっかけに，PB の剤形変更時の血中濃度の検討を行ったので報告する．【契機となった症例】4 歳女児，重症新生児仮死後の水頭症・脳性麻痺・知的障害・気管切開・焦点性てんかん．胃瘻から PB・VPA（いずれも Sy）を含めた全薬剤を注入，PB は筋緊張への効果も考慮し血中濃度を 40 μg/ml 前後でキープ．投与中の PB・VPA を同量で Sy から P に変更後，年単位の数十秒程度の焦点発作が，1 週間で週単位，1 か月後に日単位で長くなり筋緊張も顕著に増加，PB 血中濃度は 46→26 μg/ml に減少．PB を P のまま増量し血中濃度上昇とともに発作抑制・筋緊張改善をみた．VPA 血中濃度はほぼ変化なし．【対象と方法】対象は，当科で 2014-2019 年に PB を Sy・P 間で同量の剤形変更前後（後は変更後 1 か月以上たち定常状態期）に血中濃度を測定した小児 6 人，平均年齢 1 歳 11 か月（1 か月－6 歳）．PB の用量，血中濃度，臨床症状を診療録から後方視的に検討した．【結果】商品として Sy は 1 剤，P は複数剤あるが，剤形変更前後の血中濃度は，P から Sy に変更した全 3 例で上昇，Sy から P に変更した全 3 例で低下しうち 2 例は発作増加のため用量変更あるいは他剤追加を要した．変更前後の血中濃度の比（Sy/P）は平均 2.28（1.70－3.18）．【考案】PB の剤形変更時の血中濃度変化の報告はほとんどない．PB の添付文書では成人への PB 単回投与での Tmax，Cmax は Sy，P ともほぼ同じだが，継続内服中小児の Sy から P へ剤形変更後の血中濃度は明らかに減少し，乳幼児では PB は剤形での腸管吸収の差による血中濃度変化が顕著である可能性が考えられた．【結語】小児において PB を Sy・P 間で剤形変更する場合は，血中濃度変化への十分な注意が必要である．

O-018　Insufficient efficacy of corpus callosotomy for epileptic spasms with biphasic muscular contractions
（二相性筋収縮を伴うてんかん性スパズムは脳梁離断術の効果不良因子となり得る）

金井創太郎（Sotaro Kanai）[1,2]，岡西　徹[2]，西村光代[3]，藤本礼尚[4]，榎 日出夫[2]，前垣義弘[1]
鳥取大学医学部脳神経小児科[1]，聖隷浜松病院小児神経科[2]，聖隷浜松病院臨床検査部[3]，聖隷浜松病院てんかんセンター[4]

【目的】脳梁離断術は薬剤抵抗性のてんかん発作に対する緩和的外科治療の 1 つで，てんかん性スパズムに対しても発作抑制効果を認めたとする報告が増えている．しかし，術前にその効果を予測する因子は乏しい．我々は長時間ビデオ脳波モニタリングを施行した小児薬剤抵抗性てんかん患者のてんかん性スパズムの中に，二相性の筋収縮を伴うものがあることを発見した．これは過去に報告のないバリエーションであり，この発作の有無と脳梁離断術の効果との関連，また術前後での発作症候や発作時脳波の変化を検討した．【方法】聖隷浜松病院において 20 歳未満で脳梁離断術を施行された患者のうち，てんかん性スパズムを主発作とし，術前に長時間ビデオ脳波モニタリングを施行された患児 17 名を後方視的に解析した．【結果】手術時月齢は 17～237 か月であった．脳梁離断術によりてんかん性スパズムが消失したのは 7 名で，残存したのは 10 名であった．術前の長時間ビデオ脳波モニタリングで記録されたてんかん性スパズムの患者毎の回数は 4～44 回で，5 名の患者に二相性筋収縮を伴うてんかん性スパズム（ES-BMC）がみられた．術前に ES-BMC が存在すると，脳梁離断術後に有意にてんかん性スパズムの残存がみられた（p＝0.044）．術前に ES-BMC を呈した 5 名中 4 名が術後にも長時間ビデオ脳波モニタリングを施行され，全例で術後にも ES-BMC が残存していた上に，術前後で発作症候の変化がみられた．【結論】術前に ES-BMC を呈することは，てんかん性スパズムに対する脳梁離断術の効果不良因子となり得る．このことは，薬剤抵抗性のてんかん性スパズムに対する治療戦略の発展に寄与する可能性がある．

O-019 Survey to doctors on the treatment for statue epilepticus in children （小児てんかん重積状態治療に関するアンケート調査）

菊池健二郎（Kenjiro Kikuchi），浜野晋一郎，松浦隆樹，野々山葉月，代田惇朗，平田佑子，小一原玲子
埼玉県立小児医療センター神経科

【はじめに】小児けいれん重積治療ガイドライン 2017（以下，GL2017）が発刊されて 2 年が経過した．GL2017 の有用性と問題点について医師を対象にアンケート調査を行った．【対象と方法】小児てんかん重積状態（SE）に関する講演に参加した医師に対して，以下の質問について無記名のアンケート調査を行った．（1）SE に対する第 1〜4 選択薬，（2）ミダゾラム（MDL）製剤の使用状況，（3）ベンゾジアゼピン系薬剤（BZPs）抵抗性有熱性 SE への治療薬選択，（4）GL2017 改訂の要望．【結果】176 名（小児神経専門医 10%，一般小児科医 80%，救命救急医および集中治療医 2%）から回答を得た．第 1 選択薬ではジアゼパム（DZP）53%，MDL 44%，第 2 選択薬では MDL 39%，フェニトイン（PHT）/ホスフェニトイン（fPHT）29%，フェノバルビタール（PB）18%，第 3 選択薬では PHT/fPHT 37%，PB 33%，MDL 持続 11%，第 4 選択薬では PHT/fPHT 23%，PB 17.8%，レベチラセタム 16%，MDL 持続 15%の順で選択されていた．SE に適応症がある MDL 製剤（商品名：ミダフレッサ）は 46%で使用されていた．BZPs 抵抗性有熱性 SE に対しては PHT/fPHT 45%，PB 28%，MDL 持続 19%の順で選択されていた．GL2017 改訂の要望として，治療フローチャートが 77%，第 1〜2 選択薬の選択基準の提示が 43%，適応外薬剤に関する記載が 36%であった．【考察】GL2017 における治療薬選択については概ね浸透していたが，適応症がある MDL 製剤の適正使用に関しては課題が残った．GL2017 改訂では治療フローチャートが期待される．

O-020 Effect of ACTH vs. vigabatrin for patients with epileptic spasms and focal seizures （焦点発作を有する Epileptic spasms における ACTH 療法と Vigabatrin の有効性）

平田佑子（Yuko Hirata）[1]，浜野晋一郎[1]，代田惇朗[1]，野々山葉月[1]，松浦隆樹[1]，小一原玲子[2]，菊池健二郎[2]
埼玉県立小児医療センター神経科[1]，埼玉県立小児医療センター保健発達部[2]

【目的】Epileptic spasms（スパズム）症例の一部は，同時に他の焦点発作を有する．この様な症例では構造的，素因性等の基礎疾患を有する事が多く，難治な発作予後が想定される．今回スパズムとともに他の焦点発作も同時期に有している症例における ACTH 療法と VGB の有効性の差を発作型別に検討した．【方法】当センターでスパズムと他の焦点発作を同時期に有し，発症 6 か月以内に ACTH 療法もしくは VGB 投与を行った症例を対象とした．TSC 症例は除外した．両治療を行った症例もいるため，先行治療で ACTH 群と VGB 群に分けた．ACTH 群もしくは VGB 群の各発作型に対する有効性を後方視的に調査した．有効性は，発作消失（1 か月以上の消失），発作減少（50%以上減少），無効に分類した．【結果】対象は 22 例で ACTH 群 13 例と VGB 群 9 例だった．病因は，構造的 9 例，素因性 9 例，代謝性と免疫性が 1 例ずつで原因不明は 2 例だった．スパズムに対する有効性は，ACTH 群と VGB 群で消失が 7 例（53.8%）と 0 例（0%），減少が 1 例と 5 例，無効が 5 例と 4 例だった．焦点発作に対する有効性は ACTH 群と VGB 群で消失が 1 例と 5 例，減少が 1 例と 2 例，無効が 11 例と 2 例だった．また，VGB で焦点発作が消失・減少した 7 例（77.8%）では，スパズムが消失に至らず VGB を中止・減量した．7 例中 2 例は続く ACTH 療法で両発作型とも消失したが，残り 5 例は焦点発作が再発・増加した．【まとめ】両発作型を有する症例において，スパズムに対して ACTH 療法は有効性があるが，VGB は無効だった．焦点発作に対しては ACTH 療法の有効性は乏しく，VGB の有効性が高かった．難治な経過を想定し，スパズムに対する治療の順序や VGB 継続を判断する必要があると考えた．

O-021 Response to adrenocorticotropic hormone therapy in Infantile spams in the recent 12 years （当センターにおける 12 年間の Infantile Spasms に対する ACTH 療法のまとめ）

代田惇朗（Atsuro Daida）[1,2]，浜野晋一郎[1]，堀口明由美[1]，野々山葉月[1]，平田佑子[1]，松浦隆樹[1]，小一原玲子[1]，菊池健二郎[1]，山中　岳[2]
埼玉県立小児医療センター神経科[1]，東京医科大学小児科[2]

【背景】本邦の乳児スパズム（IS）に対する ACTH 療法を再検討するため，近年の当施設の治療成績を総括する．【方法】2007-2019 年に当施設で 2 カ月-2 歳に IS を発症した症例を抽出し，ACTH 療法を行なった患者を対象（67 例）とした．除外基準はビガバトリンの先行投与，2 回目以降の ACTH 療法，データ不十分とした．患者背景，ACTH 療法前治療，ACTH 療法の投与量，回数，有効性，有害事象について後方視的に検討した．ACTH 療法は 0.01 mg/kg/日の 2 週間連日投与，1 週間の漸減投与を標準治療とし，1 週目の時点で効果不十分の場合は 0.015 mg/kg に増量とし合計 2-3 週間の連日投与，2 週間の漸減投与を行なった．有効の判定は治療開始 3 週間以内に発作が消失し，3 カ月間再発がないことと定義した．ACTH 療法の有効性に関連する要因について統計学的解析を用いて検討した．【結果】性別は男児が 36 例（53.7%），発症月齢（中央値）は 5 カ月（range, 2-16 カ月）で，ヒプスアリスミアは 59 例（88.1%）で認めた．病因は病因不明かつ発症時正常発達（以下，潜因性）18 例（26.9%），構造的 26 例（38.8%），代謝性・素因性・病因不明かつ発症時発達遅滞あり（以下，代謝・素因性）23 例（34.3%）であった．ACTH 療法有効は全体で 32 例（47.8%）で，病因別では潜因性で 12 例（66.7%），構造的異常 12 例（52.2%），代謝・素因性 8 例（34.7%）に有効だった．ACTH 療法の発作消失日（中央値）は 5 日目（range, 1-21 日目）であった．効果不十分の 32 例（47.8%）が投与量を増量され，内 8 例が有効であった（25.0%）．ACTH 療法有効との関連は，単変量解析では年齢が高いこと，多変量解析では年齢，潜因性病因が有意差を認めた（$p<0.05$）．【結論】本施設における ACTH 療法の有効率は，既報告と大きな差を認めなかった．厳密な投与量設定のために大規模な調査が必要と考えられた．

O-022　West syndrome NHO-Japan 512 case early treatment study：long-term seizure outcome of 3rd treatment
（West 症候群 NHO-Japan 512 case early treatment study：第 3 治療長期発作予後）

高橋幸利（Takahashi Yukitoshi）[1]，遠山　潤[2]，桐野友子[3]，藤原由美[3]，池田ちづる[4]，田中茂樹[5]，高橋純哉[6]，篠木敏彦[6]，白神浩史[7]，井上拓志[7]，藤田浩史[8]，盆野元紀[9]，長尾雅悦[10]，金子英雄[10]
国立病院機構静岡てんかん神経医療センター小児科[1]，国立病院機構西新潟中央病院[2]，国立病院機構四国こどもとおとなの医療センター[3]，国立病院機構熊本再春医療センター[4]，国立病院機構長崎医療センター[5]，国立病院機構三重病院[6]，国立病院機構岡山医療センター[7]，国立病院機構青森病院[8]，国立病院機構三重中央医療センター[9]，国立病院機構ネットワーク研究グループ[10]

【目的】West 症候群発病直後に行う最初期治療の違いによる長期発作，知的予後への影響を検討し，最初期治療戦略を合理的に選択できるようにする．【方法】国立病院機構共同臨床研究（ネットワーク共同研究）により観察研究を行った．選択基準は，West 症候群に特徴的なてんかん発作型である「てんかん性スパズム」の存在をもって行い，Hypsarrhythmia，退行，発病年齢は問わないことにした．長期発作予後は全発作の抑制期間で判断した．【成績】512 例を登録，病因は低酸素性脳障害が 77 例，脳形成異常が 53 例，結節性硬化症が 36 例，染色体異常が 27 例，脳炎が 24 例，遺伝子異常が 22 例であった．てんかん発病年齢は 5.7±4.7 か月（平均±SD），スパズム発症年齢は 7.5±6.2 か月（平均±SD）であった．スパズム発症後の第 3 治療の発作抑制率は 57/464 例（12.3%）で，各第 3 治療の抑制率，抑制期間，再発曲線に有意差があり，平均抑制期間は VGB（26.0），ACTH（19.3），ZNS（16.7 か月）の順で，ACTH は ZNS より抑制期間が有意に長かった．再発パターンは治療により異なり，ACTH は ZNS や CLB よりゆっくり再発するが，最終的には同じ程度の発作抑制率（15%）であった．NZP，CZP，VPA は初期に再発が多く，その後は 5-10%程度の発作抑制率であった．第 1 治療 ACTH 開始例の抑制率は 3%で，以後の治療で抑制できた症例はなかった．ZNS-B6-ACTH の治療順序では 39.1%，VPA-ACTH-ZNS では 36.8%，VPA-ZNS-ACTH では 35.9%が抑制されると推定された．【結論】難治例では，初期の治療順序を考慮して，治療を計画することが推奨される．

口演

O-023　Efficasy of ACTH therapy of Epileptic Spasms without Hypsarrhythmia
（ACTH 療法が有効であった Epileptic Spasms without Hypsarrhythmia の 4 歳男児例）

林　仁美（Hitomi Hayashi）[1]，藤田貴子[1]，山口拓洋[1]，井原由紀子[1]，石井敦士[1]，井上貴仁[1]，安元佐和[2]，廣瀬伸一[1]
福岡大学医学部小児科[1]，福岡大学医学部医学教育推進講座[2]

【はじめに】Epileptic Spasms without Hypsarrhythmia は 1 歳以降にスパズムが出現し，脳波では Hypsarrhythmia を認めないことを特徴とする．治療はステロイド，ACTH 療法や Vigabatrin が有効とされる．今回我々は，難治性 Epileptic Spasms（ES）に対して ACTH 療法が有効であった症例を経験したので報告する．【症例】4 歳 3 か月男児．基礎疾患として知的発達症，自閉スペクトラム症がある．2 歳 4 か月時より焦点意識減損発作，間代発作を認め LEV にて加療開始された．LEV，CBZ，CLB，LTG 無効，発作間欠期脳波では全般性多棘徐波，遅棘徐波を認め Lennox-Gastaut 症候群（LGS）が疑われたが長時間ビデオ脳波検査にて Rapid rhythm は認めなかった．3 歳 7 か月時の発作時脳波では一点凝視し，その後頭部が前屈，四肢屈曲させるスパズムに一致して脱同期化を認めた．VPA 開始するも発作抑制困難であり，ACTH 療法目的に 3 歳 8 か月時に当院へ転院した．ACTH 療法の副作用を鑑みステロイドパルス療法 2 クール施行したが効果なく，4 歳 3 か月時に ACTH 療法を行った．ACTH 0.0125 mg/kg 連日投与 2 週間，以降漸減し 7 週目に終了した．ACTH 投与 9 日目以降発作抑制され，脳波では全般性多棘徐波は消失した．治療終了後 8 か月現在発作は抑制され，疎通性がやや改善している．【考察】本症例は発症から 2 年経過したのちの ACTH 療法であったが効果を認めた．Bednarek らの報告によると，ES の持続期間が長かった症例は行動異常の合併が多かった．本症例も発作抑制後に行動面の改善を認めたことから，ACTH 療法は難治性 ES の治療として早期に考慮すべきである．

O-024　Infection during adrenocorticotropic hormone therapy in the recent 12 years
（12 年間の ACTH 療法中に起きた感染症のまとめ）

若松宏昌（Hiroaki Wakamatsu）[1]，代田惇朗[1,2]，浜野晋一郎[1]，堀口明由美[1]，野々山葉月[1]，平田佑子[1]，松浦隆樹[1]，小一原玲子[1]，菊池健二郎[1]，山中　岳[2]
埼玉県立小児医療センター神経科[1]，東京医科大学小児科[2]

【はじめに】少量投与の ACTH 療法においても感染症を合併し，時に管理に苦慮することがある．【対象】当院で 2007 年から 2019 年の間に ACTH 療法を施行した Epileptic spasms を認める患者のうち，感染症を合併したと考えられる症例を抽出した．ACTH 療法は 0.01 mg/kg/日の 2 週間連日投与，1 週間の隔日投与を標準治療とし，効果不十分の場合は 0.015 mg/kg に増量とし最長 3 週間の連日投与，2 週間の漸減投与を行なった．これらの患者背景，臨床症状，検査所見，治療中止の有無について後方視的に検討した．【結果】133 例の ES 患者中 85 例に ACTH 療法が施行され，うち 9 例（10.6%）で感染症を合併した．患者年齢は中央値 8 か月（range 5 カ月-2 歳 4 カ月），性別は男児 5 例であった．病原：微生物はアデノウイルス 2 例，ノロウイルス，RS ウイルス，サイトメガロウイルス（CMV）再活性化，腸球菌（腎盂腎炎，菌血症），カンジダ（鵞口瘡）各 1 例，病原微生物不明 4 例であった（2 例は重複あり）．代表症例を提示する．症例 1：2 歳 4 カ月男児，背景に精神運動発達遅滞，自閉症スペクトラム障害を認める．ACTH 療法開始後，無熱で傾眠傾向が緩徐に出現し，治療 14 日目の血液培養より腸球菌が検出された．その後発熱，代償性ショックを認めたが，抗菌薬治療により全身状態は改善した．症例 2：9 カ月女児，背景に先天性 CMV 感染症を認める．ACTH 療法開始後より血中 CMV-DNA 量が増加傾向となり，治療 22 日目でアンチゲネミア陽転化あり，再活性化を認めた．明らかな臓器症状を認めず治療介入はしなかった．【考察】少量投与の ACTH 療法でも，依然感染症が重症化することがあり，患者の管理には慎重を期する必要がある．

O-025 Thyroid and Adrenocortical functions during weekly ACTH therapy (Weekly ACTH 療法における甲状腺および副腎皮質機能の推移)

倉橋宏和(Hirokazu Kurahashi),沼本真吾,岩山秀之,奥村彰久
愛知医科大学医学部小児科

【目的】West 症候群に対する ACTH 療法後に発作が再発する症例に対して,再度の ACTH 療法後に週 1 回の ACTH 投与の継続(weekly ACTH 療法)が有効であったとの報告が散見される.一方,ACTH 療法では甲状腺機能低下およびコルチゾール上昇が報告されているが,weekly ACTH 療法における変化についての報告は乏しい.我々は,weekly ACTH 療法を行った症例に対し甲状腺および副腎皮質機能の推移を評価したので報告する.【方法】症例は 8 か月女児で,4 か月時にシリーズ形成性のスパズムが出現した.West 症候群と診断し発症 2 週後から ACTH 療法(0.0125 mg/kg/day 14 日間)を施行した.治療中に重篤な副作用を認めなかった.治療終了 19 日後にスパズムが再発し,その 4 日後から再度 ACTH 療法(0.01 mg/kg/day 14 日間)を施行し,重篤な副作用なく終了した.治療 8 日目からスパズムが消失し,weekly ACTH 療法(0.01 mg/kg 週 1 回,10 週継続)後にも再発を認めなかった.治療前,治療直後,また,weekly ACTH 療法後において,TSH,free T3(fT3),free T4(fT4),ACTH,コルチゾールの値を測定した.また,ACTH 療法後再発を認めなかった 2 例に対して治療前,治療直後,治療終了 1 週後に同項目の測定を行った.【結果】初回および 2 回目の ACTH 療法直後には fT3,TSH,ACTH が低下し,治療終了 1〜3 週後には再上昇していた.weekly ACTH 療法後においては fT3,fT4,TSH,ACTH に明らかな低下を認めなかった.また,治療後の再上昇の程度は,再発した 1 例と再発を認めなかった 2 例において,明らかな差を認めなかった.【結論】明らかな甲状腺機能抑制は weekly ACTH 療法において認められず,その治療効果は他の要因によると推測された.また,ACTH 療法後の甲状腺機能・ACTH の再上昇の程度で予後を予測することも困難と考えられた.

O-026 Two cases of Angelman syndrome diagnosed with high voltage slow wave EEG after acute encephalopathy (急性脳症回復期の高振幅徐波が診断の契機になった Angelman 症候群の 2 例)

西條晴貴(Harutaka Saijo)[1],露崎　悠[1],河合泰寛[1],関　衛順[1],蒲 ひかり[1],池田　梓[1],辻　　恵[1],井合瑞江[1],松井　潔[2],後藤知英[1]
神奈川県立こども医療センター神経内科[1],神奈川県立こども医療センター総合診療科[2]

【背景】Angelman 症候群(AS)は UBE3A 遺伝子の異常により重度の発達遅滞,運動・発語障害,てんかんを呈する.Valente ら(Epilepsia, 2003)は AS の脳波の特徴として棘徐波複合,律動的なδ波,律動的なθ波を報告している.急性脳症の全般性高振幅徐波と AS の脳波は類似しており,脳波のみでは鑑別は難しい.有熱性けいれん重積後意識障害が遷延し,急性脳症と診断・治療後,AS と診断された 2 例を報告する.【症例 1】発達遅滞の 2 歳男児.有熱性けいれん重積のため入院.ジアゼパム・ミダゾラム(MDL)で止痙後,意識障害が遷延.脳 MRI に異常なし.脳波で高振幅徐波,血液検査で逸脱酵素の上昇を認め,急性脳症と診断,ステロイドパルス療法,マンニトール等で加療.意識障害・逸脱酵素の改善後も高振幅徐波が持続したため AS を疑い,FISH 検査で確定診断.【症例 2】発達遅滞の 1 歳女児.発熱,頻回のぴくつき,眼球上転,意識障害があり受診.脳波で非けいれん性てんかん重積状態(NCSE)を認め MDL で止痙したが意識障害が遷延するため入院.棘波消失後も律動的な広汎性高振幅徐波は持続.脳 MRI に異常なし.フェノバルビタール(PB),ホスフェニトイン(fPHT)投与後も前頭極部・頭頂部に律動的な高振幅徐波を間欠的に認めた.急性脳症と診断,カルニチン,ビタミン B6,MDL,PB,fPHT,ラモトリギン,レベチラセタム等で加療.意識障害改善後も間欠的な高振幅徐波があり,AS を疑い FISH 検査で確定診断.症例 1・2 とも後遺症なし.【考察】2 例とも有熱性重積後に持続する高振幅徐波を認め,急性脳症と診断した.Uemura ら(Brain Dev, 2005)は AS の患者の 43.5%で NCSE を認めると報告している.発達遅滞のある児において NCSE を呈する,あるいは有熱性けいれん重積後に高振幅徐波を認める時,基礎疾患に AS を鑑別すべきである.

O-027 A girl with a neurodevelopmental disorder associated with 13q13.3 microdeletion involving NBEA (NBEA の関与が示唆される 13q13.3 微細欠失の神経発達症女児)

三浦雅樹(Masaki Miura)[1,2],石山昭彦[1],竹下絵里[1],本橋裕子[1],齋藤貴志[1],小牧宏文[1],中川栄二[1],佐々木征行[1],黒澤健司[3],井上　健[4],後藤雄一[4]
国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科[1],長岡赤十字病院小児科[2],神奈川県立こども医療センター遺伝科[3],国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第二部[4]

【はじめに】NBEA は近年自閉スペクトラム症や知的障害といった神経発達症との関連が注目されている遺伝子である.今回我々は NBEA を含む 13q13.3 領域の新規微細欠失をマイクロアレイで検出した神経発達症の女児例を経験したため,同遺伝子と表現型との考察を含め報告する.【症例】2 歳の女児.周生歴,家族歴に特記事項なし.生後 8 か月より発達の遅れが目立つようになり 1 歳を過ぎても座位を取れないため精査目的に当院を受診した.DQ60 と軽度の発達遅滞に加え,低緊張,種々の外表奇形(癒合した眉,長く狭小化した眼裂,丸く中心部に眼や口が寄った顔貌,大きな手),自閉傾向が認められた.血液・尿検査や頭部 MRI で特記すべき所見なく,染色体 G-band 解析にて 46,XX, t(7,13)(q11.23;q12.3)の均衡型相互転座を認めた.両親は正常核型であり,児の表現型と転座の断端部欠失との関連を疑いアレイ CGH 解析を行った.その結果 13q13.3 領域に 3.2 Mb の de novo の欠失を認めた(chr13:35940229-39099628).データベース検索で正常者群において登録がない copy number variant であり,本例と同様の欠失は DECIPHER や ISCA などの疾患データベースにも存在していないため病的意義ありと判定した.均衡型転座と欠失の関連性を調べるために FISH を追加し,13q13.3 欠失領域内のプローブは検出されずそれより遠位のプローブは派生 7 番染色体に検出された.【考察】本例で認められた欠失領域には 17 の遺伝子を含むが,既報告でハプロ不全で神経発達症との関連が疑われるものは NBEA のみであった.NBEA は中枢神経特異的に発現する A キナーゼアンカー蛋白の一種であり小胞輸送やシナプス構築・維持に関与すると考えられている.同遺伝子と神経発達症との関連を報告したものは未だ少なく,その表現型を明らかにすることに寄与する症例と考えた.

O-028　Genotype-phenotype correlation in 3p13 deletion encompassing FOXP1
（FOXP1 遺伝子を含む 3p13 欠失の遺伝子型と表現型の相関性に関する検討）

西村直人（Naoto Nishimura）[1,2]，熊木達郎[1]，村上博昭[1]，黒澤健司[1]
神奈川県立こども医療センター遺伝科[1]，防衛医科大学校病院小児科[2]

【目的】FOXP1 遺伝子は，発達遅滞や多発奇形症候群の原因遺伝子として近年報告されている．一方で，FOXP1 遺伝子を含む 3p13 欠失の遺伝子型−表現型の相関関係は明確でない．今回当科にて FOXP1 遺伝子を含む 3p13 欠失の 2 例を経験し，文献的考察を加えて報告する．【対象と方法】症例 1 は 1 歳男児．中等度の発達遅滞・心房中隔欠損症・両側高度難聴・停留精巣を認めた．症例 2 は 12 歳女児．重度の発達遅滞・知的障害（IQ30）・低身長・両側軽度難聴を認めた．2 例ともに一部共通する顔貌所見を認めた．発達遅滞・多発奇形症候群の原因精査目的でエクソーム解析およびマイクロアレイ染色体検査を施行した．【結果】症例 1 は 3p13−p14.1 に 6.7 Mb の欠失領域，症例 2 は 3p13 に 1.8 Mb の欠失領域を同定した．【結論】2 例に共通して臨床症状を説明しうる候補遺伝子として，欠失領域内に FOXP1 遺伝子を含んでいた．また，症例 1 では難聴を呈する Waardenburg 症候群の原因遺伝子である MITF 遺伝子を含んでいた．本症例・既報告の FOXP1 遺伝子を含む 3p13 欠失における発達遅滞・知的障害は，既報告の FOXP1 遺伝子内変異例と比較して重度であった．FOXP1 遺伝子内変異例で，難聴を合併した例はないが，MITF 遺伝子を含まないにも関わらず，難聴を合併した例は，症例 2 の他にも既報告で認めた．このことは，MITF 遺伝子に positioning effect を及ぼす調節領域が 3p13（chr3：715403073−73195322（hg19））内に潜在することを示唆する．今後の症例の蓄積により，FOXP1 遺伝子を含む 3p13 欠失の詳細な病態把握が望まれる．

口演

O-029　Decreased tonic inhibition in the cortex causes neurologic symptoms in Angelman syndrome model mice
（アンジェルマン症候群モデルマウスにおける脳皮質 GABA 持続抑制減弱と神経機能障害）

江川　潔（Kiyoshi Egawa）[1]，白石秀明[1]，クックジェームス[2]
北海道大学小児科[1]，ウィスコンシン−ミルウォーキー大学薬学部[2]

【目的】アンジェルマン症候群（AS）は UBE3A 機能欠失によって発症する遺伝性疾患であり，知能障害，運動失調，てんかん，不安症といった，多彩な神経機能障害を合併する．筆者らはこれまでに AS モデルマウスをもちいて運動機能障害の機序を探索し，小脳顆粒細胞における GABA 持続抑制の減弱が AS の運動機能障害の原因の一つであること明らかにした．シナプス外 GABA 受容体によって惹起される GABA 持続抑制は，大脳においても脳機能に重要な役割をはたし，その制御は脳領域によって異なることがしられている．今回，AS マウス大脳における GABA 持続抑制と脳機能障害への関与について検討した．【方法】AS マウスの GABA 持続抑制を大脳領域毎にパッチクランプ法にて評価した．脳波，薬剤誘発けいれん閾値，不安傾向をそれぞれ評価し，GABA 持続抑制変力作用を示す薬物の効果を検証した．【結果】AS 皮質・海馬興奮性神経細胞では GABA 持続抑制が減弱していたのに対し，視床皮質投射ニューロンでは減弱を認めず，大脳領域間で GABA 持続抑制の不均等が存在することが示された．AS マウスは脳波で徐波の power が強く，低いけいれん発作閾値を示した．この異常は皮質・海馬錐体細胞選択的に GABA 持続抑制を増強させる薬剤（α5 サブユニット選択的陽性変力剤：MP−3−022）投与により改善し，視床優位に GABA 持続抑制を増強させる薬剤（δ サブユニット選択的陽性変力剤：Gaboxadol）では逆に悪化した．少量の MP−3−022 は AS マウスの不安傾向を改善した．【結論】脳領域間の GABA 持続抑制不均等が AS の病態神経生理に関与することが示された．皮質・海馬選択的に発現する GABA 受容体 α5 サブユニットは創薬の対象になりうる．

O-030　A case of FBXL4-related mitochondrial disease presenting with a mild phenotype
（FBXL4 遺伝子異常が同定されたが非進行性の経過を示したミトコンドリア病の 1 例）

田原麻由（Mayu Tahara）[1]，日暮憲道[1]，小林博司[1]，伊藤　研[1]，上原朋子[2]，小崎健次郎[2]
東京慈恵会医科大学小児科[1]，慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター[2]

【背景】FBXL4 遺伝子は，ミトコンドリア DNA の機能維持や安定化に関与し，乳酸アシドーシス・重度の精神運動発達遅滞・致死的脳症を特徴とするミトコンドリア DNA 枯渇症候群の責任遺伝子として報告されている．喉頭軟化症，高度難聴，発達遅滞，頭部 MRI 異常，高乳酸血症を認め，FBXL4 遺伝子変異が同定されたが，非進行性に経過した症例を経験した．病態に関する考察を含め報告する．【症例】5 歳 10 ヶ月男児．在胎 37 週 3 日，2,560 g で仮死なく出生し，新生児期スクリーニングで難聴を指摘された．生後 4 ヶ月時に吸気性喘鳴と重度の呼吸促迫が出現し，喉頭軟化症および高度感音性難聴と診断された．明らかな外表奇形はなく，心機能は正常で染色体核型は 46,XY であった．生後 6 ヶ月でも定頚を認めず，この時の頭部 MRI で大脳の広範な萎縮があり，視放線や中心被蓋路に強い拡散制限を認めた．また，血中・髄液中の乳酸・ピルビン酸の上昇（髄液乳酸 45.5 mg/dL，ピルビン酸 2.07 mg/dL，L/P 比 22.0）を認め，後に網羅的遺伝子解析で FBXL4 遺伝子に複合ヘテロ接合性変異（c.[616C＞T；647 A＞G]，p.[Arg206＊；Tyr216Cys]）が同定された．しかし，3 歳時には頭部 MRI 所見の改善とともに，呼吸障害・難聴の改善を認め，人工呼吸器や補聴器から離脱でき，4 歳時よりつたい歩きが可能となり，有意語は少ないが意思疎通が可能となっている．【考察】FBXL4 遺伝子異常のこれまでの報告例は，運動失調や発達遅滞，不随意運動，脳症，乳酸アシドーシスが進行性に経過し，神経学的予後が不良であった．本症例の変異は既報告例の多くで同定されている Leucine−rich repeats ドメインの変異ではなく，重症度の差に関与した可能性が示唆された．

O-031　A case of X-linked SMA caused by UBA1 gene mutation（UBA1 遺伝子変異により生じた X-linked SMA の 1 例）

門脇朋範（Tomonori Kadowaki）[1]，橋本和幸[2]，岡田裕希[1]，上田優果[3]，門脇紗織[4]，丸田香奈子[1]，宮崎久美子[1]，下川祐子[1]，寺澤大祐[5]，舘林宏治[1]，舩戸道徳[1]，大西秀典[4]，金子英雄[1]
国立病院機構長良医療センター小児科[1]，郡上市民病院小児科[2]，中濃厚生病院小児科[3]，岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学[4]，岐阜県総合医療センター新生児内科[5]

【はじめに】UBA1 遺伝子はユビキチン活性化酵素 1 をコードし，細胞内タンパク分解を行うユビキチン–プロテアソーム系の調整を行なっている．同遺伝子変異では微小管関連タンパク質 1B が蓄積し，神経細胞のアポトーシスが誘導され，脊髄性筋萎縮症（SMA）の稀な型である X-linked SMA（SMAX2）を生じることが報告されている．今回，UBA1 遺伝子異常による SMAX2 の症例を経験したので報告する．【症例】在胎 38 週 0 日，出生体重 2,440 g，Apgar score 8/8，母体既往帝王切開後妊娠のため予定帝王切開で出生した男児．出生後筋緊張低下，酸素化不良があり当院 NICU へ搬送，入院となった．身体所見で多発性関節拘縮，筋緊張低下があり，顔貌では小顎，高口蓋の所見を認め，筋病性顔貌だった．哺乳不良が持続するため注入栄養を併用し退院したが，頻回の誤嚥，SpO2 低下を生じたため生後 9 か月時に気管切開，人工呼吸管理を開始した．経過中行なった筋生検で神経原性筋萎縮を認め，SMA が疑われたが，SMN1 遺伝子に異常は認めなかった．その後 IRUD に遺伝子検査を依頼し UBA1 遺伝子に c.1731C＞T（p.Asn577Asn）の同義置換，ヘミ接合性変異を認めた．既報の論文で，同遺伝子変異ではメチル化パターンが変化し，UBA1 の発現が大幅に減少することが報告されているため，同患者を SMAX2 と診断した．【考察】SMAX2 は世界で 6 家系程度しか報告がなく，また呼吸不全に伴う乳幼児期死亡例が多い．加えてユビキチン–プロテアソーム系は様々な細胞に影響を与えているため，今後長期管理における合併症にも注意が必要になると思われる．【結語】SMA0 型様症状を呈し，SMN1 遺伝子異常を伴わない場合，UBA1 遺伝子異常症を鑑別する必要がある．IRUD で遺伝子検査をお願いしました慶應義塾大学小崎健次郎先生，上原朋子先生に感謝申し上げます．

O-032　Genome-wide association study for AESD identifies new candidate loci（けいれん重積型急性脳症のゲノムワイド関連解析）

葛西真梨子（Mariko Kasai）[1,2]，大前陽輔[3]，河合洋介[3]，柴田明子[1,2]，星野　愛[1]，岡　　明[2]，水口　雅[1]，徳永勝士[3]
東京大学大学院医学系研究科発達医科学教室[1]，東京大学医学部附属病院小児科[2]，国立国際医療研究センターゲノム医科学プロジェクト戸山プロジェクト[3]

【目的】けいれん重積型急性脳症（Acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion：AESD）は日本人小児の急性脳症の中で最も頻度が高い脳症である．我々は，新規の疾患感受性候補遺伝子を探索するため今回初めて AESD のゲノムワイド関連解析を行った．【方法】対象として日本人小児の AESD 患者 254 人と健常成人コントロール 799 人を用いた．ジャポニカアレイ v2 を用いてゲノムワイド SNP タイピングを行った．全サンプルの遺伝子型を決定し，データクリーニング後，マイナーアリル頻度 5%以上の SNP について関連解析を行った．さらに SNP genotype imputation を実施し解析した．ゲノムワイド有意水準は $\alpha = 5.0 \times 10^{-8}$ とした．【結果】ゲノムワイド有意水準を満たす SNP は検出されなかったが，2q24.3，*STK39*（*serine/threonine kinase 39*）のイントロンに位置する SNP（rs1850440）で suggestive significance を満たす最も低い P 値を示した（$P = 2.4 \times 10^{-7}$，オッズ比 1.7）．rs1850440（T/C）の T アリルの頻度は，患者 44%，健常人 31%であった．エピゲノム情報を確認すると，rs1850440 および周辺の連鎖不平衡関係にある SNP はエンハンサーとして機能するヒストン修飾位置に存在し，STK39 発現制御への関与が示された．【結論】*STK39* は細胞ストレス応答経路に関与し，脳にも多く発現している遺伝子である．STK39 は p38MAP キナーゼパスウェイを活性化することが知られており，このパスウェイが熱ストレスに続く細胞アポトーシスを抑制する役割があることを示す報告もある．本研究により *STK39* の発現量の低下が，AESD 発症のリスク因子として関与している可能性が示唆された．

O-033　Recent treatment patterns and variations for pediatric acute encephalopathy in Japan（「この急性脳症，あなたならどう治療する？」DPC から見えた小児急性脳症治療の多様性と，将来のエビデンス構築に向けた提言）

早川　格（Itaru Hayakawa）[1]，大久保祐輔[2]，成相宏樹[3]，道端伸明[4]，松井宏樹[4]，伏見清秀[5]，康永秀生[4]
国立成育医療研究センター器官病態内科部神経内科[1]，Department of Epidemiology, UCLA Fielding School of Public Health, LA, CA, USA[2]，Division of Pediatric Neurology, Department of Pediatrics, UCLA Medical Center, LA, CA, USA[3]，東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻臨床疫学・経済学[4]，東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科（医学系）医療政策情報学[5]

【背景】小児急性脳症は約半数に後遺症が残り数%が死亡する東アジアに多い疾患で，エビデンスレベルの高い治療法が存在しない．治療法を施設間で比較した先行研究はない．【目的】小児急性脳症に対する治療法の施設ごとの特徴を把握すること．【方法】2010 年 4 月から 2016 年 3 月の DPC データベースから，基礎疾患のない小児急性脳症の入院患者 4,692 例と，5 年間で 10 例以上の患者治療実績がある病院 164 施設を抽出した．Wald 変法を用いた教師なし機械学習を利用し，検査・治療方針が似通った病院同士を 6 つのグループ（グループ A–F）に分類し比較した．治療として，薬剤の使用，血漿交換，低体温療法を調査した．重症度の指標として，集中治療室への入室および死亡退院を用いた．解析は STATA version 14.2 を用いた．【結果】グループ A–F で患者の年齢と症例数に差はなかった．治療に関して，ステロイドは 21.2%から 83.4%まで，ガンマグロブリンは 4.9%から 71.8%まで，エダラボンは 2.8%から 33.6%まで，血漿交換は 0%から 2%まで，低体温療法は 0%から 4.7%まで，多くのばらつきが観測された．重症度に関して，集中治療室への入室は 3.8%から 39.2%まで，死亡は 0.5%から 3%までのばらつきがあった．重症度の高い患者を診ている病院ほど治療も多い傾向にあった．【結論】小児急性脳症の治療法に大きな施設間の差があることをはじめて具体的に示した．各施設は日本国内の他施設と比較して自施設の治療法の特性を意識する必要がある．疾患の希少性，病態の多様性，重症度の幅の広さに加えて，施設間で治療法が異なる現実が臨床試験を困難にしている．新規治療法の臨床試験は検査・治療方針が似通った施設でかつ重症度を揃えた患者集団で行う必要があり，学会の主導が望まれる．（DOI：10.1016/j.braindev.2019.08.007）

O-034　Clinical features of febrile infection-related epilepsy syndrome（FIRES）in two distinct cohorts
（2 つのコホートにおける Febrile infection-related epilepsy syndrome（FIRES）の臨床的特徴）

堀野朝子（Asako Horino）[1]，佐久間 啓[1]，松岡貴子[1]，神山邦子[1]，西田裕哉[1]，森山剣光[1]，水野朋子[2]，九鬼一郎[3]
東京都医学総合研究所脳発達神経再生分野こどもの脳プロジェクト[1]，東京医科歯科大学小児科[2]，大阪市立総合医療センター小児医療センター小児神経内科[3]

【Object】We have performed a prospective multi-institutional clinical study on FIRES patients since 2010. To clarify its clinical features and to investigate the influence of pediatric acute encephalopathy guideline 2016 on the treatment of FIRES.【Method】We investigated 20 pediatric patients with FIRES by questionnaire survey whose onset was during 2014-2018 and whose parents consented to the study. Main outcome measures were age, sex, preceding infection, clinical symptom, examination findings, and therapies. We compared these data with those in 2010-2014, a part of which were already reported（N = 26）.【Result】The cohort contained patients aged 1-15（mean 7）years, 14（70%）males. Duration between preceding infection and seizure onset was 1-14（mean 5.6）days. Cerebrospinal fluid（CSF）and MRI findings were similar to the previous cohort except less frequent MRI abnormalities on cerebral cortex and white matter. Eighteen cases（90%）received immunotherapy and 3 received ketogenic diet therapy. Duration of barbiturate use was not shortened（4-113, median 12 days）.【Discussion】The two cohorts showed closed similarity regarding clinical features and examination findings. These data support the idea that FIRES is a single disease entity. Although the cohort included patients who developed the disease after the guideline publication, the influence of guideline on treatment decision seemed to be little.

口演

O-035　Frequency and prognosis of AESD by duration of convulsion in children with febrile seizures
（有熱性けいれんを主訴に入院した小児におけるけいれん時間毎の AESD 発症頻度と予後：単一施設の連続症例コホートでの検討）

徳元翔一（Shoichi Tokumoto）[1,2]，豊嶋大作[1]，丸山あずさ[1]，山口　宏[2]，石田悠介[2]，富岡和美[2]，西山将広[2]，飯島一誠[2]，永瀬裕朗[2]
兵庫県立こども病院神経内科[1]，神戸大学大学院医学研究科小児科[2]

【はじめに】けいれん重積型急性脳症（以下 AESD）は小児に発症する急性脳症の約 30%を占め，約 70%で神経学的後遺症を残す．小児有熱性けいれん重積を対象とした質問紙による全国調査では発症率は 20 分以上のけいれんで 4.3%，40 分以上で 7.1%と報告された（小児神経学会 2019 O-010）．【目的】有熱性けいれんを主訴に入院した連続症例コホートにおける，けいれん持続時間毎の AESD 発症頻度と予後を明らかにする．【方法】2002 年 10 月から 2019 年 8 月までに有熱性けいれんを主訴に当院に入院した連続症例のデータベースを活用して後方視的に検討した．対象は最終診断が熱性けいれんもしくは急性脳症となった症例とし，神経学的既往歴，髄液細胞数増多（8/μl 以上）を認めた症例を除外した．AESD の診断は臨床像，画像所見より行った．予後の評価は発症 1 ヵ月に最も近い時点での Pediatric Cerebral Performance Category Scale（PCPC）で判定し，PCPC2 以上を予後不良とした．【結果】対象症例は 701 例で，うち AESD と診断されたのは 32 例（4.6%）であった．けいれん持続時間毎の AESD の発症は，5 分未満で 4 例/168 例（2.4%），5-30 分で 3 例/156 例（1.9%），30-60 分で 8 例/156 例（5.1%），60 分以上で 17 例/221 例（7.7%）であった．AESD における予後不良の症例は，けいれん持続時間が 5 分未満で 1 例（25.0%），5-30 分で 1 例（33.3%），30-60 分で 6 例（75.0%），60 分以上で 14 例（82.4%）であった．PCPC3 以上である中等度以上の後遺症を認めたのはけいれん持続時間が 5 分未満で 0 例，5-30 分で 0 例，30-60 分で 2 例（25.0%），60 分以上で 8 例（47.1%）であった．【結語】けいれん持続時間が 30 分未満でも AESD は発症しうるが後遺症は軽く，けいれん持続時間が長くなるほど AESD の発症頻度および後遺症の割合は増加した．

O-036　A case of 13 trisomy who exhibited multiple cerebral hemorrhage asociated with severe hMPV
（重症 hMPV 肺炎に関連し多発性脳出血を来した 13trisomy の 1 例 ―hMPV 脳炎の可能性は？―）

渋谷守栄（Moriei Shibuya）[1]，冨樫紀子[1]，乾　健彦[1]，竹澤祐介[2]，宮林拓矢[1]，佐藤　亮[1]，遠藤若葉[1]，大久保幸宗[1]，萩野谷和裕[1]
宮城県立こども病院神経科[1]，東北大学小児科[2]

【症例】7 歳女児．症例報告にあたりご家族から掲載許可のインフォームド・コンセントを得た．【既往歴】胎生期に FGR，羊水減少症を指摘され，38 週 5 日 2,102g で出生．出生時より低緊張で哺乳不良．多発小奇形を認めた．家族の同意の下染色体検査を実施し 13trisomy（full trisomy）と診断された．心奇形は認めず．West 症候群と診断されるも発作コントロール良好．不安定ながら定頚あり，寝返りで移動できた．【現病歴】6 歳時に hMPV 肺炎で一般病棟に入院した【急性期経過】入院数日後に重症 ARDS を合併．ICU での管理を行った．一時循環動態不安定となるも救命し得た．回復過程で四肢筋力低下を認めたため精査を施行した．【検査所見】末梢神経伝導速度，脳波施行するも異常所見なし．脳 MRI にて皮質・白質に静脈性と思われる脳出血が多発性に認められた．脳出血の周囲の白質の信号質変化に加え，脳出血がない領域でも白質の信号変化を認めた．【慢性期経過】一般病棟からリハビリ病棟に移動．懸命なリハビリの結果，運動機能は罹患前とほぼ同等に回復し退院した．【考察】多発性脳出血の原因として，気道内圧変化に伴う静脈潅流圧の変化や凝固異常による出血傾向などの複合的な要因が想定されたが，本症例は hMPV 脳炎の画像所見と類似している可能性が示唆された．

O-037 A case of acute encephalopathy with callosal and thalamic lesions
（腸炎後に脳梁膨大部と視床領域に病変を有する急性脳炎を発症し，後遺症を残した 2 か月男児例）

石川珠代（Tamayo Ishikawa），吉田　忍，西澤嘉四郎
近江八幡市立総合医療センター小児科

【はじめに】急性脳症は臨床像，画像所見の特徴，予後から二相性けいれんと遅発性拡散能低下を呈する急性脳症（AESD），可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症（MERS），急性壊死性脳症（ANE）などに分類されるが典型的な経過をたどらない症例も報告されている．過去に脳梁，皮質下と視床に特異的な画像を呈する急性脳症の報告があるが，今回，我々は類似した画像を呈した 2 か月男児例を経験したので報告する．【症例】症例は 2 か月の男児．下痢・血便の精査目的に近医小児科より紹介となった．血便は注腸造影検査，腹部 CT を行い胃腸炎が考えられた．2 病日より，けいれん重積となり頭部 MRI 画像で脳梁膨大部，大脳白質に DWI で高信号をみとめた．人工呼吸，ステロイドパルス療法，γ グロブリン大量療法，phenobarbital の治療を行った．5 病日に施行した頭部 MRI でも同様の所見を認めた．6 病日に再度けいれん群発を認めた．7 病日以降けいれんなく経過したが 10 病日の頭部 MRI で，両側内包後脚と基底核に所見を認めた．20 病日の頭部 MRI では脳梁膨大部，大脳白質の明らかな壊死性変化をみとめた．27 病日で退院となったが，退院後の 53 病日の頭部 MRI で脳梁膨大部の DWI 高信号の残存と大脳白質の瘢痕化萎縮を認めた．病原体は検出し得なかった．現在，てんかん，痙性麻痺，精神運動発達遅滞を認めている．【考察】今回，胃腸炎を契機に脳炎脳症を発症したと考えられた．本症例は頭部 MRI で脳梁ないし対称性白質に DWI 高信号を認めたことから当初 MERS を疑った．経時的に，両側視床にも所見を認めるようになり最終的に萎縮・嚢胞性病変を伴い，臨床的にも後遺症を残した．急性脳症は，臨床経過や画像所見，予後において必ずしも典型的な経過をたどらないこともあり慎重に経過を見ていく必要があると考えた．

O-038 Prognostic value of MR spectroscopy in patients with acute excitotoxic encephalopathy
（興奮毒性型急性脳症における MR スペクトロスコピーによる予後予測の検討）

佐野賢太郎（Kentaro Sano），室伏佑香，平井　希，森山陽子，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

【背景・目的】興奮毒性型急性脳症は本邦において最も頻度の高い脳症であり，けいれん重積型（二相性）急性脳症（AESD），興奮毒性の関与する軽症脳症（MEEX）からなるスペクトラムを形成している．AESD の約 70％では神経学的後遺症を残す．脳代謝を非侵襲的に観察出来る MR スペクトロスコピー（MRS）を用いて，神経学的予後予測が可能であるか検討した．【対象・方法】2015 年 4 月から 2019 年 3 月に当院に入院した興奮毒性型急性脳症の患児 20 例のうち，既往症のある 4 例を除いた 16 例（AESD：8 例，MEEX：8 例）を対象とした．MRS は 3.0 テスラ装置を用い，前頭-頭頂葉白質を関心領域とした（TR/TE＝5000/30 msec）．N-acetyl aspartate（NAA），Creatine（Cr），Choline，Myo-inositol，Lactate（Lac），Glutamate（Glu），Glutamine について LCmodel を用いて定量解析を行った．Lac は 1.3 mM 以上を異常とし，その他は対照群の中央値 ± 3 SD を超えるものを異常とした．神経学的予後は 6 か月以上の観察期間を経て Pediatric Cerebral Performance Category score を用いて評価し，スコア 1 を正常群（G1），スコア 2，3 を軽症・中等症群（G2），スコア 4-6 を重症群（G3）とした．本研究は学内倫理審査委員会の承認を得ている（#3535R, 3123R4）．【結果】G1 が 9 例，G2 が 5 例，G3 が 2 例であった．神経学的予後不良（G2 および 3）を予測する因子として，NAA 低下（感度 88％，特異度 100％），Cr 低下（47％，100％），Lac 上昇（47％，100％），Glu 低下（35％，100％）を認めた．発症 7 日以内の急性期に限ると，NAA 低下（88％，100％），Cr 低下（38％，100％），Lac 上昇（38％，100％）が予後不良因子であった．【結語】興奮毒性型急性脳症において MRS は診断のみならず予後予測においても有用である．NAA の減少が神経学的後遺症の予測的価値が最も高い．

O-039 Comparison of cases with corpus callosum lesions and with corpus callosum and white matter lesions
（脳梁病変のみを認める症例と脳梁病変と白質病変を認める症例の臨床経過の比較検討）

柏木　充（Mitsuru Kashiwagi）[1]，田邉卓也[2]，荻野元子[1]，大場千鶴[1]，野村昇平[1]，芦田　明[3]
市立ひらかた病院小児科[1]，たなべこどもクリニック小児神経内科[2]，大阪医科大学小児科[3]

【はじめに】脳梁の可逆性病変は，感染，川崎病，抗てんかん薬の中断，高山病などで認められる．病変は脳梁のみと脳梁と白質に有する場合があるが，脳梁病変と白質病変では病変の時間的経過に差異があるとされているが，臨床経過の差異は明らかではなく，その異同を検討した．【対象】2008 年 1 月～2019 年 10 月までの期間，発熱を伴い神経症状（せん妄，意識障害，けいれん等）を呈し，頭部 MRI の拡散強調画像で一過性の脳梁を含めた病変を認めた症例とし，小脳炎は除外した．【方法】症例を脳梁のみ（脳梁群）と脳梁と白質（脳梁白質群）に分けて，発症年齢，熱性けいれん（FS）の既往，せん妄，意識障害，けいれんの有無，発熱から神経症状や画像検査までの期間，入院時の血液検査，髄液検査施行の有無，ステロイドパルス療法施行の有無などを比較検討した．本研究は倫理委員会の承認を得ている．【結果】のべ 52 症例（3 回反復 1 例：脳梁 1 回・脳梁白質 2 回，2 回反復 1 例：脳梁 2 回）であり，脳梁群 46 症例，脳梁白質群 6 症例であった．FS の既往 10 例，せん妄 38 例，意識障害 13 例，けいれん 21 例に認め，パルス療法は 10 例に施行した．また，各項目の中央値は，発症年齢：5 歳 11 か月，発熱～神経症状：25.3 時間，症状～画像検査：25.5 時間，血清 Na 値：134 mg/dL，脳梁群/脳梁白質群の比較検討では，意識障害 7/6 例，髄液検査施行 12/5 例，パルス療法施行 5/5 例で各々の割合が脳梁白質群で高く有意差を認めた．また，有意差はなかったが脳梁白質群は，経過中にけいれんが群発する回数が多い傾向であった．その他の項目で有意差はなかった．【まとめ】白質病変は脳梁病変と比較し消失しやすいことが示唆されているが，白質病変を伴う症例は，病変の広がりを反映し，意識障害を呈する症例が多く，髄液検査やパルス療法施行されている症例が多かった．

O-040　A new entity of acute encephalopathy with delayed bilateral hippocampal lesions（急性脳症において遅発性両側海馬病変をきたす新しい疾患群の提唱）

湯浅絵理佳（Erika Yuasa），高橋　努
済生会宇都宮病院小児科

【はじめに】MRI で遅発性の両側海馬病変を認める急性脳症を 9 例経験した．AESD と非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の中間に位置するような特徴的な臨床経過と，治療に特別な配慮が必要なことから独立した疾患群として提唱する．【症例の 1 例】1 歳男児．発熱を伴う全身性強直間代けいれんが重積し，急性脳症と考え人工呼吸器管理下でチオペンタール投与と脳圧降下薬を開始した．入院時の MRI で異常なく，第 6 病日に両側海馬の拡散能低下を認めた．抗けいれん薬中止後，第 9 病日に全身性強直間代けいれんが再発した．神経後遺症として大脳萎縮と発達退行を認めた．【考察】本症例は AESD に特徴的な第 4〜5 病日の皮質下白質の bright tree appearance は認めなかったが，遅発性拡散能低下を伴う二相性の経過は AESD と類似しており興奮毒性が病態と考えた．また，辺縁系脳炎は感染症状から 1〜2 週間で病勢のピークが来るが，海馬病変の出現時期やその後のけいれん再発がその時期に一致していたため，辺縁系脳炎とも類似した．当科では 2016 年以降，両側海馬病変を呈した同様の症例を本症例を含めて 9 例（10 か月〜1 歳 6 か月）経験したが，第 7 病日までに抗けいれん薬を中止した 3 例全例で第 9〜10 病日にけいれんが再発した．それを超えて抗けいれん薬を継続した 6 例ではけいれんは再発しなかった．全例，発症から 1 か月程度で発達退行が改善した．【まとめ】MRI で遅発性の両側海馬病変を認める急性脳症は AESD と辺縁系脳炎の中間に位置する独立した疾患群であると考える．7 日程度の抗けいれん薬投与ではけいれんが再発する可能性があり，抗けいれん薬と脳保護薬による興奮毒性を抑える治療を 10 日〜2 週間は継続することも提唱する．発達予後は比較的軽症な可能性がある．

口演

O-041　The study of serial MR image and clinical course with CLCN2 related leukoencephalopathy（CC2L）（CLCN2 関連白質脳症（CC2L）の経時的 MRI 評価と臨床的検討）

今村　淳（Atsushi Imamura）[1]，星　みゆき[2]，尾崎眞人[1]，赤座花奈美[1]，岩井郁子[1]，滝　大樹[1]，阪下達哉[1]，松久雄紀[1]，小林瑛美子[1]，松波邦洋[1]，桑原秀次[1]，所　訓子[1]，松隈英治[1]
岐阜県総合医療センター小児科[1]，国立病院機構三重病院小児科[2]

【緒言】CLCN2 関連白質脳症（CC2L）は塩素イオンチャンネルの一つである CIC-2 をコードする CLCN2 のホモ接合性変異により発症する．CC2L の臨床像や画像所見の経過については不明な点が多い．今回我々は本邦初の CC2L 例を報告し，既報告例と臨床的に比較検討した．【症例】症例は 3 歳女児．生後 3 か月時に突然，四肢を強直するけいれん発作の群発が出現した．発作間欠期および発作時脳波ではてんかん波を認めなかったが，PB および VPA により発作抑制が得られた．2 歳時に抗てんかん薬を漸減中止したが，けいれん発作の再発は認めていない．頭部 MRI（DWI・T2WI）で小脳・脳幹・内包・大脳白質に左右対称性の高信号域を認めた．原因不明の脳疾患を疑い，両親にインフォームドコンセントをしたのち全エクソーム解析をおこなった．その結果，CLCN2 にホモ接合性の新規フレームシフト変異（p.Leu21fs＊27）が同定された．経時的 MRI 検査では一時的に大脳白質病変の拡大を認めたが，その後大脳白質の高信号域は消退し他部位の異常信号は残存している．運動発達は正常であるが，DQ＝70 であり知的には境界域である．【考察】CC2L は少なくとも世界で 16 例の報告がある．脳画像は全例で本症例と同様の所見を認めた．発症年齢は乳児期から成人期まで幅広い．臨床症状は小脳失調を発症することが多いが，頭痛や視覚異常など多彩な症状が報告されている．けいれん発作を認めたのは本症例のみであった．予後は良好であり，神経症状は軽度で安定しているか緩徐に進行した．以上より CC2L にはさまざまな臨床スペクトラムが存在すると考えられ，今後症例の蓄積が必要である．【謝辞】全エクソーム解析を施行していただきました横浜市立大学遺伝子診療部の宮武聡子先生，同遺伝学講座の興水江里子先生，松本直通先生に深謝いたします．

O-042　FA in DTI and 6-12 months outcome in acute encephalopathy with reduced subcortical diffusion（Bight tree appearance を認める脳症における拡散テンソル画像での FA 値と予後の関係）

河野　剛（Go Kawano），横地賢興，須田正勇，今城　透，秋田幸大，大部敬三，松石豊次郎
聖マリア病院小児科

小児急性脳症で evidence ある治療は確立していないが単一施設での症例数が少ないのと，予後の評価に長期間要することも，その一因と考えられる．【目的】Bright tree appearance を認める脳症における発症後 10 日から 1 か月以内の拡散テンソル画像（DTI）における fractional anisotropy（FA）値と 6-12 か月後の予後が相関するかを後方視的に検討する．【方法】2018 年 1 月から 2019 年 4 月の間に当院で入院加療をおこなった Bright tree appearance を認める脳症 10 例のうち，急性期を脱したと考えられる発症後 10 日から 1 か月以内に側脳室レベルで左右両側の前頭葉，頭頂葉の白質 4 か所で DTI による FA 値を測定された 9 例を対象とした．全例，当院プロトコールに沿い管理され，発症 6-12 か月後の予後を outcome とした．これらに対し後方視的にデータを収集，解析した．【結果】対象症例 9 例（女児 4 例：男児 5 例），年齢（平均±SD）3.1±2.9 歳，脳低温療法 8 例：脳低温療法非施行例 1 例（二相目のけいれんがないため非施行），6-12 か月後の予後評価：新版 K 式発達検査 6 例，田中ビネー検査 2 例，WISC-IV 1 例であった．DQ もしくは IQ（中央値 75，IQR61, 85）と 4 か所の FA の平均値（中央値 0.37，IQR0.32, 0.39）は相関を認めた（r＝0.80, p＝0.01）．新版 K 式で評価されていた 6 例のみで検討しても DQ（中央値 84，IQR66.5, 87.3）と FA（中央値 0.37，IQR0.37, 0.47）の平均値は相関を認めた（r＝0.943, p＝0.005）．【考察】限られた症例数での後方視的検討であり予後評価法も統一されていなかったが急性期を脱したと考えられる発症後 10 日から 1 か月以内の側脳室レベルで左右両側の前頭葉，頭頂葉の白質 4 か所での DTI による FA の平均値は発症後 6-12 か月における予後と相関する可能性がある．今後，症例数を増やし検討する必要がある．

O-043 Tumorigenesis in SETD2 disorder：Luscan-Lumish syndrome（SETD2 異常症：Luscan-Lumish syndrome における腫瘍発生リスク）

坂口友理（Yuri Sakaguchi）[1,2]，吉橋博史[3]，井原　哲[4]，武内俊樹[2]，小崎健次郎[5]，三山佐保子[1]
東京都立小児総合医療センター神経内科[1]，慶應義塾大学医学部小児科[2]，東京都立小児総合医療センター臨床遺伝科[3]，東京都立小児総合医療センター脳神経外科[4]，慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター[5]

【背景】SETD2 はヒストン H3 の 'Lys-36' をメチル化し，クロマチン構造の制御や DNA の複製，転写，修復など，エピジェネティックな遺伝子発現制御に働く．近年，SETD2 の生殖細胞変異による知的障害，自閉傾向，大頭などを特徴とする Luscan-Lumish syndrome（LLS：MIM#616831）が報告された．一方，SETD2 は癌抑制遺伝子として機能し，その体細胞変異は複数の腫瘍と関連することがわかっている．これまで LLS 患者における腫瘍発生のリスクについては不明であった．【症例】19 歳女性．1 歳時にてんかんを発症．IQ 60 前後の精神運動発達遅滞を認め，自閉傾向と攻撃的態度を認めた．8 歳時に歯牙腫を切除，また 12 歳時に頭皮の母斑を切除された．16 歳時に松果体部に腫瘍を指摘された．19 歳時，腫瘍増大に伴う水頭症・乳頭浮腫を認め，第三脳室開窓術および腫瘍生検術を実施．病理組織からグリオーマ（Diffuse astrocytoma, NOS, WHO grade 2 相当）と判明した．また同時期に末梢血トリオ検体による全エクソーム解析を行い，SETD2（3p21.31）の de novo ヘテロ接合性変異 c.3456_3459del（p.Asp1154Ilefs＊22）が判明，LLS と診断された．【考察】本症例は SETD2 の生殖細胞変異を認める LLS 患者において，グリオーマを認めた初めての症例である．これまで SETD2 の体細胞変異は，高悪性度・低悪性度，いずれのグリオーマにおいても報告されている．また本症例は過去に歯牙腫および母斑の治療歴を認めていることから，SETD2 の生殖細胞変異と腫瘍発生の関連が示唆される．LLS 患者においては，腫瘍発生のリスクを念頭においた健康管理が考慮される．

O-044 A CNS relapse of pre-B ALL with widespread brain lesions and varied clinical manifestations（大脳白質，基底核，小脳，脳幹に広範な病変を来した B 前駆細胞性急性リンパ性白血病の中枢神経再発の男児例）

藤野修平（Shuhei Fujino）[1]，北見欣一[1]，小川恵梨[1]，横川裕一[2]，鈴木洋実[1]，湯坐有希[2]，三山佐保子[1]
東京都立小児総合医療センター神経内科[1]，東京都立小児総合医療センター血液・腫瘍科[2]

【緒言】急性リンパ性白血病（ALL）において中枢神経（CNS）再発は約 10％で見られる重要な予後因子である．病変は髄膜に沿った脳表や脳底部に多く，深部脳実質病変は稀である．今回，広範な CNS 再発を認め，多彩な症状を呈した男児を経験した．【症例】5 歳男児．3 歳時に B 前駆細胞性 ALL と診断され，治療により完全寛解に至った．8 か月前より維持療法（6-MP 連日＋MTX 週 1 回経口）を行っていた．1 か月前より頭痛があり，その後複視，右上下肢の振戦，全身けいれんが出現した．意識は傾眠（GCS E3V5M6）で，血圧は正常であった．両側内斜視，視神経乳頭浮腫，右上下肢の企図振戦，測定障害，アテトーゼを認めた．血液検査で血小板減少（4 万/μL）を認め，髄液検査は細胞数 36/μL，細胞診 class IV であった．骨髄に芽球は認めず，HSV，CMV，JCV の PCR 検査，抗神経抗体，髄液・血液培養はいずれも陰性であった．頭部 MRI で左側頭葉白質・皮質，視床，基底核，小脳，脳幹の異常信号と脳浮腫を認め，脳室拡大も認めた．CNS 再発および水頭症と診断し，mPSL パルス療法，マンニトール投与，脳室ドレナージ術を行ったところ症状は改善し，髄液異型細胞は消失した．ところがその 1 か月後に顔面神経麻痺が出現し，髄液異型細胞の再増多（200/μL，細胞診 class IV）が認められた．これらの所見は PSL 投与により改善し，以後 Ara-C，PSL の髄腔内投与を含む化学療法に変更し，ALL 治療を再開している．【考察】ALL の CNS 再発では髄膜・脳底部病変による頭痛，嘔吐，第 III，VI，VII 脳神経症状が多いとされる．本症例では小脳失調や基底核症状等の非典型的な症状も呈し，薬剤性や感染症，抗神経抗体による脳炎等との鑑別を要した．ALL の CNS 再発では広範な病変と多彩な症状を呈することがあり，早期の診断確定と，治療方針変更を考慮することが重要である．

O-045 A case of osteoid osteoma in a 5 year old boy with abnormal gait and muscle atrophy（歩容の異常，片側の筋萎縮を認めた類骨骨腫の 5 歳男児）

松永愛香（Manaka Matsunaga）[1]，佐野のぞみ[1]，佐々木裕美[2]，馬場悠生[3]，米衛ちひろ[1,3]，丸山慎介[3]
国立病院機構南九州病院小児科[1]，鹿児島大学病院整形外科[2]，鹿児島大学病院小児科[3]

【はじめに】歩容異常，片側の筋萎縮を主訴に受診．中枢病変，末梢神経障害等を鑑別に精査を行ったが，診断に苦慮した症例を報告する．【症例】5 歳男児．言語発達遅滞あり．【現病歴】X 年 6 月，発熱で近医受診し 2 日で解熱．その後から左足を引きずり，下肢径の左右差に気づかれた．整形外科で股関節 X 線は異常なし．8 月，総合病院小児科を受診し神経変性疾患を疑われ，当科を紹介受診した．【理学所見】四肢（右/左）：大腿径 26/25 cm，下腿径 23.5/21 cm．他に特記事項なし．【神経学的所見】意識清明．歩行時，左足先が床に引っかかる様子あり．膝蓋腱反射は患側で減弱し，病的反射はなし．筋被動性低下亢進なく，左前脛骨筋は筋力低下があった．脳神経に異常なく，不随意運動，小脳症状はなかった．【経過】血液検査，髄液検査，神経伝導速度検査で特記事項はなかった．単純 MRI で，下肢全体で左筋群は対側より小さく，筋や筋周囲に異常信号はなかった．経過中，運動時の左下肢痛が出現．X 線で左脛骨遠位部に透亮像を認めた．単純 CT で同部位に nidus があり，類骨骨腫と診断した．X＋1 年 1 月，ラジオ波焼灼術が施行され，造影 MRI で病変の造影効果は消失し，疼痛も消失した．X＋1 年 8 月，歩容異常は目立たず，下肢径の左右差も改善した．腱反射の減弱は残存していた．【考察】亜急性に筋萎縮が出現していることから，脊髄疾患や末梢神経障害を考えたが，検査で異常なく診断に苦慮した．類骨骨腫による筋萎縮の原因は，下肢の不使用によるとする報告が多い．しかし，亜急性に症状が出現した経過から，nidus の血管増生による血流のスチールや血管の炎症性変化による周囲の血流障害が主な原因と考えた．腱反射減弱は，浮腫性変化による末梢神経障害が原因と考えたが，文献でも腱反射減弱の原因についての報告はなかった．

O-046　A case report of subtotal cerebellar agenesis （小脳無形成男児の臨床経過および文献的考察）

川井未知子（Michiko Kawai），阿部裕一，上田菜穂子，大橋瑛梨，鈴木　智，早川　格，室伏佑香，久保田雅也
国立成育医療研究センター神経内科

【緒言】小脳無形成は稀な疾患であり，その発達，臨床経過に関してはあまり知られていない．小脳無形成の 10 歳男児の発達経過・神経所見に関して文献を合わせて考察する【症例】38 週で仮死なく出生した男児．定頸，寝返り，つかまり立ちの獲得時期は正常範囲であったが，座位獲得 9 ヶ月であり，1 歳 10 ヶ月になっても独歩ができなかったため当院へ紹介となった．頭部 MRI 検査では，小脳上部のわずかな遺残物はあるもののほぼ小脳形成がなく，subtotal cerebellar agenesis と考えた．粗大運動に関しては，2 歳で独歩を獲得し，5 歳で走れるようになった．9 歳時には片足立ちや足踏み試験の不安定さはあるものの，サッカーや空手などのスポーツも行える程度の運動機能を獲得した．言語に関しては 1 歳 2 ヶ月で初語，3 歳で 2 語文を話し始めたが，構音は不明瞭で小学校入学時までサ行，ハ行，ラ行の未熟性置換が見られた．体幹失調による運動発達遅滞と構音の問題がみられる一方で，いわゆる小脳症状として一般的な，眼振，企図振戦，測定障害は見られず，協調運動障害も軽微であった．【考察】運動発達遅滞で発見された小脳無形成の 10 歳男児の発達，神経所見に関して 8 年のフォローアップをおこなった．小脳無形成にもかかわらず，眼振，企図振戦，測定障害などは見られず，体幹失調や構音障害も経時的に目立たなくなってきている．過去の報告においても，軽微な小脳症状はあるものの，無形成とは思えないほどの運動機能，運動調節機能を獲得している症例が多い．これはおそらく小脳の形態発生が胎生早期にみられるため，他の部分での機能的代償がおきているからと推測される．【結論】小脳無形成であっても，重度の小脳症状を呈することなく，運動機能・運動調節機能は保たれる．

口演

O-047　Development of the human accessory olivary nuclei：A morphometric and 3D-reconstruction study （ヒト副オリーブ核の発達：形態計測および 3 次元再構築による検討）

山口勝之（Katsuyuki Yamaguchi）
獨協医科大学病理学

【目的】下オリーブ核複合体は前小脳核群のひとつで，Purkinje 細胞に登上線維を送る重要な中継核である．副オリーブ核（AO）は系統発生学的に古く，魚類など低級脊椎動物にも存在する．哺乳類では，AO は小脳虫部や中間帯皮質，内側および中位小脳核と線維連絡をもつ．本研究では，連続切片標本を用いて，ヒト AO の胎生期発達を形態学的に検討した．【方法】本学倫理委員会および両親の承認により剖検された未熟児脳（21–43 週齢）10 例を用いた．セロイジン連続切片（30 μm 厚）を作成して KB 染色を施し，光顕的観察とともにコンピューター 3 次元再構築と形態計測（核体積，神経細胞数，神経細胞面積の計測）を行った．【結果】＜観察所見＞21 週例でも内側核（MAO）と背側核（DAO）を確認できた．MAO の最背側に位置する dorsal cap は細胞構築学的に MAO 本体から区別できた．DAO は尾側部と吻側部が完全に分離していた．21 週例で多数の変性細胞を MAO 本体に認めた．内側毛帯と AO 吻側半の間には移動途上と考えられる小型神経細胞群を認めた．3 次元像では，MAO 本体は縦に屈曲した板状を呈し，35 週以降に尾側部と吻側部が区別された．＜形態計測＞1）核体積：週齢とともに指数関数的に増加した．その増加率は主核（PO）の約 1/2 であった．2）神経細胞数：数密度は 21–28 週で急速に減少した．総細胞数は週齢との明らかな相関は見られなかった．3）平均神経細胞面積：35 週までに徐々に増加し，plateau に達した．PO 神経細胞との面積比は，週齢とともに小さくなった（出生時の比率：両核とも 62–68％）．【結論】ヒト AO は尾側部と吻側部に区別できる．妊娠中期頃に神経細胞死と神経細胞構築の再編が起こることが示唆される．

O-048　Multimodality MR imaging and analysis in 4 TSC patients （結節性硬化症 4 例のマルチモダリティ MRI 解析）

池野　充（Mitsuru Ikeno）[1]，安部信平[1]，乃木田正俊[1]，堀　正明[2]，青木茂樹[2]，清水俊明[1]
順天堂大学医学部小児科[1]，順天堂大学医学部放射線科[2]

【はじめに】NODDI（Neurite Orientation Dispersion and Density Imaging）は近年発表されたマルチコンポーネントでの拡散評価法で，中枢神経の微細構造変化の評価に活用されている．得られた拡散信号を細胞外拡散，細胞内拡散，自由水の拡散に分離して定量評価可能で，神経突起の異方性に加えて密度の情報を同時に取得できる．これらの拡散画像の臨床応用を検討するために，結節性硬化症（TSC）4 例に対して拡散 MR 画像を撮像し，臨床症状との比較検討を行った．【方法】対象は TSC で当院へ通院している小児 5 症例で，計 7 回の拡散 MRI 画像を取得した．得られた画像を MATLAB R2016 と NODDI toolbox を用いて NODDI を含むマルチモダリティ画像を作成した．関心領域は脳梁膝部・錐体路・上縦束と FLAIR 画像で異常信号を伴う皮質下結節領域とした．関心領域から FA 値，ODI 値（神経突起散乱），ICFV（神経突起密度）を取得し，診療録より得られた臨床経過との関連性を検討した．【結果】神経突起密度を反映する ICFV 値は，FLAIR 画像より鋭敏に白質の病変を示し，ICFV 値の低下を伴う領域が多いと児の発達障害の程度も強い傾向みられた．【考察】TSC に関連する神経精神症状（TAND）と頭部 MRI の病変の大きさは必ずしも相関しないといわれている．ICFV 値は TSC の予後予測に有効である可能性が示唆された．

O-049　Usefulness of head MRI for giant congenital melanocytic nevi
（巨大色素性母斑に対する頭部 MRI の有用性の検討）

田口寛子（Hiroko Taguchi）[1, 2]，武内俊樹[1, 2]，下郷幸子[1, 2]，山崎文登[2]，三輪　点[3]，貴志和生[4]，高橋孝雄[1, 2]
慶應義塾大学病院母斑症センター[1]，慶應義塾大学医学部小児科[2]，慶應義塾大学医学部脳神経外科[3]，慶應義塾大学医学部脳形成外科[4]

【背景】巨大色素性母斑の神経症状に対する頭部 MRI の陽性的中率（PPV）は 14－86%，陰性的中率（NPV）は 92－100%とされる．本疾患では，加えて，中枢神経腫瘍発生の報告が散見される．【目的】巨大色素性母斑患者において，頭部 MRI の異常所見（軟膜メラノーシス）の有無・部位から中枢神経症状，中枢神経悪性腫瘍の発生を予測できるかについて検討した．【方法】当院小児科及び形成外科を 2012 年 4 月から 2019 年 9 月までの 7.5 年間に受診した巨大色素性母斑もしくは神経皮膚黒色症の患者のうち，解析時に 30 歳以下で，過去 1 年間に通院歴のあり，頭部 MRI 撮像歴のある者の診療録を後方視的に解析した．本研究は当院の倫理委員会の承認下に行われた．【結果】対象患者は総数 36 名であった．頭部 MRI で軟膜メラノーシスを認めた 13 名のうち，神経症状（てんかんないし知的障害）を有した者が 6 名，神経症状の無い者が 7 名であった．軟膜メラノーシスを認めなかった 23 名のうち，神経症状を有した者が 1 名，神経症状の無い者が 22 名であった．軟膜メラノーシスの神経症状に対する PPV は 46%，NPV は 96%であった．なお，軟膜メラノーシスを認めず，神経症状を呈した 1 名は，後に SPAST 遺伝子異常症と診断された．経過中 2 名で中枢神経悪性腫瘍を認めた．1 名では悪性腫瘍発生前から軟膜メラノーシスを認めていたが，もう 1 名では悪性腫瘍発症前には頭部 MRI で異常を認めなかった．【結論】頭部 MRI の中枢神経症状に対する高い NPV が再確認された．一方で，軟膜メラノーシスの有無や部位から，中枢神経症状や中枢神経悪性腫瘍発生を予測することは困難であった．巨大色素性母斑患者に対する頭部 MRI は，その臨床的有用性の限界を理解しつつ行う必要がある．

O-050　Usefulness of quantitative susceptibility mapping（QSM）in SEGA of Tuberous sclerosis
（結節性硬化症の上衣下巨細胞性星細胞腫診断における MRI 定量的磁化率マッピング（QSM）の有用性）

矢野直子（Naoko Yano），吉田健司，林　貴大，高折　徹，舞鶴賀奈子，横山淳史，滝田順子
京都大学医学部附属病院小児科

【緒言】結節性硬化症（TSC）の約 90%に上衣下巨細胞性星細胞腫（SEGA），上衣下結節（SEN），大脳皮質結節といった脳病変が認められる．特に Monro 孔付近の SEGA は水頭症の原因となるため，定期的な画像フォローが必要である．小児期には SEGA が急速に増大することが多いが，その増大率の予測因子は知られていない．また，SEGA や SEN の特徴である石灰化の程度と増大率との関係に関しても，これまで報告がない．定量的磁化率マッピング（quantitative susceptibility mapping：QSM）は，組織固有の磁化率を定量評価することができ，様々な脳疾患におけるバイオマーカーとして有用性が報告されつつある撮像方法である．【目的】SEGA の増大率と磁化率との関連性や，QSM の石灰化病変の検出率を評価し，TSC 診療における QSM の有用性を検討する．【対象・方法】京都大学病院小児科で QSM を 2 回以上撮像した結節性硬化症 5 名（6–16 歳）を対象とした．ITKSNAP を用い，T2 強調画像で ROI を決定し QSM で磁化率を計測した．SEGA の増大率は T2 強調画像を用いて評価した．【結果】SEGA において増大率と磁化率（石灰化の程度）は負の相関関係を認めた．また QSM と CT の石灰化検出率は同等であった．【結論】QSM は高い石灰化検出感度を有し，SEGA の増大予測因子となる可能性が示唆され，TSC 診療に有用であると考える．しかしながら，本研究は少数例で，観察期間や年齢にばらつきがあり，今後の症例の蓄積が望まれる．

O-051　A case of multisystemic smooth muscle dysfunction with ACTA2 mutation
（新生児期から観察し得た ACTA2 遺伝子異常症の 1 例）

久保田哲夫（Tetsuo Kubota）[1]，楢原　翔[1]，深沢達也[1]，根来民子[1]，稲葉美枝[2]
安城更生病院小児科[1]，愛知県医療療育総合センター中央病院小児内科・遺伝診療科[2]

【はじめに】ACTA2 遺伝子は平滑筋の αactin を code しており，その変異は多系統平滑筋機能不全症を引き起こすため，脳血管の走行異常や胸腹部大動脈瘤，瞳孔の収縮障害といった多彩な臓器障害に関連する．胸部大動脈瘤/解離，膀胱や胆嚢の拡張，腸管運動障害，縮瞳不全，頭蓋内硬膜外内頚動脈の拡張，頭蓋内硬膜内内頚動脈の直線的走行と狭小化，肺嚢胞症や肺高血圧症などが知られており，小児期に脳梗塞を発症して発見されることも多い．今回は新生児期の縮瞳不全を契機に診断に至った症例について報告する．【症例】症例は現在 5 歳の男児．胎児期に膀胱拡張を指摘されていた．在胎 39 週 4 日，出生体重 2,800 g で近医にて出生．呼吸障害を認め当院 NICU へ児搬送された．一過性多呼吸および肺高血圧症を呈し，人工呼吸管理，NO 療法を必要とした．新生児期に動脈管開存症に対し結紮術を施行，縮瞳不全，停留精巣も呈していた．眼科精査にて両眼瞳孔膜遺残，眼底の血管腫を認め，ACTA2 異常症が疑われ，遺伝子検査にて既報告変異 c.535C＜T p.R179C を同定し確定診断した．現在在宅ねたきりの状態であるが，明らかな脳梗塞などは認めていない．頭部 MRI・MRA では主幹動脈の直線的走行し，末梢に多数の結節状病変，両側大脳深部白質異常を認めている．てんかん発作はないが脳波では多発性棘波・棘徐波が頻発している．【結語】小児期脳梗塞の原因として有名な疾患であるが，動脈管開存症，縮瞳不全，脳動脈の直線的走行を認めれば，ACTA2 遺伝子異常を念頭に入れ，全身検索と遺伝子検査を検討するべきである．ACTA2 異常症の変異により症状に差異はあるが，その一部は新生児期に診断可能であり小児神経科医のみならず，新生児科医，小児循環器科医への啓発が必要である．

O-052　Age estimation from pediatric brain MRI using deep learning （深層学習を用いた小児頭部 MRI の年齢推定）

川口将宏（Masahiro Kawaguchi）[1]，城所博之[1]，伊藤倫太郎[2]，白木杏奈[1]，鈴木健史[1]，牧　祐輝[1]，田中雅大[1]，坂口陽子[1]，山本啓之[1]，根来民子[1]，渡邉一功[1]，夏目　淳[1, 3]
名古屋大学大学院医学系研究科小児科[1]，名古屋大学大学院医学系研究科放射線科[2]，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[3]

【はじめに】深層学習は多層構造のネットワークを用いた機械学習の手法である．我々は，画像判別に優れる畳み込みニューラルネットワーク（CNN）を用いて小児頭部 MRI の年齢推定を試みた．【方法】2016 年 4 月から 2019 年 3 月に当科で撮像した 0〜24 か月児の正常頭部 MRI 画像 187 例を対象とし，脳梁膨大部レベルの体軸断 T1 および T2 強調画像を各 1 枚ずつ選択し，学習に用いた．Neural Network Console を使用し，4 層の CNN を用いて学習を行った．交差検証を 5 回行って平均絶対誤差（MAE）と二乗平均平方根誤差（RSME）を算出した．作成した AI モデルを用いて髄鞘化遅延を認める 5 例を判読した．加えて，小児神経科医 3 名が同じ画像を判読し，それを医師の結果として AI の結果と比較した．検定には Wilcoxon の符号付順位和検定を用いた．【結果】年齢推定の誤差は，AI で MAE 2.4，RMSE 3.5，医師で MAE 1.4，RMSE 1.9 であり，検定で有意差を認めた（$p = 0.044$）．誤差は月齢が低い症例で小さく，月齢 12 か月以下の症例に限れば，AI と医師で有意差を認めなかった（MAE 1.0 対 0.6，RMSE 1.8 対 1.0，$p = 0.75$）．AI は髄鞘化遅延 5 例全例を実年齢より低く推定し，誤差のカットオフを−2 か月とすると髄鞘化遅延検出の感度は 100%，特異度は 70%であった．【考察】深層学習を用いて学習した AI モデルで，月齢 12 か月以下では専門医と同程度に年齢推定が可能であった．月齢 12 か月以上で誤差が大きくなった理由として，髄鞘化が完成に近づき画像変化が小さくなることが考えられた．今回の AI モデルは髄鞘化遅延症例を見出すうえでの助けとなると考えた．

口演

O-053　Central pontine myelinolysis in a 8-year-old girl with Diabetic Ketoacidosis （Central pontine myelinoiysis（CPM）をきたした糖尿病性ケトアシドーシス（DKA）の 8 歳女児例）

鶴川慎一郎（Shinichiro Tsurukawa），瑞木　匡
国立病院機構舞鶴医療センター小児科

浸透圧性脱髄症候群（Osmotic demyelination syndrome：ODS）は急速な浸透圧の変化によって脳幹や基底核に脱髄を来す疾患で，四肢麻痺，仮性球麻痺，けいれん，意識障害を来たす．ODS の 1 つである橋中心髄鞘崩壊症（Central pontine myelinoiysis；CPM）を合併した糖尿病性ケトアシドーシス（DKA）の 1 例を経験したため報告する．症例は特に既往のない 8 歳女児．4 日前からの経口摂取不良を契機に意識障害をきたし当院救急外来へ紹介受診となった．初診時 JCS 300 であり，血糖 869 mg/dl，HbA1c 13.6%，pH 6.741，BUN 64.0 mg/dl，尿ケトン体 3＋，明らかな電解質異常は認めず，糖尿病性ケトアシドーシス（DKA）と診断し，輸液とインスリン静脈内持続注入で治療開始した．高血糖とアシドーシスが是正された後も昏睡が遷延したため，入院 5 日目に頭部 MRl を施行したところ，拡散強調画像と T2 強調画像で橋レベルに左右対称性に高信号領域を認めたため CPM と診断した．本症例では高血糖ならびに尿素窒素高値（Max. 74.9 mg/dl）による高浸透圧状態の持続と血漿浸透圧の急激な変化が CPM の発症に関与したものと考えられた．糖尿病合併の神経症状には，脳症，脳血管障害に加えて，浸透圧変化に伴う ODS も念頭に置く必要がある．意識障害遷延が認められた場合は CPM の合併を考慮して積極的に MRI 検査を施行すべきである．

O-054　EEG abnormalities in children with autism spectrum disorder （自閉スペクトラム症における脳波異常の検討）

岩谷祥子（Yoshiko Iwatani）[1, 2, 3]，毛利育子[1, 2, 3]，中西真理子[1, 2, 3]，橘　雅弥[1, 2, 3]，平田郁子[1, 2, 3]，富永康仁[1,2,3,4]，大薗恵一[1, 3]，谷池雅子[1, 2, 3]，下野九理子[1,2,3,4]
大阪大学大学院連合小児発達学研究科[1]，大阪大学大学院医学系研究科小児科[2]，大阪大学医学部附属病院子どものこころの診療センター[3]，大阪大学医学部附属病院てんかんセンター[4]

【目的】自閉スペクトラム症（ASD）では 20−60%に脳波異常を合併することが報告されているが小児の発達に与える影響は十分に解明されていない．今回我々は ASD 患者において発作間欠期てんかん性放電（IED）と発達との関連性について検討した．【対象・方法】対象は，2010 年 1 月−2019 年 10 月に大阪大学医学部附属病院小児科発達外来を受診し DSM−IV または 5 により ASD と診断され（内 102 例に Autism Diagnostic Observation Schedule で診断確認），脳波検査を施行した 18 歳以下の患者である．診療録から臨床経過や脳波，発達検査結果を後方視的に検討した．【結果】患者は 140 例（男児 111 例，女児 29 例，調査時平均年齢 11±3 歳）．IED を有する群（IED 群）43 例（31%），IED を有さない群（non−IED 群）97 例（69%）であった．てんかん発症例は IED 群で 13 例（30%），non−IED 群で 0 例であった．IED は前頭部（26%），側頭部（26%）に多く認め，びまん性の IED は 16%に認められた．新版 K 式発達検査による発達指数総得点（DQ）と認知適応領域得点（C−A）では，non−IED 群（中央値 DQ：69，C−A：73）に比べて IED 群（中央値 DQ：58，C−A：58）で有意に低かった（$p < 0.05$）．一方，言語社会領域得点では有意差を認めなかった．【結論】ASD において，IED のある群で発達指数が低いという関連性が認められた．ASD において発達指数が低い場合は脳波検査を施行する必要があると考えられた．今後，症例を蓄積し，IED が発達に与える影響について検討していく．

O-055 EEG for the management of Neurodevelopmental disorders
（神経発達症診療におけるスクリーニング脳波の意義）

秋山麻里（Mari Akiyama），岡　牧郎，遠藤文香，秋山倫之，花岡義之，道上理恵，宮原大輔，諸岡輝子，兵頭勇紀，金　聖泰，藤代定志，小林勝弘
岡山大学病院小児神経科

【目的】神経発達症は，てんかんの合併率が高く，また，治療で使用される中枢神経刺激剤や抗精神病薬がけいれん閾値を低下させる事が知られている．このため，神経発達症の診療では，脳波検査が有用とされている．しかし，得られた脳波所見が，神経発達症の診断，および管理方針に影響を与えるか，検討した報告は未だ無いため，これを解明する事を企図した．【方法】2006 年 1 月～2018 年 2 月末までに岡山大学病院小児神経科の行動発達専門外来を受診した患者の，脳波異常率，専門外来初診以降の新規てんかん発症率を後方視的に検討した．【結果】対象症例は，1,004 例（男性 761 例，女性 243 例），専門外来初診時年齢 1 歳 5 か月～16 歳（平均 7 歳 5 か月），追跡期間は 1 か月未満～11 年 5 か月（平均 2 年 7 か月）であった．なんらかの身体疾患・神経疾患の既往または併存する患者は 220 例であった．知能指数/発達指数は，中等度以下が 46 例，軽度 151 例，境界域 272 例，正常域 535 例であった．発達障害の診断は，自閉スペクトラム障害 469 例，注意欠如・多動症 415 例，読み書き障害 123 例（症例内で重複有）であった．175 例（17.4%）で，初回脳波で狭義てんかん発射を認めた．てんかん発症は 9 例（0.9%）で，てんかん発射有り群が 7/175 例（4%），てんかん発射無し群が 2/829 例（0.2%）と，有意差（p＝0.0001）を認めた．中枢神経刺激剤，抗精神病薬を 288 例で使用し，てんかんを発症したのは 2 例であった．【結論】てんかん発射の有無により，てんかん発症率に有意差を認めたものの，てんかん発症率自体が少なく，大多数において，脳波検査は治療方針に影響を及ぼさないと考えられた．

O-056 The relationship between severity of seizure and electroencephalogram in Panayiotopoulos syndrome
（Panayiotopoulos 症候群の発作重症度と脳波像の関係に関する研究）

藤代定志（Sadayuki Fujishiro）[1,2]，大内勇児[3]，花岡義行[1]，遠藤文香[1]，小林勝弘[1]
岡山大学小児神経科[1]，関西医科大学小児科[2]，東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野[3]

【はじめに】Panayiotopoulos 症候群（PS）は予後良好な小児期のてんかん症候群である．ただ，一部の例では臨床的に発作回数が多く治療抵抗性であり，脳波も全般性のてんかん性異常を呈するものもあるが，その関係についての詳報はまだ少ない．【目的】PS における脳波での棘徐波の全般化と発作重症度の関係を明らかにする．【方法】2011 年から 2018 年の間に岡山大学病院を受診し，1 年以上経過をフォローした初診時診断が PS の 44 例（男性 28 例，女性 16 例，初発時年齢中央値 4 歳 8 か月：範囲 1 歳 1 か月-8 歳 6 か月）について，経過中の脳波での棘徐波の全般化の有無と発作回数や重積回数の関係を後方視的に比較検討した．【結果】対象の 44 例中，頻回の発作（≧10 回，中央値 13 回：範囲 10-37 回）を来したのは 14 例で，そのうち 8 例（57%）で経過中の脳波において棘徐波の全般化を認めた．発作回数が 10 回未満の例（30 例，中央値 3.5 回：範囲 1-9 回）は，全般化は 6 例（20%）で，前者が有意に高率であった（p＝0.04：Fisher 正確確率検定）．また，重積回数は全般化と有意な相関を認めなかった（p＝0.25：Mann-Whitney U 検定）．【考察】既報（Ohtsu M, et al., Epilepsia 2003）でも，全般化する棘徐波を脳波上で認めた PS での発作回数は平均 8.5 回とされており，経過中の脳波での棘徐波の全般化の有無は重積回数ではなく発作回数と関係している可能性が考えられる．【結語】経過中の脳波での棘徐波の全般化は重症度を反映している可能性がある．

O-057 Evaluation of epileptic activity at the onset of West syndrome by using simultaneous EEG-fMRI
（EEG-fMRI を用いた West 症候群発症時のてんかん性活動の検討）

牧　祐輝（Yuki Maki）[1]，伊藤祐史[2,3]，岡井　佑[2,4]，城所博之[1,2]，山本啓之[1,2]，白木杏奈[1]，川口将宏[1]，鈴木健史[1]，田中雅大[1,2]，坂口陽子[1]，大萱俊介[5]，竹内智哉[5]，前澤　聡[2]，バガリナオエピファニオ[2]，夏目　淳[1,2,6]
名古屋大学大学院医学系研究科小児科学[1]，名古屋大学脳とこころの研究センター[2]，愛知県三河青い鳥医療療育センター小児科[3]，中津川市民病院小児科[4]，名古屋第一赤十字病院小児科[5]，名古屋大学大学院医学系研究科障害児（者）医療学寄附講座[6]

【背景】West 症候群（WS）発症時において，拡散テンソル画像（DTI）や FDG-PET を用いた検討から，潜在的な大脳新皮質病変と脳幹・基底核を含む脳内ネットワークの形成が示唆されている．今回我々は脳波-機能的 MRI 同時記録（EEG-fMRI）を用いて，WS 発症時におけるてんかん性活動を探索した．【方法】2016 年 1 月～2019 年 9 月に名古屋大学医学部附属病院および関連施設を受診した WS の 6 例（結節性硬化症（TSC）1 例，原因不明 5 例）に対し，発症時（3～9 か月，中央値 7 か月）に 3 テスラ MRI 装置を用いて EEG-fMRI を行った．てんかん性スパズム出現から撮像までの日数は 4～43 日（中央値 17 日）で，撮像は ACTH 治療前に行った．解析には SPM12 を用い，睡眠中に周期的に出現するヒプサリズミアを時間幅のあるイベントとして関連する BOLD 信号変化を事象関連デザインで解析した．BOLD 信号変化は FWE cluster level, $p<0.05$ を有意水準とした．【結果】ヒプサリズミアに対応して，全例で広範囲の新皮質に加え両側の海馬・基底核・脳幹に，また原因不明の 1 例を除く 5 例では両側視床にも BOLD 信号の増強（陽性 BOLD）を認めた．陽性 BOLD の t 値が最も高い部位は，脳幹が 2 例，左海馬が 1 例，新皮質が 3 例（左側頭葉，左頭頂葉，右後頭葉）であったが，原因不明の 5 例では新皮質に左右差なくびまん性に陽性 BOLD が分布し，TSC の 1 例でも陽性 BOLD と皮質結節との一致性は明らかでなかった．集団解析では，左の海馬と視床に陽性 BOLD を認めた．【考察】DTI や FDG-PET を用いた既報と同様に，今回の EEG-fMRI による検討でもヒプサリズミアにおける脳幹や基底核の関与が示唆された．加えて海馬と視床にも陽性 BOLD を認め，ヒプサリズミアへの海馬や視床の関与が新たに示唆された．原因不明の症例における潜在的な新皮質病変や，TSC の症例における皮質結節の関与は明らかでなかった．

O-058　Analysis of phase-amplitude coupling：An Aicardi syndrome case with epileptic spasms（てんかん性スパズムを呈するアイカルディ症候群に対する術中脳波を用いたカップリング解析）

飯村康司（Yasushi Iimura）[1]，菅野秀宣[1]，中島　円[1]，肥後拓磨[1]，鈴木皓晴[1]，三橋　匠[1]，上田哲也[1]，安部信平[2]，新井　一[1]
順天堂大学脳神経外科[1]，順天堂大学小児科[2]

【Rationale】Analysis of modulation index（MI）that reflecting the degree of phase-amplitude coupling（PAC）between high frequency oscillations（HFO）and slow waves could detect the epileptic foci. We present the case of 8-month girl with Aicardi syndrome（AS）who underwent subtotal hemispherotomy at 3 months followed by ACTH therapy at 4 month. We analyzed interictal epileptic discharges in intraoperative electrocorticography（ioECoG）by using PAC.【Case】8-month-old girl with AS had drug-resistant ES from at 1 month. MRI showed corpus callosum agenesis. Interictal epileptic discharges were originated from predominant right hemisphere. She had no paresis, we performed subtotal hemispherotomy at 3 month. ES reduced by half, but after 1 month ES worsened, we had ACTH therapy. The frequency of ES was slightly decreased.【Methods】We recorded 10 minutes ioECoG at pre and post subtotal hemispherotomy. We calculated MI between HFO（80-300 Hz）and slow wave phase（0.5-1；1-2；2-3；3-4 Hz）in four areas（frontal lobe, motor cortex, sensory cortex and parietal lobe）.【Results】MI（HFO and 0.5-1 Hz）in all areas were the highest among four slow-wave phases. In motor cortex, MI（HFO and 3-4 Hz）was the highest among four slow-wave phases. After subtotal hemispherotomy, all MIs in all areas decreased.【Conclusion】Analyzing the PAC in ioECoG could be the potential biomarker to predict the seizure outcome.

口演

O-059　Electroencephalogram findings in children with fulminant myocarditis（劇症型心筋炎の小児における脳波所見）

鈴木基正（Motomasa Suzuki）[1]，跡部真人[1]，青木雄介[1]，糸見和也[1]，池山貴也[2]，安田和志[3]
あいち小児保健医療総合センター神経科[1]，あいち小児保健医療総合センター集中治療科[2]，あいち小児保健医療総合センター循環器科[3]

【目的】劇症型心筋炎は死亡や神経学的後遺症を引き起こしうる．当院では劇症型心筋炎の小児に脳波を施行することがある．劇症型心筋炎の脳波所見の報告は乏しいため，脳波所見と予後の関連を後方視的に検討した．【方法】2013 年から 2018 年の間に入院した劇症型心筋炎で，小児集中治療室で初回脳波を記録した症例を対象とした．脳波所見を正常・広汎性徐波（DS 群）・バーストサプレッション（BS 群）・低振幅（LV 群）の 4 群に分類した．生命予後を生存・死亡に分類し，生存例の神経学的予後を良好（通常の学校や保育施設に通い学習や生活に問題がない）・不良（前記を満たさない）に分類し，脳波分類と予後の関連を検討した．【結果】対象は 11 例で，心筋炎発症年齢の中央値は 6 歳（2 か月から 13 歳）であった．体外循環補助（ECMO）は 11 例全例で導入し，ECMO 導入前の心停止の既往は 2 例であった．脳波記録回数は一人あたり 1-5 記録で，のべ 20 記録であった．記録時期は中央値 6.5 日（1-26 病日）で，記録時間は中央値 112 分（24-2530 分）であった．脳波分類は，正常群が 4 症例（6 記録），DS 群が 7 症例（11 記録），BS 群が 1 症例（2 記録），LV 群が 1 症例（1 記録）であり，1 例で脳波所見が経時的に変化した．発作は 1 症例（1 記録）のみで認めた．生命予後は正常群 4 症例（経時的に LV→DS→正常と変化した 1 例を含む）で生存 4 例，DS 群の 6 症例で生存 5 例・死亡 1 例，BS 群の 1 例で死亡であった．神経学的予後は正常群 4 症例のうち 3 症例が正常，1 例が転医により不明，DS 群の生存 5 症例のうち，良好 1 例，不良 2 例（左不全麻痺 1 例，運動発達遅滞 1 例），不明 2 例であった．【結論】劇症型心筋炎の小児の脳波は正常，DS，BS，LV に分類できた．生命予後は正常・DS 群でよい傾向があった．脳波所見と神経学的予後の関連はさらに検討が必要である．

O-060　Medical implementation of early diagnosis of adrenoleukodystrophy by insurance treatment（保険診療による副腎白質ジストロフィー早期診断医療実装の取組み）

下澤伸行（Nobuyuki Shimozawa）[1,2,3,4]，大場亜希子[1,4]，豊吉佳代子[1]，高島茂雄[1,4]，川合裕規[1]，久保田一生[2,3]，深尾敏幸[2,3]，野久　謙[4]，伊藤弘康[4]
岐阜大学科学研究基盤センターゲノム研究分野[1]，岐阜大学医学部附属病院小児科[2]，岐阜大学医学部附属病院ゲノム疾患・遺伝子診療センター[3]，岐阜大学医学部附属病院検査部[4]

【背景】副腎白質ジストロフィー（ALD）は男性約 2 万人に 1 人が発症する比較的頻度の高い X 連鎖性の神経難病で，小児大脳型では 3～10 歳に発達や行動，視聴覚などに多彩な症状で発症し，早期に造血幹細胞移植を施行しなければ数年で寝たきりになることもある．従ってできるだけ早期に疑い，迅速に検査して移植機関に紹介することが肝要である．一方，診断に有用な極長鎖脂肪酸検査は抄録提出時には医療機関内での検査のみが保険収載されており，研究機関または患者や受診機関の自己負担で行われている現状にある．演者らは2020年度の診療報酬改訂で極長鎖脂肪酸と病因遺伝子検査の保険収載を学会に要望するとともに，長年，全国医療機関から依頼を受けて提供してきた極長鎖脂肪酸検査を岐阜大学病院事業として保険診療による医療実装を実現したので，早期診断の啓発も含めて報告する．【実装化の概要】1980 年代後半より全国医療機関から依頼された約 4,700 検体を解析し，これまでに ALD（指定難病 20）437 例，ALD を除くペルオキシソーム病（同 234）102 例を，遺伝子解析も含めて提供してきている．その実績をもとに，岐阜大学病院検査部に難病検査部門を新設し，病院検査部内で精度管理を受けながらガスクロマトグラフ質量分析装置を用いた「極長鎖脂肪酸受託解析」を 2019 年秋より開始した．具体的には全国医療機関の主治医よりメールにて依頼を受け（nanbyou@gifu-u.ac.jp），必要な書式を返信後，検体は専用の業者が回収に伺う．依頼元病院には採血時に保険診療（D010 特殊分析，先天性代謝異常症検査）にて検査を施行し，後日，岐阜大学病院事務から請求・納入をお願いする．実績の詳細は当日発表する．【結語】指定難病である ALD の初診時での診断を実現し，近い将来の新生児スクリーニング導入から疾患克服に繋げる．

O-061 A six-year-old chinese female case of GA1 with bilateral striatal lessions on MRI
（臨床経過と特異的な MRI 所見（両側線条体病変）からグルタル酸血症 1 型と遺伝子診断した 6 歳中国人女児の 1 例）

平野翔堂（Shodo Hirano）[1]，鈴木保宏[1]，岡本伸彦[2]，水谷聡志[1]，中島　健[1]，大星大観[1]，木水友一[1]，池田　妙[1]，最上友紀子[1]，柳原恵子[1]，荒井　洋[3]
大阪母子医療センター小児神経科[1]，大阪母子医療センター遺伝診療科[2]，ボバース記念病院[3]

【はじめに】グルタル酸血症 1 型は乳幼児期の感染を契機に急性脳症様発作で発症する稀な疾患である．発症前診断は予防，治療に重要であり，わが国では新生児マススクリーニングの一次対象である．その病態は Glutaryl-CoA dehydrogenase の障害による中間代謝産物の蓄積で，中枢神経（特に線条体）の障害をきたす．今回，我々は臨床経過と MRI 所見から本疾患と遺伝子診断した中国人女児の 1 例を経験したので報告する．【症例】6 歳女児．生後 8 か月時に全身の強直を伴うけいれんと意識障害を認め，中国の医療機関に搬送され，EB ウイルスによる脳炎と診断された．リハビリテーションを開始し，症状は緩徐に改善したが，歩行障害は残存した．5 歳時の MRI にて両側基底核病変と萎縮変化を認めたため，セカンドオピニオン目的で来日した．初診時の診察所見は，頭囲は 52 cm と拡大を認めず，構音障害と不随意運動による歩行障害を認めた他は，異常を認めなかった．知的レベルは正常域であり，ADL は一部介助レベルであった．一般血液・尿検査，脳波は異常認めず，眼科診察では遠視以外の異常所見は認めなかった．頭部 MRI の T2 強調画像で両側の線条体に高信号病変を認めたが，MRS で乳酸のピークは認めなかった．尿中メタボロームで尿中 3-hydroxyglutarate の軽度上昇，遺伝子検査で GCDH 遺伝子のミスセンス変異を認め，グルタル酸血症 1 型と診断した．来日中に小児リハビリ専門病院を紹介し，結果判明後に中国の主治医に結果の報告を行った．【考察】臨床経過と特異的な MRI 病変からグルタル酸血症 1 型と診断した中国の女児例を経験した．本症例では発症後の診断であるが，食事療法，薬物治療による急性脳症様発作の再発予防，再発時の早期治療に結び付くことが期待できる．

O-062 Clinical evaluation of ALD children with visual symptoms
（眼科的症状を呈した小児大脳型副腎白質ジストロフィーの臨床的検討）

久保田一生（Kazuo Kubota）[1, 2]，川合裕規[1, 3]，高島茂雄[3]，下畑享良[4]，大槻美佳[5]，深尾敏幸[1, 2]，下澤伸行[2, 3]
岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学[1]，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[2]，岐阜大学科学研究基盤センターゲノム研究分野[3]，岐阜大学大学院医学系研究科脳神経内科学分野[4]，北海道大学大学院保健科学研究院[5]

【緒言】副腎白質ジストロフィー（ALD）では，眼科的症状として視力低下や斜視の他に，視線が合わないなどの視覚認知障害を疑う症状を認めることがある．視覚認知障害のうち，バリント症候群では視覚性運動失調，視覚性注意障害，精神性注視麻痺の 3 徴候を認め，責任病巣は両側性の頭頂後頭葉病変であると考えられている．【目的】ALD の診断時までに眼科的症状を呈した小児 ALD 症例について臨床的に検討すること．【方法】岐阜大学に診断依頼された ALD 患者のうち，ALD の診断時までに眼科的症状を呈した小児 48 例を対象に，発症年齢，既往歴，視覚症状の種類，診断時の MRI 画像所見について後方視的に検討した．【結果】発症年齢は 5-14 歳，既往歴は発達障害 6 例，精神運動発達遅滞 1 例，21 トリソミー 1 例であった．眼科的症状のうち，斜視は 23 例，眼球運動異常 4 例，視野異常 7 例，視線が合わない 13 例，物にぶつかる 6 例，測定障害 6 例，視力の低下 22 例であった．視線が合わない症状を精神性注視麻痺，ものにぶつかる症状を視覚性注意障害，測定障害を視覚性運動失調とするとバリント症候群の 3 徴候があるものは 2 例，1-2 症状認める不全型は 17 例であった．MRI 画像所見では両側後頭部病変を含む症例が 46 例で，バリント症候群を疑う症例ではいずれも両側後頭部または頭頂部に病変を認めた．【結論】小児大脳型 ALD で認める視覚認知障害は両側性の頭頂後頭葉病変を伴うことからもバリント症候群による症状であると考えられる．バリント症候群による視線が合わないなどの症状が発達障害と誤認されると診断の遅れにつながる可能性があり，注意が必要である．

O-063 Clinical study of 25 cases with childhood cerebral adrenoleukodystrophy suspected of ASD or ADHD
（発達障害が疑われる症状で発症した小児大脳型副腎白質ジストロフィー 25 例の臨床学的検討）

川合裕規（Hiroki Kawai）[1, 2, 4]，久保田一生[2, 3]，高島茂雄[1]，深尾敏幸[2, 3]，下澤伸行[1, 3]
岐阜大学科学研究基盤センターゲノム研究分野[1]，岐阜大学医学系研究科小児病態学[2]，岐阜大学医学部附属病院ゲノム疾患・遺伝子診療センター[3]，岐阜県立希望が丘こども医療福祉センター[4]

【背景】小児大脳型副腎白質ジストロフィー（CCALD）は多彩な症状で発症後急速に進行し数年で寝たきりとなる．発症早期の造血幹細胞移植が唯一の治療法であり早期診断が重要である．しかし発症時に発達障害を疑わせる症状を呈する症例があり，また好発年齢が小学校入学前後と重なるため周囲が児の変化に気づきにくく診断が遅れる可能性がある．【目的】CCALD にみられた発達障害と類似する初発症状や続発症状，診察所見を検討し，早期診断に繋げる．【方法】全国の医療機関から紹介され当施設で CCALD と確定診断した 92 症例のうち注意欠如・多動性障害（ADHD）や自閉症スペクトラム障害（ASD）を疑わせる高次脳機能障害を初発症状とした 25 例を対象に年齢，既往，初発症状，続発症状，神経所見について提供された診療情報より後方視的に検討した．【結果】発達障害や知的障害の既往を 4 例に認めた．初発時，ADHD 様症状は 14 例にみられた．不注意症状として聞いていない様にみえるが 3 例，物にぶつかりやすいが 3 例にあった．多動は 9 例に認め，そわそわする，慌てやすい，離席といった症状があった．ASD 様症状は 10 例に認め，目が合いにくいが 6 例，コミュニケーション障害が 5 例であった．こだわりは 1 例のみ指摘され，感覚過敏を認めた症例はなかった．易怒性を 3 例に認めた．21 例で視力障害や斜視，歩行障害，聴覚障害などの症状が続発した．19 例では経過中に何らかの眼科的異常を伴った．神経学的異常として深部腱反射亢進を 5 例に認めた．【考察】発達障害診療において非典型的な経過や診断基準に合致しない症例では，ALD 等の神経変性疾患の可能性を考え，小児神経科医と連携し頭部 MRI や極長鎖脂肪酸検査等を考慮する必要がある．留意すべき診察所見として腱反射異常，視線のあいにくさや斜視など眼科的異常があげられる．

O-064　演題取り下げ

口演

O-065　Early diagnosis and treatment of Niemann-Pick disease type C using NPC diagnosis support system
（NPC 診断支援システムを利用し，特殊生化学的検査，遺伝子検査から早期診断，治療を開始したニーマン・ピック病 C 型の 1 例）

成　健史（Kenshi Sei）[1]，野村敏大[1]，黒神経彦[1]，下平雅之[1]，鹿島田彩子[2]，高木正稔[2]，成田　綾[3]，檜垣克美[4]，奥山虎之[5]，前川正充[6]，衛藤義勝[7]
川口市立医療センター小児科[1]，東京医科歯科大学附属病院小児科[2]，鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科[3]，鳥取大学生命機能研究支援センター遺伝子探索分野[4]，国立成育医療研究センター臨床検査部[5]，東北大学病院薬剤部[6]，神経疾患研究所付属先端医療研究センター[7]

【背景】ニーマン・ピック病 C 型（Niemann-Pick disease type C：NPC）はライソゾーム膜蛋白の異常による常染色体劣性遺伝形式の先天代謝異常症である．ミグルスタットによる進行抑制が期待され，早期の診断と治療開始の意義は大きい．NPC 診断支援システムを利用し，Filipin 染色に先行して，侵襲性の低い特殊生化学検査（尿中異常胆汁酸測定，血清 Oxysterols/Lyso-sphingomyelin：LysoSM 測定），遺伝子検査を行い，早期に治療開始した症例を報告する．【症例】9 歳女児．乳幼児期に異常の指摘はなかった．6 歳頃より，転びやすさ，喋りの拙さが出現，増悪した．診察時，運動失調，構音障害，核上性垂直性眼球運動障害，軽度の知的障害，肝脾腫，AST 上昇を認めた．NPC Suspicion Index では高リスク群であり，特殊生化学検査では，尿中総 SNAG-δ5-CAs 4450 ng/mL（Cut-off 値 579 ng/mL），血清 Oxysterols 254.36 ng/mL（Cut-off 値 50.0 ng/mL），血清 LysoSM 12.48 ng/mL（Cut-off 値 10.0 ng/mL）といずれも有意な上昇を認めた．遺伝子検査では NPC1 遺伝子の既報ミスセンス変異（c.3011C＞T：p.Ser1004Leu），新規ナンセンス変異（c.3011C＞T：p.Trp342Ter）による複合ヘテロ異常を疑う結果だった．検査結果を NPC 診断支援システムと共有し，相談の上，初診時から 2 か月後にミグルスタット内服を開始した．同時期に皮膚線維芽細胞の Filipin 染色を提出し，細胞内遊離コレステロール蓄積を確認した．治療開始後，肝脾腫，AST 上昇は改善し，1 年後の NPC 重症度スコアの悪化はない．【考察】最新の海外ガイドラインでは，Filipin 染色の前に特殊生化学検査でのスクリーニングや遺伝子検査が勧められている．本症例でも NPC 診断支援システムを通して，検査結果を総合的に評価することで，早期の治療開始に有用だった．

O-066　An infant case of erythromelalgia with purpura
（発作後に紫斑出現を伴う肢端紅痛症と考えられた 1 乳児例）

樋口　司（Tsukasa Higuchi），徳永　舞，村井健美，小池由美，南　希成，竹内浩一
長野県立こども病院総合小児科

【はじめに】肢端紅痛症は四肢末端を中心に皮膚の紅潮と熱感，強い痛みの発作を主徴とする疾患で，原発性のものでは Na チャネル SCN9A 遺伝子の異常が関連しているとされる．【症例】3 か月男児，啼泣後の下肢の紫斑を主訴に当科紹介受診した．初診時は右下腿内側に集簇した紫斑の痕を認めた．頭蓋骨が箱型の形状で眼間乖離を認めた以外は診察所見に異常はなかった．夜間啼泣中の動画では，右に強い下腿全体の斑状発赤を認め，左下肢で右下肢をしきりにこする様子が見られた．啼泣後には両下肢に点在性の紫斑出現を認め，右下腿内側には紫斑が集簇する部位が見られた．血液検査では凝固能を含めて異常所見を認めなかった．その後強い啼泣を伴う発作は月に 2-4 回の頻度で見られ，その際には下肢の斑状発赤や熱感が見られることが多く，また啼泣後には下肢の紫斑が出現した．徐々に発作頻度は減少したが，軽い啼泣でも右下腿内側の一定の範囲には紫斑の出現を認めている．成長・発達は正常であり，SCN9A 遺伝子異常については当院遺伝科で検索中である．また，決まって紫斑が出現する部位の皮膚病変について検索中，頭蓋形状については脳神経外科を受診中である．【考案】肢端紅痛症は運動や高温環境等で発作が誘発され，四肢の発赤・熱感・疼痛を伴い，冷却で疼痛は軽減する．原発性と続発性に分けられ，前者では SCN9A 遺伝子の異常との関連が報告されており，後者は薬剤や膠原病に関連すると報告されている．その病態についてはまだ十分には解明されてない．しかし発作に紫斑出現を伴う報告はなく，本症例の診断については検索を進めているところである．【結語】肢端紅痛症と思われる発作後に紫斑出現を伴う乳児例であり，今後の検索についてご教示いただきたい．

O-067 A case of a 10 year-old girl with three episodes of idiopathic facial paralysis（特発性顔面神経麻痺を3度繰り返した10歳女児）

堀川輝斗（Akito Horikawa），小橋孝介，森　雅人，平本龍吾
松戸市立総合医療センター小児医療センター小児科

【背景】顔面神経麻痺のうち7割は特発性である．特発性顔面神経麻痺の再発頻度は1割程度で，小児で3回以上の顔面神経麻痺を繰り返す症例は稀である．今回，数年間の経過で顔面神経麻痺を3回繰り返した10歳女児例を経験したので報告する．【症例】過去3歳，7歳時にいずれも右顔面神経麻痺の既往がある10歳女児．家族歴として母と母方伯父にそれぞれ顔面神経麻痺が一度ずつあった．第1病日に顔面の違和感を認め，その後右眼が閉じにくくなり，第3病日に当院を受診した．末梢性の顔面神経麻痺以外の神経学的異常所見は認めず，血液検査・頭部CT・頭部MRIなどの各種検査でも有意な異常所見は認めなかった．特発性右顔面神経麻痺と診断した．柳原法で18点と中等症と判断し，保存的加療を行った．発症2か月で柳原法38点程度まで改善し経過良好である．【考察】特発性顔面神経麻痺の再発のリスク因子としては，家族歴や基礎疾患（糖尿病や高血圧），初発年齢の低さ，顔面神経管の太さ，などが報告されている．本症例でも家族歴を認め，初発年齢は既報告よりも低かった．初発時の予後は良好とされているが，2回目以上の再発時の治癒率は初発時と比べ低いという報告もあり，内科的治療に反応しない場合は手術を含めた治療方針の決定が重要である．本症例では，現時点で再発後の機能回復は良好であり保存的加療のみで治癒を認めているが，今後反復する場合顔面神経管の評価等を行う予定である．【結語】特発性顔面神経麻痺の再発リスク因子を認識することは重要であり，予後の観点から早期の治療開始や顔面神経管の評価を行い，外科的介入の検討も望まれる．

O-068 A boy with CIDP and a favorable response to scheduled intravenous immunoglobulin therapy（定期免疫グロブリン静注療法により良好な経過を示したCIDP男児例）

米元耕輔（Kousuke Yonemoto）[1]，園田有里[1]，平良遼志[1]，一宮優子[1]，鳥尾倫子[1]，實藤雅文[2]，酒井康成[1]，大賀正一[1]
九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野[1]，九州大学環境発達医学研究センター[2]

【背景】慢性炎症性脱髄性多発神経炎（CIDP）は2か月以上にわたる慢性進行性または再発性の経過を特徴とする末梢神経障害である．自己免疫の関与が考えられ，免疫グロブリン静注療法（IVIg）やステロイド療法などの免疫療法に良好な反応を示すことが多い．小児期発症のCIDPはまれであり，標準的な治療ガイドラインは確立されていない．【症例】3歳5か月，男児．半年前から歩行を嫌がるようになった．次第に両足飛びが出来なくなり，歩行時に転倒回数が増えた．来院時，下肢優位に筋萎縮と筋力低下あり．両上下肢で筋緊張は低下し，深部腱反射は消失．髄液細胞数2/μL，蛋白81 mg/dl．末梢神経伝導速度検査は正中神経と脛骨神経で低下．脊髄MRIで馬尾の増強効果あり，CIDPと診断された．IVIg 400 mg/kg・5日間の治療後，四肢筋力は速やかに改善．以後6週毎にIVIgを継続している．髄液蛋白の上昇およびMRI所見は残存し，7回目のIVIgからプレドニゾロン（PSL）内服（30 mg/日）を併用した．その後更に筋力は改善し，4歳11か月現在，階段昇降や片足飛び可能．PSLは5 mg/日（隔日）まで減量した．【考察】CIDPの治療目標は炎症を制御し，軸索損傷による後遺症を予防することである．本症例は標準的治療により速やかに寛解し，その後の維持療法で良好な経過をたどっている．小児CIDPは維持療法の長期化に伴う有害事象や社会的・経済的負担が問題になるが，今後皮下注用ヒト免疫グロブリン製剤は治療の選択肢となる．

O-069 A case of acute flaccid myelitis requiring long-term ventilation management（気管切開を要し長期的な人工呼吸器管理が必要になった急性弛緩性脊髄炎の1例）

塚田裕伍（Tsukada Yugo）[1]，福島富士子[1]，池邉記士[1]，貴達俊徳[1]，塚越隆司[1]，田中竜太[1]，泉　維昌[1]，森山伸子[2]，河野達夫[3]
茨城県立こども病院小児科[1]，ひたちなか総合病院小児神経精神発達科[2]，東京都立小児総合医療センター[3]

【はじめに】急性弛緩性脊髄炎（AFM）は，2014年に米国でエンテロウイルスD68（EV-D68）の流行と同時期に急性弛緩性麻痺の報告が多発した事を受け提唱された概念である．2015年から本邦でも多数の報告がされているが，長期的な人工呼吸器管理が必要な重症例は少ない【症例】4歳男児．第1病日に発熱，第7病日にふらつき，手が握りにくい，目が閉じられない，しゃべりにくい，唾液が飲み込めないなどの症状が出現した．構音障害および左顔面神経麻痺，頚部筋力低下，左優位の両上肢の筋力低下，上肢の深部腱反射消失を認め，頭部・脊髄MRIのT2強調画像でC7-Th2にかけて高信号，髄液細胞増多がありAFMと診断された．γグロブリン大量療法，mPSLパルス療法が開始された．しかし，第8病日に陥没呼吸などの努力呼吸，SpO_2低下，CO_2貯留が出現し，呼吸筋麻痺に伴う急性呼吸不全と判断し気管挿管された．呼吸筋麻痺の改善に乏しく長期的な人工呼吸器管理が必要と判断され第26病日に気管切開が行われた．また，同時期に治療に難渋する頻脈，高血圧，カテコラミンの上昇やホルター心電図周波数解析よりparoxysmal sympathetic hyperactivity（PSH）と診断された．呼吸器から離脱できず上下肢弛緩性麻痺が残存していたため，発症から3ヶ月時点でリハビリ病院に転院した．発症後1年経過したが，在宅人工呼吸器管理を継続している．発症時の咽頭ぬぐい液のPCRよりEV-D68が検出された．【考察】AFMの予後良好因子として治療前のMMT，F波正常，EV-D68陰性が報告されている．本症例ではいずれも満たさず予後不良群と考えられた．また，脊髄病変が広範囲で，急性期に気道症状ではなく呼吸筋麻痺に伴う人工呼吸気管理やPSHを来す本症例のような症例では，在宅人工呼吸気管理が必要なほどの重度な後遺症となる場合があると考えられた．

口演

O-070　Clinical and genetic analysis of 66 patients with Charcot-Marie-Tooth disease phenotype
（小児期発症シャルコー・マリー・トゥース病 phenotype の 66 例の臨床的・遺伝学的解析）

萩野谷和裕（Kazuhiro Haginoya）[1]，渋谷守栄[1]，宮林拓矢[1]，佐藤　亮[1]，遠藤若葉[1]，大久保幸宗[1]，乾　健彦[1]，冨樫紀子[1]，松本直通[2]，高嶋　博[3]
宮城県立こども病院神経科[1]，横浜市大大学院医学系研究科遺伝学[2]，鹿児島大学神経内科[3]

【目的】小児期発症の遺伝性運動感覚ニューロパチー（HMSN：CMT/dHMN）に関して，当院での経験例について，これまでの知見に基づき臨床的観点，遺伝学的観点からまとめてみた．本疾患が決してまれではなく，疾患としての自覚が少ない状態で放置されている可能性もあり，検討を促したい．【方法】宮城県立こども病院・拓桃医療療育センターに 2007-2019 に通院歴のある患者で，臨床的・電気生理学的に HMSN とされた患者に関してその後のフォローと遺伝学的に検査できた症例に関してまとめた．【結果】66 名の患者を特定できた．タイプとしては，HMSN-I は 13 例（20%）であり，全例に PMP22 の重複が認められた．他の症例 53 例（80%）は全例軸索型（HMSN-II）であった．先天型が 1 名おり，WES では変異を特定でなかった．痙縮を合併する HMSN-V は 14 例であり，いずれも軸索型である HMSN-II との合併であった．そのうち，遺伝学的には，KIF1A（de novo）3 例，MFN2（de novo）2 例，AARS（de novo）1 例，TFG（homo）1 例，BSCL2 1 例（母子例）であった．HMSN-II のみの症例が 39 例（59%）であり，MFN2 変異が 2 例，GDAP1 変異が 1 例にみられた．特記すべきは，先天性内反足を合併している症例が 11 例あり，兄弟例もみられた．皮質異形成合併例や，HMSN-V を呈した症例も含まれており，多彩な症候を含んでいた．これまで CMT 関連遺伝子探索や WES を実施しているが原因遺伝子は特定できていない．【結論】HMSN の原因遺伝子は非常に多いためにその特定には困難を極めるが，今後治療法の開発には病因解明は必須である．さらに検討を進める必要性とともに，HAL などのリハビリテーションのエビデンスを高める上では多施設共同研究が欠かせない．

口演

O-071　Impairment of parenting behaviors in an epileptic rat with Cacna1a mutation
（てんかんモデルラットにおける母子間の行動異常）

大守伊織（Iori Ohmori）
岡山大学教育学部特別支援教育

CACNA1A is a causative gene of neurological disorders, such as familial hemiplegic migraine type 1, episodic ataxia type 2, spinocerebellar ataxia type 6, absence epilepsy, attention-deficit/hyperactivity disorder, and autism. Cacna1a mutant rats often show no interest in their offspring, leading to frequent offspring deaths due to lack of nurturing. The present study aimed to clarify whether the Cacna1a mutation contributes to impaired attachment behaviors between dam and offspring. A series of behavioral tests was performed to compare the mother-offspring relationship between wild types（WT）and heterozygous rats. Performance in the pup retrieval test was significantly less successful in heterozygous than WT dams. During the experiment, heterozygous dams spent significantly less time licking and crouching than WT dams. The offspring dam-seeking behavior test revealed that heterozygous pups' vocalizations were significantly less frequent and shorter than those of WT pups. Although no significant difference was found between WT and heterozygous offspring in the olfactory sense test, using a piece of chocolate, heterozygous pups took significantly longer to reach a sample of the dam's bedding. Taken together, these findings suggest that the Cacna1a mutation impairs both the dam's maternal behavior and the offspring's attachment behavior toward the dam.

O-072　The survival analyses of physiological indices among children and adolescents with eating disorders
（小児摂食障害入院患者における生理的指標の生存時間分析）

大谷良子（Ryoko Otani）[1]，松島奈穂[1]，松原直己[1]，北島　翼[1]，荒川明里[1]，井上　建[1]，越野由紀[1]，板橋　尚[2]，村上信行[2]，松浦直己[3]，作田亮一[1]
獨協医科大学埼玉医療センター子どものこころ診療センター[1]，獨協医科大学埼玉医療センター小児科[2]，三重大学教育学部[3]

【背景】小児摂食障害は様々な身体的・精神的合併症を伴う疾患であり，早期発見・早期対応を要する．重症度は体重，バイタルサインなどの生理的指標や血液検査などを用いて評価することが多いが，治療経過と生理的指標の変化を検討した報告はない．【目的】入院治療を行った小児摂食障害患者における生理的指標の変化を検討する．【対象・方法】2014 年 1 月から 2018 年 12 月までに当科初診，DSM-5 に準じて摂食障害と診断した 157 名中入院治療を要した 65 名を対象に患者背景，病型，併存症，治療経過（入院中の問題行動や経管栄養の有無，薬物治療の有無など）を後方視的に抽出した．また体重とともに生理的指標として安静時心拍数，体温，収縮時血圧，拡張期血圧を 3 日ごとに測定，カットオフ値を各々 60 回/分，36.0 度以上，88 mmHg，40 mmHg に設定，各生理的指標の安定化について時間変数を取り入れ生存時間分析を行った．【結果】65 名中女児 60 名，男児 5 名，年齢平均値 13 歳 5 か月，病型は神経性やせ症 56 名，回避・制限性食物摂取症 9 名，自閉スペクトラム症併存 11 名（16.9%），入院時肥満度中央値-32.9%，入院日数中央値 90 日，入院経過中の経管栄養 15 名（23.0%），問題行動 15 名（23.0%），薬物治療 46 名（70.0%）だった．生存時間分析では，安静時心拍数は入院時 7 割の患者においてカットオフ値 60 回/分以下の徐脈を認めた．安静時心拍数の改善は入院 2 週間後に 5 割，入院 1 ヶ月後に 8 割の患者において認められた．【考察・結果】安静時心拍数，血圧，体温などの生理的指標の改善は治療経過と連動していることが示唆される．生理的指標と相関する他の因子の分析も含め当日報告する．

O-073 Study of basal metabolic rate and body composition of female adolescents with anorexia nervosa
（入院治療を要した神経性やせ症女児における基礎代謝・体組成の検討）

荒川明里（Akari Arakawa），松島奈穂，松原直己，北島　翼，井上　建，大谷良子，作田亮一
獨協医科大学埼玉医療センター子どものこころ診療センター

【背景】思春期前発症の神経性やせ症（Anorexia Nervosa：AN）は増加している．低栄養状態の持続は低身長・骨粗しょう症など重大な後遺症を残すため，早期発見・早期対応が提唱されている．成人ANではBMI 16.4±0.3 kg/m^{2}以下で骨密度が減少し続けるという報告があるが，小児では明らかではない．【目的】入院治療を要したAN女児の基礎代謝・体組成について検討する．【対象】2018年5月～2019年8月に当科入院したAN女児19名．【方法】入院時・退院時に基礎代謝検査（呼吸機能解析装置），体組成検査（二重エネルギーX線吸収測定法：DEXA）を施行，体重，肥満度，内分泌検査等を同時に測定した．【結果】1）入院時：年齢13.9歳，体重29.8 kg，肥満度−34.5%，初経未発来9名，続発性無月経10名，基礎代謝713.8 kcal/日，体脂肪4.5 kg，除脂肪24.5 kg，骨塩量1.47 kg，骨密度0.899 g/cm^2，fT_3 1.6 ng/ml，E_2 0.0 ng/ml 2）退院時：入院期間102日，体重36.0 kg，肥満度−22.5%，基礎代謝869.4 kcal/日，体脂肪7.4 kg，除脂肪28.2 kg，骨塩量1.40 kg，骨密度0.889 g/cm^2，fT_3 2.8 ng/ml，E_2 15.3 ng/ml（全て中央値）3）年齢水準の正常値までの回復：fT_3 19名，E_2 3名，月経発来1名．【考察】退院時は大半が経口摂取可能となり日常生活能力は改善したが，体重増加後も骨塩量，骨密度の回復は認められなかった．退院時も肥満度は標準以下のため，性ホルモン回復が遅れていることが影響していると考えられた．【結語】AN入院治療は短期的な身体症状の回復に留まり，性ホルモン，骨塩量・骨密度の回復は早期に得られず，退院後も長期的な診療の必要性が示唆された．

O-074 A 12-year-old girl with paroxysmal sympathetic hyperactivity followed by intractable epilepsy
（発作性交感神経過緊張が持続し難治性てんかんを発症した12歳女児）

平良遼志（Ryoji Taira），酒井康成，米元耕輔，園田有里，一宮優子，鳥尾倫子，實藤雅文，山村健一郎，古賀友紀，大賀正一
九州大学病院小児科

【はじめに】化学治療および放射線治療に伴う脳傷害は，中枢神経後遺症のリスクを高めるが，臨床経過の全容は明らかでない．今回，急性骨髄性白血病（AML）の治療中に辺縁系脳炎を発症後，発作性交感神経過緊張（paroxysmal sympathetic hyperactivity, PSH）が持続し，3年後にてんかんを発症した女児を経験した．【症例】12歳女児．5歳時にAMLを発症．化学治療中に辺縁系脳炎を合併し，退院後も意識障害，頻脈，高血圧および発汗といったPSH症状を示した．症状時に低体温を認めた．同症状が遷延するため，7歳時当科受診．ビデオモニタリング脳波でてんかん性放電なし．腫瘍再発および腫瘍随伴症候群は否定的であった．10歳時に，ミオクローヌスおよび全身強直間代発作が出現し，脳波でびまん性棘徐波複合が検出された．頭部MRIでは両側海馬の萎縮を認めたが，経過中に海馬硬化への進展なし．てんかん発作は複数の内服治療に抵抗を示した．【考察】PSHの病態は，大脳皮質，辺縁系および脳幹を含む広範な神経サーキットの機能障害とされている．化学治療関連脳傷害が，PSHおよびてんかんいずれの発症にも関与する可能性が示唆された．

O-075 Assessment of behavioral attributes using SDQ in pediatric patients with intractable headache
（Strengths and Difficulties Questionnaireによる難治性頭痛の行動情緒的特性の検討）

下村英毅（Hideki Shimomura）[1,2]，森　篤志[1]，佐々木彩恵子[1]，井上賢治[1]，石原万里子[1]，森 未央子[1]，野崎章仁[1]，竹島泰弘[2]，柴田　実[1]
滋賀県立小児保健医療センター小児科[1]，兵庫医科大学小児科[2]

【目的】難治な慢性頭痛は慢性連日性頭痛（CDH）の診断基準を満たすことや，起立性調節障害（OD）の共存が多いとされる．さらに心理社会的要因の関与が強いとされるが，初診時に心理社会的要因を把握することは容易でない．本研究では初診時に質問紙を用いて行動・情緒的特性を検討した．【方法】対象は頭痛発症後3カ月以上経過し，初診時に5歳から16歳でCDHかODの診断に至った症例とした．文書での説明と同意を得たうえで，心理尺度の一つである日本語版Strengths and Difficulties Questionnaire（SDQ）により行動情緒的特性を評価した．SDQは総スコアと5つのサブスケール（情緒・行為・多動・仲間関係・向社会性）を算出した．向社会性は得点が高いほど適応がよく，他は得点が高いほど適応が困難なことを示し，総スコアは向社会性以外の合計で算出した．日本人の標準域は適応が困難な方からスコアにより臨床域，境界域，正常域に分類される．統計解析はKruskal-Wallis検定を用いた．【結果】対象は49例で，女児34例，男児15例，頭痛初発年齢中央値は13歳であった．また，CDHのみ（1群）は7例，ODのみ（2群）は21例，両方の診断を満たした（3群）のは21例であった．49例のSDQ総スコア中央値は10で正常域に相当する値であったが，1群，2群，3群はそれぞれ8，10，12と高くなる傾向があった（有意差無し，p＝0.082）．サブスコアでは問題行動との関連性が高いとされている「行為」項目が1群，2群，3群の順に有意差を持って高くなった（p＝0.012）．【結論】CDHやODを共存する症例では初診時にSDQを用いて行動・情緒的特性を把握することで心理社会的治療を早期に開始できる可能性がある．今回の検討から，CDHとODを共存する症例，次いでODを共存する症例において，より心理社会的治療が重要であることが示された．

O-076　Recurrent cerebral infarction and systemic organ symptoms in a child suspected of ACTA2 mutation
（頻回の脳梗塞と多臓器にわたる症状を呈した ACTA2 遺伝子変異が疑われる 2 歳女児例）

金森啓太（Keita Kanamori）[1]，太田さやか[1]，坂口友理[1]，小川恵梨[1]，藤野修平[1]，鈴木洋実[1]，冨田　直[1]，河野まや[2]，津田恭治[2]，
井原　哲[2]，三山佐保子[1]
東京都立小児総合医療センター神経内科[1]，東京都立小児総合医療センター脳神経外科[2]

【緒言】ACTA2 遺伝子変異は平滑筋障害を起こし，脳梗塞の原因となる脳血管の走行異常や，心血管系をはじめとする様々な臓器障害を来たす．出生後から肺障害を来たし，1 歳から頻回の脳梗塞，多臓器症状を呈した ACTA2 遺伝子変異が疑われる 2 歳女児例を経験した．【症例】2 歳女児．新生児期に呼吸障害があり，日齢 0 から日齢 4 まで人工呼吸管理を，日齢 12 まで酸素投与を要した．動脈管開存症に対して，日齢 35 に動脈管結紮術を行った．日齢 55 に退院し，以降軽度の発達遅滞と不全片麻痺を認めた．1 歳 5 か月時に活気不良，動作緩慢，両側間代発作が出現，頭部 CT 検査で左前頭葉の脳梗塞と診断した．初回の脳梗塞から 10 日後，左強直発作と左上下肢の麻痺を発症，頭部 MRI 検査で初回とは対側の右前頭葉に脳梗塞を認めた．血管造影検査で両側内頸動脈の拡張後狭窄を認め，血管の走行は直線的であり，ACTA2 遺伝子変異を疑った．1 歳 6 か月時に血行再建術を行ったが，以降も頻回の脳梗塞を起こしたため，倫理委員会の承認を得た上で，脳梗塞予防目的にボセンタンを開始した．さらに，瞳孔散大，慢性肺疾患様の肺障害，上行大動脈の拡張，胃食道逆流や消化管蠕動運動低下による頻回の嘔吐，神経因性膀胱など，多臓器にわたり多彩な症状を呈した．今後，遺伝子学的検査を行う予定である．【考察】ACTA2 遺伝子変異は稀な疾患で，症例報告は少なく，また，比較的最近の報告に限られる．治療成績や予後ともに不良とされているが，それらの報告と比しても，本症例は比較的早期から頻回の脳梗塞を起こし，また，多臓器にわたる障害を呈し，重症例と考えた．現時点では確立した治療はないが，特に本症例のような重症例においては，早期に本疾患を疑い，内科的外科的双方からの治療を検討する必要がある．

口演

O-077　An infant case of subarachnoid hemorrhage due to ruptured intracranial aneurysm
（脳動静脈奇形または血管腫が疑われたが精査により脳動脈瘤破裂と診断したくも膜下出血の乳児例）

野田佳奈子（Kanako Noda）[1]，大前禎毅[1]，長村敏生[1]，戸澤雄紀[2]
京都第二赤十字病院小児科[1]，京都府立医科大学附属病院小児科[2]

【緒言】脳動脈瘤の 15 歳以下における発症は全体の 0.2–5.0％に過ぎず，極めて稀である．一方，小児の非外傷性くも膜下出血（SAH）の原因は成人同様に脳動脈瘤破裂が最も多く，次いで脳動静脈奇形（AVM）破裂，モヤモヤ病の順である．今回我々は，AVM または血管腫が疑われたが精査により脳動脈瘤破裂と診断した SAH の乳児例を経験したので報告する．【症例】3 か月，女児．在胎 40 週 5 日，3,136 g で出生した．某日 20 時頃，授乳中に突然激しく啼泣して顔色不良となり，視線が合わなくなったため母が救急要請をした．搬送された A 病院での血液検査では，Hb 9.4 g/dL と軽度貧血を認めた以外は明らかな異常を認めず，帰宅となった．しかし，帰宅後から嘔吐を反復し哺乳不良が続くため，第 2 病日昼に B 病院を受診した．Hb 7.5 g/dL まで低下し，頭部単純 CT で左 sylvius 裂の SAH を認めたため，頭部外傷を疑われて，16 時当院へ転院搬送された．搬入時の意識レベルは JCS20 であり，頻脈（180/分），38.2℃の発熱を認めたが，四肢麻痺や努力呼吸は認めなかった．頭部単純 MRI では左 sylvius 裂に T1 高信号，T2 低信号で造影 MRI で均一に造影される円形腫瘤病変を認めた．MRA，MRV からは AVM または血管腫と考えられ，輸血とマンニトール投与を開始し，活気や哺乳不良は徐々に改善した．第 6 病日より眼球偏位と流涎を伴うミオクローヌスが出現し，CBZ を開始したが効果なく LEV に変更した．第 15 病日，京都府立医科大学脳神経外科に転院し，脳血管造影，CT 血管造影（CTA）により左中大脳動脈の脳動脈瘤と確定診断された．第 23 病日，再破裂予防のため開頭脳動脈瘤摘出術が施行された．術後，急性症候性発作を認めたが LEV，fPHT でけいれんは消失し，第 44 病日退院となった．【結語】小児 SAH では脳動脈瘤破裂の可能性を考え，CTA，脳血管造影を実施する必要がある．

O-078　Extracellular matrix abnormalities in vascular endothelial cells of moyamoya disease
（もやもや病血管内皮細胞での細胞外マトリックス異常）

松尾宗明（Muneaki Matsuo）[1]，曽我美南[2]，江良択実[2]，前田寿幸[1]，灘中里美[3]，北川裕之[3]
佐賀大学医学部小児科[1]，熊本大学発生医学研究所[2]，神戸薬科大学生化学[3]

【背景】もやもや病は病理学的には内頸動脈終末部を中心とする動脈の内膜肥厚による内腔狭窄を呈する．我々は患者血管では動脈の内膜にヒアルロン酸合成酵素（HAS2）を高発現した骨髄由来の血管内皮細胞前駆細胞（EPC）が浸潤しており，肥厚した内膜にヒアルロン酸が蓄積していることを以前報告した．また，患者血管では内皮細胞表面のマトリックスを形成するコンドロイチン硫酸，ヒアルロン酸の発現が低下していた．【目的】血管内皮細胞周囲の細胞外マトリックスは，血管内皮細胞の機能に深く関与している．我々は，もやもや病患者の血管内皮細胞の細胞外マトリックスの変化と病態への関与を明らかにする目的でもやもや病患者由来 iPS 細胞を用いた解析を行った．【方法】3 名のもやもや病患者由来の iPS 細胞と 2 種類の正常 iPS 細胞を血管内皮細胞へ分化誘導後，それぞれの細胞外マトリックスの主要構成成分であるヒアルロン酸とコンドロイチン硫酸の量，硫酸化について解析した．また，コンドロイチン硫酸合成にかかわる酵素の mRNA 発現についても検討した．【結果】もやもや病患者由来の血管内皮細胞では，正常に比しコンドロイチン硫酸の量が低下しており，硫酸化も低下していることが明らかになった．コンドロイチン硫酸の低硫酸化は蛍光抗体染色でも確認された．コンドロイチン硫酸の合成にかかわる酵素や硫酸化にかかわる酵素の mRNA 発現も低下していた．【考察】もやもや病の狭窄病変は血流せん断応力の大きな部位に生じる．血管内皮細胞の細胞外マトリックスは，血流せん断応力の刺激を感知して内皮細胞に伝え，血管拡張物質である NO 産生などの反応を惹起するのに関与するといわれており，細胞外マトリックスの異常が血流剪断ストレスに対する脆弱性の原因となっている可能性が考えられる．

O-079 Postoperative choreoathetosis in a case of 3-year-old girl （開心術後 choreoathetosis を発症した 3 歳女児例）

豊野美幸（Miyuki Toyono）[1]，坂本知子[1]，沢石由記夫[1]，久保田弘樹[2,3]，矢野珠巨[2]
秋田県立医療療育センター[1]，秋田大学医学部小児科[2]，秋田厚生医療センター[3]

開心術後 choreoathetosis は，術後数日して錐体外路症状と構語障害，歩行困難，四肢硬直，球麻痺症状が出現する特異な合併症である．先天性心疾患の術後に稀に発症し，その症状は6か月以内に改善消失するものから，症状が持続する重症例まで様々である．房室中隔欠損症の心内修復術後に choreoathetosis を呈した女児例を経験したので，考察を加えて報告する．【症例】3 歳，女児．周産期異常なし．日齢 3 に完全型房室中隔欠損症と診断．3 歳 6 か月時，左側房室弁形成術施行．術後 3 日目から発語が減少し，4 日目から全身の緊張出現，5 日目には頚定不安定，左肘屈曲，左下肢伸展位のジストニア姿位，発語不可，経口摂取困難となった．9 日目に経管栄養導入，緊張持続による苦痛，不眠を認め，11 日目より筋弛緩剤，トリクロリール内服，ジアゼパム坐薬の屯用を行った．術後 28 日後にリハビリテーション目的に当院へ転院した．転院時，左肘屈曲，前腕回外，右肘伸展，前腕回内位で下肢の choreoathetosis を認めた．また，常時歯をくいしばり開口困難であった．発語はなく，指示理解は可能．その後不随意運動は両下肢と左上肢に認められ，術後 42 日目から塩酸チアプリドの投与を開始した．60 日目の退院時には，左上肢の随意運動が可能となったが坐位保持は困難，70 日目に経管栄養中止，100 日目から発語が増加し，自分で坐位をとり保持可能となった．術後 10 日目の頭部 MRI では両後頭部に薄い硬膜下血腫あり，SWI で微細な点状，結節状の低信号を認めた．38 日目の MRI では脳全体の軽度萎縮を認めた．【考察】開心術後 choreoathetosis の原因としては循環遮断や低体温による低流量還流が基底核の低酸素状態や代謝性障害を起こすのではないかと推測されているが，病態については不明な点も多い．臨床症状の変化から病態について検討した．

O-080 A case of moyamoya disease developed chorea 8 yeaes after revascularization （血行再建術 8 年後に舞踏様運動を発症したもやもや病の女児例）

里　龍晴（Tatsuharu Sato），林田拓也，西口奈菜子，森内浩幸
長崎大学病院小児科

【はじめに】もやもや病の発症時症状として不随意運動は 2.6%～5.4%で報告されており，特に片側性の舞踏様運動はもやもや病を示唆する重要な臨床徴候とされている．一方で，長期経過中における不随意運動の報告は少なく，不明な点も多い．今回我々はもやもや病術後長期間を経て舞踏様運動を発症した 9 歳女児例を経験したので報告する．【症例】9 歳女児．11 ヶ月時に無熱性けいれん重積，右片麻痺で発症したもやもや病と診断，1 歳 2 ヶ月時に左，1 歳 6 ヶ月時に右血行再建術を施行．以降不全麻痺，症候性てんかんがあり，CBZ，アスピリン内服中であった．0 病日，温泉に入った後にろれつが回らなくなり，左上肢のぴくつきが出現，徐々に右半身にもひろがった．素早く粗大な運動で，症状には波があり，症状が強いと発語が不明瞭になる．意識レベルの低下なく，麻痺も認めず，脳波では発作時変化は認めなかった．MRI では新たな梗塞巣を認めなかったものの基底核のもやもや血管が増加しており，ASL や SPECT では右半球の血流低下を認めた．もやもや病の進行による舞踏様運動と考えアスピリン増量，ハロペリドール内服を行ない症状は改善した．【考察】もやもや病術後長期間たっての舞踏様運動は少ないながら報告がある．本症例ではこれまでの報告と同様，基底核のもやもや血管の増加，血流の低下，基底核や前頭葉など舞踏様運動の責任病巣とされる部位の萎縮を術前から認めており，アスピリン増量とハロペリドールで症状はコントロールされた．診断のためには，他の原因を検索すると同時に，血流などを評価する必要がある．

O-081 Muscle hypertony after the treatment for hydrocephalus from shunt failure：A report of 3 cases （シャント不全による水頭症改善後の筋緊張亢進を来した 3 例）

露崎　悠（Yu Tsuyusaki）[1]，林　朋子[2]，広川大輔[2]，佐藤博信[2]，河合泰寛[1]，関　衛順[1]，蒲　ひかり[1]，池田　梓[1]，辻　　恵[1]，井合瑞江[1]，後藤知英[1]
神奈川県立こども医療センター神経内科[1]，神奈川県立こども医療センター脳神経外科[2]

【背景】水頭症のシャント手術後，再建術後に levodopa（LD）反応性パーキンソン症候群がおこることが知られており，黒質線条体投射線維のねじれなどが原因と推測されている．小児における報告は少ない．水頭症改善後の LD 反応性の筋緊張亢進を呈した小児含む 3 例を経験したため，その経過について報告する．【症例 1】19 歳男性．germinoma に対し化学療法，放射性治療，脳室腹腔（VP）シャント術の既往．意識障害，水頭症で入院．体位調整，バルブ圧変更で水頭症，意識障害は改善．仮面様顔貌・無動・筋固縮が出現．LD 900 mg/日まで漸増し，症状改善した．【症例 2】1 歳 1 か月男児．23 週 6 日 616 g で出生．生後 1 か月，脳室内出血後（IVH）水頭症のため VP シャント術．痙性四肢麻痺，重度知的障害，尿崩症，寝たきり．シャント不全のため再建術を実施．術後よりジストニア重積状態を繰り返し，phenobarbital, midazolam 静注，triclofos Na など無効．dexmedetomidine のみ有効．術後 15 日目より tizanidine，16 日目より LD 15 mg/kg/日まで漸増し，19 日目で dexmedetomidine 中止できた．【症例 3】2 歳 1 か月男児．23 週 6 日 580 g で出生．IVH 後水頭症のため生後 5 か月で VP シャント手術．痙性四肢麻痺，重度知的障害，寝たきり．シャント不全のため再建術を実施．術後よりミオクローヌスとジストニアがみられた．術後 6 日目より LD 15 mg/kg/日まで漸増し症状改善した．【考察】3 例中 2 例は痙性四肢麻痺が基礎にあり，パーキンソン症候群を呈さず，ジストニアの悪化を呈した．水頭症改善後のジストニア悪化の既報はないが，痙性四肢麻痺が影響し，パーキンソン症候群を呈さず，筋緊張の異常がジストニアの悪化として発症したものと推測された．シャント手術後・再建術後の筋緊張亢進に対して LD 投与を試すべきである．

O-082　The ACTN3 null genotype is related to early onset of dilated cardiomyopathy in DMD patients
（ACTN3 ヌル遺伝子型は DMD の拡張型心筋症の早期発症と関連する）

永井正志（Masashi Nagai）[1]，粟野宏之[1]，山本哲志[3]，坊　亮輔[1]，西尾久英[2]，松尾雅文[2]，飯島一誠[1]
神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科[1]，神戸学院大学総合リハビリテーション学部[2]，神戸大学医学部附属病院検査部[3]

【背景】デュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）は進行性筋力低下を主症状とするほか，様々な筋外合併症を来す．特に拡張型心筋症（DCM）は DMD の進行に伴いほとんどの症例に認められ，主たる死因となる．ACTN3 遺伝子はサルコメア構成蛋白の一つである α-アクチニン 3 をコードする．ACTN3 遺伝子には高頻度多型（R577X）が存在し，ヌル遺伝子型（XX）では α-アクチニン 3 が欠損する．ACTN3 遺伝子型は成人の慢性心不全の予後との関連が報告されているが，DMD の心臓合併症との関連は明らかではない．【方法】対象は当院に通院し心エコー検査を施行した DMD 患者．ACTN3 遺伝子型は直接シークエンス法で決定した．左室駆出率 p＜53％を心機能障害，左室拡張末期径＞55 mm を左室拡大と定義し，それらの生存率をヌル遺伝子型（XX 群）とそれ以外（RR＋RX 群）に分類し，Kaplan-Meier 法で比較した．p＜0.05 を統計学的有意差とした．【結果】77 人の患者の遺伝子型を決定し XX 群（20 人）と RR＋RX 群（57 人）に分類した．二群間にステロイド，心保護薬の使用率，歩行喪失年齢で有意差はなかった．心機能障害の生存曲線を比較したところ，XX 群は RR＋RX 群より発症が早く（生存期間中央値：1.34 歳 vs15.3 歳），生存率は有意に低かった（p＝0.02，ハザード比：2.14）．左室拡大の生存曲線の比較でも XX 群は RR＋RX 群より明らかに発症が早く（生存期間中央値：19.8 歳 vs 未到達），生存率は有意に低かった（p＜0.01，ハザード比：4.93）．【結語】ACTN3 ヌル遺伝子型の DMD 患者は DCM を早期発症した．DMD の心予後改善のため，DMD の診断時に ACTN3 遺伝子型を決定することが必要である．

口演

O-083　演題取り下げ

O-084　Relationship between motor function and cardiac function of Duchenne muscular dystrophy patients
（Duchenne 型筋ジストロフィーの運動機能と心機能の関係について）

山下莉奈（Rina Yamashita），山岸裕和，小坂　仁，桑島真理，池田尚広，村松一洋，佐藤智幸，山形崇倫
自治医科大学小児科

Duchenne 型筋ジストロフィー（DMD）の生命予後は呼吸不全（RF）と心不全（CF）に規定されるが，その臨床経過に関与する因子は不明である．近年，筋力の改善目的にエクソンスキッピング治療が開発されている．今回，運動機能と心機能の相関に注目し検討を行った．【方法】12 歳以上の DMD 患者 11 例で，運動機能，体重，呼吸機能，心機能を後方視的に解析した．【結果】生存 5 例（15～25 歳），死亡 6 例（CF 2 例，RF 6 例）．平均死亡年齢は CF 群 14 歳（13，15 歳），RF 群 23 歳（20～28 歳）であった．CF 死亡 2 例は，平均 12.5 歳で左室駆出率（EF）＜40％に低下していた．CF/RF 死亡群を比較すると，車椅子導入平均年齢 8/12 歳で，車椅子導入から死亡までの期間は平均 6/11 年だった．更に CF 群に EF＜25％の生存例 1 例（15 歳），RF 群に EF＞40％の 3 例（16-25 歳）を加え解析した．1 例は EF＜40％に低下後，呼吸補助で EF が改善しており中間群とした．車いす導入時の体重は CF 群＋0.97（＋0.2～＋1.8）SD，中間群＋0.9 SD，RF 群-1.3（-1.8～-0.7）SD で，RF 群と比較して CF 群が有意に重かった．また，上肢 MMT は CF 群では 3 以上だったが，RF 群では平均 14.8 歳で 3 未満であった．下肢 MMT に差はなかった．CF 群の欠失エクソンは 8-13 が 1 例，52 が 1 例，欠失なし 1 例．中間群は 44-52．RF 群は 44 が 1 例，47-52 が 3 例，46-47 が 1 例，不明 1 例で，CF 群に 5’ 側の欠失例があった．【考察】少数例の検討だが，CF 群は体重が重く，車椅子は早期に導入され，死亡までの経過が短かった．CF 群では上肢の運動機能は保たれており，車椅子導入後も運動機能が維持され，さらに体重が重いことで心負荷の増大につながり心不全が早期に進行する可能性がある．エクソンスキッピング治療は，心臓への効果は低いため，導入する際には体重・運動管理もあわせた治療戦略が必要である．

O-085 Novel dystrophin isoform associated with ECG abnormalities of DMD patients （DMD 患者の心電図異常と関係するジストロフィンの新規アイソフォーム）

松尾雅文（Masafumi Matsuo）[1]，ラニアブヂュル[1]，山本哲志[2]，川口達也[3]，前田和宏[1]，粟野宏之[4]
神戸学院大学ロコモーションバイオロジー教育・研究センター[1]，神戸大学医学部附属病院[2]，第一三共 RD ノバーレ（株）[3]，神戸大学大学院医学研究科小児科[4]

Duchenne 型筋ジストロフィー（DMD）は，*DMD* 遺伝子の異常で発症する致死性の進行性筋萎縮症である．DMD の主要死因は心筋障害で，DMD では心電図異常が高頻度に認められる．しかし，*DMD* の異常と心電図異常との関連が強く示唆されるが，その関係は明らかでない．今回，イントロンポリアデニレーションによって産生されたジストロフィンの新規アイソフォームを iPS 由来心筋細胞より単離し，この新規アイソフォームと DMD 患者の心電図異常との関係を明らかにしたので報告する．【方法】3’ RACE 法により新規の 3’ 端エクソンをクローニングし，iPS 由来心筋細胞で mRNA・タンパクを解析した．また，神戸大学を受診する DMD 患者の心エコー・心電図検査結果を後方視的に解析した．本研究は，倫理委員会での承認を得て実施した．【結果】*DMD* 遺伝子のイントロン 41 内にあるポリアデニレーションシグナルを活性化した 5’ 端側のみからなる短縮型 mRNA をクローニングした．iPS 由来心筋細胞で全長 mRNA を RT-PCR 増幅産物として得るとともに，Western blot 法でジストロフィンの N 端抗体に反応し，C 端抗体に反応しないバンドを検出した．これを新規アイソフォームとして Dpm234 と命名した．Dpm234 は心筋では検出されず，発達特異的であった．199 名の DMD 患者を *DMD* 遺伝子の異常の部位から Dpm234 発現・非発現の 2 群に分け，心エコー・心電図の所見を解析した．その結果，Dpm234 の非発現は，ミネソタコード 1-3-3 と 8-9 の 2 つの心電図異常と関係した．【考案】DMD の心電図異常と *DMD* 遺伝子の異常部位とが関係することを初めて明らかにした．DMD の心筋障害の病態解明を促進することが大きく期待される．

O-086 Renal function evaluation in advanced stage duchenne muscular dystrophy patients （Duchenne 型筋ジストロフィー長期生存例における腎機能の検討）

元木崇裕（Takahiro Motoki）[1]，本橋裕子[2]，小牧宏文[2,3]，石山昭彦[2]，相原香織[1]，城賀本敏宏[1]，河邊美香[4]，牧野　景[5]，桑原こずえ[6]，菊池知耶[7]，福田光成[8]
愛媛大学医学部小児科[1]，国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科[2]，国立精神・神経医療研究センタートランスレーショナル・メディカルセンター[3]，愛媛県立子ども療育センター小児科[4]，愛媛県立新居浜病院小児科[5]，愛媛県立中央病院小児科[6]，国立病院機構愛媛医療センター小児科[7]，東京都立神経病院神経小児科[8]

【Introduction】With improved treatments, patients with Duchenne muscular dystrophy（DMD）can survive far beyond adolescence. However, advanced stage DMD patients are at risk of developing renal dysfunction. Serum creatinine（Cr）levels can help assess renal function, but the interpretation of Cr in DMD patients is difficult, because reduced muscle mass affects serum Cr levels. CystatinC（CysC）was acknowledged as a useful renal function marker in patients with reduced muscle mass. In this study, long-term renal function outcomes and associated risk factors in advanced stage DMD were analyzed.【Methods】Fifty-one patients were classified into 3 different age groups（＜20, 20-29, and ＞30 years old）, and cystatinC（CysC）levels were compared among groups.【Results】Median serum CysC levels were 0.74 mg/L, 0.63 mg/L, and 0.76 mg/L in the ＜20, 20-29, and ＞30 years old groups, respectively（p＝0.003）. Five of the 9 patients in the ＞30 year age group showed elevated serum CysC, and decreased cardiac function compared with the other 4（p＝0.014）.【Conclusion】DMD patients may develop renal dysfunction in advanced stages of disease. Decreased cardiac function was associated with renal dysfunction and may become the exacerbation factor for renal dysfunction. Health care providers should monitor the renal function of DMD patients routinely with serum CysC, particularly at advanced stages, and renal dysfunction may be preventable through appropriate cardiomyopathy treatment.

O-087 Study of 21 cases that introduced intrathecal baclofen therapy （バクロフェン髄注療法を導入した 21 例の検討）

佐野賢太郎（Kentarou Sano）[1,2]，小島佳奈[1]，内山　薫[1]，湧井敦子[1]，田邉　良[1]，石井光子[1]
千葉県千葉リハビリテーションセンター小児神経科[1]，東京女子医科大学八千代医療センター小児科[2]

【はじめに・目的】バクロフェン髄注（ITB）療法は 2007 年に本邦での小児適応が承認された痙縮治療である．未だ周知が不十分な ITB 療法の適応を検討すべく，導入された児の背景や効果等を分析した．【方法】千葉県千葉リハビリテーションセンターの小児関連診療科の利用者のうち，2007 年～2019 年 10 月に ITB 療法が導入された 21 例について，診療録から後方視的に検討した．定量的な痙縮評価（Ashworth scale）の記録は全例では入手出来ず，効果は主観的な項目や併用治療の増減で評価した．【結果】導入時年齢の中央値は 12 歳（範囲：3-30 歳）で観察期間の中央値は 32 か月間であった．Gross motor function classification system ではレベル 4 が 1 例，レベル 5 が 20 例であり，麻痺のタイプでは痙直型が 6 例，アテトーゼ・ジストニア型が 15 例であった．原疾患は周産期障害が 17 例，後天性及び進行性疾患が 4 例であった．20 例で ITB 療法導入前に内服痙縮薬を使用しており（中央値 3.5 剤），18 例で導入後の減量が可能であった（4 例で経口バクロフェンのみ減量）．ITB 療法導入前にボツリヌス毒素治療（BTx）を施行していた 20 例のうち十分な観察期間を得た 16 例において，3 例で BTx を終了し，10 例では BTx の減量もしくは施注部位の変更が可能となった．5 例で腱切除術，2 例で選択的脊髄後根遮断術を併用していた．ITB 療法導入後の効果としては，睡眠改善（10 例），体重増加（8 例），疼痛改善（7 例），介護負担軽減（6 例），摂食機能改善（5 例）などが主であり，有害事象は便秘・髄液漏が各々 4 例と最多であったが，観察期間中に再手術を要する有害事象はなかった．【結論】ITB 療法を導入する事で併用治療の減量・調整が可能となる．併用治療と組み合わせる事でより効果的に痙縮を管理し，障害児者の生活をより良くする事が期待出来る．

O-088　A report of eleven cerebral palsy cases treated with constraint-induced movement therapy（Constraint-induced movement therapy を施行した脳性麻痺 11 症例の報告）

水流尚志（Hisashi Tsuru）[1]，今塩屋聡伸[1]，松永愛香[1]，米衛ちひろ[2]，松藤まゆみ[1]，佐野のぞみ[1]
国立病院機構南九州病院小児科[1]，鹿児島大学病院小児科[2]

【はじめに】CIMT（constraint-induced movement therapy）は，片麻痺患者の健側上肢の使用を制限して麻痺側上肢の使用頻度を担保することで運動学習効果を高めるリハビリテーションの手法である．2016 年 10 月からの 3 年間当院で CIMT を施行した全 11 例を対象に治療開始年齢，発症から治療開始までの経過期間，麻痺の程度，発達の程度が治療効果にどのような影響を与えたか検討した．【対象】原因疾患は急性脳症が 4 例，急性硬膜下血腫が 2 例，胎児期の梗塞病変が 5 例だった．CIMT 開始年齢は 1 歳 2 か月から 22 歳，発症から治療開始までの期間は 2 か月から 22 年だった．DQ または IQ は 17 から 100 だった．【治療と評価の方法】治療は 15 日間で 9 時から 17 時まで健側上肢を拘束し，うち 120 分を療法士の介入時間，残りを自主訓練の時間とした．評価尺度は年齢に応じて MAL（motor activity log）または PMAL（pediatric motor activity log）を採用した．【結果】上記治療と評価により，患側上肢の使用頻度，使用の質ともに有意な改善を認めた．治療開始年齢および治療開始までの期間と治療効果との間に明らかな傾向は見られなかった．治療前に麻痺の程度が軽いと評価された症例は治療効果が大きく，発達または知能検査の評価が低かった群でも CIMT の効果には遜色がなかった．【考察】様々な要因の小児上肢片麻痺に対して CIMT は有効であり，乳幼児や発症後時間が経過した症例でも治療効果を期待できると考えられた．発達の程度と治療効果との関係は症例数の集積を待たないと判断できないが，DQ や IQ の低値が CIMT の効果を一律に限定する要因にはならないことが示唆された．

口演

O-089　The broad possibilities of botulinum therapy and the role of pediatric neurologist（ボツリヌス療法の幅広い可能性と小児神経科医の役割の検討）

田邉　良（Ryo Tanabe）[1]，佐野賢太郎[1,2]，小島佳奈[1]，内山　薫[1]，湧井敦子[1]，石井光子[1]
千葉県千葉リハビリテーションセンター小児神経科[1]，東京女子医科大学八千代医療センター小児科[2]

【はじめに】ボツリヌス療法は痙縮治療の一選択肢であり，当センターでは小児神経科と小児整形外科が担当している．症例数は国内でも多い施設のひとつにあがり，傾向と小児神経科医の果たすべき役割を検討した．【方法】2018 年度に当センター小児部門のボツリヌス療法外来で治療を行った 402 例の臨床像，併用痙縮治療，継続状況，治療効果を診療録から後方視的に検討した．小児神経科にて 227 例，小児整形外科にて 175 例の治療を行い，1 年間の総治療回数は 1,042 回であった．【結果】治療実施時平均年齢は 13 歳で，16 例が初回治療時に 2 歳未満であった．GMFCS レベル V の患者は小児神経科の 79%，小児整形外科の 27%であった．原疾患は 63%が脳性麻痺で，その他は急性脳症，代謝疾患，脳血管障害，頭部外傷等であった．併用痙縮治療は小児神経科患者の 54%で抗痙縮薬内服，7%で ITB 療法を行っていた．医療的ケアを必要とする患者は小児神経科の 45%，小児整形外科の 9%で，小児神経科では超重症児者 33 例，常時の人工呼吸器使用者 10 例にもボツリヌス療法を行っていた．これまでの延べ治療回数が 20 回以上の患者は 38%，2018 年度内にボツリヌス療法を中断した患者は 21 例（5%）であった．治療効果は姿勢や歩容の改善，片麻痺患者での麻痺側上肢の巧緻性向上といった運動機能面での効果の他に，重症児者での疼痛の軽減，睡眠の質の向上，皮膚トラブルの軽減，介護者の負担軽減といった患者と家族の QOL 向上につながる効果も認めた．【考察】超重症児者を含む医療依存度の高い患者への治療も行えていた．ボツリヌス療法は整形外科医やリハビリテーション科医が担当している施設も多いが，呼吸障害や嚥下障害を合併する重症児者への包括的対応は小児神経科医の方が慣れていることが多く，小児神経科医に求められる役割も多いと考えられた．

O-090　Respite care for children with severe motor and intellectual disabilities in university hospital（大学病院における重症心身障害児に対する公的ショートステイサービス利用者の受け入れ状況）

武下草生子（Saoko Takeshita）[1]，武下草生子[1]，渡辺好宏[1]，杉本　彩[2]，西島美穂子[3]，大山宜孝[1]，山本亜矢子[1]，浅野美和[4]，小林拓也[5]
横浜市立大学附属市民総合医療センター小児科[1]，横浜市立大学附属市民総合医療センター地域連携課[2]，横浜市立大学附属市民総合医療センター医事課[3]，横浜市こども青少年局障害児福祉保健課[4]，能見台こどもクリニック[5]

【目的】横浜市では常時医療ケアを要する重症心身障害児（者）を対象に，病院の空き病床を利用したショートステイ（メディカルショートステイ事業）を 2012 年から行っている．この事業では，家族の休養やきょうだい児の学校行事などによる予定利用と，家族の急病等での緊急利用の双方が可能である．利用窓口は横浜市各区福祉保健センターであり，依頼があった場合は受け入れ可能かどうかが各病院に打診され，受け入れ先が決定される．利用日数は原則として 1 週間である．現在では横浜市内の 10 病院がこの事業に協力しており，当院も 2014 年より協力病院として登録している．過去 5 年間の当院における受け入れ状況について検証した．【方法】2014 年 4 月～2019 年 3 月までの 5 年間に横浜市メディカルショートステイ事業を用いて当院に入院した患者の基礎疾患，入院期間，医療ケア等について診療録を用いて後方視的に検討し，事業全体の利用者と比較した．【結果】5 年間で事業全体の利用件数は 598 件あり，そのうち当院を利用した件数はのべ 79 件（全体の 13.2%），利用患者数は 39 名で 4 名が大島分類 2，他は大島分類 1 であった．年齢は 0～26 歳（利用時，中央値 11 歳）であった．当院を利用した 79 件における医療ケアは，気管切開 43 件，人工呼吸器 33 件，胃ろう 44 件，経鼻胃管 26 件（重複あり）であった．申し込み当日または翌日の利用が必要な緊急利用が 79 件中 21 件（26.5%）を占めた．利用中に発熱等で入院期間が延長した症例は 3 件のみであった．【結論】大学病院では公的ショートステイサービスの受け入れ件数は多くはないが，より重症度が高い患者や緊急度の高い案件を受け入れていることが判明した．一般病床での受け入れであるがショートステイ中に感染症等に罹患した利用者は少数であった．

O-091 The approach to increased muscle tone of patients with severe motor and intellectual disabilities
（当院における重症心身障害児の筋緊張亢進に対する取り組み）

渡辺陽和（Akito Watanabe），杉浦愛子，長野広樹，小林謙太，塚原理恵，野口真由子，川西邦洋，濱田悠介，河津由紀子，吉川真紀子，徳永康行，茶山公祐
市立豊中病院小児科

【はじめに】重症心身障害児の持つ症状は多彩であり，それぞれが複雑に関わることは多くみられる．その中でも筋緊張亢進は日常生活に支障を来すことがあり，そのコントロールは重要である．筋弛緩作用を期待して投薬を行うことがあるが，流涎の増加や呼吸減弱等の副作用もあり，投与量には注意を要する．また，筋緊張亢進の原因にも色々な要素があり，時に筋弛緩薬によって悪化を招くこともある．今回，当院での取り組みを紹介することで，重症心身障害児に対するよりよい管理が考えられることを期待したい．【対象】2017 年 4 月～2019 年 10 月に筋緊張亢進に対する介入を行った，大島分類 1 に該当する重症心身障害児 25 例（0 歳～21 歳）．そのうち，気管切開術後が 13 例，NPPV 含む在宅人工呼吸器使用が 16 例，胃瘻造設後が 22 例であった．【当院の取り組み】検査としては，胃食道逆流の評価や胃容量の確認のために上部消化管造影を 17 例，気切カニュラのサイズ調整や誤嚥の評価目的に躯幹部 CT を 18 例，脳波を 22 例に対して行った．介入として，6 例で注入・食事の調整，13 例で排便コントロール，14 例で呼吸管理の調整，16 例で睡眠薬の調整，21 名で抗てんかん薬の調整を行った．筋弛緩薬の減薬もしくは中断可能であった症例は 9 例であった．一方で，5 例では筋弛緩薬の継続または増量を要した．【考察】筋緊張亢進を児の何かしらの症状の訴えと考え，原因を探ることで，不要な筋弛緩薬の使用を避けることが可能な症例があると考えられた．

O-092 Athetoid type diplegia who improved gross motor and manual ability with intrathecal baclofen therapy
（バクロフェン髄注療法により粗大運動と手指操作能力が改善した早産アテトーゼ型両麻痺 9 歳女児）

石井光子（Mitsuko Ishii）[1]，田邉　良[1]，湧井敦子[1]，内山　薫[1]，小島佳奈[1]，佐野賢太郎[1,2]
千葉県千葉リハビリテーションセンター小児神経科[1]，東京女子医科大学八千代医療センター小児科[2]

【はじめに】バクロフェン髄注（ITB）療法は，小児の集約的な痙縮治療の中でも，従来の治療法で十分にコントロールできない重度痙縮症例に検討されることが多く，当センター外来フォロー症例は，これまでは全例粗大運動能力システム分類（GMFCS）レベル 5 であった．今回，超低出生体重児のためアテトーゼ型両麻痺を呈し，知的には正常な 9 歳女児に ITB 療法を施行し，粗大運動だけでなく手指操作能力の劇的な改善が得られたので報告する．【症例】24 週 3 日，767 g で出生．1 歳 4 ヶ月時の頭部 MRI に有意な異常所見を認めず．下肢に麻痺の強いアテトーゼ型脳性麻痺で，GMFCS レベル 4，手指操作能力分類（MACS）レベル 3，知的に異常なくコミュニケーション能力分類（CFCS）レベル 1．冬期や年度替わりや行事の時期に下肢の筋緊張が亢進し，痛みで眠れなくなるため，抗痙縮薬の内服に加え，3 ヶ月毎に A 型ボツリヌス毒素療法を行ってきた．しかし筋緊張亢進が持続する期間は，下肢の痛みや不眠の他，四つ這い移動も歩行器歩行もできなくなり，さらに上肢の巧緻性が低下して書字が思うようにできなくなり，自暴自棄に陥っていた．特別支援学校の小学部 2 年の春に ITB 療法を紹介し，夏休みにスクリーニング入院して痙縮減弱効果を実感し，冬休みに ITB ポンプ埋込術（カテーテル先端第 4 胸椎）を行った．【術後の運動機能の変化】GMFCS レベルは 3 に改善し，歩行器歩行がスムーズになり，車椅子駆動も早くなった．MACS はレベル 2 に改善し，小さな字が書けるようになり，割り箸でも食べることができるようになった．筋緊張亢進によって体調を崩すことがなくなり，上肢機能が向上したため，小学校 4 年から自宅前にある普通小学校に転校した．そこでさらに学習に意欲的に取り組み，書字スピードが改善し，定規も使えるようになった．

O-093 Factors affecting of patients changing hospital with SMID in respite
（当院をレスパイト利用中に高次医療機関へ転院となった重症心身障害児の背景と要因の検討）

鳥山泰嵩（Yasutaka Toriyama），今井祐之，南谷幹之，早川美佳，杉原　進
東京都立北療育医療センター

【はじめに】医療進歩により，多様な医療的ケアを有する在宅重症心身障害児が増加し，家族の負担が大きくなるとともにレスパイトの需要が高まっている．当院においても遠方からの利用者と医療的ケアを複数有する重症心身障害児が増加している．一方で体調悪化から高次機能病院へ転院した利用児者が少なからず存在している．安全で質の高い利用を提供するために，リスクを有する利用児者を事前に把握することを目的に転院した症例の背景と要因を検討した．【対象】2017 年 1 月から 2019 年 1 月までに利用中に転院となった 17 件 14 症例である．【方法】診療録をもとに，性別・年齢・重症度・入院期間・転院理由・基礎疾患・合併症・医療的ケア・入院時と平常時のバイタルについて後方視的に検討した．【結果】男女比 13：4，年齢の中央値は 5 歳，大島分類は全例が 1 であった．基礎疾患は染色体異常 7 件・新生児仮死 4 件・中途障害 4 件・脳形成異常 1 件・原因不明 1 件であった．入院期間は中央値 5 日で転院理由は呼吸器疾患 10 件・尿路感染症 3 件・心肺停止 2 件・皮膚感染 1 件・けいれん重積 1 件であった．医療的ケアは，経管栄養 17 件・呼吸器管理 15 件で無呼吸の既往が 10 件で認めた．また，3 件で入院時心拍数が平常時より上昇していた．【考察】染色体異常に伴う脳形成異常・新生児仮死ならびに後天性低酸素脳症に伴う急激な脳虚血では，脳幹部に病変を認めるとされる．15 件で脳幹機能障害を示唆する病態が存在し，実際に 10 件では脳幹機能低下を示唆する嚥下障害・無呼吸既往・不規則な自発呼吸の 3 つの兆候を全て有していた．更に，転院理由の半数以上が呼吸器疾患であったことから，脳幹機能障害による呼吸不全が体調悪化の要因の一つと推測される．【結論】脳幹機能障害が示唆される病態の存在が体調悪化のリスクとして推測された．

O-094　Questionnaire survey on issues of support for pediatric home care for multiple occupations
（多職種を対象とした小児在宅医療支援の課題についてのアンケート調査）

是松聖悟（Seigo Korematsu）[1]，長濱明日香[2]，佐藤圭右[3]
中津市立中津市民病院[1]，坂ノ市病院[2]，恵の聖母の家[3]

【緒言】医療的ケア児の支援として，小児在宅医療が推進されている．この実現のため，各地で医療関係者を対象とした実技講習会などが実施されている．受講者のニーズを知るため調査を実施した．【対象と方法】2015-2018 年に大分県小児在宅医療講習会/実技講習会を受講した 119 人（小児科医 16 人，成人科医 10 人，小児科看護師 5 人，成人科看護師 34 人，療法士 33 人，教員 21 人）に，医療的ケアを必要とする児の支援についての自身の課題を 18 の選択肢からアンケート調査した．【結果】小児科医は「診療報酬等の知識（9 人）」，「福祉サービスの知識（9 人）」を，成人科医は「診療報酬等の知識（5 人）」を，小児科看護師は「重症心身障害児医療の知識（5 人）」を，成人科看護師は「重症心身障害児医療の知識（18 人）」，「急変時の対応（18 人）」を，療法士は「重症心身障害児医療の知識（22 人）」，「急変時の対応（20 人）」を，教員は「急変時の対応（12 人）」を多く回答した．【結論】職種により自身の課題ととらえている分野は様々であるため，この結果を参考に講習会の内容を再検討する必要がある．

口演

O-095　Temporal change of cerebral palsy children's medical necessity
（当科通院中の脳性麻痺児の医療依存度の経時的変化）

山岸裕和（Hirokazu Yamaghishi），小坂　仁，後藤昌英，桑島真理，池田尚広，小島華林，村松一洋，山形崇倫
自治医科大学小児科

当科は，栃木県における脳性麻痺児の実態把握に関する疫学調査に参加した．調査対象は 2009 年から 2013 年に栃木県内に住民票のある母から出生した脳性麻痺児．登録期間は 2018 年 3 月までで，当科からは 40 例（男女比 23：17，平均在胎週数 36.5 週，大島分類 1～4 が 17 例）を登録した．今回，その 40 例について，運動機能や生活状況の 1 年半後の変化について，電子診療録を用いて後方視的に追加調査を行った．【結果】追加調査時の年齢は，6 歳 3 か月～10 歳 9 か月．9 例が，他院への紹介などの理由で通院終了していた．てんかん合併が 14 から 17 例に増加した．嚥下障害合併が 8 から 9 例になり，経管栄養管理は 7 から 8 例に増加した．呼吸障害合併が 9 から 10 例になり，在宅酸素および人工呼吸器使用は 2 から 4 例になった．1 例は，持続する頚部の後屈から気管狭窄を起こし，気管切開術および在宅人工呼吸器を導入し，もう 1 例は胸郭変形や呼吸筋の痙性による換気不良が原因だった．移動は，初回調査時は下肢装具使用 2 例，歩行器使用 4 例，車椅子使用 17 例で，追加調査までに下肢装具や歩行器を新たに導入したのが 3 例，運動機能が改善して車椅子や歩行器が不要になった例は 2 例で，抗痙縮薬の調整や，月に 2 回以上リハビリを実施していた．【考察】重度の麻痺を持つ児は，経時的に筋の痙縮，拘縮が進行し，医療依存度が増えてくることが示された．運動機能の重症度が生命予後にかかわるとも報告されており，さらにリハビリや薬物治療を強化していく必要が考えられた．

O-096　Robot-assisted training using small-sized Hybrid Assistive Limb for children with motor disabilities
（小児疾患患者に対して新規開発された小型ロボットスーツ HAL を用いたロボットトレーニング）

黒田真由美（Mayumi Kuroda）[1]，岩崎信明[2]，中川将吾[3]，中山智博[2]，中山純子[2]，大黒春夏[2]，渡慶次香代[2]，四津有人[4]，吉川憲一[1]，
高橋一史[1]，六崎裕高[3,4]
茨城県立医療大学付属病院リハビリテーション部理学療法科[1]，茨城県立医療大学付属病院小児科[2]，茨城県立医療大学付属病院整形外科[3]，茨城県立医療大学医科学センター[4]

【目的】Hybrid Assistive Limb（HAL，CYBERDYNE 社）は，随意的な歩行をアシストする装着型ロボットである．我々は，学童期以降の脳性麻痺児において歩行能力や粗大運動能力が改善したことを報告した．今回，新たに開発されたより低年齢から装着可能な小型の両脚用の HAL（以下 HAL-2S サイズ）を用いた 12 回の歩行トレーニングの効果を検討した．【対象】2019 年 1～8 月に本院に入院した 4 例（男 2 名，女 2 名），年齢 7～13 歳，身長 109～150 cm，体重 16～41 kg である．基礎疾患は，脳性麻痺 3 名（1 名は整形外科的手術 3 か月後），脳症後遺症 1 名，Gross Motor Function Classification System はレベル II が 1 名，III が 1 名，IV が 2 名であった．【方法】HAL は各症例毎にパラメーターを最適値に調整した．HAL 装着下での歩行は，1 回 20 分，週 3 回，計 12 回を通常のリハビリテーションに加えて実施した．測定項目は，10 m 歩行テスト，6 分間歩行テスト（6MWT），Gross Motor Function Measure（GMFM）とした．測定時期は，3 名については介入前後，術後患者については，介入前の測定が術後疼痛により困難であったため，術前と介入後で比較した．本研究の内容は本学倫理委員会の承認を得て実施した．【結果】3 名の介入前後の各測定値の平均はそれぞれ，歩行速度は 0.7，0.8 m/s，歩幅は 34，39 cm，歩行率は 102，129 歩/分，6MWT は 227，269 m，GMFM は 175，181 点で，介入前と比較し介入後に増加した．術後患者 1 名の歩行速度，歩行率は術前より改善したが，歩幅，6MWT，GMFM については，術前値より低下した．【結論】新たに開発された HAL-2S サイズを用いたロボットトレーニングは，体格が小さい低年齢の小児においても有害事象なく安全に実施でき，12 回の継続介入により，小児疾患患者の歩行能力や粗大運動能力が改善することが示唆された．

O-097 Switch from enzyme-inducing antiepileptic drugs to new antiepileptic drugs in patients with epilepsy
（重症心身障害児（者）における酵素誘導型抗てんかん薬から新規抗てんかん薬への切り替え）

市山高志（Takashi Ichiyama），向野文貴，松藤博紀，伊住浩史，杉尾嘉嗣
鼓ヶ浦こども医療福祉センター小児科

【目的】重症心身障害児（者）の多くは骨密度が低下しており，日々のケアにおいて脆弱性骨折をきたしやすい．一方，酵素誘導型抗てんかん薬（カルバマゼピン，フェニトイン，フェノバルビタール）の副作用の一つに骨密度減少作用がある．骨折リスク軽減目的で重症心身障害児（者）において酵素誘導型抗てんかん薬から新規抗てんかん薬へ切り替えた症例の臨床経過を検討した．【方法】調査期間は 2015 年 4 月から 2019 年 9 月．対象は当院に入所中または外来通院中の重症心身障害児（者）28 例（男性 20 例，女性 8 例；年齢 6 歳から 51 歳，中央値 20.0 歳）．酵素誘導型抗てんかん薬から新規抗てんかん薬への切り替えた際の臨床経過を診療録で検討した．【結果】切り替えの対象となった酵素誘導型抗てんかん薬はカルバマゼピン 14 例，フェニトイン 8 例，フェノバルビタール 7 例だった（重複あり）．最初に切り替えた新規抗てんかん薬はレベチラセタム 11 例，ラコサミド 11 例，ラモトリギン 4 例，ペランパネル 2 例だった．最終的に処方された新規抗てんかん薬はレベチラセタム 20 例，ラコサミド 12 例，ラモトリギン 5 例，ペランパネル 3 例だった（重複あり）．切り替え中に発作が一時的に増悪したのは 5 例（18%）でその際の新規抗てんかん薬はラコサミド 3 例，レベチラセタム 1 例，ペランパネル 1 例だった．切り替え前と最終的な処方との比較では，改善 4 例，不変 23 例，悪化 1 例だった．【考察】切り替え中発作が一時的に増悪した症例は従来の報告と同様約 2 割だった．重症心身障害児（者）の骨密度や抗てんかん薬長期服用の必要性を勘案すると酵素誘導型抗てんかん薬から新規抗てんかん薬への切り替えは検討すべきと考えた．

O-098 Iron treatment for the patients with decreased ferritin level in neurological clinic for children
（小児神経科・小児睡眠障害外来患者の著明な貯蔵鉄減少例における鉄剤による治療効果）

福水道郎（Michio Fukumizu）[1,2]，星野恭子[1]，長尾ゆり[1]，木村一恵[1]，林　雅晴[1]，野崎真紀[1]，中川栄二[2]，松井健太郎[2]，都留あゆみ[2]，
栗山健一[2]
瀬川記念小児神経学クリニック[1]，国立精神神経医療研究センター病院睡眠障害センター[2]

【緒言】むずむず脚症候群では病態において鉄の細胞制御の基礎障害も考えられ，フェリチン値とオーグメンテーションや鉄剤による治療効果との関連が指摘されるが，原疾患と関連する，あるいは主病態である睡眠障害に対する鉄剤の治療効果は不明である．【対象と方法】瀬川記念小児神経学クリニックと国立精神神経医療研究センター病院小児睡眠外来のフェリチン値 10 ng/ml 未満の 2〜46 歳の男 22 例と女 45 例を対象とした．クリニックの主な疾患は発達障害，てんかん，チック症，知的障害，Rett 症候群などで，小児睡眠外来では過眠，睡眠時随伴症，睡眠覚醒リズム障害などである．カルテの記載から原病，その他の症状と睡眠障害の改善を判定した．【結果】治療前のフェリチン値は 1.4〜9.9 ng/ml で，ヘモグロビン値は 8〜14.9 g/dl であった．睡眠不足，social jet lag，日中の眠気など過眠症様症状は 42 例，夜型を含むリズム障害症状を 22 例に認めた．寝つきの悪さや中途覚醒などの不眠症様症状は 26 例で，むずむず脚症候群と寝ぼけが各 4 例，周期性四肢運動障害 1 例であった．5 例では睡眠障害は明らかではなかった．鉄剤，鉄サプリメントによる治療を開始した例では原疾患，その他の症状への効果を 26 例に，睡眠症状に対する効果は 23 例に認めたが，4 例で消化器系の副作用を認めた．【考察】脳の鉄欠乏・利用能障害はドーパミン神経系のみならず，セロトニン神経系やノルアドレナリン神経系との関連も報告され，日中の眠気や倦怠感については鉄関連の病態によると考えられている．鉄剤治療ではゆっくり効果が現れ，他の薬も併用変更・追加している場合効果が自覚されないこともある．発達障害の症状や小児の不眠と鉄動態が関連する可能性も指摘されており，鉄欠乏に伴う脳機能や鉄補充に伴う病態の変化についてさらに検討したい．

O-099 Kampo treatment and possible action mechanism for restless legs syndrome in a child and her mother
（むずむず脚症候群の母子例に対する漢方治療と作用機序の考察）

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・方法】むずむず脚症候群（RLS）は，発症年齢は 10 代に多く，注意欠如多動性障害（ADHD）には高率に合併するとの報告があり，見逃されている可能性がある．抑肝散（YKS）を中心とした漢方治療が有効だった母子例を報告し，作用機序について考察した．【症例提示】症例は 6 歳女児で，幼稚園頃に両膝の「成長痛」がひどく，多動もみられるが，授業中は落ち着いていられる．手首と下腿から足首にかけてむずむずがひどく，夜眠れないため，小児科より YKS 処方されて当科受診．受診前日は運動している最中に手首に強い症状あり．夜間不眠で翌日眠気あり．YKS 継続で症状は落ち着いてきたが，日中の気持ち悪さと膝痛は時にあり，柴胡加竜骨牡蛎湯（SRB）追加し経過観察中．女児の母親は，更年期障害で加味逍遙散服用中．深夜から両膝の奥が気持ち悪い感じがして徐々に上下に広がる．その後に背部まで感じたため，むずむず脚症候群を疑い受診．プラミペキソールと鉄剤開始したが効果なく手持ちのエチゾラムが効き，当科受診．YKS を開始し症状軽減も，再度悪化あり増量．背中の内側から喉元にかけての症状あり，SRB 追加して軽快し経過観察中．【考察】RLS の病態生理には，遺伝的要因，ドパミン神経系をはじめとする神経伝達機構の異常，鉄の欠乏や利用能・輸送の異常が関与するとされ，ドパミン受容体作動薬が症状軽減に有効とされる．また鉄剤の有効性が報告されているが，漢方の使用報告は少ない．抑肝散のセロトニン系に対する作用はよく知られるようになってきた．一方で構成生薬の釣藤鈎や柴胡にドパミン調整作用もみられるとの基礎研究報告があり，柴胡剤が RLS に対し有効性を持つと推測される．【結論】即効性で副作用の少ない抑肝散は RLS に対して試みる価値があり，他の柴胡剤の併用が有効な症例があると思われる．

O-100　Serum IGF-1 levels as a maker of improvement of sleep disorders （睡眠障害の治療効果の指標としての IGF-1）

木村重美（Shigemi Kimura），豊浦麻記子，豊田有子，菊地　清
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と発達医療センター小児科

【はじめに】IGF-1（インシュリン様成長因子 1）は成長ホルモン（GH）により誘導され肝臓で作られる．GH は夜中に分泌されるホルモンで睡眠とも関連している．小児の閉塞性睡眠時無呼吸症候群の患者では，アデノイドなどの術後に IGF-1 は上昇する．【目的】IGF-1 が睡眠相後退症候群などの睡眠障害の治療効果のバイオマーカーになり得るか検討する．【方法】当センターに 2017 年 4 月から 2019 年 3 月までに入院した 87 名（男児 32 名，平均 14.1 歳：女児 55 名，14.6 歳：男女平均 14.3 歳）の治療前後で IGF-1 を測定，PSG などの検査，睡眠表記入を実施した．当センターの睡眠に対する治療は，6〜8 週間にわたり 21：00 に消灯で就寝，朝 6：00〜7：00 に高照度光治療に起床，軽い運動，スマートフォンやゲームなどの病棟持ち込み禁止である．必要に応じて薬物治療もした．【結果】入院前の平均就寝時間と起床時間はそれぞれ 23：32 ± 4.21，10：27 ± 2.98 で，平均総睡眠時間は 10.89 ± 9.47 であった．治療後は，それぞれ 21：26 ± 0.55，6：50 ± 0.70，9.37 ± 0.83 であった．治療前後の睡眠時間と起床時間に関しては，ともに P＜0.01 と有意の差を認めた．総睡眠時間に関しては治療前後で有意の差は認めなかった．IGF-1 は治療前は 315.59 ± 68.26 ng/mL で，治療後は 335.09 ± 69.78 と有意の差（P＜0.01）をもって治療後が上昇を認めた．栄養の指標の Alb は治療前後で有意の差を認めていない．また，PSG にて無呼吸低呼吸指数（AHI）が 1 以上（平均 0.55 最高値 3.6）の患者が 11 名いたが，手術などはしていない．【結論】IGF-1 は睡眠改善のバイオマーカーとして使用ができると考える．

口演

O-101　Clinical course of Narcolepsy in children （当院におけるナルコレプシーの臨床経過）

平田郁子（Ikuko Hirata）[1, 2, 3]，橘　雅弥[1, 2]，毛利育子[1, 2, 3]，大薗恵一[2, 3]，谷池雅子[1, 2, 3]
大阪大学大学院連合小児発達学研究科[1]，大阪大学大学院医学系研究科小児科[2]，大阪大学医学部附属病院子どものこころの診療センター[3]

【目的】ナルコレプシーは稀な疾患であり小児の臨床経過についての報告は少ない．今回我々は小児ナルコレプシー患者の臨床経過について検討した．【対象と方法】2001 年 4 月から 2019 年 8 月に大阪大学医学部附属病院小児科睡眠外来を受診したナルコレプシー患者について，臨床経過，検査所見を後方視的に検討した．【結果】患者は，ナルコレプシー type 1（以下 NT1）が 9 例，type 2（以下 NT2）が 3 例．発症年齢は 4 歳から 12 歳．発症から診断まで 1 年以内から 5 年を要した．NT1 では，睡眠発作の発症と同時期に 6 例で，2 年以内に 2 例でカタプレキシーを認めた（8/9 例）．睡眠麻痺は 3 例，入眠時幻覚は 1 例，悪夢は 2 例で，発症後 1 年から 5 年の間で認めた．体重増加は，発症と同時期に 7 例，5 年以内に 2 例認めた．初診時には全例で夜間中途覚醒を認めていた．カタプレキシー，PSG および Multiple Sleep Latency Test（MSLT）または 24 時間脳波での Sleep onset REM period（SOREMP）の出現（9/9 例），髄液中オレキシン低下（5/5 例）から，NT1 と診断した．モダフィニルかメチルフェニデートあるいは併用で薬物治療を行い，日中の眠気，カタプレキシー頻度の低下を認めた．NT2 の 3 例は，カタプレキシーを伴わず，仮眠による眠気の改善が乏しいなど非典型的な臨床像を呈し，診断には SOREMP の確認が必要であったが，初回の PSG 検査では認めず，経過経過中の PSG の再検や MSLT で初めて認めたケースがあり，診断後も薬物治療への反応性が低い傾向があった．【考察】NT1 は入眠時幻覚，睡眠麻痺，睡眠発作，カタプレキシーの 4 主徴が知られているが，発症初期は 4 主徴が揃うことは稀で，睡眠発作に加え，カタプレキシー，夜間中途覚醒，体重増加が診断に有用である．NT1，NT2 とも，初期に診断に至らない例でも強い眠気が持続する場合 MSLT などの再検が有用なことがある．

O-102　Therapy of pediatric restless legs syndrome （当クリニックにおける小児期発症レストレスレッグス症候群（RLS）の治療　第 3 報）

長尾ゆり（Yuri Nagao），木村一恵，福水道郎，野崎真紀，林　雅晴，星野恭子
瀬川記念小児神経学クリニック

【はじめに】我々はこれまで，小児 restless legs syndrome（RLS）の臨床像や極少量 L-ドパ療法（0.5 mg/kg/日）の効果について検討し，成人とは異なる病態が存在する可能性を報告してきた．今回，当クリニック小児 RLS 例の治療経過から病態についての検討を進めた．【対象と方法】対象は 2018 年 6 月から 2019 年 7 月に RLS 症状を主訴に当クリニックを受診し，半年以上経過観察しえた小児期発症 RLS 18 例（男 6 例，女 12 例，年齢 5 歳〜20 歳）．合併症有 14 例（注意欠陥多動性障害 8 例，チック・トゥレット症候群 5 例，自閉スペクトラム症 6 例，不安障害 7 例，てんかん 3 例：重複あり），合併症無 4 例．家族歴有 4 例．本人または家族による臨床的治療効果と，治療前後の血清フェリチン値，ムズムズ脚症候群重症度スケール（IRLS）日本語版による評価を後方視的に検討した．【結果】1）家族歴有 4 例中 3 例は合併症が無かった．2）鉄剤と極少量 L-ドパはそれぞれ 9/16 例，8/11 例で有効，増悪例無し．クロナゼパム，ガバペンチン，グアンファジン，漢方薬の効果は不明だが，フルボキサミン有効 1 例．生活指導で改善 2 例．3）フェリチン低値を 14/18 例で認めたが，10 ng/ml 未満は 1 例のみ．フェリチン低値例では鉄剤有効が多かったが，フェリチン値と重症度スケール値に明らかな関連なし．4）RLS 重症度と臨床症状には乖離があり，治療効果をスケールのみで判断することは難しかった．5）合併症の有無に関わらず症状に変動はあった．6）合併症無例では治療効果は良好であったが，合併症有例では合併症状により修飾される傾向があった．【考察】1）海外では小児 RLS 重症度スケールによる評価も試みられているが，日本でも実臨床に即した小児 RLS 重症度スケールによる評価が望ましい．2）小児 RLS は合併症の有無で病態が異なる可能性が示唆された．

O-103 Biochemical characteristics of vitamin B6 dependent epilepsies （ビタミン B6 依存性てんかんの生化学的特徴の検討）

秋山倫之（Tomoyuki Akiyama）[1]，兵頭勇紀[1]，大星大観[2]，今井克美[3]，道和百合[4]，小池敬義[3]，柴崎　淳[5]，福山哲広[6]，白久博史[7]，岡西　徹[8]，馬場信平[8]，小林勝弘[1]
岡山大学小児神経科[1]，大阪母子医療センター小児神経科[2]，NHO 静岡てんかん・神経医療センター小児科[3]，群馬県立小児医療センター神経内科[4]，神奈川県立こども医療センター新生児科[5]，信州大学小児科[6]，JA とりで総合医療センター[7]，聖隷浜松小児神経科[8]

【目的】ビタミン B6（VB6）依存性てんかん（以下，B6E）は複数の疾患から成り，髄液ピリドキサールリン酸（PLP）低値が報告されている．しかし，B6E に特異的ではないため，特に診断マーカーを持たない PLP 結合タンパク（PLPBP）欠損症の診断においては大きな問題である．我々は，当院で代謝物分析を行った B6E および他疾患の分析結果を検討することにより，B6E の診断に有用なマーカーが他にないかを検討した．【方法】当院の代謝物測定データベースより，B6E 患者および髄液 PLP 低値の症例を同定し，PLP，ピリドキサール（PL），モノアミン類，ピペコリン酸，α-アミノアジピン酸セミアルデヒド（AASA）の測定結果，遺伝子解析結果を抽出・比較した．【結果】ALDH7A1 異常症 7 名，PLPBP 異常症 2 名を同定した．全員において VB6 がてんかん発作に著効し，遺伝子異常が確認された．ALDH7A1 異常症患者では，診断マーカーであるピペコリン酸と AASA の上昇がみられた．髄液 VB6 分析が行えた 6 名では，5 名で PLP 低値，全員で PL 低値であった．モノアミン類を測定した 4 名では PLP 欠乏を示唆する 3-O-メチルドーパ，5-ヒドロキシトリプトファンの上昇がみとめられた．B6E 以外で髄液 PLP 低値の患者は 42 名みとめられ，てんかん患者は 29 名であったが，PL も低値であったのは 4 名に過ぎなかった．【結論】B6E では髄液 PLP 以外に PL も低値であり，PLP を補酵素とする芳香族アミノ酸脱炭酸酵素の活性低下を示す所見がみとめられる．髄液 PLP 低値を示す B6E 以外のてんかんの大部分では，髄液 PL は基準値内である．これらの特徴は，B6E の生化学診断の参考になると考えられる．

O-104 Clinical presentations of childhood absence epilepsy in our hospital （当院小児神経外来における小児欠神てんかんの検討）

園田有里（Yuri Sonoda）[1,2]，實藤雅文[1,2]，一宮優子[1]，鳥尾倫子[1]，米元耕輔[1]，平良遼志[1]，酒井康成[1]，大賀正一[1]
九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野[1]，九州大学環境発達医学研究センター[2]

【はじめに】小児欠神てんかん（Childhood absence epilepsy：CAE）は 16 歳未満のてんかんの 12%を占め，通常 12 歳までに寛解に至る．バルプロ酸ナトリウム（VPA）で欠神発作の多くが抑制されるが，効果がなくエトサクシミド（ESM）が著効する例もいる．VPA に対する治療反応性における，患者背景についての情報は乏しい．今回，当院小児神経外来を受診した患児のうち CAE の症例を検討し報告する．【対象・方法】2001 年から 2017 年に九大小児科を受診したてんかん患者 1,828 名を抽出した．そのうち CAE は 42 名だった．未治療で当院を初診し，当院にて治療開始した CAE 30 名を対象とし，VPA のみで発作が抑制されたものを VPA 有効群，VPA で発作が抑制されなかったものを VPA 無効群とした．VPA 有効群と無効群の二群間で後方視的に検討した．【結果】CAE 30 名のうち女児 22 名，男児 8 名だった．VPA 有効群は 20 例，VPA 無効群は 10 例だった．診断時年齢は，VPA 有効群の中央値は 8.5 歳，無効群は 6.5 歳でった．VPA 無効群全例に ESM が用いられ，発作は良好にコントロールされた．【考察】本調査の結果は，低年齢の CAE に対して，適切な治療薬を選択するための判断材料になると考えられた．

O-105 Antiepileptic drug therapy for ADHD children with epileptiform EEG abnormalities （てんかん性脳波異常をともなう注意欠如多動症児に対する抗てんかん薬内服療法）

伊予田邦昭（Kuniaki Iyoda）[1]，三谷　納[2]，西山逸子[3]，荻野竜也[1]
福山市こども発達支援センター[1]，福山市民病院小児科[2]，福山市立大学教育学部児童教育学科[3]

発達障害とてんかんは併存する頻度が高く密接な関係性にあるとされる．とくに ADHD はてんかんの発作発現に先行することが多く，発作や脳波異常に対する治療が ADHD 症状の改善に繋がる場合もある．そこで発達障害特性に気付く段階の幼児期から受診する当センターの症例を後方視的に分析した．【対象・方法】平成 26 年～平成 30 年度までの 5 年間に脳波検査でてんかん性異常波を認めた 125 例（全体の 11%）のうち ADHD と診断し，服薬または継時的脳波検査の同意が得られ，2 年以上経過観察された 36 例（全体の 3.2%，男児：女児＝21：15，平均年齢 7.5 歳）を抽出した．服薬群 24 例（男児：女児＝15：9）と非服薬群 12 例（男児：女児＝6：6）に分け各々経過観察前後で ADHD 評価尺度（RS）改善率，脳波 spike-index（SI：個数/分）の改善率（前－後/前×100＝%），および WISC-IV 検査（FIQ, GAI：一般知能，CPI：認知熟達度とその構成要素の作業記憶 WMI，処理速度 PSI）を検討した．【結果】1）臨床てんかん（CE）は 13 例でうち 11 例（85%）は広汎性発射を含む前頭部焦点だったが，非臨床てんかんの 17 例/23 例（74%）はローランド発射で占められていた．2）抗てんかん薬治療（VPA；12 例，LEV；10 例，CBZ；2 例）は CE 全例と非 CE11 例，計 24 例で施行され，発作の有無に関わらず服薬群では ADHDRS および脳波 SI 改善率が高率だった（すべて $p<.0001$）．3）服薬群の FIQ 改善率は非服薬群に比し有意に高率だったが（+6.9% vs −.2%，$p<.01$），WISC-IV プロフィールでは GAI に比べ CPI が弱く，WMI が低い傾向が両群に共通して認められた．【結語】AEDs の内服治療により行動異常，てんかん性脳波の改善が得られ，かつ知能認知面への悪影響もみられなかったが，一方で実行機能に関係する CPI，とくに WMI の弱さは両群で共通しており，今後の支援課題と考えられる．

O-106　Study of seizure recurrence after a first unprovoked seizure
（初回無熱性発作の再発についての検討）

野村真也（Shinya Nomura），大橋育子，佐々木 剛
三豊総合病院小児科

【目的】初回無熱性発作で受診した小児において，無治療での再発率，再発リスク因子について検討する．【方法】当科に 2007 年 1 月 1 日から 2017 年 9 月 1 日までに初回無熱性発作で受診した生後 1 か月以上 15 歳以下の症例において，無治療での再発の有無を後方視的に調査し，再発リスク因子に関しても検討した．除外基準は自己中断で転帰不明，乳児良性けいれん，とした．胃腸炎関連けいれんは今回対象としていない．再発率は Kaplan-Meier 法，再発リスク因子の検討は Log-rank test を用いた．【成績】対象期間に 117 例が初回発作で受診し，23 例が上記基準で除外となり，94 例で検討した．54 例（57%）で再発を認め，うち 39 例（72%）が 6 ヶ月以内に再発していた．再発リスク因子の検討では，熱性けいれんの既往あり（p＝0.003）で再発率が有意に高かった．その他，睡眠時（p＝0.133），全般起始型（p＝0.057），脳波異常あり（p＝0.065），神経学的合併症あり（p＝0.137）で再発率が高い傾向があった．性別，年齢，てんかん家族歴では再発率に差はなかった．【考察】再発率は既報と同様であった．再発の時期は本検討同様に早期に多い報告が多かった．再発リスク因子については報告によって様々だが，熱性けいれん既往で有意に高い報告も散見された．リスク因子は病院の特性や地域性が反映されていると考えられた．【結論】初回発作後の再発率は半数程度で，早期に多い傾向があった．てんかん診療ガイドライン 2018 では，小児・思春期の初発非誘発性発作は 2 回目以降に治療開始することを推奨している．初回発作時の抗てんかん薬は原則として開始すべきではないが，再発率や再発リスク因子を考慮し，注意深く経過観察することが重要である．

口演

O-107　Predictive factors of Hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome
（片側けいれん片麻痺てんかん症候群の発症予測因子についての検討）

野々山葉月（Hazuki Nonoyama）[1,2]，菊池健二郎[1]，堀口明由美[1]，代田惇朗[1]，平田佑子[1]，松浦隆樹[1]，小一原玲子[1]，浜野晋一郎[1]
埼玉県立小児医療センター神経科[1]，東京慈恵会医科大学小児科[2]

【はじめに】片側けいれん片麻痺てんかん症候群（HHE）は，発作重積治療の改善により頻度は減少している．しかし，脳炎脳症後てんかんの発症様式，特に病変側性の差を検討することでは意義があると思われ，今回 HHE 発症の因子について後方視的に検討した．【対象と方法】1975 年 4 月から 2018 年 11 月に診断された片側けいれん片麻痺症候群（HH）を対象とした．HH の診断は，1）発症前に神経学的異常を認めない，2）急性期にけいれん性発作を認めその後 1 週間以上持続する片麻痺を認めると定義した．HHE は，HH 発症後 1 か月以降に非誘発性焦点性発作を呈した場合と定義した．最終評価時点で HH 群と HHE 群に分けて，性別，HH 発症年齢，急性期発作持続時間，急性期発作の治療，知的障害の有無について診療録を後方視的に調査した．【結果】HH 群は 10 例（男 6 例，左片麻痺 5 例），HHE は 10 例（男 4 例，左片麻痺 6 例）で，性差と麻痺側に有意差は認められなかった．HH 発症年齢は，HH 群が中央値 1.0 歳（0.9-7.1）で HHE 群が中央値 1.1 歳（0.4-8.4），急性期発作持続時間は HH 群中央値 60 分（4-120）で HHE 群が中央値 85 分（15-2160）であり，それぞれ有意差は認められなかった．急性期発作の治療では，HH 群ではミダゾラム（MDL）が 6 例に，HHE 群では MDL が 2 例，ジアゼパム坐剤が 2 例に使用されていた．両群とも発作抑制に多剤併用を要した．知的障害は HH 群で 3 例，HHE 群で 9 例に認めた．HHE のてんかん発症時期は中央値 16.5 か月（2-90）であった．【考察】HH から HHE に移行する症例では，今回の検討では予測因子は見つけられなかった．統計学的有意差を認めなかったものの，急性期発作持続時間が HHE 群では長い傾向にあり，早期に発作抑制することが重要と考えられた．

O-108　Are there benign infantile epilepsy with neurodevelopmental disorder or motor and mental retardation ?
（発達障害，発達遅延を伴う良性乳児てんかんは存在するか？）

土田晃輔（Kosuke Tsuchida）[1]，前田昂大[1]，笹岡悠太[1]，川嶋雄平[1]，酒井好幸[1]，加藤辰輔[2]，山本晃代[2]，福村　忍[2]
市立函館病院小児科[1]，札幌医科大学医学部小児科[2]

【背景】良性乳児てんかん（BIE：benign infantile epilepsy）は 2 歳以下の乳児期に発症する予後良好な症候群である．けいれん発作の持続時間は短いが群発することが多く，部分発作や二次性全般発作がみられることもある．発達は正常で，発作間欠期脳波は正常であるとされている．今回我々は発達障害，発達遅延を伴う群発する無熱性けいれんの 2 症例を経験した．【症例】症例 1 は初発時 9 か月女児．頚定 5 か月，座位 8 か月と軽度の運動発達遅滞あり．群発する無熱性けいれんを認めたため入院となり，その後も群発する無熱性けいれんを認めた．CBZ を開始し，その後は発作なく経過した．外来経過中の発作間欠期脳波も異常を認めなかった．2 歳時では年齢相応の発達を認めている．症例 2 は初発時 3 か月男児．入眠中の無熱性けいれんを認め受診した．1 か月後に群発する二次性全般化発作を起こし入院となった．MDL，PHT，LEV 投与するも反応なく，PB 投与にて発作の抑制を得られたため，その後 PB 内服を継続とした．その後は発作なく経過した．外来経過中の発作間欠期脳波も異常を認めなかった．1 歳 6 か月時で，つかまり立ち可能，有意語はなく，軽度の精神運動発達遅滞を認めている．【考察】両症例ともに胃腸炎症状のない群発する無熱性けいれんであった．遺伝学的検査は未施行である．治療反応性はよく，経過中発作間欠期脳波は正常であり，発達の問題以外は BIE に当てはまった．発達の問題はてんかんの予後因子であるが，抗てんかん薬による認知への影響も考慮すると，BIE に倣い，過剰な検査，治療はせずに 1 歳代で抗てんかん薬を中止してもいいかと思われた．

O-109 Epilepsy and intellectual development in children with hydrocephalus
（小児水頭症患者におけるてんかんと知能発達予後）

宇佐美憲一（Kenichi Usami）[1]，阿部裕一[2]，久保田雅也[2]，荻原英樹[1]
国立成育医療研究センター脳神経外科[1]，国立成育医療研究センター神経内科[2]

【目的】小児水頭症患者におけるてんかんの頻度や特徴，知能発達について，当院の治療成績を報告する．【方法】診療録をもとに，2015～2018 年の 4 年間に当院で手術加療した水頭症患者を後方視的に解析した．悪性脳腫瘍に伴う水頭症は除外した．知能発達については新版 K 式発達検査における認知および言語発達の平均値，あるいは WISC における FSIQ が 80 ポイント未満を発達遅滞群と分類した．【結果】対象患者は 78 人（男 43 女 35），初回手術の月齢の中央値は 3.0 か月，平均観察期間は 26.3 か月であった．中脳水道狭窄やキアリ奇形などによる非交通性水頭症は 26 例（33%），交通性水頭症は 52（67%）であり，交通性のうち脊髄髄膜瘤によるものは 18 例（23%）であった．周術期にけいれん発作を来したのは 15 例（19%）であり，6 例は周術期のみの抗てんかん薬を投与し，その後 off してもてんかんにはならなかった．てんかん患者は 9 例（11%）であり，4 例（5%）は初回手術前にてんかんと診断されており，5 例（6%）が新たにてんかんとを発症し抗てんかん薬の継続を開始した．病態別にみると，脊髄髄膜瘤に伴う水頭症のてんかん罹患は 0 人，非交通性水頭症が 2 人（8%）であったのに対し，交通性の水頭症は 7 人（20%）と有意に高かった．発達遅滞は 51 人（65%）でみられ，周術期にけいれん発作を起こした患者で有意に発達遅滞の割合が多かった．【結論】小児水頭症患者におけるてんかんの有病率は平均的な有病率よりも高く，水頭症はてんかんの危険因子である．周術期のけいれん発作は知能発達遅滞を来す可能性があるが，因果関係は明らかではなく，現在のところ，水頭症周術期の予防的抗てんかん薬の是非については肯定的なエビデンスはない．基礎病態を含めた検討を行うには症例数が不十分であり，症例の蓄積とともにさらなる検証が必要である．

O-110 Epilepsy surgery for patients with severe motor and intellectual disorders
（重症心身障害児に対するてんかん外科手術）

藤本礼尚（Ayataka Fujimoto），岡西　徹，馬場信平，榎 日出夫
聖隷浜松病院てんかんセンター

【はじめに】重症心身障害児（SMID）に対し水頭症，先天性心疾患，尖足，側湾症などには外科的治療が行われる事は一般的であろう．しかし SMID に対するてんかん外科手術はほぼ報告されておらず一般的とは考えられてはいない．個々の症例検討で我々はてんかん外科手術を行っており，その中に SMID も含まれてくる．今回改めててんかん外科手術を行った SMID を review した．【対象と方法】頭蓋内電極留置を抜いた 15 歳以下のてんかん外科手術症例はこの 10 年間で 288 名おり，そのうちの 2 歳以上で大島分類 1 の 19 症例が対象である．発作頻度，てんかん発作重積状態の有無を手術前後で比較した．また術前後の抗てんかん薬の数，呼吸状態，食事摂取方法，BMI も参考とした．【結果】16 例（84.2%）の daily seizure と 3 例（15.8%）の weekly seizure は術後，発作頻度は減少した（$p=0.029$）．また 5 例（26.3%）の患者にてんかん発作重積があったが術後改善している（$p=0.047$）．抗てんかん薬の個数に関しては術前後で変化はなかった（$p=0.728$）．呼吸状態．摂食状況，BMI に関しては良い状態から悪い状態まであった．【結語】てんかん外科手術は SMID に対し発作頻度減少とてんかん発作重積状態を改善させた．てんかん外科手術は抗てんかん薬減少を期待はできない．また，全身状況がてんかん外科の contraindication にはなってはいなかった．

O-111 Cases of subsequent surgery due to unilateral epileptiform discharge on EEG after callosotomy
（脳梁離断術後に脳波で側方性に変化を認めたことで多脳葉離断術を施行した症例の検討）

上田哲也（Tetsuya Ueda），菅野秀宣，三橋　匠，鈴木皓晴，飯村康司，新井　一
順天堂大学医学部脳神経外科

【はじめに】脳梁離断術後に，てんかん性放電が片側に局在化することがあり，二期的手術を行うことで発作が抑制された報告がある．今回，我々は難治性てんかんに対して脳梁離断術後に多脳葉離断術を施行したことで発作コントロール良好となった症例を経験したので文献的考察も含めて報告する．【症例 1】12 歳 男児．乳児期に West 症候群と診断され，内科的治療を行っていたが 10 歳よりてんかん性スパズムが難治に経過．MRI では明らかな異常所見は指摘できず，発作間欠期/発作時脳波で両側性の棘徐波複合が出現していたため，脳梁離断術を施行．術後脳波で C4 領域を除く右半球に棘徐波複合が変化した．麻痺症状も認めていなかったため，錐体路温存も目的とした右 subtotal hemispherotomy を施行．術後，発作は消失しており経過良好である．【症例 2】5 歳 女児．MRI で右後頭葉・頭頂葉・側頭葉に軟膜下血管腫を認め，スタージウェーバー症候群の診断．生後 8 ヶ月でてんかん性スパズムを認め，内科的加療していたが，5 歳より頻回に発作を生じた．発作間欠期/発作時脳波で左後頭部優位の両側性棘徐波複合が出現しており，画像所見との乖離があることから後方脳梁離断術を先行した．術後，発作頻度は軽減するも，発作間欠期脳波では画像所見に一致した部位からの棘徐波複合に変化したため，右 posterior quadrantectomy を施行．術後，発作は消失しており経過良好である．【結語】脳梁離断術を行うことで，てんかん焦点が片側に局在した症例に対して多脳葉離断術を行うことで発作が抑制された症例を経験した．画像所見や脳波所見で側方性が同定困難なため脳梁離断術を行った症例の一部には術後脳波所見で側方性を生じる症例があり，二期的な外科治療が有効な治療方法の一つであることが考えられた．

O-112　Stereotactic radiofrequency thermocoagulation for behavioral disorder due to hypothalamic hamartoma
（視床下部過誤腫によるてんかんに伴う行動異常に対する定位温熱凝固術の効果）

白水洋史（Hiroshi Shirozu）[1,2]，増田　浩[1,2]，福多真史[1]，亀山茂樹[1,2]
国立病院機構西新潟中央病院機能脳神経外科[1]，国立病院機構西新潟中央病院視床下部過誤腫センター[2]

【目的】視床下部過誤腫（HH）は，難治てんかん，思春期早発症を呈する事が知られているが，難治てんかんと共に特徴ある行動異常を呈することがある．行動異常は攻撃性・暴力性を特徴とする．これらの行動異常に対する定位温熱凝固術（SRT）の効果について検討した．【方法】当院で SRT を行い，術後 1 年以上の経過観察期間を有し，行動異常の内容の分析が確かな 102 例（2012 年～2017 年）を対象とした．行動異常の特徴，危険因子，術後結果について検討した．【結果】57 例（55.9%）で行動異常を認めた．このうち，攻撃性・暴力性は 36 例（63.2%），過敏性・易刺激性は 23 例（40.3%），多動は 48 例（84.2%）に認めた．行動異常の危険因子として，手術時低年齢（P＝0.003），非笑い発作の低年齢発症（P＜0.001），笑い発作の短期間の罹患歴（P＝0.004），両側付着型（P＝0.04），知的障害（P＝0.002）が挙げられた．視床下部過誤腫の subtype，大きさは関連しなかった．48 例（84.2%）で，初回手術後に行動異常の改善を認めた．発作消失の有無（笑い発作，P＝0.005；非笑い発作，P＝0.003）が行動異常の改善に有意に関連した．【結論】従来より，攻撃性・暴力性が特徴的とされる HH による行動異常は，その他に衝動性や多動なども多く含まれ，患者および家族にとって，ときにてんかん発作より問題となることもある．これらの多くは SRT により改善することが認められた．発作消失が術後行動異常改善に優位に関連しており，適切な外科治療が重要と考えられた．

口演

O-113　Clinical manifestations and MRI and SSEP findings of 25 children with syringomyelia at single center
（当センターで経験した小児の脊髄空洞症 25 例の臨床症状と検査所見の変化）

竹田里可子（Rikako Takeda）[1]，浜野晋一郎[1]，松浦隆樹[1]，野々山葉月[1]，代田惇朗[1]，平田佑子[1]，小一原玲子[1]，菊池健二郎[1]，栗原　淳[2]
埼玉県立小児医療センター神経科[1]，埼玉県立小児医療センター脳神経外科[2]

【背景】脊髄空洞症は脊髄髄内に空洞が形成される病態であり，キアリ奇形や二分脊椎症に合併することが多い．成人では知覚異常や運動麻痺で診断されること多いが，小児では症状の評価が難しく臨床症状や MRI 画像所見に関する報告は少ない．今回，当院で経験した小児脊髄空洞症の臨床的特徴を検討した．【対象・方法】2012 年 1 月から 2019 年 9 月までに当センターで診断した小児脊髄空洞症を対象に，診断契機，患者背景，臨床症状，経過について診療録をもとに後方視的検討を行った．【結果】対象は 25 症例（男児 13 例），診断時年齢は 0 歳−13 歳（中央値 3 歳）だった．合併疾患はキアリ奇形 14 例（54%），脊髄脂肪腫 3 例，脊髄髄膜瘤 1 例だった．診断時の症状は側弯 5 例（25%），反復する意識減損 1 例，下垂足 1 例で知覚異常は認めなかった．病変部位は頸髄のみ 2 例，頸胸髄 15 例，胸髄のみ 1 例，胸腰髄 7 例，腰髄のみ 1 例であり，キアリ奇形合併例は全例頚髄を含む病変，二分脊椎合併例は全例腰髄を含む病変を認めた．経過観察期間中央値 2.5 年（1 年−7 年）で，MRI を再検した 22 例中 14 例で脊髄空洞症が改善，6 例が不変，2 例が増悪した．脊髄空洞症の増悪を認めた 2 例は，それぞれ 2 年，4 年で空洞症の増悪を認めたが症状の悪化はなかった．手術は側弯または SSEP で中枢神経伝導時間（CCT）の遅延を認めた 8 例，無呼吸発作 1 例，頭蓋・脊髄疾患 8 例に施行し，術後 MRI 再検を行った 16 例中，脊髄空洞症の改善 10 例，不変 5 例，増悪 1 例だった．手術前後で SSEP を行った 6 例中 2 例で CCT の改善を認めた．【結語】小児の脊髄空洞症は側弯を契機として診断される症例が多く，知覚異常は認めなかった．上位頸髄を含む病変では自覚症状がなくても SSEP で異常を認める例があり手術適応の判断に有用であった．

O-114　Two cases of cerebral cavernous malformations in the cerebellar vermis with slow progression
（緩徐な臨床経過を呈した小児の小脳虫部海綿状血管腫の 2 例）

服部有香（Yuka Hattori）[1]，藤永貴大[2]，宇津木玲奈[3]，有田英之[2]，前野和重[2]，大西　聡[1,4]，起塚　庸[1,4]，宇都宮英綱[5]，原田敦子[3]
社会医療法人愛仁会高槻病院小児科[1]，社会医療法人愛仁会高槻病院脳神経外科[2]，社会医療法人愛仁会高槻病院小児脳神経外科[3]，社会医療法人愛仁会高槻病院小児集中治療科[4]，帝京大学医学部附属病院放射線科[5]

【はじめに】脳海綿状血管腫（以下 CCM：cerebral cavernous malformations）は血管奇形（静脈奇形）の一種で，無症状も多いが，けいれん，出血，頭痛などで急性発症することが多い．今回，ふらつき，めまいを主訴とし，症状が緩徐に進行した小脳虫部の CCM の 2 例を経験した．【症例 1】3 歳 9 か月女児．めまいを主訴に近医を受診した．1 か月経過してもめまいの改善はなく，ふらつきも出現したため頭部 MRI を施行した．小脳に腫瘤性病変を認め紹介となった．MRI では小脳虫部に第四脳室を圧排する 20 mm 大の出血を伴う CCM を認め，髄質静脈奇形を合併していた．入院後から頭痛も出現し，繰り返す出血が症状増悪に寄与していると判断し，CCM 摘出術を施行した．【症例 2】15 歳 3 か月男子．3 か月前から起立時のふらつきとめまいで朝起きることができず学校を休むようになった．前医で起立性調節障害と診断され α 受容体刺激薬を内服し，症状は軽快と増悪を繰り返した．起床時全く起立できず，嘔吐を伴い，前医の頭部 CT で小脳出血を認めたため紹介となった．頭部 MRI 検査で大脳皮質，小脳，橋に多発する CCM を認め，小脳虫部は 9 mm 大で出血を伴っていた．保存的治療で症状は改善し退院したが，発症 4 か月後，5 か月後に強いふらつきやめまい，頭痛を認め，同部位の再出血を繰り返し，血管腫が増大傾向であるため，発症 9 か月後に小脳の CCM 摘出術を施行した．【考察】小脳出血は急性に重度の頭痛や小脳症状を生じることが多いが，CCM の小脳出血では，自験例のように緩徐に発症し，再出血を契機に症状が進行する場合がある．低年齢児では訴えが不明瞭で神経学的診察が困難なこと，高年齢児では起立性調節障害と症状が似ていることから，CCM 診断においては各年齢特有のバイアスに注意が必要である．

O-115 The evaluation of simple sacral dimple with magnetic resonance imaging（MRI）（腰仙部MRIを施行したSimple Sacral Dimple症例の検討）

高橋章仁（Akihito Takahashi），渡部晋一
倉敷中央病院小児科

【目的】仙尾部皮膚異常（skin stigmata）は潜在性二分脊椎症と関連性があると考えられている．正常新生児の約4%に見られ，そのうち80%弱がいわゆるSimple sacral dimple，臀裂内正中位で肛門からの距離が2.5 cm未満，直径0.5 cm未満の浅い皮膚陥凹であり，病的意義は低いと考えられている．当科では仙尾部皮膚異常合併症例に対して腰仙部MRIスクリーニングを全例に行っている．その必要性について評価した．【方法】当科において2009年から2018年の10年間に，仙尾部皮膚異常，仙尾部奇形，会陰部異常などを主訴に腰仙部MRI施行した症例は182例（院内出生例57例，院外出生125例）であった．このうち検査時の年齢が1歳未満の症例176例を対象として診療録をもとに後方視的に検討した．【結果】検査のindicationが，Simple dimpleのみであったのは153例で，このうちMRIにて脊髄病変指摘症例は5例（3%）で，実際に脳外科手術を必要としたのは1例（0.6%）であった．Simple dimpleに加えていくつかの随伴皮膚所見を合併していたのは17例で，このうち脊髄病変指摘症例は6例（35%）で，脳外科手術例は2例（12%）であった（$p<0.01$）．Simple dimpleのみの場合に対して随伴皮膚所見を合併した場合，脊髄MRIで異常病変有のオッズ比は16.1で，95%信頼限界下限4.2，上限61.4であった．【結論】従来の報告のように，Simple sacral dimple単独であれば脊髄病変との関連性は低いと考えられた．Simple dimple単独症例については，脊髄超音波検査などを優先するべきである．

O-116 A case of epilepsy and autism whose deterioration recovered after discontinuation of Lisperidone（リスペリドンの減薬中止により退行が回復したてんかん・自閉スペクトラム症の1例）

井田久仁子（Kuniko Ida）[1]，高橋幸利[1]，北原　光[2]，永井康平[1]，谷藤幸子[1]，福岡正隆[1]，小池敬義[1]，大松泰生[1]，美根　潤[1]，大谷英之[1]，池田浩子[1]，重松秀夫[1]，今井克美[1]
国立病院機構静岡てんかん神経医療センター[1]，大阪医科大学小児科[2]

【はじめに】リスペリドンは，非定型抗精神薬の一つである．小児では自閉スペクトラム症（ASD）に伴う易刺激性への内服薬として承認されている．今回リスペリドン内服中より易刺激性の悪化，認知機能の低下，退行を認めたが，減量中止に伴い回復した一例について報告する．【症例】8歳男児．もともと多動の傾向はあったが幼稚園に通園できていた．3歳6か月　焦点発作の二次性全般化あり．3歳11か月　多動・易刺激性目立ち始め幼稚園退園．4歳5か月　週単位の発作認めたため，VPA開始．5歳7か月時WISC 70-80の境界域．5歳10か月抗てんかん薬調節とともにリスペリドン開始．8歳でリスペリドン1.5 mg内服，尖足歩行となり構音障害出現，IQ 55であった．てんかん発作は日単位に認めていた．8歳2か月時イライラ，ふらつき，流延，排尿障害を認め身障1級に認定され，文章が話せなくなり単語のみとなり，発語も減少した．物忘れが顕著となった．リスペリドンの減量開始．8歳7か月リスペリドン中止．一過性に，発作抑制，不穏，興奮，他害行為が出現した．その後，易刺激性は改善傾向となり，イライラや流延，排尿障害の改善を認め，数語からなる文章で会話ができるようになり，友人と電子ゲームができるように回復した．【考察】リスペリドンは易刺激性に対して効能が認定されているが，本症例では効果は一時的であった．環境調整を行うとともに，長期投与に際しては，症状の経過を注意深く検討していくことが必要である．

O-117 Support Activities by Kurashiki regional pediatricians' group for medical care children（倉敷地域小児科医の連携による医療的ケア児への在宅医療支援）

井上美智子（Michiko Inoue）[1]，渡部晋一[2]，御牧信義[3]，赤池洋人[4]，中川ふみ[5]，山田貴浩[6]，新垣義夫[2]
国立病院機構南岡山医療センター[1]，倉敷中央病院小児科[2]，倉敷成人病センター小児科[3]，川崎医大附属病院小児科[4]，つばさクリニック[5]，倉敷市総合療育相談センター[6]

【はじめに】近年，医療的ケアを必要とする小児（以下，医療的ケア児）の増加が注目されている．倉敷地域においても医療的ケア児の増加がみられ，複数の医療機関を利用しながら在宅生活を送っている．今回，倉敷地域における医療的ケア児に対する在宅医療の取り組みを報告し，その成果と課題を検討した．【内容】倉敷地域において医療的ケアを必要とする重症心身障害児（以下，重症児）の生活の質の向上を目的に，平成22年に当該地域の小児科医師有志が世話人となり倉敷地区重症児の在宅医療を考える会（以下，重症児の会）が発足した．これにより，まず医療，福祉，教育，行政等の幅広い分野の関係者に参加を募り，毎年講演聴講と意見交換を行った．次に会合を通じて抽出された課題に対して，下記の3つの取り組みを行った．1，施設間で医療的ケアが異なるために支援に苦慮する現状を踏まえ，当該地域における医療的ケアの統一案を記録したDVDおよび冊子を作成し，県内関連施設に配布した．2，特別支援学校における高度化する医療的ケア児の増加に対し，学校での医療的ケア実施に対しての助言者として関与した．3，令和元年には切れ目のない共生社会を具現化することを目的として，重症児とその家族と共に「重症児・者のための倉敷観光マップ」を作成し，観光案内所に配布した．【結果及び考察】重症児の会への参加者が平成29年以降100人を超えたことにより，小児在宅医療の現状と課題を発信・共有することが可能になり，関係者との連携が向上した．さらに課題を整理し，医療的ケアの普及や啓発，医療的ケア児の社会参加への支援の取り組みに発展した．今後，災害時の避難体制づくりや成人在宅医療との連携を進めることにより支援体制の整備を強化する新たな段階にあると考えられた．

O-118　An analysis of the effect of picture-book storytelling by means of NIRS and heart rate variability
（絵本の読み聞かせ聴取時における脳反応について ―NIRS および心拍変動を用いた解析―）

森　健治（Kenji Mori）[1]，森　慶子[1]，高橋久美[1]，橋本浩子[1]，河井ちひろ[1]，中野沙織[1]，森　達夫[2]，郷司　彩[2]，伊藤弘道[2]，東田好広[2]，宮崎雅仁[2]
徳島大学医学部子どもの保健・看護学分野[1]，徳島大学医学部小児科[2]

【目的】絵本の読み聞かせは，子どもの心のケアに効果があると考えられるが，これまで，脳科学的な検証はほとんど行われてはいない．今回，絵本の読み聞かせ聴取が脳機能に及ぼす影響について NIRS および心拍変動を用いて解析を行った．【対象・方法】高校・大学生の男性 25 名，女性 25 名の計 50 名（平均年齢：19.5 歳）である．全例，右利き．発達上の問題が認められないことを問診で確認した．本研究を行うにあたり，被験者に対して研究目的と方法を説明して，同意を得た．NIRS 測定には島津製作所 NIRStation 近赤外光脳機能イメージング OMM-3000-12 を用い，両側前頭前野に 25 チャンネルのプローブを装着した．NIRS 検査と同時に心拍変動について，GMS 社製 RF-ECG を使用し周波数解析を行った．絵本は，『スイミー』（レオ・レオーニ作/谷川俊太郎訳：好学社）を用いた．検査終了後，リッラクスの程度を質問紙を用いて 5 件法にて答えてもらった．本研究は，徳島大学病院臨床研究倫理審査委員会の承認（No. 1671）を得て行った．【結果】絵本の読み聞かせ聴取時，全例で前頭前野正中部において酸素化ヘモグロビン（oxy-Hb）濃度の減少を認めた．oxy-Hb 濃度変化量とリラックスの度合いとの間に相関関係（Spearman の順位相関係数 $\rho = -0.55$，$p < 0.01$）がみられた．LH/HF 値は，1.52 ± 0.69（絵本の読み聞かせ前）から 0.35 ± 0.21（読み聞かせ聴取時）に有意（$p < 0.01$）に低下した．【結論】絵本の読み聞かせ聴取時には，物語に没入することで，マインドワンダリング等のデフォルト・モード・ネットワークの機能を一時的に抑制し，さらに，交感神経系も抑制することにより，気分を切り替えたり，リラックスすることが出来ると考えられた．

口演

O-119　Children with neurodevelopmental characteristics in public schools in Hakodate
（発達障害が疑われる生徒の頻度と不登校に関する経年調査 ―函館市の公立小中学校調査から―）

高橋和俊（Kazutoshi Takahashi）[1]，須佐史信[2]，廣瀬三恵子[3]，高橋実花[4]，本田秀夫[5]
ゆうあい会石川診療所[1]，はこだて療育・自立支援センター診療所[2]，函館中央病院小児科[3]，かとうメンタルクリニック[4]，信州大学医学部子どものこころの発達医学[5]

【背景】地域における発達障害とそれに伴う不登校に関する経年的な調査は地方自治体レベルで医療，教育，福祉施策を検討するための重要な基礎資料となる．【目的】函館市の公立小中学校における発達障害が疑われる児童生徒及びその不登校の頻度について明らかにする．【方法】函館市立の全小中学校（通常学級・特別支援学級）を対象に，発達障害が疑われる人数およびそのために医療機関を受診している人数と，その中の不登校の人数を質問紙により経年的に調査した．対象は A：2006 年 4 月～2007 年 3 月生，B：2001 年 4 月～2002 年 3 月生の児童生徒で，調査期間は 2013～2018 年の 6 年間（A：小 1～小 6，B：小 6～中 3）である．【結果】有効回答率は 2013 年のみ 50％と低かったが，それ以降の 5 年間はほぼ 100％だった．発達障害が疑われる児童生徒の割合は A 6.7％（小 1）～11.2％（小 4），B 5.1％（中 3）～6.9％（中 2），うち医療機関受診をしている割合は A 3.4％（小 1）～5.7％（小 5），B 2.8％（中 3）～3.6％（中 2）だった．発達障害が疑われる児童生徒に占める不登校の割合は A 0.5％（小 2）～4.1％（小 6），B 10.0％（小 6）～15.8％（中 3）だった．発達障害を疑われる，またはそのために医療機関を受診している児童生徒の割合は A で高かった一方，不登校の割合は B で高かった．一般の児童生徒と比較すると不登校の割合は A，B ともに高く，発達障害は不登校のリスク要因であると考えられる一方で，発達障害を疑われる児童生徒の割合が高い A で B よりも不登校が少ないというパラドックスが見られ，これは A と B で調査学年が重なっている小 6 でも同様だった．【結論】1）学校現場において発達障害が疑われる児童生徒の頻度は生年及び学年に影響を受ける．2）発達障害を疑われることは不登校の単純なリスク要因とは言えないかもしれない．

O-120　Prognosis of junior high school students with school refusal and developmental disorders
（発達外来における不登校中学生の予後の検討）

林　優子（Yuko Hayashi）[1]，土路生明美[2]，鴨下加代[2]
県立広島大学保健福祉学部附属診療センター小児科[1]，県立広島大学保健福祉学部看護学科[2]

【はじめに】発達障害の不登校では，再登校のみを目標にするのではなく，生徒が自らの進路や将来を主体的に捉える支援が必要である．今回，これまでの支援を検証するために，中学生時不登校であった症例の予後を検討した．【方法】対象は 2019 年度高校在籍年齢で中学生時 1 年以上完全不登校であった 26 名（男子 17 名，女子 9 名）である．発達外来に中学生時受診歴がある同年齢は 168 名でその 15％を占めた．高校の進路を調査し，適応状態・生活困難度尺度（6 段階評価で数字が高いほど困難が大きい）と診断名，知的発達，初診年齢，不登校開始時期との関連を検討した．【結果】高校に適応し継続できていたのは 19 名（私立通信制高校 9 名，公立定時制高校 6 名，私立全日制高校 3 名，特別支援学校高等部 1 名）であった．進学なしが 3 名，進学後に退学が 4 名（通信制 2 名，定時制 2 名）で，これら高校に所属していない 7 名も何らかの医療・福祉との繋がりがあり社会参加はできていた．生活困難度尺度は 4 以下で，平均値は，通信制で 3.7，定時制で 3.0，全日制 2.7，高校在籍なしは 4 であった．全てに自閉スペクトラム症の診断名があり，学習障害または知的障害の合併が 20 名，ADHD の合併が 8 名であった．FIQ は 65～115 で，100 以上で適応状態は良かった．初診年齢は 4～14 歳，不登校開始は小学 1～中学 2 年生で，初診年齢が 9 歳未満の不登校になる前から受診していた症例の方が適応できていた．【結論】早期から受診していても不登校を防ぐことはできなかった．不登校中学生では中学校への再登校は困難であったが，高校は本人に合った形態と適切な支援により 70％が通学可能となった．今後も，将来を視野に入れた高校以外の地域支援の利用や高校卒業後の社会参加のあり方も考えていく必要がある．

O-121 Prognosis of developmental functional dysarthria in our hospital （当院における機能性構音障害の予後についての検討）

井坂雅子（Masako Isaka）[1,2]，井上　馨[2]，中田智恵[3]，宇野美幸[3]
西宮回生病院リハビリテーション科[1]，西宮回生病院小児科[2]，西宮回生病院リハビリテーション部[3]

機能性構音障害は，一般に予後良好で 5-7 歳までに自然治癒することが多いが，残存して不適応を認める場合は訓練の適応となる．【目的】当院で診療した小児の構音障害の予後を中心に検討する．【方法】2014 年 1 月から 2019 年 9 月までに当院にて構音障害と診断され言語聴覚療法（ST）を 1 か月以上受けた患者について，診療録より後方視的に ST 経過を検討した．【結果】当院において上記調査期間 5 年 9 か月間で構音障害と診断された小児は 47 名で，男女比は 27：20，構音障害の診断時年齢は 3.1～8.7 歳で平均 5.5 歳．基礎疾患として神経学的な診断を受けていたのは 47 名中 8 名（ASD 3，ADHD 2，知的障害 1，難聴 1，症候群 1）のみで，明らかな構音器官の構造異常を指摘された例は無く，難聴児を除き機能性構音障害と考えられた．8 歳を越えて構音訓練を開始した 5 人中 3 人で発達障害（アスペルガー症候群・知的障害・ADHD/LD）があった．ST 適応不要 2 例と開始後 1 か月未満で自己中断した 4 例を除く 41 例中，最終時に訓練継続中と途中自己中断例を除き，ST 訓練終了したのは 18 人で，フォローアップ期間は 1 か月～3.6 年で平均 13 か月，終了時年齢は 3.9 歳～11.0 歳で平均 6.9 歳．9 歳を越えて訓練継続したのは 3 人のみで前述の発達障害を有する例であった．構音障害は，k, s, d, dz, g 等の置換が多く見られ，文献同様であった．会話レベルでの汎化困難が遷延する例もあった．ST の構音等評価後に自己中断例が計 9 人あり，予後の説明により家族に楽観的観測を生じたことが原因と考えられた．【結論】比較的予後良好であったが，発達障害を有する例では訓練時期・期間とも遅延する可能性があり，協調運動障害との関連性も考慮された．

O-122 Leader-follower trait of children with ASD in the triadic jumping task （三者跳躍課題における自閉スペクトラム症（ASD）児の行動特徴の検討）

石井佐綾香（Sayaka Ishii）[1,2]，木島章文[3]，青柳閤郎[1]，後藤裕介[1]，相原正男[4]
山梨大学医学部小児科[1]，独立行政法人国立病院機構甲府病院小児科[2]，山梨大学大学院総合研究部教育学域[3]，山梨大学大学院総合研究部[4]

【はじめに】健常大学生による三者跳躍課題において，三者の協応行為は場の幾何学的形状に拘束されることが示されている．すなわち，三者の跳躍時刻において 0.1 秒程度の差が生じ，空き地を隣にもつ一者がおよそ 90％の確率で他の二者を先導し，場に応じた役割が期待される．【目的】三者跳躍課題における ASD 児の行動特徴について検討する．【対象】13 歳から 16 歳の ASD 男児 8 名【方法】直径 70 cm の輪を正方形状に地面に配置し，各輪の中に健常大学生 2 名と ASD 児 1 名を立たせ，3 秒に 1 回鳴動するメトロノーム音に合わせ，左右いずれかの輪へと移動するように三者で連携するように跳躍させた．空き地の左右両隣と対角位置を含む 3 通りの位置いずれかに ASD 児を配置し，各配置において ASD 児の裁量で 20 回跳躍させた（事前検査）．続いて，先導役を切り替える柔軟性を訓練する目的で，ASD 児を空き地の左右いずれかに配置し対角に位置する大学生に注意を向けるよう指示し跳躍行為を行わせた（訓練）．その後，事前検査と同様に 20 回跳躍させた（事後検査）．ASD 児が各配置において先導者になる確率を算出し ASD 児の行動特徴について検討した．尚，検査にあたり本人および保護者から書面にて同意を得た．【結果】事前検査では，空き地に対して（反）時計回り方向隣に配置した ASD 児は他の二者を先導して反時計回り（時計回り）に跳躍した．訓練では，場に応じた跳躍は減少し対角者に追従していた．事後検査では，事前検査にみられた先導行為は減少し，他者に追従する行為が増加した．【考察】ASD 児に場の幾何学的構造から予測される行動パターンが確認できたが，他者と連携して先導役を切り替える訓練では教示に固執し，その後の試技では場に応じた役割が減少したことは保続によると考えられる．

O-123 Prognostic survey of children with ASD visited a specialized rehabilitation institution （療育専門医療機関を受診した発達障害児の予後調査）

西村美緒（Mio Nishimura）[1]，山内裕美子[1]，松本葉子[1]，八木麻理子[1,2]，河崎洋子[1]
にこにこハウス医療福祉センター小児科[1]，甲南女子大学人間科学部総合子ども学科[2]

【目的】発達障害児の予後調査を行い，療育専門医療機関の診療の現状と課題を明らかにする．【方法】対象は，2014 年-2015 年の 2 年間に発達の問題を主訴に当センターを受診した児童のうち，新版 K 式または WICS-IV で DQ/IQ を，Vinland-II で適応評価を行い，PARS-TR で ASD 傾向ありと判定された 80 名．（男子 57 名，女子 23 名，年齢 3-15 歳中央値 6 歳）明らかな染色体遺伝子異常，2,500 g 未満の低出生体重児は除外した．診療録から初診時の状態，診療内容，現在の状態について後方視的に検討した．【結果】初診時の主訴は，言葉に関する問題が最も多く 57 名，次いで集団場面での行動の問題が 47 名，学習に関する問題が 20 名であった．12 名に行き渋り，もしくは不登校が認められた．平均 DQ/IQ 81±21，平均適応行動総合点 70±17．提供した診療内容・福祉サービスは，発達評価と療育相談 80 名，投薬 15 名，作業療法（個別）32 名，言語訓練（個別）35 名，言語訓練（集団）10 名，心理療法（個別）26 名，放課後ディサービス（集団）10 名で，35 名が複数のサービスを利用していた．2019 年 9 月の時点でフォロー継続中 28 名，フォロー終了 52 名であった．終了理由は，困りごとの軽減・環境改善などによる前向き終了 28 名，本人の拒否 9 名，他訓練機関への移動 4 名，児童精神科へ転院 1 名，訓練途中のキャンセルや連絡がとれなくなったことによる終了 7 名，転居や施設入所 3 名であった．【考察】当施設では，初診後 5 年以内に 35％の児が前向きな理由でフォローを終了していた．残り 30％のフォロー終了理由として，他訓練機関への移動は，訓練待機日数の問題，本人の拒否や途中のキャンセルは，本人や家族が望むサービスを提案・提供できなかったか可能性が考えられた．受診後の転帰を継続的に評価することは，課題の把握，予後分析に有用であると考えられた．

O-124　The relation between attention and pupil dilation of children with ASD in face recognition tasks
（顔認知課題における瞳孔径変化から自閉症スペクトラムの「注意」をみる）

室伏佑香（Yuka Murofushi），久保田雅也，川井未知子，大橋瑛梨，早川　格，上田菜穂子，鈴木　智，阿部裕一
国立研究開発法人成育医療研究センター器官病態内科部神経内科

【目的】瞳孔径は自律神経支配を受け，対光反射として網膜に届く光量を調節しているが，この他に情動負荷，認知負荷に影響され，注意や覚醒度の上昇により散瞳する．顔認知課題中の瞳孔径変化を解析し，自閉症スペクトラム症候群（ASD）における「注意」を検討した．【方法】定型発達群（TD）25 名（平均 6.3 歳）と ASD 群 14 名（平均 6.2 歳）に対してアイトラッカー Tobii X30 を用いて以下の課題を行った．1．ヒトの顔と図形，または文字を同時に提示し視線追跡．2．同じ課題でスクランブル画像に続いて実画像を提示し両者の瞳孔径変化を解析．3．a．無意味図形と b．それに手を加えて顔にみえるようにした顔図形を提示し瞳孔径変化を解析．【結果】1．TD では図形や文字よりも顔を注視することが多かったが，ASD では顔よりも図形，文字を選好注視していた．2．TD ではスクランブル画像で瞳孔散大，実画像では有意に縮瞳したが，ASD では縮瞳は認めず．3．無意味図形では瞳孔径は定型発達では 3.75 ± 0.49 mm，ASD では 4.06 ± 0.67 mm（P = 0.03）と有意に ASD で散大していた．顔図形における瞳孔径は両群に有意差はなかったが，無意味図形と顔図形の瞳孔拡大率は定型発達では 1.13 倍，ASD では 1.07 倍（P < 0.01）であった．【結論】既報告と同様に ASD では顔よりも「わかりやすい」図形や文字を注視した．瞳孔散大を注意の強さの指標と考えると TD では「わかりにくい」スクランブル画像では半ば自動的に注意の活性化により散大し，「わかりやすい」実画像では縮瞳するが，ASD ではこれが生じにくいことが示された．「わかりやすい」はずの顔図形でも ASD では不十分な散瞳であった．瞳孔径変化はノルアドレナリン神経系の活性とも強く関連しており，ASD の注意の変容解析のツールとなり得る．

口演

O-125　A Cohort study for early detecting ASD by assessing preferential-looking behavior
（視覚選好性注視点計測による自閉スペクトラム症のコホート研究：スクリーニング感度の継時的変化）

小枝達也（Tatsuya Koeda）[1]，大羽沢子[2]，前垣義弘[3]
国立成育医療研究センターこころの診療部[1]，鳥取大学医学系大学院[2]，鳥取大学医学部脳神経小児科[3]

【目的】視覚選好性注視点計測による自閉スペクトラム症（ASD）幼児のスクリーニングの有用性を検証する．【対象と方法】1 歳 6 か月児健診を受診した 2,482 名の中で，言葉の遅れや視線の合いにくさ，多動など発達上の問題を指摘された幼児 116 名を対象に，ASD のスクリーニングに関するコホート調査を実施した．5 歳で診察し，ICD-10 の基準に依拠して ASD の診断を行った．視覚選好性注視点計測は 2 歳，3 歳，5 歳で行った．対象群のうち 94 名が 5 歳での診察を受けた．7 名が言語発達遅滞のある ASD（ASD 1 群）で，13 名が言語発達遅滞のない ASD（ASD 2 群）と診断された．非 ASD 群は 74 名であった．顔を見た時間もしくは図形を見た時間を指標として，ROC 曲線から Youden Index を用いて非 ASD 群とのスクリーニング感度と特異度を算出した．【結果】ASD 1 群の 2 歳，3 歳，5 歳での感度はそれぞれ 70.1，75.9，76.7 で，特異度は 71.4，80.0，80.0 であった．ASD 2 群の 2 歳，3 歳，5 歳での感度はそれぞれ 81.8，62.1，63.0 で，特異度は 85.1，77.8，63.6 であった．考察：同じ ASD でも言語発達遅滞の有無によって，スクリーニング感度の良い時期に差があった．ASD 1 群は言語発達の遅れで気づかれるが，ASD 2 群は見逃されることが多い．その ASD 2 群を 2 歳で感度 81.8，特異度 85.1 でスクリーニングすることが可能であり，視覚選好性注視点計測は有用であると判断された．【結語】1 歳 6 か月児健診で発達上の問題を呈する幼児をスクリーニングし，2 歳で視覚選好性注視点計測を行うことにより，言語発達遅滞のない ASD を早期に発見することが可能である．

O-126　Tympanic deep body temperature as a biomarker of autism spectrum disorders ; The 4th report
（鼓膜深部体温は自閉症スペクトラム障害のバイオマーカーとなりうる　第 4 報）

中山智博（Tomohiro Nakayama）[1,2]，大黒春夏[1]，中山尚子[2]，渡慶次香代[1]，中山純子[1]，丸山　博[2]，岩崎信明[1]
茨城県立医療大学付属病院小児科[1]，松戸クリニック小児科[2]

【目的】自閉症スペクトラム障害（ASD）の機序として前頭葉機能不全が注目されている．自律神経系との関連は未だ明らかになっていない．我々は鼓膜深部体温（DBT）を解析し，ASD のバイオマーカーとして使用できる可能性について報告してきた．今回は 3 歳から 7 歳までを検討し，報告する．【対象および方法】対象は 3-7 歳の 17 名の睡眠障害を合併していない ASD 男児（ASD の診断は DSM-V に基づく）と，年齢が合致した 14 名の健康男児である．2014 から 2017 年の春および秋に患者家族に鼓膜体温計を貸し出し，起床直後と入眠後にそれぞれ 3 回ずつ，約 1 カ月間測定，各測定の最大値を抽出した．また Childhood Autism Rating Scale（CARS）スコアを算出した．DBT と年齢および CARS スコアとの関連を，線形回帰分析にて解析した．【結果】DBT を y，年齢を x とした場合，起床直後は健常児で y = 0.04x + 36.03，ASD 児で y = 0.09x + 35.82 であり，入眠後は健常児で y = 0.19x + 35.02，ASD 児で y = − 0.03x + 36.20 であった．起床直後と入眠後の差は，健常児で y = − 0.14x + 1.00，ASD 児で y = 0.12x + 0.41 であった．また DBT を y，CARS スコアを x とした場合，入眠後は y = 0.06x + 34.55（R2 = 0.39），起床直後と入眠後の差は，y = − 0.048x + 1.34（R2 = 0.41）であった．【考察】DBT は，年齢との関係では起床直後は健常児と ASD 児で差はなかった．しかし，入眠後では，傾きが ASD 児の方が小さく，起床直後と入眠後の差では，健常児と ASD 児で傾きの正負が逆になっていた．この所見は，ASD 児では自律神経系が障害されていることを示唆している．また，興味深いことに ASD 児では，起床直後と入眠後の差が CARS スコアと関連していることが認められた．今回の検討は症例数が少ないため今後の検討を要するが，自律神経系の障害は ASD の機序を理解するのにキーワードと今後なっていくであろう．

O-127 Stress marker, dROMs, correlates with CRP, antioxidants and PRL values in patients with ASD
（自閉症スペクトラム障害の酸化ストレスと血液炎症反応，抗酸化物質，PRL との関係）

橋本俊顯（Toshiaki Hashimoto）[1]，森本真仁[1]，津田芳見[1]，北岡泰介[2]，京谷庄二郎[2]
徳島赤十字ひのみね総合療育センター[1]，徳島文理大学大学院薬学研究科[2]

【目的】自閉症スペクトラム障害（ASD）では酸化ストレスの亢進がみられることから，他の関連する血液生化学的検査値との関係について探索した．【対象，方法】対象は 2 歳～15 歳の小児で，DSM-5 の診断基準により ASD と診断した 199 例（男：女＝149：50）と定型発達児（TD）61 例（男：女＝30：31）である．酸化ストレスの指標は dROMs，BAP を測定し，血液炎症反応，抗酸化物質，PRL 等との関係について検討した．【結果】dROMs 値，BAP 値は TD に比し ASD で高値であった．ASD において dROMs 値と高感度 CRP の相関係数（r）は 0.5536（p＜0.0001），sCr は r＝－0.4038，LDH は r＝0.3051，PRL は r＝0.2623，T-bil は r＝－0.2331，Alb は r＝－0.2314，UA は r＝－0.1744 であった．BAP/dROMs と有意な相関がみられたのは高感度 CRPr＝－0.3418（p＝0.0001），sCrr＝0.2651（p＝0.0002），UAr＝0.1628（p＝0.0408）であった．BAP と血清生化学的検査値との相関はなかった．dROMs 値と相関の見られた項目の検査値を ASD と TD を比較したところ，ASD＞TD は高感度 CRP，PRL，ASD＜TD は Alb であった．【考察】高感度 CRP が高値であることから ASD では TD に比し強い炎症が生じていることが推測される．dROMs 値との相関係数も大きいことから dROMs 値の高値は炎症からのストレス反応が示唆される．sCr，T-bil，Alb，UA は負の相関を示しており抗酸化ストレス反応と考えられる．逆に PRL 高値は酸化ストレス反応と考えられる．【結論】ASD では体内に炎症があり酸化ストレスの亢進が起こっていると考えられ，dROMs，高感度 CRP は病態把握に役立つバイオマーカーとなることが示唆される．

O-128 Glial activation marker in encephalitis/encephalopathy
（脳炎脳症におけるグリア活性化マーカーの有用性の検討）

松重武志（Takeshi Matsushige），日高一平，小林　光，向野文貴，井上裕文，星出まどか，岡　桃子，長谷川俊史
山口大学大学院医学系研究科医学専攻小児科

【目的】これまで，特徴的な経過や画像所見，病原体，サイトカイン，自己抗体等から，急性脳炎脳症の分類が確立してきた．一方で，未だ分類できない脳炎脳症も存在する．本研究では，グリア活性化マーカーの一つである YKL-40 の有用性について検討した．【方法】インフォームド・コンセントおよび院内倫理委員会の承認を得た．対象は二相性脳症（AESD）10 名，可逆性脳梁膨大部病変を有する脳炎脳症（MERS）5 名，急性散在性脳脊髄炎（ADEM）8 名，自己免疫性脳炎 11 名，亜急性硬化性全脳炎（SSPE）11 名，分類不明脳炎 6 名，その他の脳症 8 名，細菌性髄膜炎 9 名，無菌性髄膜炎 6 名，熱性けいれん重積（PFS）7 名，および無熱性非進行性疾患対照群 9 名とし，髄液検体を用いて ELISA で YKL-40 を測定した．【成績】髄液 YKL-40 は，ADEM，自己免疫性脳炎，SSPE，細菌性髄膜炎，無菌性髄膜炎のほとんどが，対照群最高値を超えて上昇を認めたが，AESD，PFS，その他の脳症では上昇を認めず，MERS および分類不明脳炎では様々だった．画像異常のない自己免疫性脳炎でも全例 YKL-40 の上昇を認めた．髄液 YKL-40 上昇を認めた患者では，概ね髄液細胞増多を認めたが一部は明らかでなかった．【結論】YKL-40 の小児中枢神経感染・炎症性疾患での報告はない．従来強い中枢神経炎症が想定されていない AESD，高サイトカイン血症型脳症等では上昇せず，ウイルス性脳炎・髄膜炎や免疫機序による脳炎では上昇を認め，過去の知見と矛盾しない．MERS は炎症という点については，ヘテロな可能性がある．自己免疫性脳炎では，画像や髄液細胞数より比較的鋭敏であり補助的指標となり得る．一方，YKL-40 は病原体の直接浸潤か免疫性かを鑑別することは困難であった．また，SSPE は通常髄液サイトカインが上昇しないが，YKL-40 は全例高値を示し病態の面からも示唆的である．

O-129 Clinical prediction rule for sequela and AESD in children with febrile status epilepticus
（急性脳症の予測基準の有用性の検証：第 2 報 ―後遺症または AESD 予測のために開発された基準の比較―）

西山将広（Masahiro Nishiyama）[1]，石田悠介[1,2]，徳元翔一[1,2]，冨岡和美[1]，山口　宏[1,2]，豊嶋大作[2]，丸山あずさ[2]，飯島一誠[1]，永瀬裕朗[1]
神戸大学大学院医学研究科小児科[1]，兵庫県立こども病院神経内科[2]

【目的】後遺症または AESD 予測のために開発された複数の clinical prediction rules（CPRs）の有用性を比較する．【方法】発熱に伴う神経症状を主訴に入院した連続症例のデータベースを活用して後方視的に検討した．対象は発熱に伴う 30 分以上のけいれんを認め 2009 年 1 月-2019 年 7 月に兵庫県立こども病院に入院した症例．神経学的既往歴の症例，急性脳症/熱性けいれんと異なる疾患群（髄膜脳炎や敗血症など）を除外した．3 つの CPRs「Nagase 基準」「Tada 基準」「Yokochi 基準」が後遺症および AESD を予測するための感度，特異度，AUC，陽性適中率，陰性適中率を算出した．CPRs 構成項目のうち意識障害や歩行に関する項目は診療録からの確認ができる項目に改変して用いた．血液検査に関する CPRs 項目は初回採血に無いものは欠損値とし，欠損値を含む症例を除外して解析した．【結果】対象は 309 例．Nagase 基準，Tada 基準，Yokochi 基準の欠損値を認めた症例はそれぞれ 11 例，49 例，219 例であった．Nagase 基準は 298 例に適用でき，「該当あり」は後遺症予測の感度 96%，特異度 52%，AUC0.74，陽性適中率 14%，陰性適中率 99%，AESD 予測の感度 100%，特異度 52%，AUC0.76，陽性適中率 14%，陰性適中率 100%であった．Tada 基準は 260 例に適用でき，「4 点以上」は後遺症予測の感度 80%，特異度 76%，AUC0.80，陽性適中率 22%，陰性適中率 98%で，AESD 予測の感度 90%，特異度 76%，AUC0.86，陽性適中率 23%，陰性適中率 99%であった．Yokochi 基準は 90 例に適用でき，「3 点以上」は後遺症予測も AESD 予測も感度 86%，特異度 68%，AUC0.84，陽性適中率 18%，陰性適中率 98%であった．【結論】単一施設での検討で Nagase 基準は迅速性・簡便性に優れ，Tada 基準と Yokochi 基準は精度に優れていた．CPRs の有用性を一般化するために多施設での再検証が必要である．

O-130　Validation of the usefulness of AESD prediction score in patients with febrile status epileptics（急性脳症の予測基準の有用性の検証：第 1 報 ―AESD 予測のために開発された基準の別コホートにおける再検証―）

石田悠介（Yusuke Ishida）[1]，西山将広[1]，徳元翔一[1,2]，山口　宏[1]，冨岡和美[1]，豊嶋大作[2]，丸山あずさ[2]，飯島一誠[1]，永瀬裕朗[1]
神戸大学大学院医学研究科小児科[1]，兵庫県立こども病院神経内科[2]

【目的】既報（Tada H et al. J Neurol Sci. 2015，Yokochi T et al. B&D. 2016）の AESD 予測スコアの有用性を別コホートで検証する．【方法】発熱に伴う神経症状を主訴に入院した連続症例のデータベースを活用して後方視的に検討した．対象は発熱に伴う 30 分以上のけいれんを認め 2002 年 10 月–2019 年 7 月に兵庫県立こども病院に入院した AESD と複雑型熱性けいれん症例．神経学的既往歴のある症例を除外した．Tada 基準（意識障害：発症 12–24 時間の GCS に応じて 0 点/2 点/3 点，年齢＜1.5 歳・けいれん時間＞40 分・人工呼吸あり・入院時 AST＞40・血糖＞200・Cr＞0.35 各 1 点，計 9 点）を改変した基準（意識障害≧12 時間を 2 点，他は同じ，計 8 点）と，Yokochi 基準（ALT≧28 以上・血糖≧228・アンモニア≧125・歩行開始≧11 時間各 2 点，pH＜7.014・Cr≧0.3 各 1 点，計 10 点）を改変した基準（歩行開始→意識障害≧12 時間を 2 点，他は同じ，計 10 点）が，AESD を予測するための AUC，感度，特異度，陽性適中率，陰性適中率を算出した．血液検査に関する項目は初回採血に無いものは欠損値とし，欠損値を含む症例を除外して解析した．【結果】対象は 373 例．Tada 基準ではデータ欠損例を除く 313 例中 AESD は 21 例．AUC0.88，「4 点以上」は AESD 予測のための感度 90%，特異度 77%，陽性的中率 22%，陰性的中率 99%．Yokochi 基準ではデータ欠損例を除く 113 例中 AESD は 8 例．AUC0.83，「3 点以上」は AESD 予測のための感度 86%，特異度 70%，陽性的中率 18%，陰性的中率 99%．【結論】項目を一部改変したことが影響した可能性はあるが，別コホートでの Tada/Yokochi 基準の検証では，既報（Tada：AUC0.95，感度 89%，特異度 90%，Yokochi：AUC0.96，感度 93%，特異度 91%）より AESD 予測における精度は低下した．

口演

O-131　Hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome with hypertension and tachycardia in acute phase（病初期に高血圧と頻脈を認めた出血性ショック脳症症候群の 1 例）

井上　怜（Rei Inoue）[1,2]，柏木　充[1]，山崎苗穂子[1]，荻野元子[1]，進藤圭介[1]，野村昇平[1]，井上敬介[1]，白数明彦[1]，岡空圭輔[1]，田邉卓也[3]，山本直寛[4]，九鬼一郎[4]，芦田　明[2]
市立ひらかた病院小児科[1]，大阪医科大学附属病院小児科[2]，田辺こどもクリニック[3]，大阪市立総合医療センター小児神経内科[4]

【はじめに】出血性ショック脳症症候群（HSES）は脳症，発熱，ショック，水様性下痢，播種性血管内凝固症候群，腎・肝不全を急激に発症する予後不良の疾患である．今回，病初期に高血圧と頻脈を認めた HSES の 1 例を経験した．【症例】生来健康の 5 ケ月男児．前夜に 38.5℃の発熱・咳嗽を認め，朝 9 時に咽頭炎と診断された．10 時より入眠し，15 時半に活気不良に気付き救急搬送となった．来院時，体温 40.3℃，脈拍 221 回/分，血圧 140/109 mmHg，CRT 1.5 秒で酸素化不良なし．JCS2 で目線はあうが，啼泣弱く易刺激性を認めた．頻脈と多量の酸臭水様便を 2 回認め，静脈血で pH7.107，HCO3 14.6 mmol/L，BE －13.2 mmol/L，Lac 116 mg/dl と代謝性アシドーシス，AST 95 IU/L，CK 323 IU/L，LDH 544 IU/L，Cr 0.52 mg/dl と上昇し，トロポニン T 陽性より胸部 X 線・心電図・心エコーは異常なかったが，急性心筋炎の可能性も考え 3 次医療機関に搬送準備中，17 時 45 分に眼球偏位と全身の強直間代性けいれんを認めた．MDZ，PB，THP 投与で 30 分後に消失した．搬送先で AST 329 U/L，CK 435 IU/L，LDH 1538 IU/L と上昇，凝固能異常，頭部 CT で皮髄境界の不明瞭化，頭部 MRI 拡散強調画像で左上前頭溝周囲皮質の高信号，脳波で低振幅徐波を認め，HSES と診断された．集中治療（血漿交換，γグロブリン，パルス療法，昏睡療法，エダラボン・ビタミン・LEV・脳平温療法，CHDF）とリハビリ，TRH 療法で追視を認める状態で第 49 病日退院した．鼻汁からパラインフルエンザウイルスが検出された．現在 8 ケ月で定頸は認める．【考察】頻脈，下痢，活気不良とトロポニン T 陽性より急性心筋炎も疑ったが，経過中難治性のけいれん重積を認め，HSES の診断となった．トロポニン T は多臓器不全を反映した腎障害による偽陽性，来院時は病初期であったため，カテコラミン産生亢進による高血圧と頻脈を認めたと推察した．

O-132　Acute disseminated encephalomyelitis with a medullary lesion in the early and requiring ventilation（病初期に延髄病変を呈し人工呼吸器管理を要した急性散在性脳脊髄炎の 1 例）

谷 柚衣子（Yuiko Tani）[1]，松浦隆樹[1]，浜野晋一郎[1]，野々山葉月[1]，代田惇朗[1]，平田佑子[1]，小一原玲子[2]，菊池健二郎[2]
埼玉県立小児医療センター神経科[1]，埼玉県立小児医療センター保健発達部[2]

【緒言】急性散在性脳脊髄炎（ADEM）の MRI は大脳や小脳に多発性病変を生じ，脳幹病変は約 30%とされる．今回，発症初期に延髄病変を認め同病変に起因する呼吸不全を呈した 1 例を報告する．【症例】3 歳 10 ヶ月男児．入院 8 日前に咳嗽，発熱，入院前日に急速に呼吸困難，意識障害を呈し当院に入院となった．入院時，意識障害，呼吸不全を認め人工呼吸器管理を導入した．鎮静剤使用下の身体所見は，気管吸引の刺激で四肢を動かし，咽頭反射と咳嗽反射は減弱し，腹壁反射と精巣挙筋反射は消失していた．入院 2 日目の脳 MRI で延髄に腫大と T2 高信号を認め，翌日の脊髄 MRI では Th3 と L1 に T2 高信号を認めた．入院 5 日目の脳脊髄 MRI ではテント上の左基底核，両側弁蓋部と前頭葉の皮質に散在する T2 高信号を認めた．髄液検査では細胞数 54/3 μl，IgG-index 1.0，MBP 527 pg/mL であり，ADEM と診断した．肺炎を合併していたため，入院 6 日目より IVIG 400 mg/kg/日を 5 日間投与した．入院 9 日目に咳嗽反射の出現を確認し抜管した．嚥下障害，構音障害は改善したが後索障害と考えられる体幹失調が残存したため，入院 33 日目よりステロイドパルス療法を 3 クール施行し，体幹失調は消失した．治療後の MRI では延髄・脊髄・基底核病変の腫大は改善，髄液検査で細胞数，IgG-Index，MBP は正常化し，後遺症無く入院 56 日目に退院した．【結論】過去の報告では ADEM 病初期に脳幹症状を認める割合は約 10%とされるが，人工呼吸器管理を要した症例の報告は少ない．ADEM は亜急性期にかけてテント上病変を認めることがあり，急性期には他疾患の鑑別を挙げながら経時的な MRI の評価が必要である．

O-133 A comparative study of clinical features of AESD by first seizure duration （けいれん重積型（二相性）急性脳症の初回けいれん時間による臨床像の比較検討）

山口　宏（Hiroshi Yamaguchi）[1,2]，西山将広[1]，徳元翔一[1,2]，石田悠介[1,2]，冨岡和美[1]，豊嶋大作[2]，丸山あずさ[2]，飯島一誠[1]，永瀬裕朗[1]
神戸大学大学院医学研究科小児科[1]，兵庫県立こども病院神経内科[2]

【目的】けいれん重積型（二相性）急性脳症［acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion］（以下 AESD）は主にウイルス感染を契機に発症し，典型例では初回けいれん重積を伴う二相性のけいれんと 3-14 病日に MRI の拡散強調画像で皮質下白質に高信号を呈し神経学的後遺症を残す．しかし初回けいれんが短時間であったという報告が散見される．本研究では単一施設連続コホートにより，AESD の初回短時間けいれん群（30 分未満）とけいれん重積群（30 分以上）の臨床的特徴の比較検討を目的とした．【方法】2002 年 10 月 1 日から 2019 年 9 月 30 日までに「小児急性脳症診療ガイドライン 2016」の AESD の診断基準を満たす 18 歳未満の小児患者 43 人に関して，兵庫県立こども病院の臨床データベースと診療録から初回短時間けいれん群（n＝9）とけいれん重積群（n＝34）の 2 群に分け臨床的特徴を比較した．【結果】初回短時間けいれん群はけいれん重積群よりも年齢が若い傾向があり（14.0 vs 19.8 か月），神経学的予後が良好であった（PCPC1 vs 2；フォロー 1 か月，6 か月，1 年，2 年）．また初回短時間けいれん群はけいれん重積群と比較し，二相目のけいれんがより早く出現した（77.0 vs 97.6 時間）．そして MRI の拡散強調画像の高信号域は，初回短時間けいれん群では主に前頭部領域で観察され，けいれん重積群では前頭部以外により広範囲で見られた．【結論】AESD の発症は必ずしもけいれん重積であるとは限らないことが示され，初回けいれん重積群では脳へのダメージがより広範で神経学的予後が悪いことが明らかとなった．

O-134 Acute encephalopathies complicated with disseminated intravascular coagulation （播種性血管内凝固を合併した急性脳症の検討）

松本　浩（Hiroshi Matsumoto），植松賢司，座波清誉，中村康子，野々山恵章
防衛医科大学校病院小児科

【はじめに】急性脳症は主に感染症罹患時にけいれん，遷延する意識障害を呈し，脳画像検査で浮腫性病変を呈することが多い．急性脳症のうち，急性壊死性脳症（ANE）や出血性ショック性脳症（HSES）など，サイトカインストームが原因と考えられる病型では急性期に播種性血管内凝固（DIC）を合併することが多い．【目的】DIC を合併した急性脳症の臨床的特徴を明らかにする【対象・方法】2007 年から防衛医科大学校病院へ入院した急性脳症の患者．急性期の脳 MRI 拡散強調画像で異常信号を呈した 25 例を対象とした．診療録を後方視的にレビューし，急性脳症の病型（ANE，HSES，AESD，MERS，分類不能），急性期 DIC 診断基準（日本救急医学会）における DIC スコア，DIC 診断基準に到達した入院後の時間，予後などについて検討した．【結果】急性脳症 25 例中，9 例に DIC 合併を認めた．9 例すべてが発熱，けいれん重積で入院し，大量ステロイド治療を行った．9 例の病型は ANE 1 例，HSES 3 例，AESD 4 例，分類不能 1 例であった．HSES の 1 例は死亡し，残りの 8 例も小児脳評価スケール PCPC 4-5 の重度の後遺症を残した．【考察】急性脳症における DIC の原因として高サイトカイン血症，肝機能障害，血管内皮障害などが考えられ，複数の要因により生じると考えられた．DIC の診断基準は 9 例中 8 例が入院 24 時間以内に満たしており，けいれん重積後早期に DIC を来す症例はより高度な治療介入を検討する必要がある．

O-135 Examination of the pathophysiology of MERS in acute focal bacterial nephritis （急性巣状細菌性腎炎に可逆性脳梁膨大部病変を伴う軽症脳炎・脳症の病態についての検討）

多田弘子（Tada Hiroko）[1,2]，久保田一生[3,4]，川島英志[5]，森山伸子[6]，池野　充[7]，佐久間 啓[2]，髙梨潤一[8]
千葉県済生会習志野病院小児科[1]，東京都医学総合研究所脳発達・神経再生分野こどもの脳プロジェクト[2]，岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学[3]，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[4]，新潟市民病院小児科[5]，（株）日立製作所ひたちなか総合病院小児神経精神発達科[6]，順天堂大学小児科[7]，東京女子医科大学八千代医療センター小児科[8]

【はじめに】可逆性脳梁膨大部病変を伴う軽症脳炎・脳症（MERS）を発症する病因としてインフルエンザ，ロタ，ムンプスのウイルス感染症に次いで細菌感染症が 4％を占める．細菌感染症の中でも尿路感染症，特に急性巣状細菌性腎炎（AFBN）の報告が目立つ．MERS と AFBN の関連について症例を検討し文献的考察を加えたので報告する．【方法】蔵王セミナーメーリングリストより 5 症例と既報告 13 症例（全 18 症例）から後方視的に臨床症状，血液・髄液検査，画像所見，髄液中サイトカイン，予後等を解析し，ウイルス感染症に合併する MERS と比較検討する．本研究施行に際し，千葉県済生会習志野病院倫理委員会の承認（承認番号 2017 第 18 号）を得た．【結果】AFBN 18 症例の男女比は 11：7，平均年齢 7.4 歳．発熱と異常言動（1-3 病日）を全症例に認め嘔吐を 64％に認めた．検査結果では低 Na 血症（平均 131.3 mEq/l），CRP 高値（平均 16.2 mg/dl）を認めた．頭部 MRI では 15/18 例で type 1 MERS，3/18 例で type 2 MERS と診断された．髄液中サイトカインは 5/18 例で測定され，全例で IL-6，IL-10 の高値を認めた．予後は全例で後遺症を遺さず良好であった．AFBN の診断は，髄液検査から髄膜炎を否定後に，主に腹部造影 CT 検査によりなされた．【考察】従来，MERS はウイルス感染症に伴って認められることが多く，IL-6，IL-10 の上昇が散見される．AFBN は，他臓器の細菌感染症に比して IL-6，IL-10 高値を認めるとされ，MERS と共通の病態が想定された．また，異常言動を認める感染巣不明の細菌感染症では AFBN に合併した MERS の可能性を念頭におく必要があると示唆された．

O-136　Predicting prognosis by serum cytokine in febrile seizure
（有熱時けいれん/意識障害の発症 6 時間以内のサイトカインによる予後予測；血清 IL-1RA，IL-10 の可能性）

冨岡和美（Kazumi Tomioka）[1]，西山将広[1]，山口　宏[1]，石田悠介[1]，徳元翔一[1,2]，豊嶋大作[2]，丸山あずさ[2]，服部有香[3]，親里嘉展[4]，
中川　卓[5]，高見勇一[5]，多田弘子[6]，佐久間 啓[6]，飯島一誠[1]，永瀬裕朗[1]
神戸大学医学部小児科[1]，兵庫県立こども病院神経内科[2]，高槻病院小児科[3]，加古川中央市民病院小児科[4]，姫路赤十字病院小児科[5]，公益財団法人東京都医学総合研究所脳発達・神経再生研究分野[6]

【目的】我々は，有熱時けいれん/意識障害ではサイトカインは発症後 24 時間以内に劇的に変動するためバイオマーカーとして活用するには検体採取時期を揃えることが重要であると報告した（第 61 回日本小児神経学会 O-99，O-100）．今回，有熱時けいれん/意識障害において発症早期のサイトカインが予後予測のバイオマーカーとなりうるか探索した．【方法】発症（＝けいれん/意識障害の出現）からの経過時刻を記録した臨床データベースを用いた後方視的研究．対象は有熱時けいれん/意識障害を主訴に入院し 6 時間以上の意識障害を認めた小児．発症後 6 時間以内に採取された血清を用いて Bio-Plex マルチプレックスイムノアッセイ法で IL-1β，IL-1RA，IL-6，IL-10，TNF-α，IFN-γ を測定した．予後不良群と良好群で Mann-Whitney U 検定を用いて比較した．【結果】予後不良群 7 例（全例で診断は急性脳症），予後良好群 10 例（全例で診断は複雑型熱性けいれん，脳平温療法やステロイドパルス療法などを施行されたが後遺症なしの症例を含む）．発症から検体採取までの時間の中央値は予後不良群で 3.0 時間，良好群は 2.5 時間だった．IL-1RA は予後不良群 vs 良好群で 19,519（4,234-55,575）vs 3,539（654-21,895）$p=0.033$［中央値，（）は範囲，単位は pg/ml］，IL-10 は 125（41.8-451）vs 23.6（8.02-91.2）$p<0.01$ で有意差を認めた．IL-1β，IL-6，TNF-α，IFN-γ は有意差を認めなかった．【結論】抗炎症作用をもつサイトカインである IL-10，IL-1RA が予後不良群で高かった．有熱時けいれん/意識障害において IL-1RA と IL-10 は予後不良を予測するバイオマーカーになることが示唆された．

口演

O-137　Long term outcomes of children with seizure and/or impaired consciousness accompanied by fever
（発熱に伴うけいれん・意識障害小児患者の長期予後）

豊嶋大作（Daisaku Toyoshima）[1]，徳元翔一[1,2]，山口　宏[2]，石田悠介[2]，冨岡和美[2]，西山将広[2]，永瀬裕朗[2]，丸山あずさ[1]
兵庫県立こども病院神経内科[1]，神戸大学大学院医学研究科小児科[2]

【背景】発熱に伴うけいれん・意識障害を認める小児において，脳炎・髄膜脳炎などの他疾患が除外された最終診断は急性脳症または熱性けいれんとなり，急性脳症では後遺症が残りえる．当院ではこれまで発症早期に神経学的後遺症を予測する指標を策定し，治療介入基準として有用であることを報告してきた．予後の解析には Pediatric Cerebral Performance Category Scale（PCPC）を用いて評価してきたが，PCPC は 6 段階にスコア化されたもので，PCPC＝1（後遺症なし）とされる症例においても，詳細な評価を行うことで認知行動面の問題が明らかになる可能性がある．【目的・方法・対象】2002 年 10 月から 2019 年 8 月まで発熱に伴うけいれん・意識障害を主訴に当院で入院加療を要した小児患者 1,337 例のうち，発症 1 年目の時点で PCPC＝1 と判断され，発症 2 年目に発達検査を行った 57 名を対象とした．発症 2 年目の DQ/IQ≦85 となる児の割合，およびそのリスク因子として発症年齢・性別・けいれん持続時間・意識障害の持続時間との関連を検討した．結果：発症 2 年目に DQ/IQ≦85 となった児は 9 名（15.8%）であった．発症時の因子では，男児，発症年齢が 1 歳以上 5 歳未満，けいれん持続時間が 60 分以上，意識障害が 6 時間以上持続で DQ/IQ≦85 となる割合が高かった．【結論】発熱に伴うけいれん・意識障害の小児患者において，発症後 1 年の時点での PCPC による評価で「後遺症なし」と評価された症例においても，発症後 2 年の時点での詳細な発達評価において認知行動面の問題が顕在化する症例の存在が明らかとなった．発症時点で得られるリスクに応じて発達検査を用いた長期フォローが必要である．

O-138　The clinical feature of adeno virus-associated encephalitis/encephalopathy：interim report
（アデノウイルス関連脳炎・脳症の臨床像：中間報告）

中澤美賀（Mika Nakazawa）[1,2]，奥村彰久[3]，安部信平[2]，池野　充[2]，嶋　泰樹[4]，清水俊明[2]
賛育会病院小児科[1]，順天堂大学小児科[2]，愛知医科大学小児科[3]，順天堂大学浦安病院小児科[4]

【目的】アデノウイルス感染症に伴う急性脳炎・脳症の特徴を明らかにするため，全国調査を行った．【方法】2014 年 1 月から 2019 年 3 月までにアデノウイルス感染症に伴い急性・脳炎脳症を発症した症例を対象とした．一次調査は，日本小児科専門医研修施設 513 施設を対象とし，17 施設から 19 例が報告された．二次調査は，一次調査で把握した 19 例に加え，文献検索で把握した 8 例を加えた 27 例を対象とした．2019 年 11 月の時点で情報を得た 16 例に対し検討を行った．【結果】平均年齢は 3.1 歳，男女比は 1：1 で 3 歳未満は 10 例であった．全例で基礎疾患はなく，15 例で初診時に発熱を認めた．5 例で感冒症状，内 2 例で胃腸炎症状と眼症状を伴った．2 例で発熱と眼症状のみであった．脳炎・脳症のサブタイプは，遅発性拡散能低下を呈する急性脳症（AESD）6 例，可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳症（MERS）5 例，出血性ショック脳症症候群（HSES）1 例，分類不能 4 例（うち画像変化なし 2 例）であった．予後は，死亡 1 例（HSES），生存/後障害あり 5 例（AESD 4 例，分類不能 1 例），後障害なし 10 例であった．後障害あり例では，Pediatric Cerebral Performance Category Scale でスコア 2 が 4 例（AESD 3 例，分類不能 1 例），スコア 1 が 1 例（AESD）であった．発熱出現日から，脳炎・脳症発症までの平均期間は AESD では 1 日，MERS では 2.5 日，HSES では 0 日であった．発症時の血糖値の平均は，AESD 症例で 211.5 mg/dL，MERS 症例で 85.5 mg/dL であった．逸脱酵素などその他の所見に大きな差は認めなかった．【考察】アデノウイルス関連脳炎・脳症は，他の脳炎・脳症と比べ比較的予後が良好であった．神経症状発現までの期間の短さや発症時の血糖値の異常は予後不良因子となる可能性が考えられた．全国調査にご協力いただいた皆様に深謝いたします．

O-139 Efficacy of hypothermia therapy in patients with AESD （二相性けいれんと遅発性拡散能低下を呈する急性脳症における低体温療法の有効性の検討）

星出まどか（Madoka Hoshide）[1]，安戸裕貴[1]，井上裕文[1]，松重武志[1]，榊原亜有美[1]，縄田慈子[1]，日高一平[1]，小林　光[1]，向野文貴[1]，
市山高志[2]，平野玲史[3]，長谷川俊史[1]
山口大学大学院医学系研究科小児科[1]，鼓ケ浦こども医療福祉センター小児科[2]，済生会下関総合病院小児科[3]

【Background】Acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion（AESD）is characterized by biphasic seizures and impaired consciousness. The efficacy of hypothermia/normothermia therapy in patients with AESD has been rarely reported.【Methods】We enrolled 15 patients with AESD admitted to Yamaguchi University Hospital and Saiseikai Shimonoseki General Hospital between 2005 and 2019, and retrospectively evaluated the long-term efficacy of hypothermia therapy compared to that of non-hypothermia therapy. We compared the long-term sequelae of the patients with AESD treated with or without hypothermia therapy. We used the Pediatric Cerebral Performance Category（PCPC）scale and intelligence tests including the Wechsler Intelligence Scale for Children, and so on. The preventive effect of hypothermia therapy was assessed based on the development of post-encephalopathic epilepsy（PEE）.【Results】There was no significant between-group difference in the PCPC score（p = 0.534）nad intelligence tests（P = 0.189）. Whereas, there were no patients of onset of PEE in the hypothermia therapy group while there were 4（57.1％）in the non-hypothermia group（p = 0.026）.【Conclusions】Our study suggests that hypothermia therapy may be effective in the long-term sequelae of AESD in terms of preventing the development of PEE. We propose that hypothermia therapy could contribute to improve the quality of life in those patients by preventing the subsequent onset of PEE.

O-140 The clinical course of anti-MOG associated encephalomyelitis （抗 MOG 抗体関連疾患の治療臨床経過の検討）

山本啓之（Hiroyuki Yamamoto）[1]，根岸ゆたか[2]，深沢達也[3]，白木杏奈[1]，川口将大[1]，鈴木健史[1]，牧　祐輝[1]，田中雅大[1]，坂口陽子[1]，
城所博之[1]，金子仁彦[4,5]，高橋利幸[4,6]，夏目　淳[1,7]
名古屋大学大学院医学系研究科小児科[1]，岐阜県立多治見病院小児科[2]，安城更生病院小児科[3]，東北大学医学部神経内科[4]，国立病院機構
宮城病院脳神経内科[5]，国立病院機構米沢病院神経内科[6]，名古屋大学大学院医学系研究科障害児（者）医療学[7]

【目的】抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein（MOG）抗体関連疾患は視神経脊髄炎症例から報告され，小児では acute disseminated encephalomyelitis（ADEM），特に multiphasic disseminated encephalomyelitis（MDEM）の報告が多い．抗 MOG 抗体陽性を呈した症例から今後の検査治療方針を考察する．【方法】2013 年から 2019 年に当院で血中抗 MOG 抗体が陽性であった症例を後方視的に検討した．【結果】症例は 7 例で，年齢は 1 歳から 10 歳（中央値 3 歳）であった．全例で頭部 MRI の T2 強調像で高信号領域（T2WI high）を呈していた．2 例で若年性骨髄単球性白血病の治療中であった．意識障害と皮質下白質から白質の T2WI high を認めた．1 例はステロイド治療で改善傾向となった．1 例は mPSL パルス療法，IVIG をするも神経症状，MRI 所見ともに悪化した．基礎疾患のない 5 例のうち 2 例は MDEM で，ステロイドの長期投与を要し，1 例は IVIG の定期投与を要した．他 3 例中 1 例は ADEM で，mPSL パルス療法を 2 回行い，症状は消失し MRI 所見も改善傾向であった．1 例はけいれん発作時に T2WI high を認めるもステロイドの継続投与を要さず，14 か月後にけいれん発作，右上下肢の脱力，T2WI high を認め，抗 MOG 抗体陽性であった．当初脳腫瘍を疑われ精査中に無治療で臨床症状，T2WI high が消退した．1 例は視力障害で発症するも視神経炎を認めず，後頭葉白質の T2WI high を認めた．mPSL パルス療法を施行し，症状は消失したが 1 か月後に大脳白質に新規の T2WI high を認めた．無症状，無治療で 1 か月後には大脳白質の T2WI high は消失したが，脊髄に異常信号を認めた．【考察】血液疾患の治療経過中に発症した 2 例では発症要因として基礎疾患の影響，治療の影響が考えられる．また無症状である場合は治療を要さずに経過観察可能な症例が存在することが示唆された．

O-141 A case of CLIPPERS treated with rituximab （リツキシマブを投与した CLIPPERS の 1 例）

阿部　裕（Yu Abe），遠藤若葉，堅田有宇，及川善嗣，竹澤祐介，植松有里佳，植松　貢，呉　繁夫
東北大学病院小児科

【はじめに】Chronic Lymphocytic Inflammation with Pontine Perivascular Enhancement Responsive to Steroids（以下 CLIPPERS）は脳幹の小血管周辺の炎症を病変の主座とする炎症性中枢神経疾患である．MRI で橋を中心とした点状および弧状の造影増強効果を示す．【症例】14 歳女子．11 歳時に発熱，運動失調，構音障害が出現した．脳 MRI で小脳・脳幹を中心に多発性の T2 高信号病変と造影増強効果を認めた．mPSL パルス療法・IVIG 療法を施行し改善を認めたが，ステロイドの減量に伴い症状・画像所見が悪化した．中枢神経原発リンパ腫（PCNSL）・リンパ腫様肉芽腫症（LYG）との鑑別のため小脳から脳生検を施行した．リンパ球系細胞の強い浸潤を認めたが，明らかな異型はみられず，悪性疾患は否定的と考え，CLIPPERS としてシクロフォスファミドパルス療法を施行したが無効であった．再度 mPSL パルス療法を施行し症状は改善した．メソトレキセート・アザチオプリンを併用しステロイドを減量したが症状が再燃し，新たに橋右側に T2 高信号・造影増強効果を伴う病変が出現し，脊髄にも多数の病変が出現した．画像所見から PCNSL・LYG が疑われたが脳生検は施行できず，リツキシマブ投与の後，mPSL パルス療法を施行し症状・画像所見は改善した．【考察】脳生検が困難な症例において CLIPPERS と PCNSL や LYG との鑑別は非常に困難である．本症例では PCNSL や LYG などに類似した病態の存在を念頭に置き，それらの治療においても中心薬剤であるリツキシマブの併用を行なった．CLIPPERS でのリツキシマブ投与の報告はまだ少なく，今後の症例の蓄積が望まれる．

O-142　Recurrent autoimmune encephalitis induced by nivolumab in a boy with leptomeningeal melanomatosis
（ニボルマブによる自己免疫性脳炎を反復した髄膜悪性黒色腫の 1 例）

西岡　誠（Makoto Nishioka）[1]，本林光雄[1]，山内翔子[1]，齊藤真規[1]，渥美香奈[1]，竹内史穂子[1]，中嶋英子[1]，今井　憲[1]，三澤由佳[2]，稲葉雄二[1]
長野県立こども病院神経小児科[1]，長野県立こども病院リハビリテーション科[2]

【緒言】ニボルマブは様々な悪性腫瘍に対して使用される免疫チェックポイント阻害薬の一種だが，重大な合併症として自己免疫性脳炎がある．今回，髄膜悪性黒色腫に対してニボルマブ投与中に自己免疫性脳炎を反復し，ステロイドパルス療法で軽快した 1 例を経験した．本例の臨床経過について，文献的考察を加えて報告する．【症例】14 歳の男子．髄膜悪性黒色腫に対し，ニボルマブ，デキサメサゾン，全脳・全脊髄照射で加療されていたが緩徐に増悪傾向であった．ニボルマブ投与 15 クール目終了後にけいれん重積，意識障害が出現した．髄液検査で蛋白・細胞数の著明な上昇を認めた．脳 MRI で新規異常はなく，各種微生物学的検索も異常なかった．ニボルマブによる自己免疫性脳炎と考え，ステロイドパルス治療を行ったところ軽快した．その後ニボルマブの中止により原病の増悪を認めた．デキサメサゾンを増量してイピリムマブとニボルマブの併用療法を行ったところ，自己免疫性脳炎の再発がみられた．再度ステロイドパルス治療を行い軽快した．【考察】ニボルマブは programmed cell death-1（PD-1）に対する特異抗体であり，PD-1 と PD-L1・L2 との結合を阻害し，T 細胞による癌免疫を回復・活性化することで抗腫瘍効果を示す．自己免疫性脳炎の発症機序は不明だが，T 細胞依存性の IV 型過敏症の病態が関与している可能性が報告されている．ニボルマブによる自己免疫性脳炎を発症した悪性黒色腫の症例はこれまでに成人で 3 例報告されている．いずれもステロイドパルス治療や免疫グロブリン大量療法で一定の効果が得られており，本例と類似の経過であった．イピリムマブを併用していたのは本例を含め 3 例であり，イピリムマブ併用が自己免疫性脳炎発症のリスク因子と考えられた．

口演

O-143　A retrospective analysis of anti-MOG antibody positive cases
（抗 MOG 抗体陽性例の検討）

佐久間 啓（Hiroshi Sakuma）[1]，松岡貴子[1,2,3]，堀野朝子[1]，西田裕哉[1]，森山剣光[1]，多田弘子[1]，神山邦子[1]
東京都医学総合研究所こどもの脳プロジェクト[1]，国立精神・神経医療研究センター神経研究所免疫研究部[2]，東京大学大学院医学系研究科国際保健学専攻国際生物医科学講座発達医科学分野[3]

【目的】当研究室では，多施設共同研究である「免疫性神経疾患におけるバイオマーカーの探索と病態解明」を通じて，臨床検体と臨床情報の収集を行っている．共同研究機関から集められた検体のうち，抗 MOG 抗体陽性例について検討した．【方法】2012 年から 2019 年にかけて多施設共同研究機関から検体が送られた全症例のうち抗 MOG 抗体陽性例について，臨床情報から，年齢，性別，検体送付時の臨床診断，髄液検査所見，MRI 画像所見等について後方視的に検討した．なお，本研究は，東京都医学総合研究所ならびに各医療機関の倫理委員会で承認を受けている．【結果】全 469 症例のうち，抗 MOG 抗体を測定したものは 230 症例であり，そのうち小児検体では 28 例が陽性であった．検体送付時の年齢は 2 歳から 15 歳で中央値は 7 歳，男女比は M：F＝10：18 であった．臨床診断は急性散在性脳脊髄炎が 8 例と最多であり，多発性硬化症や視神経炎，脊髄炎などを含めると脱髄性疾患は 18 例であった．他には，抗 NMDAR 脳炎疑いと自己免疫性脳炎疑いが 2 例ずつ，反復性片麻痺，大脳基底核脳炎，辺縁系脳炎疑い，急性脳炎疑い，HaNDL 症候群，急性出血性白質脳炎が 1 例ずつであった．28 例のうち 23 例で抗 NMDAR 抗体も測定されており，5 例が抗 NMDAR 抗体も陽性であった．臨床情報が取得できていた 26 例のうち，髄液細胞数増多は 19 例に認めた．また，頭部 MRI で T2/FLAIR 高信号を認めた症例は 22 例あり，そのうち白質障害を認めたものは 9 例にとどまった．【結論】抗 MOG 抗体陽性でも約 3 分の 1 は初期診断が脱髄性疾患以外であった．抗 MOG 抗体は脱髄に伴って出現することが多いと考えられるが，初発時は多様な臨床像を呈し，診断が多岐にわたると考えられた．

O-144　A case of MOG antibody-positive ADEM developing neurological symptoms after prolonged fever
（遷延する発熱に続発して神経症状が出現した MOG 抗体陽性急性散在性脳脊髄炎の 1 例）

谷　博雄（Hiroo Tani）[1,2]，石川暢恒[1,2]，小林良行[1,2]，立石裕一[1,2]，高橋利幸[3]
広島大学病院小児科[1]，広島大学病院てんかんセンター[2]，東北大学医学部神経内科[3]

【緒言】抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein（MOG）抗体は小児期の急性散在性脳脊髄炎（acute disseminated encephalomyelitis；ADEM）でしばしば陽性となり，通常発症早期に種々の神経症状を認める．MOG 抗体関連疾患は様々な臨床像を呈するが，本症例では数週間に及ぶ遷延する発熱に続発して神経症状が出現したことで診断に至り，ステロイド剤のみでは病勢の抑制が困難であった．MOG 抗体関連疾患の病態の多様性を示す 1 例と考えられた．【症例】症例は 3 歳男児．持続する高熱に対し抗生剤加療されるも改善なく，臨床症状として発熱のみが 3 週間以上遷延した．発症 25 日目の頭部 MRI で皮質下白質に斑状の病変を認め，発症 26 日目に項部硬直，発症 28 日目に下肢の弛緩性麻痺が出現した．転院後に ADEM と診断し，入院 3 日目よりメチルプレドニゾロンパルス療法を施行するも解熱は一時的で，追加のパルス療法とステロイド内服による後療法を開始した．MRI で既存の病変の縮小とともに新規病変が出現し，再度発熱も認めたため，入院 41 日目に免疫グロブリン大量療法施行した．以後解熱を維持でき，MRI での新規病変の出現も認めなかった．入院時の抗 MOG 抗体は，4,096 倍以上（血清）と高値であり，MOG 抗体陽性 ADEM と診断した．【考察】MOG 抗体陽性 ADEM では，様々な臨床経過や免疫療法の治療反応性を示す症例が報告されている．本症例では，遷延する発熱が先行しステロイド剤治療後の免疫グロブリン療法が著効した．MOG 抗体がいつから出現していたかは不明であるが，遷延する発熱自体が MOG 抗体関連疾患としての症状であったと考えられ，MOG 抗体の出現・作用機序を考える上で興味深い．

O-145 Matrix metallopeptidase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in autoimmune encephalitis
（自己免疫性脳炎の血清 metallopeptidase-9 と tissue inhibitor of metalloproteinase-1 の検討）

松浦隆樹（Ryuki Matsuura）[1]，浜野晋一郎[1]，代田惇朗[1]，野々山葉月[1]，平田佑子[1]，小一原玲子[2]，菊池健二郎[2]，佐久間 啓[3]，高橋幸利[4]
埼玉県立小児医療センター神経科[1]，埼玉県立小児医療センター保健発達部[2]，東京都医学総合研究所こどもの脳プロジェクト[3]，静岡てんかん神経医療センター[4]

【Aim】Some pediatric patients with autoimmune encephalitis（AE）were suffered from sequelae in spite of immunotherapy. In this study, we aimed to predict the evaluate neurological prognosis of AE by the value of serum matrix metallopeptidase-9（MMP-9）and tissue inhibitor of metalloproteinase-1（TIMP-1）.【Methods】We retrospectively included 13 patients with AE who had been referred to Saitama Children's Medical Center from February 2011 to May 2019. We compared serum MMP-9 levels, TIMP-1 levels, and MMP-9/TIMP-1 ratio in the acute period（within 30 days from the onset of AE）and subacute period（30-day period following the acute period）. We also compared these biomarker levels between patients with（group A）and without sequelae（group B）. Sequelae were evaluated at discharge or the last visit.【Results】Group A（median age 7.8 years；range 5.3-10.7 years）and group B（median age 13.3 years；range 11.1-15.4 years）consisted of 6 patients each；1 patient was excluded because the time of AE onset was unknown. In the acute period, there were no significant differences in MMP-9 levels, TIMP-1 levels, and MMP-9/TIMP-1 ratio between groups A and B. In the subacute period, median MMP-9/TIMP-1 ratio was higher in group A than that in group B（$p<0.01$）.【Conclusions】Patients with sequelae of AE showed a higher MMP-9/TIMP-1 ratio in the subacute period. Our study demonstrates that elevation of serum MMP-9/TIMP-1 ratio in the subacute period may be a predictive factor of sequelae of AE.

O-146 Effect of training using Hybrid Assistive Limb in a child with post-acute necrotizing encephalopathy
（歩行障害を有する急性壊死性脳症後遺症患者におけるロボットスーツ HAL を用いた歩行訓練の効果）

渡慶次香代（Kayo Tokeji）[1]，中山智博[1]，西川絢子[2]，中山純子[1]，大黒春夏[1]，黒田真由美[2]，岩崎信明[1]
茨城県立医療大学付属病院小児科[1]，茨城県立医療大学付属病院理学療法科[2]

【はじめに】ロボットスーツ Hybrid Assistive Limb（HAL，CYBERDYNE 社）は外骨格型の動作支援ロボットである．歩行障害を有する急性壊死性脳症後遺症患者に対して HAL を用いた歩行訓練を行うことで，歩行機能が改善するかを評価した．【症例】7 歳女児．1 歳 9 か月時に急性壊死性脳症を発症し，下肢優位の痙性四肢麻痺を後遺した．4 歳から両下肢の痙縮に対してボツリヌス療法（両側腓腹筋，両側ひらめ筋）が行われた．Gross Motor Function Classification System はレベル II で，歩容は膝関節過伸展，足関節底屈位で前傾姿勢となる歩隔の広い突進様歩行であった．WISC-IV 知能検査で知能指数は 62，指示に従い訓練を実施することが可能であった．【方法】歩行訓練には小児用として開発された HAL 下肢タイプ 2S サイズを用いた．実施回数は 12 回で，週 3 回を 4 週間行った．訓練開始前と終了後に，10 m 歩行テスト，6 分間歩行テスト，Gross Motor Function Measure（GMFM）を測定し，MRI で大腿と下腿断面における筋横断面積を評価した．【結果】訓練前後で，歩容は前傾姿勢が改善し，膝関節屈曲がみられるようになった．10 m 歩行テストでは快適 12.0 秒から 8.9 秒に，6 分間歩行テストでは 365 m から 379 m に，GMFM は 240 点から 242 点にそれぞれ改善し，GMFM の改善項目は左片脚立位，継足であった．下肢 MRI 所見では広筋群および腓腹筋の横断面積が増加した．【結論】急性壊死性脳症後遺症の小児においても HAL を用いた歩行訓練を行うことで歩行機能の改善を図ることができた．特に膝関節のコントロールに効果的であったと考えられ，下肢 MRI 所見の変化と一致していた．

O-147 Analysis of rasmussen syndrome cases with focal cortical dysplasia
（限局性皮質異形成を合併するラスムッセン症候群症例の検討：臨床特徴）

福岡正隆（Masataka Fukuoka）[1]，高橋幸利[1]，美根 潤[1]，山口解冬[1]，池田浩子[1]，大谷英之[1]，今井克美[1]，重松秀夫[1]，近藤聡彦[2]，
臼井直敬[2]，鳥取孝安[1]，松田一己[2]，横山淳史[3]，岡成和夫[4]，榎 日出夫[5]
国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター小児科[1]，国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター脳神経外科[2]，京都大学医学部附属病院小児科[3]，大分大学医学部附属病院小児科[4]，聖隷浜松病院てんかんセンター[5]

【はじめに】ラスムッセン症候群（RS）は慢性進行性の炎症疾患だが，限局性皮質異形成（FCD）に合併することが知られている．今回 FCD を合併する RS 症例の臨床特徴を検討する．【対象と方法】臨床経過及び病理所見から RS と FCD を合併する症例を対象とし，診療録を基に臨床症状，発病早期の脳波，MRI，髄液検査，術前評価，術後発作予後等に関して後方視的に検討した．【結果】症例：7 例（男 3 例，女 4 例）．平均発病年齢 7.0 歳（2.6-13.6 歳）．初発症状：意識減損を伴う焦点発作 4 例，起始不明の強直間代発作 3 例，先行感染歴 2 例．初発時脳波：限局性脳波異常 2 例，広汎性脳波異常 1 例，不明 4 例．発病初期の MRI（T2/FLAIR）：海馬高信号 1 例，側頭葉高信号 1 例，異常なし 3 例，不明 2 例．初回髄液検査（平均 10.4 歳，平均罹病期間 3.9 年）：平均細胞数 3.7（0-16）/μl，蛋白 29（22-34.9）mg/dl，Alb 14.7（11.6-18）mg/dl，IgG 2.3（0.6-5.1）mg/dl，グランザイム B（GrB）1.65（0-3.9）pg/ml．術前評価時診断：RS 1 例，FCD 5 例，慢性脳炎 1 例，罹患半球：右 3 例，左 4 例．発作頻度：日単位 3 例，週単位 4 例．既使用抗てんかん薬：平均 5.3 剤，2 例で免疫修飾治療施行．平均 IQ 86，運動麻痺 1 例．脳波：半球性徐波 1 例，限局性脳波異常 6 例，MRI：限局性 T2/FLAIR 高信号病変 5 例（前頭葉 3 例，側頭葉 2 例），多脳葉の高信号及び萎縮病変 1 例，病変なし 1 例．術式：病変ないし脳葉切除 4 例，多脳葉切除 3 例．術後発作消失は 2 例（経過観察期間：0.8-3.5 年）．病理組織：FCD7 例，炎症細胞浸潤 6 例，海馬硬化 2 例．【考察】発症早期には RS の診断基準に含まれる半球性の脳波異常（1 例）や MRI 萎縮を来す症例（1 例）は少なく，FCD に起因する焦点てんかんと診断される症例が多い．髄液の蛋白及び GrB の軽度上昇は，FCD に RS 病態の合併を示唆する特徴と考えられた．

O-148　A patient diagnosed as Multiple sclerosis due to recurrent measurement of oligoclonal bands
（視神経脊髄炎スペクトラムの診断にて治療中に急性増悪に伴い多発性硬化症の診断に至った 1 例）

富　雄太郎（Yutaro Tomi）[1,2]，林　歩美[1]，小西弘恵[1]，星野廣樹[1,3]，松裏裕行[2]，小原　明[2]，清水教一[1]
東邦大学医療センター大橋病院小児科[1]，東邦大学医療センター大森病院小児科[2]，東邦大学医療センター佐倉病院小児科[3]

【はじめに】視神経脊髄炎スペクトラム（NMOSD）と多発性硬化症（MS）はともに中枢神経系炎症性脱髄性疾患に分類される．今回 NMOSD として治療されていたが，急性増悪の加療中に MS の診断に至った一例を経験したので報告する．【症例】症例は 19 歳男性．12 歳 4 か月時に右上肢の脱力と痺れ，歩行困難ならびに呼吸苦にて当科を受診した．頭頸部 MRI にて両側視神経炎，脳幹から頸椎までの長大病変を認めた．抗 AQP4 抗体，抗 MOG 抗体陰性であった．ステロイドパルス療法，免疫グロブリン大量静注療法，シクロホスファミド大量静注療法，血漿交換を施行し症状と MRI 所見は改善した．NMOSD を強く疑い，トシリズマブ，タクロリムスならびにプレドニゾロンにて治療を行い，約 3 年間寛解状態を維持して経過していた．19 歳 2 か月時に左上肢の振戦，体幹失調，嚥下障害が出現した．神経症状の増悪，頭部 MRI で Gd 造影効果を伴う新規病変を認めた事から急性増悪と考えた．ステロイドパルス療法 2 クール，血漿交換 4 回施行したところ症状改善し，MRI 上でも造影効果なくなったため第 37 病日に退院となった．時間的空間的に多発する病変像及び入院第 2 病日に施行した検体からオリゴクローナルバンド陽性となった事から MS と診断できると考えた．【結語】本症例は，臨床症状と MRI などの検査結果より NMOSD を強く疑い，それに準じた治療にて比較的長期の寛解を得ることができていた．しかし，今回の再燃に伴い，再度測定したオリゴクローナルバンドが陽性となり，MS の診断に至った．MS と NMOSD の関連を考えるうえで極めて興味深い症例と考えられた．

口演

O-149　MicroRNA biomarkers research for acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures
（難治頻回部分発作重積型急性脳炎患者の血清 miRNA に着目したバイオマーカー探索研究の試み）

星野　愛（Ai Hoshino）[1]，佐久間 啓[2]，長谷川節子[2,3]，松岡貴子[2]，多田弘子[2]，葛西真梨子[1,4]，柴田明子[1,4]，岡　　明[4]，水口　雅[1]
東京大学大学院医学系研究科発達医科学[1]，東京都医学総合研究所脳発達神経再生研究分野こどもの脳プロジェクト[2]，東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究所発生発達病態学分野[3]，東京大学附属病院小児科[4]

【背景】microRNA（miRNA）は 20 数塩基長の non-cording RNA で，標的メッセンジャー RNA（mRNA）に相補的に結合し mRNA の転写制御を調節する役割が知られている．近年，血液中の cell-free miRNA は様々な疾患の低侵襲的診断バイオマーカーとして着目されている．本研究では難治頻回部分発作重積型急性脳炎（AERRPS）を対象に，病期において鑑別となる難治てんかんと区別するバイオマーカー探索を目的とし，両群の血清 miRNA 発現を比較した．【対象】AERRPS 10 例（年齢 1 歳-11 歳 7 ヶ月，男児 8 例，女児 2 例）．比較対照群は難治てんかん 10 例．【方法】患者血清より miRNA 抽出キットを用いて RNA を抽出．逆転写反応で得られた cDNA を用いて，IL1R/TLR シグナル経路に関連または虚血性脳梗塞の診断バイオマーカーとして報告のある miRNA（miR-146a, -146b, -155, -233, -125a, -125b, -143, -21）を選択し，Real-time PCR で定量解析を行った．解析データは比較 Ct 法で 3 つのリファレンス miRNA（Ce-miR-39_1, miR-15b, SNORD61）を用いて両群間の各 miRNA 発現を比較した．【結果】Ce-miR-39_1 の補正による miR-125a は AERRPS 群で有意に上昇していた（$p = 0.028$）．miR-15b, SNORD61 の補正による解析においても miR-125a が疾患群で高発現の傾向がみられた．【考察】今後血清 miRNA 解析においてはリファレンス miRNA の選定について再考が必要であるが，今回の検討では脳梗塞の急性期バイオマーカーとして報告のある血清 miR-125a が疾患群において高発現を示した．

O-150　Clinical features and outcomes of anti-N methyl-D-aspartate receptor encephalitis in children
（小児期発症抗 NMDA 受容体脳炎の臨床的特徴と予後についての検討）

中島　健（Ken Nakajima），水谷聡志，平野翔堂，大星大観，木水友一，池田　妙，最上友紀子，柳原恵子，鈴木保宏
大阪母子医療センター

【はじめに】抗 NMDA 受容体脳炎は NMDA 受容体に対する自己抗体により発症する辺縁系脳炎であるが，小児では稀で報告は少なく不明な点も多い．【方法】対象は 2012 年から 2018 年までの期間に当科を受診し，髄液中の抗 NMDA 受容体抗体が陽性と判明した脳炎症例で，臨床経過，予後を後方視的に検討した．【結果】対象は 4 例（全例が女児）で，初発時年齢は 8～14 歳（平均 11 歳 6 ヵ月）であった．初診時の症状は精神症状のみ 1 例，精神症状＋記憶障害 2 例，不随意運動のみ 1 例であった．頭部 MRI は 3 例で異常を認めず，1 例で右側頭葉に T2WI 延長域を認めた．髄液検査では 3 例で異常（細胞数上昇 3，蛋白上昇 1，IgG index の上昇 3）を認めた．脳波検査では 3 例で異常（徐波の出現）を認めた．脳血流 SPECT は 3 例に施行し，1 例に局所的な血流増加を認めた．発症時には全例で腫瘍の合併を認めなかったが，1 例で寛解 3 ヵ月後に卵巣奇形腫が判明した．初発時の治療は全例でステロイド治療（パルス療法と後療法）を実施した．ステロイド抵抗性の 1 例では免疫グロブリン大量療法，シクロフォスファミド大量静注療法を追加した．全例で寛解を認め，寛解までの期間は平均 59 日（30～124 日）であった．卵巣奇形腫が確認された症例では腫瘍核出術を施行後は再発なく経過した．非腫瘍合併例では治療薬の減量時に 2 例で再発（2 回，3 回）を認めた．最終診察時（平均観察期間 4 年 10 ヵ月）の知的発達は全例正常範囲で，全例でステロイド継続中であった．【考察】当院で経験した抗 NMDA 受容体脳炎の小児例を検討した．初診時の症状は多彩であったが，髄液，脳波，MRI，SPECT のいずれかに異常を認めた．非腫瘍合併 3 例中 2 例で再発を繰り返したが，知的発達予後は良好であった．

O-151 Assessment of treatment outcome in children with anti-NMDA receptor encephalitis
（当院で経験した小児抗NMDAR脳炎症例の治療転帰に関する検討）

小林良行（Yoshiyuki Kobayashi），石川暢恒，立石裕一，谷　博雄
広島大学病院小児科

【はじめに】抗N-methyl-D-aspartate受容体（NMDAR）脳炎は，2007年に初めて報告されて近年は報告例が増加している．発症後の症状経過は重篤で多くの症例で集中治療管理が必要となるが，適切な免疫療法が施行されれば小児例でも多くは良好な転帰が得られるとされている．しかし症例が蓄積されるにつれて，実際の神経学的転帰は必ずしも良好ではないことが指摘されている．【症例1】発症時9か月の男児．発熱，けいれん，意識障害，不随意運動などの症状を呈し，メチルプレドニゾロンパルス療法，IVIG療法を行い，治療後50日で退院．後療法としてプレドニゾロンの内服を8か月間行い，脳炎の再発所見なく現在3歳となっている．自立歩行や単語の表出は認めているが，新版K式発達検査（2歳8か月時）でのDQは55と知的障害を認めており，易刺激性，衝動性が非常に強い状態である．【症例2】発症時6歳11か月の男児．下肢痛，脱力，歩行困難，けいれん，意識障害，不随意運動などの症状を呈し，メチルプレドニゾロンパルス療法2クール，IVIG療法，血漿交換療法4クール，エンドキサンパルス療法2クールを行い，治療後2か月で退院．後療法としてプレドニゾロンの内服を5か月間行い，脳炎の再発所見なく現在8歳となっている．7歳4か月時点でのWISC-IV知能検査でFSIQは71であり，学業面の困難さや易疲労性はあるものの普通学級での学校生活を送っている．【考察】小児抗NMDAR脳炎後の予後はしばしば良好と報告されるが，小児期から思春期における長期予後に関して詳細な検討を行った報告は少ない．認知機能，神経心理学的な問題から生活の質が低下している症例も多くある可能性があり，症例の集積による長期予後の検討とともに，医師がこれらの問題を認識し，フォローしていくことが重要となる．

O-152 Therapeutic drug of sodium pyruvate for metabolic acidosis associated with mitochondrial disorders
（ピルビン酸ナトリウムの代謝性アシドーシスの病態治療薬としての開発）

古賀靖敏（Yasutoshi Koga）
久留米大学医学部小児科

【目的】MELAS/MELAに対するピルビン酸ナトリウムを用いた医師主導治験（PLA002試験）は，プラセボ対照ランダム化二重盲検試験として行った．しかしながら，15名のMELAS/MELAエントリー患者の臨床評価スケールは，24週の前後比較では，一定の改善効果を得ることは難しかった．PLA002試験のデータを再解析して，有効性を見出すための二次解析を行った．【方法】ピルビン酸ナトリウムがNADドナーとしての薬理効果を検証するために，治験データの血液ガス解析に着目し，治験薬投与前と投与24週後でプラセボ群および実薬群で再解析した．【結果】PLA002試験の血液ガスデータは，治験薬投与前と投与24週後では，プラセボ群7名，ピルビン酸群8名でそれぞれ前値6.36±0.56，6.21±0.57に対して，24週後ではそれぞれ6.43±0.61，7.92±1.1とピルビン酸ナトリウム群で有意に改善した．このことから，主要評価項目として，代謝性アシドーシスの病態改善治療薬としての血液ガスの改善と設定する事で，ピルビン酸ナトリウムの治療薬としての承認申請が可能であるという結論に達した．【結論】このことから，ピルビン酸ナトリウム0.5 g/kg/dayは，代謝性アシドーシス改善の有効性が充分期待でき，忍容可能な投与量と判断したため，新たな治験を計画し，世界初の代謝性アシドーシスの病態治療薬として開発する計画である．

O-153 Mitochondria DNA depletion syndrome showing developmental improvement with 5-aminolevulinic acid
（アミノレブリン酸投与により運動発達の改善が見られたミトコンドリアDNA枯渇症候群の1例）

小川えりか（Erika Ogawa）[1]，春日悠岐[1]，阿部百合子[1]，高野智圭[1]，石毛美夏[1]，志村　優[2]，村山　圭[2]，大竹　明[3]，渕上達夫[1]，森岡一朗[1]
日本大学医学部小児科[1]，千葉県こども病院代謝科[2]，埼玉医科大学小児科[3]

【目的】アミノレブリン酸（5-ALA）は，鉄とともに，呼吸鎖複合体II，III，IV及びチトクロームcの構成要素であるヘムの原料となるアミノ酸である．クエン酸第一鉄ナトリウムとともに投与することにより，ミトコンドリア病患者由来の線維芽細胞の酸素消費量やミトコンドリアDNA量を増やすことが示されており，ミトコンドリア病患者に対する医師主導治験が行われている．本症例は，昨年の本学会において，上衣下嚢胞内出血を呈した新生児ミトコンドリア病として提示した症例であるが，その後5-ALAを開始し，運動発達の改善を認めたため，その他の臨床経過とともに報告する．【症例】症例は2歳女児．出生直後から哺乳不良と嘔吐が出現し，高アンモニア血症と高乳酸血症，代謝性アシドーシスを認めた．精査の結果，ミトコンドリア呼吸鎖複合体Iの活性低下（対正常比19%）と酸素消費量低下（同42%）を認め，遺伝子解析により*FBXL4*遺伝子の複合ヘテロ変異を認めた．発語はなく，筋緊張低下と1歳5か月で頚定不安定，座位保持不可などの運動発達遅滞を認め，経管栄養を要する経口摂取不良，心筋肥大，骨髄異形成など，ミトコンドリアDNA枯渇症候群13型と合致する臨床像を呈した．1歳7か月から保護者の希望により5-ALA（サプリメント）を開始したところ，1か月以内に体幹保持が改善し，自ら座位をとることが可能となり，2歳0か月にはつかまり立ちが可能となった．経口摂取量も増加し，経管栄養の減量が可能となった．【考察】本児は，複合体Iの活性が低下していることから，比較的脂肪の多い栄養で管理されており，5-ALA投与により複合体II，III，IVの活性が改善したことで脂肪からのエネルギー産生をより効果的に行えるようになったものと思われる．5-ALAは今後ミトコンドリア病に対する有望な治療になると考える．

O-154　A case of patient with meningeal tumor, difficult to distinguish from MELAS
（MELAS との鑑別が困難であった髄膜腫瘍の 1 例）

老谷嘉樹（Yoshiki Oitani）[1]，須川正啓[2]，寺島慶太[2]，荻原英樹[3]，堤　義之[4]，中村さくらこ[1]，多田春香[1]，鈴木恵子[1]，杉原茂孝[1]
東京女子医科大学東医療センター小児科[1]，国立成育医療研究センター小児がんセンター[2]，国立成育医療研究センター脳神経外科[3]，国立成育医療研究センター放射線診療科[4]

【はじめに】髄液の高乳酸・ピルビン酸はミトコンドリア疾患を想起するが，まれに脳・髄膜腫瘍が原因の場合がある．今回我々は髄液の乳酸・ピルビン酸高値を呈した髄膜腫瘍を経験したので報告する．【症例】3 歳 3 か月女児．家族歴・既往歴・発達歴に特記事項はない．入院数日前より 1 日 1 回の嘔吐があり，入院当日（第 1 病日）に右半身の間代発作が 45 分持続した．当院に搬送され DZP 静注にて頓挫し入院した．血液・頭部 CT・脳波検査で明らかな異常はなく血中乳酸 24.4・ピルビン酸 1.03 であったが，髄液乳酸 38.1・ピルビン酸 1.99 と上昇していた．入院翌日に意識障害とけいれん群発を認め PB 静注にて頓挫したが，頭部 MRI で右頭頂部に拡散強調高信号・ADC 低値領域を認めた．MELAS の脳卒中様発作もしくは急性脳症と考え，ステロイドパルス・脳圧降下・ビタミンカクテル治療を行い，症状は改善した．第 8 病日に MRS を行い乳酸ピークは認めなかった．第 8 病日より幻視があり第 11 病日には嘔吐・傾眠・項部硬直を認めた．ステロイドパルス・脳圧降下治療を行い症状は改善した．症状が安定した第 21 病日に造影頭部 MRI を行い，入院時の信号異常は改善していたが髄膜全体の濃染を認めた．髄液再検査（第 22 病日）で乳酸 38.7・ピルビン酸 2.02 と高値，脳圧上昇（初圧 34/終圧 12），糖低下（髄液糖 34/血糖 89）を認めた．血中乳酸 14.3・ピルビン酸 0.93 で，ミトコンドリア DNA3243 変異は陰性だった．髄膜の腫瘍性病変を疑い，全身麻酔下に開頭髄膜生検を施行した．病理検査でびまん性脳脊髄原始神経外胚葉腫瘍 grade 4 と確定診断した．【考察】髄膜腫瘍による髄腔内の Warburg 効果にて髄液糖低下，高乳酸・ピルビン酸を来したものと考えた．髄膜腫瘍は極めて稀であるが，MELAS の脳卒中様症状と臨床症状・検査所見が類似しており MELAS の鑑別に挙げる必要がある．

口演

O-155　Frequency of Kayser-Fleischer rings in Wilson disease patients diagnosed in childhood
（小児期発症の神経型・肝神経型 Wilson 病症例における Kayser-Fleischer 角膜輪出現頻度に関する検討）

服部美来（Miku Hattori），林　歩実，星野廣樹，清水教一，青木継稔
東邦大学医療センター大橋病院小児科

【緒言】Kayser−Fleischer 角膜輪（K−F 輪）は，Wilson 病の診断において重要な所見である．しかし，全例に認められるわけではない．病型ごとの本所見の出現頻度に関する報告はあるが，発症年齢における検討はなされていない．今回筆者らは，小児期に診断された Wilson 病症例における，診断時の K−F 輪の出現頻度について検討を行った．【対象および方法】対象は，定期・不定期に当科に通院している Wilson 病症例のうち，18 歳以下で診断された 127 例である．これらの症例に対して年齢別ならびに病型別の K−F 輪の出現頻度を検討した．【結果】対象症例の年齢別症例数は，5 歳未満 17 例，5−9 歳 38 例，10−14 歳 46 例，そして 15−18 歳 20 例であった．全例中で K−F 輪を認めた症例は 56 例，46.28％であった．年齢別の出現頻度は 5 歳以下 2 例（11.76％），5−9 歳 12 例（31.58％），10−14 歳 28 例（60.48％），15−18 歳 14 例（70％）であった．病型別での出現頻度は，発症前型で 5 例（26.3％），肝型で 28 例（34.6％），神経型で 8 例（66.7％），肝神経型 13 例（86.7％）であった．また，頭部 MRI と K−F 輪出現頻度の関係では，頭部 MRI で所見を認めない症例では 35.8％であったが，認めた症例では 68.8％であった．【考察】小児 Wilson 病症例では，K−F 輪の出現頻度は決して高いとは言えない．小児期の Wilson 病の診断において，本所見は決して必須ではないことが確認された．これは神経型・肝神経型症例においても同様の結果であった．しかし，神経型・肝神経型で高頻度に認める頭部 MRI の異常所見と K−F 輪に関してはある程度の相関が認められると考えられた．

O-156　Strategy of treatment for Wilson disease with neurologic symptoms from nationwide survey in Japan
（全国調査成績からみた神経症状を有する Wilson 病の治療戦略）

林　歩実（Ayumi Hayashi）[1, 2]，清水教一[2]，青木継稔[2]
東邦大学医学部大学院小児科[1]，東邦大学医療センター大橋病院小児科[2]

【緒言】先天性銅代謝異常症の代表的疾患である Wilson 病は，治療可能な数少ない遺伝病のひとつである．早期から適切な治療が行われれば，症状が消失する可能性も十分にある．しかし，銅キレート薬である D−ペニシラミン（D−Pc）と塩酸トリエンチン（Tri）では神経症状の一時増悪が，もう一つの治療薬である酢酸亜鉛（Zn）では治療効果発現までに時間がかかることが懸念されている．今回我々は，本症の全国調査成績等より神経症状を有する Wilson 病症例の治療戦略について検討を行った．【方法と結果】2016 年度の Wilson 病全国調査において対象施設から回答が得られた Wilson 病症例および東邦大学医療センター大橋病院が電子カルテシステムを導入した 2011 年以降に当科へ受診歴がある Wilson 病症例のうち，神経症状を有し，かつ発症後の治療の経過を把握できた合計 81 例について検討を行った．81 例の現在の治療薬は D−Pc 単剤および Zn との併用が 30 例（37％），Tri 単剤および Zn との併用が 23 例（28％），Zn 単剤が 19 例（23％）であった．治療経過中に薬剤が変更された症例は 35 例（43％）であった．変更のパターンとして最も多いものは D−Pc から Tri への変更であり，変更理由としては D−Pc 内服中の副作用（汎血球減少や発疹）または神経症状の悪化が挙げられた．【考察】現在，本邦における Wilson 病の第一次選択薬は D−Pc である．今回の検討でも，合計 50 例（62％）が D−Pc 単剤から開始されているが，その後上記の理由により多くの症例が Tri へ変更されていることが分かった．今後は治療開始時より Tri を選択することにより，神経症状の予後が改善されることが期待されると考えられた．

O-157 Two cases of early intravenous fat therapy for neonatal pyruvate dehydrogenase complex deficiency
（生後早期から経静脈脂肪投与を行い良好な予後を得た PDHC 欠損症の 2 例）

乾　健彦（Takehiko Inui）[1]，渋谷守栄[1]，宮林拓矢[1]，佐藤　亮[1]，大久保幸宗[1]，遠藤若葉[1]，冨樫紀子[1]，吉田茉莉恵[2]，内田俊彦[2]，
渡邉達也[2]，和田陽一[3]，市野井那津子[3]，内藤悦雄[4]，萩野谷和裕[1]
宮城県立こども病院神経科[1]，宮城県立こども病院新生児科[2]，東北大学小児科[3]，徳島大学小児科[4]

【背景】ピルビン酸脱水素酵素（PDHC）欠損症は発達遅滞と高乳酸血症を特徴とする先天性代謝疾患である．発症時期と症状により新生児期発症から思春期発症まで 4 つの病型に分けられる．新生児期発症例は出生前より脳の破壊性病変をきたしており，生後早期に乳酸アシドーシスをきたすため，生命予後，発達予後とも不良とされる．PDHC 欠損症はケトン食が有効であるが，新生児期発症例では出生直後に診断する必要があること，出生直後は経口摂取が困難であることが治療を妨げている．今回，胎児診断し，生後早期より経静脈的に脂肪を投与することで良好な経過を得た PDHC 欠損症の 2 例を報告する【症例 1】1 歳 3 か月女児．妊娠中期より脳室拡大，白質用量の減少，脳室内の隔壁を指摘され，PDHC 欠損症が疑われた．出生直後に乳酸 20 mmol/l までの高乳酸血症を来し，PDHC 欠損症と臨床診断された．日齢 0 から経静脈脂肪投与を開始し，乳酸値の正常化を得た．日齢 3 より経管ケトン食を開始した．以後高乳酸血症なし．PDHA1 遺伝子検査にて p.E206＊変異を認め，確定診断された．現在座位保持が可能で，人見知りあり，発達指数 40 程度である【症例 2】6 か月女児．妊娠中期より脳室拡大，白質用量の減少，脳室内の隔壁を指摘され，PDHC 欠損症が疑われた．臍帯血の乳酸は 3 mmol/l だったが，糖液補液開始後に乳酸 7 mmol/l まで上昇した．経静脈脂肪投与にて乳酸値の速やかな改善を得た．PDHA1 遺伝子検査にて p.Ser312fs 変異認め，確定診断された．現在頚定，あやし笑いを認め，発達指数は 60 程度である【考察】2 例の PDHC 欠損症に早期治療を行い，良好な経過を得た．PDHC 欠損症の新生児期発症例でも生後早期からの脂肪の経静脈投与により生後の乳酸アシドーシスと予後を改善できる可能性がある

O-158 A case of early onset refractory epilepsy associated with a novel ATP1A3 mutation
（ATP1A3 遺伝子変異を認めた乳児期早期発症難治性てんかんの 1 例）

大野綾香（Ayaka Ono）[1]，藤井裕士[1]，谷本綾子[1]，二神良治[1]，佐藤友紀[1]，吉野修司[1]，下薗広行[1]，松原啓太[1]，岡野里香[1]，加藤光広[2]，浅井秀幸[2]，日隈のどか[2]
広島市立舟入市民病院小児科[1]，昭和大学医学部小児科[2]

【緒言】ATP1A3 遺伝子は，小児交互性片麻痺で同定された遺伝子であるが近年，急性発症ジストニア・パーキンソニズム，小脳失調深部反射消失凹足視神経萎縮感覚神経障害性聴覚障害といった様々な表現型を呈する疾患の原因遺伝子として報告されている．今回新規 ATP1A3 遺伝子変異を認め，乳児期早期より無呼吸発作を伴う難治性てんかん，精神運動発達遅滞を呈する 1 例を経験したので文献的考察を加え報告する．【症例】2 歳男児．出生歴に特記事項なし，既往歴なし，家族歴なし．生後 1 か月にてんかん発症．発作は心拍上昇，意識減損，眼球偏位を伴う無呼吸発作が中核で重積や群発を繰り返した．血液検査，髄液検査，代謝疾患のスクリーニング検査，生後 1 ヶ月時の頭部 MRI で明らかな異常は認めなかった．発作時脳波では左前頭部から律動性 δ-θ 波を認めたが，発作間欠時では当初明らかなてんかん発射は認めなかった．PB，LEV，ZNS，PHT，CBZ，CLB が無効で群発時，重積時には MDZ や PB 静注を要し徐々に発達の遅れが目立ち始めた．VPA，KBr 導入後の 2 歳頃よりは重積や群発することもほとんどなくなったが，DQ47 と中等度の精神運動発達遅滞を認める．その後，ATP1A3 にミスセンス変異を認め，疾患原因と考えられた．【考察】近年 ATP1A3 遺伝子変異をもつ症例の中で，乳児期早期発症の無呼吸，意識減損，偏視や眼振といった眼球運動異常を伴う難治性てんかん，後天的な小頭症，発達遅滞を特徴とする症例が，まだ少数ではあるが報告され始めた．これらは，これまで報告されてきた ATP1A3 遺伝子変異による疾患の臨床像とは異なっており，新たな表現型として考えられている．乳児期早期発症の無呼吸，眼球運動異常等を特徴とする難治性てんかんの場合には，ATP1A3 遺伝子変異も鑑別に挙げる必要がある．

O-159 Agranulocytosis in a patient treated with lamotrigine
（ラモトリギンによる無顆粒球症が疑われた 1 例）

小野浩明（Hiroaki Ono）
県立広島病院小児科

【はじめに】ラモトリギン（LTG）は抗てんかん薬の中でも薬疹の副作用の頻度が高く，時に Stevens－Johnson 症候群，中毒性表皮壊死症，薬剤過敏症症候群などの重篤な皮膚障害を引き起こす．その他，稀ではあるが血球系の副作用として汎血球減少，無顆粒球症なども知られている．今回，LTG 投与による無顆粒球症が疑われた 1 例を経験した．LTG 使用にあたり留意すべき副作用と考えられたので報告する．【症例】23 歳男性．原因不明の知的障害，難治性てんかんとして加療されていた．発作は意識低下が主体で時に全身けいれんを認めた．治療薬として VPA，LEV，ZSA，CLB を投与していたが，発作続くため，VPA 中止し，LTG を開始した．LTG 25 mg／日，隔日投与で開始，投与 2 週目から同量で連日投与とした．投与 3 週目で発熱，咽頭発赤が出現，血液検査で WBC 2,500／μl，顆粒球 0／μl と無顆粒球症を認めた．LTG による副作用を疑い同剤直ちに中止した．以後，顆粒球数は増加し，抗生剤治療により咽頭炎も改善した．咽頭ウイルス分離は陰性，LTG を用いたリンパ球幼若化試験も陰性だった．【考察】本例の無顆粒球症については感染による二次的要因も否定はできないが，LTG 中止後速やかに顆粒球数が増加したことから同剤による副作用が疑われた．LTG による無顆粒球症は海外での報告例をみると，投与開始初期，増量時に起こりやすいと言われており，今回の症例も同様の傾向が認められた．本例の経験から LTG 開始初期に発熱を認めた場合，皮疹がない場合でも血液検査施行し，顆粒球数の確認が必要であると考えられた．

O-160　A girl with brain tumor-related epilepsy suspected of facial tic disorder at onset
（発症時に顔面チックが疑われた脳腫瘍関連てんかんの女児例）

西村圭祐（Keisuke Nishimura）[1]，佐久間 悟[1]，義之愛子[1]，堀田純子[1]，匹田典克[1]，宇田武弘[2]，中条公輔[2]，川嶋俊幸[2]，時政定雄[1]，
瀬戸俊之[1]，濱崎考史[1]
大阪市立大学医学部小児科[1]，大阪市立大学医学部脳神経外科[2]

【緒言】チックとてんかん発作は混同されやすく，鑑別が重要である．今回，当初顔面チックが疑われ，経過中，左上下肢のけいれん発作を群発し脳腫瘍関連てんかんと診断された女児例を経験したので報告する．【症例】4 歳 11 ヵ月，女児，右利き【既往歴】周産期，発達歴に異常なし．熱性けいれんの既往なし．【現病歴】3 歳 7 ヵ月時より 1 日数回の右眼のぴくつきと嘔吐が出現し，チックの疑いで経過観察となる．3 歳 10 ヵ月頃にはぴくつき，嘔吐は消失したが，頭部を左へ回旋させる発作と，左上肢，時に左下肢を数秒間こわばらせる症状が 1 日 5 回程度出現するようになった．チックとてんかんの鑑別目的で当院紹介となった．【経過】初診時，身体所見，神経学的所見に異常は認めなかった．発作間欠期脳波検査では，両側前頭部（右＞左）優位な広汎性棘波及び棘徐波を頻回に認めバルプロ酸による治療を開始した．しかし，発作頻度は変化なくレベチラセタムに変更し，発作は一時減少するも再び増加した．長時間ビデオ脳波検査を行い右側頭部から前側頭部を起始とする焦点性発作を確認した．頭部 MRI 検査では，右側頭葉，海馬，基底核にかけて浸潤性の腫瘤性病変を認め，低悪性度神経膠腫が疑われた．MEG 検査で腫瘍後方の右海馬付近にダイポールの集積を認め，PET 検査では右半球に広汎な集積低下を認めた．脳腫瘍病変及びてんかん焦点切除目的で右側頭部腫瘍と右海馬切除術を施行した．術後，発作は消失し，現在術後 7 ヶ月で発作の再発なく，レベチラセタムを継続し経過観察中である．【考察】チックとてんかん発作は混同されやすく，鑑別が重要である．本症例のように嘔吐など，チックだけでは説明のつかない症状を伴う際は，専門医療機関を受診し，脳波検査や画像検査を施行する必要があると考えられた．

口演

O-161　A case of Rett syndrome with rhythmic myoclonus of her upper limbs combined with atypical absence
（非定型欠神発作の治療経過中，上肢の律動性ミオクロニーを伴った Rett 症候群の 1 例）

齊藤真規（Maki Saito）[1]，稲葉雄二[1]，西岡　誠[1]，山内翔子[1]，渥美香奈[1]，竹内史穂子[1]，中嶋英子[1]，今井　憲[1]，本林光雄[1]，三澤由佳[2]
長野県立こども病院神経小児科[1]，長野県立こども病院リハビリテーション科[2]

【はじめに】Rett 症候群は進行性の精神運動発達遅滞と手の常同運動を特徴とする疾患で，48～94％にてんかんを合併する．一方，ミオクロニー欠神てんかんは，律動的なミオクローヌスに明らかな強直性収縮を伴い，脳波では律動的な 3 Hz 棘徐波複合が両側同期性・左右対称性にみられる発作を主徴とする稀なてんかんである．今回，非定型欠神発作の治療経過中に，ミオクロニー欠神発作様の症状に変容した Rett 症候群の 8 歳児を経験したため報告する．【症例】8 歳女児．3 歳時に発達遅滞を指摘され，*MECP2* 遺伝子変異を認め Rett 症候群と診断された．3 歳 11 か月頃より過呼吸発作や動作停止を認め，VPA 内服開始．5 歳時にはスパズムを認め，TPM 併用にて軽快した．7 歳 6 か月時に意識減損し四肢体幹の筋緊張が低下する発作が出現し，発作に一致して前頭部優位の 1.5-2 Hz 棘徐波複合を認め，非定型欠神発作と判断し VPA を増量した．2 か月後，その発作症状に上肢の律動的なミオクロニーを伴うようになり，発作も頻発し，発作に一致して 2.5-3 Hz 棘徐波複合を認めた．ミオクロニー欠神発作と考え ESM を追加したところ，上肢の律動性ミオクロニーは消失し，再び 2 Hz 棘徐波複合を伴う非定型欠神発作となった．経過中，明らかな発達退行は認めていない．【考察】Rett 症候群では様々な発作型を呈するとされているが，ミオクロニー欠神発作を合併したという報告はない．てんかん発作の神経薬理学的な病態については，欠神発作では視床－皮質回路の関与が知られているが，ミオクロニー欠神発作については未だ不明な点が多い．ミオクロニー欠神発作が視床－皮質回路に加え傍ローランド領域の運動野を巻き込んでいる可能性を示唆する報告はあるが，非定型欠神発作から移行するという報告はなく，これらの病態を考える上で貴重な症例と考えた．

O-162　A case of nonconvulsive status epilepticus in myoclonic epilepsy with ragged red fibers(MERRF)
（非けいれん性てんかん重積を生じた myoclonic epilepsy with ragged red fibers（MERRF）の 1 例）

浅見麻耶（Maya Asami），高橋幸利，小池敬義，井田久仁子，永井康平，福岡正隆，大松泰生，美根　潤，池田浩子，大谷英之，
今井克美，重松秀夫
国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター

【はじめに】非けいれん性てんかん重積（NCSE）は稀な病態で，NCSE 来す疾患は幅広い．NCSE を来した myoclonic epilepsy with ragged red fibers（MERRF）の症例を報告する．【症例】15 歳男子．9 歳から四肢のぴくつきがあった．12 歳にてんかんの診断で近医より抗てんかん薬を開始されたが，ぴくつきの改善はなかった．抗てんかん薬を計 5 剤内服していたが，週 1 回の全身けいれんが出現するなど症状の悪化があり，14 歳 11 か月に当院に紹介された．血液・髄液中の乳酸高値，ミトコンドリア遺伝子 A8344G の点変異が確認され，MERRF と診断した．ミトコンドリア機能に悪影響のあるバルプロ酸（VPA）の漸減をすすめ，各種ビタミン剤の内服を開始した．VPA 中止の翌日から頭痛の訴えがあったが，同日から外泊に出かけた．VPA 中止 2 日後に全身けいれんの群発があり，ジアゼパム坐薬を使用後に帰院した．帰院後に明らかなけいれん発作はみとめなかったが，発語減少など JCS1 程度の意識障害をみとめた．その後意識レベルは JCS2-3 に悪化し，脳波で高振幅徐波の連続と，一部棘徐波複合をみとめた．頭部 MRI に明らかな新規病変はなかった．意識変容出現 6 日目にミダゾラム（MDZ）を静注したところ意識レベル，脳波所見が改善し，NCSE と判断した．数時間後に再度意識レベル低下と脳波所見の悪化があり MDZ 持続静注を開始した．その後 MDZ の減量に伴いミオクロニー発作や全身けいれんの出現があり，慎重に減量し 64 日目に中止した．その後は光刺激などに誘発されて月に 1 回程度の全身けいれんをみとめたが，ADL は NCSE 発症前と同程度まで改善した．【考察】MERRF に NCSE を生じた例はまれである．抗てんかん薬調整中に原因不明の意識変容が続く際は，NCSE を念頭に脳波検査を行う必要がある．

O-163 A case of infant botulism, which showed a generalized slow wave-forming in the EEG（脳波検査で全般性徐波化を認めた乳児ボツリヌス症の1例）

近藤英輔（Eisuke Kondo），河野美奈，加藤　敦，赤池洋人
川崎医科大学小児科

【はじめに】乳児ボツリヌス症は，乳児がボツリヌス菌を摂取し，腸管内で芽胞が発芽，増殖し，産生された毒素により，神経筋伝達物質の放出を障害して弛緩性麻痺や副交換神経症状を起こす稀な疾患である．これまでに意識障害をきたした症例の報告は散見されるものの，明らかな脳波異常を認めた症例の報告はない．今回我々は脳波検査で全般性徐波化を認めた症例を経験したため報告する．【症例】0歳5か月男児．発熱，哺乳不良のため，近医に入院し，全身の脱力の精査目的で当院に転院した．出生歴，発達歴，既往歴，家族歴に特記すべきことなし．意識レベルはGCS E4V1M3で，ぐったりして表情や四肢の動きが乏しかった．両側対光反射は緩慢であった．頭部MRIで異常所見は認めなかったが，脳波検査で広汎性に徐波の混入を認めたため，急性脳炎・脳症と考え，ステロイドパルス，ガンマグロブリン点滴静注を実施した．また，血液ガス分析でPCO2 80 mmHgと上昇を認めたため，人工呼吸管理を開始した．入院3日目の脳波検査で全般性徐波化を認めた．便秘，哺乳不良，全身の脱力，頻脈から乳児ボツリヌス症の可能性を考え，入院9日目に施行した神経伝導検査で，短母指外転筋のCMAPの振幅低下と，高頻度刺激で振幅の増幅を認めた．便培養からボツリヌス菌が同定され，国立感染症研究所に提出した便検体からボツリヌス毒素が検出されたため，入院17日目に乳児ボツリヌス症と診断した．徐々に体動がみられ開眼するようになったため，入院22日目に抜管した．入院24日目にはしっかり追視して，微笑みや喃語がみられるようになった．入院35日目から哺乳を再開した．寝返りや坐位がとれるようになり，哺乳量が回復したため，入院59日目に退院した．

O-164 A small-scale open-labeled study of curcumin on Pelizaeus-Merzbacher disease（ペリツェウス・メルツバッハ病に対するクルクミンの効果に関する小規模臨床研究）

井上　健（Ken Inoue）[1]，本橋裕子[2]，石山昭彦[2]，山本晃代[2]，佐藤典子[3]，小坂　仁[4]，佐々木征行[2]
国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第二部[1]，国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科[2]，国立精神・神経医療研究センター病院放射線科[3]，自治医科大学小児科[4]

【Introduction】Pelizaeus-Merzbacher disease（PMD），the most common hypomylinating leukodystrophy, is caused by mutations in the PLP1 gene. We and others previously reported that curcumin, a food compound polyphenol, is effective for mouse models of PMD.【Purpose】To determine if oral curcumin treatment can improve clinical phenotype of PMD in human patients.【Methods】Nine PMD patients（5 duplications, 1 triplication, 3 point mutations）were recruited for a 12-months open-label study of oral curcumin, which was approved by IBR in NCNP. Low dose（1 mg/kg/day for 2 months）and high dose（4 mg/kg/day for 10 months）of curcumin was applied. Clinical severity was monitored by Gross Motor Functional measurement（GMFM）. Brain MRI was performed pre and post-treatment.【Results】Up to now, 7 out of 9 patients have completed the study. No adverse effect was reported thus far. Overall therapeutic effect appears to be subtle. GMFM was increased in 4 patients, while decreased in 2 patients, and remained same in 1 patient. MRI findings didn't change essentially after treatment.【Discussion】We are conducting the first clinical study for evaluating the potential therapeutic effect of curcumin in PMD. Further evaluation will be continued to determine a potential therapeutic effect of curcumin on PMD patients.

O-165 *POLR3A* variants in striatal involvement without diffuse hypomyelination（POLR3A遺伝子のスプライスサイトバリアントは線条体病変を示す）

平出拓也（Takuya Hiraide）[1,2]，久保田一生[3,4]，河野　優[5]，渡邉誠司[6]，松林朋子[6]，中島光子[1]，要　　匡[7]，深尾敏幸[3,4]，下澤伸行[4,8]，緒方　勤[2]，才津浩智[1]
浜松医科大学医化学[1]，浜松医科大学小児科[2]，岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学[3]，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[4]，富士市立中央病院神経内科[5]，静岡県立こども病院神経科[6]，国立成育医療研究センターゲノム医療研究部[7]，岐阜大学科学研究基盤センターゲノム研究分野[8]

【目的】POLR3A遺伝子はRNAポリメラーゼIIIをコードし，常染色体劣性遺伝形式を示すPol III関連白質ジストロフィーの原因となる．近年，POLR3A遺伝子（NM_007055.4）のスプライスサイトバリアント（c.1771-6C＞G）をホモ接合性に持つ症例において，線条体や赤核に病変を有し，典型的なびまん性髄鞘低形成を認めない症例が報告された（Azmanov et al., Hum Mol Genet. 2016）．今回我々はPOLR3A遺伝子のスプライスサイトバリアントを持つ3症例を経験したので報告する．【症例】症例1は18歳男性．1歳5か月時に独歩を獲得したが失調のため11歳時に歩行不能となった．低緊張や振戦を認めた．4歳時に有意語がみられたが，8歳時より構音障害が進行し有意語は消失した．症例2と症例3は姉妹例．共に10か月時につかまり立ちを獲得するも2歳時には独座不能となった．歯牙発生異常やジストニア，眼振を認めた．症例2は23歳で寝たきり，症例3は15歳時に呼吸障害のため死亡した．頭部MRIにて，3例とも左右対称性に線条体の異常信号と委縮を認め，大脳白質の異常信号を認めなかった．【方法】症例1と症例2において患者と両親に全エクソーム解析を施行した．症例3はサンガー法によりバリアントを確認した．【結果】POLR3A遺伝子において，症例1はc.1771-6C＞GとNM_007055.4:c.791C＞T, p.(Pro264Leu)，症例2と症例3はc.1771-6C＞GとNM_007055.4:c.2671C＞T, p.(Arg891＊）の複合ヘテロ接合性変異を認めた．【結論】c.1771-6C＞Gのホモ接合性変異はtRNAやncRNAの発現の減少や不均衡をもたらすことが報告されており，特に線条体において蛋白質の翻訳に強く影響する可能性がある．POLR3A遺伝子関連疾患において，c.1771-6C＞Gを含む変異を持つ症例は大脳白質のびまん性髄鞘低形成を伴わずに線条体病変を示すことが示唆される．

口演

O-166　A new form of autosomal recessive cerebellar ataxia caused by a novel PMPCA mutation
（新規 PMPCA 遺伝子変異を認め，重度の表現型を呈した常染色体劣性脊髄小脳変性症）

高橋揚子（Yoko Takahashi）[1]，久保田雅也[2]，小崎健次郎[4]，小崎里華[3]，石黒　精[1]
国立成育医療研究センター教育研修部[1]，国立成育医療研究センター神経内科[2]，国立成育医療研究センター遺伝診療科[3]，慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター[4]

【はじめに】常染色体劣性脊髄小脳変性症（SCAR）は運動失調を主症状とする稀な疾患であり，多くの原因遺伝子が同定されている．近年 *PMPCA* 遺伝子変異が SCAR2 の原因遺伝子の 1 つとして報告されているが，過去の報告例は全て歩行を獲得し，精神運動発達遅滞の程度は比較的軽度であるものが多い．今回我々は *PMPCA* 遺伝子の新規複合ヘテロ接合性変異を認めた SCAR2 の重症例を経験したので疾患の位置づけを考察した．【症例】15 歳女子．周産期異常なく，1 歳前に伝い歩きまで獲得したが，1 歳 4 か月頃より退行を認め，4 歳時当院受診．眼球運動下方制限，四肢の振戦，上肢優位の筋強剛（cogwheel rigidity）に加え，自閉症や手もみなど Rett 様症候を認めた．症状に日内変動なし．一端寝付くと朝までほとんど体動はなかった．頭部 MRI で小脳萎縮と両側淡蒼球から黒質に鉄沈着を示唆する病変があり，末梢神経伝導速度は低下し，当初は乳児型神経軸索ジストロフィー（INAD）が疑われたが *PLA2G6* 遺伝子に変異は認めなかった．6 歳からタルチレリンや L-DOPA を導入し，一時的に易転倒性の改善を認めたが，その後徐々に症状は進行し，四肢の筋強剛が増悪した．痙性は認めず．遺伝子解析で，*PMPCA* 遺伝子変異（複合ヘテロ接合，c［.667C＞T］；［853del］）を認め，臨床症状と MRI 所見を合わせて，SCAR2 と診断した．【考察】近年報告された *PMPCA* 遺伝子変異における表現型は運動失調や精神発達遅滞が主であり，また MRI 所見は小脳萎縮が主で基底核病変は言及されていない．本例のような発達の退行や重度の筋強剛，精神運動発達遅滞を呈し，両側淡蒼球から黒質病変の報告はない．本症の症候と MRI 所見は，SCAR というよりも当初疑われた INAD を含む脳内鉄沈着を伴う神経変性症（neurodegeneration with brain iron accumulation）に近いかも知れない．

口演

O-167　Regulatory role of ATP1A3 in translation, cell growth, and survival
（ATP1A3 蛋白による翻訳および細胞増殖の制御）

金政　光（Hikaru Kanemasa）[1]，山本裕之[1]，秋本　卓[2]，瀬戸山大樹[2]，康　東天[2]，酒井康成[1]，大賀正一[1]
九州大学病院小児科[1]，九州大学大学院医学研究院臨床検査医学分野[2]

【背景】ATP1A3 遺伝子は，染色体 19q13.2 に位置し，Na^+/K^+ ATPase α3 サブユニットをコードする．本遺伝子の突然変異は，小児交互性片麻痺（AHC）をはじめとする，重篤な神経疾患を引き起こす．このような「ATP1A3 関連疾患」は，変異部位により多様な表現型スペクトラムを示す（Sasaki M, Neurology 2014；Kanemasa H, BMC Neurol 2016）が，その発症メカニズムは明らかにされていない．【方法】神経系培養細胞を用いて，共免疫沈降法および質量分析法を行い，ATP1A3 結合タンパク質の網羅的な探索を行った．また，健常者および p.R756C 変異を有する患児由来 iPS 細胞を樹立し，脳オルガノイドを作製した．【結果】ATP1A3 の細胞内ループは，翻訳装置および RNA プロセシングに関与する分子と相互作用を示すことを見出した．マウス神経系培養細胞において siRNA を用いて Atp1a3 をノックダウンすると，リボソームタンパク質 S6 の過剰なリン酸化，S 期細胞の減少およびアポトーシス細胞の増加を認めた．p.R756C 変異タンパク質を安定発現させた培養細胞および p.R756C 変異を有する患者由来 iPS 細胞は，Atp1a3 ノックダウン細胞と同様の特徴を示した．患者由来 iPS 細胞から樹立した脳オルガノイドは，成長遅延，シナプス関連タンパク質の減少，電気活動の低下を示した．【考察・結論】ATP1A3 はニューロンにおけるタンパク質合成過程に関与し，その機能障害が ATP1A3 関連疾患の臨床症状を特徴づける可能性が示唆された．

O-168　Clinical analysis of pediatric neurological diseases for which exome sequencing was performed
（当院でエキソーム解析を実施した小児神経疾患症例の臨床的検討）

堀 いくみ（Ikumi Hori）[1]，宮　冬樹[2,3]，中島光子[4]，中村勇治[1]，家田大輔[1]，大橋　圭[1,5]，根岸　豊[1,6]，服部文子[1]，安藤直樹[1,7]，角田達彦[2,3]，才津浩智[4]，金村米博[8,9]，小崎健次郎[10]，齋藤伸治[1]
名古屋市立大学大学院医学研究科小児科[1]，東京医科歯科大学難治疾患研究所医科学数理分野[2]，理化学研究所統合生命医科学研究センター医科学数理研究グループ[3]，浜松医科大学医学部医学科医化学[4]，愛知県厚生連海南病院小児科[5]，岐阜県立多治見病院小児科[6]，城西こどもクリニック[7]，独立行政法人国立病院機構大阪医療センター臨床研究センター先進医療研究開発部[8]，独立行政法人国立病院機構大阪医療センター脳神経外科[9]，慶應義塾大学臨床遺伝学センター[10]

【はじめに】先天的な疾患を対象とする小児神経領域では古くから遺伝性疾患が重要な対象である．近年網羅的遺伝子解析技術が普及し，小児神経領域の診療において，遺伝学的検査が行われる頻度が増えてきた．今回，当院でエキソーム解析を行った小児神経疾患症例を臨床的に検討した．【方法】対象は通常診療で原因が特定できなかった小児神経疾患患者のうち，2012～2019 年に患児及び両親のエキソーム解析を行った 39 家系 41 例（男児 19 例，女児 22 例）．診療録を用いて後方視的に検討した．【結果】対象児の検査時年齢中央値は 2 歳（0～23 歳）．全例で発達遅滞を認め，19 例（46%）でてんかん，12 例（29%）で脳形成異常を合併していた．41 例中 21 例（51%）で診断が確定した．4 例は候補遺伝子が抽出されたが症状との関連が不明確で診断に至らなかった．Rett 症候群（3 例），Dravet 症候群（1 例）など自然歴がよく知られた疾患も含まれていた．診断例 21 例中 13 例（62%）が常染色体顕性（優性）遺伝形式疾患であり，1 例の家族例を除き突然変異であった．3 例（14%）が常染色体潜性（劣性）遺伝形式（2 例は両親保因者，1 例は母保因者の母性片親性ダイソミー），5 例（24%）が X 連鎖遺伝形式（4 例突然変異，1 例母が保因者）であった．診断がついた 21 例中 6 例（29%）では診断に基づき治療方針の選択や合併症検索が行われた．【考察】半数の例で原因が同定され，診断例の約 3 割が診療方針の決定に有用であった．発症早期には診断が難しい既知疾患例の診断も可能であった．治療方針決定に直結しなかった場合も，診断例では将来の予測や合併症への対応，次子のリスクが明らかになるメリットがある．網羅的遺伝子解析で診断が確定した場合，診療上役立つことが示された．

O-169 Characteristics of Japanese fragile X syndrome patients
（日本人脆弱 X 症候群症例の臨床的特徴）

岡崎哲也（Tetsuya Okazaki）[1]，松浦香里[1]，大山宜孝[2]，荻野　裕[3]，野瀬まどか[4]，白幡恵美[5]，阿部敏明[6]，長谷川 毅[7]，毎原敏郎[8]，前垣義弘[1]，足立香織[9]，難波栄二[1,10]
鳥取大学医学部附属病院遺伝子診療科[1]，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[2]，国立病院機構箱根病院神経内科[3]，のせ小児科クリニック[4]，山形県立こども医療療育センター小児科[5]，あしかがの森足利病院神経小児科[6]，草加市立病院小児科[7]，兵庫県立尼崎総合医療センター小児科[8]，鳥取大学研究推進機構研究基盤センター[9]，鳥取大学研究推進機構研究戦略室[10]

【はじめに】脆弱 X 症候群（FXS）は海外ではよく知られた疾患であり，治療研究が盛んに行われている疾患の一つである．一方，日本では診断されている症例が少なく，日本人 FXS 症例の特徴についてまとめた報告はない．【目的と方法】鳥取大学で実施したアンケート調査結果を集計などから得られた 6 家系 9 例の臨床情報をまとめ，日本人脆弱 X 症候群症例の臨床的特徴を検討することを目的とした．【結果】9 例中 5 例は PCR 法で CGG 繰り返し配列延長を確認し診断されており，4 例は葉酸培地を用いた染色体検査で診断がなされていた．既往歴として外科的加療を要する先天性内反足を 1 例，川崎病，滲出性中耳炎，尿道下裂をそれぞれ 1 例に認めた．歩行開始時期は 7 例は 1 歳半前，2 例はそれぞれ 1 歳 7 ヶ月，2 歳 6 ヶ月だった．有意語獲得時期は 1 歳半が 2 例，3 歳，4 歳がそれぞれ 1 例，6 歳が 3 例，9 歳で有意語が見られない例が 1 例いた．発達指数/知能指数の中央値は 33（17 から 48）だった．9 例中 8 例（一例は不明）で大きい耳介，細長い顔など顔貌の特徴があった．ほとんどの症例で多動や自閉傾向等の行動異常を認めた．【考察】今回の検討から，従来 FXS で知られている知的障害，行動異常，顔貌の特徴は日本人症例においても重要な症状であることがわかった．一方で，これらの症状は本疾患に特異的な訳ではなく，更には目立たない症例もいる可能性がある．診断には遺伝カウンセリング体制を確認したうえで，欧米のように知的障害症例に対する積極的な遺伝学的検査実施が必要と考えられる．欧米では偽陰性があることから葉酸培地を用いた染色体検査ではなく，PCR 法を用いたリピート解析が普及している．日本でも 2017 年から検査会社での PCR 法による検査が可能となっており，この方法での診断の普及が重要と考えられる．

O-170 Two cases of Joubert syndrome initially presenting with paroxysmal eye deviation
（突発的な眼球偏位を初発症状とした Joubert 症候群の 2 例）

水野朋子（Tomoko Mizuno）[1]，田村友美恵[1]，鈴木智典[1]，鹿島田彩子[1]，岩田　啓[1,2]，石塚麻美子[2]，高木正稔[1]
東京医科歯科大学小児科[1]，武蔵野赤十字病院小児科[2]

【緒言】Joubert 症候群（JS）は筋緊張低下，失調，精神運動発達遅滞，呼吸異常，異常眼球運動を特徴とする症候群であり，画像上小脳虫部低形成や，Molar tooth sign と呼ばれる脳幹部の形態異常が見られ，Primary cilia の障害により起こる ciliopathies の一つである．今回我々は，乳児期早期に突発的で頻回な眼球側方偏位を呈した JS を 2 例経験した．JS の異常眼球運動として知られる ocular motor apraxia（OMA）あるいは infantile-onset saccade initiation delay とも異なる所見であったためビデオを提示し報告する．【症例 1】3 歳女児．生後 3 か月頃から側方をよく見ており，6 か月健診で異常眼球運動を認め当科紹介．初診時左右方向への突発的で頻回な眼球偏位，筋緊張低下，精神運動発達遅滞を認めた．MRI で小脳虫部低形成，室頂高位，Molar tooth sign を認め，眼科診察では脈絡膜に欠損を認めた．JS を疑い網羅的遺伝子解析を行ったところ，TMEM 67 遺伝子に複合ヘテロ接合性変異を認めた．徐々に突発的な眼球偏位は消失し，OMA が出現した．【症例 2】1 歳男児．3 か月，視線が合いにくいため前医を受診，間欠的な左右方向への眼球偏位を認めた．5 か月当科受診時，筋緊張低下，運動発達遅滞を認めた．頭部 MRI では室頂高位，Molar tooth sign，側脳室壁の異所性灰白質を認めた．乳児期後期になって OMA が出現した．JS と考え網羅的遺伝子解析を提出中である．【考察】JS の異常眼球運動としては OMA が有名であるが，頻回の周期性眼球偏位，周期性交代性の眼斜偏位なども報告されている．OMA は追視や頚定が不十分な時期にははっきりしないことも多く，JS の初発症状として上記の異常眼球運動を認める場合がある．機序としては小脳室頂核や上丘の異常が推察され，文献的考察を加え報告する．

O-171 Clinical predictive factors of periventricular leukomalasia in late-onset circulatory collapse
（晩期循環不全による脳室周囲白質軟化症の臨床的予測因子）

宮田世羽（Yohane Miyata），楊　國昌
杏林大学医学部小児科

【はじめに】晩期循環不全は，生後 1 週以降の安定した極（超）低出生体重児に，突如低血圧や乏尿を呈する現象であり，脳室周囲白質軟化症（以下 PVL）の主要な原因の一つである．【方法】2016 年から 2019 年の間に，杏林大学医学部付属病院 NICU にて，ヒドロコルチゾンを投与した患者を全例抽出し，（1）基礎疾患を有する例，（2）死亡例，（3）晩期循環不全以外の理由でヒドロコルチゾンを使用した例を除外した．そのうち，PVL を生じた症例と，生じなかった症例の差異を後方視的に比較検討した．【結果】ヒドロコルチゾン使用例は 45 例あり，除外基準を満たした 23 例を除外し，晩期循環不全を生じた 22 例について検討した．晩期循環不全の誘引は，12 例（55%）で不明であったが，4 例（18%）で眼底検査と考えられた．晩期循環不全を生じた全 22 例のうち，5 例（23%）で PVL を生じた．晩期循環不全を発症した後，嚢胞性病変が出現するまでは 13〜26 日間（平均値 18 日，標準偏差 5.6 日）であった．PVL を生じた群と生じなかった群で，在胎週数，出生体重，臍帯血ガス pH，Apgar スコアに有意差はなかった．晩期循環不全の発症日齢，発症時体重，乏尿持続時間，脳血流途絶時間（頭部超音波検査）でも，両群に有意差は見られなかった．晩期循環不全発症時の血圧についても有意差はなかったが，平均血圧と拡張期血圧で PVL 群が低い傾向があった．晩期循環不全発症時の血液検査でも，電解質，血液ガス分析で両群に有意差はなかった．【結語】血圧及び脳血流は PVL 発症の重要な因子であるが，本研究ではいずれも連続的に観察できなかったため，評価が不正確となり有意差が確認できなかったと推察された．今後，近赤外分光法などを用いた連続的なモニタリングを予定している．

O-172　Assessment of electroencephalogram in preterm infants of 24-29 weeks postmenstrual age
（修正 24-29 週における新生児脳波の定量的評価）

深沢達也（Tatsuya Fukasawa）[1]，久保田哲夫[1]，楢原　翔[1]，根来民子[1]，奥村彰久[2]，城所博之[1, 3]
安城更生病院小児科[1]，愛知医科大学小児科[2]，名古屋大学小児科[3]

【目的】修正 24-29 週における早産時脳波の定量的な評価を試みる．【方法】対象は 2010 年 1 月から 2019 年 7 月に当院で記録された修正 24-25 週における新生児脳波 29 記録のうち，脳室内出血例，脳室周囲白質軟化症例，鎮静薬使用例，異常脳波所見を認めた記録を除外した 13 記録と，対照として修正 26-27 週における 19 記録，28-29 週の 15 記録を解析した．30 分当たりの brush，frontal sharp burst，high amplitude theta，occipital sharp burst の数を視察的に計測し 3 群間で比較を行った．Brush は出現部位による比較も行った．有意差検定にはマン・ホイットニー検定を用いた．【結果】修正 24-25 週，26-27 週，28-29 週の 3 群における brush 数の中央値（範囲）は 13.3（2.57-31.7），19.6（3.53-33.9），39.5（21.5-76.9）と週数が進むにつれて有意に増加した．側頭部と後頭部の brush 数でも同様の結果だったが，前頭部では 3 群間で有意差を認めず，中心部では修正 24-25 週と 26-27 週の間では有意差を認めなかったが，28-29 週はいずれの群と比較しても有意に多く認められた．また frontal sharp burst は 3 群それぞれで 5.45（0-15.5），3.87（0-20.3），0（0-2.57），high amplitude theta は 0（0-1.82），0.968（0-7.32），4.86（0-13.8），occipital sharp burst は 3.16（0-15.4），6.15（0.882-12.6），3.85（0-13.8）だった．Frontal sharp burst は修正 24-25 週と 26-27 週間では有意差を認めなかったが，28-29 週はいずれの群と比較しても有意に少なく，high amplitude theta は週数が進むにつれて有意に増加し，occipital sharp burst はいずれの群間でも有意差を認めなかった．【結論】修正 24-29 週の脳波においても，2 週間ごとに transients の出現頻度が有意に変化することが明らかになった．超低出生体重児の出生後早期からの中枢神経予後の評価に有用な情報と考えた．

口演

O-173　Prognostic value of MRI for developmental outcome in infants with hypoxic-ischemic encephalopathy
（低酸素性虚血性脳症における新生児期頭部 MRI 所見と発達予後の検討）

田中雅大（Masaharu Tanaka）[1]，城所博之[1]，白木杏奈[1]，川口将宏[1]，鈴木健史[1]，牧　祐輝[1]，坂口陽子[1]，山本啓之[1]，久保田哲夫[2]，
深沢達也[2]，楢原　翔[2]，夏目　淳[1, 3]
名古屋大学大学院医学系研究科小児科[1]，安城更生病院小児科[2]，名古屋大学大学院医学系研究科障害児（者）医療学[3]

【背景】低酸素性虚血性脳症（hypoxic-ischemic encephalopathy：HIE）を発症し低体温療法を施行された満期産児において，神経発達予後予測に新生児期の頭部 MRI が有用であるという複数の報告があるが，本邦における検討は少数のみである．【目的】HIE 児の新生児期頭部 MRI の神経発達予後予測への有用性を検討する．【方法】HIE と診断され低体温療法を施行された新生児の MRI 所見を National Institute of Child Health and Human Development（NICHD）によるスコア分類に従い正常を表す 0 から最重度の 3 までの 6 段階に分類し，18 か月時点での神経発達予後との関連を後方視的に検討した．神経発達予後不良は死亡，新版 K 式発達検査による発達指数 70 未満，脳性麻痺のいずれかを有するものと定義した．【結果】2012 年 1 月から 2017 年 12 月の間に 46 例が HIE の診断で低体温療法を施行され，そのうち 18 か月時点の評価ができたのは 37 例であった．MRI 撮像日時の中央値（範囲）は生後 10 日（6-28 日）であり，37 例のうち NICHD スコア 0，1A，1B，2A，2B，3 に分類された症例数はそれぞれ 20，6，1，1，5，4 例であった．NICHD スコア 2A 以上を異常とすると 18 か月時点での神経発達予後不良に対する感度は 87.5%，特異度 89.7%であり，陽性的中率は 70.0%，陰性的中率は 96.3%であった．【結論】HIE 症例に対する新生児期の頭部 MRI は予後予測に有用であり，本邦においても NICHD 分類を用いた評価により高い確率で予後予測ができることが示唆された．本検討は少数例での検討であり，今後多施設での更なる検討が必要である．

O-174　Umbilical cord blood cell therapy for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy：a pilot study
（新生児低酸素性虚血性脳症に対する自己臍帯血幹細胞治療：第 1 相臨床試験）

辻　雅弘（Masahiro Tsuji）[1]，澤田真理子[2]，渡部晋一[2]，佐野博之[3]，金井雅代[4]，田中えみ[5]，大西　聡[5]，側島久典[4]，濱崎考史[5]，岡　　明[6]，
市場博幸[7]，早川昌弘[8]，田村正徳[4]，鍋谷まこと[3]，新宅治夫[5]
京都女子大学家政学部食物栄養学科[1]，倉敷中央病院総合周産期母子医療センター[2]，淀川キリスト教病院小児科[3]，埼玉医科大学総合医療センター新生児部門[4]，大阪市立大学大学院発達小児医学[5]，東京大学小児科[6]，大阪市立総合医療センター新生児科[7]，名古屋大学病院総合周産期母子医療センター新生児部門[8]

【Background and Objective】Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy（HIE）is a critical condition, as many survivors develop neurological impairments including cerebral palsy and intellectual disability. Studies on animal models show that the umbilical cord blood cell（UCBC）therapy ameliorates neonatal HIE. We conducted a multicenter pilot study to examine the feasibility and safety of intravenous administration of autologous UCBCs for newborns with HIE.【Methods】The study was an open label single group assignment, and the number of planned enrollments was six. When a neonate was born with severe asphyxia, the UCB was collected and volume-reduced. The processed UCB was administered at 12-24, 36-48, and 60-72 hours after the birth. Our protocol and related documents were approved by institutional review boards of each participating institute. The informed consent was obtained from the parents.【Results】All six newborns strictly adhered to the study protocol. The physiological parameters and peripheral blood parameters did not change much between pre- and post-infusion. There were no serious adverse events that might be related to UCBC therapy. At 30 days of age, the six infants survived without circulatory or respiratory support. At 18 months of age, neurofunctional development was normal without any impairment in four infants and delayed with cerebral palsy in two infants.【Conclusion】This pilot study shows that autologous UCBC therapy is feasible and safe.

O-175 The significance of the assessment for visual and fine motor skills in prematurely born babies
（極低出生体重児における視知覚検査と微細運動機能評価の有用性）

平澤恭子（Kyoko Hirasawa），竹下暁子，永田　智
東京女子医科大学小児科

【はじめに】極低出生体重児（VLBW）の発達予後の検討では，自閉スペクトラム症（ASD）や注意欠如多動症（ADHD）などの発生率が少なくないことが注目されている．実際に就学以後に集団生活や学習において様々な問題が生じており，より長期のフォローアップの必要性が強調されている．しかし，微細な発達の問題の評価が十分に行われているとは言い難い．我々はビジョンアセスメントバッテリー WAVES や微細運動機能評価法 M-ABC の導入を試みたので報告する．【対象と方法】東京女子医科大学でフォローアップしている 6 歳もしくは 9 歳以上で承諾の得られた極低出生体重児 12 名である．6 歳児は軽度の協調運動障害をもつ 1 名と WISC-4 で正常範囲を示した 3 名で，9 歳以上は正常発達 1 名，ADHD や ASD の児 5 名，知的障害 2 名であった．通常の健診とは別の日に二つの検査を休憩をはさみ同日に行った．【結果】両検査はほぼ 1 時間以内で終了した．知的障害児 2 名のうち IQ66 の児では実施できた．WISC では問題の無かった 6 歳児すべてで WAVES の視知覚指数は標準値を下回り，9 歳以上の年長児では視知覚指数が 3 名で 80 未満と視知覚の問題を示していた．M-ABC は 6 歳児も 9 歳児もほぼすべての児で標準を大きく下回った．【考察】検査時間はほぼ 1 時間必要で，通常の知能検査を含めたフォローアップ健診と同日に行うことは難しい．しかし WISC では明らかになりにくい視知覚や微細運動の問題をより明確にできると思われた．今回は特に年長では何らかの問題のある児での検査となり偏りがあるが，今後より多くの児で施行し，極低出生体重児の微細な発達の問題を明らかにしたい．【結語】WAVES や M-ABC は極低出生体重児のかかえる発達上の問題点をより明らかにできる可能性がある．

O-176 Outcome of extremely low birth weight babies
（ELBW 児の後障害の推移）

小寺澤敬子（Keiko Koterazawa），井上恵理子，北山真次
姫路市総合福祉通園センター

【目的】近年 ELBW 児の後障害として，脳性麻痺（CP）以外に自閉スペクトラム症（ASD）など神経発達症の合併が高いと報告されている．そこで，姫路市総合福祉通園センター（センター）を受診した ELBW 児の後障害の推移について検討した．【対象および方法】センターで診断と指導を受けた ELBW 児のうち，平成 12 年 1 月から 26 年 12 月に出生し，出生時に住民票が姫路市にあった児を対象とした．調査期間を，1 期（12 年から 16 年出生），2 期（17 年から 21 年出生），3 期（22 年から 26 年出生）の 3 期間に分けて，診療録を基に比較を行った．調査期間の ELBW 出生数は，姫路市衛生統計年報を用いて養育医療を申請した数をおおよその出生数とした．ただし，染色体異常を認める児は除外した．知的発達については 4 歳以降の DQ または IQ が 80 以上を知的障害（ID）なしと定義し，ASD や ID を合併する CP は，軽度でも痙性等を認める児は CP とした．3 期間の出生数と ELBW は，それぞれ 1 期 25,899 人，87 人，2 期 24,770 人，67 人，3 期 24,247 人，81 人であった．【結果】1 期は CP：3，ASD：5，ASD＋ID：2，2 期は CP：4，ASD：3，ASD＋ID：7，3 期は CP：6，ASD：3，ASD＋ID：13，ID：2 で，各期間の全障害児の割合は，1 期 12.6%，2 期 22.4%，3 期 29.6%と 1 期に比べて 3 期は有意に増えていた．CP を除いた割合でも，1 期 9.2%，2 期 14.9%，3 期 22.2%と 1 期に比べて 3 期は有意に増えていた．対象児のうち，26 週未満出生の割合は，1 期 8.6%，2 期 9.0%，3 期 17.3%と増えていたが，有意差は認めなかった．【結論】医療の進歩に伴い，死亡数は減少しているが，後障害については今回の対象児に加えて他施設を利用している児も存在するため，後障害を残した児は増えてきていると考える．また，ASD を合併する CP 児も存在するのでフォローアップには発達全体を見て支援していく必要がある．

O-177 Use of antipyretics for preventing febrile seizure recurrence in children：A systematic review
（熱性けいれんの再発予防に対する解熱剤の効果：システマティックレビュー）

橋本梨沙（Risa Hashimoto）[1,2]，須藤茉衣子[2]，辻　麻理子[2]，佐々木八十子[3]，竹原健二[2]，石黒　精[1]，久保田雅也[4]
国立成育医療研究センター教育研修センター[1]，国立成育医療研究センター政策科学研究部[2]，国立成育医療研究センター研究所エコチル調査メディカルサポートセンター[3]，国立成育医療研究センター神経内科[4]

【背景】熱性けいれん（febrile seizure, 以下 FS と略す）の再発を予防するための解熱薬の有効性に明確なエビデンスはなく，再発予防のための解熱剤の使用は推奨されていない．しかし，2018 年の村田らの報告では，FS を発症した際の同一発熱機会での FS 再発に対する解熱薬の効果が報告された．今回，解熱剤を投与するタイミングに焦点を当て，小児の FS 再発の予防における解熱剤の有効性を系統的にレビューした．【方法】対象文献は Medline，Embase，および Cochrane Central Register of Controlled Trials データベースを用いて検索した．解熱剤で治療された単純または複雑型 FS の 6－60 か月の患者のランダム化・準ランダム化試験および前向き非ランダム化試験を対象とした．【結果】7 つの研究がレビューの採用基準に合致した．7 件中 5 件は，解熱剤とプラセボまたは無治療群を比較していた．このうち，解熱剤が同一発熱機会内で FS の再発を予防したと報告した研究は 1 件のみだった（アセトアミノフェン群 9.1% vs. コントロール群 23.5%，$p<0.01$，$n=423$）．遠隔期の発熱時での FS 再発の予防における解熱薬の使用について 4 つの研究が報告していたが，有効だというエビデンスは見つからなかった（odds ratio, 0.92；95% confidence interval, 0.57－1.48, for two RCTs, $n=461$）．【結語】FS 再発予防に対する解熱薬の効果は限定的である．しかし，解熱剤投与のタイミング（同一発熱機会内または遠隔期での発熱時）によって FS 再発予防効果が異なる可能性があり，質の高いデザインでの更なる研究が求められる．

O-178　The current situation and issues of Japanese children with epilepsy in overseas （海外在留小児てんかん邦人患者の現状と課題 ―在外日系クリニックの視点から―）

長澤哲郎（Tetsuro Nagasawa），元田玲奈
Raffles Japanese Clinic 小児科

【目的】海外在留邦人は登録者だけでも 135 万人を超え，言葉の問題はもちろん各国の医療レベルや保険事情もさまざまであることから，長期滞在者の慢性疾患への対応が問題となっている．シンガポール在住の小児てんかん患者の抱える問題点の検討により，海外赴任に帯同する際の注意点を明らかにした．【方法】2017 年 5 月より 2019 年 8 月までの 2 年 4 か月間の外来予約表からてんかん（疑いを含む）の初診患者を検索し，その診療録を後方視的に検討して，在留邦人の抱える問題点を整理した．【結果】該当期間の対象患者は合計 28 名（平均 3.9 歳：2 か月～11 歳）であり，当地での発症が 20 名，日本で発症したのが 8 名（内，紹介状持参が 6 名）であった．問題点としては，言葉の壁をはじめ，医療制度・慣習の違い，薬剤調達の安定性，高額な医療費など多岐にわたった．日本からの紹介例の場合，各種制約により当科ではてんかん患者はすべて地元の専門医に紹介せざるを得ない．また，海外旅行保険は既往歴をカバーしないため，高額の医療費がかかる．これらの日本の治療とのギャップに患者が不安や不満を表すこともしばしばあり，更に医療文化の違いから当地の主治医から新しい治療を提案されるたびにセカンドオピニオンを求めて当科を受診し，日本の状況を含めて説明をすることもあった．難治てんかんの患者が入院し，多額の医療費の負担から急遽帰国したケースもあった．このように，シンガポールの医療水準は日本と同等のレベルではあるが，さまざまな問題点が存在した．【結論】てんかん患者の海外渡航にあたっては，現地の医療資源や承認薬剤だけではなく，医療費についても早めに情報収集に努める必要がある．また，難治てんかんや重積のリスクがある場合は，治療および費用の観点から渡航自体を検討する必要がある．

口演

O-179　演題取り下げ

O-180　Telemedicine for epilepsy （てんかんのオンライン診療）

榎 日出夫（Hideo Enoki）[1]，藤本礼尚[1]，山田芳弘[2]
聖隷浜松病院てんかんセンター[1]，聖隷浜松病院経営企画室[2]

【はじめに】オンライン診療は通院が困難な患者の医学的管理を補完する役割を担っており，外来，入院，訪問診療に続く第 4 の診療形態として，今後の発展が期待されている．2018 年 3 月の診療報酬改定で「オンライン診療料」が新設され，てんかん患者に算定が可能となった．てんかん診療の中心は問診と，その結果に基づく薬物療法である．脳波，脳画像などの検査も重要であるが，毎回，実施するわけではない．外来診療では問診に費やす時間が多くを占める．その点で，てんかんは遠隔診療に適している．【保険診療】オンライン診療開始前に 6 か月間の対面診療，開始後も 3 か月に 1 回の対面診療を行う．かなりの回数の通院を求めることになり，実際には普及が進んでいない．【自由診療】聖隷浜松病院てんかんセンターでは自由診療によるセカンドオピニオンの遠隔診療を 2019 年 6 月に開始した．11 月時点での実績は 4 例で，対象の年齢は 2～25 歳，居住地は浜松市から直線距離 220～1,350 km であった．受診理由は 1）てんかんの診断，2）内科的治療選択，3）てんかん外科適応の判断であった（重複あり）．患者はスマートフォンまたは PC，病院側は PC を用い，ビデオ通話で約 1 時間の面談を行った．紹介状，検査データ，問診票を利用して事前に院内カンファレンスを実施し，その内容に基づいて患者に説明を行った．オンライン診療の結果，外科治療の適応ありと判断した 1 例については，後日の入院を計画した．【結語】通院に要する長距離の移動は「交通費」「時間」の負担が大きい．発作が頻回な患者は公共交通機関での移動を躊躇している．これらの制約でアクセスできない患者へ専門医療を提供する機会として，遠隔診療は有用である．今後は海外在留邦人への提供も視野に入れている．

O-181 Electroencephalogram for children of febrile seizure
（熱性けいれん児における脳波の施行状況）

五十嵐鮎子（Ayuko Igarashi）[1,2]，安部信平[1]，池野　充[1]，清水俊明[1]
順天堂大学小児科[1]，東京臨海病院小児科[2]

【目的】熱性けいれんの児における脳波検査の有用性については以前から議論があるが，2015年に熱性けいれん診療ガイドラインが改訂され，診療における指針として用いられている．今回，ガイドライン出版前後での当院における脳波検査の施行状況について検討した．【方法】当院小児科で2013年1月から2018年12月までに脳波検査を施行した1087件のうち，熱性けいれんが主訴であった102件を2013～2015年のガイドライン改訂前群（前群）と2016～2018年のガイドライン改訂後群（後群）の2群に分けて，診療録を用いて後方視的に検討した．【結果】脳波施行件数は前群68件（男44例，女24例），後群34件（男26例，女8例）で，近医からの紹介例は前群18件，後群17件であった．脳波時年齢は中央値：前群47か月（8～147か月），後群68か月（8～140か月）で発作回数は中央値：前群3.9回（1～20回），後群3.0回（1～7回）であった．脳波検査の主な理由は1）頻回：前群32件（47.1%），後群8件（23.5%），2）年長：前群10件（14.7%），後群14件（41.2%），3）重積または群発：前群26件（38.2%），後群12件（35.3%）であった．脳波検査における鎮静剤の使用率は前群で69.1%，後群で38.2%であり覚醒・睡眠の両方を記録できたのは前群14.7%，後群35.3%であった．脳波異常は前群6件，後群5件で見られ，てんかん発症は前群で1例，発達遅滞はそれぞれ2例ずつ見られた．【考察】ガイドライン出版前後で比較すると脳波目的の紹介数は不変であったが脳波件数は半分に減少し，施行理由としては年長の割合が多くなっていた．初診を担う一般小児科医の脳波適応基準の判断に本ガイドラインが参考にされていると考えられた．また，検査の適応をしっかりと見極めることにより不要な鎮静や不十分な検査を減らすことができると考えられる．

O-182 Predictors of recurrent febrile seizures during the same febrile illness in children
（同一発熱期間内における熱性けいれんの再発予測因子についての検討）

久保田 淳（Jun Kubota）[1,2]，日暮憲道[2]，浜野晋一郎[3]
厚木市立病院小児科[1]，東京慈恵会医科大学小児科[2]，埼玉県立小児医療センター神経科[3]

【背景】同一発熱期間内における熱性けいれん（FS）の再発（RFS）率は14-24%と報告されている．多くのRFS症例は髄膜炎や脳炎脳症など急性疾患の除外のために医療機関の受診が推奨されているが，医学的に緊急対応の不要な症例も多く，患児や家族，医療従事者，さらには医療経済面での負担になっている．RFSの予測因子を同定し，高リスク症例に対してその予防治療が可能となれば，これらの負担軽減につながる．これまでにRFSの予測因子として体温＜39.0℃，FSの家族歴，低ナトリウム血症，焦点発作，15分以上持続する発作が報告されているが，確立したものはない．【方法】2018年12月～2019年2月までに厚木市立病院を受診した6-60か月齢のFS患者82例を対象に，臨床経過，症状および血液検査を後方視的に調査し，RFSの予測因子について統計学的に検討した．当院受診までに発作が群発，受診前または帰宅時にdiazepamを投与，発作が15分以上持続，てんかんや発達遅滞などの神経疾患がある，受診時に血液検査を施行していない症例は除外した．【結果】51例（男性30例）が対象となり，RFSを9例（17.6%，うち男性8例）に認めた．RFS全例で髄膜炎や脳炎脳症など重篤な急性症候性要因を認めなかった．RFSの予測因子について多変量解析した結果，男性（P＝0.045）と救急受診時の腋窩温（P＝0.01）に有意差を認めた．ROC曲線（曲線下面積0.77）をもとに算出した受診時腋窩温のカットオフ値は39.8℃であった．男性かつ受診時腋窩温≦39.8℃を予測因子として検討すると，感度88.9%，特異度76.2%，陰性的中率97.0%であった．【結語】RFSの予測因子として男性＋救急受診時腋窩温≦39.8℃は簡便で有用な可能性が示唆された．症例数を増やした前方視研究でさらに検討する必要がある．

O-183 The transition from the pediatrics to an adult course begins since first consultation
（初診時から始まっている，小児神経疾患のトランジション）

福與なおみ（Naomi Hinofukuyo）[1,2]，中里信和[2,3]
東北大学医学部小児科[1]，岩手県立中央病院[2]，東北大学大学院医学研究科てんかん学分野[3]

【背景】小児神経患者を誰がいつまでどのように診るのか，という課題は，地域性や病院の規模などを考慮すると画一的な方法では解決できないのが実状である．我々は，小児神経疾患の中でも頻度の高い小児てんかん患者において，小児科と成人科（脳神経外科）の連携を地域中核病院で平成27年に開始した．【トランジションの実際】トランジションを開始するにあたり，1）キャリーオーバーの問題点の共有　2）トランジションを提案する時期の相談　3）トランジション可能な対象の確認　4）小児科と成人科の重複診療期間設置，の4点の連携の工夫をした．年間約400例の小児てんかん患者のうち，平成27年10月から令和元年9月までの4年間に45症例のトランデイションを試みた．成人科紹介時の理由は患者の疾患教育と薬物中止に関する相談がそれぞれ約4割ずつで，残る2割は精査を依頼する診療が目的だった．トランジションに成功した40例の成人科受診後は，そのまま成人科フォローされる患者は少数で，多くはクリニックに紹介されるか，もしくは抗てんかん薬の減量・中止によりフォローオフとなった．中には，精査後に診断が明らかとなり精神科に紹介される，または常勤の専門医の診療が必要とされるために病院神経内科に紹介される患者もいた．トランデイションに成功しなかった5症例の理由は，患者と家族の意見の不一致だった．【考察】トランジションに成功しなかった原因は，小児科医としての私に，長いスパンをみすえた患者教育の意識が足りなかったことと考えている．患者のキャリーオーバーをみすえ，患者とその家族の納得のいくトランデイションを目指すには，トランジションは初診時から始まっているという意識を私たち小児科自身が持つ必要があると考えられた．

O-184　Safety of nusinersen in Japan：An interim analysis of a post marketing surveillance and safety data
（日本の実臨床におけるヌシネルセンの安全性：国内使用成績全例調査および安全性データの中間集計）

綿谷崇史（Takahumi Wataya）[1]，高崎さくら[2]，星野美鈴[2]，牧岡大器[2]，中村源州[2]，松田尚人[2]
バイオジェン・ジャパン株式会社メディカル本部[1]，バイオジェン・ジャパン株式会社開発本部[2]

【目的】日本の使用実態下におけるヌシネルセン（以下，本剤）の安全性を，使用成績調査（全例調査）および安全性データの中間集計から検討する．【方法】本剤の使用成績調査［期間：2017 年 8 月（販売開始）～2025 年 8 月］は，日本で本剤の投与を受けた全患者を対象として実施されている．本中間集計では 2019 年 5 月 30 日までに固定されたデータを用いた．安全性評価項目は有害事象（AE）および重篤な AE（SAE）の発現割合とした．また，2017 年 8 月 30 日～2019 年 6 月 30 日に収集された安全性データより，日本で報告された本剤の AE 発現件数を集計した．【結果】当該期間に固定データが収集された全 271 名を解析対象とした．全患者が脊髄性筋萎縮症（SMA）であり，そのうち SMA I 型（乳児型）が 34.7%（94 名），II 型～IV 型（遅発型）が 65.3%（177 名）であった．本剤の総投与期間（中央値）は 85.0 日（乳児型で 64.0 日，遅発型で 85.0 日）であった．AE が 24.7%（乳児型で 26.6%，遅発型で 23.7%）の患者に認められ，3%以上に認められた AE は発熱（4.8%），頭痛（4.4%）であった．SAE は 8.5%（乳児型で 12.8%，遅発型で 6.2%）の患者で報告された．乳児型で最も多い AE は発熱（7.5%）であり，最も多い SAE は誤嚥性肺炎（3.2%）であった．遅発型で最も多い AE は頭痛（6.2%）であり，最も多い SAE は肺炎と腰椎穿刺後症候群（各 1.1%）であった．2019 年 6 月 30 日までに集積した日本人集団の安全性データでは 175 名に 345 件の AE が認められ，発熱（34 件）が最も多かった．PMS の中間集計期間外に，水頭症が 1 名の患者（月齢 3 ヵ月，乳児型）に認められた．【結論】本報告は，日本の使用実臨床下における本剤の安全性についての初めてのデータであり，これまでに新たな安全性シグナルは認められなかった．今後もデータの集積を継続する．

口演

O-185　Evaluation methods for nusinersen efficacy on SMA patients with impaired gross motor function
（粗大運動機能に制限がある進行脊髄性筋萎縮症患者を対象としたヌシネルセンの有効性評価方法の検討）

弓削康太郎（Kotaro Yuge）[1]，八戸由佳子[1]，前田寿幸[2]，小林　修[3]，岡成和夫[3]，馬場悠生[4]，柴田　実[5]，デヴェロー斎恵[6]，山下裕史朗[1]
久留米大学医学部小児科[1]，佐賀大学医学部附属病院小児科[2]，大分大学医学部附属病院小児科[3]，鹿児島大学病院小児科[4]，滋賀県立小児保健医療センター神経内科[5]，バイオジェン・ジャパン株式会社メディカル本部[6]

【目的】国際共同第 III 相臨床試験（ENDEAR 試験）において，生後 6 か月以内に発症した乳児型（主に I 型）脊髄性筋萎縮症（SMA）患者に対し，ヌシネルセン（以下，本剤）は有意な粗大運動機能改善効果を示している．一方，日本で本剤の治療を受けている SMA 患者では微細運動や呼吸機能の改善等の報告はあるが，ENDEAR 試験で用いられた運動マイルストーンや粗大運動評価の感度ではこれらの変化を検出できない可能性がある．本研究では，粗大運動機能が制限されていた SMA I 型患者の本剤治療後 6 ヵ月間の変化を，視線入力デバイスを用いたコミュニケーションや記憶能力，睡眠効率，QOL，呼吸状態等の多様な観点から評価することを目的とした．【方法】本研究（UMIN000033935）の登録期間は 2018 年 10 月～2019 年 9 月末，観察期間は 6 ヵ月とした．組み入れ基準は，本剤が投与されているまたは投与する予定の粗大運動機能が著しく低下した SMA I 型患者（3 歳以上，本剤投与前 HFMSE スコア＝0）とした．除外基準は低酸素性脳損傷またはてんかん発作の既往を持つ患者，視線入力デバイスを用いたマッチングペア試験の実施が困難な患者とした．主要評価項目は，ベースラインに対する 6 ヵ月後のマッチングペア試験正答数の変化，副次評価項目は睡眠構築，呼吸，心拍変動，QOL（PedsQL）の変化等とした．本研究は久留米大学倫理委員会の承認を受けており，全参加者からインフォームドコンセントを取得した．【結果・結論】2018 年 10 月～2019 年 9 月末に 7 名の患者の組み入れを完了した．このうち 3 名が 6 ヵ月の観察期間を完了した．本学会では 3 名の解析結果について報告する．視線入力デバイスを用いたマッチングペア試験は，粗大運動機能が著しく低下した SMA I 型患者に対する本剤治療効果指標の 1 つとなりうる潜在的な可能性がある．

O-186　Longer-term assessment of nusinersen treatment in children with later-onset spinal muscular atrophy
（遅発型脊髄性筋萎縮症小児患者に対するヌシネルセン治療の長期評価：SHINE 試験中間解析）

齋藤加代子（Kayoko Saito）[1]，Darras Basil[2]，Chiriboga Claudia[3]，Iannaccone Susan[4]，Swoboda Kathryn[5]，Finkel Richard[6]，Tulinius Mar[7]，Montes Jacqueline[8]，Mignon Laurence[9]，Sun Peng[10]，Bhan Ishir[10]，Gheuens Sarah[10]，Reyna Sandra[10]，Farwell Wildon[10]，Devivo Darryl[3]
東京女子医科大学遺伝子医療センターゲノム診療科[1]，ハーバード大学[2]，コロンビア大学[3]，テキサス大学[4]，マサチューセッツ総合病院[5]，ネモース小児病院[6]，ヨーテボリ大学[7]，コロンビア大学[8]，イオニス[9]，バイオジェン[10]

【目的】ヌシネルセン（以下，本剤）の多施設共同・非盲検臨床試験（CS2/CS12）より移行した遅発型脊髄性筋萎縮症（SMA）患者（II 型または III 型；CS2 試験で本剤初回投与）を対象とした，非盲検延長 SHINE 試験（NCT02594124；以下，本試験）の中間解析結果を示す．【方法】他の本剤試験に参加した患者を本試験に移行可能とした．CS2/CS12 試験で本剤の治療をうけた小児 28 名中 24 名が本試験に移行し，維持用量で本剤の治療を継続した．本剤は，試験開始時は 6 ヵ月ごとに投与され，本剤承認後 4 ヵ月ごとの投与に変更された．主要評価項目は安全性と忍容性，副次評価項目は拡大 Hammersmith 運動機能評価スケール（HFMSE），6 分間歩行試験（6MWT），上肢モジュール（ULM）等とした．【結果】2017 年 6 月 30 日のデータでは，SMA II 型患者ではベースラインに比べ 1,050 日において HFMSE，6MWT，ULM の改善が認められた（HFMSE：11 名，平均ベースライン値 21.3，平均変化量 9.1；6MWT：1 名，平均ベースライン値 0.0 m，平均変化量 150.0 m；ULM：11 名，平均ベースライン値 11.9，平均変化量 3.5）．SMA III 型患者では II 型患者に比べこれらの評価項目のベースライン値が高く平均変化量は小さかったが，未治療と比べ改善・維持が認められた（HFMSE：17 名，平均ベースライン値 48.9，平均変化量 1.1；6MWT：13 名，平均ベースライン値 253.3 m，平均変化量 86.5 m；ULM：7 名，平均ベースライン値 16.9，平均変化量 0.0）．安全性に関する新たな懸念事項は認められなかった．今回は本剤長期投与の中間解析結果（2018 年 10 月 15 日）を示す．【結論】2017 年 6 月のデータより，本剤治療を継続した SHINE 試験参加者で運動機能の改善・維持が認められた．今後も，本剤の長期の安全性，忍容性，有効性の評価を行う予定である．

O-187 SUNFISH Part 2：Efficacy and safety of risdiplam in patients with Type 2 or non-ambulant Type 3 SMA
（SUNFISH 試験：脊髄性筋萎縮症（SMA）II 型及び歩行不能 III 型患者におけるリスジプラム（RG7916）の有効性及び安全性）

齋藤加代子（Kayoko Saito）[1]，Mercuri Eugenio[2]，Barisic Nina[3]，Kostera-Pruszczyk Anna[4]，Masson Riccardo[5]，Mazzone Elena[2]，Nascimento Andres[6]，Vuillerot Carole[7]，Fuerst-Recktenwald Sabine[8]，Gerber Marianne[8]，Gorni Ksenija[8]，Kletzl Heidemarie[8]，Yin Yeung Wai[9]，Day John W[10]
東京女子医科大学臨床ゲノムセンター[1]，Paediatric Neurology and Nemo Center, Catholic University and Policlinico Gemelli[2]，Clinical Medical Center Zagreb, University of Zagreb Medical School, Department of Paediatrics[3]，Katedra I Klinika Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu[4]，Carlo Besta Neurological Research Institute Foundation, Developmental Neurology Unit[5]，Neuromuscular UnLit, Neuropaediatrics Department, Hospital Sant Joan de Déu, Fundacion Sant Joan de Deu, CIBERER－ISC III.[6]，Department of Pediatric Physical Medicine and Rehabilitation, Hôpital Mére Enfant, CHU-Lyon[7]，F. Hoffmann-La Roche Ltd.[8]，Roche Products Ltd.[9]，Department of Neurology, Stanford University[10]

【背景】脊髄性筋萎縮症（SMA）は，SMN1 遺伝子の欠失あるいは微小変異により survival motor neuron（SMN）タンパク質が減少することで生じる重度の進行性神経筋疾患である．SMN1 と強い相同性を有する SMN2 からはスプライシングの過程でほとんどのエクソン 7 が除去され，完全長の機能性 SMN タンパク質は約 10％しか産生されない．リスジプラム（RG7916）は経口投与の SMN2 pre-mRNA スプライシング修飾剤であり，中枢及び末梢の機能性 SMN タンパク質レベルを増加させる．【目的】SMA II 型又は歩行不能 III 型患者を対象とした SUNFISH 試験パート 2（検証試験）において，リスジプラムを 12 ヵ月間投与した際の有効性及び安全性を評価する．【方法】SUNFISH 試験（NCT02908685）は，2～25 歳の SMA II 型又は III 型患者を対象とした，2 パート多施設共同ランダム化プラセボ対照二重盲検試験である．パート 1（N＝51）は，SMA II 型及び III 型（歩行可能及び歩行不能）患者を対象に，複数用量のリスジプラムの安全性，忍容性，薬物動態及び薬力学を評価する用量設定試験である．検証試験であるパート 2（N＝180）の主要目的は，SMA II 型及び歩行不能 III 型患者を対象に，パート 1 で決定した用量のリスジプラムの有効性及び安全性をプラセボと比較検討することである．主要評価項目は，12 ヵ月間投与後の，Motor Function Measure 32 項目版（MFM32）の合計スコアのベースラインからの変化量である．【結果】SUNFISH 試験パート 1 では，12 ヶ月のリスジプラム投与期間中に，治験薬に関連して試験中止に至った有害事象は認められていない（データカット：2019 年 6 月 28 日）．今回，SUNFISH 試験パート 2 で，リスジプラム又はプラセボを 12 ヵ月間投与した患者における有効性及び安全性データを報告する．【結論】SUNFISH 試験パート 2 は実施中である．

O-188 The time to diagnosis in spinal muscular atrophy
（脊髄性筋萎縮症の発症から診断までの期間についての検討）

伊藤正範（Masanori Ito）[1]，本橋裕子[1]，竹下絵里[1]，森　まどか[2]，大矢　寧[2]，住友典子[1]，齋藤貴志[1]，石山昭彦[1]，小牧宏文[1]，中川栄二[1]，佐々木征行[1]
国立・精神医療研究センター病院小児神経科[1]，国立・精神医療研究センター病院脳神経内科[2]

【背景】2017 年にヌシネルセンナトリウムが保険収載されて以降，脊髄性筋萎縮症（spinal muscular atrophy：SMA）は治療可能な疾患となり，早期診断がより重要となっている．今回我々は，SMA の発症から診断までの期間を調査し，初発症状や診断の契機となった身体所見などを検討した．【方法】当院に通院歴があり，遺伝学的検査で SMN1 遺伝子の欠失もしくは変異を確認し，SMA と診断した患者 44 名（1 型：10 名，2 型 20 名，3 型 14 名）を対象に診療録を後方視的に検討した．【結果】発症年齢（SD）は 1 型：2.1（1.9）か月，2 型：9.1（4.1）か月，3 型：20.6（13.8）か月で，遺伝学的検査により診断が確定した年齢（SD）は 1 型：6.8（4.1）か月，2 型：26.8（18.2）か月，3 型：53.3（28.6）か月であった．また，発症から医療機関受診までの期間は 1 型：1.9 か月，2 型：5.8 か月，3 型：11.7 か月，医療機関受診から診断までの期間は，それぞれ 2.9 か月，12.2 か月，19.9 か月であった．初発症状では，1 型で 70％に四肢の自発運動の減少，40％に頚定の遅れ，30％に奇異性呼吸，2 型で 90％に座位・つかまり立ちの遅れ，3 型で 60％に動揺性歩行，40％に易転倒，30％に登はん性起立を認めていた．3 型では当初，85％の症例で筋原性疾患が疑われていた．また，全症例中 70％に，診断時に舌もしくは手の線維束性収縮を認めていた．【結論】SMA では軽症例ほど診断まで長期を要しており，特に 3 型では受診から診断まで約 2 年を要していた．また，3 型では筋原性疾患との鑑別の難しさが窺われた．一方で，線維束性攣縮は高率に認められており，早期診断に有用である可能性がある．また，医療機関受診までの期間も 2 型では約半年，3 型では約 1 年を要していた．今後の研究でその要因を調査し，早期受診につながるスクリーニングなどを検討する必要がある．

O-189 Feasibility of fluoroscopy-guided intrathecal treatment with nusinersen in difficult cases
（X 線透視を利用した腰椎穿刺困難症例に対するヌシネルセン投与の確実性）

河合泰寛（Yasuhiro Kawai），池田　梓，露崎　悠，関　衛順，蒲 ひかり，辻　　恵，井合瑞江，後藤知英
神奈川県立こども医療センター神経内科

【背景】当院では現在 8 例の脊髄性筋萎縮症（SMA）に対してヌシネルセン投与を継続しており，髄腔内投与を行う際はチオペンタールなどを使用し全身麻酔下で行っている．脊柱固定術後や高度肥満のため確実性が求められる例や穿刺困難な例については，側臥位で一方向の X 線透視下で実施しており報告する．【症例 1】SMA I 型の 13 歳男児．夜間のみ非侵襲的陽圧換気を行っている．側弯症に対して実施した T2-L5 の後方固定術後のため棘突起間が埋まっているが，L5-S1 間のみにスペースがあり，透視下で穿刺を行いヌシネルセンを投与している．8 回中 8 回の穿刺に成功している．【症例 2】SM II 型の 11 歳男児．ヌシネルセン 4 回投与後，側弯症に対し他院で T2-L5 の後方固定術を実施した．ヌシネルセン投与のために L3 椎弓を切除し開窓しており，設定されたクロスリンクを目標に透視下で投与を実施している．1 回中 1 回の穿刺に成功している．【症例 3】SM II 型の 6 歳男児．肥満度 115％，BMI 32.0 の高度肥満のため棘突起が触れず，腰椎穿刺が困難のため他院より紹介された．透視下で 3 回中 2 回の穿刺に成功している．失敗した 1 回は traumatic tap が続いたため，投与を断念した．【考察】透視下で穿刺を実施した計 12 回のうち，症例 3 の 1 回を除いて穿刺に成功している．X 線透視下では棘突起や椎弓間のオリエンテーションがつき，穿刺針の角度の調整も目視で行うことができる．Stolte らは成人の SMA 患者に対し，CT ガイドや C アーム透視を利用した腰椎穿刺の確実性について報告しているが（Ther Adv Neurol Disord, 2018），一方向の透視下での穿刺の報告は少ない．我々の経験では比較的高い確率で穿刺が成功しており，ヌシネルセンの投与の困難が予想される例において，簡便で試みる価値があると思われる．

O-190　A female case of congenital myasthenic syndrome with compound heterozygous variants in CHRND gene
（CHRND 遺伝子に複合ヘテロ変異を同定した先天性筋無力症の 1 女児例）

近藤秀仁（Hidehito Kondo）[1]，短田浩一[1]，山本　泉[1]，林　　藍[1]，西村　陽[1]，木崎善郎[1]，辻 有希子[3]，李　知子[4]，竹島泰弘[4]，西野一三[2]
京都第一赤十字病院小児科[1]，国立精神神経研究センター神経研究所疾病研究第一部[2]，京都府立医科大学神経内科[3]，兵庫医科大学小児科[4]

【はじめに】先天性筋無力症候群（CMS）は神経筋接合部の先天的分子欠損による稀な疾患であり，全身の筋力低下，胃疲労性を呈し，生後 1 年以内に発症することが多い．診断に苦慮した CMS 症例の診断・治療経過を報告する．【症例】1 歳 8 か月女児．出生時より高口蓋，顔面筋罹患，眼瞼下垂，外眼筋麻痺，著明な筋緊張低下を認め，人工呼吸管理開始．血液生化学検査で CK 上昇なし，乳酸・ピルビン酸，アミノ酸分析，有機酸分析で異常を認めなかった．嚥下障害により，抜管困難で 3 か月時に気管切開術施行．5 か月時に終日人工呼吸管理，経管栄養で自宅退院．SMN 遺伝子検査でコピー数異常なし．末梢神経伝導検査で CMAP の低下を認め，Charcot Marie Tooth 病（CMT）を疑ったが，CMT 関連遺伝子の異常は同定されなかった．筋電図検査で早期漸増所見，筋生検では Type 2B 線維の選択的萎縮を認めた．1 歳 2 か月，反復神経刺激試験で減衰を認め，塩酸エドロホニウム試験陽性で CMS と診断し，ピリドスチグミンを開始し，寝返りを獲得するなど運動発達の促進がみられた．1 歳 4 か月，3,4-ジアミノピリジンを併用したが，現在のところ明らかな効果は認めていない．次世代シーケンサーを用いたターゲット遺伝子解析で CHRND 遺伝子 c.1372-1G＞A/c.481G＞A 複合ヘテロ変異を認めた．【考察】CHRND 遺伝子異常を伴う CMS 症例はこれまで 10 例程度しか報告されていない．過去の報告例と比較し，本症例の症状は重篤であるが，治療開始後は発達の促進を認めている．CMS は稀な疾患であるが，有効な治療が存在するため，他の神経筋疾患との鑑別が重要である．原因不明の floppy infant のスクリーニングとして，反復神経刺激試験を行うことが望ましい．

口演

O-191　The long-term clinical features of early-onset FSHD
（早期発症顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー（early-onset FSHD）の長期臨床像に関する検討）

田畑健士郎（Kenshiro Tabata）[1]，竹下絵里[1]，小牧宏文[1]，住友典子[1]，本橋裕子[1]，齋藤貴志[1]，石山昭彦[1]，中川栄二[1]，埜中征哉[2]，
西野一三[2]，佐々木征行[1]
国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科[1]，国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第一部[2]

【背景】顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー（FSHD）のうち，顔面筋罹患を 5 歳未満，かつ肩甲帯部筋罹患を 10 歳未満に発症した群（early-onset FSHD）は，重症例が多いと報告されるが長期臨床像に関する報告は少ない．【目的】early-onset FSHD の長期臨床像を明らかにする．【方法】当科通院歴のある FSHD32 家系 36 例を対象に診療録を後方視的に検討した．【結果】early-onset FSHD は 12 家系 13 例（全 FSHD の 36%）（男：女＝3：10），発症年齢平均 2.7 歳（0～4.9 歳），診断時年齢平均 12.5 歳（3.3～22.6 歳），観察期間平均 6.1 年（0.3～10.5 年）であった．主訴は上肢挙上困難 3 例，運動発達遅滞 2 例，表情の乏しさ 3 例，歩容の変化 2 例，肩甲骨の突出 2 例，偶発的発見（高 CK 血症）1 例で，家族歴は 4 家系 5 例に認めた．最終受診時で歩行障害がある症例 10 例（76.9%）（障害時年齢：平均 10.6 歳），車いす利用 8 例（61.5%）（導入時年齢：平均 17 歳），歩行不能 2 例（15.4%）（不能年齢：20.6 歳，22.3 歳），呼吸器導入 2 例（導入時年齢：14.5 歳，24.5 歳：うち 1 例気管切開），腰椎前彎角＞60 度 6 例（46%）（うち 1 例脊柱固定術），知的障害 4 例（30%），難聴 4 例（30%），視野障害 1 例（7.7%）であった．12 例中 6 例に心電図異常（不完全右脚ブロック 5 例，Brugada 型波形 1 例）が経過中出現した（出現時年齢：平均 17.6 歳）．呼吸機能検査では 9 例中 6 例で%VC が悪化し，うち 5 例で拘束性障害（%VC＜80%）（%VC：13.1～78.7%），うち 1 例は気管切開（24 歳）となった．遺伝子検査では 11 例で D4Z4 リピート短縮を認め，リピート数 1 回 3 例，2 回 5 例，3 回 3 例であり，リピート数 1 回の 3 例は全例で知的障害あり，車いすが導入され，2 例で呼吸器が導入されていた．【考察】当院の early-onset FSHD では 10 歳頃から歩行障害，25 歳までに呼吸障害が出現する症例が多く，特にリピート数が短い症例で重症の可能性があり，注意が必要である．

O-192　Urine titine in patients with neuromuscular diseases and inborn error of metabolism
（神経筋疾患および先天代謝異常症における尿中タイチンの検討）

李　知子（Tomoko Lee）[1]，徳永沙知[1]，谷口直子[1]，下村英毅[1]，粟野宏之[2]，白川　卓[3]，松尾雅文[3]，竹島泰弘[3]
兵庫医科大学小児科[1]，神戸大学大学院医学研究科小児科学[2]，神戸学院大学総合リハビリテーション学部[3]

【はじめに】タイチンは，骨格筋の筋節において分子バネの役割を果たすタンパクであるが，尿中タイチンは Duchenne 型筋ジストロフィー（DMD）患者では健常人に比べ極めて高値となり筋崩壊のバイオマーカーとなることが示されている（Awano H. 2018）．私たちは DMD 以外の神経筋疾患・先天代謝異常症においても尿中タイチン値を検討した．【対象と方法】兵庫医科大学病院小児科に通院中の神経筋疾患・先天代謝異常症患者を対象とした（71 例 270 検体）．尿中タイチンは，ELISA 法（株式会社免疫生物研究所）を用いて測定した．尿中クレアチニンを測定し，尿中タイチン濃度は pmol/mg Cr で表した．【結果】DMD（30 例 155 検体）では，尿タイチンは高値（平均 655.4 pmol/mg cr）であり血中 CK と相関した．SMA（9 例 13 検体）では健常人に比べ高値であった（平均 13.3 pmol/mg Cr）のに対し，ネマリンミオパチー（2 例 14 検体）では上昇はなかった（平均 2.8 pmol/mg Cr）．MELAS（1 例 14 検体）では発症時より経時的に測定し，尿中タイチンは急性期に高値（190.8 pmol/mg Cr）となったが臨床症状の経過に一致して変動し，安定期は健常人レベルに低下，再燃時には再度高値となった．三頭酵素欠損症（1 例 2 検体）でも安定期に健常人レベルであったが筋痛発作時は 57.9 pmol/mg Cr と上昇した．【考察と結語】DMD では CK・尿タイチンともに上昇するのに対し，SMA では CK 上昇なく尿タイチンは高値，ネマリンミオパチーでは CK・尿タイチンとも上昇なく，各病態の相違が示唆された．また，MELAS などの代謝異常症の急性期でも尿タイチンは上昇し，エネルギー障害に伴う筋タンパク崩壊の病態が示唆された．

O-193 Effectiveness of tendonectomy for equinovarus in Emery-Dreifuss muscle dystrophy
（Emery-Dreifuss 型筋ジストロフィーの尖足に対する腱切術の有効性）

住友典子（Noriko Sumitomo）[1]，小牧宏文[1]，松井彩乃[2]，野澤大輔[3]，竹光正和[4]，岩田恭幸[5]，佐々木征行[1]
国立・精神神経医療研究センター病院小児神経科[1]，国立精神・神経医療研究センター病院整形外科[2]，筑波大学附属病院整形外科[3]，国立病院機構村山医療センター整形外科[4]，国立精神・神経医療研究センター病院身体リハビリテーション部身体リハビリテーション科[5]

【目的】Emery-Dreifuss 型筋ジストロフィー（EDMD）では，病初期からの関節拘縮が目立つ．内反尖足による歩行困難を呈した EDMD の 2 例に対し，腱切術を実施し，良好な結果を得たため報告する．【症例】症例 1，20 歳男性．1 歳代より動揺性歩行を認め，高 CK 血症（600～900 IU/L）を指摘されていた．7 歳時に膝・足関節の可動域制限，脊椎可動性低下，側弯の進行を認め，EDMD を疑われ，LMNA 遺伝子変異を認め確定診断に至った．17 歳頃より歩行困難を認め，20 歳時に当科入院（入院時 MMT は足背屈 2 底屈 4，可動域（右/左）は膝伸展＝－60°/＝－60° 足関節背屈＝－30°/＝－30°）．股関節，膝関節および足関節周囲の整形外科的選択的緊張筋解離術（アキレス腱延長術を含む）を行った．装具装着・リハビリテーションを行い，足関節背屈は 0° に改善し，つたい歩き歩行可能となった．術後約 1 年で屋内歩行は可能で，加えて社会参加意欲も術前に比較して増加した．症例 2，11 歳女児．6 歳頃からの躓きやすさと，8 歳時からつま先歩きが目立ち，高 CK 血症（1,033 IU/L）を認め，11 歳時に当院を紹介された．足関節拘縮（背屈＝－10°），脊椎可動性低下，筋力低下（足背屈 MMT4），深部腱反射消失を認めた．歩行困難のため 1 か月後にアキレス腱延長術を実施し，同時に筋生検を行った．筋生検所見，LMNA 遺伝子変異を認め，EDMD と診断した．装具装着・リハビリテーションを行い，足背屈 5° となり，踵を付けた歩行が可能となった．現在術後 9 年経過し，自力歩行可能で，大学に通学している．【結語】EDMD では筋力低下に比べ，関節拘縮が強く，腱切術は足関節周囲の筋力低下の改善や，歩行障害の改善に有効と考えられた．歩行障害の改善が，社会参加の意欲を促したことも注目すべき点であった．

O-194 ADSSL1 myopathy develops progressive leg weakness, ventilatory defect, dysphagia and cardiomyopathy
（ADSSL1 ミオパチーは，緩徐進行性下肢筋障害と若年時より拘束性換気障害，咀嚼嚥下障害，肥大型心筋症をきたす）

斎藤良彦（Yoshihiko Saito）[1,2]，石山昭彦[2]，小牧宏文[2]，林 晋一郎[1]，野口 悟[1]，西野一三[1,3]
国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第一部[1]，国立精神・神経医療研究センター病院小児神経診療部[2]，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[3]

【背景】*ADSSL1* 遺伝子は ATP de novo 合成経路の酵素をコードし，その変異により ADSSL1 ミオパチーを発症する．これまで韓国から 9 例の報告がある．我々は日本人 ADSSL1 ミオパチー 66 患者を同定し，筋病理で全例にネマリン小体を伴うことを見出した．しかし，幼児期の極度に足が遅い症状から成人期に出現する筋力低下までの経過，骨格筋障害時期や分布，筋外症状について，不明な点が多い．【目的】日本人 ADSSL1 ミオパチー患者の筋症状と筋外症状を明らかにする．【方法】1978 年 1 月～2019 年 10 月に NCNP 神経筋疾患レポジトリーで *ADSSL1* 変異を同定した 66 例において，病歴および骨格筋画像データを用いて，臨床症状，生理学的検査，画像所見を後方視的に解析した．【結果】未記載例を除いた全例で幼児期より極度に足が遅く（61 例），疲れやすい（48 例）が，日常生活は問題なく過ごせた．成人期（平均 24.0±10.8 歳）になると下肢筋力低下が顕在化し，35/66 例で近位，遠位筋ともに障害されるが，進行は緩徐で老年期まで歩行は保たれた．33 例の骨格筋画像では，10 代前半の 2 例で腓腹筋のみ障害され，18 歳以降の 31 例で下腿に加え大腿の筋障害も伴った．上肢は 45 例全例で握力が低下（平均 7.4±5.4 kg）し，近位筋力低下は 3 例のみで認めた．血清 CK 値は 20-2,006 IU/L，平均 298.3±297.5 IU/L で年齢に逆相関を示した（$p<0.05$）．また，29/37 例で拘束性換気障害，25/66 例で咀嚼嚥下障害，13/51 例で肥大型心筋症を呈し，10 代以降から老年期まで同程度の比率で推移した．頸胸部画像では，18 例で横隔膜が著明に萎縮，21 例で舌や咬筋が脂肪置換し，大半の例で咀嚼嚥下障害の自覚がない段階でも変化を認めた．【結論】日本人 ADSSL1 ミオパチー患者に共通し，緩徐進行性の下肢筋障害と，10 代以降で拘束性換気障害，咀嚼嚥下障害，肥大型心筋症を認めた．

O-195 High-velocity nasal insufflation in the treatment of respiratory failure on neurological disorders
（小児神経疾患に合併した呼吸不全に対する High-Velocity Nasal Insufflation の有用性）

渡辺好宏（Yoshihiro Watanabe），山本亜矢子，大山宜孝，武下草生子
横浜市立大学附属市民総合医療センター小児総合医療センター

【目的】プレシジョンフロー（ベーポサーム社）を用いた高流量酸素療法（High-Velocity Nasal Insufflation：Hi-VNI）は，独自の細径プロングと加湿システムにより呼吸不全患者の呼吸仕事量を軽減し，Non-invasive positive pressure ventilation（NPPV）や気管挿管の回避を可能とする．今回は，小児神経疾患を持つ児の呼吸不全に対する Hi-VNI の有用性を検討した．【方法】対象は 2017 年 4 月から 2019 年 9 月までの間に当科で Hi-VNI を施行した症例とし，診療録を用いて後方視的に検討した．Hi-VNI の有用性については，神経疾患の有無により二群に分けて検討し，NPPV や気管挿管を回避し Hi-VNI を離脱できた症例を有効と判断した．【結果】症例は日齢 18 から 14 歳（中央値 7 か月）の計 28 例で，Hi-VNI は計 35 回施行された．Hi-VNI 装着期間は 1 から 13 日間（中央値 4 日間）であり，17%（6/35）が NPPV 装着や気管挿管を要したが，83%（29/35）は Hi-VNI の離脱が可能となった．神経疾患を有する症例は 14 例（Hi-VNI 施行は 21 回）で，難治てんかん 4 例，周産期異常 4 例，遺伝子・染色体異常 3 例，神経筋疾患 1 例，先天感染症 1 例，急性脳症 1 例であった．神経疾患合併の呼吸不全に対する Hi-VNI の有効率は 81%（17/21）であり，二群間で有意差を認めなかった．【結論】小児神経疾患患者に合併した呼吸不全においても，Hi-VNI により NPPV や気管挿管を回避することも可能であり，検討すべき治療法であると考えられた．

口演

O-196　A boy with MAGEL2 mutation presenting of acute encephalopathy and cerebellar atrophy（6 ヵ月に胃腸炎に伴うけいれん，ショックで発症し，慢性期に小脳萎縮が進行した MAGEL2 遺伝子変異の男児例）

比屋根真彦（Masato Hiyane）[1,2]，松岡剛司[2]，當間隆也[3]，要　　匡[4]
沖縄赤十字病院小児科[1]，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[2]，わんぱくクリニック[3]，国立成育医療研究センターゲノム医療研究部[4]

【はじめに】MAGEL2 遺伝子は，15q11-15q13 にある Prader-Willi 症候群（PWS）を決定するたんぱく質をコードするドメインのうちのひとつである．そのインプリント遺伝子異常である Schaaf-Yang 症候群は Prader Willi-like syndrome とされ PWS とオーバーラップする臨床像であるが，関節拘縮，自閉症を高率に認める．【症例】現在 6 歳の男児．新生児期の低血糖と体重増加不良（＋120 g/月）を認めたが，経管栄養は不要であった．6 ヵ月時に胃腸炎に伴い，脱水，ショック，けいれんを認め，急性脳症に対する集中治療のあとに thyrotropin-releasing hormone 静注療法が行われた．各種先天代謝異常症スクリーニングは陰性で，咽頭ぬぐい液からライノウイルスが検出された．その後発達はゆっくりと進み 8 ヵ月で寝返り，1 歳でハイハイ，2 歳 3 ヵ月で一人歩き，有意語は 1 歳 3 ヵ月で獲得した．1 歳の脳 MRI フォローで小脳萎縮の進行を認めたが，その後画像上の進行はない．6 歳 0 ヵ月時，DQ63 で軽度知的障害，耳介低位，先細りの指，小さな手，内斜視，停留精巣，肥満傾向を認め，人懐っこい印象であり，熱性けいれんを複数回起こしていた．染色体は 47,XXY，全エクソーム解析で MAGEL2 変異 p.P559fs（exon1）を認めた．【まとめ】新生児期に低血糖，体重増加不良があり，乳児期に胃腸炎に伴う急性脳症を認めた男児．当初急性脳症をきたした Klinefelter 症候群の診断であったが，慢性期に小脳萎縮の進行を認めたため全エクソーム解析を行い，上記診断確定となった．てんかん性脳症との関連や子宮内発症の重症例の報告はあるが，胃腸炎に伴う脳症や慢性期の小脳萎縮の進行は Schaaf-Yang 症候群の稀な症状と考えた．

口演

O-197　A 1 year-old boy with hearing loss who was early diagnosed as Noonan syndrome（難聴を主訴に紹介され，Noonan 症候群と早期診断し得た 1 歳男児例）

堀田純子（Junko Hotta）[1,2]，馬場遥香[2]，西垣五月[1]，濱崎考史[1]，阪本浩一[2,3]，山本俊至[4]，瀬戸俊之[1,2]
大阪市立大学大学院医学研究科発達小児医学[1]，大阪市立大学大学院医学研究科臨床遺伝学[2]，大阪市立大学大学院医学研究科耳鼻咽喉病態学[3]，東京女子医科大学遺伝子診療センター[4]

【緒言】*PTPN11* は，Noonan 症候群（以下 NS）とその類縁疾患である「多発性黒子を伴う NS」の原因遺伝子として報告されている．今回，難聴を主訴に紹介され *PTPN11* に変異を同定した 1 歳男児を経験したので報告する．【症例】1 歳 0 ヶ月男児．両側難聴にて当院耳鼻科で加療中，CT にて両側側脳室拡大と頭蓋骨早期癒合症が疑われ当科小児神経外来紹介となった．初診時，身長 74.3 cm（－0.3 SD），体重 9310 g（－0.1 SD），頭囲 48.7 cm（＋1.0 SD），眼間乖離，眼裂斜下，軽度眼球突出，高口蓋あり，翼状頚なし，心雑音なし，停留精巣なし，全身に 1 cm 程度のカフェオレ斑が散在．定頚 3 ヶ月，座位 6 ヶ月，つかまり立ち 10 ヶ月，有意語は未で新版 K 式発達検査にて全領域 DQ は 97．末梢血 G-band は 46,XY，タンデムマスで異常を認めず，網羅的遺伝子解析にて PTPN11 のエクソン 7 にミスセンス変異 c.836A＞G（p.Tyr279Cys）を de novo で同定した．【考察】NS は RAS/MAPK 経路の遺伝子異常により特徴的顔貌，低身長，先天性心疾患，発達遅滞などを呈する常染色体優性遺伝疾患である．原因遺伝子として *PTPN11*，*KRAS*，*SOS1* などが報告されている．類縁疾患の「多発性黒子を伴う NS」は，NS の臨床症状に加え黒子やカフェオレ斑などの色素性所見や難聴を特徴とし，90％に *PTPN11* の変異が認められる．本症例は難聴，カフェオレ斑を認め，「多発性黒子を伴う NS」で既報の変異を有していた．早期診断は，養育者に正しい情報を提供し疾患受容や適切な治療介入に貢献すると考える．【結語】NS を積極的に疑う所見に乏しかったが，網羅的遺伝子解析によって本疾患を早期診断し得た 1 例を経験した．

O-198　Aicardi-Goutières syndrome due to an IFIH1 mutation：A report of 40 years old man（IFIH1 遺伝子変異を認めた Aicardi-Goutières 症候群 40 歳男性例）

野崎真紀（Maki Nozaki）[1]，星野恭子[1]，長尾ゆり[1]，木村一恵[1]，福水道郎[1]，林　雅晴[1]，大場　洋[2]，松本直道[3]
瀬川記念小児神経学クリニック[1]，帝京大学医学部放射線科[2]，横浜市立大学医学部遺伝学[3]

【はじめに】Aicardi-Goutières 症候群（AGS）は自己炎症性の脳症で IFN-α 産生が疾患の本質と考えられ，けいれんや発達退行，手指・足趾の凍瘡様皮疹，肝脾腫，頭蓋内石灰化を特徴とする．TREX1，RNASEH2A，RNASEH2B，RNASEH2C，SAMHD1，ADAR，IFIH1 の 7 つの責任遺伝子が報告されており，本邦でも数十例の患者が同定されている．我々は 1 歳 5 か月時に運動発達の退行で発症し，40 歳で確定診断に至った AGS の 1 例を経験した．【症例】40 歳男性．特記すべき家族歴はなく，妊娠中，母体感染症を含み異常なし．在胎 35 週，頭位分娩で出生，軽度の仮死あり．乳児期の精神運動発達は正常範囲．感冒罹患を契機に全身の筋緊張が低下し，1 歳 4 か月，9 か月で獲得した坐位ができなくなるなど運動発達が退行した．1 歳 5 か月で当院初診．運動発達遅滞と深部腱反射亢進を認めた．検査所見では肝逸脱酵素とアルドラーゼ軽度上昇を認めるのみで，血算，ウイルス抗体価，アミノ酸分析，髄液，尿，眼科所見に異常はなかった．以後発熱の度に精神運動発達が退行し，筋緊張亢進が増悪した．幼児期より湿疹が多くアトピー性皮膚炎として治療されたが，頭皮に脂漏性湿疹も出現し，11 歳で尋常性乾癬と診断された．画像所見は 3 歳時頭部 CT で大脳基底核の石灰化と両側側脳室下角の拡大がみられ，年齢と共に石灰化が前頭葉や小脳へも広がり，脳萎縮も進行した．画像所見，臨床症状より AGS を疑い，39 歳時全エクソーム解析にて IFIH1 変異を認め AGS と確定診断された．本例のバリアントは両親にみられず，新規の報告であった．【考察】AGS の責任遺伝子は人種等によって異なり，発症時期や重症度に違いがみられる．IFIH1 変異例は退行が緩徐なため，長期間診断に至らない例もあり，注意が必要である．

O-199 A case of UBTF mutation with neurodegeneration and involuntary movements in childhood
（小児期発症の精神運動退行と不随意運動を呈した UBTF 遺伝子変異の 1 例）

池田ちづる（Chizuru Ikeda）[1]，藏田洋文[1]，島津智之[1]，今村穂積[1]，瓦井俊孝[2]，濱中耕平[3]，宮武聡子[3]，松本直通[3]
国立病院機構熊本再春医療センター[1]，徳島大学大学院臨床神経科分野[2]，横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学[3]

【はじめに】Upstream binding transcription factor（UBTF）遺伝子は，rRNA 転写制御に関わる遺伝子である．本遺伝子の機能獲得変異により，精神運動退行と不随意運動を呈する症例がこれまでに 12 例報告されている．本邦からの報告例はない．今回，UBTF 遺伝子変異が認められた精神運動退行と不随意運動を呈する症例を経験したので報告する．【症例】18 歳，女子．家族歴・周生期歴に特記事項なし．2 歳までの発達に問題はなかったが，3 歳時，歩行不安定で転倒しやすく，軽度の言語発達遅滞を指摘された．6 歳時，発語が不明瞭になり，歩行障害と巧緻機能障害が出現した．深部腱反射の軽度亢進あり．DQ51（新版 K 式）だった．頭部 MRI で前頭葉から側頭葉に軽度の萎縮あり．症状は進行し，10 歳頃より，有意語は消失．頚部前屈し筋緊張亢進するジストニアが目立ち，動作緩慢でパーキンソニズムも出現した．DQ は 23（新版 K 式）に低下した．頭部 MRI で大脳萎縮の進行あり．不随意運動に対してレボドパやトリヘキシジフェニジルなどを使用したが効果は一時的か無効だった．15 歳頃より自立歩行困難となり，18 歳時には起立困難で嚥下障害も出現した．DQ は 10（遠城寺式）である．浅呼吸のため夜間 NPPV 装着を開始している．網羅的遺伝子検査で UBTF 遺伝子に de novo のヘテロ接合性変異（c.628G＞A：p.Glu210Lys）が判明した．【考察】これまでの UBTF 遺伝子変異報告 12 例もすべて同部位の変異例である．臨床症状は，2－3 歳頃から，運動面認知面の退行，その後ジストニアや痙縮など不随意運動が出現．10 代前半で発語と歩行が不能になった．4 例でてんかんを合併している．UBTF 遺伝子変異は，小児期発症の原因不明の精神運動退行と多彩な不随意運動を呈する症例の鑑別となる．

O-200 Two siblings diagnosed as Joubert syndrome with the CEP290 specific variant for Arima syndrome
（有馬症候群に特異的な CEP290 遺伝子変異を有する Joubert 症候群の姉妹例）

宇田大祐（Daisuke Uda）[1]，近藤秀仁[1]，短田浩一[1]，木崎善郎[1]，西村　陽[2]，伊藤雅之[3]
京都第一赤十字病院小児科[1]，京都第一赤十字病院新生児科[2]，国立精神・神経研究センター神経研究所疾病研究第二部[3]

【はじめに】Joubert 症候群（JS）は Molar Tooth Sign（MTS）と称される下部脳幹形成異常，精神運動発達遅滞，新生児期の異常呼吸・異常眼球運動を特徴とする常染色体劣性遺伝性疾患である．一方，有馬症候群（AS）は乳児期早期より重度精神運動発達遅滞，先天性視覚障害，進行性腎機能障害，下部脳幹形成異常を呈し，小児期までに死亡する JS 関連疾患の重症型である．近年，AS の特異的な遺伝子変異として CEP290 遺伝子 c.6012-12T＞A 変異が報告されたが，同変異を有する JS の姉妹例を経験したので報告する．【症例】姉 18 歳．生直後より両眼解離や鼻根部平低がみられ，新生児期に一過性の呼吸障害，振子様眼振を認めた．乳児期から精神運動発達遅滞があり，3 歳時の頭部 MRI で MTS を認め，特異顔貌とあわせて JS と診断．8 歳頃から眼球運動障害が出現，18 歳時に両側腎嚢胞を認めたが腎機能は正常だった．歩行可能で発語もあり，現在作業所に通所している．妹 13 歳．新生児期から特異顔貌，振子様眼振を認め，日齢 6 に頭部 MRI で MTS を認めたことから JS と診断した．4 歳頃から眼球運動障害が出現．13 歳時に両側腎嚢胞を認めたが腎機能は正常であり，現在支援学校在籍中で，姉より歩行・発語能力は高い．2 症例ともに CEP290 遺伝子 c.6012-12T＞A/c.5924delT 複合ヘテロ変異を認めた．【結論】CEP290 遺伝子 c.6012-12T＞A 変異は AS の表現型に関連する特異的な変異として報告されている．今回経験した姉妹例の発達遅滞は軽度であり，腎嚢胞は認めるものの AS に特徴的なネフロン癆は呈していない．c.5924delT 変異は未報告の変異であり軽症の表現型に関連している可能性がある．なお，今回の遺伝子解析はインフォームドコンセントを得て実施し，発表に関しても家族の同意のもと行う．

O-201 A family with spinocerebellar ataxia
（脊髄小脳失調症の 1 家族例）

牧野道子（Michiko Makino）[1]，松井秀司[1]，和田恵子[1]，赤星惠子[1]，椎木俊秀[1]，石山昭彦[2]，佐藤典子[3]
東京小児療育病院小児科[1]，国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科[2]，国立精神・神経医療研究センター病院放射線科[3]

【はじめに】脊髄小脳失調症（spinocerebellar ataxia：SCA）は，様々な遺伝子異常に起因する常染色体優性遺伝性疾患である．先天性非進行性小脳失調症様の臨床経過を呈する母子例を経験し，遺伝子検索を進めているので報告する．【症例】周生期異常なし．3-4 か月健診で頚定未，追視がないことを指摘された．2 歳から視線は合うようになったが，次第に体幹ならびに上肢の失調が目立つようになった．脳神経系異常なし．下枝は軽度低緊張で，上下肢に錐体路徴候を認める．不随意運動は認められない．症状は非進行性でむしろ特に上肢の失調はやや改善し，9 歳からクラッチ歩行を獲得した．構音障害あり，話し方は抑揚に乏しくゆっくりである．母にも幼児期から体幹ならび上肢の失調があり，失調型脳性麻痺（ataxic CP）と診断されていた．11 歳から不安定ながら独歩可能となったが，30 代後半に変形性膝関節症を併発し杖歩行となった．頭部 MRI 検査では，母子ともに，小脳中部および両側半球の著明な萎縮を認め，特に上部に萎縮が強い．また，橋被蓋部にも萎縮を認める．【考察】本症例は，家族歴，臨床経過ならびに頭部 MRI 所見より，ITPR1 遺伝子異常による SCA29 が疑われる．本遺伝子異常は成人発症の SCA15 の原因遺伝子としても知られている．近年，同遺伝子異常による乳幼児期発症の SCA 孤発例の報告があり，また，ataxic CP の一部でも同遺伝子異常が検出されている．SCA の診断には遺伝子解析が重要な位置を占め，予後予測，適切な治療，リハビリテーションの介入に有用である．

O-202　Gait deviations in patients with Dravet syndrome：A three-dimensional gait analysis study（Dravet 症候群の歩行障害：三次元歩行解析を用いた検討）

鈴木健史（Takeshi Suzuki）[1]，伊藤祐史[2]，伊藤　忠[3]，白木杏奈[1]，川口将宏[1]，牧　祐輝[1]，田中雅大[1]，坂口陽子[1]，山本啓之[1]，城所博之[1]，則竹耕治[4]，越知信彦[2]，渡辺宏久[5]，夏目　淳[1,6]
名古屋大学大学院医学系研究科小児科[1]，愛知県三河青い鳥医療療育センター小児科[2]，愛知県三河青い鳥医療療育センター三次元歩行解析室[3]，愛知県三河青い鳥医療療育センター整形外科[4]，藤田医科大学医学部脳神経内科[5]，名古屋大学大学院医学系研究科障害児（者）医療学寄附講座[6]

【目的】Dravet 症候群（DS）では筋緊張低下や運動失調等から歩行障害を呈し，年齢とともに顕著となる．思春期以降に crouch gait（立脚期の膝関節過剰屈曲）を呈する例が多く，cerebellar gait や parkinsonian gait の報告もある．本研究は DS の歩行障害を三次元歩行解析により定量的に評価することを目的とした．【方法】独歩可能な DS 患者 3 例を対象に三次元歩行解析を行い，歩行障害の包括的指標である Gait Deviation Index（GDI）も含めた解析結果と臨床所見を比較した．【結果】全例で筋緊張低下，筋力低下，外反扁平足，足関節背屈制限，中等度知的障害を認めた．測定障害等の小脳所見や固縮を認めず，頭部 MRI で異常なし．抗てんかん薬を複数内服していた．（症例 1）18 歳男子．SCN1A のナンセンス変異あり．年単位の全身けいれんあり．歩行速度は 0.9 m/秒（健常者平均 1.4 m/秒）と低下し，ストライド長は 0.8 m（健常者平均 1.4 m）と短縮していた．crouch gait に加え骨盤の前傾，左後方回旋とそれに伴う左足角の外旋を認めた．GDI は 51 と低値（80 以上が正常）であった．（症例 2）19 歳女性．遺伝子検査未施行．週単位の全身けいれんと脊椎側弯あり．歩行速度は 0.9 m/秒と低下し，ストライド長は 1.0 m と短縮していた．crouch gait に加え右足角の高度外旋を認めた．GDI は 59 と低値であった．（症例 3）17 歳女子．SCN1A のスプライスサイト変異あり．年単位の全身けいれんあり．歩行速度は 1.4 m/秒，ストライド長は 1.2 m でともに正常であり，crouch gait も軽度であった．GDI も 95 と正常であった．【結論】3 例全てで軽度～中等度の crouch gait を呈したが，GDI からも歩行障害の程度は様々であった．症例 1，2 は歩行速度低下や歩幅短縮に加え足角の外旋を伴っており dystonic gait 合併の可能性が示唆された．三次元歩行解析は DS の歩行障害の定量的評価に有用であった．

口演

O-203　Utility of Tc-99 m HMPAO SPECT in infancy with acute cerebellar ataxia（急性小脳失調症を疑う乳幼児例における Tc-99 m HMPAO SPECT の有用性）

伊藤智城（Tomoshiro Ito）[1]，工藤絵理子[1]，山崎健史[1]，畠山欣也[1]，竹井俊樹[2]，佐野仁美[1]
市立札幌病院小児科[1]，市立札幌病院放射線診断科[2]

【はじめに】乳幼児期の感染症罹患後に立位，独歩を認めないという主訴にて外来受診し，比較的短期間の経過で改善する症例を経験する．松岡らは，乳幼児に軽症の急性小脳失調症（Acute Cerebellar Ataxia；ACA）を疑う例が存在し，見逃されている可能性が高いと報告している（脳と発達，2000）．ACA の精査は，その他の神経疾患の除外が主となるが，Hung PL らは小児の ACA では脳血流 SPECT にて小脳血流低下を認め，ACA の検査として有用と報告している（Clin Nucl Med, 2008）．しかしながら，より ACA の診断が確定しにくい乳幼児に脳血流 SPECT を施行した報告例は少ない．今回，乳幼児例の ACA を疑う症例の脳血流 SPECT を評価し，有用性を検討した．【方法】2017/4 月～2019/10 月までの間に当院小児科を受診し ACA と診断された症例のうち，発症時年齢が 0～3 歳までの患者を選択し，かつ臨床経過からより ACA を疑う症例を選択した．それらの臨床経過と脳血流 SPECT について検討した．【結果】ACA 診断例は 7 症例あり，そのうち積極的に ACA を疑うものは 3 症例あった．全て男児であり，発症年齢は 1 歳 5 か月～2 歳 10 か月（中央値 1 歳 5 か月）であった．全例とも先行感染症は急性上気道炎，主訴は「立ちたがらない，歩かない」であり，診察上は下肢の麻痺や筋力低下は認めなかった．また眼振なども存在せず小脳失調症との判断は困難であった．独歩可能になるまでの期間は 2～7 日間を要した．頭部 MRI，血液検査，髄液検査では明らかな異常はなく，脳血流 SPECT では小脳血流びまん性低下所見を認めた．【結論】乳幼児の急性小脳失調症を疑う症例でも脳血流 SPECT が診断に有用である可能性が示唆された．

O-204　Neuromyelitis optica spectrum disorders presenting hypersomnia, without optic neuritis nor myelitis（過眠が主症状であった視神経脊髄炎関連疾患（NMOSD）の 1 例）

白木杏奈（Anna Shiraki）[1]，中田智彦[1]，川口将宏[1]，鈴木健史[1]，牧　祐輝[1]，田中雅大[1]，坂口陽子[1]，山本啓之[1]，城所博之[1]，糸見和也[2]，中根俊樹[3]，田岡俊昭[3]，夏目　淳[1,4]
名古屋大学大学院医学系研究科小児科[1]，あいち小児保健医療総合センター神経科[2]，名古屋大学医学部附属病院放射線科[3]，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[4]

【はじめに】視神経脊髄炎関連疾患（NMOSD）は抗アクアポリン 4（AQP4）抗体を共通病態とした包括的な疾患概念である．視神経と脊髄に異常所見を認めず，抗 AQP4 抗体陽性で頭部 MRI の異常所見と過眠の症状から，2015 年の国際診断基準に基づき NMOSD と診断した症例を経験した．【症例】9 歳女児．1 か月前から日中に 2～3 回眠ってしまう症状が出現し，左口角から全身に広がるけいれん発作を認めた．頭部 MRI の T2 強調像で右側頭葉白質に広範な高信号領域を認め，右の視床，大脳脚および左の淡蒼球，内包，両側視床下部に及んだ．視神経と脊髄に異常所見は認めなかった．髄液細胞数は 8/μl，蛋白 59 mg/dl だった．脳病理では悪性所見を認めず，酵母様の球状物がみられたが，クリプトコッカス抗原は陰性であり，石灰化を反映した構造物と考えられた．MRA での末梢血管の血流信号低下と vessel wall imaging の末梢血管壁の肥厚や造影増強から血管炎が示唆された．通常脳波で，入眠後約 10 分のところで入眠期に引き続いて急速眼球運動（REMs）がみられ，過眠の所見として矛盾しなかった．血清抗 AQP4 抗体が 37.9 U/mL（基準値 3.0 未満）と陽性であり，NMOSD と診断した．髄液中抗 NMDAR 抗体も陽性であった．ステロイドパルス療法を 3 コース行い，過眠や画像所見の改善が得られた．【考察】NMOSD では AQP4 受容体が高発現する視床下部，脳室周囲などに所見が出現しやすいとされている．本症例は視床下部に異常信号を認め，過眠の原因であったと考えられる．特徴的な画像所見から NMOSD を鑑別に挙げ，抗 AQP4 抗体を測定することが早期診断につながる．

O-205　Prevention of recurrence in pediatric patients for positive anti MOG antibodies （抗 MOG 抗体陽性小児患者における再発予防策）

守谷充司（Mitsuji Moriya）[1]，福與なおみ[2]，北村太郎[1]，萩野谷和裕[3]，高橋利幸[4]，藤原一男[4]，大浦敏博[1]，呉　繁夫[2]
仙台市立病院小児科[1]，東北大学小児科[2]，宮城県立こども病院神経科[3]，東北大学神経内科[4]

【目的】抗 MOG 抗体陽性疾患の再発予防策に関する明確なガイドラインはない．近年，再発予防に対する免疫抑制剤による治療の必要性が各国で検討されている．今回我々は，抗 MOG 抗体陽性の小児炎症性脱髄性疾患の急性期治療後に，再発予防策を実施していない症例の経過を検討した．【方法】最終診断が急性散在性脳脊髄炎や視神経炎など炎症性脱髄性疾患と最終診断された 8 例を対象とした．観察期間は 12～324 か月でカルテ記載に基づき後方視的に検討した．【結果】男女比は 5：3，発症年齢は 2～10 歳，最終診断は急性散在性脳脊髄炎が 4 例，多相性散在性脳脊髄炎が 1 例，視神経炎が 3 例．全 8 例中再発したのは 3 例で，発症時の抗 MOG 抗体価は 256～65,536 倍，再発までの期間は 1～124 か月であった．非再発例の 5 例の抗 MOG 抗体価は 256～16,384 倍であった．全 8 例とも急性期治療後に完全回復しており，最終観察時点での EDSS（expanded disability status scale）は 0 であり後遺症を認めていない．【考察とまとめ】1）発症時の抗 MOG 抗体価の高低により再発を予測することは困難である．2）抗 MOG 抗体価陽性が持続する場合は 10 年という長い期間を経て再発する可能性がある．3）急性期の治療で完全回復した症例は，抗 MOG 抗体価は自然に低下，陰性化する可能性がある．4）抗 MOG 抗体陽性患者の中には必ずしも予後良好ではない症例も報告されているので，今後も更なる検討が必要である．

O-206　A 2-year-old girl with MOG antibody associated disease presenting cranial mononeuropathy （単一脳神経障害を呈した抗 MOG 抗体関連疾患の 2 歳女児例）

川上沙織（Saori Kawakami）[1]，赤峰　哲[1]，前田謙一[1]，山下文也[1]，チョンピンフィー[1]，高橋利幸[2]，吉良龍太郎[1]
福岡市立こども病院小児神経科[1]，東北大学病院神経内科[2]

【緒言】抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein（MOG）抗体はオリゴデンドロサイトの表面に発現する膜タンパクに対する抗体であり，中枢神経脱髄疾患の病態との関連性が近年注目されている．今回，我々は片側性動眼神経麻痺を発症し抗 MOG 抗体が陽性となった症例を経験した．単一の脳神経に限局した病変を呈した抗 MOG 抗体関連疾患の報告はこれまでにない．【症例】左外斜視の既往のある 2 歳女児．左眼の内転障害，左眼瞼下垂の急性発症を認め当科受診．テンシロンテスト，抗アセチルコリンレセプター抗体，抗 Musk 抗体は全て陰性．髄液検査で異常なく頭部造影 MRI 検査で左動眼神経の腫大と造影効果を認めた．IgG index，オリゴクローナルバンド異常なし．左動眼神経炎を疑いステロイドパルスを施行し，症状の改善を認め入院 8 日目に退院した．抗ガングリオシド抗体，抗アクアポリン 4 抗体は陰性で抗 MOG 抗体の著明な高値を認め抗 MOG 抗体関連疾患と診断した．【考察】抗 MOG 抗体は中枢神経脱髄疾患のマーカーとして広く使用され，小児では急性散在性脳脊髄炎，成人では視神経脊髄炎関連疾患などで多く検出されるが，その病態との関連性はいまだ不明な点も多い．これまでに脳幹病変を伴って脳神経病変を呈した抗 MOG 抗体関連疾患の報告例はまれに認められるが，本症例の様に単独の脳神経病変を呈した症例の報告はない．抗 MOG 抗体関連疾患のスペクトラムは従来考えられてきたものより広い可能性が示唆された．【結語】原因不明の脳神経単独の病変を呈した患者において抗 MOG 抗体の測定を検討することが必要であると考えられた．

O-207　A 1-year-old boy with brain abscess caused by Fusobacterium nucleatum （Fusobacterium nucleatum による脳膿瘍の 1 例）

由木晴香（Haruka Yuki），小橋孝介，堀本佳彦，篠塚俊介，岡田　広，鈴木一広，森　雅人，平本龍吾
松戸市立総合医療センター小児医療センター小児科

【背景】脳膿瘍は培養の陽性率が低く，膿瘍検体の採取も容易でないことが多い．今回我々は，血液・髄液培養が陰性で，髄液の 16SrRNA 遺伝子解析により起因菌が判明した脳膿瘍の 1 例を経験したので報告する．【症例】1 歳男児．主訴は発熱，嘔吐．家族歴・既往歴特記すべきことなし．一歳時健診で上下前歯のエナメル質形成不全の指摘あり．X－10 日の夜間に 38℃台の発熱と嘔吐があり，以降発熱が持続した．X－3 日に前医受診し，項部硬直を認め，血液検査で炎症反応の亢進と，髄液検査で多核球優位の細胞数上昇と糖低下を認め，細菌性髄膜炎の診断で入院し，セフォタキシムとバンコマイシンが開始された．左外転神経麻痺，右斜頸が出現し，頭部単純 CT 検査にて脳膿瘍が疑われたため，X 日に当院に搬送された．頭部造影 MRI 検査では造影 T1 強調画像で左の尾状核と被殻にリング状増強像を伴う腫瘤影を認め，膿瘍の可能性が考えられた．深部病変のため外科的処置による脳室内穿破等の合併症リスクが高いと考え，保存的加療を継続した．X＋2 日に左外転神経麻痺，X＋8 日に斜頸は改善した．X＋15 日に解熱し再発熱は認めなかった．頭部 MRI 検査で抗菌薬終了後も発熱や症状の再燃がないことを確認し，X＋58 日に退院となった．抗菌薬投与前の検体を含め血液・髄液培養は全て陰性であったが，後日髄液の 16SrRNA 遺伝子解析の結果，Fusobacterium nucleatum が検出された．【考察】本症例はエナメル質形成不全が背景にあり，齲歯からの血行性感染と考えられる Fusobacterium nucleatum による脳膿瘍であった．脳膿瘍は血液・髄液培養陽性率が低値であり，培養結果が陰性であっても臨床的に脳膿瘍が疑われる場合には十分な期間の抗菌薬投与を行うべきである．また一般の細菌培養検査で起因菌が検出されない場合，rRNA 遺伝子解析が有用である．

O-208　MRI findings in children with congenital CMV infection retrospectively diagnosed with umbilical cord
（後方視的に先天性 CMV 感染症と診断した小児の頭部 MRI 画像）

城所博之（Hiroyuki Kidokoro）[1]，白木杏奈[1]，鳥居ゆか[1]，倉橋宏和[2]，田中雅大[1]，山本啓之[1]，奥村彰久[2]，夏目　淳[1]，伊藤嘉規[1]
名古屋大学医学部小児科[1]，愛知医科大学小児科[2]

【背景】新生児期以降に先天性サイトメガロウイルス（CMV）感染症を証明する方法として乾燥臍帯を用いた CMV-DNA の検出がある．頭部 MRI は新生児期無症状の先天性 CMV 感染症を疑う重要な契機となる．【目的】新生児期は無症状で，のちに乾燥臍帯から先天性 CMV 感染症と診断された児の頭部 MRI の特徴を明らかにする．【方法】2008 年～2018 年までに発達遅滞やけいれんなどの神経徴候から CMV 感染が疑われ，乾燥臍帯にて確定診断した小児 31 例を対象とした．施行された頭部 MRI 画像を，2 名以上の小児神経医が評価した．MRI 評価は，van der Knaap のスコア（白質と皮質病変を評価：Radiology 2004）に加え，筆者らが項目を追加（深部灰白質，小脳，脳幹の病変の有無，側脳室拡大，脳室内隔壁など）した修正スコアに基づき行った．【成績】診断時年齢は，18 か月未満 20 例，18～36 か月未満 10 例，36 か月以上 1 例であった．男児は 17 例（55%）であった．診断の契機となった症状は，発達遅滞が 22 例，難聴が 3 例，けいれん 5 例，片麻痺 1 例であった．頭部 MRI は 31 例中 30 例で異常所見を認めた．30 例全例に白質信号異常を認め，うち病変の数が 10 か所以上は 8 例であった．頭頂部の深部白質主体の病変が 21 例と高率にみられた．皮質病変は 7 例に認め，全例で多小脳回症が疑われた．側頭葉前部病変は 21 例に認めた．深部灰白質病変，小脳病変や脳幹部病変は一例も認めなかった．頭部 CT は 22 例で施行され，11 例に深部白質に石灰化病変を認めた．【結論】新生児期症候性 CMV 感染症の MRI 所見と比較して，皮質病変や小脳低形成の頻度は少ないが，頭頂部の深部白質病変や側頭葉前部病変が主体という点は共通する特徴と考えた．

口演

O-209　A case of micturition epilepsy
（排尿時てんかんの 1 例）

西口奈菜子（Nanako Nishiguchi）[1]，林田拓也[1]，渡邊聖子[2]，里　龍晴[1]，森内浩幸[1]
長崎大学病院小児科[1]，済生会長崎病院小児科[2]

【序言】排尿時てんかんは稀だが，主に小児期から若年期にみられ，発作型や治療薬に一貫性はない．今回発作抑制までに難渋した症例を経験したので報告する．【症例】4 歳 11 か月の女児．周産期歴は特記事項なく，3 歳時健診で表出性言語発達遅滞を指摘された．Y 月 Z 日の早朝に焦点運動起始発作があり，脳波で右中心部～中心正中部に睡眠時に増悪する鋭波を認め，中心側頭部に棘波を示す自然終息性てんかんとして様子観察となった．しかし，Y＋1 月に 3 回/月のけいれん発作に加え，度々トイレで倒れており，焦点性てんかんとして LEV 開始した．Y＋2 月に排尿の度に意識減損して前方に倒れる脱力発作が出現した．発作時ビデオ脳波では発作に一致して，中心正中部，前頭部に鋭徐波をみとめた．VPA は無効で，LCS は非排尿時の脱力発作と焦点運動起始発作が増悪し中止，CLB は夜間の強直発作，強直間代性発作が出現したため中止した．排尿時の脱力発作は持続しており，ZNS を追加したところ発作は消失，脳波上も改善を認めた．現在 LEV，ZNS で発作なく経過している．【考察】排尿時てんかんの発作焦点は排尿の上位中枢である補足運動野や前帯状皮質に存在すると推察されており，脳波上では中心正中部や側頭中部に焦点を持つことが多い．発症から数か月の経過で，排尿の度に発作が生じる症例が散見され，約半数で排尿時以外の発作を併発する．様々な抗てんかん薬（CBZ，CLB，LTG，PHT）で効果が報告されているが，一貫性がなく，個々の症例で異なる．抗てんかん薬により発作増悪した症例も報告されており，自験例と類似していた．発作は抑制されることが多いが，発達遅滞を伴う症例が多く，療育も含めて経過を観察していく必要がある．

O-210　A case of the right arm paresis and oromotor deficit associated with CSWS
（右上肢運動障害と口部運動障害を呈した徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症の男児例）

三井善崇（Yoshitaka Mitsui），佐藤仁志，西村静華，清水　陽，藤澤麗子，秋田千里，犀川　太
金沢医科大学病院小児科

【緒言】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-waves during slow sleep, ECSWS）では，中心側頭部優位な棘波に伴い下肢の運動障害や口部運動症状を来す例がある（Neville and Boyd 1994）．今回焦点性運動発作の群発により増悪する右上肢巧緻運動障害と口部運動障害を来した男児例を経験したので報告する．【症例】1 歳 6 ヶ月に右手でつまみ動作をしないことに気が付かれていた．1 歳 8 ヶ月から片側性けいれん（右側に高頻度）が出現し，右手を使わなくなった．3 歳 10 ヶ月でつまみ動作を獲得したが右上肢から始まるけいれんの群発に伴い再び不可能となった．4 歳 7 ヶ月時には 1 日に数十回の脱力発作の出現に伴い退行（自発語と笑顔の減少）を認めた．長時間脳波では覚醒時に両側中心部に鋭徐波を認めた．また脱力発作は急激な筋弛緩を伴う陰性ミオクローヌスであった．睡眠時には鋭徐波は広汎化し spike wave index（SWI）は 37%だったが，退行を認めており ECSWS と考えられた．ステロイドパルス療法にて焦点性運動発作と陰性ミオクローヌスの消失と SWI の低下（15%）を認めたが，エトサクシミドを含む多剤併用にも関わらず再燃を繰り返した為，ステロイドパルス療法を反復した．5 歳 7 ヶ月時の再燃時には流涎と嚥下障害を認め，陰性ミオクローヌスと併せて非定型良性部分てんかんの症状も呈した．トピラマートを加えたところ，SWI の低下（5%）と共に流涎が軽減し自発語が出現，嚥下機能も改善した．また右上肢のつまみ動作が再び見られるようになったが，知的障害が認められている．【考察】てんかん発症に伴い脳機能障害を認めた場合にはてんかん性脳症を考慮し早期の介入が望まれる．

O-211　A case of HHE syndrome in which refractory seizures disappeared after hemispherotomy
（半球離断術によって難治性発作が消失した片側けいれん・片麻痺・てんかん症候群の 1 例）

田中竜太（Ryuta Tanaka）[1,2]，増田洋亮[3]，榎園　崇[2]，大戸達之[2]，中山純子[4]，泉　維昌[1]
茨城県立こども病院小児科[1]，筑波大学小児科[2]，筑波大学脳神経外科[3]，茨城県立医療大学小児科[4]

【はじめに】近年はてんかん外科が進歩し，広範な脳障害が基盤にある難治性てんかんについても積極的な手術が行われている．【症例】4 歳 5 か月，女児．1 歳 0 か月時，ノロウイルス胃腸炎の経過中に右半身のけいれん重積をきたし，挿管・人工呼吸器管理，PB 大量療法および MDL 持続静注を施行されたが，左優位の脳萎縮と右片麻痺を残した．その後，有意語が出現し，独歩し階段を上れるようにもなったが，難治性てんかんに移行し，片側けいれん・片麻痺・てんかん症候群（HHE 症候群）と診断された．drop attack が毎日頻発し，抗てんかん薬は 5 剤となり，有意語が失われ活気も低下したため，3 歳 1 か月時に手術適応を検討された．発作間欠期脳波では後頭部優位の基礎波が左で消失しており，Fp2，T4，F7，T3 に突発波が認められた．発作時脳波では左前頭部の polyspike，左が先行する attenuation，続いて O1 に速波が出現し，右上下肢の動作停止を伴っていた．頭部 MRI では左大脳半球のびまん性脳損傷以外に右大脳半球の一部にも異常信号域が認められ，FDG-PET では左大脳半球の FDG 集積低下が認められた．以上から，左大脳半球は本来の活動が低下し発作起源でもあると考えられ，3 歳 4 か月時に左半球離断術を施行された．術後は抗てんかん薬が 3 剤に減ったが，発作は完全に消失している．無言無動状態と右片麻痺の悪化を一時的にきたしたが，集中的なリハビリテーションを受け，独歩・階段昇降ができるようになり喃語が出現しはじめた．新版 K 式による発達水準の推移（手術直前-最近）は，姿勢・運動が 14 か月-17 か月，認知・適応が 7 か月-8 か月，言語・社会が 12 か月-9 か月であった．【考察】HHE 症候群で萎縮の強い側に発作起源があると推測された場合は，同側の半球離断によって十分な発作抑制が得られ，発達への悪影響を抑止できる可能性がある．

O-212　Dysphagia as an adverse effect of perampanel caused repeated aspiration pneumonias
（ペランパネルにより咽頭・喉頭機能の低下を来し誤嚥性肺炎を繰り返した重症心身障害児）

藤田直久（Naohisa Fujita）[1]，池野　郁[2]，横井彩乃[3]，中川裕康[4]，水上亜希子[5]，黒田文人[1]，和田泰三[1]
金沢大学医薬保健研究域医学系小児科[1]，公立能登総合病院[2]，国立病院機構医王病院[3]，浅ノ川総合病院[4]，国立病院機構富山病院[5]

【はじめに】ペランパネル（以下 PER）は，AMPA 受容体阻害を主な作用機序とする新規抗てんかん薬である．副作用は攻撃性，めまい，傾眠などが報告されているが，咽頭・喉頭機能に与える影響についてはほとんど報告がない．今回，PER の副作用として誤嚥性肺炎を繰り返した重症心身障害児を経験したので報告する．【症例】Down 症候群の 7 歳男児．生後 11 か月時の心内膜欠損修復術後に心停止となり，蘇生後低酸素性脳症の後遺症で四肢麻痺と難治性てんかんを有する．栄養は経口摂取と胃管栄養の併用で行っている．難治性てんかんに対し PER が追加された後，約 2 か月間に計 3 回，気管支肺炎による入院を繰り返し，誤嚥性肺炎が疑われた．家人もむせ頻度の増加と咳込みの減弱を感じていた．3 回目の入院中に嚥下造影検査を行い，嚥下機能と咳嗽反射の低下および誤嚥を認めた．脳性麻痺そのものによる嚥下障害の進行も疑ったが，PER の開始時期と症状の出現時期の一致から家人が PER の副作用を強く疑ったため PER を漸減中止したところ，誤嚥や発熱，SpO2 低下のエピソードは消失した．約 1 か月後の嚥下造影検査では嚥下機能の改善を認め，嚥下障害は PER の副作用と判断した．その後，食事再開したが 2 年以上誤嚥は認めていない．【考察】重症心身障害児はしばしば脳性麻痺の進行による嚥下障害を認めるが，急性発症の嚥下障害を認めた場合は薬剤性も鑑別に挙げるべきである．誤嚥は致死的経過をたどる可能性もあり，副作用による嚥下障害が疑われた場合は，症状増悪を臆さず被疑薬を漸減中止して再評価する事が重要である．本症例の他にも PER を使用した重症心身障害児者 3 例で類似した咽頭・喉頭機能の低下を認め，中止せざるを得なかった．PER を重症心身障害児者に使用する際には摂食・栄養に与える影響に十分注意する必要がある．

O-213　A girl who developed a dissociative disorder after an epileptic seizure
（てんかん発作発症を契機に解離性障害が出現したと考えられた 1 女児例）

橋本修二（Syuji Hashimoto）[1]，今泉太一[1,2]，竹田加奈子[2]，加久翔太朗[2]，山本寿子[2]，新井奈津子[2]，宮本雄策[2]，宇田川紀子[2]，山本　仁[2]，清水直樹[2]
聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院小児科[1]，聖マリアンナ医科大学小児科[2]

【症例】11 歳女児　既往歴，家族歴に特記事項ことなし　学校帰りに一人で公園に行き，倒れているところを発見され，救急搬送．見当識障害を認めため，入院となった．一瞬眼球上転したのち，閉眼し，数分間意識消失が続く発作を 1 日 10 回程度繰り返した．発作間欠期には記憶障害，幻聴，激しい感情の起伏，幼児的発言が認められた．長谷川式認知症スケール 2 点，ホルター心電図；不整脈なし，MRI；異常所見なし，脳波；前頭部と後頭部に spike あり，臨床症状から辺縁系脳炎などを疑い，IVIg，ステロイドパルス療法，ACV を投与した．施行後，意識消失の頻度が 1 日数回程度に減り，脳波も改善傾向にあったため，有効と考え，2 クール目を検討したが，院内散歩中に突然症状がすべて消失．長谷川式認知症スケール 29 点に改善，数日再燃がないことを確認し，退院．しかし，退院当日より症状が再燃．脳波で，前頭部中心に広汎に spike and wave が出現したため，脳波所見と症状に関連があると考え，LEV を開始．開始後意識消失発作は消失し，脳波も改善．しかし，記憶障害は持続し，発作的に起こる激しい頭痛，PNES も出現した．心理士の介入で学校，自宅で自分の居場所がないと感じていることが判明．記憶障害は児の人間関係に関わることのみで，「女の子が記憶も奪って返してくれない」と発言も認められた．意識消失発作は焦点意識減損発作，記憶障害などは急性発症であることなどから解離性障害と診断．母の声を聴くと頭痛を起こすようになり，自宅での生活が困難となり，家族，本人同意のもと児童精神科に入院の方針となった．【考察】解離性障害の原因にはストレスや心的外傷が関係しているといわれている．本例においては人間関係のストレスに加えて，てんかん発作発症が解離性障害発症の契機になったと考えられた．

O-214　A patient of frontal lobe epilepsy with an atypical ictal symptom （非典型的な発作症候を伴った前頭葉てんかんの 1 例）

井上健司（Kenji Inoue），福田光成，眞下秀明，柏井洋文，有坂敦子，熊田聡子
東京都立神経病院神経小児科

【はじめに】前頭葉てんかんは多彩な発作症状を示し，焦点部位によっては発作波がとらえられず PNES（psychogenic non-epileptic seizure）との鑑別が問題となることもある．今回，当初は PNES が疑われていた前頭葉てんかんの一例を，その非典型的な発作徴候の考察とともに報告する．【症例】13 歳男子，21trisomy．特別支援学級に通い概ね身辺自立はできている．11 歳時より夜間に「トイレ」と言って歩いていく途中，受け身が可能な状態で前に転倒し失禁するエピソードが出現したが，泌尿器科の精査で問題なく経過観察されていた．12 歳時より日中覚醒時にも同様のエピソードが起こり始め，また母親が叱るなどの精神的ストレスに伴い後ろに倒れて数十秒けいれんするエピソードが出現してきたため当科を紹介された．ビデオ脳波モニタリングで，睡眠時に左上肢を前方挙上，右上肢は前方屈曲挙上，顔面を左に回旋する数秒間のエピソード，また同様の動作後に両手を扇ぐように素早く振るエピソードが認められた．脳波上 Fz 起始の ictal activity が確認できたため，前頭葉てんかんと考え LCM を開始したところ，上記のエピソードは消失した．頭部 MRI で明らかな異常所見は認められなかった．【考察】今回のエピソードは発作の発現状況，症候及び発作時脳波所見から補足運動野発作（SMA Sz）が疑われたが，発作終了直前（もしくは終了後）の両手を扇ぐように素早く振るエピソードを伴うことが非典型的であり診断に苦慮した．SMA 発作の発作中もしくは発作後に一見 PNES を疑わせる非典型的な動作を伴う症例の報告は少ないが，発作中に片側上肢を繰り返し振る症例や，発作の後半（もしくは終了後）に両下肢をゆっくりと振る症例の報告がある．非典型的症候を伴う場合でも，発作型に常同性がある場合には注意深い精査が必要と思われれた．

口演

O-215　Lacosamide as initial and early add-on therapy for children with focal epilepsy （小児焦点てんかんにおけるラコサミドの早期治療の有効性と安全性）

星野廣樹（Hiroki Hoshino）[1]，高山和子[1]，舘野昭彦[2]，金村英秋[1]
東邦大学医療センター佐倉病院小児科[1]，スマイルクリニック西大島[2]

【目的】小児焦点てんかんにおけるラコサミド（lacosamide，LCM）の早期治療の有効性と安全性を明らかにする．【方法】対象は東邦大学医療センター佐倉病院・大森病院で LCM を 1-3 剤目に開始した小児焦点てんかんの 14 例．LCM の投与は保護者に保険上の適応年齢と副作用を説明し，同意を得て開始した．患者背景，有効性，安全性を後方視的に診療録から調査した．LCM 開始前の発作頻度を D（日単位），W（週単位），M（月単位），Y（年単位）に分類し，観察終了時点で発作が分類された期間以上認められなかった場合，有効と評価した．【結果】てんかんの平均発症年齢は 7 歳 4 か月，病因は不明 12 例，構造的要因 1 例，染色体要因 1 例，併存症は知的障害 4 例，発作頻度は D 0 例，W 3 例，M 7 例，Y 4 例，発作型（重複あり）は，焦点意識保持発作 5 例，焦点意識減損発作 14 例，焦点起始両側強直間代発作 11 例，てんかん焦点（重複あり）は，前頭部 5 例，中心部 4 例，側頭部 4 例，後頭部 2 例，LCM 平均開始年齢は 8 歳 8 か月，LCM 投与順目は 1 順目 7 例，2 順目 4 例，3 順目 3 例，先行抗てんかん薬は LEV 7 例，CBZ 4 例，PER 1 例であった．発作頻度が年単位の 3 例を除外した 11 例（LCM 開始後の観察期間 7.2 か月，LCM 投与量 7.0 mg/lg/日，LCM 血中濃度 10.0 μg/ml）で有効性を評価し，そのうち 9 例（82%）が有効であった．有効例のうち 2 例（体重 30 kg 未満）は，LCM 8.0 mg/kg/日では発作が残存したが，12.0 mg/kg/日まで増量したところで，発作は消失した．副作用は 1 例（7%）で認められ，眠気であった．【結論】少数例の検討であり，不十分な観察期間であるが，LCM は発作抑制効果が高く，有害事象が少ない薬剤であった．最大用量まで増量することで効果が得られた症例が一部あり，治療効果が乏しい場合は，最大用量まで増量した上で，効果判定する必要性が推察された．

O-216　Efficacy and tolerability of lacosamide in pediatric patients with intractable epilepsy （難治小児てんかんにおける lacosamide の有効性と忍容性に関する検討）

颯佐かおり（Kaori Sassa）[1, 2]，山内秀雄[1, 2]
埼玉医科大学病院小児科[1]，埼玉医科大学病院てんかんセンター[2]

【目的】2019 年 1 月より 4 歳以上の小児に対する適応が追加された lacosamide（LCM）の難治性小児てんかんを対象とした有用性と忍容性に関する後方視的検討を行う．【対象・方法】2016 年 11 月から 2019 年 7 月までの間に当科で LCM 投与を受け投与後 3 か月以上観察し得た 4 歳以上 15 歳以下の小児てんかん例のうち，投与前 3 か月間の発作頻度が平均 1 回/月以上の患者を対象とした．電子診療録を用いて，性別，発症年齢，てんかん発作分類，脳波所見，LCM 最大投与量，LCM 投与前の抗てんかん薬（AED）投薬数，併用投与した薬剤とその数，LCM 投与後 3 か月の期間での平均発作頻度，治療下で発現した有害事象について検討した．【結果】対象例は 25 例（男：女＝16：9）で，LCM 開始時年齢中央値は 11 歳（4 歳～15 歳）であった．てんかん発作型では焦点起始発作 17 例，全般起始発作 8 例であった．LCM 開始時までに AED を 2 剤以上使用したが効果不十分であった例（難治例と定義）は 20 例であった．LCM 最終投与量の中央値は 5 mg/kg（2 mg～10 mg）であった．発作頻度別では 1 回/日以上例では 9 例（難治例 7 例），1 回/週以上例は 18 例（難治例 14 例）であった．治療効果では 50%以上の発作回数の減少を認めた割合は，13 例（52%）であり，難治例では 10 例（50%）であった．有害事象は 5 例（20%）認められ，眠気 4 例，めまい 1 例であったが，そのために投与薬を中止した例は 0 例であった．【結論】1 回/月以上の発作を認め，2 剤以上の AED を投与しても治療効果が不十分である難治性小児てんかんの半数において LCM の有効性が認められ，重篤な有害事象は認められず忍容性も高いと判断された．LCM は小児難治性てんかんに対する選択薬の一つとなり得ると考えられた．

O-217 Efficacy and safety of lacosamide in children aged <16 years with focal epilepsy （16 歳未満の小児へのラコサミドの有効性と安全性）

水谷聡志（Satoshi Mizutani），木水友一，中島　健，平野翔堂，大星大観，池田　妙，最上友紀子，柳原恵子，鈴木保宏
大阪母子医療センター

【はじめに】ラコサミド（以下 LCM）は電位依存性 Na チャネルの緩徐な不活性化を選択的に促進することにより神経細胞の過剰な興奮を低下させる新規抗てんかん薬である．2016 年に 16 歳以上の患者への使用が承認されたが，2019 年 1 月に適応が 4 歳以上の小児に拡大された．今回，当センターで 16 歳未満の小児の焦点てんかん患者において LCM の有効性と安全性を検討した．【対象と方法】2019 年 4 月までに当センターで LCM を追加治療として開始し 6 か月以上経過している 16 歳未満の焦点てんかん患者を対象に，有効性，副作用について後方視的に検討した．有効性は発作頻度を指標に消失（3 か月以上の発作抑制），著効（75%以上減少），有効（50%以上減少），無効で判定した．【結果】対象は 15 例（男児 8 例）で，てんかん発症年齢は 0〜11 歳（中央値 1 歳）であった．全例が症候性焦点てんかんで，LCM 開始前の使用抗てんかん薬数は 1〜17 剤（平均 8 剤），LCM 開始時の併用抗てんかん薬数は 1〜4 剤（平均 3 剤）であり，主に難治症例であった．LCM 開始時の年齢は 5〜15 歳（中央値 11 歳）で，早期に中止した 1 例を除いて内服期間は 7〜53 か月（中央値 8.5 か月）であった．有効性は消失 2 例，著効 2 例，有効 1 例，無効 10 例で，50% responder rate は 33%であった．有効と判断した時点の内服量は 1.5〜8 mg/kg であった．副作用は不眠 1 例，眠気 1 例，浮動性めまい 1 例で，不眠例では投与中止により速やかに症状は改善した．【考察】16 歳未満の難治性の症候性焦点てんかんの小児例に対しても LCM の有効性と安全性が示された．忍容性も比較的高いと考えられ，焦点発作をもつ小児の難治性てんかん症例でも LCM の投与を検討する価値があると考えられた．

O-218 Lacosamide blood concentration and EEG changes in treatment for childhood epilepsy （ラコサミドの血中濃度と発作間欠期脳波の変化についての検討）

大場温子（Atsuko Oba）[1]，浜野晋一郎[2]
東京慈恵会医科大学附属柏病院小児科[1]，埼玉県立小児医療センター神経科[2]

【目的】ラコサミド（以下 LCM）の適応により，部分てんかんに対する治療方法は変化しつつあるが，血中濃度や脳波変化に言及する報告は少ない．今回，LCM の血中濃度と発作間欠期の脳波変化について検討した．【対象と方法】対象は当院通院中のてんかん患児のうち，LCM を 2 か月以上内服し，LCM 開始後に発作が 50%以上減少している児を対象とした．検討項目は発症時年齢および LCM 開始時年齢，発作型，LCM 投与量，LCM 内服 3 時間後の薬物血中濃度，LCM 開始時前後の発作間欠期脳波変化とした．【結果】対象は 11 例（男児 4 例），発症時年齢は中央値 7 歳 9 か月（5 か月〜27 歳），LCM 開始時年齢は中央値 8 歳 0 か月（4 歳 2 か月〜31 歳 6 か月），LCM の投与期間は中央値 6 か月（2〜25 か月）であった．発作型は focal onset 10 例で，基礎疾患を有する例は 8 例（知的障害 4 例（36%），中枢神経感染症 2 例，TSC1 例，13 トリソミー 1 例，発達障害 1 例）で，発作頻度は中央値 1 回/月（10 回/日〜1 回/4 か月）であった．単剤例が 4 例（36%）で，投与量は中央値 60 mg/日（2.1 mg/kg/日）で，発作消失は 5 例（45%：単剤例は 1 例）であった．血中濃度は 9 例で測定し，中央値 3.04 μg/mL（0.91〜6.59 μg/mL）であった．発作間欠期脳波は 9 例で施行し，悪化例はなく，改善例は 5 例（45%：突発性異常波の消失は 2 例）であった．焦点性の突発性異常波を認めた 4 例中 3 例では改善が確認できた．【結論】今回は少数例かつ非難治例が多く，短期間の観察期間であるが，知的障害や発達障害を有する児にも副作用なく効果を認めた．血中濃度については効果判定をする上では少なくとも 3 μg/mL までは増量を試み，焦点性の突発性異常波を認める例では LCM を第 1 選択薬として考慮してもよいかもしれない．

O-219 Efficacy of Perampanel in our department （当科におけるペランパネルの使用経験）

藤井朋洋（Tomohiro Fujii），桐野友子，神内　済，土肥由美，永井盛博
独立行政法人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

【目的】新規抗てんかん薬ペランパネル（PER）の効果や臨床的特徴を検討する．【方法】当科で診療した症例のうち，2012 年 5 月から 2019 年 6 月に診療し PER を処方した症例を，てんかん分類，基礎疾患，発作抑制効果・副作用等を，電子診療録を用いて後方視的に検討した．【結果】症例数は 30 例で男女比は 1：1，平均年齢 25.6±14.0 歳，てんかん分類は焦点性 27 例，全般性 0 例（3 例は皮質ミオクローヌス），発作型は焦点運動起始（強直）24 例，起始不明運動発作（強直）1 例などであった．基礎疾患・合併症は知的障害が 25 例（83.3%），点頭てんかん後 8 例（26.7%），脳回形成異常 4 例（13.3%），皮質形成異常 3 例（10.0%）などであった．PER 投与前の既使用抗てんかん薬数は平均 7.1±2.8 剤であった．PER 投与後の有効性は著効（発作 75%以上減少）9 例（30.0%），有効（50〜75%未満減少）14 例（46.7%），やや有効（25〜50%未満減少）2 例（16.7%），無効（0〜25%未満減少）5 例（16.7%）であり，有効率（「有効」以上の割合）は 76.7%であった．現在の平均 PER 投与量は 6.2±4.1 mg/日であり，PER 継続率は 83.3%（25/30 例）であった．有害事象は合計 19 件で眠気 8 件，めまい・ふらつきが 3 件などであった．中止例は 6 例（20%）であった．【結論】当科では PER の投薬対象が主に難治てんかんだったが，PER の有効率は高く，有害事象を高率で認めたものの継続率も高かった．ただし，当科では重症心身障害児・者への投与割合が多く，主観的有害事象は訴えられなかった可能性がある．従来の抗てんかん薬で発作 control 不良な症例には，PER の追加投与が治療選択肢の一つとなり得る．

O-220　Effect of Lorazepam on pediatric status epilepticus（てんかん重積・頻発状態に対するロラゼパム（LZP）の使用経験）

山本直寛（Naohiro Yamamoto）[1]，川脇　壽[1]，永瀬静香[1]，井上岳司[1]，温井めぐみ[1]，九鬼一郎[1]，岡崎　伸[1]，宇城敦司[2]，石川順一[3,4]，林下浩士[4]
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，小児神経内科[1]，大阪市立総合医療センター小児集中治療部[2]，大阪市立総合医療センター小児救急科[3]，大阪市立総合医療センター救命救急センター[4]

【はじめに】ロラゼパム（LZP）はてんかん重積状態に対する第 1 選択薬として海外では既に使用されており，有効性はミダゾラム（MDL），ジアゼパムと同等とされる．本邦でも 2019 年 2 月から販売が開始されたが，使用経験の報告は少ない．てんかん重積・頻発状態に対する当院での使用経験を報告する．【対象・方法】2019 年 3 月以降てんかん重積・頻発状態に対して LZP を投与した 18 歳未満の症例が対象．投与量は原則 0.05 mg/kg（最大 4 mg/kg），5 分後に発作消失が得られない場合には同量を投与した．なお，5 分以上の発作持続を重積状態，発作間の意識状態回復がない 1 時間に 3 回以上の発作群発を頻発状態と定義．LZP の有効性，安全性，投与後 12 時間・24 時間以内の再発の有無について診療録を基に後方視的に検討した．有効性は重積例では発作が初回投与後 10 分以内に消失し，30 分以内に再発しないこと．頻発例では投与後 12 時間以内に発作の再発がないこととした．【結果】症例は 10 例（男 7，女 3），年齢の中央値は 13（5–16）歳．8 例で抗てんかん薬内服中．内服薬剤数の中央値は 2（1–4）剤であった．総投与機会は 10 機会．重積状態 5 例，頻発状態 5 例．重積状態では有効 4 例，無効 1 例．発作抑制までの時間は中央値 5.5（3–10）分．頻発状態では有効 3 例，無効 2 例．有効例では重積・頻発状態とも全例投与後 12 時間，24 時間の発作再発なし．従来発作頻発時に MDL 持続投与を要した 2 例でも LZP は有効であった．安全性について，1 例で投与後一時的な呼吸補助を要した．有効例での投与後覚醒までの時間は不明 1 例を除き，中央値 2.5（0.5–4）時間であった．【考察】LZP はてんかん重積・群発状態に対して一定の有効性を示し，重篤な副作用は認めなかった．LZP は静脈路の維持困難症例に対しても有用であると考えられた．今後さらなる使用経験の蓄積が必要である．

口演

O-221　Efforts to eliminate waiting for first visits by doctors specializing in developmental disorders（発達障害診療医師の初診待機解消に向けた取り組みについて：障害者総合福祉推進事業調査から）

稲垣真澄（Masumi Inagaki）[1]，加賀佳美[1]，鈴木浩太[1,2]
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[1]，四天王寺大学教育学部教育学科[2]

【目的】発達障害児者の診断・治療を担う医療機関は限られている．本研究は知的障害を伴わない発達障害児者の初診待機等の医療の課題の実態を把握することを目指した．【方法】日本小児科医会（医会），日本小児神経学会（神経），日本児童青年精神医学会（児童）の会員 8,466 名に Web 上での回答を求めた．項目は診療状況の実態，初診待機の現状，待機解消に向けた工夫点等で回答は 2019 年 9 月 20 日から 6 週間以内とした．【結果】有効回答 798 件で医会 44%，神経 23%，児童 33%であった．東京都が最多（13%）で大阪府，愛知県が続いた．6 割は男性，9 割が 40 歳以上であった．9 割は発達障害に関心があるまたは専門的知識を有したが，2 割は発達障害児者を診ていなかった．勤続年数 10 年以上が半数を占めた．559 名（70%）の初診待機期間は平均 2.6 か月（0〜54 か月）であった．待機短縮化のため患者連絡ありは 101 件（12%），工夫ありは 216 件（38%）であった．診療体制の工夫には初診対象者の選択（緊急枠設定，トリアージ対応）や診療時間・診療継続期間の適正化，コメディカルスタッフの関与，相談機関・介入機関との連携，かかりつけ医との関係構築，予約法の検討，診療医師の診断治療力の向上等があげられた．待機短縮化阻止要因は，とくに医療機関不足，医師不足，専門職種の少なさがあげられた．とくに不足している職種は心理師・心理士とされた．【結論】発達障害児者診療に従事する比較的ベテラン医師からの回答を全国規模で得ることができた．初診待機期間は総務省報告時点（2017 年 1 月）よりも若干改善していることが示唆された．各医療機関は初診待機解消のために多くの工夫をしていたが，地域の独自性を保ちながら医療機関と非医療機関（支援相談体制）との密接な連携を構築する仕組みが必要と考えられた．

O-222　Characteristics of visual cognition of premature infants and neurodevelopmental disorders（早産児および神経発達症児の視覚認知の特徴（第 2 報））

日高欣哉（Kinya Hidaka）[1,2]，出口貴美子[1]，岩永竜一郎[2]，森岡一朗[3]，西田佳史[4]
出口小児科医院[1]，長崎大学大学院医歯薬学総合研究科[2]，日本大学医学部小児科学系[3]，東京工業大学工学院機械系[4]

【目的】早産児は，神経発達症のハイリスク群であることが知られており，その発達過程において様々な問題を抱えている．しかし，早産児の社会性の発達については不明な点が多い．我々は視線計測装置 Gazefinder（JVC ケンウッド社）を用い，早産児と神経発達症児の視覚認知（視覚的興味）の特性を調査した．【方法】対象は，2 歳から 12 歳までの早産児 10 名，ASD 児 10 名，ADHD 児 10 名，定型発達児 10 名とした．Gazefinder による視線測定をし，「人と幾何模様」「人の顔」「指差し」等のコンテンツにおける視線推移，注視時間，関心領域を捉えた．本調査は日本大学医学部臨床研究倫理審査委員会の許可を得て実施した．【結果】「人と幾何模様」における関心領域の違いとして，定型発達児は人を中心に見る傾向があるのに対し，ASD 児は幾何模様により興味を示した．また，早産児・ASD 児・ADHD 児について，視線推移（方向・速度），注視時間においてそれぞれ特性が認められた．特に年齢が低い児ほど定型発達児との差が認められた．【結論】前回我々は，「人」と「幾何模様」の画像が並列ある場合，定型発達児や ASD 児ではどちらか一方への好みを明確に示すことに対し，早産児では人にも模様にも同様に興味を示すこと，またその注視特性と視覚認知能力との関連について報告した．今回の調査では，対象数を増やし，疾患別に空間的・時間的分析を行った．より精細な分析をしたことで，年齢および疾患別の視線の推移や方向，その速さの特徴など，早産児および神経発達症児の視覚認知（視覚的興味）の特性を詳細に捉えることができた．これらの特性は，社会性の発達にかかわる重要な要素で，評価の一つとしてその後の療育や発達支援に活かす必要があると考える．

O-223 Significance of 'developmental disorder conference' at a pediatric department
（大学病院小児科における科内発達障害カンファレンスの意義）

橘　雅弥（Masaya Tachibana）[1,2,3]，中西真理子[1,2,3]，酒井佐枝子[1]，平田郁子[1,2,3]，下野九理子[1,2,3]，毛利育子[1,2,3]，大薗恵一[2,3]，谷池雅子[1,2,3]
大阪大学大学院連合小児発達学研究科[1]，大阪大学大学院医学系研究科小児科[2]，大阪大学医学部附属病院子どものこころの診療センター[3]

【目的】発達専門外来への受診者数は増加傾向にあり待機期間が長くなっている．大阪大学小児科は 9 つの専門診療グループがあり，各々多くの患者の診療を行っているが，その中にも発達障害の合併症例がある．科内紹介例も発達外来初診まで待機時間が生じるが，主治医との連携により地域での支援に早期に繋げることが可能である．我々は 2018 年 1 月より月 1 回の発達障害ケースカンファレンス（以下発達カンファ）を開催し，科内他グループの医師が，患者の発達の問題について相談しアドバイスを受けられる機会を設けた．この発達カンファで取り上げた症例を検討し，科内発達カンファの意義を考察する．【方法】2018 年 1 月より 2019 年 11 月までに発達カンファで取り上げられた症例について，基礎疾患，相談内容，カンファレンス後の対応について検討した．【結果】2 年弱で 48 症例（のべ 51 例）について検討を行った．相談元は新生児グループが 60％を占め，栄養・消化器 16.7％，血液・腫瘍 12.5％からの相談が多かった．平均年齢は 6.1 歳，相談内容としては，自閉スペクトラム症やその他の発達障害疑い，心身症疑い等があった．カンファレンスの結果，支援等の状況の確認がなされ，支援等を未活用だった児の大部分が地域での相談や支援に繋がった．一方，同一期間内の発達外来初診への科内紹介 40 症例のうち，療育や支援を未活用だった症例が 18 例あったが，うち発達カンファで既検討の症例は 1 例のみだった．【考察】大学病院等小児科内で専門が細分化されているような施設でフォローを受けている児では，発達障害が疑われても地域の支援や療育に繋がらない場合がある．これらの症例を早期に適切な支援や療育に繋げ，専門外や若手の小児科医が評価法や地域のリソースの知識を得る上で，小児科内発達カンファは有効であると考えられる．

O-224 Study for development of lexicon-concept link by a match-mismatch method -3
（match-mismatch 法を用いた“語彙-概念リンク”の発達の検討　その 3）

杉田克生（Katsuo Sugita）[1,2]，杉田記代子[1,3]
千葉市療育センター小児神経科[1]，千葉大学こどものこころの発達教育研究センター[2]，東洋大学ライフデザイン学部健康スポーツ科[3]

【目的】学校で文字学習し始める小学生から大学生を対象に，match-mismatch 法を用いた読字反応時間を計測し“語彙-概念リンク”の発達を検討する．Kroll & Stewart の“revised hierarchical model”仮説を前提とし，読字反応時間の経年的発達を調べる．語彙認知の発達には知的機能などの内的要因，教育などの環境要因や文字体系などが関係しているが，これらの要因の影響を比較検討する．さらに英語読字障害児童への臨床応用の可能性も検討する．【方法】日本在住の通常小学校 5，6 年生（帰国児童を含む）・中学校 1，2，3 年生・高校 1，3 年生（国際教養科を含む）ならびに大学生 1，2，3 年生（英語専攻を含む）を対象とし，match-mismatch 法を用いた読字反応時間を計測した．今回は，文字種による言語認知機構の違いを比較するために，漢字，英単語，イタリア単語をパソコン画面に提示し，match-mismatch 判定に要する反応時間を測定した．英語読字が困難な事例には，letter-sound conversion や URAWSS-English 検査を実施した．【結果】日本在住の児童・学生では，漢字，英単語，イタリア単語の順に反応時間が短縮し，学年が上がるにつれそれぞれ短縮したが，高校生以降は短縮しなかった．高等学校や大学で英語に特化した教育を受けている生徒とそうでない生徒の平均読字反応時間の結果は，どの言語においても反応時間に有意差はみられなかった．英語の読みに困難を示す児童では，アルファベットの音韻意識が低下しており，読字反応時間検査では特に英語で長い結果であった．【結論】日本人の各種語彙-概念リンクの発達は中学生までと推測された．match-mismatch 法は数分以内に簡便に検査可能であり，今後学校での外国語学習の習熟度評価にくわえ英語読字障害の早期検出にも有用と思われる．

O-225 An interim analysis of post-marketing investigation on guanfacine tablets for the treatment of ADHD
（注意欠陥/多動性障害治療剤グアンファシン塩酸塩徐放錠の製造販売後調査（特定使用成績調査）中間解析結果の報告）

日置理紗（Risa Hioki）[1]，岡　宏明[2]，東山寛子[2]，中澤暁夫[1]，本田圭一[1]
シオノギファーマコビジランスセンター株式会社 PMS・薬剤疫学部[1]，塩野義製薬株式会社安全管理部[2]

【背景と目的】グアンファシン塩酸塩徐放錠（以下，本剤）は，選択的 α_{2A}アドレナリン受容体作動薬として本邦で初めて注意欠陥/多動性障害（以下，AD/HD）の承認を取得した，「1 日 1 回」経口投与の非中枢刺激薬である．承認時までに実施した非臨床/臨床試験成績を基に，本邦における医薬品リスク管理計画（以下，RMP）にて設定した安全性検討事項を確認する目的で，市販後に特定使用成績調査（以下，本調査）を 2017 年 8 月より武田薬品工業株式会社と共同で実施しており，今回，中間解析結果を報告する．【調査の方法】6 歳以上 18 歳未満（投与開始時点）で，本剤を初めて使用する AD/HD 患者 1,300 例を目標とし，観察期間は本剤投与開始から 2 年間とした．患者の背景因子調査項目として，本剤投与開始時の AD/HD の状態及び併存障害を含む合併症等を，安全性の確認項目として，有害事象の発現状況等を，有効性の確認項目として，注意欠陥・多動性障害評価尺度（ADHD RS-IV）日本語版　医師評価及び子どもの日常生活チェックリスト等を設定した．調査票は本剤投与開始 6 ヵ月目及び 2 年目の時点で回収した．【結果】2019 年 3 月までに安全性解析対象症例として 438 症例が収集され，その内訳は男性 354 例（80.8％），女性 84 例（19.2％）であった．また，本剤投与開始時の年齢は 6 歳以上 13 歳未満が 347 例（79.2％）であった．安全性解析対象症例において，本剤との因果関係が否定できない事象（副作用）は 152 例（34.7％）に認められ，主な副作用は「傾眠」，「頭痛」，「倦怠感」であった．学会では，2020 年 3 月までに本剤投与開始 6 ヵ月の調査票を回収・調査完了となった症例を対象集団として中間解析を実施し，本調査の検討対象とした各リスクの発現頻度，患者背景情報別の安全性及び有効性の解析結果を報告する．

O-226　Follow-up study of VLBW and ELBW children assessed by M-CHAT at 18 to 24 months of age
（M-CHAT による評価を実施した極及び超低出生体重児における幼児期後期の発達の検討）

山岡紀子（Noriko Yamaoka）[1]，高田　哲[2]
神戸常盤大学短期大学部看護学科通信制課程[1]，神戸市総合療育センター[2]

【目的】低出生体重は自閉スペクトラム症のリスク要因であるため，極及び超低出生体重児に修正月齢 1 歳半から 2 歳の時点で M-CHAT による発達評価を実施した．今回，同じ児が幼児期後期に達した際に CBCL1.5-5 を用いて情緒と行動を評価したので報告する．【方法】対象は，1 歳半から 2 歳の時点で神経学的障害を持たず M-CHAT による発達評価を実施した 3 歳から 5 歳の極及び超低出生体重児 22 名（平均出生体重 894.8 ± 331 g，平均在胎週数 27.7 ± 3.0 週）である．神戸常盤大学研究倫理委員会の承認を得て，保護者宛てに郵送法により本研究の内容を明示する文書を提示し，了解が得られた場合に CBCL を返送していただいた．【結果】1）M-CHAT 陰性群 15 名のうち，CBCL 項目の T 得点が内向・外向・症状尺度及び総得点のいずれも正常域であった児は 7 名，症状尺度のいずれかが臨床域または境界域であるものの内向・外向尺度及び総得点は正常域であった児は 5 名であった．3 名が内向・外向尺度または総得点で臨床域または境界域を呈した．2）M-CHAT 陽性群 7 名のうち，症状尺度のいずれかが臨床域または境界域であるものの内向・外向尺度及び総得点は正常域であった児は 2 名であった．5 名が内向・外向尺度または総得点で臨床域または境界域を呈した．3）CBCL 項目の平均 T 得点は，総得点と全ての尺度で M-CHAT 陽性群が M-CHAT 陰性群よりも高値を示した．【結論】M-CHAT 陽性の極及び超低出生体重児は，幼児期後期以降も情緒や行動の問題が継続することが多いが，M-CHAT が陰性であっても後から問題が顕在化する場合があることが示唆された．今後も幼児期早期から児の経過を追い，データを蓄積して検討を続ける必要がある．

口演

O-227　A study about the efficacy of the reading aloud instruction for children with developmental dyslexia
（ディスレクシアの小児に対する音読指導の有効性に関する検討）

関戸雄貴（Yuki Sekido），小枝達也
国立成育医療研究センターこころの診療部

【目的】ディスレクシアは，読字困難を特徴とする学習障害の一つで，我々は専門外来を開設し，T 式ひらがな音読支援による 2 段階方式の指導を採用し，第一段階の解読指導には音読指導アプリを活用している．今回はそのアプリによる改善効果を検証する．【方法】対象は 2016 年 3 月から 2019 年 10 月までに当センターのディスレクシア外来を受診した 162 名である．診断は特異的発達障害診断・治療のための実践ガイドラインに依拠した．指導は T 式ひらがな音読指導の理論と実践に基づいて行った．診療録より診断名，音読検査の結果，指導内容，WISC-IV の結果を抽出した．その中から，1．初診時とアプリによる指導後の 2 回の音読検査が 6 か月以内に実施されている，2．WISC-IV による下位項目を含むいずれかの IQ が 85 以上であるディスレクシアの小児を選定し，対応のある t 検定にて指導の効果を検証した．指導中に ADHD の薬物療法を開始した児は除いた．【結果】対象は 53 名で平均の指導期間は 2 か月であった．音読時間では 4 つの音読検査すべてに改善が見られた（単音：3.4 SD vs 1.9；$p<0.001$，有意味語：5.7 vs 4.6；$p<0.001$，無意味語：3.8 vs 3.3；$p<0.05$，単文：5.3 vs 4.2；$p<0.01$）．誤読数では単音と無意味語において改善が見られた（単音：3.6 SD vs 1.1；$p<0.001$，無意味語：1.1 vs 0.4；$p<0.01$）．【考察】音読指導アプリを用いた解読指導により，平仮名の音読スキルが全般的に改善していた．とくに単音の音読は音読時間も誤読数も 2 SD 未満へと顕著に改善していた．アプリを用いた指導は，簡便で家庭でも実施が可能である．

O-228　Relationship between coordination and behavior/emotional problems in developmental dyslexia
（協調運動の拙劣さを有する発達性ディスレクシア児の行動や情緒の問題についての検討）

岡　牧郎（Makio Oka）[1]，中井昭夫[2]，諸岡輝子[1]，津島靖子[3]，花岡義行[1]，秋山麻里[1]，小林勝弘[1]
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科発達神経病態学（岡山大学病院小児神経科）[1]，武庫川女子大学教育研究所大学院臨床教育学研究科子ども発達科学研究センター[2]，就実女子大学教育学部[3]

【目的】昨年の本学会で我々は発達性ディスレクシア（developmental dyslexia：DD）児の 22.2％が協調運動が拙劣で，その中には自閉スペクトラム症（ASD）併存例が多いことを報告した．今回，DD 児における協調運動と行動や情緒の問題の関連について検討した．【方法】DD 44 例（男児 29 例，女児 15 例：全例小学生）において，その保護者から DCDQ 日本語版（Nakai, et al. 2011），Child Behavior Checklist（CBCL）を聴取し，教師からは Teacher's Report Form（TRF）を得た．学年や性別ごとの標準値から算出された DCDQ 総得点の SD 値と，CBCL，TRF の各尺度における T 得点との相関を検討した．【結果】DCDQ 総得点と CBCL の不安・抑うつ（$\rho = -0.312$），社会性の問題（−0.388），注意の問題（−0.404），TRF のひきこもり（−0.502），不安・抑うつ（−0.300），社会性の問題（−0.348），内向尺度（−0.461），総得点（−0.302）に，また，ASD 併存を除く 35 例では CBCL の社会性の問題（−0.355），注意の問題（−0.360），TRF のひきこもり（−0.426），社会性の問題（−0.348），内向尺度（−0.389）に有意な相関が認められた（Spearman's rank correlation coefficient：$p<0.05$）．また，小学 1-3 年生 31 例では CBCL の社会性の問題（$\rho = -0.386$），TRF のひきこもり（−0.396），社会性の問題（−0.405）であり，小学 4-6 年生 13 例では CBCL のひきこもり（−0.708），社会性の問題（−0.804），注意の問題（−0.614），内向尺度（−0.594），総得点（−0.652），TRF のひきこもり（−0.657），不安・抑うつ（−0.601），内向尺度（−0.647）であった．【考察】DD 児において協調運動が拙劣であるほど行動や情緒の問題が大きく，これらは高学年で顕著になることが明らかになった．協調運動の問題は二次的な行動や情緒の問題をきたすため，より早期の気づきと介入が必要と考えられた．

O-229 First attempt in Miyagi about 5 years old child development examination ; Pilot survey in TMM Project
（宮城県初の 5 歳児発達健診：東北メディカル・メガバンク計画における三世代コホート調査参加児を対象とする予備的調査）

小林朋子（Tomoko Kobayashi）[1]，小林美佳[1]，栗山進一[2]，呉　繁夫[1]
東北大学東北メディカル・メガバンク機構予防医学・疫学部門小児発達学分野[1]，東北大学東北メディカル・メガバンク機構予防医学・疫学部門分子疫学分野[2]

近年増加傾向が指摘されている発達障害は，早期の療育的介入が社会的適応能力の改善に有効である可能性が指摘されている（Pediatrics 2010）が，診断には多面的・経時的な評価を要するため，実際には小学校入学後の教育現場における不適応行動を契機として診断に至る例が散見される．地方自治体の中では，独自の健診プログラムを組み，5 歳児を対象とした発達障害のスクリーニングを行う動きが広がっている．しかし，2019 年度時点において宮城県での 5 歳児発達健診は実現されていない．宮城県内の約 3 万人の小児が参加している東北メディカル・メガバンク計画における三世代コホート調査では，コホート調査参加児に対して 5 歳，10 歳，16 歳時点での健康状態を評価させて頂く調査を 2017 年度から実施しているが，発達特性を評価させて頂く調査は実施していなかった．我々は，2019 年 11 月から 2020 年 3 月にかけて，三世代コホート調査参加者対象に 5 歳児の発達特性の把握と発達支援のための調査を，予備的に実施した（https://www.megabank.tohoku.ac.jp/news/35968）．本調査では，仙台市内の 2013 年 12 月から 2014 年 3 月生まれの三世代コホート調査参加者（2020 年 4 月に小学校入学を控えた 5 歳児）350 名を対象に，一次検査（質問紙調査）と二次検査（対面調査）の 2 段階を経て，発達特性の把握，特に自閉スペクトラム症（ASD）/注意欠陥多動性障害（ADHD）のリスク児を把握できるように計画した．更に，発達障害のリスク児に対しては，適切な診断とフォローアップが受けられ，必要とあれば療育的介入に繋げられる体制も準備した．各方面の専門家による 2 年間に及ぶ検討の結果，本調査の計画は練られた．今回の発表では，本調査の計画から実施までの経緯をご紹介し，本調査を実施する中で見えてきた 5 歳児発達健診の課題を考察する．

O-230 Which Neurodevelopmental Disorders is strongly associated with Soft Neurological Sign?
（微細神経学的徴候は，どの神経発達症との関連が強いのか？：ASD，ADHD，DCD，LD（読み障害）に注目して）

末田慶太朗（Keitaro Sueda），立野佳子，緑川由紀，上田敏彦
札幌市子ども心身医療センター

【目的】微細神経学的徴候（Soft Neurological Sign：SNS）と ASD・ADHD・DCD 特性，読み障害との関連を比較検討し，SNS と各神経発達症との関連を明らかにする．【対象と方法】SNS を実施した小学生 71 名（男 57 名）．SNS の評価は柏木ら（2009，脳と発達）を参考に閉眼片足立ち，指対立，回内回外，回内回外時の連合運動，側方注視の 5 項目を実施．「特異的発達障害診断・治療のための実践ガイドライン」（稲垣ら，2010）の読字障害診断基準に基づいて 2 種類以上の課題が＋2 SD 以上である場合“読み障害あり”，我々が作成した協調運動を評価する質問紙 DCD Checklist（DCDC）で 5%tile 以下を“DCD 疑い”とした．SNS の陽性の数と，ASD，ADHD，DCD 特性との関連を，自閉症スクリーニング質問紙（Autism Screening Questionnaire：ASQ）日本語版，PARS-TR，ADHD-RS，DCDC を用いて相関係数を求めた．また，ASD，ADHD，読み障害，DCD 疑いの有無による SNS の数に差を Mann-Whitney の検定を用いて検討し有意水準は $p=0.05$ とした．【結果】SNS の陽性数と DCDC 合計点数が中等度の相関（$r=0.644$；$p<0.01$）を認めたが，ASQ 得点，PARS-TR 幼児期ピーク・現在得点，ADHD-RS 合計・不注意・多動衝動性得点との間に有意な相関は認めなかった．診断では，DCD 疑い群の SNS 陽性数が有意に高く（$p<0.01$），ASD・ADHD・読み障害群では有意な差は認めなかった．【結論】SNS は，ASD・ADHD・読み障害とは関連せず，DCD 特性との関連が強いと考えられた．

O-231 Changes in gross motor function by nusinersen treatment in spinal muscular atrophy (SMA) type I
（脊髄性筋萎縮症（SMA）1 型における，ヌシネルセン治療による粗大運動機能の変化）

長谷川三希子（Mikiko Hasegawa）[1]，塚本　栞[1]，鵜　夢歩[1]，齋藤孝道[1]，北島　翼[2]，松原直己[2]，板橋　尚[3]，大谷良子[2]，荒川玲子[4,5]，大林　茂[1]，村上信行[3]，作田亮一[2]，斎藤加代子[6]
獨協医科大学埼玉医療センターリハビリテーション科[1]，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[2]，獨協医科大学埼玉医療センター小児科[3]，国立国際医療研究センター病院臨床ゲノム科[4]，国立国際医療研究センター研究所メディカルゲノムセンター[5]，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[6]

【緒言】SMA 1 型の運動機能におけるヌシネルセン治療の効果は報告されているが，粗大運動機能の獲得時期について詳細な検証はされていない．今回，ヌシネルセン治療により SMA 1 型の粗大運動機能がどのように変化するかについて検討した．【方法】当院通院中の SMA 1 型 8 名を対象とし，CHOP INTEND と HFMSE の初期評価からの変化を後方視的に調査した．加えて HFMSE の粗大運動機能項目から，獲得時期を検討した．【結果】8 名の内訳は男 6 名女 2 名，1a 型 4 名，1b 型 4 名，初回治療月齢は 1 から 116 カ月（中央値 15 カ月），治療期間は 14 から 27 カ月（中央値 22 カ月）であった．気管切開は 3 名で，内 2 名は治療開始前から施行されていた．CHOP INTEND は 3 から 34（中央値 10）点，HFMSE は 0 から 17（中央値 3）点の上昇を認めた．HFMSE が 0 点で変化しなかったのは 1a 2 名（治療開始年齢 1 歳 6 カ月・9 歳 8 カ月，気管切開あり）で，残りの 6 名では HFMSE が改善した．粗大運動機能に関しては，項目 5（横向きまでの寝返り）は 1a が 2 名，1b が 4 名（内 1 名は片側のみ），項目 6－9（腹臥位から仰向けの寝返り，仰向けから腹臥位の寝返り），項目 1（座位）は 1a が 1 名，1b が 2 名であった．獲得時期は獲得月齢/獲得までの治療期間（中央値）で，項目 5 が 16/12 カ月，項目 6－9 が 24/16 カ月，項目 1 が 37/25 カ月であった．【結論】ヌシネルセン治療により，SMA 1 型は寝返り，座位の順で粗大運動機能を獲得する傾向が確認できた．今後は SMA 1 型の新しい表現型を把握する上で，CHOP INTEND による自発運動や誘発運動の評価に加えて HFMSE を用いた粗大運動機能評価も重要と考えられる．

O-232　Experience of nusinelsen treatment of 8 cases of spinal muscular atrophy in our hospital（当センターにおける脊髄性筋萎縮症 8 例のヌシネルセン治療経験 ―QOL に関連する変化を中心に―）

永瀬静香（Shizuka Nagase），川脇　壽，山本直寛，井上岳司，温井めぐみ，九鬼一郎，岡崎　伸
大阪市立総合医療センター小児神経内科

【はじめに】脊髄性筋萎縮症（SMA）の治療薬であるヌシネルセンは早期治療例への有効性が報告されているが，罹病期間の長い例や重症例での評価時期・尺度は様々である．当センターにおいて背景の異なる SMA 症例のヌシネルセン治療効果について検討した．【対象・方法】対象は 8 例（1 型 3 例，2 型 4 例，3 型 1 例），治療開始時の年齢は 1 歳未満 2 例，7～8 歳 2 例，10 代 2 例，20 代 2 例．気管切開下陽圧換気 1 例，夜間のみ非侵襲的陽圧換気が 4 例．治療効果判定として，運動機能スコア（CHOP INTEND，HINE，HMFSE）に加え，日常生活における改善点を多方面より収集した．【結果】2019 年 11 月時点でのヌシネルセン治療期間は 1 年未満が 1 例，1～2 年が 4 例，2 年 2 か月が 3 例．運動機能スコアが改善したのは 4 例で，年長児でも運動機能の改善が得られていた．1a 型の 1 例は 5 か月で治療開始後も呼吸器合併症を繰り返し，気管切開下に夜間のみ人工呼吸管理を開始した．対症的な包括的ケアおよび発達支援介入を継続し，治療開始 1 年頃より感染，誤嚥が減少，体重増加が得られ，運動機能スコアの改善率が上昇した．2 型の 1 例（8 歳で治療開始）は下肢装具を使用しながら数秒の立位保持が可能となり粗大運動の改善が見られた．全体として，スコアに反映されない様な呼吸機能の改善，介助量の減少，筆圧・発声の力強さ，自力排尿，胸郭や関節変形の改善など生活面を含めて全例で QOL に関連する治療効果が得られていた．【結論】定量的評価が可能な評価スケールは必要だが，患者・家族の日記や撮影動画などを参考に学校やリハビリテーションとの連携の中で QOL に結び付く変化を見つけることも治療効果確認には有用であり，ヌシネルセン治療に加えて個々の臨床像に応じた包括的および緩和ケアを継続的に併用することでさらなる治療効果につながると考えられる．

口演

O-233　Impact of Nusinersen on communication means in spinal muscular atrophy type 1（脊髄性筋萎縮症 1 型のコミュニケーション手段とヌシネルセンの影響）

川村健太郎（Kentaro Kawamura）[1,2]，加藤辰輔[2]，山本晃代[2]，福村　忍[2]，植田佑樹[3]，江川　潔[3]，白石秀明[3]
医療法人稲生会生涯医療クリニックさっぽろ[1]，札幌医科大学医学部小児科[2]，北海道大学医学部小児科[3]

【緒言】脊髄性筋萎縮症 1 型（SMA 1）は重度の筋力低下と呼吸障害により，発語などのコミュニケーション手段が著しく制限される．ヌシネルセンは脊髄性筋萎縮症の運動機能を改善するが，コミュニケーションへの影響に言及した報告は少ない．【目的】SMA 1 型患者のコミュニケーション手段について調査し，ヌシネルセンの影響を検討する．【方法】当クリニックで診療する SMA 1 患者において，コミュニケーション手段とヌシネルセン治療中の変化について家族から聞き取り，診療記録とともに検討した．【結果】当クリニックの SMA 1 患者は 8 例で，そのうち 6 例がヌシネルセン治療を受けていた．年齢は 2 歳 3 ヶ月～19 歳 5 ヶ月（中央値 5 歳 9 ヶ月），ヌシネルセン治療中患者の治療開始年齢は 1 ヶ月～16 歳 11 ヶ月（中央値 2 歳 8 ヶ月）であった．主なコミュニケーション手段は発語 2 例，発声 4 例，表情 6 例，視線 1 例，指差し 2 例，親指の動き 2 例，意思伝達装置 2 例（重複あり）であった．「表情が豊かになった」「指の動きが分かりやすくなった」「スイッチをセットする時間が短縮した」などがヌシネルセン治療中に見られ，これらの変化は治療を受けていない症例では認めなかった．【考察】表情筋や指の動きの改善が，明瞭な意思表示に繋がっているケースを複数認めた．ヌシネルセン治療による運動機能の改善は小さくても，それがコミュニケーションにおいて大きな意味を持つことがあった．作業療法や言語聴覚療法を含めたリハビリテーションや専門的教育の関わりがさらに効果を大きくする可能性がある．【結語】ヌシネルセン治療は SMA 1 のコミュニケーションにおいても有用であった．

O-234　FIREFISH Part 2：Efficacy and safety of risdiplam in infants with Type 1 spinal muscular atrophy（FIREFISH 試験：脊髄性筋萎縮症（SMA）I 型小児患者におけるリスジプラム（RG7916）の有効性及び安全性）

竹島泰弘（Yasuhiro Takeshima）[1]，Servais Laurent[2]，Baranello Giovanni[3]，Mazurkiewicz-Beldzinska Maria[4]，Rose Kristy[5]，Vlodavets Dmitry[6]，Xiong Hui[7]，El-Khairi Muna[8]，Fuerst-Recktenwald Sabine[9]，Gerber Marianne[9]，Gorni Ksenija[9]，Kletzl Heidemarie[9]，Scalco Renata[9]，Darras Basil T[10]
兵庫医科大学小児科[1]，Reference Center for Neuromuscular Disease, Centre Hospitalier Régional de La Citadelle[2]，Carlo Besta Neurological Research Institute Foundation, Developmental Neurology Unit[3]，Department of Developmental Neurology, Medical University of Gdansk[4]，Paediatric Gait Analysis Service of New South Wales, The Children's Hospital at Westmead Sydney[5]，Russian Children Neuromuscular Center, Veltischev Clinical Pediatric Research Institute of Pirogov Russian National Research Medical University[6]，Department of Pediatrics, Peking University First Hospital[7]，Roche Products Ltd.[8]，F. Hoffmann-La Roche Ltd.[9]，Boston Children's Hospital, Harvard Medical School[10]

【背景】脊髄性筋萎縮症（SMA）は，SMN1 遺伝子の欠失あるいは微小変異により survival motor neuron（SMN）タンパク質が減少することで生じる重度の進行性神経筋疾患である．SMN1 と強い相同性を有する SMN2 からはスプライシングの過程でほとんどのエクソン 7 が除去され，完全長の機能性 SMN タンパク質は約 10％しか産生されない．リスジプラム（RG7916）は経口投与の SMN2 pre-mRNA スプライシング修飾剤であり，中枢及び末梢の機能性 SMN タンパク質レベルを増加させる．【目的】SMA I 型の患者を対象とした FIREFISH 試験パート 2（検証パート）において，リスジプラムを 12 ヵ月間投与した際の有効性及び安全性を評価する．【方法】FIREFISH 試験（NCT02913482）は，登録時 1～7 ヵ月齢で，SMA I 型かつ SMN2 遺伝子コピー数が 2 の小児を対象としたリスジプラムの非盲検多施設共同試験である．パート 1（N＝21）は，複数用量のリスジプラムの安全性，忍容性，薬物動態，薬力学及び探索的な有効性を評価する用量設定試験である．検証試験であるパート 2（N＝41）の主要目的は，パート 1 で決定した用量のリスジプラムの有効性および安全性を検討することである．主要評価項目は，リスジプラム 12 ヵ月間投与後の，Bayley 乳幼児発達検査第 3 版（BSID-III）の粗大運動発達尺度の項目 22 の評価に従い，5 秒間支えなしで坐位を保持できる患者の割合である．【結果】FIREFISH 試験パート 1 では，最長 30 ヵ月（中央値 19 ヵ月）の投与期間中に，治験薬に関連して試験中止に至った有害事象は認められていない（データカット：2019 年 7 月 2 日）．今回，FIREFISH 試験パート 2 で，パート 1 で決定した用量のリスジプラムを 12 ヵ月間投与した患者における有効性及び安全性データを報告する．【結論】FIREFISH 試験パート 2 は実施中である．

O-235　A case of SMA diagnosed by umbilical DNA and treated by Nusinersen on 8th day from birth
（出生時の臍帯血を用いて脊髄性筋委縮症と遺伝子診断し日齢 8 にヌシネルセン投与を開始しえた症例）

颯佐かおり（Kaori Sassa）[1,2]，難波　聡[3,4]，斎藤　恵[4]，國方徹也[5]，山内秀雄[1,2]
埼玉医科大学病院小児科[1]，埼玉医科大学病院てんかんセンター[2]，埼玉医科大学病院産科婦人科[3]，埼玉医科大学病院ゲノム医療科[4]，埼玉医科大学病院新生児科[5]

【緒言】脊髄性筋萎縮症（SMA）は常染色体劣性遺伝性疾患で脊髄前角細胞の変性・消失による進行性の筋力低下を特徴とする下位運動ニューロン病である．前児が SMA 1 型である両親の次子である本児が，出生直後の臍帯血を用いて SMA と遺伝子診断された．日齢 8 でヌシネルセン治療を開始し良好な発達をしており報告する．【症例】前児は 3 年前に出生し 2 か月時に SMA 1 型（*SMA1* 遺伝子エクソン 7，8 の欠損）と診断され支持療法を行ったが呼吸不全で 9 ヶ月時に死亡している．両親は遺伝子検査を提示されたが行わなかった．本児妊娠後に両親に遺伝カウンセリングを行ったが中絶を前提とした出生前診断を希望しなかった．SMA であった場合の治療の可能性について産科医，新生児科医，小児科医により説明を行い出生時の臍帯血を用いた遺伝子診断について同意が得られた．症例は在胎 38 週 3 日，2,865 g で仮死なく出生した．日齢 6 に *SMA1* 遺伝子（エクソン 7，8 の欠損），*SMA2* 遺伝子（エクソン 7，8　各 2 コピー）の結果から SMA と遺伝子診断された．両親に遺伝子の結果からヌシネルセン治療に関してあらためて説明，同意を得て日齢 8 よりヌシネルセン髄注を開始した．現在 7 か月時点で舌の線維束攣縮はなくシーソー呼吸および筋緊張の低下は認めていない．発達はあやし笑い 1 か月，定頸 2 か月，寝返り 6 か月，坐位 7 か月と順調である．運動機能評価である CHOP INTEND は 64 点中 64 点である．【考察・結語】SMA の治療薬であるヌシネルセンは *SMA2* 遺伝子由来の完全長 SMN 蛋白合成を増加させる作用がある．症状が固定する前のできるだけ早期に治療することで症状の軽減あるいは無症状化をはかることが期待される．

O-236　Efficacy evaluation of Nusinersen for spinal muscular atrophy type 1/2 using bioelectrical impedance
（生体電気インピーダンス（BIA）を用いた脊髄性筋萎縮症（SMA）1/2 型に対するヌシネルセン治療の有効性評価）

石黒久美子（Kumiko Ishiguro）[1]，石垣景子[1]，佐藤孝俊[1]，七字美延[1]，木原祐希[1]，村上てるみ[1,2]，谷口直子[3]，永田　智[1]
東京女子医科大学医学部小児科[1]，国立病院機構東埼玉病院神経内科[2]，兵庫医科大学小児科[3]

【目的】2017 年承認以降，脊髄性筋萎縮症（SMA）に対し，各施設でアンチセンス核酸医薬であるヌシネルセン治療が行われている．有効性評価には，運動機能評価尺度 CHOP-INTEND，骨格筋画像などが用いられているが，今回，生体電気インピーダンス法（Bioelectrical impedance analysis：BIA）を用いた評価を行った．【方法】東京女子医科大学病院小児科にて，ヌシネルセン治療を施行した SMA 1 型（乳児型）患者 3 名及び 2 型患者 3 名に対し，治療前後において，CHOP-INTEND による運動機能，及び BIA による筋の量的指標（MCAI）及び質的指標（MDI）を評価した．【結果】SMA 1 型の 3 例において，治療後 CHOP-INTEND のスコアに改善がみられた．BIA では，MDI において統計学的に有意な変化は見られなかったが，MCAI は測定部位により統計学的有意差のある改善認めた．SMA 2 型に関しては，CHOP-INTEND のスコアの改善は認めたが，BIA による MDI，MCAI 値は，有意差を持つデータの変化を認めなかった．【結論】BIA は，筋や脂肪などの電気抵抗（インピーダンス）から除脂肪量，除脂肪体重を推定する方法である．Duchenne 型筋ジストロフィーにおいて MDI が運動機能と相関し，有用な評価方法であることが近年報告された．一方で福山型先天性筋ジストロフィーでは MCAI が運動機能との相関が報告されている．今回，SMA 2 型では BIA のスコアに結果が反映されなかったが，1 型症例においては CHOP-INTEND の改善に伴い，MCAI の改善が認められた．TPPV 管理が主流の SMA 1 型の患児の骨格筋 MRI 検査はリスクも伴うため，簡便に行える BIA での評価は有用である．

O-237　Considering diagnostic announcement by a survey for parents of myotonic dystrophy patients
（先天性/小児期発症 筋強直性ジストロフィー家族へのアンケート調査から，診断と告知を考える）

七字美延（Minobu Shichiji）[1]，小幡千花[2]，石黒久美子[1]，佐藤孝俊[1]，石垣景子[1]，永田　智[1]
東京女子医科大学病院小児科[1]，東京女子医科大学病院医学部医学科[2]

【背景】筋強直性ジストロフィー 1 型（DM1）は，常染色体優性遺伝を呈し，表現促進現象を特徴とする．先天性筋強直性ジストロフィー（CDM）では，患児の母親の 95％が DM1 患者であり，妊娠や出産を契機として母の自覚症状の増悪を認める例や，児と同時に母自身の診断がなされることがある．また，主たる養育者が罹患者である場合，患児の養育にはしばしば大きな困難が伴う．【目的】先天性/小児期発症 DM1 の患児を有する家族における，診断や告知，情報提供の実態を把握し，本疾患でのより適切な診断時期や情報提供について検討した．【方法】筋強直性ジストロフィー患者家族会を通じ，本調査に同意を得られた 27 組の患児の保護者に対し郵送記述式アンケートを行った．そのうち，1）患者と家族の診断契機，2）診断と告知の印象，3）養育の困難さ，における回答について検討した．【結果】25 組の保護者から 28 名の患児の回答を得た（回答率 96％）．そのうち，24 名が CDM，4 名が小児期発症であった．DM1 家族歴としては最も母が多かった．CDM の診断時期は NICU 入院中が多く，小児期発症の児では，幼児期以降，発達遅滞が受診，診断契機となる傾向があった．告知に関し，特に CDM では「適切であった」「家族の体調を考えて欲しかった」等の様々な回答を得た．【考察】小児期発症では，母子関係構築後に家族が診断を希望することが多いが，CDM 児では，出生直後に異常を指摘される傾向がある．母の産後の体調や愛着形成も考慮し，告知の時期を図る配慮が必要と考えた．【結語】本疾患は，いずれの病型も児，および母の治療が必要になる疾患である．疾患を受け入れ，円滑に発達や治療介入をするため，家族の体調や社会資源の導入等，適切な情報提供をすることが望ましい．

O-238　Actigraphy is valid for motor function assessment of Fukuyama congenital muscular dystrophy
（福山型先天性筋ジストロフィーに対する腕時計型活動量計の有用性）

佐藤孝俊（Takatoshi Sato）[1]，安達みちる[2]，石黒久美子[1]，七字美延[1]，村上てるみ[1]，永田　智[1]，石垣景子[1]
東京女子医科大学小児科[1]，東京女子医科大学リハビリテーション部[2]

【緒言】我々は，粗大運動評価尺度（GMFM-88）が，福山型先天性筋ジストロフィー（FCMD）に妥当なことを示した．しかし，来院での評価は，児の緊張や来院に要した疲労に影響され得る．近年，院外でも，持続的かつ定量的な活動量計測が可能な腕時計型活動量計が開発され，Duchenne 型筋ジストロフィー（DMD）では，その妥当性が示されている．今回，我々は FCMD に対し，腕時計型活動量計による活動量測定を行い，その妥当性を検討したので報告する．【方法】FCMD 患者 6 名に対し，フィリップス社アクティウォッチスペクトラム PRO により，入浴時を除く 48 時間，連続で活動量を測定した．対象患者の運動機能は，いずれも坐位またはいざりばいであり，上肢は肘レベルから頭頂部まで挙上可能であった．活動量は，1 分間ごとにアクティビティカウント（AC）と呼ばれる単位で記録され，その平均値を算出した．さらに，測定の前後 4 か月以内に GMFM-88 による運動機能評価も行い，両者の相関性を統計学的に解析した．【結果】AC の 48 時間分平均値と GMFM-88 スコアとの相関は，r2＝0.7554 と高かった．さらに，GMFM-88 の項目の内，上肢関連の項目のみを抜粋したスコアとの相関を検討したところ，r2＝0.6001 であった．いずれも線形回帰分析により検討した．【考察】少数での解析であるが，腕時計型活動量計は，FCMD の運動機能評価に妥当なことが示唆された．上肢機能をより反映している可能性を考えていたが，むしろ相関性は低く，上半身機能の総和を反映している可能性がある．介護者による他動的な動きを検知している可能性は残り，今後の検討課題と考えた．【結論】腕時計型活動量計は，FCMD の運動機能評価として妥当であり，従来の来院評価のみでは不十分であった部分を補完できる可能性がある．

口演

O-239　Effectiveness of high frequency oscillation for intratracheal mucus removal in neuromuscular disease
（神経筋疾患患者に対する排痰補助装置のオシレーション機能が及ぼす気道分泌物除去効果に関する検討）

粟野宏之（Hiroyuki Awano），永井正志，坊　亮輔，石田悠介，冨岡和美，西山将広，竹田洋樹，永瀬裕朗，飯島一誠
神戸大学大学院医学研究科小児科

【目的】神経筋疾患患者では呼吸筋力低下に伴う不十分な咳により，気道分泌物の貯留とそれに続く感染・無気肺が問題となり生命を脅かす．排痰補助装置（MI-E）はマスク等を介し気道に陽圧と陰圧をかけ他動的に咳と同様の気流を生じることにより，分泌物除去が困難な患者に有効な咳を可能とする機器である．最近，MI-E にオシレーション（振動）と呼ばれる一定の周波数で空気を振動させる機能が搭載された機器が入手可能である．この機能の付加が神経筋疾患患者の気道分泌物除去に有効であるか検討した．【方法】対象は当科に急性気道感染症で入院した神経筋疾患患者．気道分泌物除去の効果は MI-E 施行前後の SpO_2値の変化量（ΔSpO_2）で判定した．対象あたりのデータ収集期間は最大 6 日間で，オシレーション機能を 1 日おきにオン・オフし，オン・オフ時の平均 ΔSpO_2を算出した．そして平均 ΔSpO_2の平均値の t 検定を行った．本研究は倫理委員会の承認を得て実施した．【結果】脊髄性筋萎縮症 1・2 型の 4 人（2-7 歳）の，合計 5 回の入院から ΔSpO_2を収集した．1 回の入院で ΔSpO_2の値を 13.2±4.6（平均±SD）個得た．データ収集期間は 4.8±1.5（平均±SD）日であった．オシレーション機能オンとオフの平均 ΔSpO_2は，患者 1-1 で 0.90％と 0.57％，患者 1-2 で 0％と 0％，患者 2 で 1.25％と 0.86％，患者 3 で 1.14％と 1.33％，患者 4 で 1.02％と 0.51％だった．平均 ΔSpO_2の平均（95％信頼区間）はオンで 0.86％（0.24-1.48），オフで 0.66％（0.05-1.26）と有意差は認めなかった．【結論】MI-E のオシレーション機能が気道分泌物除去に有効であるとはいえなかった．

O-240　Changes in medical care for Becker dystrophy patients in specialized institutions from 1999 to 2013
（国内筋ジストロフィー専門入院施設におけるベッカー型筋ジストロフィーの医療の変遷　1999～2013 年）

齊藤利雄（Toshio Saito）[1]，久留　聡[2]，高橋俊明[3]，鈴木幹也[4]，尾方克久[4]
国立病院機構大阪刀根山医療センター小児神経内科[1]，国立病院機構鈴鹿病院脳神経内科[2]，国立病院機構仙台西多賀病院脳神経内科[3]，国立病院機構東埼玉病院神経内科[4]

【緒言】旧筋ジストロフィー臨床研究班では，1999 年から 2016 年の 10 月 1 日に全国 27 の筋ジストロフィー専門施設に入院している患者のデータベースを作成してきた．本研究は，このデータベースに登録されているベッカー型筋ジストロフィー（BMD）患者情報から，国内筋ジストロフィー専門施設の BMD に対する医療の変化を把握することを目的とした．【対象・方法】1999～2013 年に登録された BMD の入院例数，年齢，人工呼吸療法施行率の推移，経口摂取率の推移，運動機能障害の程度，遺伝子検査，2000～2013 年に登録された死亡例数，死因，死亡時年齢を検討した．【結果】毎年の入院例数は 87～102 例，平均 96 例で，経年的に減少傾向を示した．平均年齢は，1999 年で 44.7 歳であったが，2013 年には 53.5 歳になった．人工呼吸使用率は，1999 年で 29.9％であったが，2013 年には 46.6％になった．経口摂取率は，1999 年では 95.9％であったが，2013 年には 78.4％に減少した．90％以上が歩行能を失っており，その割合は経年的に増加した．遺伝子検査による診断例は，1999 年では 38.1％，2013 年では 46.6％とやや増加した．64 例の死亡例報告があり，心不全など心臓関連死 28 例，呼吸器感染症，呼吸不全など呼吸器関連死 23 例で死因の半数を占めた．死亡時年齢は 24.1～83.3 歳で平均 54.1 歳であった．【考察】筋ジストロフィー専門施設入院の BMD 患者は，高齢化，重症化し，医療的介入の割合が増加している．

一般演題抄録

【ポスター】

P-001～P-301

P-001　A case report of neurodevelopmental disorder with STAG1 mutation（STAG1 ミスセンス変異を認めた精神運動発達遅滞の男児例）

大澤由記子（Yukiko Osawa）[1]，大林梨津子[1,2]，小保内俊雅[1]，二川弘司[3]，吉橋博史[3]
多摩北部医療センター小児科[1]，唐津赤十字病院小児科[2]，東京都立小児総合医療センター臨床遺伝科[3]

【はじめに】常染色体優性遺伝形式の知的障害の家族例を発端に，2017 年，STAG1（stromal antigen 1）遺伝子微小欠失や点変異による知的障害を呈する疾患概念が報告された．細胞分裂の際，染色体分離に必須の働きをする複合体タンパクの 1 つをコードするため，Cornelia de Lange syndrome（CdLS）と同様，cohesinopathy と称される．奥まった眼，大きな口，小頭症など形態的特徴を認め，てんかん発症も知られる．今回，IRUD にて同遺伝子点変異が同定された症例を経験したので報告する．【症例】4 歳男児．姉は神経発達症．母親は妊娠が分かるまで脅迫神経症で服薬していた．周産期には特記事項なし．新生児期に哺乳不良による成長障害を認め，低身長・小頭を呈し，1 歳近くまで経管栄養を要した．現在まで退行はないが，摂食・嚥下障害に加え，粗大運動も座位保持 11 か月，独歩獲得 2 歳 10 か月と遅れがあり，日常生活上の簡単な理解や身振りでの意思表示をするが，有意語はなく，重度精神運動発達遅滞を認めた．また，入眠困難，極端な偏食や感覚過敏，拘りから自閉傾向が伺われた．1 歳時の熱性けいれんに続き，ワクチン接種 2 週後より無熱性けいれんを繰り返し，てんかんと診断し薬物療法を開始した．発作は有熱時とワクチン接種後に群発する傾向を認め，難治に経過した．3 歳時，入浴後に四肢脱力を認めるようになったのを契機に，キアリ 1 型奇形に対して外科的治療施行した．原因検索にて施行した全エクソーム解析で，STAG1 遺伝子ミスセンス変異を認めた．【考察】未だ報告数が少ない稀な疾患であり，臨床像を明らかにする上で貴重な症例と考えた．CdLS と異なり，目立った形態異常を伴わず，未診断例が多いと想定されるため症例の蓄積が待たれる．今後，骨格や顔貌の特徴から類縁疾患の鑑別に上げるべき疾患と考えた．

P-002　Five individuals with *SYNGAP1*-related intellectual disability（*SYNGAP1* 関連知的障害の 5 例）

高野亨子（Kyoko Takano）[1,2]，福山哲広[3]，本林光雄[4]，山崎佐和子[5]，山口智美[1]，涌井敬子[1,2]，柳　久美子[6,7]，要　　匡[6,7]，古庄知己[1,2]
信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センター[1]，信州大学医学部遺伝医学教室[2]，信州大学医学部新生児学・療育学講座[3]，長野県立こども病院神経小児科[4]，新潟南病院小児科[5]，成育医療研究センター研究所ゲノム医療研究部[6]，小児希少・未診断疾患イニシアチブ（IRUD-P）[7]

【背景】*SYNGAP1* 遺伝子（MIM＊603384）は主として興奮性ニューロンのシナプスに発現する brain-specific synaptic Ras-GTPase activating protein をコードし，シナプス可塑性に関与している．2009 年に知的障害（intellectual disability：ID），てんかん，自閉スペクトラム症の原因遺伝子として報告されて以来，50 例以上の報告があり，*SYNGAP1* 関連 ID（*SYNGAP1*-ID）として臨床症状が蓄積されている．また海外の大規模な解析により ID 患者の 0.75％～1％と頻度が高いことが報告されている．【患者・方法】2014 年 4 月から 2019 年 7 月に当センターを受診し ID 研究参加同意を得た 197 名．段階的にマイクロアレイ染色体検査，Ion PGM を用いた *SYNGAP1* 遺伝子を含む知的障害関連遺伝子パネル解析，全エクソーム解析（WES）を行った．【結果】*SYNGAP1* 遺伝子に de novo の病的変異を 5 名に認めた．重度 ID 3 名，中等度 ID 2 名で，全例運動発達の遅れも伴っていた．てんかんは 2 名に認め，熱性けいれんと原因不明の意識消失発作をそれぞれ 1 名に認めた．3 名が自閉スペクトラム症と診断されていた．小頭や低身長はなく，顔貌の特徴は一定でなかった．4 名はパネル解析で病的変異が同定された．1 名は当初パネル解析で変異が同定出来ず，WES にて同定されたが，後にパネル解析データを最新のソフトで再解析した所，WES と同じ病的変異が確認できた．【考察】本研究における解析人数は少ないが，5/197 名（2.5％）と高頻度に *SYNGAP1* 変異を認めたことから，日本においても *SYNGAP1*-ID が多い可能性が示唆された．患者の臨床症状は過去の報告と同様で，臨床症状のみで診断するのは困難であると考えられた．最近，次世代シークエンス解析においてデータの定期的な見直しが推奨されているが，我々の事例からも再解析の重要性が示された．

P-003　Study of children with neurofibromatosis type I with epilepsy（神経線維腫症 1 型にてんかんを合併した小児例の検討）

小俣優子（Yuko Omata）[1]，高橋喜子[1]，中澤僚子[1]，村上　淑[2]，児玉一男[2]，青山弘美[2]，藤本　遼[2]，小俣　卓[2]
千葉メディカルセンター小児科[1]，千葉県こども病院神経科[2]

【目的】てんかんは神経線維腫症 1 型（NF1）の 6-7％に合併するといわれている．今回我々は NF1 にてんかんを合併した小児例について検討したので報告する．【方法】2017 年 1 月 1 日から 2019 年 10 月 31 日までに千葉メディカルセンター小児科および千葉県こども病院神経科に受診歴のある NF1 のうち 20 歳未満の小児を対象とした．重症度分類，てんかんの合併率，発症年齢，発作型，治療への反応，MRI を診療録から後方視的に検討した．【結果】NF1 の診断基準を満たす小児は 37 例で，重症度分類は全例 stage 1 であった．このうちてんかんを合併した症例は 6 例（16％）で，発症年齢は 3 歳-16 歳（平均 9.17 歳），発作型は全般起始が 4 例（強直発作 2 例，欠神発作 2 例），焦点起始 3 例，起始不明 1 例であった（再発 2 例で重複）．治療に対する反応はすべて良好であった．37 例中 MRI 検査で UBO（unidentified bright object）を認めたのは 32 例，認めなかったのは 3 例，未検 2 例で，てんかん合併例では全例 UBO を認めたが，内側側頭葉硬化や限局性皮質異形成は認めなかった．【考察】今回の検討では，従来の報告よりてんかんの合併例が多かった．理由として，合併のない例では，NF1 でも我々の施設に通院の必要がない場合や，年齢的に通院が終了している可能性が考えられた．発症年齢は焦点性で低年齢，全般性で高年齢の傾向があったが，重症度との相関は判断できなかった．治療に対する反応はすべて良好であったが，再発が 6 例中 2 例と多かった．MRI は 6 例とも UBO は認めたが，そのほかの異常所見はなかった．従来の報告では内側側頭葉硬化や限局性皮質異形成などが報告されており，過去の文献を踏まえて報告する．

P-004　A girl with intellectual disability and microcephaly has the new nonsense mutation in CHAMP1
（全般的発達遅延と小頭症を呈し，CHAMP1 遺伝子の新規ナンセンス変異をもつ 1 女児例）

浅倉佑太（Yuta Asakura）[1]，小坂　仁[1]，青木裕美[2]，水口　剛[2]，松本直通[2]，山形崇倫[1]
自治医科大学小児科[1]，横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学[2]

【はじめに】CHAMP1, chromosome alignment maintaining phosphoprotein 1 は動原体と微小管の接着，細胞分裂 M 期の染色体配置に関与し，その遺伝子変異が，全般的発達遅延（GDD）や知的障害（ID）の原因となることが報告され，現在までに 20 例程度の報告がある．GDD と小頭症を呈し，新規の CHAMP1 変異を有する症例を報告する．【症例】6 歳の女児．在胎 40 週 2 日，臍帯巻絡にて緊急帝王切開で出生した．仮死なし．体重 2,755 g，頭囲 31.8 cm（－0.9 SD）．運動発達は頸定 4 か月，座位 10 か月と遅れあり．10 か月時に RS ウイルスによる急性脳症に罹患し回復した．筋トーヌス低下や顔貌異常なし．錐体路徴候や小脳症状なし．2 歳時の頭部 MRI で大脳，小脳の軽度萎縮あり．3 歳半で独歩可能になったが，獲得性の小頭症（－2.4 SD）を呈し，6 歳時点で喃語のみで，重度知的障害を認める．エクソーム解析で CHAMP1 に de novo 新規ナンセンス変異 c.1465C＞T, p.（Gln489＊）を検出した．【考察】CHAMP1 異常では GDD，ID，筋トーヌス低下，小頭症，斜視，顔貌異常などが報告されており，本症例でも GDD，小頭症を認めた．報告例は，いずれも Zn-フィンガードメインを含む C 末端の欠失を伴う，機能喪失型変異であり，本症例でも同様のミスセンス変異を認めた．Angelman 症候群と類似する friendly behavior が知られ，本症例も同様であるが，てんかんや失調性歩行などはない．ID/GDD に，獲得性小頭症を合併する症例では CHAMP1 異常を考慮する必要がある．

P-005　Modelling neurodevelopmental disorders caused by impaired ribosome biogenesis using *Drosophila*
（ショウジョウバエを用いた神経発達症研究 ―リボソーム病への応用―）

高井あかり（Akari Takai）[1]，千代延友裕[1]，上岡伊吹[2]，田中　領[2]，戸澤雄紀[1]，吉田英樹[2]，森本昌史[1]，山口政光[2]
京都府立医科大学小児科[1]，京都工芸繊維大学応用生物学系[2]

【背景】リボソーム生合成に関わる遺伝子の異常による疾患群はリボソーム病と総称され，Diamond-Blackfan 貧血，Shwachman-Diamond 症候群（SDS）などが含まれる．これらの多くは造血障害を呈するが，細胞の基本機能を担うリボソームの障害による症状は多臓器に渡り，神経発達症を合併することも多い．また，遺伝子異常のみならず胎児のアルコールやウイルス暴露といった環境因子がリボソーム生合成を攪乱することも明らかになり，神経発達症の病態としてリボソーム生合成障害が着目されている．一方ショウジョウバエはヒト疾患関連遺伝子の約 75％を有し，世代時間が短く任意の組織で目的遺伝子のノックダウン（KD）を行えるなど分子遺伝学的研究において有用なモデルである．今回リボソーム病をモデルとして，神経発達症研究へのショウジョウバエの有用性を提示する．【研究概要】SDS の原因遺伝子 SBDS のショウジョウバエホモログ dSBDS を神経特異的に KD し，表現型を解析した．Crawling assay および Climbing assay では運動能力低下と異常運動を認め，Bang-sensitivity assay では機械刺激によるけいれんの頻度が増えた．さらに Odor-taste learning assay では学習能力の低下が認められ，Drosophila activity monitoring では多動と睡眠障害を認めた．これらの表現型は神経発達症で認める症状と類似しており，dSBDS 神経特異的 KD ショウジョウバエはリボソーム機能低下による神経発達症モデルとして有用であると示唆された．さらに，dSBDS KD が神経形態に与える影響を調べるため，神経筋接合部（NMJ）シナプス形態の観察を行ったところ，NMJ 末端シナプスの肥大と active zone の増加が認められ，dSBDS のシナプス形成とその機能に与える影響が示唆された．今後はこのモデルで遺伝学的作用因子を探索し治療標的経路の同定を目指す．

ポスター

P-006　A case of acute encephalopathy without RAMBP mutation mimicking familial and recurrent ANE（ANE1）
（RANBP2 遺伝子変異陰性，CPT2 遺伝子の熱不安定性多型陽性で，ANE1 に類似した画像を呈した 1 例）

大橋瑛梨（Eri Ohashi）[1]，阿部裕一[1]，室伏佑香[1]，川井未知子[1]，早川　格[1]，鈴木　智[1]，久保田雅也[1]，水口　雅[2]
国立成育医療研究センター[1]，東京大学大学院医学系研究科国際保健学専攻発達医科学分野[2]

【背景】家族性再発性急性壊死性脳症（Acute Necrotizing Encephalopathy 1：ANE1）は，RANBP2 遺伝子変異を有する ANE で本邦では報告がない．ANE1 の画像的特徴として，両側視床病変に加え，外包，内側側頭葉，島皮質，扁桃体，脳幹の病変を含むとされる．【症例】軽度の運動発達遅滞を持つ 1 歳 7 ヶ月男児．発熱 3 日目に意識障害と唸り声が持続し，救急外来を受診した．血液検査，髄液検査は異常なく，頭部 CT 検査で両側視床に左右対称性に低吸収域を認めた．さらに頭部 MRI 検査で両側外包，内側側頭葉，扁桃体，脳幹に病変を認めた．急性壊死性脳症と診断し，ステロイドパルスを施行した．比較的早期から認知機能は改善し，粗大運動は緩やかに改善した．ANE 発症から 2 ヶ月時，RS ウイルス感染をきっかけにけいれん重積と意識障害を認めた．髄液検査は異常なく，頭部 MRI 検査では FLAIR 画像で両側側頭葉皮質と皮質下白質，扁桃体に左右対称性に高信号を認め，その後同部位は嚢胞化を呈した．画像所見や経過から新規の脳症と考え，ステロイドパルスを行った．一時的に粗大運動・認知機能が低下したが，約 1 ヶ月後には新規脳症発症前の状態に回復し，退院した．のちに，RANBP2 遺伝子変異陰性，CPT2 遺伝子の熱不安定性多型 rs2229291（c.1055T＞G.p.F352C）陽性であることが判明した．【考察】ANE1 の画像的特徴を有し，急性脳症を反復した症例を経験した．RAMBP2 遺伝子変異陽性例の報告はアジアに少なく，ほとんどは欧米からの報告である．本症例では RAMBP2 遺伝子変異は認めず，CPT2 遺伝子多型を認めており，急性脳症反復の経過や画像的特徴について，文献的考察を交え，考察する．

P-007　A case of Ohtahara syndrome due to CASK gene mutation （CASK 遺伝子変異による大田原症候群の男児例）

一ノ瀬文男（Fumio Ichinose）[1]，樋口直弥[1,2]，前田寿幸[1]，浅井秀幸[3]，日隈のどか[3]，加藤光広[3]，松尾宗明[1]
佐賀大学医学部小児科[1]，佐賀県医療センター好生館[2]，昭和大学小児科[3]

【はじめに】大田原症候群は乳幼児期早期からの脳波上の suppression burst（S-B）パターンを特徴とする難治性てんかん症候群で，ARX をはじめとして複数の遺伝子変異が報告されている．今回，我々は脳幹・小脳含めた多発奇形を伴い CASK 遺伝子変異のある大田原症候群を経験したため臨床経過ともに報告する．【症例】2 歳 2 か月男児．胎生期より小脳低形成，胎児発育不全あり．前医で在胎 36 週 3 日に予定帝王切開，体重 1,895 g で出生．脳奇形（小脳脳幹低形成，脳梁後部低形成）および高口蓋，右小眼球，左内反足，耳介低位の多発奇形を認めた．生後 28 日よりけいれんあり，脳波検査で S-B パターンで当院へ転院となった．バルプロ酸は高アンモニア血症となり中止，ACTH 療法も効果は限定的で，ケトンフォーミュラによるケトン食療法では乳成分によるアナフィラキシーのため実施困難であった．抗てんかん薬多剤療法でも難治で，フェノバルビタール大量療法で重積発作は減少したものの，高トランスアミナーゼ血症，高 γGTP 血症を伴っている．現在は数か月に 1 回の頻度でけいれん重積による入院加療を要し，人工呼吸器管理下の寝たきりで，頚定未獲得で重度の精神運動発達遅滞を呈している．【遺伝子検査】CASK 遺伝子のフレームシフト変異を認めた（NM_003688.3：c992delT, p.Phe331SerfsTer11）．本変異は未報告であるが，de novo のフレームシフト変異で，既報告の表現型が本例と一致することから，疾患原因遺伝子であると判断した．【考察】CASK 遺伝子は小頭症と橋小脳低形成を伴う知的障害の原因遺伝子として，また小脳低形成と伴う大田原症候群の原因遺伝子として報告されている．けいれんコントロールについて，今後は胃瘻からのミキサー食でのケトン食療法実施を検討している．

P-008　A case of LTBL with a novel EARS2 mutation （新規 EARS2 遺伝子変異を同定した視床・脳幹病変と高乳酸血症を伴う白質脳症（LTBL）の 13 歳男子例）

澤田大輔（Daisuke Sawada）[1]，藤井克則[1]，内藤幸子[1]，青山弘美[1]，塩浜　直[1]，今川英里[2]，三宅紀子[2]，松本直通[2]，下条直樹[1]
千葉大学大学院医学研究院小児科[1]，横浜市立大学医学研究科医科学専攻遺伝学教室[2]

【背景】視床・脳幹病変と高乳酸血症を伴う白質脳症（Leukoencephalopathy with thalamus and brainstem involvement and high lactate：LTBL）は乳児期より運動発達遅滞，筋緊張低下，深部腱反射の亢進をきたし，深部白質，視床，脳幹に信号異常を認める疾患である．MRI 上白質病変の改善が知られているが，長期変化の報告は少ない．今回新規 EARS2 変異を認めた LTBL の長期経過を報告する．【症例】13 歳男子．周産期に異常なし，家族歴なし．生後 4 か月時に頚定なく，筋緊張低下を認めた．発達の遅れを指摘され，1 歳時に当科紹介受診，Floppy infant で腱反射の亢進を認めた．血液検査，尿検査，髄液検査，脳波検査，眼底検査，神経伝導速度に異常はなかった．脳 MRI 検査で大脳白質，小脳，視床，基底核，脳幹に広範囲の T2WI 高信号を認め，MRS で乳酸ピークを認めた．3 歳時には白質病変が縮小し，筋緊張亢進を認めたが独歩を獲得し，発語やあいさつが可能となった．6 歳時にはさらに病変が縮小し，独歩を維持し，会話は良好に発達した．新規 EARS2 変異 c.164G＞T：p.（Arg55Leu），c.484C＞T：p.（Arg162Trp）の compound heterozygote を認めた．退行はないが，8 歳時より脳梁と深部白質に新規病変の出現と消退を認めている．【考察】経時的な臨床・画像所見および遺伝学的検査より LTBL と診断した．今回同定した EARS2 変異は過去に報告がなく，本症例は白質病変の改善後も発達の退行を伴わず画像所見が変化している．EARS2 タンパクの機能は未だ不明な点が多く，EARS2 遺伝子機能を考える上で貴重な症例と考えられた．

P-009　Legius syndrome with subependymal heterotopia （脳室周囲異所性灰白質を認めた Legius 症候群の 1 例）

熊木達郎（Tatsuro Kumaki）[1]，露崎　悠[2]，西村直人[1]，村上博昭[1]，榎本友美[3]，黒澤健司[1]
神奈川県立こども医療センター遺伝科[1]，神奈川県立こども医療センター神経内科[2]，神奈川県立こども医療センター臨床研究所[3]

【背景】Legius 症候群（LS）は多発カフェオレ斑を呈し，神経線維腫症 I 型（NF1）と類似する疾患である．RAS-MAPK に関わる SPRED1 の機能喪失変異が原因である．NF1 と比較すると LS は合併症が少なく，健康管理も変わるため両者の鑑別は重要である．脳 MRI では NF1 は unidentified bright object（UBO）と呼ばれる T2 強調像高信号が認められるが，LS でも UBO と似た所見を認めた報告もあるが，頻度は少ない．その他の異常所見は知られていない．【症例】6 歳女児，在胎 38 週 1 日，身長 45.0 cm，体重 2,344 g で出生した．出生児から下半身優位の多発するカフェオレ斑を認め，生後 4 か月に NF1 疑いと診断した．1 歳の脳 MRI では右上衣下異所性灰白質を認めた．5 歳の脳 MRI では新たな異常は認めなかった．6 歳の時点では雀卵斑様色素斑と神経線維腫は認めなかった．Lisch 結節はなし．間欠性外斜視，近視を認めた．注意欠陥多動性障害を認めるが，運動発達遅滞や知的障害は認めなかった．てんかんやその他の神経症状は認めなかった．家族歴では母親がカフェオレ斑のみ認め，その他の合併症はなかった．メンデル遺伝病疾患パネル解析を行い，SPRED1 の新規変異（c.84_91dup：p.Trp31fs）を同定し，LS と診断した．【考察】Phoenix らは Spred1 の knockdown マウスで脳室周囲異所性灰白質が起こることを示し，SPRED1 が脳室帯の形成に重要であることを報告している．本症例は LS で上衣下異所性灰白質を起こした初の症例である．本症例によりヒトの SPRED1 変異は上衣下異所性灰白質の原因となることが示された．【結語】カフェオレ斑と上衣下異所性灰白質を伴う症例では LS を疑うべきである．

P-010　A case of Andersen-Tawil syndrome associated with a KCNJ2 mutation
（KCNJ2 変異を同定した Andersen-Tawil 症候群の 11 歳男児）

青藤　潤（Jun Seito），藤井克則，青山弘美，澤田大輔，塩濱　直，下条直樹
千葉大学医学部附属病院

【目的】Andersen-Tawil 症候群（MIM#170390）は，周期性四肢麻痺，身体の形態異常，心室性不整脈を呈する常染色体優性遺伝疾患である．KCNJ2 遺伝子変異を病因とするが，周期性四肢麻痺の臨床経過，心電図異常の出現時期や治療経過について不明な点が多い．【症例】症例は 11 歳男児．1 歳 7 か月頃より感染後 2-4 週間で歩行時にふらつきを反復し，2 歳 5 か月で当院へ紹介された．以降も同様のふらつきのエピソードを反復した．先天性筋無力症や周期性四肢麻痺が疑われたが家族の意向により，薬物治療や精査は行わずに，外来で経過観察をしていた．5 歳時に歯牙破折を契機に歯科受診，エナメル形成不全を指摘され Andersen-Tawil 症候群を考え心電図検査を行うも正常だった．11 歳時に家族より検査・治療入院の同意が得られ，入院精査を施行した．【結果】血液，胸部 X 線，心臓超音波，脳 MRI 検査に異常はなかったが，心電図検査で心室性期外収縮の多発と二段脈，ホルター心電図検査では食後の不整脈増加，また筋力低下時に低カリウム血症を認めた．遺伝学的検査では KCNJ2 C.652C＞T（p.Arg218Trip）の病的バリアントが同定され Andersen-Tawil 症候群と確定診断した．acetazolamide 内服を開始し周期性四肢麻痺の発作回数は減少傾向となった．【結論】Andersen-Tawil 症候群は周期性四肢麻痺，特異的顔貌，歯牙異常，指奇形等の形態異常や QT 延長，心室性不整脈等の心電図異常を特徴とする症候群である．今回長期にわたって経過観察を続け，思春期直前で心電図変化を認め確定診断に至った．後天的に出現する心電図異常は生命予後に関わるため，周期性四肢麻痺の留意点と共に報告する．

P-011　Primrose syndrome caused by *ZBTB20* mutation with recurrent otitis media and IgG2 deficiency
（選択的 IgG2 低下を示し中耳炎を反復した ZBTB20 の de novo 変異による Primrose 症候群の 1 例）

山本圭子（Keiko Yamamoto）[1]，今泉太一[2]，赤川浩之[3]，菅野　仁[4]，山本俊至[1,2,3]
東京女子医科大学ゲノム診療科[1]，聖マリアンナ医科大学小児科[2]，東京女子医科大学統合医科学研究所[3]，東京女子医科大学輸血細胞プロセシング部[4]

【Introduction】In 2009, we experienced a patient with a 3q13.31 microdeletion, and reported that haploinsufficiency of *DRD3* would be related to dysarthria. Later, more than 10 similar patients were reported. Symptoms common to patients include severe intellectual disability, decreased muscle tone, and characteristic facial appearance. In 2014, multiple *ZBTB20* mutations were found in patients clinically recognized as Primrose syndrome. Here we report an additional patient and a de novo *ZBTB20* mutation identified by whole exome analysis and compared with previous cases.【Patient report】A 6-year-old girl was born as a second child of a healthy parent with a birth weight of 2926 g. She showed developmental delay from infancy. She showed recurrent attacks of otitis media and lost both tympanic membranes. Detailed immunological analysis revealed selective IgG2 deficiency. After initiation of immunoglobulins administrated, otitis media could be prevented. Trio whole exome analysis identified a novel de novo *ZBTB20* missense mutation. Even now, there are no significant words and she cannot stand. DISCUSSION：Previously, three Primrose patients showed recurrent otitis media, suggesting possible relationship between selective IgG2 reduction. On the other hand, there was no report of otitis media in the case of 3q13.31 microdeletion, suggesting that there may be a clinical difference caused by haploinsufficiency and dominant negative effects.

P-012　A case of Inherited GPI deficiencies with mild mental retaedation and congenital duodenal atresia
（先天性十二指腸閉鎖を伴い，知的障害が軽度であった先天性 GPI 欠損症の 1 女児例）

白井謙太朗（Kentaro Shirai）[1]，渡辺章充[1]，今村公俊[2]，堀　哲夫[3]，青天目 信[4]，桑山良子[5]，村上良子[5]
土浦協同病院小児科[1]，土浦協同病院新生児科[2]，土浦協同病院小児外科[3]，大阪大学大学院医学系研究科小児科学[4]，大阪大学微生物病研究所[5]

【はじめに】先天性グリコシルホスファチジルイノシトール（GPI）欠損症は，GPI アンカーの生合成や修飾に関わる遺伝子の変異によって，ALP をはじめとする複数の GPI アンカー型タンパク質の発現が低下して発症する劣性遺伝病であり，現在，国内では 40 人程度の患者がいる．難治なてんかんと中等度以上の知的障害を伴うことが多いが，遺伝学的検査の普及による診断例の増加に伴い幅広い表現型を呈することが明らかとなっており本例は知的な発達が比較的良好に経過している．【症例】4 歳女児【家族歴】血族婚のない健康な両親の第 2 子．第 1 子（男児）は健常【周産期歴】在胎 35 週 2 日，2,400 g で仮死なく出生．先天性十二指腸閉鎖と診断され日齢 3 で十二指腸十二指腸吻合術を施行した．【臨床経過】日齢 23 で最初に高 ALP 血症を指摘された．以後，乳児期は 3,000 IU/L 前後で推移．特徴的な顔貌と先天性難聴，軟口蓋裂，手指の発育不良を認めた．2 歳時に独歩と有意語を獲得し，普通幼稚園に通園，療育で言語発達が伸び 3 語文可．4 歳時の IQ は 73（新版 K 式）であった．てんかん発作なし．【検査結果】頭部 MRI：異常所見なし．染色体 G 分染：正常女性核型．末梢血顆粒球のフローサイトメトリー解析にて CD16 の低下を認めたため，先天性 GPI 欠損症の診断がほぼ確実と考え遺伝学的検査を進めている．【考察】先天性 GPI 欠損症に伴う消化管の異常の報告は直腸・肛門の病変が多く，十二指腸閉鎖を認めた報告はこれまで見られていない．てんかん未発症であったが，ピリドキシンによる知的発達の改善を期待して家族と相談の上で投与を開始，発達の評価を行ってゆく予定である．【結語】持続的な高 ALP 血症を伴う精神運動発達遅滞を認めた場合，診断後の治療を見据えて，積極的に先天性 GPI 欠損症を疑う必要がある．

ポスター

P-013　A case of anti MOG antibody ADEM with irritability
（易興奮性が先行した抗 MOG 抗体陽性急性散在性脳脊髄炎の 1 例）

杉浦愛子（Aiko Sugiura）[1]，渡辺陽和[1]，長野広樹[1]，小林謙太[1]，塚原理恵[1]，野口真由子[1]，川西邦洋[1]，濱田悠介[1]，河津由紀子[1]，
吉川真紀子[1]，徳永康行[1]，茶山公祐[1]，高橋利幸[2]
市立豊中病院[1]，東北大学医学部神経内科学教室[2]

【はじめに】抗 MOG 抗体は近年，中枢性脱髄疾患の診断や治療予後を推測する新たな指標として注目されているが，その関連疾患の症状は様々である．今回我々は，易興奮性が先行し，その後四肢の振戦，膀胱直腸障害が出現して診断に至った抗 MOG 抗体陽性急性散在性脳脊髄炎の 1 例を経験したので，文献的考察を含め報告する．【症例】6 歳女児．20xx 年 8 月上旬ごろに発熱あり，その後より徐々に機嫌不良を認めていた．8 月下旬背部痛あり，次第に四肢振戦，膀胱直腸障害が出現し，精査加療目的に入院となった．入院時の意識は清明ではあったが，不安や恐怖感を訴えることが多かった．髄液検査では細胞数，蛋白の上昇あり，MRI で大脳白質および，脊髄に信号異常を認めたことから急性散在性脳脊髄炎と診断し，ステロイドパルス 3 クール施行し症状改善と画像所見の改善を認めた．入院時の血清抗 MOG 抗体陽性であり，その後は経口ステロイド内服を継続，漸減しているが，再発なく経過している．【考察】抗 MOG 抗体陽性関連疾患の症状としては視神経炎や脊髄病変が多いとされているが，病変部位によっては様々な症状がみられることが報告されているため，疑われた際には MRI を施行することが重要である．また，抗 MOG 抗体陽性関連疾患ではステロイド後療法が再発予防に有効であると言われている．再発は多いが比較的予後は良好であることが報告されており，抗 MOG 抗体の測定は，急性期治療後の支持療法の検討に役立つと思われる．

P-014　Effect of rituximab for maintenance of remission in a patient with anti-MOG antibody-positive NMO
（リツキシマブ定期治療により 3 年間寛解維持している抗 MOG 抗体陽性視神経脊髄炎の 1 例）

若林　慶（Kei Wakabayashi），池田尚広，山崎雅世，川田雅子，村松一洋，小坂　仁，山形崇倫
自治医科大学小児科

【背景】抗 MOG 抗体関連疾患は再発率が高い．再発予防は PSL，IVIG，AZA など長期の免疫抑制療法が必要だが，効果は報告によって異なる．リツキシマブ定期治療により再発抑制できている抗 MOG 抗体陽性視神経脊髄炎の症例を報告する．【症例】10 歳 女児．4 歳 7 か月時に ADEM を発症し，メチルプレドニゾロンパルス（mPSL pulse）30 mg/kg/日 ×3 日間で後遺症なく改善した．経口 PSL 中止 3 週間後に視神経炎（ON）を発症し，リツキシマブ 375 mg/m2 単回静注と mPSL pulse を施行し，視力は改善した．経口 PSL 中止の半年後に 2 回目の ON を発症し，mPSL pulse 施行後，経口 PSL と AZA を開始した．抗 MOG 抗体陽性で，ADEM 既往，再発性 ON，頭部 MRI の T2 強調像と FLAIR で皮質下から深部白質に高信号を認めたことから抗 MOG 抗体陽性視神経脊髄炎と診断した．PSL 内服中の 7 歳 4 か月時に 3 回目の ON を発症した．視力は 1.2/1.2 から ON 発症毎に低下し，現在は右指数弁/左 0.6 になった．7 歳 8 か月から半年毎にリツキシマブ 375 mg/m2 定期治療を開始し，以降 3 年間再発は無い．抗 MOG 抗体は 9 歳 11 か月時に陰性化したが，10 歳 5 か月時に再度陽性化した．他に神経学的異常所見はない．CD19 はリツキシマブ定期治療開始から 1.0％未満で経過している．【考察】リツキシマブ定期治療開始後，3 年間，ON の発症はないが，血清抗 MOG 抗体は一時期を除き陽性である．既報告でも抗 MOG 抗体関連疾患に対しリツキシマブ使用開始後，60％以上で抗体陽性が持続しており，抗 MOG 抗体陰性化と治療効果は相関していない．一方，リツキシマブ治療中も 50％が再発し，その 66％で CD19 が上昇していた報告がある．本症例は CD19 を 1.0％未満に保っている．抗 MOG 抗体関連疾患のリツキシマブ治療は血清抗 MOG 抗体よりも CD19 を低値に保ち，B 細胞を抑制することが重要と考えられた．

P-015　A case of NMO-SD left with bladder and rectal disorder despite plasma exchange therapy
（血漿交換療法後も重度の膀胱直腸障害が残存した NMO-SD の 1 例）

井田紘人（Hiroto Ida）[1]，下田木の実[1]，柿本　優[1]，森　貴幸[1]，竹中　暁[1]，佐藤敦志[1]，岡　　明[1]，水口　雅[2]
東京大学医学部附属病院小児科[1]，東京大学大学院医学系研究科発達医科学分野[2]

【はじめに】視神経脊髄炎スペクトラム障害（NMO-SD）の急性期治療では，主にステロイドパルス療法，免疫グロブリン（IVIg）療法が行われ，効果不十分な例には血液浄化療法が適応となる．急性期には可及的速やかな治療開始が望まれるが，画像検査が遅れたり，初期治療の選択に難渋することがある．【症例】特記すべき既往のない 9 歳女児．先行する感冒症状の後，亜急性に下肢の筋力低下・感覚障害と尿閉が出現したため前医に入院し，当初ギランバレー症候群も疑われ IVIg 療法を施行されたが無効であった．血液検査では抗 MOG 抗体，抗 AQP4 抗体は陰性であり，髄液検査では細胞数の増加，ミエリン塩基性蛋白の上昇を認め，オリゴクローナルバンドは陰性であった．また，後日施行された頭部・脊髄 MRI 検査では，右前頭部深部白質および 3 椎体以上にまたがる脊髄に T2 強調像での高信号領域を認めた．以上から NMO-SD が疑われ第 9 病日にステロイドパルス療法が開始されたが，効果は限定的であったため当院へ転院となった．血漿交換療法を施行したところ筋力低下と感覚障害が著明に改善し，MRI 検査でも病変部の改善を認めた．しかし治療後も膀胱直腸障害（尿・便失禁）が残存し，退院後は 1 時間毎の排尿と週 3 回の洗腸により排泄のコントロールを続けながら通常学級に通学している．【考察】本症例は抗 AQP4 抗体，抗 MOG 抗体ともに陰性であったが，脊髄炎，空間的多発性，MRI 検査での 3 椎体以上にまたがる脊髄病変から NMO-SD と診断した．最終的に血漿交換療法が奏功したものの，ステロイドパルス療法を早期に施行できず，治療後も膀胱直腸障害が残存した．超急性期における治療選択は今後の課題といえる．

P-016　Lymphocyte subsets in pediatric neurological diseases（小児神経疾患における末梢血リンパ球サブセットの検討）

鈴木　智（Sato Suzuki）[1]，上田菜穂子[1]，占部良介[1]，川井未知子[1]，早川　格[1]，武井　剛[1]，寺嶋　宙[1]，阿部裕一[1]，久保田雅也[1]，渡辺信之[2]，望月微笑[2]，内山　徹[2]，小野寺雅史[2]
国立成育医療研究センター病院神経内科[1]，国立成育医療研究センター研究所成育遺伝研究部[2]

【目的】リンパ球サブセット解析により，自己抗体介在性の神経疾患における病態予測が可能であると仮定し，疾患の発症・再発の急性期の血液を用いた検証を試みた．【方法】当センターで診断および治療を行い検体採取が可能であった任意の神経疾患患者を対象とした．患者血液は，フローサイトメトリーの手法を用いて T 細胞（CD3＋CD4＋），B 細胞（CD3−CD19＋），NK 細胞（CD3−CD56＋），濾胞性ヘルパー T 細胞（CD3＋CD4＋CD45RA−CXCR5＋），Memory B 細胞（CD19＋CD27＋），Class switched B 細胞（CD19＋CD27＋IgM＋），形質芽球（CD19＋CD38hi IgM−）の割合および数の統計学的な評価を行い，3 例では治療維持期の評価も行った．（本研究は倫理委員会承認後，患者家族の同意の下実施した．）【結果】対象患者 16 名（男 8 名：女 8 名）を自己抗体介在性の病態と推定される抗体関連群 7 名（重症筋無力症 4 名，抗 MOG 抗体陽性視神経脊髄炎 2 名，Opsoclonus−myoclonus 症候群 1 名）と抗体非関連群 9 名（急性脳症 4 名，急性小脳炎 1 名，てんかん 3 名，不随意運動症 1 名）の 2 群に分類し評価した．結果，濾胞性 T 細胞の増加は両群共通して認めたが，Memory B 細胞，Class switched B 細胞，形質芽球の割合は抗体関連群において有意な上昇を認め，特に形質芽球の増加は絶対数においても有意であった．免疫抑制治療維持期の評価を行った抗体関連群の 3 例中 2 例は症状の寛解を認める中でも持続的な形質芽球の上昇を示した．【結論】抗体関連群では自己抗体の検出の有無に関わらず，発症時および治療維持期を通じて末梢血中の形質芽球数・割合の増加が確認された．神経疾患における末梢血のリンパ球サブセット解析は，病初期を含む何れの時期においても抗体関連性の病態を迅速に予測する有用な検査項目となり得ると考えた．

P-017　A case of acute flaccid myelitis developing temporary cardiac disfunction and sinus arrest（急性弛緩性脊髄炎に伴い一過性の心機能低下および洞停止を認めた 1 例）

森崎敦夫（Atsuo Morisaki），森　雅人，柴田結衣，築野一馬，高瀬貴文，岡田　広，小橋孝介，伊藤健一郎，平本龍吾
松戸市立総合医療センター小児医療センター小児科

【はじめに】脊髄損傷による心合併症は知られているが，脊髄炎による報告は少ない．今回我々は急性弛緩性脊髄炎による心機能低下および洞停止を認めたが，入院加療にて改善した症例を経験したため報告する．【症例】1 歳男児．入院前日からの呼吸苦にて前医受診．呼吸不全のため当科転院搬送となり，入院して数時間のうちに下顎呼吸，数秒の洞停止，腱反射低下を伴う四肢麻痺，膀胱直腸障害を認めた．脊髄 MRI で延髄下縁から Th11 まで T2 高信号を認めた．急性弛緩性脊髄炎と診断し，免疫グロブリン療法とステロイドパルス療法を行い画像所見は改善傾向ではあったが C4−8 の脊髄萎縮を残した．後遺症として運動機能障害および呼吸障害は残存した．入院時の血液検査でトロポニン T 681.3 ng/mL，心臓超音波で EF（Ejection Fraction）41.0％であり心機能低下を認めたが，加療翌日には 60.7％，退院前には 86.5％まで改善した．洞停止は入院同日から入院 8 日目まで認めていたが，加療とともに認めなくなった．【考察】高位脊髄傷害では，上部胸髄神経節障害に伴い交感神経低活動となり心機能が低下するが，本症例では入院時検査でトロポニン T 高値であり，神経調節性失神と考えられる洞停止発作も合併していることから交感神経過活動に伴う心筋気絶に伴い心機能低下した可能性も考えられた．【結語】急性弛緩性脊髄炎による一過性の心機能低下および洞停止を認めた 1 例を経験した．急性弛緩性脊髄炎などの炎症性脱髄疾患，特に高位の障害では心合併症に注意が必要と考えられた．

ポスター

P-018　A case of abducens neuritis after zoster-associated meningitis（帯状疱疹髄膜炎罹患後に外転神経炎を来した 1 例）

蓑畑由依（Yui Minohata）[1]，樋口嘉久[1]，下山佳織[1]，大植啓史[1]，増田望希[1]，住尾健太郎[1]，末廣　穣[1]，石塚　潤[1]，大封智雄[1]，赤杉和宏[1]，美馬隆宏[1]，林　寿子[2]
大津赤十字病院小児科[1]，大津赤十字病院眼科[2]

【はじめに】帯状疱疹髄膜炎に引き続いて複視を認め，外転神経炎と診断した症例を経験した．外転神経炎は帯状疱疹の合併神経症状としてはまれであるため，報告する．【症例】12 歳男児　著明な頭痛と頻回の嘔吐を主訴に前医受診，無菌性髄膜炎が疑われ点滴補液で経過観察となった．翌日に左背部の発疹を認め帯状疱疹髄膜炎としてアシクロビル（ACV）点滴投与を 7 日間行い頭痛は消失した．退院当日から複視が出現したため当院救急外来を受診し，髄液検査で細胞数増多を認めた．頭部 MRI & A では異常を認めなかったが頭部造影 MRI で右外転神経に造影効果，HESS 検査により右側優位に内斜視を認めた．ACV 点滴投与を開始し，複視症状は改善したが髄液検査所見は改善傾向ではあるものの正常化しなかった．ACV 点滴投与を中止しバラシクロビルとプレドニゾロン内服に切り替え，1 週間後に内服終了したが髄膜刺激症状は再燃せず，複視は消失した．また，髄液中の帯状疱疹ウイルス PCR は陰性，帯状疱疹ウイルス抗体は陽性であった．【考察】帯状疱疹に伴う合併神経症状に難聴や顔面神経麻痺は報告があるが外転神経炎の報告は珍しく，まれな合併症と考える．また，髄液中の帯状疱疹ウイルス PCR ではなく帯状疱疹ウイルス抗体が診断に有用であることが示唆された．ACV を投与し外転神経炎の複視症状は改善したが，髄液検査所見に著明な改善は認めなかった．髄膜刺激症状などの合併症状を伴わない帯状疱疹罹患者でも髄液細胞数増多の報告があり，本症例でも外転神経炎の病勢と髄液検査所見は相関しないと考えられた．

P-019　A case of childhood onset myasthenia gravis complicated with ulcerative colitis（寛解中に潰瘍性大腸炎を発症した小児期発症重症筋無力症の 1 例）

糸見和也（Kazuya Itomi），青木雄介，跡部真人，鈴木基正
あいち小児保健医療総合センター神経科

【はじめに】重症筋無力症（MG）は成人発症例を中心に関節リウマチ（RA）・甲状腺疾患・全身性ループスエリテマトーデス（SLE）等を合併しうる自己免疫性疾患である．炎症性腸疾患についても合併例は報告されているが，小児期発症 MG では稀である．我々は幼児期に難治な眼筋型 MG を発症し，タクロリムスで長期緩解期後に潰瘍性大腸炎（UC）を発症した 1 例を経験した．【症例】患者は 17 歳女子である．2 歳時に左眼瞼下垂・眼球運動障害で MG を発症した．抗アセチルコリンレセプター抗体（抗 AchR 抗体）は最高値で 3.3 nmol/l で，テンシロンテストは陽性であった．前医でステロイド療法のみでは難治だったため，3 歳 7 ヶ月時にタクロリムスを開始された．その後眼症状は安定し，タクロリムス 3 mg/日を継続された．11 歳時に当科に転院した．14 歳時に腹痛と粘血便を伴う下痢が出現した．粘血便は持続・反復し，全身麻酔下で大腸内視鏡検査・病理組織検査で UC に合致する所見を認め，14 歳 4 ヶ月時から 5-ASA を投与開始された．タクロリムスは継続した．17 歳現在メサラジンによる治療を継続している．MG については長期寛解状態であったが，UC の治療方針が定まるまで漸減は延期した．16 歳 11 ヶ月から漸減を開始し，17 歳 10 ヶ月時点でタクロリムス 1.5 mg/日で寛解を維持している．【考案】成人発症例の MG と UC の合併例では UC 発症後に抗 AchR 抗体陽性の MG の発症をみとめる例が多い．本例は幼児期発症でタクロリムス投与開始後 10 年以上の経過後に UC を発症しており，稀な経過と思われる．両疾患の合併には何らかの免疫学的機序の関与が予測されるが詳細は不明である．タクロリムスは UC の治療薬にもなりうるとともに，薬剤性腸炎の原因にもなりえる．鑑別診断・治療には専門科との連携が重要である．

P-020　Correlation of clinical features and nerve conduction study in acute flaccid myelitis（四肢麻痺を呈した急性弛緩性脊髄炎の電気生理学的検討）

島田浩平（Kohei Shimada），仲村貞郎，知念安紹，中西浩一
琉球大学医学部小児科

【はじめに】急性弛緩性脊髄炎（acute flaccid myelitis：AFM）では発症早期より電気生理学的所見の異常を認め，複合筋活動電位（compound muscle action potentials：CMAP）と F 波は AFM の神経学的予後の予測因子として有用と考えられている．今回，四肢麻痺を呈した急性弛緩性脊髄炎の電気生理学的検討を報告する．【症例】1 歳 7 か月女児．エンテロウイルス属ライノウイルス A 型による急性弛緩性脊髄炎．腱反射消失を伴った四肢麻痺を呈し，上肢は左優位で下肢は右優位であった．急性期にメチルプレドニゾロンパルス療法 3 クール，大量 γ グロブリン療法 2 クール実施した．発症時は四肢ともに MMT1 であったが，発症後 6 か月時には MMT2 まで回復した．末梢神経電動検査においては，後脛骨神経 CMAP（発症時：右 210 μV，左 12.1 mV，発症後 2 か月時：右 1.48 mV，左 13.2 mV，発症後 6 か月時：右 2.48 mV，左 12.5 mV），F 波出現率（発症時：左 94%，発症後 2 か月時：左 63%，発症後 6 か月時：左 94%）であった．【考察】CMAP は麻痺の強い右下肢優位に低下して，麻痺の回復とともに経時的に回復した．F 波出現率は初回検査で低下はなく，発症後 2 か月時がもっとも出現率が低下していた．2015 年の AFM 全国調査では CMAP の異常は，運動神経軸索傷害の重症度の指標となると報告されており本症例と合致していた．しかし，F 波に関しては，全国調査では初回検査で F 波が正常であることは神経学的予後良好因子であるとされているが，本症例は軽度の改善はあるものの四肢麻痺が遷延していた．初回検査で F 波が正常であっても必ずしも予後良好ではないことが示唆された．

P-021　A pediatric case of acute flaccid myelitis with enterovirus D68 detected in the cerebrospinal fluid（脳脊髄液からエンテロウイルス D68 が検出された急性弛緩性脊髄炎の 1 例）

岩城利彦（Toshihiko Iwaki）[1]，根岸　豊[1]，田中　元[1]，東條達也[2]，柘植智史[1]，向井愛子[1]，谷口弘晃[1]，石田敦士[1]，荒川　武[1]
岐阜県立多治見病院小児科[1]，名古屋市立大学大学院医学研究科新生児小児医学分野[2]

【はじめに】急性弛緩性脊髄炎（acute flaccid myelitis；AFM）はエンテロウイルス D-68（EV-D68）との関連が強く疑われているが EV-D68 は主に呼吸器検体から検出され脳脊髄液から検出される症例は非常にまれであるため本疾患の発症原因は不明な点も多い．今回我々は脳脊髄液のみから EV-D68 を検出した 1 例を経験した．本疾患の病態に関する重要な症例と考えられ報告する．【症例】生来健康な 4 歳女児．麻痺発症 2 日前より発熱あり．咳症状はなし．その後も解熱せず左上肢の脱力が出現し同日中に右上肢の脱力も認めたため当院入院となった．右上肢の MMT は 0～1，左上肢の MMT は 0～3 であり下肢は筋力低下を認めなかった．髄液検査では細胞数 73/μL と増多を認め，脊髄 MRI では全脊髄に T2 強調像画像にて高信号域を認めた．末梢神経伝導検査では右正中神経で M 波振幅の低下と軽度の伝導速度低下，F 波出現率の低下を認めた．ステロイドパルス療法 3 クールと免疫グロブリン大量静注療法を行い徐々に筋力の改善を認めたが両上肢の筋力低下は残存したまま第 50 病日に退院となった．第 2 病日に鼻腔ぬぐい液・血液・尿，第 3 病日に脳脊髄液，第 4 病日に便の検体を採取しウイルス検査を RT-semi-nested-PCR 法を用いて行い，脳脊髄液のみから EV-D68 を検出した．【考察】本症例は脳脊髄液から EV-D68 が検出されており病態として同様の臨床像を示すポリオと同様にウイルスの直接侵襲が考えられる．しかし脳脊髄液から EV-D68 が検出されるのは極めて稀であり全ての EV-D68 による AFM の病態がウイルスの直接侵襲と証明される訳ではない．本疾患の脊髄 MRI ではほぼ全脊髄に及ぶ病変が特徴的でありウイルスの直接侵襲のみでは説明が難しい．このように本疾患の病態はまだ不明な点が多い．予後改善のための有効な治療法もなく今後の症例蓄積が必要である．

P-022　Peripheral neuropathy of acute flaccid myelitis in 2018
（2018 年秋に多発した急性弛緩性脊髄炎の末梢神経障害）

野田麻里絵（Marie Noda）[1]，チョンピンフィー[2]，安元佐和[3]，奥村彰久[4]，森　　墾[5]，多屋馨子[6]，鳥巣浩幸[1]
福岡歯科大学小児科[1]，福岡市立こども病院小児神経科[2]，福岡大学医学部医学教育推進講座[3]，愛知医科大学医学部小児科[4]，東京大学大学院医学系研究科放射線医学講座[5]，国立感染症研究所感染症疫学センター[6]

【背景】2015 年に多発した急性弛緩性脊髄炎（AFM）は，広範な脊髄病変を認めるものの，四肢の弛緩性麻痺が主症状であり，軸索型運動神経障害を高率に合併していた．我が国では，2018 年に急性弛緩性麻痺（AFP）サーベイランスが始まったが，同年秋に再び AFM 症例が多数報告された．我々は，2018 年の AFM 症例の電気生理学的検査の結果を解析し，その特徴を検討した．【対象と方法】AFP サーベイランスで報告され，「急性弛緩性麻痺，急性脳炎・脳症等の神経疾患に関する網羅的病原体検索を含めた原因及び病態の究明，治療法の確立に資する臨床疫学研究」班の全国調査で集積された AFM 36 例中，14 日以内の電気生理検査結果を確認できた症例を解析対象とした．対象検査は，F 波を含む運動神経伝導検査（MCS）と感覚神経伝導検査（SCS）とした．【結果】解析症例は小児 25 例（男 8 女 17：平均年齢 4.8 歳）．初回検査が 7 病日以内に実施されたのは 21 例（84%）であった．麻痺肢の MCS では，8%（2/25）の症例で M 波が導出されない肢を認め，M 波の導出が可能な肢を用いた検討では，潜時延長を 17%（4/23），振幅低下を 78%（18/23），伝導速度低下を 27%（6/22）の症例に認めた．F 波では，潜時延長 17%（2/12），伝導速度低下 20%（1/5），出現頻度の低下 71%（17/24）であった．SCS では，潜時延長 9%（2/22），振幅低下 26%（6/23），伝導速度低下 9%（2/22）であった．【考察】2018 年の AFM 症例は 2015 年の症例よりも早期に電気生理学的検査が行われたが，2015 年の症例と同様に，発症早期より運動神経の M 波の振幅低下と F 波の出現率の低下を高率に認め，その比率はほぼ同じであった．発症早期から認める軸索型運動神経障害は，現在，多発が認められる AFM の基本的な臨床的特徴と考えられる．【謝辞】本調査研究にご協力いただいた全国の先生に感謝申し上げます．

P-023　Parainfluenza virus 3 outbreak in children (individuals) severe motor and intellectual disabilities
（重症心身障害児（者）病棟で発生したパラインフルエンザウイルス 3 型の集団感染に関する検討）

森 こずえ（Kozue Mori），土市信之，滝澤　昇，三浦正義
独立行政法人国立病院機構富山病院小児科

【目的】近年重症心身障害児（者）（以下：重症児（者））病棟での集団感染が多く報告され，健常者と比較して重症となりやすいことも指摘されている．集団感染時の早期介入が肝要である一方で，ウイルス感染以外でも同様の症状を呈することがあり，対応は容易でない．今回重症児（者）病棟でパラインフルエンザウイルス 3 型（以下，PIV3）の集団感染が発生した．PIV3 に感染した重症児（者）の経過を報告し，感染管理上有用な PIV3 感染の特徴について検討する．【方法】X 年初夏に 59 名の重症児（者）が入院する病棟において，36 名の患者に発熱または咳嗽を認めた．そのうち 3 名で行ったリアルタイム PCR の結果全例で PIV3 が検出され，PIV3 集団感染と判断した．36 名の有症状者を対象にペア血清での抗体価測定を施行し，PIV3 感染群と非感染群に分類して後方視的に検討した．【結果】対象 36 名の年齢は 11 歳から 79 歳で，平均年齢は 42 歳であった．主な基礎疾患は脳性麻痺で，超重症児者が 8 名，準超重症児者が 7 名であった．抗体価測定の結果 PIV3 感染群は 21 名，PIV3 非感染群は 15 名であった．感染群で認めた症状は，発熱が 95.2%，咳嗽と喀痰が各々 81.0%，鼻汁が 66.7%であった．感染群のうち 9 名（42.9%）で肺炎を確認した．2 名は一時的に人工呼吸器管理を要した．死亡例はなかった．両群の症状を統計学的に検討した結果，咳嗽，喀痰，鼻汁の症状出現は感染群で有意に高く，発熱は両群間での有意差は認めなかった．非感染群の発熱の要因は，誤嚥やうつ熱など多様であった．【結論】PIV3 に感染した重症児（者）では，ほぼ全例で発熱を認め，肺炎発症が 42.9%と高率であった．一方で重症児（者）の集団感染では発熱だけで PIV3 感染の有無を推測することは困難で，感染者の推測に有用な症状は咳嗽，喀痰，鼻汁であった．

ポスター

P-024　An infant with acute flaccid myelitis and spinal epidural hematoma：Are the two related?
（急性弛緩性脊髄炎と考えられる経過中に頚胸髄硬膜外血腫を併発した乳児例）

中川　卓（Taku Nakagawa），寺崎英佑，藤原絢子，坂田千恵，高見勇一
姫路赤十字病院小児科

【はじめに】急性弛緩性脊髄炎（Acute Flaccid Myelitis：AFM）は脊髄運動ニューロンの傷害による急性弛緩性麻痺を主徴とする症候群である．2015 年秋，エンテロウイルス D68 感染のアウトブレークと同時期に多発したが原因は明らかでない．2018 年秋，我々は急性弛緩性脊髄炎と考えられる経過中に頚胸髄硬膜外血腫を併発したまれな乳児例を経験したので報告する．【症例】生後 5 ヶ月女児．外傷歴なし．入院 6 日前から近医にて RSV 感染症と診断されており，哺乳不良と喘鳴が悪化したため当科に入院した．RSV 細気管支炎と診断して対症療法を行い，全身状態は改善していたが，入院 4 日目に予期せず呼吸不全が進行し鎮静下挿管人工呼吸管理を導入した．その後，鎮静剤を減量しても体動が乏しく，上肢優位で四肢の弛緩性麻痺が明らかとなり，咳反射がほぼ消失した．入院 6 日目，頭部 MRI で脳に異常はなかった．髄液検査で蛋白細胞乖離を認めた．入院 12 日目，脊髄造影 MRI で，頚髄から上部胸髄の前角に局在して T2WI 高信号域を認め，その背側に長軸方向に広がる硬膜外血腫が判明した．保存的加療で四肢の動きが改善し，入院 50 日目に抜管，入院 67 日目に全身の動きが改善して退院した．血清抗ガングリオシド抗体が陽性であった．退院 4 週間後に頚胸髄硬膜外血腫によると考えられる急な不全麻痺の進行があり緊急血腫除去術を行った．発症 1 年後，上下肢体幹の軽度筋力低下と右横隔膜弛緩症があるが，運動の発達が見られている．【考察】流行状況および，脊髄前角に限局した長大な MRI 病変から最初の弛緩性麻痺は AFM が主たる原因と考えた．AFM が契機となり頚胸髄硬膜外血腫を発症した可能性がある．【結語】AFM に関連して脊髄硬膜外血腫が起こるかもしれない．

P-025 Six cases of late-onset mild limbic encephalitis and sleep disorder associated with influenza virus
（インフルエンザ感染症の回復期に軽症辺縁系脳炎及び睡眠障害を発症した 6 例の検討）

中村拓自（Takuji Nakamura）[1, 4]，田島大輔[2]，宇田恵子[3]，一ノ瀬文男[4]，前田寿幸[4]，高橋幸利[5]，松尾宗明[4]
国立病院機構嬉野医療センター小児科[1]，唐津赤十字病院小児科[2]，佐賀県医療センター好生館小児科[3]，佐賀大学小児科[4]，国立病院機構静岡てんかん神経医療センター小児科[5]

インフルエンザ感染に伴う異常行動・言動などの神経学的症状は通常，インフルエンザに罹患して数日以内の有熱期にみられ，かつ 12 時間以内には軽快する．我々はインフルエンザ感染症に関連し回復期に軽症辺縁系脳炎及び睡眠障害を発症した 6 例を経験した．全ての症例で異常な言動や傾眠，意識障害は解熱後に出現した．また軽度意識障害を伴う異常行動・言動は 12 時間以上持続した（中央値 7 日間）．通常のインフルエンザ脳症に比してより年長児（中央値 12 歳）で発症していた．検査所見では，頭部 MRI 検査や髄液検査での異常に乏しい一方で，脳波では後頭部優位律動の徐波化がみられ，脳血流 SPECT では辺縁系領域を含む脳血流低下を認めた．4 例は単相性の経過をとり，神経学的予後も良好であった．一方で 2 例は最終的に反復性過眠症の診断基準を満たした．反復性過眠症へと移行した 2 症例はいずれも急性期にステロイドパルス療法を実施していなかった．髄液中の抗 GluR 抗体は検査を実施した 5 例中 5 例で陽性であった（2 例は反復性過眠症）．年長児でのインフルエンザ関連辺縁系脳炎及び反復性過眠症は，自己免疫性中枢神経疾患の一連のスペクトラムである可能性が疑われた．通常は self-limited な病態であると思われるが，一部の症例では反復性過眠症などへの移行の可能性があることを考慮すると，類似した症例においては病初期より積極的なステロイドパルス療法を考慮してもよいのかもしれない．

P-026 A case of Laing distal myopathy which required differentiation from Charcot-Marie-Tooth disease
（Charcot-Marie-Tooth 病との鑑別を要した Laing 型遠位型ミオパチーの 1 例）

石原万理子（Mariko Ishihara），井上賢治，柴田　実，野崎章仁，森 未央子，佐々木彩恵子，森　篤志，藤井達哉
滋賀県立小児保健医療センター小児科

【はじめに】Laing 型遠位型ミオパチーは，小児期（主に 5 歳以前）に下垂足で発症し，手指伸展障害や側弯が緩徐に進行する疾患で，ミオシン重鎖 MYH 7 遺伝子の変異に起因する．世界的には最も頻度の高い遠位型ミオパチーではないかと考えられているが，国内での報告はわずかである．今回我々は本症の 1 例を経験したので報告する．【症例】17 歳男性．在胎 40 週，体重 3,200 g で正常経膣分娩で仮死なく出生した．頸定 3 か月，寝返り 4 か月，独歩 11 か月と運動発達は正常であった．神経筋疾患の家族歴はなし．7 歳頃には両足関節を背屈できないことを自覚していた．8 歳時に学校検診で側弯を指摘され，当院を受診した．初診時には気づかれなかったが，下垂足，尖足歩行を続けていたため，両側凹足と槌状趾変形が進行し，17 歳時に再度受診した．上肢および下肢近位筋の筋力低下はなかったが，両側前脛骨筋で筋力低下を認めた．知覚障害は認めなかった．神経伝導速度検査で両側腓骨神経の複合筋活動電位の低下を認めたため Charcot-Marie-Tooth 病（CMT）を疑った．遺伝子検査で CMT に該当する変異はなく，全エクソーム解析で MYH7 遺伝子変異（c.4807G＞C, p.Ala1603Pro）を認めたため Laing 型遠位型ミオパチーと診断した．【考察】本症例のように就学前後から下垂足が出現し，槌状趾変形を来す症例では CMT がまず鑑別に挙がるが，側弯を伴う症例や手指伸展障害を呈する症例では Laing 型遠位型ミオパチーを考慮すべきである．また本症は筋病理では特異的な所見がなく，診断には遺伝子検査が必須であるため，本症を鑑別に挙げていなければ診断の機会を逸する可能性がある．全身症状としても 3 分の 1 の症例に肥大型心筋症，拡張型心筋症等の心合併症を認めるため，全身検索と早期介入を行なっていくためにも本症を診断する意義は大きいと考える．

P-027 Clinically different severity in siblings with Fukuyama congenital muscular dystrophy
（重症度の異なる福山型先天性筋ジストロフィーの兄弟例）

坂本知子（Tomoko Sakamoto），豊野美幸，澤石由記夫
秋田県立医療療育センター

【はじめに】福山型先天性筋ジストロフィー（FCMD）は fukutin 遺伝子（FKTN）の変異が原因である．臨床像は大部分が坐位をとり，床上坐位での移動にとどまるが，1 割程度につかまり立ち以上の運動機能を獲得する例がいる．今回，兄弟で重症度の異なる例を経験したので報告する．【症例 1】5 歳 3 カ月，男児．7 カ月健診で筋緊張低下，寝返り不可．FKTN ホモ変異と頭部 MRI で脳回形成異常を認めた．1 歳 11 カ月でつかまり立ち，2 歳 2 カ月で伝い歩き可能．4 歳時にはウォーカー歩行可能であった．4 歳から PSL 0.53 mg/kg 隔日投与を開始した．4 歳 3 カ月時，急性肺炎から呼吸不全となり気管内挿管され人工呼吸器管理を約 1 カ月間施行．経過中横紋筋融解症を認め，頚定消失し寝たきり，経管栄養となった．夜間非侵襲的人工呼吸器管理を継続し，現在，坐位保持し四つ這い移動まで可能となっている．【症例 2】2 歳，男児．症例 1 の弟．筋緊張低下あり，10 カ月時初診．寝返り可だが，坐位保持不可．FKTN ホモ変異と頭部 MRI で脳回形成異常を認めた．1 歳時，兄と同時期に急性肺炎から呼吸不全となり気管内挿管され人工呼吸器管理 17 日間施行．経過中横紋筋融解症を認めた．抜管後は呼吸補助なし，現在も寝返り不可，坐位保持不可である．【考察】急性呼吸不全発症前から症例 1，2 の重症度には差があり，症例 1 は PSL の内服や夜間の呼吸補助の影響からか，運動機能の回復が著しい．頭部 MRI では症例 2 の方が脳回形成異常や白質の T2 high intensity が強く認められ，大腿の筋 CT 所見でも症例 2 の方が全体的な筋量の減少がみられる．兄弟間の重症度の違いにはフクチン蛋白の酵素活性の違いやそれ以外の修飾因子が関与している可能性もある．

P-028　Clinical course of Fukuyama congenital muscular dystrophy in MD-specialized institutions in Japan
（本邦筋ジストロフィー専門入院施設における福山型先天性筋ジストロフィーの臨床経過および生命予後）

村上てるみ（Terumi Murakami）[1]，尾方克久[1]，鈴木幹也[1]，高橋俊明[2]，久留　聡[3]，齊藤利雄[4]
国立病院機構東埼玉病院臨床研究部/神経内科[1]，国立病院機構仙台西多賀病院脳神経内科[2]，国立病院機構鈴鹿病院脳神経内科[3]，国立病院機構大阪刀根山医療センター小児神経内科[4]

【目的】福山型先天性筋ジストロフィー（FCMD）への呼吸・栄養管理導入の実態および生命予後と死因を明らかにする．【方法】1999～2013 年の国立筋ジストロフィー病棟入院患者データベースに登録された FCMD 患者 135 例の情報を対象として，人工呼吸と流動栄養の導入時期，死亡年齢と死因を集計した．国立病院機構東埼玉病院倫理委員会の承認を得て実施した（17-7）．【結果】人工呼吸は 94 例に導入され，導入年齢がわかる 70 例の平均は 25.1 ± 6.1 歳であった．47 例は気管切開人工呼吸に至った．流動栄養は 96 例に導入され，導入年齢がわかる 35 例の平均は 25.5 ± 5.6 歳であった．調査期間に死亡した 53 例の平均死亡年齢は 27.3 ± 7.3 歳で，死因は心不全，呼吸不全，呼吸器感染症，突然死の順に多かった．【考察】小児専門医療機関からの既報と比べ，今回の報告は経過が遅い傾向にあった．この進行速度の多様性は FKTN 遺伝子変異だけでは説明できないと思われ，病態修飾因子の探索が望まれる．

P-029　X linked myotubular myopathy complicated with liver disfunction
（X 連鎖性ミオチューブラーミオパチーと肝機能障害）

井上賢治（Kenji Inoue），柴田　実，野崎章仁，森 未央子，石原真理子，佐々木彩恵子，森　篤志，藤井達哉
滋賀県立小児保健医療センター小児科

【はじめに】X 連鎖性ミオチューブラーミオパチー（XLMTM）は，Xq28 上の MTM1 遺伝子変異に起因する中心核ミオパチーの最重症型であり，肝機能障害の合併の報告は少ない．今回我々は XLMTM に肝機能障害を合併した 2 例を報告する．【症例】症例 1 はフロッピーインファントで，7 ヶ月頃より肝機能障害（総ビリルビン（T-bil）/直接ビリルビン 3.92/2.69 mg/dl，AST/ALT 116/119 IU/l）が出現．1 歳で筋生検と肝生検を行い，筋生検により XLMTM と診断されたが，肝生検では肝細胞内での胆汁うっ滞など非特異的な所見のみであった．肝障害の評価としての凝固機能検査で PT，APTT は正常値であったが，PIVKA II は 1,030 mAU/ml（＜40 mAU/ml）と著明な上昇を認めた．ビタミン K 補充半年で PIVKA II のみでなく肝機能も正常化した．症例 2 もフロッピーインファントで，10 ヶ月頃より肝機能障害（T-bil 2.91 mg/dl，AST/ALT 97/50 IU/l）が出現．症例 1 の経過と同様であり，筋生検により XLMTM と診断．凝固機能検査では PT，APTT は正常で，PIVKA II 53200 mAU/ml と上昇しており，ビタミン K 補充を開始．投与後 1 ヶ月に AST，ALT 上昇は残存するものの，T-bil は正常化した．2 例ともビタミン K による高ビリルビン血症改善後，掻痒感による全身掻爬痕が消失した．【考察】XLMTM に合併した肝機能障害がビタミン K 投与で改善するとした報告はなく，その機序も不明である．2 症例とも高ビリルビン血症改善とともに掻爬痕は消失し，ビタミン K 投与による肝機能改善は患者の生活の質の向上につながる可能性がある．

ポスター

P-030　Sudden cardiopulmonary arrest in a 12-year-old girl with nemaline myopathy
（終日 NPPV への移行が遅れ，窒息により心肺停止に至ったネマリンミオパチーの 12 歳女児例）

柴田有里（Yuri Shibata），釜田秀人，堤 健太郎，吉田　真
佐野厚生総合病院小児科

【はじめに】非侵襲的陽圧換気法（NPPV）は小児神経疾患の呼吸不全に対する第一選択である．しかし，NPPV を睡眠時から終日に移行するに際し明確な基準はなく，患児・家族の意向にも配慮する必要があるためその判断は難しい．【症例】ネマリンミオパチーの 12 歳女児．運動機能のピークは 3 歳で，動揺性歩行が可能だったが 4 歳以降は車椅子移動となった．食事や整容は自立し寝返りはできたが，着脱衣や車椅子移乗は全介助であった．知的障害はなく，普通学級に進学した．8 歳頃より低酸素血症・高二酸化炭素血症を認め，肺炎に伴う挿管管理を契機に 9 歳時に睡眠時 NPPV を導入した．11 歳時に側弯の増悪（Cobb 角 77 度）に対し矯正固定術を行ったが，呼吸困難感，頻脈，頭痛など呼吸不全を示唆する症状が続いた．短期入院を繰り返し睡眠時 NPPV の条件を強化したが，日中の低酸素血症や高二酸化炭素血症は改善しなかった（SpO_2 88-95%，室内気；pCO_2 57-63 mmHg）．日中 NPPV の導入を繰り返し患児・家族に提案したが，普通学級での生活を優先したい意向が強く，同意が得られなかった．授業中痰詰まりによる呼吸苦を訴え救急要請したが，搬送中心肺停止に至った．蘇生に成功したものの，抜管困難のため気管切開・声門閉鎖術を余儀なくされた．【考察】終日 NPPV 装着の同意を得られぬ中，窒息，心肺停止に至った．早期に終日 NPPV への移行ができていれば，致命的イベントを回避し気管切開までの期間を延長できた可能性がある．NPPV ガイドラインでは，昼間の換気補助導入の適応について明確な記載はないが，過去の報告では日中の高二酸化炭素血症の進行および呼吸不全を疑う症状の出現を導入の目安としている．患児・家族の拒否感が強くとも，リスクを客観的に評価し，終日 NPPV への移行を積極的に進めるべきである．

P-031 A successful case of UCMD treated with spinal fusion and respiratory rehabilitation（側湾症に対する矯正固定術と呼吸リハビリテーションが呼吸機能に有効であった Ullrich 型先天性筋ジストロフィーの 1 例）

仲村貞郎（Sadao Nakamura）[1]，玉城邦人[2]，神谷武志[3]，柳田晴久[4]，知念安紹[1]，中西浩一[1]
琉球大学医学部小児科[1]，名護療育医療センター小児科[2]，琉球大学医学部整形外科[3]，福岡市立こども病院[4]

【はじめに】Ullrich 型先天性筋ジストロフィー（UCMD）は VI 型コラーゲンの遺伝的欠損によって発症する先天性筋ジストロフィーで，進行性の呼吸障害を認める．早期から進行する側湾症はこの原因の 1 つとされる．【症例】17 歳女子．先天性股関節脱臼のため 1 歳時に観血的整復術が実施された．1 歳 9 か月で歩行を獲得したが，墜下性跛行があり筋力の低下も伴い走行や階段昇降は困難であった．11 歳時に精査のため当科に紹介．筋緊張低下・筋萎縮著名で近位関節拘縮，遠位関節過伸展，踵骨突出あり，筋疾患が考えられ筋生検を実施した．免疫染色にて Collagen VI の完全欠損が確認され UCMD と診断した．13 歳時から日中の倦怠感，頭痛があり，呼吸機能検査で肺活量 0.53 L，%PEF22.2 であった．睡眠時の高 CO_2 血症も認め，夜間の非侵襲的陽圧換気療法（NPPV）とカフアシストによる呼吸リハビリテーションを導入した．13 歳時に Cobb 角 35 度であったが，1 年で Cobb 角 64 度と急激な悪化を認めたため，14 歳時に側湾症に対する矯正固定術を施行し，術後の Cobb 角は 35 度と改善した．術後 4 年の呼吸機能検査で肺活量 1.00 L，%PEF37,9 と改善し，呼吸機能を維持している．【考察】過去の報告では UCMD に対する側湾症に対する外科的矯正術について，10 歳以降の手術例で呼吸機能に対する有意な効果ないが，10 歳以前のより早期に手術が行われた場合は，呼吸障害の進行を遅らせると報告されている．本症例は 14 歳で実施したが，NPPV と呼吸リハビリテーションを併用し比較的良好な呼吸機能の経過を得られたので報告する．

P-032 A case of UBTF mutation with Parkinsonism, myoclonus and regression after infection at 3 years old（3 歳より感染を契機に退行しミオクローヌスとパーキンソニズムを呈する UBTF 遺伝子変異の 1 例）

下田木の実（Konomi Shimoda）[1]，森　貴幸[1]，柿本　優[1]，岩間一浩[2]，水口　剛[2]，竹中　暁[1]，佐藤敦志[1]，松本直通[2]，岡　　明[3]，水口　雅[1,2]
東京大学医学部小児科[1]，横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学[2]，東京大学医学系研究科国際保健学専攻発達医科学講座[3]

【はじめに】rRNA 代謝に関与する UBTF 遺伝子変異により，小児期から退行し錐体外路症状を伴う症例報告が散見される．今回，全エクソーム解析で同遺伝子の変異が認められ，3 歳より退行し，パーキンソニズムとミオクローヌスを呈した症例を経験したので報告する．【症例】13 歳 7 か月の女子．周産期は特記事項なし．3 歳までは年齢相応の発達であったが，3 歳 5 か月時にマイコプラズマ肺炎に罹患後，巧緻運動が稚拙となる．4 歳頃から呂律がまわりにくくなり，発語および語彙の減少，歩行失調を呈した．5 歳 9 か月時，頭部 CT で皮質萎縮，頭部 MRI で白質病変ならびに大脳-小脳萎縮が指摘された．末梢血リンパ球の空胞変性も認め，代謝性疾患が疑われたが診断に至らず．11 歳時に当院受診．受診時，ミオクローヌスを認め，パーキンソン症状（凝視，仮面様顔貌，流涎，振戦，固縮，動作緩慢，無表情，前傾姿勢，小刻み歩行）も出現していたが，介助なしで歩行は可能であった．髄液の HVA，5-HIAA は低下していたが，ドパミン SPECT では特に異常なく，giant SEP は認めず．頭部 MRI で全体的に著明な萎縮と脳梁の菲薄化，白質は FLAIR/T2WI にて広汎に淡い高信号あり．脳血流 SPECT で両側側頭葉，帯状回，内側後頭葉で中等度～高度の血流低下，小脳，両側視床でも血流低下あり．てんかん発作は 1 回のみで内服なしで発作なし．13 歳時，介助なしで歩行はできないが，食事は介助無しで摂取可能である．遺伝子検査で，UBTF のヘテロ接合 c.628G＞A：p.Glu210Lys バリアントを認め，既報告と同部位で症状がほぼ合致したため，UBTF 遺伝子変異による神経変性疾患と診断した．【まとめ】小児期に退行し，不随意運動，錐体外路症状がある場合は，UBTF 遺伝子の異常の可能性を考慮してもよいと考えられる．

P-033 FA2H novel mutation：a spastic paraplegia 35 case with characteristic findings on brain MRI（経過途中から特徴的な画像所見を示し，FA2H 新規変異を認めた遺伝性痙性対麻痺 35 型の 1 例）

石井雅宏（Masahiro Ishii），福田智文，柴原淳平，五十嵐亮太，千手絢子，下野昌幸，楠原浩一
産業医科大学医学部小児科

【はじめに】遺伝性痙性対麻痺 35 型は緩徐進行性の下肢痙縮と筋力低下を主徴とし，脊髄錐体路，後索，脊髄小脳路の変性を主病変とする神経変性疾患である．6 番染色体長腕の FA2H が責任遺伝子である常染色体劣性疾患で頻度は 100 万人に 1 人以下である．今回，画像所見を契機に診断に至った 1 例を経験した．【経過】35 週，1,890 g で仮死なく出生した．3 歳から踵が浮き，下肢内転させ走るようになり前医を受診．知能は正常だが両側尖足を認め，歩行は可能だが走行は不安定であり，痙性対麻痺と診断された．その後尖足や運動機能は悪化し，動揺歩行も出現し，精査目的に 5 歳時に当院入院．頭部 MRI で大脳，小脳，脳幹の進行性の萎縮を指摘されたが眼底，神経伝導速度，脳波，視覚誘発電位，CK に異常は認めなかった．その後，知的な面では 10 歳頃から発語は緩徐，長い文章は理解できず，発語も 2 語文程度になった．運動面も四肢不全麻痺に進行し，14 歳から車いす移動になった．16 歳頃から側弯や膀胱直腸障害も出現した．19 歳時の頭部 MRI で鉄沈着を示唆する淡蒼球の T2 低信号域，脳室周囲白質の T2 高信号，末梢神経伝導速度の低下を認めた．痙性対麻痺 35 型を第一の鑑別に考え，全ゲノム検査を行い，新規変異（c.137dupG：p.G46fs）を同定した．【考察】他の遺伝性痙性対麻痺と同様に 35 型も臨床症状や画像所見が多様である．本症例でも特徴的とされるジストニアや眼振，てんかんは認めていない．画像所見は必発ではないが特徴的な鉄沈着を示唆する所見を経過中から認めた．このような特異的な所見を見逃さない一方，所見に多様性があるため診断に苦慮する場合があり，そのような場合は早期に遺伝子パネル解析か全ゲノム解析を行うことが肝要と考えた．【結語】痙性対麻痺の一群に鉄沈着を来すものがあるので注意が必要である．

P-034　Estimating secular changes in childhood-onset Alexander disease with seizures （けいれんを伴う小児期発症のアレキサンダー病の経年的変化の推測）

吉田誠克（Tomokatsu Yoshida）[1]，水田依久子[1]，安田　怜[1]，中川正法[2]，水野敏樹[1]
京都府立医科大学大学院医学研究科神経内科[1]，京都府立医科大学北部医療センター神経内科[2]

【目的】アレキサンダー病（Alexander disease；AxD）は *GFAP* 遺伝子変異による稀な一次性アストロサイト疾患である．臨床的には主に乳児期発症で大脳白質に病変の主座をもつ型（大脳優位型）と主に成人期発症で延髄・脊髄に病変の主座をもつ型（延髄・脊髄優位型）に分類できるが，その疾患の経年的変化についてはまとまった報告がない．今回われわれはけいれんを伴う小児期発症例を対象に AxD の経年的変化を推測する試みを行った．【方法】対象は当施設にて遺伝子解析を実施した発症時 10 歳以下の *GFAP* 遺伝子変異陽性 AxD でけいれんを伴う 15 例（男児 3 名，女児 12 名）．臨床情報は解析依頼時に収集したサマリーあるいは所定の様式と MRI 画像から得た．初発症状から検査までの期間（罹病期間）が 1 年以内の短期経過群（9 名）と 15 年以上の長期経過群（6 名）に対して神経学的所見と画像所見を比較検討した．【結果】発症年齢は 2.1 歳（0–10：中央値 1 歳）．長期経過群の罹病期間は 34.3 年（15–46）．けいれんは全例で初発症状であった．短期経過群ではけいれん以外に精神運動発達遅滞と四肢あるいは下肢の運動麻痺，MRI にて前頭部優位の大脳白質病変，基底核の異常，脳室周囲の縁取りを高頻度に認めた．長期経過群では短期経過群に認めた所見に加えて小脳失調，構音障害，嚥下障害，自律神経障害および側弯，MRI にて中脳，延髄，小脳および頸髄の異常と大脳白質病変の空洞化を高頻度に認めた．短期経過群にのみ認める症状および画像所見はなかった．【結論】けいれんを伴う小児期発症 AxD では経年的に延髄・脊髄優位型の症候と画像変化および大脳白質の空洞化が加わると推測された．本研究は AxD の自然史を理解する上での一つのデータになりうると考える．

P-035　Sibling cases of Pol3-related leukodystrophies with POLR3K mutation （POLR3K 遺伝子変異を認めた Pol3 関連白質ジストロフィーの兄弟例）

木許恭宏（Yasuhiro Kimoto），谷口英里奈，池田俊郎，盛武　浩
宮崎大学医学部小児科

【はじめに】Pol3 関連白質ジストロフィーは，痙性あるいは小脳失調による進行性歩行異常，歯牙の異常，性腺機能低下症，頭部 MRI で小脳萎縮と脳梁低形成を伴う大脳白質低髄鞘化を特徴とする疾患であり，責任遺伝子として POLR3A，POLR3B，POLR1C が同定されている．POLR3K 遺伝子変異をもつ Pol3 関連白質ジストロフィーの兄弟例を報告する．【症例 1】第 1 子．近親婚あり（曽祖父同士が兄弟）．1 歳頃から運動発達の遅れを指摘され，2 歳頃に独歩を獲得した．3 歳時に当科受診し，眼振，四肢の振戦，歩行時のふらつき，低身長を認めた．頭部 MRI で低髄鞘化を示す大脳白質の T2 強調像高信号を認め，PLP1 遺伝子検査を施行されたが，PLP1 遺伝子の重複，欠失，点変異は認めなかった．4 歳時には移動は四つ這いとなり，緩やかに痙性麻痺の進行を認め，精神運動退行を認めた．17 歳時点で移動は車椅子，簡単な指示には従うが発語はなく，－10.0 SD の低身長，歯牙の異常（歯数不足），思春期遅発症を認める．【症例 2】第 2 子．兄と同様に精神運動発達遅滞，痙性麻痺，眼振，振戦，低身長，歯牙の異常を認め，頭部 MRI で低髄鞘化を認めた．全エクソーム解析で兄弟共通のホモ接合変異として POLR3K 遺伝子に c.121C＞T 変異を認めた．経時的な頭部 MRI で脳梁および小脳の進行性の萎縮を認めた．【考察】これまでに POLR3K 遺伝子変異の報告は 2 家系のみであり，本症例は既報告と同様の所見を認めた．POLR3A，POLR3B 遺伝子変異の臨床像との明らかな相違はなかった．Pol3 関連白質ジストロフィーの責任遺伝子として POLR3A，POLR3B，POLR1C に加え，POLR3K も念頭に置く必要がある．

ポスター

P-036　Ketogenic diet therapy for epilepsy in infantile Alexander disease；3 cases （乳児型アレキサンダー病における難治性てんかんに対するケトン食療法；3 例の検討）

榊原崇文（Takafumi Sakakibara）[1]，加藤竹雄[2]，濱田　周[2]，甲良謙伍[2]，大久保天進[1]，川口達也[1]，田中孝之[3]，吉田誠克[4]，嶋　緑倫[1]
奈良県立医科大学小児科[1]，兵庫県立尼崎総合医療センター小児科[2]，京都大学医学部附属病院発達小児科学[3]，京都府立医科大学大学院医学研究科神経内科[4]

【はじめに】乳児型アレキサンダー病（iAxD）は，glial fibrillary acidic protein（GFAP）遺伝子変異による変性疾患で難治性てんかんを合併する．GFAP が蓄積したアストロサイトは，炎症性分子の産生とミクログリアの活性化を引き起こす．難治性てんかんに対してケトン食療法（KDT）を行った iAxD3 例について報告する．【症例】症例 1 は，生後 3 か月に頻回嘔吐発作で発症した女児．頭部画像異常と GFAP 遺伝子の p.L353P 変異から iAxD と診断．生後 12 か月から KDT（ケトン比 3：1，β ヒドロキシ酪酸 2,500 μmol/L）を開始．発作消失と脳波異常は改善したが，頭部画像異常は進行した．症例 2 は，生後 3 か月に部分発作で発症した一卵性双生女児．頭部画像異常と GFAP 遺伝子の p.E362K 変異から iAxD と診断．生後 7 か月から KDT（ケトン比 3：1，β ヒドロキシ酪酸 8,610 μmol/L）を開始．発作消失と脳波異常の改善を認めたが，頭部画像異常は進行した．症例 3 は，症例 2 の妹，生後 3 か月に部分発作で発症した．頭部画像異常と GFAP 遺伝子の p.E362K 変異を認め iAxD と診断．生後 7 か月から KDT（ケトン比 4：1，β ヒドロキシ酪酸 6,460 μmol/L）を開始．発作消失と脳波異常の改善を認めたが，頭部画像異常は進行した．KDT 治療前後の髄液で IL-6，IL-8，CXCL10 および MCP-1 の高値を全例に認め，またすべて血中に比べ高値であった．本報告は，家族からインフォームド・コンセント，医の倫理審査委員会（受付番号 2409）の承認を得ている．【考察】KDT は，iAxD に合併する難治性てんかんに対して発作消失と脳波異常の改善に有効であった．しかし，持続する髄液高サイトカイン血症および頭部画像異常増悪は，KDT が iAxD の進行抑制に不十分であることを示唆している．【結語】KDT は iAxD の難治性てんかんに有効だが，進行抑制には免疫調整療法の併用について検討が必要である．

P-037 A case of SENDA followed-up as complications of influenza encephalopathy（インフルエンザ脳症の後遺症としてフォローされていたSENDAの1例）

短田浩一（Koichi Tanda）[1]，宇田大祐[1]，近藤秀仁[1]，西村　陽[2]
京都第一赤十字病院小児科[1]，京都第一赤十字病院新生児科[2]

Static encephalopathy of childhood neurodegeneration in adulthood（SENDA）は，小児期早期からの非進行性の知的障害，成人期になり急速に進行するジストニア，パーキンソン症状および認知症を呈する疾患である．今回我々は，乳児期にインフルエンザ脳症を罹患した児として継続フォローされた後に，SENDAと診断された症例を経験したので報告する．症例は19歳女性．在胎40週体重3,850 gで経膣分娩で出生．定頸5ヶ月，寝返り8ヶ月で可能となり，その後発達の遅れに対して療育・訓練を受けていた．2歳7ヶ月より動作停止発作が出現し，抗てんかん薬内服を開始した．2歳10ヶ月インフルエンザ罹患時の発熱時にけいれん，意識障害を認め，頭部MRI上両側基底核の異常信号を認め，インフルエンザ脳症と診断された．以降重度の発達遅滞，てんかん症例として，神経外来でフォローされていたが，10歳頃から手もみ運動が目立つようになり，11歳時Rett症候群関連の遺伝子検査を施行したが，異常はみられなかった．12歳時心電図異常から，心房中隔欠損症，肺高血圧症と診断され，在宅酸素療法が開始された．19歳時WDR45遺伝子のde novoのナンセンス変異（c.700C＞T/p.Arg234＊）が判明し，頭部MRIで黒質・淡蒼球に鉄沈着所見を認め，SENDAと確定診断した．現在表情の表出はあるが，発語なく，合目的的動作もみられず，生活は全介助の状況である．SENDAにおいて，幼児期の発熱時けいれんに伴う基底核異常信号やRett症候群様症状がみられるとの報告があり，本症例において，発熱時けいれんエピソード前の発達の遅れを含む一連の症状経過をSENDAの症状として，一元的に説明することができた．

P-038 A case of suspected Rasmussen syndrome：refractory epilepsy developing after vaccination（予防接種後に進行性の難治性てんかんを発症し，ステロイドパルス療法が有効であったRasmussen症候群を疑う1例）

渡辺圭介（Keisuke Watanabe），矢野珠巨，山本達彦
秋田大学医学部附属病院小児科

【はじめに】Rasmussen syndrome（以下RS）は自己免疫性炎症により発症し，難治性のてんかんを生じる疾患である．感染や頭部外傷の他，一部の症例では先行するワクチン接種の関与が疑われる症例が存在する．インフルエンザワクチンの接種後にてんかんを発症し，亜急性に増悪するRSと考えられる症例を経験した．【症例】5歳男児．4歳過ぎに初めてインフルエンザの予防接種を行った．その1-2週間後から流涎が増え，次第に動作停止や顔面のぴくつきを伴っていることに気づかれた．てんかんとして加療開始されたが発作は難治であり，抗てんかん薬調整で一時的な改善は認めるものの再増悪を繰り返した．発症から9ヶ月で右足の持続的なミオクローヌスと右上下肢の不全麻痺を呈し，前者はepilepsia partialis continuaと考えられた．脳波は左半球の徐波化と同部より起始する棘波・徐波律動を呈し，頭部MRIでは左頭頂葉皮質にT2WI/FLAIR高信号病変を，またASLおよびSPECTでは左半球の灌流低下所見を認めた．これまでの検査や病変の分布・性状からは代謝疾患や種々の脱髄性疾患，血管炎等は否定的であり，画像上は皮質形成異常も指摘できず，発症初期のRSの可能性を強く疑った．ステロイドパルス療法を3クール行ったところ，発作頻度は大きく減少し，後療法としてプレドニゾロンの内服を開始して継続している．【考察】RSの診断基準では画像上の脳萎縮所見が必須とされ，時間経過とともに萎縮は明らかとなるが，初期には限局性皮質腫脹やT2/FLAIR高信号病変のみを認める例もある．一方で患児のADLや予後を考慮すれば早期の治療介入が望ましく，本症例でも治療方針の決定には苦慮している．髄液・血清中のGlu-R抗体検索のため検体を提出しており，その結果や画像検査の推移も踏まえ報告する．

P-039 MOGAb associated encephalitis and optic neuritis with decreased blood perfusion of parietal lobe（頭頂葉に脳血流低下をきたした抗MOG抗体関連視神経炎合併急性脳炎の1例）

森　春輝（Haruki Mori），小橋孝介，森　雅人，平本龍吾
松戸市立総合医療センター小児医療センター小児科

【はじめに】抗myelin oligodendrocyte glycoprotein（MOG）抗体は中枢神経系の髄鞘に局在する抗原蛋白であるMOGに対する抗体で，小児においては急性散在性脳脊髄炎や視神経炎で近年症例の報告が増加している．今回当院で頭頂葉の脳血流低下をきたした視神経炎合併急性脳炎の1例を経験したので文献的考察を交えて報告する．【症例】健康な9歳男児．X日無熱性けいれん重積後に当院入院した．てんかんの診断でレベチラセタムの内服を開始し，X＋2日に退院．X＋5日に母は性格変化，記銘力障害に気がついた．X＋12日から視力低下，視野障害を認めたため同日当院再診し，入院とした．入院時の髄液検査で細胞数129/μLと単核球優位の増加を認めた．再入院時施行した頭部・脊髄MRI検査では明らかな異常信号は認めなかったが，arterial spin labelingで頭頂葉の血流低下を認めた．眼底検査では両側視神経浮腫を認めた．視神経炎合併急性脳炎の診断でステロイドパルス療法を開始した．1クール終了後から性格変化・記銘力低下および視力低下・視野障害は改善傾向を認め，X＋28日に3クール目を終了時には症状消失した．入院時提出した検体で，ミエリン塩基性蛋白は975 pg/mLと上昇を認め，オリゴクローナルバンドは陽性，抗AQP4抗体は陰性，抗MOG抗体は陽性だった．【考察】MOG抗体関連疾患の病変部位は視神経・脊髄・大脳皮質など中枢神経の様々な部位で認められる．本症例では，典型的な大脳病変は認められなかったが，大脳の機能異常に伴う症状と考えられる性格変化や記銘力低下を認め視神経炎合併急性脳炎と診断した．経過中認めた大脳の異常所見は頭頂葉の血流低下のみであった．頭部MRIで異常信号を認めない場合も，臨床上急性脳炎を疑う場合機能画像評価を行うことも検討すべきである．

P-040　Unilateral optic neuritis in a girl with anti-NMDA receptor encephalitis （片側視神経炎を続発した抗 NMDA 受容体脳炎の女児例）

眞柄慎一（Shinichi Magara），山中崇之
新潟市民病院小児科

【はじめに】抗 NMDA 受容体脳炎は精神症状やけいれんを主症状とするが，まれに視神経炎を合併することがある．多くは視神経脊髄炎（NMO）関連抗体が陽性で両者のオーバーラップと考えられるが，NMO 関連抗体陰性例も存在し，その病態については不明な点が多い．【症例】発症時 14 歳の女子．X 年 6 月，約 2 週間続く頭痛と微熱の精査のため入院．髄液検査で細胞数と蛋白の増加あり，当初無菌性髄膜炎と診断されたが，入院 8 日目に計算や書字の困難感が出現し，数日で急激に興奮などの精神症状の悪化あり．MRI では異常所見なく，脳波で左前頭部を中心に徐波が頻発し，髄液中の抗 NMDA 受容体抗体陽性で，抗 NMDA 受容体脳炎と診断された．卵巣腫瘍は陰性だった．ステロイドパルス，ガンマグロブリンの効果は乏しく，入院 19 日目から鎮静下で血漿交換を 5 回受け，その後精神症状の回復あり．入院 53 日目，病前に近い状態で退院した．X 年 9 月，右眼球痛と数日間の経過での右視力低下を自覚．約 2 週間後に当科受診し，右眼は指数弁以下．MRI で右視神経に腫脹と造影効果あり，眼科診察でも右視神経炎と診断された．MRI で大脳脳幹病変は無し．明らかな脊髄症状は無し．血清の抗アクアポリン 4 抗体と抗 MOG 抗体は陰性で，髄液検査でオリゴクローナルバンド陽性だった．メチルプレドニゾロン 500 mg/日×連日 3 日間後に著明な視力の改善あり，現時点でほぼ病前にまで回復している．【考察】本例は片側性の視神経炎を示し，オリゴクローナルバンド陽性な点など，多発性硬化症での視神経炎に近い特徴を有していると考えた．また，当初の脳炎はステロイドパルスが無効で血漿交換を要したのに比して，視神経炎はステロイドパルス 1 回で視力回復が得られており，両者の病態が異なる可能性が示唆された．

P-041　MOG-antibody spectrum disorder treated with plasma exchange: a case report （血漿交換により症状の改善を得た抗myelin oligodendrocyte glycoprotein抗体関連脱髄性疾患の1例）

平山良道（Hirayama Yoshimichi）
那覇市立病院小児科

【はじめに】Myelin oligodendrocyte glycoprotein（以下 MOG）は髄鞘の最外層に存在し，脳炎惹起性を有する糖タンパクである．抗 MOG 抗体が関連する脱髄性疾患は急性散在性脊髄性脳炎（以下 ADEM），視神経脊髄炎スペクトラム病（以下 NMOSD）など様々な臨床像を呈する．【症例】生来健康な 7 歳女児．X－7 日溶連菌咽頭炎に罹患し，抗菌薬治療で症状改善．X 日に活気低下，性格変化出現した．X＋7 日に認知機能の低下，尿・便失禁認め，当科紹介受診．受診時頭部 MRI で左側頭・後頭葉の皮質・皮質下白質，内包後脚，脳梁膨大部および白質に散在性の異常信号あり．臨床経過より acute disseminated encephalomyelitis（以下 ADEM）と診断した．メチルプレドニゾロンパルス療法（以下 MPT），免疫グロブリン（以下 IVIg）療法行い認知機能の改善を認めたが視機能障害が明らかとなった．Prednisolone（以下 PSL）後療法開始し X＋23 日目に退院となったが，X＋27 日より傾眠傾向，尿失禁が再燃し，視機能障害の悪化を認めた．眼底所見異常なし．X＋日の MRI 検査では視神経には異常所見認めなかったが，左後頭葉の病変拡大と脊髄 MRI で C2/3，Th3/4 に 1-1.5 椎体の異常信号認めた．初診時の血清・髄液にて抗 MOG 抗体陽性．抗 MOG 抗体関連脱髄性疾患と診断した．MPT2 クール，IVIg 療法 2 回行い，認知機能は改善したが，視機能の改善なし．X＋52 日より血漿交換療法 PE を計 7 回行い，視機能は改善傾向を示した．X＋79 日血清 MOG 抗体陰性化確認し，X＋282 日 PSL 後療法を漸減終了した．X＋344 日症状再燃無し．【まとめ】本症例は視神経の信号異常を伴わない視機能障害，3 椎体以下の脊髄病変など MOG 抗体関連脱髄性疾患として非典型的な臨床経過を呈し，診断に難渋した．同疾患の難治例では血液浄化療法が有効であり，MOG 抗体価の測定は病勢の予測に有用であった．

ポスター

P-042　A case of recurrent immune-mediated cerebellar ataxia treated with mPSL pulse therapy and rituximab （ステロイドパルス療法で症状の軽快と再燃を繰り返す免疫性小脳失調症にリツキシマブ投与が奏功した 2 歳女児例）

井手見名子（Minako Ide），濱田　周，甲良謙伍，松本貴子，毎原敏郎，加藤竹雄
兵庫県立尼崎総合医療センター

【はじめに】小児期の急性小脳失調症は予後良好の疾患として知られているが，近年再燃を繰り返し，予後良好とはいえない慢性経過をたどる小脳失調症の報告が散見されている．今回我々は，ステロイドパルス療法で軽快と再燃を繰り返す小脳失調症にリツキシマブを投与した 2 歳女児を経験したので報告する．【症例】初発時 1 歳 10 ヶ月の女児．インフルエンザ A に罹患し 2 週間後に体幹失調と眼振，企図振戦が出現した．全身検索で腫瘍を認めず．頭部 MRI で異常なし．1 週間経過観察するも症状の改善はなく歩行不能であり，ステロイドパルス療法を 3 クール実施し症状は改善した．しかし，その後 1－2 ヶ月毎に 3 回小脳失調症状の再燃を認めた．急性増悪時にはいずれもステロイドパルス療法が奏功するが，改善後の維持療法として行った PSL 後療法，タクロリムス内服併用は効果がなかった．3 回目の急性増悪時，免疫グロブリン大量療法は効果を認めず．ステロイドパルス療法 3 クールを実施して症状は軽快したが寛解には至らず，リツキシマブ投与を追加した．リツキシマブ投与中に胃腸炎に罹患し一旦症状の再増悪を認めたが，大きな有害事象なく投与を終了し，投与終了時には小脳症状の更なる改善を認めた．【まとめ】免疫性小脳失調症は 2016 年に三苫らが提唱したカテゴリーである．免疫修飾療法が有効とされる一方，症状が進行し小脳症状を後遺症として残す場合もあり，治療可能期の存在を示唆している．我々は可能な限り再燃を減らし小脳機能の温存を目指して，今回リツキシマブの追加投与を行い，短期的には小脳症状の改善を認めた．今後，少しでも寛解を維持できるか経過を追う必要がある．

P-043 A case of anti-MOG antibody associated encephalomyelitis, performed electrophysiological evaluation
（電気生理学的評価を経時的に行った抗 MOG 抗体関連脳脊髄炎の 5 歳男児例）

三瀦正秀（Masahide Mitsuma）[1]，里　龍晴[2]，山下未央[1]，渡辺麻美[3]，松尾光弘[3]，高橋利幸[4]，森内浩幸[2]
JCHO 諫早総合病院小児科[1]，長崎大学病院小児科[2]，長崎県立こども医療福祉センター[3]，東北大学医学部神経内科学教室[4]

【症例】5 歳男児．【主訴】尿閉，下肢痛，歩行困難．【現病歴】入院 13 日前に発熱，咽頭痛あるも翌日には解熱．3 日前から排尿障害，下肢の疼痛，脱力が出現．症状は徐々に進行し，尿閉のため当科を紹介入院となった．【入院後経過】入院時，意識清明で体温 36.7 度．尿閉あり，下肢筋の筋緊張は低下し，立位保持不可，右膝関節自動不可，左膝関節は MMT1-2 程度，両足関節自動不可で，上肢の筋緊張・筋力低下は認めなかった．入院後 40 度台の発熱を認め，入院翌日にかけて下肢の自発運動は全くみられなくなり，上肢の筋力も両側 MMT 1 程度と筋力低下が進行，深部腱反射は保たれていた．単核球優位の髄液細胞数増加，髄液蛋白上昇あり．脊髄 MRI で延髄背側からつながる C2～Th12 にかけての長大な脊髄内高信号域あり，頭部 MRI では白質の T2 FLAIR 高信号域が散在していた．入院 5 日目に施行した末梢神経伝導速度検査では右正中神経，尺骨神経，後頸骨神経で F 波の出現率低下を認めた．ステロイドパルス 4 クール，免疫グロブリン大量静注療法後プレドニゾロン内服を開始し，入院 28 日目に転院した療育施設でリハビリを行い麻痺はほぼ病前まで改善した．急性期の血清抗 MOG 抗体陽性であり，抗 MOG 抗体関連脳脊髄炎と診断した．咽頭拭い液からコクサッキーウイルス B3 を検出した．回復期に施行した末梢神経伝導速度検査では F 波の出現率は改善していた．【考察】抗 MOG 抗体関連疾患は 2018 年に診断基準が提唱された比較的新しい疾患概念である．約 59％が再発するとの報告もあり，慎重な経過観察を要する．本疾患に関する電気生理学的評価の報告は少ないが，末梢神経伝導速度は臨床像同様速やかに改善することが報告されており，臨床経過をよく反映すると考えられた．

P-044 Cortical dysplasia over the multiple lobes following FLP for TTTS
（皮質形成異常を呈した胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術後の一卵性双胎の 1 例）

宮奈　香（Kaori Miyana）[1]，久保田雅也[2]，早川　格[2]，村松一洋[3]，松本　歩[3]
日本赤十字社医療センター小児科[1]，成育医療研究センター病院神経内科[2]，自治医科大学小児科[3]

【症例】1 歳 2 か月男児．一卵性双胎第 1 子．双胎間輸血症候群（供血）に対し在胎 18 週時に胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術（Fetoscopic laser photocagulation of placental communicating vessels：FLP）を施行した．在胎 37 週 3 日 2,170 g で出生し新生児期には特記すべき異常を認めなかったが，生後 3 か月ごろからあやし笑いの消失などの発達退行を認め，生後 4 か月時に spasm を発症した．脳波では徐波成分の多い burst と supression が交互に繰り返され，頭部 MRI では両側前頭葉，頭頂葉，後頭葉にかけて左右対称性の厚脳回を呈した．Spasm に対しては PB，ZNS，NZP 等の投与を行ったが難治であり，てんかんコントロール目的に他院へ紹介した．双胎の同胞は健常に発達しており，両親，本児，双胎の同胞で行った Exome 解析では病的変異は同定されなかった．【考察】FLP は双胎間輸血症候群における胎盤での両児間の血流のアンバランスを是正するために，在胎 16～26 週で行われる．生産児の 80％前後が正常発達となるが発達遅滞などの神経学的後遺症も 4～18％の児に認められ，その頭部 MRI 所見は PVL などの破壊性病変が多い．一方で FLP 施行時期は神経細胞遊走による大脳皮質の形成時期と重なっており，本例では FLP 後に急激に増加した脳血流が神経細胞遊走や脳形成に関わる遺伝子の発現調節に影響を及ぼして，皮質形成異常を呈した可能性が考えられた．FLP を施行した児に対しては，産科医，新生児科医と連携して長期的に観察することが望ましい．

P-045 A retrospective study of high-dose phenobarbital therapy in our NICU
（当院 NICU で phenobarbital 大量療法を行った症例の検討）

林谷俊和（Toshikazu Hayashiya），森宗孝夫，北岸弥寿朗，西澤侑香，西倉紀子，底田辰之
滋賀医科大学医学部附属病院小児科

【背景】新生児発作治療は有効性と安全性から phenobarbital（PB）を第 1 選択薬として使用することが多く，通常量の PB でコントロール不良な発作群発や重積状態に対しては PB 大量療法も選択肢の一つとなっている．しかし，新生児期や乳児期早期の PB 大量療法の有効性と安全性についての多症例での検討は少ない．【方法】2014 年 1 月～2019 年 9 月に当院 NICU で発作治療を行った 18 例について，PB 大量療法を含めた PB の使用状況と治療経過を後方視的に検討した．【結果】発作治療を行った 18 例全例で第 1 選択薬に PB を使用していた．PB 大量療法を行ったのはそのうち 6 例で，低酸素性虚血性脳症 2 例，脳室内出血 1 例，染色体異常 1 例，遺伝子異常 1 例，奇形症候群 1 例であった．最高 PB 濃度は 69.7～225 μg/mL であった．6 例中 3 例は PB 大量療法で発作は消失し，通常量 PB や他の抗てんかん薬により発作コントロールが可能であった．PB 大量療法開始から発作消失までの期間は 0～2 日であった．発作の消失しなかった 3 例ではその後，他の抗てんかん薬を多剤併用したが発作を完全に消失させることはできなかった．6 例中 1 例で PB の副作用と考えられる肝障害を認めたが，その後減量し改善した．副作用により PB 投与を中止した症例はなかった．生後 1 年時点で PB を継続していたのは 3 例であり，うち初期治療として PB 大量療法を行っていたものは 1 例であった．【考察】PB 大量療法を行った 6 例は基礎疾患を持つことから発作抑制が困難であると予想されたが，半数は発作のコントロールができた．呼吸抑制や血圧低下など重篤な副作用も認めず，初期治療としての PB 大量療法は有効であった．また，PB 大量療法を行い奏功した症例でも，その後 PB を中止または減量し，他剤に置き換えることができていた．発作抑制困難な症例では積極的に PB 大量療法を行うことも考慮される．

P-046　A case of the vein of Galen varix with spontaneous improvement （自然軽快した Galen 大静脈瘤の新生児例）

萩原　翔（Sho Hagiwara）[1]，藤井克則[1]，松本　弘[2]，白鳥恵理佳[1]
千葉大学大学院医学研究院小児病態学[1]，国保旭中央病院新生児科[2]

【目的】Galen 大静脈瘤は頭蓋内血管奇形の 1%，小児脳血管奇形の 30%の頻度とされる稀な疾患である．Galen 大静脈瘤の多くは胎生期の前脳正中静脈が遺残・拡張した“vein of Galen aneurysmal malformation（VGAM）”と，正常発生した Galen 大静脈が脳動静脈奇形より二次的に拡張した“vein of Galen aneurysmal dilatation（VGAD）”がある．いずれも不可逆で予後不良だが，今回肺高血圧による一過性 Galen 大静脈瘤を経験したので報告する．【症例】在胎 39 週帝王切開で出生した女児．生後より生理的肺高血圧による右心拡大が認められていた．日齢 1 より手足をぴくつかせる動きがあり，日齢 3 に酸素飽和度低下を伴うけいれんが認められ脳 CT を施行，直静脈洞・横静脈洞・矢状静脈洞の拡張を認め，Galen 大静脈瘤が考えられた．日齢 6 の脳 MRI では CT で認めた静脈洞および Galen 大静脈の拡張はなく動静脈シャントも認めなかった．けいれんは phenytoin 内服で消失し，日齢 22 に退院した．3 か月時の脳 MRI，MRV でも Galen 静脈の再拡大はなく，可逆性 Galen 大静脈瘤（varix type）と最終診断した．【考察】本症例は生理的肺高血圧により静脈うっ滞が生じ，Galen 大静脈瘤が一過性に生じたと考えられる．日齢が経過し生理的肺高血圧が改善することでうっ滞が解除され拡張が正常化したと考える．実際日齢 3 時点で右心拡大は解消されており，生理的肺高血圧の改善とともに拡大は消失した．Galen 大静脈瘤には動静脈奇形はなく心不全を契機に発症する varix type が現在までに 3 例報告されており，心疾患や肺高血圧を評価しながら外科的適応を判断する必要がある．

P-047　A neonatal case of COL4A1 mutation with extensive cerebral ischemia （広範な大脳虚血を呈した COL4A1 異常症の新生児例）

森宗孝夫（Takao Morimune），西澤侑香，西倉紀子，底田辰之
滋賀医科大学小児科

【症例】COL4A1 は基底膜を構成する 4 型 collagen α；1 鎖をコードし，病的変異は脳，腎臓，網膜などの臓器を主体とする出血，虚血などの血管性病変を生じる．今回新生児期にけいれんで発症し広範な虚血性病変を呈した COL4A1 異常症を経験した為報告する．【症例】0 か月女児．母体の妊娠経過中に異常指摘はなかった．在胎 39 週 4 日，経膣分娩で Apgar score 9 点/10 点（1 分/5 分），臍帯血 pH7.309 で出生．生後異常なく経過し日齢 5 に退院した．日齢 7 に四肢の強直発作と無呼吸発作を認め入院し，PB の投与でけいれんの抑制を行なった．日齢 9 の頭部 MRI で，大脳全体の白質に拡散強調画像での高信号変化を左右対称性に認め，最終的に多嚢胞性脳軟化症を呈した．先天性代謝性疾患や重症ウィルス感染などを念頭に置きながら鑑別を行なったが異常を認めず，全エクソーム解析を行い，COL4A1 に既報のヘテロ接合性 de novo 変異（c.2263G＞A：p.G755R）を認め，COL4A1 異常症の診断に至った．【考察】COL4A1 異常症は孔脳症や裂脳症，出血，梗塞，白質脳症といった多彩な中枢神経症状・画像所見を呈するが，同一遺伝子変異であっても世代間での表現型に違いが見られる．しかし，当症例の様に新生児期に左右対称性の広範な脳虚血を呈する場合は，原因不明の低酸素性虚血性脳症（HIE）と診断される場合が考えられる．当症例には何らかの負荷的影響が関与している可能性はあるが，画像上 HIE 類似の広範な虚血性病変を認めたとしても経過が合致しない場合は，将来的に多臓器に渡る症状出現の可能性から COL4A1 異常症を積極的に疑う必要があると考える．

ポスター

P-048　Visual cognitive function in patients with periventricular leukomalacia using WISC IV （脳室周囲白質軟化症における WISC-IV を用いた視覚認知機能の評価）

川上亜希（Aki Kawakami）[1,2]，横山美奈[1]，九島令子[1]
東京都立墨東病院新生児科[1]，東京都立北療育医療センター城南分園[2]

【目的】早期産児の合併症である脳室周囲白質軟化症（periventricular leukomalacia；以下 PVL）は運動機能障害の他に視覚認知機能も障害されやすいと言われているが，外来診察のみでの評価は困難なことが多い．今回，画像上 PVL と診断されている就学前後の児に WISC-IV を実施し，認知機能の特徴についてまとめたので報告する．【方法】早期産児で NICU に入院の既往があり，頭部 MRI 検査で PVL を指摘されたことがある 5 歳 9 ヶ月～8 歳 6 ヶ月の 7 名の児に WISC-IV を実施し，4 指標間や下位検査項目間についての得点差を標準出現率と比較し検討した．また，運動機能の自覚的問題など，質問表で聞き取り調査も行った．【結果】全検査 IQ は 69～113（96.4±13）であった．処理速度を除く 3 指標を比較すると最高値と最低値の差は 11～34（19±6.4）であった．最高指標は 7 例中 6 例で言語理解，最低指標は 4 例で知覚推理，2 例でワーキングメモリーであった．言語理解と知覚推理指標間の差を標準出現率と比較したところ言語理解の方が高値となり，うち 5 例に有意差を認めた．また下位項目の評価点は各症例においてばらつきが多い結果となったが，知覚推理の下位項目としては積木模様が 7 例中 6 例で最も低い点数となった．一方，運動機能については，7 例中 6 例で歩行機能に何らかの問題を自覚していたが，他覚的にはわかりづらいものが多く，歩行不能例は 1 例であった．【まとめ】当報告における PVL 症例では歩行可能で IQ が保たれているものの，WISC 指標間の比較で知覚推理に有意な低下を認める症例が目立った．また下位項目検査のばらつき度は標準出現率より高く，学習する上での困難を抱えやすい状況にあることも推察された．PVL のある児ついては，周囲に気付かれにくい視覚認知の問題が合併している可能性を念頭に置く必要がある．

P-049　35 cases of neonatal seizure
（新生児発作 35 例の検討）

家田大輔（Daisuke Ieda），中村勇治，堀 いくみ，服部文子，岩田欧介，齋藤伸治
名古屋市立大学大学院医学研究科小児科

【目的】新生児発作は中枢神経の重篤な傷害を反映する徴候であり，正期産児の 0.2-0.3％に認める．過去 14 年間に当院で経験した，新生児発作を認めた正期産児 35 例（男児 23 例，女児 12 例）を後方視的に検討した．【結果】生後 48 時間以内の発症は 13 例で，脳出血・脳梗塞・代謝異常症が各 2 例，重症新生児仮死・低血糖・薬物離脱症候群が各 1 例，4 例は原因不明であった．13 例中 11 例に PB を使用し，6 例で抗てんかん薬を継続，うち 2 例は難治である．重症新生児仮死・代謝異常症の各 1 例は新生児期に死亡した．1 例は自然終息性家族性新生児てんかんであった．生後 48 時間から生後 7 日以内の発症は 7 例で，代謝異常・脳出血・新生児仮死・細菌性髄膜炎・低血糖が各 1 例，2 例は原因不明であった．7 例中 6 例で PB を開始し，うち 4 例で抗てんかん薬を継続した．1 例は自然終息性新生児てんかんであった．生後 1 週間から生後 30 日以内の発症は 15 例で，18 トリソミーが 3 例，低カルシウム血症が 2 例，ヘルペス脳炎，13 トリソミー，頭蓋内石灰化病変が各 1 例で，1 例は心臓手術後に発作を認めた．6 例は原因不明であった．15 例中 12 例に抗てんかん薬を開始（PB 10 例，CBZ 1 例，CLB 1 例）し，7 例で抗てんかん薬を継続し，うち 3 例は難治で，1 例はのちに West 症候群を発症した．18 トリソミーの 2 例は死亡した．3 例は自然終息性新生児てんかんであった．【考察】新生児発作の原因は多様であるが，急性期に病因不明の症例は 34％であった．原因不明の新生児発作で，自然終息性新生児てんかんと最終診断された症例は，生後 48 時間以内発症で 25％，生後 48 時間から生後 7 日以内発症で 50％，生後 1 週間から生後 30 日以内発症で 50％であり，発症時期が早いことは予後不良因子である可能性が示唆された．

P-050　Clinical features of ring chromosome 14 syndrome in Japan
（本邦における環状 14 番染色体症候群の臨床的特徴）

生田陽二（Yoji Ikuta）[1]，小田欽哉[2]
東小金井小児神経・脳神経内科クリニック[1]，かみひこうきの会[2]

【目的】環状 14 番染色体症候群は難治性てんかんを主徴とする染色体異常症であるが，本邦における本症の臨床像についての既報は調べうる限りで報告されたことはない．患者家族会の発足により症例が集積しつつあるため，その臨床像を明らかにすることを目的とした．【方法】環状 14 番染色体症候群の患者家族会である「かみひこうきの会」に会員登録されている 6 症例に対して，患者家族の同意を得てアンケート形式にてデータ収集を行った．【結果】症例は男児 3 例，女児 3 例，年齢は 2〜11 歳（中央値 6 歳）であった．全例てんかんを有しており，その発症年齢は 2〜10 か月（中央値 7 か月）と乳児期の発症であった．最も多い発作頻度は 5 例が連日発作を起こしており，現在の発作頻度は連日から年に数回と差を認めた．発作型は複数あるが，全例短時間の強直発作を有した．現在内服している抗てんかん薬の種類は 3〜4 剤と全例多剤併用療法であり，うち 1 例は脳梁離断術を実施されている．現在の内服薬と無効で中止した薬剤とを比較すると，sodium valproate 5 例，zonisamide 3 例，lamotrigine 3 例で有効であり，carbamazepine 3 例，perampanel 2 例で無効であった．3 例で－2.0 SD を下回る低身長を認め，頭囲は回答の得られた 3 例は全例 10 パーセンタイル未満であった．また，全例知的障害を有し，その他の併存症として反復性中耳炎 3 例，甲状腺機能低下症，停留精巣，尿路感染症，二分脊椎，ウエスト症候群を各 1 例（重複あり）で認めた．医療的ケアを要する児は 2 例であった．【考察】2019 年 4 月に患者家族会が発足したことにより徐々に症例が集積し，本邦における本症の特徴や効果の期待できる治療が明らかとなってきた．今後も症例の集積を続け，よりよい治療へつなげていきたい．

P-051　Three patients in a Japanese family with Kleefstra syndrome and distinct phenotypes
（Kleefstra 症候群および多彩な臨床徴候を示した日本人家系の 3 例）

鳥尾倫子（Michiko Torio）[1]，礒部菜摘[2]，一宮優子[1]，井上普介[1,3]，園田有里[1,4]，實藤雅文[1,4]，酒井康成[1]，鳥巣浩幸[2]，大賀正一[1]
九州大学大学院医学研究院総合発達医学分野[1]，福岡歯科大学小児科[2]，九州大学病院総合周産期母子医療センター[3]，九州大学環境発達医学研究センター[4]

【はじめに】染色体 9q34.3 サブテロメア領域の欠失にともなう Kleefstra 症候群（KS）は，小頭症，知的障害，てんかんを含む多彩な症状を示すが，国内からの報告は少なく，臨床像の詳細は明らかでない．【症例 1】13 歳女子．先天性水頭症，知的障害あるが，経口摂取可能．呼吸不全なし．10 か月時にてんかんを発症し，内服治療中．【症例 2】12 歳男児．症例 1 の弟．特徴顔貌，大動脈縮窄症，脳梁低形成および停留精巣あり．水頭症なし．12 か月時にてんかんを発症．最重度知的障害があり，胃瘻造設と喉頭気管分離術を受け，在宅診療を継続中．【症例 3】7 歳男児．症例 1 および 2 の従弟．特徴顔貌と停留精巣および肺高血圧症あり．水頭症なし．1 歳 6 か月時にてんかんを発症．最重度知的障害があり，胃瘻造設と喉頭気管分離術を受けた．【結果】上記 3 例いずれも染色体 G バンド検査で異常なし．両親の同意を得て，染色体マイクロアレイ解析を行った．症例 1 には，6q27 領域に 2.5 Mb の欠失と 9q34.3 領域に 1.8 Mb の重複を検出した．症例 2 および 3 には，6q27 領域の重複と 9q34.3 領域の欠失が見られ，KS と診断した．【考察】上記 3 症例は，6q27 および 9q34.3 領域の対照的なコピー数異常を有していた．6q27 欠失の水頭症（症例 1），9q34.3 欠失の KS（症例 2 および 3）は，過去の報告と矛盾しない遺伝子型・表現型相関と考えられた．染色体マイクロアレイ法により，同一家系内で臨床徴候や重症度が異なる理由を明らかにすることができた．

P-052　Miller-Dieker syndrome presenting with gastrointestinal dysfunction （消化管蠕動運動低下をきたした Miller-Dieker 症候群の 4 例）

池田　梓（Azusa Ikeda），河合泰寛，関　衛順，蒲 ひかり，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神経内科

【背景】Miller-Dieker 症候群は，LIS1 遺伝子と YHWAE 遺伝子を含む 17p13.3 領域の欠失により，滑脳症と特徴的顔貌をきたす隣接遺伝子症候群である．成長障害，心奇形，VACTERL 連合の合併例の報告はあるが，消化管機能に関する合併症は報告されていない．【症例 1】8 歳男児．7 か月時から完全経管栄養，4 歳時から在宅 NPPV（noninvasive positive pressure ventilation）管理．幼児期後半から過緊張および頻回の誤嚥性肺炎があり，7 歳時から胃残増加のため 1 年間で 3.5 kg の体重減少をきたし，8 歳時から経胃瘻での栄養ポンプを用いた緩徐注入とした．【症例 2】17 歳男子．2 歳時から完全経管栄養．5 歳時に消化管アレルギーを発症し，成分栄養剤のみで栄養されていた．17 歳時，誤嚥性肺炎の反復と重度の胃食道逆流症のため，噴門形成術を行った．術後，胃から十二指腸への排泄不良をきたし，十二指腸への栄養注入も不能となった．完全中心静脈栄養，NPPV 管理を継続後，17 歳時に死亡した．【症例 3】23 歳男性．3 か月時から完全経管栄養．肺炎での挿管管理を反復し，1 歳 9 か月時に気管切開および喉頭気管分離術を行った．7 歳時から胃残増加が続き経胃管栄養が困難となり，12 歳時に腸瘻造設した．【症例 4】27 歳女性．乳児期から完全経管栄養，3 歳時から在宅酸素療法．13 歳時から胃食道逆流症による嘔吐が頻回であり，16 歳時に胃瘻造設および噴門形成術を行った．術後，胃から十二指腸への排泄不良をきたし経胃瘻栄養が困難となり，経胃瘻十二指腸チューブからの栄養へ変更した．【考察】Miller-Dieker 症候群では，機序は不明であるが，特に学童期以降に，呼吸障害や筋緊張の悪化，噴門形成術などを契機とした消化管蠕動運動低下を高率に合併する．

P-053　Overlap of Kabuki and Turner syndrome with partial Xp deletion encompassing KDM6A gene （KDM6A を含む X 染色体短腕部分欠失により Kabuki 症候群と Turner 症候群を合併した 1 例）

柿本　優（Yu Kakimoto）[1]，黒田友紀子[1]，森　貴幸[1]，竹中　暁[1]，下田木の実[1]，佐藤敦志[1]，岡　　明[1]，水口　雅[2]
東京大学医学部附属病院小児科[1]，東京大学大学院医学系研究科発達医科学[2]

【はじめに】Kabuki 症候群の原因遺伝子のひとつである KDM6A は X 染色体短腕上に存在するが，Turner 症候群との合併例の報告は少ない．今回我々は Kabuki 症候群の表現型を呈し，マイクロアレイ染色体検査で KDM6A 遺伝子を含む欠失を認めた非典型的 Turner 症候群の 1 例を経験した．【症例】胎児期から口唇口蓋裂を指摘されていた女児．日齢 4 に眼球上転・四肢強直の発作を認め抗てんかん薬を開始．以後てんかんのコントロールは良好だったが，運動・言語発達の遅れと成長障害を認めた．1 歳 3 ヶ月時に染色体検査を実施し，46,X,del（X）（p11.23）より Turner 症候群と診断した．口唇口蓋裂の合併と身体的所見から Kabuki 症候群を疑い，マイクロアレイ染色体検査で KDM6A 遺伝子を含む Xp11.3-p22.33 の 42.9 Mb 端部欠失を認めた．【考察】2 つの症候群は外表所見が類似するため，染色体検査結果より当初は Xp 部分モノソミーという非典型的 Turner 症候群と診断していた．過去の文献報告と合わせると発達遅滞，てんかんは Xp 部分モノソミーと関連している可能性が高いが，口唇口蓋裂の合併と特徴的な外表所見は Kabuki 症候群によるものと考えられた．KDM6A 遺伝子を原因とする Kabuki 症候群の多くは機能喪失変異だが，他の遺伝子を含む大きな欠失も報告されている．KDM6A 遺伝子は X 染色体不活化を免れるとされるが，一方でなぜ X 染色体欠失例全員が Kabuki 症候群の表現型を呈する訳ではないのかは不明である．【結語】Turner 症候群には Kabuki 症候群を合併する例が存在することに留意が必要である．

ポスター

P-054　A case of del（18）（q12.2q21.1）syndrome （18q12.2q21.2 欠失症候群の乳児例）

西澤侑香（Yuka Nishizawa），北岸弥寿朗，林谷俊和，森宗孝夫，西倉紀子，底田辰之
滋賀医科大学小児科

【緒言】18 番染色体長腕端部の欠失は 18q 欠失症候群として知られ，q21 から端部までの欠失例として 4 万出生に 1 人程度と報告されている．一方，長腕腕内欠失の報告は少ない．今回，我々は 18q12.2q21.2 欠失を認めた症例を経験したので報告する．【症例】11 か月女児．在胎 37 週 4 日，2,930 g で仮死なく出生した．日齢 2 にけいれんを認め，前医 NICU に入院した．その際低 Ca 血症を認め，日齢 5 まで補正を要した．頭部 CT 検査，脳波検査では異常所見なく，けいれん再発は認めず退院した．3 か月時に粘膜下口蓋裂を指摘された．感冒を契機に近医を受診した際に体重増加不良と運動発達の遅れを認めていたため，精査のために 9 か月時に当院に紹介となった．頸定 7 か月，寝返り 6 か月，追視・あやし笑い 4 か月と精神運動発達遅滞を認めた．当院受診時，身長 64.5 cm（－2.3 SD），体重 6,405 g（－2.0 SD）と発育不良を認め，坐位保持は不可であったが退行所見は認めなかった．眼間解離，内眼角贅皮，鞍鼻，両下肢内反足を認め，筋緊張は軽度低下していた．心血管奇形は認めなかったが，顔貌や新生児期の低 Ca 血症の既往などから 22q11.21 欠失症候群を疑い，染色体検査（G 分染法，全サブテロメア領域解析，FISH 解析）を行った．22q11.21 欠失は認めず，46XY,del（18）（q12.2q21.2）と確定した．【考察】18q12.2q21.2 の症例は，検索しえた限りではこれまでに 8 例の報告がある．全例に精神運動発達遅滞とてんかんを認め，その他斜視，内眼角贅皮，前額突出，筋緊張低下，肥満などが報告されている．18q 欠失症候群と比較すると，外表奇形が軽度で重篤な心，肺，脳合併症は認めず生命予後も悪くないとされる．本症例では，特徴的な顔貌と新生児期のけいれん，精神運動発達遅滞を認める他，粘膜下口蓋裂を合併しており，これは既報告にはみられない合併奇形であった．

P-055 Analysis of chromosome structural variations using long-read sequencing （ロングリードシーケンサーを用いた染色体構造異常の解析）

今泉太一（Taichi Imaizumi）[1,2]，柳下友映[2,3]，山本圭子[2]，西 恵理子[4]，岡本伸彦[4]，山本俊至[2]
聖マリアンナ医科大学小児科[1]，東京女子医科大学遺伝子医療センターゲノム診療科[2]，東京女子医科大学小児科[3]，大阪母子医療センター遺伝診療科[4]

【はじめに】比較ゲノムハイブリダイゼーション法（aCGH）により，複雑な染色体構造変異も同定できるようになった．そのような複雑な染色体構造が生じるメカニズムを知るには，切断点の解析が必要であるが，aCGH で得られる切断点情報は，解像度に限界があり，シーケンスレベルで切断点を同定することは難しい．さらに，2 か所以上の構造異常がどのような組み合わせで融合しているか予想がつかない場合が多く，切断点領域を PCR するだけでは解析することができなかった．そこで，ロングリードシーケンスによって複雑な構造異常のメカニズムを明らかにすることを試みた．【対象・方法】7 か月女児．顔貌よりダウン症候群が疑われ，aCGH により 21 番染色体長腕内に複数の重複領域を認めた症例を対象とした．患者由来 DNA を用い，Oxford Nanopore Technologies 社の PromethION を用いて解析を行った．aCGH データに基づいて切断点を予測し，IGV で予測される切断点付近を表示し，別の場所にもう一方がマップされるリードの情報を得て，Ribon で確認した．最終的に予想される切断・融合点が PCR で増幅されることを証明した．本研究は倫理委員会の承認を得ている．【結果】最終的に全ての切断点が 6 つのジャンクションで 1 本のシーケンスに繋がることが明らかになった．ダウン症責任領域の一つとして考えられている，RUNX1，RCAN1 は部分トリソミーであることが確認できた．【考察】数十 kbp 以上のシークエンスが可能な PromethION を利用することで，切断点をまたいだ長いリードを得られるようになり，染色体構造異常をシーケンスレベルで明らかにすることができた．ロングリードシーケンサーは複雑な染色体構造異常のメカニズム解明において有用なツールになりうる．

P-056 A case presenting with sudden onset of dysphagia due to glossopharyngeal and vagal nerve palsy （突然の嚥下障害を呈した舌咽・迷走神経麻痺の 1 例）

佐野のぞみ（Nozomi Sano）[1]，今塩屋聡伸[1]，松永愛香[1]，水流尚志[1]，松藤まゆみ[1]，細山浩史[2]，藤尾慎吾[2]，比嘉那優大[2]，吉本幸司[2]，黒野祐一[3]
国立病院機構南九州病院小児科[1]，鹿児島大学病院脳神経外科[2]，鹿児島大学大学院耳鼻咽喉科・頭頸部外科学[3]

【はじめに】水痘帯状疱疹ウイルスによる舌咽・迷走神経麻痺は成人例の報告が散見される．小児期に発症した突然の嚥下障害と鼻咽腔閉鎖不全の症例を経験したので報告し，原因について考察する．【症例】7 歳男児．既往歴：特記すべき事項なし．水痘ワクチン接種済み．主訴：水分嚥下時に鼻から出てくる，固形物が飲み込みにくい，大きな声がでない．発病 3 日目：当科紹介受診．理学的所見は特記すべきものなく，神経学的には不随意運動なく，小脳症状認めず，四肢の運動機能の異常は認めず，感覚障害も認めなかった．脳神経では咽頭反射が減弱し，左軟口蓋麻痺とカーテン徴候を認め，開鼻声を認めた．水分摂取時に鼻腔へ逆流し鼻咽腔閉鎖不全が疑われた．耳鼻科所見：咽頭喉頭の狭窄なく，声帯の動きに異常を認めなかった．頭部・頚椎 MRI：特記すべき所見なし．髄液所見正常．発病 7 日目：嘔吐時に，吐物が鼻から逆流してきた．発病 10 日目：カーテン徴候は残存していたが，開鼻声はほぼ消退していた．発病 19 日目：鼻咽腔閉鎖不全による鼻腔への逆流は認めなくなり普通食摂取可能となる．軽度のカーテン徴候を認めた．発病 26 日目：カーテン徴候はほぼ消失，臨床症状もほぼ軽快した．発病 19 日目のウイルス抗体価は，水痘 IgG-EIA＝61.4（正常値 2.0 未満），水痘 IgM-EIA＝陰性．【考察】本症例は 1 歳と 3 歳時に水痘予防接種を受け，4 歳時に父親の帯状疱疹発症時に不顕性感染し，今回ウイルス活性化により症状が惹起されたと考えた．一般に成人における水痘帯状疱疹ウイルスによる舌咽・迷走神経麻痺の報告は散見されるが，本症例のように予防接種後に感染し，ウイルス活性化による小児の報告は認めない．小児における突然の嚥下障害で発症し，他の症状がない場合，水痘帯状疱疹ウイルスによる脳神経麻痺も鑑別に考えられる．

P-057 Acute autonomic and sensory neuropathy accompanied with acute encephalopathy （急性脳症を合併した急性自律神経性感覚性ニューロパチーの女児例）

小川恵梨（Eri Ogawa）[1]，坂口友理[1]，金森啓太[1]，北見欣一[1]，鈴木洋実[1]，太田さやか[2]，冨田 直[2]，齊藤 修[3]，三山佐保子[1]
東京都立小児総合医療センター神経内科[1]，東京都立小児総合医療センター在宅診療科[2]，東京都立小児総合医療センター集中治療科[3]

【緒言】ギランバレー症候群に類似した発症様式を呈するニューロパチーの中には，感覚神経障害や自律神経障害が優位な病型が存在する．中には末梢神経症状のみならず，中枢神経症状を合併する症例が報告されているが，症例数は少なくその臨床経過については不明な点が多い．【症例】9 歳女児．発熱で発症．眼球結膜充血などの川崎病症状を伴い，第 4 病日に治療が開始された．同日からせん妄となり，意識障害が持続した．第 5 病日に呼吸症状が増悪し，また無呼吸を伴った為，人工呼吸器管理が開始された．高度の体位性低血圧と瞳孔不同を認め，下肢の自発運動は消失していた．脳波では 1-2 Hz を主体とする全般性の徐波化を示し，急性脳症が疑われた．鎮静薬中止後も昏睡状態が持続し，瞳孔は両側散瞳へ変化．第 8 病日には深部腱反射が消失した．経過中，頭部・脊髄 MRI に異常所見を認めなかった．血清ネオプテリン高値を認め，高サイトカイン血症による病態と考え，γグロブリン大量療法，ステロイドパルス療法を反復して実施し，第 11 病日に血漿交換療法を追加した．血漿交換療法開始後から意識障害および脳波の徐波化は改善した．一方，重度の自律神経症状・感覚症状と四肢の運動障害が持続し，臨床的に急性自律神経性感覚性ニューロパチーが疑われた．γグロブリン療法を複数回追加したが，臨床的効果は乏しかった．現在，知的には発症前と同様であり，理学療法により運動機能は緩徐に改善傾向であるが，重篤な自律神経・感覚神経症状を後遺した．【考察】急性脳症を合併した末梢神経障害の報告が成人・小児例ともに少数存在する．今回の症例と同様，いずれも免疫療法による中枢神経症状の予後は良好であるが，自律神経・感覚神経障害の予後は不良である．更なる症例の蓄積と治療法の検討が望まれる．

P-058　A case of CIDP that can avoid aseptic meningitis due to IVIg by introducing SCIg
（皮下注用免疫グロブリン製剤導入により静注用免疫グロブリン製剤による無菌性髄膜炎を回避できた慢性炎症性脱髄性多発神経炎症例）

松林朋子（Tomoko Matsubayashi）[1]，玉利明信[1]，村上智美[1]，奥村良法[1]，平野恵子[2]，渡邉誠司[1]
静岡県立こども病院神経科[1]，磐田市立総合病院小児科[2]

【はじめに】皮下注用人免疫グロブリン製剤（以下 SCIg）が 2019 年 3 月に慢性炎症性脱髄性多発神経炎（以下 CIDP）の運動機能低下の進行抑制として保険適応となった．頻回再燃時に投与していた静注用免疫グロブリン製剤（以下 IVIg）に効果はあったものの無菌性髄膜炎症状が強かった患児に対して頭痛なく SCIg を導入できたので報告する【症例】15 歳女子．3 歳 4 か月時に歩行障害と下肢痛出現．下肢優位の対称性筋力低下，深部腱反射消失，神経伝導速度低下，髄液蛋白細胞解離を認めた．IVIg を投与されたが頭痛，嘔吐，発熱出現．髄液細胞数増加を認め IVIg による無菌性髄膜炎と考えられ 3 日間で IVIg を中止．ステロイドパルス療法後 PSL による後療法後に小走り可能となった．3 歳 10 か月時 PSL 減量中止後再燃．IVIg 投与で無菌性髄膜炎発症．運動機能は改善し独歩可能となった．3 歳 11 か月再燃時に免疫吸着療法施行．またシクロスポリン開始．症状は改善したが 2 週間で再燃．ステロイドパルス 3 クール施行後 IVIg 1 g/kg2 日投与．その際は副作用なし．その後 5 か月間緩解．4 歳 7 か月再燃時パルス療法 1 回後 IVIg 2 g/kg/回．その後 2 回再燃し同治療を施行．5 歳 2 か月時タクロリムス開始．その後，1 年に 1-2 回の頻度で再燃．mPSL 10 mg/kg 投与後 IVIg 2 g/kg を再燃のたびに繰り返していた．副作用は出ないこともあった．SCIg が CIDP に保険適応となった事を契機に 15 歳 8 か月で導入．投与翌日に倦怠感はあるものの頭痛は出現しなかった．現在のところ IVIg が必要となる筋力低下は出現していない．【結語】SCIg 導入開始からの投与期間が短く長期的な臨床症状の評価はできないが，再燃時に投与していた IVIg による無菌性髄膜炎症状は SCIg では出現せず安全に導入する事ができた．

P-059　Electrophysiologic tests could be useful for the diagnosis of Andersen-Tawil syndrome
（遺伝子異常未検出の Andersen-Tawil 症候群に対し電気生理学的検査が診断の一助となった 1 例）

堅田有宇（Yu Katata），植松有里佳，及川善嗣，阿部　裕，植松　貢，呉　繁夫
東北大学病院小児科

【はじめに】Andersen-Tawil 症候群（ATS）は常染色体優性遺伝の筋チャネロパチーの一種であり，確定診断には遺伝子診断が必要だが，その病態は各筋イオンチャネルの筋線維膜の興奮性異常である．そのため，電気生理学的検査で筋細胞膜の興奮性変化を評価することは病態の推測だけでなく，遺伝子検索の方向付けという面でも重要である．今回，遺伝子異常未検出の ATS の児に対して各種電気生理学的検査を施行し，検索時の方向性を決定する一助となったので報告する．【症例・考察】8 歳男児．父及び父方祖父が同様の症状を呈していた．2 歳頃より年 1 回，6 歳頃からは月 2 回の頻度で，数日間持続する手足の筋力低下を繰り返していたため，当科受診となった．特徴的顔貌あり，筋痛なし，無症状時には筋力低下を認めていなかった．また血清 K 値の異常も認めなかった．先天性筋無力症及び筋チャネロパチーの鑑別のため，安静時及び強収縮負荷後 3 Hz 反復神経刺激検査（RNS），prolonged exercise（PE）test を施行した．PE test 陽性かつ心電図で u 波を認め，特徴的な臨床症状を有することから KCNJ2 遺伝子異常の検出を試みたが，陰性であった．経過観察中に症状出現頻度が増加したため，初回検査から 3 年後，脱力発作中に同検査を施行した．PE test において初回では 39%，発作中では 63%の振幅低下を認めた．他の検査ではいずれも陰性であった．症状より ATS を強く疑ったが，初回の遺伝子検索では異常が検出されずに診断に苦慮した．2 回の PE test 陽性所見は明らかで，再度遺伝子検索をした結果，KCNJ2 変異が検出され確定診断に至っている．筋チャネロパチーの確定診断には電気生理学的検査の重要性が特に高いと考えられた．

ポスター

P-060　Skeletal muscle images in patients with neuromuscular diseases
（神経筋疾患症例の筋画像評価：罹患筋の選択性について）

伊藤祐介[1]，漆畑　伶[1]，石垣英俊[1]，平出拓也[1]，林　泰寿[1]，鈴木輝彦[2]，遠藤雄策[2]，宮本　健[3]，杉江陽子[5]，杉江秀夫[4]，福田冬季子[1]
浜松医科大学小児科[1]，浜松市発達医療総合福祉センター小児科[2]，浜松医療センター小児科[3]，常葉大学保健医療学部[4]，葵町こどもクリニック[5]

【目的】神経筋疾患は疾患特異的な画像所見を示すことが知られている．当科で診療した神経筋疾患の骨格筋 CT および MRI 所見を精査し，疾患ごとの特徴について検討する．【対象】2012 年 9 月から 2019 年 11 月に当科に通院歴があり，CT または MRI で骨格筋の評価を行った神経筋疾患患者 24 例［筋ジストロフィー 12 例〔検査時 0y7m-12y2m，中央値 4y5m，Duchenne 型（DMD）7 例，DMD キャリア 2 例，福山型 2 例，Ullrich 型 1 例〕，先天性ミオパチー 2 例（9y1m-21y2m，15y2m，先天性筋線維タイプ不均等症 1 例，ネマリンミオパチー 1 例），代謝性ミオパチー 5 例（0y5m-6y9m，0y11m，Leigh 症候群 4 例，糖原病 3 型 1 例），他 5 例〔3y6m-8y6m，4y2m，脊髄性筋萎縮症（SMA）1 型 2 例，SMA 2 型 1 例，Dejerine-Sottas 病 1 例，皮膚筋炎 1 例〕］の大腿部筋画像を検討した．【結果】DMD では 2 例で薄筋が保存され，筋力低下発症前の 1 例と筋萎縮の高度な 3 例で筋選択性を認めなかった．福山型 1 例で薄筋と縫工筋が保存された．Ullrich 型は既報告と異なり，罹患筋の選択性の乏しい斑状ないし瀰漫性の CT 低吸収域を認めた．SMA 2 型で長内転筋が保存されたが，1 型 2 例で筋選択性の乏しい瀰漫性の筋萎縮と脂肪変性を認めた．糖原病 3 型では大腿後面で比較的筋萎縮が強かった．Leigh 脳症および先天性ミオパチーでは種々の程度の筋萎縮や脂肪変性を認めたが，選択性は乏しかった．【考察】DMD で薄筋と縫工筋が保存されるといった神経筋疾患における筋選択性が知られているが，本研究では筋選択性の乏しい例が散見された．重症度や罹患歴による修飾があると推測される．

P-061　The clinical feature of pediatric CIDP and the usefulness of peripheral nerve ultrasonography（小児慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー（CIDP）の臨床的特徴と神経超音波検査の有用性）

眞下秀明（Hideaki Mashimo），熊田聡子，福田光成，井上健司，柏井洋文，有坂敦子
東京都立神経病院神経小児科

【目的】小児期発症 CIDP に関する知見は未だ少ない．当院で診療している症例の臨床情報を集約し，最近注目されている神経超音波検査の有用性を検討した．【方法】対象：CIDP 患者 7 例（男子 4 例，女子 3 例）．発症年齢：7 歳 9 か月～14 歳 7 か月．経過観察期間：1 年 6 か月～8 年 2 か月．病型，検査所見，神経超音波検査，治療について検討した．【結果】病型：典型型（typical）2 例，遠位型（distal acquired demyelinating symmetric：DADS）3 例，多巣性脱髄性感覚運動型（multifocal acquired demyelinating sensory and motor：MADSAM）2 例．全例が European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society の診断基準を満たした．初発症状は MADSAM の 1 例が眼球運動障害，他は四肢または下肢の筋力低下ないし失調．DADS の 1 例で neurofascin155 抗体陽性．神経超音波検査では 7 例中 5 例に末梢神経腫大あり，MADSAM 型の 1 例では数珠上腫大を認めた．3 例で免疫グロブリン（IVIG）維持療法とプレドニゾロン（PSL）内服併用，4 例では IVIG 無効，PSL 内服のみ継続．Typical と DADS の 1 例ずつで治療終了，その他は維持療法を継続中，うち 1 例では維持療法中に再発を認めた．【考察】当院では typical CIDP は少なく，DADS と MADSAM が多い．治療に関しては PSL 投与を要する例が多かった．神経超音波検査では末梢神経腫大を 5 例で確認でき，特に MADSAM では数珠状腫大を認め，病態評価に有用であった．

P-062　A case of Lesch-Nyhan syndrome performed tooth extraction for self mutilation（抜歯により自咬症が軽減した Lesch-Nyhan 症候群の 1 例）

篠崎敏行（Toshiyuki Shinozaki）[1]，武石越郎[2]，山口　翔[1]，阿部拓哉[1]，大久田 隆[1]，田辺さおり[1]，木村敏之[1]，加藤光広[3]
日本海総合病院小児科[1]，鶴岡市立荘内病院歯科口腔外科[2]，昭和大学小児科[3]

【緒言】Lesch-Nyhan 症候群（LNS）はヒポキサンチン-グアニン ホスホリボシルトランスフェラーゼ（HPRT）欠損により，精神運動発達遅滞，不随意運動，自傷行為を来す疾患であり，X 連鎖遺伝を示す．今回，抜歯により口唇及び手指の咬傷が軽減した LNS の 1 例を経験したので報告する．【症例】初診時 4 か月男児．4 か月健診で定頚なく 7 か月から療育を開始した．高尿酸血症あり，HPRT 遺伝子検索で変異を認め LNS と診断された．1 歳 10 か月頃から自咬症があり口唇や指の咬傷を繰り返していた．自咬症に対してアリピプラゾール内服を開始したが効果は限定的だった．3 歳時に胃食道逆流症と診断され，噴門形成術・胃瘻造設術と同時に，咬傷の防止のため上下の乳歯前歯 12 本の抜歯を行った．抜歯後は唇や指を噛むことはなくなり口唇と手指の咬傷は改善した．これに伴い笑顔が増え情緒面の改善も見られた．【考察】LNS の自傷行為にはドパミン活性の低下，ドパミン受容体の過感受性，セロトニン作用の亢進が関与すると考えられている．自傷行為に対して，ドパミン拮抗薬による薬物療法，姿勢制御と手指操作性の向上を促進する作業療法，咬傷予防のためのマウスガード装着の他，歯冠削除・部分抜歯・全抜歯などの歯科的処置が適応となる．抜歯により咬合・咀嚼・嚥下機能の低下，発声機能の低下，審美上の問題等がもたらされるため，家族に対する十分な説明が必要であるが，咬傷に対して有効な治療法である．本症例においては永久歯が萌出してからの対応について，今後検討が必要である．

P-063　A case of GM2 gangliosidosis with temporal head MRI and SPECT（経時的な頭部 MRI および SPECT を行えた GM2 ガングリオシドーシスの症例）

新井麻子（Asako Arai），吾妻大輔，鈴木啓子，松永　保
戸田中央総合病院小児科

【はじめに】我々は第 60 回本学術集会において，“一般病院で診断しえた GM2 ガングリオシドーシスの 2 例”の発表を行った．そのうち 1 例で経時的に頭部 MRI および ^{99m}Tc—ECD　SPECT を行ったので報告する．【症例】11 カ月男児．11 カ月時，けいれん重積で当科受診．発達の退行，AST/LDH の高値，眼底に cherry red spot を認めた．白血球中 β ヘキソアミニダーゼ 12.9 nmol/mg　P/時であり，GM2 ガングリオシドーシスと診断した．初診時は自発運動を認めていたが，1 歳で反応が乏しく自発運動がなくなり，1 歳 3 カ月から経管栄養，1 歳 6 カ月で無呼吸のため人工呼吸管理となった．1 歳時の頭部 MRI は異常なく，2 歳時には皮質下優位に脳室周囲を中心とした広範な T2WI 高信号を認め，3 歳時にはさらに増悪し，基底核の異常も明瞭化してきた．SPECT では 1 歳時左前頭葉の血流の低下を認め，2 歳時は両側頭頂葉から後頭葉，側頭葉内側に血流の低下を認めた．3 歳時にはそれらの増悪を認めていた．大脳平均脳血流は右半球で，1 歳時 51.2 ml/100 g/min，2 歳時 52.0 ml/100 g/min，3 歳 39.4 ml/100 g/min，左半球でそれぞれ 53.1 ml/100 g/min，55.7 ml/100 g/min，39.4 ml/100 g/min であった．【考察】既知の報告の通り，脳室周囲を中心とした異常を認め，脳室の縮小などは顕著ではないものの，GM2 ガングリオシド蓄積部位と考えられる白質病変が強くみられる側頭葉から後頭葉は前頭葉と比較すると腫大していると考えられる．頭部 MRI および SPECT ともに異常が出現するのは，症状が増悪してからであり，退行などを認める初期に画像から本疾患を診断するのは困難だと考えられた．特に SPECT での血流低下は頭部 MRI でも広範に異常を認めた後に認められた．

P-064　Questionnaire survey on attitude toward gene therapy for glucose transporter 1 deficiency（グルコーストランスポーター 1（GLUT1）欠損症の遺伝子治療に対する意識調査）

中務秀嗣（Hidetsugu Nakatsukasa）[1]，伊藤　康[1]，小國弘量[1]，衛藤　薫[1]，平澤恭子[1]，中村幸恵[2]，小坂　仁[2]，永田　智[1]
東京女子医科大学病院小児科[1]，自治医科大学小児科[2]

【目的】グルコーストランスポーター 1（GLUT1）欠損症はエネルギー基質であるグルコースの脳内への輸送障害により生じる代謝性脳症で，大多数に SLC2A1 遺伝子におけるヘテロ接合性の de novo 変異を認める．ケトン食療法は本症の標準治療で，早期に開始し，有効であれば成人期まで維持される．近年 GLUT1 欠損症モデルマウスに対する遺伝子治療の有効性が報告され，今後ヒトへの臨床応用が期待される．今回，遺伝子治療に対する患者・家族の意識調査を行ったので報告する．【方法】患者と家族の会の協力のもと，調査票形式で行った．【結果】回答率は 83%で，54 名（男 26，女 27，不明 1）より結果を得た（養育者による回答は 91%）．年齢分布は 2 歳 8 か月から 36 歳（平均 14.8 歳）であった．発症時期は新生児期 4 名，乳児期 34 名，幼児期 11 名，学童期 3 名，青年期以降 2 名で，89%は日常生活に介助を要していた．遺伝子異常が同定されているのは 85%で，現時点でケトン食療法は 89%に行われていた．96%の患者・家族が遺伝子治療に関心を示し，今後も情報を得ることを求めた．情報提供の媒体として望まれたのは患者会が 46%，パンフレットが 17%であった．治療への期待は 94%にあり，発症時期，日常生活能力，ケトン食療法への不満度では差を認めることはなかった．一方，「遺伝子治療を安全と思う」の回答は 41%，「不安がある」の回答は 81%であった．不安の内容としては，安全性と副作用が大多数であった．「治療へあまり期待しない」の回答は 1 名のみであったが，安全性や副作用に対する懸念であった．【結論】患者・家族の遺伝子治療への関心は高かったが，期待が大きい反面，副作用等に対する不安も多い結果であった．遺伝子治療の準備を進めるにあたり，十分な情報提供を行うことが必要と考えられた．

P-065　A case of SSADH deficiency with acute encephalopathy-like symptoms（急性脳症様の症状を呈したコハク酸セミアルデヒド脱水素酵素（SSADH）欠損症の 1 例）

福田淳奈（Atsuna Fukuda），露崎　悠，河合泰寛，関　衛順，蒲 ひかり，池田　梓，辻　　恵，井合井合瑞江，後藤知英，山下純正
神奈川県立こども医療センター神経内科

【はじめに】コハク酸セミアルデヒド脱水素酵素欠損症は，SSADH の欠損により GABA やγヒドロキシ酪酸が蓄積し，発達遅滞，てんかん，失調などを呈する．世界で約 450 例と稀な疾患で確立した治療法はない．急性の脳症症状を呈した報告は少なく，特異な脳 MRI 所見の経過を伴う脳症症状の 1 例を経験したため報告する．【症例】SSADH 欠損症，難治性代謝性てんかんで通院していた重度知的障害の 14 歳男子．入院 5 日前より嘔吐，下痢があり，入院当日四肢の振戦と舌の震えが出現した．下肢脱力，失調による立位困難，四肢のミオクローヌス，強直発作の群発，意識障害があり入院した．急性脳症を考え，dextromethorphan 内服，midazolam（MDZ）持続静注を開始した．経過中，持続 MDZ 減量による意識減損を伴う焦点性発作の群発を繰り返した．髄液 IL-6，乳酸の上昇と脳 MRI（DWI）で両側淡蒼球腹側，前頭葉皮質の拡散制限を認め，急性脳症としてステロイド大量療法を行った．また，SSADH の欠損によるコハク酸産生の減少はミトコンドリアでの TCA 回路の異常を来しうるため，ミトコンドリアカクテルの投与を行った．治療後，淡蒼球，前頭葉病変の改善，髄液 IL-6 の低下を認め臨床症状も改善した．【考察】Sauer ら（2007）は SSADH 欠損症マウスでは，TCA 回路のエネルギー産生異常からミトコンドリア機能異常を来し，けいれんを起こすと報告している．本症例ではミトコンドリアカクテルを投与したことが，予後の改善に寄与した可能性がある．【結語】急性脳症様の症状を呈した SSADH 欠損症に対してミトコンドリアカクテルが TCA 回路の予後を改善する可能性がある．

ポスター

P-066　Two cases of Lesch-Nyhan syndrome whose self-injury symptoms were well-controlled by medication（薬剤投与が自傷行為に有効であった Lesch-Nyhan 症候群の 1 家系 2 症例）

池原　甫（Hajime Ikehara）[1,2]，藤代賢亮[1,2]，諏訪部信一[1]，藤井克則[2]，下条直樹[2]
君津中央病院小児科[1]，千葉大学大学院医学研究院小児病態学[2]

【緒言】Lesch-Nyhan 症候群（LNS）は，プリンサルベージ経路の酵素 HPRT（hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase）の欠損による X 染色体連鎖性疾患である．精神運動発達遅滞，舞踏様アテトーゼ，高尿酸血症などを示す．1 歳頃からの自傷行為が特徴的で難治である．今回，薬剤で自傷行為を調整し得た LNS の 1 家系 2 症例を報告する．【症例 1】7 か月時に頚定未と運動発達遅滞を認め精査．高尿酸血症，高尿酸尿症を認め，LNS を疑った．HPRT 活性測定感度以下，HPRT 遺伝子に R51X のナンセンス変異を認め確定診断した．8 か月時，指や唇を噛む自傷行為が出現，薬剤治療，歯科的対応したが難治であった．21 歳時にジアゼパム 4 mg/day 内服を開始し軽減した．【症例 2】母は症例 1 の従兄弟．7 か月時頚定未のため受診した．発達遅滞，家族歴，高尿酸血症から LNS と診断した．1 歳 3 か月時に下口唇を噛む自傷行為が出現し潰瘍形成していた．鎮静鎮痛剤，抗菌薬投与したが難治に経過した．前例参考にジアゼパム坐剤 4 mg/回を投与，自傷行為は消失した．【考察】プリンサルベージ経路は神経細胞で最も活性化している．LNS の神経発達異常の病態は，1）ヒポキサンチンが蓄積し，ドパミン作動系神経細胞の減少・機能異常が生じる，2）ヒヒポキサンチンの GABA 受容体への結合，3）グアニンの減少でグルタミン系神経伝達の異常，神経保護作用の低下，神経細胞発生異常が生じるなどが考えられている．患者由来 iPS 細胞を神経細胞に誘導する試みもされている．自傷行為への薬物治療としてドパミン受容体の調整薬，GABA 受容体作動薬，S-adenosylmethionin などの報告があるが，一定の効果を示すものはない．【結論】LNS の神経障害は多因子によるもので，複雑である．メカニズムが明らかになり，症例や発達段階に合わせた LNS の治療が可能となるかもしれない．

P-067　A case of glucose transporter-1 deficiency treated with ketone diet from early infants （乳児早期よりケトン食療法をしているグルコーストランスポーター 1 欠損症の 1 例）

八戸由佳子（Yukako Yae），弓削康太郎，山下裕史朗
久留米大学小児科

【背景】グルコーストランスポーター 1 欠損症（以下 Glut1 欠損症）は脳のエネルギー源としてのグルコースが慢性的に不足することに起因する神経疾患である．脳は，グルコースに変わるエネルギー源としてケトン体を利用可能であり，ケトン食療法を行なうと種々の症状が改善する．【症例】生後 2 か月に異常眼球運動，焦点性発作，ミオクローヌスで発症し，髄液糖の低下，SLC2A1 遺伝子解析で Glut1 欠損症と診断され，ケトンフォーミュラ（明治 817-B）による治療を開始した．速やかに症状は改善した．その後ケトンフォーミュラ，また生後 6 か月より栄養士と相談しながらケトン食を継続．ケトン比 3：1，また血中 3 ヒドロキシ酪酸 3,000～5,000 μmol/L，尿ケトン（家庭では尿中ケトン迅速測定キット使用）2＋以上を目標に管理した．定型発達を獲得しているが，失調様歩行，協調運動障害，5 歳時に無熱性けいれん，発作的な脱力を認めている．【考察】本症例は生後 2 か月に発症した古典的 Glut1 欠損症であり，無治療であれば難治性てんかんとともに，発達遅滞を引き起こした可能性が高い．ケトン食療法により乳児期早期の症状は速やかに消失し，定型発達を獲得しているが種々の神経症状が残存している．ケトン食療法を更に強化，徹底させる必要があったのか，いつまでケトン食療法を続けるべきか分かっていないため今後の課題である．ケトン食療法が根治的治療法ではなく，有効性が高い対症療法であるとすれば，遺伝子治療などの根治的治療法の開発が待たれる．

P-068　Long-term follow-up in patients with mitochondrial disease in our institute （当院におけるミトコンドリア呼吸鎖異常症患者の診療状況）

本林光雄（Mitsuo Motobayashi）[1]，本林光雄[1]，齊藤真規[1]，西岡　誠[1]，山内翔子[1]，渥美香奈[1]，竹内史穂子[1]，今井　憲[1]，三澤由佳[2]，稲葉雄二[1]
長野県立こども病院神経小児科[1]，長野県立こども病院リハビリテーション科[2]

【緒言】ミトコンドリア呼吸鎖異常症（以下，本症）の診療は，近年大きく変化している．GDF15 がバイオマーカーとして注目されるとともに，約 300 種類もの原因遺伝子が報告され，従来とは診断へのアプローチが変化している．治療についてはタウリンが MELAS への追加適応を取得した．当院における本症患者の臨床像と長期予後を概観し，今後の課題について考察する．【方法】2018 年 4 月 1 日から 2019 年 10 月 30 日の期間に，当科を受診した本症患者 11 名を対象とした．臨床情報は後方視的に収集した．【結果】男女比は 3：8．発症時年齢の中央値は 1 歳 3 か月（0 か月～11 歳），最終観察時年齢の中央値は 9 歳 11 か月（1～21 歳）．臨床病型は Leigh 脳症が 5 名，MELAS/Leigh 脳症のオーバーラップが 3 名，MELAS が 2 名，MERRF が 1 名．遺伝子変異は 8 名で同定された（mtDNA 6 名，核遺伝子 2 名）．大島分類 1 の重症心身障害患者が 4 名で，うち 2 名は人工呼吸管理を要していた．ビタミン補酵素カクテルおよびピルビン酸は 10 名，アルギニンは 4 名，タウリンは 2 名で投与されていた．栄養療法は 5 名で導入されたが，全例で中止されていた．10 歳以上の患者は 6 名で，独歩可能なのは 2 名であった．観察期間中に 1 例（18 歳）で原因不明の突然死がみられた．【考察】栄養療法は家族・本人への負担が大きく，効果も明確でなかったため全例で中止に至っていた．多くの患者で服薬が大きな負担となっていた．薬剤の効果判定の指標となる確立されたバイオマーカーが，簡便に測定できる体制の構築が望まれる．今回の検討では重度後遺症のため濃厚な医療的ケアを要する患者が多かった．医療・福祉・教育が連携して患者・家族を支援するシステムが重要であると考えた．

P-069　A case of tyrosine hydroxylase deficiency characterized by hypotonia and oculogyric crisis （筋緊張低下と眼球上転発作を呈したチロシン水酸化酵素欠損症の 1 例）

佐藤　亮（Ryo Sato）[1]，渋谷守栄[1]，宮林拓矢[1]，大久保幸宗[1]，遠藤若葉[1]，乾　健彦[1]，菊池敦生[2]，福與なおみ[2]，冨樫紀子[1]，秋山倫之[3]，萩野谷和裕[1]
宮城県立こども病院神経科[1]，東北大学医学部小児科[2]，岡山大学医学部小児神経科[3]

【はじめに】チロシン水酸化酵素欠損症（tyrosine hydroxylase deficiency：THD）は小児神経伝達物質病の 1 つであり，ドパミン生成障害による中枢神経症状を主体とする．重症例では L-Dopa 不応性の進行性脳症を呈して予後不良とされる．本邦からの報告は数例のみであり，表現型の違いには不明な点が多く，重症例の治療法は確立されていない．【症例】2 歳女児．在胎 23 週 3 日，711 g で出生した．生下時より運動寡少，筋緊張低下，眼瞼下垂を伴う仮面様顔貌を認め，修正 6 か月頃より急に動作緩慢になり眼球上転させる数時間単位の発作様運動（oculogyric crisis）が出現した．発作時脳波，頭部 MRI 検査では異常所見を認めなかった．髄液モノアミン解析で HVA，MHPG，3-OMD の低下（5-HIAA は正常）を認め，エクソーム解析で THD の原因遺伝子である TH 遺伝子のコンパウンドヘテロ接合性変異（c.103del；p.Ile35Leufs＊48 および c.292C＞T；p.Arg98＊）を同定した．修正 1 歳 4 か月より levodopa/carbidopa 内服開始，活動性向上や oculogyric crisis 減少などの症状改善を認めた．しかし，levodopa/carbidopa のさらなる増量に伴いドパミン誘発性ジスキネジアが出現したため，levodopa/carbidopa を減量して zonisamide, amantadine の内服を併用したところ，ジスキネジアは改善して症状の日内変動も是正された．運動発達はねがえりが可能になるまで向上した．【考察】本症例は新生児期に発症した比較的重症な経過の THD であるが，levodopa/carbidopa に加えて zonisamide, amantadine の内服加療により一定の症状改善を得た．THD は重症例であっても治療介入できる疾患であり，筋緊張低下や特徴的な oculogyric crisis を呈する症例では念頭に置く必要がある．また，zonisamide は TH 発現を促進するという観点から THD の治療法の 1 つとなりうる．

P-070　Report of three patients diagnosed D-bifunctional protein deficiency （当院で経験した D-二頭酵素欠損症の 3 症例）

蒲 ひかり（Hikari Kaba）[1]，河合泰寛[1]，関　衛順[1]，池田　梓[1]，露崎　悠[1]，辻　　恵[1]，井合瑞江[1]，後藤知英[1]，新保裕子[2]，下澤伸行[3]，石井智弘[4]，高橋修平[5]
神奈川県立こども医療センター神経内科[1]，神奈川県立こども医療センター臨床研究所[2]，岐阜大学科学研究基盤センターゲノム研究分野[3]，慶應義塾大学医学部小児科[4]，横浜市立市民病院小児科[5]

【はじめに】D-二頭酵素（DBP）欠損症は HSD17B4 遺伝子異常による常染色体劣性遺伝性のペルオキシソーム脂肪酸酸化異常症である．重度中枢神経障害のため多くは 2 歳までに下気道感染症で死亡する予後不良の疾患だが，軽症例では 10 歳以上の長期生存例の報告もある．国内の報告数は僅かであり，当院で経験した 3 症例の臨床経過の詳細を報告する．【症例 1】8 か月女児．日齢 0 より難治性てんかん発作あり筋緊張低下著明．脳 MRI で広範な多小脳回を認めた．単純レントゲンで両膝関節点状石灰化を認め，血中極長鎖脂肪酸が高値であり，S554X と D117V の複合ヘテロ変異を認め DBP 欠損症と診断．追固視なし，頚定なし．【症例 2】8 歳男児．日齢 2 より難治性てんかん発作あり．頚定 3 か月，伝い歩き 1 歳 2 か月まで発達が進んだがその後退行し自力座位不可，経管栄養となった．視力障害と難聴あり．脳 MRI で進行性の小脳，視床，脳梁の T2 強調画像での高信号域を認めた．T252I と IVS14-1 g＞a スプライシング変異の複合ヘテロ変異を認め DBP 欠損症と診断．血中極長鎖脂肪酸は正常上限．【症例 3】男児．日齢 1 より難治性てんかん発作あり筋緊張低下著明．脳 MRI で広範な多小脳回，髄鞘化停止あり．膝，肩，股関節に点状石灰化あり．血中極長鎖脂肪酸高値，副腎機能低下を認め，追固視なし，頚定なし．C189Y と R106H の複合ヘテロ変異を認め DBP 欠損症と診断．1 歳 7 か月で呼吸不全のため死亡．【考察】症状が非特異的であるため，生後早期からのてんかん発作，筋緊張低下，多小脳回，白質信号異常，関節の点状石灰化などを認める場合は血中極長鎖脂肪酸の測定が診断に有用である．軽症例では極長鎖脂肪酸の上昇が軽微な場合もあり，疑わしければ遺伝子検査を行う．

P-071　Clinical features in a boy with neuronal ceroid lipofuscinoses due to CLN8 mutation （CLN8 遺伝子異常による神経セロイドリポフスチン症の男児例）

伊藤　研（Ken Ito）[1]，日暮憲道[1]，菊池健二郎[1,2]，小林博司[1]，小崎健次郎[3]
東京慈恵会医科大学小児科[1]，埼玉県立小児医療センター神経科[2]，慶應義塾大学臨床遺伝学センター[3]

【緒言】神経セロイドリポフスチン症（NCL）は現在，原因遺伝子により CLN1 から 14 に分類されるが，約 70％が CLN1 から 3 であり，他の病型は稀である．今回，CLN8 の男児例を経験した．CLN8 はこれまで本邦での報告が 1 例のみであり，臨床経過の詳細を報告する．【症例】15 歳男子．つかまり立ち 1 歳 3 か月，独歩 1 歳 7 か月と軽度の運動発達遅滞があり，自閉傾向も指摘されていた．3 歳時，歩行中の転倒が多くなり，視力低下や脱力発作も出現した．自立歩行は次第に困難となり，3 歳 8 か月時に当科受診した．てんかんに対してバルプロ酸が開始され，皮膚生検ではライソゾーム内に曲線状・指紋状沈着物を認めたため NCL が疑われたが，PPT1，TPP1 活性は正常であった．7 歳 5 か月時に四肢をバタバタさせる発作，8 歳時には左手のミオクローヌスが出現した．その後，ミオクローヌスは顔面や四肢にも波及するようになり，10 歳時には顕著な増悪を認め，脳波で頻発する全般性棘徐波複合を認めた．12 歳 3 か月時にペランパネルを開始したところ発作，ミオクローヌスは減少した．12 歳 4 か月時に全エキソーム解析で CLN8 遺伝子に複合ヘテロ接合性変異（c.598_599delAT（p.Met200Valfs＊46），c.620T＞G（p.Leu207Arg））が同定された．【考察】CLN8 の表現形は乳幼児期に発症し急速に進行する乳児期後期型と，学童期に発症し緩徐に進行する Northern epilepsy が報告されている．臨床経過のみから本症を疑うことは困難であるが，ミオクローヌスや脳波で棘徐波複合が顕著である点や，自閉症スペクトラム障害との関連が報告されており，これらは本症例でも認められ，CLN8 を示唆する症候と考えられた．

ポスター

P-072　A case of Pyruvate Dehydrogenase Complex（PDHC）Deficiency with recurrent facial nerve paralysis （顔面神経麻痺を繰り返したピルビン酸脱水素酵素複合体（PDHC）欠損症の 1 例）

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】ピルビン酸脱水素酵素複合体（PDHC）欠損症とは，ミトコンドリア内での嫌気性解糖系で ATP 産生に関わる PDHC の欠損により，組織，臓器がエネルギー不足に陥り，種々の臨床症状をきたす疾患である．顔面神経麻痺を繰り返した PDHC 欠損症の報告は無い．自験例を報告する【症例】16 歳男子．36 週，2,340 g で出生．頚定 8 か月と発達遅滞あり．1 歳 6 か月時，突然の呼吸，意識障害を認め救急搬送．精査の結果，Leigh 脳症と診断された．筋生検，ミトコンドリア遺伝子検査など施行するも原因は特定されず，各種ビタミン剤を内服しながら療育されていた．9 歳時，疲労を契機に右顔面神経麻痺を発症．精査にて Bell 麻痺と考えられた．以後，感冒や疲労などを契機に，16 歳まで計 12 回繰り返した．左右交代性に見られ，両側同時に発症することは無かった．いずれもプレドニゾロン，ビタミン B12 の内服にて後遺症なく治癒した．後に，遺伝子検査にて PDHC 欠損症と確定診断された．現在，体調に合わせて活動制限行うことで，Bell 麻痺の発症頻度は減少している．【考察】小児の反復性顔面神経麻痺は稀であり，成人と同様に Bell 麻痺が多い．成人では糖尿病や高血圧などの合併が多いが，小児では顔面神経管の解剖学的異常など，先天的な要因が主である．また，単純ヘルペスウィルス（HSV）の再活性化との関連も示唆されており，免疫学的な異常の関与も考えられている．本例においては，HSV 再活性の評価は行えていないが，軽微な感染症や疲労などを契機に発症しており，ミトコンドリア機能異常によるエネルギー産生の低下も一つの要因と考えられた．【結語】単一の疾患が繰り返される場合，ミトコンドリア機能異常を念頭におき，診断への諸検査を進めると共に，適切な行動制限を行い，症状の反復を未然に防ぐことが重要である．

P-073 A case of Leber's hereditary optic neuropathy with positive HSV-IgM antibody during acute phase
（急性期に単純ヘルペスウイルス（HSV）-IgM 抗体陽性を認め経過中に Leber 遺伝性視神経症と診断した 1 例）

南　弘一（Koichi Minami）[1]，村山友梨[1]，津田祐子[1]，田村　彰[1]，鈴木啓之[1]，山口雄大[2]，柳川敏彦[3]
和歌山県立医科大学小児科[1]，和歌山県立医科大学眼科[2]，和歌山県立医科大学保健看護学部[3]

【はじめに】急激な視力低下と単純ヘルペスウイルス（HSV）-IgM 抗体陽性から視神経炎としてステロイド療法と抗ウイルス剤で治療中に，対側眼の視力低下から経過中に Leber 遺伝性視神経症と診断した 1 例を経験したので報告する．【症例】14 歳，男子．現病歴：入院 2 日前に右眼の急激な視力低下を自覚し，視神経炎の疑いで入院した．既往歴：極低出生体重児で右未熟児網膜症にて光凝固療法を施行．現病歴：視力は右眼 30 cm 指振弁，左眼 0.1（矯正 1.5），対光反射正常．中心フリッカー値は正常で相対的瞳孔求心路障害は認めなかった．髄液検査では異常なし．眼科 MRI で右視神経周囲の高進号を認めたが，視神経腫脹は認めなかった．視覚誘発電位では，右 P100 で潜時の延長を認め，電位も左右差を認めた．視神経炎を積極的に疑う所見に乏しいが，視神経障害を認めるためステロイドパルス療法を開始した．入院 2 日目に HSV-IgM 抗体陽性が判明したため，抗ウイルス剤を併用した．ステロイドパルス療法に効果が乏しく，入院 11 日目から左眼の視力低下も出現してきた．患者および患者家族から了承後の検査でミトコンドリア遺伝子変異（G1178A）を認め，Leber 遺伝性視神経症と診断した．経過中に，両眼の視力は徐々に低下し，改善を認めていない．【考察】Leber 遺伝性視神経症は主に 10 代から 20 代にかけて，両眼性に急性あるいは亜急性の視力低下をきたす予後不良の遺伝性疾患である．酸化的リン酸化酵素群を構成する蛋白をコードするミトコンドリア DNA の点変異が発症原因とされ，網膜・視神経に限局した病態を示す．片眼に発症後経過中に対側眼の視力低下をきたしてきた場合は Leber 遺伝性視神経症を鑑別する必要がある．今回 HSV-IgM 抗体陽性より，ヘルペスウイルス感染が Leber 遺伝性視神経症の発症に関与した可能性が否定できなかった．

P-074 2 cases of Inherited GPI（Glycosyl-Phosphatidyl-Inositol）Deficiency
（先天性 GPI 欠損症の 2 例）

小穴信吾（Shingo Oana）[1]，志村　優[4]，加納佳奈子[2]，春日晃子[2]，高松朋子[2]，竹下美佳[2]，森下那月美[2]，森地振一郎[2]，石田　悠[2]，
山中　岳[2]，沼部博直[3]，村上良子[5]，木下タロウ[5]，河島尚志[2]
東京医科大学八王子医療センター小児科[1]，東京医科大学病院小児科・思春期科[2]，東京医科大学遺伝子診療センター[3]，千葉県こども病院代謝科[4]，大阪大学微生物病研究所籔本難病解明寄附研究部門[5]

【はじめに】先天性 GPI 欠損症（IGD；Inherited GPI Deficiency）は GPI アンカーの生合成に関係する遺伝子の変異により，細胞表面の GPI アンカー型タンパク質の発現低下や構造異常を来し発症する遺伝性の疾患である．知的障害，治療抵抗性てんかんを併発し，多くは高 ALP 血症を伴う．今回 2 例の IGD を経験したため報告する．【症例 1】3 歳 6 ヶ月の女児．生後 10 ヶ月頃より，有熱時けいれんと発達の遅れを認め ALP が 2,000 台を推移していた．運動発達は正常だが，言語発達の遅れを認めた．先天異常としてカーリーヘアー，眼間開離，両手第 5 指の短縮を認めた．IGD を疑い遺伝子検査を行い NM_032634.3（PIGO）：c.224T＞C（p.Ile75Thr）；c.3039A＞G（p.Lys1047Glu）の病的バリアントを認め IGD と診断した．3 歳頃よりミオクロニー発作を 1 日に 10-15 回認めたが CZP が奏功した．DZP，CZP，ビタミン B6 で発作は抑制されている．【症例 2】0 歳 10 ヶ月の男児．妊娠分娩歴に問題はない．生後 2 か月より後弓反張を認め，運動発達の遅れを認めた．生後 6 ヶ月より発熱時や無熱時にけいれん発作を認めた．先天異常として眼間解離を認めた．ALP が 1,700 台であったため IGD を疑い遺伝子検査を行った結果 NM_002641.3（PIGA）：c.1352T＞C（p.Ile451Thr）の病的バリアントを認めた．発熱時の強直間代けいれんと無熱性の半身性の間代けいれんに対し VPA，PB，ビタミン B6 を内服中であるが発作の抑制には至っていない．【考察】2 例はそれぞれ遺伝子変異が異なっている．GPI アンカー型タンパク質の生合成に関与する遺伝子は 27 あることがわかっており異なる遺伝子変異が治療抵抗性に影響している可能性が考えられる．今後症例を集積し変異による臨床症状を明らかにすることで早期の発作抑制及び補充療法を含めた有効な治療法の開発が望まれる．

P-075 Clinical characteristics of early infantile epileptic encephalopathy with KCNQ2 gene mutation
（KCNQ2 遺伝子変異による早期乳児てんかん性脳症の臨床的特徴）

山本亜矢子（Ayako Yamamoto）[1]，大山宜孝[1]，渡辺好宏[1]，武下草生子[1]，松本直通[2]
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[1]，横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学[2]

【目的】KCNQ2 遺伝子は電位依存性カリウムチャネルをコードし，良性家族性新生児けいれんや早期乳児てんかん性脳症（EIEE）の原因遺伝子として知られる．今回我々は KCNQ2 遺伝子変異による EIEE の 2 症例を経験した．自験例 2 例と既報告の症例を合わせ，KCNQ2 遺伝子変異による EIEE の臨床的特徴について検討した．【症例 1】10 カ月男児．日齢 2 に四肢強直発作が出現し徐々に増加した．脳波で suppression burst，多焦点性多棘波を認めた．PB が有効であったが薬疹のため中止した．VPA，CLB で発作は減少した．KCNQ2 c.793G＞A：p（Ala265Thr）の de novo 変異を認めた．未定頚で固視・追視を認めないが，経口摂取は可能である．【症例 2】10 歳女児．日齢 1 に無呼吸，四肢強直発作が出現し脳波で suppression burst を認めた．PB，MDZ 投与を行ったが発作群発した．VPA，CBZ が無効，LEV，ZNS，LTG で発作減少したが抑制不可能であり，5 歳で脳梁離断術を行い発作は減少した．KCNQ2 c.563A＞C：p（Gln188Pro）の de novo 新規変異を認めた．未定頚で寝返り不可，固視・追視はわずか，喃語は認めており，経口摂取は可能である．【考察】KCNQ2 遺伝子変異による EIEE では，生後 1 週間以内に発症する，ナトリウムチャネル阻害薬の有効例があるなどの特徴が報告されている．自験例を含めた既報告 11 例の治療，発作予後を検討したところ，5 例で CBZ などナトリウムチャネル阻害薬が有効であった．また海外ではカリウムチャネルを標的とする ezogabine の有効例の報告も認めた．てんかん外科の報告は自験例以外には認めなかった．てんかん発作が消失していた症例は 11 例中 6 例であり，一般的な EIEE と比較し，発作予後が比較的良好な症例が認められた．

P-076　repeated convulsion during fever with Xq22.1-3 duplication, suspected PCDH19 related disease（発熱時にけいれん群発を繰り返し，Xq22 領域の重複を認め PCDH19 関連疾患が疑われた 1 例）

植松賢司（Kenji Uematsu）[1]，松本　浩[1]，野々山恵章[1]，本橋裕子[2]，水口　剛[3]，松本直通[3]
防衛医科大学校小児科[1]，国立精神・神経医療研究センター病院[2]，横浜市立大学学術院医学群遺伝学[3]

【はじめに】X 染色体長椀に存在する PCDH19 遺伝子の変異を有する女児において，てんかん，発熱時のけいれん群発，知的障害などの症状を示し，PCDH19 関連症候群として知られている．【症例】現在 3 歳の女児．周産期に異常なく，てんかんや熱性けいれんの家族歴もない．生後 11 か月時に入浴中の無熱性けいれん発作で発症した．その後短時間の強直間代発作の群発がみられ，DZP，MDL，fosPHT，PB を投与するが無効であった．その後 LEV を投与したところ，発作群発は頓挫した．脳波，脳 MRI に明らかな異常は認めなかった．その後 LEV の内服を続けたが，感染症による発熱を契機として全般発作や焦点発作の群発を繰り返すようになった．けいれん発作に対しては MDL 持続点滴が有効であった．現在 LEV，CLB を内服している．発達は年齢相当であり，知的障害や自閉傾向は明らかでない．【遺伝子解析】臨床症状から SCN1A，PCDH19 遺伝子異常を疑い，全エクソーム解析（WES）を行った．既知のてんかん関連遺伝子に病的 SNV は認めなかったが，WES データを用いたコピー数解析で Xq22 に約 5.8 Mb の重複を認め，この領域には PCDH19 が含まれていた．【考察】PCDH19 関連症候群における遺伝子変異は missense 変異，欠失などが報告されているが，重複変異の報告はない．本症例は知的障害や自閉傾向を認めないが，発熱時にけいれん群発を繰り返しており，Xq22 重複が表現型に関与している可能性が考えられた．＊WES 解析を行って頂いた横浜市立大学遺伝学教室　水口　剛先生，松本直通先生に深謝致します．

P-077　Current state of febrile seizures in Sendai City Hospital under 2015 JSCN guideline（2015 ガイドライン下における仙台市立病院の熱性けいれんの傾向）

北村太郎（Taro Kitamura），守谷充司，大浦敏博
仙台市立病院小児科

日本小児神経学会の熱性けいれんガイドラインがまとめられてからの間も無く 5 年になる．その間に当院を受診された熱性けいれん（FS）の患者の傾向について報告する．【方法】2014 年 11 月 1 日より 2019 年 10 月 31 日迄の 5 年間に当院救急センター小児科外来を受診したけいれん・或いは疑いで受診した延べ 3648 人の患者のうちけいれんの原因を FS と診断したものを後方視的に調査した．ガイドライン上の月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】延べ人数 3,115（2,798）人（括弧内は実人数）（男延べ 1,817（1,633）人，女延べ 1,298（1,165）人）を FS と診断した．このうち 5 年の観察期間に複数回受診した患者は 275 人（5 回受診 1 人，4 回受診 2 人，3 回受診 35 人，2 回受診 237 人），平均月齢は 32 ヶ月，最頻月齢は 17 ヶ月であった．この内月齢が 6-60 ヶ月の患者は 2,791 人，男延べ 1,622（1,474）人，女延べ 1,169（1,164）人，平均月齢は 26 ヶ月であり複数回受診は男 148 人，女 5 人であった．月齢 61 ヶ月以上で FS と診断せざるを得なかった患者は 316 人，このうち男 191 人，女 125 人であった．【考察】当院小児科は人口約 150 万人の仙台都市圏で 2-3 次小児専門救急を 24 時間体勢で行なっている．圏内の 2 次救急医療機関の小児科は概ねオンコール制をとっており，また小児救急医療を担当する 3 次医療機関は基本的には 1-2 次医療機関からの紹介での対応になっている．このため初発の FS 症例は比較的当院に多く救急搬送される．結果では複数回受診症例や高年齢症例は比較的男児に多い傾向が見られた．複数回受診の症例では複雑型の経過をとっていても医療機関を受診しない症例もみられた．このため家族に対してリスク説明とけいれん時対処法についての教育が必要と思われた．

P-078　*MECP2* duplication syndromes complicated with epilepsy associated with anti-GluR antibodies（てんかんを合併し髄液抗グルタミン酸受容体抗体陽性を認めた MECP2 重複症候群の 2 症例）

藤田貴子（Takako Fujita）[1]，井原由紀子[1]，山口拓洋[1]，渡邉恵里[1]，石井敦士[1]，林　仁美[1]，井手口 博[1]，井上貴仁[1]，安元佐和[2]，高橋　悟[3]，高橋幸利[4]，廣瀬伸一[1]
福岡大学医学部小児科[1]，福岡大学医学教育推進講座[2]，旭川医科大学小児科[3]，国立静岡てんかん・神経医療センター[4]

【緒言】*MECP2* 重複症候群は，乳児低筋緊張，重度精神遅滞，顔貌異常，進行性痙性運動障害，繰り返す呼吸器感染症，てんかん等の症状を呈する疾患である．てんかんを合併した *MECP2* 重複症候群で，髄液抗グルタミン酸受容体（GluR）抗体の上昇を認めた 2 症例を経験したため報告する．【症例 1】19 歳男性．乳児期より感染症を反復，筋緊張低下，発達遅滞を認めていた．8 歳時に溶連菌感染症による敗血症性ショック及び脳症，9 歳時に Hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome に罹患した．11 歳よりてんかんを発症し，髄液蛋白高値，髄液抗 GluR 抗体陽性であった．ステロイドパルス療法を行うも効果は一時的で，てんかん発作抑制には至らず難治に経過した．てんかん発症後より徐々に退行を来し，独座まで獲得していたが現在寝たきりの状態である．【症例 2】12 歳男児．乳児期より尿路感染を反復，発達遅滞を認めていた．2 歳で発熱に伴いけいれん重積あり，5 歳よりてんかん発症，抗てんかん薬の多剤併用を要し，難治に経過した．発達は独歩獲得していたが，てんかん発症後に退行し，臥床していることが多く活気低下を認めた．7 歳の髄液検査で蛋白高値，抗 GluR 抗体陽性であった．ステロイドパルス療法を行い一時的に発作の改善を認め，介助で歩行可能まで回復した．【考察】過去に *MECP2* 重複症候群の抗 GluR 抗体に関連する報告はない．症例 1 は 2 回の脳症罹患後にてんかんを発症，発症前後の髄液検査を比較すると髄液蛋白が上昇していた．髄液抗 GluR 抗体陽性であったことから，感染，脳症の反復により抗神経抗体を獲得し，てんかん発症に至った可能性を考えた．症例 2 は免疫学的治療後より発達の回復を認めており，退行にも効果を認めた．*MECP2* 重複症候群のてんかん発症及び退行に自己免疫学的機序が関与していると推察した．

P-079 A case of corpus callosotomy for epilepsy in a patient with CDKL5 mutation （脳梁離断術を行った CDKL5 遺伝子関連てんかんの 1 例）

原口康平（Kohei Haraguchi）[1]，西口奈菜子[2]，里　龍晴[2]，渡邊嘉章[3]，村上涼子[4]，森内浩幸[2]
佐世保市総合医療センター小児科[1]，長崎大学病院小児科[2]，長崎医療センター小児科[3]，大阪大学微生物病研究所籔本難病解明寄附研究部門[4]

【はじめに】CDKL5 遺伝子関連てんかんは，新生児期・乳児期早期からてんかんを発症し，各種抗てんかん薬・ACTH 療法等に抵抗を示し，難治に経過する．また著明な筋緊張低下と重度の発達遅滞を認め，時に非典型的な Rett 症候群様の症状を伴う．今回我々は CDKL5 遺伝子関連てんかんの 3 歳女児に対し，脳梁離断術を施行したので，効果とその後の経過について報告する．【症例】3 歳女児．新生児期より回転性眼振あり．7 ヶ月時に焦点性発作を繰り返し，発作間欠時脳波で右後頭部に棘波や棘徐波を認めた．その後，焦点性発作に続くシリーズ形成性スパズム発作を繰り返したが，発作間欠時脳波でヒプスアリスミアを認めなかった．各種抗てんかん薬の調整で，1 歳時に発作消失した．1 歳 2 ヶ月時にスパズム発作が再発し，発作間欠時脳波でヒプスアリスミアを認め，West 症候群と診断した．ACTH 療法で発作消失せず，ビガバトリンの導入を行い，発作消失した．1 歳 8 ヶ月時にスパズム発作が再発し，各種抗てんかん薬の調整でも発作抑制に至らなかった．全エクソーム解析で CDKL5 遺伝子変異が判明した．難治なスパズム発作に対して，3 歳時に脳梁離断術を施行した．その後発作はあるものの，減少しており，停滞していた発達が緩徐にみられている．【考察】脳梁離断術は，West 症候群に対して有効性が示されている．CDKL5 遺伝子関連てんかんは，6 ヶ月から 3 歳くらいまでにスパズム発作が出現し，West 症候群へと変容する．本症例では，難治なスパズム発作に対して脳梁離断術を行い，発作が減少し，発達が緩徐に得られた．脳梁離断術は有効な治療の選択肢になりうる．

P-080 Seizure aggravation with sodium channel blockers in a boy with focal epilepsy （カルバマゼピンとラコサミドの併用で発作増悪と全般発作型を呈した焦点てんかん男児例）

高見　遥（Haruka Takami）[1]，日暮憲道[1]，伊藤　研[1]，菊池健二郎[1,2]
東京慈恵会医科大学小児科[1]，埼玉県立小児医療センター神経科[2]

【はじめに】ナトリウムチャネル阻害剤（SCB）による一部の全般発作型の悪化は周知の通りであるが，焦点てんかんの悪化も経験される．一方，新規 SCB のラコサミド（LCM）はこのような増悪が少ないと期待されている．カルバマゼピン（CBZ）と LCM の併用で焦点発作の顕著な増悪とともに全般発作型を呈した小児例を経験した．SCB による発作増悪の早期検出のためにも貴重な症例と考え報告する．【症例】成長発達正常な 3 歳男児．2 歳 6 か月時に単純型熱性けいれん，2 歳 7 か月時に動作停止，一点凝視，チアノーゼを伴う非誘発性発作が出現した．2 歳 8 か月時には右上肢伸展，眼球右方偏位を伴う焦点発作が再燃し，さらに 1 週間後に焦点発作が群発したため入院となった．血液検査，頭部 MRI に異常はなく，発作間欠期脳波で左右前頭・前側頭部に棘波を認めた．焦点てんかんの診断で CBZ を開始し退院となったが，2 週間後に焦点強直発作，焦点起始両側強直間代発作が群発し再入院となった．入院中夜間に一瞬ビクッとするエピソードも認められた．CBZ の漸増には時間を要するため LCM の併用を開始し退院となったが，その後，突然転倒する一瞬のエピソードも出現するようになった．退院 10 日後には再度発作群発を呈し長時間ビデオ脳波モニタリングを行ったところ，全般性棘徐波複合に同期して律動性ミオクロニー（間代）発作が反復して出現していた．SCB による発作増悪と考え，CBZ と LCM を中止しレベチラセタムを開始したところ以降発作は消失した．【結語】焦点てんかんでは発症後に自然経過で発作が次第に増加する症例もあり，薬剤による発作増悪との鑑別が問題となる．本症例では一瞬ビクッとしたり転倒したりするエピソードが SCB による悪化を示唆するサインであったと考えられた．

P-081 A retrospective analysis of patients with epilepsy administered levetiracetam in our department （当科におけるレベチラセタム投与例の後方視的検討）

犬塚　幹（Miki Inutsuka）
佐世保中央病院小児科

【目的】レベチラセタム（LEV）の臨床効果について ILAE 分類および単剤・併用による差異を検討した．【対象と方法】当科外来で加療されたてんかん患者の中で LEV を投与された 45 例を対象に，発作抑制効果，てんかん性発射の変化等について，ILAE 分類および単剤・併用による差異を後方視的に検討した．【結果】診断は前頭葉てんかん 22 例，側頭葉てんかん 7 例，若年ミオクロニーてんかん（JME）7 例，徐波睡眠期持続性棘徐波をもつてんかん（CSWS）3 例，中心・側頭部に棘波を示す良性小児てんかん（BECT）2 例，Panayiotopoulos 症候群 1 例，その他 3 例であった．6 か月後の発作消失例は前頭葉てんかん 18 例中 9 例（50%），JME 6 例中ミオクロニー発作 5 例（83%）・全身性強直間代発作 3 例（50%）認められたが，側頭葉てんかん 5 例の中で発作消失例はなかった．てんかん性発射の消失例は前頭葉てんかん 15 例中 4 例（27%），JME 5 例中 4 例（80%），側頭葉てんかん 7 例中 1 例（14%）であったが，BECT，Panayiotopoulos 症候群，CSWS ではてんかん性発射消失例はなかった．6 か月後の発作消失例は単剤 18 例中 12 例（67%），併用 11 例中 4 例（36%）で有意差はなかったが，50%以上発作減少例は単剤 18 例（100%），併用 5 例（45%）で単剤例が有意に多かった（$p = 0.0010$）．有害事象の発生率は単剤例と併用例の間で有意差はなかった．【まとめ】前頭葉てんかんと JME で LEV 有効例が多かった．LEV 単剤例は併用例と比べ有効例が多く，てんかん性発射の消失率も高かったが，これは有効率の高い前頭葉てんかんと JME が単剤例に多く含まれていたことも一因と思われた．

P-082　Three cases of long-term weekly ACTH therapy in our department
（当科で long-term weekly ACTH 療法を施行した 3 例）

星野英紀（Hideki Hoshino），占部良介，中井まりえ，三牧正和
帝京大学小児科

【目的/方法】West 症候群に対する ACTH 療法の効果はよく知られるが，治療後の再発が問題となる．いわゆる「ACTH 依存性」West 症候群に対する long-term weekly ACTH 療法（以下 LT-ACTH）の有効性が近年報告されている．当院で ACTH 療法にて発作寛解後短期間に発作が再発，LT-ACTH を施行した West 症候群 3 例について，後方視的に検討した．【結果】（症例 1）発症時 8 ヶ月女児．ACTH 療法にて発作寛解後 1 ヶ月で再発．1 歳時，2 回目の ACTH 療法後 LT-ACTH を導入．8 ヶ月間発作抑制も，脳波が徐々に悪化し，点頭発作が再燃．2 歳 6 ヶ月時，3 回目の ACTH 療法後 LT-ACTH を導入するも，強直発作に移行し，効果が乏しかった．発作抑制中に独歩可能となるも，重度の知的障害は残った．（症例 2）発症時 6 ヶ月男児．ACTH 療法にて発作消失も漸減中に再発．1 歳時に 2 回目の ACTH 療法施行後 LT-ACTH を導入．脳波は徐々に悪化も，8 ヶ月間発作抑制．その後点頭発作再燃し，難治に経過．脳萎縮も進行し，運動・知的発達とも最重度の遅れを示す．（症例 3）裂脳症を有する男児．8 ヶ月時より点頭発作出現，ACTH 療法にて発作消失 2 ヶ月後に再発．1 歳時に 2 回目の ACTH 療法後 LT-ACTH 導入．3 ヶ月で終了後，単発のスパズムが再発，1 歳 8 ヶ月時再度 LT-ACTH を導入，6 ヶ月発作抑制された．発作抑制時に社会的微笑や愛着形成が進んだ．いずれの症例も治療中，副作用は認めなかった．【考察】LT-ACTH は難治の West 症候群に部分的に効果的で，発作抑制中の発達過程に良い影響を与えたが，強直発作への移行例では無効であった．LT-ACTH は時期や脳波所見を限定すれば有効な治療法となり得ると思われた．

P-083　Evaluation of pharmacokinetics and safety of perampanel fine granules in healthy Japanese subjects
（日本人健康成人におけるペランパネル細粒剤の薬物動態及び安全性の評価）

柴　紗里（Sari Shiba）[1]，関野久邦[2]，石破佳永子[1]，安田早苗[1]，井上周平[1]，小高　謙[1]，内田直樹[3]
エーザイ株式会社[1]，医療法人社団邦英会関野臨床薬理クリニック[2]，昭和大学医学部薬理学講座臨床薬理学部門[3]

【目的】ペランパネル細粒剤及び錠剤の生物学的同等性並びに細粒剤の安全性を検討した．【方法】日本人健康成人 24 例を対象に，ペランパネル細粒 1%とペランパネル錠の生物学的同等性の検証を目的として，無作為化，オープン，2 剤 2 期クロスオーバー試験を実施した．ペランパネル細粒 1% 0.4 g（以下，ペランパネル細粒 4 mg）とペランパネル錠剤 4 mg 1 錠のいずれかを空腹時単回投与した．各投与の間には，6 週間以上の休薬期間を置いた．生物学的同等性はペランパネルの最高血漿中濃度（C_{max}）及び投与時から 168 時間までの血漿中濃度時間曲線下面積（AUC $_{(0-168h)}$）の幾何平均値の比（細粒 4 mg/錠剤 4 mg）及びその 90%信頼区間を算出して判断した．【結果】C_{max}及び AUC $_{(0-168h)}$ の幾何平均値の比及びその 90%信頼区間はそれぞれ 1.00（0.908-1.10），1.05（0.982-1.12）であり，いずれも生物学的同等性の基準（0.80-1.25）内であった．有害事象は，ペランパネル細粒 4 mg 投与時の 10/24 例（41.7%），錠剤 4 mg 投与時の 3/21 例（14.3%）に認められた．有害事象の内訳は，浮動性めまい（4 mg 細粒 29.2%，4 mg 錠 9.5%）及び傾眠（4 mg 細粒 25.0%，4 mg 錠 9.5%）であり，いずれも治験薬との因果関係は関連ありと判定されたが，重症度は各事象とも軽度であり，投与後 4 時間以内に消失した．【結論】ペランパネル細粒 1%と錠剤 4 mg の生物学的同等性が検証され，両製剤ともに概ね安全であり，忍容性が確認された．以上の結果から，錠剤の経口摂取が困難なてんかん患者においては，錠剤の代替製剤としてペランパネル細粒剤の選択肢が増える可能性が期待できる．

ポスター

P-084　Clinical features of discontinuation of antiepileptic drugs in patients with West syndrome
（West 症候群の断薬例に対する臨床像についての検討）

西川愛子（Aiko Nishikawa），伊藤　進，柳下友映，大谷ゆい，永田　智
東京女子医科大学病院小児科

【目的】West 症候群は慎重に断薬するべき疾患の一つに挙げられるが，病因や発作予後は多様であり，断薬についての報告は少ない．今回，West 症候群の断薬症例について，その臨床像や治療経過を検討した．【方法】2011 年 4 月以降に当院入院歴がある West 症候群 48 例のうち，抗てんかん薬を断薬し，再発なく 5 歳以降の経過が観察できた 10 症例（潜因性 9 例，症候性 1 例）について後方視的に検討した．【結果】てんかん発症年齢は 0 歳 5 か月～0 歳 10 か月（中央値 0 歳 6 か月），初診時発達指数は 46～103（中央値 85）であった．発作型は全例でシリーズ形成を伴うスパズム発作のみであり，脳波所見は全例で hypsarrhythmia を認めた．発作抑制に有効であった治療は ACTH 療法 9 例，ケトン食 1 例，抗てんかん薬内服は全例で投与が行われ，ZNS 8 例，VPA 3 例，NZP 3 例，CZP 1 例であった．発作抑制時年齢 0 歳 6 か月～1 歳 2 か月（中央値 0 歳 8 か月），減量開始までの発作抑制期間は 2 年 0 か月～5 年 6 か月（中央値 3 年 3 か月），脳波のてんかん発射消失時年齢は 0 歳 8 か月～2 歳 2 か月（中央値 0 歳 10 か月），全例で減量開始時にてんかん発射は認めず，10 例中 5 例は減量開始 2 年以上前からてんかん波は消失していた．最終観察時年齢は 5 歳 1 か月～8 歳 8 か月，断薬後の観察期間は 1 年 0 か月～5 年 6 か月（中央値 3 年 0 か月）であった．最終発達・知能指数は 33～104（中央値 89）で，神経発達症の合併は 5 例で認め，運動発達と比較すると言語発達は伸びが乏しく，自閉的特性を多く認めた．【結語】West 症候群において断薬例は少数であったが，発作が 2 年以上抑制され，早期にてんかん発射が消失した症例では断薬可能であることが示唆された．最終的な知的予後は良好な症例が多かったが，自閉的特性の併存も多く，一部は重度知的発達症を呈した．

P-085 Partial seizure during ACTH therapy in a boy with epilepsy
（焦点発作で ACTH induced seizure が出現したてんかん男児の 1 例）

太田佳隆（Yoshitaka Ohta）[1]，島川修一[1]，荻野元子[2]，北原　光[1]，利川寛実[1]，福井美保[1]，芦田　明[1]
大阪医科大学附属病院小児科[1]，市立ひらかた病院小児科[2]

【はじめに】ACTH induced seizure は，ACTH 療法中にのみ出現する発作症状で，一般に点頭発作に対する ACTH 療法中に出現する強直発作をさすが，焦点発作も発症しうる．今回，焦点発作の ACTH induced seizure が発症したてんかん症例を経験したので報告する．【症例】現在 14 歳の男子．6 歳時に交通事故で後遺症として左片麻痺，知的障害，左眼球損傷あり．頭部 MRI で両側前頭葉，右側頭葉，頭頂葉に広範な脳損傷．家族歴特記事項なし．10 歳時に全身けいれんでてんかん発症．意識減損後全身けいれんとなる sGTC であった．LEV，VPA，LTG，CLB，ZNS，PER，PB，CZP，LCS 無効．難治に月単位の発作症状として経過していた．CBZ 追加投与後，短い上肢のこわばりが日単位に出現．中止しても持続するため 13 歳時にビデオ脳波施行．座位で上肢屈曲，肩挙上し，倒れる症状が出現し，対応する脳波として広汎性多棘徐波複合がみられた．この時点では焦点発作と診断し（のちに再評価しミオクローヌス発作と診断），RUF，CLZP を試みたが不変．ビデオ脳波検査 10 カ月後にコートロシン Z 0.0125 mg/kg/day X 14 日間投与した．開始 10 日目に左上肢を屈曲させ，右手でものをさわる仕草，体を前後に揺さぶるような自動症が出現．対応する脳波は広汎性に低電位速波が出現した後，左側のみ高振幅となり，その後徐波がバーストしていた．40 分間群発し，DZP 坐剤 10 mg を投与後消失．その後現在まで本発作症状は出現していない．ACTH 療法 10 日目から短い上肢のこわばりも一時消失したが ACTH 療法終了 14 日後に再燃したため VPA を投与しており，現在月単位である．【まとめ】ACTH 療法 10 日前後に 1 日のみみられた症状であり，ACTH induced seizure と診断した．青年期症例の報告はないが，年齢と関係なく，多様な発作様式で，出うる可能性があり，注意が必要である．

P-086 ACTH therapy for intractable epileptic spasms except for West syndrome
（West 症候群以外の epileptic spasms に対する ACTH 療法）

大野　武（Takeshi Ono），平岩明子，放上萌美，小林　悠，岡崎健一，遠山　潤
国立病院機構西新潟中央病院小児科

【目的】West 症候群以外の epileptic spasms に対する ACTH 療法について検討した報告は少ない．非 West 症候群患者の epileptic spasms に対する ACTH 療法の有効性および副作用について明らかにする．【対象】2010 年 1 月から 2019 年 9 月に難治に経過したため家族に説明し同意を得たうえで ACTH 療法（0.0125 mg/kg/day で開始し標準方式に準じた）を施行した West 症候群の特徴（1 歳未満の発症，シリーズ形成性 spasms，退行や発達の停滞，hypsarrythmia）に合致しない epileptic spasms を有する小児 10 例 11 機会．ただし West 症候群の spasms 再発例は除外した．【方法】診療録を用いて ACTH 療法開始後 2 カ月後の発作予後（短期効果），発作抑制期間，副作用について後方視的に検討した．【結果】基礎疾患・既往症が明らかなのは 6 例（脳炎脳症 3 例，Pallister−Killian 症候群 2 例，ミトコンドリア病 1 例）だった．てんかん発症年齢は 1 歳 3 カ月から 4 歳 9 カ月（平均 2 歳 3 カ月）で全例初発症状が spasms であった．ACTH 療法開始年齢は 1 歳 11 カ月から 8 歳 1 カ月（平均 3 歳 10 カ月）．ACTH 療法短期効果は完全消失が 4 機会，発作減少が 3 機会，無効が 2 機会，ACTH 療法後の薬剤調整による発作消失が 2 機会だった．てんかん発症からの観察期間は 1 年 6 カ月から 13 年 10 カ月（平均 5 年 6 カ月）．発作抑制期間は最終観察時に発作抑制されている 4 例で 2 カ月から 5 年 7 カ月，消失後再発した 2 例 2 機会では 4 カ月と 8 カ月，4 例 5 機会は 2 カ月以上の発作消失がなかった．2 年以上発作消失している 2 例は基礎疾患のない症例だった．ACTH 療法中に治療を要する副作用を認めたのは 5 例 5 機会．内容は低 K 血症，高血圧，浮腫，著しい食欲低下で内服，輸液を行った．重大な副作用はなかった．【結論】West 症候群以外の難治 epileptic spasms に対する ACTH 療法は一定の有効性を認め治療の選択肢の一つである．

P-087 A study of perampanel for severe motor and intellecutual disiabilities with refractory epilepsy
（ペランパネルを投与した重症心身障がい児（者）の検討）

石井希代子（Kiyoko Ishii），広瀬千穂
独立行政法人国立病院機構福島病院小児科

【目的】ペランパネル（PER）は AMPA 型グルタミン酸受容体に選択的に作用し，ニューロンの興奮性を抑制する抗てんかん薬である．重症心身障がい児・者（以下重症児・者）のてんかんは難治に経過し，抗てんかん薬による副作用も多い．今回，当院入院中の発作抑制が困難な重症児・者に対し PER の投与を行い，その有効性，忍容性について後方視的に検討した．【方法】当院重症児・者病棟入院 156 名中，難治に経過している 9 名を対象とした．期間は 2016 年 8 月から 2019 年 10 月．【結果】基礎疾患は脳性麻痺が 4 例，自閉症スペクトラム 2 例，結核性髄膜炎後遺症 1 例，低酸素性虚血性脳症後遺症 1 例，DRPLA 1 例であった．罹病期間 10〜50 年，開始年齢は 12〜52 歳（中央値 38 歳），併用抗てんかん薬は 2〜5 剤（中央値 3 剤），併用以外で既使用の抗てんかん薬 4〜7 剤（詳細不明症例もあり）であった．PER の維持量は 1〜8 mg（中央値 6 mg）で，治療効果は発作消失が 0 例，有効（50%responder）5 例，不変 3 例，増加 1 例であった．その他の効果として，昼夜逆転していたが睡眠リズムが整った症例が 2 例みられた．有害事象は眠気，傾眠が 4 例，けいれん増加 1 例であった．中止患者は 2 例で，1 例は 5 mg 内服中にけいれんが群発し，減量後も重積となり中止した．ただ，PER 内服前にも感冒罹患後に重積の既往あり因果関係は明らかではなかった．もう 1 例は 6 mg 内服中に傾眠傾向となり減量したが，その後も改善せず，発作回数も変わらないため中止した．【結論】PER は難治，副作用が現れやすい重症児・者においても有効性を認め，忍容性も比較的高いと思われた．少量でも効果がある症例がいること，副作用など考慮し緩徐に増量することが望ましいと思われた．

P-088　Factor of preventive diazepam administration in febrile seizures （熱性けいれん既往児の発熱時ジアゼパム予防投与の解析）

吉田　登（Noboru Yoshida）[1]，中澤友幸[2]，新島新一[1]，大友義之[1]，清水俊明[3]
順天堂大学医学部附属練馬病院小児科[1]，豊島病院小児科[2]，順天堂大学医学部小児科[3]

【Objective】Preventive diazepam suppository（DZP）application was ambiguous before publish of guidelines for management of febrile seizures（Fs）in 2015. In the guideline, a criteria of preventive diazepam administration was declared. We evaluate the suggestion with Fs patients.【Methods】We retrospectively observed medical records which showed Fs attack with DZP candidate. Number of application, prolonged seizure, focal seizure, neurological findings prior to seizure attack, family history, onset within 12 months of age, shorter febrile period（less than 1 hour）, seizure with low body temperature（less than 38 &degC）were corrected.【Results】77 patients were recorded. 13 patients were application with prolonged seizure and 8 patients were another factors. Family history（52%）and focal seizure（36%）were dominant for non−prolonged seizure cases.【Discussion】There are no correlation between seizure repeat times and seizure factors. On the other hand, prolonged seizure seemed to be major factor for DZP application.【Conclusions】The criteria can suggest DZP requirement, and prolonged seizure may recommend DZP preventive administration.

P-089　Efficacy and Tolerability of Lacosamide （ラコサミドの有用性と忍容性）

沼本真吾（Shingo Numoto），倉橋宏和，岩山秀之，奥村彰久
愛知医科大学病院小児科

【目的】ラコサミド（LCM）は 2016 年に発売され，2017 年には単剤処方が可能になった．我々は当院における LCM の有用性について検討したので報告する．【方法】2016 年から 2019 年の間に，当院で LCM を処方された患児 48 例のうち，てんかんと診断されている 44 例を対象とした．てんかんの診断および症候群分類は，発作症状・脳波所見・頭部 MRI などに基づき複数の小児神経科医によって行った．発作頻度が 50%以下となった場合を改善，2 倍以上になった場合を増悪，それ以外を不変と定義した．【結果】男女比は 22：22 で，てんかん発症年齢は中央値 6 歳，LCM 開始年齢は中央値 8 歳であった．発作消失が 21 例，改善が 12 例，不変が 9 例，増悪が 1 例，不明が 1 例であった．発作消失または改善が，単剤投与群 18 例中 16 例，併用群 26 例中 17 例で，有意差を認めなかった．副作用は嘔気 2 例，眠気 1 例，不眠 1 例，食欲低下 1 例，食欲亢進 1 例であったが，副作用のため LCM を中止した症例は無かった．血中濃度は中央値 7.8 μg/mL であり，有効性との相関は認めなかった．自己終息性てんかんは 10 例中 7 例が発作消失，3 例が改善とすべての症例で有効であった．【結論】LCM は単剤投与でも併用でも発作コントロールにおいて有用であり，副作用が少なく非常に使用しやすい薬剤である可能性が示唆された．

ポスター

P-090　演題取り下げ

P-091 Japanese subgroup analysis results of long term perampanel adjunctive clinical study for pediatrics
（ペランパネルの小児部分てんかん患者を対象とした国際共同治験の 52 週間長期継続投与時における日本人部分集団解析結果）

遠山　潤（Jun Tohyama）[1]，大松泰生[2]，渡邊年秀[3]，吉良龍太郎[4]，白石秀明[5]，小林勝弘[6]，石破佳永子[7]，Ngo Leock[8]，Patten Anna[9]，高瀬貴夫[7]
国立病院機構西新潟中央病院神経小児科[1]，独立行政法人国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター小児科[2]，北海道立子ども総合医療・療育センター小児神経内科[3]，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[4]，北海道大学病院小児科[5]，岡山大学大学院医歯薬学総合研究科発達神経病態学[6]，エーザイ株式会社[7]，Eisai Inc.[8]，Eisai Ltd.[9]

【目的】AMPA 受容体選択的阻害剤ペランパネル（PER）の 4 歳以上 12 歳未満の小児部分てんかん患者に対する併用療法での安全性，忍容性及び有効性を評価した．【方法】抗てんかん薬を 1〜3 剤服用しているコントロール不十分な部分発作（POS）又は強直間代発作を伴う 4 歳以上 12 歳未満の小児てんかん患者（日本は POS のみ）を対象に国際共同オープンラベル試験を実施した．試験は Core Study（観察期 4 週間，治療漸増期 11 週間，治療維持期 12 週間），継続投与期 A（29 週間），継続投与期 B で構成され，Core study では主要評価項目として安全性及び忍容性，副次評価項目として有効性，継続投与期 A では長期安全性及び有効性を評価した．それぞれの臨床反応に基づき PER を 1 日 1 回就寝前に 2〜12 mg 投与し，継続投与期 A 終了時までの日本人被験者の結果を集計した．なお，継続投与期 B は進行中のため解析していない．【結果】PER の投与を受けた 65 例全例が解析集団として採用された．Core Study を完了した 56 例中 53 例が継続投与期 A に移行し，50 例が継続投与期 A を完了，3 例が中止した．PER の平均投与量は 6.5 mg/日であった．主な有害事象（発現率 10%以上）は上咽頭炎，傾眠，インフルエンザ，上気道感染，易刺激性，浮動性めまい及び嘔吐であった．POS の発作頻度減少率の中央値は，投与開始後 1〜13 週，14〜26 週，27〜39 週及び 40〜52 週でそれぞれ 35.25%，47.23%，51.62%及び 58.13%であり，PER の有効性は 52 週まで持続した．【結論】4 歳以上 12 歳未満の小児部分てんかん患者に対する PER の 52 週間の安全性，忍容性，有効性が確認され，新たな治療選択肢となる可能性が示唆された．

P-092 Change in usage of antiepileptics in recent eight years in our hospital
（当院における最近 8 年間の抗てんかん薬使用の変化）

宮田理英（Rie Miyata）[1]，山口明日香[1]，荒木　聡[1,2]
東京北医療センター小児科[1]，練馬光が丘病院小児科[2]

【目的】最近 10 年程で新規抗てんかん薬が次々発売されてきた．そのため，てんかん薬の使用法の変化を調査した．【方法】当院外来で管理を開始し通院しているてんかん患者 148 名を対象に，カルテ検索を行い，疾患，初回処方薬の種類を検討した．【結論】点頭てんかん・早期乳児てんかん性脳症 5 名，良性乳児けいれん 10 名，欠神てんかん 9 名，その他全般発作 25 名，ローランドてんかん 10 名，パナイトポラス 4 名，その他局在関連てんかん 84 名であった．【考察】処方の一剤目は，点頭てんかん・早期乳児てんかん性脳症ではバルプロ酸ナトリウム（VPA），クロナゼパム，良性乳児けいれんではカルバマゼピン（CBZ），フェノバルビタール，欠神てんかん，若年性ミオクロニーてんかんを含む全般発作では VPA が 79%を占めた．局在関連てんかんでは，CBZ，レベチラセタム（LEV）の占める割合が多く，初期の 3 年では CBZ が主であるのに対し，徐々に LEV が主と変化してきていた．ペランパネル，ラコサミドは 4 剤目以降での使用となっていた．【結論】抗てんかん薬の選択肢が増え，また，薬剤の認知面や妊娠への影響をより考えた治療を行うようになり，薬剤選択に変化がみられていると考えられた．

P-093 Two cases of intractable epilepsy with improved quality of life by arranging antiepileptic drugs
（抗てんかん薬の整理により QOL が向上した難治てんかんの 2 例）

高橋佳代子（Kayoko Takahashi），高橋美智，江尻勇樹，明城和子，大瀧　潮，上石晶子，有本　潔，木実谷哲史
社会福祉法人日本心身障害児協会島田療育センター

【はじめに】難治てんかんを有する重症心身障害児者では，抗てんかん薬を多剤併用している場合が多い．新規抗てんかん薬を開始し，薬剤を整理することにより，発作が軽減して QOL が向上した，当センター入所中の 2 症例を報告する．【症例 1】63 歳男性．大島分類 1．てんかん，知的障害．周産期に異常なく，正常に発達していたが，4 歳から退行し 6 歳で言葉が消失した．7 歳時入所．43 歳で意識消失発作が出現し，その後強直間代発作となった．VPA・CLB・AZA を内服するも発作のコントロールは不良であった．てんかん重積発作時に分泌物が増え，誤嚥性肺炎から呼吸状態が悪化し，夜間 NPPV となった．血小板減少に伴う出血傾向も認め，鼻吸引が困難であった．VPA・AZA を中止し，LEV に切り替えたところ発作頻度が減少し，覚醒度が上がり，肺炎の頻度も激減した．【症例 2】45 歳男性．大島分類 2．溺水後遺症．11 か月時に自宅の浴槽に転落し心肺停止となり，蘇生された．1 歳 6 ヶ月時にてんかんの初発発作を認めた．13 歳から発作が頻回になり入院を繰り返した．16 歳で入所後も強直間代発作のため食事が摂れない事が多かった．ZNS・CBZ・CZP を内服していたが，CBZ・CZP を中止，ZNS を減量，LEV・LCM を追加したところ，発作が消失し，覚醒度が上がり，食事摂取が良好となった．またそれまでみられなかった単語が出現した．【考察】難治てんかんでは，抗てんかん薬の多剤併用を余儀なくされる場合が多く，薬の数を増やす事はあっても減らす事は少ない．新規抗てんかん薬の出現により治療の幅が広がり，薬剤を整理できる可能性が増えている．適切な薬剤の調整は，QOL の向上に寄与できる可能性がある．

P-094　A Study of clinical features on child absence epilepsy
（当院で経験した小児欠神てんかん症例の臨床像）

山本寿子（Hisako Yamamoto）[1,2]，宮本雄策[1,2]，今泉太一[2]，竹田加奈子[1,2]，加久翔太朗[2]，橋本修二[2]，新井奈津子[2]，宇田川紀子[2]，
須貝研司[3]，山本　仁[4]，清水直樹[2]
川崎市立多摩病院小児科[1]，聖マリアンナ医科大学小児科[2]，重症児者福祉医療施設ソレイユ川崎[3]，聖マリアンナ医科大学小児難治てんかん研究寄附講座[4]

【はじめに】小児欠神てんかんは，一般的には予後良好であり，薬剤反応性の良い例が多い．しかし，中には難治例や薬剤抵抗例も存在する．薬剤抵抗例を初期に判別する指標は明らかではない．【目的】当院を受診した小児欠神てんかんの臨床的特徴を調査し，初期投与薬 VPA に抵抗する例の特徴を明らかにする．【方法】2006 年 2 月～2019 年 8 月に当院でてんかん専門医が診断した小児欠神てんかん例を対象として，初回選択薬の VPA のみでコントロール可能であった症例を薬剤反応群，コントロール不可であった症例を薬剤抵抗群とした．各群における過換気誘発時の発作持続時間，診断前の全身発作既往の有無，脳波所見等につき，診療録から後方視的に調査し，Fisher の検定で両群の差異を検討した．【結果】対象は，初回選択薬が ESM であった 1 例を除くと，抵抗群 9 例/反応群 6 例，計 15 例であり，全例でけいれんやてんかんの家族歴はなかった．抵抗群/反応群それぞれにつき，男女比 5：4/0：6，平均発症年齢 5.5 ± 1.2/6.8 ± 1.7 歳，平均観察期間 46.3 ± 26.0/39.0 ± 21.8 か月，過換気誘発 8/7 例，初回脳波検査で 3 Hz 棘徐波複合がみられたもの 8/6 例で差異はなかったが，診断前全身発作 0/3 例（$p<0.05$），発作持続時間 5 秒以上 8/2 例（$p<0.05$）であった．また，抵抗群のうち 3 剤以上が使用されたのは 4 例であり，過換気で発作誘発が見られなかった症例では 5 剤使用されていた．【考察】発作持続時間が 5 秒以上である例や，診断前に全身発作が出現していない例では，初回選択薬の VPA でもコントロールがされない可能がある．

P-095　Epilepsy clinic at the municipal hospital
（市中病院におけるてんかん患者の診療状況について）

藤原　祐（Yuh Fujiwara）[1,2,3]，大津真優[1]，佐藤睦美[1,2]，田中文子[1]，渡辺好宏[3]，武下草生子[3]
済生会横浜市南部病院小児科[1]，小田原市立病院小児科[2]，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[3]

【はじめに】てんかん患者の中には，市中病院の神経専門外来以外の一般外来で診療されている患者も相当数存在する．今回，一市中病院の一般外来のてんかん患者の診療状況について検討した．【方法】2017 年 10 月～2019 年 9 月の 2 年間に，済生会横浜市南部病院（小児科 35 床，小児外来の救急搬送数年間 約 1,200 人）小児科において，一般外来で非専門医によりてんかんの診療を受けている症例について診療録を用いて調査した．また，当院で 8 年前に調査した症例（2009 年 10 月～2011 年 9 月 2 年間）と比較した．【結果】症例は 154 例であり，前回調査の 51 例と比較し約 3 倍に増加していた．発作型は焦点てんかん 106 例（69%），全般てんかん 42 例（26%），病型不明 6 例（4%）であった．焦点てんかんの中で BECT が 7 例（5%），小児後頭葉てんかんが 3 例（2%），全般てんかんの中で小児欠伸てんかんが 10 例（7%），若年ミオクロニーてんかんが 2 例（1%）であった．抗てんかん薬は単剤が 134 例（88%），2 剤併用が 6 例（4%）で単剤投与では VPA，LEV，CBZ のいずれかの使用が 127 例（83%）であった．VPA が 77 例（50%）で最も多く，うち 16 歳以上の女性が 7 例（5%）であった．調査した 2 年間で神経専門外来に移行した症例は 15 例（10%），てんかん専門病院への転院は点頭てんかん，Doose 症候群の 2 例（1%）であった．【結論】てんかん患者の診療が増える中，多くの症例が専門外来に移行せず一般外来で診療されていた．LEV が非専門医にも普及し抗てんかん薬の選択肢が増えた事や小児神経専門医が助言する事で一般外来のてんかん診療を可能にしていると考えられた．しかし，VPA を使用している 10 代後半の女性患者もおり，女性に対する VPA の使い方については今後の課題である．また，専門外来でも診療困難な症例を紹介する必要があり，市中病院のてんかん診療において神経専門医やてんかん専門病院との連携が重要であると考えられた．

ポスター

P-096　Effectiveness of valproic acid and the other antiepileptic drugs in girls with absence epilepsy
（定型欠神発作を有する女児におけるバルプロ酸とそれ以外の抗てんかん薬の治療効果）

平岩明子（Akiko Hiraiwa），大野　武，放上萌美，小林　悠，岡崎健一，遠山　潤
国立病院機構西新潟中央病院神経小児科

【目的】バルプロ酸（VPA）は定型欠神発作の第 1 選択薬であるが，NICE ガイドライン 2019 年アップデートでは，思春期以前の女児でも代替治療がない場合以外は使用するべきではないとされている．今回，定型欠神発作の第 1 選択薬として VPA と他剤の効果を比較検討した．【対象と方法】対象は 2007 年 1 月から 2017 年 4 月に当院で定型欠神発作と診断し 2 年以上経過をみた女児とし，第 1 選択薬（VPA とそれ以外）毎に治療経過，治療 2 年後，5 年後の予後について後方視的に検討した．【結果】36 名の女児が選択され，小児欠神てんかん 30 名，若年欠神てんかん 6 名であった．開始薬物は VPA 26 名，ラモトリギン（LTG）7 名，エトサクシミド（ESM）3 名であった．治療 2 年後には全例で欠神発作症状は消失し，31 名（86%）で脳波異常が消失した．発作抑制時は，VPA 12 名，ESM 2 名，LTG 0 名，クロナゼパム（CZP）1 名，VPA 含む多剤 17 名，VPA 含まない多剤 4 名であった．治療 5 年後まで経過を見た 25 名では，治療終了 10 名，発作消失し減量中 11 名（VPA 使用 6 名，VPA 以外使用 5 名），減量中に欠神発作再発 3 名（VPA 使用 2 名，VPA 以外使用 1 名），減量中に強直間代発作出現が 1 名（VPA 使用）であった．治療終了した 10 名全員が VPA で治療され，VPA 単剤が 8 名であった．第 1 選択が LTG 例では薬疹のため 2 名中断し，CZP に変更 1 名，VPA に変更または併用が 6 名であった．ESM 例では 2 名が単剤治療で，VPA 併用は 1 名であった．【結論】今回の検討では LTG 開始例は発作抑制に全例他剤の治療を必要とした．ESM 開始例は少数例であるが単剤治療可能であった．女児の定型欠神発作では ESM を第 1 選択にするか，VPA を第 1 選択にして治療終結を目指すのも一つの方策であると思われた．

P-097 Levetiracetam monotherapy of generalized epilepsy in adolescent and young girls
（思春期および若年女性の全般てんかんに対するレベチラセタム単剤療法）

愛甲浩志（Hiroshi Aiko）[1]，日高倫子[2]
宮崎生協病院小児科[1]，県立宮崎病院小児科[2]

【目的】小児期に発症した思春期および若年女性の全般てんかんに対するレベチラセタム単剤療法の有効性と忍容性について検討する．【方法】13 歳から 28 歳（平均 17.6 歳）の全般てんかん女性患者 7 名に対してレベチラセタム単剤療法を行い後方視的に検討した．【結果】全般てんかんの内訳は，全般強直間代発作のみを示すてんかん 4 例，若年性ミオクロニーてんかん 3 例，発症年齢は 6 歳から 15 歳（平均 11.4 歳），罹病期間は 3 カ月から 22 年で，全例で発達は正常だった．最初からレベチラセタム単剤療法を行ったのが 3 名（うち若年性ミオクロニーてんかん 1 例）バルプロ酸単剤療法からレベチラセタム単剤療法に切り替えたのが 4 名（うち若年性ミオクロニーてんかん 2 例），レベチラセタム投与量は 1 日量として 1,000 mg から 3,000 mg，治療効果は 3 カ月から 2 年の観察期間（平均 9.7 カ月）で 7 例中 6 例は発作消失していた．若年性ミオクロニーてんかんの 1 例では，バルプロ酸単剤療法からレベチラセタム単剤療法（投与量 3,000 mg）に切り替えて 10 か月後に全身性強直間代性けいれんが再発した．7 例のうち 1 例で一過性の軽度の眠気，1 例で一過性の軽度の頭痛を認めたが，副作用のため内服を中止した症例は無かった．【結論】全般てんかんに対するレベチラセタム単剤療法は本邦では適応外使用となるが，欧米では一般的な治療である．今回の検討でも，観察期間は短いが，有効率は高く忍容性も高いという結果で，レベチラセタムが妊娠時に胎児に対する影響が極めて少ないという利点を考慮すると，レベチラセタム単剤療法は思春期および若年女性の全般てんかん（全般強直間代発作のみを示すてんかんおよび若年性ミオクロニーてんかん）に非常に有用な治療法と考えられた．

P-098 A case of Landau-Kleffner syndrome with better cognitive outcome after methylpredonisolone pulse
（定期的メチルプレドニゾロンパルス療法が認知機能予後に有効であったと思われる Landau-Kleffner 症候群の 1 例）

永井康平（Kohei Nagai）[1,2]，高橋幸利[1]，井田久仁子[1]，谷藤幸子[1]，福岡正隆[1]，小池敬義[1]，大松泰生[1]，美根　潤[1]，大谷英之[1]，池田浩子[1]，重松秀夫[1]，今井克美[1]
国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター[1]，自治医科大学附属さいたま医療センター[2]

【はじめに】Landau-Kleffner 症候群（LKS）は後天性の聴覚失認による失語と，てんかん性脳波異常を主徴とする症候群である．病因は不明だが，ステロイド有効例の報告から神経免疫学的機序の関与が推測されている．我々は，定期的メチルプレドニゾロンパルス（MP）療法を行い認知機能予後良好であった LKS の 1 例を経験したので報告する．【症例】18 歳男性．てんかん発症前は知能や言語発達は正常であった．6 歳より焦点運動発作，非定型欠神発作が出現し，カルバマゼピンを開始された．その頃から聞き返すことが多くなったが聴覚検査は正常範囲内であった．7 歳頃より発作増加し，言語想起の障害が出現，バルプロ酸やゾニサミドは無効であった．8 歳時，当院受診し，脳波は睡眠時持続性全般性棘徐波複合（ESES）を認め，WISC3 で FSIQ 57，VIQ 46，PIQ 79，ITPA で音声入力理解困難であり，LKS と診断した．頭部 MRI では異常所見はなかった．スルチアム内服で発作頻度減少したが，すぐ発作再燃し，聴覚理解が悪化，幻聴，独語，幻視が出現し，非定型欠神発作が頻回になったため，8 歳 6 か月時より MP 療法を開始した．精神症状，非定型欠神発作は改善，聴覚理解も改善した．その後月 1 回のペースで MP 療法を行い，9 歳で発作消失し，10 歳で漸減終了した．12 歳時 WISC3 で FSIQ 85，VIQ 80，PIQ 94 であった．18 歳で治療終結，進学校に在籍，認知機能は正常となっている．【考察】LKS のてんかん発作予後は良好だが，認知機能が完全に正常化する割合は 20–30％に過ぎない．言語障害は睡眠時のてんかん性発射の量的変化と関連すると言われている．定期的 MP 療法を行うことで，認知機能予後も改善できる可能性がある．

P-099 Efficacy and safety of EVE based on AEDs in TSC treatment-refractory seizures：EXIST-3 subanalysis
（結節性硬化症の治療抵抗性発作に対するエベロリムスの有効性・安全性に及ぼす抗てんかん薬の影響：EXIST3 サブグループ解析）

池田浩子（Hiroko Ikeda）[1]，フランツデービット[2]，ローソンジョン[3]，ヤピシズハール[4]，ポルスターティルマン[5]，クラトロパオロ[6]，ヴリスペトロス[7]，ドルゴスデニー[8]，リドルフィアントニア[9]，フレンチジャクリン[10]
国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター小児科[1]，シンシアティ病院メディカルセンター[2]，結節性硬化症集中治療院[3]，イスタンブール大学[4]，マラ病院[5]，トルベルガッタ大学[6]，コープタウン大学[7]，フィラデルフィアこども病院[8]，ノバルティスファーマエスエーエス[9]，エヌワイユてんかん総合センター[10]

【背景】EXIST-3（NCT01713946）では結節性硬化症（TSC）に伴う治療抵抗性てんかん発作を有する患者でのエベロリムス（EVE）の有効性と安全性が示されたが，EVE 併用前後の抗てんかん薬（AED）の影響は解明されていない．【目的】本 EXIST-3 サブグループ解析では，EVE 投与前と投与時併用 AED の EVE の有効性と安全性への影響を評価する．【方法】試験期間中，患者は 1–3 種類の AED を併用した．18 週間のコア期に続き継続期では EVE を 3–15 ng/mL 投与した．有効性評価は，発作頻度減少率中央値（SF PR）を用いた．【結果】ランダム化された 366 例中 361 例が，コア期または継続期で EVE を投与された．AED 併用数 1，2 及び 3 種類での SF PR（18 週［n］/1 年［n］）はそれぞれ 44％［38］/50％［32］，35％［139］/54％［109］および 26％［175］/40％［156］であった．EVE 投与前に使用された AED 数 0–4，5–7 および＞7 種類での SF PR は，それぞれ 40％［115］/51％［104］，36％［134］/54％［109］および 16％［103］/34％［85］であった．併用する AED の数による口内炎の発現率に明確な差はなかったが，発熱，肺炎，上気道感染および下痢は，AED 併用数とともに増加する傾向があった．【結論】本サブグループ解析からは EVE 投与前および投与時併用の AED 数及び種類に関係なく，RR 及び SF PR の経時的な改善傾向がみられ，EVE 投与前 AED 数の少なかった患者でより有効だった．AED 併用数および種類，EVE 投与前 AED 数とともにいくつかの有害事象は増加した．（制約：継続期は AED の用量，種類および併用数の変更が可能）．※ EXIST-3 はノバルティス ファーマ株式会社がスポンサーとなり実施した．また，本発表は American Academy of Neurology Annual Meeting（2018）のアンコールプレゼンテーションである．

P-100　3 cases of children with Dravet syndrome treated with Perampanel
（小児の Dravet 症候群に対しペランパネルを使用した 3 例）

渡辺麻美（Asami Watanabe），松尾光弘，森山　薫，井上大嗣
長崎県立こども医療福祉センター小児科

【緒言】Dravet 症候群はあらゆる薬剤に難治のてんかん症候群であり，Na チャネルの発現に関わる遺伝子 SCN1A 異常が報告されている．ペランパネル（以下 PER）は AMPA 受容体に作用する点で他剤とは異なる薬理作用があり，他剤に抵抗性の Dravet 症候群であっても PER が有効に作用するという報告が散見される．従来適応外であった 12 歳未満の小児の Dravet 症候群に対する PER の有用性について，当院で経験した 3 症例を報告する．適応外使用にあたってインフォームドコンセントを得た．【症例 1】10 歳女児．抗てんかん薬 5 剤（VPA，CLB，KBr，LEV，STP）内服と迷走神経刺激で治療中．主な発作型式は GTCS．PER を開始後，入眠が速くなり，睡眠中の発作回数が一過性に増えたが，発作の程度は軽症化した．【症例 2】12 歳男児．抗てんかん薬 5 剤（VPA，CLB，KBr，LEV，STP）内服中．主な発作型は GTCS．PER 開始後，発作回数が著減し，発作の程度が軽症化した．【症例 3】10 歳女児．抗てんかん薬 5 剤（VPA，CLB，KBr，LEV，STP）内服中．主な発作型式は焦点発作．PER 開始後より眠気が強く，傾眠による発作増悪が疑われ，減量を要した．【考察】GTCS が主な発作型式である 2 例では PER が奏功した．焦点発作への有効性は確認できなかった．睡眠への影響は 2 例にみられ，いずれも睡眠に誘発されて発作が増加したことが示唆された．Dravet 症候群では，睡眠中の発作がよく知られており，PER による眠気の副作用で発作が誘発されたと推察された．【結語】PER は小児の Dravet 症候群に有効である可能性があるが，発作型式や睡眠への影響などを考慮し，症例に合わせて慎重に調整する必要がある．

P-101　Alteration of cognitive function and behavior after epileptic surgery in childhood
（小児期てんかん手術前後の認知機能および行動変化）

上田理誉（Ueda Riyo）[1]，加賀佳美[1]，岩崎真樹[2]，竹下絵里[3]，本橋裕子[3]，石山昭彦[3]，齋藤貴志[3]，中川栄二[3]，須貝研司[3]，佐々木征行[3]，稲垣真澄[3]
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[1]，国立精神・神経医療研究センター病院脳神経外科[2]，国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科[3]

【緒言】小児薬剤抵抗性てんかんでは，知的能力障害や神経発達症の合併が多く，知的レベルや実行機能の低下が問題となることが多い．てんかん外科手術を施行した患者の術前後の認知機能について，前方視的検討を実施した．【方法】当センターでてんかん外科手術を施行した 21 名（焦点切除術 14 名，後方離断術 1 例，脳梁離断術 6 名）の術前，術後半年の時点で，神経発達症（保護者評定 ASSQ，SNAP-IV，CBCL），適応行動（Vineland-II 適応行動尺度），実行機能（持続処理課題（CPT））に関する評価を実施した．手術前後に各項目の変化を対応のある t 検定，適応行動，実行機能の変化率に影響を与える可能性のあるてんかん関連因子（罹病期間，手術時年齢，薬剤数，発作頻度，前頭葉てんかん）をステップワイズ法で検定した．本研究は当センター倫理委員会で承認された．【結果】患者のプロフィールは，手術時年齢平均 11.1 歳（SD3.2），罹病期間平均 6.3 年（SD4.3），連日発作 57%だった．また，WISC-IV 全検査 IQ 平均 72.2（SD25.0），注意欠如多動症併存 19%，自閉スペクトラム症（ASD）併存 38%だった．発作消失は 18 例（85.7%）で認めた．術後，ASSQ，CBCL 総得点の各スコアの有意な改善を認めた（$p<0.05$）．適応行動に関しては下位領域の日常生活スキル，下位項目の受容言語とコーピングスキルの改善を認めた（$p<0.05$）．CPT の有意な改善は認めなかったが，ボタン押しの反応速度のばらつきの術後改善率は低年齢ほど高い結果であった（$p=0.0279$，寄与率＝0.23）．【結論】てんかん外科手術後に ASD 傾向が低下し，日常生活スキルを中心に適応行動の改善を認めた患者が多かった．てんかん発作が改善・消失したことが良い影響を与えた可能性が高い．今後，長期予後についても検討していきたい．

ポスター

P-102　A focal epilepsy with exacerbation of EEG findings and behavioral disorder induced by carbamazepine
（カルバマゼピンにより脳波所見と行動障害が悪化した焦点性てんかんの 1 例）

竹内博一（Hirokazu Takeuchi）[1]，樋渡えりか[1]，菊池健二郎[2]
東京慈恵会医科大学葛飾医療センター小児科[1]，埼玉県立小児医療センター神経科[2]

【はじめに】焦点性てんかんに対して，カルバマゼピン（CBZ）が使用されることが多い．CBZ により発作抑制が得られていた発達障害を併存した症例において，脳波所見の悪化と行動異常を呈した 1 例を経験したので報告する．【症例】10 歳 1 か月，男児．周産期歴，発達歴に特記すべきことなし．幼少期より知的発達の遅れは認めないものの，常同行動，感覚過敏，対人関係の苦手さ，衝動性と不注意を認めていた．4 歳 10 か月時に，寝入りばなに右向反する発作を反復し，頭部 MRI は正常で，発作間欠期脳波では左頭頂部に棘波を認め，焦点性てんかんと診断し CBZ を開始した．CBZ では発作完全抑制ができず，6 歳 1 か月時にバルプロ酸（VPA）を追加して発作は消失した．6 歳 7 か月より自分の荷物を片付けられず床に散らかしたり，自分の思い通りにならないと癇癪を起すことが目立つようになり，別医で自閉スペクトラム症および注意欠如・多動性障害と診断された．7 歳 7 か月の発作間欠期脳波では，睡眠時に持続する 2.5-3 Hz の全般性棘徐波複合を認めた．CBZ による脳波所見の悪化を考え，CBZ を漸減中止しスルチアム（SLM）を追加したところ，脳波所見は中心部と中側頭部に左右独立して鋭波が 10 秒間に 5－6 回程度認めるまで改善した．この頃から身の回りの片付けができるようになり，癇癪もなくなった．その後急性膵炎を契機に VPA を中止し SLM 単剤となったが，10 歳 0 か月時点で，発作は認めず脳波所見の悪化もなく，行動面の異常も認めていない．【考察】発達障害を併存する焦点性てんかん患者において CBZ を使用する場合は，行動異常の変化が CBZ による脳波所見の悪化と関連することがあることに留意する必要がある．

P-103　Effects of enzyme inducing antiepileptic drugs on lipid and bone metabolism in children（小児における酵素誘導抗てんかん薬投与が脂質および骨代謝に及ぼす影響）

佐伯紗希（Saki Saeki）[1]，榎園　崇[1]，大戸達之[1,2]，田中磨衣[1]，高田英俊[1,2]
筑波大学附属病院小児科[1]，筑波大学医学医療系小児科[2]

【目的】てんかん治療では，抗てんかん薬（AED）の長期の安全性や相互作用を考慮する必要がある．相互作用は，薬物代謝酵素であるチトクロム P450（CYP）に起因するものが多い．カルバマゼピン（CBZ），フェニトイン（PHT），フェノバルビタール（PB）などが酵素誘導薬（Enzyme Inducing AED：EIAED）に該当し，近年，EIAED が，成人領域において脂質異常症や骨粗鬆症の発症に関連することが報告されているが，小児における報告は少なく，検討した．【方法】てんかんと診断され，AED を内服中の小児患者を対象とした．EIAED は，CBZ，PHT，PB の 3 剤とし，1 剤でも EIAED を服用している患者は E 群，全く服用していない患者を非 E 群とした．診療記録から，患者背景，総コレステロール（TC），中性脂肪（TG），アルカリフォスファターゼ（ALP），白血球数（WBC），赤血球数（RBC），血小板数（PLT）等の臨床検査値について，後方視的に検討した．2 群間の統計学的検討は，Student's t-test を用いた．【結果】全症例 35 例（E 群 14 例，非 E 群 21 例）の背景は，男児 19 例（54.3%），年齢は 9.3±6.9 歳，てんかんの罹病期間は，5.5±4.0 年，平均服用 AED 数は，2.2 剤であった．2017 年 ILAE 分類に基づいたてんかん分類では，焦点てんかんが 30 例（85.7%），全般てんかん 4 例（11.4%），病型不明てんかん 1 例（2.9%）であった．臨床検査値を，2 群間で統計学的に検討すると，TG は，E 群では有意に高値を示した（p＝0.03）．【結論】EIAED は，小児においても，脂質代謝や骨代謝に影響を与えている可能性が示唆され，長期使用する場合は注意を要する．

P-104　6 cases of acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion（Cyclosporine 療法を行ったけいれん重積型二相性急性脳症 6 例の検討）

永井盛博（Shigehiro Nagai），藤井朋洋，神内　済，土肥由美，桐野友子
四国こどもとおとなの医療センター小児神経内科

【はじめに】けいれん重積型二相性急性脳症（acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion：AESD）は病態として神経興奮毒性による遅発性神経細胞死が想定されているが，治療としては支持療法が基盤とされ，エビデンスのある特異的治療・特殊治療は現時点では存在しない．我々は AESD に対して cyclosporine（Cys）療法を行った 6 症例を経験したので報告する．【方法】当院が新病院に移転した 2013 年 5 月から 2019 年 11 月までの 6 年 7 か月の間 AESD と診断した 6 症例を電子診療録を用い後方視的に検討した．【結果】診断時年齢は生後 5 か月から 1 歳 5 か月（平均 1 歳 1 か月），Tada らの AESD 予測スコア 4 点以上のハイリスク群が 4 例であった．病原体として HHV-6 2 例，インフルエンザ B，ヒトパレコウイルスを各 1 例認めた．Early seizure 期後にステロイドパルス療法を行ったのは 2 例，late seizure 期後は 6 例全例に Cys 療法（約 2 mg/kg/day）を行った．併用療法としてはγグロブリン 2 例，デキストロメトルファン（DM）3 例，ビタミン B6 3 例であった．後遺症として Pediatric Cerebral Performance Category scale：PCPC 1（正常）2 例，2（軽度）2 例，4（重度）2 例，抗けいれん薬内服継続は 5 例であった．【考察】AESD 6 症例において臨床症状の重症度にもよるが Cys 療法の治療効果・神経学的予後は様々であった．Early seizure 期後に急性脳症としてステロイドパルス療法を行った症例もあったが，late seizure 期を防ぐことはできなかった．その理由として early seizure 期に放出される脳内グルタミン酸が NMDA 受容体へ結合し，ミトコンドリア障害・遅発性アポトーシスをきたす病態仮説が想定された．今後 AESD 予測スコアを活用し ealry seizure 期後から，NMDA 受容体拮抗作用を持つ DM の早期投与やアポトーシス抑制作用を持つ Cys 療法の導入も検討された．

P-105　A case of orthostatic dysregulation in the chronic phase of acute cerebellitis（急性小脳炎の慢性期に発症した起立性調節障害の 1 例）

野村敏大（Toshihiro Nomura）[1]，黒神経彦[1]，宮原　奏[1]，大坂　渓[1]，有路将平[1]，西岡正人[1]，下平雅之[1]，水野朋子[2]
川口市立医療センター小児科[1]，東京医科歯科大学医学部附属病院小児科[2]

【はじめに】小脳失調症状と起立性調節障害の症状はしばしば見分けが難しいことがある．今回，急性小脳炎後に小脳失調症状が残存し，慢性期に起立性調節障害を併発してこれを診断し治療し得た症例を経験したため報告する．【症例】男児．6 歳時にインフルエンザ A 型に伴う発熱後に頭痛，嘔吐，意識障害，けいれんおよび眼振や振戦，めまい，ふらつき，構音障害といった小脳失調症状を認め，髄液検査で細胞数 64/μl と上昇を認めた．急性期の頭部 MRI および脊髄 MRI，脳波検査において特記すべき異常を認めなかった．抗けいれん薬やステロイドパルス，免疫グロブリン投与などにより経時的に諸症状の改善を得たが，前述の小脳失調症状が残存した．慢性期の頭部 MRI において著明な小脳萎縮を認め，急性小脳炎と診断した．発症 1 年後の 7 歳時より午前中に嘔気やめまい，ふらつきの増悪を認めることがあり，徐々にその頻度は増加した．午後における定期的な診察では明らかな小脳失調症状の増悪を認めなかった．新起立試験を施行したところ，起立後に 35 回/分以上の心拍数上昇を認め，起立性調節障害の体位性頻脈症候群と診断した．ミトドリン塩酸塩投与にて午前中における嘔気やめまい，ふらつきの増悪は消失した．【考察】起立性調節障害は小脳失調症状に類似する症状を呈するが，症状の日内変動パターンや詳細な診察から鑑別可能であり，薬物治療にて症状が改善し得る．治療可能な疾患を見逃さないために，丁寧な問診と診察が重要である．文献的考察を加え報告する．

P-106　Clinical characteristics of refractory epilepsy after herpes simplex virus encephalitis in childhood
（小児期発症単純ヘルペスウイルス脳炎後難治性てんかん患者の臨床的特徴）

林　泰壽（Taiju Hayashi），本橋裕子，住友典子，竹下絵里，石山昭彦，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小児神経科

【はじめに】小児期発症の単純ヘルペスウイルス脳炎（Herpes simplex encephalitis, HSE）に罹患した後には約 3 割が難治性てんかんを発症するとされるが，てんかんの発症時期や長期発達予後に関する詳細な報告は少ない．【目的】当院で経験した HSE 後難治性てんかん症例のてんかん発症時期と発達予後を検討した．【方法と対象】2010 年 4 月～2019 年 9 月に，当科に入院歴のある HSE 後難治性てんかん患者の臨床情報を，診療録を用いて後方視的に検討した．【結果】6 例（男 1，女 5）の患者が確認され，HSE 発症時の年齢は 3 か月～4 歳 5 か月（中央値 1 歳 2 か月）であった．HSE 罹患からてんかん発症までの期間は 2 か月～9 年（中央値 8 か月）であり，てんかん発症時の発作型は強直発作 3 例，自動症 1 例，スパズム 1 例，ミオクロニー 1 例であった．最終評価時点での発達は，寝たきりで有意語なしが 2 例，歩行可能で有意語なしが 2 例，歩行可能で単語表出ありが 2 例であった．発達予後が比較的良好例（歩行可能で単語表出あり）の HSE 発症時年齢は 9 か月と 4 歳 5 か月で，HSE 罹患からてんかん発症までの期間は 3 年と 9 年であった．また，HSE 発症時の全身強直/強直間代けいれん重積は 5/6 例に認めた．急性期頭部 MRI/CT 画像が得られた 5 例では，異常所見は片側のみが 4 例，両側異常所見は 1 例で見られた．【考察】HSE 後 9 年という長期間経過しても難治性てんかんを発症しうることがわかった．また，てんかん発症までの期間が長い例で発達予後が良い傾向がみられたが，HSE 発症年齢で発達予後を予測することは困難であった．HSE 発症時のけいれん重積は難治性てんかんの予測因子であると既報があるが，当院の症例検討でも矛盾しない結果であった．

P-107　Neurological outocome of hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome from acute MRI images
（発症時 MRI 所見からみた hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome の神経予後）

九鬼一郎（Ichiro Kuki）[1]，山本直寛[1]，永瀬静香[1]，井上岳司[1]，温井めぐみ[1]，岡崎　伸[1]，川脇　壽[1]，石川順一[2]，天羽清子[2]，外川正生[2]，塩見正司[3]
大阪市立総合医療センター小児神経内科[1]，大阪市立総合医療センター小児救急科[2]，愛染橋病院小児科[3]

出血性ショック脳症症候群（HSES）は急激に多臓器不全が進行する急性脳症である．我々は MRI 画像所見の経時的変化について報告したが発症時 MRI 画像所見と予後に関する報告は少ない．【対象】2005-17 年の期間に，HSES と臨床診断した症例のうち，神経症状発症から 24 時間以内に MRI（拡散強調画像：DWI）を撮影できた症例．【方法】全脳を 14 領域（前頭葉皮質，中心溝周囲皮質，側頭葉皮質，頭頂葉皮質，後頭葉皮質，尾状核，被核，淡蒼球，視床，小脳，脳幹，白質，脳梁，海馬）に分け（前頭葉と頭頂葉は中心溝周囲を除く），各領域について DWI 画像で，明瞭な病変あり（2points），病変あり（1point），病変なし（0point）を，小児神経内科医と放射線科医の合議で決めた．神経予後を良好群（PCPC1-3）と不良群（PCPC4-6）に分け，2 群間の差を統計学的に検討した．【結果】該当症例は 12 例．発症月例は 6-57 カ月（中央値 11.5 カ月）．予後は良好群 5 例，不良群 7 例．以下括弧内は平均 points．発症時 MRI は 1 例を除いて，前頭葉（1.33）と頭頂（1.33）後頭葉（1.41）皮質に病変を認め，3 領域のみ平均 1point 以上であった．6 例で白質病変（0.91），4 例で小脳病変（0.58）あり．全例で視床病変なし．14 領域の合計 points は，良好群 0-6（3.4），不良群 6-18（12.0）で，不良群で有意に高値を示した（$p=0.001$）．白質病変は不良群で有意に認められ（$p<0.05$），尾状核・脳梁・海馬病変は重症例でのみ認められた．5 例で急性期にフォロー MRI（day 4-10）を実施し，合計 points は発症時（3.4）からフォロー時（10.8）へと増加．3 例で BTA・尾状核・被核・淡蒼球病変が出現．【考察】発症時では，Watershed 領域を含んだ大脳皮質に強い病変があり，他の脳症にない特徴的な所見であった．発症時 MRI 所見のスコア化により神経予後を推測でき，治療方法の立案や家族説明に有用であると考えられた．

ポスター

P-108　A case of cyclyc vomiting syndrome developed posterior reversible encephalopathy syndrome
（周期性嘔吐症の経過中に posterior reversible encephalopathy syndrome を発症した幼児例）

高橋孝治（Koji Takahashi）[1]，田村友美恵[1,2]，南風原明子[2]，白井謙太朗[1]，渡辺章充[1]
総合病院土浦協同病院小児科[1]，東京医科歯科大学小児科[2]

【背景】周期性嘔吐症（cyclic vomiting syndrome；以下 CVS）はその発作時に頻回の嘔吐に頭痛や腹痛を伴うこともあるが，発作間欠期には無症状である経過が特徴的である．血液検査では発作中に adrenocorticotropic hormone（ACTH）や antidiuretic hormone（ADH）が上昇しうることが知られている．一方 posterior reversible encephalopathy syndrome（PRES）は頭痛，意識変容，視覚障害，けいれんなどの臨床症状と後頭頭頂部の画像的変化で特徴づけられる．CVS の経過中に PRES を発症した症例の報告は少ない．【症例】3 歳女児．頻回の嘔吐と傾眠のため当科に入院し，低血糖，高ケトン血症，高ケトン尿症を認め輸液を行い軽快退院した．以降 2 週間から 2 か月ごとに嘔吐発作で合計 8 回入退院を繰り返した．発作間欠期は神経学的異常所見を認めなかった．5 回目の入院時に血圧が 140/96 mmHg と高かったが経過観察となっていた．入院 4 日目に左半身性の間代けいれんを発症した．同日の頭部 MRI では FLAIR 像で右頭頂後頭部の異常高信号域が指摘された．DWI および ADC でも同部位に高信号域を認め，血管原性浮腫が疑われ PRES と考えた．8 回目の入院時も血圧が 147/96 mmHg と高く，血液検査では ACTH，ADH の上昇を認め尿量が減少していた．降圧剤と利尿剤で治療し，7 回目の入院後から開始していたシプロヘプタジンを増量した．以降嘔吐発作の再発はなく 11 か月経過している．【考察】周期性嘔吐症の経過中に PRES を発症することがあり，発作中は血圧も注意深く観察する必要がある．

P-109 A boy with acute necrotizing encephalopathy leading to acute encephalopathy with biphasic seizures
（ANE として発症し，AESD の経過をたどった 1 男児例）

梶本智史（Satoshi Kajimoto），熊倉　啓，吉田真衣，荒井　篤，佐藤結衣子，秦　大資
田附興風会医学研究所北野病院小児科

【緒言】発熱，けいれん，意識障害などを始まりとする急性脳症には様々なタイプがある．当院では，熱性けいれん重積状態で始まり，早期に両側視床病変を認め，急性壊死性脳症としていたが，経過中に遅発性けいれんをきたし，頭部 MRI 画像でも広汎な病変を呈した AESD の経過をたどった 1 男児例を経験した．臨床経過を報告する．【症例】1 歳 0 ヵ月男児．入院前日に 38℃台の発熱を認め，その 20 時間後に近医受診し，活気不良のため当院紹介受となった．当院受診後にけいれんをきたし，点滴確保後に MDL 静注で止痙せず，PB 点滴静注にて止痙した（けいれん持続時間は長くみて 60 分ほど）．入院翌日も意識障害は続いていたうえに瞳孔散大傾向がみられたため，頭部 CT 撮影したところ，両側視床に信号変化を認め，急性壊死性脳症としてステロイドパルス療法開始とした．疾患基盤が判然としないため，同時にカルニチン大量療法，ビタミン補充療法，AESD 予防としてシクロスポリンおよびデキストロメトルファンを開始した．経過中凝固系異常も伴ったため，適宜輸血を行った．発症 4 日目に口をモグモグさせるイベントがみられ，脳波モニタで発作性変化を確認し，遅発性けいれんと判断し，PB 投与で対応した．頭部 MRI では中心溝を除く広汎な領域に AESD を示唆する変化を認めた．LEV 大量，EPO 大量療法を追加した．視床病変は壊死性病変を呈することなく経過した一方で，AESD 病変は広汎な脳萎縮を残した．身体的には，呼吸や嚥下機能は保たれたが，全身の緊張を残した．【考察】AESD にはその経過中に視床病変を伴うことがあるとされるが，本児の場合は，発症後 1 日以内に両側視床病変が出現し急性壊死性脳症と診断した．急性壊死性脳症とは別の軸で AESD の経過も進んでいたと思われ，早期の治療介入をしたものの AESD としての予後は厳しかった．

P-110 Thrombocytosis during the convalescent period in acute encephalopathy is a useful prognostic marker
（急性脳炎・脳症における回復期血小板増多は有用な予後規定因子である）

福村　忍（Shinobu Fukumura），加藤辰輔，川崎幸彦
札幌医科大学医学部小児科

【はじめに】回復期の血小板増加は川崎病で知られている所見であるが，急性脳症においても認めることがある．【方法】2010 年 4 月から 2019 年 10 月までに当院で加療した急性脳炎・脳症 25 例に対して，経過中の血小板の最高値と検査所見，画像所見，予後との関係を検討した．高値群 2 例と非高値群 2 例で，急性期に血清 IL-6 を測定した．【結果】経過中血小板 70 万/μl 以上を 5 例に認めた（高値群）．うち 3 例で血小板 90 万/μl 以上を呈した（極高値群）．脳症画像分類として，高値群は，Bright tree appearance を伴う脳症が 4 例，MRI 変化のない脳症が 1 例であった．非高値群は，Bright tree appearance を伴う脳症が 7 例，MERS が 2 例，MRI 変化のない脳症 11 例であった．血小板の最高値は，非高値群 45 ± 13 万/μl，高値群 89 ± 16 万/μ（p = 0.0012）．血小板の最高病日は，非高値群 11 ± 5 日，高値群 15 ± 5 日（p = 0.04）．血小板の最高値は，非高値群 61 ± 47 IU/l，高値群 224 ± 273 IU/l（p = 0.03）．LDH の最高値は，非高値群 353 ± 105 IU/l，高値群 611 ± 400 IU/l（p = 0.03）．非高値群では，20 例中 5 例で後遺症を認めたのに対し，高値群では，5 例中 4 例で後遺症を認めた（p = 0.02）．極高値の 3 例は全例で後遺症を認めた．急性期血清 IL-6 は，高値群で平均 9 pg/ml，非高値群で平均 21 pg/ml であった．【考察】全例で血小板は，急性期治療が終わった回復期に最高値を取った．血小板最高値が高いほど，炎症や脳破壊指標である AST，LDH の最高値が高く，画像所見を呈し，かつ後遺症も来した．このことから急性脳症における回復期血小板最高値は，予後因子になりうると考えた．機序として，脳症予後因子の報告があり，血小板誘導作用をもつ急性期 IL-6 を考えたが，相関は認めず，別の機序の関与も示唆された．

P-111 The Yokukansan effective cases for delay of speech which do not satisfy the clinical criteria of ASD
（自閉スペクトラム症の診断基準を充たさぬ言語発達遅滞児に抑肝散が有効であった症例）

花岡　繁（Shigeru Hanaoka）
松戸市こども発達センター

【はじめに】先に我々は自閉スペクトラム症（ASD）の特徴の一つである言語の遅れやコミュニケーション障害の改善に抑肝散が有効である例が少なくないことを報告した．今回はこだわりや対人社会性の大きな遅れが無く，ASD の診断基準を充たさないが，言葉の遅れが顕著な症例にも抑肝散が有効である経験をしたので報告する．【対象・方法】対象は言語発達の遅れを主訴として当院を受診した 3〜6 歳の男児 4 例：M1-4．何れもこだわりなどの主症状を持たず，対人面での発達も ASD と診断する程悪くない．しかし言葉の発達の遅れが著しく，療育による伸びも不良であることから，内科的治療の有効性に期待し，家族の希望を確認の上，効果判定観察期間を上限 6 ヶ月とし，抑肝散を 0.15-0.25 g/kg/day 投与した．何れも新版 K 式での認知適応 DQ は言語社会性 DQ の遅れに対し，正常域であった．【結果】4 例の変化は以下の通り．M1：明確な発語なく発声レベルだったのが，投薬開始 1 ヶ月で色名，ママ，パパなどが言えるようになった．M2：発語不明瞭で単語も母音中心で子音の欠落があったものが服薬 1 − 2 週間で急にしゃべるようになり，言語理解も高まった．M3：10 語程度の発語だったのが服薬 2 ヶ月で，語彙数が急速に増え，質問への応答も的確になった．M4：かんしゃくがひどくなってきたのでその治療も兼ねて投薬開始したが，1 ヶ月でおちつきが増し，言葉も増え，非常に調子が良いので服薬量を増量したいと親の方から希望が出された．【結語】言葉の遅れが顕著な症例に対し，抑肝散を投与し有効である症例を経験した．ASD の診断基準を充たさなくとも言葉の遅れが特に目立ち，言葉以外の発達に大きな遅れのない症例に対して抑肝散は試みる価値がある．

P-112　Altered functional architecture the brain in individuals with Prader-Willi syndrome
（プラダー・ウィリ症候群にみられる行動発達特性に関連した脳形態・機能的結合の特徴）

山田謙一（Kenichi Yamada），渡辺将樹，鈴木清隆，松澤　等，鈴木雄治
新潟大学脳研究所統合脳機能研究センター

【目的】プラダー・ウィリ症候群（Prader−Willi syndrome；PWS）にみられる特徴的な行動発達特性の脳病態はいまだ不明な点が多い．我々は，発達特性に関連した connectivity 異常の存在を仮説とし，拡散テンソル画像を用いた先行研究で，PWS 当事者に大脳白質微細構造の発達的異常を初めて検出した．一方で大脳皮質構造ならびに皮質間機能的結合に関する検討は寡少である．本研究の目的は，安静時機能的 MRI（rsfMRI）ならびに 3D 精細画像を用いて，灰白質構造に関連した connectivity 特性を検出することである．【方法】（対象）PWS 当事者 11 名（15－42 歳，男 7/女 4，欠失型 10，片親性ダイソミー 1）（以下 PWS 群）．対照は年齢と性別が対応する健常被験者（TD）14 名．（MRI パラメータ）GE Excite 3.0Tesla MRI，8 ch phased−array coil を使用し，rsfMRI および 3D 精細画像を撮像した．（解析方法）rsfMRI は Conn toolbox，3D は CAT12 toolbox を用いて functional connectivity ならびに VBM 解析を行った．（参加者配慮・倫理）撮像前に simulation 装置“Zero Tesla”を用いた独自プレパレーションを行い，実撮像は無鎮静で施行した．大学倫理委員会承認の上，本人及び保護者への説明と同意を得て施行した．【結果】PWS 群の脳は TD 群に比して，頭頂部―小脳間における connectivity が有意に上昇していた一方で，前頭葉―基底核（側坐核）では低下していた．脳形態容量は PWS 群で，頭頂側頭葉，前部帯状回，後頭葉皮質等で有意に低下していた．【結論】PWS 脳では定型発達者と異なる connectivity 特性が存在することが示唆される．検出されたパターンや局在は，行動発達特徴に寄与しうる特性として矛盾しない．支援や介入における生物学的指標となる可能性を開くことから，更なる詳細な機能的解析が期待される．

P-113　Research on cognitive function and motor coordination of congenital heart disease
（国内の先天性心疾患児の認知機能と協調運動に関する実態調査）

小川裕也（Yuuya Ogawa）[1]，加藤寿宏[1]，加藤竹雄[1, 2]，松島佳苗[1, 3]，田畑亜美[1]，甲良謙伍[2]，井手見名子[2]，稲熊洸太郎[4]，豊田直樹[4]，
石原温子[4]，坂崎尚徳[4]
京都大学大学院医学研究科[1]，兵庫県立尼崎総合医療センター小児科[2]，関西医科大学医学部[3]，兵庫県立尼崎総合医療センター小児循環器内科[4]

【はじめに】先天性心疾患児の生存率は向上し，成人を迎える児は増加している．一方，長期生存児において，認知機能障害や運動発達の遅れ，教科学習を含む学校生活での困難さが報告されている．しかし，国内の先天性心疾患児の現状は検証されていない点も多い．本研究の目的は，先天性心疾患児の認知機能，運動機能について明らかにすることである．【対象・方法】先天性心疾患と診断され，外科的加療が実施された 5〜12 歳の 36 名に日本版 WISC−4 知能検査と協調運動検査である Bruininks−Oseretsky Test of Motor Proficiency,（BOT−2）を実施した．WISC−4 は全検査 IQ および 4 つの指標得点（平均：100，SD：15）を，BOT−2 は米国の標準化データを基に標準得点（平均 50，SD：10）を算出した．【結果】WISC−4 において，全検査 IQ および指標得点（言語理解，知覚推理，ワーキングメモリー，処理速度）の平均は 88.5±15.6，91.3±14.1，90.0±15.8，90.7±18.9，90.4±14.4 であった．また BOT−2 の総合得点と 4 つの運動要素項目（Fine Manual Control：模写やハサミの使用，Manual Coordination：小物品の操作やボールの使用，Body Coordination：左右の運動協調やバランス課題，Strength and Agility：走る，腕立て等の基礎体力）の平均は 47.6±12.5，51.4±12.8，44.5±10.7，46.5±10.6，48.5±11.5 であった．各検査の得点分布においては，分類カテゴリーにおける平均の下以下に該当する児が 20〜50％であった．【結論】先天性心疾患児の認知機能や協調運動の平均は－1 SD 前後であった．しかし得点分布では平均の下以下に該当する児童が多くみられた．今回の結果から，特定場面での困難さがある児がいる可能性が示唆された．今後，認知機能や協調運動の困難さが日常生活や学校生活に及ぼす影響について検証していきたい．

ポスター

P-114　Easily awakening crying in preterm infant is associated with active response in the sensory profile
（早産児の満期相当時の易覚醒啼泣状態は幼児期の能動的な行動反応パターンと関連する）

前田知己（Tomoki Maeda），小林　修，矢部友奈，岡成和夫
大分大学医学部小児科

【緒言】早産児の適切な感覚統合を促すためには，感覚処理行動の評価が必要である．【対象と方法】2013 年 9 月から 2016 年 7 月の間に大分大学附属病院 NICU にて加療した極低出生体重児のうち General Movements（GMs）検討を行った 26 例を対象とした．出生平均在胎週数 29w4d，体重 1,067 g．満期相当時に行った GMs 記録の際の状態を評価した．記録は睡眠 state で開始し，着衣を脱がせて仰臥位にて行う．啼泣が始まり自己鎮静できずに GMs の記録ができない状態を易覚醒啼泣状態とした．フォローアップで 3 歳時行った乳幼児版感覚プロファイル評価と新生児期の易覚醒啼泣状態の関連を検討した．感覚プロファイルの処理パターンにおいて，新生児期易覚醒啼泣状態の有無と感覚プロファイル処理パターンを“高い”か“平均的〜低い”もしくは“低い”か“平均的〜高い”の 2 群に分けてそれらの関連をカイ二乗検定にて検討した．【結果】26 例で 41 回の GMs 記録が試みられ，うち 5 例 6 回で易覚醒啼泣状態を呈した．易覚醒啼泣状態を呈した児の 3 歳時感覚プロファイルは全例感覚探究パターン（高閾値，能動的な反応パターン）が高く，呈さなかった群に比べて有意に多かった．感覚回避パターン（低閾値，能動的な反応パターン）が平均的〜低かった例に易覚醒啼泣状態を呈した例は無かった．閾値に関しては易覚醒啼泣状態との関連を認めなかった．【考察】NICU での集中治療から離脱した時期の早産児の易覚醒啼泣状態は，3 歳時の能動的な感覚処理パターンと関連した．易覚醒啼泣状態は閾値との関連は認めず，感覚入力に対する鈍さ，過敏さにはよらないことが示唆された．【結論】早産児の満期相当時の易覚醒啼泣状態は 3 歳時の能動的な行動反応パターンと関連する．

P-115 Support for early stage of infancy with developmental disorder in Toyonaka city/The first report
（豊中市の乳幼児早期の発達遅滞・発達障害児・発達障害リスク児への日常生活支援の取り組み（第 1 報））

宇野里砂（Lisa Uno）[1,2]，松浪　桂[3]，松岡太郎[3]
豊中市立児童発達支援センター小児科[1]，武庫川女子大学教育学部[2]，豊中市保健所[3]

【目的】2012 年に改正された児童福祉法に基づき，全国的に各地域での児童発達支援施設を整備されている．豊中市では市の基本政策においても「発達支援・療育の充実」を掲げ，2019 年 4 月に障害児通園施設や支援部門を再編し，子どもの障害種別に関わりなく一元化した児童発達支援センターを開設，発達特性に応じた支援を早期から実施している．特に，0 歳，1 歳といった乳幼児早期から発達特性の診断やリスクを保護者へ伝えて，睡眠，離乳食，遊びや関わり方などの日常生活支援はもちろん，こども園や通園施設への入園前からの助言支援等も積極的に行っている．乳幼児早期からの日常生活支援を体制化している自治体は多くなく，そのために発達障害の早期診断や乳幼児健診での積極的な介入をしにくい実情もある．豊中市の児童発達支援センターで 1 年間に診断や支援を実施した乳幼児数，具体的な支援内容を報告し，さらに有益な体制づくりに向けて検討する．【対象と方法】2019 年 4 月から 1 年間の豊中市立児童発達支援センター初診児数と具体的な支援内容，支援専門職員のコメントを集計し提示する．【結果と結論】年間出生数 3,500 人を超える自治体（2017 年は 3,626 人）での体制づくりは容易ではないが，法改正と自治体の政策の支えを基に，児童発達支援センターだけでなく，保健所との協働により，診療や支援の機会や人材などを有効に活用している．それにより，子どもの発達への保護者の早期気づきや診断後の保護者サポート，実用的な日常生活支援などが可能となっている．今後さらに，乳幼児早期からの介入児について，こども園や就学後の発達状況や保護者・支援者のコメントなどを収集し検討する必要がある．

P-116 The activities of Akita University after the medical care talented person training program
（文部科学省高度医療人材養成プログラム「重症児の在宅支援を担う医師等養成」推進事業後の秋田大学の活動について）

矢野珠巨（Tamami Yano）[1]，豊野美幸[2]，高橋　勉[1]
秋田大学医学部小児科[1]，秋田県立医療療育センター[2]

【事業の目的】平成 26 年，文部科学省高度医療人材養成プログラム「重症児の在宅支援を担う医師等養成」推進事業が採択された．本事業は在宅医療に携わる職種を対象に，重症児診療に必要な高度な知識と診療技能についての教育，および多職種・多医療機関と連携できる人材養成を目的とし，鳥取大学を中心に大阪市立大学・山形大学・秋田大学の 4 大学が連携して活動していた．平成 30 年度をもって事業終了となったが，その後の活動について報告する．【本事業における秋田大学の取組】本事業の取組として，（1）4 大学連絡協議会開催，（2）地域ネットワーク協議会開催，（3）実務者会議開催，（4）症例検討会開催，（5）インテンシブコース開講，（6）特別講演会開催，（7）秋田県における在宅医療のアンケート調査，（8）学会発表，（9）ホームページ公開，（10）学生講義・実習を行った．【事業了後の活動】本事業中に体制作りを始め，事業終了後母体や形を変えながらも，（1）秋田県医療的ケア児等支援協議会発足，（2）秋田大学と秋田県立医療療育センターの看護師による症例検討・研修会発足，（3）秋田県医療的ケア児等支援者及びコーディネーター養成研修会開講，（4）学会発表，（5）学生講義・実習等を継続・新設することができた．体制作りにおいては行政や医師会の協力を得たこと，他施設・多職種に繋がりができたことが重要であった．【今後について】今後秋田大学としては，母体が変わった事業については協力する形で関わっていくことになった．現時点で方向性の決まっていない多職種参加の症例検討会については開催方法を検討中である．また大学の本領を発揮できる分野の一つとして学生教育にはさらに力を入れたい．最終的に本事業の最大の目標として，全国の小規模都市のコーディネーター養成の参考になれば幸いです．

P-117 Study on the effect of mother's burden as caregiver in children with cerebral palsy
（脳性まひ児を持つ母の介護負担に与える影響と地域要因に関する分析 ―産科医療補償制度診断協力医作成の診断書データに基づく分析―）

森脇睦子（Mutsuko Moriwaki）[1,2]，湯浅ひとみ[2]，鈴木英明[2]，小林廉毅[2,3]
東京医科歯科大学医歯学総合研究科東京都地域医療政策学[1]，公益財団法人日本医療機能評価機構産科医療補償制度運営部[2]，東京大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野[3]

【目的】脳性まひ児を持つ母の介護負担の要因を明かにする．【方法】産科医療補償制度補償対象児で，在宅生活である 2009 年から 2016 年出生児の保護者に質問紙調査を行い，回答者が児の母を対象とした．調査内容は，介護支援の利用状況，家族環境，介護負担感（日本語版 Zarit 介護負担尺度 J-ZBL を障害児用に改変）等である．分析は（1）J-ZBI を従属変数，児の状態と社会支援の利用状況及びその満足度を独立変数とした重回帰分析，（2）政令市の別での家族支援と社会支援の利用実態である．【結果】分析対象は 1,190 人であった．平均年齢は母が 37.97 歳（SD5.3），児が 5.44 歳（SD2.0），J-ZBL は 33.92 点（SD16.5）であった．社会支援利用状況を考慮しても経管・経静脈栄養ありで粗大運動≧1 で知的障害がある児（$\beta = 8.79$, $p < 0.01$），政令市（$\beta = 2.94$, $p < 0.01$）が母の負担感を強めていた．居宅介護，訪問リハ，訓練・治療，ショートステイいずれも利用した場合，ショートステイに満足である母の J-ZBI は 11.45 点減少していた．政令市は，社会支援利用回数が非政令市より多かった（政令市 vs 非政令市 8.3 回 vs 6.3 回，$p < 0.01$）．非政令市は，祖母，祖父，その他の親族の支援割合がいずれも高く，母の他 2 人以上世話する家族がいる割合も多かった（$p = 0.01$）．【結論】経管・経静脈栄養ありで可動可能で知的障害があることは母の負担感に強く影響していた．社会支援の利用満足は負担感軽減に繋がっていた．訪問リハ，訓練・治療といった児の直接的支援よりも，居宅介護やショートステイといった家事を含めた支援のほうが母の負担感軽減に寄与していた．政令市は母の負担感が強く，社会支援の利用状況が多い．一方で非政令市では家族支援が得られていた．【追記】本研究は，公衆衛生学会で発表した内容に地域分析を加えたものである．

P-118　Experienced occupational therapy for a patient of acute flaccid myelitis （急性弛緩性脊髄炎により人工呼吸器管理となった 4 歳男児に対する作業療法の経験 ―急性期から在宅へ向けて―）

村岡莉帆（Riho Muraoka）[1]，井澤ありさ[1]，大西伸悟[1]，増田知佳[2]，松本朋子[2]，親里嘉展[2]
加古川中央市民病院リハビリテーション室[1]，加古川中央市民病院小児科[2]

【はじめに】2015 年に EV-D68 の流行に伴い急性弛緩性脊髄炎（以下 AFM）が多発し，症例報告が散見されるようになったが，作業療法（以下 OT）介入効果に関する報告は少ない．今回，4 歳 10 ヶ月で AFM を発症し，人工呼吸器管理となった児に対して OT 介入し，自宅退院に繋げる事が出来たので知見を加え報告する．【症例】4 歳 10 ヶ月男児．既往歴無し．左上肢挙上困難で発症．入院 2 日目，呼吸不全により人工呼吸器管理となり，各種治療後，15 日目に気管切開となった．18 日目に OT 開始．自発運動は顔面・頸部・右手指軽度屈曲のみで，瞬きによる Yes，No の意思表示が可能，嚥下困難であった．27 日目にリークで単語レベルの発語が可能となった．OT では，興味の強かったブロック遊び・工作・パソコン操作等の残存機能を活かした活動を実施した．結果，機能向上だけでなく，ボタン操作による意思疎通や文章レベルの会話が可能となり，遊びの要求・遊びの幅が増加した．さらに，外泊練習に合わせて自宅訪問を実施し，福祉用具の提案と，退院後の生活を想定したバギー移乗・移動練習を家族主体で行なった．当初は児との接し方が分からず DVD を見せる事しか出来なかった母も，遊びや ADL 練習を通して母の役割を獲得できた．さらに 2 回の外泊を重ね，237 日目に自宅退院となった．【考察】吉良は「AFM の 8-34％で気管内挿管・人工呼吸器によるサポートが行なわれていた．」と述べている．本症例は，各種治療での運動麻痺の改善は乏しかった．OT で，残存機能を生かした遊びを通し，神経筋促通練習を実施できた事で，道具操作の獲得，遊びの展開に繋がった．また，自宅訪問により明らかになった問題点に対し，環境調整と ADL 練習を家族主体に実施した事で，自宅退院に繋がったと考える．AFM に対する治療と同時に，OT 介入の有効性が示唆された．

P-119　Two cases of bedridden patients complicated with cholecystitis due to cholecystolithiasis （胆嚢結石症から胆嚢炎を発症した重症心身障害者 2 例の経過）

森 未央子（Mioko Mori），柴田　実，野崎章仁，井上賢治，佐々木彩恵子，森　篤志，石原万理子，藤井達哉
滋賀県立小児保健医療センター小児科

【はじめに】胆嚢結石症は無症状であれば経過観察が第一選択となるが，重症心身障害者（以下，重症者）では自覚症状の判断が困難である．また長期臥床は胆嚢収縮能低下を招き胆嚢炎のリスクとなる．今回，胆嚢結石症から胆嚢炎を発症した重症者 2 症例について報告する．【症例 1】31 歳女性．14q トリソミー，13 歳時に気道閉塞による心肺停止，蘇生後脳症を来し，大島分類 1 の重症者．4 ヶ月前，感染症疑いで入院加療中に肝胆道系酵素と炎症反応上昇を呈し，後日胆嚢結石症を指摘され経過観察となった．レスパイト入院中，前日からの胃残増加と朝からの発熱（38.9 度）に加え AST 1,233 IU/L，ALT 548 IU/L，γ-GTP 338 IU/L，CRP 2.2 mg/dL，腹部造影 CT でガス像を伴う胆嚢壁肥厚を認めた．気腫性胆嚢炎の診断で同日転院，緊急胆嚢摘出術を施行された．【症例 2】20 歳女性．Pierre Robin sequence，脳性麻痺，大島分類 1 の重症者．9 ヶ月前に胆嚢結石を指摘されたが無症状のため経過観察となった．発熱や嘔吐はなかったが定期外来の数日前より普段認めない強直発作を頻回に認めた．定期外来受診時 AST 551 IU/L，ALT 443 IU/L，γ-GTP 876 IU/L，さらに腹部単純 CT で胆嚢内高吸収域，MRCP で胆嚢周囲の浮腫を認めたため急性胆嚢炎と診断した．抗菌薬加療を行い 6 日後に転院，胆嚢摘出術を施行された．【考察】両症例とも疼痛の訴えが得られず発熱，普段と異なる発作という非特異的な症状に留まった．血液検査で胆汁うっ滞所見を認め胆石の嵌頓による急性胆道炎の合併を疑った．画像検査で胆嚢炎の診断に至った．【結語】重症者の胆嚢結石フォロー症例で原因不明の体調不良を認めた際には画像検査を積極的に行い胆嚢炎の早期診断に努める．

ポスター

P-120　Intrathecal baclofen therapy in patients with severe motor and intellectual disabilities （当院における重症心身障害児者に対するバクロフェン髄注療法の検討）

太田健人（Kento Ota）[1]，山田博之[1]，板倉文子[1]，西村洋子[1]，戸川雅美[2]，片桐浩史[3]，星野弘太郎[4]，吉岡裕樹[5]，近藤慎二[6]，前垣義弘[1]
鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科[1]，鳥取県立中央病院小児科[2]，鳥取県立総合療育センターリハビリテーション部[3]，西部島根医療福祉センター整形外科[4]，鳥取県立中央病院脳神経外科[5]，山陰労災病院脳神経外科[6]

【目的】当院における重度痙縮に対するバクロフェン髄注療法（Intrathecal baclofen therapy，以下 ITB 療法）について報告する．【方法】2009 年から 2019 年 10 月までに ITB 療法を導入した症例の患者背景，投与量，有効性，合併症について後方視的に検討した．有効性については治療前，トライアル時，治療開始後の Ashworth 評点と，トライアル時の F 波と H 波について検討した．【結果】対象は 9 例で，大島分類 1～4 点であった．原因疾患の内訳は周産期脳障害 5 例，頭部外傷 1 例，蘇生後脳症 1 例，点状軟骨異形成症 1 例，歯状核赤核ルイ体萎縮症 1 例であった．治療開始時の年齢は 4 歳 10 か月～18 歳 0 か月（中央値 9 歳 7 か月），治療期間は 1 か月～7 年 9 か月（中央値 5 年 1 か月）で，最終的な体重あたりのバクロフェン投与量は 3.0～17.3 μg/kg/日（中央値 7.5 μg/kg/日）であった．Ashworth 評点は治療前（上肢 2.5±0.6，下肢 3.1±0.7）と比較して，トライアル時（上肢 1.4±0.7，下肢 1.6±0.8）と ITB ポンプ植込手術後（上肢 1.5±0.3，下肢 1.7±0.6）において有意に低下していた．トライアルによって F/M 振幅比は有意に低下し（投与前 5.1±3.4，投与後 2.6±1.6），H 波を認めていた 6 例中 5 例で H 波が消失した．合併症として感染症 3 例（術後創部感染 2 例，遠隔期 ITB ポンプカテーテル感染 1 例），バクロフェン離脱症候群 1 例，バクロフェン過量投与 1 例を認めた．感染症を認めた 3 例はすべてポンプ抜去を行い，1 例のみ再植込術を施行し，他の 2 例は ITB 療法を中止した．【結論】治療開始後に明らかな ADL 改善を認めた症例もあり，ITB 療法は重症心身障害児者の重度痙縮に対して有効であると期待されるが，重篤な合併症を経験することがあり注意深い管理が必要である．

P-121 Retrospective study of low dasage carnitine suppliment in severely disabled patients （重症心身障害児者のカルニチン欠乏に対する少量カルニチン製剤補充の検討）

細川洋輔（Yosuke Hosokawa），隈井すみれ，倉橋直子，山田桂太郎，丸山幸一，三浦清邦
愛知県医療療育総合センター中央病院小児神経科

【目的】重症心身障害児者のカルニチン（以下 Car）欠乏に対して Car 製剤少量投与でも血中 Car 値が正常に維持できる症例を経験する．常石ら（脳と発達 2015）は Car 総換算 280−1,200 mg/day で補充後に Ca 製剤 300 mg 分 1 投与で維持し，遊離 Car 値を正常に維持できたと報告している．今回我々は Car 欠乏患者に初期から Car 製剤少量投与を行った場合の有用性を検討した．【対象と方法】当センター重心施設入所者で Car 製剤のみで Car 補充を行った患者を対象とし，Car 投与量を 300 mg/day と 500−1,000 mg/day の 2 群に分け，年齢，身長，体重，Car 投与日数，バルプロ酸（以下 VPA）内服の有無，食事摂取の有無，Car 補充前後の遊離 Car 値を後方視的に検討した．【結果】入所者 107 例中，Car 製剤のみを投与したのは 18 例だった．ピボキシル基含有抗生剤を使用していた 1 例を除外し，17 例（男 11 例，女 6 例）で検討した．年齢は 5−62 歳（中央値 38 歳）であった．Car 300 mg 投与群が 6 例（分 1 投与：2 例，分 2 投与：1 例，分 3 投与：3 例），Car 500 mg−1,000 mg 投与群が 11 例（分 1 投与：5 例，分 2 投与：3 例，分 3 投与：3 例）であった．両群間で患者背景，Car 投与日数，VPA 内服の有無，食事摂取の有無に有意差はなかった．Car 製剤投与前の遊離 Car 値は 2 群間で有意差はなく，全例 36 μmol/l 未満だった．Car 製剤投与後の遊離 Car 値にも有意差はなく，全例 36 μmol/l 以上だった．Car 製剤の投与回数においても補充前後の遊離 Car 値に有意差はなかった．食事摂取者の補充前の遊離 Car 値は有意に高かったが（25.4 ± 7.1 μmol/l vs 12.6 ± 6.0 μmol/l, $p<0.01$），補充後の遊離 Car 値に有意差はなかった．VPA 内服の有無で補充前後の遊離 Car 値に有意差はなかった．【結論】重症心身障害児者の Car 欠乏に対して Car 製剤 300 mg 投与は投与方法，VPA 内服の有無，食事摂取の有無にかかわらず有効である．

P-122 Clinical outcomes of laryngotracheal separation in neurologically impaired children （喉頭気管分離術を施行した重症心身障害児・者の予後）

児玉一男（Kazuo Kodama）[1]，小俣　卓[1]，藤本　遼[1]，村上　淑[1]，青山弘美[1]，舩越うらら[2]，有本友季子[2]，仲野敦子[2]
千葉県こども病院神経内科[1]，千葉県こども病院耳鼻咽喉科[2]

【目的】重症心身障害児・者に対して施行した喉頭気管分離術について，その臨床像，有効性，合併症について評価検証する．【方法】2010 年から 2019 年に当院で喉頭気管分離術を施行した重症心身障害児・者 46 例のうち，術前後に各 1 年以上当院で経過観察した 23 例を対象とした．診療録をもとに，手術年齢，基礎疾患，術前の気管切開術の有無と喉頭内視鏡所見の臨床像，術後合併症と QOL の変化，術前後の肺炎頻度について後方視的に検討した．【結果】全例の手術年齢は 4 歳 3 か月〜25 歳 9 か月（中央値 8 歳 5 か月），基礎疾患は先天性脳奇形などの出生前要因が 17 例，周産期要因が 4 例，出生後要因が 2 例であった．喉頭気管分離術前に気管切開術を施行した二期的手術例は 9 例，そのうち 3 例は 1 年以内に施行していた．喉頭内視鏡では咽頭反射の消失・梨状窩への唾液貯留や声門下への唾液流入など誤嚥所見を 22 例に認め，上気道狭窄を 11 例，喉頭軟弱症を 4 例で合併していた．術後合併症は 5 例で気管孔周囲や気管内の肉芽を認めた．術後に 3 例は経口摂取を再開，2 例はカニューレフリーとなり緊張の改善を認めた．肺炎頻度は術前後 1 年間の入院回数が術前平均 3.43 回/年から術後平均 0.78 回/年に有意に減少した（$p<0.001$）．【結論】喉頭気管分離術は誤嚥を防止することで重症心身障害児・者の肺炎頻度の減少に有効であった．また経口摂取や緊張の軽快など QOL の改善にも貢献する治療といえた．気管切開術だけでは分泌物が多量に流入する症例では効果が得られず，短期間に喉頭気管分離術になることがある．発声を喪失するため家族の心理的抵抗のある治療法であり，喉頭内視鏡の所見・年齢・肺炎の経過より一期的な喉頭気管分離術の適応を十分に評価する必要がある．

P-123 The troubles of ADHD supporters, mainly school teachers, and their expectations for medical care （学校教員を中心とする ADHD 児支援者の悩みと医療への期待）

中野広輔（Kosuke Nakano）
愛媛大学教育学部

【目的】ADHD 児の支援者の悩みと，医療に対する期待について調査する．【方法】発達障害児支援の研修会として開催した講演「ADHD 診療の最近の動向」の受講者に対して自由記述回答によるアンケート調査を実施した．質問は以下である．〈質問 1〉「ADHD もしくはその傾向のある子どもへの対応で，悩ましい事項を教えて下さい．」〈質問 2〉「ADHD を始め，発達障害の子どもの支援に関して，医療との連携で期待することをご自由にお書きください．」【集計】受講生 56 人に質問紙を配布し，44 人から回収した（回収率 79%）．回答者の属性は学校教員が 37 人，非教員が 7 人であった．それぞれの質問に対する記述内容は演者の判断で内容一つごとに一つの項目として集計した．結果，〈質問 1〉は合計 127 件，〈質問 2〉は合計 55 件の回答項目が抽出された．【分析】〈質問 1〉の回答 127 件は演者の判断により，「行動上の悩み（74 件）」「指導・支援上の悩み（38 件）」「その他（15 件）」に分類された．また同様に〈質問 2〉の回答 55 件は「学校との情報共有と連携（23 件）」「内服や診療情報に関すること（16 件）」「医療的見地からの支援方法等の助言（13 件）」「改善を希望すること（3 件）」に分類された．【考察】回答者の 84%は学校教員であった．〈質問 1〉の回答の特徴として，行動上の悩みが多いのは当然ながらも，支援する立場としての悩みが非常に多かった．また〈質問 2〉において，連携した支援と専門家であり異なった立場からの助言に期待する意見が多かった．双方の質問に対する個々の回答内容は非常に多様であった．【結語】学校教員を中心とした ADHD 児の支援上の悩みは多岐にわたり，支援者としての悩みも多い．医療との相談への期待は大きく，多様な個別の課題に対して情報共有しながら協働する体制が望まれている．

P-124　Dose methylphenidate affect attention-deficit/hyperactivity children's growth?（メチルフェニデートの成長に及ぼす影響）

青柳閣郎（Kakurou Aoyagi），高田　献，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】メチルフェニデート（methylphenidate；MPH）徐放製剤は，注意欠如・多動症（Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder；AD/HD）の治療に最も多く使用される中枢神経刺激薬である．その副作用として，食欲低下が知られているが，MPH が AD/HD 児の成長に及ぼす中・長期的影響に関する報告は少ない．今回私たちは，当センター小児神経外来で MPH を処方している児の成長について検討したので報告する．【方法】対象は，2019 年 10 月の 1 ヵ月間に当センター小児神経外来で MPH を処方した AD/HD 児 58 名（うち女児 2 名）．診療録をもとに，MPH 内服開始年齢・体重，調査時年齢・体重を検討した．58 名のうち，内服開始から 1 年以内の症例 23 名と，MPH 開始時体重または調査時体重が不明な 10 名を除外した 25 名について，MPH 開始時年齢における体重の標準偏差（SD）と，調査時年齢における体重の SD を paired t 検定で比較した．【結果】開始時年齢は 4〜14 歳（平均 8.2 歳），調査時年齢は 9〜20 歳（平均 14.4 歳）であった．開始時の体重 SD は－1.5〜0.9（平均－0.19），調査時の体重 SD は－1.6〜1.2（平均－0.49）であり，25 名中 16 名で低下していた．Paired t 検定では，p＝0.037 で有意差を認めた．なお，投薬期間は 1〜3 年が 8 名，4〜6 年が 5 名，7〜9 年が 7 名，10 年以上が 5 名であった．【結論】MPH 投与で体重増加に影響を及ぼす可能性が示唆されたが，その程度は軽く，－2 SD 以下に至った症例は認めなかった．ただし，投薬 1 年以内の症例が 23 名と多数を占めていることから，食欲不振や体重増加不良のために多くの症例が MPH 投薬中止に至った結果，比較的成長への影響が少なかった症例が調査時に残った可能性もある．今後，MPH 投与を行う際は，成長への影響にも配慮してゆく必要があると思われる．

P-125　Treatment of guanfacine for attention deficit hyperactivity disorder comorbid with epilepsy（てんかんを合併した注意欠如多動症の Guanfacine 治療）

松本貴子（Takako Matsumoto），毎原敏郎
兵庫県立尼崎総合医療センター小児科

【はじめに】注意欠如多動症（ADHD）に対し適用薬剤が増えてきている．現在，メチルフェニデート（OROS－MPH），アトモキセチン（ATX），グアンファシン（GXR）の 3 種類の薬剤が使用できる．ADHD 治療薬の選択に際して，どのような症例に有効かについては明確な基準は定められていない．また，OROS－MPH と ATX はけいれんに影響があるとの報告があり，てんかん症例には投与しづらいが，てんかんの閾値を低下させることは限定的であるとの報告も見られる．てんかんを合併する ADHD 症例に対して，てんかんへの影響の報告がない GXR の使用し，その経験を報告する．【目的】てんかんを合併する ADHD 症例の治療として，GXR を投与した 7 症例の有効性を検討した．【方法】GXR を処方 7 例（男女比 6：1，年齢分布は 6－18 歳）を対象とした．効果は家族または療育施設で記入した症状スコアの減少率で判定し，非常に有効（50％以上減少），有効（50％未満減少），効果なし（変化なし）とした．症例は，ADHD・てんかんの他に，自閉スペクトラム症（ASD）1 例，知的障害 2 例，境界知能 1 例を認めた．てんかんの分類は，症候性局在関連性てんかん 1 例，潜在性局在関連性てんかん 1 例，欠神てんかん 3 例，全般性てんかん 1 例　分類不明 1 例であった．【結果】ADHD 症状に対しての GXR の効果は，非常に有効は 2 名，有効は 3 名，効果なしは 2 名であった．GXR 治療中にてんかん発作への影響は見られなかった．【考察】GXR はてんかんを合併する ADHD 患者に対して，てんかん発作の増悪を憂慮せずに治療することができる．今回，症例数は少ないが，てんかんを合併する ADHD 患者には GXR が ADHD 治療の選択肢として挙げることができ，てんかん合併した ADHD の生活の向上に寄与することが示唆された．

ポスター

P-126　An ADHD+ASD case whose obsessive-compulsive symptoms were reduced with guanfacine（グアンファシン併用で強迫症状が軽減した ADHD＋ASD の 1 例）

鈴木聖子（Seiko Suzuki）[1]，友納優子[1]，藤田弘之[1]，高野志保[1]，塩田直樹[1,3]，石井雅宏[1,3]，福田智史[1,3]，五十嵐亮太[1,3]，村上知恵[1]，
永田郁子[1]，岡元典子[1]，米田　哲[2,4]，金井信子[2,5]，河野義恭[1]
北九州市立総合療育センター小児科[1]，北九州市立総合療育センター西部分所小児科[2]，産業医科大学小児科[3]，独立行政法人地域医療機能推進機構九州病院小児科[4]，福岡市立心身障がい福祉センター[5]

【はじめに】グアンファシン塩酸塩徐放錠の ADHD への有用性は，近年続々と報告されてきており，併存症のチック・夜尿・ASD 等の症状を改善することも報告されている．当科にても，強迫症状が軽減した 1 例を経験したので報告する．【症例】11 歳女児．7 歳時に，遺尿・集中力がない・宿題が苦手でパニックになる等を主訴に当科を初診し，DSM-5 に基づき不注意優勢型 ADHD＋ASD と診断した．本児の双胎の弟も ADHD の診断で薬物治療が奏効していたため，メチルフェニデートを開始したところ，遺尿・集中力・宿題時のパニックが改善した．治療開始 2 か月後には，些細なことで「死なない？」と家族に確認する強迫症状が目立ち始めた．確認の上限回数を設定することで一時落ち着いていたが，学校行事等で増悪を繰り返した．併存する ASD による不安・こだわりと考え，9 歳 4 か月時よりリスペリドン・アリピプラゾール・クロチアゼパム屯服などを併用したが，改善は乏しかった．10 歳 9 か月時，母の入院・担任の産休を契機にグアンファシンを併用したところ，強迫症状が軽減し，現在はメチルフェニデート＋グアンファシンで安定して過ごせている．【考察】本例の経験から，ASD の特性に基づくと思われる症状でも，ADHD が併存する症例ではグアンファシンが有効である可能性が考えられた．その機序は明らかになっていないが，今後も様々な症例の蓄積より検討していきたい．

P-127 Usage experience of guanfacine in our hospital
（当院におけるグアンファシンの使用経験）

絹笠英世（Hideyo Kinugasa），セイエッド佳実，多田有美，牧 たか子
筑波学園病院小児科

【目的】グアンファシン（GXR）が注意欠如多動症（ADHD）の治療薬として 2017 年 5 月に発売され 2 年半が経過した．GXR を使用した症例の経過をふり返り，ADHD 治療に GXR をどのように活用できるかを検討した．【対象と方法】GXR 処方を受けたことがあり，2019 年 7 月から 10 月に受診があった 55 例（男 50 例女 5 例，6–14 歳（9.7 ± 2.0 歳））について，GXR 導入の経緯，服用量，併用薬剤，効果について検討した．【結果】GXR 服薬を継続しているのは 46 例（84%）で，服薬期間は 1 か月〜2 年 2 か月（平均 9.6 ヶ月）であった．中止は 9 例で，中止理由は無効が 4 例，眠気等の副作用で継続困難が 5 例であった．服薬継続 46 例の GXR 導入の経緯は，他剤服薬困難 16 例，他剤無効 5 例，メチルフェニデート（MPH）の効果補足 19 例，積極的に GXR を選択 6 例であった．服用量は 1 mg 34 例，2 mg 9 例，3 mg 3 例であった．GXR のみの服薬 13 例，他剤併用 32 例で，併用薬剤は MPH 20 例，リスペリドン 11 例，アリピプラゾール 16 例，アトモキセチン併用例はなかった．継続 46 例中有効 28 例，効果不十分 15 例，判定保留 3 例で，有効 28 例の服用量は 1 mg 23 例，2 mg 5 例で 21 例は体重別に示される維持用量未満であった．抗 ADHD 薬が GXR のみの 26 例中 18 例で有効であり，うち 15 例は他剤が服薬困難あるいは無効の症例であった．MPH に GXR を併用した 20 例中 11 例で有効であり GXR の服用量は 1 mg で間に合う症例が多かった．【結論】GXR により，他剤で治療困難であった症例で薬物治療が可能となった．MPH と GXR の併用が ADHD 症状の改善に有効であった．服薬量が維持用量未満でも効果が得られることがある．

P-128 Combination therapy of methylphenidate and antiepileptic drugs in neurodevelopmental disorders
（神経発達症におけるメチルフェニデートと抗てんかん薬併用療法の臨床的検討）

大野由美子（Yumiko Ohno），和田恵子，松井秀司，牧野道子，下山 仁，田村貴子，松田光展，赤星惠子，椎木俊秀
東京小児療育病院

メチルフェニデート（以下 MPH）はけいれんの閾値を下げるとされており，てんかん・脳波異常を有する神経発達症への処方は安全性に関する懸念がある．その一方，近年，MPH はてんかんの小児において発作の増加に関連せず忍容性がある，という報告がでている．そこで今回我々は神経発達症の児において，てんかんまたは行動障害・脳波異常の治療として MPH と抗てんかん薬併用療法を行っている症例について臨床的検討と MPH のてんかんに及ぼす影響についての検討を行った．【方法】当院外来で神経発達症（ADHD または ASD）と診断され，2015 年 1 年間に MPH の処方歴がある 202 例のうち抗てんかん薬の併用処方がある 38 例をてんかん群（4 例）：てんかんの治療薬として抗てんかん薬が処方された症例，行動障害群（34 例）：行動障害・脳波異常の治療として抗てんかん薬が併用された症例に分けてそれぞれの臨床的経過を比較検討．【結果】てんかん群において MPH を併用しても，てんかん発作のコントロールは薬剤の変更なく，概ね良好であった．行動障害群の 4 例で MPH 内服後にてんかんを発症していたが発症までの期間はいずれも 1 年以上あり，発症後は抗てんかん薬の調整により概ねコントロール良好であった．行動障害群でのてんかん発症群は知能指数が低い傾向があった．【結論】てんかん・脳波異常がある症例でも MPH と抗てんかん薬の併用がけいれんの増悪なく行われている症例は多数あり，てんかん発作のコントロールは概ね良好であった．抗てんかん薬の併用により MPH はけいれん発作の増悪なく比較的安全に内服治療が継続できるものと考えられた．

P-129 Two cases of autism spectrum disorder with improved circadian rhythm by atypical antipsychotics
（易興奮性に対し非定型抗精神病薬投与後，概日リズムが改善した自閉スペクトラム症の 2 例）

内川英紀（Hideki Uchikawa）
東千葉メディカルセンター

【目的】自閉スペクトラム症は概日リズムや睡眠の障害を合併する頻度が高いことが知られており，生活上の困難さを生じる要因の一つになっている．今回易興奮性に対し非定型抗精神病薬を投与した後，概日リズムが改善した自閉スペクトラム症の 2 例を経験したため報告する．【症例】8 歳女児．幼児期から人とのやりとりの困難さやかんしゃく，こだわり等があった．小学生になり顕著となったため当科受診．他人との距離感覚や気持ちの理解の乏しさ，一番へのこだわりやかんしゃく，知覚過敏，昼夜逆転等を認めた．検査では AQ 36 点と高値で，WISC–4 では IQ88 だった．以上より自閉スペクトラム症と診断し，生活指導や環境調整を行ったが，生活上の困難多く，投薬を開始した．リスペリドン投与後から，4 時就寝 13 時起床だったところが，22 時就寝 6 時起床に変わり，興奮頻度も減少するようになった．2 歳男児．2 歳になっても有意語ないため来院．指さしは母の手を使って指し，かんしゃく多く，同年代の子への興味が乏しい状態であった．血液検査，脳 MRI，脳波では異常所見なく，M–CHAT は 1 点であった．新版 K 式では 3 歳時に DQ74 であった．経過を見ていったが，自閉傾向が明らかになり自閉スペクトラム症と診断している．6 歳になり，多動やかんしゃくが目立つとともに暴力も伴うようになったため，アリピプラゾールを開始した．0 時就寝 8 時不機嫌ながら起床だったところが，22 時就寝 8 時自然に起床となり，多動やかんしゃくも減少した．【結語】抗精神病薬投与後概日リズムが改善した理由として，易興奮性を抑制することによる可能性と，概日リズムに関連した分子機構に神経伝達物質が関与した可能性とが考えられる．概日リズムが乱れた自閉スペクトラム症で，易興奮性を伴った場合は，非定型抗精神病薬が有効である可能性がある．

P-130　Inhibitory function in children with attention deficit hyperactivity disorder （注意欠如・多動症における反応特性の発達）

津島靖子（Yasuko Tsushima）[1]，岡　牧郎[2]，大野　繁[3]，荻野竜也[4]，眞田　敏[5]
就実大学教育学部初等教育学科[1]，岡山大学大学院医歯薬学総合研究科発達神経病態学（岡山大学病院小児神経科）[2]，大野はぐくみクリニック[3]，福山市こども発達支援センター[4]，広島文化学園大学学芸学部子ども学科[5]

【目的】既報告において Continuous performance test（CPT）の刺激提示間隔（ISI）が注意欠如・多動症（ADHD）児の遂行成績に及ぼす影響を検討した．対象児数を増やし，就学前幼児から就学後における抑制機能の発達特徴を検討したので報告する．【方法】対象は，DSM-5 にもとづき診断された 5〜10 歳の ADHD 男児 38 名と年齢と性を一致させた定型発達男児（TD）52 名である．医療機関を受診した ADHD の対象児は田中ビネーまたはウエクスラー式知能検査による IQ が 80 以上かつ検査時に薬物治療が行われていないことを基準とした．検査課題は 10 試行 1 ブロック単位で 1.5 秒または 3.0 秒の 2 種類の ISI を伴う CPT とした．手続きは，パソコン画面に年少児にも親しみやすい事物に関する絵を刺激として順次提示し，対象児には標的刺激の出現児にできるだけ速くボタンを押すことを求めた．標的刺激の提示確率は 75%，非標的刺激 25%であった．分析は，各 ISI 条件において「見逃しエラー」「お手つきエラー」「反応時間」および「反応時間の標準誤差」について，群（ADHD，TD）と年齢（5・6 歳，7・8 歳，9・10 歳）を要因とする分散分析によって検討した．【結果】ADHD 群および TD 群の年少児で ISI 延長に伴った「反応時間」の延長と「反応時間の標準誤差」の増大が認められ，ADHD 児ではこの現象が就学後 7・8 歳の年齢帯まで認められた．【結論】ADHD 児では反応を調節するシステムに発達遅延があるものと考えられた．

P-131　Usefulness of fecal calprotectin for a girl with Crohn's disease and autism （便中カルプロテクチンが病勢の把握に有用であった自閉スペクトラム症のあるクローン病の女児例）

草開祥平（Shohei Kusabiraki）[1]，田中朋美[1]，藤木靖子[1]，田仲千秋[1]，宮　一志[2]，足立雄一[1]，三原　弘[3]
富山大学医学部小児科[1]，富山大学人間発達科学部[2]，富山大学第三内科[3]

【背景】炎症性腸疾患の病勢評価には腹痛や排便回数の把握が不可欠であるが，自閉症の小児は痛覚鈍麻を有する場合があり，コミュニケーションの問題も伴うため症状を適切に評価することが困難である．便中カルプロテクチン（FCal）は腸管内の好中球に由来するカルシウム結合蛋白で，炎症性腸疾患の内視鏡的・組織学的な疾患活動性と相関しているが，本邦において自閉症児における FCal の有用性の報告はない．【症例】12 歳女児．在胎 32 週 3 日，1,352 g で仮死なく出生．3 歳時に言語発達遅滞を契機に自閉スペクトラム症と診断された．X 年 2 月から慢性的な下痢を認め 12 月に血便があり近医を受診．顔色不良，浮腫を認め，ヘモグロビン 6.6 g/dL，アルブミン 1.5 g/dL と貧血および低アルブミン血症を指摘され当院入院となった．児の会話は単語レベルで腹痛を自ら訴えることはなかった．排便は便器で可能だが場所や時間のこだわりが強く数日に 1 回泥状便の排泄がある状態であり，臨床症状を自覚所見から把握することは困難であった．IOIBD スコアは 3/10 点と低値であったが，FCal は 8,020 μg/g（基準値：94 以下）と消化管の高度の炎症が示唆された．下部消化管内視鏡では敷石像や縦走潰瘍を認め，クローン病と診断した．食事療法およびプレドニゾロンで寛解導入を行い，入院 9 日目に寛解となった．その後，維持療法としてアザチオプリンおよびインフリキシマブを投与し，35 日目に退院した．退院後は寛解を維持できており貧血や低アルブミン血症も改善，FCal は 59.3 μg/g と正常化した．発症後 1 年間で行った上部および下部消化管内視鏡とカプセル内視鏡で全消化管の粘膜に治癒状態を確認した．【結語】腹部症状を自ら訴えることのできない小児に対して FCal を測定することで炎症性腸疾患の病勢を把握でき，適切な治療に繋がる可能性がある．

ポスター

P-132　Relationship between MSPA and PARS in our clinic （当院における MSPA と PARS の関連性についての検討）

徳永洋一（Yoichi Tokunaga），徳永智恵美，松尾智秋
とくなが小児科クリニック

【背景】MSPA は，発達特性を 15 項目に分けて評定する評価尺度である．MSPA で評定する発達特性のうち，自閉スペクトラム症（以下，ASD）関連項目としては，コミュニケーション，集団適応力，共感性，こだわり，感覚，反復運動，の 6 項目が評定される．ASD の評価としては，PARS もよく使用され，「幼児期ピーク」の得点と「現在点」で評価する．今回我々は，MSPA の ASD 関連項目 6 項目と PARS 得点の比較を行ったので，報告する．【方法】2018 年 1 月から 2019 年 8 月までに当院で MSPA 検査 PARS を同時に実施した 155 名につき解析を行った．MSPA の ASD 関連項目 6 項目について，要支援度 3 以上（何らかの支援を要するレベル）の項目の個数を「要支援項目数」して算出した．PARS の幼児期ピーク点得点を，陽性（9 点以上：PP＋），陰性（8 点以下：PP－）に分け，幼児期，児童期，思春期，の年齢帯毎に，MSPA の要支援項目数と比較した．【結果】全年齢帯で，PP＋の症例では，要支援項目数はほとんど 3 以上であった．PP－の症例でも，児童期，思春期では半数以上が要支援項目数 3 以上であった．【考察】PARS は基本的に母親のみの面接で評定するが，MSPA は，評定者による本人面接，事前アンケートによる本人（10 歳以上），父，担任などの評価も参考にするため，PARS に比べ本人の特性をより確実に捉えることができるのではないかと考えられる．また，MSPA では，評定する発達特性と関連した具体的なエピソードなどを確認しながら評定していくため，面接者（母親など）がそれぞれの発達特性を想起しやすいのではないかと思われる．

P-133　The survey on the diet of patients with autism spectrum disorder （自閉症スペクトラム児における食生活調査について）

塩田睦記（Mutsuki Shioda），金田宜子
フジ虎ノ門整形外科病院小児神経科

【目的】自閉症スペクトラム障害（ASD）児では偏食を訴えることが多い．今後の生活指導に役立てるために，食生活の実態調査を行った．【方法】当院当科に通院中の ASD 児に食生活アンケートを行った．回答が得られた 35 名（男 27 名，女 8 名：年齢 3–14 歳，平均 7.0 歳，知的障害合併 16 名）に対し，食生活と環境因子，偏食の特徴について調査した．偏食合併例には，追加で医師もしくは栄養士が詳細な問診を行った．【結果】家族背景では，単親世帯はなく，全ての家庭で夕食は食材から調理していた．メディア視聴や孤食など調整可能な食事環境が 27 例，望ましくない睡眠リズムが 5 例いた．偏食は過半数の 19 例で，うち 14 名は家庭内外による偏食の違いはなかった．偏食の発症時期は乳児期から就学後まで様々だった．偏食の特徴としては，特定の物を好む，食べむら，見た目による判断，初めての物を口にしないなどの訴えが多かった．詳細な問診で，感覚の特性や調理者のスキルが明らかとなった．【考察】知的障害や環境因子，生活習慣による偏食の合併率には有意差はなかった（P＞0.05）．知的障害例では偏食の程度が強いものが多かった．偏食の要因としては，こだわり，感覚の特性，学習されたパターン，集中力，興味の偏りなどの先天的な要因がより強かった．また，偏食の要因に合わせての調理の工夫を提案し，改善が得られた．しかし，家族背景や調理者のスキルに合わせて，繰り返しの指導が必要であった．【結果】偏食は先天性の特性に後天的な経験が重なって形成される．偏食の要因と調理者のスキルを合わせた指導が求められる．

P-134　Intervention in children with autism spectrum disorder and eating disorders （親子入院での取り組み ―摂食障害を伴う自閉スペクトラム症の児への介入―）

井上大嗣（Daishi Inoue），松尾光弘，森山　薫，渡辺麻美
長崎県立こども医療福祉センター

【はじめに】親子入院は，患児と親が一緒に入院することにより，入院期間中に多職種が集中的に，患児と家族に関わっていけることが特徴である．当センターの親子入院は，入院期間を 1〜2 週間に設定し，家族の希望に沿って約 1〜3 か月の間隔で入院を繰り返すことを特徴としている．摂食障害を伴う自閉スペクトラム症の児に対しても，子供の摂食問題の特徴を明らかにしたうえで，家族も参加者として摂食関連のスキルを指導する取り組みを，短期親子入院の反復で行っている．今回，親子入院で介入を行った 3 例の臨床的特徴，経過，および入院後の親の感想について考察も含めて報告する．【症例 1】2 歳 7 か月男児．乳児期よりミルク以外は摂取しようとせず胃管栄養を実施されていた．親子入院の目的で当センターに紹介．【症例 2】5 歳 1 か月男児．離乳食の段階があがるに連れて摂食量が減少し，他院で療育継続されていたが摂食面の改善に乏しいため，親子入院の目的で当センターに紹介．【症例 3】3 歳 8 か月男児．離乳食の時期より偏食あり，家族の都合で療育にもつながりにくかった．親子入院の目的で当センターに紹介．【考察】初回入院後の親の感想からは 1〜2 週間の入院期間中に親の意識に変化を認めることが示唆された．自閉スペクトラム症の児の摂食・嚥下機能面に生じる問題点は，認知機能や手と口の協調機能面など，療育的介入が必要な側面も多く認められるとされている．患児と家族に様々な角度から介入できるのが親子入院の特徴であり，摂食障害を伴う自閉スペクトラム症の児への介入に関して多彩な取り組みが可能であると考える．

P-135　Role of a G-protein, Gi1, in corticogenesis and its pathophysiological significance （三量体 G タンパク質 GNAI1 の発達障害における病態意義）

永田浩一（Koichi Nagata），浜田奈々子，岩本郁子，河村則子
愛知県医療療育総合センター発達障害研究所分子病態研究部

【目的】三量体 G タンパク質（G タンパク質）はシグナル伝達因子として機能し，細胞膜表面の受容体刺激を細胞内情報に変換する．GNAI1 は三量体 G タンパク質 Gi1 の α サブユニット Gαi1 をコードする遺伝子である．近年，大規模な遺伝学的解析により，発達障害患者より 7 例のミスセンス変異が報告された．患者の 87％に頭蓋骨サイズ・指の異常があり，50％に大脳低形成，言語障害が見られる．Gαi1 の細胞内シグナル伝達における役割はよく理解されているが，大脳皮質神経細胞の発生，発達における機能は不明である．そこで本研究では，マウスをモデルとして GNAI1 が神経発達と神経回路網の形成に果たす役割の解明を試みた．【方法】Gαi1 の RNAi ベクターを作成し，マウス子宮内胎仔脳遺伝子導入法を用いて大脳皮質発生期に in vivo で発現抑制を行い，表原型を形態観察した．【成績】Gαi1 の発現抑制により皮質神経細胞移動の遅延が観察された．さらに，皮質神経細胞の樹状突起形成が著しく阻害された．一方，対側の大脳皮質への軸索伸長は発現抑制によって影響を受けなかった．【結論】これらの実験結果より，GNAI1 は大脳皮質形成に必須の役割を果たし，その機能不全が発達障害を引き起こすと考えられた．

P-136　Assessment of feeding disorder in children （療育センターにおける小児の摂食嚥下障害の評価）

中村由紀子（Yukiko Nakamura），河野千佳，井之上寿美，松岡雄一郎，小沢愉理，小沢　浩
島田療育センターはちおうじ神経小児科

【目的】摂食機能の発達において，粗大運動の発達の関与が知られている．独歩獲得を想定される発達障害児における摂食評価を行い，粗大運動と摂食機能について評価を行った．【方法】2016 年 4 月から 2019 年 3 月までに当院の摂食評価外来で評価を行った発達障害児 59 例につき，外来受診時の年齢，粗大運動，食形態，摂食機能評価，その後の指導を評価した．長期経過で経口摂食のみに移行していない症例，粗大運動が一段階以上の成長が見られない症例については対象から除外した．【結果】0 歳 5 か月から 5 歳 0 か月（平均 2 歳 1 か月），疾患は 21 トリソミー 10 例，周産期異常 8 例，水頭症 4 例，Beckwith-Wiedermann 症候群 2 例，5p-症候群 1 例，Williums 症候群 1 例，その他は確定診断のない精神運動発達遅滞と自閉スペクトラム症，遺伝子疾患などであった．初期評価の時点で経鼻経管栄養が 2 例いたが，いずれも長期経過で経口摂食のみに移行した．全例で外来経過観察中に粗大運動でのはいはいもしくは伝い歩きの移動まで確立した．初期評価時には摂食能力より食形態が高い傾向にあり，22 例で食形態を下げるよう指導した．形態を下げる指導をした理由は，定頸までの発達の症例で捕食時の口唇閉鎖の未熟さ，独歩確立の症例で押しつぶしから咀嚼までの発達が十分でないことによるものが多かった．23 例で食形態以外に適切な捕食量の学習のため，かじりとりの練習を指導した．独歩出来ている精神運動発達遅滞の症例で捕食時に口唇の動きを使わず，丸のみになる症例が 5 例みられた．【結語】発達障害児において，粗大運動と摂食機能の両面を加味して，適切な食形態の選択を指導する必要がある．

P-137　Utilization of web screening system for developmental health check-up in 5-year-old children （5 歳児発達健診での web スクリーニングシステムの活用）

斉藤まなぶ（Manabu Saito）[1, 2]，田中勝則[3]，大里絢子[1, 2]，足立匡基[2, 4]，坂本由唯[1]，三上珠希[2]，照井　藍[1]，森　裕幸[1, 2]，新川広樹[2]，
高橋芳雄[2, 4]，中村和彦[1, 2]
弘前大学大学院医学研究科神経精神医学講座[1]，弘前大学大学院医学研究科子どものこころの発達研究センター[2]，北海学園大学[3]，弘前大学大学院保健学研究科[4]

【背景】発達障害はできるだけ早期に発見して支援を行うことが重要である．5 歳は神経発達症群（NDD）が総じて目立つ時期であり，就学前にアセスメントを終え適切な教育を受けることが望ましい．本研究は，就学前の 5 歳における発達障害のスクリーニングを目的として Web システムを開発しその活用について検証を行った．【方法】2013 年～2017 年に A 市の 5 歳児健診に参加した 6,166 名の保護者及び園教師記入の ASSQ，ADHD-RS，DCDQ，SDQ，PSI のデータを用い，1 年ごとにスクリーニングのカットオフ値からリスク児を抽出し，二次健診対象者（総数 612 名）の NDD 診断結果（DSM-5）についてロジスティック回帰分析を行った．これにより診断可能性が高まる尺度の組み合わせを開発し 1 年ごとに検証を行った．2018 年に Web スクリーニングシステムを作成し，スクリーニングにおいて協力の得られた 144 名に対し紙面調査と Web 調査を行い，同等性を検証した．本研究は弘前大学大学院医学研究科倫理委員会の承認を得ている．【結果】数パターンの尺度の組み合わせでスクリーニングアルゴリズムを作成した．その結果，リスク児の割合は 2013 年に 23.7%だったものが，2014 年 19.4%，2015 年 20.0%，2016 年 16.6%，2017 年 18.7%となり，かつ NDD 診断児/受診したリスク児は，2013 年が 47.8%だったのに対し，2014 年 72.7%，2015 年 62.3%，2016 年 73.1%，2017 年 79.8%と効率よくリスク児を抽出できることが明らかとなった．また紙面調査と Web 調査の結果に差はなかった．【結論】本研究により得られた Web システムは，5 歳の NDD をスクリーニングする際に有用である可能性が示唆された．これらを活用することで，大規模調査や医師の少ない郡部においても同様のアセスメントが行えるようになる．本システムは 2019 年 10 月より一部の自治体及び研究機関で利用されている．

P-138　Five years of progress at Kids Support Center Sakai, a collaboration of a city and an university （発達障害の早期診断・支援に向けた自治体と大学のコラボレーション，キッズサポートセンターさかい 5 年間の取り組み）

中西真理子（Mariko Nakanishi）[1, 2, 3]，岩谷祥子[1, 2, 3]，永谷文代[1]，谷池雅子[1, 2, 3]
大阪大学連合小児発達学研究科[1]，大阪大学医学部小児科[2]，大阪大学医学部附属病院子どものこころの診療センター[3]

大阪大学連合小児発達学研究科では地域支援の一つとして2006年より大阪府堺市との受託研究において，地域の発達相談体制の整備，及び支援事業を展開している．その一つとして 2014 年に開業した「キッズサポートセンターさかい」は，駅ターミナルにある商業施設内の市営のあそびの広場に子どもの発達に関する相談室を併設している．ここでは，広場の支援スタッフとのカジュアルな相談から，乳幼児対象の発達心理専門職による発達相談，さらに必要な症例には発達検査や行動観察を行い，発達障害専門医師の診察を含めた評価を実施している．この事業の目的は，発達相談への敷居を低くし，かつ専門性を高め，既存の乳幼児健診とフォローのシステムでは医療や診断につなげにくかった 3 歳以下の幼児と，当受託研究の一環として 2008 年から実施している年中児対象の 4・5 歳児発達相談につながらなかった年長児を，専門医療機関や療育・支援機関に紹介し，スムーズな就学への移行支援につなぐことである．「キッズサポートセンターさかい」ではこれまで約 350 名の未就学児が専門医師の診察を受け，その 69%を医療機関の発達専門外来へ紹介してきた．暫定診断は自閉スペクトラム症が最も多く，発達遅滞・注意欠如多動症がそれに続く．早期発見から早期診断・支援につなぐ役割として成果を上げる中，専門医療機関の不足による診療待機期間の延長や，療育の受け皿の不足，両親の就労や兄弟児の存在によるサービス格差などの問題点も明らかになってきた．今回，過去 5 年間を振り返り，利用者統計，利用者の事後アンケート調査，また最も重要な紹介元である堺市 8 箇所の保健センターの保健師のアンケート調査の結果を報告するとともに，現在の地域支援のシステムの問題点と今後必要とされる支援展開について考察する．

P-139 The introduction of CARE and PCIT into the ward for handicapped children
（肢体不自由児病棟における CARE 及び PCIT の導入）

松井美華（Mika Matsui），伊藤　薫，山田みどり
熊本県こども総合療育センター

【はじめに】CARE（Child-Adult Relationship Enhancement）は，大人と子供のコミュニケーションに焦点を当てたペアレントトレーニングで，主に PCIT（Parent-Child Interaction Therapy：遊びの場面で親子の相互交流を深め，質を高めることで問題行動の回復を働きかける心理療法）の理論が軸となる．【目的】肢体不自由児入所施設の入所児の問題行動改善のために，職員の養育的スキル向上が望ましいと考え，CARE 及び PCIT を導入した．【方法】院内で CARE ワークショップを行い，入所棟職員 20 名中 7 名が参加した．2 ヶ月後より，入所児 A と職員間に PCIT を行なった．職員の行動スキル評価法として DIPICS-IV（親子対の総合交流評価システム），子供の行動評価法として職員が ECBI（アイバーグ子供の行動チェックリスト）をチェックし，CARE 及び PCIT の前・経過途中・後で行動の変化を観察・評価した．【症例】A：5 歳女児．1 歳 7 ヶ月時に転倒・頭部打撲による左硬膜下血腫を受傷，右片麻痺・精神発達遅滞（4 歳時 DQ57）・てんかんの後遺症が残り，リハビリ目的で当センターに入所中である．独歩や日常会話ができるまで改善したが，気分変動が激しく，興奮・易怒性・てんかんが強い．CARE 前の病棟職員による ECBI の問題強度素点平均値は 124.2±25.2 と高かった．CARE 後，問題強度素点が低下し始め，PCIT 開始後，有意に下がり，終了後の ECBI 強度素点平均値 87.9±23.7 と改善が認められた．（P＜0.01）【結論】入所施設などで，職員がペアトレや心理療法を通して子供に対する良い関わり方を学び，生活の中で実践することで，子供の情緒が安定し，問題行動やてんかんが軽減，指示が通りやすくなり，身辺自立や生活面での成長も見られた．

P-140 Progress of parent mentor training project for developmental disorders in Kawasaki
（川崎市における発達障害へのペアレントメンター養成事業の展開）

高木一江（Kazue Takagi）
横浜市中部地域療育センター

【目的】2018 年度より川崎市自閉症協会が主体となり，行政と専門職，発達障害者支援センターの支援を受け展開しているペアレントメンター養成事業の効果検証を目的とし，アンケート調査を行った．【方法】養成基礎講座として，20 時間のカリキュラムを作成し，月に 1 回程度の頻度で，具体的体験を取り入れながら継続的に学ぶ機会を提供した．2019 年度は基礎講座に加えてアドバンス講座を行った．事業に関するアンケートを行い，効果を検証した．【結果】養成基礎講座は，発達障害の子を持つ保護者から公募し，2 年間で 41 名が受講した．カリキュラムは，（1）発達障害のある子の子育て，（2）発達障害の基礎講座，（3）メンターの役割や責任・個人情報の扱い，（4）CARE（Child Adult Relationship Enhancement）親向けのワークショップ，（5）メンターの基本姿勢（傾聴スキル）のワーク，（6）教育と福祉との連携（権利擁護と相談窓口の情報）），（7）支援（幼児～学齢），（8）支援（青年～成人），（9）総括・守秘義務の再確認と認定であった．また，昨年度メンターの資格を取得した 22 名が受講したアドバンス講座は，年 3 回，関東圏のペアレントメンター事業についての学びを 2 回，傾聴に関する実践講座を 1 回行った．アンケートでは，カリキュラムと内容についての評価は高かった．一方で，実践するには時間をかけた研修の積み上げが必要であると考えられた．【結論】発達障害児・者への障害受容，学校での適応困難への対応，成人期への移行支援において，同じ親としての相談者であるペアレントメンターの役割は非常に大きく，本事業は，川崎市の発達障害支援において一つの重要な役割を担うと考えられた．今後，自閉症協会，行政，専門家が協働で展開していくことが望ましい．

P-141 Current status of pediatric rehabilitation for complications of complicated congenital heart disease
（当院における複雑型先天性心疾患合併症例における小児リハビリテーション利用の現状）

岡　達二郎（Tatsujiro Oka）
医療法人社団淡路平成会東浦平成病院

【目的】近年先天性心疾患症例の精神発達に関して重要性が問われている．特に複雑型先天性心疾患症例（以下，複雑 CHD）は，その疾患の重症性から感冒等罹患を避ける傾向があり集団生活に入らず運動する機会も少ないため，根治術に到達した時点で成長，発達に遅れが出ることが懸念される．重症心疾患診療経験の少ない小児リハビリーション（以下，小児リハ）施設では，チアノーゼを認めたり運動制限がある複雑 CHD の受け入れが進んでいない可能性がある．演者は小児循環器専門資格を有する立場で小児リハに接する機会があり，当院で複雑 CHD に小児リハを行うことになった経緯やその後について報告する．【方法】平成 31 年 1 月から令和元年 10 月末の期間に当院小児リハを利用する症例 232 名のうち，複雑 CHD 4 例について，受診経緯，療育内容，リハビリ経過についてまとめた．疾患別では動脈管開存，心室中隔欠損，心房中隔欠損のみを除いた．【結果】初診は 1 歳 7 ヶ月から 15 歳 5 ヶ月（中央値 5 歳 2 ヶ月）．1 例を除き根治術後であった．受診の経緯はそれぞれ 1 例，1 歳半健診で演者が診察，児童発達支援センターの利用が終了し当院を紹介，他院から言語訓練の依頼，入学前に市の健康増進課から直接相談，であった．現在の知能・発達指数の平均は 63（中央値 67）．療育内容は，言語療法のみ 1 例，理学・作業・言語療法 3 例．就学状況は通常学級 2 名，支援学級 1 名，支援学校 1 名であった．【結論】当院では未だ複雑 CHD を直接療育依頼受けることはなく，初診時ほとんどが手術後経年を過ぎてからであった．市の健診で偶然診た早期介入症例は，発達指数が 57 から 83 へと改善を認めた．小児リハ施設での複雑 CHD 病態および小児リハ必要性の理解が高まることが望まれる．

P-142　Medical, educational and administrative collaboration for children who need medical care at school
（地域の小学校で医療的ケアを必要とする子どもの学びを支える取り組み（1)医療，教育，行政の連携）

宮本　健（Takeshi Miyamoto）[1]，遠藤雄策[2]
浜松医療センター小児科[1]，浜松市発達医療総合福祉センター[2]

【はじめに】平成 28 年，障害者差別解消法の施行と児童福祉法の改正を受けて通常の小中学校でも合理的配慮をもって医療的ケアを必要とする児（以後医ケア児）を受け入れる必要性が高まった．浜松市では施行初年度から受け入れを行ってきたが多くの困難を経験した．医療，教育，行政が連携を取りながら進めてきた取り組みを紹介する．【経過】対象者は良性腫瘍が気管を圧迫して呼吸不全を来すため気管切開を施行し，気管カニューレを装着，間欠的に呼吸器の使用していた．市では受け入れに向けて，看護師配置のための予算を計上し，就学指導委員会の中に医療，行政および学校関係者を含む専門部会（医療的ケア運営協議会）を立ち上げた．特別支援学校で行われている実施体制を踏まえつつ，より良い医療的ケアを実施するために話し合いがもたれ，体制づくりを進めた．しかし看護師の確保は困難で，Y 診療所との連携を得て初めて可能となった．また受け入れ校からも強い不安の声が聞かれたが，校内医療的ケア検討委員会において個別マニュアルを作成し，我々が立ち会って研修を行いながらケアの精度と安心感を高めていった．その結果，児は母親から離れて学習できるようになり教育効果は飛躍的に向上した．【考察とまとめ】我々は体制づくりの過程でスタッフを支える体制づくりの難しさと医ケアを担う人材確保の問題に直面した．現在は毎日看護師を配置することができるようになり，教育者の経験値も上がって安心な環境で児の学びも増えているという．ここまでの過程には医療，教育，行政の垣根を越えた連携が不可欠だった．医ケア児の増加や家族の付き添いなど残された課題にもこの連携を持って臨みたいと考えている．

P-143　Two boys whose school refusal improved due to paternalism
（「登校禁止」指示と強い口調での注意により不登校状態から脱しえた男児の 2 例）

宮本雄策（Yusaku Miyamoto）[1, 2]，山本寿子[1, 2]，竹田加奈子[1, 2]，加久翔太朗[2]，清水直樹[2]
川崎市立多摩病院小児科[1]，聖マリアンナ医科大学小児科[2]

【はじめに】「不登校」には医学的な定義はないが，一般的には 1 か月以上欠席が続いた状態を「不登校状態」と呼ぶことが多い．不登校状態の男児に対し，「登校禁止」指示と強い口調での指導が有効と考えられた 2 例を経験した．【症例 1】12 歳男児．11 歳時に校庭で転倒し後頭部・後頚部を打撲した．以降起床時に頭痛，頚部痛，左上肢の筋力低下及び感覚異常を訴え，学校を休みがちとなった．中学入学後は症状を訴える頻度が増加し，1 ヵ月以上登校出来ない状態となり小児科外来に紹介された．左上肢の感覚異常と運動障害を強く訴えるため神経所見の評価は困難であった．頭部及び頚部 MRI では異常所見を認めず．体性感覚誘発電位も正常範囲であった．平日午前に症状が最も強いため，心因性の症状及び不登校状態と診断した．午前中の活動性改善を図るため「登校禁止」を指示し，一方で定時の起床と自宅学習を命じた．また，外来診察室内での母に対する横柄な態度について，母に謝るよう強い口調で注意した．定期通院の必要性を説明したが，主治医の診察に対する抵抗から登校可能となり，症状も軽快した．【症例 2】12 歳男児．起床時に頭痛と腹痛を訴え 1 ヵ月以上登校できない状況となり受診した．身体所見及び神経所見に異常を認めず．学校の教師が不当に厳しい応対をすると強い不満を述べた．「登校禁止」を指示し，夜間の携帯電話使用禁止と定時起床及び自宅学習を命じた．また担任の教師のせいで学校に行けないとの主張を繰り返したため，「他人のせいにするな」と強い口調で注意した．その後主治医の診察に対する抵抗が強く登校可能となっている．【考察】不登校状態の原因や症状は多様であるが，頭痛や運動障害，感覚異常を訴えるため小児神経専門医の診察を受ける機会が多い．厳しい対応が有効な症例も存在する．

ポスター

P-144　Survey on patients who need medical care in our hospital
（山形県立こども医療療育センターにおける医療的ケア児・者に関する調査）

清和ちづる（Chizuru Seiwa），白幡惠美，伊東愛子
山形県立こども医療療育センター小児科

【目的】山形県立こども医療療育センターに通院または入所している医療的ケア児・者の現況を把握する．【方法】平成 30 年 12 月時に医療的ケア（以下医ケア）を必要とする外来通院および入所患者について，後方視的に診療記録から現況を調査した．半年以上通院がない例は除外した．【結果】患者数は外来 122 名，入所 23 名で，県内各地域に医ケア患者が存在した．年齢：0–5 歳 外来 38 例/入所 7 例，6–11 歳 27 例/4 例，12–17 歳 30 例/11 例，18 歳以上 27 例/0 例．医ケア：吸引 外来 62 例/入所 19 例，酸素 21 例/14 例，気管切開 38 例/16 例，呼吸器 17 例/11 例，経鼻胃管 35 例/5 例，胃瘻 51 例/16 例，導尿 15 例/4 例，洗腸 2 例/0 例，他 9 例/1 例．大島分類 1–4 の重症心身障害児・者は外来 75 例/入所 20 例，大島分類 13 および 20–22 は 11 例/0 例であった．医ケア行為数は 1 人あたり最大 6 で，平均は外来 2.05，入所 3.74 であった．外来では行為数 1 が 56 例（46%）である一方，3 以上は 36 例（29%）であった．入所では行為数 3 以上が 18 例（78%）を占めた．医ケア開始年齢が 2 歳以下の割合は気管切開 68%，呼吸器 75%，経鼻胃管 74%，吸引 66%であった．胃瘻開始は幼児期にピークを認め，10 歳代前半にもやや多い傾向を示した．【考察】在宅での医ケア行為数は 1〜6 にわたり，障害の重症度も多様である．行為数が多い例では家族の負担が推測される一方，行為数 1 の例は半数近く存在する．入所は外来に比較し，より医ケア行為数が多く重度である．医ケア開始は 2 歳以下の低年齢群で多く，10 歳代後半は状態が安定すると考えられる．【結論】患者家族が県内各地域で生活する基盤として医ケアへの対応の充実が望まれる．

P-145 Medical support for children who need medical care at local elementary schools （地域の小学校で医療的ケアを必要とする子どもの学びを支える取り組み（2)医療機関の役割）

遠藤雄策（Yusaku Endo）[1]，宮本　健[2]，朝比奈美輝[1]，鈴木輝彦[1]，平野浩一[1]
浜松市発達医療総合福祉センター小児科[1]，浜松医療センター小児科[2]

【目的】在宅で医療的ケアを必要とする子どもの増加に伴い，地域の学校での学びを希望する子どもも増加してきている．浜松市教育委員会では 2015 年度に医療的ケア検討委員会を設置し，地域の小・中学校に看護師を派遣する 2 つの制度を構築した．1つは教育委員会が看護師を直接雇用する制度，もう1つは訪問看護の事業所に委託する制度である．2017 年度から当センターの在宅支援部門（訪問診療，看護，リハビリ）が委託制度を受託した．その効果と課題を検討し，今後の改善に繋げる．【対象・方法】単純気管切開，人工呼吸器管理，胃瘻からの経管栄養を行なっており，会話と独歩が可能な小学生男児 1 名に対して 2017 年度から訪問看護師を地域の学校に派遣し医療的ケアを行った．2019 年度から単純気管切開の小学生男児 1 名にも訪問看護師の派遣を開始した．行動面の変化および看護師や教員，保護者の意見を元に効果と課題を抽出した．【結果】訪問看護師が医療的ケアを行うことで，母子分離が可能となり，本児は離席回数が介入前は 1 日平均 3 回以上であったが，介入 3 ヵ月後には 0 回となった．授業への取り組み態度も向上した．体調も安定し，保護者も休息が取れるようになった．【考察】看護師，教員，保護者ともに体調の安定と本児の精神的自立，学習態度の向上を効果としてあげていた．一方 2019 年度から対象児童が 1 名増えるに当たっての人員確保や学校，保護者との連携がうまく進まず課題を残した．【結語】訪問看護師が教育委員会からの委託で地域の学校に入ることで，本人の体調の安定と成長に有用である．教育委員会や学校，保護者との信頼関係構築と看護師の人材確保が課題である．

P-146 A case of 4p deletion syndrome shifted to home palliative care （在宅緩和ケアに移行した 4p 欠失症候群の 1 例）

山本崇裕（Takahiro Yamamoto）[1,2]，松澤依子[2]，土屋邦洋[3]，久保田一生[2]，木村　豪[2]，西村悟子[1,2]，深尾敏幸[2]
岐阜大学大学院医学系研究科障がい児者医療学[1]，岐阜大学大学院医学系研究科小児科[2]，医療法人かがやき総合在宅医療クリニック[3]

【緒言】重症心身障害児（者）の在宅看取りに関する報告が増えている．在宅での治療方針や受けている医療ケア，家族の受容状況により個別性の高い対応が求められている．今回我々は病院で緩和ケアを開始し，在宅緩和ケアに移行した症例を経験した．【症例】4p 欠失症候群，大島分類 1 の 40 歳男性．入院 3 か月前頃より苦悶様の表情で啼泣することが増えたため精査を行った．上部消化管内視鏡検査にて食道に隆起性病変を認め，生検の結果，神経内分泌腫瘍と診断．家族と話し合いインフォームド・コンセントを得たうえで，疼痛緩和を目的とした治療を行うこととなった．患者の表情や体動，バイタルサインにより疼痛の評価を行った．生来の両側低形成腎による腎機能低下のため，オキシコドン塩酸塩水和物により治療を開始，アセトアミノフェン，プレガバリンおよびモルヒネ硫酸塩水和物を併用して疼痛の緩和を図った．医師，看護師，および薬剤師といった複数の職種を交えて頻繁に家族の希望や治療方針を確認しながら緩和ケアを継続した．当初は突出痛に対するレスキューや，呼吸抑制時や急変時の対応について家族の不安が強く，在宅療養に戻ることについての不安の表出がみられた．退院に向けたカンファレンスを行い，在宅緩和ケアの方針や急変時の対応について病院および在宅医療スタッフと協議を重ねたことで，また徐々に疼痛緩和が奏効し患者の容態が安定したことで家族の不安が軽減され，入院 85 日目に退院となった．在宅緩和ケアを継続し，退院 27 日目に自宅にて看取りとなった．のちに家族からは後悔のない日々を過ごせたと感謝を伝えられた．【結論】家族の不安を軽減しながらシームレスに在宅移行を進めるには，病院と在宅医とが早期から協働して患者，家族の意思決定を支援しながら診療を行うことが望ましい．

P-147 A case of end-of-life care at home in cooperation with home-visiting child development support （居宅訪問型児童発達支援と連携して在宅で終末期ケアを行った 1 例）

岡崎　伸（Shin Okazaki）[1]，山本直寛[1]，永瀬静香[1]，温井めぐみ[1,2]，井上岳司[1]，九鬼一郎[1]，川脇　壽[1]
大阪市立総合医療センター小児神経内科[1]，大阪市立総合医療センター小児言語科[2]

居宅訪問型児童発達支援は，2018 年 4 月に新設され，外出が難しい，または医療依存度が高い 0-18 歳の児が対象となる．今回，在宅での終末期ケアを希望された例において，居宅訪問型児童発達支援と連携を行った．経過について報告する．症例は Pelizaeus-Merzbacher 病で通院中．16 歳時に自宅で食事中に窒息から心肺停止．当センターへ救急搬送され蘇生で心拍は再開したが，重度の低酸素性虚血性脳症のため，高度の意識障害と自発呼吸微弱のため気管切開と人工呼吸管理が必要となった．腸管蠕動も微弱となり，通過障害・吸収障害を認め，また注入と関連した菌血症性ショックを繰り返した．輸液のカロリーを増やすと肝逸脱酵素が上昇し十分な栄養確保困難な状態であった．同状態を 7 か月間繰り返し，医療スタッフとしては長期的な救命が難しい状態と判断した．病状については，定期的な面談で家族と共有していたが，長期的な救命が難しい状態を伝えると，自宅での終末期ケアを選択された．在宅移行に際し，地域で往診医と訪問看護を探しカンファレンスで情報共有を行い，今後起こりえる状況を具体的に想定し，病院・家族・往診医・訪問看護で対応を検討した．また，小児緩和ケアの視点として残された時間を児らしく過ごせるように，訪問教育と居宅訪問型児童発達支援の導入を積極的に働きかけた．児は，在宅移行の 4 か月間後，家族に見守られて自宅で逝去された．後日家族から，在宅移行はとても心配であったが，医療者はもとより学習や発達支援があったことで，自分たちもきょうだいも落ち着くことができ，在宅を選んでよかったと感じられたと話された．在宅移行しての終末期ケアでは，小児緩和ケアの視点を意識し，家族と密に話すことと，病院でも地域でも，多職種が連携して児のケアに携われる環境調整が重要と考える．

P-148　What is asked for the day-care center for severe mentally and physically handicapped children（事前調査を踏まえた医療型特定短期入所に対する在宅重症心身障害児のニーズと開所後の実際）

岡田　悠（Haruka Okada），本田真美
みくりキッズくりにっく

【目的】小児・周産期の救命率が上がる一方で，退院後も医療的ケアを必要とする児が増えている．小児の在宅サービスが絶対的に不足している現状から，都内初クリニック併設型医療型短期入所事業を 2019 年 9 月に立ち上げた．開所前事前アンケートと開所後の速報値を比較し，利用者である医療的ケア児の家族がどのような属性・ニーズを持っているのかを分析，検討した．【方法】2018 年 12 月に東京都立特別支援学校，都立療育園に通う重症心身障害児および当院で実施している日中一時支援事業利用者の保護者を対象に事前アンケート調査を実施した．2019 年 9 月開所後，利用者契約時のヒヤリングシート，及び日報に基づく基本情報の集計・分析を行い，契約者の利用動向データを得た．【結果】事前アンケートでは医療的ケア児が 7 割，医療型特定短期入所を利用したい，または興味があると回答した方が 9 割を超えた．利用希望曜日は土曜日が多く，利用希望条件に送迎が 8 割を超え，次いで療育内容，滞在時間と続いた．開所 1 ヶ月半で，利用契約者 35 名，うち就学児と小学生が 8 割，男女比はおよそ男 3：女 7．原疾患は先天性疾患が 5 割，次いで神経系の疾患，内分泌代謝疾患が続いた．寝たきりの児が最も多いが，歩行可能な児も 6%存在した．利用希望曜日は土曜日が 3 割ともっとも多く事前アンケートと合致していた．利用目的には療育を挙げる者が最も多く，送迎がないことを理由にキャンセルした児が既に 1 名存在した．【結論】医療型特定短期入所事業には送迎が重要であり，レスパイト要素だけでなく療育内容やサービス提供時間の充実という希望も多く，多職種による専門的アプローチと安定した人材の確保が重要と考えられた．安定した経営基盤の確立には専門職種の雇用や送迎サービス充実のための費用など課題も残されている．

P-149　A case of drug-induced myoclonus developed during treatment for focal epilepsy（焦点てんかんの治療経過中に発症した薬剤性ミオクローヌスの 1 例）

宮本洋輔（Yosuke Miyamoto），山田博之，西村洋子，前垣義弘
鳥取大学医学部脳神経小児科

【はじめに】ミオクローヌスの病態は若年ミオクロニーてんかんなどのてんかんの他，神経変性疾患や脊髄病変で生じる不随意運動，心因性などさまざまであるが，病態の把握には各種の電気生理学的検査が有用である．今回，検査所見から皮質下性ミオクロースと病態診断し，原因として薬剤性が疑われた症例を報告する．【症例】10 歳女児．6 歳時に眼球偏位を伴う右上肢の強直間代性けいれんを発症，同様のエピソードを繰り返し，脳波で左中心部から頭頂部に棘波を認めたため，焦点てんかんとして治療が開始された．レベチラセタム，クロバザムは効果不十分で，カルバマゼピン（CBZ）を使用し発作頻度が減少した．その後，右前腕末梢のけいれん様動作を認め，9 歳時から頻度が増加し CBZ を段階的に増量されたが，改善せず当科紹介となった．右前腕の症状出現時，表面筋電図は主動筋と拮抗筋の収縮が同期しており，症状の主体はミオクローヌスと考えた．ミオクローヌスに対応する脳波異常はなく，Jerk-locked averaging 法でも先行する皮質波は認めなかった．また皮質過敏性を示唆する giant SEP や C-reflex も認めず，皮質下性ミオクローヌスと考えた．てんかんの既往があるためトピラマートを開始し，CBZ を漸減中止したところ，ミオクローヌスは速やかに消失した．血中濃度は治療域内であったが CBZ 増量中にミオクローヌスが悪化した経過を考慮し，CBZ による薬剤性ミオクローヌスが強く疑われた．【考察】てんかん加療中に発症したミオクローヌスでは薬剤性を念頭に置く必要があり，本症例では CBZ の減量中止により症状が消失した．CBZ による皮質下性ミオクローヌスの発症機序は不明であるが，右上肢刺激の SEP で N30 の振幅低下，中枢伝導時間の延長を認めたことから，基底核付近に可逆性の機能異常をきたした可能性が考えられた．

ポスター

P-150　The study of a case with developmental delay and dystonia in infancy（乳児期に発達の遅れとジストニアを呈した 1 例の検討）

小林瑛美子（Emiko Kobayashi），尾崎眞人，赤座花奈美，岩井郁子，滝　大樹，阪下達哉，松久雄紀，松波邦洋，桑原秀次，所　訓子，松隈英治，今村　淳
岐阜県総合医療センター小児科

【緒言】神経伝達物質病は神経伝達物質の代謝異常に起因する疾患群であり，早期に適切な診断と治療が必要である．我々は特徴的な髄液所見からチロシン水酸化酵素欠損症と考えられた症例を経験したため報告する．【症例】4 か月男児．月齢 3 か月のころより急に唇を尖らす行動や発作的な眼球偏位症状が出現した．全身を強直させ震わせるような異常運動も認めた．異常運動は覚醒時のみ出現し数時間持続した．機嫌不良は顕著で哺乳障害や睡眠障害を伴うようになった．発作時の脳波異常は認めずジストニアと考えられた．血液，髄液中のプテリジン濃度とテトラヒドロビオプテリン活性は正常であった．髄液中の Homovanillic acid（HVA）及び 3-methoxy-4-hydroxyphenylethyleneglycol（MHPG）が選択的に低く HVA/5-hydroxyindoleacetic acid（5-HIAA）低値であった結果から，チロシン水酸化酵素欠損症が最も考えられた．ドパミン製剤の内服を開始したところ哺乳障害，睡眠障害は改善し運動発達も進んだがジストニア発作は数日毎に認められている．【考察】チロシン水酸化酵素欠損症は世界で約 70 例診断されているが，本邦では過去に 3 例報告を認めるのみである．治療反応性により軽症型・中間型・重症型へ分類され，本例は重症型に近いと考えられる．髄液中のモノアミン測定を行うことにより診断可能であり治療へ繋がる．特徴的な眼球偏位発作やジストニアを認めた際には神経伝達物質病を鑑別する必要がある．【謝辞】髄液中モノアミン測定を実施頂きました岡山大学小児神経科秋山倫之先生，プテリジン分析を頂きました大阪市立大学小児科新宅治夫先生に深謝致します．

P-151 Chorea as the firstmanifestation of systemiclupuserythematosus；two cases report
（舞踏運動で初発した全身性エリテマトーデスの2例）

米衛ちひろ（Chihiro Yonee）[1]，丸山慎介[1]，馬場悠生[1]，佐野のぞみ[2]，山崎雄一[1]，武井修治[1]
鹿児島大学医学部小児科[1]，南九州病院[2]

【はじめに】全身性エリテマトーデス（systemic lupus erythematosus：SLE）では多彩な神経精神症状が生じる．舞踏運動で発症しSLEと診断された2例について報告する．【症例1】初診時13歳の男子．右上肢の舞踏運動が出現し，頭部MRIで左内包，大脳脚にT2WIで異常信号域を認め，その後，深部白質にも多発性異常信号を認めた．血小板は10.3万/μl，抗核抗体が陽性で低補体血症を認めた．多発性硬化症の診断でメチルプレドニゾロンパルス療法が行われ，舞踏運動は改善した．15歳時に蝶形紅斑が出現し，血小板は6万/μlに低下した．抗ds-DNA抗体陽性，抗核抗体陽性，低補体血症，光線過敏症も認めたため，SLEと診断した．【症例2】初診時11歳の男児．舞踏運動と顔や上下肢の円板状紅斑，多関節痛を認めた．ASOが高値で，溶連菌迅速検査が陽性であったため，Sydenham舞踏病と暫定診断された．リスペリドンの内服を行い，舞踏運動は発症から5か月後に消失したが，抗核抗体と抗カルジオリピン抗体も陽性でAPTT延長を認めたため経過観察していた．発症から1年後に低補体血症が出現し，SLEと診断した．【考察】SLEの中枢神経症状である舞踏運動の頻度は，1-2%と報告されている．SLEの確定診断よりも前に舞踏運動が出現した報告があり，今回の2例も舞踏運動はSLEの初発症状であったと判断した．SLEの神経症状は特異性に乏しく，出現時期がSLE診断時点と異なることがあるため，慎重な経過観察が必要である．神経症状の機序としては血栓症による虚血や，自己抗体やサイトカインなどを媒介とした免疫学的機序による神経細胞の傷害が考えられている．症例1，2ともに明らかな血栓症を疑う所見はなく，免疫学的機序が推測された．

P-152 A case of restless leg syndrome presenting with an acute exacerbation after a long course
（初発より長期経過後急激な症状増悪で診断に至ったむずむず脚症候群の1例）

武井　剛（Go Takei）[1,2]，阿部裕一[2]，久保田雅也[2]
JR東京総合病院小児科[1]，国立成育医療研究センター神経内科[2]

【緒言】むずむず脚症候群（RLS）は，典型的には夜間就寝前の下肢不快感により入眠困難や中途覚醒といった睡眠障害が問題となる疾患である．小児でも稀な疾患ではないが，症状を言葉で表現できない，症状があってもそれに対する問題意識がないなどにより，長期間診断されずに経過していることも多い．【症例】10歳1ヶ月女児．5歳頃から下肢の異常感覚を自覚していたが，特に訴えもせず経過した．来院前日の夜よりこれまで自覚していた下肢のむずむず感が急激に増悪した．不快感により夜間の入眠が困難，翌日日中も同様の症状が持続したため外来を受診した．診察所見，電気生理学的検査では異常を認めず，症状よりRLSと診断した．明らかな自閉傾向はなかった．血清フェリチン低値はなくレボドパの内服を開始しても症状の改善は認めず，クロナゼパム（CZP）の追加により症状は徐々に改善した．その後の経過で症状改善が持続したためレボドパを漸減中止したところ，再び症状の増悪を認めた．CZPの増量による症状の改善は乏しく，再増悪時のフェリチン低値を確認し鉄剤を追加したが，効果は限定的であった．その後プラミペキソールの内服を追加して経過観察中である．【考察】本症例では，5歳時より症状を認めていたものの訴えなかったため，長期間医療機関へ受診することがなかった．症状出現より5年経過後，急激な症状の増悪によって疾患が生活上の問題として顕在化し，本人が自覚するだけでなく家族にも症状が認知されたために受診したことで，診断に至った．本症例では，本人が症状を不快と感じていたとしても，幼さのためにそれを表現することが困難であった可能性も考えられる．【結語】小児のRLSは，症状の自覚のなさや訴えることができないことにより診断困難な場合もあるため，疾患の啓蒙活動は重要である．

P-153 Paroxysmal kinesigenic dyskinesia is hiding in adolescence suffering from baseball & track and field
（野球や陸上で悩んでいる思春期の中に発作性運動誘発性ジスキネジアが隠れている）

田島大輔（Daisuke Tajima）[1]，田代克弥[1]，近藤めぐみ[2]
唐津赤十字病院小児科[1]，唐津赤十字病院内科[2]

【はじめに】発作性運動誘発性ジスキネジア（PKD）は急な動作に伴う不随意運動で，小児科神経分野ではよく知られているものの，それ以外の分野では知られていない場合があり，医療機関を受診しても精神的問題とされていることが多い．【目的】演者がこの5年間に診断した7例のPKDを検討することにより実態を明らかにしたい．【結果】男女＝6：1，診断時年齢中央値14歳4ヵ月（12～29歳），発症年齢中央値10歳（7～14歳），発症から診断までに約4年が経過していた．家族歴を認めたのは4例で，遺伝子検査は2例に施行し2例ともPRRT2遺伝子変異を認めた．全例に少量CBZを投与し全例で著効した．【問題点】当科受診前に病院の受診歴があるのは4名で，心因性2名，てんかん1名，異常なし1名の診断を受けていた．部活動は野球部4名，陸上部2名，ソフトボール部1名で，いずれも「ふざけるな」と叱られたり，「何やってんの」と馬鹿にされることが大多数で，中には「脚を切りたい」など思い悩み，うち2人はプレイヤーの道を既に諦めていた．【考察】野球や陸上など“間”があり急に始動する競技では，サッカーやテニスなど持続的に動いている競技よりもPKDの症状が出やすいと考えられ，思春期という年齢上一人で悩んだり，病院へ受診しても精神的要因とされているケースは少なくなく，競技を諦めている症例もある．【結論】PKDは治療可能な疾患であり，小児科神経分野から小児科開業医や整形外科や精神科・内科など他科にも，また学校やスポーツ協会にこそ周知する必要がある．

P-154　A case of Joubert syndrome with TMEM67 mutation （TMEM67 変異による Joubert 症候群の 1 例）

林田拓也（Takuya Hayashida），橋本和彦，西口奈菜子，里　龍晴，森内浩幸
長崎大学医学部小児科

【はじめに】Joubert 症候群は発達遅滞，筋緊張低下，小脳失調，眼球運動異常などの症状と，頭部 MRI 検査において「Molar tooth sign」と呼ばれる小脳虫部・脳幹の形態異常を特徴とする遺伝性疾患である．現在までに 35 個の遺伝子異常が報告されており，網膜・肝・腎障害など他の症状を合併する症例報告もあり Joubert 症候群関連疾患という概念が提唱されている．【症例】8 歳男児．出生時に一過性多呼吸の既往があり NICU で治療を受けた．筋緊張低下，発達遅滞などの症状もあり，1 歳半に頭部 MRI 検査をうけ「Molar tooth sign」を認めたため Joubert 症候群と診断された．眼科では左網膜萎縮を指摘されている．肝腎機能には異常なく，DQ：50 程度と精神運動発達遅滞を認め療育を中心にフォローされていた．8 歳時，次子を希望される両親より相談があり，遺伝カウンセリングのうえで行なった遺伝学的検査で TMEM67 に compound heterozygous mutation を認めた．【考察】TMEM67 は Joubert 症候群の中でも肝線維症との関連が報告されている．四肢，肝・腎奇形などを伴い新生児早期に死亡する重篤な疾患である Meckel-Gruber 症候群の原因遺伝子でもある．exon8-15 の missense mutation や，truncating mutation の場合には重症型になりやすいとされている．本症例では，exon8 に片方の変異を認めたが，肝線維症は認められず臨床的に軽症型であった．今回，臨床症状から遺伝子型を予測することは困難であったが，遺伝学的検査は今後の健康管理や次子を考える際の遺伝カウンセリングにおいて有用だった．

P-155　A family of episodic ataxia type II （発作性運動失調症 2 型と臨床診断した 1 家系）

日野ひとみ（Hitomi Hino）[1, 2, 3]，元木崇裕[2]，城賀本敏宏[2]，水本真奈美[2]
愛媛大学医学部地域医療再生学[1]，愛媛大学医学部小児科[2]，公立学校共済組合四国中央病院[3]

【背景】発作性運動失調症（Episodic Ataxia；EA）は間歇的な小脳失調を呈する疾患で，EA2 型は常染色体優性遺伝を示し，第 19 染色体短腕にある電位依存性カルシウムチャネル α1A サブユニット（CACNA1A）遺伝子の変異に起因する．EA2 は，10 万人に 1 人以下の稀な疾患である．【症例】14 歳女子，10 歳の時に動揺性めまいを主訴に受診した．13 歳頃から，月に 1-2 回程度，発作性にふらつきが増悪していた．発作間歇期に軽度の左右下方の水平性垂直性眼振があり，Romberg 徴候軽度陽性，指鼻試験で軽度 dysmetria あり，tandem gate で歩行はできるがふらつきがあった．5 歳男児（弟）は，1 歳半から 1 ヵ月に 1 回程度，35 歳女性（母）は 2 歳から，56 歳女性（祖母）は小学生から，59 歳男性（大伯父）は小学生から，発作性に歩行不能となることがあった．それぞれ，小児科，内科や精神科を受診したが診断には至らず，発作時には安静にて経過観察していた．家族歴と症状の詳細な聴取，MRI 検査による小脳萎縮により，発作性運動失調症 2 型と臨床診断し，acetazolamide により，症状の改善をみている．大伯父においては，腎結石の悪化があり，LEV への変更を検討している．【結語】14 歳と 5 歳のきょうだいの受診を契機に一家系の診断に至った症例を経験した．本邦では 30 例を超す報告があり，遺伝子診断確定例は 4 家系である．現在，脊髄小脳変性症を中心とした運動失調症の登録（レジストリ）システムが稼働しており，遺伝子診断による確定診断症例・治療法の集積が待たれる．それぞれの症状に幅があり，家族も同疾患として認識しておらず，家族歴の聴取としては聞き出しにくかった．稀な疾患でもあり診断に至りにくいが，家族歴の詳細な聴取と発作間歇期の微細な眼振や失調症状を見逃さないことが大切である．

ポスター

P-156　A patient with developmental epileptic encephalopathy from early infancy and a *FGFR3* mutation （乳児期早期から発達性てんかん性脳症を呈し，Muenke 症候群に好発する *FGFR3* 変異を認めた男児例）

山口明日香（Asuka Yamaguchi）[1]，有坂敦子[2]，宮田理英[1]，加藤光広[3]，土田奈緒美[4]，宮武聡子[4]，松本直通[4]
東京北医療センター小児科[1]，都立神経病院神経小児科[2]，昭和大学医学部小児科[3]，横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学[4]

【はじめに】*FGFR3* 遺伝子は細胞増殖や分裂の調節・血管形成・創傷治癒・肺発生の役割を果たし，骨や脳組織の発生と維持に関与する．*FGFR3* 遺伝子の変異で知られる Muenke 症候群は冠状縫合頭蓋骨癒合症，難聴，発達遅滞，手根骨・足根骨の癒合を特徴とする疾患である．今回は *FGFR3* 遺伝子の変異を有し，乳児期早期のけいれん発作と知的障害を呈した発達性てんかん性脳症の症例を経験したので報告する．【症例】6 歳男児．在胎 39 週 4 日．出生体重 3,045 g，正常経膣分娩．両親・兄は健常．生後 1 か月時に無呼吸を伴う四肢を強直する発作が群発し入院，Phenobarbital を開始した．一時的に症状は改善したが数か月ごとに群発を認め，抗てんかん薬の調節にて Clonazepam と Levetiracetam の併用で発作は抑制された．頭囲は出生時から +2 SD 程度で推移，独歩 1 歳で運動発達に遅れは認めなかった．血液・尿検査では明らかな異常なく，ABR・頭部 CT・MRI 検査でも異常は指摘されなかった．有意語はいまだ認めておらず新版 K 式にて発達指数 50 の知的障害を呈している．全エクソーム解析で *FGFR3* 遺伝子に c.749C＞G：p.P250R の de novo のミスセンス変異を認めた．【考察】今回は Muenke 症候群に好発する *FGFR3* 変異が同定されたが，頭蓋骨癒合症や難聴などの Muenke 症候群に特徴的な所見は呈さず，知的障害も既報告例と比べて重い症例であった．文献的考察を加えて報告する．

P-157 A case of infancy-onset Episodic Ataxia Type 2 considered as psychiatric disorders （精神疾患と考えられていた乳児期発症の発作性運動失調症 2 型の 1 例）

夏目岳典（Takenori Natsume）[1]，柳沢俊光[1]，高野亨子[2]，福山哲広[1,3]
信州大学医学部小児科[1]，信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センター[2]，信州大学医学部新生児学療育学講座[3]

【症例】現在 17 歳の女子．乳児期から眼球が突然上を向くことに母親は気づいていた．2 歳半頃から，突然うずくまって動けなくなりその後嘔吐する発作を月 5-6 回認めるようになった．発作間欠期脳波で広汎性棘徐波を認め，てんかんとしてバルプロ酸ナトリウムを開始されたが，頭痛，腹痛，倦怠感のためほぼ臥床状態となった．バルプロ酸ナトリウム中止後に臥床状態は改善したが，上記の発作症状は時折認めていた．小学校入学後，軽度知的障害（IQ 62）と，感覚過敏や人込みで不安になりやすい特性から自閉スペクトラム症と診断された．以後，複数の小児科，精神科，心療内科を受診したが，精神疾患とみなされ改善なく経過した．16 歳，再度てんかんが疑われて，当院てんかん専門外来を初診．注視方向性眼振あり，脳波では広汎性棘徐波が散見された．家族歴では祖母に Meniere 病，母にも時々めまいを認めた．遺伝子解析で *CACNA1A* 遺伝子にスプライス部位変異（NM_001127221.1：c.631＋5 G＞A）を認め，発作性運動失調症 2 型と診断した．アセタゾラミド内服により症状は軽減したが，発作を恐れて家から出られない状態が続いている．【考察】発作性運動失調症 2 型は *CACNA1A* 遺伝子変異に起因する稀な疾患である．知的障害やてんかんが合併することもあり診断が困難な場合がある．本症例と同じ変異は過去に 1 家族に報告があり，幼少期から症状があったがアセタゾラミドが著効していた．本症例においては幼少期から症状があったが，適切な診断・治療を受けられず，結果社会参加が困難となっている．発症早期に診断するために，発作性めまい，注視方向性眼振，乳児期の発作性上方視等の本疾患に特徴的な症状に留意する必要がある．

P-158 Therapeutic strategy for pediatric neurological diseases utilizing juvenility-associated lncRNAs （若年性 lncRNA を用いた小児神経難病治療の治療戦略）

森宗孝夫（Takao Morimune）[1,2]，森　雅樹[1]
滋賀医科大学神経難病センター創薬研究部門[1]，滋賀医科大学小児科[2]

【Background】可塑性や発達，成長などの小児期特有の性質である若年特性の分子基盤は十分に解明されていない．若年特性の分子基盤を明らかにし，小児神経難病に対する治療への応用を目標とする．また，遺伝子治療戦略の 1 つとして神経難病治療に Long non-coding RNA（lncRNA）をターゲットにした治療が可能かどうかを検討する．【Methods】マウスの大脳からポリアデニル化した RNA を抽出し，RNA-seq を用い若年期に発現している遺伝子を網羅同定した．遺伝子プロファイルの結果から，若年期に高発現している未知の lncRNA である Gm14230 に注目した．また，神経ネットワーク形成に関与し，同時期に高発現が認められる遺伝子である Tbc1d24 にも注目し，その関連を培養細胞レベルにおける発現解析を行い検討した．【Results】神経系培養細胞を用いた実験において，Gm14230 は，細胞の老化制御に関わることが判明した．Gm14230 の発現抑制では神経系細胞の神経突起芽出や伸長を引き起こし，同時にてんかん性脳症関連遺伝子である Tbc1d24 の発現調整を起こすこと明らかにした．また，Gm14230 の発現変化が細胞内の TBC1D24 の局在性変化を引き起こすことから，遺伝子発現量だけではなく，機能調整を担うことが示唆された．小児神経難病や脳障害に対して，Gm14230 の発現調整を行うことで治療効果をもたらすか，さらに若年期の脳損傷モデルを用いて効果を解析する．

P-159 Clinical presentation of GM3 synthase deficiency due to ST3GAL5 variants （ST3GAL5 変異による GM3 合成酵素欠損症と診断された中国人姉妹例の臨床像）

渡辺詩絵奈（Shiena Watanabe）[1]，雷　　鳴[2,5,6]，中川栄二[1]，竹下絵里[1]，三橋里美[2]，松本直通[2]，木村唯子[3]，岩崎真樹[3]，高橋祐二[4]，水澤英洋[4]，佐々木征行[1]
国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科[1]，横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学[2]，国立精神・神経医療研究センター病院脳神経外科[3]，国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科[4]，Center for Medical Genetics & Hunan Key Laboratory of Medical Genetics, School of Life Sciences, Central South University, Changsha, Hunan, China[5]，China Astronaut Research and Training Center, Beijing, China[6]

【はじめに】ST3GAL5 変異による GM3 合成酵素欠損症は，2004 年に Amish（アメリカのドイツ系移民）で初めて報告され，アジアでは韓国人姉妹例の報告のみである．【症例】中国人姉妹．姉（23 歳）：生後 1 か月頃から噴水状嘔吐が頻回にみられ，1 歳頃から首を左右に振り四肢をばたつかせる不随意運動が出現した．4 歳で座位を獲得したが独歩や有意語は獲得せず，頭部 MRI では異常を認めないものの 9 歳以降は四肢の舞踏アテトーゼやジストニアが増悪した．妹（16 歳）：生後 1 か月頃に頻回の嘔吐が出現した．生後 9 か月時にけいれん重積を発症し，発症 1 か月後の頭部 MRI で両側視床・尾状核・被殻に萎縮と信号異常が認められ急性脳症と診断された．その後は痙性四肢麻痺，難治性てんかんが主症状となった．姉妹ともに固視・追視はなく，ABR で感音難聴が確認された．各種精査で診断がつかず，IRUD で全エキソーム解析を施行した結果，姉妹ともに ST3GAL5 に 2 つの新規の複合ヘテロ接合性フレームシフトバリアント（1 塩基挿入および欠失）が同定された．【考察】GM3 合成酵素は神経組織のスフィンゴ糖脂質の合成過程において Lactosyl Ceramide にシアル酸を転移し GM3 を合成する．ガングリオシドの分解が障害される疾患（GM1・GM2 ガングリオシドーシス等）は知られているが，ガングリオシドの合成が障害される疾患の報告は稀である．GM3 合成酵素欠損症では，出生時に異常はなく，乳児期に食欲不振・嘔吐が出現し，1 歳頃からてんかん，発達遅滞，不随意運動，難聴，視覚障害が認められる症例が多く，自験例も合致していた．【結語】GM3 合成酵素欠損症はアジアでは稀な疾患だが，難治性てんかんや不随意運動の症例で同定される可能性がある．

P-160　A patient with Varadi syndrome with mutation of TCTN2 gene who developed epilepsy at 16 years of age
（TCTN2 遺伝子の変異を認め 16 歳でてんかんを発症した Varadi 症候群の 1 例）

小林　梢（Kozue Kobayashi）[1]，宮本祥子[2]，日隈のどか[1]，北條　彰[1]，中島光子[2]，才津浩智[2]，加藤光広[1]
昭和大学医学部小児科[1]，浜松医科大学医学部医化学講座[2]

Varadi 症候群は，小脳虫部欠損と molar tooth sign を特徴とする Joubert 症候群（JS）関連疾患の中で，軸後性多指趾症を併発する疾患である．JS 関連疾患の原因遺伝子は 35 個報告され，一次繊毛の機能異常が病態の繊毛病として理解されている．TCTN2 変異による Varadi 症候群の臨床像を報告する．症例は 16 歳の男性．多発奇形（舌の腫瘤，両側の多指趾症），頭部 MRI で小脳虫部の低形成，molar tooth sign を認め，Varadi 症候群（口顔指 VI 型）と診断した．頻回の無呼吸発作のために生後から 3 か月間人工呼吸管理を行った．1 歳 9 か月から，補助換気の必要性は著減したが，現在も無呼吸発作を認める．経口摂取が進まず，3 歳で胃瘻造設した．有意語はなく座位不能で，最重度の知的障害と低緊張型四肢麻痺を認めた．16 歳でてんかん発作を初発し，脳波検査では異常を認めなかった．眼球運動，腎機能，肝機能には異常なし．エクソーム解析の結果，TCTN2 に両親を保因者とする過去に報告のない複合ヘテロ接合性変異を同定した．TCTN2 変異は JS の他に，Meckel–Gruber 症候群で報告され，脳瘤，多指が報告されている．本症例は比較的典型的な Varadi 症候群の臨床像を呈し，TCTN2 変異例に合致した．JS におけるてんかん発作の併発は 10％と少ないが，思春期以降に発症する例があり，注意を要する．

P-161　A case of IHRPF2 with intractable epilepsy and prominent delay of myelination
（難治性てんかん，著明な髄鞘化遅延を伴った IHRPF2 の 1 例）

石橋信弘（Nobuhiro Ishibashi）[1]，渡邊嘉章[1]，本田涼子[1]，安　忠輝[1]，田中茂樹[1]，近藤達郎[2]，渡辺　聡[3]，森内浩幸[3]
長崎医療センター小児科[1]，みさかえの園むつみの家[2]，長崎大学病院小児科[3]

【はじめに】Infantile hypotonia, psychomotor retardation, and characteristic facies 2（以下 IHPRF2）は特徴的な顔貌と発達遅延，筋緊張低下，成長障害，栄養（口腔運動）障害などを主症状とする稀な症候群で，疾患原因遺伝子として *UNC80* 遺伝子の変異が報告されている．今回，難治性てんかんと頭部 MRI での著しい髄鞘化遅延を伴う IHRPF2 を経験したため，文献的考察を加えて報告する．【症例】6 歳女児．胎児期から発育不良あり．36 週 5 日，1,470 g（－3.3 SD）で出生した．近親婚なし．ミオパチー様顔貌や耳介低位，鼻梁突出や短い人中といった特徴的な顔貌あり，出生後より哺乳障害や体重増加不良を認めた．生後 4 か月から無呼吸を伴うてんかん発作が出現し，難治に経過した．頭部 MRI では髄鞘化の著しい遅延を認めた．筋緊張は著名に低下しており，6 歳現在も未頚定である．追視固視も認めず発達は停滞，身長－5.7 SD，体重－3.3 SD と成長障害も認める．またてんかん発作重積，呼吸器感染症で入院することを繰り返した．原疾患検索目的で全エクソーム解析を行い，*UNC80* 遺伝子の複合ヘテロ接合変異が判明した．特徴的な顔貌や容姿，臨床経過，および遺伝子検査結果より IHRPF2 と診断した．【考察】IHRPF2 はこれまで 40 例ほどの症例報告しかない非常に稀な症候群で，本邦からの報告例はまだない．てんかんの合併は多くなく，あっても抗てんかん薬への反応は良好とされている．頭部 MRI では大脳萎縮や脳梁低形成，軽度の髄鞘化の遅れの報告はあるが，本症例のように著明な髄鞘化遅延の報告はない．*UNC80* は *NALCN* や *UNC79* らとイオンチャネル複合体を形成するタンパクで，主に脳のニューロンに分布する．本症例で認めた難治性てんかんや髄鞘化遅延を来す機序については不明であるが，チャネルの機能低下との関連性が示唆される．

ポスター

P-162　A case of early infantile epileptic encephalopathy with PACS2 heterozygous variant
（全エクソーム解析で PACS2 遺伝子のヘテロ接合性ミスセンス変異と診断された早期てんかん性脳症の 1 例）

乃木田正俊（Masatoshi Nogita）[1]，池野　充[1]，中澤美賀[1]，安部信平[1]，北村裕梨[1]，江口英孝[2]，清水俊明[1]
順天堂大学小児科[1]，順天堂大学難病の診断と治療研究センター[2]

【はじめに】早期てんかん性脳症は多彩な臨床症状や遺伝的要素を含む，症候群としての概念である．今回我々は，新生児発症の難治てんかんを認めた症例で，全エクソーム解析を行い，PACS2 遺伝子のヘテロ接合性ミスセンス変異を認めた症例を経験したので報告する．【症例】症例は生後 2 日の女児で，在胎 36 週 5 日，2,650 g で仮死所見はなく出生した．酸素飽和度低下を伴う無呼吸発作を認め，aEEG で発作時変化を認め新生児発作と診断した．精査で代謝疾患を疑う所見がなく，頭部 MRI 検査でも粗大な異常所見を認めなかった．刺激にたいして過敏で，体幹は反り返りやすく，四肢に痙性を認めた．新生児脳波検査では背景活動は dysmorphic pattern で週数の判定ができず，両側半球から非同期の突発波を認めた．フェノバルビタールとバルプロ酸ナトリウム，トピラマートの内服で発作頻度は低下し退院した．早期てんかん性脳症を疑い行った全エクソーム解析で PACS2 遺伝子に既報の変異を認めた．【考察】PACS2 変異による早期てんかん性脳症は 2018 年に Olson らが報告したもので，EIEE 66 # 618067 として登録されている．特徴的な顔貌を示し，小脳奇形や大槽の拡大を伴うことが多い．本症例では低年齢ながらそれらの特徴を有しており，臨床的にも一致する症例と考えられた．極めてまれな変異であり，既報との特徴を比較しながら報告する．

P-163 Development of on demand long PCR-based next generation clinical resequencing method（次世代シーケンサーを用いたLong PCRベースのオンデマンドクリニカルシーケンス法の開発）

新井田 要（Yo Niida）[1]，研　澄仁[1]，浦　大樹[1]，尾崎　守[2]
金沢医科大学病院ゲノム医療センター[1]，金沢医科大学総合医学研究所先端医療研究領域ゲノム疾患研究分野[2]

【目的】次世代シーケンス法（NGS）のクリニカルシーケンスへの応用は普及してきているが，パネル検査や全エクソーム解析など網羅的な解析が行われることが多い．臨床診断を確定し，遺伝子型から治療指針を得るという本来の遺伝学的検査の目的においては，特定の数個の疾患責任遺伝子の解析で十分であるが，新たな実験系をセットアップする困難さから，網羅的解析が選択されることが多い．しかし網羅的解析にはターゲット遺伝子の読み込み深度に伴う，モザイク変異やコピー数変動の診断精度の不確実性や，二次的所見の発生などの問題点がある．そこで我々は，オンデマンドで正確かつ安価にターゲット遺伝子を解析するためのLong PCRベースのNGS法を開発した．【方法】既知の様々なタイプの遺伝子変異を持つ結節性硬化症患者の血液DNA（n＝50）を用いて，TSC1，TSC2の各々のゲノム領域をLong PCR法（約10 kbのアンプリコンのcontig）でTiling．illumina社Nextera DNA Flexキットを用いてライブラリを作成しMiSeq NanoKitでシーケンス解析しその精度を検定した．また，同Long PCRのMultiplex化を行った．【成績】Long PCRベースのNGS解析により，モザイク変異や大欠失など多彩なパターンを含む既知の遺伝子変異は全例で検出された．Multiplex化やdUTP/UDG decontamination system，Long RT-PCRへの対応も可能であり，特定疾患における疾患責任変異を迅速かつ簡便に検出できる事が示された．【結論】Long PCR法を用いることでキャプチャプローブなしで特異遺伝子のNGS解析が可能となる．また，複数検体をプールしNanoKitを用いることで検査単価を現実的な価格に抑えることができる．さらに，Long PCR法を起点とした多様なアプリケーションが展開でき，本法により実践的なクリニカルシーケンスが可能となる．

P-164 a case with 2q microdeletion developed focal epilepsy, infantile spasms and involuntary movements（新生児期に焦点性てんかんを発症し，点頭てんかん，不随意運動を合併した2番染色体長腕部分欠損の1例）

野村昇平（Shohei Nomura）[1]，柏木　充[1]，田辺卓也[2]，大場千鶴[1]，荻野元子[1]，岡本伸彦[3]，芦田　明[4]
市立ひらかた病院小児科[1]，田辺こどもクリニック小児神経内科[2]，大阪母子医療センター遺伝診療科[3]，大阪医科大学小児科[4]

【はじめに】2番染色体長腕部分（2q24.2q24.3）は，Dravet症候群で認めるSCN1A，SCN2A，SCN3Aなどてんかんや中枢神経などの発生に関わる遺伝子が集まる領域である．今回，2q24.2q24.3欠損と判明した新生児期に難治な焦点性てんかんを発症した後，点頭てんかん，難治な不随意運動を合併した重症精神運動発達遅滞の児の臨床像を報告する．【症例】現在9歳男児．重度の精神運動発達遅滞，両側内反足を認め，四肢痙性麻痺，拘縮があり寝たきりである．体重増加不良から経鼻栄養が導入され，Nissen手術，胃瘻造設術，気管切開術を施行されている．【病歴】40週6日，3,374 gで出生された．生後2週目ごろから左眼瞼のけいれんから二次性全般化する焦点性発作が，日単位に認め，当科受診となった．抗てんかん薬（CBZ，PB，VPA，LTG，TPM，CLB，ZNS，LEV）を使用したが，難治（月単位の発作）で持続している．頭部MRIは，非特異的な全般性の脳萎縮を認めた．また，生後7か月時に，hypsarrhythmiaを伴った点頭てんかんを発症し，ACTH療法で発作消失した．5歳頃から発作性に眼球を上転させて，下肢を振戦させる動きが10分から2時間ほど認めるようになった．ビデオ脳波で発作対応なく，不随意運動と診断し，難治（月単位）に経過している．染色体検査（G-banding）は異常なく，全エクソーム解析，アレイCGHによって2q24.2q24.3欠損の診断に至った．【考察】同部位の欠損症例の既報告は何報かあるが，その臨床像は多彩である．多彩な症例の臨床像の相違は遺伝子の欠失範囲などによると考えられ，今後もより多くの症例の蓄積が必要と思われた．

P-165 A case of Dravet syndrome diagnosed by genetic testing without frequent status epilepticus（けいれん重積発作が乏しいものの遺伝子検査でDravet症候群が診断できた1例）

瀧沢裕司（Yuji Takizawa）[1]，齋藤貴志[2]，石井敦士[3]，廣瀬伸一[3]
独立行政法人国立病院機構西埼玉中央病院小児科[1]，国立精神神経医療研究センター病院小児神経科[2]，福岡大学医学部小児科[3]

【はじめに】熱性けいれんが頻発した後に無熱性けいれんを頻発し，重積発作が1度だけであったが遺伝子検査でDravet症候群と診断し得た症例を報告する．【症例】初診時9か月，男児【主訴】けいれん【現病歴および経過】生後9か月，単純型熱性けいれんにて発症．その後，月1回の有熱時全身強直・間代発作が見られ，生後12か月で発作が群発し始めた．ジアゼパム坐剤予防も困難でバルプロ酸（VPA）を1歳3か月で開始した．1歳6か月で無熱性の全身強直発作が出現した．その後も2か月に1回程度の発作あり，母の希望にてVPA内服は1歳7か月で一旦中止．1歳9か月でインフルエンザB型に伴うけいれん重積発作を発症，気管挿管，人工呼吸管理，ステロイドパルス等施行も速やかに覚醒し，MRI等で異常なく，ステロイドパルスも1回のみで終了，フェノバルビタール（PB）開始された．1歳10か月から入浴時の発作も出現，2歳からレベチラセタム（LEV）を追加も改善乏しく，2歳4か月でクロバザム（CLB）追加も発作増悪し中断．2歳6か月でゾニサミド（ZNS）を開始も無熱性の発作は月数回みられ，2歳7か月にはミオクロニー発作も出現した．その後，VPAの再開，トピラマート（TPM）投与等行っているが，発作は難治に経過し，有熱時には発作の群発も認めたが重積発作は認めなかった．4歳前後から発達の遅れも指摘され始め，非定型欠神発作も出現した．【遺伝子検査】SCN1A遺伝子でc.2134C＞T（p.Arg712＊）のナンセンス変異を認めた．両親には認めず，De novoであった．【考察】既報では本児より早期に発症する例が主体であった．また，発達の遅れが目立ってきた時期が遅めだが，それも本症候群の多様性を示すものと考えられた．発達の問題と重積発作が少ないこととの関連は明らかでない．

P-166　Mechanism of chromosomal structural abnormalities with increased copy number at both ends（重複の両端のコピー数がさらに増えている新規染色体構造異常のメカニズム）

柳下友映（Tomoe Yanagishita）[1]，山本圭子[2]，今泉太一[2,3]，恩藤由美子[2]，岡本伸彦[4]，矢野珠巨[5]，永田　智[1]，山本俊至[2]
東京女子医科大学小児科[1]，東京女子医科大学遺伝子医療センターゲノム診療科[2]，聖マリアンナ医科大学小児科[3]，大阪母子医療センター遺伝診療科[4]，秋田大学小児科[5]

【目的】マイクロアレイ染色体検査（aCGH）の普及により，様々な染色体構造異常が明らかになってきた．これまでの解析で，重複の両端のコピー数がさらに増えている染色体構造異常を示す例が 2 例あった．このような複雑な構造異常は過去に報告がなく，全く新しいメカニズムによるものと考え，染色体の切断・融合点解析を行った．【対象】症例 1 は原因不明の精神運動発達遅滞を認める女児．aCGH 解析で 1 番染色体長腕内に重複を認め，重複の両端部分はさらにコピー数が増えていた．症例 2 は原因不明のてんかん及び精神運動発達遅滞を認める男児一卵性双生児で，aCGH 解析で X 染色体に重複を認め，症例 1 と同様に重複の両端部分はさらにコピー数が増えていた．【方法】症例 1 において Nanopore sequence を用いた超ロングリード全ゲノムシーケンス解析を行った．IGV で予測される切断点付近のリードを同定し，同リードの情報を得た．その情報を Ribon を用い，視覚化し，切断・融合点を絞り込んだ．得られた結果は PCR−Sanger sequence で，コピー数は digital PCR で確認した．症例 2 は症例 1 と同じパターンであると予想し，カスタム aCGH で確認した切断点情報から融合点を確認した．【結果】症例 1・2 とも，aCGH では一見複雑に見える構造異常が，たった 2 つの切断・融合点で構成されたまったく同じパターンであることが明らかになった．切断点の一方は homology の高い領域で切断・融合していたが，もう一方には由来不明の数塩基対の DNA が挿入されていた．【結論】今回，両端のコピー数が中心部より高くなっており，一見カルデラ火山のようなパターンを示す，過去に報告のないまったく新しい染色体構造異常を示した 2 症例について，そのメカニズムを詳細に明らかにすることができた．

P-167　Early physical therapy intervention for an infant with Wolf-Hirschhorn syndrome : a case report（新生児期より早期理学療法介入した 4p-症候群の 1 症例）

内尾　優（Yuu Uchio）[1]，中村花穂[1]，志真奈緒子[1]，増本健一[2]，和田雅樹[2]，中務秀嗣[3]，衛藤　薫[3]，平澤恭子[3]，永田　智[3]，猪飼哲夫[4]
東京女子医科大学リハビリテーション部[1]，東京女子医科大学母子総合医療センター新生児医学科[2]，東京女子医科大学小児科[3]，東京女子医科大学リハビリテーション科[4]

【はじめに】4p−症候群（Wolf−Hirschhorn 症候群）は，4 番染色体短腕遠位部の欠失に起因する染色体異常症候群であり，特異的顔貌，成長障害，精神運動発達遅滞，てんかんを主症状とし，哺乳摂食障害を合併する．今回，NICU で新生児期から理学療法介入した 4p−症候群の一症例を経験したので報告する．【症例】在胎 38 週 0 日，1,583 g，Apgar Score 4/9 で出生．特異的顔貌，心房中隔欠損を認め，染色体検査にて 4 番染色体短腕の部分モノソミーと由来不明の部分トリソミーと診断された．出生後器内酸素投与で呼吸管理を行ったが，体重増加に伴い吸気性喘鳴増悪を認め，日齢 26 より高流量式鼻カニュラ開始となった．栄養は，早期より経口哺乳可能であったが，呼吸状態増悪に伴い哺乳力低下し，経管栄養へ変更された．全体的に動きが少ないなどがあり，理学療法は，日齢 18 より感覚運動発達を目的に開始．初期は，体幹低緊張，視聴覚反応乏しく，安定した state 状態が少なかった．そのため発達訓練は，まず安静保持を促したうえで感覚運動経験を実施した．State の安定が得られてからは体幹低緊張に対し腹臥位や抗重力位の抱っこを実施，母親へも指導した．哺乳評価訓練は，呼吸状態の改善を認め，気管支鏡にて評価後，経口哺乳可能であると判断され，日齢 56 より開始した．児の反り返り軽減および下顎挙上での姿勢の安定化を図り，医師，看護師と共同して哺乳訓練を進めたところ，徐々に全経口可能となり体重増加が得られた．児は日齢 141 に退院，外来リハビリ継続した．発達は，6 か月にて腹臥位頭部挙上 90 度，頚部保持短時間可，あやし笑い可能となっている．【考察】今回，スタッフと家族で共同し，新生児期より理学療法を介入したことが経口哺乳，感覚運動発達の改善および円滑な在宅移行に寄与したと考えられる．

ポスター

P-168　The experiences of family meetings for rare diseases at Aichi Developmental Disability Center（愛知県医療療育総合センター中央病院における希少疾患の患者家族交流会の取り組み）

稲葉美枝（Mie Inaba），水野誠司
愛知県医療療育総合センター中央病院遺伝診療科

【背景】わが国では 2015 年から未診断疾患イニシアチブ IRUD が始動し，エクソーム解析等の網羅的ゲノム解析によって遺伝学的診断の機会が得やすくなった．遺伝学的診断が身近になり希少疾患の診断率は向上している．【目的】患者数の少ない遺伝学的診断がついた先天異常症候群の患者家族交流会の取り組みの紹介とその意義，今後の展開について報告する．【方法】網羅的ゲノム解析で診断がついた先天異常症候群や稀な染色体異常症を対象に家族の希望を確認した上で 2 から 4 家族の患者家族交流会を行なった．病棟のプレールームに交流会スペースを設置し，医師，看護師，保育士，作業療法士，認定遺伝カウンセラーが関わった．医療スタッフによる疾患についての説明，患者家族同士の質問および交流会，その後昼食をとりながら自由交流会という流れで行なった．【結果】2016 年から現在までに 11 回開催し，その内訳は遺伝子変異が同定されている 6 疾患，染色体異常症が 5 疾患であった．事後のアンケートでは，参加の動機は，同じ疾患の家族と知り合う機会が欲しい，疾患について詳しく知りたいといったことが挙げられた．自由記載には，家族同士で共感できることがあった，再度開催して欲しいなどの意見が多かった．様々な職種の医療スタッフが関わることで患者家族の子供への理解が深まる点は医療機関で開催する利点であると考えられた．一方で，当院で知り得た患者のみが対象となり，その限界も感じられた．【結論】遺伝学的診断がついた希少疾患の患者家族の交流の場を医療機関で提供することは患者ニーズに即した重要な取り組みである．

P-169 Whole-exome analysis identified Bainbridge Ropers syndrome and enabled to connect with other family
（全エクソーム解析で診断に至り家族交流につながった Bainbridge Ropers 症候群の 1 例）

佐々木彩恵子（Saeko Sasaki）[1]，柴田　実[1]，熊田知浩[2]，水野誠司[3]，小崎健次郎[4]，稲葉美枝[3]，上原朋子[4]，野崎章仁[1]，森　未央子[1]，
石原万理子[1]，井上賢治[1]，森　篤志[1]，藤井達哉[1]
滋賀県立小児保健医療センター小児科[1]，くまだキッズファミリークリニック[2]，愛知県医療療育総合センター中央病院小児科[3]，慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター[4]

【はじめに】Bainbridge Ropers 症候群（BRPS，＃ 615485）は運動発達遅滞，成長障害，特徴的顔貌を症状とする常染色体優性遺伝形式の疾患で ASXL3（Additional sex comb-like3）の機能喪失型変異によって発症する．2013 年に責任遺伝子が同定され，これまで 40 例のみ報告されている．ASLX3 は，クロマチンのリモデリングや転写の調整に関わる遺伝子である．今回我々は BRPS の 1 例を経験したため報告する．【症例】5 歳男児．在胎 37 週 5 日 2,434 g 仮死なく出生．特徴的な顔貌，精神運動発達遅滞，成長障害，哺乳障害，筋緊張低下，胃軸捻転，胃食道逆流，指の重なり，自閉傾向，周期性気分障害，周期性呼吸，憤怒けいれんを認めた．全エクソーム解析で，ASXL3 に既知の de novo heterozygous c.3349C＞T（p.R1117＊）変異を認め臨床症状と併せて BRPS と診断した．BRPS は本邦で Hori らが報告している．家族より同疾患をもつ家族と会って情報交換をしたいという希望があったため，論文報告された施設に患者家族の面会の仲介などを依頼したところ，患者家族会の存在が分かり本家族を入れて近日中に開催されることになった．【考察・結語】全エクソーム解析により診断に至った BRPS の 1 例を経験した．診断がついたことにより，他の患者家族と繋がりを持つ機会が得られた．未診断疾患に対する全エクソーム解析は，疾患の解明だけでなく患者・家族の QOL の向上につながる可能性がある．

P-170 A case of hypomelanosis of Ito with postzygotic mosaicism of RHOA mutation
（RHOA 体細胞モザイク変異を認めた伊藤白斑の 1 症例）

Pinfee Chong[1, 2]，川上沙織[1]，山下文也[1]，前田謙一[1]，赤峰　哲[1]，才田　謙[3]，藤田京志[3]，三宅紀子[3]，松本直通[3]，吉良龍太郎[1]
福岡市立こども病院小児神経科[1]，福岡市立こども病院総合診療科[2]，横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学[3]

【背景】伊藤白斑は脱色素斑以外に，中枢神経異常，眼症状，筋骨格異常，歯異常を伴う多彩な臨床症状を示す神経皮膚症候群の一つである．Blaschko 線に沿って縦走する渦巻き状，線状などの特徴的な脱色素斑を呈する．中枢神経異常で頻度が高いのは，精神発達遅滞，てんかん発作，小頭症などがある．白質病変，異所性灰白質，小脳低形成，大脳萎縮等の中枢神経の画像異常も報告されている．モザイク型の染色体異常は本症の原因とされているが，特定な遺伝子候補は未だに不明．【症例】12 歳女児．周産期歴，発達歴，学習面に特記すべきことなし．1 歳時に左第 2，3 趾合趾症に対して趾間形成術，8 歳時に門歯の形態異常に対して矯正を行われた．出生時より左上下肢の Blaschko 線に沿った脱色素斑を認め，12 歳時に目立ってきたため皮膚科を受診し伊藤白斑と診断．中枢神経病変精査目的で当科受診．頭部 MRI 検査では右前頭葉，頭頂葉の皮質下白質∞白質に T2 延長病変を認めた．G 分染法を用いた染色体検査では正常女性型を認めた．インフォームコンセント後に血液と皮膚検体を採取し，遺伝学的解析を行った．全エクソーム解析により皮膚から RHOA ミスセンス変異（c.139G＞A）をモザイク率 29％で検出し，血液検査では変異を認めなかった．【考察】RHOA は，これまで泌尿器，肺などの腫瘍性疾患に関係する遺伝子としていくつかの報告がある．Ras 関連 Rho GTPase をコードし，形態形成，軸索誘導，細胞周期の進行などに多岐な生物学的機能を持ち，中枢神経の発生に重要な役割を担っているとされる．今回の解析結果により RHOA の体細胞モザイク変異が伊藤白斑の原因となる新規の有力な候補遺伝子と考える．類似症例の蓄積が望まれる．＊追記：2019 年 10 月 Nature Genetics（31570889）に同様な変異が報告．

P-171 A case of chondrodysplasia punctate patient requiring differentiation of floppy infant
（乳児期早期より筋緊張低下を認め，フロッピーインファントの鑑別を要した点状軟骨異形成症の女児例）

衛藤　薫（Kaoru Eto），佐藤友哉，西川愛子，七字美延，中務秀嗣，佐藤孝俊，伊藤　進，石垣景子，平澤恭子，永田　智
東京女子医科大学小児科

【緒言】点状軟骨異形成症（Chondrodysplasia punctate：CDP）は骨幹端の点状石灰化を特徴とする疾患である．臨床病型は，ペルオキシソーム異常症（Rhizomelic 型），コレステロール合成障害型，末節骨短縮型など多彩である．今回，筋緊張低下，運動発達遅滞を主訴に，顔貌や頚髄損傷，全身骨 X 線での尾骨部と足根骨の点状微細石灰化より CDP と診断した女児例を経験したので報告する．【症例】1 歳 2 か月女児．妊娠中に羊水過多を指摘．在胎 41 週 0 日に帝王切開にて出生．出生体重 2,994 g．Apgar Score5/6，呼吸障害に対し nDPAP を 1 週間施行した．生後 5 か月時に両側感音難聴に対し補聴器装着開始．同時期に未定頚に対しフロッピーインファントとして精査を行うも原因不明だった．1 歳 2 か月時に精査目的で紹介．顔面の正中低形成，短頚，母指屈曲，第 4，5 指のオーバーラッピング，手関節の尺側偏位を認めた．脳神経系は特記事項なし．深部腱反射は上下肢とも亢進し，両側肘関節・足関節の拘縮，抗重力運動制限を認めた．頭髄 MRI にて T2 強調像で頚髄上部に萎縮を伴う内部の高信号，頚部 CT では環軸椎亜脱臼を認めた．全身骨 X 線にて尾骨部と足根骨に点状微細石灰化があり，臨床的に診断した．脂肪酸分析に異常はなくペルオキシソーム異常症は否定し，末節骨短縮型と診断した．遺伝学的検査では原疾患に関連する変化は同定できなかった．環軸椎亜脱臼に対して後方固定術を施行し，理学療法を継続している．【結語】妊娠中の羊水過多，新生児期の呼吸障害や筋緊張低下，顔貌の特徴は本症に認める所見である．乳児期早期に頚髄や全身骨の画像評価を行うことが，頚髄損傷の早期発見や完全損傷の回避，適切な理学療法に重要である．

P-172　Episodic ophthalmoplegia with reduced diffusion of nuclei in a patient with SETX polymorphism（外眼筋麻痺に伴う神経核の拡散能低下を反復した SETX 遺伝子多型を有する 1 例）

山田　舞（Mai Yamada）[1]，石田　悠[1]，加納加奈子[1]，春日晃子[1]，高松朋子[1]，竹下美佳[1]，森下那月美[1]，森地振一郎[1]，小穴信吾[1,2]，
山中　岳[1]，沼部博直[1,3]，石山明彦[4]，佐々木征行[4]，河島尚志[1,3]
東京医科大学小児科・思春期科[1]，東京医科大学八王子医療センター小児科[2]，東京医科大学遺伝子診療センター[3]，国立精神神経医療研究センター病院小児神経科[4]

【はじめに】セナタキシン欠損症は，DNA/RNA 修復に関与するセナタキシンをコードする *SETX* 遺伝子多型が原因である．臨床的には Ataxia with Oculomotor Apraxia Type 2（AOA2）や若年発症の筋萎縮性側索硬化症（ALS4 型）を呈するが，いずれも緩徐進行型で小脳萎縮以外に脳 MRI 異常の報告はない．【症例】当科初診時 12 歳女児．4 歳時より下肢優位の痙性麻痺，進行性の小脳失調が出現し，6 歳時に動揺性歩行が悪化した．8 歳時に眼球運動障害が出現し，歩行障害が悪化したため前医で精査を行い，MRI では延髄の両側オリーブ核に左右対称性の拡散低下を認めた．その際 *SETX* 遺伝子のヘテロ接合性多型（c.3353C＞T, p.1118T＞I）を認めた．眼球運動障害は数か月の経過で消失し，MRI 所見も軽度の小脳萎縮のみ残存した．10 歳時から車椅子移動となった．12 歳時に両側眼瞼下垂と内斜視が出現し，当院紹介入院となった．意識清明だが，複視を訴え，眼球は両側性に内外転障害を認めた．小脳性の構音障害，測定障害，反復拮抗運動障害を認め，下肢優位の筋委縮と深部腱反射亢進，病的反射を認めた．MRI では橋から中脳背側，中脳水道周囲，視床内側で左右対称性に拡散能が低下し，動眼神経核，滑車神経核にも同様の異常信号を認めた．ビタミン類を含めた血液・髄液検査，代謝異常スクリーニングに異常なく，8 歳時と同様に眼球運動障害や MRI 所見は数か月以内に自然に改善した．【結論】進行性の小脳失調と四肢末梢優位の筋委縮はセナタキシン欠損症として矛盾しないが，反復性の眼球運動障害や MRI 所見は既報告に乏しいため，文献的考察と併せて報告する．

P-173　Usefulness of high b-value diffusion weighted images in encephalopathy of hemolytic uremic syndrome（高 b 値拡散強調画像が溶血性尿毒症症候群脳症の評価に有用だった 1 乳児例）

蓮沼竜司（Ryuji Hasunuma）[1]，藤井克則[1]，小林宏伸[2]，澤田大輔[1]，塩浜　直[1]，下条直樹[1]
千葉大学大学院小児病態学[1]，総合病院国保旭中央病院小児科[2]

【背景】溶血性尿毒症症候群脳症（HUS 脳症）は，腸管出血性大腸菌感染症に伴って中枢神経障害を発症する予後不良の疾患である．今回，HUS 発症後の脳 MRI 拡散強調画像（DWI）で被殻および視床の対称性高信号を認めたにも関わらず，運動・言語機能が回復し，機能予後の良好例を経験した．高 b 値 DWI による脳病変検出と治療内容について報告する．【症例】1 歳 10 か月女児．生来健康であったが，下痢，けいれんを発症して救急搬送され，midazolam, fosphenytoin, thiopental を使用し，けいれんは頓挫するも意識障害は遷延した．病日 3 に脳 MRI 検査を施行し，通常の拡散強調画像（DWI, b＝1,000 s/mm2）で異常なかったが，高 b 値 DWI（b＝2,000 s/mm2）にて両側被殻および視床に高信号を認めた．便培養からベロ毒素 1,2 産生 O111 が検出され，意識障害も遷延したため HUS 脳症と診断，集学的治療目的に当院 ICU に転院した．急性腎不全に対して持続的血液ろ過透析や利尿薬投与，HUS 脳症に対してステロイドパルス療法 2 クールおよび免疫グロブリン療法 1 g×2 クールを行った．神経学的には意識状態や運動・言語・嚥下機能は改善傾向あるも，退院時には立位不能で言語不明瞭を呈した．発症後 1 か月の MRI DWI（b＝2,000）では，当初認めた被殻および視床の高信号は消失しており，退院後リハビリで独歩獲得と言語機能の改善も見られた．【考察】HUS 脳症における視床・基底核病変は後遺障害を呈する可能性が高いが，本症例での後遺障害は軽微であった．高 b 値 DWI（b＝2,000 s/mm2）のみで検出される視床・基底核病変は可逆性の可能性があり，HUS 脳症を考える症例では積極的に高 b 値 DWI を追加することが望ましい．

ポスター

P-174　Brain morphology in Rett and Rett-like syndrome

塩浜　直（Tadashi Shiohama）[1,2]，Levaman Jacob[2,3]，Takahashi Emi[2]
千葉大学医学部附属病院小児科[1]，ボストン小児病院[2]，Department of Mathematics, Statistics and Computer Science, St. Francis Xavier University[3]

Rett syndrome（RTT）is a rare congenital disorder almost always caused by methyl-CpG binding protein 2（*MECP2*）mutations. RTT is characterized by regression in global development, epilepsy, autistic features, acquired microcephaly, habitual hand clapping, loss of purposeful hand skills, and autonomic dysfunctions. Although the literature has demonstrated decreased volumes of the cerebrum, cerebellum, and the caudate nucleus in RTT patients, surface-based brain morphology including cortical thickness and cortical gyrification analyses are lacking in RTT. Here, we present quantitative surface- and voxel-based morphological measurements in young children with RTT and Rett-like syndrome（RTT-l）with *MECP2* mutations. The 8 structural T1-weighted MR images were obtained from 7 female patients with *MECP2* mutations（mean age 5.2 years old）. Our analyses demonstrated decreased total volumes of the cerebellum in RTT/RTT-l compared to neurotypical controls. In contrast, global cerebral cortical surface areas, global/regional cortical thicknesses, the degree of global gyrification, and global/regional cortical gray and white matter volumes, and subcortical gray matter volumes were not statistically significantly different between the two groups. Our findings suggest that early brain abnormalities associated with RTT/RTT-l can be detected as regionally decreased cerebellar volumes. Decreased cerebellar volume may be helpful for understanding etiology of RTT/RTT-l.

P-175 A case of unilateral third cranial nerve palsy with enhancement of the postcontrast brain MRI
（MRI にて片側の動眼神経核から神経線維の造影効果を認めた片側動眼神経麻痺の 1 例）

杉山延喜（Nobuyoshi Sugiyama）[1,2]，海賀千波[1,3]，池上真理子[1,3]
東海大学医学部小児科[1]，神奈川県厚生連伊勢原協同病院小児科[2]，東海大学医学部八王子病院小児科[3]

【はじめに】動眼神経麻痺は脳神経麻痺の中でも，腫瘍，重症筋無力症，脳幹部脳炎および眼筋麻痺性片頭痛など多彩な疾患があり，発症頻度の最も多い神経である．今回我々は先行感染や予防接種歴などなく片側の動眼神経麻痺を発症し，頭部 MRI にて動眼神経核から神経繊維が造影される特異な所見を呈した症例を経験したため報告する．【症例】症例は 14 歳，女子．既往歴なし．先行感染や 6 カ月以内の予防接種歴などはなかった．発症前に喘息様の咳嗽重積もなかった．入院 8 日前から右眼瞼下垂と複視が出現した．近医眼科に受診し，精査のため他院にて頭部 MRI を施行され右動眼神経の造影効果を認めた．入院当日当院眼科に紹介となり，精査，加療のため当科にて入院となった．入院時現症は身体学的異常所見はなかった．神経学的所見として，複視，日内変動のない右眼瞼下垂および右眼球内転，上転障害あり．他脳神経障害を含め，神経学的異常所見はなかった．血液，髄液検査にて髄液 NSE 20 ng/ml と上昇を認めるのみで他異常はなかった．頭部 MRI にて右動眼神経核から神経繊維への造影効果を認めた．動眼神経炎を考え，ステロイドパルス療法（以下 m-PSL）を 3 クール行なったが症状の改善は乏しく，その後の MRI では動眼神経核が低信号へ変化した．発症 6 カ月が経過し，他の神経学的異常所見や頭部 MRI の新たな病変出現はな買った．臨床症状は，複視，右眼瞼下垂および眼球上転障害軽度残存している．【考察・まとめ】片側の動眼神経麻痺および MRI 所見は様々散見されるが，本症例のように動眼神経核が造影効果を認め経過で低信号となる報告はなく，脊髄所見はないものの急性弛緩性脊髄炎の経過に類似していた．

P-176 Case of premature infant with cerebral hemorrhage from intrauterine infection by Edwardsiella Tarda
（Edwardsiella Tarda による重症子宮内感染症で片側大脳出血をきたした早産児例）

樋口直弥（Naoya Higuchi）[1]，江頭政和[2]，峰松伸弥[2]，冨野広通[2]，七條了宣[2]，松永友佳[2]，江頭智子[2]，水上朋子[2]，高柳俊光[2]，西村真二[1]，松尾宗明[3]
佐賀県医療センター好生館小児科[1]，国立病院機構佐賀病院小児科[2]，佐賀大学小児科[3]

【はじめに】Edwardsiella tarda は主に水環境に分布する腸内細菌科の好気性グラム陰性桿菌である．魚類では病原性が高い一方，ヒトへの感染は稀であり，感染例では保菌する魚介類などを食した場合の腸管感染症が主である．腸外感染としては敗血症，壊死性筋炎，胆嚢炎などがあるが，周産期感染症の報告は大変稀である．また，周産期感染症では中枢神経異常を合併する症例が多く，早産児における救命例はこれまでに報告がない．今回，Edwardsiella tarda による新生児敗血症に広範囲の大脳出血を合併したが，救命できた早産児の 1 例を経験したため，報告する．【症例】在胎 27 週 0 日，出生体重 1,014 g の女児．母体は分娩直前より産褥 2 日まで敗血症症状を伴い，母体静脈血・羊水・臍帯血および児体表の全てから同一菌が検出された．児は新生児特発性呼吸窮迫症候群に加え新生児遷延性肺高血圧症を発症，また，右大脳出血にけいれんを続発，更に播種性血管内凝固症候群による肺出血を合併し急性期は極めて重篤な経過を辿ったが救命できた．【結語】Edwardsiella tarda による周産期感染症は 1982 年から現在までに 8 例の報告があり，うち 7 例に髄膜炎や難聴，水頭症などの中枢神経合併症を認めた．また 3 例が死亡退院であり，早産児の 2 例はいずれも死亡例であった．本症例は中枢神経合併症を認めた点で既報告例と共通していたが，治療介入により救命し得た貴重な一例である．

P-177 Zinc deficiency and the efficacy of zinc acetate with severe motor and intellectual disabilities
（経管栄養管理を行っている重症心身障害児・者における亜鉛欠乏の実態と酢酸亜鉛製剤の効果）

前田真紀子（Makiko Maeda），木附京子，柳瀬寛子，漠　由華，石井清久
佐賀整肢学園こども発達医療センター小児科

【背景】2000 年以降，食品区分の経腸栄養剤には微量元素が添加されているが，施設入所中の経口摂取困難な重障児（者）や要介護高齢者では，亜鉛摂取量が推奨量を満たしていても，亜鉛欠乏が生じることが報告されている．また 2017 年には，酢酸亜鉛製剤に，低亜鉛血症の適応が追加され，治療に用いることができるようになった．【目的】経管栄養を行っている重症心身障害児・者（以下，重障児（者））の亜鉛摂取量と血清亜鉛値の関係を明らかにし，低亜鉛血症に対する酢酸亜鉛製剤の効果を検証する．【対象と方法】経管栄養のみを行っている重症児（者）51 名（男性 32 名，女性 19 名）で，血清亜鉛濃度を測定し，一日当たりの亜鉛摂取量との相関について検討した．血清亜鉛値については，60 μg/dL 未満を亜鉛欠乏群，60～80 μg/dL 未満を潜在性亜鉛欠乏群とし，両者には酢酸亜鉛製剤の投与を行った．初期投与量は，体重が 30 kg 未満，30 kg 以上に対し，それぞれ 25 mg と 50 mg を投与し，8 週間初期投与量を継続し，その効果について検討した．【結果】51 名中，亜鉛低下群は 11 名，潜在性亜鉛低下群は 37 名，正常群 3 名で，1 日当たりの平均亜鉛摂取量は，それぞれ 16.3，14.0，13.8 μg/dL と推奨量以上であった．血中亜鉛濃度と 1 日当たりの平均摂取量との間に相関はなかった．48 名に酢酸亜鉛製剤投与を開始し副作用である低銅血症は 5 名に認めた．8 週まで投与を継続した 41 名では，血清亜鉛濃度は投与前に比べ有意に上昇した．【結論】経管栄養のみの重障児（者）では，亜鉛摂取量が推奨量以上であっても，血清亜鉛値が低値になりやすく，血清亜鉛値が低い場合は，酢酸亜鉛製剤の投与は有効である．

P-178　Efficacy of L-carnitine administration for carnitine deficiency of patients with SMIDs taking VPA
（重症心身障害者におけるバルプロ酸内服者のカルニチン欠乏症に対するカルニチン補充後の推移についての検討）

高橋美智（Michi Takahashi），大瀧　潮，江尻勇樹，明城和子，高橋佳代子，上石晶子，有本　潔，木実谷哲史
島田療育センター小児科

【目的】バルプロ酸（以下，VPA）内服者はカルニチン欠乏症のリスクが高く，またカルニチンの 98％は骨格筋及び心筋に存在しており，筋肉量が少ない重症心身障害者（以下，重症者）ではさらに欠乏のリスクが高いと考えられる．我々は 2018 年の当学会で，当院で VPA 内服中の利用者の測定を行い，治療を検討すべきとされる血中遊離カルニチン（以下，FC）値＜36 μmol/L が 22 名中 15 名と全体の 68％に上ったことを報告した．今回，カルニチン補充後の FC 値の推移について検討したので報告する．【対象と方法】当センターに長期入所中で VPA を内服かつ L カルニチンを内服していない 22 名（男性 12 名，女性 10 名）のうち，FC＜36 μmol/L であった 15 名に L カルニチン 500 mg～1,000 mg（平均 13.3 mg/kg）を投与し，内服前後の FC 値の変化について検討した．投与しなかった 7 名についても FC 値を測定した．【結果】新たに内服を開始した 15 名の FC 値は 8.3～34.5 μmol/L（平均 25.5 μmol/L）→30.3～65 μmol/L（平均 45.2 μmol/L）と上昇した．血中アンモニア値は 40～108 μg/dL（平均 65.2 μg/dL）→51～119 μg/dL（平均 80 μg/dL）だった．内服しなかった 7 名の FC 値は 42.2～55.3 μmol/L（平均 47.8 μmol/L）→42.2～55.5 μmol/L（平均 45.8 μmol/L）だった．【考察】「カルニチン欠乏症の診断・治療指針 2018」では L カルニチンの補充量は「重症者は補充に用いる場合は 2～10 mg/kg/日，治療に用いる場合は 20～50 mg/kg/日」とされている．今回の検討で治療の推奨量よりも少量の投与だったが十分な FC 値の上昇を認め，カルニチン欠乏のリスクが高い重症者では補充目的のカルニチン投与を積極的に検討すべきと考える．今回は VPA 内服者のみ対象としたが，今後は広く重症者のカルニチン欠乏の実態を把握し，重症者におけるカルニチン欠乏への適切な対応につなげて行きたい．

P-179　About the present situation and correspondence of the zinc lack in our hospital
（当院における亜鉛欠乏の実態と対応について）

池田憲二（Kenji Ikeda）
東葛医療福祉センター光陽園小児科

【目的】当院は約 80 床の重症心身障害児施設で創設 6 年目である．入所者の約半数は経管栄養で経口摂取の方も偏食が多く栄養の問題が起きやすい．なかでも亜鉛は多数の酵素活性に重要な役割を持つといわれその欠乏が様々な合併症につながることから，院内での亜鉛欠乏の実態評価とその対応について検討を行った．亜鉛欠乏症は日本臨床栄養学会から 2018 年に診療指針が出ているが，これまで院内では亜鉛の検査をしておらず欠乏の実態は不明であった．今回は亜鉛欠乏の院内での実態を経口摂取者と経管栄養者に分けて評価するとともに，亜鉛の補充で症状の改善につなげていくことを目的とした．【方法】2018 年 7 月から 2019 年 6 月までの入所者，計 79 名が対象．年齢：4 歳から 60 歳，平均 27.4 歳，中央値 24 歳．経口摂取者：42 名　平均 30.4 歳．併用者：6 名　平均 30.5 歳．経腸栄養者：31 名，平均 21.2 歳【結果】経口摂取者：欠乏症 5 名（12％）潜在性欠乏 21 名（50％）基準値内 16 名（38％），併用者：欠乏症 0 名　潜在性欠乏 4 名（67％）基準値内 2 名（33％）経腸栄養者：欠乏症 4 名（13％）潜在性欠乏 13 名（42％）基準値内 14 名（45％）．亜鉛欠乏症 60 μg/dL 未満，潜在性欠乏症 60-80 μg/dL，基準値 80-130 μg/dL としている．【考察】経口摂取者，経管栄養者どちらも半数以上に亜鉛欠乏の傾向を認めている．経管栄養の方が栄養不足や消化管吸収の問題で亜鉛欠乏のリスクは高いと思われたが，結果ではそれほど差は認めていない．原因としては経腸栄養剤はどれも一定量以上割合で亜鉛を含んでいること，食事については亜鉛の多い食材が少ない，亜鉛のキレート作用を持つ安定剤が含まれやすいことなどが考えられた．長期計画として亜鉛を含む薬剤や栄養調整により亜鉛欠乏状態の改善を目指し臨床症状の改善に役立てることを検討している．

ポスター

P-180　Clinical courses of 8 children with irreversible coma
（当院の不可逆的昏睡の小児 8 例の臨床経過）

佐々木満ちる（Michiru Sasaki）[1]，西村洋子[1]，掛江壮輔[2]，玉崎章子[3]，汐田まどか[4]，前垣義弘[1]
鳥取大学医学部脳神経小児科[1]，鳥取大学医学部周産期・小児医学分野[2]，博愛こども発達・在宅支援クリニック[3]，鳥取県立総合療育センター[4]

【背景】2009 年 7 月に「臓器の移植に関する法律の一部を改正する法律」が成立し，15 歳未満の小児からの脳死下臓器提供が認められるようになった．一方で，脳死状態と診断された児の中には，診断後 30 日以上生存する長期脳死例が一定数存在することも明らかになった．すなわち，脳の統合機能が働いていない場合でも，人工呼吸器やその他の維持治療によって主要臓器の働きが一定期間保たれる．今回，当院で診療を行っている，臨床的に脳死状態と推定される不可逆的昏睡の小児 8 例について，臨床経過の検討を行った．【症例】不可逆的昏睡の原因は，敗血症 3 例，窒息 2 例，外傷 2 例，腫瘍 1 例であった．自宅退院は 5 例で，病院または療育施設で入院を継続したのは 3 例であった．2019 年 11 月現在生存例は 5 例，死亡例は 3 例で，発症から現在までの最長は 13 年 9 か月，発症から死亡までの最短は 10 か月であった．いずれも人工呼吸器，経管栄養，ホルモン補充による管理が行われていた．5 例は経鼻ないし経胃瘻的に十二指腸に注入が行われ，2 例は膵炎を発症した．4 例は末梢血管の脆弱性ないし浮腫により，静脈路の確保が困難であった．全例気道感染症を繰り返した既往があり，7 例は尿路感染症を繰り返していた．なお，死亡例 3 例の死因はいずれも感染症であった．【考察】脳の統合機能が失われても，維持治療により臓器の働きは一定期間保たれるが，呼吸器や消化管をはじめとして主要臓器の機能も徐々に失われていくことが明らかになった．今後，本邦の不可逆的昏睡の症例のデータが蓄積され，辿り得る臨床経過が明らかになることは，適切な事前ケアプランの計画にも繋がる．【結語】当院で診療を行っている不可逆的昏睡の小児 8 例の臨床経過の検討を行い，主要臓器に起こり得る合併症を明らかにした．

P-181 Steroid cover for children with severe motor and intellectual disabilities with panhypopituitarism
（汎下垂体機能低下症を伴う重症心身障害児におけるステロイドカバー）

占部良介（Ryosuke Urabe），佐藤恭弘，星野英紀，三牧正和
帝京大学医学部小児科

【目的】大脳に広範な障害を負った重症心身障害児（以下，重心児）では，ときに汎下垂体機能低下症を合併し，内分泌機能低下に対し各種ホルモン補充療法を要する．感染症などストレスのかかる状況では，急性副腎不全の予防のためヒドロコルチゾンの増量（ステロイドカバー；SC）が考慮される．当科で診療している汎下垂体機能低下症を合併した重心児の入院時の SC の状況について考察した．【方法】9 歳男児．5 歳時発症の急性脳症を契機に臨床的脳死状態となる．汎下垂体機能低下症を続発し，デスモプレシン，レボチロキシン，ヒドロコルチゾンの補充療法を行っている．臨床的脳死となって以降の当院での予定外入院歴を抽出し，うち入院中に SC を行ったもの（SC 群）と行わなかったもの（非 SC 群）の経過を比較した．【結果】臨床的脳死となって以降の約 3 年間での予定外入院は 15 回あり，うち 8 回（53.3%）で SC を行っており，ステロイドを増量した期間は平均 6.9 日だった．入院から医学的に退院可能と判断されるまでの期間は平均 11.7 日（SC 群 16.1 日，非 SC 群 6.6 日），また SC 群は，3 年間の後半に集中した．入院の契機となった病態は，非 SC 群が肺炎や尿路感染症などの入院が多いのに比べ，SC 群では腸管通過障害や気管内出血など，感染症の関与が乏しいものも散見された．また，SC 群ではデスモプレシンの増量や塩分調整，新鮮凍結血漿やアルブミンの補充などの追加治療を行うことが多かった．当院で診療中の同様の症例でも傾向は類似していた．【考察】SC を要する局面は，ショックや血圧低下を伴うような重症時やホメオスタシスが低下した終末期に多いことが示唆された．汎下垂体機能低下症を伴う重心児では，重度ストレス下での SC が全身状態の改善に寄与すると考えられる．

P-182 A case of difficult diagnosis of gliomatosis cerebri with persistent intracranial hypertension
（遷延する頭蓋内圧亢進症状を呈し，診断に苦慮した Gliomatosis cerebri の 1 例）

松澤依子（Yoriko Matuszawa）[1]，久保田一生[1]，安江志保[1]，白木真由香[1]，山本崇裕[1]，遠渡沙緒理[1]，木村　豪[1]，小関道夫[1]，川本美奈子[1]，川本典生[1]，大西秀典[1]，深尾敏幸[1]，大江直行[2]
岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学[1]，岐阜大学医学部脳神経外科[2]

【緒言】Gliomatosis cerebri（以下 GC）は画像検査で腫瘍塊を示さず，初期診断で脳炎，急性散在性脳脊髄炎や髄膜炎と診断されることがある腫瘍である．今回我々は遷延する頭蓋内圧亢進症状を呈し，診断に苦慮した Gliomatosis cerebri の 1 例を経験したので報告する．【症例】症例は 7 歳男児．主訴は頭痛．入院時の髄液検査で髄液蛋白の増加があり，頭部 MRI 検査では髄膜の造影効果を認めたため無菌性髄膜炎と診断し経過観察とした．その後も頭痛は寛解増悪を繰り返していたため偽腫瘍の鑑別目的に各種検査を追加したが，診断には至らなかった．髄液圧高値，400 mg/dl を超える髄液蛋白増加が続いたが診断には至らず，頭痛に対しては対症療法として，間欠的腰椎穿刺と脊髄ドレナージを施行して経過をみた．入院 87 日目の頭部 MRI 検査で左側脳室前角周囲に病変が出現しており，腫瘍は否定できないと考え脳生検を施行した．病理所見では，異型核を有する細胞の増殖と少数の核分裂像を認めた．MIB index は 40～50％で，組織学的には anaplastic astrocytoma と診断した．本症例では腫瘍塊を認めず，腫瘍が脊髄軟膜などに認められたため GC と最終診断した．VP シャント留置術を施行し，放射線治療とテモゾロミド，ベバシズマブの投与を開始し入院 179 日目に退院．現在も外来で化学療法中である．【結論】頭蓋内圧亢進症の原因検索を行う上で，腫瘍の評価には画像所見が重要となるが，本症例では初期画像では腫瘍病変の同定が困難であった．頭蓋内圧亢進症と髄液蛋白高値を示す場合は，脳腫瘍の可能性を常に考え，経時的に画像評価を行う必要がある．

P-183 Two pediatric cases with pineal gland tumor manifesting nonconvulsive seizures
（Nonconvulsive seizures を示した松果体腫瘍の小児 2 例）

一宮優子（Yuko Ichimiya），酒井康成，大賀正一
九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野

【背景】脳腫瘍は，経過中に様々な要因でけいれん発作を引き起こす．初発時，Nonconvulsive seizures（NCSs）または Nonconvulsive status epilepticus（NCSE）を合併することも少なくない．今回，対照的な経過を辿った松果体腫瘍 2 例について，脳波と臨床経過を報告する．【症例 1】1 歳 2 か月男児．3 日間嘔吐，傾眠があり，体幹をそらせ視線が合わないため近医を受診した．前医で全身性強直発作を認め，ジアゼパム座剤挿肛後も意識障害が遷延するため当院へ搬送された．搬入時，JCS 100 の意識障害，簡易脳波計で NCSs を認めた．ミダゾラムに反応せず，チアミラール持続投与し，搬入後 63 分で発作波は抑制された．頭部 CT では出血を伴う腫瘍性病変と水頭症を認めた．ICU で脳圧コントロールを行ったが，Cushing 兆候と共に脳波は低振幅化し平坦脳波を呈した．緊急脳室ドレナージ，腫瘍摘出術を行い，組織所見から松果体原発 Atypical teratoid/rhabdoid tumor と診断した．術後脳波活動は一時回復したが，第 4 病日脳波は再び平坦化し，第 23 病日に死亡した．【症例 2】5 か月男児．嘔吐と JCS 2 の意識障害で受診し，水頭症を伴う松果体腫瘍と診断した．来院時，脳波上発作パターンなし．水頭症に対しリザーバー留置術後，脳波モニタリング中に NCSE が出現したが，抗てんかん薬で速やかに頓挫した．現在も松果体芽腫に対する化学療法を続けている．【考察】松果体に発生する脳腫瘍は，急速に進行する性状のため，脳脊髄液の閉塞起点となり，水頭症を合併しやすい．NCSs または NCSE で発症した松果体腫瘍では，脳波所見が予後と相関する可能性が示唆された．

P-184　A case of Langerhans cell histiocytosisi preceded by abduction nerve palsy and facial nerve palsy
（外転神経麻痺が先行し顔面神経麻痺も併発したランゲルハンス細胞組織球症の 1 例）

藤本　遼（Ryo Fujimoto），小俣　卓，青山弘美，児玉一男，村上　淑
千葉県こども病院神経科

【はじめに】ランゲルハンス細胞組織球症（Langerhans cell histiocytosis：LCH）は組織球由来の腫瘍であり，様々な臓器で増殖するため病変は全身におよぶ．骨病変としては，頭蓋冠，頭蓋底，錐体骨，眼窩に好発する．錐体尖は通常，骨髄を認めるが，含気化により左右差を認めることがあり，今回，LCH が錐体尖に原発したため，診断に苦慮した症例を経験したので報告する．【症例】8 歳男児．X－15 日より連日頭痛，嘔気が出現した．X－9 日に複視が出現し，X－7 日に近医で右外転神経麻痺を指摘され，血液検査，頭部 CT を行ったが異常所見を認めず，同日当科へ紹介受診した．当院で頭部 MRI を行い，錐体尖に左右差を認めたものの，異常とは判断しなかった．特発性外転神経麻痺として外来での経過観察としたが，X－2 日より右顔面神経麻痺が出現したため X 日に当院へ入院した．X＋1 日に高分解能 CT および造影 MRI を行ったところ，右錐体尖に骨破壊像を伴う mass lesion を認め，中等度の増強効果が認められた．X＋7 日に生検術を施行し，LCH と診断した．全身検索を行ったが原病以外の明らかな病変は指摘できず，単一臓器単独病変型と判断した．中枢神経リスク病変であったため，X＋20 日より JLSG-2 寛解導入療法を開始し，現在も入院治療中である．【考察】本症例では，外転神経麻痺に顔面神経麻痺が併発したこと，頭部 MRI で錐体尖の左右差を認めたことから何らかの頭蓋内病変の存在を疑い，LCH の診断に至った．錐体尖の病変では，腫瘍と正常構造との鑑別が重要であり，骨破壊像の有無や含気化などを確認するために高分解能 CT が有用と考えた．

P-185　Study on Macrocephaly in Nakatsugawa municipal general hospital
（当院を受診した大頭症の検討）

鈴井良輔（Ryosuke Suzui）[1]，岡井　佑[1]，木戸真二[1]，安藤秀男[1]，阿部　節[2]，吉本真之[2]，夏目　淳[3]
中津川市民病院小児科[1]，中津川市民病院脳神経外科[2]，名古屋大学大学院医学系研究科小児科[3]

【はじめに】大頭症，頭囲拡大は比較的多くみられる形態異常であるが，我が国における原因に関する報告はほとんどない．当院は地域の基点病院であり，市内で小児の画像検査が可能な唯一の医療施設であることを生かし，地域における大頭症の実態を調査する事を目的とした．【対象と方法】2012 年 4 月から 2019 年 9 月までに当院の小児科ないし脳神経外科を受診し，CT ないし MRI を撮像した症例で大頭症を認めた 15 歳以下の小児を対象とした．大頭症は頭囲が実年齢において 97 パーセンタイルより大きいことを定義とした．【結果】症例は 13 例で，検査時の年齢は 4 か月～2 歳 5 か月（中央値 7 か月）で男女比は 11：2 であった．受診の契機は，市が行っている 6 か月相談が最も多く 7 例で全例の大泉門が開存していた．次いで市の 1 歳児相談が 2 例で，そのほかは 3，4 か月健診，1 歳半健診，NICU 退院後の 1 歳半定期フォロー，市の 2 歳児相談がそれぞれ 1 例ずつであった．受診時に神経学的異常所見ないし発達の遅れがあった児は 2 例で，頚定および寝返りの遅れ，軽度筋トーヌスの亢進であった．けいれんの既往がある児はいなかった．検査は CT のみが 6 例，MRI のみが 6 例，MRI と超音波検査が 1 例であった．検査結果は乳児良性硬膜下腔拡大（BESS）が最も多く 6 例，次いで家族性大頭症が 3 例であった．他に，くも膜嚢胞，軽度脳室拡大（後に消退），片側慢性硬膜下血腫とくも膜下腔拡大，脳室周囲の T2 高信号を認めた症例が 1 例ずつであった．【考察】今回の調査では BESS が 46％と最も多く，緊急対応が必要となった症例はなかった．強い神経学的異常所見や発達の遅れなどがなければ緊急を要する疾患が見つかる事は稀と考えられたが，今後も症例の蓄積が必要である．

ポスター

P-186　Long term follow up of the patients who underwent endoscopic third ventriculostomy
（第三脳室底開窓術を施行した水頭症患者の長期成績）

松田慎平（Shimpei Matsuda）[1]，池野　充[1]，安部信平[1]，下地一彰[2]，清水俊明[1]
順天堂大学医学部附属順天堂医院小児科[1]，順天堂大学医学部附属順天堂医院脳神経外科[2]

【目的】第三脳室底開窓術（ETV）は閉塞性水頭症の効果的な治療法であり，当院に導入されて約 25 年が経過した．今回我々は当院で長期 follow up が可能であった ETV を施行された水頭症の患者を後方視的に分析した．【方法】1995 年から 1999 年に当院で内視鏡手術を受けた患者を対象に，後方視的に解析を行った．合計 26 人の患者（年齢中央値，5.7 歳，1 ヶ月−14 歳）で 29 件の ETV が施行された．平均追跡期間は 20.6±7.1 年であった．Stoma の開通性，最終受診時の状態，また術前の ETV Success Score を集計した．【結果】症例は中脳水道狭窄 8 例，脊髄髄膜瘤 4 例，腫瘍 7 例（髄芽腫 4 例，毛様細胞性星細胞腫 2 例，小児脳幹部グリオーマ 1 例），髄膜炎 2 例，頭蓋骨早期癒合症 2 例，先天性水頭症 2 例，脳室内出血 1 例であり，3 症例で複数回 ETV が施行された．ETVSS は 66.2±14.2 であった．ETV は 76％（19 件）で有効であった．長期観察群の％（12 例）が就職し自立して生活が送られている．8％（2 例）が支援のもとで働き，16％（4 例）が日常生活において社会的支援を必要とし，16％（4 例）が経過中に死亡した．このうち 1 例は Stoma の急性閉塞により rapid deterioration であった．【結論】今回の観察期間中に 29 件の ETV が施行された．同時期に VP シャントや Ommaya reservoir の挿入などの ETV 以外の CSF diversion は 143 件施行されていた．これらの ETV 症例 29 件において，高い ETVSS（66.2±14.2）が示されているのは，ETV の適応症例を厳選したことによる結果であると考えられる．ETV 施行例のうち 48％の患者は，就職した上で自立した生活を送っている．水頭症患者において ETV 適応の適切な評価は予後改善に重要であると考えられる．

P-187 Association with developmental dyslexia in neurodevelopmental disorders children （年長時に読字リスクの早期アセスメントを実施した神経発達症児の小学 2 年生時における発達性ディスレクシア診断との関連について）

巨田元礼（Genrei Ohta）[1, 3]，平谷美智夫[2]，川谷正男[1, 2, 3]，小坂拓也[1, 3]，滝口慎一郎[2, 3]，大嶋勇成[1]
福井大学医学部小児科[1]，平谷こども発達クリニック[2]，福井大学医学部子どものこころ診療部[3]

【目的】就学前に療育を受けている児童に発達性ディスレクシア（developmental dyslexia；DD）の予測が可能かについて前方視的検討を行った．【対象と方法】療育中の 2017 年度の年長児童 79 名に，読字への関心・正確な発音・一文字一音対応の遊び・歌詞を覚えること・書字への関心の 5 項目よりなる“読字リスクの早期アセスメント（原・稲垣ら）”を実施した．それらの児に対し，就学後に特異的発達障害診断・治療のための実践ガイドラインの読み検査課題（以下読字検査）を実施し，小学 2 年生時点での診断を分析し，DD 診断との関連を確認した．【結果】対象となった児の就学前診断は，ASD 19 例，ADHD 17 例，ASD＋ADHD 24 例，知的障害 10 例，境界知能 4 例，未診断 2 例であった（重複あり）．追跡可能な症例は 68 例あり，このうち IQ≧70 で，読字検査を小学 1 年生の 10 月以降に実施できた児は 40 例あった．就学後 DD と診断された児は 17 例であった．また，読字障害の特性は示しているが診断基準を満たさない DD 疑い児も 14 例みられた．早期アセスメントで DD と相関が高いとされる児 18 名の読字検査異常との一致率は 33.3％であり，DD 診断確定との一致率は 38.9％であった．また，読字検査異常における DD 診断の一致率は 83.3％で，DD 診断における読字検査異常との一致率は 71.4％であった．【結論】就学前に療育を受けている神経発達症児では IQ が正常範囲でも DD を疑う読み困難児が多いが，これらの児が就学後必ず DD と診断されるわけではない．早期アセスメントは DD 児の早期発見に寄与すると考えられるが，今回の研究では対象が神経発達症児であるためか明確な関連は認められなかった．確実な DD 診断には診断バッテリーの整備が必要であるが，早期診断を目的としたアセスメントツールについては，さらに検討の余地があると考えられる．

P-188 Depression in children with learning disorder （限局性学習症に発症する抑うつの臨床像について）

北原　光（Hikaru Kitahara），島川修一，利川寛実，福井美保，芦田　明
大阪医科大学小児科

【目的】自尊感情の低下は抑うつが高くなることと関連があるといわれているが，限局性学習症（LD）児における抑うつに関しての研究は少ない．今回われわれは，限局性学習症と抑うつの関連性について調査したので報告する．【方法】学習困難を主訴に当院 LD センターを受診し，2018 年 4 月～2019 年 3 月に検査及び診断を受けた正常知的水準の現在小学 4 年生以上の小中学生 144 名に対して質問紙調査依頼を行い，76 名から回答を得た．調査方法は Depression Self-Rating Scale for Children の日本語版を記入させることで評価し，17 以上の児童を高抑うつ傾向とした．LD の診断は特異的発達障害 診断・治療のための実践ガイドライン検査で行い，読字障害がある群を Dys 群，読字障害がない群を N-Dys 群とした．【結果】Dys 群（男性 30 名，女性 11 名，年齢 10.5±1.38 歳），N-Dys 群（男性 30 名，女性 5 名，年齢は 10.4±1.01 歳）で比較した．Dys 群では 41 名中 7 名，N-Dys 群では 35 名中 6 名が高うつ傾向であった．DSRSC の平均得点は Dys 群 11.8±5.83 点（小学生 11.9±6.03 点，中学生 8.00±0.894 点），N-Dys 群（小学生 12.0±3.96 点，中学生 7.00±0.447 点）であった．健常児を対象とした先行研究と比較し，小学生で両群とも平均得点が高いが中学生では平均得点は低い傾向がみられた．Dys 群では神経発達症の併存が 34 名にみられているが，併存症がある児は高うつ傾向がみられた．【考察】LD 発症の有無にかかわらず，小学生の学習困難状態は抑うつの発症に注意を要すると思われた．適切な学習支援によって抑うつが改善するか検討が必要と思われた．

P-189 Visual information processing in extremely premature infants with reading disability （読字障害をもつ超早産児の視覚認知機能の特徴について）

福井美保（Miho Fukui）[1]，島川修一[2]，奥村智人[3]，中西　誠[3]，若宮英司[4]，玉井　浩[1]，芦田　明[2]
大阪医科大学小児高次脳機能研究所[1]，大阪医科大学小児科[2]，大阪医科大学 LD センター[3]，藍野大学医療保健学部看護学科[4]

【はじめに】在胎週数 28 週未満の超早産児（以下，EPI）では学習に困難さを持つ頻度が高いとは知られている．我々は極低出生体重児の学習障害について，過去の本学会で読字障害に視覚認知機能の問題が関与しているとを報告した．しかし，EPI の学習障害の特徴については報告が少ない．今回，我々は，視覚認知機能における EPI の読字障害の特徴を一般の読字障害と比較，検討した．【対象】2007 年 4 月～2012 年 3 月までに大阪医科大学附属病院および済生会吹田病院で出生した EPI のうち WISC-IV の FSIQ80 以上であった小学校 1～3 年生 21 名（男児 5 名，女児 16 名）．さらに，過去 3 年間に大阪医科大学 LD センターに学習困難感を主訴に受診し，WISC-IV 検査の FSIQ80 以上であり，正期産で生まれた小学校 1～3 年生 71 名（男児 56 名，女児 15 名）．【方法】対象症例に対して，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視覚認知と目と手の協応の検査である WAVES を行った．読み障害の有無で 2 群に分け（RD 群，N-RD 群），超早産児を EPI 群，正期産児を TM 群とし，WAVES の結果について在胎週数（EPI・TM）×読字（RD・N-RD）の 2 要因の分散分析を行った．有意水準は $p<0.05$ とした．【結果】各群の内訳は，EPI・RD 群 10 名，EPI・N-RD 群 11 名，TM・RD 群 44 名，TM・N-RD 群 27 名であった．WAVES の結果では，重なり合った線画の中から認識すべき形を選り分けて，形の違いをすばやく見分ける力を評価する「形さがし」（$p<0.05$）と図形構成能力を評価する「形うつし」（$p<0.01$）において交互作用をみとめた．【考察】EPI の読字障害では，特に視覚情報の選択をしながら形を見分ける力と図形構成能力が低下していることがわかった．EPI の読字障害に対しては，これらの能力に注目し，支援を検討していく必要があると思われる．

P-190　A study on the factors related to Japanese children with reading difficulty（読字困難に関連する因子の検討）

西倉紀子（Noriko Nishikura），田村綾菜，小川詩乃，澤井ちひろ，阪上由子，竹内義博，丸尾良浩
滋賀医科大学小児科

【目的】Developmental dyslexia は読字，書字などの基礎学力領域において低下がみられ，聴覚や視覚の情報処理や記憶，言語能力，語彙，協調運動，推論などの神経心理学的機序や認知機能に起因する．今回我々は，読字能力に関連する因子について検討した．【方法】2017 年 4 月から 2019 年 9 月に読み書きや学習困難を主訴に当院小児科を受診し，WISC-4 の FSIQ あるいは群指数のいずれかが 85 以上あるもの（51 例）を評価対象とした．そのうち「特異的発達障害診断・治療のための実践ガイドライン」の 4 つの音読課題において，音読時間が＋2 SD 以上の課題が 2 つ以上の場合を読字困難と判定した．読字困難に該当する 30 症例に対して，標準読み書きスクリーニング検査 STRAW，小学生の読み書きの理解 URAWSS，音読・音韻処理能力簡易スクリーニング検査 ELC，「見る力」を育てるビジョン・アセスメント WAVES，絵画語彙発達検査 PVTR（小学生対象）もしくは標準抽象語理解力検査 SCTAW（中学生対象）を実施し，読字困難と各検査の項目ごとの相関を分析した．【結果】読字能力と相関を認めたものは，ELC の音韻操作課題，STRAW の読み課題，書き課題，URAWSS の内容理解であった．また，WAVES の眼球運動・目と手の協応・視知覚の能力は，STRAW の書き課題で相関が見られた．読字の流暢性と語彙力は，小学生の PVTR では相関しなかったが中学生の SCTAW では相関した．【結論】読字困難例には書字困難の並存が多く，読み書きともに配慮が必要である．眼球運動や目と手の協調運動と書字能力は関連しており，支援に際して留意すべきである．語彙力を豊かにすることが中学生以降の読字の流暢性に寄与できる可能性がある．

P-191　The investigation of patients presenting with learning difficulty in a general hospital（一般病院の発達外来に学習困難を主訴に受診された患者の検討）

日衛嶋郁子（Ikuko Hiejima），日衛嶋郁子
洛和会音羽病院小児科

【目的】当院発達外来に学習困難を主訴に受診された初診患者について，学習困難をきたした発達特性について明らかにする．【方法】2017 年 12 月から 2019 年 8 月に学習困難を主訴に受診された初診患者 36 名（7〜14 歳；平均 8.9 歳）について，診断，紹介元，幼児期の発達，学習困難出現時期，併存疾患について診療録から後方視的に比較検討した．【結果】最終診断は注意欠如多動症（ADHD）11 名（不注意優勢 8 名，混合 2 名，多動・衝動性優勢 1 名），自閉スペクトラム症（ASD）5 名，知的障害（MR）17 名（うち 6 名に ASD 合併），学習障害（LD）3 名で，ADHD，MR 症例が多かった．紹介元は学校 26 名，クリニック 3 名，発達支援センター 2 名，大学病院 1 名，紹介なく家族の判断で受診したのは 4 例であり，学校での学習困難が著明で教師の勧めで受診している例が多かった．幼児期の発達については，ADHD 群が 3/11 例，MR 群 5/12 例，ASD 群 2/5 例，LD 群 1/3 例に就学前に健診等で何らかの指摘を受けたことがあり，4 群間で有意差は認めなかった．学習困難に周囲が気付いた時期は，ADHD 群が小学校 1.1±0.3 年，MR 群 2.1±1.5 年，ASD 群 2.0±1.4 年，LD 群 1.0±0 年であり，MR 群と ASD 群で遅い傾向がみられた（p＝0.097）．不登校は 9 例であり，MR 群（6/11 例）と ASD 群（3/5 例）で有意に多く認められた（p＝0.031）．チック症は 3 名で全例 ADHD 不注意優勢であった．【結論】一般病院に学習困難で受診される患者は ADHD，MR 例が多く，MR 例と ASD 例は学習の困難さに気が付かれ難い傾向があり不登校の一因と思われた．学習困難がある児の早期の発見と支援の確立が今後の課題と考える

ポスター

P-192　Visuo-cognitive function and visual-related symptoms in children with handwriting difficulties（子どもの書きづらさに対する視覚認知機能と視覚関連症状の検討）

加戸陽子（Yoko Kado）[1]，眞田　敏[2]，荻野竜也[3]，大野　繁[4]，中野広輔[5]，濃野　信[6]
関西大学文学部心理学専修[1]，広島文化学園大学学芸学部子ども学科[2]，福山市保健福祉局保健部こども発達支援センター[3]，大野はぐくみクリニック[4]，愛媛大学教育学部特別支援教育コース[5]，のうの小児科医院[6]

【目的】子どもの抱える文字の書きづらさに対し，視覚認知や視覚関連症状評価法による検討を行った．【方法】対象は発達障害診療のクリニックを受診し，本人もしくは保護者により書きづらさの訴えがあった 42 名（内，各種神経発達症の単独もしくは併存例は 39 名）．視覚認知機能の評価に Rey 複雑図形を行い，あわせて保護者に学童期用視覚関連症状チェックリスト（VSPCL）への記入を求めた．各評価法では以下の指標を分析対象とした．Rey 複雑図形では BQSS による評価指標の内，図の模写時の視覚認知の総合指標となる描画量と正確性（Copy Presence and Accuracy：CPA），描画方略の指標である構成力とその下位項目（要素の分裂・描画順序の計画性）を用いた．VSPCL では 4 下位尺度（読み書き関連の視活動・手指の操作・空間の認識・注視関連の症状），総得点および質問項目の内，書字行為と関連する 8 項目の評価点を用いた．分析では CPA 成績が年齢標準値より−1.5 SD の偏倚の有無で 13 名の偏倚群（IQ 68−100, mean 85.0±10.6）と 29 名の偏倚無群（IQ 70−119, mean 91.7±10.1）の 2 群に分け，t 検定あるいは Mann−Whitney の U 検定を行った．【結果】偏倚群が構成力（p＜.05），VSPCL の読み書き関連の視活動（p＜.05），手指の操作（p＜.05），および質問項目「文字を書くと形が崩れる」（p＜.05）で低値を示した．【結論】Rey 複雑図形の模写につまずきを示した群では保護者によって書字の問題もより高く指摘されていた．今後 Rey 複雑図形検査の模写過程と書字の特徴との関連を検討していく必要がある．

P-193　Analysis of prophylactic drug treatment in pediatric patient with primary headache（小児一次性頭痛に対する予防治療薬の検討）

徳永沙知（Sachi Tokunaga），下村英毅，谷口直子，李　知子，竹島泰弘
兵庫医科大学小児科

【はじめに】小児の一次性頭痛は片頭痛と緊張型頭痛が大部分を占める．頭痛の頻度や重症度によっては予防薬処方が必要であり，シプロヘプタジン，アミトリプチリン，ロメリジンが挙げられるが，各薬剤の投与基準が確立されていない現状がある．そこで，当院に受診した一次性頭痛患者の背景や予防治療薬の処方傾向，効果について報告する．【対象と方法】当院に受診した一次性頭痛患者のうち予防治療薬として，シプロヘプタジン，アミトリプチリン，ロメリジンを投与したものを後方視的に検討した．各薬剤内服開始後 3 ヶ月に効果判定を行い，有効（50％以上の頭痛頻度減少），やや有効（25％-50％減少），無効（25％減少-不変）に分類した．頭痛分類は国際頭痛分類第 3 版を用いた．【結果】予防治療薬を投与した患者は，61 例（5-19 歳，中央値 11 歳）であった．内訳は，前兆のない片頭痛（MH）46 例，前兆のある片頭痛（MA）5 例，MH＋MA 3 例，緊張型頭痛 7 例であった．全症例のうちシプロヘプタジンを投与した患者は 41 例（6-14 歳，中央値 9 歳）で，有効 24 例（59％），やや有効 4 例（10％），無効 12 例（29％），未受診や副作用に伴い内服を中止したために効果判定をできなかったものが 1 例（2％）であった．アミトリプチリンを投与した患者は 11 例（5-15 歳，中央値 11 歳）で，有効 4 例（36％），やや有効 3 例（27％），無効 1 例（9％），中止 3 例（27％）であった．ロメリジンを投与した患者は 9 例（11-19 歳，中央値 13 歳）で，有効 3 例（33％），やや有効 1 例（11％），無効 4 例（44％），中止 1 例（11％）であった．緊張型頭痛の患者には全例でシプロヘプタジンが投与され，有効 5 例（71％），無効 2 例（29％）であった．【考察】シプロヘプタジンは 67％の患者に投与され，そのうち 69％で有効（有効＋やや有効）であった．緊張型頭痛も片頭痛と同様に，シプロヘプタジンの効果が期待できる可能性がある．

P-194　Usefulness of reasonable accommodation in an autistic boy with cyclical vomiting syndrome（自閉症スペクトラム症の特性に応じた合理的配慮が有用であった周期性嘔吐症の男児例）

森　達夫（Tatsuo Mori），郷司　彩，東田好広，岡田朝美，小谷裕美子，香美祥二
徳島大学病院小児科

【症例】7 歳男児．【既往歴】食道閉鎖症（Gross C）．【家族歴】母親と母方祖母に片頭痛．【現病歴】生後 1 歳 4 か月より，周期的な嘔吐発作が出現した．発作時には 1 日に 30 回以上嘔吐があり，3 日間程度続いた．予防内服は，バルプロ酸，シプロヘプタジン，プロプラノロール，など計 14 剤，発作時治療は，ドンペリドン，メトクロプラミド，グラニセトロン，ミダゾラム，ステロイド，など計 15 剤を試みられたが明らかな効果はなかった．小学校は支援学校（病弱）に進学した．7 歳 4 か月，嘔吐発作での医療機関入院回数が 150 回を超え，ライン確保も困難となってきたため，当科紹介された．【所見】体重 17 kg（－1.6 SD），身長 118.9 cm（－0.35 SD）．胃食道造影検査では，狭窄所見はなかった．本人の様子として，視線が合わず，こだわりや感覚過敏も強かった．病棟内でも同年代の子供とのコミュニケーションは取れなかった．発達検査では，WISC-4 で FSIQ 77 と境界域のスコアを示し，PARS-TR で 22（幼児期ピーク）とカットオフ値を超えた．【当科での経過】1）予防薬・制吐薬の再評価，2）栄養状態改善を目指し補食の励行，3）自閉症スペクトラム症（ASD）診断とそれに伴う支援，の 3 つを中心に治療を行う方針とした．1）制吐剤はスマトリプタン皮下注も試みたが無効であった．予防薬は，バルプロ酸，アミトリプチン，リスペリドンを継続した．2）補食に関してはゼリータイプのものが体重維持に有用であった．3）母親は ASD 診断に関して受け入れ良好であった．学校にも，不安を感じやすい性格への配慮，達成感を確保する，対人関係への援助，など ASD 特性に応じた配慮をお願いした．本人も元来より学校に登校する意欲はあったため，支援により学校生活に適応できるようになった．現在 8 歳 9 か月で，ここ 8 か月間は嘔吐発作で入院することもなくなった．

P-195　演題取り下げ

P-196　Angiographic diagnosis of Moyamoya disease in an adolescent girl presenting with chronic headache
（慢性頭痛のみを認め，確定診断に脳血管造影を要したもやもや病の 1 例）

橋本和彦（Kazuhiko Hashimoto）[1]，西口奈菜子[1,2]，内田信宏[1]，森内浩幸[2]
長崎県島原病院小児科[1]，長崎大学病院小児科[2]

【はじめに】もやもや病の症状として，小児では虚血型が多いが，頭痛も全体の 20％程度に認め，頭痛のみが症状の頭痛型もやもや病は 7％程度で報告されている．今回，慢性頭痛の精査で実施した頭部 MRI では確定診断に至らず，脳血管造影にてもやもや病の診断に至った症例を経験したので報告する．【症例】14 歳女子．既往歴，発達歴に特記事項なし．慢性的な頭痛，めまいを主訴に当院紹介受診．頭部 MRI・MRA にて有意な所見は指摘できず，緊張型頭痛として塩酸ロメリジン内服，鎮痛剤の頓服で経過観察とした．トリプタン製剤は症状の増悪があり短期間で中止となった．また，一時期対人関係のトラブルから不登校になり，頭痛の原因として精神的な要因も考慮されていた．しかし，頭痛は 3 ヶ月以上の長期にわたり持続し，朝方に多く嘔気を伴うこともあるため，初回の画像検査を再評価したところ右中大脳動脈～前大脳動脈に狭窄を疑う所見を認めた．脳血管造影を施行し，右内頚動脈終末部ならびに右中大脳動脈・前大脳動脈起始部狭窄を認めもやもや病と診断した．発症約半年後に間接血行再建術を行い，術後頭痛の頻度は減少している．【考察】もやもや病の診断に脳血管造影は必須とされているが，機器の進歩により MRI・MRA で診断可能な症例も多く見られる．本症例では朝方の頭痛に嘔気を伴っている点や，血行再建術後に症状軽減している点が頭痛型もやもや病として典型的であったが，MRI 検査のみでは診断に至らず一次性頭痛として対応されていた．朝方に多い頭痛が長期間に及ぶ場合，もやもや病を含めた二次性頭痛の可能性を考慮し，画像評価を慎重に行う必要があると考える．

P-197　演題取り下げ

ポスター

P-198　Changes in switch operation after administration of Nusinersen in spinal muscular atrophy type 1
（脊髄性筋萎縮症 1 型のヌシネルセン投与後のスイッチ操作における変化）

六本木温子（Atsuko Roppongi）[1]，臼田由美子[1]，鳥越和哉[1]，加藤英子[1]，秋山友香[1]，渡辺美緒[2]
群馬県立小児医療センターリハビリテーション課[1]，群馬県立小児医療センター神経内科[2]

【はじめに】意思伝達装置等を使用している重度運動障害の脊髄性筋萎縮症（以下 SMA）1 型症例を担当した．幼少期は下肢等でも操作可能であったが左母指以外は使用できなくなったためスイッチ入力の維持目的で 13 歳よりヌシネルセン投与が開始となった．効果判定としてスイッチ入力スピードや疲労性の数量的評価，他種類スイッチ使用や他の身体部位での操作を検討したので報告する．【方法】ヌシネルセン投与開始前から月 1 回 1 年間，外来受診や入院時に以下の評価を行った．1．左手で袋状空気圧センサスイッチ（以下エアバッグスイッチ）を用いた 1 分間の入力可能な文字数．2．左手にスポンジ製の空気圧センサ（以下スポンジスイッチ）を持ち指先で押せる感度限界（3 回押せたら可能）．3．左母指の軽い力で押せる接点式スイッチ（以下軽量スイッチ）での 1 分間の入力文字数．4．下肢でエアバッグスイッチを用いた 1 分間の入力文字数．5．家庭で 1 週間のスイッチ感度やエアバッグの膨らみ等の調整を要求した回数について 3～4 ヶ月毎に母親に記録してもらった．【結果】1．左手でのエアバッグスイッチ入力文字数は 70 文字から 107 文字に増加した．2．スポンジセンサの入力感度は 16 から 14 の間で変動がみられた．3．軽量スイッチによる入力文字数は 18 文字から 20 文字へ増加した．4．下肢のエアバッグスイッチ入力文字数は 43 文字から 66 文字へ増加した．5．母親による 1 週間の記録では，空気圧や感度調整を要求する回数が減った．また疲労時には自分から休憩をする等の変化が見られた．【考察】ヌシネルセン投与によりスイッチ操作における入力スピードや易疲労性について改善がみられた．また使用できるスイッチの種類や身体部位が増えた事により本人が効果を実感し，ヌシネルセン投与やリハビリテーションへ前向きに取り組むなど QOL 向上に繋がった．

P-199　A 3 years old girl case of Ullrich disease （Ullrich 病と考えられた 3 歳女児例）

宇野久仁子（Kuniko Uno）[1]，末永祐太[2]，松井秀司[1]，牧野道子[1]，和田恵子[1]，小牧宏文[2]，西野一三[3]，椎木俊秀[1]，埜中征哉[2]
東京小児療育病院小児科[1]，国立精神神経医療研究センター小児神経科[2]，国立精神神経医療研究センター神経研究所疾病研究第一部[3]

【はじめに】Ullrich 病は生下時または乳児期早期より，顔面筋を含む全般性の筋力低下と筋萎縮を来し，遠位関節の過伸展がみられ，近位関節の拘縮・脊柱の後側弯を来たす．Bethlem ミオパチーの重症型と言われ，Collage6 遺伝子変異を原因としている．10 歳までに歩行不能となり，呼吸筋が侵されやすく早期に呼吸管理が必要となる例もある．今回は，3 歳にて筋生検を施行し Ullrich 病と早期に考えられた症例を経験したので報告する．【症例】3 歳女児．胎児期に不整脈を疑われたが出産後は問題なかった．家族歴なし．1 歳 2 か月時に，左筋性斜頚・左外反足の手術を施行．1 歳 4 か月時にリハビリ目的にて本院に紹介受診した．有意語はなく，Kaup12.5・顔面筋罹患・高口蓋・右凸の軽度の側弯・手関節の過伸展がみられ，寝返り可，側方パラシュート未，筋緊張低下があり，Traction response にて head lag が見られた．坐位 1 歳 10 か月，2 歳 3 か月より始歩．Gowers 徴候陽性．言葉の理解は年齢相当．表出は単語で滑舌の不明瞭さがあり，固いものが食べられない．【検査】血液検査上 CK が 191～660 IU/L を推移．頭部 MRI・ジストロフィン遺伝子解析にて異常は認められなかった．筋生検にて筋繊維の大小不同を認め少数の壊死繊維と再生繊維が散見され，免疫染色で筋繊維膜上 collagen6 の線維性の不均一がみられたことから Ullrich 病で筋膜特異的欠損と考えられ，COL6 遺伝子を含む筋ジストロフィー既知遺伝子変異スクリーニングを進めている．【結語】今回，低年齢で Ullrich disease と考えられた症例を経験した．

P-200　演題取り下げ

P-201　Ultrastructural findings in a male case with Ullrich congenital muscular dystrophy （Ullrich 型先天性筋ジストロフィー　1 男児例における骨格筋電子顕微鏡所見と考察）

漆畑　伶（Rei Urushibata）[1]，伊藤祐介[1]，林　泰壽[1]，石垣英俊[1]，平野恵子[2]，西野一三[3]，福田冬季子[1]
浜松医科大学小児科[1]，磐田市立総合病院小児科[2]，国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第一部[3]

【緒言】Ullrich 型先天性筋ジストロフィー（UCMD）は近位関節拘縮や遠位関節過伸展などを特徴とする先天性筋ジストロフィーであり，collagen VI と細胞外マトリックスの接着障害の関与が考えられる．同時に collagen VI は細胞の分化・再生に関与する多機能蛋白である．当院で経験した UCMD 患者の透過型電子顕微鏡による筋病理を検討し，その病態について考察する．【患者】4 歳男児．先天性股関節脱臼の既往があり，乳児期から運動発達遅滞を認め，3 歳 9 か月で下肢近位筋優位の筋力低下，筋萎縮，深部腱反射減弱，踵突出，登攀性起立など認めた．骨格筋 CT で四肢筋萎縮や臀筋群のびまん性斑状の低吸収域を認め，4 歳で上腕二頭筋から筋生検を施行し UCMD と診断した．【光顕所見】HE 染色で筋線維の大小不同，少数の壊死・再生線維，内鞘線維化を認め，NADH-TR 染色，ATPase 染色で少数の type 2C 線維を認めた．免疫染色で collagen VI の筋鞘膜特異的欠損を認めた．【電子顕微鏡所見】筋原線維の配列の乱れ，間質において基底膜に接着せずにばらけた microfibril（collagen VI），変性ミトコンドリア，核と融合したリソゾーム，ミトコンドリアなど多数のオルガネラを含有し腫大したリソゾームやオートファゴソームを豊富に認めた．【考察】UCMD では collagen VI と細胞外マトリックスの接着障害に加え，ミトコンドリアやオートファジーの障害の病態への関与が示唆された．これら二次的な病態に対する介入も今後 UCMD の治療の選択肢となる可能性がある．

P-202　Cardiac function in Duchenne muscular dystrophy patients with acute chest pain（急性の胸痛と心電図変化を生じた Duchenne 型筋ジストロフィー患者の心機能）

山本晃代（Akiyo Yamamoto）[1]，小牧宏文[1]，住友典子[1]，竹下絵里[1]，本橋裕子[1]，石山昭彦[1]，齋藤貴志[1]，中川栄二[1]，瀬川和彦[2]，佐々木征行[1]
国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科[1]，国立精神・神経医療研究センター病院循環器内科[2]

【目的】Duchenne 型筋ジストロフィー（DMD）患者では生命予後に関わる因子として心機能が重要である．DMD 患者に生じる胸痛や非特異的な胸部症状は急性心筋障害に由来することが報告されている．当院で胸痛を認めた DMD 患者 3 例の心機能の変化を検討した．【対象・方法】当院通院中の DMD 患者で急性かつ持続的な胸痛を訴え心筋障害が疑われた 3 例について心電図変化や心機能の経過を後方視的に検討した．【結果】症例の胸痛発症時期は 9 歳（症例 1），12 歳（症例 2），16 歳（症例 3）でいずれも胸痛発症前の心機能は保たれていた．症状は全例で胸部に限局した突然かつ持続性の疼痛を示したが，発熱はなく胸痛以外の症状は認めなかった．症例 1 は急性期の心電図で ST 上昇を認めトロポニン T が陽性であったが左室駆出力（EF）は胸痛前後で保たれていた．症例 2 では心電図で ST 上昇を認めトロポニン T は未測定であったが胸痛前後で EF は 60％から 48％へ低下していた．症例 3 のみに胸痛に先行して消化器症状を認め，心電図では ST 上昇を認めトロポニン T は陽性であった．EF は胸痛前後で 60％から 42％に低下した．全例とも安静のみで数日以内に胸痛は軽快し，心電図変化や血液検査結果は経時的に改善を認めたが，EF が低下した 2 例においてその後のフォローアップでも改善しなかった．【考察】DMD 患者に突然起こる持続的な胸痛は急性心筋障害を反映し，後に心機能の低下を認める場合がある．心電図変化やトロポニン T は急性期の病態把握に有用な可能性がある．なお今回はウイルス感染との関連は検討できていないが dystrophin 症では心筋でのウイルス感受性が高いとの報告がありウイルス性の急性心筋炎と病態の関連も考慮する必要がある．【結語】DMD 患者に生じる急性かつ持続性の胸痛は急性心筋障害を示唆し心機能低下を認める場合がある．

P-203　A case of female dystrophinopathy with mental retardation（知的発達症を伴った女性ジストロフィノパチーの 1 女児例）

福田智文（Tomofumi Fukuda），石井雅宏，重田英臣，柴原淳平，五十嵐亮太，千手絢子，高野志保，塩田直樹，下野昌行，楠原浩一
産業医科大学小児科

症例は 4 歳の女児．【現病歴】仮死なく出生した．2 歳の感染症発症時に血液検査を施行され，偶然高 CK 血症を指摘された．近医総合病院で精査され，Pompe 病は否定的で経過観察となった．著明な発達障害があり，療育目的で療育施設へ紹介となった．4 歳の療育施設での小児科診察時に腓腹筋肥大を認め，高 CK 血症の情報もあったため改めて基礎疾患精査目的で当院へ紹介となった．【既往歴】0 歳，1 歳，2 歳で 1 回ずつ単純型熱性けいれんの既往があった．【家族歴】母は 2 歳頃から高 CK 血症を指摘されていたが基礎疾患精査は受けていなかった．【発達】3 歳 1 か月時の新版 K 式発達検査で DQ 41（姿勢・運動 65，認知・適応 41，言語・社会 24）．【身体所見】顔貌異常や高口蓋はなく，筋緊張低下もなかった．明らかな筋力低下はなかった．両側腓腹筋肥大を認めた．【検査】血清 CK 747 U/L．頭部 MRI 異常なし．針筋電図で安静時の活動性脱神経所見はなく，随意収縮の評価は鎮静のため困難であった．ジストロフィン DNA 検査で Exon44 の欠失を認め，女性ジストロフィン異常症と確定診断した．【考察】本症例は著明な知的発達症を伴っていたため，当初ジストロフィン異常症を鑑別上位に挙げていなかった．しかし，文献検索で Duchenne 型筋ジストロフィーに 1/3 で知的発達症を伴うことを知り，女性ジストロフィン異常症を疑うことができた．また，ジストロフィン遺伝子検査を行うか迷ったが，女性ジストロフィン異常症において加齢に伴い心不全や筋力低下などの症状を示す症例が少なくないことが報告されており，家族の同意を得て遺伝子検査を行った．ジストロフィン異常症は女性にも筋症状出現がありえること，一定数知的発達症を伴うことが教訓となったため報告する．

ポスター

P-204　Progressive atrophy of diffuse central nervous system in spinal muscular atrophy type 0（びまん性に中枢神経系の進行性萎縮を認めた脊髄性筋萎縮症 0 型の 1 例）

前田謙一（Kenichi Maeda）[1]，チョンピンフィー[1]，川上沙織[1]，山下文也[1]，赤峰　哲[1]，齋藤加代子[2]，吉良龍太郎[1]
福岡市立こども病院小児神経科[1]，東京女子医科大学遺伝子医療センター[2]

【緒言】脊髄性筋萎縮症（SMA）0 型は SMA の最重症型であり，出生直後から重度の呼吸障害を呈する．SMA は脊髄前角細胞の変性により，進行性の運動障害を特徴とする疾患であるが，2019 年に Mendoca らはテント上の大脳広範の進行性萎縮を呈した SMA 0 型の 3 症例を報告した．当院ではテント下の脳幹，小脳を含むびまん性に中枢神経系の萎縮を呈した症例を経験したため報告する．【症例】2 歳女児．妊娠 9 か月頃から胎動減少を指摘された．出生時は apgar score（1 分/5 分値）は 1/6 であった．多発関節拘縮，呼吸障害があり出生直後に挿管管理とした．体動は眼瞼と指尖部が僅かに動く程度であり，著明な筋緊張低下，深部腱反射消失，舌の線維束性攣縮を認めた．遺伝子検査で *SMN1*，*NAIP* のホモ接合性変異を認め，*SMN2* コピー数は 1 コピーであった．臨床経過から SMA 0 型と診断した．気管切開術，胃瘻造設術を乳児期に施行した．生後 4 か月頃から上肢指尖部の黒色壊死を認め，血管性壊死と判断した．また心拍数 50 bpm 以下の洞性徐脈を呈することがあったが，経過中に低酸素のイベントは認めなかった．2 歳前から頭部，上肢，眼瞼が僅かに動く間代発作，発作性の頻脈を繰り返す症状があり，脳波を施行したところ，サプレッションバーストパターンを認め，てんかん発作と診断した．LEV 内服するも発作及び，脳波の改善は得られなかった．新生児期の頭部 MRI では萎縮所見は認めなかったが，その後継時的に脳幹，小脳，大脳，脊髄含め，中枢神経系のびまん性の進行性萎縮所見を認めた．【考察】*NAIP* 遺伝子異常を伴う SMA 症例でより重篤な表現型を呈する傾向があることが知られており，本症例では *NAIP* のホモ接合性欠失を認めたことが表現型と関連した可能性がある．また重度 SMA 患者においては全中枢神経系の進行性の病態を示すことが考えられる．

P-205 Difference in finger tapping motion after Nusinersen in spinal muscular atrophy type 1b patient
（脊髄性筋萎縮症 1b 型におけるヌシネルセン投与前後の指の巧緻運動評価について）

田中磨衣（Mai Tanaka）[1]，榎園　崇[1]，影山あさ子[1]，大戸達之[1,2]，高田英俊[1,2]
筑波大学附属病院小児科[1]，筑波大学医学医療系小児科[2]

脊髄性筋萎縮症（SMA）の治療薬として 2017 年にヌシネルセンが販売開始された．SMA 患者の運動評価として CHOP INTEND，SMA 拡大 Hammersmith 運動機能評価スケール（HFMSE），SMA 用上肢モジュール改訂版（RULM）などがあるが，指の巧緻運動についての客観的な評価法は確立していない．また，症状の進行した症例に対するヌシネルセンの効果について一定の見解はない．当科で診療している SMA 1b 型の 2 例についてヌシネルセンの投与前後で指の巧緻運動の変化について評価を行った．【症例 1】16 歳男子，1 歳時に SMA と診断された．右利きでヌシネルセン開始前の自発運動としては右手の指先を動かして携帯ゲームの操作が可能であった．【症例 2】11 歳女児，1 歳 2 か月時に SMA と診断された．右利きでヌシネルセン開始前の自発運動としては右手母指を動かしてタブレット画面の操作が可能であった．【方法】上記 2 例において日立製作所の磁気センサ型指タッピング装置 UB2 を用いてヌシネルセン開始前，投与 1 回時，投与 2 回時等と経時的に両手の母指と第 2 指のタッピング動作を計測した．タッピング回数，速度，移動距離などについて解析を行った．【結果】症例 1，2 ともに HFMSE，RULM において有意な改善は認められなかった．しかし，タッピング動作において，症例 1，2 ともにヌシネルセン開始 9 か月後でもタッピング回数は維持された．症例 2 において，ヌシネルセン開始 7 か月後のタッピング動作の改善が認められた．【考察】SMA 1 型の年長児は筋力低下と関節拘縮が強く，ヌシネルセン開始後の評価について従来の運動評価では「効果なし」と判定される可能性がある．このような症例では指の巧緻運動など微細な動きの検討が重要と考えられる．

P-206 Intrathecal nusinersen treatment against SMA type 1 after ventriculo-peritoneal shunt placement
（VP シャント留置後のヌシネルセン治療による髄液中 neurofilament light-chain の経時的変化）

戸澤雄紀（Takenori Tozawa）[1]，千代延友裕[1]，笠井高士[2]，建部陽嗣[2]，西尾久英[3]
京都府立医科大学小児科[1]，京都府立医科大学脳神経内科[2]，神戸学院大学総合リハビリテーション学部作業療法学科[3]

【はじめに】2018 年 7 月，ヌシネルセン治療開始後に交通性水頭症を発症した 5 例の脊髄性筋萎縮症（SMA）1 型に関して注意喚起が発表された．水頭症発症後に VP シャントを留置しながらヌシネルセン治療を継続している患者もいるが，その安全性とシャント留置による治療効果への影響は不明である．【症例】8 歳女児．出生時より筋緊張の低下を認め，遺伝学的検査を施行したところ，SMN1 のエクソン 7，8 と NAIP のエクソン 5 のホモ欠失を認め，SMN2 コピー数は 2 コピーであり，SMA 1 型と診断された．2 か月時に呼吸不全に陥り人工呼吸管理となった．出生時より軽度の脳室拡大を認めたが，4 か月時に脳室拡大が急激に悪化し，進行性水頭症に対して VP シャント留置術と気管切開術が同時に施行された．7 歳時に SMA に対するヌシネルセン治療が我が国でも承認され，進行例のため両親との相談を重ねた上，治療開始となった．ヌシネルセン治療時の髄液検体を用いて，経時的な髄液中の neurofilament light chain（NfL）の測定を行い，運動機能の評価を Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders（CHOP INTEND）を用いて行った．【結果と考察】治療経過中に水頭症の悪化は認めず，その他の明らかな副作用は認めなかった．5 回のヌシネルセン治療で，CHOP INTEND に反映される運動機能の改善は見られなかったが，微細な臨床症状の改善と髄液中の NfL は経時的に低下を認めた．VP シャント留置している症例でもヌシネルセン治療は安全に施行でき，髄液中の NfL が，既存の運動機能評価スケールでは評価が難しい進行例においても，治療効果や疾患活動性のバイオマーカーとなる可能性が示唆された．今後も症例を蓄積しその有用性について検討していく．

P-207 The effects of short-term Nusinersen treatment for a 6-year-old-boy with SMA type 2
（6 歳時に Nusinersen を開始した当院脊髄性筋萎縮症 2 型 1 例における 9 か月間の短期効果）

石垣英俊（Hidetoshi Ishigaki），漆畑　伶，伊藤祐介，福田冬季子
浜松医科大学小児科

【緒言】遅発型脊髄性筋萎縮症（SMA）に対する第 III 相臨床試験では発症から 5 年以上に Nusinersen を開始した症例が少なく，Hammersmith Functional Motor Scale Expanded（HFMSE）スコアが上昇した症例の割合は早期治療開始例に比べ極めて少ない．今回我々は 6 歳 10 か月に Nusinersen を開始した SMA 2 型の 1 例の短期経過を報告する．【症例】7 歳 7 か月男児．2 歳 0 か月座位保持可能，歩行未獲得であり，下肢の腱反射減弱と筋萎縮を認めた．2 歳 9 か月に舌・手指の線維束攣縮と針筋電図で神経原性変化を認め，*SMN1* 0 コピー，*SMN2* 3 コピー，*NAIP* 1 コピーであり，SMA 2 型と診断した．6 歳 10 か月から Nusinersen 投与を開始し，開始前は支持立位不可，ずり這い移動であったが 3 回目投与時に支持立位，四つ這いが可能になった．HFMSE；31→34→35, Hammersmith Infant Neurological Examination（HINE）section2；21→23→25, Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders（CHOP-INTEND）；54→55→59 とスコアが上昇した．尺骨神経の複合筋活動電位（CMAP）の振幅は 1.4→1.8→1.4 mV（平均±1 SD；8.8±2.4（4-6 歳））であった（治療開始前・2 回目前・3 回目前）．【考察】本例は臨床試験の結果と比較し早期から HFMSE スコアが上昇した．その要因は *SMN2* が 3 コピーであること，治療前の HFMSE スコアが歩行未獲得の SMA2 患者の自然歴におけるピーク時より高く，2 型の中でも比較的筋力を保持していることが挙げられる．CMAP の振幅変化は HFMSE スコア上昇と相関せず既報告と異なった．初期の臨床症状の変化は近位筋に多く，遠位筋は生じにくいことに関連している可能性がある．【結語】6 歳以上に治療を開始し，運動機能の改善が見られた SMA 2 型を報告した．症例の長期経過の観察や更なる蓄積が必要である．

P-208　Five cases of spinal muscular atrophy who started Nusinersen treatment （ヌシネルセン治療を開始した脊髄性筋萎縮症の 5 例）

渡辺美緒（Mio Watanabe）[1]，清水有紀[1]，鈴木江里子[1]，森田孝次[1]，道和百合[1]，椎原　隆[1]，六本木温子[2]，臼田由美子[2]
群馬県立小児医療センター神経内科[1]，群馬県立小児医療センターリハビリテーション課[2]

【背景】脊髄性筋萎縮症（以下，SMA）の治療薬として 2017 年にヌシネルセンが投与可能となった．治療効果の評価は重要であり，またリハビリテーション（以下，リハ）の協力が不可欠である．当院におけるヌシネルセン投与症例についてリハとの連携を中心に報告する．【症例 1】2 歳男児．生後 5 ヶ月 SMA 1 型と診断，生後 6 ヶ月より経管栄養および非侵襲的人工換気療法（以下，NPPV）を導入．生後 7 ヶ月よりヌシネルセン投与を開始．投与開始後 1 年 7 ヶ月で CHOP intend は 2 点から 42 点となった．【症例 2】7 歳女児．生後 10 ヶ月 SMA 2 型と診断，2 歳 4 ヶ月より NPPV 導入，3 歳 8 ヶ月より経管栄養併用開始．6 歳 1 ヶ月よりヌシネルセン投与を開始，投与開始後 1 年 4 ヶ月で CHOP intend は 42 点から 46 点に，上肢モジュールは 14 点から 15 点になった．【症例 3】8 歳男児．1 歳 1 ヶ月で SMA 2 型と診断，3 歳 2 ヶ月より NPPV 導入．7 歳 1 ヶ月よりヌシネルセン投与を開始．投与開始後 1 年 6 ヶ月で CHOP intend は 37 点から 45 点に，上肢モジュールは 7 点から 15 点になった．【症例 4】11 歳男児．3 歳で SMA 3 型と診断．10 歳 2 ヶ月よりヌシネルセン投与を開始．投与開始後 1 年 4 ヶ月で HFMSE は 51 点から 61 点に，上肢モジュールは 35 点から 36 点に，6 分間歩行では歩行距離が 237 m から 308 m に延長した．【症例 5】14 歳女子．生後 2 ヶ月で SMA 1 型と診断，生後 3 ヶ月経管栄養導入，生後 5 ヶ月 NPPV 導入，5 歳で気管切開を行った．13 歳からヌシネルセン投与を開始，投与開始 1 年 2 ヶ月で CHOP intend に変化は見られないが，手指足趾でのスイッチ操作の改善などの効果を認めている．【考察】ヌシネルセンの効果による臨床症状の変化は患者の日常生活に直結するため，評価だけでなく日常生活動作などへのフィードバックが常に求められる．リハとの連携を含めた現状と課題について検討し報告する．

P-209　Difference of effect of nusinersen for sibling cases with spinal muscular atrophy （脊髄性筋萎縮症同胞例における nusinersen の効果の差異）

石川暢恒（Nobutsune Ishikawa），立石裕一，谷　博雄，小林良行
広島大学病院小児科

【背景】脊髄性筋委縮症（SMA）は脊髄前角細胞の変性・脱落に起因し進行性に筋力低下をきたす疾患であり，SMN1 遺伝子異常が主な原因となる．発症時期により 4 型に分類されるが，多くの症例は乳幼児期に発症する．治療法は遺伝子修飾薬である nusinersen の発売開始後から大きく変化しており，神経機能の改善が認められるようになってきた．一方で，治療開始時期の違いにより得られる効果が異なることが報告されており，遺伝的背景が極めて近似していると考えられる自験例の同胞発症例で nusinersen の効果発現の差異を検討した．【対象・方法】治療開始時 3 歳 7 か月の姉と生後 1 か月の妹の SMA 1 型の姉妹例及び，治療開始時 13 歳 7 か月と 11 歳 11 か月の妹の SMA 2 型の兄妹例．効果判定については，1 型では Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders（CHOP-INTEND）を用い，2 型では Hammersmith Infant Neurological Examination Section 2（HINE-II）を用いて行った．【結果】1 型姉妹例では，姉の方が治療開始後 1 年 6 か月経過時点でスコアの改善が 0 に留まっているのに対し，妹は治療開始後 1 年経過時点で 52 点増加しており，大幅な改善が認められた．2 型兄妹例では，兄の方が治療開始後 1 年 6 か月時点でスコアの改善が 1 点であり，妹の方は同時点でスコアの改善が 3 点であった．【考察】1 型，2 型のいずれの病型でも，治療開始時期が早い方が改善度も高かった．特により重症型である 1 型においては，早期治療開始のメリットが高いことが考えられ，可能な限り早期に治療を開始することの重要性が確認された．

ポスター

P-210　Focal cerebral arteriopathy associated with sphenoid sinusitis （蝶形骨洞炎に合併した Focal Cerebral Arteriopathy の 1 例）

遠藤若葉（Wakaba Endo）[1]，渋谷守栄[1]，宮林拓矢[1]，佐藤　亮[1]，大久保幸宗[1]，乾　健彦[1]，冨樫紀子[1]，君和田友美[2]，白根礼造[2]，
萩野谷和裕[1]
宮城県立こども病院神経科[1]，宮城県立こども病院脳神経外科[2]

【はじめに】若年性脳梗塞の原因となる閉塞性脳血管障害の中で，もやもや病，血管炎，脳動脈解離などを除外した疾患概念として Focal Cerebral Arteriopathy（FCA）が提唱されている．今回我々は基底核梗塞で発症した FCA に蝶形骨洞炎を合併した 1 例を経験したため報告する．【症例】症例は 6 歳女児．右側頭部痛で発症，半日の経過で左顔面から左上下肢に麻痺が拡大し当院を紹介受診．頭部 MRI 拡散強調像で右基底核に高信号域を認め，MRA では右中大脳動脈基部の断続的な途絶を認めた．心臓超音波検査で器質的異常なく，凝固異常を認めず，脳梗塞に対する保存的加療とともに血管炎の可能性を考慮してステロイドパルス療法を施行した．麻痺は経時的に改善したが，画像上血管狭窄は右内頚動脈まで拡大し，近傍の右蝶形骨洞炎を認めた．内頚動脈の血管壁は造影増強効果を呈して肥厚しており，血管造影ではもやもや病，解離は否定的だった．血管炎関連自己抗体は陰性，水痘－帯状疱疹ウィルス（varicella zoster virus；VZV）抗体検査は未感染パターンを呈した．抗血小板薬と併行して副鼻腔炎の内科治療を行い蝶形骨洞炎所見は改善したが，血管狭窄と右大脳半球の血流低下が改善せず，血行再建術を施行した．【考察】不顕性感染を含む VZV 感染後数ヶ月で可逆性の血管狭窄をきたす VZV 血管症が知られており，血管壁の肥厚や炎症の主座が内頚動脈遠位部から中大脳動脈近位部である点は本症例に合致していたが，抗体検査で否定された．一方，副鼻腔炎の稀な合併症として脳膿瘍や髄膜炎を伴わない血管閉塞性脳梗塞の報告がある．FCA は 5〜9 歳に好発し，直近の上気道炎と関連することが知られており，副鼻腔の発達が未熟な小児では本症例のように臨床症状を伴わない蝶形骨洞炎が FCA の病態に関与している可能性が示唆された．

P-211　A case of hematomyelia caused by arteriovenous malformation revealed by repeated MRI（MRI の経時的変化により診断した動静脈奇形による脊髄出血の 1 例）

青山弘美（Hiromi Aoyama），小俣　卓，藤本　遼，村上　淑，児玉一男
千葉県こども病院神経内科

【はじめに】脊髄の血管障害は非常に稀な疾患である．脊髄梗塞は 3 例/10 万人/年とされるが，出血はさらに稀である．今回我々は，脊髄髄内出血を発症し，脊髄動静脈瘻と診断された 1 例を経験したので報告する．【症例】14 歳女子，第 1 病日の 13 時半に突然の左腋窩から前腕にかけての痛み・しびれが出現した．その後，胸部を圧迫されるような感じで呼吸が苦しくなり，四肢に力が入らなくなった．第 2 病日に当科受診し，脳神経学的に異常所見なし，下肢脱力，下肢腱反射消失，鎖骨以下の感覚脱失，膀胱直腸障害を認めた．脊髄 MRI では，頚髄に 7 椎体に及ぶ T2 高信号領域を認め，同部位は T1 等信号，造影効果は認めなかった．髄液検査では細胞数やタンパク上昇なく，急性弛緩性脊髄炎の可能性を考え，メチルプレドニゾロンパルス療法を開始した．第 4 病日には両側足趾の自発運動が可能となった．第 7 病日に再検した脊髄 MRI の T1 強調像で，C8–T1 に左に偏位する脊髄内高信号領域を認め，脊髄出血と判断，第 9 病日に施行した脊髄造影 CT で，脊髄動静脈奇形による脊髄出血と診断した．血腫除去術施行後，流入血管塞栓術目的に他院へ転院となった．【考察】MRI における血腫の信号変化は，血腫内のヘモグロビンの変化や，細胞内外といった分布の変化により経時的な信号変化を来たす．また，血腫周囲の浮腫により T2 高信号域が広がる．本症例では，第 2 病日に施行した脊髄 MRI では血腫と周囲の浮腫が T2 高信号を示し，血腫を同定することは困難であった．亜急性期である第 7 病日で血腫の T1 強調像高信号が明らかとなり，出血の診断に至り，脊髄血管奇形の同定が可能となった．脊髄出血は稀であるが，脊髄病変が疑われた際は鑑別すべき疾患であり，繰り返し MRI を撮影することで診断が可能となる場合がある．

P-212　Stroke in an infant with incontinentia pigmenti（脳梗塞を発症した色素失調症の乳児例）

田中大輔（Daisuke Tanaka），池田尚広，村松一洋，小坂　仁，山形崇倫
自治医科大学小児科

【はじめに】色素失調症（incontinentia pigmenti：IP）は，*IKBKG* 変異が原因で発症する X 連鎖優性遺伝疾患で 10 万出生に 0.7 人とされる．特徴的な皮膚症状や，眼，歯牙の異常に加え，約 30％に中枢神経症状を合併する．そのうち脳梗塞は 10 例のみで，新生児期発症が 8 例，乳幼児期発症は 2 例だった．新生児期に MRI 異常があったが中枢神経症状なく，生後 11 か月で片麻痺を発症した IP を経験した．【症例】1 歳 4 か月女児．母と叔母が IP と診断されていたが，皮膚症状のみで，中枢神経症状はなかった．本児は，日齢 5 から両腋窩，鼠径部，腹部に水疱があり，家族歴と併せて IP と診断された．生後 2 か月時の頭部 MRI T2 強調像で左頭頂葉，右側頭葉の皮質下白質に高信号域を認めたが，神経学的異常なく，定型発達だった．11 か月時，急性発症の右片麻痺を主訴に当院を受診した．先行感染や脱水症状はなかった．頭部 MRI では，拡散強調像で左頭頂葉の皮質下白質を中心に斑状の高信号域が多発し梗塞像と判断した．MRA では大血管の異常構造はなかった．脳梗塞に対して，エダラボン静注，ヘパリン持続静注を行い，発症 8 日目にアスピリン内服へ変更した．その後，右片麻痺は増悪せず，リハビリを継続した．1 歳 4 か月現在，右上下肢の MMT4 で，立位保持可能だが，歩行には歩行器が必要である．【考察】IP では，*IKBKG* 変異が好酸球選択的ケモカインを活性化し，微小血管の閉塞に関与するなどの機序が考えられている．本症例は，MRI 上生後 2 か月以前に非特異的な皮質下白質病変を認め，乳児期に脳梗塞を発症した．新生児期の発症が多いとされるが，本症例のように乳児期発症例もある．MRI で異常所見がある場合に発症リスクが高い可能性があり，神経症状出現に注意して経過をみる必要がある．

P-213　An advantage of MRI ASL for early detection of Reversible cerebral vasoconstriction syndrome（頭部 MRI Arterial spin labeling（ASL）灌流画像が診断に有用であった可逆性脳血管攣縮症候群の 1 例）

山本達也（Tatsuya Yamamoto），浅利有紗，伊東竜也，伊藤悦朗
弘前大学医学部小児科

【はじめに】可逆性脳血管攣縮症候群（Reversible cerebral vasoconstriction syndrome：RCVS）は，激しい頭痛で発症し，脳血管攣縮を伴う症候群である．成人領域では，産褥期や高血圧，息みによって誘発されることがあり，可逆性後頭葉白質脳症（Posterior reversible encephalopathy syndorome：PRES）との合併，発症機序のオーバーラップに関する報告がなされている．今回我々は，IgA 血管炎罹患中に，雷鳴様頭痛，視力障害が出現し，PRES に RCVS を合併した症例を経験した．【症例】症例は 7 歳女児，IgA 血管炎を発症してから 1 週間の時点で，激しい頭痛，手動弁までの視力障害が出現．初回の頭部 MRI では，両側後頭葉の白質に拡散能低下を認めたが，MRA では明らかな異常所見を認めず，重症の PRES が疑われた．5 日間の経過で視力は回復傾向となったが，雷鳴様頭痛を連日認め，再度施行した頭部 MRA にて後大脳動脈，中大脳動脈に数珠状の攣縮像を認めた．初回（視力障害出現時）の頭部 MRI 画像を再検討した結果，同時記録の Arterial spin labeling（ASL）灌流画像にて，両側後頭部の脳血流灌流遅延が確認され，RCVS と診断し得た．カルシウムチャネルブロッカーである塩酸ロメリジンによる治療を開始し，雷鳴様頭痛の頻度は減少し，視力障害は後遺症なく改善した．【考察】RCVS では，病初期の雷鳴様頭痛出現時は，脳動脈の末梢側中心の攣縮が起っており，頭部 MRA で描出可能な大血管の異常所見は捉えづらい傾向にある．脳血管末梢側の攣縮による病巣を早期に捉えるためには，脳血流分布を反映する ASL 灌流画像を評価することが有用であると思われた．【結論】高血圧をきたすような病態や PRES の経過中に，雷鳴様頭痛や一過性脳虚血症状を認めた場合，頭部 MRI ASL 灌流画像を一緒に撮像することが RCVS の早期診断に有用である．

P-214　Usefulness of arterial wall imaging in primary angiitis of the central nervous system : a case report
（高解像度 MRI による血管壁イメージングが診断に有用であった原発性中枢神経系血管炎の女児例）

甲良謙伍（Kengo Kora）[1]，井手見名子[1]，西森万里子[2]，加藤竹雄[1]
兵庫県立尼崎総合医療センター小児脳神経内科[1]，兵庫県立尼崎総合医療センター小児科[2]

【背景】原発性中枢神経系血管炎（PACNS）は中枢神経系に限局する稀な血管炎である．中でも大血管型 PACNS は炎症性限局性脳動脈症（FCA-i）と共通の疾患概念で，血管造影所見をもとに診断を行うが，特異的な所見を得られないこともありその診断は容易ではない．近年，MRI による血管壁イメージングがその診断や予後予測に有用であることが報告されている．【症例】生来健康な 14 歳女子．入院 1 か月前から間欠的な頭痛を認めていた．水泳の授業中に急に眩暈とふらつきが出現し，周囲からの呼びかけへの反応が乏しくなったため救急搬送となった．来院時は発熱なく，意識は GCS E3V5M6：14 点と傾眠傾向，左顔面神経麻痺と左上肢の弛緩性麻痺あり．頭部 MRI で右内包後脚と右側頭葉内側に拡散低下を認め，右前脈絡叢動脈の支配領域の急性期脳梗塞と考えられた．MRA/血管造影では右 MCA 領域の狭窄があり，造影 MRI による血管壁イメージングで右 MCA の血管壁の全周性造影効果を認め，PACNS と診断した．【経過】入院時から抗血小板薬を開始し一時的に麻痺は改善したが入院 8 日目に症状の増悪があり，MRI で初発時と別の領域である MCA 領域の急性期脳梗塞像を認めた．mPSL パルス療法とその後のステロイド内服治療を行い，入院 46 日目に後遺症なく退院した．ステロイドは約 4 か月かけて漸減終了し，発症後 5 か月現在，右 MCA 狭窄の改善が得られ脳梗塞の再発なく経過している．【考察】大血管型 PACNS は健常小児に発症する脳梗塞の原因の 1 つである．単相性の経過を辿ることが多い一方で一部は進行性・再発性の経過を辿るため，ステロイド，シクロホスファミド等の免疫抑制療法が行われるようになってきており早期診断の重要性が高まっている．今回，血管壁イメージングが診断に有用であった PACNS の症例を経験したため報告する．

P-215　Cerebral infarction in a patient with neonatal herpes simplex virus infection limited to the skin
（表在型新生児単純ヘルペスウイルス感染症後に脳梗塞を生じた 1 例）

江口勇太（Yuta Eguchi）[1]，小野浩明[1]，小野泰輔[1]，野間康輔[2]，古川　亮[3]，土居岳彦[4]，藤井　寛[5]，大田敏之[5]，神野和彦[1]
県立広島病院小児科[1]，広島県立障害者リハビリテーションセンター小児科[2]，県立広島病院新生児科[3]，広島大学病院小児科[4]，県立広島病院小児腎臓科[5]

【緒言】小児脳梗塞は 0.2-2.7 例/10 万人と稀であり，乳児期においては心原性，血栓素因，外傷性などに加え，感染症が契機となることがある．これまでにヒト単純ヘルペスウイルス（HSV）感染後の脳梗塞の報告はないが，今回，表在型新生児 HSV 感染症後に脳梗塞を生じた症例を経験したので報告する．【症例】1 歳 5 か月，女児．在胎週数 35 週 0 日，2,182 g にて仮死なく出生した．日齢 6 に左後頭部を中心に水疱が出現した．皮膚ぬぐい液 DNA-PCR 検査にて HSV-2 陽性，血液および髄液の DNA-PCR 検査は陰性であり，表在型新生児 HSV 感染症と診断した．アシクロビル静脈投与にて加療したが，日齢 30 日頃に左上肢のぎこちなさに気付かれ，月齢 7 か月頃から顕著化した．このときの頭部 MRI 検査では右内包後脚から右放線冠にかけて T2 高信号が認められ，陳旧性梗塞と考えられた．脳梗塞の原因精査ではプロテイン S/プロテイン C 活性の低下はなく，抗カルジオリピン（CL）抗体の軽度上昇が認められた．12 週後の再検でも抗 CL 抗体の軽度上昇が持続し，抗リン脂質抗体症候群（APS）の関与が疑われたが，その後の観察で抗 CL 抗体は消失した．【考察】ヒトヘルペスウイルス 6 感染症後に生じる脳梗塞の原因については APS の関与が示唆されている．本例でも抗 CL 抗体が持続して認められており，APS の関与が疑われたが，その後抗 CL 抗体は消失し，APS の確定診断はできなかった．【結語】表在型 HSV 感染症と関連が疑われる脳梗塞を経験した．中枢神経への HSV 感染が否定的な状況でも，神経症状が疑われた場合は頭部 MRI 検査などが考慮される．

ポスター

P-216　Visiting medical consultation with parents regarding students using special support classrooms
（中学校特別支援教室利用生徒に関する保護者との巡回医療相談）

勝盛　宏（Hiroshi Katsumori），鹿島京子，小澤　亮，千葉瑞希
河北総合病院小児科

【緒言】特別支援教室（特支室）とは発達障害の生徒が在籍校にて巡回指導教員による支援を受けられる東京都の制度で，杉並区では令和 1 年度に巡回指導の拠点 3 校から全 23 校に対する特支室設置が完了した．【目的】今回教育委員会の要請で特支室利用生徒に関して学校関係者，保護者との巡回医療相談を実施し学校側と情報共有する取り組みを行ったので報告する．【方法】杉並区立中 23 校の特支室利用中の生徒全 166 名のうち学校側が提示した生徒（1〜5 名/校）を対象とした．期間 2019 年 9 月〜2020 年 2 月，事後会議では在籍校教員・特別支援教室支援員・巡回指導教員・教育委員会巡回心理士と情報共有した．相談内容は保護者の危惧点，医療機関受診の必要性判断とした．【結果】11 校終了時点で計 36 名の生徒に関する相談を受け，そのうち 14 名の保護者が個別面談を希望した．既に医療通院中は 8 名で転医希望 3 名，未通院 6 名のうち心理社会的因子を有し情緒面の課題のある受診提案例 3 名，医療不要 3 名であった．相談内容は家庭内の問題 3 名，学習面 3 名，進路面 4 名などであった．【考察】医療相談は児童の発達特性や症状に加え心理社会的因子との関連性を重視して傾聴したため，相談内容は医療以外も多かった．医療面に関して既に定期通院中の場合は原則診療継続を勧め，受診中断しているか未受診の場合には自院を含む専門医療機関の受診を勧めた．転医希望の場合は理由を聞いた上で提案した．特支室利用中の生徒に関する学校内での医療相談は区内では初めての試みであるため，必ずしも各校にその意味が浸透しておらず方法を模索中である．それでも医師視点の助言は教員が家族から直接聞き出すことの困難な背景情報も含み，教員の生徒に関する新たな気づきを付与する意味では意義ある取組みと考えている．

P-217 Caretaker's satisfaction with music therapy for children with disabilities
（親の心理的背景に視点を当てて音楽療法の効果を検証する）

市田幸子（Yukiko Ichida）[1]，榑沼恵美利[3]，早川真桜子[3]，松田慎平[1]，吉田　登[2]，池野　充[1]，安部信平[1]，新島新一[2]，清水俊明[1]
順天堂大学医学部小児科[1]，順天堂大学練馬病院小児科[2]，お茶の水女子大学大学院人間文化創成科学研究科[3]

【はじめに】音楽療法は小児では発達支援センターなど一部の医療機関で実施されているが，多くの医療現場ではまだ浸透していない．順天堂大学小児科では，1995 年から学童期前の入院患児を対象とした音楽療法を病棟内で取り組んでいる．当院小児病棟（小児外科病棟を含む）では，グループセッションを毎週行い，神経疾患の児に対しては主にリハビリテーション的援助を目的とした介入を行っている．また，順天堂大学練馬病院では 2012 年から外来通院中の発達障がいの子どもたちへ個別での音楽療法を行っている．障がいを持った児を抱えたご家族は，喪失感や自責の念等に苛まれた日々を送り，医療的ケアは医療者に委ねざるを得ない．音楽療法は，ご家族が我が子に対して自らが何も出来ない虚無感を持つ中で，音楽（楽器活動）を通じて児との関りを持つことが出来，我が子との時間の共有が持てるようになる良い機会となる．【対象と方法】脳症，脳腫瘍，人工呼吸器管理を必要とする疾患，発達障がい児を持つご家族 15 例に対して音楽療法に対する感想，また今後の音楽療法に期待する点についてのアンケート調査を行った．【結果】7 例の家族から回答を得た．医療的ケアは，主に医療者に委ねてご家族はベッドサイドで何も出来ないが，音楽療法ではご家族が楽器を通じてお子様との時間の共有が出来る事から，SpO2 や HR の変化が生で見られることにより，ご家族が喜びを感じている様子が多々見受けられる．【考察】今回のアンケート調査により，お子様が受ける音楽療法に対し，ご家族がどの様に受け止め，今後何を期待しているのかを質的に解析し，今後の音楽療法の更なる普及に繋がる様に検討したい．

P-218 Investigation backgrounds of children with neurodevelopmental disorder who stopped visiting hospital
（短期間で終診・受診中断となる神経発達症群の傾向から，多職種連携の重要性を考える）

本島敏乃（Toshino Motojima）[1,2]，荒川浩一[2]
本島総合病院小児科[1]，群馬大学医学部附属病院小児科[2]

【目的】医療機関における神経発達症の診療では，長い初診待機日数が問題となる一方，勧められて受診したものの通院を望まない・又は受診を中断するケースも多い．切れ目のない支援の必要度をトリアージする際に重要な情報として，このような医療的需要の低い家族の背景や児の特性を検討した．【対象と方法】2009 年 4 月～2019 年 10 月に当院受診し，基礎疾患のない神経発達症と診断した 0～3 歳児 244 名について，家庭や言語環境・家族特性への支援の必要性，母親の就労，児の就園の有無，診断名について，1 年以上通院群・1 年未満の終診・中断群に分け診療録を基に後方視的に分析した．【結果】1 年未満の終診・中断群では，片親家庭や外国籍，家族特性や家族内の療育に対する考えの不一致など，環境支援の必要性がある・経過観察期間を通して未就園，または就園しているが園での個別支援は要さない・初診時未就園で ADHD（注意・欠如多動症）（疑い含む）の合併がない，の 3 項目で多かった．これらの項目がない症例の 1 年未満の終診・中断率が 4.8％に対して，これらの項目を 2 つ以上持つ症例では 40.2％であった．母親の就労や知的障害（疑い含む）の有無に有意差は認めなかった．一方，就学後まで経過を追えた 52 名のうち 36 名（69％）は特別支援教育の対象となっていた．【結論】0～3 歳では集団経験の浅い未就園児も多く，家族の問題意識も様々である．ただし，低年齢期には個別支援の必要性が低くても，年齢が上がると問題が顕在化する症例も多い．家族の医療的需要が低い場合でも，医師の立場から予想される見通しや発達特性を十分に説明すると共に，これらの児と家族に対しては，通院型療育ではなく，診断前支援を軸とした多職種連携による多面的な支援が必要であり，母子保健や福祉事業の充実が望まれる．

P-219 A case of developmental disorder with SLE treated in cooperation with various occupations
（SLE を発症し，一般小児病棟で多科・多職種で連携しながら診療にあたった発達障害の 1 例）

森田孝次（Koji Morita）[1,2]，金澤　建[2,3]，渡邊佳孝[2,3]，副島賢和[2,4]，水野克巳[2,3]
群馬県立小児医療センター神経内科[1]，昭和大学江東豊洲病院小児内科[2]，昭和大学病院小児科[3]，昭和大学さいかち学級[4]

【背景】小児科の病棟には通常，様々な身体疾患をかかえて子どもたちが入院をしてくる．彼らの中には，背景にある家族関係の複雑さや基礎疾患のため，児への対応だけでなく，家族への対応に難渋したり家族支援が必要なケースも珍しくない．今回，被虐待児で知的能力症と注意欠如多動症を持つ児が SLE を発症し，一般小児病棟に入院するために，母親支援・親子関係の調節を行いながら，様々な診療科と職種が連携し診療にあたったので報告する．【症例】10 歳男児．公立小学校の普通級に通う 5 人兄弟の 3 男で，上 2 人は異父．母からの身体的虐待および夜尿と学校・家庭での問題行動があり当院の外来に通院をしていたが，初診から 2 年後に下腹部痛・下腿の紫斑・点状出血が出現し入院した．入院後から腎不全が進行し全身状態が悪化，その後の検査から SLE に合併したループス腎炎であることが分かった．身体面や SLE 治療に伴う精神面の支援のみならず，家庭環境・学習面に至るまで包括的に，病棟スタッフと腎臓内科，膠原病内科，精神科，MSW，看護師，薬剤師，院内学級教師，学校の教師，子育て支援課，訪問看護ステーション，児童相談所らと連携をとりながら治療にあたり，並行して母親支援を行った．【まとめ】通常の一般小児病棟では小児の身体的なケアが中心であり，心理的・精神的な対応や家族支援には不慣れな場合が多い．全ての施設にこれらの専門家がいるわけではなく，我々の施設も小児科だけでは対応することができなかったため，試行錯誤を行いながら多職種で話し合い，様々な方面から家族支援，親子の連携支援を行う必要があった．この事例を通して，多職種が連携をとりながら親子の支援を行うことについて考えてゆきたい．

P-220　Challenges for children waiting for first medical examination （初診待機児童に対する当院での取り組みと課題）

林 仁幸子（Hisako Hayashi），熊野麻美，冨士根明雄，津田明美
福井県こども療育センター小児科

【はじめに】発達障害の社会的認知度が高まると共に，発達相談や診断のニーズも増加の一途を辿っている．その一方で，専門機関はまだまだ充足しておらず，慢性的に初診待機日が数か月となっていることが問題となっている．また，待機期間が長くなることで保護者の不安にもつながっていると考えられる．【目的】初診待機までの不安を軽減すること，外来での発達障害についての概要説明時間を短縮することでより多くの待機患者の診療をおこなえることを目的に，発達障害の特性や視覚的支援，構造化について伝える講座を開設した．【方法】以前から当院の福祉部門で通園児の保護者のみ参加できる学習会を，外来通院保護者も参加できるようにした．2018 年度から診断を受けた保護者を対象に，外来所要時間短縮目的に発達障害についての概要説明を行う 3 回講座を開講した．2019 年度からは受診待機期間中の保護者の不安軽減目的に，受診申し込みから待機までの間に受講できる講座を整備した．また，2018 年度からは学童期・思春期の保護者対象の講座を開講した．【結果】診断後の 3 回講座を受講した各年度の参加延べ人数（講座回数）は，2018 年度 136 人（9 回），2019 年度 4～10 月まで 250 人（6 回）であった．また，初診待機までに受講した人数は 157 人中 33 人（10 回）であった．学童期・思春期の講座は 2018 年度 42 人（2 回），2019 年度 161 人（5 回）と増加している．【考察】保護者アンケートから，初診待機までの保護者の不安の軽減，待機期間の短縮への寄与，今後の課題，在り方について検討する．また現在は当院初診申し込み時に講座を案内しているが，今後はより広く周知するためにも保健センターや小児科かかりつけ医から案内する等の見直しも必要と考えている．

P-221　The efficacy of consecutive support for persons with developmnetal disorder from school to working （小児期から就労後も継続的にフォローアップしている発達障害の 8 例 ―年齢によらないシームレスな診療の有用性―）

江添隆範（Takanori Ezoe），曽根　翠
東京都立東大和療育センター

【目的】発達障害の患者は，幼児期から様々な発達や生活上の困難を有し，成人に至っても医療的な支援を必要とする．今回我々は，小児期に当センターを受診し，就労後もフォローアップしている 8 例について実践してきた診療を振り返り，継続的な診療，支援の有用性について検討した．【対象】小児期就労以降までフォローアップしている 8 例の男性．年齢は 19～36 歳．【方法】初診年齢，診断，治療内容とその変化，就労以降の問題と支援について検討した．【結果】初診時年齢：3 から 17 歳（中央値 5 歳）．診断名：知的障害 7 名（IQ40～59），自閉症スペクトラム障害 6 名，ADHD 2 名，てんかん 3 名．通院期間：平均 20.1 年．治療：薬物療法 7 名，心理療法 4 名，OT 2 名，ST 1 名．就労状況：障害者雇用 7 名（1 名解雇），一般雇用 1 名．就労後の問題，支援：職場の人間関係のトラブルとその対処，職場支援者からの相談，通常雇用から障害者雇用への切り替え支援，経済面の相談，薬物療法．【結論】発達障害の患者は，幼児期から療育，学校生活の支援，薬物療法などを必要とする．成長と共に症状が軽減し，就労が可能な者もいる．就労は人生の重大な目標であるが，就労により環境が大きく変化し，人間関係のトラブルや職場の支援体制構築などの新たな問題が生じる．また自立のための経済的基盤確保は重要である．これらの解決にあたり，小児期から成人に至る継続的な診療を実施してきた我々は，就労後も患者本人や企業と関わり，発達特性に応じた支援体制を指導し，雇用継続を支援した．患者と暮らす家族もまた，患者の生活変化に向き合い，困惑しており，家族支援は重要である．小児期からの関係性を築いている医療者の支援は家族の安心につながる．年齢によらないシームレスな診療は，発達障害患者の人生設計において有用である．

ポスター

P-222　Needs and agenda in the center for developmental disorders （大学病院発達外来における受診のニーズと課題）

下野九理子（Kuriko Shimono）[1,2,3]，平田郁子[1,2,3]，橘　雅弥[1,2,3]，岩谷祥子[1,2]，富永康仁[1,2]，中西真理子[1,2,3]，毛利郁子[1,2,3]，大薗恵一[1,3]，谷池雅子[1,2,3]
大阪大学大学院医学系研究科小児科[1]，大阪大学大学院連合小児発達学研究科[2]，大阪大学医学部附属病院子どものこころの診療センター[3]

【目的】発達障害に社会の関心が高まる一方で医療機関を受診する患者数の増大に各専門医療機関の待機期間の延長が新たな問題となっている．発達障害は地域の保健センターや教育機関との連携や，その役割分担が課題である．今後の地域連携を進める上で発達外来の現状評価を行うことを目的とした．【方法】2017 年 9 月から 2019 年 8 月末までの 2 年間に大阪大学医学部附属病院子どものこころの診療センター小児部門の初診患者の発達歴・介入歴・診断名・初診後の治療について後方視的に検討した．【結果】対象患者は 358 人（男 273 人，女 85 人，男女比＝3.2：1），初診時年齢は 6.6±3.2 歳．症状に気づいた年齢は乳児期が 44.4%，幼児期 41.1%，学童期 11.5%，思春期 1.4%であり，多くは 1 歳半・3 歳児健診で問題を指摘されていた．診断は自閉スペクトラム症（ASD）74.8%，注意欠如多動症（ADHD）10.3%，知的障害 23 人 6.4%，学習障害 1.1%，非発達障害 5.3%であった．既に他院で診断を受けている症例は 35.5%であった．1～2 回の受診のみの症例は 12.0%，当院で経過観察が 51.1%，ADHD 治療薬や睡眠薬，向精神病薬などの処方を必要とした症例は 20.4%であった．【考察】多くの患者は就学前後までに相談に訪れていると思われる．一方で乳児期から複数の専門機関を受診し，療育も受けていながら，セカンドオピニオン等を求めて受診される患者も多く，専門医療機関の受診待機を延長させる一因になっている．実際に医療機関でしかできない薬物療法を必要とする症例は決して多くはない．地域の保健センターや発達支援センターでの発達障害特性受容，ペアレントトレーニングなどを進めることにより真に医療の必要な患者を受け入れやすくしていく体制づくりが求められる．

P-223 Carnitine metabolism in a patient with trisomy 18 suffering from chronic renal failure（慢性腎不全をきたした 18 トリソミー症例におけるカルニチン代謝）

鈴木清高（Kiyotaka Suzuki）
国立病院機構豊橋医療センター

【はじめに】18 トリソミー症例における腎不全は稀とされる．また，血清アシルカルニチン濃度（AC）/血清遊離カルニチン濃度（FC）比は，カルニチン代謝の評価に有用とされる．さらに，血清 3-ヒドロキシ酪酸（3-OHB）/血清アセト酢酸（AA）比は，ミトコンドリアにおける酸化還元バランスの指標になると考えられる．【症例】慢性腎不全をきたした完全型 18 トリソミーの 20 歳の 1 女性例．血清クレアチニン（Cr）は，2 歳時には 0.2 mg/dl 前後であったが，12 歳時に 1.0 mg/dl を超え，点滴の頻度が増加し，腎不全用経腸栄養剤の経鼻経管注入を開始した．Cr は，17 歳時に 2.0 mg/dl を，18 歳時に 3.0 mg/dl を超え，点滴の頻度はさらに増加した．19 歳 9 か月（X か月）時より完全中心静脈栄養に変更した．Cr は，X－3 か月時に 4.2 mg/dl であったが，徐々に低下し，X＋1 か月時に 2.8 mg/dl，X＋9 か月時に 2.2 mg/dl となった．FC・AC・AC/FC 比は，X－3 か月時（157.9 μmol/l・166.3 μmol/l・1.053），X＋3 か月時（33.0 μmol/l・33.0 μmol/l・1.000），X＋9 か月時（29.1 μmol/l・13.9 μmol/l・0.478）であった．3-OHB/AA 比の平均値は，X－3 か月時に 2.80 であったが，X＋2 か月時に 4.26 に上昇した後に低下し，X＋9 か月時に 2.19 となった．本症例におけるカルニチンの尿中排泄率は，X＋9 か月時に 0.02%（正常範囲＜0.2%）であった．【考察】慢性腎不全であっても，カルニチントランスポーターである OCTN2 が機能している場合，遊離カルニチンは適切に再吸収されていると考えた．また，いずれの時点においても AC/FC 比と 3-OHB/AA 比の上昇がみられていたが，X＋9 か月時の AC/FC 比と 3-OHB/AA 比は，X－3 か月時のそれぞれの比よりも低下していた．これより，本症例におけるカルニチン代謝とミトコンドリアにおける酸化還元バランスは，改善しつつある可能性があると考えた．

P-224 A case of methylmalonic acidemia with hemophagocytic lymphohistiocytosis（急性代謝不全時に血球貪食症候群を呈したメチルマロン酸血症の 1 例）

山下文也（Fumiya Yamashita）[1]，川上沙織[1]，前田謙一[1]，赤峰　哲[1]，チョンピンフィー[1]，石村匡崇[2]，吉良龍太郎[1]
福岡市立こども病院小児神経科[1]，九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野[2]

【背景】メチルマロン酸血症（Methylmalonic acidemia：MMA）はメチルマロニル CoA ムターゼの活性低下によって，メチルマロン酸などの有機酸が蓄積し，代謝性アシドーシスに伴う各種症状を呈する．主症状として呼吸障害，意識障害・けいれん，食思不振・嘔吐，腎障害などがあり，頻度は少ないが，貧血や汎血球減少などの血液学的異常も伴う．今回，急性代謝不全時に血球貪食症候群（Hemophagocytic lymphohistiocytosis：HLH）を合併した MMA の男児を経験した．HLH 合併例の報告は非常に少ないため文献的考察を加え報告する．【症例】17 歳男子．1 歳 10 か月時に MMA（MUT 遺伝子変異）の診断．急性代謝不全で複数回の入院歴あり．X 月，食思不振を契機に急性代謝不全の診断で入院，高アンモニア血症，代謝性アシドーシスが続き，徐々に循環不全，意識障害が進行．血液浄化療法など集中治療を要した．経過中，原因不明の発熱と汎血球減少症を認めたが代謝不全の改善とともに回復．X＋2 月，入院中に再度急性代謝不全となり，3 病日に原因不明の発熱と全身性の紅斑が出現．INR 高値，APTT 延長，白血球数増多，血小板数減少，CRP 高値から敗血症，DIC を念頭に抗菌薬開始，血小板と新鮮凍結血漿を輸血．発熱持続し，汎血球減少症，フェリチン高値，NK 細胞活性低下，sIL-2R 上昇を確認．6 病日の骨髄検査で活性化マクロファージと血球貪食像を認め，代謝不全に伴う二次性 HLH と診断．ステロイドパルス 2 クール実施，代謝不全の回復後，HLH も改善．【考察】本症例以外で MMA と HLH の合併は 2 報告（計 4 例）のみである．中間代謝産物の増加によるミトコンドリア機能不全や NK 細胞活性低下が考えられているが，病態は不明である．MMA での急性代謝不全の反復は不可避であり，致死的な合併症である HLH の病態解明が生命予後を改善し得る．

P-225 A girl with 5-oxoprolinuria misdiagnosed with cerebral palsy（脳性麻痺と診断されていたが 5-オキソプロリン尿症が疑われた 1 女児例）

吉田真衣（Mai Yoshida），熊倉　啓，梶本智史，荒井　篤，佐藤結衣子，秦　大資
田附興風会医学研究所北野病院小児科

【緒言】5-オキソプロリン尿症はグルタチオン合成酵素欠損または 5-オキソプロリナーゼ欠損によって生じる常染色体性潜性遺伝疾患である．当院では，他院出生で脳性麻痺と診断されていた女児を診療していたが，筋緊張が生活に支障をきたすほど強く，その緩和のために施行した手術などの侵襲によりむしろ全身状態の悪化を認めることを繰り返し，最終的に高サイトカイン血症を伴う全身性の炎症をきたし死亡した女児を経験した．その臨床経過を報告する．【症例】在胎 40 週 1 日，体重 3,050 g で出生．常位胎盤早期剥離のため新生児仮死を呈し，低酸素性虚血性脳症としてリハビリなどを受けていた．1 歳 8 ヶ月ころに当院に転院された．全身の筋緊張は強く，持続性筋緊張亢進状態が続いた．入院にて抗痙攣薬などを試してみるも改善せず．手術の前後で悪化していたため，血漿ホモシスチンを評価したが検出されず，MTHFR（5-10 メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素異常症）は否定的であった．2 歳 4 ヶ月時に高サイトカイン血症を伴う全身性の炎症のため死亡した．全身状態不良になってから施行した尿中有機酸分析にて，オキソプロリン尿症の指摘あり，5-オキソプロリン尿症が疑われた．結果判明時にはすでに本児は死亡していたため，診断確定のための検査は行えていない．【考察】本児の場合は，振り返ると，2 歳 1 ヶ月時に体調不良で受診した際の静脈血液ガス検査にてケトン体貯留を伴わない AG 開大がみられており，そのときに尿中有機酸分析を提出していれば，診断できていた可能性はある．稀な病気ではあるが，治療法としては代謝性アシドーシスに対する炭酸水素ナトリウムやクエン酸製剤の投与，フリーラジカル除去機能を補うためのビタミン C，ビタミン E の投与が推奨されている．

P-226　A case of Hunter syndrome with severe tracheal stenosis and requiring respiration management
（高度の気管狭窄を合併し，人工呼吸管理を要した Hunter 症候群の 1 例）

田村　彰（Akira Tamura），南　弘一，津田祐子，鈴木啓之
和歌山県立医科大学小児科

【はじめに】Hunter 症候群では軟部組織の肥厚から気管狭窄をきたす例があるが，有効な治療は少なく，しばしば呼吸管理に難渋する．【症例】現在 16 歳，男子．4 か月時に頭位拡大，精神発達遅滞を指摘され，CT で脳室拡大を確認された．独歩は 1 歳 1 か月．2 歳時から多動傾向認めた．6 歳時に Hunter 病と診断され，週 1 回の酵素補充療法を開始した．10 歳ごろから喀痰の増加，吸気性の喘鳴，食事中の呼吸困難が出現し，3D-CT で気管内腔の著明な狭窄が確認された．CT では主気管支は扁平化していたが，気管分岐部付近，左右の気管は比較的内腔が保たれていた．ステント留置術，気管形成術は術後の再狭窄のリスクのため両親は希望されず，食事指導，去痰剤，吸入の加療を継続した．年に数回，呼吸器感染症で入院されるも，在宅療養できていたが，3 年後に自宅で窒息のエピソードがあり，蘇生されたが，低酸素脳症で寝たきりとなり，以後，気管切開され，人工呼吸器管理を要した．気管カニューレの接触により気管の肉芽形成を繰り返すため，鎮静を維持し，体動を抑え，定期的に気管ファイバーを実施し，カニューレの位置の調整を行なっている．【まとめ】Hunter 症候群の気管狭窄例への治療は依然として困難で，治療方針に難渋している．

P-227　A Wilson disease patient relapsed with neurologic symptoms due to poor medical compliance
（服薬コンプライアンス不良により神経症状が出現した発症前型ウィルソン病の 1 例）

原田　匠（Takumi Harada）[1,2]，宇都宮真司[1]，松裏裕行[2]，小原　明[2]，清水教一[1]，青木継稔[1]
東邦大学医療センター大橋病院小児科[1]，東邦大学医療センター大森病院小児科[2]

【はじめに】ウィルソン病は先天性銅代謝異常症であり，肝型や神経型など様々な病型が存在する．今回筆者らは，学童期に家族内検索と肝機能障害にて発見・診断され，服薬コンプライアンス不良によって成人期に神経症状が出現したウィルソン病の 1 例を経験したので報告する．【症例】20 歳女性．9 歳時に姉がウィルソン病と診断され，家族内検索にて患児も本症と診断された．その時の血液検査にて ALT の上昇を認めた．塩酸トリエンチンにて治療を開始し，肝酵素の値は改善した．その後酢酸亜鉛に変更して加療を継続していた．しかし，成長に伴い，服薬コンプライアンス不良となり，血液検査での肝機能データの増悪改善を繰り返していた．自覚症状が出現することはなかった．20 歳 11 か月，当科定期受診の約 1 か月前からふらつき，約 2 週間前からしゃべりにくさを認め，精査加療目的に入院となった．入院時診察所見では構音障害と軽度の歩行障害を認めた．眼科受診では Kayser-Fleischer 輪を認め，頭部 MRI では両側外包，被殻などに銅の沈着を認めた．神経症状を認めていたものの，本人の強い希望により酢酸亜鉛単剤での加療を継続し，現在は外来にて加療中である．服薬コンプライアンスは良好となり，退院後約 1 か月の時点で神経症状は徐々に改善してきている．【考察】ウィルソン病では，小児期に診断され治療が開始されたにも関わらず，服薬コンプライアンス不良により成人期に再度症状が出現する例が散見される．本症例は診断時と異なる症状が出現した．本症患者に対しては，定期的かつ全身的な検索を行うことが重要と考えられた．また本症例は酢酸亜鉛単剤で治療を行い改善してきている．ウィルソン病の神経症状に対する酢酸亜鉛の治療効果についても検証していきたいと考えている．

ポスター

P-228　Long-term follow-up of a patient with infantile Tay-Sachs disease
（長期的にフォローしている乳児型 Tay-Sachs 病の 1 女児例）

森地振一郎（Shinichiro Morichi），石田　悠，山中　岳，渡邉　駿，大田みずほ，加納佳奈子，高松朋子，春日晃子，竹下美佳，
森下那月美，小穴信吾，河島尚志
東京医科大学小児科・思春期科学分野

【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といわれている．6 歳までフォローしている乳児型 TS の症例を経験したため，経過を報告する．【症例】6 歳女児．在胎 38 週 1 日，2,800 g で出生．発達歴は頸定（月齢 4 か月），寝返り（月齢 6 か月）を獲得したが，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・左股関節脱臼を認め，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．1 歳 6 か月頃より強直発作を繰り返し，脳波上は高振幅徐波に多焦点性棘波が混在し，PB・TPM・LEV の投与歴がある．経時的に嚥下機能，咳嗽反射を含めた身体機能が低下し，1 歳 9 か月時に胃瘻造設術，4 歳 4 か月時に Nissen 術および気管切開術を行いつつ，在宅医療を継続していた．5 歳 4 か月時に自宅にて突然心肺停止状態となり，約 4 か月間にわたり集学的治療を行った．低酸素脳症のため，安定していた自発呼吸は消失した．6 歳現在の問題点は，何らかの尿細管障害を起因とする両側腎石灰化，電解質異常と反復性尿路感染症（ESBL 産生大腸菌），および慢性呼吸障害である．病状の急変に対応するため，在宅診療医との連携が必須となっている．【まとめ】生命予後不良とされる疾患も近年は長期生存例の報告が散見される．TS に対しても積極的な加療により，長期生存につなげ，家族と過ごす時間を増やす可能性はあると考えている．

P-229 Efficacy of tacrolimus on recurrent anti-AQP4 antibody positive neuromyelitis optica : a case report
（再発予防にタクロリムスが有効であった抗 AQP4 抗体陽性視神経脊髄炎の小児例）

後藤裕介（Yusuke Goto）[1]，反頭智子[1]，斎藤朋洋[1]，原間大輔[1]，桜山友秀[1]，星合美奈子[1]，相原正男[2]
山梨県立中央病院小児科[1]，山梨大学大学院総合研究部[2]

【はじめに】視神経脊髄炎関連疾患（neuromyelitis optica spectrum disorder；NMOSD）は，水チャネルであるアクアポリン 4（AQP4）を標的抗原とし，再発性の経過をとる中年女性に多い予後不良の中枢神経の炎症性自己免疫疾患である．NMOSD の治療には早期の治療介入によって神経損傷を最小限に抑制する急性期治療と緩解期の再発予防があるが，再発予防に関して十分な効果が得られない症例が存在し，特に小児では稀な病態であるため報告が少ない．再発を繰り返した小児の再発予防に対してタクロリムスが有効と考えられたので報告する．タクロリムスやミコフェノール酸モフェチル（MMF）開始前に当院倫理委員会の承認のもと，患者の両親から文書による同意を得た．【症例】12 歳男児．当科受診 4 ヵ月前に嘔吐と吃逆のために他院に入院歴があった．左眼視力低下を主訴に当院眼科に紹介受診．MRI で左視神経病変を認め，抗 AQP4 抗体が陽性であったため抗 AQP4 抗体陽性視神経炎と診断した．急性期治療としてステロイドパルス療法や血漿交換などを実施したが左眼視力は回復せず光覚弁になった．再発予防のためにプレドニンや MMF の内服を行ったが，発症後 2 年間で 6 回の再発がみられたためタクロリムスを追加した．開始直後に再発があったが，以降はタクロリムスと少量プレドニンの併用で 1 年以上再発はなく，明らかな副作用も認められていない．これまでの再発時に右眼視力低下や直腸膀胱障害，長時間持続する吃逆，四肢の電撃痛などの視神経脊髄炎による症状が出現したが，早期の急性期治療によっていずれも回復している．【考察】小児期の NMOSD は両眼の失明や重度の運動障害といった後遺症を残す症例が少なくないため早期診断が重要である．また，再発を繰り返す可能性が高く，適切な再発予防法が確立されることが望まれる．

P-230 Efficacy of steroid pulse therapy and perampanel in autoimmune epilepsy : case report
（ステロイドパルス療法・ペランパネルで発作抑制に至った自己免疫性てんかんの 1 例）

森　貴幸（Takayuki Mori）[1]，柿本　優[1]，竹中　暁[1]，下田木の実[1]，佐藤敦志[1]，岡　　明[1]，松岡貴子[2]，佐久間 啓[2]，水口　雅[2,3]
東京大学医学部附属病院小児科[1]，東京都医学総合研究所こどもの脳プロジェクト[2]，東京大学大学院医学系研究科国際保健学[3]

【はじめに】従来原因不明とされてきた難治性てんかんの中に免疫学的背景を持った自己免疫性てんかんという概念が提唱されている．抗てんかん薬に加え早期の免疫療法が有効だが，診断に苦慮する症例は多い．【症例】5 歳男児．急性上気道炎の 1 週間後に突然の意識障害を来たした．前医で急性脳症の診断でメチルプレドニゾロンパルス療法が 1 クール実施された．意識障害は回復したが，第 5 病日より右顔面から全身性に広がる強直間代発作が生じ，レベチラセタム（LEV）が開始された．しかし，月単位で発作が残存し，発症 2 ヶ月後に当院へ紹介された．転医後より LEV を最大量まで増量したが無効だった．発症半年後，インフルエンザに罹患した 1 週間後より間欠的に視線が定まらず応答できなくなる状態を数分おきに繰り返した．持続ビデオ脳波検査によって意識減損と一致する律動波を認め，非けいれん性てんかん重積と診断し，ミダゾラム静注によって回復した．先行感染が明白にあり，自己免疫性てんかんの可能性を検討した．本症例における自己免疫性てんかんの免疫療法有効性の予測スコア Response to Immunotherapy in Epilepsy score（Dubey D 2017）が 7 点であり，免疫療法の有効性が予測されたため，同日からメチルプレドニゾロンパルス療法を 1 クール実施した．発作は一時抑制されたが，1 ヶ月後から月単位で発作が再燃したためペランパネル（PER）を導入し，現在まで発作はみられていない．【考察】自己免疫性てんかんと診断し，ステロイドパルス療法と PER の併用で発作抑制に至った症例を経験した．如何にして早期診断に結びつけるか，自己免疫性てんかんに対する抗てんかん薬の選択に関して文献的考察を交え報告する．

P-231 Two cases of inflammatory demyelinating disease with anti-MOG antibody
（抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白抗体陽性の炎症性脱髄疾患の 2 例）

安部信平（Shinpei Abe）[1]，中澤美賀[1]，五十嵐鮎子[1]，池野　充[1]，清水俊明[1]，高橋利幸[2,3]，金子仁彦[2]
順天堂大学医学部小児科[1]，東北大学神経内科[2]，国立米沢病院神経内科[3]

【はじめに】抗アクアポリン 4（AQP4）抗体陰性の視神経脊髄炎関連疾患で，抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白（MOG）抗体陽性症例の報告が増えている．ステロイド反応性・予後が良好とされてきたが，ステロイドに抵抗性であったり，再発したりする報告が少なくない．今回，抗 MOG 抗体陽性の炎症性脱髄疾患の 2 例を経験したので報告する．【症例】症例 1：生来健康な 5 歳女児．両眼の視力低下で発症し，頭部 MRI T2・FLAIR で，大脳皮質下白質・視交叉周辺の視神経に高信号域を認めた．左眼の視力は改善したが，ステロイドパルス療法 3 クール終了後も右眼の視力の改善はなかった．抗 AQP4 抗体は陰性で，抗 MOG 抗体測定で 2,048 倍と高値であった．血漿交換療法，その後に IVIG 療法を追加して視力は改善し，再発はないが右眼の斜視が残存している．症例 2：生来健康な 4 歳男児．意識障害で発症し，頭部 MRI T2・FLAIR で，大脳白質に散在性の高信号域を認めた．ステロイドパルス療法により症状改善したが，経過観察目的で施行した頭部 MRI で新たな白質病変を認めた．抗 AQP4 抗体は陰性で，抗 MOG 抗体測定で 4,096 倍と高値であった．ステロイドパルス療法を再度施行し，画像所見の改善を認めている．【考察】抗 MOG 抗体は急性散在性脳脊髄炎（ADEM）でも陽性になることがあり，その解釈には注意が必要である．症例 2 は，画像所見の再発を認めたが，ステロイド反応性は良好であった．一方，症例 1 はステロイドの効果が部分的であり血漿交換療法などを要した．症例 2 は多相性散在性脳脊髄炎を疑っており，ADEM に近い病態であったことがステロイド反応性に影響した可能性がある．【結語】炎症性脱髄疾患が疑われ，画像所見が多発性硬化症としては非典型的で，抗 AQP4 抗体が陰性の場合，抗 MOG 抗体の測定を念頭におくことが重要である．

P-232　Use of diagnostic approach in early treatment of pediatric anti-NMDA receptor encephalitis（小児抗 NMDA 受容体脳炎の早期治療における“自己免疫性脳炎診断アプローチ”の有用性）

小俣　卓（Taku Omata），藤本　遼，村上　淑，児玉一男，青山弘美
千葉県こども病院神経科

【目的】抗 NMDA 受容体脳炎をはじめとするニューロン表面抗体による自己免疫性脳炎では，免疫治療が有効であるが，無治療では回復までに非常に長い期間を要し，急性期に死に至る場合や，後遺症を残す場合もあるため，早期発見と早期治療は非常に重要である．Graus らを中心とした研究グループによる，早期治療のための自己免疫性脳炎の診断アプローチが提唱されており，当院での症例を元に有用性を検討した．【方法】当院で治療した 4 例の抗 NMDA 受容体脳炎症例と，11 例の抗 NMDA 受容体抗体を測定（GluN1 を発現させた細胞を抗原とする CBA 法）した症例の合計 15 例が，入院時に自己免疫性脳炎として“Possible”であったか，後方視的に検討した．【結果】当院で治療した 4 例の抗 NMDA 受容体脳炎（抗体陽性）はすべて“Possible”であった．11 例の抗体測定した症例では，3 例が“Possible”で，このうち 2 例が抗体陽性であった．抗 NMDA 受容体脳炎の診断（抗体陽性）に関する“Possible”の感度は 100%，特異度は 87.5%であった．【考察】感度，特異度から，抗 NMDA 受容体脳炎の早期治療に，診断アプローチが小児においても非常に有用であることが確認できた．1 例の“Possible”で抗体陰性の症例は，“抗体陰性だが自己免疫性脳炎として Probable”の基準に合致しており，ステロイドパルス療法が有用で可逆的な経過であったことから，何らかのニューロン表面抗体が関与していた可能性が考えられた．【結語】診断アプローチの有用性が小児でも確認できた．ニューロン表面抗体による自己免疫性脳炎では免疫療法が有効であり，“Possible”であれば速やかに治療開始すべきである．

P-233　A case of anti-NMDA receptor encephalitis that was difficult to treat and introduced rituximab（治療に難渋し，リツキシマブを導入した抗 NMDA 受容体脳炎の 1 例）

齊藤志穂（Shiho Saito）[1]，長尾佳樹[1]，谷川和也[3]，立岩浩規[3]，矢田部智昭[3]，菊地広朗[1]，玉城　渉[1]，石原正行[1]，細川卓利[2]，横山正尚[3]，高橋幸利[4]，藤枝幹也[1]
高知大学医学部小児科[1]，細木病院小児科[2]，高知大学医学部麻酔科[3]，国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター[4]

【背景】抗 N-methyl-D-aspartate receptor（NMDAR）脳炎は卵巣奇形腫関連傍腫瘍性脳炎とされ，精神症状，不随意運動などの特徴的な症状をきたす．ステロイドパルス，免疫グロブリン，血漿交換といった第 1 選択薬への反応は比較的良いが，不良例には早期にリツキシマブ（RTX）やシクロホスファミドが推奨されている．今回，特徴的な症状から抗 NMDAR 脳炎の診断に至ったが，第 1 選択薬への反応は不良で，RTX を導入した 1 例を経験したため報告する．【症例】12 歳女児．複数回の無熱性けいれんがみられ，前医で頭部 MRI を施行されたが異常なく翌日退院した．4 病日から過剰な反応，興奮，不安，幻視，幻聴，学習障害，手指のジストニアがみられ，9 病日に再度けいれんをおこし当院へ入院した．脳波で右優位の徐波，髄液で細胞数増多を認め，辺縁系脳炎を疑いステロイドパルス，免疫グロブリン療法を開始した．しかし周囲への反応低下，口や四肢のジスキネジアが増悪し，治療への反応は不良だった．髄液中の抗 NMDAR 抗体が陽性と判明し，抗 NMDAR 脳炎と確定診断した．胸腹部 CT と骨盤部 MRI で腫瘍の合併はなく，頭部 MRI も異常なかった．けいれん，不随意運動による著明な CK 上昇とストレス潰瘍を合併し，人工呼吸管理下でチアミラールの持続投与を開始し，28 病日から血漿交換を計 5 回施行した．脳波で徐波は軽減したが，不随意運動や意識状態の改善は乏しく，45 病日に RTX を導入し，徐々に症状の改善を認めた．【考察】今回第 1 選択薬への反応は不良で，横紋筋融解やストレス潰瘍を合併したが，RTX を導入し症状は改善した．RTX の投与時期について規定はないが，報告では第 1 選択薬投与から 10 日以内を推奨している．難治例では長期の不随意運動や治療に伴う合併症の頻度も多くなり，RTX の早期導入により，種々の合併症を軽減することも期待される．

ポスター

P-234　Two cases of anti-NMDA receptor encephalitis who showed resistance to first-line therapy（免疫抑制剤治療を要した抗 NMDA 受容体脳炎の 2 症例（第 2 選択免疫療法の効果判定について））

加藤辰輔（Shinsuke Katou），山本晃代，川村健太郎，福村　忍，川崎幸彦
札幌医科大学小児科

【はじめに】抗 NMDA 受容体脳炎は，腫瘍摘出，メチルプレドニゾロン（mPSL）パルス，ガンマグロブリン（IVIg），血漿交換療法といった第 1 選択治療が無効の時は rituximab（RTX）や cyclophosphamide（CTX）といった免疫抑制剤による第 2 選択治療が勧められている．しかし，第 2 選択治療の効果判定時期については明確なものはない．【症例】症例 1：7 歳男児．頭痛・発熱後に不随意運動・異常行動が出現し，第 12 病日にけいれん発作・言語障害・意識障害を認め，脳波により全般性高振幅徐波所見から脳炎と診断した．全身検索にて腫瘍病変はなく，mPSL パルス 3 日間×2，IVIg 3 日間，血漿交換 3 日間施行したが無効であった．第 30 病日に血漿・髄液から抗 NMDA 受容体抗体を確認した．第 49 病日から RTX（1 回 375 mg/m2 週 1 回）を開始し，3 回投与後，開始 17 日目に解熱および意識状態の改善を得た．症例 2：13 歳女子．頭痛・腹痛出現（第 1 病日）後，第 6 病日に言語障害・けいれん発作が出現した．第 9 病日に脳波で徐波所見認め脳炎と診断した．第 13 病日に骨盤 MRI で両側卵巣に奇形腫を確認し，第 15 病日に手術（左卵巣・卵管摘出，右卵巣核出術）を施行した．第 20 病日に第 9 病日の髄液から抗 NMDA 受容体抗体を確認した．第 23 病日までに mPSL パルス 3 日間×3，IVIg 5 日間×2，血漿交換 3 日間施行したが無効．第 51 病日から RTX（1 回 375 mg/m2　週 1 回，合計 4 回）するも改善乏しく，第 64 病日から CTX（1 回 500 mg/m2 月 1 回）を併用した．計 3 回終了した第 122 病日（RTX 開始 71 日目，CTX 開始 58 日目）から解熱および意識状態の改善が得た．【考察】抗 NMDA 受容体脳炎における免疫抑制剤治療は緩徐に効果発現することがあるため，治療効果判定が困難なことがある．本症例はぞれぞれ第 2 選択治療開始から 17 日目，71 日目に改善を得ており，治療効果判定時期はより長く設定する必要がある．

P-235 Two cases of nonconvulsive status epilepticus with diffusion-weighted MR imaging of the brain
（頭部 MRI 拡散強調像で捕捉された非けいれん性てんかん重積状態の 2 例）

若林知宏（Tomohiro Wakabayashi），若林知宏，福村　忍，加藤辰輔，川崎幸彦
札幌医科大学小児科

【はじめに】非けいれん性てんかん重積状態（NCSE）は，脳波や ASL（Atrial Spin Labeling）での検出報告は多いが，より簡便で汎用されている拡散強調像（DWI）での小児報告は少ない．【症例 1】生後 3 か月男児．無熱性けいれん精査のため当科紹介となった．頭部 CT で右急性硬膜下血腫と診断し同日血種除去術を施行した．術後 1 日目に右共同偏視を認め，頭部 MRI を撮像し DWI で右放冠線から中心前回，左頭頂葉内側皮質に高信号領域を認めた．血管支配領域と一致しなかったことと，脳波モニタリングを開始し全般性の律動波を認めたことから，NCSE と判断しチオペンタール持続静注による深鎮静を開始とした．【症例 2】5 歳女児．てんかんで加療中に，重度溶血性貧血を来たし，ステロイド全身投与，血漿交換施行した．鎮静薬離脱中に，意識障害が遷延したため，頭部 MRI を撮像した．DWI で右 Sylvius 裂周囲に高信号領域を認めたため，ミダゾラム静注を施行したところ，すぐに意識が回復した．その後も間欠的に意識障害が出現し，脳波上で発作波を認めたため，NCSE と判断し，ミダゾラム持続静注を再開した．【考察】てんかん重積状態は，過剰興奮部位に一致し，細胞障害性浮腫の状態となり拡散が低下することで，DWI で高信号をきたすとされる．今回の 2 症例は，出血や梗塞など別に意識障害を認める背景を有していたため，MRI を優先させたところ，DWI の高信号およびその領域から，NCSE を疑うことができた．けいれん性に比べ非けいれん性の時は，臨床的にてんかん重積の判断はされにくいが，脳波や ASL だけでなく，汎用される MRI の DWI でも発見されることがあり，注意が必要である．

P-236 West syndrome shifted from localization-related epilepsy in a patient with HFM
（局在関連性てんかんから West 症候群に移行した先天性葉酸吸収不全症の 1 例）

鈴木雄一（Yuichi Suzuki）[1]，佐野秀樹[2]，野寺真樹[1]，加藤朝子[1]，戸澤雄介[3]，山田雅文[3]，細矢光亮[1]
福島県立医科大学小児科[1]，福島県立医科大学小児腫瘍内科[2]，北海道大学小児科[3]

【目的】先天性葉酸吸収不全症（Hereditary Folate Malabsorption：HFM）は葉酸の輸送体である proton-coupled folate transporter をコードする *SLC46A1* の機能喪失型変異に起因する常染色体劣性遺伝性疾患で，腸管からの葉酸吸収不全と脈絡膜における取り込み障害により乳幼児早期から巨赤芽球性貧血や易感染性，けいれん，発達遅滞などを呈する代謝疾患であるが，West 症候群の発症は非常に稀であるため報告する．【症例】生後 8 か月時に無熱性けいれん重積で発症し，脳波や頭部 MRI では異常を認めなかったが臨床症状からてんかんと診断され，フェノバルビタールを開始された．その後肺炎を繰り返し，加療中の血液検査で巨赤芽球性貧血を指摘された．1 歳までに眼球偏位から二次性全般化するけいれんを週に数回繰り返し，局在関連性てんかんの診断でゾニサミド，テグレトールを順次使用したが難治であった．発達遅滞も明らかとなり，精査にて血液および髄液の葉酸欠乏を認めたことから HFM を疑った．遺伝子検査にて機能喪失型の *SLC46A1* 複合ヘテロ接合性変異（母由来の c.1166-285 T＞G, p.G389Afs＊20 と父由来の c.1174T＞G, p.F392V）を認め確定診断とした．髄液葉酸濃度を測定しながら葉酸投与量を調整したところてんかんは良好にコントロールされた．しかし，2 歳でスパズムが出現し，2 歳 6 か月時に脳波がヒプスアリスミアに変化したため，West 症候群と診断した．ビタミン B6 大量療法や ACTH 療法に抵抗性でヒプスアリスミアは消失しないが，葉酸投与により緩やかに発達している．【考察】HFM の治療は髄液葉酸濃度を上昇させることが望ましい．しかし，West 症候群や神経学的予後を改善させるための至適葉酸濃度は不明であり，葉酸の投与量や投与方法には課題が多いため症例の蓄積が望まれる．

P-237 A case of beta-propeller protein-associated neurodegeneration (BPAN) with epileptic spasm
（てんかん性スパズムを呈した beta-propeller protein-associated neurodegeneration（BPAN）の 1 例）

中久保佐千子（Sachiko Nakakubo）[1]，白石秀明[1]，江川　潔[1]，植田佑樹[1]，鳴神雅史[1]，植竹公明[4]，河野　修[3]，松本直通[2]，宮武聡子[2]，
東　慶輝[2]
北海道大学病院小児科[1]，横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学[2]，国立精神・神経医療研究センター小児神経科[3]，帯広厚生病院小児科[4]

脳内鉄沈着を伴う神経変性症（neurodegeneration with brain iron accumulation：NBIA）は脳内の過剰な鉄沈着を生じ，錐体外路症状と，進行すると錐体路症状や精神運動機能の退行を認める疾患である．その新たな一型として 2012 年，Kruer らにより提唱された beta-propeller protein-associated neurodegeneration（BPAN）は小児期より非進行性の知的障害，成人期になり急激に発症するジストニア，パーキンソン様症状を呈する疾患である．症例は 2 歳 2 か月女児．てんかん性スパズムと意識減損を伴う焦点性発作を来した．有意語なく立位不能で，乳児期からの重度精神運動発達遅滞を合併していた．3 歳時にエクソーム解析で WDR45 遺伝子にヘテロ変異を認め BPAN と診断された．既報では小児期にジストニアや典型的画像を呈さない症例も多いため診断に至らず，難治性てんかんとして治療されている症例も散見され，自験例に一致していた．乳児期や幼児期に発症するてんかん性スパズムでは BPAN も鑑別に挙げる必要がある．

P-238　Characteristics of epilepsy in 10 patients with STXBP1 mutation （STXBP1 遺伝子異常 10 症例のてんかんの特徴）

大松泰生（Hiroo Omatsu）[1]，高橋幸利[1]，植田佑樹[2]，永井康平[1]，井田久仁子[1]，臼井大介[3]，山口解冬[1]，大谷英之[1]，池田浩子[1]，重松秀夫[1]，今井克美[1]，加藤光広[4]，山本俊至[5]
国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター[1]，北海道大学医学部小児科[2]，田野病院[3]，昭和大学医学部小児科[4]，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[5]

【目的】STXBP1（syntaxin-binding protein 1）遺伝子変異は，早期発症の神経認知の障害を来し，早期乳児てんかん脳症（EIEE4），自閉症スペクトラム，運動機能障害などを呈する．てんかん発作型は多様であり，てんかんのない症例も存在する．STXBP1 遺伝子異常に伴うてんかんの臨床経過を検討することにより，治療に有用な情報について検討する．【方法】STXBP1 遺伝子異常を認めたてんかん患者 10 名（男児 4 名，女児 6 名）を対象とし，臨床経過，脳波等を検討した．10 名の調査時年齢は，2 歳から 12 歳で，中央値は 5.5 歳であった．【結果】てんかんの発症は，1 か月未満が 4 例，1 から 3 か月が 5 例，1 歳 5 か月が 1 例であった．初発の発作は，焦点発作もしくは全身けいれんが 8 例，spasm が 2 例であった．焦点発作もしくは全身けいれんで始まった症例でも 6 例で spasm を経過中に認めた．脳波でサプレッション・バーストパターンを認めたものは 4 例あった．脳波異常は，年齢とともに改善し，最終観察時の脳波検査では，6 例で覚醒時にてんかん性発射の消失が見られた．最終発作頻度では，発作抑制 4 例，発作が数か月に 1 回が 1 例，週単位 4 例，日単位 2 例であった．脳波の改善，てんかん発作の頻度に関わらず，ほぼ全例で重度の精神運動発達遅滞を認めた．治療に関しては，各種抗てんかん薬に対し治療抵抗性であるが，著効したものが LEV 2 例，VGB 1 例，ZNS 1 例，ACTH 1 例であり，ACTH や PB が部分的に有効な症例もあった．【考察】STXBP1 遺伝子異常によるてんかんでは，てんかんの発作頻度，脳波異常に関わらず，重度の精神運動発達遅滞を認めるため，認知機能に強く影響する抗てんかん薬や過量投与を避けるべきである．

P-239　Study of 12 cases with breath-holding spells （当院における憤怒けいれん 12 例の検討）

村上　淑（Yoshimi Murakami），小俣　卓，青山弘美，児玉一男，藤本　遼
千葉県こども病院神経科

【はじめに】憤怒けいれんは乳幼児が大泣きした後に呼気状態のまま呼吸を止め，顔色不良から意識消失や脱力となり重症ではけいれんに至る疾患で，鉄剤などの有効性が報告されている．今回当院で経験した憤怒けいれん 12 例について検討した．【方法】2014 年 1 月から 2019 年 10 月までに当院で憤怒けいれんと診断した 12 例について発症年齢，分類，誘発因子，重症度，発作頻度，合併症，治療経過について後方視的に検討した．重症度は短時間で啼泣再開：軽症，意識消失や脱力：中等症，けいれん発作：重症とし，治療経過で発作消失が 50％以上を著効，無効以外（50％以下の減少）を軽快とした．【結果】発症年齢は 5〜19 か月で性差なし，チアノーゼ型 10 例，混合型 2 例で蒼白型はなかった．誘発因子は痛み・怒り 5 例，不安・転倒による驚愕 2 例で重複を認めた．重症度は軽症 1 例，中等症 5 例，重症 6 例（1 例重積発作）．発作頻度は数回/日が 3 例，数回/週が 3 例，数回/月が 6 例．合併症は血液検査を施行した 8 例のうち鉄欠乏性貧血 3 例（重症 3 例），潜在性鉄欠乏 1 例（中等症 1 例），心室中隔欠損症 1 例．治療は 9 例（中等症 4 例と重症 5 例）で行い，鉄剤 6 例（中等症 4 例，重症 2 例），鉄剤からフェノバルビタール（PB）に変更（重症 1 例），鉄剤と PB 併用 1 例（重症 1 例），PB 1 例（重症 1 例），3 例（軽症 1 例，中等症 1 例，重症 1 例）は発作頻度が少なく両親が希望しなかった．経過は鉄剤 6 例全例が著効（鉄欠乏の有無にかかわらず有効例あり），鉄剤から PB に変更し著効が 1 例，鉄剤と PB 併用で軽快 1 例，初めから PB で著効 1 例であった．【考察】鉄剤の有効性は貧血の有無に関わらず高いことが示され，鉄剤が無効の場合にはフェノバルビタールが有効である可能性がある．

ポスター

P-240　Characteristics of seizures with human metapneumovirus infection （ヒトメタニューモウイルス感染に伴うけいれんの特徴）

四俣一幸（Kazuyuki Yotsumata）
鹿児島市立病院小児科

【はじめに】ヒトメタニューモウイルス（以下 hMPV）は，2001 年オランダで発見されたウイルスで，すべての年齢で急性呼吸器感染症をおこし，乳児の細気管支炎の原因である．hMPV によるけいれん，脳症の報告はあるが，けいれん内容に関する詳細は不明である．【目的】hMPV 感染に伴うけいれんの特徴に関して検討する．【方法】2014 年 1 月 1 日から 2019 年 10 月 31 日の期間中，当院に入院した hMPV 感染症患者で，けいれんのあった症例に関して，年齢，性別，けいれんの型，群発・回数，左右差，持続時間，けいれんの家族歴，既往歴，後遺症の有無，重積の有無，治療薬剤，脳症の有無，を診療録から調査し，副次的に年度別の発症症例数の検討を行う．【結果】期間中の hMPV 感染症での入院患者数は，198 人で，うちけいれんは 11 人にあった（6％）．年齢は，10 カ月〜2 歳 9 か月，男女比 8：3．けいれんの型は強直発作 7 人，間代 4 人．群発状態が 3 人（1〜5 回）．左右差の有無は 2 人であり．持続時間 1 分以内〜1 時間程度．けいれんの家族歴あり 2 人．けいれんの既往は 3 人であり，熱性けいれん，無熱性けいれん，てんかんが各 1 人．後遺症は全例ない．重積状態は 3 人（27％）でミダゾラム投与が 2 人，ジアゼパム投与が 1 人．脳症の発症はなかった．年次別のけいれん患者数/hMPV 入院数：2014 年 0 人/19 人（0％），2015 年 2 人/33 人（6％），2016 年 1 人/33 人（3％），2017 年 1 人/39 人（3％），2018 年 3 人/41 人（7％），2019 年 4 人/33 人（12％）．【考察】年次別で hMPV 罹患患者のけいれんの発生頻度は 0〜12％と変動があり，ウイルス型の変化の可能性がある．これまでに脳症や死亡例の報告があるが，今回の調査ではなかった．【結語】hMPV 入院患者中，年次別で 6-12％の患者にけいれんがあり，そのうち重積状態は 27％であった．全例後遺症はなかった．

P-241 Two misdiagnosed girls with generalized epilepsy successfully treated by valproate（部分てんかんとしていたが，発作時脳波にて全般てんかんと判明し，VPA が著効した 1 女児例と類似症例）

荒井　篤（Atsushi Arai），熊倉　啓，佐藤結衣子，吉田真衣，梶本智史，秦　大資
公益財団田附興風会医学研究所北野病院小児科

【緒言】てんかん治療においては，発作の様相と発作間歇期脳波を参考に治療薬を選択するものの，複数の抗てんかん薬を使用しても発作制御できない場合がある．当院では，焦点性てんかんとしていたが，発作時脳波にて全般てんかんを示唆する所見を確認し，VPA に変更したところ発作が制御された 1 女児を経験した．類似の 1 症例も経験したので，合わせて報告する．【症例 1】10 歳 4 ヶ月女児．9 歳 4 ヶ月時，睡眠中に叫び声とともに眼球上転させるけいれんをきたし当院受診．F-C にかけて鋭波や棘波を認めた．CBZ は聴覚症状のため継続できず，CLB，LCM 追加したものの発作制御困難であった．発作性イベントは入眠前にみられる不規則な動きであり，元来チックもあり，てんかん発作かどうか判断できなかった．9 歳 8 ヶ月時に発作時脳波を記録したところ，顔面のピクツキに合わせて 5 Hz の全般性の多棘徐波複合を認め，発作性イベントは欠神発作重積を含むてんかん発作と診断し，VPA に変更したところ発作が完全に制御された．【症例 2】12 歳 6 ヶ月女児．8 歳 11 ヶ月時，全身をこわばらせるけいれんをきたし当院受診．週に 1 回ほど眼球上転させ，鼻周囲をピクピクさせ，5-10 秒ほど応答性が低下するイベントがみられていた．欠神てんかんか焦点性てんかん判然とせず，LEV 開始したが効果なく，その後，ZNS，LTG，CLB，PER 追加するも効果不十分であった．症例 1 と動きが似ており，12 歳 3 ヶ月時に VPA 開始したところ，発作が完全に制御された．現在は VPA，LTG 併用中である．【考察】症例 1，症例 2 ともに欠神を伴う口周囲ミオクローヌスと思われた．発作の様相および発作間歇期脳波だけでは，焦点性てんかんと断定することは困難であり，治療がうまくいかない場合は，発作時脳波を参考に診断の見立て直しが必要である．

P-242 Antiepileptic drug withdrawal rate in pediatric epilepsy patients who started treatment（治療開始した小児てんかん患者における治療中止率）

高見勇一（Yuichi Takami），寺崎英佑，藤原絢子，坂田千恵，中川　卓
姫路赤十字病院小児科

【はじめに】てんかん患者の断薬後の再発率に関する報告は多いが，治療開始された患者の治療中止率に関する報告は少ない．【目的】当科で治療開始したてんかん患者の治療中止率を後方視的に検討する．【方法】2010 年 1 月から 2014 年 12 月までに当科で抗てんかん薬治療を開始したてんかん患者を対象とした．初回発作など治療開始していない患者や受診中断や転居等で 6 か月以上診療していない患者は除外した．てんかん分類は最終診察時のものとし，良性乳児てんかん，Panayiotopoulos 症候群，BECTS を自然終息性焦点てんかんとした．最終診察時点で内服していない例を治療中止例とした．中止率は Kaplan-Meier 法，中止率の差は Cox proportional hazards model を用いた．【結果】期間内に 316 例で治療開始した．4 例が 6 か月以上フォローできず，312 例を検討した．治療開始年齢は 0-18 歳，平均 6.6 歳だった．全体の中止率は 3 年 16.0%，5 年 45.1%，9 年 64.9% だった．全般てんかんでは 3 年 5.4%，5 年 33.1%，9 年 56.1%で焦点てんかんと差はなかった．焦点てんかんでは，自然終息性焦点てんかんは 7 年までに全例中止できており，潜因性/症候性の中止率はそれぞれ 3 年 6.8%/3.5%，5 年 44.0%/17.5%，9 年 68.1%/37.6%と 3 群間全てで有意差があった．【考察】当院は地域の二次・三次救急を 24 時間担っており，専門外来もあるため，患者の大部分が治療開始時から受診しており，地域のてんかん患者の一般的な傾向と類似していると考えられる．後方視研究のため，治療開始や断薬基準は一定でなくバイアスがあると考えられるが，全体の傾向を知ることは予後予測や患者説明に有用である．【結語】治療開始したてんかん患者の約 2/3 は内服を中止していたが，てんかん分類によって異なっていた．

P-243 Vigabatrin therapy for epileptic encephalopathy with neonatal glycine encephalopathy（新生児型グリシン脳症に合併したてんかん性脳症に対するビガバトリンの使用経験）

青木雄介（Yusuke Aoki）[1]，跡部真人[1]，鈴木基正[1]，大萱俊介[2]，糸見和也[1]
あいち小児保健医療総合センター神経科[1]，名古屋第一赤十字病院小児科[2]

【はじめに】新生児型グリシン脳症（NGE）に合併するてんかんは極めて難治性で，様々な抗てんかん薬やケトン食療法（KD）の有効性の報告が散見されるが確立されていない．今回，NGE に合併したてんかん性脳症（EE）にビガバトリン（VGB）投与を行い，部分的に有効である可能性が示唆されたため報告する．【症例】1 歳 7 ヵ月男児．兄が自閉スペクトラム症である．出生後，筋緊張低下と呼吸障害を認め，人工呼吸器管理を受け軽快した．1 ヵ月頃よりシリーズ形成性スパズムを認め，脳波は suppression-burst pattern であった．ビタミン B6 は無効でトピラマート（TPM）で発作頻度が減少した．また，髄液グリシン濃度高値，髄液/血漿グリシン濃度比の上昇，および尿有機酸分析正常から NGE と診断し，デキストロメトルファンと安息香酸ナトリウムの内服を開始した．脳 MRI で前頭葉の脳回形成異常と脳梁低形成を認めた．ジアゼパムやクロバザムは無効で，5 ヵ月頃から脳波は hypsarhythmia となった．KD で発作頻度はやや減少し，シリーズは消失した．6 ヵ月時に ACTH 療法を施行したが強い傾眠のため中止した．10 ヵ月時に強直発作が頻発し，脳波も依然 hypsarhythmia であったため，TPM＋KD に VGB を追加したところ強直発作の頻度が減少したが，脳波所見に著変はなかった．VGB を最大量まで増量していたため，その後 25%減量したところ発作頻度が増加したため最大量に戻し回復した．1 歳 7 ヵ月時点で継続中だが副作用は認めていない．【考察】NGE の EE に対する VGB 投与については否定的な報告もあるが，本症例では部分的に有効である可能性があり，今後の経過観察と症例の蓄積が必要である．

P-244　treatment of epileptic spasm in 18 trisomy with ketogenic diet : 2 case report
（てんかん性スパズムを発症した 18 トリソミー 2 例に対するケトン食療法の経験）

田村友美恵（Yumie Tamura）[1]，鈴木智典[1]，鹿島田彩子[1]，石渡久子[2]，菅原祐之[3]，水野朋子[1]
東京医科歯科大学小児科[1]，子ども在宅クリニックあおぞら診療所墨田[2]，草加市立病院小児科[3]

【緒言】18 トリソミーのてんかん合併率は 25～50％と高く，てんかん性スパズムの報告も散見される．しかし 18 トリソミーにおいては ACTH 療法が施行しづらいこともあり，てんかん性スパズムに対する治療法は確立されておらず，ケトン食療法を行なった報告も極めて少ない．今回我々はてんかん性スパズムを発症した 2 例に対しケトン食療法を行ったため報告する．【症例 1】既報の 12 歳女児．1 歳から全身の強直発作を認めた．6 歳 2 か月頃からシリーズ形成するスパズムを日に数回認め，傾眠傾向が続いた．間欠期脳波検査では全般性の多棘徐波複合を頻回に認めた．抗てんかん薬は無効で 6 歳 3 か月よりケトンフォーミュラを用いたケトン食療法を開始した．発作は治療開始 2 週後より消失し，発作間欠期脳波も著明に改善し，周囲への反応も改善した．しかし 7 か月後よりスパズムが再発，脳波でも全般性の多棘徐波複合が見られるようになり，ケトン食を終了した．なお経過中に腎結石を認めたが，尿アルカリ化剤で消失した．【症例 2】3 歳男児．生後まもなく強直発作を認めた．1 歳 8 か月よりシリーズ形成性のスパズムとヒプスアリスミアを認め West 症候群と診断した．抗てんかん薬は無効で 2 歳 1 か月よりケトン食療法を開始したところ，2 週後より発作が著減し，脳波で棘徐波複合の頻度が減少した．発達も進み，発声が得られた．しかし 3 か月後より強直発作が出現し，微小な腎結石を認めた．尿アルカリ化剤と水分管理で慎重に経過観察している．【考察】2 例ともケトン食療法により開始 2 週間後から数か月後まで発作・脳波の改善が得られ，その間に発達が促進した．副作用として腎結石を認めた．ケトン食は慎重な管理を行う必要があるが 18 トリソミーのてんかん性スパズムに対し検討する価値がある．

P-245　Effectiveness of peranpanel in a boy with congenital CMV infection and repetitive status epilepticus
（ペランパネルが有効であったけいれん重積を反復する先天性サイトメガロウイルス感染症に伴う難治性てんかんの 1 例）

岸　高正（Takamasa Kishi）
国家公務員共済組合連合会広島記念病院小児科

【はじめに】先天性感染症は小児の難治性てんかんの基礎疾患として重要な位置を占めているが，特にけいれん重積を反復する症例では，その対応に苦慮することが多い．今回，頻回のけいれん重積入院を呈する先天性サイトメガロウイルス感染症に伴う難治性てんかんの男児で，ペランパネル（PER）追加が著効を呈した症例を経験したため報告する．【症例】症例は，7 歳，男児．出生時から，先天性サイトメガロウイルス感染症と診断され，1 歳以降，精神運動遅滞とてんかんで加療されていた．転居により，5 歳時から当院にて経過観察となった．部分発作の二次性全般化発作が難治に経過し，バルプロ酸，ゾニサミド，レベチサセタム，クロバザム，ラコサミドなど種々の抗てんかん薬の使用にもかかわらず，けいれんは抑制されていなかった．5-6 歳の 1 年間に 4 回，けいれん重積での入院を経験した．年齢的に適応外ではあったが，6 歳 4 か月から，家族の同意の下，PER を追加，漸増した．3 mg/day（(0.18 mg/kg/day）まで増量したところ，けいれんは消失し，現在まで発作はみられていない．さらに，笑顔がよく見られるようになり，坐位の保持が安定し，生活面での家族の満足度が上昇した．また，併用していたゾニサミドが中止でき，投薬の整理にも有効であった．【考案】先天性サイトメガロウイルス感染症を基礎疾患に有する難治性てんかんの男児で，けいれん重積入院を反復する症例を提示した．PER の追加で発作は完全に抑制された．また，生活面の改善や投薬の整理にも有用であった．PER は，従来の抗てんかん薬と作用機序が異なり，難治性てんかんの新しい治療選択肢になり得ると思われた．

ポスター

P-246　Efficacy of perampanel for myoclonus in Angelman syndrome
（ミオクローヌスを呈する Angelman 症候群に対する perampanel の治療効果）

放上萌美（Moemi Hojo），小林　悠，平岩明子，大野　武，岡崎健一，遠山　潤
国立病院機構西新潟中央病院神経小児科

【目的】Angelman 症候群（AS）は母由来の 15 番染色体 q11-13 領域にある UBE3A 遺伝子の機能喪失により生じる先天異常症候群である．90％以上でてんかん発作を合併し，またミオクローヌスは持続すると日常生活に支障を来す．近年進行性ミオクローヌスてんかんにおいて，AMPA 受容体拮抗薬である perampanel（PER）がミオクローヌスなどに有効であった報告が散見される．AS のてんかん発作およびミオクローヌスに対する PER の有効性を検討した．【対象と方法】当院で加療中の AS5 例（男性 1 例，女性 4 例．15q11-13 欠失型 4 例，メチル化異常 1 例，開始時年齢 8～28 歳）．12 歳以上の 4 例は PER 1～2 mg で投与を開始し，症状に応じて増量した．8 歳の症例については，保護者に説明の上同意を得た後に 0.5 mg で投与開始した．てんかん発作及びミオクローヌスの状態について後方視的に検討した．【結果】観察期間は 4 カ月～1 年 10 カ月．全例でてんかん発作は PER 投与前よりほぼコントロールされており，頻発あるいは持続するミオクローヌスを認めていた．5 例中 4 例でミオクローヌスの改善を認め，維持量は 1～4 mg（1 mg 1 例，2 mg 2 例，4 mg 1 例）であった．うち 1 例は併用抗てんかん薬の減量が可能であった．その他の 1 例では PER 開始後問題行動が出現し，増量によりミオクローヌス重積が悪化したため投与を中止した．2 例で睡眠リズムの改善が得られ，1 例で食欲増進，体重増加を認めた．てんかん発作の悪化はみられなかった．【結語】PER は AS のミオクローヌスに対し 5 例中 4 例に効果があったが悪化を認めた症例もあり注意が必要である．また睡眠リズムの改善にも有効であった．

P-247 A boy with neonatal seizures successfully treated with lacosamide（LCMが発作制御に効果的だった乳児けいれんの1男児例）

佐藤結衣子（Yuiko Sato），熊倉　啓，荒井　篤，吉田真衣，梶本智史，秦　大資
公益財団田附興風会医学研究所北野病院小児科

【緒言】乳児期発症のてんかんには，良性家族性乳児けいれんなどの軽症のものから，発達性てんかん性脳症などの重篤なものまで幅広いものが含まれる．当院では発作制御にNaチャネルブロッカーが効果的であり，内服治療としてLCMが効果的であった1男児例を経験した．その臨床経過を報告する．【症例】現在1歳10ヶ月男児．在胎37週4日，新生児仮死なく出生．生後1日目より無呼吸発作を認め，当院に搬送．突然の啼泣と顔面紅潮からはじまり，眼球右方偏位，頚部右回旋を伴うことが多く，全身をこわばらせるけいれんを頻回にきたした．新生児けいれんとして，疾患基盤の検討を行ったものの，代謝疾患，脳構造異常を示唆する結果は得られなかった．PB大量（濃度50–70 μg/mL）では発作制御されず，VitB6使用するも効果なく，ZNS増量（25 μg/mL）前後で0歳1ヶ月すぎころより発作制御されはじめ，0歳2ヶ月時に一旦退院．その後発作なく経過したため，0歳4ヶ月時にZNS，PB減量したところ発作再燃．再度入院し，MDL持続点滴では発作制御できず，fPHT点滴静注にて発作制御された．LEVは不機嫌さを惹起し使用断念した．fPHTが効果的であったことから，LCM追加漸増したところ発作制御され，2週間の内服調整にて退院できた．0歳9ヶ月時にLCM単剤に整理できた．現在表出言語若干みられはじめており，自閉症スペクトラムを示唆する所見は認めない．【考察】良性家族性乳児けいれんから発達性てんかん性脳症など多彩な臨床像を呈するてんかんのなかで，Naチャネルブロッカーが効果的とされる一群がある（KCNQ2異常症，SCN2A異常症など）．LCMは緩徐な不活性化作用を有するが，急速な不活性化作用を有しない．LCMは腎臓排泄であり，多剤併用になる場合に，試してもよいと思われた．

P-248 The characteristics of brain diffusion tensor imaging of epileptogenic lesions in tuberous sclerosis（結節性硬化症のてんかん原性同定における，皮質結節の拡散テンソル画像パラメータの有用性についての検討）

尾崎文美（Ayami Ozaki）[1]，住友典子[1]，藤井裕之[3]，竹下絵里[1]，本橋裕子[1]，石山昭彦[1]，齋藤貴志[1]，小牧宏文[1]，中川栄二[1]，岩崎真樹[2]，佐藤典子[3]，佐々木征行[1]
国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科[1]，国立精神・神経医療研究センター病院脳神経外科[2]，国立精神・神経医療研究センター病院脳神経外科[3]

【背景】結節性硬化症（TS）の多発する皮質結節の中からてんかん原性病変を同定するのは困難である．2012年Chuganiらが TS17例の結節320個の拡散テンソル画像（DTI）パラメータのFA（fractional anisotropy）値を解析し，メチオニンPETでてんかん原性があると診断した結節では有意に低いと報告した．【目的】TS結節のFA値がてんかん原性の有無の判定に有用かを検討した．【対象・方法】2014年1月～2019年9月に当科通院歴のあるTS患者68例の内，（1）結節が多発，（2）結節の焦点切除術後にseizure freeを獲得した4例（4.8～11.8歳；男1例，女3例）を対象に診療録を後方視的に検討した．切除対象となった結節をてんかん原性群（計4個），それ以外を非てんかん原性群（計31個）に分類して関心領域を設定し，てんかん原性部位でFA低値を示すかを検討した．【結果】症例毎に切除結節は各1個，非切除結節は各々1個，13個，2個，15個だった．てんかん原性群（切除群）FA値は0.1，0.09，0.19，0.11，非てんかん原性群（非切除群）FA値（平均±SD）は0.11，0.086±0.022，0.115±0.035，0.1±0.022で，両群FA値に有意差はなかった．【考察】今回の検討で2群のFA値に明らかな傾向を認められなかった理由として（1）てんかん原性の定義が異なる，（2）発作出現に至らなくても発作間欠期の脳波異常を呈する結節のFA値に関する詳細なデータがない等が挙がった．結節周囲組織にも微細な組織変化が存在してんかん原性を生じているTSで，脳実質の微細構造を評価可能なDTIパラメータがてんかん原性の同定に有用かどうかは更なる検証が必要である．

P-249 The mGluR5 signaling in reactive astrocytes promotes mossy fiber sprouting for epileptogenesis（活性化アストロサイトはmGluR5依存的に苔状繊維異常発芽とてんかん原生を誘導する）

佐野史和（Fumikazu Sano）[1,2]，繁冨英治[1]，小泉修一[1]，犬飼岳史[2]，相原正男[2]
山梨大学医学部薬理学[1]，山梨大学医学部小児科[2]

【Introduction】Reactive astrocytes and mossy fiber sprouting consistently observed in resected tissue from patients with epilepsy. However, it is unclear whether these changes might contribute to epileptogenesis independently or collaboratively. Herein, we demonstrate that reactive astrocytes lead to mossy fiber sprouting via metabotropic glutamate receptor 5（mGluR5）signaling which can cause epileptogenesis after status epilepticus（SE）.【Methodology】Pilocarpine was administrated to induce SE in 8–week–old male mice. We performed RNA–seq of isolated astrocytes from the hippocampus. Astrogliosis and mossy fiber sprouting were investigated with immunohistochemistry.【Results】RNA–seq analysis showed increased expression of various genes including mGluR5 in astrocytes at 4 weeks after SE. We also detected a significant increase in the area of mGluR5 in GFAP–positive reactive astrocyte, significantly larger and longer Ca^{2+} signals and ZnT3–positive mossy fiber sprouting at 4 weeks after SE. In addition, less dose of pilocarpine was required for the induction of the second SE（4 weeks after the first SE）. Genetic deletion of astrocytic mGluR5 reduced aberrant Ca^{2+} signals of astrocytes, mossy fiber sprouting, and rescued the increased seizure–susceptibility.【Conclusion】These results suggest that mGluR5 signaling in reactive astrocytes should be required for the induction of mossy fiber sprouting for epileptogenesis.

P-250　Three cases of nonconvulsive status epilepticus（非けいれん性てんかん重積を呈した 3 症例の検討）

坂口恭平（Kyohei Sakaguchi），林田拓也，西口奈菜子，里　龍晴，森内治幸
長崎大学病院小児科

【はじめに】非けいれん性てんかん重積（nonconvulsive status epilepticus：NCSE）とは，てんかん重積のうち明確な運動症状を伴わないものを指す．その原因は多彩であり，実臨床での診断に難渋する事も多い．今回，様々な原因により NCSE を呈した 3 症例を経験したので報告する．【症例】症例 1 は 2 歳男児．無熱性けいれんで発症し，経過中に意識減損にぴくつきが断続的に出現し脳波所見は NCSE を呈した．発作型は非定型欠神発作とミオクロニー発作であり，ミオクロニー脱力発作を伴うてんかんと診断された．現在 VPA，CZP，LTG で加療中だがコントロールに難渋している．症例 2 は 10 か月女児．有熱時けいれん群発で発症し，CBZ を開始したところ断続的な意識減損とミオクロニー発作が出現し脳波で NCSE を認めた．抗てんかん薬を調整したところ改善し，焦点性てんかんの経過中にみられる一過性全般性 NCSE と診断した．現在 VPA，CLB，TPM の 3 剤でコントロール良好である．症例 3 は 1 歳 7 か月女児．熱性けいれん後に数日間断続的な意識減損とぴくつきを認め当院紹介，救急外来で装着した脳波にて NCSE を認め，MRI にて二相性けいれんと遅発性拡散能低下を呈する急性脳症と診断した．【考察】NCSE では意識障害や神経心理学的障害，認知・行動障害を呈するとされ，脳波上は部分発作や非定型欠神発作の所見を呈する．今回経験した 3 症例は全て断続的な意識減損とぴくつきを認め，脳波にて発作型は非定型欠神発作と診断した．原因は，てんかん性脳症，薬剤による一過性増悪，急性脳症に伴うものと多彩であった．急性疾患，慢性疾患の経過中に関わらず，断続的な意識減損やぴくつきを認める場合 NCSE を疑い脳波検査を行う必要がある．

P-251　A study of risk factors of seizure recurrence in the patients of focal epilepsy（焦点性てんかん（自然終息性てんかん症候群を除く）の断薬～漸減中における，発作再発リスク因子の検討）

須永康夫（Yasuo Sunaga）
JCHO 群馬中央病院小児科

【目的】てんかん治療における抗てんかん薬の断薬は，治療における最終的な目標ではあるが，てんかん発作再発のリスクを伴う決断でもある．そこで抗てんかん薬を断薬できた群と断薬～減量中に再発した群を比較して，発作再発のリスク因子を検討した．【方法】焦点性てんかん（自然終息性てんかんを除く）20 名を対象に，抗てんかん薬を断薬できた 9 名と断薬～減量中に発作が再発した 11 名（1 名のみ中等度知的障害あり）を 2 群に分けて，1．てんかん発症年齢　2．発症から発作消失までの期間　3．発作消失期間　4．脳波正常化までの期間　5．発作回数　6．併用薬数　の各因子についてノンパラメトリック検定を用いて検討した．【結果】20 名中 11 名で発作が再発した（再発率 55％）．非再発群 9 名の断薬後の観察期間は平均 8.8 年（最小 5.5 年～最大 13.5 年）である．再発群 11 名の断薬～減量から発作再発までの期間は平均 2.7 年（最小 0.25 年～最大 6.5 年）で 3 年以内の再発が多かった．次に各再発リスク因子を検討した．1．てんかん発症年齢：非再発群 7.15 歳，再発群 8.66 歳（$p=0.47$）　2．発症から発作消失までの期間：非再発群 0.58 年，再発群 1.93 年（$p=0.067$）　3．発作消失期間：非再発群 5.19 年，再発群 6.92 年（$p=0.112$）　4．脳波正常化までの期間：非再発群 1.61 年，再発群 1.73 年（$p=0.638$）　5．発作回数：非再発群 4.2 回，再発群 8.4 回（$p=0.435$）　6．併用薬数：非再発群 1.2 剤，再発群 1.6 剤（$p=0.423$）　以上すべての再発リスク因子で統計学的な有意差は得られなかった．【結論】今回の検討で発作再発リスク因子を明らかにできなかった点と，焦点性てんかん（自然終息性てんかん症候群を除く）では約半数が再発する点を考慮すると，断薬するかどうかは個々の症例で検討し，患者が再発リスクを受け入れた場合のみ断薬を試みるべきである．

ポスター

P-252　Clinical features of subcortical bandheterotopia with intractable epilepsy（難治性てんかんを示す皮質下帯状異所性灰白質における臨床像の検討）

岩波那音（Naoto Iwanami）[1]，住友典子[1]，竹下絵里[1]，本橋裕子[1]，石山昭彦[1]，齋藤貴志[1]，小牧宏文[1]，中川栄二[1]，佐藤典子[2]，佐々木征行[1]
国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科[1]，国立精神・神経医療研究センター病院放射線診療部[2]

【目的】難治性てんかんを来し外科治療が検討された皮質下帯状異所性灰白質（SBH）例の臨床像と機能画像所見等を検討する．【方法】難治性てんかんの外科治療適応評価目的に当科を受診した女児 5 例，男児 1 例の計 6 例（受診時中央値 7 歳 11 か月）の SBH 患者において，臨床像や FDG-PET/ECD-SPECT/脳磁図/脳波検査結果を後方視的に検討した．【結果】てんかん発症中央値 2 歳 10 か月，抗てんかん薬歴は平均 7 剤であった．発作型は転倒を伴う脱力発作 6 例，ミオクロニー発作 4 例，強直発作 3 例等全例で多彩な発作型を認めた．MRI で SBH の分布が全周性を 3 例，後頭優位を 3 例認めた．FDG-PET では SBH を全周性に認めた 3 例で，SBH の分布に一致して代謝増加と相対的な皮質の代謝低下を認め，残りの 3 例は SBH の分布ではなく皮質に一致して代謝増加を認めた．ECD-SPECT は全例で局所的な血流異常や SBH の分布に一致した異常所見は認めなかった．脳波は全例で前頭部優位に全般性異常を認めた．脳磁図を施行した 5 例では，dipole の分布は SBH に一致しなかったが前頭部にはあまり目立たず，両側性に側頭葉や後頭葉に分布した．MRI で SBH を全周性に認めた内の 1 例を除く 5 例で脳梁離断術を施行し，術後は知能検査の改善や発作頻度の明らかな改善は認めなかったが，全例で発作強度が減弱し転倒は認めなくなった．【結論】MRI での SBH 分布と FDG-PET 所見が一致した例もあったが，その他の検査結果は一致せず，SBH の部位は必ずしもてんかん原性を示さないと考えられた．SBH においても転倒を伴う脱力発作に対しては一般的な脳梁離断術と同様に一定の治療効果があると考えられた．

P-253 Epilepsies presenting with atonic attacks：clinical and electroencephalographic findings（脱力発作を示す小児てんかん ―臨床像と脳波―）

實藤雅文（Masafumi Sanefuji）[1,2]，園田有里[1,2]，鳥尾倫子[2]，一宮優子[2]，米元耕輔[2]，平良遼志[2]，酒井康成[2]，大賀正一[2]
九州大学環境発達医学研究センター[1]，九州大学大学院成長発達医学[2]

【目的】脱力発作は，姿勢保持筋の緊張の低下・消失を呈する全般起始発作で，突然の脱力を特徴とし短い意識消失を伴うこともある．発作時脳波は，高振幅の全般性棘徐波あるいは徐波を呈し，突発波と同時に筋電図で筋収縮活動の一過性抑制が観察されるが，検査時には発作が出現するとは限らず，発作間欠期の脳波で判断することも多い．本研究では，脱力発作を示すてんかんについて，その臨床像と発作間欠期の脳波の特徴を検討した．【方法】対象は九州大学病院小児科を受診し，脱力発作を呈したてんかん患者 8 人（女児 6 人）．脱力発作以外の発作型の合併，知的障害の合併と程度，治療薬，てんかん症候群としての初診断・最終診断，発作予後について後方視的に検討した．【結果】初めの発作は 3〜5 歳で，初診断は中心側頭部に棘波を示す自然終息性てんかん（#1）：3 例，ミオクロニー失立てんかん：2 例，その他：4 例であった．脱力発作は 3〜7 歳より出現するようになり，焦点運動起始発作（両側発作を含む），強直発作，陰性ミオクロニー発作，ミオクロニー発作，欠神発作などを伴っていた．5 例で軽度から重度の知的障害を認めた．脱力発作時の脳波は全般化する棘徐波複合で，起始は様々だが頭頂部が多かった．#1 は全て最終的には非定型良性部分てんかんと診断された．6 例でカルバマゼピンが開始されたが無効または増悪した．バルプロ酸，エトスクシミド，クロナゼパムなどが有効であったが，3 例では発作が残存した．【考察】脱力発作の起源は様々であるが，皮質では中心頭頂部または前頭部が推定され，本研究での脳波の局在もそれを示唆していた．中心側頭部に棘波を持つ自然終息性てんかんと診断しても脱力発作の合併に注意して脳波を確認し，適切な治療選択が重要と考えられた．

P-254 A Case of *CACNA1A*-related epileptic encephalopathy with a characteristic clinical course（特徴的な臨床経過を辿っている CACNA1A 関連てんかん性脳症の 1 例）

上田拓耶（Takuya Ueda），親里嘉展，金川温子，中尻智史，沖田　空，西山敦史
加古川中央市民病院小児科

【緒言】近年，てんかん性脳症の症例において種々のチャネル遺伝子の異常が報告されている．今回，特徴的な臨床経過を辿っている CACNA1A 関連てんかん性脳症の 1 例について報告する．【症例】症例は 3 歳女児．正期産，仮死なく出生．生後数時間よりけいれんや四肢の振戦・ミオクロニー様の発作症状が出現，脳波では Burst-Suppression pattern を認めた．頭部 MRI では器質的異常を認めず早期ミオクロニー脳症と診断した．運動発達は遅く 1 歳時点でずり這いまでの獲得，振戦・分節性ミオクローヌスは残存していた．けいれんは消失していたが，1 歳以降 3 歳現在まで計 4 回の難治性てんかん重積を発症した．いずれも半身性けいれんが重積・群発し，その後数日間発熱が続いた．脳波では 1・3 回目は右後頭部，2 回目は左後頭部，4 回目は右前頭部からの発作波形を認めた．頭部 MRI ではそれぞれ脳波上の発作焦点部位近傍の皮質に拡散強調像で高信号域を認めた．1 回目の重積以降，両側小脳半球の T2 高信号を常に認めた．いずれの重積発作も離脱後には寝たきり状態まで退行し数ヶ月をかけて運動機能は回復した．2 歳，遺伝子検査により既報告の CACNA1A3 ミスセンス変異が同定された．3 歳現在，振戦・分節性ミオクローヌスは残存しているが伝い歩きが可能な状態まで回復している．言語は獲得していない．【考察】本症例は 1）新生児期に発症し分節性ミオクローヌスを認める，2）発熱が遷延する難治性てんかん重積状態，3）発作焦点が変化，4）小脳の MRI 信号異常，5）てんかん重積発作のたびに発達退行を示すという特徴を有していた．特に 1・3）については既報告の CACNA1A 関連脳症症例でも報告されており本疾患の特徴なのかもしれない．【結語】症例報告の殆どない CACNA1A 関連てんかん性脳症について報告する．

P-255 Late-onset epileptic spasms in a male patient with a *CASK* mutation（Late-onset epileptic spasms を発症した CASK 異常症の 1 男児例）

松本朋子（Tomoko Matsumoto），親里嘉展，金川温子，中尻智史，沖田　空，西山敦史
加古川中央市民病院小児科

【緒言】*CASK* 異常症は発達遅滞・橋小脳低形成・小頭症を特徴とする疾患である．男性例は希少なため，その臨床経過については女性より重症であること以外は不明な点が多い．今回，late-onset epileptic spasms を発症した *CASK* 異常症男児例の臨床経過について報告する．【症例】症例は 9 歳男児．橋小脳低形成・小頭症から幼児期に *CASK* 異常症と遺伝子診断されていた．5 歳 1 か月時，頭部を前屈させる発作を頻回に認めるようになり当院紹介となった．受診時，独歩は可能だが言語は獲得していなかった．脳波では epileptic spasms を確認できたが hypsarrhythmia は認めなかった．VPA，TPM など種々の抗てんかん薬治療を実施したが発作は一時的な軽減のみで難治に経過した．6 歳 10 か月，spasms の悪化に加え非定型欠神を疑わせる症状も出現した．脳波では多焦点性の棘徐波と睡眠中に CSWS 様の全般性高振幅棘徐波を認めた．9 歳現在，Lennox-Gastaut 症候群に準じた抗てんかん薬治療を実施しているが頻回の発作を認めている．また，7 歳ごろより出現した睡眠障害は risperidone により概ね良好な経過となっている．【考察】CA *CASK* 異常症の男性例についてはほとんど報告がないが言語獲得していない寝たきりなど重篤な症例が多い．本症例は歩行を獲得しており比較的軽症と考えられた．男性 *CASK* 異常症のてんかんについては大田原症候群など早期発症の難治例が報告されている．本症例も spasms は難治に経過しているが late-onset であり，既報告のような早期発症ではなかったためある程度の運動機能が獲得できたのかもしれない．*CASK* 異常症は男性例においてもその重症度は多彩であることが示唆された．【結語】*CASK* 異常症の 1 男児例を報告した．

P-256　A case of abdominal epilepsy （腹部てんかんと考えられた 1 例）

松下浩子（Hiroko Matsushita），岡野創造
京都市立病院小児科

【はじめに】腹部てんかんは，腹痛や下痢などの腹部症状からはじまる，あるいは腹部症状が唯一の症状であるてんかん発作を起こすとされるがその認知度は高くはない．我々は，7 歳時に腹痛から始まる意識障害で発症，腹部てんかんと考えられた症例を経験したので報告する．【症例】19 歳女性．7 歳時，就寝時に腹痛を訴え，その後呼びかけに答えなくなって四肢が数十秒強直，1－2 分で意識回復した．軟便失禁あり．心電図，頭部 MRI，発作間欠期脳波，血液検査など異常なし．その後，腹痛後数分～長い時で数時間後に意識消失，尿失禁や便失禁あり，ときに強直間代発作を伴う，数分以内の発作が起こった．2 回目の発作後（初発から 2 か月後），腹部症状を伴う focal epilepsy として，カルバマゼピン（CBZ）を内服開始した．年に 1 回ほど発作があり内服調整した．発作の多くは，腹痛後に意識消失と軟便のみで，seizure が確認されることはまれであった．15 歳を最後に発作なく，CBZ を漸減中止したが，18 歳時に，再度発作あり．発作間欠期脳波では，初期に見られなかった，左前側頭部に律動性を伴う徐波，脳血流シンチグラムで左側の前頭，頭頂，側頭葉で脳血流低下を認めた．経過，検査結果より，腹部てんかんと診断した．【考察】腹部てんかんは，自律神経症状が主体の失神様にもみえることからその診断は困難とされる．発作間欠期脳波で多くは側頭，ときに頭頂部等に異常を認める報告があるが specific ではない．脳波，脳血流シンチグラム，経過を合わせての診断が有用と考えられる．抗てんかん薬は有効性が高いとされるが，長期的な見通しを立てつつ慎重なフォローが必要と考えられた．

P-257　Exploring the methods of sedation during electoretinogram in vigabatrin-exposed patients （当院でのビガバトリン投与例における網膜電図検査実施時の鎮静方法の変遷について）

小林由典（Yoshinori Kobayashi）[1]，伊藤晋一郎[2]，鶴田　悟[1]
神戸市立医療センター中央市民病院小児科[1]，神戸市立医療センター中央市民病院眼科[2]

ビガバトリン（VGB）は本邦では 2016 年に点頭てんかんに対して承認された抗てんかん薬だが，重篤な副作用として不可逆的視野障害が報告されているため，サブリル処方登録システム（SRSP）に準拠して定期的に視野検査を含めた眼科検査を実施することが義務付けられている．しかし，VGB の投与対象の大部分を占める乳児では視野検査ができないため，網膜障害の検出が可能とされる網膜電図（ERG）検査で代用することが求められている．SRSP の推奨する ERG 検査は白色 LED コンタクト電極を角膜に直接装着する必要があり，実施には十分な鎮静を要する．当院では当初，コンタクト電極を用いて静脈鎮静下で ERG 検査を行っていたが，コンタクト電極は小児用であっても乳児の眼球に対して大きく，確実に電極を装着するのに手間取ることが多いうえ，暗順応検査中は更に電極装着が困難になり，患児が覚醒してしまうため追加鎮静を要することが多かった．暗順応検査では患児の状態や生体情報モニターを十分に確認できない中で鎮静薬の追加を行うことになり，このような環境下での鎮静検査は危険と判断し，2018 年度から全身麻酔下で ERG 検査を行うことにした．2019 年度に入り，皮膚電極を用いた ERG 装置を導入し，患児の検査に伴う負担と電極装着の煩雑さが格段に軽減され，比較的浅い鎮静で短時間で検査を実施することが可能になったため，再度静脈鎮静下で ERG 検査を行うことにしている．小児の鎮静検査に関しては 2013 年に日本小児科学会・小児麻酔科学会・小児放射線学会から出された「MRI 検査時の鎮静に関する共同提言」にあるように，十分な安全が確保された環境で実施することが重要であり，ERG 検査においても MRI と同様に安全面に配慮した鎮静検査の実施が必要と考える．当院での ERG 検査実施時の鎮静方法の変遷について報告する．

ポスター

P-258　A case of focal cortical dysplasia with neoplastic change （特異な画像変化を呈し脳腫瘍の悪性転化を疑った限局性皮質形成異常の難治てんかん例）

及川善嗣（Yoshitsugu Oikawa），植松　貢，堅田有宇，竹澤祐介，植松有里佳，阿部　裕，呉　繁夫
東北大学小児科

【はじめに】限局性皮質形成異常（focal cortical dysplasia：以下 FCD）は小児の難治てんかんの外科切除病変で最も多く認められる病理像である．Ganglioglioma（GG）に代表されるてんかん原性神経上皮腫瘍と FCD との鑑別は，多くの場合頭部画像検査（頭部 CT や MRI）で可能であるが，GG では悪性転化が数％に生じるとされており，その鑑別は経過観察する上で大変重要である．今回 FCD による難治てんかんとしてフォローしていた患児が腫瘍性病変を疑わせる画像変化を呈し，脳生検を行った 1 例を経験したので報告する．【症例】14 歳女児，てんかん発症までの発達は正常で熱性けいれんの既往はない．2 歳 3 ヶ月でてんかんを発症し，現在に到るまで薬剤抵抗性で経過している．発作は意識減損を伴わない左偏視，左上下肢の強直間代性けいれんで，日に数回から数十回単位で見られている．頭部 MRI では当初異常所見を認めなかったが，6 歳時に撮影したものでは右中心前回内側に T2WI/FLAIR で高信号を認め FCD と診断．他の検査所見も合わせて，てんかん原性領域は中心溝を含む右前頭頭頂葉領域と考えられた．外科的治療により麻痺を回避することが困難であることから薬剤治療を続けていたが，14 歳時に発作頻度の増加を認め，再精査を行った．頭部 MRI で 8 年前に異常を指摘された部位において，皮質の腫脹と白質信号異常が中心後回を超えて拡大している所見を認めた．脳腫瘍の悪性転化を否定するために開頭生検術を施行した結果，病理学的に FCD と診断された．【考察】FCD は通常 MRI 検査で病変の拡大は認めないが，てんかん重積を呈した場合に MRI 異常所見を呈することが知られている．本症例では中心溝の FCD に伴う頻回の部分発作により，脳腫瘍に類似した MRI 所見の変化を認めたものと思われた．

P-259 Epilepsy mimickers in an outpatient clinic specialized in pediatric neurology（専門外来に紹介された epilepsy mimickers）

奥村彰久（Akihisa Okumura），倉橋宏和，岩山秀之，沼本真吾
愛知医科大学医学部小児科

【目的】小児，特に乳幼児では，てんかんと鑑別を要する徴候（epilepsy mimickers，以下 EM）は稀でない．我々は専門外来に紹介された EM についてその実態を調査したので報告する．【方法】2016 年から 2018 年の間に，てんかんなどの発作性疾患を疑われ筆頭演者の神経外来を受診した 408 例のうち，EM と診断したのは 134 例（33%）であった．これらの症例について，その徴候の特徴によって分類した．【結果】最終診断と受診時の平均年齢は，失神/転倒 45 例（120 か月），身震い発作 12 例（13 か月），ミオクローヌス 12 例（3 か月），憤怒けいれん 10 例（19 か月），常同運動 10 例（10 か月），head nodding 9 例（7 か月），チック 7 例（94 か月），睡眠随伴症状 6 例（108 か月），反応性低下 5 例（111 か月），不思議の国のアリス症候群 5 例（108 か月），凝視 5 例（6 か月），心因性非てんかん性発作（PNES）3 例（163 か月），乳児自慰 3 例（20 か月），パニック 1 例（138 か月），代理ミュンヒハウゼン症候群 1 例（54 か月）であった．基礎疾患や背景因子を 18 例に認め，PNES では全例に背景因子が存在した．開業医・健診からの紹介が 100 例で，何らかの検査が 16 例に，介入が 1 例に行われたが，大半の症例は経過観察のみであった．病院・院内からの紹介が 28 例で，何らかの検査が 12 例に，介入が 8 例に行われたが，失神/転倒の 1 例が不整脈のため専門的な介入が必要であった．【結論】専門外来に紹介される EM は稀でなく，内容も多彩であった．多くの EM は検査も介入も不要であり，非専門医への知識の普及が望まれる．一方，失神では循環器系の精査の必要性を念頭に置くべきである．

P-260 What disturbs transition of the patients with pediatric neurological diseases in our hospital?（当院の小児神経疾患患者における成人移行の現状と移行困難の要因）

佐藤敦志（Atsushi Sato）[1]，柿本　優[1]，森　貴幸[1]，竹中　暁[1]，下田木の実[1]，岡　　明[1]，水口　雅[2]
東京大学医学部附属病院小児科[1]，東京大学大学院医学系研究科発達医科学[2]

【背景】当院では 2015 年に成人移行期支援タスクフォースを設立し，多種多様な小児慢性疾患患者の移行支援に取り組んでいる．小児神経疾患は成人とは異なる稀少疾患や知的/身体障害の合併が多く移行困難の要因となる一方，患者や介護者の高齢化によって準備なく転科を強いられることもある．【目的】当院の小児神経疾患患者における移行困難の要因を検討する．【方法】2015 年 1 月 1 日～2019 年 10 月 31 日に当院小児科への定期通院歴があった小児神経疾患患者で，最終受診時に 20 歳以上のものを対象とした．最終受診時の年齢，通院期間，疾患名，転科の有無と転科先，知的および身体障害，医療的ケア，他診療科の併診についてカルテ記載を検討した．【結果】対象患者 129 人のうち転科した患者（転科群）は 65 人，当科通院を継続していた患者（継続群）は 48 人，通院を終了した患者が 16 人であった．転科先は精神科（31 人）と脳神経内科（17 人）が多かった．院内で転科した患者は 31 人，転院した患者は 34 人であった．転科群と継続群の間で最終受診時の年齢，通院期間に有意差はなかった．転科群はてんかんを有する患者が有多く，継続群は先天性疾患等，医療的ケア，他臓器病変を有する患者が多かった．ロジスティック回帰分析において，てんかん有，医療的ケアなしが転科群と有意に関連していた．【考察】小児神経疾患患者の移行困難要因は，障害や小児特有の基礎疾患よりも医療的ケアであると示唆された．てんかん患者の成人移行が進んでいたのは，当院の診療事情やてんかん患者に特化した当院の移行支援によると推察される．医療的ケアを要する患者の移行困難は現場の自発的努力では解決困難であり，小児・成人双方の関連学会の主導による対策が望まれる．

P-261 A case with psychogenic non-epileptic seizures improved by CBT at pediatric ward（小児科病棟での認知行動療法により症状が改善した心因性非てんかん性発作の 1 例）

跡部真人（Mahito Atobe），青木雄介，鈴木基正，糸見和也
あいち小児保健医療総合センター神経科

【はじめに】心因性非てんかん性発作（psychogenic non-epileptic seizure：PNES）は，てんかんとの鑑別に専門的な知識が要求される．一方，治療には精神療法や精神科的な薬物療法が必要となることがあり，本来は精神科と身体科の協力が望まれる．しかし，当院と同様に児童精神科医や臨床心理士による診療が実施困難な施設も多い．【症例】生来健康な 13 歳女子，成績は中位，不登校歴はない．X 月に授業中に突然倒れ，右半身のけいれんが重積し前医に搬送され入院した．血液検査，髄液検査，発作時脳波，頭部 MRI，心電図に異常所見を認めず，PNES と診断された．1 日数回，5 分から数時間持続する発作が連日反復したため，X＋2 月に当院へ紹介入院した．再評価のため 8 日間，延べ約 100 時間のビデオ脳波モニタリングを行った．発作症状は，閉眼し，四肢間代けいれんは非同期性で，頻脈と SpO2 低下を伴った．発作直後のプロラクチン濃度上昇は認めず，発作時脳波から PNES と改めて診断した．けいれん以外に頭痛，嘔気，四肢の痛みなどの訴えもあった．本人の拒否もあり，精神科専門施設への転院は熟考の末に見合わせた．当院には隣接する特別支援学校があり，通学が可能な点は治療上有利と考えた．行動的技法を用いた生活リズム確立を目標とし，多職種によるカンファレンスで方針を繰り返し確認した．児にとって通学自体が曝露反応となり，強化随伴性に基づき段階的に増やした授業や活動も効果的であった．入院から約 2 ヵ月で発作は消失し退院とした．退院後も発作は認めていない．【考察】治療面の困難さから PNES は敬遠される傾向がある．今回行った認知行動療法は専門性の高いものではなく，小児 PNES の治療の場は必ずしも精神科である必要はないと感じた．小児神経科医は診断だけでなく治療へも積極的に関わることが重要と考える．

P-262　Retrospective study of epilepsy cases that occurred at the age of 10 years and older for transition
（10 歳以上で発症したてんかん症例に対する診療科トランジションを見据えた後方視的検討）

利川寛実（Hiromitsu Toshikawa），北原　光，福井美保，島川修一，芦田　明
大阪医科大学小児科

【背景】小児神経疾患には長期の外来通院が必要となる疾患が存在する．その中でてんかんは小児期から成人期にかけて広く発症する疾患であり，小児科のみならず神経内科，脳外科，精神科など様々な診療科で診察されている．特に思春期発症のてんかんでは，フォロー中に小児期を過ぎる症例も多く，キャリーオーバー症例については診療科間のトランジションの問題が存在する．【目的】思春期以降の小児てんかん外来の現状を把握しトランジションの可能性について検討する．【対象と方法】大阪医科大学小児科と関連病院小児科で外来通院中のてんかん患児で，10 歳以上でてんかんを発症した症例について電子カルテ上で後方視的に検討を行った．【結果】対象となった症例は 43 例であり，いずれも抗てんかん薬の内服を行なっていた．年齢については，16 歳以上の症例が 37 例であった．症候群分類については，41 例が部分てんかんであり，その他が 2 例であった．発作のコントロールが良好である症例は 27 例，日単位のものが 1 例であった．21 例に基礎疾患が存在し，うち 6 例に頭部画像上の異常を認めた．神経発達症の合併は 9 例に認めた．【考察】今回の検討では，部分てんかんが最も多く，そのほとんどの症例でコントロールは良好であった．診療科トランジションの問題として発作コントロールや神経発達症の合併などが挙げられるが，トランジション可能な症例が多く存在することが明らかになった．しかしながら，患者-医療者の関係や，数年で薬剤中止できる可能性，不意に救急搬送された場合の受け入れなどを考慮した場合，そのタイミングについては症例ごとに検討していかなければならないことが伺われた．

P-263　Study on epilepsy and ingestive status in severe motor and intellectual disabilities
（重症心身障害児者のてんかんと摂食状況に関する検討）

大津真優（Mayu Ohtsu）[1,2]，大谷ゆい[2]，永田　智[2]
聖テレジア会鎌倉療育医療センター小さき花の園小児科[1]，東京女子医科大学小児科[2]

【はじめに】重症心身障害児者（以下重症児者と略す）はてんかんの合併率が 30～70％と高く，非常に難治な経過をたどる．大半が乳幼児期に発症し，多彩な経過をたどりながら成人～老年期まで移行していくため，重症児者の QOL に大きく影響を及ぼす．内服する抗てんかん薬も多剤併用のことが多く，薬の副作用が呼吸・嚥下などの合併症を悪化させることも多い．今回，重症児者のてんかん発作と QOL，特に摂食状況との関連性について検討を行った．【対象と方法】2017 年度に当園を利用された 151 名を対象とした．年 1 回以上てんかん発作のある群とてんかん発作が 5 年以上ない群に分類し，経口摂取の有無，誤嚥の有無，経管栄養使用の有無について比較検討をおこなった．内服する抗てんかん薬の剤数と摂食状況との関連性についても検討をおこなった．【結果】てんかん発作あり群が 80 例（53％），てんかん発作なし群が 71 例（47％）であった．経口摂取者の割合はてんかんなし群で 46/71 例（64.8％）と有意に高く，経口摂取しているもので誤嚥を認めるものの割合は，てんかんあり群で 18/34 例（52.9％）と有意に高かった．経管栄養を使用しているものの割合は，てんかんあり群で 52/80 例（65％）と有意に高かった．また，内服する抗てんかん薬の剤数は，1 剤以上で経管栄養使用の割合が，3 剤以上で誤嚥を認めるものの割合が有意に高くなる傾向がみられた．ベンゾジアゼピン系の内服者で，有意に誤嚥の割合が高い傾向が認められた．【考察】重症児者のてんかん発作と，摂食状況との間には関連性があることが示唆された．今後，てんかんの有病期間，内服薬の組み合わせ，薬の投与期間などが，嚥下機能の変化にどのように影響を及ぼすかについて検討を行う必要がある．

ポスター

P-264　Molybdenum Cofactor Deficiency in child siblings who developed seizures early after birth
（けいれんで発症したモリブデン補酵素欠損症の同胞例）

寺崎英佑（Eisuke Terasaki），中川　卓，高見勇一
姫路赤十字病院小児科

【はじめに】モリブデン補酵素欠損症は含硫アミノ酸の代謝が阻害され，中枢神経障害をきたす常染色体劣性遺伝の先天代謝異常症である．典型例では周産期に異常なく生後早期にけいれんを発症する．我々は発症時期の異なった本症の同胞例を経験したので報告する．【症例 1】2 歳 11 ヶ月の男児．近親婚なし．仮死なく出生．生後 1 ヶ月時に 1 日 10 回程度の四肢のピクツキがみられるようになり来院し，発作時脳波でてんかん波を認めた．頭部 MRI で左右対称性に側脳室周囲白質の萎縮や後角優位に不整形嚢胞様の構造を多数と広範な白質の軟化所見を認めた．血中アミノ酸分析でタウリン高値を認め，血清尿酸低値（0.4-0.6 mg/dl）が持続した．原因不明の脳病変を伴う症候性てんかんに対して抗てんかん薬の定期内服を開始した．現在児は寝たきりだが，経口摂取は可能である．弟の出生後，尿中亜硫酸テストが陽性と判明した．【症例 2】生後 5 か月，症例 1 の弟．仮死なく出生．日齢 3 に哺乳不良，けいれんを認め当院 NICU へ入院となった．抗けいれん薬投与で速やかにけいれんは頓挫した．頭部 MRI で日齢 4 にびまん性に大脳白質の虚血性変化を認め，日齢 16 の再評価で白質は全体的に軟化，嚢胞化をきたした．脳波は活動性の低下，多焦点性に異常鋭波を認めた．血中アミノ酸分析でタウリンは基準値，血清尿酸低値（0.6 mg/dl）を認めた．本症を疑い尿中メタボローム解析し，キサンチン・ヒポキサンチン増加，尿酸低下を認め，本症と化学診断した．児は脳傷害が強く現在も集中治療を継続中である．【考察】自験例は典型的な経過をたどった症例 2 により本症を疑い診断に至った．本症は表現型が軽症な症例もあり，診断に苦慮する場合がある．原因不明のけいれん，左右対称性の脳白質病変を認めた場合は本症を念頭に置く必要がある．

P-265　A case of trisomy 18 with muscle stiffness due to cough
（咳嗽発作から筋硬直を来した 18 トリソミーの 1 例）

緒方怜奈（Reina Ogata），安永由紀恵，渡辺恭子
国立病院機構小倉医療センター小児科

【背景】重症心身障害児における律動的な動作はけいれん発作の判断に迷う場合がある．今回，気管切開後の重症心身障害児で律動的に体を緊張させる動きのため換気不全に陥り，律動的な動きは最終的に咳嗽であったと判断した症例を経験した．【症例】2 歳女児．在胎 37 週 2 日，1259 g で出生．出生後の検査で 18 トリソミーと診断された．6 か月時にけいれん重積型脳症を発症し，痙性四肢麻痺，てんかんの後遺症を残した．その後，気管切開，胃瘻造設術を経て，2 歳 2 か月時に DZP・PB・LEV・CLB 内服で NICU を退院．退院後，夜間に律動的に上半身優位に全身を強直させ，嘔吐するような動きを繰り返すようになった．制吐剤の屯用で経過をみたが，退院から 3 週間後，嘔吐様の動きが頻回になり気管切開部からの出血を認め，当科入院．嘔吐様発作の原因として，てんかん発作，胃食道逆流，咳嗽を考えた．嘔吐様発作時の脳波では，発作波はなく，てんかん発作は否定的であった．入院翌日の明け方に発作が頻発し，筋緊張亢進から換気不全となった．バックバルブマスクで強制換気を行いながら，DZP・TML 静注し，緊張を解除した．その後も発作を繰り返し，筋硬直の解除に非脱分極性麻酔用筋弛緩薬を要した．日中の症状は軽く，夜中から明け方にかけての発作は重度であること，気道系への刺激で誘発されることが多いことから，最終的には咳嗽発作と判断した．気道過敏への治療を強化し，IPV を連日施行しながら，筋緊張緩和薬を調整し，発作はコントロールされた．【考察】律動的な動作が，咳嗽であった症例を経験した．咳嗽であっても，繰り返すことによって重症心身障害児では筋緊張亢進が起こり，筋硬直から換気不全まで至ることがあるため，鑑別にあげることは重要と考えた．

P-266　Examination of children with tuberous sclerosis who applied sirolimus gel in our department
（当科でシロリムス外用ゲル剤塗布を行った結節性硬化症患児の検討）

馬場悠生（Yusi Baba），米衛ちひろ，丸山慎介，河野嘉文
鹿児島大学医学部小児科

【はじめに】結節性硬化症（Tuberous sclerosis complex：TSC）は mTORC1 の恒常的活性化により全身の過誤腫，てんかんや神経精神症状，白斑や顔面の血管線維腫など様々な症状を生じる常染色体優性遺伝性疾患である．顔面血管線維腫は 8 割以上の患者に認められ，患者の QOL を著しく損ねる症状である．シロリムス外用ゲル剤は mTORC1 阻害剤の外用薬で，顔面の血管線維腫に対する新たな治療である．今回，当科でシロリムス外用ゲル剤の塗布を行った症例の治療経過，塗布を継続するための工夫について検討した．【対象と方法】2018 年 6 月以降に当科でシロリムス外用ゲル剤塗布を開始した 5 例を診療録の記載，写真から後方視的に検討を行った．治療内容を説明し，家族や本人の状態から日焼け止めを含めた塗布継続が可能か相談し，同意を得て治療開始した．【結果】症例は男子 4 例女子 1 例で年齢は 5〜18 歳（中央値 17 歳）だった．4 例は塗布継続可能で発赤の消退，膨隆部の縮小を認めた．1 例は生活リズムが乱れ，本人の塗布継続が困難で効果に乏しかった．1 例は 5 歳と若年で塗布を開始したが，家族が塗布継続でき効果を認めた．周囲が指摘できる程，外観上の改善は明らかで本人・家族の満足度は高かった．皮膚刺激感，ざ瘡の有害事象を認めた例もあったが，塗布継続は可能だった．【考察】シロリムス外用ゲル剤により，顔面血管線維腫の改善を認めた．塗布継続の成功要因として事前に家族や本人に塗布継続の必要性を理解してもらったことが考えられた．さらに治療に対する本人・家族の満足度を得られたことが塗布を継続する動機付けになったと考えられた．思春期前後で塗布を開始されることが多いが，若年でも塗布継続が可能であれば効果は認められた．

P-267　Clinical study of psychosomatic disease with impaired motor function
（運動機能障害を主訴に受診し転換性障害と診断した症例の検討）

長瀬朋子（Tomoko Nagase），二宮　央，若原敦嗣，高橋一浩，増江道哉
木沢記念病院小児科

【はじめに】心身ともに発達過程である小児において，頭痛や腹痛，突然の意識消失や四肢の運動機能障害などを主訴に医療機関を受診も，理学的所見や各種検査結果，経過から心因性と診断されることは少なくない．【目的】上肢もしくは下肢の運動機能障害を主訴に当院小児科を受診し，最終的に転換性障害と診断された症例について，患児個人の心理的特性ならびに社会背景を含めてその特徴について検討する．【方法】2018 年 4 月から 2019 年 10 月までに上肢もしくは下肢の運動機能障害を主訴に当院小児科を受診した症例について，診療録から後方視的に検討した．そのうち当院臨床心理士による心理評価が可能であった症例では心理特性についても併せて検討を行った．【結果】対象は 7 名（男児 3 名，女児 4 名），初診時年齢は中央値 11 歳（9〜14 歳）であった．1 例において焦点性てんかんの合併を認めた．2 例が母子家庭であり，3 例において家族の精神科受診歴を認めた．症状の把握には，医師の診察のみでなく，看護師や理学療法士などによる観察や介入も有用であった．心理評価を行った例では，下位項目の評価においてばらつきを認める例が多かった．【結論】詳細な観察・問診を重ねることが診断には重要であるが，症状の改善・再発予防のためには，患児の心理面のフォローのみならず，児をとりまく家族や学校などの環境調整も重要であると考えられた．

P-268　Two cases of developmental disorder comorbid gaming disorders caused by excess homework
（学業の過負荷がゲーム・ネット依存の引き金となった発達障害児 2 症例の検討）

毛利育子（Ikuko Mohri），中西真理子，橘　雅弥，下野九理子，谷池雅子
大阪大学大学院連合小児発達学研究科

近年，ネット・ゲーム依存が大きな問題になってきているが，ADHD や自閉スペクトラム症（ASD）の合併が多いことが知られている．発達障害外来で経験した 2 例を報告する．【症例 1】高 1 男児，主訴：家での暴力．私立中学 2 年時，授業中に居眠りが出現．ADHD-RS：不注意 19．WISC-III：FIQ 109．ADHD に対し投薬治療開始．宿題を早く終えるようになり，睡眠時間は延長，日中の居眠りは消失．高 1 になり課題の提出が追いつかずイライラがひどくなった．また，深夜までネット・ゲームをするようになり，制止すると激高して暴れ，物を壊すようになった．学校も休みがちになり，両親も疲弊．課題の少ない学校への転校を提案し，高 3 で転校したところ，ゲーム依存は消失．【症例 2】4 年生男児．主訴：癇癪．幼児期より一人で遊んでいることが多かった．就学後も他児との関わりは苦手であったが，学業は問題なし．4 年生で進学塾に行き来始めた頃から癇癪がひどくなり物を壊すようになり，当科受診．ASD と診断し，投薬やカウンセリングを提案するも本人が拒否．5 年生になり塾の宿題が増えたころから何時間もゲームがやめられなくなった．塾の課題の過負荷が原因と考え，宿題のない塾への変更を提案．変更後，激高することは激減し，ゲームも 1 日 1.5 時間程度となった．【考察】環境への不適応やストレスがゲーム依存の原因になるため，ストレス源を探し，それを取り除くことが治療の一つになる．発達障害児は，コンスタントに努力することが苦手，何が負担なのか自覚することが難しいなどの特性を持つことに加え，周囲も「できるはず」と考えるために学業が過負荷になっていることがわかりにくいことがある．ゲーム依存を呈する発達障害児では学業負荷についても留意が必要である．

P-269　The method of troubled feeling-utilization in self —estimation of school—
（「困った気持ち」の探り方 —学校自己採点法の活用—）

小沢　浩（Hiroshi Ozawa）
島田療育センターはちおうじ神経小児科

【はじめに】子どもに，「学校で困っていることは？」と聞いても，「ない」と答えることが多い．今回，学校自己採点を活用して，「困った気持ち」を引き出せるか検討したので報告する．【対象・方法】期間は，2019 年 7 月 20 日から 11 月 8 日．対象は，当院を受診し，学校自己採点法を行った 62 名．外来では，1．学校は楽しいですか．2．楽しいことは何ですか．3．友達とは何して遊んでいますか．4．学校で困ったことはありますか．5．学校楽しい点数を 100 点満点でつけると何点ですか（学校自己採点法）．6．100 点にならなかったマイナス点の理由は何ですか．の順番で質問をしていく．【結果】62 名中，学校自己採点法が 100 点未満で，困っていることがないと答えた事例は 41 名であった．年齢は，7 歳から 18 歳，男 34 名，女 7 名であった．学校自己採点は 30 点から 99 点，マイナス点の理由（複数回答）は，勉強・授業 16 名，友達 6 名，教師 6 名，面倒くさい 5 名，わからない 5 名，つまらない 4 名，通学 2 名，部活 1 名，規則 1 名，疲れる 1 名であった．【結論】勉強・授業，友達関係，教師などに対して不満をもっていても，「学校で困っていることは？」と聞いたときに，「困っていない」と答えることが多かった．しかし，学校自己採点法のマイナス点の理由を聞くことで，「困った気持ち」を探り出すことができ，子どもの困った気持ちを探る方法として，学校自己採点法は有効であることがあった．

ポスター

P-270　Comorbidity of neurodevelopmental disorders and epilepsy
（発達障害とてんかん併存の検討）

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

【はじめに】発達障害ではてんかん併存率が高く，自閉スペクトラム症（ASD）で 5-38%，注意欠如多動症（ADHD）で 12-17%にてんかん併存が報告されている．発達障害とてんかんの併存を自験例で検討した．【対象と方法】当院てんかん・発達障害通院患者を対象にてんかん発症時期，治療効果（発作 50%以上改善），投与薬剤，治療期間，入眠時脳波について検討した．当施設倫理委員会の承認を得た．【結果】(1) 対象者 588 人，てんかんと発達障害併存例は 275 人（46.8%），ASD 併存例 71 人（12.1%），ADHD 併存例 44 人（7.5%），ASD と ADHD 併存例 29 人（5.0%）であった．男 177：女 98．てんかん発症年齢初発は平均 3.7 歳（0-21 歳），平均年齢 17.3 歳（2-48 歳）．てんかん罹病期間平均は 13.4 年（0-48 年）で，発作コントロール年齢は 10.9 歳（0-47 歳）．治療効果は有効 213 人（77.5%），内服薬数平均 3.6 剤であった．脳波異常は 224 人で，異常部位は前頭部 174 人，全般性 47 人．(2) てんかんと ASD 併存例 71 人，男 60：女 11．発症年齢初発は 6.0 歳（0-21 歳），平均年齢 18.3 歳（5-35 歳），てんかん罹病期間平均は 11.8 年（0-32 年），発作コントロール年齢は 12.3 歳（0-29 歳），治療効果は有効 62 人，内服薬数は平均 3.4 剤．脳波異常は 55 人，異常部位は前頭部 46 人，全般性 7 人．(3) てんかんと ADHD 併存例 44 人，男 30：女 14．てんかん発症年齢初発 3.9 歳（0-17 歳），平均年齢 14.1 歳（7-23 歳），てんかん罹病期間平均 9.8 年（0-20 年），発作コントロール年齢は 7.7 歳（2-18 歳），治療効果有効 42 人，内服薬数は平均 2.7 剤．脳波異常は 42 人，異常部位は前頭部 34 人，全般性 6 人であった．【まとめ】てんかんと発達障害の併存率は 46.8%と高頻度に併存が認められた．発達障害では，てんかんの併存に留意しながら包括的に対応することが必要である．

P-271 Prescription rate of risperidone and/or aripiprazole for children with ASD and/or ADHD（当院における自閉スペクトラム症と注意欠如多動症に対するリスペリドンとアリピプラゾールの処方実態）

朝比奈美輝（Miki Asahina），鈴木輝彦，遠藤雄策，平野浩一
浜松市発達医療総合福祉センター友愛のさと診療所

【はじめに】自閉スペクトラム症（以下，ASD）の易刺激性に対しての保険適応薬としてリスペリドンとアリピプラゾールが承認され，ASD 治療の選択肢が増えた一方で，上記 2 剤の使い分けには明確な指針はなく，薬剤選択やその投与量のエビデンスは乏しい．また，実臨床においては注意欠如多動症（以下，ADHD）にも上記 2 剤を含む抗精神病薬が適応外使用されているのが現状である．【目的】ASD，AD/HD に対するリスペリドンとアリピプラゾールの当院における処方割合より ASD，ADHD に対する抗精神病薬の処方実態を明らかにする．【対象・方法】2014 年 1 月～2018 年 12 月の 5 年間に当院を受診した基礎疾患を有しない 20 歳未満の ASD，ADHD 症例の診療録よりリスペリドンとアリピプラゾールの処方歴と投与量を確認し，その処方率を算出した．【結果】総受診数 6444 名のうち，ASD 4144 名，ADHD 350 名であった．リスペリドンは ASD の 9.9%，ADHD の 9.4%に処方されていた．アリピプラゾールは ASD の 11.0%，ADHD の 6.5%に処方されていた．リスペリドンあるいはアリピプラゾールを処方されていた ADHD のうち抗 ADHD 薬併用例は 73%であった．【考察・結果】ADHD ではリスペリドンとアリピプラゾールと抗 ADHD 薬の併用割合が高いことから，リスペリドンやアリピプラゾールは ADHD 症状ではない攻撃性などの症状改善が目的であることが示唆される．また，リスペリドンの処方率は ASD と ADHD で差は見られなかったが，アリピプラゾールは ASD で処方率が高かったことより，易刺激性に含まれる行動障害の種類で 2 剤の使い分けをしていることが推測されるが，今後更なる詳細な検討が必要と考えている．

P-272 Association between activities in sleep and sensory characteristics in children with ASD（自閉スペクトラム症児におけるアクチグラフにより計測した睡眠動態と感覚特性との関連）

小坂拓也（Takuya Kosaka）[1,2,3]，熊野麻美[3]，林 仁幸子[3]，巨田元礼[1]，滝口慎一郎[2]，冨士根明雄[3]，川谷正男[1,2,3]，津田明美[3]，友田明美[2]，大嶋勇成[1]
福井大学医学部小児科[1]，福井大学医学部子どものこころ診療部[2]，福井県こども療育センター小児科[3]

【目的】自閉スペクトラム症（ASD）児は定型発達（TD）児と比較して睡眠障害の頻度が高い．ASD 児の感覚特性と睡眠障害との関連が報告されているが，客観的な睡眠のパラメーターによる解析の報告はない．腕時計型の加速度センサーであるアクチグラフを用いて日中と入眠後の活動量を記録し，ASD 児と TD 児の睡眠動態の違い，さらに感覚特性との関連について検討した．【方法】当院子どものこころ診療部，福井県こども療育センターで DSM-5 に基づき診断された 3～6 歳の ASD 児 20 名（5.2±1.3 歳），TD 児 20 名（5.1±0.9 歳）を対象とし，年齢や性別を一致させた TD 児と比較検討した．睡眠に影響する可能性のある基礎疾患や薬剤を内服中の症例は除外した．2 群間でアクチグラフにより得た睡眠のパラメーターの比較，また感覚プロファイルのスコアとの関連について解析した．【結果】入床時刻（ASD/TD＝21：56±0：42/21：52±0：42），入眠時刻（22：00±0：41/22：02±0：40），起床時刻（6：46±0：49/6：23±0：33），総就床時間（530.9±27.3/536.2±35.3 分），総睡眠時間（439.0±37.8/460.3±28.4 分），睡眠潜時（4.5±4.7/4.0±2.7 分）に有意差は認めなかった．入眠中の 1 分あたりの活動量（18.5±6.5/14.3±3.3，p＝0.02），睡眠効率（82.8±4.8/86.6±3.1%，p＜0.01），入眠後覚醒時間（70.2±17.9/57.1±16.1 分，p＝0.02）において有意差を認めた．また ASD 群において，入眠中の 1 分あたりの活動量と前庭覚低閾値のスコアの間に有意な正の相関（p＝0.046），睡眠効率と前庭覚低閾値のスコアとの間に有意な負の相関（p＝0.048）を認めた．【考察】ASD 児の入眠中の体動量の多さ，睡眠効率の低さが前庭覚低閾値と関連している可能性が示唆された．今後解析を進め，ASD の病態解明，また睡眠障害に対する介入の一助としたい．

P-273 Anxiety and aggression of preschoolers with developmental disorders：A categorical study（発達障害を伴う幼児の不安と攻撃性：カテゴリー的分析）

荻野竜也（Tatsuya Ogino）[1]，眞田 敏[2]，伊予田邦昭[1]
福山市こども発達支援センター[1]，広島文化学園大学学芸学部子ども学科[2]

【目的】幼児期の自閉スペクトラム症（ASD）および注意欠如・多動症（ADHD）と，不安および攻撃性との関係を明らかにする．【方法】対象は発達や行動の問題を主訴に初診し，評価を全て施行できた 155 人（3y5m-6y3m，平均 5y1m，男 115）．ASD と ADHD の診断は DSM5 に基づいた．CBCL1.5-5 を保護者に記入してもらい，不安/抑うつ尺度（AD）と攻撃的行動尺度（AB）を算出した．対象者を ASD と ADHD の診断の有無に注目し，ASD のみ（ASDonly），ASD と ADHD が併存（Combined），ADHD のみ（ADHDonly），ASD も ADHD も無い（Others）の 4 群に分けた上で，Others を除いた 3 群それぞれの AD と AB を比較した．なお，社会的コミュニケーション症は ASD に含めて分析した．【結果】診断群は ASDonly 31，Combined 75，ADHDonly 35，Others 14 であった．Others を除く 3 群の平均 AD（SD）はそれぞれ 62.8（7.7），64.2（9.4），59.6（7.7）であり，Combined と ADHDonly に有意差を認めた（p＝.031）．平均 AB は 61.0（7.8），66.2（8.3），61.7（7.0）であり，ASD と Combined（p＝.0067）および ADHD と Combined（p＝.017）の間に有意差を認めた．また T 得点 70 以上の例は 3 群それぞれ AD では 19.4%，22.7%，5.7%で，AB では 12.9%，29.3%，11.4%であった．【結論】幼児期でも ASD や ADHD には不安や攻撃性が伴いやすく，特に ASD と ADHD 併存例でそのリスクが高い．

P-274　Anxiety and aggression of preschoolers with developmental disorders : A dimensional study
（発達障害を伴う幼児の不安と攻撃性：尺度的分析）

荻野竜也（Tatsuya Ogino）[1]，眞田　敏[2]，伊予田邦昭[1]
福山市こども発達支援センター[1]，広島文化学園大学学芸学部子ども学科[2]

【目的】幼児の自閉スペクトラム症（ASD）と注意欠如・多動症（ADHD）特性と，不安および攻撃性との関係を明らかにする．【方法】対象は発達や行動の問題で初診した 155 人（3y5m−6y3m，平均 5y1m，男 115，最終診断が ASD/ADHD 141）．詳細な問診と観察に基づき，DSM5 の ASD 診断基準 A 項と B 項，ADHD 診断基準 A 項（1）と（2）の下位項目それぞれを 1（なし），2（不明確ながら/稀に），3（明確に/しばしば），4（極めて著しく/いつも）の 4 段階に得点化した．ASD A 項の合計をコミュニケーション得点（COM），B 項の合計を限定的・反復的行動得点（RRB），ADHD A 項（1）の合計を不注意得点（IN），（2）の合計を多動－衝動性得点（HI）とした．CBCL1.5-5 を保護者に記入してもらい，不安/抑うつ尺度（AD）と攻撃的行動尺度（AB）を算出した．AD と AB を従属変数，初診時月齢，性（女 1，男 0），DQ または IQ に加え，COM，RRB，IN，HI を独立変数とした重回帰分析を行った．【結果】AD（R2 = .14, AdjR2 = 0.10, p = 0.0015），AB（R2 = 0.35, AdjR = .32, p＜.001）いずれに対しても有意な予測式が生成された．有意な標準化偏回帰係数を示した変数は，AD では DQ/IQ（β = .17, p＜.05）と RRB（β = .36, p＜.001），AB では HI（β = .47, p＜.001）であった．【結論】行動に問題のある幼児では知能の高さと限定的で反復的な行動は不安のリスクを高め，多動－衝動性は攻撃性のリスクを高める．

P-275　Parenting stress in mothers and fathers of schoolage children with Down syndrome
（学童期のダウン症候群児における親の育児ストレスについての検討）

西本聡美（Satomi Nishimoto）[1]，福井美保[1,2]，中西　誠[3]，北原　光[1]，利川寛実[1]，國貞佳世[4]，島川修一[1]，玉井　浩[2]，芦田　明[1]
大阪医科大学小児科[1]，大阪医科大学小児高次脳機能研究所[2]，大阪医科大学 LD センター[3]，済生会吹田病院小児科[4]

【はじめに】ダウン症候群（DS）児は運動・精神発達の遅れを示し，その身体的特徴から，早期診断，早期療育介入が行われる．しかし学童期の DS 児の親の育児ストレスについての報告は少なく，適切な支援が十分に行われていない可能性がある．今回，われわれは DS 児またその親への適切な支援を明らかにするため，親の育児ストレスについて検討したので報告する．【対象・方法】2019 年 10 月から 11 月までに当院ダウン症外来を定期受診した 6 歳から小学 6 年生までの DS 児の親に育児ストレスインデックス（PSI）を施行した．各項目の平均点と基準値の関係について t 検定を用いて検討した．【結果】期間中に外来を定期受診した DS 児とその親は 29 組で，うち 28 組から回答を得た．回答者は母が 26 組で父が 2 組であった．DS 児の年齢は平均 8.2 歳で，性別は男児 15 人，女児 13 人であった．PSI の平均得点は，総点は 178.9 点，子どもの側面が 84.6 点，親の側面が 94.3 点であった．基準値と比較して，DS 児の親の PSI は総点・親の側面は有意に低く，子どもの側面は有意差を認めなかった．下位尺度については，子どもが期待どおりにいかない・子どもに問題を感じる・退院後の気持ちの 3 項目が有意に高値だった．他の項目では有意差を認めないもしくは DS 児の親で有意に低かった．【考察】今回の調査にて学童期の DS 児の親のストレスは基準と比較して低く，DS 児の親が育児ストレスを多く抱えているわけではないことが明らかとなった．しかし，子どもが期待どおりにいかない・子どもに問題を感じる・退院後の気持ちの 3 項目は有意に高値で DS 児の親の育児ストレスの主因をなすと考えられ，DS 児の診療・支援を行うにあたりこれらの点に留意し，計画・立案することが重要である．

ポスター

P-276　Child abuse prevention system of Shimada Ryoiku Center Hachiouji
（島田療育センターはちおうじにおける児童虐待防止委員会の活動について）

小沢愉理（Yuri Ozawa），井之上寿美，河野千佳，松岡雄一郎，中村由紀子，小沢　浩
島田療育センターはちおうじ神経小児科

【目的】島田療育センターはちおうじは平成 23 年に開院し，同時に児童虐待防止委員会（Child Abuse Prevention system：CAPS）が設置された．平成 25 年度までは虐待事例を医師とソーシャルワーカーが個々に対応し，年 1 回の会議で事例を報告していた．平成 26 年 4 月から平成 27 年 10 月までは月 1 回会議で事例を報告していたが，11 月から院内のチェックリストを作成し，虐待会議を行うようにした．CAPS は所長，副所長，各科の責任者の 6 名で構成され，3 名以上の出席があれば会議を実施し，会議の時間は 15 分間で報告後速やかに対応できるシステムにした．療育施設における CAPS の活動の現状について報告する．【方法】平成 28 年 4 月から平成 31 年 3 月までの 3 年間に CAPS が取り扱った事例について後方視的に検討した．【結果】3 年間の報告数は 183 例で，内訳は平成 28 年度 47 例，29 年度 48 例，30 年度 88 例，身体的虐待が最多であった．会議を実施したのは 43 回で，平成 28 年度 13 回，29 年度 19 回，30 年度 11 回であった．関係機関からの問い合わせは 140 例で平成 28 年度 34 例，29 年度 29 例，30 年度 77 例であった．報告から会議実施までの日数は 14 日が最長で，1 週間以内 41 例（95%），3 日以内 32 例（75%）であった．【考察】CAPS が取り扱う件数は増加していた．会議数に変化はないが，報告から会議までの日数は 75%が 3 日以内であり迅速に対応できた．また，担当医の報告後の対応は CAPS が行うため，担当医の負担の軽減と迅速な対応による安心感や取りこぼしの減少にもつながると考えられる．関係機関からの問い合わせ数が平成 30 年度は著増し，社会の虐待に対する関心が高くなったこととともに，地域連携がスムーズになり，両方向的な関係の構築にも寄与していると考えられた．

P-277 Examination of social development in children with autism who intervened early treatment （早期療育介入した自閉症児における社会性発達の検討）

森山　薫（Kaoru Moriyama），松尾光弘，渡辺麻美，井上大嗣，宮崎陸子，長岡珠緒
長崎県立こども医療福祉センター

【背景】自閉症スペクトラム児（以下 ASD 児）に対し，Early Start Denver Model は効果が認められているが，同様の療育を導入するのは困難である．当センターでは早期療育として愛着形成に特化した週 1 時間，20 回の親子療育と個別に目標設定したホームワークでのやり取りを行っている．【目的】当センターで早期療育介入した ASD 児の社会性発達の推移と就学時の状況について検討する．【対象および方法】対象は 48 名（男児 37 名，女児 11 名），知的障害中度 10 例，軽度・境界域 36 例，高機能 2 例に対し，療育開始前後に社会性発達アセスメント（以下 AES）を評価し比較検討した．うち就学している 15 例において進路状況，就学前の発達検査結果を調査した．【結果】全 48 例の平均初診時年齢は 2 歳 2 ヶ月，平均療育期間は 6 ヶ月であった．AES 評価では全ての項目，領域において有意に上昇しており，特に共同注意，コミュニケーション領域における上昇が高かった（レベル I 39→64%，レベル II 25→46%，レベル III 6→18%，模倣・役割理解 24→38%，共同注意 28→52%，情動共有 9→23%，コミュニケーション 23→48%）．また集団生活の有無や年齢の積み重ねではなく，療育により社会性発達は促されていた．就学している 15 例中，当センターでのフォロー継続している児は 6 例であり，普通級へ進学しているのは 1 例のみであった．その 1 例は AES 評価において共同注意やコミュニケーション領域の伸びが高い症例であり，就学前の発達検査では境界域知能から正常域へと上昇していた．【考察及び結語】ASD 児において当センターでの早期療育法でも明らかに社会性発達は促される．社会性発達，特に共同注意やコミュニケーションの伸びがその後の発達に影響を及ぼす可能性があり，当センターの早期療育は比較的導入しやすく今後の発達を促すためにも有用である．

P-278 Cases of developmental disabilities, game dependence, school refusal that weekly-table was effective （週間活動記録表が有効だった発達障害，ゲーム依存，不登校の症例）

川上秀征（Hideyuki Kawakami）[1,2]，田中　勲[1]，名木田 章[1]，柴野貴之[1]，高木　学[2]
水島中央病院小児科[1]，岡山大学大学院医歯薬学総合研究科精神神経病態学教室[2]

【目的】発達障害においてゲーム依存が併存することは良く知られており，服薬や環境調整，心理社会的治療が試されている．今回心理社会的治療の一環として，週間活動記録表が認知行動療法的アプローチとして，ゲーム時間，メディア時間の削減に有効であったので報告する．【方法】認知行動療法の一環として，筆者は週間活動記録表をつけてもらうようにしている．本来は昼夜逆転の生活の改善や不登校から学校に戻すという行動活性化を目標として，認知行動療法的につけてきてもらう目的で施行している．保護者だけではなく，本人がつけてくれれば，自分の活動を振り返ることができ，自分の行った活動におけるゲーム時間，you tube 時間などメディア時間を認識することができると考える．また治療者が週間活動記録表をチェックすることで，メディア時間を削減しようとする 2 次的な努力も期待できるのではないかと考える．今回の症例ではゲーム依存から昼夜逆転し，不登校に陥っている悪循環がみられたため，本人にゲーム時間と you tube 時間にマーカーで印をつけてもらうように促してみた．【結果】登校時間の増加と睡眠時間の増加，メディア時間の削減があった．【結論】服薬や環境調整も行っているが，今回週間活動記録表を保護者だけではなく，本人になるべくつけてもらい，さらにマーカーでマーキングを促すことで，メディア時間を削減できた．知的にボーダーである症例にも知的に高いと思われる症例にも有効であった．

P-279 EEG analysis of explosive children （「キレる子ども」における脳波学的検討）

川谷正男（Masao Kawatani）[1,2,3]，小坂拓也[1,2]，巨田元礼[1,3]，友田明美[2]，平谷美智夫[3]，大嶋勇成[1]
福井大学医学部小児科[1]，福井大学子どものこころの発達研究センター[2]，平谷こども発達クリニック[3]

【目的】突然感情を爆発させるいわゆる「キレる子ども」の病態評価として脳波検査の有用性について検討した．【対象と方法】2018 年 9 月から 2019 年 10 月の間に平谷こども発達クリニックを受診した小学生 32 例（男 28 例，平均 8.7 歳）を対象とし，初診時に脳波と Aberrant behavior checklist-Japanese version（ABC-J）の興奮性サブスケールを測定し，脳波所見と易刺激性との関連について検討した．器質的神経疾患，てんかん，知的障害合併例やすでに神経発達症に対する薬物療法を開始している例は除外した．安静覚醒時と睡眠時の脳波記録からてんかん性発射の有無，部位や背景波の後頭部優位律動の周波数，左右差を評価した．【結果】臨床診断は注意欠如・多動症 32 例（疑い 2 例），自閉スペクトラム症 14 例（疑い 3 例），限局性学習症 27 例（疑い 8 例）などであった．ABC-J（興奮性尺度）は 8.4±7.3 点，保護者/教師評価の ADHD-RS（合計点）は 22.1±8.4 点/21.4±12.0 点，広汎性発達障害日本自閉症協会評定尺度（PARS）の幼児期ピーク/現在得点は 4.8±5.8 点/5.9±4.9 点，WISC-IV 知能検査（FSIQ）は 93.0±11.2 点，脳波所見はてんかん性発射を認めた例は 10 例（全般性 5 例，前頭極-前頭部 4 例，頭頂-後頭部 2 例：重複有），背景波異常を認めた例は 2 例（後頭部律動周波数の遅延 1 例，左右差 1 例）であった．このうち，ABC-J が 15 点以上であった 4 例はてんかん性発射 3 例，背景波異常 0 例で，5 点以下であった 12 例はてんかん性発射 5 例，背景波異常 1 例であり，有意差を認めなかった．【結論】今回の検討では，脳波異常と易刺激性の関連性は見いだせず，「キレる子ども」の生物学的指標として通常の脳波解析は有用でなかった．今後，非線形解析やグラフ解析などの手法を用いて，脳波検査の有用性を検証する必要がある．

P-280　The analysis of seizure pattern by using modulation index on EIMFS（遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん児における異周波数信号間強度による発作時脳波パターンの解析）

本井宏尚（Hirotaka Motoi）[1]，山本亜矢子[2]，大山宜孝[2]，渡辺好宏[2]，武下草生子[2]
横浜医療センター小児科[1]，横浜市立大学附属市民総合医療センター小児科[2]

【目的】異周波数間結合強度（Modulation Index：MI）は，てんかん原性領域の同定や焦点切除術後の予後予測に役立つという報告がある．今回我々は，てんかん性脳症のひとつである遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん（Epilepsy of Infancy with Migrating Focal Seizures：EIMFS）の発作時脳波で MI を算出し，EIMFS の診断における MI の有用性について検証した．【方法】対象は，現在 5 歳の EIMFS 女児，生後 3 か月より意識減損を伴う焦点発作や全身強直間代けいれんが日単位で出現した．発作時脳波で焦点移動所見を認めたため EIMFS の診断に至った．のちに全エクソーム解析を施行し，KCNT1 variant が判明した．生後 3 か月から 5 か月の間に施行された計 6 回の脳波を用いて，低周波数位相 3–4 Hz と高周波数 30–90 Hz の振幅における各電極の MI を算出し，発作時の焦点移動パターンと MI の相関を統計解析した．焦点移動の定義は，対側半球への伝播または同側半球であれば隣接しない電極への伝播とした．【結果】捕捉された発作は計 9 回，焦点移動パターンは同側 1 回，対側 8 回であった．脳波判読時に発作焦点移動ありとした電極と MI との間に有意差を認めた（$p<0.001$）．【結論】MI を用いて焦点移動を判定することで EIMFS の診断に役立つ可能性がある．今後も EIMFS 症例を蓄積し，発作焦点移動パターン，原因遺伝子，てんかん予後の相関を解析していく必要がある．

P-281　Analysis of predictive value of EEG for subsequent epilepsy after complex febrile seizures（複雑型熱性けいれん後のてんかん発症予測における脳波検査の有用性の検討）

橋口万里奈（Marina Hashiguchi）[1]，武下草生子[2]，五十嵐大二[1]，宮野真木子[1]，境　里彩[1]，長崎　翔[1]，守矢晶子[1]，和田容輔[1]，小笹浩二[1]，
咲間裕之[1]，菊池信行[1]，城　裕之[1]
横浜労災病院小児科[1]，横浜市立大学付属市民総合医療センター小児科[2]

【目的】複雑型熱性けいれん後の脳波検査のてんかん発症予測における意義については様々な報告があり，熱性けいれん診療ガイドライン 2015 においても，複雑型熱性けいれんでてんかん発症の予防における脳波検査の臨床的意義は確立していないとされている．複雑型熱性けいれん後の脳波所見とその後のてんかん発症の関連性について検討した．【方法】2014 年 4 月 1 日から 2019 年 3 月 31 日までの 5 年間に複雑型熱性けいれんの診断で当院に入院した 6 ヶ月から 10 歳の 411 例のうち，退院後脳波検査を実施した 206 例を対象とした．無熱性けいれんの既往のある患者や熱性けいれん発症前から発達遅滞のある患者は除外した．脳波所見とその後のてんかん発症の関連性について診療録を用いて後方視的に検討した．【結果】検討した 206 例のうち退院後脳波検査で異常所見を認めたのは 30 例（14.6％）であった．所見を認めた部位は前頭部が 14 例，中心部が 7 例，後頭部が 2 例，頭頂部が 1 例，中心・側頭部が 1 例，中側頭部が 1 例，全般性棘徐波を認めたのが 4 例であった．206 例のうちてんかんを発症したのは 9 例（4.4％）で，そのうち退院後脳波検査で異常所見を認めていたのは 2 例のみであり，それぞれ所見を認めた部位は中心・側頭部と中側頭部であった．前頭部に異常所見を認めた 14 例の中でてんかんを発症した症例はなかった．【考察】複雑型熱性けいれん後の脳波で側頭部の所見はてんかん発症の予測因子となる可能性が示唆された．一方，前頭部の所見はてんかん発症との関連が低いと考えられた．複雑型熱性けいれん後にてんかんを発症した症例のうち 78％で退院後脳波検査は異常所見がなかったことから，複雑型熱性けいれん後の脳波検査の必要性については慎重に検討される必要がある．

P-282　Prevention of skin disorders by long-term video electroencephalography for pediatric patients（小児患者に対する長時間ビデオ脳波検査による皮膚障害の予防）

松尾光弘（Mitsuhiro Matsuo），森山　薫，渡辺麻美，井上大嗣
長崎県立こども医療福祉センター小児科

【はじめに】当センターでの長時間ビデオ脳波検査で 2016 年には 47 例中，2 例でびらんが生じた．2017 年より皮膚障害予防目的に前額部に装着する電極の柄部分にクッション素材を用いるようにしたところ，皮膚障害の発生が減少し，びらんの発生は全く見られなくなった．当センターにおける皮膚障害予防のための工夫について報告する．【対象】2019 年 3 月から 10 月までに長時間ビデオ脳波検査を施行した 23 例．男 11 例，女 12 例，平均年齢 10 歳（1〜21 歳），基礎疾患/合併疾患：自閉症 10 名，脳性麻痺 5 名，脳症 3 名，頭部外傷 1 名，無し 6 名，知的障害：最重度 3 例，中度 1 例，軽度 8 例，境界域 1 例，正常域 5 例【方法】前額部の電極の柄の部分に Silicone gel sheet（CICA−CARE smith & nephew 社）を約 5 mm×7 mm に切り，クッションとして用い上部を包帯で圧迫固定した．記録時間，電極装着 30 分後の電気抵抗と，検査終了時の電気抵抗，発赤の程度を，電極除去一時間後に 1）なし，2）軽度（周辺の発赤のみ）3）中度（2 cm×2 cm 以内の赤み）4）高度（2 cm×2 cm 以上）から判断，圧痕を 1）なし，2）1 時間以内の圧痕，3）1 時間以上の圧痕（紫斑）4）びらんから判断した．【結果】1 例のみ左前額部の電極外れがみられた（15 時間記録後本人が意図的に掻きむしって外す）．左右の前額部の抵抗の平均は検査開始直後で 8.3 Ω，終了前 10.0 kΩ（外れを除いて計算）であり，赤みについては，なし 21，軽度 1，中度 1，圧痕は，なし 22，軽度 1 で紫斑痕，びらんはみられなかった．赤みや圧痕は就学前の児に認められた．【まとめ】低年齢になればなるほど，皮膚障害は起こりやすいため注意が必要である．クッション素材使用による検査結果への影響は認めず，電極圧迫による皮膚障害は，Silicone gel sheet で軽減できると思われる．

ポスター

P-283 Latency analysis of interictal spike-related gamma activity for detecting epileptogenic zone
（発作間欠期 spike 関連ガンマ活動の出現潜時を用いたてんかん原性部位の検討）

植松有里佳（Yurika Uematsu），植松　貢，呉　繁夫
東北大学病院小児科

【背景】我々は以前てんかん外科術後症例の後方視的な解析を行い，発作間欠期 spike 関連ガンマ活動の出現潜時が発作焦点推定に有用であることを見出した．そこで今回は同方法の有用性について連続症例で前向きに検討を行った．【方法】解析期間は 2018 年 3 月から 2019 年 10 月まで，当院でてんかん外科治療目的に頭蓋内電極留置を行った症例ついて，最も早い潜時で spike 関連ガンマ活動が始まる電極（早期ガンマ活動電極）がてんかん焦点であるという仮説を立て，頭蓋内脳波の spike 関連ガンマ活動について時間周波数解析を行った．30 個以上のスパイクを BESA（Brain Electrical Source Analysis）を用いて積算し，80〜150 Hz の spike 関連ガンマ活動について，出現潜時を全電極で解析した．解析結果を術前にてんかん外科医に報告し，切除部位の参考資料とした．【結果】11〜52 歳の連続 16 例が解析対象となった．基礎疾患は大脳皮質形成異常 2 例，脳腫瘍 2 例，脳梗塞後 2 例，辺縁系脳炎後 1 例など多彩で，4 例は頭部 MRI 検査で異常を指摘できなかった．また，3 例は，頭蓋内脳波検査中に発作時脳波を補足できなかった．12 例で spike 関連ガンマ活動の出現潜時が最も早い電極が切除範囲に含まれており，発作コントロールも良好であった．1 例は病変部位が極めて小さく spike 頻回のためガンマ活動潜時の解析が困難であった．【考察】小児では長期間の頭蓋内電極留置が難しいことが多く，発作を捕捉できない場合がある．我々の発作間欠時 spike 関連ガンマ活動の出現潜時を用いた解析は，てんかん原性部位やネットワークの把握に有用であり，てんかん外科手術を行う際の指標になりえる可能性が示唆された．

P-284 What are any symptons in order to suspect neurodegenerative diseases in developmental clinic
（発達障害外来で神経変性疾患児を疑うことが必要な所見について）

小田　望（Nozomi Oda），山下久美子，永江彰子，藤田泰之，口分田政夫
びわこ学園医療福祉センター草津

【はじめに】当院外来では，発達障害児や知的障害児を長期的に診療している．多くは就学前に精神運動発達の遅れ，言葉の遅れ，対人相互性の遅れ，多動などを主訴に受診する．こういった特徴は神経変性疾患児の発症早期の症状にもあてはまる．そのような児を見落とさないように心がけているが，具体的にどういった徴候に注目して疑うことが必要であるかを知る目的で診療録を後方視的に見直した．【方法】2009 年 4 月〜2019 年 3 月までに当院を受診した 7 歳未満児のうち，受診前診断に脳性麻痺，早産児，染色体異常などの明らかな基礎疾患のない児は 467 名であった．そのうち 1 年以内に受診歴のある 312 名を対象とした．【結果】臨床診断名は自閉スペクトラム障害（ASD）児が 288 名（92%），知的障害（ID）児が 200 名（64%），ASD と ID を合併している児は 185 名（59%）であった．後に，臨床経過の中でレット症候群 1 名（症例 1），歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症 1 名（症例 2），神経セロイドリポフスチノーシス 1 名（症例 3）と診断された 3 名が含まれていた．神経変性疾患を疑う所見は，症例 1 では発語の消失，手もみや歯ぎしりが目立ったこと，症例 2 では，協調運動のぎこちなさ，高度な脳波異常，症例 3 では，転びやすい，一歩がでにくい，運動の起始や変換がスムースにできない，MRI での小脳萎縮などであった．今回の検討では，神経変性疾患児は 1%であったが，残りの 309 名の中に退行性疾患や治療可能な神経筋疾患が含まれている可能性も否定できない．これらの基礎疾患を有する場合の発達退行，歩容の変化，姿勢変換の困難さ，上肢操作の不器用さなどと，ASD や ID によくみられる低緊張，協調運動の困難さや巧緻動作の不器用さ等との相違について今後検討が必要である．

P-285 Clinical variation of Segawa disease
（瀬川病患者 12 例における臨床的な多様性）

星野恭子（Kyoko Hoshino）[1]，林　雅晴[1]，野崎真紀[1]，長尾ゆり[1]，福水道郎[1]，木村一恵[1]，川畑伊知郎[2]，瓦井俊孝[3]，新宅治夫[4]
瀬川記念小児神経学クリニック[1]，東北大学大学院薬学研究科薬理学分野[2]，徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床神経科学[3]，大阪市立大学大学院医学研究科[4]

【背景】瀬川病（GCH1 deficiency, DYT5a）は，幼児期に下肢のジストニアにて発症，日内変動を呈し，L-dopa が著効，GTP シクロヒドロラーゼ 1（GCH1）遺伝子異常が同定される．全国調査（2009）で 117 人の報告があり現在患者は 250 人以上と推定される．【対象と方法】2015 年 1 月〜2019 年 11 月，当院に来院し瀬川病として治療中 12 名の診療録を後方視的に検討した．【結果】男児 4 例，女児 8 例，1）当院初診時年齢：6〜41 歳（中央値 14.5 歳）．2）発症年齢：0〜14 歳（中央値 5.5 歳）．3）初発症状：11 名は下肢の姿勢ジストニア，1 例は「運動が鈍かった」と表現．4）日内変動：11 名有．5）治療内容：L-dopa 5 例・初回平均投与量 1.7（1〜7）mg/kg，L-dopa/carbidopa（配合剤）7 例・2.4（0.9〜7.4）mg/kg，約 7 mg/kg でジスキネジアを呈した小児 2 例は減量にて改善．6）治療開始までの期間：1〜41 年（中央値 5 年）．7）衝動性眼球運動検査：7 例施行中 5 例は記憶誘導性サッケードの低下を示した．8）現在の治療：配合剤 10 例（1.2 mg/kg），L-dopa 2 例と配合剤への変更例が多かった，1 例は初潮を契機に変更し改善．9）遺伝子検査：全例施行（1 名未着），6 例 GCH1 異常有．5 例陰性うち 2 例は典型例で dopa 剤も著効した．3 例は dopa 剤の効果不十分で，それぞれ内反足と乳児運動遅滞（同胞は GCH1 異常有），重度アトピー性皮膚炎，水頭症を合併していた．12 例中 3 例で発症前の運動発達に遅れがみられ，1 例は自閉スペクトラム症を合併していた．【考案】瀬川病は小児期に治療し得るジストニアであり，小児神経科医は留意すべき疾患である．しかし，発達障害を呈する非典型例，dopa 剤の選択と初期治療量等，臨床の多様性が今後の課題である．

P-286　Deep brain stimulation（CM-Pf）in adult Tourette syndrome （脳深部刺激が有効であった難治成人トウレット症 4 名）

星野恭子（Kyoko Hoshino）[1]，長尾ゆり[1]，木村一恵[1]，福水道郎[1]，林　雅晴[1]，梶田泰一[2]，木村唯子[3]
瀬川記念小児神経学クリニック[1]，名古屋医療センター脳神経外科[2]，国立精神神経医療研究センター脳神経外科[3]

【背景】Tourette 症（TS）難治例は，激しいチック症状と強迫性障害等の精神症状を合併し，日常生活は著しく制限される．近年，両側視床 Centromedian-Parafascicular（CM-Pf）核に対する脳深部刺激（Deep brain stimulation＝DBS）の有効性が報告され本邦での症例が蓄積されている．【対象と方法】当院受診中の成人重症 TS 患者 4 名．臨床症状を DBS 前後で比較．倫理委員会の承認後（名古屋医療センター 2017-010，国立精神・神経医療研究センター A2018-023）倫理的な配慮を十分に行った．【結果】症例 1：39 歳男性．5 歳よりお尻を突き出す，11 歳 汚言，12 歳当院初診，極少量 L-dopa，ピモジド，カタプレス，リスペリドン（RPD）にて改善せず，26 歳左目自傷失明，39 歳 DBS（メドトロニック社 充電型発振器）施行，チックと強迫障害とも著明改善．症例 2：5 歳より回転するチック，12 歳音声，13 歳初診，極少量 L-dopa，アリピプラゾール，21 歳フルボキサミン，RPD 内服するも症状改善せず，24 歳 DBS 施行，音声チック著明改善．症例 3：20 歳男性，4 歳鼻鳴らす，6 歳反響言語，10 歳脳波異常，13 歳汚言，ピモジド等使用，20 歳当院初診，多剤併用するも改善せず，23 歳 DBS 施行，デバイスの管理不十分等の問題ありチックは若干の改善，前駆症状スコアは 22→12 点と著明改善．症例 4：19 歳男性，10 歳鼻鳴らす，両肩回す，中学以降汚言増悪，多剤で改善せず，職場後誹謗中傷もあり，チックの制御できず 19 歳 DBS 施行，症状は 30％となり前駆症状も改善．全例合併症は認めていない．【考察】視床 Cm-Pf 核は小脳，黒質，基底核からの入力を受け，前帯状回，基底核，前運動野等運動制御系に投射し TS の DBS 刺激部位として有効性が報告されている．症例 3 を除きチック症状，ADL は明らかに改善した．前駆症状がチックに先行し改善したことは TS の病態や DBS の neuromodulation を考察に重要な知見と考えられた．

P-287　Evaluation of the medical treatment by using clinical severity scales in Rett syndrome （Rett 症候群に対する重症度評価法を用いた治療介入の効果判定）

安西有紀（Yuki Anzai）[1,2]，星野恭子[1]，長尾ゆり[1]，福水道郎[1]，木村一恵[1]，林　雅晴[1]
瀬川記念小児神経学クリニック[1]，東京ベイ・浦安市川医療センター小児科[2]

【はじめに】2019 年の本学会において，国際的に提唱されている Rett 症候群（RTT）の重症度評価法を比較検討した．今回，重症度評価法を用いて，当院で試みられている極少量 l-dopa 療法やメラトニンなどの治療介入の効果を検討した．【対象と方法】遺伝子検査および国際的な診断基準に基づいて典型的 RTT と診断した女児 4 例（A，B，C，D）を対象とした．治療介入としてインフォームドコンセントの上，全例に極少量 l-dopa 療法（0.5 mg/kg），2 例にメラトニン，1 例にラメルテオン，アリピプラゾール，ダンドスピロンを投与した．評価法は Rett Syndrome Severity Scale（RSSS），Scoring for Different Clinical Features（SDCF），Rett Syndrome Behaviour Questionnaire（RSBQ）を用いた．【結果】治療介入時の年齢は，A：2y4m，B：3y1m，C：3y9m，D：8y1m であった．治療介入時の RSSS と SDCF スコアは，A：5/16，B：11/21，C：11/16，D：6/16（RSSS/SDCF）であった．治療介入後，全例「睡眠」の改善を認め RSSS では全例スコアに反映され，SDCF では 2 例がスコアに反映された．「手の操作性」の改善した 3 例では，RSSS と RSBQ ではスコアに反映され，SDCF ではスコアには反映されなかった．「歩行姿勢」は 2 例に改善を認めたが，いずれの評価法もスコアには反映されなかった．「感情」や「意思疎通」の改善した内容は，症例毎の多様性が大きく判定が難しくスコアには反映されなかった．【まとめ】臨床症状の改善は各評価法によってある程度確認できた．しかし，意欲やコミュニケーションの改善など症例毎の多様性が大きい項目の評価は不十分であった．また，上肢機能や失調歩行の重症度判定は細かな評価が困難な面もあり，臨床上の改善が十分反映されず，重症度をより細かい段階に区分する必要性が示唆された．

ポスター

P-288　Sleep-related muscle activity improved by dopamine agonist in mice model of restless legs syndrome （レストレスレッグス症候群動物モデルにおける睡眠解析とドパミンアゴニストの効果）

村松一洋（Kazuhiro Muramatsu）[1]，近久幸子[2]，勢井宏義[2]，井上雄一[3]
自治医科大学小児科[1]，徳島大学統合生理学[2]，東京医科大学睡眠学[3]

【Background】Idiopathic restless legs syndrome（RLS）has a genetic basis wherein BTBD9 is associated with a higher risk of RLS. Hemodialysis patients also exhibit higher prevalence of RLS compared with the healthy population. However, little is known about the relationship of BTBD9 and end-stage renal disease to RLS pathophysiology.【Methods】We generated mice model with disrupted Btbd9（MT）. Stainless electrodes were implanted for EEGs, and stainless wires in the gastrocnemius muscle of both legs for EMGs. Here we evaluated sleep and leg muscle activity after administration of serum from patients with either idiopathic or RLS due to end-stage renal disease（r-RLS）and investigated the efficacy of treatment with the dopamine agonist rotigotine.【Results】At baseline, the amount of rapid eye movement（REM）sleep was decreased and leg muscle activity during non-REM（NREM）sleep was increased in MT compared to wild-type（WT）mice. Wake-promoting effects of rotigotine were attenuated by injection of serum from RLS patients in both WT and MT. Leg muscle activity during NREM sleep was increased only in MT injected with serum from RLS patients of idiopathic and r-RLS.【Discussion】Subsequent treatment with rotigotine ameliorated this altered leg muscle activity. Together these results support previous reports showing a relationship between the Btbd9/dopamine system and RLS, and partially clarify the pathophysiological mechanisms of RLS, which may inform new approaches for treating RLS.

P-289 A case of anti-MOG antibody associated encephalitis with seizure and the unilateral cortical lesion
（けいれん重積を合併し片側大脳皮質の病変を呈した抗 MOG 抗体関連脳炎の 1 例）

赤峰　哲（Satoshi Akamine）[1]，川上沙織[1]，山下文也[1]，前田謙一[1]，チョンピンフィー[1]，高橋利幸[2]，吉良龍太郎[1]
福岡市立こども病院小児神経科[1]，東北大学病院神経内科[2]

【緒言】抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein（MOG）抗体は髄鞘に対する自己抗体であり，血液脳関門を超えて急性散在性脳脊髄炎，視神経脊髄炎，多発性硬化症，脊髄炎など中枢神経系において多彩な脱髄性疾患を引き起こすことがこれまでに分かっている．けいれん発作と大脳皮質の画像異常を呈する抗 MOG 抗体関連脳炎の報告が本邦で散見され，近年注目されている．【症例】生来健康な児．微熱が数日続いた後，右顔面の間代発作が出現し両側性けいれん発作に進展，重積した．髄液細胞数増多を認め頭部 MRI で左頭頂葉皮質に限局した拡散能低下を指摘された．白質に異常は認めなかった．けいれんの再発はなかったが活気の乏しさが持続し，脳波検査では α 波の連続性が不良で不規則な全般性徐波を認めた．ウイルス抗体価や細菌培養検査は陰性で中枢神経感染症の所見はなく，免疫介在性脳炎を疑われた．IgG index に異常なく，オリゴクローナルバンド陽性．抗アクアポリン 4 抗体は陰性だったが，抗 MOG 抗体の著明な高値を認め抗 MOG 抗体関連脳炎と診断した．症状は徐々に改善傾向となり 13 日目に退院した．【考察】これまでの報告では抗 MOG 抗体陽性例の約 15％でけいれんを発症しその全例で大脳皮質に画像異常を検出したとされている．本症例と同様にけいれん発作を発症し片側の大脳皮質に画像異常を認める抗 MOG 抗体関連脳炎は予後良好とされるが，抗 MOG 抗体が白質ではなく皮質に限局した病変を呈するメカニズムははっきりと分かっていない．【結語】けいれん発作と皮質画像異常を合併する急性脳炎において抗 MOG 抗体関連脳炎を疑うことが必要と考えられた．

P-290 AESD and sepsis-related encephalopathy due to E. coli and adenovirus infection : a case report
（アデノウイルス感染・大腸菌敗血症に起因したけいれん重積型急性脳症と敗血症関連脳症を合併した 1 例）

金淵昭一郎（Shoichiro Kanabuchi），横山美奈，山本青葉，代田惇朗，梅原　直，平田倫生，荻原正明，草川　功
聖路加国際病院小児科

【はじめに】けいれん重積型急性脳症（以下 AESD）はインフルエンザや HHV6 などのウイルス疾患に起因することが多い．今回アデノウイルス 4 型と大腸菌敗血症に起因した AESD と敗血症性脳症の一例を報告する．【症例】特に既往のない 6 歳男児．発熱初日に当院受診し，全身性強直性けいれん重積を認め，MDL 投与にて鎮痙したが意識障害が遷延したため入院した．頭部 CT 検査に異常なく，脳波で高振幅性徐波を認め急性脳症として治療開始し，CTX，MEPM，ACV，ステロイドパルス療法，大量免疫グロブリン療法，脳平温療法，マンニトール，MDL 持続静注，LEV の投与を行った．入院数時間後より逸脱系酵素の上昇（入院 2 日目，LDH 3239 U/L，AST 3811 U/L，ALT 2127 U/L），血小板減少（Plt 6.3 万），凝固異常（PT-INR 2.59）を認め，血液培養から大腸菌が検出され，敗血症関連脳症と診断した．入院後全身状態が悪化し昇圧剤使用，挿管管理を行った．入院 6 日目，頻脈・眼球偏位が数時間持続し，頭部 CT で脳浮腫が出現し，持続脳波モニタリングで前頭部を中心に不規則な棘徐波や速波が持続したため，非けいれん性てんかん重積と判断して PB，ステロイドパルス療法を追加した．入院 8 日目の頭部 MRI 検査では皮質下白質とびまん性の大脳皮質の拡散制限を認めた．集学的治療にて全身状態は改善したが，後遺症として運動障害，知的障害，嚥下機能障害を認めた．尚，入院時のウイルス分離検査にて，咽頭・便からアデノウイルス 4 型が検出された．【結語】大腸菌敗血症とアデノウイルス 4 型感染に起因した脳症の 1 例を経験した．頭部 MRI は皮質下白質だけでなく，皮質にも一部強い拡散制限があり，AESD としては非典型的であった．けいれん重積による興奮奮毒性だけでなく，敗血症に起因したサイトカインストームなどの影響が推察された．

P-291 Two Cases of clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion
（尿量異常を呈した可逆性脳梁膨大部病変を伴う軽症脳炎/脳症の 2 例）

迫　恭子（Kyoko Hazama），緒方朋実，荒川浩一
群馬大学医学部附属病院小児科

可逆性脳梁膨大部病変を伴う軽症脳炎/脳症（MERS）は，一般的に軽症で予後良好な脳症とされている．今回，合併症により対照的な症状を呈した 2 例を経験したので報告する．【症例 1】7 歳男児．発熱で発症，扁桃炎の診断で抗菌薬治療を受けるも微熱が持続し，第 8 病日に膀胱直腸障害が出現，第 11 病日意識障害を認めた．頭部 MRI にて MERS と診断しステロイドパルス療法を施行した．意識障害は速やかに改善し，第 14 病日には自力排尿可能となった．【症例 2】13 歳男児．発熱，咳嗽，酸素飽和度低下あり，肺炎の診断で抗菌薬治療を開始された．高熱が持続，第 2 病日に傾眠傾向となり，頭部 MRI にて MERS と診断した．意識障害の出現に続いて急激な尿量増加と低ナトリウム血症の進行を認め，中枢性塩類喪失症候群（CSWS）を呈し，水分電解質管理を要した．意識障害は徐々に改善，第 13 病日には電解質管理不要となった．いずれの症例も後遺症なく治癒した．MERS において，膀胱直腸障害や CSWS の合併例の報告は少ないが，速やかな診断と治療を要する病態に対し，鑑別を念頭におき対応に当たる必要があると考えられた．

P-292　Two cases of AESD with a discrepancy between comprehension and expression of language（けいれん重積型急性脳症後に言語理解と表出に顕著な差を認めた 2 例）

沖　啓祐（Keisuke Oki）[1]，温井めぐみ[1,2]，草間由実子[1]，永安　香[1]，岡田眞子[2]，永瀬静香[2]，山本直寛[2]，井上岳司[2]，九鬼一郎[2]，
岡崎　伸[2]，川脇　壽[2]
大阪市立総合医療センター小児言語科[1]，大阪市立総合医療センター小児神経内科[2]

【はじめに】けいれん重積型急性脳症（AESD）は，8 割以上に知的障害の後遺症を認める．今回，後遺症として言語理解と表出に顕著な乖離を認めた 2 例の経過を報告する．【症例 1】8 歳男児．4 歳 8 か月で AESD に罹患．第 9 病日の頭部 MRI 検査で，脳梁膨大部と両側前頭頭頂葉皮質下白質に拡散低下を認めた．7 歳 2 か月，発声がないことを主訴に小児言語科初診．この時点の言語理解は 3–4 歳相当であった．児の発達レベルに合わせた関わり方について指導を継続し，8 歳時には言語理解が 5 歳台まで伸びたが，意志伝達はジェスチャーのみで，有意語なし．構音は/p, b, m, k/のみ可能な状態であった．舌は突出可能も左右には動かせず，口腔周辺運動は 2 歳相当であった．文字指導に並行して構音訓練を行っている．【症例 2】15 歳男児．1 歳 1 か月で AESD に罹患．急性期の脳波検査で左半球に広く徐波を認め，頭頂部優位に棘徐波複合が見られた．6 歳時の頭部 MRI 検査では，科明らかな異常を認めなかった．上肢優位の右不全麻痺，口腔周辺運動拙劣あり．5 歳時にひらがなを習得したことから，構音訓練を施行したが音の産生には至らず．5 歳時に取得した指文字を用いたコミュニケーションが主となっている．書字は可能だが麻痺のため時間がかかる状態であった．13 歳時の WISC-4 で全検査 IQ 83，言語理解指標は 97 と年齢相当．合理的配慮の要請と，書字に関する作業療法を行い，高校受験に合格することができた．【考察】AESD の後遺症として知的障害と判断されている症例の中に，言語表出に比し理解が良好な例がある．これらの症例は，言語療法を行うことにより，表出面の改善や，代替手段の習得が得られることがある．認知面・理解面について正確に評価を行い，訓練につなげることが重要であると考える．

P-293　Three cases of neonatal herpes simplex virus encephalitis that were initial negative HSV-PCR in CSF（初回髄液 Herpes simplex virus-Polymerase chain reaction（HSV-PCR）陰性であった新生児単純ヘルペスウィルス（HSV）脳炎 3 症例）

関　衛順（Eijun Seki）[1]，露崎　悠[1,2]，宮奈　香[2]，麻生誠二郎[2]，沖　　剛[2,3]，河合泰寛[1]，蒲　ひかり[1]，池田　梓[1]，辻　　恵[1]，
井合瑞江[1]，後藤知英[1]
神奈川県立こども医療センター神経内科[1]，日本赤十字社医療センター小児科[2]，国立病院機構福岡病院小児科[3]

【はじめに】新生児 HSV 脳炎では治療開始の遅れや不十分な治療が死亡率や神経学的予後不良の要因となることは「単純ヘルペス脳炎診療ガイドライン 2017」にも述べられている．確定診断方法として髄液 HSV-PCR が使われており，初回陰性だが後に新生児 HSV 脳炎と診断した 3 症例を経験したので報告する．【症例 1】40 週 0 日 3,920 g で出生．日齢 10 に間代性けいれんで発症．発症 2 目目に Acyclovir（ACV）投与を開始したが 3 日間で終了．発症 1 日目，発症 7 日目に提出した髄液 HSV-PCR は陰性．発症 39 日目に HSV-IgM 陽性のため ACV 投与を再開．寝たきりで全介助が必要な状態となり，6 歳で肺炎を契機に死亡．【症例 2】38 週 3 日 3,012 g で出生．日齢 28 に発熱，嘔吐で発症．発症 3 日目に ACV 投与を開始．発症 3 日目（血液混入），発症 6 日目に提出した髄液 HSV-PCR 陰性であり 6 日間で終了．その後に挿管に至る呼吸状態悪化やけいれんあり．症状が落ち着いた発症 26 日目に提出した髄液 HSV-PCR 陽性のため ACV 投与を再開．歩行可能だが全介助が必要な状態．【症例 3】39 週 6 日 3,216 g で出生．日齢 11 に左半身のミオクローヌスで発症．発症 5 日目に ACV 投与を開始．発症 5 日目に提出した髄液 HSV-PCR 陰性（血液混入）であったが，発症 7 日目に提出した髄液 HSV-PCR 陽性となり治療継続し 21 日間で終了．退院後 5 ヶ月で明らかな後遺症なし．【考察】今回の 3 症例の中では早期に治療開始し継続した症例 3 の経過が良好であった．髄液 HSV-PCR 陰性でも症状や頭部画像検査から新生児 HSV 脳炎が否定できない時，早期に ACV 投与を開始し継続することが良好な予後につながると思われる．Higuchi ら（1989）は血性髄液検体での赤血球由来のポルフィリン化合物による PCR 偽陰性の可能性を報告しており，今回 3 症例中 2 症例で陰性となった要因の 1 つである可能性があるので判断には注意が必要である．

P-294　Nationwide second surveillance census of patients with subacute sclerosing panencephalitis in 2019（亜急性硬化性全脳炎の 2019 年全国サーベイランス 2 次調査）

竹中　暁（Satoshi Takenaka）[1]，柿本　優[1]，森　貴幸[1]，下田木の実[1]，佐藤敦志[1]，水口　雅[2]，岡　　明[1]
東京大学医学部附属病院小児科[1]，東京大学大学院医学系研究科国際保健学専攻発達医科学[2]

【はじめに】亜急性硬化性全脳炎（SSPE）は典型的には 2 歳前に麻疹ウイルスに感染後 7〜10 年が経過した学童期に発症することの多い進行性神経変性疾患である．今回我々はプリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班の定期的な疫学調査として 1 次調査で把握された全国の SSPE 患者に関して，2 次調査として ADL，生活状況，検査結果，治療について集計したので報告する．【方法】2 次調査として，SSPE 患者のいる全国医療機関の小児神経科，小児科，神経内科，計 55 施設のうち調査にご同意頂けた 50 施設へ 2019 年 1 月にアンケートを郵送し，診療中の SSPE 患者に関し，指定難病の臨床調査個人票の内容に相当する質問紙にご記載，ご返送頂いた．【結果】2 次調査には 32 施設 40 通の回答があり，回答率 65％であった．全国 40 名の患者の情報が得られた．患者の性別は女性 25 名，男性 15 名で，年齢は 17 歳〜50 歳，中央値 28 歳であった．また 2012 年以降の新規発症例 3 名が含まれ，2015 年発症が最後となっている．原因となった麻疹罹患は 2002 年が最後となっており，麻疹ワクチンの接種率向上による集団免疫効果と考えられる．SSPE 患者の漸減傾向と合わせて患者年齢の上昇が見られ，病期 IV 期が 65％を占める．ADL としては 8 割が寝たきりかつ要介助の状態で，在宅療養は 53％にとどまる．抗ウイルス療法は積極的に行われ，著効例もあるが，症状改善例は 10％程度である．支持療法も人工呼吸管理例こそ 3 割だが，気管切開術 58％，胃瘻造設術 68％と医療的ケアを要する方が多い．【結語】SSPE 患者の神経学的予後は極めて重篤かつ発症後の治療効果は限定的であり，麻疹ワクチンの接種率を高く維持することが重要である．

P-295　2 cases of acute internal otitis with persistant hearing loss
（永続的な難聴をきたした急性内耳炎の 2 例）

所谷知穂（Chiho Tokorodani），西内律雄
高知医療センター小児科

【目的】急性内耳炎は，主に細菌やウィルスが原因となり，難聴・耳閉塞感・耳鳴りの蝸牛症状とめまい・平衡障害の前庭症状が出現する．小児では比較的まれであるが，症状が進行性であり中枢神経疾患との鑑別を要すること，聴力温存のために早期診断・治療が望まれることから本報告を行う．【方法】当院で経験した急性内耳炎の 2 症例について臨床像，検査所見，治療経過を後方視的に検討する．【結果】症例 1 は 1 歳 9 カ月女児．入院 2 週間前に RS ウィルスに罹患していた．入院当日朝から水平性眼振が出現し，坐位が不能となった．鼓膜所見および頭部 MRI 検査で右鼓膜に液体貯留を認めた．急性中耳炎の波及による内耳炎と考え，鼓膜切開，抗生剤，プレドニゾロン，ATP 製剤，ビタミン B12 製剤を投与した．入院 2 日目から眼振は消失，入院 4 日目から歩行が可能となったが，退院時および 3 カ月後の聴性脳幹反応で右側の反応を認めなかった．後日耳漏から HSV-1 が分離された．症例 2 は 3 歳 4 か月男児．入院 1 週間前から感冒症状があり，入院前日夕方から右耳痛，22 時から水平性眼振，嘔吐が出現し，坐位が不能となった．鼓膜所見で右鼓膜に発赤および水疱を認めた．ウィルス性内耳炎と考え，アシクロビル，抗生剤，プレドニゾロン，ATP 製剤，ビタミン B12 製剤を投与した．入院翌日から眼振は消失，入院 6 日目から歩行が可能となったが，入院時および 3 カ月後の聴性脳幹反応で右側の反応を認めなかった．原因ウィルスは分離されなかった．【結論】当院の症例では急性内耳炎における前庭症状は急激に出現し比較的すみやかに消失したが，蝸牛症状は改善しなかった．顔面神経麻痺と同様に神経節に潜伏したウィルスの再活性化により内耳炎が引き起こされることがあり，抗ヘルペスウィルス薬の投与を考慮するべきである．

P-296　Application of magnetic peripheral nerve stimulator（Pathleader®）to pediatric paralytic patients
（末梢神経磁気刺激装置（Pathleader®）の小児運動障害患者への応用）

沢石由記夫（Yukio Sawaishi），豊野美幸，坂本知子
秋田県立医療療育センター小児科

【はじめに】末梢神経を連続磁気刺激する Pathleader® が本邦で開発され，2015 年に販売された．成人患者の運動麻痺や痙縮に対する有効性が報告されているが，小児に対する検討は行われていない．【目的】Pathleader® が小児運動障害患者に使用可能か，予備的検討を行う．【対象】運動症状をもつ小児 20 例（男 10 名，女 10 名）；1 歳 5 か月～13 歳 7 か月（平均 7 歳 3 か月）．片麻痺 7 例（脳奇形 2 例，脳梗塞 2 例，脳炎 1 例，脳腫瘍 1 例，腕頭神経障害 1 例），両側麻痺 12 例（両麻痺 10 例，四肢麻痺 1 例，横断性脊髄炎 1 例），尖足歩行 1 例．【方法】上肢は前腕背側部を，下肢は腓骨頭部を刺激．反応性収縮の有無を確認し強度を調整．本研究は当施設の倫理委員会で認可された．【結果】強い拒否反応なく全例に施行可能だった．適切な刺激強度や刺激回数を設定した．二次運動神経障害の 2 例（腕頭神経障害と横断性脊髄炎）では反応性筋収縮を確認できなかった．2 歳以下では反応性筋収縮が微弱だった．介助歩行可能両麻痺の 2 例と尖足歩行児で刺激後に歩容の改善を認めた．片麻痺の一例で刺激を繰り返すことにより握った手を自力で開ける様になった．【考察】予備的研究として小児に Pathleader が使用可能か，刺激条件をどうするか，さらに有効性を期待できるかを検討した．Pathleader® は，磁気刺激なので痛が少なく，小児にも施行可能であった．刺激プローブが成人用で大きいため乳児には施行が困難と考えられる．また二次運動神経障害例への適応は慎重に検討する必要がある．一部の症例で刺激後に改善が認められ，継続的に行う意義があると考えられた．【結論】Pathleader® は，脳性麻痺患者などの小児痙性運動障害患者に容易に行うことができ，新たな治療法として期待できる．今後，一定の評価基準を設定し，有効性を客観的に検討する必要がある．

P-297　Vitamin D status in a facility for children with disabilities
（心身障害児入所施設におけるビタミン D 充足度の検討）

杉原　進（Susumu Sugihara），鳥山泰嵩，鈴木淑子，早川美佳，南谷幹之，落合幸勝，今井祐之
東京都立北療育医療センター小児科

【はじめに】ビタミン D 不足により，くる病，骨粗鬆症だけでなく感染症，自己免疫疾患，癌，心血管疾患に罹患する危険が高まるといわれている．心身障害児は摂食障害，歩行障害，抗てんかん薬内服，日光暴露時間不足など，ビタミン D 欠乏の危険因子を有することが多い．当院入所者のビタミン D の充足度を検討し報告する．【対象と方法】入所中の 11 例を対象とし，血中の 25 水酸化ビタミン D（25OHD）を測定し，20 ng/ml 以下はビタミン D 不足状態，15 ng/ml 以下は欠乏状態とした．移動能力，てんかん，ビタミン D 摂取量を調査し，骨代謝マーカーとして血中 ALP，Ca，IP，PTH を測定し，25(OH)D 値との関係を検討した．【結果】対象 11 例の年齢の中央値は 10 歳（3 歳－17 歳）．血中 25(OH)D の中央値 17.9 ng/ml（7.2－28.2），不足状態は 8 例（72.7%），うち 4 例（50%）は欠乏状態であった．全例移動は車いすで，経口摂取であった．ビタミン D 摂取量は日本人の食事基準を満たし，2 例はビタミン D 強化ゼリーを摂取していた．抗てんかん薬を内服している 5 例のうち 3 例は不足状態，内服していない 6 例のうち 5 例が不足状態であった．骨代謝マーカーは概ね正常範囲内であった．【結論】入所者の約 7 割はビタミン D 不足であった．食事内容や移動能力は同じ，抗てんかん薬内服には無関係であった．入所生活では定期的に日光に暴露されるような活動はなく，直射日光を浴びる機会の少なさがビタミン D 不足の一因である可能性がある．今後はビタミン D 強化食品の導入や日光暴露の機会を増やしその効果を検討する．更に当院短期入所利用者の 25(OH)D を測定し，日光暴露時間を比較しビタミン D 不足との関係を調査する．

P-298　A study of bone fragility in severe disabled children（persons）（重症心身障害児（者）における骨脆弱性の検討）

玉田智子（Tomoko Tamada）
広島県立障害者リハビリテーションセンター小児科

【目的】重症心身障害児（者）（以下，重症児（者））は不動などの要因から骨脆弱性を有している場合が多い．重症児（者）施設における年間骨折率は 2.4〜4.0%と高く，骨折予防は重要な課題である．【方法】当施設入所中の 53 名のうち，家族の同意が得られた 38 名に対し，骨密度（腰椎，左右大腿骨頸部），ビタミン D（25(OH)VitD），ビタミン K（ucOC；低カルボキシル化オステオカルシン），骨代謝マーカーの測定を行い，栄養状態や抗けいれん薬内服の有無で比較検討した．【結果】38 名の背景は，年齢 11〜71 歳（平均 39.6 歳），男性 26 人，女性 12 人，経腸栄養利用者 16 名，中心静脈栄養利用者 2 名（経腸栄養との併用あり），骨折既往 8 名．骨密度は測定可能であった 30 名中 27 名（90%）がいずれかの部位で若年成人平均（YAM）70%以下であり，骨粗鬆症の治療開始基準を満たしていた．BMI と骨密度は正の関係を認め，BMI が低いほど骨密度も低い傾向があった．25(OH)VitD は 17 名（44.7%）が不足状態であった．ucOC は 20 名（52.6%）が不足状態であり，特に経腸栄養利用者では 13 名（81.3%）と不足者が多かった．骨代謝マーカーは骨吸収マーカーである TRACP-5b が 18 人（47.4%）で上昇しており，TRACP-5b が上昇している人では骨密度も低い傾向があった．抗てんかん薬は酵素誘導型の CBZ，PHT，PB，酵素阻害型の VPA の 4 剤で検討した．内服がある群（27 人）は内服がない群（11 人）と比較し骨折者の割合が多かった．また多剤内服しているほど骨折者の割合が多い結果となった．腰椎骨密度の平均は内服なしで 74.1%，内服ありで 69.4%と内服がある群で低い傾向があった．【結論】当施設入所中の重症児（者）のほとんどが骨脆弱性を有しており，栄養状態，抗てんかん薬の内服の有無が骨脆弱性と関係していた．適切な栄養管理と抗てんかん薬の検討が望まれる．

P-299　Trends in the prevalence of cerebral palsy in children born between 2008 and 2013 in Okinawa（沖縄県における脳性麻痺の発生率について（2008-2013 年））

當山真弓（Touyama Mayumi）[1]，金城陽子[1]，野田良典[1]，大城あずさ[2]，當山　潤[2]，豊川智之[3]，小林廉毅[3]
沖縄中部療育医療センター小児科[1]，沖縄南部療育医療センター小児科[2]，東京大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野[3]

【目的】私たちはこれまで沖縄県における脳性麻痺（以下 CP）の発生率について調査報告してきた．これまでの調査で 1998-2007 年には CP 発生率は減少傾向であったため，その後の発生率，出生体重別および在胎週数別発生率の動向や臨床的特徴を明らかにするため 2008-2013 年の 6 年間の調査を行った．【方法】対象は 2008-2013 年に沖縄県にて出生した CP 児，里帰り出産などで他府県在住の妊婦より出生した児は対象外としている．方法は各地域の療育機関および宮古と石垣島の県立病院の診療録より，周産期の状況，CP のタイプ，Gross Motor Function Classification System（GMFCS）を用いた粗大運動能力など調査を行った．人口動態統計より沖縄県の年次別全出生数及び出生時の体重別出生数（出生 11 表）を入手し発生率を求め，年次推移を回帰分析で得た．【結果】CP 数は 185 例で発生率は出生 1,000 対 1.8 であった．発生率の年次推移では 2007 年までの減少傾向は止まっていた．在胎週数別では，28 週未満の超早産児と 37 週以上で増加していた．出生体重別では 1,000 g 未満の超低出生体重児では有意に増加し，1,000 g から 2,499 g では減少しており，2,500 g 以上では増えていた．タイプ別では超早産児と超低出生体重児での増加に伴いジスキネジア型が増加し，GMFCS レベルでは最重度のレベル 5 の割合が増えていた．【結論】今回の調査で，超早産と超低出生体重児での CP が有意に増えていた．近年さらなる周産期医療の向上により今回も極低出生体重児までの発生は減少傾向であったが，超早産，超低出生体重の生存数が増えたことにより CP 発生も増えていた．今後も引き続き動向を調査していく必要がある．

ポスター

P-300　Characteristics of Cerebral palsy born in extremely preterm or low birth weight in Okinawa（沖縄県における超早産（在胎 28 週未満）および超低出生体重（出生体重 1,000 g 未満）の脳性麻痺の検討（2008-2013 年））

當山　潤（Jun Toyama）[1]，大城あずさ[1]，金城陽子[2]，野田良典[2]，當山真弓[2]
沖縄南部療育医療センター小児科[1]，沖縄中部療育医療センター小児科[2]

【目的】私たちはこれまで沖縄県における脳性麻痺（以下 CP と略す）児の調査を続けてきた．今回 2013 年までの脳性麻痺発生率において，在胎 28 週未満および出生体重（以下 BW と略す）1,000 g 未満の CP が増加していた．そのため，それらの児の臨床的特徴を明らかにする目的にて調査した．【方法】対象は 2008−2013 年に沖縄県にて出生した CP 児，里帰り出産などで他府県在住の妊婦より出生した児は対象外とした．方法は各地域の療育機関および宮古と石垣島の県立病院の診療録より，周産期の状況，脳性麻痺のタイプ，Gross Motor Function Classification System（GMFCS）を用いた粗大運動能力など調査を行った．【結果】症例数は在胎 28 週未満では 60 例で，これまでの報告に比べ 22−25 週で症例数が増え，26−27 週では減少していた．BW 1,000 g 未満では 62 例で，300−699 g で症例数は増え，800−999 g で減少していた．タイプ別では，アテトーゼやジストニアのあるジスキネジア型と失調型が他に比べ多かった．麻痺の程度が重いレベル 5 の最重度が 5 割と多かった．これまでの報告と比較して在胎週数 23−26 週，BW 300−700 g ではジスキネジア型および GMFCS レベル 5 の最重度の割合が高かった．逆に 27 週と 900−999 g ではレベル 5 は減少していた．画像所見では，脳室周囲の異常や脳室拡大が多く，小脳や基底核の異常も認められた．【結論】対象児の臨床的特徴として，在胎週数 23−26 週，出生体重 300−700 g では不随意運動のあるジスキネジア型が増えており，麻痺の程度は重かったが，逆に 27 週と 900−999 g では症例数もレベル 5 の最重度も減少していた．

P-301　A case of Pallister Hall syndrome with severe eating and sleeping disorders
（重度の摂食障害および睡眠障害を認めたパリスター・ホール症候群の 1 例）

岩渕恵美（Emi Iwabuchi）[1]，東間未来[2]，泉　維昌[1]，稲垣隆介[3]
茨城県立こども病院小児科[1]，茨城県立こども病院小児外科[2]，茨城県立こども病院脳神経外科[3]

【はじめに】パリスター・ホール症候群は視床下部の過誤腫に伴う下垂体機能不全に，軸後性多指症，鎖肛など種々の奇形を伴う稀少疾患である．神経学的合併症では笑い発作が最も多く，知的障害や行動異常の報告もあるがその全体像はまだわかっていない．【症例】1 歳 7 か月女児．出生時から多指症，喉頭蓋裂，嵌頓性腹壁ヘルニア，ヒルシュスプルング病，低位鎖肛，ACTH 分泌低下症，甲状腺機能低下症に加え，視床下部過誤腫の合併があり，パリスター・ホール症候群と診断された．鎖肛，ヒルシュスプルング病に対し人工肛門造設を含めた手術加療が行われた．またホルモン補充療法も開始された．運動発達は 1 歳 0 か月時に座位可，移動や立位は困難であった．1 歳 0 か月頃より発熱や感染を契機に経口摂取が進まない，睡眠がとれない状態を繰り返し，その後食事や睡眠の問題が持続するようになった．食への強い拒絶を認め，口周囲の触知も強く嫌がるため口腔内過敏が疑われた．ベビーカーで揺らされていないと入眠できず，家族の育児負担も限界になった．患児は極度の人見知りや発達の遅れがあり，摂食や睡眠障害の原因として発達の特性が一因と考えられた．体重増加も不良であり，1 歳 4 か月時に経鼻胃管の導入を行ったが嘔吐が持続し，十二指腸チューブの導入を行った．その後は嘔吐なく，体重増加も得られ，夜間の睡眠もまとまって取れるようになった．また極度の人見知りは落ち着き，穏やかに過ごすことが多くなり，運動発達の伸びがみられるようになった．1 歳 6 か月時からは再度食事に興味を持ち，経口摂取が再開できるまでに至った．【考察】本症例の摂食および睡眠障害は発達特性による可能性を考慮したが，栄養が安定することで睡眠障害の改善を認め，情緒面や発達面の促進，さらには摂食障害の改善まで認めた．

索　引

略語説明　PL：会長講演，ML：福山幸夫記念講演，IL：招待講演，SL：特別講演，EL：教育講演，S：シンポジウム，SP：特別企画，SSY：共催シンポジウム，CS：委員会主催セミナー，JES：実践教育セミナー，LS：共催セミナー，E：一般演題 English Session，O：一般演題口演，P：一般演題ポスター，MG/CIDP 研：第 5 回小児免疫性神経筋疾患研究会（MG/CIDP 研究会），VNS 関連研：VNS 関連研究会

筆頭講演者名（あ〜い）

あ
愛甲　浩志　P-097
青木　雄介　P-243
青柳　閣郎　P-124
青山　弘美　JES6
　　P-211
赤峰　　哲　P-289
秋山　倫之　O-103
秋山　麻里　O-055
浅倉　佑太　P-004
朝比奈美輝　P-271
浅見　麻耶　O-162
跡部　真人　P-261
安孫子貴洋　E-028
安部　信平　P-231
阿部ちひろ　E-024
阿部　　裕　O-141
新井　麻子　P-063
荒井　　篤　P-241
荒川　明里　O-073
荒川　玲子　SSY3-2
有坂　敦子　O-004
粟野　宏之　S6-1
　　LS2
　　O-239
粟屋　智就　S13-4
安西　有紀　P-287

い
飯田香緒里　CS8
飯田　順三　SSY2-2
飯村　康司　O-058
家田　大輔　P-049
五十嵐鮎子　O-181
生田　陽二　P-050
池田　　梓　P-052
池田　憲二　P-179
池田ちづる　O-199
池田　浩子　P-099
池田真理子　S6-2
池野　　充　O-048
池原　　甫　P-066
井坂　雅子　O-121
石井希代子　P-087
石井佐綾香　O-122
石井　雅宏　P-033
石井　光子　CS2-3
　　LS15
　　O-092
石垣　景子　S6-4
　　LS3-1
石垣　英俊　P-207
石川　珠代　O-037
石川　暢恒　P-209
石川　　充　S11-1
石川　悠加　S3-2
石黒久美子　O-236
石田　悠介　O-130
石橋　信弘　P-161
石原　尚子　O-014
石原万理子　P-026
石山　昭彦　JES6
井田久仁子　O-116
井田　孔明　CS7-1
井田　紘人　P-015
市田　幸子　P-217
一ノ瀬文男　P-007
市橋　亮一　S15-4
一宮　優子　P-183
市山　高志　O-097
井手見名子　P-042
伊藤　　研　P-071
伊東　　建　S4-5
伊藤　智城　O-203
伊藤　正範　O-188
　　O-188
伊藤　祐史　E-014
伊藤　祐介　P-060
糸見　和也　P-019
稲垣　真澄　JES5-1
　　O-221
稲葉　美枝　P-168
乾　　健彦　O-157
犬塚　　幹　P-081
井上　　健　O-164
井上　健司　O-214
井上　賢治　P-029
井上　大嗣　P-134
井上　道雄　S6-3
井上美智子　O-117
井上　　怜　O-131
今泉　太一　P-055
今村　　淳　O-041
伊予田邦昭　O-105
岩城　利彦　P-021
岩崎　真樹　EL5

索　引
筆頭講演者名（い〜か）

岩田　啓 SP-1
岩谷　祥子 O-054
岩波　那音 P-252
岩渕　恵美 P-301
う 上田　拓耶 P-254
上田　哲也 O-111
植田　佑樹 CS9-1
上田　理誉 P-101
植松　賢司 P-076
植松　貢 SSY1-4
植松有里佳 S13-2
CS5-5
P-283
宇川　義一 S16-3
宇佐美憲一 O-109
宇田　大祐 O-200
内尾　優 P-167
内川　英紀 P-129
宇野久仁子 P-199
宇野　里砂 P-115
占部　良介 P-181
瓜生　秀子 SSY3-1
漆畑　伶 P-201
え 江川　潔 O-029
江口　勇太 P-215
江添　隆範 P-221
衛藤　薫 P-171
榎　日出夫 CS11-3
O-180
遠藤　雄策 CS7-5
P-145
遠藤　若葉 P-210
お 小穴　信吾 P-074
及川　善嗣 P-258
老谷　嘉樹 O-154
大川　貴司 CS7-4
大澤由記子 P-001
太田　健人 P-120
巨田　元礼 P-187
太田　豊作 SSY2-1
太田　佳隆 P-085
大竹　明 LS6-1
大谷　良子 O-072
大津　真優 P-263
小野寺　理 SL1
大野　綾香 O-158
大野　武 SP-4
P-086
大野由美子 P-128
大場　温子 O-218
大場　洋 JES7-2
大橋　瑛梨 P-006
大府　正治 O-015
大松　泰生 P-238
大守　伊織 O-071
大吉由希美 E-032
岡　明 CS5-8
岡　達二郎 P-141
岡　牧郎 O-228
岡崎　伸 S9-2
JES9-2
P-147
岡崎　哲也 O-169
小笠原真志 E-015
岡田　俊 LS12
岡田　悠 P-148
緒方　健一 CS7-3
緒方　怜奈 P-265
岡西　徹 S5-3
JES1-3
LS20-1
岡本　伸彦 O-008
小川　恵梨 P-057
小川えりか O-153
小川　裕也 P-113
沖　啓祐 P-292
荻野　竜也 P-273
P-274
奥園　清香 E-025
奥田　太郎 E-013
奥村　彰久 S1-4
P-259
小倉加恵子 CS10-1
小坂　仁 JES10
LS4
LS10
尾崎　文美 P-248
尾崎　裕彦 JES4-3
小沢　浩 CS5-7
JES2-2
P-269
小沢　愉理 P-276
小田　望 P-284
小野　浩明 O-159
小原　收 S7-3
小俣　卓 P-232
小俣　優子 P-003
か 加賀　佳美 S5-4
JES5-3
柿田　明美 SL2
柿本　優 P-053
掛江　直子 CS10-6
筧　慎治 S16-2
葛西真梨子 O-032
柏井　洋文 E-023
梶井　靖 CS1-2-3
梶本　智史 P-109
柏木　秀行 S9-4
柏木　充 O-039
堅田　有宇 P-059
勝盛　宏 P-216
加戸　陽子 P-192
加藤　辰輔 P-234
加藤　徹 JES3-3
加藤　光広 S7-1
加藤　祐太 CS10-4
門脇　朋範 O-031
金井創太郎 O-018
金淵昭一郎 P-290
金森　啓太 O-076
金政　光 O-167
O-167
金村　英秋 S2-2
LS1
金生由紀子 S8-2
蒲　ひかり P-070
川合　裕規 O-063
川井未知子 O-046
河合　泰寛 O-189

索　引
筆頭講演者名（か〜し）

川上　亜希 P-048
川上　沙織 O-206
川上　秀征 P-278
川口　将宏 O-052
川谷　正男 P-279
河野　　剛 O-042
川村健太郎 O-233
き 菊池健二郎 O-019
岸　　高正 P-245
北井　征宏 E-026
北川　聡子 CS6-4
北島　美香 S1-2
北原　　光 P-188
北村　太郎 P-077
城所　博之 JES3-4
O-208
絹笠　英世 P-127
木村　重美 O-100
木村　壮介 CS2-4
木許　恭宏 P-035
く 九鬼　一郎 CS9-5
LS8-2
P-107
草開　祥平 P-131
久保田一生 O-062
久保田　淳 O-182
久保田哲夫 JES3-1
O-051
久保田雅也 JES2-3
熊木　達郎 P-009
熊田　聡子 S16-1
JES1-2
雲井　未歓 JES5-2
口分田政夫 S3-5
倉根　　超 E-011
倉橋　宏和 O-025
栗原　栄二 O-099
黒岩ルビー S7-4
黒川　愛恵 E-019
黒田真由美 O-096
桑原健太郎 JES4-1
こ 呉　　宗憲 S10-4
甲良　謙伍 P-214
小枝　達也 O-125
古賀　靖敏 O-152
小坂　拓也 P-272
児玉　一男 P-122
児玉　浩子 LS20-2
小寺澤敬子 O-176
後藤　知英 S1-3
後藤　裕介 P-229
後藤隆之介 E-022
小林瑛美子 P-150
小林　勝弘 CS5-2
SSY1-1
小林　　梢 P-160
小林　朋子 O-229
小林　　悠 O-012
小林　由典 P-257
小林　良行 O-151
小牧　宏文 EL6
CS10-3
LS9
蒋池　勇太 CS1-2-2
是松　聖悟 O-094
近藤　英輔 O-163
近藤　秀仁 O-190
さ 西條　晴貴 O-026
才津　浩智 EL1
齋藤　昭彦 EL4
齋藤加代子 SSY3
LS16
O-186
O-187
齊藤　志穂 P-233
齋藤　貴志 VNS 関連研-1
齊藤　卓弥 LS21
齊藤　利雄 O-240
齊藤　真規 O-161
斉藤まなぶ S8-3
P-137
斎藤　良彦 JES6
AL-1
O-194
O-194
佐伯　紗希 P-103
酒井　規夫 S4-1
酒井　康成 JES10
榊原　崇文 P-036
坂口　恭平 P-250
坂口　友理 O-043
坂本　知子 P-027
佐久間　啓 CS5-4
O-143
笹井　英雄 JES8-1
佐々木彩恵子 P-169
佐々木征行 PL1
佐々木満ちる P-180
笹月　桃子 S9-1
JES9-1
JES9-3
颯佐かおり O-216
O-235
里　　龍晴 O-080
佐藤　敦志 P-260
佐藤　淳子 CS4-4
佐藤　孝俊 O-238
MG/CIDP 研 4
佐藤　拓代 CS6-2
佐藤　典子 JES7-4
佐藤結衣子 P-247
佐藤　　亮 P-069
實藤　雅文 P-253
佐野賢太郎 O-038
O-087
佐野のぞみ P-056
佐野　史和 P-249
沢石由記夫 P-296
澤田　大輔 S14-4
P-008
し 塩田　睦記 P-133
塩浜　　直 CS9-3
JES7-3
P-174
七字　美延 O-237
篠崎　敏行 P-062
篠原　久治 CS10-5
柴　　紗里 P-083
柴田　明子 E-020

索　引
筆頭講演者名（し〜と）

AL-2
柴田　有里 P-030
渋谷　守栄 O-036
MG/CIDP研3
島　盛雅 O-006
島田　浩平 P-020
下澤　伸行 JES8-4
O-060
下田木の実 P-032
下野九理子 P-222
下村　英毅 O-075
白井謙太朗 P-012
白石　秀明 SSY1-3
LS19-1
白木　杏奈 O-204
白水　洋史 O-112
神　一敬 LS19-2
す 末田慶太朗 O-230
須貝　研司 S2-5
E-003
杉浦　愛子 P-013
杉田　克生 JES2-1
O-224
杉原　進 P-297
杉山　延喜 P-175
鈴井　良輔 P-185
鈴木　清高 P-223
鈴木　智 P-016
鈴木　聖子 P-126
鈴木　健史 O-202
鈴木　久也 CS6-1
鈴木　皓晴 E-005
鈴木　基正 O-059
鈴木　雄一 P-236
須永　康夫 P-251
住友　典子 O-193
せ 成　健史 O-065
青藤　潤 P-010
清和ちづる P-144
関　衛順 P-293
関戸　雄貴 O-227
そ 園田　有里 O-104
た 代田　惇朗 O-021
平良　遼志 O-074
高井あかり P-005
高木　一江 P-140
高田　哲 CS7-2
高梨　潤一 S1-1
高野　亨子 JES10
P-002
高橋　章仁 O-115
高橋　和俊 O-119
高橋佳代子 P-093
高橋　孝治 P-108
高橋　琢哉 LS14
高橋　美智 P-178
高橋　幸利 CS4-1
O-022
高橋　揚子 O-166
高見　遥 P-080
高見　勇一 P-242
滝口慎一郎 E-027
瀧沢　裕司 P-165
田口　寛子 O-049
武井　剛 P-152
武内　温子 SP-2
竹内　博一 P-102
竹下　絵里 S4-2
武下草生子 O-090
竹島　泰弘 LS17
O-234
竹田里可子 O-113
竹中　暁 P-294
但馬　剛 JES8-3
田島　大輔 P-153
多田　弘子 O-135
橘　雅弥 O-223
田中　光一 S12-2
田中　大輔 P-212
田中　輝幸 E-002
田中　磨衣 SP-3
P-205
田中　雅大 O-173
田中　学 LS13-1
田中　泰圭 S11-5
田中　竜太 O-211
田中　亮介 O-009
田邉　良 O-089
谷　博雄 O-144
谷　柚衣子 O-132
谷藤　幸子 O-011
田畑健士郎 O-191
O-191
田原　麻由 O-030
玉田　智子 P-298
田村　彰 P-226
田村友美恵 P-244
短田　浩一 P-037
ち 知見　聡美 S16-4
千代延友裕 S11-4
つ 塚田　裕伍 O-069
月田貴和子 E-006
辻　雅弘 O-174
津島　靖子 P-130
土田　晃輔 O-108
露崎　悠 O-081
水流　尚志 O-088
鶴川慎一郎 O-053
て 寺崎　英佑 P-264
と 當山　潤 P-300
當山　真弓 P-299
遠山　潤 S5-1
P-091
遠山　裕湖 S15-5
土岐　平 O-007
O-007
徳永　沙知 P-193
徳永　洋一 P-132
徳元　翔一 O-035
O-035
渡慶次香代 O-146
所谷　知穂 P-295
戸澤　雄紀 P-206
利川　寛実 P-262
土畠　智幸 S15-3
土肥　聡 S4-4
富　雄太郎 O-148
冨岡　和美 O-136
豊嶋　大作 O-137

索　引
筆頭講演者名（と〜ふ）

豊野　美幸 O-079
鳥尾　倫子 P-051
鳥山　泰嵩 O-093
な 永井　康平 P-098
永井　盛博 P-104
永井　正志 O-082
永江　彰子 S3-3
中尾　理沙 O-010
長尾　ゆり O-102
中川　栄二 EL3
S2-1
CS4-3
P-270
中川　　卓 P-024
中久保佐千子 P-237
中澤　美賀 O-138
長澤　哲郎 O-178
中島　　健 O-150
中島　　孝 SL3
中島　範宏 S4-6
永瀬　静香 O-232
長瀬　朋子 P-267
永瀬　裕朗 S1-5
長瀬　美香 CS6-3
永田　浩一 P-135
中務　秀嗣 P-064
中西真理子 P-138
中野　広輔 P-123
中村　和幸 E-012
仲村　貞郎 P-031
中村　拓自 P-025
中村　勇治 E-017
中村由紀子 P-136
中山　智博 O-126
夏目　岳典 P-157
青天目　信 JES1-1
成田　　綾 LS13-2
に 新井田　要 S4-3
LS8-1
P-163
西岡　　誠 S14-3
O-142
西川　愛子 P-084
西口奈菜子 O-209
西倉　紀子 P-190
西澤　侑香 P-054
西田　裕哉 S14-1
E-016
西村　圭祐 O-160
西村　直人 O-028
西村　美緒 O-123
西本　聡美 P-275
西本　静香 E-001
西山　将広 CS9-4
O-129
ぬ 沼本　真吾 P-089
ね 根津　敦夫 S3-1
の 乃木田正俊 P-162
野崎　真紀 O-198
野田佳奈子 O-077
野田麻里絵 P-022
野々山葉月 O-107
野村　昇平 P-164
野村　真也 O-106
野村　敏大 P-105
野村　芳子 E-018
は 萩野谷和裕 EL9
O-070
萩原　　翔 P-046
迫　　恭子 P-291
橋口万里奈 P-281
橋本　和彦 P-196
橋本　修二 O-213
橋本　俊顯 O-127
橋本　梨沙 O-177
蓮沼　竜司 P-173
長谷川高志 CS11-1
長谷川三希子 O-231
SSY3-2
長谷川有紀 JES8-2
服部　美来 O-155
服部　有香 O-114
花岡　　繁 P-111
馬場　信平 O-013
馬場　悠生 P-266
早川　　格 O-033
林　　歩実 O-156
O-156
林　　泰壽 P-106
林　仁幸子 P-220
林　　仁美 O-023
林　　雅晴 S10-1
CS5-1
LS11-2
林　　優子 O-120
林田　拓也 P-154
林谷　俊和 P-045
原　　惠子 S8-4
原　　由紀 S8-1
原口　康平 P-079
原田　　匠 P-227
ひ 日衛嶋郁子 P-191
日置　理紗 O-225
引地　晶久 S3-4
樋口　　司 O-066
樋口　直弥 P-176
日暮　憲道 S11-2
LS5
日高　欣哉 O-222
日野ひとみ P-155
比屋根真彦 O-196
平出　拓也 O-165
平岩　明子 P-096
平澤　恭子 O-175
平田　郁子 O-101
平田　佑子 S2-3
O-020
平野　翔堂 O-061
平山　良道 P-041
樋渡えりか S2-4
ふ 深沢　達也 JES3-2
O-172
福井　美保 CS5-6
P-189
福岡　正隆 O-147
福田　淳奈 P-065
福田　智文 P-203
福多　真史 S5-5
SSY1-2

索　引
筆頭講演者名（ふ〜や）

福水　道郎 O-098
福村　忍 P-110
福與なおみ O-183
藤井　克則 S14-8
CS1-1-1
JES6
藤井　朋洋 O-219
藤代　定志 O-056
藤田　貴子 P-078
藤田　直久 O-212
藤野　修平 O-044
藤本　礼尚 O-110
藤本　遼 P-184
藤原　祐 P-095
古川　源 O-003
ほ 放上　萌美 P-246
星出まどか O-139
星野　愛 O-149
星野　恭子 S10-3
CS11-2
P-285
P-286
星野　英紀 P-082
星野　廣樹 O-215
細川　洋輔 P-121
堀田　秋津 S6-5
堀田　純子 O-197
堀　いくみ O-168
堀川　輝斗 O-067
堀野　朝子 O-034
本田　香織 S7-5
本田　涼子 S5-2
ま 前垣　義弘 EL7
前田　謙一 P-204
前田　知己 P-114
前田　浩利 S15-1
前田真紀子 P-177
眞柄　慎一 P-040
牧　祐輝 O-057
O-057
牧野　道子 O-201
眞下　秀明 O-005
P-061
松井　彩乃 SSY3-2
松井　美華 P-139
松浦　隆樹 CS9-2
O-002
O-002
O-145
松尾　雅文 O-085
松尾　光弘 P-282
松尾　宗明 CS1-1-2
O-078
松岡　剛司 P-072
松岡　真里 JES9-5
松澤　依子 P-182
松重　武志 O-128
松下　浩子 P-256
松田　慎平 P-186
松永　愛香 O-045
松林　朋子 P-058
松本　貴子 P-125
松本　朋子 P-255
松本　浩 O-134
丸山　慎介 E-004
丸山　千秋 S12-1
み 三浦　雅樹 O-027
三國　貴康 EL8
三島　和夫 LS11-1
水谷　聡志 O-217
水野　朋子 O-170
三井　善崇 O-210
三瀦　正秀 P-043
南　弘一 P-073
蓑畑　由依 P-018
宮内　彰彦 S13-3
宮田　世羽 O-171
宮田　理英 P-092
宮武　聡子 S12-3
宮奈　香 P-044
宮本　健 P-142
宮本　雄策 P-143
宮本　洋輔 P-149
む 村井　弘之 MG/CIDP研1
村岡　莉帆 P-118
村上てるみ P-028
村上　淑 P-239
村野　弥生 E-021
村松　一洋 P-288
村山　圭 LS3-2
室伏　佑香 O-124
も 毛利　育子 P-268
本井　宏尚 P-280
元木　崇裕 O-086
本島　敏乃 P-218
本橋　裕子 E-029
本林　光雄 P-068
森　健治 O-118
森　こずえ P-023
森　貴幸 P-230
森　達夫 P-194
森　春輝 P-039
森　墾 JES7-1
森　雅樹 E-010
森　未央子 P-119
森崎　敦夫 P-017
森田　孝次 P-219
森地振一郎 P-228
森宗　孝夫 S13-1
P-047
P-158
守谷　充司 O-205
森山　薫 P-277
森脇　睦子 P-117
や 八戸由佳子 P-067
柳下　友映 P-166
柳原　恵子 O-017
矢野　珠巨 P-116
矢野　直子 O-050
O-050
山岡　紀子 O-226
山形　崇倫 CS10-2
JES10
山川　和弘 EL10
山岸　裕和 O-095
山口明日香 P-156
山口　勝之 O-047
山口　宏 O-133
山口　政光 CS1-2-1

索　引
筆頭講演者名（や〜わ）（C〜V）

山下　文也　S14-2
P-224
山下　莉奈　O-084
山末　英典　S10-2
山田　謙一　P-112
山田　舞　P-172
山中　岳　CS2-1
JES4-2
山内　秀雄　CS2-2
山本　晃代　P-202
山本亜矢子　P-075
山本　薫　O-016
山本　圭子　P-011
山本　崇裕　P-146
山本　達也　P-213
山本　俊至　S4-7
S7-2
S11-3
CS5-3
山本　直寛　O-220
山本　寿子　P-094
山本　啓之　O-140
ゆ 湯浅絵理佳　O-040
由木　晴香　O-207
弓削康太郎　O-185
よ 横山　淳史　SSY3-1
吉田　健司　LS6-2
吉田　誠克　P-034
吉田　登　P-088
吉田　真衣　P-225
吉永　治美　CS4-2
余谷　暢之　S9-3
CS10-7
余谷　暢之　JES9-4
四俣　一幸　P-240
米衛ちひろ　MG/CIDP 研 2
P-151
米元　耕輔　O-068
り 李　知子　O-192
ろ 六本木温子　P-198
わ 若林　慶　P-014
若林　知宏　P-235
若松　宏昌　O-024
和田　敬仁　JES10
和田　浩　S15-2
渡辺　陽和　O-091
渡辺　麻美　P-100
渡辺　圭介　P-038
渡辺詩絵奈　P-159
渡辺　美緒　P-208
渡辺　好宏　O-195
綿谷　崇史　O-184
C Chong Pinfee　P-170
D Dabbous Omar　E-009
E-033
Dobyns William Brian　IL1
Droege Marcus　E-030
E-031
R Rosewich Hendrik　IL2
S Sandra Reyna　E-007
E-008
Shieh Perry　LS7
V van der Knaap Marjo S.　ML1

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	島田　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　　鎌次（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	衞藤　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	大澤眞木子（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

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	愛知県心身障害者コロニー中央病院小児神経科
		望月　康弘	静岡県立総合病院小児科
		河野　　登	徳島大学医学部小児科
2 回	1984	吉岡　　博	京都府立医科大学小児科
		安藤　幸典	鳥取大学医学部脳研神経小児科
		石田　喬士	岡山大学医学部小児科
3 回	1985	猪熊　和代	名古屋大学医学部小児科
		大野　雅樹	滋賀医科大学小児科
		本田　利博	順天堂大学医学部小児科
4 回	1986	佐藤　順一	東京都神経科学総合研究所臨床神経病理学部門
		西村　正明	鳥取大学医学部脳研神経小児科
		松田　　都	岡山大学医学部脳研発達神経科学部門
5 回	1987	泉　　達郎	東京女子医科大学小児科
		二木　康之	大阪府立母子保健総合医療センター神経内科
		原　　仁	国立精神・神経センター精神保健研究所
6 回	1988	西村　　理	京都府立医科大学小児科
		小西　　徹	富山医科薬科大学医学部小児科
		竹内　達生	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	岐阜大学医学部小児科
		村上　暢子	岡山大学医学部脳研発達神経科学部門
		山口　勝之	東北大学医学部第二解剖
8 回	1990	太田　　茂	滋賀医科大学小児科
		許斐　博史	国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第二部
		齋藤加代子	東京女子医科大学小児科
9 回	1991	小野　恭一	滋賀医科大学小児科
		西澤嘉四郎	滋賀医科大学小児科
		森本　武彦	愛媛大学医学部小児科
10 回	1992	洲鎌　盛一	東京慈恵会医科大学小児科
		西巻　　滋	日本赤十字社医療センター新生児未熟児科
		林　　雅晴	都立府中療育センター小児科
11 回	1993	小國美也子	東京女子医科大学小児科
		小枝　達也	鳥取大学医学部脳研神経小児科
		長谷川元宏	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	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
		佐藤　正浩	岡山大学医学部小児神経科
		本郷　和久	富山医科薬科大学医学部小児科
13 回	1995	鈴木　康之	岐阜大学医学部小児科
		曽根　　翠	国立精神・神経センター神経研究所微細構造研究部
		橋本　和広	松戸市立病院新生児科
14 回	1996	新井　ゆみ	東京女子医科大学小児科
		難波　栄二	鳥取大学医学部脳研神経小児科
		光藤　伸人	京都第一赤十字病院小児科
15 回	1997	稲垣　真澄	国立精神・神経センター精神保健研究所精神薄弱部
		植松　潤治	滋賀医科大学小児科
		樋口　嘉久	京都大学医学部小児科
16 回	1998	荒井　康裕	国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第二部
		横山　浩之	東北大学医学部小児科
17 回	1999	畠山　和男	山梨医科大学小児科
		山口　克彦	昭和大学医学部小児科
18 回	2000	大湯　淳功	国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第二部
		高谷理恵子	金沢大学社会環境科学研究科
19 回	2001	昆　かおり	国立精神・神経センター精神保健研究所知的障害部
		若本　裕之	市立宇和島病院小児科

20 回	2002	白垣　潤	筑波大学心身障害学研究科
		日野なおみ	東京女子医科大学小児科
21 回	2003	小野　浩明	広島大学医学部小児科
		佐田　佳美	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	大阪大学大学院医学系研究科小児発達学
		平山　文	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	東京女子医科大学小児科
		山本　俊至	鳥取大学遺伝子実験施設
24 回	2006	青柳　閣郎	山梨大学医学部小児科
		熊田　知浩	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	国際医療福祉大学臨床研究センター
		東田　好広	徳島大学医学部小児科
26 回	2008	遠藤　文香	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科発達神経病態学
		近藤　章子	鳥取大学医学部脳神経小児科
27 回	2009	金海　武志	福岡大学医学部小児科
		八谷　靖夫	都立府中療育センター小児科
28 回	2010	軍司　敦子	国立精神・神経センター精神保健研究所知的障害研究部
		藤本　礼尚	The Hospital for Sick Children and The University of Toronto
29 回	2011	小松　博子	久留米大学医学部小児科
		下島　圭子	東京女子医科大学統合医科学研究所
30 回	2012	北　洋輔	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
		水野　敬	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	東京大学大学院医学系研究科発達医科学
		森　達夫	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	福岡大学医学部小児科
		内山　仁志	鳥取大学地域学部地域教育学科
33 回	2015	河村　吉紀	藤田保健衛生大学医学部小児科
		安村　明	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
34 回	2016	島田　姿野	東京女子医科大学統合医科学研究所
		山本　啓之	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	国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科
		竹内　章人	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	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
		細澤麻里子	順天堂大学医学部小児科
37 回	2019	神内　済	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
		平田　佑子	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

［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

［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
エスエス製薬株式会社
MSD 株式会社
大塚製薬株式会社
株式会社大塚製薬工業
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
協和発酵キリン株式会社
クラシエ製薬株式会社
興和株式会社
佐藤製薬株式会社
サノフィ株式会社
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
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
大日本住友製薬株式会社
大鵬薬品工業株式会社
武田薬品工業株式会社
田辺三菱製薬株式会社
中外製薬株式会社
株式会社ツムラ
帝人ファーマ株式会社
テルモ株式会社
トーアエイヨー株式会社
東和薬品株式会社
鳥居薬品株式会社
日本化薬株式会社
日本ケミファ株式会社
日本新薬株式会社
日本製薬株式会社
日本臓器製薬株式会社
日本たばこ産業株式会社
日本ベーリンガーインゲルハイム
　株式会社
ニプロファーマ株式会社
バイエル薬品株式会社
扶桑薬品工業株式会社
ブリストル・マイヤーズ株式会社
丸石製薬株式会社
マルホ株式会社
株式会社ミノファーゲン製薬
Meiji Seika ファルマ株式会社
持田製薬株式会社
株式会社ヤクルト本社
ロート製薬株式会社
わかもと製薬株式会社

◆セミナー・シンポジウム共催企業

エーザイ株式会社
大塚製薬株式会社
サノフィ株式会社
サレプタ・セラピューティックス
　株式会社
第一三共株式会社
武田薬品工業株式会社
日本新薬株式会社
ノーベルファーマ株式会社
ノバルティス ファーマ株式会社
バイオジェン・ジャパン株式会社
BioMarin Pharmaceutical Japan
　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

◆広告掲載企業

エーザイ株式会社
大塚製薬株式会社
グラクソ・スミスクライン株式会社
株式会社 真和
一般社団法人　日本血液製剤機構
株式会社フィリップス・ジャパン
Meiji Seika ファルマ株式会社
ユーシービージャパン株式会社

◆広告掲載企業（バナー）

日本新薬株式会社

◆展示協賛企業

カフベンテック株式会社
株式会社ガリバー
株式会社紀伊国屋書店
コヴィディエンジャパン株式会社
株式会社 JVC ケンウッド
チェスト株式会社
日東工器株式会社
日本新薬株式会社
ノバルティスファーマ株式会社
パーカッショネア・ジャパン
　株式会社
バイオジェン・ジャパン株式会社
BioMarin Pharmaceutical Japan
　株式会社
丸善雄松堂株式会社
リヴァノヴァ株式会社

◆その他 協賛

アレクシオンファーマ合同会社
リヴァノヴァ株式会社

（各五十音順　2020 年 6 月 23 日現在）

令和 2 年 8 月 1 日　第 52 巻　学術集会号

編集・発行　一般社団法人 日本小児神経学会　〒162−0055　東京都新宿区余丁町 8−16　ネオメディトピア 4F
TEL　03（3351）4125
FAX　03（3351）4067
E-mail:jscn@childneuro.jp
https://www.childneuro.jp
製　　作　株式会社 診断と治療社　〒100−0014　東京都千代田区永田町 2−14−2　山王グランドビル 4F
印　　刷　三報社印刷 株式会社　〒136−0071　東京都江東区亀戸 7−2−12

Published by the Japanese Society of Child Neurology, Neo Meditopia 4F, 8−16 Yocho−machi, Shinjuku−ku, Tokyo, Ⓒ 2020, 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．