

## 会 長 挨拶

第 63 回日本小児神経学会学術集会を 5 月 27 (木) ~ 29 日 (土) の 3 日間、福岡市で開催すべく鋭意準備を進めて参りました。しかしながら、昨年末からの COVID-19 の感染再拡大状況をふまえて、慎重に協議を重ねました結果、福岡国際会議場での現地開催を見送り、WEB 開催 (ライブ+オンデマンド配信) に開催形式を変更させていただきました。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お詫び申し上げます。皆様に Face to Face で学会会場にてお会いすることはできませんが、WEB 開催ライブ配信会場の福岡国際会議場をステーションとして会員のみなさまに満足いただけるプログラムをお届けしたいと考えております。

今回の学術集会のテーマを、“Ignite Evolution at the Dawn of a New Age” 「新時代の夜明けにさらなる進化を引き起こそう」としました。近年の小児神経学の進歩はめざましいものがあります。次世代シークエンサーの導入によって多くの神経疾患で原因遺伝子が発見され、病態生理の解明さらには治療が行われるようになりました。特に、結節性硬化症、ライソゾーム病、脊髄性筋萎縮症、Duchenne 型筋ジストロフィー、MELAS 等の神経疾患の診断や治療において大きなブレイクスルーが起こっており、まさに新時代の夜明けを感じます。一方では、様々な新しい課題も抱えております。本テーマを考えた時は、COVID-19 パンデミックが起こることなど全く想像できませんでした。発生から 1 年以上経過しても私たちに脅かし続け、生活様式を大きく変えています。未曾有の世界の大災害とも言える COVID-19 パンデミックも新時代の夜明けの一員になってしまいました。

今できうる限りのベスト WEB 学会をめざしてプログラムを考えました。福山幸夫先生記念講演を Rett 症候群研究の第一人者である Neul 教授に、海外招待講演演者として ADHD の Summer Treatment Program の創始者である Pelham 教授、神経疾患と環境因子の疫学研究で有名な Ritz 教授にご講演いただきます。特別講演は、上田泰己先生の「ヒトシステム生物学の実現に向けて—睡眠のリン酸化仮説—」、丸山宗利先生の「昆虫に学ぶ」、村中璃子先生の「新型パンデミックから考えるリスクコミュニケーション」です。15 の教育講演と 15 のシンポジウムでは、プログラム委員の皆様のご意見を尊重し、学会員の学びに大いに役立つ講演をそろえました。学会委員会企画セミナーも喫緊する問題や将来のあるべき姿を考える重要な課題をとりあげています。一般演題セッションでは、座長・演者の先生方はリモートでご自身のご所属先やご自宅からライブやオンラインチャットでの発言・質疑応答が行えるよう準備させていただきます。また、ポスターセッションは朝の 1 時間チャットによるディスカッションの時間を設けました。ぜひ活発なご討論をお願いします。若手優秀口演賞、若手優秀ポスター賞、若手優秀 English Session 賞の受賞者を最終日に表彰します。昨年に引き続き 2 度目の WEB 開催となりますが、参加者の皆様の安全と感染拡大防止を考慮しての判断となりましたこと、ご理解、ご協力のほど何卒よろしくお願い申し上げます。多くの会員および研修医・学生の皆様の第 63 回日本小児神経学会学術集会へのご参加を心からお待ち申し上げます。

第 63 回日本小児神経学会学術集会

会長 山下裕史朗

久留米大学医学部小児科学講座 主任教授

■開催概要	S4
■お知らせとお願い	S5
国際小児神経学会 Future Leaders project (FLICNA) 関連講演 オンデマンド配信のご案内	S11
■ライブ配信・オンタイム配信日程表	
実践教育セミナー (5月26日) ※プレコングレス	S13
第1日目 (5月27日)	S14
第2日目 (5月28日)	S16
第3日目 (5月29日)	S18
ポスターセッション	S20
■プログラム	S23
■特別演題抄録	
会長講演	S65
福山幸夫先生記念講演	S66
招待講演 (1, 2)	S68
特別講演 (1~3)	S70
教育講演 (1~15)	S73
シンポジウム (1~15)	S89
共催シンポジウム (1~5)	S133
学会委員会主催セミナー	S145
実践教育セミナー (1~6)	S169
ランチョンセミナー (1~15)	S187
イブニングセミナー (1, 2)	S197
■一般演題抄録 (English Session)	S201
■一般演題抄録 (口演)	S213
■一般演題抄録 (ポスター)	S285

■索引（筆頭講演者名） .....	S363
■歴代総会／学術集会会長・開催地・会期一覧 .....	S369
■日本小児神経学会優秀論文賞受賞者一覧 .....	S370
■寄付団体，セミナー共催企業，共催シンポジウム企業，プログラム集広告掲載企業， バナー広告掲載企業，PR 動画配信企業・団体，オンライン展示協賛企業 .....	S372

第 63 回日本小児神経学会学術集会 WEB 開催概要

会 長：山下裕史朗（久留米大学医学部小児科学講座）

テーマ：Ignite Evolution at the Dawn of a New Age

会 期（WEB 配信期間）：

2021 年 5 月 27 日（木）～29 日（土） ※5 月 26 日（水）プレコンgres	ライブ配信・オンタイム配信 ※5 月 26 日（水）は、実践教育セミナー（有料）のみ ライブ配信いたします。
2021 年 6 月 24 日（木）15：00 ～7 月 30 日（金）15：00	オンデマンド配信 参加登録された方は、この期間、一般演題を除く ライブ配信セッションの収録動画およびオンデマン ド講演の視聴が可能です。この期間に配信される セッションは日程表をご確認ください。 OND マークがついたセッションです。

プログラム委員会（50 音順・敬称略）

秋山 倫之	栗野 宏之	栗屋 智就	池田 俊郎	石井 雅宏	石川 暢恒
石原 尚子	市山 高志	伊藤 弘道	稲垣 真澄	岩田 欧介	植松 貢
宇都宮英綱	岡西 徹	岡本健太郎	加賀 佳美	加藤 光広	川谷 正男
北井 征宏	城所 博之	吉良龍太郎	熊田 聡子	小枝 達也	小篠 史郎
小西 行彦	齋藤 伸治	齊藤 利雄	酒井 康成	榊原 崇文	作田 亮一
里 龍晴	塩浜 直	柴田 実	清水 教一	下川 尚子	下村 英毅
白石 秀明	関 あゆみ	高梨 潤一	高橋 悟	田中総一郎	田中 朋美
仲村 貞郎	青天目 信	新井田 要	埜中 正博	萩野谷和裕	平澤 恭子
福水 道郎	福與なおみ	藤田 貴子	藤本 礼尚	本田 涼子	前垣 義弘
前田 知己	松尾 宗明	丸山 慎介	宮本 晶恵	村松 一洋	山中 岳

**事務局長** 弓削康太郎（久留米大学医学部小児科学講座）

**事務局** 久留米大学医学部小児科学講座

〒 830-0011 福岡県久留米市旭町 67 番地

**運営事務局** 第 63 回日本小児神経学会学術集会 運営事務局

株式会社コングレ 九州支社内

〒 810-0001 福岡市中央区天神 1-9-17-11F

TEL：092-716-7116 FAX：092-716-7143

E-mail：jscn2021@congre.co.jp

## I. 参加者へのご案内

### 1. 開催方法

第 63 回日本小児神経学会学術集会は COVID-19 の感染拡大を受け、第 62 回同様 WEB 開催（配信される各セッションをご自分のパソコン等で視聴していただく形式）となりました。WEB 開催に関する最新情報は、第 63 回学術集会ホームページにて随時ご案内しておりますので、ご確認くださいませようをお願いいたします。

なお、一部セッションの座長・演者の先生方にはライブ配信会場にお越しいただきますが、詳細につきましては個別にご案内いたします。

各セッションの開催方法は下記の通りです。

- ライブ配信：Zoom を利用したリアルタイムでのオンライン発表
- オンタイム配信：事前収録の講演動画を日程表の時間に配信
- オンデマンド配信：ライブ配信されたセッションの収録動画または事前収録動画セッションの視聴がオンデマンド視聴期間に、何度でも可能です。

セッション	視聴方法
会長講演	ライブ配信+オンデマンド配信
福山幸夫先生記念講演	オンタイム配信+オンデマンド配信
招待講演	オンタイム配信+オンデマンド配信
特別講演	ライブ配信+オンデマンド配信（一部講演を除く）
教育講演	ライブ配信+オンデマンド配信（一部講演を除く）
シンポジウム	ライブ配信+オンデマンド配信（一部セッションを除く）
共催シンポジウム	ライブ配信
学術委員会主催セミナー	ライブ配信+オンデマンド配信（一部セッションを除く）
実践教育セミナー	ライブ配信+オンデマンド配信（一部セッションを除く）
ランチョンセミナー イブニングセミナー	ライブ配信
一般演題 English Session	ライブ配信 発表 7分(事前収録音声付きスライド)+質疑 3分 (Zoom によるライブ配信) *優秀賞セッションの場合、発表・質疑とも Zoom によるライブ配信
一般演題 口演	ライブ配信 発表 7分(事前収録音声付きスライド)+質疑 3分 (Zoom によるライブ配信) *優秀賞セッションの場合、発表・質疑とも Zoom によるライブ配信
一般演題 ポスター	オンライン閲覧+指定時間内でのオンラインフリーチャットディスカッション ※ライブ配信期間中、WEB 会場内にて演者のポスター (PDF) の閲覧が可能です。フリーディスカッションについては、5月28日(金)・29日(土)の8:00~9:00にオンライン質問投稿ページにて演者との質疑応答の時間を設けます。分野ごとにフリーディスカッション日が異なりますので、後述のセッション一覧でご確認ください。 質問投稿方法等の詳細は学術集会ホームページにてご案内いたします。

2. WEB 配信期間（閲覧できる期間）

2021年5月27日（木）～29日（土） ※5月26日（水）プレコンgres	ライブ配信/オンタイム配信 ※5月26日（水）は、実践教育セミナー（有料）のみ ライブ配信いたします。
2021年6月24日（木）15：00 ～7月30日（金）15：00	オンデマンド配信 参加登録された方は、この期間、一般演題を除くライブ配信セッションの収録動画およびオンデマンド講演の視聴が可能です。この期間に配信されるセッションは日程表をご確認ください。 <b>OND</b> マークがついたセッションです。

3. 視聴方法

学術集会ホームページに掲載する「WEB 会場」へアクセスし、参加登録時に発行される WEB 閲覧用の ID とパスワード（PW）にてログインし、視聴が可能となります。

4. 参加登録方法

参加登録方法は学術集会ホームページからのオンライン登録のみです。

WEB 開催に参加ご希望の方は、学術集会ホームページの「参加登録」よりご登録をお願いいたします。

参加登録者には 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。

(1) 参加登録期間：4月20日（火）正午開始

受付締切はお支払方法によって異なります。

【クレジットカード支払い】5月29日（土）14：00 締切

【銀行振込】5月14日（金）締切（参加登録・入金まで完了）

※実践教育セミナー受講の場合は、クレジットカード支払いの場合も  
5月18日（火）正午までにご登録ください。

(2) 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

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

・学部生（医学部含む）は、学生証のコピーを同様にアップロードしてください。

・参加費に「プログラム・抄録集」代は含まれません。

ご希望の方はお申し込みください。ただし、数に限りがありますので予めご了承ください。

なお、抄録本文を除く本誌電子版（PDF）は学術集会ホームページよりダウンロード可能です。

5. 日本小児神経学会年会費

2021 年度会費（15,000 円）を未納の方は、4 月中に納入してください。

6. 若手優秀賞表彰

本大会では本学会開催（2021年5月27日）時点で、筆頭演者が40歳以下の方の演題を対象とし優秀 English Session 賞，優秀口演賞，優秀ポスター賞を設けました。特に優秀な発表に対し，最優秀口演賞と最優秀ポスター賞は各1名，最優秀 English Session 賞は複数名を選出する予定です。

最優秀賞の発表は5月29日（土）14：20からの閉会式にて行います。

表彰状および副賞については後日受賞者へ郵送いたします。

受賞者名は後日学術集会ホームページにも掲載いたします。

7. 単位取得について

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

(1) 日本小児神経学会

「参加登録」を行い，本会の視聴，及び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。各参加証は，視聴後 WEB 上で発行されます。

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

※上記セッションでオンデマンド配信がないセッションもございますので，必ず日程表にてオンデマンド有無をご確認ください。

(2) 他学会

本学術集会の視聴により以下の単位が認められます。

視聴後，WEB 上で発行される本学術集会の参加証をもって取得可能です。

学会	単位数	単位付与視聴期間		留意事項
		ライブ	オンデマンド	
日本神経学会神経内科専門医認定更新単位	2 単位	○	○	
日本てんかん学会専門医	5 単位	○	○	※てんかん学に関する発表（筆頭）20 単位
日本専門医機構認定リハビリテーション科専門医	1 単位	○	○	
日本リハビリテーション医学会認定臨床医	10 単位	○	○	

(3) 専門医研修単位

特定のセッションの参加により以下の単位が認められます。

該当セッションについては日程表にてご確認ください。

視聴後、WEB 上で受講証を発行いたします。

学会	単位数	単位付与視聴期間		留意事項
		ライブ	オンデマンド	
日本小児科学会小児科領域講習	各 1 単位	○	×	視聴後に 5 題以上の設問からなるテストがあり、80%以上の正解者を対象に単位が付与されます。正解者には受講証を発行します。合格点に達するまで何回でもテストを受けることができます。
日本小児科学会小児専門医共通講習 (医療安全)	1 単位	○	×	
日本専門医機構認定 リハビリテーション科専門医	各 1 単位	○	○	
日本リハビリテーション医学会認定臨 床医	各 10 単位	○	○	

8. 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）。

※料金等詳細は学術集会ホームページをご確認ください。

WEB 視聴をご希望の方は、学術集会ホームページの「実践教育セミナー視聴申込み」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視聴用パスコードをメールでお送りいたします。

(1) 期限：5月18日（火）正午（※お支払方法が銀行振込みの場合は5月14日（金）締切）

<ご注意> 5月18日（火）正午以降のお申し込みはできません。

(2) お支払い方法

クレジットカード決済/銀行振込み

(3) WEB 配信期間（視聴できる期間）

2021年5月26日（水）：ライブ配信

2021年6月24日（木）15：00～7月30日（金）15：00：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。

(4) 実践教育セミナーを視聴した場合、1セミナーにつき2単位取得できます。

※ただし1回の学術集会での単位数の上限は4単位です。

[詳細は後述のプログラム・抄録をご参照ください]。

(5) 配布資料があるセミナーについては、学術集会ホームページからあらかじめご自身で資料をダウンロードしてください。

## 9. 関連研究会のご案内

- ① 第 12 回日本小児免疫性脳炎研究会  
※本学術集会の参加登録にて視聴可能です。
- ② 第 5 回小児ニューロリハビリテーション研究会/第 6 回超早産児発達症研究会  
※別途参加登録（有料）が必要です。詳細は学術集会ホームページをご確認ください。
- ③ 第 6 回小児免疫性神経筋疾患研究会  
※本学術集会の参加登録にて視聴可能です。

[詳細は後述のプログラムをご参照ください。抄録の掲載はございません]

## 10. 市民公開講座

収録した動画配信での開催を予定しております。  
配信期間等詳細は学術集会ホームページでご確認ください。

市民公開講座「ADHD の子どもたちとの付き合い方講座」

司会：向笠 章子（NPO 法人くるめ STP 理事長，広島国際大学教授）

演者：山下裕史朗（NPO 法人くるめ STP 理事，久留米大学小児科）

多田 泰裕（NPO 法人くるめ STP 理事，公認心理士）

梅野 昌子（南薫小学校通級指導教室担当）

## 11. 患者家族会ブース

WEB 会場内にて閲覧可能です。

## 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

468 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 25 題，一般演題（口演）209 題，一般演題（ポスター）234 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させていただきます。

<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 63 回学術集会ホームページ：COI 開示要項】

<http://www.congre.co.jp/jsn2021/index.html/presenter.html>

WEB 開催に伴う参加登録方法, 視聴方法, 座長・演者へのご案内等はすべて本学術集会ホームページに掲載いたしますので必ずご確認ください。

第 63 回学術集会ホームページ  
<http://www.congre.co.jp/jscn2021/>

**国際小児神経学会 Future Leaders project (FLICNA) 関連講演  
オンデマンド配信のご案内**

国際小児神経学会 Future Leaders project (FLICNA) では国際小児神経学会に所属する世界中の専門家、教授陣を講師に迎え、これまで 14 の講演等をライブ動画配信してまいりました。

講演は各分野で国際的に活躍されている先生方をお迎えしつつ、ターゲットを若手小児神経科医においており、教育的でわかりやすい内容です。

せっかくのコンテンツをより活用できないか考えた結果、この度日本小児神経学会学術集会において字幕付きでの配信を提案し、実施する運びとなりました。

**<配信概要>**

- 1) 英語字幕・日本語字幕つき、各講演は 1 時間前後
- 2) てんかん、睡眠、中枢神経感染症、COVID-19 による神経症状と私たち小児神経科医の誰もが関わるトピックを選抜
- 3) 一時停止や巻き戻しも可能です。リスニングの練習にもどうぞ  
(字幕なしの動画は FLICNA の instagram アカウントからご覧いただけます)
- 4) 経験豊富な演者による講演です。発表での言い回しや国際学会の雰囲気を知るのにも役立ちます。  
コロナ禍に伴い学術集会もオンライン化が求められるようになりました。  
直接集まれないのは残念ですが、Web ならではの企画としてお役に立てれば幸いです。

本会では下記 3 講演の視聴が可能です。

- 1) “CNS Infections in children—an update”

Pratibha Singhi

President Elect of the International Child Neurology Association (ICNA), Director Pediatric Neurology and Neurodevelopment, Medanta, The Medicity, India Consultant Rehabilitation Centre for Disabled children, India

Prof Singhi completed her MD (Paediatrics) from All India Institute Of Medical Sciences. She has received special training at the Johns Hopkins Hospital and Kennedy Krieger Institute. She was a Consultant Pediatric Neurologist, The Great Ormond Street Hospital, London, UK (2004–2005 and 2008), and the Former Head & Chief Pediatric Neurology, and Neurodevelopment Department of Pediatrics, PGIMER, Chandigarh, India.

She is the National Delegate to the Asian and Oceanian Child Neurology Association from India, and the Former National President of Association of Child Neurology, India.

She is an author of over 460 research papers and 4 books, and a speaker of over 400 national/international invited talks. She has received a number of national/international research grants, fellowships and research awards.

- 2) “Epilepsy Surgery in Children”

Elaine C. Wirrell

Consultant, Dept of Neurology, Mayo clinic

Prof Wirrell has completed an Internship, Residency of Paediatric and a Fellow of Neurology in IWK Hospital for Children. She has also completed her MD from the University of British Columbia, and BSc (Biochemistry) from Simon Fraser University.

She was a reviewer of American Academy of Neurology, and she is a member of ILAE Classification Committee since 2010.

She has published over 210 articles in peer reviewed journals. She received American Epilepsy Society Infrastructure Award in 2012 for the establishment of a multicenter Pediatric Epilepsy Group (PEG) to facilitate collaborative research in epileptic encephalopathies of infancy and childhood.

3) “Pediatric Sleep and Epilepsy”

Lakshmi Nagarajan

Children’s Neuroscience Service, Dept of Neurology, Perth Children’s Hospital

Clinical Professor, University of Western Australia Medical School

Prof Nagarajan has trained and worked in India, Australia, USA and Canada.

She was the Head of Department, Neurology at the Princess Margaret Hospital for Children, Perth, from 2006–2016.

She is an Executive Board member of ICNA, a member of the ILAE task force to develop international guidelines for Treatment of Neonatal Seizures and the national delegate to the Asian and Oceanian Child Neurology Association from Australia.

She has published over 60 articles in peer reviewed journals, and currently the editor of a book regarding Neonatal Seizures.

国際小児神経学会 Future Leaders project (FLICNA)

東京都医学総合研究所 こどもの脳プロジェクト

西田 裕哉

JSCN : 日本小児神経学会専門医研修単位, OND : オンデマンド配信有

	第 1 会場	第 2 会場	第 3 会場
13:00			
14:00	OND	JSCN OND	JSCN OND
15:00	<p><b>実践教育セミナー 1</b> 14:00 ~ 16:00 <b>こどもの頭痛</b> —6名の師範と実戦稽古— 演者: 疋田敏之 中澤友幸 永井 章 下村英毅 榎 日出夫 白石一浩 座長: 西村 陽 疋田敏之</p>	<p><b>実践教育セミナー 2</b> 14:00 ~ 16:00 <b>初めて小児神経学を学ぶ人のための</b> <b>実践教育セミナー</b> 演者: 久保田雅也 塩浜 直 永瀬裕朗 座長: 藤井克則</p>	<p><b>実践教育セミナー 3</b> 14:00 ~ 16:00 <b>第8回遺伝学実践教育セミナー</b> —Webで学ぶ小児神経科医に必須の 遺伝子解析の解釈の仕方— 演者: 山本俊至 酒井康成 和田敬仁 高野亨子 座長: 小坂 仁 齋藤伸治</p>
16:00	S169	S173	S175
17:00	OND	JSCN OND	JSCN
18:00	<p><b>実践教育セミナー 4</b> 16:30 ~ 19:00 <b>小児の睡眠と神経疾患</b> 演者: 小曾根基裕 八木朝子 豊浦麻記子 福水道郎 遠山 潤 座長: 安元佐和 金村英秋</p>	<p><b>実践教育セミナー 5</b> 16:30 ~ 19:00 <b>小児科医のための神経画像 2021</b> 演者: 森 壘 榎園美香子 高梨潤一 宇都宮英綱 座長: 高梨潤一 大場 洋</p>	<p><b>実践教育セミナー 6</b> 16:30 ~ 18:30 <b>誤診から学ぶ</b> <b>(2)</b> 演者: 杉田克生 久保田雅也 早川 格 生坂政臣 座長: 久保田雅也 杉田克生</p>
19:00	S178	S181	S184
20:00			

※欄の右下の数字は、抄録本文の掲載ページを示しています。

第 63 回日本小児神経学会学術集会 ライブ配信・オンタイム配信日程表 1 日目 5 月 27 日 (木)

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

	第 1 会場	第 2 会場	第 3 会場	第 4 会場
8:00				
	開会式 8:20 ~ 8:30			
9:00	OND 会長講演 8:30 ~ 9:00 Ignite Evolution at the Dawn of a New Age 演者: 山下裕史朗 座長: 松石豊次郎 S65			
10:00	OND 福山幸夫先生記念講演 [JSCN] 9:00 ~ 10:00 Development of clinical trial readiness in Rett syndrome using natural history studies and animal models 演者: Jeffrey L. Nuel 座長: 伊藤雅之 S66			
11:00	OND 教育講演 1 [JSCN] 10:10 ~ 11:10 バイオマーカー-GDF15の産業化により大きく変わるミトコンドリア病の診断アルゴリズム 演者: 古賀靖敏 座長: 三牧正和 S73	OND 教育講演 5 [JSCN] 10:10 ~ 11:10 自閉症学—細胞・マウスモデルから病態に迫る— 演者: 内匠 透 座長: 永瀬裕朗 S77	OND シンポジウム 3 10:10 ~ 12:10 疾患モデルとしてのiPS細胞の未来 演者: 吉田路子 前澤善朗 吉田健司 座長: 藤井克則 栗屋智就 S95	共同研究支援委員会主催セミナー 10:10 ~ 12:10 小児科医の関わる共同研究—早産児ピリルビン脳症の多角的研究と臨床応用— 演者: 奥村彰久 森岡一朗 柳 貴英 日下 隆 荒井 洋 座長: 倉橋宏和 森本昌史 S145
12:00	OND 教育講演 2 [JSP①][JSCN] 11:20 ~ 12:20 高度経済成長期に命が大切にされる社会を目指して—ケニアにおける障がい児から、一人一人の笑顔を守る環境を考える— 演者: 公文和子 座長: 加藤光広 S74			
13:00	ランチョンセミナー 1 12:30 ~ 13:20 小児神経医が見逃してはならない治療薬のある希少疾患 演者: 澁谷与扶子 石垣景子 座長: 渡邊順子 S187	ランチョンセミナー 2 12:30 ~ 13:20 TSC(結節性硬化症)治療の現状と課題 演者: 阿部裕一 齋藤貴志 座長: 藤本礼尚 S188	ランチョンセミナー 3 12:30 ~ 13:20 小児てんかんにおける全般起始発作と治療方法 演者: 岡西 徹 座長: 白石秀明 S189	ランチョンセミナー 4 12:30 ~ 13:20 自閉スペクトラム症の小児期体験 演者: 牧之段 学 座長: 中川栄二 S189
14:00	OND 特別講演 1 13:30 ~ 14:30 ヒトシステム生物学の実現に向けて—睡眠のリン酸化仮説— 演者: 上田泰己 座長: 岡 明 S70	OND シンポジウム 1 13:30 ~ 15:30 ADHDの周辺にある併存症について理解を深める 演者: 金生由紀子 金村英秋 福水道郎 加賀佳美 座長: 加賀佳美 金村英秋 S89		OND 優秀論文賞 ミニ講演会 13:30 ~ 14:00 演者: 七種朋子 山田博之 座長: 近藤和泉
15:00	特別講演 2 14:40 ~ 15:40 昆虫に学ぶ 演者: 丸山宗利 座長: 山下裕史朗 S71			
16:00	教育講演 3 [JSCN] 15:50 ~ 16:50 髄液吸収メカニズムの最新知見—髄膜-脈管外通路を介する髄液経リンパ管吸収路を中心として— 演者: 三浦真弘 座長: 師田信人 S75	シンポジウム 2 15:40 ~ 17:40 神経筋疾患, 新しい治療の時代へ 演者: 小牧宏文 齋藤代子 戸田達史 高橋正紀 石垣景子 座長: 石垣景子 小牧宏文 S92	OND シンポジウム 4 15:40 ~ 17:40 神経を見える化する画像技術の進歩 演者: 横田 元 石山昭彦 吉井祥子 座長: 藤井克則 山中 岳 S97	OND 社会活動・広報委員会 [JSP①] 主催セミナー 1 15:40 ~ 17:40 障害児虐待予防に向けた取り組み—ペアレント・トレーニング— 演者: 井上雅彦 島袋静香 江上千代美 長瀬美香 松崎敦子 座長: 永井利三郎 米山 明 S148
17:00	OND 教育講演 4 [JARM][JSCN] 17:00 ~ 18:00 二分脊椎の最近の発生学や病態学をどう理解するか 演者: 森岡隆人 座長: 吉良龍太郎 S76			
18:00	イブニングセミナー 1 18:00 ~ 18:50 小児てんかんの予後改善を、服薬アドヒアランス、認知行動から考える 演者: 山本吉章 金村英秋 座長: 高橋幸利 S197	イブニングセミナー 2 18:00 ~ 18:50 小児薬剤抵抗性てんかん患者に対するチーム医療での取り組み 演者: 下野九理子 谷 直樹 座長: 榎日出夫 S198		
19:00			第12回 日本小児免疫性脳炎研究会 18:00 ~ 20:00 抗MOC抗体症候群	
20:00				

\* 欄の右下の数字は、抄録本文の掲載ページを示しています。

第 63 回日本小児神経学会学術集会 ライブ配信・オンタイム配信日程表 1 日目 5 月 27 日 (木)

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

	第 5 会場	第 6 会場	第 7 会場	第 8 会場	ポスター
8:00					
9:00					
10:00					
11:00	<b>OND</b> 災害対策小委員会 主催セミナー 10:10 ~ 12:10 新型コロナウイルス感染を どのように乗り切ろうと しているのか 演者: 森内浩幸 富田 直 竹本 潔 赤坂真奈美 木村重美 座長: 遠藤雄策 木村重美 S151	一般口演 1 優秀賞 1 10:10 ~ 11:00 O-001 ~ O-005 座長: 松尾宗明 遠山 潤 S213	一般口演 5 ADHD・LD 10:10 ~ 11:10 O-022 ~ O-027 座長: 中井昭夫 宮島 祐 S220	一般口演 9 自律神経, 頭痛 10:10 ~ 11:10 O-041 ~ O-046 座長: 鈴木雄一 山中 岳 S226	
12:00		一般口演 2 優秀賞 2 11:10 ~ 11:50 O-006 ~ O-009 座長: 佐々木征行 永光信一郎 S214	一般口演 6 発達障害の療育・支援・福祉 11:20 ~ 12:10 O-028 ~ O-032 座長: 沢石由記夫 広瀬宏之 S222	一般口演 10 てんかん 治療 1 11:20 ~ 12:10 O-047 ~ O-051 座長: 秋山倫之 石井清久 S228	
13:00		ランチョンセミナー 5 12:30 ~ 13:20 ムコ多糖症 II 型の治療 Update 演者: 成田 綾 座長: 濱崎考史 S190			
14:00		English Session 1 Best English Session Award 1 13:30 ~ 14:10 E-01 ~ E-04 Chair: Katsuhiko Kobayashi Shinji Saitoh S201	一般口演 7 脳性麻痺 13:30 ~ 14:10 O-033 ~ O-036 座長: 市山高志 香取さやか S223	一般口演 11 てんかん 治療 2 13:30 ~ 14:20 O-052 ~ O-056 座長: 石川暢恒 池田ちづる S230	ポスター オンライン閲覧
15:00		English Session 2 Best English Session Award 2 14:20 ~ 15:00 E-05 ~ E-08 Chair: Toshiaki Takenouchi Hiroyuki Kidokoro S202	一般口演 8 重症心身障害 14:20 ~ 15:00 O-037 ~ O-040 座長: 口分田政夫 内山伸一 S225	一般口演 12 てんかん 治療 3 14:30 ~ 15:30 O-057 ~ O-062 座長: 日暮憲道 井原由紀子 S231	
16:00		一般口演 3 発達 15:10 ~ 16:10 O-010 ~ O-015 座長: 小沢 浩 金子美香 S216	English Session 3 Genetics, Genetic abnormality 15:10 ~ 16:10 E-09 ~ E-14 Chair: Yasunari Sakai Hirotomo Saito S203	一般口演 13 てんかん 診断・遺伝子 15:40 ~ 16:30 O-063 ~ O-067 座長: 岡成和夫 中村和幸 S233	
17:00		一般口演 4 自閉スペクトラム症 16:20 ~ 17:20 O-016 ~ O-021 座長: 関 あゆみ 小西行彦 S218	English Session 4 Epilepsy, Encephalitis/Encephalopathy 16:20 ~ 17:20 E-15 ~ E-20 Chair: Yoshihiro Maegaki Shinsuke Maruyama S205		
18:00					
19:00	共催シンポジウム 1 18:00 ~ 19:30 寝る子はそだつ 演者: 神山 潤 永光信一郎 座長: 山形崇倫 S133				
20:00					

第 63 回日本小児神経学会学術集会 ライブ配信・オンタイム配信日程表 2 日目 5 月 28 日 (金)

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

	第 1 会場	第 2 会場	第 3 会場	第 4 会場
8 : 00				
9 : 00				
10 : 00	<b>招待講演 1</b> 9 : 00 ~ 10 : 00 Recent advances in treatment for children with ADHD—Sequencing, dosing, and combining pharmacological and behavioral approaches— 演者: William E. Pelham Jr. 座長: 友田明美 S68			
11 : 00	<b>招待講演 2</b> 10 : 10 ~ 11 : 10 What do we know about environmental risk factors for neurodevelopmental disorders? 演者: Beate Ritz 座長: 山下裕史朗 S69			
12 : 00	<b>特別講演 3</b> 11 : 20 ~ 12 : 20 新型/パンデミックから考えるリスクコミュニケーション 演者: 村中瑞子 座長: 高橋孝雄 S72	<b>教育講演 10</b> 11 : 20 ~ 12 : 20 ジストニアの脳神経外科治療 演者: 平 孝臣 座長: 星野恭子 S82	<b>倫理委員会・COI委員会主催セミナー</b> 11 : 10 ~ 12 : 20 医学研究と生命倫理と法 演者: 丸山英二 座長: 伊東恭子 S154	
13 : 00	<b>ランチョンセミナー 6</b> 12 : 30 ~ 13 : 20 子どもの成長発達を考慮した薬剤整理の意義—抗てんかん薬のシンプル処方— 演者: 榎日出夫 座長: 浜野晋一郎 S190	<b>ランチョンセミナー 7</b> 12 : 30 ~ 13 : 20 意外に身近な薬剤性カルニチン欠乏症 演者: 山内秀雄 座長: 山内秀雄 S191	<b>ランチョンセミナー 8</b> 12 : 30 ~ 13 : 20 神経発達症児診療の基本を再考する 演者: 荒木章子 座長: 広瀬宏之 S191	<b>ランチョンセミナー 9</b> 12 : 30 ~ 13 : 20 Realizing the potential of gene therapy for SMA: Clinical trial and real-world experience 演者: Kevin A. Strauss 座長: 小牧宏文 S192
14 : 00	<b>教育講演 6</b> 13 : 30 ~ 14 : 30 AMEDの概要と事業について—小児神経分野の事業に関連して— 演者: 三島良直 座長: 山下裕史朗 S78	<b>シンポジウム 5</b> 13 : 30 ~ 15 : 30 ゲーム症の脳科学的病態解明と治療 演者: 滝口慎一郎 野元謙作 井上 建 樋口 進 座長: 作田亮一 友田明美 S99	<b>社会保険小委員会主催セミナー</b> 13 : 30 ~ 15 : 30 小児神経領域における心理職の役割について考える 演者: 今村扶美 持丸由紀子 酒井玲子 原田剛志 米山 明 座長: 田沼直之 星野恭子 S155	<b>シンポジウム 7</b> 13 : 30 ~ 15 : 30 患者会と進める日本レット症候群研究・治療の現状 演者: 伊藤雅之 高橋 悟 高橋知之 青木目 信 弓削康太郎 谷岡哲次 座長: 伊藤雅之 松石豊次郎 S105
15 : 00	<b>教育講演 7</b> 14 : 40 ~ 15 : 40 小児の神経眼科ABC—症例と動画で見る神経眼科— 演者: 三村 治 座長: 竹島泰弘 S79			
16 : 00	<b>教育講演 8</b> 15 : 50 ~ 16 : 50 てんかんと頭痛 演者: 榎日出夫 座長: 里 龍晴 S80	<b>シンポジウム 6</b> 15 : 40 ~ 17 : 40 虐待による乳幼児頭部外傷(AHT)に向き合うために知っておきたいこと 演者: 仙田昌義 丸山朋子 井原 哲 小谷泰一 酒井邦彦 座長: 奥村彰久 埜中正博 S102	<b>薬事小委員会主催セミナー</b> 15 : 40 ~ 17 : 10 神経筋疾患の最新の遺伝子治療を考える 演者: 中川栄二 青木吉嗣 山形崇倫 横井貴之 石垣景子 座長: 中川栄二 石垣景子 S158	<b>シンポジウム 8</b> 15 : 40 ~ 17 : 40 脳性麻痺診療アップデート 演者: 北井征宏 香取さやか 金城 健 荒井 洋 座長: 荒井 洋 萩野谷和裕 S109
17 : 00	<b>教育講演 9</b> 17 : 00 ~ 18 : 00 新技術解析拠点における希少難治疾患のゲノム解析 演者: 松本直通 座長: 酒井康成 S81			
18 : 00				
19 : 00		<b>共催シンポジウム 2</b> 18 : 00 ~ 19 : 30 小児期ADHDと併存疾患—その診断法と治療法— 演者: 本田秀夫 岡田 俊 小平雅基 座長: 齊藤万比古 S135	<b>共催シンポジウム 3</b> 18 : 00 ~ 19 : 30 脊髄性筋萎縮症(SMA)トータルケア最新情報—患者さんの声を聴きながら— 演者: 木水友一 石川暢恒 栗野宏之 本橋裕子 座長: 齋藤加代子 S137	
20 : 00				

※欄の右下の数字は、抄録本文の掲載ページを示しています。

第 63 回日本小児神経学会学術集会 ライブ配信・オンタイム配信日程表 2 日目 5 月 28 日 (金)

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

	第 5 会場	第 6 会場	第 7 会場	第 8 会場	ポスター
8:00					フリーチャット ディスカッション1 8:00~9:00
9:00		一般口演 14 遺伝・遺伝子異常 1 9:00~10:10 O-068~O-074 座長:高橋 悟 鳥尾倫子 S235	一般口演 18 COVID-19関連 9:00~9:50 O-095~O-099 座長:小篠史郎 田中総一郎 S244	一般口演 23 脊髄性筋萎縮症 9:00~10:20 O-123~O-130 座長:齊藤利雄 栗野宏之 S253	
10:00					
11:00					
12:00		English Session 5 Others 11:20~12:20 E-21~E-26 座長:Tetsuro Nagasawa Osuke Iwata S207	一般口演 19 睡眠障害 11:20~12:20 O-100~O-105 座長:福水道郎 矢野珠巨 S246	一般口演 24 新生児・早産児・周産期脳障害 11:20~12:30 O-131~O-137 座長:加藤 徹 前田知己 S256	
13:00	ランチョンセミナー 10 12:30~13:20 小児てんかん重積状態の 初期治療を考える 演者:菊池健二郎 座長:前垣義弘 S192				
14:00	OND シンポジウム 9 [JSP]① 13:30~15:30 医療的ケア児の 災害時ネットワーク作成 —非小児神経科医の視点— 演者:中本さおり 大木 茂 松丸実奈 三宅大介 篠原愛子 座長:小篠史郎 石井雅宏 S112	一般口演 15 遺伝・遺伝子異常 2 13:30~14:40 O-075~O-081 座長:井上貴仁 粟屋智就 S237	一般口演 20 てんかん, 他 13:30~14:20 O-106~O-110 座長:白石秀明 藤田貴子 S248	一般口演 25 筋 1 13:30~14:40 O-138~O-144 座長:榊原崇文 元木崇裕 S258	ポスター オンライン閲覧
15:00		一般口演 16 代謝性疾患 14:50~16:00 O-082~O-088 座長:成田 綾 久保田一生 S240	一般口演 21 画像 14:30~15:40 O-111~O-117 座長:宇都宮英綱 高梨潤一 S249	一般口演 26 筋 2 14:50~16:10 O-145~O-152 座長:本橋裕子 チョン ピンフィー S261	
16:00	OND シンポジウム 10 15:40~17:40 小児神経領域における 緩和ケアの今とこれから —10年先を見据えて— 演者:岡崎 伸 笹月桃子 松岡真里 余谷暢之 座長:前垣義弘 吉良龍太郎 S115	一般口演 17 神経変性疾患 16:10~17:10 O-089~O-094 座長:青天目 信 細矢光亮 S242	一般口演 22 West症候群, 他 1 15:50~16:40 O-118~O-122 座長:植松 貢 島川修一 S252		
17:00					
18:00					
19:00					
20:00					

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

	第 1 会場	第 2 会場	第 3 会場	第 4 会場
8:00				
9:00	OND 教育講演 11 9:00 ~ 10:00 小児の運動異常症 一動画で学ぶ 最近の症候・病態・治療学— 演者: 熊田聡子 座長: 下村英毅 S83	OND 教育講演 14 9:00 ~ 10:00 保険診療となる マイクロアレイ染色体検査の 小児神経疾患領域での運用 演者: 山本俊至 座長: 難波栄二 S86	OND シンポジウム 12 9:00 ~ 11:00 てんかん性スバズムへの外科治療 一こんなに有効な 脳梁離断と切除術— 演者: 本田涼子 香川幸太 飯村康司 金井創太郎 座長: 岡西 徹 藤本礼尚 S121	共催シンポジウム 4 9:00 ~ 10:30 本邦における 脊髄性筋萎縮症(SMA)に対する 遺伝子補充療法 一発売から1年を迎えて— 演者: 齋藤加代子 桑島真理 小俣 卓 長谷川三希子 座長: 齋藤加代子 山形崇倫 S140
10:00	OND 教育講演 12 10:10 ~ 11:10 神経発達症に含まれた 吃音症の最新知識 演者: 菊池良和 座長: 鶴澤礼美 S84	OND 教育講演 15 10:10 ~ 11:10 小児期から認知されるべき疾患 「脳髄黄色腫症」 一脳神経内科医の立場から— 演者: 関島良樹 一小児科医の立場から— 演者: 稲葉雄二 座長: 稲葉雄二 S87		
11:00				
12:00	ランチョンセミナー 11 11:20 ~ 12:10 脊髄性筋萎縮症の診断・治療 一患者さん・ご家族をささえる治療の 実際と、評価方法update— 演者: 岡崎 伸 座長: 小牧宏文 S193	ランチョンセミナー 12 11:20 ~ 12:10 治療可能な神経変性疾患 セロイドリポフスチン症2型(CLN2) 演者: 成田 綾 福田冬季子 座長: 衛藤義勝 S193	ランチョンセミナー 13 11:20 ~ 12:10 注意欠如多動症(ADHD)と併存症 演者: 齊藤卓弥 座長: 友田明美 S194	ランチョンセミナー 14 11:20 ~ 12:10 発達・歩容の異常から気づく骨疾患を鑑別する 一ALP低値を見逃さない— 演者: 田村太資 佐藤秀夫 座長: 秋山倫之 S195
13:00	OND 教育講演 13 12:20 ~ 13:20 自己免疫性脳炎の基礎と臨床 演者: 佐久間 啓 座長: 池田俊郎 S85	OND シンポジウム 11 12:20 ~ 14:20 新生児低酸素性虚血性脳症の 最前線 一長期発達予後— 演者: 津田兼之介 北井征宏 柴崎 淳 竹内章人 座長: 岩田欧介 高橋立子 S118	OND シンポジウム 13 12:20 ~ 14:20 小児神経科医にとっての医学研究 一臨床医が医学研究に どう関わっていくか— 演者: 三國貴康 城所博之 石垣景子 三牧正和 座長: 村松一洋 粟屋智就 S124	OND シンポジウム 14 12:20 ~ 14:20 小児の睡眠障害の最新トピック 演者: 加藤久美 長尾ゆり 林 雅晴 神林 崇 座長: 林 雅晴 星野恭子 S127
14:00	閉会式 14:20 ~ 14:30			
15:00	OND 社会活動・広報委員会 主催セミナー 2 15:00 ~ 17:00 小児-成人移行医療 演者: 自見はなこ 阿部裕一 齊藤利雄 一ノ瀬英史 小野正恵 座長: 米山 明 三牧正和 S161	OND 国際化推進委員会主催セミナー 15:00 ~ 17:00 一海外支援: 発展途上地域における 日本小児神経学会の 果たすべき役割— 演者: 山本尚子 板東あけみ 公文和子 座長: 石原尚子 石川悠加 S164	OND 医療安全委員会主催セミナー 15:00 ~ 17:00 一神経領域の医療安全の 更なる発展に向けて— 演者: 是松聖悟 山内秀雄 石井光子 中下裕子 座長: 村松一洋 宮本雄策 S166	第5回小児ニューロ リハビリテーション研究会・ 第6回超早産児発達症研究会 15:00 ~ 17:00 小児リハビリテーションに つながる最新の話題 ※別途参加登録が必要です
16:00				
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 63 回日本小児神経学会学術集会 ライブ配信・オンタイム配信日程表 3日目 5月29日(土)

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

	第5会場	第6会場	第7会場	第8会場	ポスター
8:00					フリーチャット ディスカッション2 8:00~9:00
9:00	<b>共催シンポジウム 5</b> 9:00~10:30 <b>デュシェンヌ型筋ジストロフィー の治療Up Date</b> 演者: 船戸道徳 三浦利彦 荒畑 創 座長: 小牧宏文 S143	一般口演 27 脳外科領域 1 9:00~9:50 O-153~O-157 座長: 埜中正博 井原 哲 S263	一般口演 31 感染, 免疫 9:00~9:50 O-174~O-178 座長: 福與なおみ 南 弘一 S270	一般口演 34 移行期医療, 他 9:00~9:50 O-192~O-196 座長: 御牧信義 水口 雅 S276	
10:00		一般口演 28 脳外科領域 2 10:00~10:50 O-158~O-162 座長: 下川尚子 稲垣隆介 S265	一般口演 32 急性脳炎・脳症 1 10:00~11:00 O-179~O-184 座長: 柏木 充 李 守永 S272	一般口演 35 不随意運動, 基底核疾患 10:00~11:00 O-197~O-202 座長: 竹下絵里 仲村貞郎 S278	
11:00	※ランチョンセミナー15 については 医療関係者以外の 聴講はご遠慮ください ●ランチョンセミナー 15 11:20~12:10 <b>脳性麻痺児・者の緊張に対する 包括的介入</b> 演者: 荒井 洋 座長: 根津敦夫 S196				
12:00	OND JARM <b>シンポジウム 15</b> 12:20~14:20 <b>医療的ケア児の在宅医療</b> 演者: 前田浩利 富田 直 網塚貴介 橋本和憲 熊田知浩 座長: 三浦清邦 田中総一郎 S130	一般口演 29 熱性けいれん/急性脳炎・脳症 12:20~13:20 O-163~O-168 座長: 底田辰之 前田寿幸 S267	一般口演 33 急性脳炎・脳症 2 12:20~13:30 O-185~O-191 座長: 河野 剛 星野 愛 S274	一般口演 36 自己免疫性脳炎 12:20~13:40 O-203~O-210 座長: 小俣 卓 鳥巢浩幸 S280	ポスター オンライン閲覧
13:00		一般口演 30 West症候群, 他 2 13:30~14:20 O-169~O-173 座長: 亀井 淳 大戸達之 S269			
14:00					
15:00					
16:00	第6回 小児免疫性神経筋疾患研究会 15:00~17:00 <b>明日から役立つ! 重症筋無力症の基礎と 臨床シンポジウム</b>				
17:00					
18:00					

ポスターセッション 5月28日(金)

WEB会場
フリーチャットディスカッション1 8:00～9:00
ポスター オンライン閲覧

- |                      |                      |
|----------------------|----------------------|
| 1. 優秀賞               | P-001 ～ P-011 … S285 |
| 2. 染色体異常(CGHアレイ異常含む) | P-012 ～ P-014 … S288 |
| 3. 遺伝・遺伝子異常          | P-015 ～ P-046 … S289 |
| 4. 先天異常, 神経皮膚症候群     | P-047 ～ P-057 … S300 |
| 5. 発達                | P-058 ～ P-061 … S304 |
| 6. 自閉スペクトラム症         | P-062 ～ P-064 … S305 |
| 7. 発達障害の療育・支援・福祉     | P-065 ～ P-081 … S306 |
| 8. 脳性麻痺              | P-082 ～ P-085 … S312 |
| 9. 自律神経, 頭痛          | P-086 ～ P-087 … S313 |
| 10. てんかん 診断・遺伝子      | P-088 ～ P-101 … S314 |
| 11. てんかん 治療          | P-102 ～ P-115 … S318 |
| 12. 神経変性疾患           | P-116 ～ P-123 … S323 |

ポスターセッション 5月29日(土)

WEB会場
フリーチャットディスカッション2 8:00～9:00
ポスター オンライン閲覧

- |                          |                      |
|--------------------------|----------------------|
| 13. 発達障害, 他一般            | P-124 ～ P-131 … S326 |
| 14. てんかん, 他              | P-132 ～ P-146 … S328 |
| 15. 電気生理(脳波, 筋電図, 脳磁図など) | P-147 ～ P-150 … S333 |
| 16. 画像                   | P-151 ～ P-153 … S335 |
| 17. 代謝性疾患                | P-154 ～ P-163 … S336 |
| 18. 末梢神経                 | P-164 ～ P-167 … S339 |
| 19. 筋                    | P-168 ～ P-179 … S340 |
| 20. 腫瘍・血管障害・脳外科領域        | P-180 ～ P-184 … S344 |
| 21. 急性脳炎・脳症(自己免疫性脳炎を除く)  | P-185 ～ P-195 … S346 |
| 22. 自己免疫性脳炎              | P-196 ～ P-205 … S350 |
| 23. 感染, 免疫(急性脳炎・脳症を除く)   | P-206 ～ P-217 … S353 |
| 24. 睡眠障害                 | P-218 ～ P-224 … S357 |
| 25. 内分泌, 中毒, 栄養          | P-225 ～ P-226 … S359 |
| 26. 災害・COVID-19関連        | P-227 ～ P-234 … S360 |

※ライブ配信の期間中はいつでも閲覧可能です。

# プログラム

S23 ~ S61



## 会長講演 (S65)

5月27日(木) 8:30~9:00 第1会場

座長 松石豊次郎(聖マリア病院小児総合研究センター・レット症候群研究センター)

- PL **Ignite Evolution at the Dawn of a New Age** (新時代の夜明けにさらなる進化を引き起こそう)  
山下裕史朗(久留米大学医学部小児科学講座)

## 福山幸夫先生記念講演 (S66)

5月27日(木) 9:00~10:00 第1会場

座長 伊藤雅之(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)

- ML **Development of clinical trial readiness in Rett syndrome using natural history studies and animal models**  
Jeffrey L. Neul (Vanderbilt Kennedy Center, Pediatrics, Pharmacology, and Special Education, Vanderbilt University Medical Center, Vanderbilt University, USA)

## 招待講演 (S68, 69)

## 招待講演 1

5月28日(金) 9:00~10:00 第1会場

座長 友田明美(福井大学子どものこころの発達研究センター)

- IL1 **Recent advances in treatment for children with ADHD —Sequencing, dosing, and combining pharmacological and behavioral approaches—**  
William E. Pelham Jr. (Florida International University, USA)

## 招待講演 2

5月28日(金) 10:10~11:10 第1会場

座長 山下裕史朗(久留米大学医学部小児科学講座)

- IL2 **What do we know about environmental risk factors for neurodevelopmental disorders?**  
Beate Ritz (Epidemiology, Environmental Sciences and Neurology, UCLA, FSPH and DGSOM, USA)

## 特別講演 (S70~72)

## 特別講演 1

5月27日(木) 13:30~14:30 第1会場

座長 岡 明(埼玉県立小児医療センター)

- SL1 **ヒトシステム生物学の実現に向けて —睡眠のリン酸化仮説—**  
上田泰己(東京大学大学院医学系研究科, 国立研究開発法人理化学研究所)

## 特別講演 2

5月27日(木) 14:40~15:40 第1会場

座長 山下裕史朗(久留米大学医学部小児科学講座)

- SL2 **昆虫に学ぶ**  
丸山宗利(九州大学総合研究博物館)

## 特別講演 3

5月28日(金) 11:20~12:20 第1会場

座長 高橋孝雄(慶應義塾大学医学部・医学研究科小児科学教室)

- SL3 **新型パンデミックから考えるリスクコミュニケーション**  
村中璃子(京都大学大学院医学研究科)

## 教育講演 (S73~88)

## 教育講演 1

5月27日(木) 10:10~11:10 第1会場

座長 三牧正和(帝京大学小児科)

- EL1 バイオマーカー GDF15 の産業化により大きく変わるミトコンドリア病の診断アルゴリズム  
古賀靖敏(久留米大学医学部小児科)

## 教育講演 2

5月27日(木) 11:20~12:20 第1会場

座長 加藤光広(昭和大学医学部小児科学講座)

- EL2 高度経済成長期に命が大切にされる社会を目指して —ケニアにおける障がい児から、一人一人の笑顔を守る環境を考える—  
公文和子(シロアムの園)

## 教育講演 3

5月27日(木) 15:50~16:50 第1会場

座長 師田信人(北里大学病院周産母子成育医療センター脳神経外科)

- EL3 髄液吸収メカニズムの最新知見 —髄膜-脈管外通液路を介する髄液経リンパ管吸収路を中心として—  
三浦真弘(大分大学医学部医学科解剖学)

## 教育講演 4

5月27日(木) 17:00~18:00 第1会場

座長 吉良龍太郎(福岡市立こども病院小児神経科)

- EL4 二分脊椎の最近の発生学や病態学をどう理解するか  
森岡隆人(原三信病院脳神経外科)

## 教育講演 5

5月27日(木) 10:10~11:10 第2会場

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

- EL5 自閉症学 —細胞・マウスモデルから病態に迫る—  
内匠 透(神戸大学大学院医学研究科)

## 教育講演 6

5月28日(金) 13:30~14:30 第1会場

座長 山下裕史朗(久留米大学医学部小児科学講座)

- EL6 AMED の概要と事業について —小児神経分野の事業に関連して—  
三島良直(日本医療研究開発機構)

## 教育講演 7

5月28日(金) 14:40~15:40 第1会場

座長 竹島泰弘(兵庫医科大学小児科)

- EL7 小児の神経眼科 ABC —症例と動画で見る神経眼科—  
三村 治(兵庫医科大学眼科)

## 教育講演 8

5月28日(金) 15:50~16:50 第1会場

座長 里 龍晴(長崎大学病院小児科)

- EL8 てんかんと頭痛  
榎 日出夫(聖隷浜松病院てんかんセンター・小児神経科)

## 教育講演 9

5月28日(金) 17:00~18:00 第1会場

座長 酒井康成(九州大学大学院医学研究院成長発達医学)

- EL9 新技術解析拠点における希少難治疾患のゲノム解析  
松本直通(横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学)

教育講演 10

- 5月28日(金) 11:20~12:20 第2会場  
 座長 星野恭子(昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック)  
 EL10 ジストニアの脳神経外科治療  
 平 孝臣, 堀澤士朗(東京女子医科大学脳神経外科)

教育講演 11

- 5月29日(土) 9:00~10:00 第1会場  
 座長 下村英毅(兵庫医科大学小児科学)  
 EL11 小児の運動異常症 一動画で学ぶ最近の症候・病態・治療学一  
 熊田聡子(東京都立神経病院神経小児科)

教育講演 12

- 5月29日(土) 10:10~11:10 第1会場  
 座長 鶴澤礼美(医療法人社団高邦会高木病院)  
 EL12 神経発達症に含まれた吃音症の最新知識  
 菊池良和(九州大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科)

教育講演 13

- 5月29日(土) 12:20~13:20 第1会場  
 座長 池田俊郎(まつおか小児科)  
 EL13 自己免疫性脳炎の基礎と臨床  
 佐久間 啓(公益財団法人東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野)

教育講演 14

- 5月29日(土) 9:00~10:00 第2会場  
 座長 難波栄二(鳥取大学医学部附属病院遺伝子診療科)  
 EL14 保険診療となるマイクロアレイ染色体検査の小児神経疾患領域での運用  
 山本俊至(東京女子医科大学大学院医学研究科先端生命医科学専攻遺伝子医学分野, 東京女子医科大学  
 遺伝子医療センター・ゲノム診療科)

教育講演 15

- 5月29日(土) 10:10~11:10 第2会場  
 座長 稲葉雄二(長野県立こども病院神経小児科)  
 EL15-1 小児期から認知されるべき疾患「脳髄黄色腫症」一脳神経内科医の立場から一  
 関島良樹(信州大学医学部脳神経内科, リウマチ・膠原病内科)  
 EL15-2 小児期から認知されるべき疾患「脳髄黄色腫症」一小児科医の立場から一  
 稲葉雄二(長野県立こども病院神経小児科)

シンポジウム (S89~132)

シンポジウム 1: ADHD の周辺にある併存症について理解を深める

- 5月27日(木) 13:30~15:30 第2会場  
 座長 加賀佳美  
 (山梨大学医学部小児科, 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所知的発達障害研究部)  
 金村英秋(東邦大学医療センター佐倉病院小児科)  
 S1-1 ADHD の併存症 一不安, うつ, Tourette 症一  
 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, 東京大学医学部附属病院こころの発達診療部)  
 S1-2 ADHD の併存症 一てんかん一  
 金村英秋(東邦大学医療センター佐倉病院小児科)  
 S1-3 注意欠陥多動性障害 (ADHD) と睡眠障害  
 福水道郎<sup>1,2,3,4</sup>, 長尾ゆり<sup>1</sup>, 野崎真紀<sup>1</sup>, 上東雅子<sup>1</sup>, 小島泰子<sup>1</sup>, 木村一恵<sup>1</sup>, 星野恭子<sup>1</sup>, 林 雅晴<sup>1</sup>,  
 中川栄二<sup>2,3</sup>, 松井健太郎<sup>3,4</sup>, 都留あゆみ<sup>3,4</sup>, 大槻 怜<sup>3,4</sup>, 長尾賢太郎<sup>3,4</sup>, 吉池卓也<sup>3,4</sup>, 栗山健一<sup>3,4</sup>  
 (昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック<sup>1</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科<sup>2</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院睡眠障害センター<sup>3</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院精神保健研究所睡眠・覚醒障害研究部<sup>4</sup>)  
 S1-4 ADHD の併存症 一限局性学習障害一  
 加賀佳美  
 (山梨大学医学部小児科, 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所知的発達障害研究部)

シンポジウム 2：神経筋疾患，新しい治療の時代へ

5月27日（木）15:40～17:40 第2会場

座長 石垣景子（東京女子医科大学小児科）  
小牧宏文（国立精神・神経医療研究センタートランスレーショナル・メディカルセンター）

- S2-1 デュシェンヌ型筋ジストロフィーの治療，治療研究最前線  
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）
- S2-2 脊髄性筋萎縮症における臨床試験と治療実装  
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）
- S2-3 福山型先天性筋ジストロフィーの臨床試験にむけた治療開発  
戸田達史（東京大学大学院医学系研究科神経内科学）
- S2-4 筋強直性ジストロフィーにおける病態解明の進歩と治療開発  
高橋正紀（大阪大学大学院医学系研究科生体病態情報科学）
- S2-5 Pompe 病における治療開発と第二世代酵素補充療法  
石垣景子（東京女子医科大学医学部小児科）

シンポジウム 3：疾患モデルとしての iPS 細胞の未来

5月27日（木）10:10～12:10 第3会場

座長 藤井克則（千葉大学大学院医学研究院小児病態学）  
粟屋智就（京都大学大学院医学研究科形態形成機構学）

- S3-1 脊髄性筋萎縮症と iPS 細胞  
吉田路子（京都市立病院小児科）
- S3-2 遺伝性早老症ウェルナー症候群と iPS 細胞  
前澤善朗（千葉大学大学院医学研究院内分泌代謝・血液・老年内科学）
- S3-3 iPS 細胞を用いた筋疾患の病態解析  
吉田健司<sup>1</sup>，櫻井英俊<sup>2</sup>（京都大学大学院医学研究科発達小児科学<sup>1</sup>，京都大学 iPS 細胞研究所<sup>2</sup>）

シンポジウム 4：神経を見る化する画像技術の進歩

5月27日（木）15:40～17:40 第3会場

座長 藤井克則（千葉大学大学院医学研究院小児病態学）  
山中 岳（東京医科大学小児科）

- S4-1 見える化する MRI の進歩  
横田 元（千葉大学大学院医学研究院画像診断・放射線腫瘍学）
- S4-2 小児の神経筋疾患の超音波診断  
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）
- S4-3 MR neurography と末梢神経疾患  
吉井祥子（千葉大学大学院小児病態学）

シンポジウム 5：ゲーム症の脳科学的病態解明と治療

5月28日（金）13:30～15:30 第2会場

座長 作田亮一（獨協医科大学埼玉医療センター子どものこころ診療センター）  
友田明美（福井大学子どものこころの発達研究センター）

- S5-1 ADHD を中心に神経発達症における報酬系機能の障害とゲーム症  
滝口慎一郎<sup>1,2</sup>  
（平谷こども発達クリニック<sup>1</sup>，福井大学医学部附属病院子どものこころ診療部<sup>2</sup>）
- S5-2 報酬系の脳研究の最前線とゲーム障害  
野元謙作，神作憲司（獨協医科大学医学部生理学）
- S5-3 インターネットゲーム障害の治療 ―当院における入院治療の試み―  
井上 建（獨協医科大学埼玉医療センター子どものこころ診療センター）
- S5-4 ゲーム症専門治療機関からの現状報告と課題  
樋口 進（独立行政法人国立病院機構久里浜医療センター）

シンポジウム 6：虐待による乳幼児頭部外傷（AHT）に向き合うために知っておきたいこと

5月28日（金）15:40～17:40 第2会場

座長 奥村彰久（愛知医科大学医学部小児科）  
埜中正博（関西医科大学脳神経外科）

- S6-1 「虐待による乳幼児頭部外傷に対する日本小児科学会の見解」の概要  
仙田昌義（総合病院国保旭中央病院）
- S6-2 AHT について ―小児科医の立場から―  
丸山朋子（大阪急性期総合医療センター小児科新生児科）
- S6-3 AHT について ―脳神経外科医の立場から―  
井原 哲（東京都立小児総合医療センター脳神経外科）

- S6-4 虐待による乳幼児頭部外傷について —法医学の立場から—  
小谷泰一（三重大学大学院医学系研究科法医学科学）
- S6-5 医学の常識は司法の非常識なのか？  
酒井邦彦（TMI 総合法律事務所）

## シンポジウム 7：患者会と進める日本レット症候群研究・治療の現状

5月28日（金）13:30～15:30 第4会場

- 座長 伊藤雅之  
（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，東京都保健医療公社多摩北部医療センター小児科）  
松石豊次郎（聖マリア病院小児総合研究センター・レット症候群研究センター）
- S7-1 レット症候群 overview —これまでとこれから—  
伊藤雅之（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，東京都保健医療公社多摩北部医療センター小児科）
- S7-2 MECP2 遺伝子変異と臨床像との関連 —機能喪失型（レット症候群）と機能獲得型（MECP2 重複症候群）—  
高橋 悟（旭川医科大学小児科）
- S7-3 レット症候群モデルマウスを用いた病態解明と治療応用への展望  
高橋知之（久留米大学高次脳疾患研究所，久留米大学医学部小児科）
- S7-4 レット症候群の臨床的研究 ガイドブック作成から見えてきたこと  
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）
- S7-5 グレリンを用いたレット症候群の新規治療法開発 —世界の治療開発のレビューを含めて—  
弓削康太郎（久留米大学小児科）
- S7-6 治療法開発を目指した患者会の活動  
谷岡哲次（NPO 法人レット症候群支援機構）

## シンポジウム 8：脳性麻痺診療アップデート

5月28日（金）15:40～17:40 第4会場

- 座長 荒井 洋（社会医療法人大道会ポバース記念病院小児神経科）  
萩野谷和裕（宮城県こども病院）
- S8-1 多様化する病態と包括的診断  
北井征宏，平井聡里，奥山直美，廣恒実加，西本静香，平野翔堂，荒井 洋  
（社会医療法人大道会ポバース記念病院小児神経科）
- S8-2 小児片麻痺における上肢機能向上のためのエビデンスに基づくりハビリテーション  
香取さやか（北海道立子ども総合医療・療育センター）
- S8-3 適切な痙縮治療と整形外科治療選択  
金城 健（沖縄県立南部医療センターこども医療センター小児整形外科）
- S8-4 成人期に明らかとなる諸問題とその予防  
荒井 洋（社会医療法人大道会ポバース記念病院小児神経科）

## シンポジウム 9：医療的ケア児の災害時ネットワーク作成 —非小児神経科医の視点—

5月28日（金）13:30～15:30 第5会場

- 座長 小篠史郎（熊本大学病院小児在宅医療支援センター）  
石井雅宏（産業医科大学小児科）
- S9-1 熊本地震の経験から学んだ災害支援  
中本さおり（認定 NPO 法人 NEXTEP）
- S9-2 医療的ケア児の災害時ネットワーク作成 —新生児科医の視点—  
大木 茂（聖隷浜松病院総合周産期母子医療センター新生児科）
- S9-3 日々のお出かけが災害対策になる  
松丸実奈（NPO 法人にこり）
- S9-4 報道関係者から見た医療的ケア児の災害対策  
三宅大介（西日本新聞社編集局社会部）
- S9-5 北九州市医療的ケア児調査と災害にかかる調査から見えてきたこと  
篠原愛子（北九州市保健福祉局障害福祉部障害者支援課）

## シンポジウム 10：小児神経領域における緩和ケアの今とこれから —10 年先を見据えて—

5月28日（金）15:40～17:40 第5会場

- 座長 前垣義弘（鳥取大学医学部脳神経小児科）  
吉良龍太郎（福岡市立こども病院小児神経科）
- S10-1 診療において緩和ケアの視点に気づくとき  
岡崎 伸（大阪市立総合医療センター小児神経内科）

- S10-2 子どもの声を代弁する  
 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)
- S10-3 看護師が“その子らしさ”を感じる時  
 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)
- S10-4 小児神経疾患における緩和ケアニーズ  
 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)

**シンポジウム 11: 新生児低酸素性虚血性脳症の最前線 —長期発達予後—**

- 5月29日(土) 12:20~14:20 第2会場  
 座長 岩田欧介 (名古屋市立大学新生児・小児医療分野)  
 高橋立子 (東北文化学園大学総合発達研究センター附属国児の杜クリニック)
- S11-1 中等症・重症脳症の長期予後  
 津田兼之介 (名古屋第二赤十字病院小児科)
- S11-2 低酸素性虚血性脳症後の脳性麻痺の臨床像  
 北井征宏, 平井聡里, 奥山直美, 廣恒実加, 西本静香, 平野翔堂, 荒井 洋  
 (社会医療法人大道会ポバース記念病院小児神経科)
- S11-3 新生児低酸素性虚血性脳症 —軽症脳症における急性期の課題—  
 柴崎 淳 (神奈川県立こども医療センター新生児科)
- S11-4 軽症脳症の長期発達と今後の課題  
 竹内章人 (国立病院機構岡山医療センター新生児科・小児神経内科)

**シンポジウム 12: てんかん性スパズムへの外科治療 —こんなに有効な脳梁離断と切除術—**

- 5月29日(土) 9:00~11:00 第3会場  
 座長 岡西 徹 (鳥取大学脳神経小児科)  
 藤本礼尚 (聖隷浜松病院てんかん科)
- S12-1 てんかん性スパズムへの脳梁離断の臨床的背景と有効性  
 本田涼子<sup>1</sup>, 小野智憲<sup>2</sup>, 戸田啓介<sup>3</sup>, 安 忠輝<sup>1</sup>, 馬場啓至<sup>4</sup>  
 (国立病院機構長崎医療センター小児科<sup>1</sup>, 国立病院機構長崎医療センター脳神経外科<sup>2</sup>, 国立病院機構長崎川棚医療センター脳神経外科<sup>3</sup>, 西諫早病院<sup>4</sup>)
- S12-2 重度精神発達遅滞を有する年長児・若年成人における転倒発作転帰と ADL 回復期間からみた脳梁離断術術式の検討  
 香川幸太<sup>1,2</sup>, 橋詰 顕<sup>1,2,3</sup>, 片桐匡弘<sup>1,2</sup>, 瀬山 剛<sup>1,2</sup>, 岡村朗健<sup>1,2,4</sup>, 栗栖 薫<sup>5</sup>, 飯田幸治<sup>1,2</sup>  
 (広島大学脳神経外科<sup>1</sup>, 広島大学病院てんかんセンター<sup>2</sup>, 太田川病院脳神経外科<sup>3</sup>, たかの橋中央病院脳神経外科<sup>4</sup>, 中国労災病院脳神経外科<sup>5</sup>)
- S12-3 定量的脳波解析から迫るてんかん性スパズムに対する多脳葉切除及び離断術の有効性  
 飯村康司<sup>1</sup>, 菅野秀宣<sup>1</sup>, 大坪 宏<sup>2</sup> (順天堂大学医学部脳神経外科<sup>1</sup>, トロント小児病院<sup>2</sup>)
- S12-4 てんかん性スパズムの発作時脳波解析による脳梁離断術の予後予測  
 金井創太郎<sup>1</sup>, 大栗聖由<sup>2</sup>, 岡西 徹<sup>1</sup>, 藤本礼尚<sup>3</sup>, 榎 日出夫<sup>4</sup>, 前垣義弘<sup>1</sup>  
 (鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科<sup>1</sup>, 香川県立保健医療大学保健医療学部臨床検査学科<sup>2</sup>, 聖隷浜松病院てんかんセンター<sup>3</sup>, 聖隷浜松病院小児神経科<sup>4</sup>)

**シンポジウム 13: 小児神経科医にとっての医学研究 —臨床医が医学研究にどう関わっていくか—**

- 5月29日(土) 12:20~14:20 第3会場  
 座長 村松一洋 (自治医科大学小児科)  
 粟屋智就 (京都大学大学院医学研究科形態形成機構学)
- S13-1 小児神経臨床から基礎脳科学研究に転じて  
 三國貴康 (新潟大学脳研究所)
- S13-2 臨床医と基礎研究者の隔たり  
 城所博之 (名古屋大学医学部小児科)
- S13-3 私の医学研究の選択 —基礎と臨床の橋渡し—  
 石垣景子 (東京女子医科大学医学部小児科)
- S13-4 小児神経科医への基礎研究のススメ  
 三牧正和 (帝京大学医学部小児科)

**シンポジウム 14: 小児の睡眠障害の最新トピック**

- 5月29日(土) 12:20~14:20 第4会場  
 座長 林 雅晴 (淑徳大学看護栄養学部看護学科)  
 星野恭子 (昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック)
- S14-1 小児の睡眠時無呼吸  
 加藤久美 (特定医療法人愛仁会太田睡眠科学センター, 大阪大学大学院連合小児発達医学研究科)

## S14-2 小児のむずむず脚症候群

長尾ゆり, 木村一恵, 福水道郎, 野崎真紀, 林 雅晴, 星野恭子  
(昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック)

## S14-3 小児における睡眠導入薬治療

林 雅晴 (淑徳大学看護栄養学部看護学科)

## S14-4 ナルコレプシーと神経発達症と H1N1 インフルエンザ

神林 崇<sup>1,2,3</sup>, 富永杜絵<sup>1</sup>, 石戸秀明<sup>1</sup>, 入鹿山容子<sup>1</sup>, 木村昌由美<sup>1</sup>, 近藤英明<sup>1,3</sup> (筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構<sup>1</sup>, 茨城県立こころの医療センター<sup>2</sup>, 茨城県立睡眠医療クリニック<sup>3</sup>)

## シンポジウム 15: 医療的ケア児の在宅医療

5月29日(土) 12:20~14:20 第5会場

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

## S15-1 医療的ケア児の在宅医療

前田浩利 (医療法人財団はるたか会)

## S15-2 医療的ケア児の在宅移行支援と移行後に小児科医が担うべき役割

富田 直 (東京都立小児総合医療センター在宅診療科, 東京都立小児総合医療センター神経内科)

## S15-3 青森県における医療的ケア児支援多職種コンサルテーションチーム活動について

網塚貴介, 大瀧 潮 (青森県立中央病院成育科)

## S15-4 地域に必要とされる在宅診療所のつくり方と地域ネットワークのつくり方

橋本和憲 (ひのでクリニック)

## S15-5 診療所併設の医療型特定短期入所

熊田知浩 (医療法人くまだキッズ・ファミリークリニック)

## 共催シンポジウム (S133~144)

## 共催シンポジウム 1: 寝る子はそだつ (共催: ノーベルファーマ株式会社/株式会社メディパルホールディングス)

5月27日(木) 18:00~19:30 第5会場

座長 山形崇倫 (自治医科大学)

## SSY1-1 子どもの健やかな成長のために —睡眠の重要性—

神山 潤 (東京ベイ浦安市川医療センター)

## SSY1-2 睡眠から入る神経発達症診療

永光信一郎 (久留米大学医学部小児科)

ディスカッションテーマ: 睡眠に問題のある発達に問題のある子どもを見逃さないために

## 共催シンポジウム 2: 小児期 ADHD と併存疾患 —その診断法と治療法— (共催: 塩野義製薬株式会社 メディカルアフェアーズ部/武田薬品工業株式会社 ジャパンメディカルオフィス)

5月28日(金) 18:00~19:30 第2会場

座長 齊藤万比古 (恩賜財団母子愛育会愛育相談所)

## SSY2-1 ADHD と ASD —理念型の比較, 診断および治療—

本田秀夫

(信州大学医学部子どものこころの発達医学教室, 信州大学医学部附属病院子どものこころ診療部)

## SSY2-2 ADHD と不安・気分障害

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)

## SSY2-3 ADHD と愛着の問題

小平雅基 (総合母子保健センター愛育クリニック小児精神保健科)

## 共催シンポジウム 3: 脊髄性筋萎縮症 (SMA) トータルケア最新情報 —患者さんの声を聴きながら— (共催: バイオジェン・ジャパン株式会社)

5月28日(金) 18:00~19:30 第3会場

座長 齊藤加代子 (東京女子医科大学遺伝子医療センターゲノム診療科)

## SSY3-1 当センターの脊髄性筋萎縮症の治療経験 —5歳11か月で診断された III 型女児例—

木水友一 (大阪母子医療センター小児神経科)

## SSY3-2 広島大学病院小児科における脊髄性筋萎縮症の診療状況と早期に治療開始できた I 型症例の経過について

石川暢恒 (広島大学病院小児科)

## SSY3-3 乳児型脊髄性筋萎縮症の早期診断の重要性と早期治療を目指した取り組み

栗野宏之 (神戸大学病院小児科)

## SSY3-4 脊髄性筋萎縮症 2, 3 型を有する患者の診断・治療・フォローアップ

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)

**共催シンポジウム 4：本邦における脊髄性筋萎縮症（SMA）に対する遺伝子補充療法 —発売から 1 年を迎えて—**  
(共催：ノバルティス ファーマ株式会社)

5 月 29 日 (土) 9:00~10:30 第 4 会場

座長 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)  
山形崇倫 (自治医科大学小児科)

SSY4-1 ゴルゲンスマの臨床試験成績 update と Restore 登録について

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)

SSY4-2 1 歳 11 か月で Onasemnogene abeparvovec 治療を行った脊髄性筋萎縮症 I 型患者の運動発達

桑島真理, 山形崇倫 (自治医科大学小児科)

SSY4-3 脊髄性筋萎縮症 (SMA) 早期診断の重要性とオナセムノゲン アベバルボベク使用経験

小俣 卓 (千葉県こども病院神経科)

SSY4-4 オナセムノゲン アベバルボベク治療を行った脊髄性筋萎縮症患児に対するリハビリテーション

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)

**共催シンポジウム 5：デュシェンヌ型筋ジストロフィーの治療 Up Date (共催：日本新薬株式会社)**

5 月 29 日 (土) 9:00~10:30 第 5 会場

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

SSY5-1 デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者に対するエクソン 53 スキッピング治療の有効性と安全性

船戸道徳 (国立病院機構長良医療センター小児科)

SSY5-2 DMD のリハビリテーションと機能評価について

三浦利彦, 石川悠加 (国立病院機構北海道医療センター神経筋/成育センター)

SSY5-3 成人 DMD 患者の治療について

荒畑 創 (国立病院機構大牟田病院脳神経内科)

**学会委員会主催セミナー (S145~168)**

**共同研究支援委員会主催セミナー：小児科医の関わる共同研究 —早産児ビリルビン脳症の多角的研究と臨床応用—**

5 月 27 日 (木) 10:10~12:10 第 4 会場

座長 倉橋宏和 (愛知医科大学医学部小児科)  
森本昌史 (京都府立医科大学看護学科医学講座小児科学)

CS1-1 早産児ビリルビン脳症の全国調査

奥村彰久 (愛知医科大学医学部小児科)

CS1-2 アンバウンドビリルビンを用いた早産児のための新黄疸治療基準による黄疸管理

森岡一朗 (日本大学医学部小児科)

CS1-3 新生児黄疸の遺伝的背景

柳 貴英 (滋賀医科大学小児科学講座)

CS1-4 早産児におけるビリルビン代謝の評価

日下 隆 (香川大学医学部小児科学講座)

CS1-5 ビリルビン脳症の後遺障害に対する治療計画

荒井 洋 (社会医療法人大道会ボバース記念病院小児神経科)

**社会活動・広報委員会主催セミナー 1：障害児虐待予防に向けた取り組み —ペアレント・トレーニング—**

5 月 27 日 (木) 15:40~17:40 第 4 会場

座長 永井利三郎 (桃山学院教育大学教育学部教育学科)  
米山 明 (全国療育相談センター)

CS2-1 自閉スペクトラム症に対するペアレントトレーニング

井上雅彦 (鳥取大学医学系研究科臨床心理学講座)

CS2-2 マルチサイト無作為化比較研究 ADHD に特化したペアレントトレーニング Well Parent Japan (WPJ) —研究成果を支援の現場へ—

鳥袋静香 (沖縄科学技術大学院大学)

CS2-3 発達障がいのある子どもの保護者の養育レジリエンス向上 —不適切な子育てを防止する社会活動—

江上千代美<sup>1</sup>, 田中美智子<sup>2</sup>, 塩田 昇<sup>1</sup>, 山下裕史朗<sup>3</sup>

(福岡県立大学看護学部<sup>1</sup>, 宮崎県立看護大学<sup>2</sup>, 久留米大学<sup>3</sup>)

CS2-4 児童福祉施設職員を対象としたペアレント・トレーニングの実践

長瀬美香<sup>1</sup>, 山下 浩<sup>2</sup>

(心身障害児総合医療療育センター小児科<sup>1</sup>, さいたま市子ども家庭総合センター<sup>2</sup>)

CS2-5 早期発達支援を目的としたペアレントトレーニング —Telehealth モデル—

松崎敦子 (三育学院大学看護学部)

**災害対策小委員会主催セミナー：新型コロナウイルス感染をどのように乗り切ろうとしているのか**

5月27日(木) 10:10~12:10 第5会場

座長 遠藤雄策(浜松市発達医療総合福祉センター)

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)

**CS3-1 子ども達にとっての新型コロナウイルス**

森内浩幸(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科小児科)

**CS3-2 新型コロナウイルス感染症に対して東京都の小児行政病院が行ったこと**

富田 直(東京都立小児総合医療センター在宅診療科, 東京都立小児総合医療センター神経内科)

**CS3-3 コロナ禍での療育施設における重症心身障がい児(者)の対応と課題**

竹本 潔(大阪発達総合療育センター小児科)

**CS3-4 コロナ感染拡大時人工呼吸器児の診療提案書作成と岩手県の医療体制再構築について**

赤坂真奈美(岩手医科大学小児科)

**CS3-5 災害時小児呼吸器地域ネットワークの現状**

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)

**倫理委員会・COI委員会主催セミナー：医学研究と生命倫理と法**

5月28日(金) 11:10~12:20 第3会場

座長 伊東恭子(京都府立医科大学大学院医学研究科分子病態病理学)

**CS4 医学研究に適用される法令・指針 ー最近の動きー**

丸山英二(神戸大学)

**社会保険小委員会主催セミナー：小児神経領域における心理職の役割について考える**

5月28日(金) 13:30~15:30 第3会場

座長 田沼直之(東京都立府中療育センター)

星野恭子(昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック)

**CS5-1 医療分野における心理職の動向**

今村扶美(国立精神・神経医療研究センター病院)

**CS5-2 療育機関における心理職の役割**

持丸由紀子(東京都北療育医療センター)

**CS5-3 大学病院における心理職の役割**

酒井玲子(愛知医科大学病院こころのケアセンター)

**CS5-4 個人クリニックにおける心理職の役割**

原田剛志(パークサイドこころの発達クリニック)

**CS5-5 小児神経学会や関連学会としての提言**

米山 明(全国療育相談センター)

**薬事小委員会主催セミナー：神経筋疾患の最新の遺伝子治療を考える**

5月28日(金) 15:40~17:10 第3会場

座長 中川栄二(国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科)

石垣景子(東京女子医科大学小児科)

**CS6-1 遺伝子治療薬の開発状況と問題点**

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)

**CS6-2 筋ジストロフィーに対する国産初の核酸医薬品創出デュシェンヌ型筋ジストロフィーのエクソン・スキップ治療**

青木吉嗣(国立精神・神経医療研究センター神経研究所遺伝子疾患治療研究部)

**CS6-3 遺伝子治療開発における臨床試験の実際**

山形崇倫(自治医科大学小児科学)

**CS6-4 ライソゾーム病とペルオキシソーム病の患者における、遺伝子治療に関する態度と知識の調査**横井貴之<sup>1</sup>, 大橋十也<sup>1,2</sup>, 衛藤義勝<sup>1,3</sup>(東京慈恵会医科大学小児科学講座<sup>1</sup>, 東京慈恵会医科大学総合医学研究センター遺伝子治療研究部<sup>2</sup>, 脳神経疾患研究所先端医療研究センター<sup>3</sup>)**CS6-5 臨床現場における遺伝子治療の問題点**

石垣景子(東京女子医科大学医学部小児科)

**社会活動・広報委員会主催セミナー2：小児-成人移行医療**

5月29日(土) 15:00~17:00 第1会場

座長 米山 明(全国療育相談センター)

三牧正和(帝京大学小児科)

**CS7-1 成育基本法を踏まえて今後の移行期医療に望むこと**

自見はなこ(参議院議員)

- CS7-2 小児-成人移行医療 —小児神経科領域での現状と課題—  
阿部裕一 (国立成育医療研究センター神経内科)
- CS7-3 成人神経科領域での小児期からの慢性 (神経) 障害者の診療の現状と課題  
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)
- CS7-4 在宅医療における小児期から成人期にいたる包括的ケア  
—ノ瀬英史 (いちのせファミリークリニック)
- CS7-5 ダウン症児者への新たな取り組み —小児から成人期まで切れ目のない支援—  
小野正恵 (東京通信病院小児科)

国際化推進委員会主催セミナー —海外支援：発展途上地域における日本小児神経学会の果たすべき役割—

- 5月29日 (土) 15:00~17:00 第2会場  
座長 石原尚子 (藤田医科大学小児科)  
石川悠加 (国立病院機構北海道医療センター)
- CS8-1 日本小児神経学会への期待  
山本尚子 (世界保健機関)
- CS8-2 海外支援から考える社会モデルとしてのリハビリテーション —30年間にわたる地方行政との連携—  
板東あけみ<sup>1,2</sup>, 関谷 滋<sup>1</sup>, 小沢 浩<sup>1</sup>, 西村陽子<sup>1</sup>, 内藤誠二<sup>1</sup>  
(ベトナムの子ども達を支援する会<sup>1</sup>, 国際母子手帳委員会<sup>2</sup>)
- CS8-3 ケニアのひとりは地球の大切なひとり —ケニアの療育現場から—  
公文和子 (シロアムの園)

医療安全委員会主催セミナー —神経領域の医療安全の更なる発展に向けて—

- 5月29日 (土) 15:00~17:00 第3会場  
座長 村松一洋 (自治医科大学小児科)  
宮本雄策 (聖マリアンナ医科大学小児科)
- CS9-1 脳波等生理検査鎮静の医療安全におけるこれまでの取組と提言公開後の実態調査結果報告  
是松聖悟 (中津市立中津市民病院)
- CS9-2 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 —パブリックコメントに答えて—  
山内秀雄 (埼玉医科大学小児科<sup>1</sup>, 埼玉医科大学病院てんかんセンター<sup>2</sup>)
- CS9-3 医療的ケア児の医療安全 —腕頭動脈出血と胃瘻カテーテル誤挿入の予防—  
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)
- CS9-4 訴訟リスクを減らすことができる小児神経医療とは  
中下裕子 (コスモス法律事務所)

実践教育セミナー (S169~186)

実践教育セミナー1：こどもの頭痛 —6名の師範と実戦稽古—

- 5月26日 (水) 14:00~16:00 第1会場  
座長 西村 陽 (京都第一赤十字病院新生児科, 京都府立医科大学小児科)  
正田敏之 (ひきた小児科クリニック, 帝京大学医学部小児科)
- JES1-1 小児周期性症候群について  
正田敏之 (ひきた小児科クリニック, 帝京大学医学部小児科)
- JES1-2 てんかんと頭痛 —類似・相違点—  
中澤友幸 (東京都保健医療公社豊島病院小児科)
- JES1-3 心身症としての慢性連日性頭痛の診かた  
永井 章 (国立成育医療研究センター総合診療部総合診療科)
- JES1-4 起立性調節障害に共存する一次性頭痛の対応  
下村英毅 (兵庫医科大学小児科)
- JES1-5 後頭葉てんかんと片頭痛の症候学  
榎 日出夫 (聖隷浜松病院てんかんセンター・小児神経科)
- JES1-6 頭痛を理由に学校にいけない症例について  
白石一浩 (宇多野病院小児科)

実践教育セミナー2：初めて小児神経学を学ぶ人のための実践教育セミナー

- 5月26日 (水) 14:00~16:00 第2会場  
座長 藤井克則 (千葉大学大学院医学研究院小児病態学)
- JES2-1 乳幼児の診察法・知っておきたい基礎知識  
久保田雅也 (島田療育センター)
- JES2-2 脳CT・MRIの正しい読み方とピットフォール  
塩浜 直 (千葉大学医学部附属病院小児科)

## JES2-3 急性脳症の ABC —診断から治療まで—

永瀬裕朗 (神戸大学大学院医学研究科小児科こども急性疾患学)

## 実践教育セミナー 3: 第 8 回遺伝学実践教育セミナー —Web で学ぶ小児神経科医に必須の遺伝子解析の解釈の仕方—

5月26日(水) 14:00~16:00 第3会場

座長 小坂 仁 (自治医科大学小児科)

齋藤伸治 (名古屋市立大学新生児・小児医学分野)

## JES3-1 網羅的ゲノム解析の結果をどのように解釈するか

山本俊至 (東京女子医科大学大学院医学研究科先端生命医科学系専攻遺伝子医学分野, 東京女子医科大学遺伝子医療センターゲノム診療科)

## JES3-2 原因不明の小児神経疾患に遺伝学的検査をどのように実施するか —具体的な進め方—

酒井康成 (九州大学小児科学)

## JES3-3 小児神経疾患に対する遺伝子解析での遺伝カウンセリング

和田敬仁 (京都大学大学院医学研究科医療倫理学・遺伝医療学分野)

## JES3-4 模擬エクソーム解析実習

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)

## 実践教育セミナー 4: 小児の睡眠と神経疾患

5月26日(水) 16:30~19:00 第1会場

座長 安元佐和 (福岡大学医学教育推進講座)

金村英秋 (東邦大学佐倉病院小児科)

## JES4-1 小児・思春期の睡眠外来

小曾根基裕 (久留米大学医学部精神神経科)

## JES4-2 睡眠ポリグラフ検査の施行と判読

八木朝子 (太田総合病院記念研究所附属診療所太田睡眠科学センター)

## JES4-3 概日リズム・睡眠と自律神経機能

豊浦麻記子

(兵庫県立リハビリテーション中央病院子どものリハビリテーション・睡眠・発達医療センター)

## JES4-4 小児睡眠障害の治療

福水道郎<sup>1,2,3,4</sup>, 野崎真紀<sup>1</sup>, 長尾ゆり<sup>1</sup>, 上東雅子<sup>1</sup>, 小島泰子<sup>1</sup>, 木村一恵<sup>1</sup>, 星野恭子<sup>1</sup>, 林 雅晴<sup>1</sup>, 中川栄二<sup>2,3</sup>, 松井健太郎<sup>3,4</sup>, 都留あゆみ<sup>3,4</sup>, 大槻 怜<sup>3,4</sup>, 長尾賢太郎<sup>3,4</sup>, 吉池卓也<sup>3,4</sup>, 栗山健一<sup>3,4</sup>  
(昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック<sup>1</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科<sup>2</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院睡眠障害センター<sup>3</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院精神保健研究所睡眠・覚醒障害研究部<sup>4</sup>)

## JES4-5 てんかん前頭葉発作の診断と睡眠時随伴症群との鑑別

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)

## 実践教育セミナー 5: 小児科医のための神経画像 2021

5月26日(水) 16:30~19:00 第2会場

座長 高梨潤一 (東京女子医科大学八千代医療センター小児科)

大場 洋 (帝京大学医学部放射線科)

## JES5-1 小児神経画像の正常とアーチファクト

森 壘 (自治医科大学医学部放射線医学講座)

## JES5-2 先天代謝異常症(尿素回路, アミノ酸, 有機酸, 脂肪酸)の画像診断

榎園美香子 (東京都立小児総合医療センター診療放射線科)

## JES5-3 新たな白質ジストロフィーの画像診断

高梨潤一 (東京女子医科大学八千代医療センター小児科)

## JES5-4 小児頭部外傷の特徴と画像診断 —読影に必要な解剖学的基礎知識—

宇都宮英綱 (帝京大学医学部放射線科学講座)

## 実践教育セミナー 6: 誤診から学ぶ (2)

5月26日(水) 16:30~18:30 第3会場

座長 久保田雅也 (鳥田療育センター)

杉田克生

(千葉市療育センター小児神経科, 千葉大学子どものこころの発達教育研究センター)

## JES6-1 診断エラーとは?

杉田克生 (千葉市療育センター小児神経科, 千葉大学子どものこころの発達教育研究センター)

## JES6-2 医療行動学について —センメルヴァイスの業績から—

久保田雅也 (鳥田療育センター)

## JES6-3 神経内科の現場から誤診について考える

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)

JES6-4 総合診療科の現場から誤診について考える  
生坂政臣 (千葉大学医学部附属病院総合診療科)

ランチョンセミナー (S187~196)

ランチョンセミナー 1 (共催: サノフィ株式会社)

5月27日(木) 12:30~13:20 第1会場  
小児神経医が見逃してはならない治療薬のある希少疾患  
座長 渡邊順子 (久留米大学小児科)

LS1-1 大阪大学小児科, 神経代謝・臨床遺伝研究室でのライソゾーム病診断戦略  
澁谷与扶子 (大阪大学大学院医学系研究科小児科学)

LS1-2 動画と画像でみる治療可能な神経筋疾患の鑑別ポイント  
石垣景子 (東京女子医科大学医学部小児科)

ランチョンセミナー 2 (共催: ノバルティス ファーマ株式会社)

5月27日(木) 12:30~13:20 第2会場  
TSC (結節性硬化症) 治療の現状と課題  
座長 藤本礼尚 (聖隷浜松病院てんかんセンター)

LS2-1 結節性硬化症の治療におけるパラダイムシフト —mTOR 阻害薬の登場意義—  
阿部裕一 (国立成育医療研究センター神経内科)

LS2-2 結節性硬化症患者にエベロリムスを適切に使用するためのマネジメント  
齋藤貴志 (国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科)

ランチョンセミナー 3 (共催: 第一三共株式会社/ユーシービージャパン株式会社)

5月27日(木) 12:30~13:20 第3会場  
LS3 小児てんかんにおける全般起始発作と治療方法  
座長 白石秀明 (北海道大学病院小児科)  
演者 岡西 徹 (鳥取大学脳神経小児科)

ランチョンセミナー 4 (共催: 大塚製薬株式会社メディカル・アフェアーズ部)

5月27日(木) 12:30~13:20 第4会場  
LS4 自閉スペクトラム症の小児期体験  
座長 中川栄二 (国立精神・神経医療研究センター病院)  
演者 牧之段 学 (奈良県立医科大学医学部精神医学講座)

ランチョンセミナー 5 (共催: J C R ファーマ株式会社)

5月27日(木) 12:30~13:20 第5会場  
LS5 ムコ多糖症 II 型の治療 Update  
座長 濱崎考史 (大阪市立大学大学院医学研究科発達小児医学)  
演者 成田 綾 (鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科)

ランチョンセミナー 6 (共催: エーザイ株式会社)

5月28日(金) 12:30~13:20 第1会場  
LS6 子どもの成長発達を考慮した薬剤整理の意義 —抗てんかん薬のシンプル処方—  
座長 浜野晋一郎 (埼玉県立小児医療センター神経科)  
演者 榎 日出夫 (聖隷浜松病院てんかんセンター)

ランチョンセミナー 7 (共催: 大塚製薬株式会社)

5月28日(金) 12:30~13:20 第2会場  
LS7 意外に身近な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)  
演者 奥村彰久 (愛知医科大学小児科)

ランチョンセミナー 8 (共催: 塩野義製薬株式会社/武田薬品工業株式会社)

5月28日(金) 12:30~13:20 第3会場  
LS8 神経発達症児診療の基本を再考する  
座長 広瀬宏之 (横須賀市療育相談センター)  
演者 荒木章子 (札幌市子ども発達支援総合センター)

**ランチョンセミナー 9 (共催：ノバルティス ファーマ株式会社)**

5月28日(金) 12:30~13:20 第4会場

**LS9 Realizing the potential of gene therapy for SMA : Clinical trial and real-world experience**

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 Kevin A. Strauss (Clinic for Special Children)

**ランチョンセミナー 10 (共催：武田薬品工業株式会社ジャパンメディカルオフィス)**

5月28日(金) 12:30~13:20 第5会場

**LS10 小児てんかん重積状態の初期治療を考える**

座長 前垣義弘 (鳥取大学医学部脳神経小児科)  
 演者 菊池健二郎 (埼玉県立小児医療センター神経科)

**ランチョンセミナー 11 (共催：バイオジェン・ジャパン株式会社)**

5月29日(土) 11:20~12:10 第1会場

**LS11 脊髄性筋萎縮症の診断・治療 —患者さん・ご家族をささえる治療の実際と、評価方法 update—**

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 岡崎 伸 (大阪市立総合医療センター小児神経内科)

**ランチョンセミナー 12 (共催：BioMarin Pharmaceutical Japan 株式会社)**

5月29日(土) 11:20~12:10 第2会場

**治療可能な神経変性疾患 セロイドリポフスチン症 2 型 (CLN2)**

座長 衛藤義勝 (東京慈恵会医科大学)

**LS12-1 治療可能な神経変性疾患 神経セロイドリポフスチン症 2 型の診断のポイント**

成田 綾 (鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科)

**LS12-2 CLN2 に対する酵素補充療法製剤を用いた治療経験**

福田冬季子 (浜松医科大学小児科)

**ランチョンセミナー 13 (共催：ヤンセン ファーマ株式会社)**

5月29日(土) 11:20~12:10 第3会場

**LS13 注意欠如多動症 (ADHD) と併存症**

座長 友田明美 (福井大学子どものこころの発達研究センター)  
 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)

**ランチョンセミナー 14 (共催：アレクシオンファーマ合同会社)**

5月29日(土) 11:20~12:10 第4会場

**発達・歩容の異常から気づく骨疾患を鑑別する —ALP 低値を見逃さない—**

座長 秋山倫之 (岡山大学病院小児神経科)

**LS14-1 鑑別診断ののち酵素補充療法が導入され、移動能力に著明な改善を認めた HPP 合併脳性麻痺患者の一例**

田村太資 (地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪母子医療センターリハビリテーション科)

**LS14-2 「乳歯の早期脱落と歩容異常」から HPP 診断に至った一例 —この症例から始まった地域の疾患啓発—**

佐藤秀夫 (鹿児島大学病院発達系歯科センター小児歯科)

**ランチョンセミナー 15 (共催：第一三共株式会社) ※このセミナーは医療関係者を対象にしています。**

**医療関係者以外の聴講はご遠慮ください**

5月29日(土) 11:20~12:10 第5会場

**LS15 脳性麻痺児・者の緊張に対する包括的介入**

座長 根津敦夫 (横浜医療福祉センター港南)

演者 荒井 洋 (社会医療法人大道会ボバース記念病院小児神経科)

**イブニングセミナー (S197, 198)**

**イブニングセミナー 1 (共催：エーザイ株式会社 メディカル本部)**

5月27日(木) 18:00~18:50 第1会場

**小児てんかんの予後改善を、服薬アドヒアランス、認知行動から考える**

座長 高橋幸利 (静岡てんかん・神経医療センター)

**ES1-1 服薬アドヒアランスの観点から**

山本吉章 (国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター)

**ES1-2 小児てんかんの長期予後を考える —認知・行動・心理面の発達を鑑みた小児てんかん診療—**

金村英秋 (東邦大学医療センター佐倉病院小児科)

イブニングセミナー 2 (共催：リヴァノヴァ株式会社)

5月27日(木) 18:00~18:50 第2会場

小児薬剤抵抗性てんかん患者に対するチーム医療での取り組み

座長 榎 日出夫 (聖隷浜松病院 てんかんセンター長)

ES2-1 小児における薬剤抵抗性てんかん患者への集学的治療戦略 —小児科の立場から—

下野九理子 (大阪大学大学院連合小児発達学研究所, 大阪大学医学部附属病院てんかんセンター)

ES2-2 小児における薬剤抵抗性てんかん患者への集学的治療戦略 —脳神経外科の立場から—

谷 直樹 (大阪大学大学院医学系研究科脳神経外科)

関連研究会

第 12 回日本小児免疫性脳炎研究会：抗 MOG 抗体症候群

5月27日(木) 18:00~20:00 第3会場

座長 島川修一 (大阪医科大学小児科)

酒井康成 (九州大学大学院医学研究院成長発達医学)

夏目 淳 (名古屋大学障害児医療学寄附講座)

RS1-1 招待講演① 小児の抗 MOG 抗体関連疾患：小児における表現型の拡大

川上沙織 (福岡市立こども病院小児神経科)

RS1-2 招待講演② 小児発症抗 MOG 抗体関連疾患患者の実態把握のための全国調査研究

東川幸嗣 (あずまがわ小児科クリニック)

RS1-3 招待講演③ 抗 MOG 抗体症候群：小児例の特徴

金子仁彦 (日本赤十字社石巻赤十字病院脳神経内科)

RS1-4 特別講演 神経内科における抗 MOG 抗体関連疾患の臨床像

中原 仁 (慶應義塾大学神経内科)

第 5 回小児ニューロリハビリテーション研究会・第 6 回超早産児発達症研究会：小児リハビリテーションにつながる最新の話

5月29日(土) 15:00~17:00 第4会場

座長 小沢 浩 (島田療育センターはちおうじ)

荒井 洋 (社会医療法人大道会ポバース記念病院)

RS2-1 超早産と発達性協調運動症

岩永竜一郎 (長崎大学医学部保健学科)

RS2-2 早産児に発症する限局性学習症の視覚情報処理能力

福井美保 (大阪医科大学小児科)

第 6 回小児免疫性神経筋疾患研究会：明日から役立つ！ 重症筋無力症の基礎と臨床シンポジウム

5月29日(土) 15:00~17:00 第5会場

座長 石垣景子 (東京女子医科大学小児科)

稲葉雄二 (長野県立こども病院神経小児科)

RS3-1 特別講演：重症筋無力症の診療最前線

鈴木重明 (慶應義塾大学脳神経内科)

RS3-2 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 (鹿児島大学医学部附属病院小児科)

RS3-3 リッ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 (宮城県立こども病院神経科)

RS3-4 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)

**English Session 1 : Best English Session Award 1**

May 27 13:30–14:10 Room 6

Chair Katsuhiko Kobayashi (Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Department of Child Neurology, Okayama, Japan)  
 Shinji Saitoh (Department of Pediatrics and Neonatology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan)

E-01	Satoshi Akamine	Department of Pediatrics, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan	Loss of GNAO1 causes aberrant polarity and firing of developing neurons in human brain organoids
E-02	Eisuke Ichise	Department of Pediatrics, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan	Functional and transcriptomic analysis of <i>STXBPI</i> encephalopathy iPSC-derived GABAergic neurons
E-03	Mariko Kasai	Department of Developmental Medical Sciences, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan	AESD-associated microRNAs and target genes are involved in inflammatory responses
E-04	Akiko Shibata	Department of Developmental Medical Sciences, School of International Health, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Japan	<i>IL-1B</i> polymorphism in acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion

**English Session 2 : Best English Session Award 2**

May 27 14:20–15:00 Room 6

Chair Toshiki Takenouchi (Department of Pediatrics, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan)  
 Hiroyuki Kidokoro (Department of Pediatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan)

E-05	Yuji Ito	Department of Pediatrics, Aichi Prefecture Mikawa Aoitori Medical and Rehabilitation Center for Developmental Disabilities, Aichi, Japan	Decreased gait efficiency and gait quality in school-aged children born late preterm
E-06	Yoshiko Nomura	RIKEN Center for Brain Science, Wako, Japan	Cellular models of 1q21.1 deletion and duplication syndrome using human ES-derived neural cells
E-07	Koyuru Kurane	Department of Pediatrics, Jichi Medical University, Tochigi, Japan	The Potential of practical Internet-Delivered Parent-Child Interaction Therapy in the COVID-19 era
E-08	Yoshihiko Saito	Department of Neuromuscular Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan	Clinicopathological features of children with laminopathy

**English Session 3 : Genetics, Genetic abnormality**

May 27 15:10–16:10 Room 7

Chair Yasunari Sakai (Graduate School of Medical Sciences, Department of Pediatrics, Kyushu University, Fukuoka, Japan)  
 Hirotomo Saito (Department of Biochemistry, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu, Japan)

E-09	Yuji Nakamura	Department of Pediatrics and Neonatology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan	PNPLA8 deficiency induces microcephaly and reduces neurogenesis in a brain organoid model
E-10	Yoshie Kurokawa	Department of Pediatrics, Jichi Medical University	The expression of SCN4A may account for the CNS symptoms in a case of paramyotonia congenita
E-11	Masaki Mori	National Cerebral and Cardiovascular Center, Osaka, Japan	Bex1 is juvenile-expressed IDP implicated in cerebellar and retinal morphogenesis
E-12	Teruyuki Tanaka	Department of Developmental Medical Sciences, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan	Evaluation of functional connectivity in the brain of <i>Cdk15</i> mutant mice by the Ca <sup>2+</sup> imaging and fMRI
E-13	Hirofumi Kashii	Department of Neuropediatrics, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital, Tokyo, Japan	Two siblings with hereditary spastic paraplegia (SPG9B) due to biallelic mutations in ALDH18A1
E-14	Kyoko Hoshino	Segawa Memorial Neurological Clinic for Children, Tokyo, Japan	RDP-DYT12 phenotype consistency for a novel variant of ATP1A3 in patients across three populations

**English Session 4 : Epilepsy, Encephalitis/Encephalopathy**

May 27 16:20-17:20 Room 7

Chair Yoshihiro Maegaki (Division of Child Neurology, Department of Brain and Neurosciences, Faculty of Medicine, Tottori University, Yonago, Japan)

Shinsuke Maruyama (Department of Pediatrics, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Kagoshima University, Kagoshima, Japan)

E-15	Hideki Hoshino	Department of Pediatrics, Teikyo University, Tokyo, Japan	An infant case of hemiplegic migraine with ATP1A2 mutation in a coarse like acute encephalopathy
E-16	Hideo Enoki	Comprehensive Epilepsy Center, Seirei Hamamatsu General Hospital, Hamamatsu, Japan	Four cases of Panayiotopoulos syndrome evolving to juvenile myoclonic epilepsy
E-17	(演題取り下げ)		
E-18	Ayataka Fujimoto	Comprehensive epilepsy center, Seirei Hamamatsu general hospital	Long-term outcomes of two patients with progressive myoclonic epilepsy treated with VNS therapy
E-19	Masaya Kubota	NCCHD, Tokyo, Japan	Spontaneous movements after diagnosis of clinical brain death : a lesson from acute encephalopathy
E-20	Yoko Takahashi	Division of Pediatric Neurology, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan.	Road to diagnosis : profiling the diagnostic odyssey in pediatric acute disseminated encephalomyelitis

**English Session 5 : Others**

May 28 11:20-12:20 Room 6

Chair Tetsuro Nagasawa (Raffles Japanese Clinic, Paediatrics)

Osuke Iwata (Department of Pediatrics and Neonatology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan)

E-21	Yuko Motohashi	Department of Child Neurology, National Center of Neurology and Psychiatry	Effect of nusinersen in Japanese patients with spinal muscular atrophy type 2 and 3
E-22	Yoshifumi Mizuno	Department of Psychiatry & Behavioral Sciences, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA	Effects of methylphenidate on aberrant brain network dynamics in children with ADHD
E-23	Makoto Nabetani	Yodogawa Christian Hospital	Review of recent clinical trials using umbilical cord derived-MSC for neurological disorders
E-24	Tadashi Shiohama	Department of Pediatrics, Chiba University Hospital, Chiba, Japan	Whole-brain morphometric study in children with sensorineural hearing loss
E-25	Takahiro Abiko	Pediatrics, Yamagata University Faculty of Medicine	Correlation between non-specific amino acid deviations and developmental or intelligence quotient
E-26	Ayami Ozaki	Department of Neuromuscular Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan	The 11 Cases of Dusty Core Disease (DuCD) with RYR1 compound heterozygous variants in Japan

一般演題 (口演) 1 : 優秀賞 1

5月27日 (木) 10:10~11:00 第6会場

座長 松尾宗明 (佐賀大学小児科)  
遠山 潤 (国立病院機構西新潟中央病院神経小児科)

O-001	植松賢司	防衛医科大学小児科	DNM1L 変異による早期乳児てんかん性脳症患者由来 iPS 細胞から分化誘導した神経細胞におけるミトコンドリア形態の解析
O-002	池田 梓	神奈川県立こども医療センター神経内科	ビガバトリン関連脳 MRI 異常と中枢 GABA 濃度上昇についての検討
O-003	荒川篤康	国立精神・神経医療研究センター病院	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の検討
O-004	宮本洋輔	鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科	けいれん重積型急性脳症の予後因子の検討
O-005	中村拓自	佐賀大学医学部小児科	インフルエンザ感染症に関連して発症する辺縁系脳炎, 睡眠障害に関する調査研究

一般演題 (口演) 2 : 優秀賞 2

5月27日 (木) 11:10~11:50 第6会場

座長 佐々木征行 (国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科)  
永光信一郎 (久留米大学小児科)

O-006	池田尚広	自治医科大学小児科	光トポグラフィー検査を用いた ADHD に対するグアンファシン (GXR) の脳機能学的薬理作用の可視化
O-007	川口将宏	名古屋大学大学院医学系研究科小児科	拡散テンソル画像を用いたデュシェンヌおよびベッカー型筋ジストロフィーの脳画像解析
O-008	舞鶴賀奈子	京都大学医学部附属病院小児科	銅トランスポーター CTR1 異常による新規遺伝性銅欠乏症の病態解明
O-009	北原 光	大阪医科大学附属病院小児科	コロナ流行時長期休校後の発達障害児の心身への影響

一般演題 (口演) 3 : 発達

5月27日 (木) 15:10~16:10 第6会場

座長 小沢 浩 (島田療育センターはちおうじ)  
金子美香 (こぐま学園診療所小児科)

O-010	前田知己	大分大学医学部小児科	Fidgety 運動判定精度調査 — 反復判定演習による判定精度の向上効果 —
O-011	古川 源	藤田医科大学医学部小児科	運動発達遅滞で受診した患者の転帰
O-012	植田里枝子	独立行政法人国立病院機構西別府病院小児科	腹臥位で general movements (GMs) 評価は可能か
O-013	(演題取り下げ)		
O-014	松永愛香	国立病院機構南九州病院小児科	当院でリハビリテーションを行っているハイリスク児の発達予後
O-015	中村裕子	鳥取大学医学部脳神経小児科	脳構造異常のない大頭症の後方視的研究

一般演題（口演）4：自閉スペクトラム症

5月27日（木）16:20～17:20 第6会場

座長 関あゆみ（北海道大学大学院教育学研究院）  
小西行彦（香川大学小児科）

O-016	久米里佳	国立病院機構舞鶴医療センター小児科	繰り返す自傷行為に対してフルボキサミンが著効した Rubinstein-Taybi 症候群の男児例
O-017	杉田克生	千葉市療育センター小児神経科	自閉スペクトラム特性児の社会情動的能力評価
O-018	橋本俊顕	徳島赤十字ひのみね総合療育センター	血中ストレスマーカー、CRP は自閉症スペクトラム障害の症状の程度を反映する
O-019	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5報
O-020	小枝達也	国立成育医療研究センター	5歳でASDと診断した幼児の1歳6か月児健診での医師所見に関する検討
O-021	花岡 繁	松戸市こども発達センター	自閉スペクトラム症に対するリスペリドン少量療法の好ましい効果

一般演題（口演）5：ADHD・LD

5月27日（木）10:10～11:10 第7会場

座長 中井昭夫（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）  
宮島 祐（東京家政大学子ども学部子ども支援学科）

O-022	荻野竜也	福山市こども発達支援センター	幼児用 Callous Unemotional Traits (CU) 評価尺度の意義
O-023	黒神経彦	国立成育医療研究センターこころの診療部	「もぐら一ず」を利用した注意欠陥/多動性障害特性予測モデルの確立
O-024	江尻勇樹	島田療育センター小児科	注意欠如・多動症もしくは自閉スペクトラム症を有する4-8歳児の血清フェリチン値
O-025	大守伊織	岡山大学大学院教育学研究科	ADHD 患児および保護者の服薬アドヒアランス
O-026	森 健治	徳島大学医学部子どもの保健・看護学分野	読字活動時における脳反応について —NIRS による解析—
O-027	関 あゆみ	北海道大学大学院教育学研究院	ひらがなの読みに困難を認める児童の語彙力と音読能力・音韻課題成績の関係

一般演題（口演）6：発達障害の療育・支援・福祉

5月27日（木）11:20～12:10 第7会場

座長 沢石由記夫（秋田県立医療療育センター小児科）  
広瀬宏之（横須賀市療育相談センター）

O-028	山田博之	鳥取大学脳神経小児科	鳥取県における医療的ケア児の有病率と臨床的特徴：地域住民ベースの縦断的研究
O-029	井上 建	獨協医科大学埼玉医療センター	トゥレット症の8歳男児に対する包括的行動的介入（CBIT）の実践
O-030	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	発達専門外来受診児の高校年齢時の予後
O-031	栗原亜紀	多摩北部医療センター小児科	地域中核病院での発達障害の診療と支援 続報
O-032	相良壮馬	大阪大学医学部医学科	中高大学生による発達障害に関する課題解決の取り組み —inochi Gakusei Innovators' Program 2020 の成果—

一般演題 (口演) 7: 脳性麻痺

5月27日 (木) 13:30~14:10 第7会場

座長 市山高志 (鼓ヶ浦こども医療福祉センター)  
香取さやか (北海道立子ども総合医療・療育センター)

O-033	川口達也	西部島根医療福祉センター小児科	バクロフェン髄注療法が奏効した蘇生後脳症に伴う痙性四肢麻痺の1例
O-034	小野早織	東京都立東部療育センター	腹臥位装置付き車椅子の導入により、QOLの改善を認めた3例
O-035	奥山直美	社会医療法人大道会ポバース記念病院小児科	HADSを用いた脳性麻痺児・者の不安・抑うつ傾向の調査
O-036	川崎詩歩未	京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻	脳性麻痺児に対する home-based rehabilitation robot training の効果検証に関する中間報告

一般演題 (口演) 8: 重症心身障害

5月27日 (木) 14:20~15:00 第7会場

座長 口分田政夫 (びわこ学園医療福祉センター草津)  
内山伸一 (国立病院機構西別府病院小児科)

O-037	李 容桂	愛仁会リハビリテーション病院小児科	気管切開管理を要する医療的ケア児への在宅療養支援の実績報告
O-038	大萱俊介	愛知県医療療育総合センター中央病院	急性肺炎を発症した重症心身障害児(者)についての検討
O-039	若本裕之	愛媛県立子ども療育センター小児科	重症心身障害児における血清 KL-6 と胸部 CT 所見の関係についての研究
O-040	和田恵子	東京小児療育病院小児科	重症心身障害児者の胆嚢の所見 MRCP (magnetic resonance cholangio-pancreatography) と腹部エコーでの比較

一般演題 (口演) 9: 自律神経, 頭痛

5月27日 (木) 10:10~11:10 第8会場

座長 鈴木雄一 (福島県立医科大学小児科)  
山中 岳 (東京医科大学小児科・思春期科学分野)

O-041	井坂雅子	西宮回生病院小児科	当院における起立負荷試験症例の再検討
O-042	栗原栄二	北原ライフサポートクリニック小児神経内科	起立性調節障害に対する半夏白朮天麻湯の有用性
O-043	石田 悠	東京医科大学八王子医療センター	小児頭痛外来における一次性穿刺様頭痛の臨床像
O-044	渋谷守栄	宮城県立こども病院神経科	本人が発案した頭痛ダイアリーにより慢性連日性頭痛の改善経過を可視化できた1例
O-045	西岡 誠	長野県立こども病院神経小児科	再発性有痛性眼麻痺性ニューロパチーに対してステロイドパルス治療が奏効した15歳女子例
O-046	守山汐理	国家公務員共済組合連合会立川病院小児科	前兆期リザトリプタン内服とアミトリプテン予防投与が奏効した重症周期性嘔吐症の1例

一般演題 (口演) 10: てんかん 治療 1

5月27日(木) 11:20~12:10 第8会場

座長 秋山倫之 (岡山大学病院小児神経科)  
石井清久 (佐賀整肢学園こども発達医療センター小児科)

O-047	高須倫彦	東京都保健医療公社豊島病院	熱性けいれん重積におけるベンゾジアゼピン抵抗性の検討
O-048	松浦隆樹	埼玉県立小児医療センター神経科	遷延性発作と頻発発作に対するロラゼパム静注療法の有効性と安全性
O-049	吉永治美	国立病院機構南岡山医療センター小児神経科	小児てんかん重積状態に対するミダゾラム口腔内投与の有効性, 安全性, 及び薬物動態: 日本での多施設共同非盲検第3相臨床試験
O-050	吉永治美	国立病院機構南岡山医療センター小児神経科	医療機関外における小児てんかん重積状態へのミダゾラム口腔内投与: 多施設共同非盲検第3相継続試験
O-051	岸 高正	国家公務員共済組合連合会広島記念病院小児科	ABCG2 遺伝子多形を有するてんかん患者にみられたバルプロ酸による高尿酸血症

一般演題 (口演) 11: てんかん 治療 2

5月27日(木) 13:30~14:20 第8会場

座長 石川暢恒 (広島大学病院小児科)  
池田ちづる (国立病院機構熊本再春医療センター小児科)

O-052	柴田有里	佐野厚生総合病院小児科	レベチラセタムによる新生児薬物離脱症候群
O-053	山岸裕和	自治医科大学小児科	当科におけるペランパネルの3年間の使用経験
O-054	後藤康平	久留米大学医学部小児科	ケトン食療法とペランパネル併用3例の臨床的考察
O-055	青木雄介	あいち小児保健医療総合センター神経内科	けいれん重積型二相性脳症後の驚愕てんかんにペランパネルが著効した1例
O-056	岡崎 伸	大阪市立総合医療センター小児神経内科	小児期発症難治てんかん症例へのペランパネルの投与2年後の効果

一般演題 (口演) 12: てんかん 治療 3

5月27日(木) 14:30~15:30 第8会場

座長 日暮憲道 (東京慈恵会医科大学小児科)  
井原由紀子 (福岡大学小児科)

O-057	石田航平	岩見沢市立総合病院小児科	過去5年間における岩見沢市立総合病院での小児てんかん診療のまとめ
O-058	柏木 充	市立ひらかた病院小児科	小児期発症の焦点てんかんにおけるラコサミドを第一選択とした有効性と安全性
O-059	若林 慶	自治医科大学小児科	ラコサミドの治療効果, 内服継続率と副作用の検討
O-060	沼本真吾	愛知医科大学病院小児科	良性乳児てんかんに対するラコサミド
O-061	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てんかん性突発波に対するラコサミドの早期治療の有効性
O-062	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	Lacosamide の有害事象からみる, 長期使用に向けた課題と対策

一般演題 (口演) 13: てんかん 診断・遺伝子

5月27日 (木) 15:40~16:30 第8会場

座長 岡成和夫 (大分大学医学部小児科)  
中村和幸 (山形大学医学部小児科)

O-063	河野 修	国立精神・神経医療研究センター小児神経科	病理解剖例を含む小児交互性片麻痺の長期経過追跡
O-064	倉橋宏和	愛知医科大学医学部小児科	当院のてんかん外来における遺伝子解析の有用性
O-065	丸金拓哉	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歳発症で尿メタボローム解析で診断されたピリドキシン依存性てんかんの9歳女児例
O-066	井上健司	東京都立神経病院神経小児科	West 症候群を発症した AIFM1 遺伝子変異の1例
O-067	江川 潔	北海道大学医学部小児科	アンジェルマン症候群モデルマウスにおけるけいれん閾値の年齢依存的変化 —フルロチル吸入誘発法による検証—

一般演題 (口演) 14: 遺伝・遺伝子異常 1

5月28日 (金) 9:00~10:10 第6会場

座長 高橋 悟 (旭川医科大学小児科)  
鳥尾倫子 (九州大学病院小児科)

O-068	土田晃輔	札幌医科大学医学部小児科	FGF14 遺伝子バリエーションを認めた発作性非運動誘発性ジスキネジアの1例
O-069	萩原 翔	千葉大学大学院医学研究院小児病態学	難治な点頭発作に対して long-term weekly ACTH 療法が有効だった CK 症候群の1例
O-070	若林知宏	札幌医科大学小児科	上肢の常同運動を捕捉した MECP2 重複症候群の1例
O-071	原田由紀子	稲荷山医療福祉センター小児科	関節拘縮を呈した DeSanto-Shinawi 症候群の1例
O-072	藤本真徳	名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野	トリソミーレスキューを原因とする父性片親ダイソミーのモザイク型 Angelman 症候群の1例
O-073	鈴木健史	名古屋大学大学院医学系研究科小児科	レット症候群の歩行異常 —三次元歩行解析を用いた検討—
O-074	上東雅子	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	瀬川病合併妊娠例の検討

一般演題 (口演) 15: 遺伝・遺伝子異常 2

5月28日 (金) 13:30~14:40 第6会場

座長 井上貴仁 (福岡大学筑紫病院小児科)  
栗屋智就 (京都大学大学院医学研究科/外胚葉性疾患創薬医学講座)

O-075	甲州希理	自治医科大学とちぎ子ども医療センター小児科	非進行性の皮質下びまん性白質病変を合併した 17p13.3 微小欠失症例
O-076	佐藤恵美	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	PUM1 関連疾患の重症例は乳児期に発症し、重度発達遅滞、難治性てんかんを中心とした特徴的な症状を示す
O-077	平出拓也	浜松医科大学医化学	KCNJ5 遺伝子バリエーションは不完全浸透を示し家族性周期性四肢麻痺の原因になる
O-078	西條晴貴	神奈川県立こども医療センター遺伝科	従来よりも広い表現型スペクトラムを呈した COL12A1 異常症の2家系
O-079	梶井 靖	武田薬品工業株式会社 T-CiRA ディスカバリー	知的障害を伴う遺伝性発達障害である NGLY1 欠損症の治療可能性へのアプローチ
O-080	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	先天性大脳白質形成不全症の診断サポート —コンサルテーションを通じた疾患遺伝子変異の同定—
O-081	檜木 仁	国保水俣市立総合医療センター小児科	POLR1C 変異症例から示唆された Pol III 関連白質変性症の新規分子病態 —スプラシング異常仮説の提唱—

一般演題 (口演) 16: 代謝性疾患

5月28日 (金) 14:50~16:00 第6会場

座長 成田 綾 (鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科)  
久保田一生 (岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学)

O-082	秋山倫之	岡山大学小児神経科	小児神経疾患患者における尿中メタボローム解析の経験
O-083	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	ペルオキシソーム病診断およびスクリーニング検査としての胆汁酸中間代謝産物測定法の開発
O-084	松本志郎	熊本大学生命科学研究部小児科学講座	有機酸代謝異常における神経細胞内代謝バランスと治療戦略
O-085	兵頭勇紀	岡山大学病院小児神経科	セピアプテリン還元酵素欠損症における尿中、髄液中セピアプテリン測定
O-086	宮田世羽	杏林大学医学部小児科	グアニジノ酢酸メチル基転移酵素欠損症に対するクレアチン・オルニチン補充の効果
O-087	仲村貞郎	琉球大学病院小児科	重篤な経過をたどったフマル酸代謝異常症と考えられた同胞2例の臨床経過
O-088	林 歩実	東邦大学医学部大学院小児科	神経症状を有する Wilson 病症例の臨床経過に関する検討

一般演題 (口演) 17: 神経変性疾患

5月28日 (金) 16:10~17:10 第6会場

座長 青天目信 (大阪大学大学院医学系研究科小児科)  
細矢光亮 (福島県立医科大学小児科)

O-089	園田有里	九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野	インターフェロン $\alpha$ 脳室内投与により良好な長期経過を示した亜急性硬化性全脳炎の男児
O-090	橋本梨沙	国立精神・神経医療研究センター小児神経科	亜急性硬化性全脳炎の遷延性意識障害に対する長期 TRH 療法の効果
O-091	米元耕輔	九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野	ヒト誘導ミクログリアを用いた亜急性硬化性全脳炎の病態解析
O-092	瀬邊 翠	大阪市立大学小児科	MRI 所見から診断に至ったシャルルヴォア・サグネ型痙性失調症の14歳男子例
O-093	石原尚子	藤田医科大学医学部小児科	視覚・聴覚障害で発症し、PEX1 遺伝子に複合ヘテロ変異を認めた乳児型 Refsum 病の男児例
O-094	歌川純平	岐阜大学大学院連合創薬医療情報研究科構造医学	Apple Watch を用いた新規運動機能定量評価法の開発 —小児神経筋疾患への応用に向けて—

一般演題 (口演) 18: COVID-19 関連

5月28日 (金) 9:00~9:50 第7会場

座長 小篠史郎 (熊本大学病院 小児在宅医療支援センター)  
田中総一郎 (あおぞら診療所ほっこり仙台)

O-095	青柳閣郎	山梨県立あけぼの医療福祉センター小児科	発達障害児における新型コロナウイルス感染症に係る臨時休校の影響
O-096	菊池健二郎	埼玉県立小児医療センター神経科	小児期発症てんかん患者の新型コロナウイルス感染症流行期における電話診療の状況
O-097	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	当院のオンライン診療のアンケート調査結果
O-098	河崎洋子	にこにこハウス医療福祉センター	重症心身障害児者における COVID-19 対策について、兵庫県内6カ所の重症児者施設での取り組みの紹介
O-099	豊嶋大作	兵庫県立こども病院神経内科	コロナ禍における感染対策で熱性けいれんの発症が減少する

一般演題（口演）19：睡眠障害

5月28日（金）11:20～12:20 第7会場

座長 福水道郎（昌仁醫修会 瀬川記念小児神経学クリニック）  
矢野珠巨（秋田大学医学部小児科）

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	概日リズム睡眠覚醒障害を持つ子どもの深部体温は高い
O-101	小島泰子	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	乳幼児期の睡眠障害・神経発達症における貯蔵鉄の重要性
O-102	平野翔堂	社会医療法人大道会ポバース記念病院小児神経科	当院における脳性麻痺患者の不眠症に対する投薬の現状と効果
O-103	前田夢吉	福井大学医学部小児科	ラメルテオン 214 例の使用経験と年齢別の有効性の比較
O-104	泉 鉉吉	独立行政法人国立病院機構南和歌山医療センター小児科	当院の神経発達症に対するメラトバル製剤の有効性
O-105	野崎真紀	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	当院にてメラトバルを使用した 60 例について

一般演題（口演）20：てんかん，他

5月28日（金）13:30～14:20 第7会場

座長 白石秀明（北海道大学病院小児科）  
藤田貴子（福岡大学医学部小児科）

O-106	浅倉佑太	自治医科大学小児科	欠神発作を合併した遅発性小児後頭葉てんかん女子例
O-107	安藤悠開	NTT 東日本札幌病院小児科	てんかん発作と鑑別を要した身震い発作 2 例
O-108	田中竜太	茨城県立こども病院小児科	NAT 技術を用いた定量的脳波解析の小児への適用に向けた予備研究
O-109	是松聖悟	日本小児神経学会医療安全委員会	脳波等生理検査鎮静時の医療安全に関する提言についての実態調査
O-110	岩谷祥子	大阪大学大学院連合小児発達学研究所	脳波の中心側頭部棘波が認知機能に及ぼす影響についての検討

一般演題（口演）21：画像

5月28日（金）14:30～15:40 第7会場

座長 宇都宮英綱（帝京大学医学部放射線科学講座）  
高梨潤一（東京女子医科大学八千代医療センター小児科）

O-111	牧 祐輝	名古屋大学大学院医学系研究科小児科	結節性硬化症患者における EEG-fMRI と FDG-PET を組み合わせたてんかん焦点推定
O-112	下野九理子	大阪大学大学院連合小児発達学研究所	結節性硬化症診療における脳炎症 PET の意義
O-113	佐野賢太郎	東京女子医科大学八千代医療センター小児科	MR スペクトロスコピーにてグルタミン・グルタミン酸の高値を認めた SPTAN1 関連発達性てんかん性脳症の 1 例
O-114	永井由紗	国立成育医療研究センター	肝不全乳児例に認めた血中マンガン濃度正常の両側淡蒼球の拡散制限
O-115	卜部馨介	大阪医科大学小児科	急性骨髄性白血病の初発時に脳梁膨大部病変を認めた 1 例
O-116	吉井祥子	千葉大学大学院小児病態学	MR neurography を用いた小児末梢神経疾患の評価
O-117	伊藤智城	市立札幌病院小児科	MELAS の頭部画像病変の長期的変化と臨床経過について —3 症例のまとめ—

一般演題 (口演) 22: West 症候群, 他 1

5月28日(金) 15:50~16:40 第7会場

座長 植松 貢 (東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野)

島川修一 (大阪医科大学附属病院小児科)

O-118	高松朋子	東京医科大学小児科	フローサイトメトリーを用いた West 症候群の末梢血由来細胞の免疫学的検討
O-119	橋本修二	聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院小児科	特発性視床出血後, West 症候群を発症した女児例
O-120	今井 憲	長野県立こども病院神経小児科	当院におけるウエスト症候群の病因分類別に見た予後の検討
O-121	福田光成	東京都立神経病院神経小児科	当院における点頭てんかんに対するピガバトリンの使用経験
O-122	小林 光	山口大学大学院医学系研究科医学専攻小児科	BCG 接種スケジュール変遷に伴う West 症候群の治療選択への影響; 単施設 25 年間の後方視的検討

一般演題 (口演) 23: 脊髄性筋萎縮症

5月28日(金) 9:00~10:20 第8会場

座長 齊藤利雄 (国立病院機構大阪刀根山医療センター)

栗野宏之 (神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科)

O-123	堀部拓哉	兵庫医科大学病院	脊髄性筋萎縮症 1 型進行例に対するヌシネルセン投与による呼吸機能の変化
O-124	八戸由佳子	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-125	二宮 央	岐阜県総合医療センター小児科	オナセムノゲンアベパルボベクを投与した脊髄性筋萎縮症の 1 例
O-126	加久翔太郎	聖マリアンナ医科大学小児科	オナセムノゲンアベパルボベクを投与した, 侵襲的呼吸管理を回避できている脊髄性筋萎縮症 1 型の 3 例
O-127	矢崎耕太郎	大阪市立大学大学院医学研究科発達小児医学	オナセムノゲン アベパルボベク投与後に血栓性微小血管症をきたした脊髄性筋萎縮症 1 型の 1 例
O-128	竹島泰弘	兵庫医科大学小児科	FIREFISH Part 2: 脊髄性筋萎縮症 (SMA) I 型患者におけるリスジプラムの 24 か月投与時の有効性及び安全性
O-129	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	SUNFISH Part 2: 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の 24 か月投与時の有効性及び安全性
O-130	李 知子	兵庫医科大学小児科	脊髄性筋萎縮症に対する新生児スクリーニングについての意識調査

一般演題 (口演) 24: 新生児・早産児・周産期脳障害

5月28日(金) 11:20~12:30 第8会場

座長 加藤 徹 (岡崎市民病院小児科)

前田知己 (大分大学医学部小児科)

O-131	城所博之	名古屋大学医学部小児科	新生児発作波形検出プログラムの早産児発作への応用
O-132	北井征宏	社会医療法人大道会ポバース記念病院小児神経科	早産脳性麻痺の出生年, 在胎期間と病態との関連
O-133	小林 修	大分大学小児科	極低出生体重児の乳児早期の自発運動は幼児期の感覚の特性と関連する
O-134	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/興味の特徴 (第 2 報)
O-135	神谷千織	大阪大学大学院連合小児発達学研究所	生後 1 か月児の感覚特性と周産期要因・母親の精神状態の関連性の検討
O-136	居相有紀	大阪医科大学附属病院小児科	WISC-IV による極低出生体重児と非低出生体重 ADHD 児の認知プロフィールの比較検討
O-137	高橋章仁	倉敷中央病院小児科	生後早期の血清ビリルビン値が新生児低酸素性虚血性脳症児の 3 歳時予後と関連している

## 一般演題 (口演) 25: 筋 1

5月28日 (金) 13:30~14:40 第8会場

座長 榑原崇文 (奈良県立医科大学小児科)  
元木崇裕 (愛媛大学医学部小児科)

O-138	小野浩明	県立広島病院小児科	乳幼児期から軽度発達遅滞を示し、LAMA2 遺伝子変異を認めメロシン部分欠損型筋ジストロフィーと診断した1例
O-139	鶴川慎一郎	国立病院機構舞鶴医療センター小児科	先天性白内障、滑脳症、筋緊張低下を呈し、筋生検により Walker-Warburg 症候群の診断に至った超低出生体重児例
O-140	山口 宏	神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科	デュシェンヌ型/ベッカー型筋ジストロフィーにおける血清トロポニン I の比較と心機能との関連の検討
O-141	末永祐太	国立精神・神経医療研究センター小児神経科	小児期に Becker 型筋ジストロフィーと診断された患者の臨床的特徴
O-142	山本幸佑	名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野	BICD2 遺伝子変異による下肢型脊髄性筋萎縮症 2 型 1 例の長期経過
O-143	室伏佑香	国立成育医療研究センター神経内科	LMNA 遺伝子変異に伴う先天性筋ジストロフィーの最重症例
O-144	齊藤真規	長野県立こども病院神経小児科	RAPSN 遺伝子のスプライシング異常により先天性筋無力症候群を呈した小児例

## 一般演題 (口演) 26: 筋 2

5月28日 (金) 14:50~16:10 第8会場

座長 本橋裕子 (国立精神・神経医療研究センター小児神経科)  
チョン ピンフィー (福岡市立こども病院小児神経科)

O-145	大野綾香	広島西医療センター小児科	遺伝カウンセリングを契機に肢体型筋ジストロフィー 2C/R5 に診断名が変更された1例
O-146	佐藤孝俊	東京女子医科大学小児科	筋ジストロフィーにおける BNP と NT-proBNP との相関性
O-147	伊藤拓郎	NTT 東日本札幌病院小児科	偶発的に発見された高 CK 血症から筋ジストロフィーと診断された 9 例の検討
O-148	(演題取り下げ)		
O-149	栗野宏之	神戸大学大学院医学研究科小児科	アジア人において、FKRP 遺伝子変異は先天性筋ジストロフィー 1C と肢帯型筋ジストロフィー 2I を発症する
O-150	石黒久美子	東京女子医科大学医学部小児科	福山型先天性筋ジストロフィー患者における必須微量元素の評価
O-151	神内 済	国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科	早期進行型心筋症を合併した Duchenne 型筋ジストロフィー 7 例の臨床的検討
O-152	七字美延	東京女子医科大学小児科	本邦における筋強直性ジストロフィー患者の医療的ケアの実態 (全国調査) 先天性/小児期発症の回答の検討

## 一般演題 (口演) 27: 脳外科領域 1

5月29日 (土) 9:00~9:50 第6会場

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

O-153	塩田 恵	東京女子医科大学八千代医療センター小児科	偶然に発見された片側内頸動脈形成不全の3例
O-154	林 俊哲	宮城県立こども病院脳神経外科	小児もやもや病の術前脳梗塞リスクについて
O-155	金森啓太	東京都立小児総合医療センター神経内科	小児脳梗塞に対する急性期血行再建療法を目的とした医療体制の構築
O-156	乾 健彦	宮城県立こども病院神経科	髄液中胎盤型アルカリフォスファターゼ (PLAP) 測定が診断に有用だった胚細胞腫瘍の2例
O-157	國貞佳世	清恵会病院小児科	慢性硬膜下血腫に進展したくも膜嚢胞の12歳男児例

一般演題 (口演) 28: 脳外科領域 2

5月29日(土) 10:00~10:50 第6会場

座長 下川尚子 (高邦会高木病院脳神経外科)  
稲垣隆介 (茨城県立こども病院)

O-158	松田慎平	順天堂大学小児科	小児水頭症における第三脳室底開窓術と VP シヤント術の長期予後
O-159	井田久仁子	国立病院機構静岡てんかん神経医療センター小児科	皮質形成異常のある自閉症の児におけるてんかん外科治療へ向けた多職種連携の取り組みの1例
O-160	田村友美恵	東京都立神経病院小児神経科	GNAO1 異常症に伴う life-threatening な不随意運動に対して緊急淡着球刺激療法が著効した1例
O-161	吉兼綾美	藤田医科大学医学部小児科	羞明とけいれん発作にて発症した中枢神経原発 ALK 陽性未分化大細胞リンパ腫の1例
O-162	白水洋史	国立病院機構西新潟中央病院脳神経外科	学童期前に手術を行った視床下部過誤腫症例の治療成績

一般演題 (口演) 29: 熱性けいれん/急性脳炎・脳症

5月29日(土) 12:20~13:20 第6会場

座長 底田辰之 (滋賀医科大学小児科)  
前田寿幸 (佐賀県医療センター好生館小児科)

O-163	大場千鶴	市立ひらかた病院小児科	一発熱機会にけいれん発作を反復する熱性けいれんの臨床的特徴
O-164	根本千裕	松戸市立総合医療センター小児医療センター小児科	ジアゼパム坐剤非投与下における初回有熱けいれん後のけいれん群発の頻度に関する研究
O-165	徳元翔一	神戸大学大学院医学研究科小児科	熱性けいれんと発熱患者におけるサイトカインの比較
O-166	石田悠介	兵庫県立こども病院神経内科	有熱性けいれん重積症例における意識障害遷延時間毎の AESD 発症リスク
O-167	前田真範	鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科	けいれん重積型急性脳症と熱性けいれん患者における血糖、血清クレアチニンの経時的変化
O-168	西山将広	神戸大学大学院医学研究科小児科	急性脳症・有熱性けいれん重積の前向き多施設レジストリより算出した有熱性けいれん重積に占める AESD 発症頻度

一般演題 (口演) 30: West 症候群, 他 2

5月29日(土) 13:30~14:20 第6会場

座長 亀井 淳 (岩手医科大学医学部障がい児者医療学講座)  
大戸達之 (筑波大学医学医療系小児科)

O-169	宇佐美憲一	国立成育医療研究センター脳神経外科	脳梁離断術後の発作成績と離断症候群の予後予測因子
O-170	竹田洋子	奈良県立医科大学小児科	ACTH 療法における凝血学的凝固動態の後方視的検討
O-171	井上岳司	大阪市立総合医療センター小児神経内科	当院における late-onset spasms の臨床的特徴
O-172	島田浩平	琉球大学病院小児科	ACTH 療法が有効であった epileptic spasms without hypsarrhythmia (ESWoH) の1例
O-173	九鬼一郎	大阪市立総合医療センター小児神経内科	新生児期および乳児期早期からエベロリムスを投与した結節性硬化症の臨床経過

## 一般演題 (口演) 31: 感染, 免疫

5月29日 (土) 9:00~9:50 第7会場

座長 福與なおみ (東北医科薬科大学)

南 弘一 (和歌山県立医科大学小児科)

O-174	立石裕一	広島大学病院小児科	人工呼吸管理を要したバセドウ病合併重症筋無力症の1例
O-175	石川珠代	近江八幡市立総合医療センター小児科	急性散在性脳脊髄炎にぶどう膜炎を認めた男児例
O-176	南雲薫子	東京女子医科大学小児科	舞蹈病で発症した原発性抗リン脂質抗体症候群の男子例
O-177	西條直也	東北大学病院小児科	フマル酸ジメチルにて再発抑制が得られた多発性硬化症の9歳男児例
O-178	湯浅絵理佳	済生会宇都宮病院小児科	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> 髄膜炎ではギランバレー症候群の合併に注意する

## 一般演題 (口演) 32: 急性脳炎・脳症 1

5月29日 (土) 10:00~11:00 第7会場

座長 柏木 充 (市立ひらかた病院小児科)

李 守永 (福岡市立こども病院集中治療科)

O-179	島崎 敦	佐世保市総合医療センター小児科	けいれん重積型急性脳症に心筋炎を合併した1例
O-180	河西彩香	長野県立こども病院臨床検査科	HHV-6感染による AESD 患者における脳脊髄液中 HHV-6 ウイルス量の検討
O-181	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	持続脳波モニタリングからみただけいれん重積型 (二相性) 急性脳症の late seizure
O-182	河野 剛	聖マリア病院小児科	頭部 MRI で bright tree appearance を認めた急性脳症における体幹動揺と titubation
O-183	白木杏奈	名古屋大学大学院医学系研究科小児科	低体温療法を施行した急性脳症における DSA と予後に関する検討
O-184	山口 宏	神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科	Growth and differentiation factor 15: 出血性ショック脳症症候群と他の有熱性けいれん性疾患の早期鑑別マーカーとしての検討

## 一般演題 (口演) 33: 急性脳炎・脳症 2

5月29日 (土) 12:20~13:30 第7会場

座長 河野 剛 (聖マリア病院小児科)

星野 愛 (東京大学大学院医学系研究科発達医科学)

O-185	岡田朋子	東京女子医科大学八千代医療センター小児科	なぜ急性巣状細菌性腎炎 (AFBN) は MERS を合併しやすいのか
O-186	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
O-187	吉橋 学	神奈川県総合リハビリテーションセンター	難治頻回部分発作重積型急性脳炎による高次脳機能障害と復学支援
O-188	服部有香	高槻病院小児科	治療経過中に中枢性尿崩症を認めた難治部分発作重積型急性脳炎の1例
O-189	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	種々の抗炎症療法, 免疫介在療法を施行した AERRPS (acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures) の1例
O-190	星野 愛	東京大学大学院医学系研究科発達医科学	血清 miRNA に着目した難治頻回部分発作重積型急性脳炎の網羅的バイオマーカー探索
O-191	大橋瑛梨	国立成育医療研究センター	RANBP2 遺伝子変異陽性, CPT2 遺伝子多型を持つ反復性急性壊死性脳症 (ANE1) の1例

一般演題 (口演) 34: 移行期医療, 他

5月29日(土) 9:00~9:50 第8会場

座長 御牧信義 (倉敷成人病センター小児科)  
水口 雅 (東京大学大学院医学系研究科)

O-192	野々山葉月	埼玉県立小児医療センター神経科	結節性硬化症における移行期医療の現状と今後の課題
O-193	宮崎あかね	長崎大学病院小児科	maltreatmentによる水中毒により無熱性けいれんを来した乳児例
O-194	山本崇裕	岐阜大学大学院医学系研究科小児科	移行期医療を試みた小児期発症神経疾患症例の検討
O-195	大戸達之	筑波大学附属病院小児科	当院小児神経外来における移行期医療 —成人診療グループとの連携—
O-196	池田憲二	東葛医療福祉センター光陽園小児科	当院における若年者への亜鉛欠乏の対応について

一般演題 (口演) 35: 不随意運動, 基底核疾患

5月29日(土) 10:00~11:00 第8会場

座長 竹下絵里 (国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科)  
仲村貞郎 (琉球大学病院小児科)

O-197	成重勇太	宮城県立こども病院	ATP8A2脳症: ATP8A2変異による常染色体劣性遺伝性アテトーゼ型四肢麻痺の姉弟例
O-198	水流尚志	国立病院機構南九州病院小児科	ケトン食によって小児交互性片麻痺の発作症状が頻度, 程度もともに軽減した1例
O-199	深沢達也	安城更生病院小児科	振戦様の不随意運動を認めたミトコンドリア病の2例
O-200	萩田美和	島田療育センター小児科	薬剤性ジストニア(斜頸)の1例 —感覚トリックは運動トリックも含む—
O-201	藏田洋文	熊本再春医療センター小児科	開心術後に片側舞蹈運動を来した10歳女児例
O-202	大府正治	南部徳洲会病院小児科	小児のbelly dancer's dyskinesiaの1例

一般演題 (口演) 36: 自己免疫性脳炎

5月29日(土) 12:20~13:40 第8会場

座長 小俣 卓 (千葉県こども病院神経科)  
鳥巢浩幸 (福岡歯科大学小児科)

O-203	小林良行	広島大学病院小児科	当科で経験した小児抗MOG抗体関連疾患の臨床像に関する検討
O-204	高橋幸利	静岡てんかん神経医療センター	単純ヘルペス脳炎経過中の免疫介在性脳炎発症機序の研究 —臨床・NMDA型GluR抗体(ELISA, CBA法)—
O-205	一宮優子	九州大学大学院医学研究院成長発達医学	抗MOG抗体関連疾患に見られる感覚障害
O-206	山田直紀	大阪市立総合医療センター小児神経内科	初発の急性脳炎から10年後の再発で診断しえた抗NMDA受容体脳炎の1例
O-207	友利伸也	帝京大学医学部小児科	発症早期からの血漿交換が著効した自己免疫性急性辺縁系脳炎が疑われる1例
O-208	福興なおみ	東北医科薬科大学医学部小児科	サトラリズマブを導入した小児期発症視神経脊髄炎関連疾患の1例
O-209	坂田雄祐	横浜市立大学附属市民総合医療センター小児科	抗N-methyl-D-aspartate receptor脳炎にrituximabを投与した2例の検討
O-210	温井めぐみ	大阪市立総合医療センター小児医療センター小児神経内科	再発性の経過を示す抗MOG抗体関連疾患に対する再発予防治療の検討

## フリーチャットディスカッション 1 5月28日(金) 8:00~9:00

## 一般演題 (ポスター) 1: 優秀賞

P-001	田畑健士郎	国立精神・神経医療研究センター小児神経科	2p14 微細欠失を認めた知的発達症と特異的言語発達障害を有する 1 家系の臨床的・遺伝学的解析
P-002	孫 梟	九州大学大学院歯学研究院小児口腔医学分野	ダウン症候群の乳歯歯髄幹細胞から分化したドーパミン作動性ニューロンにおける神経突起発達とドーパミン調節障害
P-003	佐野史和	山梨大学医学部薬理学	けいれん重積後の IP3 受容体 2 型に依存するアストロサイト活性化はてんかん原生獲得に寄与する
P-004	森宗孝夫	滋賀医科大学小児科	若年性遺伝子 Tbc1d24 による cytoophidia 形成とてんかん性脳症への新規治療戦略
P-005	小松原孝夫	国立病院機構新潟病院小児科	薬物治療終結を試みた青年期特発性全般てんかんの再発予後に関する検討
P-006	今泉太一	聖マリアンナ医科大学小児科	Dravet 症候群および West 症候群における感染症後の発作軽快または消失に関する調査
P-007	平岩明子	国立病院機構西新潟中央病院神経小児科	若年ミオクロニーてんかん発症前から経過観察しえた症例の臨床脳波所見の経過
P-008	山内泰輔	国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科	難治性てんかん小児の脱力発作に対するてんかん外科の有効性
P-009	河合泰寛	神奈川県立こども医療センター神経内科	当院で経験した小児抗 NMDA 受容体脳炎 5 例と予後予測スコアの有用性についての検討
P-010	村田絵美	大阪大学大学院連合小児発達学研究所附属子どものこころの分子統御機構研究センター	幼児の睡眠に影響を与える生活習慣の検討
P-011	樋口直弥	国立病院機構嬉野医療センター小児科	院内移行期カンファレンスを通じたてんかんトランジションについて

## 一般演題 (ポスター) 2: 染色体異常 (CGH アレイ異常含む)

P-012	山本圭子	東京女子医科大学医学部輸血・細胞プロセシング科	Xq22 欠失女性患者由来 iPS 細胞を用いた病態解析
P-013	孫 梟	九州大学大学院歯学研究院小児口腔医学分野	DS 患者由来の乳歯歯髄幹細胞を用いて分化したドーパミン動作性ニューロンでは、神経発達とドーパミン調節障害をきたす
P-014	チョンビンフィー	福岡市立こども病院小児神経科	乳児期に哺乳不良を認めた Potocki-Lupski 症候群の 2 例

## 一般演題 (ポスター) 3: 遺伝・遺伝子異常

P-015	森地振一郎	東京医科大学小児科・思春期科学分野	頭頂拡大、発達遅滞を契機に Bannayan-Riley-Ruvalcaba 症候群の診断に至った 1 例
P-016	西村直人	神奈川県立こども医療センター遺伝科	KAT6B ミスセンス変異は、Young-Simpson 症候群や Genitopatellar 症候群と異なる先天異常を呈する
P-017	梶本智史	医学研究所北野病院小児科	NKX2-1 関連疾患の 2 男児例
P-018	岡崎哲也	鳥取大学医学部附属病院遺伝子診療科	新規 DYRK1A 遺伝子バリエーションが同定されたてんかん、知的障害を有する 1 例
P-019	松下浩子	京都鞍馬口医療センター小児科	精神運動発達遅滞と眼球運動失行あり、ADAMTS9 遺伝子変異を認めた症例
P-020	西條晴美	東京都立東大和療育センター	COL4A1 遺伝子に新規変異を認めた家族性孔脳症の成人 2 例
P-021	松原祥恵	福岡市立こども病院小児神経科	点頭てんかんと早期進行性多嚢胞腎を認めた TSC2/PKD1 隣接遺伝子症候群の 1 例
P-022	足立美穂	岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学	頭部 MRI の所見が診断の契機となった TUBA1A 遺伝子変異による tubulinopathy の 1 例
P-023	大橋 圭	名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野	NAA15 遺伝子の変異に伴う重度知的発達症ならびに自閉スペクトラム症の男児の 1 例
P-024	松本貴子	兵庫県立尼崎総合医療センター	D-2-Hydroxyglutaric aciduria 1 の 10 歳女児例

## 一般演題 (ポスター) 3: 遺伝・遺伝子異常 つづき

P-025	大庭千尋	千葉大学大学院医学研究院小児病態学	Angelman 症候群様の症状を呈し SLC1A2 遺伝子変異を認めた 1 例
P-026	遠藤若葉	宮城県立こども病院神経科	生後小頭症, 厚脳回を呈する新規 TUBB4A 遺伝子変異の 1 例
P-027	小路 梓	佐賀大学小児科	結節性硬化症へのエベロリムス投与にて高 TG 血症と低 IgG 血症をきたした 3 か月乳児例
P-028	和田敬仁	京都大学大学院医学研究科医療倫理学・ 遺伝医療学分野	ATR-X 症候群に対するアミノレプリン酸による治療に向けての取り組み
P-029	新井田 要	金沢医科大学病院ゲノム医療センター	結節性硬化症における低頻度モザイク変異症例の遺伝子診断
P-030	柳下友映	東京女子医科大学小児科	日本人 4 人の HECW2 変異に起因する障害の検討
P-031	加藤辰輔	札幌医科大学小児科	進行する嚢胞性白質病変を呈した PPP2R5D 変異の女児例
P-032	平良遼志	九州大学大学院医学研究院成長発達医学 分野	GαO は細胞内カルシウム依存性シグナルを制御する
P-033	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	月齢 1 か月時に焦点起始発作群発で発症した Pitt-Hopkins 症候群の 1 例
P-034	植松有里佳	東北大学病院小児科	てんかん性脳症を呈した Pitt Hopkins 症候群の 1 例
P-035	松本 浩	防衛医科大学校病院小児科	EPM2A に新規遺伝子変異を認めた Lafora 病の 1 例
P-036	鈴木智典	東京医科歯科大学小児科	STXBP1 遺伝子変異による Rett 症候群様表現型を呈した男児例
P-037	谷河純平	大阪大学大学院医学系研究科小児科	先天性 glycosylphosphatidylinositol (GPI) 欠損症に対するピリドキシン 大量療法
P-038	富永康仁	大阪大学大学院医学系研究科小児科	歌舞伎症候群の臨床経過の検討
P-039	関 衛順	神奈川県立こども医療センター神経内科	多小脳回を認めた Schinzel - Giedion 症候群の 2 例
P-040	檜木朋子	熊本大学病院小児科	新生児期発症 SLC25A4 遺伝子変異によるミトコンドリア DNA 枯渇症 候群の 1 例
P-041	鈴木公子	東京女子医科大学八千代医療センター小 児科	幼児期の糖尿病で初発したミトコンドリア病の 1 例
P-042	堀 いくみ	名古屋市立大学大学院医学研究科小児科	AIMP1 遺伝子異常による大脳白質低形成症 (HDL3) では末梢神経障 害も合併する
P-043	竹内博一	東京慈恵会医科大学小児科学講座	顕著な易刺激性・筋硬直を呈し KIF1A 異常が同定された 1 例
P-044	家田大輔	名古屋市立大学大学院医学研究科小児科	GNB1 遺伝子のミスセンスバリエーション (c.347G>A; p.Gly114Asp) を 合併したデュシェンヌ型筋ジストロフィーの男児例
P-045	中久保佐千子	北海道大学病院小児科	突発性発疹罹患を契機に RECA (relapsing encephalopathy with cerebellar ataxia) と診断された ATPIA3 遺伝子異常症の 1 例
P-046	及川善嗣	東北大学病院小児科	de novo TRIM8 変異が見出された進行性両上肢の振戦を呈した女子例

## 一般演題（ポスター）4：先天異常，神経皮膚症候群

P-047	堅田有宇	東北大学病院小児科	遺伝学的検査を施行した Aicardi 症候群の乳児例
P-048	佐藤友哉	東京女子医科大学病院小児科	難治性下痢を伴った Vici 症候群の剖検所見についての検討
P-049	矢野珠巨	秋田大学医学部小児科	長期生存している水無脳症の 1 例
P-050	佐藤明美	大阪大学大学院連合小児発達学研究所	結節性硬化症における精神神経症状（TAND）の発症要因
P-051	森山伸子	日立製作所ひたちなか総合病院小児科	ケトン性低血糖症を反復した Coffin-Siris 症候群の男児例
P-052	小林 瑞	自治医科大学小児科	当科で経験した Sturge-Weber 症候群 5 例の検討
P-053	内川英紀	千葉大学大学院医学研究院小児病態学	Gorlin 症候群モデルマウスにおける扁桃体の解析
P-054	坂本知子	秋田県立医療療育センター	多発性良性腫瘍を合併した巨脳症の 1 例
P-055	金井創太郎	鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科	幼児期にインフルエンザ感染症に伴って脳動脈炎を発症した色素失調症患者
P-056	西澤侑香	滋賀医科大学小児科	経過中にもやもや血管の増生を認めた PHACE 症候群の女児例
P-057	佐藤敦志	東京大学医学部附属病院小児科	成人移行期に当院へ紹介された結節性硬化症症例の特徴

## 一般演題（ポスター）5：発達

P-058	川井未知子	国立成育医療研究センター神経内科	発達遅滞児の臨床症状と遺伝学的診断の検討
P-059	森山 薫	長崎県立こども医療福祉センター	注意欠如多動症に対しリスデキサンフェタミンメシル酸塩カプセルを使用した 2 例
P-060	本島敏乃	本島総合病院小児科	SSP（感覚プロファイル）を用いた神経発達症の感覚特性傾向から療育支援の方法を考える
P-061	山田謙一	新潟大学脳研究所統合脳機能研究センター	発達神経学領域における 7 テスラ MRI 臨床応用の初期経験

## 一般演題（ポスター）6：自閉スペクトラム症

P-062	牧野道子	東京小児療育病院小児科	自閉症スペクトラムにおける摂食障害への介入
P-063	鳥尾倫子	九州大学病院小児科	偏食によりビタミン欠乏症を示した自閉スペクトラム症の 3 例
P-064	犬塚 幹	佐世保中央病院小児科	レストレスレッグス症候群としてフォローしていた自閉スペクトラム症の女児例

## 一般演題（ポスター）7：発達障害の療育・支援・福祉

P-065	平野嘉子	東京都立東大和療育センター分園よつぎ療育園	当園幼児通所者の医療ケア内容の推移
P-066	宮本 健	浜松医療センター小児科	自閉スペクトラム症の偏食に対する入院治療の経験
P-067	井上大嗣	長崎県立こども医療福祉センター	神経発達症の子どもの保護者支援 一当センター評価入院の取り組み一
P-068	荒木章子	札幌市子ども発達支援総合センター小児科	教育支援体制が神経発達症児の適応に及ぼす影響
P-069	松尾光弘	長崎県立こども医療福祉センター	当院における発達障害児の評価入院の紹介

一般演題（ポスター）7：発達障害の療育・支援・福祉 つづき

P-070	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	新型コロナウイルス感染症による非常事態宣言下における神経発達症の小児と保護者の生活の質
P-071	本田真美	医療法人社団のびた みくりキッズくりにつく	ADHD 児に対する神経認知トレーニングプログラムの効果に対する検討
P-072	緒方怜奈	国立病院機構小倉医療センター小児科	北九州市における 4-5 歳児を対象とした強さと困難さ質問表の検証
P-073	諸戸雅治	市立福知山市民病院	子育て支援施設を利用する保護者とのテレビ会議システムを用いた発達相談
P-074	岡田 悠	みくりキッズくりにつく	事前調査を踏まえた医療型特定短期入所に対する重症心身障害児のニーズと開所後の実際
P-075	中野広輔	愛媛大学教育学部	学校教員が専門的な医学的知識を希望する障害種についての調査
P-076	田辺仁彦	神奈川県立こども医療センター神経内科	当科における 5 年間の死亡症例の検討
P-077	中村和幸	山形大学医学部小児科	山形県における小児在宅医療に関する実態調査とその対策
P-078	永江彰子	びわこ学園医療福祉センター草津	全国の医療的ケアを必要とする児童の通学と訪問教育の実態
P-079	中村由紀子	島田療育センター小児科	療育センターにおける訪問診療の現状
P-080	小沢 浩	島田療育センターはちおうじ神経小児科	社会福祉協議会と連携し居場所づくりを行い改善した不登校の 1 例
P-081	早川美佳	東京都立北療育医療センター小児科	当院小児科外来通院中の 40 歳代重症心身障害者等の利用状況と成人診療科移行について

一般演題（ポスター）8：脳性麻痺

P-082	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	腕時計型 Wearable device（身体装着型加速度計）を用いた重症心身障害児の睡眠と筋緊張亢進の検討
P-083	田島大輔	唐津赤十字病院小児科	$\alpha$ グルコシダーゼ阻害剤が奏効した後期ダンピング症候群の重心児例
P-084	辻 恵	神奈川県立こども医療センター重症心身障害児施設	嵌頓上部尿路結石に対して内視鏡的碎石術を施行した重症心身障害児 2 例
P-085	石井希代子	独立行政法人国立病院機構福島病院	重症心身障がい児・者の慢性便秘症に対するポリエチレングリコール製剤の使用経験

一般演題（ポスター）9：自律神経，頭痛

P-086	大山宜孝	横浜市立大学附属市民総合医療センター	再発性有痛性眼筋麻痺性ニューロパチーと最終診断した 14 歳男子例
P-087	大橋裕子	イムス富士見総合病院小児科	起立性調節障害として経過観察していた脳脊髄液減少症の 1 例

一般演題（ポスター）10：てんかん 診断・遺伝子

P-088	中川裕康	浅ノ川総合病院小児科	非けいれん性てんかん重積状態（NCSE）を繰り返す FMR1 と AFF2 遺伝子を含む Xq27.2q28 欠失を伴う女兒
P-089	赤星進二郎	国立病院機構鳥取医療センター	SLC6A1-related disorders の 1 例
P-090	林田拓也	長崎大学医学部小児科	難治性 West 症候群，先天性難聴，精神運動発達遅滞，ジストニア，特異的顔貌を有する PNPT1 変異の 1 例
P-091	山本亜矢子	横浜市立大学附属市民総合医療センター	特異な脳 MRI 所見を認めた GABRB3 変異を有する West 症候群の 1 例
P-092	大久保幸宗	宮城県立こども病院	SCN1A 変異を有する先天性多関節拘縮症と難治てんかんを来した 1 例

## 一般演題 (ポスター) 10 : てんかん 診断・遺伝子 つづき

P-093	本郷裕斗	兵庫県立こども病院神経内科	精神運動発達遅滞の精査で診断し得た SCN8A 遺伝子変異をもつ発達性てんかん性脳症の 1 例
P-094	一ノ瀬文男	佐賀大学医学部小児科	SLC6A1 変異による発達性てんかん性脳症を呈した 8 歳男児例
P-095	児玉香織	宮城県立こども病院	遊走性焦点発作を伴う乳児てんかんと体肺動脈側副血行路を伴った KCNT1 遺伝子変異の 1 例
P-096	小西采良	聖路加国際病院小児科	てんかん発症後に多彩な非てんかん発作を認めた MECP2 遺伝子変異を有する男児例
P-097	柴田磨己	福岡大学基盤研究機関てんかん分子病態研究所	PCDH19 関連てんかんにおける遺伝子型 — 表現型の関係性解析 —
P-098	根岸 豊	岐阜県立多治見病院小児科	発作性心静止に対して心臓ペースメーカー植え込みを行った SCN8A 遺伝子関連てんかん性脳症の 1 例
P-099	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	嘔吐を主症状とする側頭葉てんかんの 1 例
P-100	池野 充	順天堂大学医学部小児科	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-101	丸山慎介	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科	睡眠時随伴症と睡眠時てんかんの鑑別に苦慮した 1 幼児例

## 一般演題 (ポスター) 11 : てんかん 治療

P-102	今村 淳	岐阜県総合医療センター小児科	ペランパネルが奏効した薬剤抵抗性てんかんを有するウィリアムズ症候群の 2 例
P-103	榎 日出夫	聖隷浜松病院てんかんセンター	小児焦点てんかんにおける perampanel 併用療法の有効性と安全性
P-104	本井宏尚	横浜市立大学附属市民総合医療センター小児科	レベチラセタム投与による精神症状が遷延した 15 歳のてんかん症例
P-105	藤田貴子	福岡大学医学部小児科	ペランパネルの有効性の検討
P-106	石井雅宏	産業医科大学医学部小児科	ビタミン B6 治療が効果的であった Dravet 症候群類縁てんかんの 1 例
P-107	大松泰生	国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター小児科	小児てんかん患者を対象とした国際共同 311 試験の長期継続投与期におけるペランパネル併用療法の安全性
P-108	原口康平	長崎大学病院小児科	Late onset epileptic spasms の 3 例
P-109	須貝研司	重症児・者福祉医療施設ソレイユ川崎小児科	West 症候群以外のてんかん性スパズムの薬物治療
P-110	中田智彦	名古屋大学大学院医学系研究科小児科	定位温熱凝固術後に残存した笑い発作に対しペランパネルが有効だった視床下部過誤腫の 1 例
P-111	糸見和也	あいち小児保健医療総合センター	PCDH19 関連てんかんの 3 例の臨床経過
P-112	五嶋 嶺	大阪母子医療センター	ペランパネル血中濃度に関する小児と成人てんかん症例の比較検討
P-113	沖 啓祐	大阪市立総合医療センター小児言語科	優位半球側頭葉を広範囲に切除するも言語機能が保たれた側頭葉てんかんの 1 小児例
P-114	占部良介	帝京大学医学部小児科	ステロイド療法が有効であり、グルタミン酸受容体抗体の推移を観察しえた難治てんかんの 1 例
P-115	伊波勇輝	国立病院機構横浜医療センター小児科	BCG 接種後に発症した West 症候群に対してイソニアジドを併用して ACTH 療法を行った 2 例

一般演題（ポスター）12：神経変性疾患

P-116	綿谷崇史	バイオジェンジャパン株式会社	脊髄性筋萎縮症治療薬ヌシネルセンの国内使用成績全例調査：2020年5月中旬集計
P-117	綿谷崇史	バイオジェンジャパン株式会社	脊髄性筋萎縮症（SMA）臨床症状発現前の乳児に対するヌシネルセン投与の有効性 —NURTURE 試験結果—
P-118	木許恭宏	宮崎大学医学部小児科	SOX10 遺伝子の新生ミスセンス変異をもつ PCWH の 1 例
P-119	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	ヌシネルセンによる治療中の遅発型脊髄性筋萎縮症患者に発現した重篤な有害事象の発現割合に関する統合解析
P-120	早乙女 愛	バイオジェンジャパン株式会社	脊髄性筋萎縮症患者に高用量ヌシネルセンを投与した第 2/3 相ランダム化比較試験（DEVOTE）：試験デザインと PartA 試験の結果
P-121	青山弘美	千葉県こども病院神経内科	オナセムノゲン アベバルボクにより治療を行った脊髄性筋萎縮症の 2 例
P-122	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	脊髄性筋萎縮症患者の病状の横断的解析
P-123	名嘉山賀子	琉球大学病院小児科	複数の脳神経に発症した再発性有痛性眼筋麻痺性ニューロパチーの 1 例

フリーチャットディスカッション 2 5月29日（土） 8:00～9:00

一般演題（ポスター）13：発達障害，他一般

P-124	恵 明子	熊本大学大学院社会文化科学教育部	小児におけるペンタブレットを用いた書字動態と ADHD および ASD 傾向との関連性について
P-125	小沢愉理	島田療育センターはちおうじ神経小児科	乳幼児・児童のスマートフォン、タブレットの利用状況について
P-126	福井美保	大阪医科大学小児高次脳機能研究所	学童期の極低出生体重児における WAVES を用いた視覚認知機能評価について
P-127	橘 雅弥	大阪大学大学院連合小児発達学研究所	子どものこころの発達研究センターから展開するアジア発達障害共同研究拠点形成と共同利用推進
P-128	木附京子	佐賀整肢学園こども発達医療センター	当院における就学前の発達障害児の診療状況
P-129	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	マウス脳における発達障害責任遺伝子産物 MED13L の発現解析
P-130	伊予田邦昭	福山市こども発達支援センター	発達障害特性をもつ就学前幼児の睡眠関連問題の検討
P-131	反頭智子	山梨県立中央病院	当院における子ども虐待対応チーム（Child Protection Team；CPT）の活動 —子どもの事故・虐待と発達症・精神疾患の関連—

## 一般演題 (ポスター) 14 : てんかん, 他

P-132	松林朋子	静岡県立こども病院神経科	てんかんを合併した Jacobsen 症候群の 2 例
P-133	池田ちづる	国立病院機構熊本再春医療センター	徐波睡眠時持続性棘徐波を示すてんかん (ECSWS) へ変容した Rett 症候群の 1 例
P-134	秋庭崇人	順天堂大学医学部小児科	脳症の急性期に periodic lateral epileptic discharges (PLEDs) 様の脳波所見を呈した Dravet 症候群の 1 例
P-135	深尾俊宣	山梨大学医学部小児科	極低出生体重児に発症するてんかんの特徴
P-136	平井宏子	富山大学医学部小児科	新生児期早期に発症した遊走性焦点発作を伴う乳児てんかんの女兒例
P-137	藤井史彦	九州大学小児科	ペースメーカー埋め込み後にてんかん性徐脈と診断された症例
P-138	福村 忍	札幌医科大学医学部小児科	Panayiotopoulos 症候群の初診時における予後因子の探索と治療開始必要性の検討
P-139	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	自閉症合併てんかんに対するレベチラセタムの効果と副作用
P-140	澤村 文	名古屋大学医学部附属病院	バルプロ酸内服中にてんかん患者における尿管障害とカルニチン欠乏
P-141	林谷俊和	滋賀医科大学医学部附属病院小児科	早期の SU 薬投与によりけいれん群発状態を脱し得た DEND 症候群疑いの 1 例
P-142	渡辺陽和	市立豊中病院小児科	てんかんと鑑別を要した高インスリン性低血糖症の 2 例
P-143	満田直美	高知大学医学部環境医学教室	1 歳までの熱性けいれん発症リスクと母乳栄養の関連性について (エコチル調査より)
P-144	中川栄二	国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科	てんかん地域診療連携体制事業におけるてんかん支援コーディネーター認定制度
P-145	黒田文人	金沢大学附属病院小児科	移行期症例における周産期てんかん管理の諸問題について
P-146	渡慶次香代	筑波大学附属病院リハビリテーション科	脳波異常に対し積極的に治療介入することで機能改善を図ることができた重症心身障害児の 1 例

## 一般演題 (ポスター) 15 : 電気生理 (脳波, 筋電図, 脳磁図など)

P-147	鈴木清高	国立病院機構豊橋医療センター	重症心身障害児者における VLF の変動係数 (CVVLF) に関する検討
P-148	吉田 登	順天堂大学医学部附属練馬病院小児科	機械学習は小児焦点てんかん脳波の突発波を予測できる
P-149	植田佑樹	北海道大学病院小児科	発作後全般性脳波抑制を認めた SCN2A 関連発達性てんかん脳症の 2 例
P-150	野田あみず	埼玉県立小児医療センター総合診療科	当センター PICU/HCU での持続脳波モニタリング症例の検討

## 一般演題 (ポスター) 16 : 画像

P-151	南澤有紀	小田原市立病院小児科	「ダウン症候群における社会性に関連する能力の退行様症状」の 13 歳女子の 1 例
P-152	渡辺美緒	群馬県立小児医療センター神経内科	運動発達遅滞と斜頸を認めた片側性小脳低形成の 1 例
P-153	池川 環	藤沢市民病院こども診療センター小児科	小児の脳 MRI 検査における鎮静薬の有用性と安全性について

一般演題（ポスター）17：代謝性疾患

P-154	坂田佑理恵	佐賀大学医学部小児科	視床性失語を呈した MELAS の 1 例
P-155	豊野美幸	秋田県立医療療育センター小児科	Apoptosis Inducing Factor mitochondrion-associated 1 (AIFM1) 遺伝子変異による Leigh 脳症兄弟例
P-156	放上萌美	国立病院機構西新潟中央病院	全エクソーム解析によりアルギナーゼ 1 欠損症と判明した痙性対麻痺の 1 例
P-157	迫 恭子	群馬大学医学部附属病院小児科	喉頭けいれんを生じたゴーシェ病 2 型の 1 例
P-158	本林光雄	長野県立こども病院	タウリン療法とラコサミドが有効であった MELAS に伴う持続性部分てんかんの 1 例
P-159	加野善平	福岡市立こども病院小児神経科	脳梁膨大部に拡散障害を呈した異染性白質ジストロフィーの 2 歳女児例
P-160	水野朋子	東京医科歯科大学小児科	異なる臨床像を呈した SSADH 欠損症の 2 例
P-161	久保田一生	岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学	血縁者間で共有する ABCD1 バリエントをもち大脳型副腎白質ジストロフィーが疑われた男児例
P-162	山本達也	弘前大学医学部小児科	乳児期早期に臍帯血移植を行った Krabbe 病の 2 例
P-163	金 聖泰	兵庫県立尼崎総合医療センター小児脳神経内科	長大な脊髄病変を認めた Leigh 症候群の 1 例

一般演題（ポスター）18：末梢神経

P-164	高橋孝治	総合病院土浦協同病院小児科	抗 Neurofascin 155 抗体陽性 CIDP の男児例
P-165	眞下秀明	東京都立神経病院神経小児科	脊髄性筋萎縮症 2 型に対する onasemnogene abeparvovec 投与の経験
P-166	宮奈 香	日本赤十字社医療センター	ソプロテロールテープが筋力低下に効果を示したと思われる DOK7 変異先天性筋無力症候群の 1 例
P-167	福田智文	産業医科大学小児科	抗糖脂質抗体陽性の動眼神経麻痺をきたした 1 女児例

一般演題（ポスター）19：筋

P-168	沢石由記夫	秋田県立医療療育センター小児科	ジストロフィン遺伝子エクソン 52 単独欠失の Duchenne 型筋ジストロフィー症例に対するビルトラルセンの有効性
P-169	林 泰壽	国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科	乳児重症型ミオチューブラーミオパシーの長期経過に関する検討
P-170	松村 剛	国立病院機構大阪刀根山医療センター脳神経内科	筋強直性ジストロフィー診療ガイドラインの作成
P-171	石垣英俊	浜松医科大学小児科	Nusinersen 治療後 Onasemnogene abeparvovec を投与した脊髄性筋萎縮症 1 型と Becker 型筋ジストロフィーとを合併する男児の短期経過
P-172	渡辺麻美	長崎大学病院小児科	Duchenne 型筋ジストロフィーに対しビルトラルセンを導入した 2 例
P-173	柴 直子	信州大学小児科	STIM1 遺伝子異常による tubular aggregate myopathy の 1 例
P-174	四俣一幸	鹿児島市立病院小児科	高 CK 血症で見つかった Schwartz-Jampel 症候群の 1 例
P-175	木原祐希	東京女子医科大学病院小児科	右眼瞼下垂と右半身優位の筋力低下を認め、MTM1 遺伝子変異症候性保因者と診断された女児例
P-176	夏目岳典	信州大学医学部小児科	ステロイド治療を行った神経痛性筋萎縮症の男児例
P-177	脇坂晃子	独立行政法人国立病院機構医王病院小児科	小児期からフォローしているベッカー型筋ジストロフィー患者の臨床像の検討
P-178	坂本晴子	大阪赤十字病院小児科	当院における小児期発症重症筋無力症 6 例の臨床経過
P-179	稲葉雄二	長野県立こども病院神経小児科	小児神経筋疾患患者に対するロボットスーツ HAL® による治療効果の検討

## 一般演題 (ポスター) 20: 腫瘍・血管障害・脳外科領域

P-180	馬場悠生	鹿児島市立病院小児科	腹痛, 腹部膨満を契機に腹腔内に髄液仮性嚢胞を認めた 1 歳男児例
P-181	江添隆範	東京都立大和療育センター	深部静脈血栓症の院内初期診療マニュアル作成 — 非専門施設の初期診療において, いかに関速に診断し, どのように対処すべきか—
P-182	伊藤祐介	浜松医科大学小児科	不全型 Susac 症候群の 1 例
P-183	底田辰之	滋賀医科大学小児科	特異な頭部の不随意運動で発症した小脳腫瘍の 1 例
P-184	佐々木亜希子	国立成育医療研究センター	胆汁うっ滞性肝疾患を背景に持つ乳児の遅発性ビタミン K 欠乏性頭蓋内出血

## 一般演題 (ポスター) 21: 急性脳炎・脳症 (自己免疫性脳炎を除く)

P-185	京田学是	昭和大学横浜市北部病院こどもセンター	急性脳症を繰り返し RANBP2 遺伝子変異を認めた女児例
P-186	井原由紀子	福岡大学小児科	チオペンタール中止後の発作再燃にリドカイン, ラコサミドが有効だった難治類回部分発作重積型急性脳炎 (AERRPS) の 1 例
P-187	前田謙一	福岡市立こども病院小児神経科	川崎病の治療経過中にびまん性の血管原性浮腫を認め, 重篤な脳症を発症した 1 例
P-188	北村一将	国立病院機構舞鶴医療センター	広範な白質病変を呈したにも関わらず, 予後良好な経過をたどったパレコウイルス A3 脳炎の新生児例
P-189	小川恵梨	東京都立小児総合医療センター神経内科	中脳黒質病変とパーキンソニズムを合併した急性小脳炎の 1 例
P-190	山本寿子	川崎市立多摩病院小児科	二相性脳症を呈した肺炎球菌菌血症の 1 例
P-191	高見 遥	東京慈恵会医科大学小児科	軽症熱傷後に毒素性ショック症候群と重篤な急性脳症を発症した 11 か月男児例
P-192	武田 翔	順天堂大学医学部小児科	RS ウイルス感染を契機に発症した急性脳症
P-193	守谷充司	仙台市立病院小児科	単純ヘルペス脳炎の急性期以降にアシクロピルの内服治療を行った 2 例
P-194	山本啓之	名古屋大学大学院医学系研究科小児科	2018-2019 年度における急性脳炎脳症発症数の比較
P-195	尾高真生	横浜市立大学附属市民総合医療センター小児総合医療センター	二相目のけいれん後に急激な脳浮腫を呈したけいれん重積型 (二相性) 急性脳症の 1 例

## 一般演題 (ポスター) 22: 自己免疫性脳炎

P-196	鈴木基正	あいち小児保健医療総合センター神経内科	抗 NMDA 抗体陽性の限局性脳炎の 1 例
P-197	杉山延喜	神奈川県厚生連伊勢原協同病院小児科	歩行障害と感音性難聴を認め GluR 陽性であった自己免疫性脳幹小脳炎の 1 例
P-198	竹内峻亮	徳島大学病院小児科	視覚症状のみが遷延したが, 血漿交換後に症状改善を得た抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体関連疾患の男児例
P-199	藤本 遼	千葉県こども病院神経科	抗 MOG 抗体の陰性化後にステロイド後療法を中止した多相性散在性脳脊髄炎の 1 例
P-200	田中大輔	自治医科大学小児科	小児抗 MOG 抗体関連疾患における抗体価の推移
P-201	岩淵恵美	茨城県立こども病院	治療に難渋した抗 NMDA 受容体抗体陽性の辺縁系脳炎の 1 例
P-202	田浦喜裕	京都府立医科大学小児科	てんかんが先行せず片麻痺・ジストニアで発症した Rasmussen 脳炎の 1 例
P-203	吉田龍平	兵庫県立尼崎総合医療センター小児科	遷延する頭痛で発症し, ステロイド依存性に再発する髄膜脳炎で抗 MOG 抗体陽性が判明した 1 例
P-204	宇佐美亜由子	田附興風会医学研究所北野病院小児科	抗 NMDA 受容体脳炎の 2 歳女児例
P-205	森 貴幸	東京大学医学部附属病院小児科	前頭葉病変により構成障害を来した急性散在性脳脊髄炎の 1 例

一般演題（ポスター）23：感染，免疫（急性脳炎・脳症を除く）

P-206	竹中 暁	東京大学医学部附属病院小児科	症候性先天性サイトメガロウイルス感染児の幼児期発達予後
P-207	松田慎平	順天堂大学小児科	脳腫瘍との鑑別を要した抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体陽性関連疾患の 1 例
P-208	下田木の実	東京大学医学部小児科	ナタリズマブが著効した難治な再発寛解型多発性硬化症の 12 歳女児例
P-209	大川優子	大分大学医学部小児科	進行性の難聴をきたし小児期シェーグレン症候群と診断した 2 例
P-210	柿本 優	東京大学医学部附属病院小児科	全身性エリテマトーデスに続発した抗 LRP4 抗体陽性重症筋無力症の 1 例
P-211	渡辺圭介	秋田大学医学部附属病院小児科	髄液好中球数増加が遷延し治療に苦慮した先天性皮膚洞に合併する細菌性髄膜炎の 1 例
P-212	佐藤睦美	小田原市立病院小児科	Neuromyelitis optica spectrum disorder に対する mycophenolate mofetil の使用経験
P-213	神岡哲治	イムス富士見総合病院小児科	転換性障害として治療されていた急性散在性脳脊髄炎の 1 例
P-214	チョンビンフィ	福岡市立こども病院小児神経科	急性弛緩性脊髄炎 (AFM) の発症 3 年後の神経予後
P-215	松藤まゆみ	鹿児島市立病院	視神経脊髄炎の維持療法中に重症筋無力症を繰り返す 1 例
P-216	川上沙織	福岡市立こども病院小児神経科	当院で過去 5 年間に抗 MOG 抗体検査を依頼した症例の検討
P-217	米衛ちひろ	鹿児島大学医学部小児科	発症から 8 年後に胸腺摘除を行った重症筋無力症の 12 歳女児例

一般演題（ポスター）24：睡眠障害

P-218	吉崎亜里香	大阪大学大学院連合小児発達学研究所附属子どものこころの分子統御機構研究センター	双方向性スマートフォンアプリ「ねんねナビ」による幼児の睡眠習慣への介入 —社会実装による有用性検討—
P-219	小松博子	久留米大学病院小児科	幼稚園児におけるメディア曝露および睡眠不足と視機能異常との関連
P-220	蘇 平	大阪大学大学院連合小児発達学研究所	中国語版「子どもの眠りの質問票」をつかった中国青海省における子どもの睡眠調査
P-221	小坂拓也	福井大学医学部小児科	神経発達症に伴う睡眠障害に対するラメルテオンとメラトニンの効果検証
P-222	露崎 悠	神奈川県立こども医療センター神経内科	睡眠時驚愕症 5 例に対する ramelteon の有効性と安全性
P-223	弓削康太郎	久留米大学高次脳疾患研究所	MeCP2 欠損マウスによるレット症候群の睡眠障害に関する研究
P-224	水谷聡志	大阪母子医療センター	当院での小児神経疾患におけるメラトニンの有効性

一般演題（ポスター）25：内分泌，中毒，栄養

P-225	漆畑 侖	浜松医科大学小児科	重度貧血を認め、壊血病による急激な進行と考えられた選択的摂食を伴う自閉スペクトラム症の 1 例
P-226	竹下英子	柳川療育センター	$\omega 3$ 系脂肪酸製剤の経腸投与によって腸管不全合併肝障害の改善をみた短腸症候群の 1 例

## 一般演題（ポスター）26：災害・COVID-19 関連

P-227	高橋長久	心身障害児総合医療療育センター小児科	小児神経疾患および発達障害児の COVID-19 感染流行下での生活についてのアンケート調査報告
P-228	小泉慎也	同愛記念病院小児科	当院小児科における COVID-19 流行第一波によるてんかん診療への影響
P-229	北村太郎	仙台市立病院小児科	仙台での熱性けいれんの季節性変化：新型コロナウイルス流行を受けて
P-230	中村幸介	国立病院機構甲府病院小児科	COVID-19 流行期に対応した在宅医療児のトータルサポート
P-231	友納優子	北九州市立総合療育センター小児科	当センターにおける新型コロナウイルス院内感染対策
P-232	長濱明日香	坂ノ市病院小児科	保護者アンケート調査に基づいた COVID-19 流行時の医療的ケア児の療養に関する取り組み
P-233	五十嵐鮎子	順天堂大学小児科	COVID-19 流行初期における当院小児神経外来の状況
P-234	井手見名子	兵庫県立尼崎総合医療センター小児科	ウィズコロナ時代のダウン症赤ちゃん体操教室外来のあり方調査



# 特別演題抄録

会長講演	S65
福山幸夫先生記念講演	S66
招待講演 (1, 2)	S68
特別講演 (1~3)	S70
教育講演 (1~15)	S73
シンポジウム (1~15)	S89
共催シンポジウム (1~5)	S133
学会委員会主催セミナー	S145
実践教育セミナー (1~6)	S169
ランチオンセミナー (1~15)	S187
イブニングセミナー (1, 2)	S197



## 会長講演

## PL

## Ignite Evolution at the Dawn of a New Age (新時代の夜明けにさらなる進化を引き起こそう)

山下裕史朗 (Yushiro Yamashita)  
久留米大学医学部小児科学講座

### 1. 第63回日本小児神経学会学術集会テーマに込めた想い

今学会のテーマ，“Ignite Evolution at the Dawn of a New Age”の“Ignite”という言葉は、「燃え立たせる，点火する」という意味があり，私が個人的に好きな言葉です。テーマを日本語に訳すとしたら，「新時代の夜明けにさらなる進化を引き起こそう」でしょうか。近年の小児神経学の進歩はめざましいものがあります。私が小児神経学を学び始めた1980年代半ば，「神経疾患は，診断がつきにくい，治らない」と言われていました。次世代シーケンサーの導入によって多くの神経疾患で原因遺伝子が発見され，病態生理の解明さらには治療が行われるようになりました。特に，結節性硬化症，ライソゾーム病，脊髄性筋萎縮症，Duchenne型筋ジストロフィー，MELAS等の神経疾患の診断や治療において大きなブレイクスルーが起こっており，まさに新時代の夜明けを感じます。一方では，高額な新規治療薬の医療経済に及ぼす影響，移行期医療，災害時の医療体制，NIPTを巡る生命倫理，増加する神経発達症やマルトリートメントへの対応など多くの課題も抱えています。

本学会テーマを考えた時は，COVID-19パンデミックはまだ始まっていませんでしたが，発生から1年以上経過しても私たちを脅かし続け，生活様式を大きく変えています。人の流れがストップし，社会のITリテラシーだけは格段に向上したように思えます。未曾有の世界的大災害とも言えるCOVID-19パンデミックも新時代の夜明けの一員になってしまいました。世界各国の感染状況と対応の違いを目の当たりにして，「本当に豊かで成熟した社会とは何だろうか？」と考えさせられました。こういう緊急時には，障害をもつ人たちや子どもたちなどの弱者により大きな影響が出ます。こういう時に弱者に寄り添う優しい社会が本当に豊かで成熟した社会だと思いますが，わが国は残念ながらまだそのような社会ではないようです。日本小児神経学会は，一貫して多様性を尊重し，弱者に寄り添う支援を続けてきましたが，このような状況下で小児神経科医がどう進化していくのが今問われています。学会員の皆様の知恵と実行力でさらなる進化を目指しましょう！

### 2. WEB学会プログラムの概要

WEB学会開催のため，皆様とFace to Faceでお会いすることはできませんが，今できる限りのベストのWEB学会をめざして，プログラムを考えました。福山先

生は，Rett症候群にも大変関心を持たれていましたのでRett症候群研究の第一人者であるNeul教授に福山幸夫先生記念講演をお願いしました。海外招待講演者として私にADHDのSummer Treatment Programを教えていただいたPelham教授と医学生時代から私と親交があり，神経疾患と環境因子の疫学研究で有名なRitz教授にご講演いただきます。特別講演のお三方のお話にはひきこまれること間違いのないと思います。上田泰己先生の「ヒトシステム生物学の実現に向けて—睡眠のリン酸化仮説—」，丸山宗利先生の「昆虫に学ぶ」，村中璃子先生の「新型パンデミックから考えるリスクコミュニケーション」です。15の教育講演と15のシンポジウムでは，プログラム委員の皆様のご意見を尊重し，学会員の学びに大いに役立つ講演をそろえました。学会委員会企画セミナーも喫緊する問題や将来のあるべき姿を考える重要な課題をとりあげています。一般口演のディスカッションはライブでできるようにしました。また，ポスターは朝の1時間チャットによるディスカッションの時間を設けました。WEB学会上ではありますが，ぜひ活発なご討論をお願いします。若手優秀口演賞，若手優秀ポスター賞，若手優秀English Session賞の受賞者はホームページで公表します。会長講演では，多職種チームで15年間久留米市において実践してきたADHDのSummer Treatment Programの最新情報について触れます。皆様，第63回日本小児神経学会学術集会をお楽しみください。

1983年 久留米大学医学部卒業

1987年 同 大学院卒業

1989年 11～12月

バキスタン・イスラマバード小児病院にJICAより派遣

1990年 9月～1993年3月

バイラー医科大学小児科（小児神経部門）リサーチフォロワー

2005年 7月

久留米大学小児科准教授

2013年 10月1日～

同 発達障害担当教授

2015年 7月1日～

同 主任教授

現在に至る

福山幸夫先生記念講演

ML

Development of clinical trial readiness in Rett syndrome using natural history studies and animal models

Jeffrey Lorenz Neul

Vanderbilt Kennedy Center, Pediatrics, Pharmacology, and Special Education,  
Vanderbilt University Medical Center, Vanderbilt University, USA



Rett syndrome (RTT) is a severe neurodevelopmental disorder that primarily affects girls and has a characteristic set of disease features and progression. After a period of relatively normal development they undergo regression in which they experience a loss of acquired hand skills and spoken language, develop characteristic repetitive hand movements (stereotypies), and have gait problems or do not acquire the ability to walk. After regression they enter a stationary phase in which skills do not continue to be lost and they display a variety of additional clinical features such as seizures, autonomic abnormalities, and growth failure. The majority of people with RTT have mutations in the X-linked gene, *Methyl-CpG-binding protein 2 (MECP2)*, and a number of cellular and animal models have been generated that are being used to understanding of the pathophysiology of the disease and develop new therapeutic approaches. Seminal work demonstrated that genetic re-expression of *MECP2* in symptomatic mice reversed the symptoms, providing hope that disease-modifying or even reversing therapies could be able to be developed for RTT. Although there is great promise for the development of such therapies, there remains significant challenges in execution of effective clinical trials of novel therapies in RTT. Notably, there exists few validated clinical outcome measures for people with RTT and there are no validated biomarkers of disease progression or, importantly for clinical trials, biomarkers of early treatment response. Shortly after the discovery of the genetic basis of RTT, a longitudinal natural history study (NHS) of RTT was initiated in the United States. Over the course of this study, over 1500 individuals have participated in longitudinal assessments at multiple sites, leading to insights into the variety of clinical features of the disorder, disease progression, and genotype-phenotype relationships. Recent work has focused on developing clinical trial readiness, including clinical research sites capable of conducting interventional trials, creating and validating outcome measures, and identifying putative biomarkers. The existence of the excellent animal models allows a ready flow of information from clinical research and laboratory translational research which is facilitating the advancement of biomarkers, especially biochemical and neurophysiological biomarkers. In this lecture, I will

review the current state of the development of the progress in these areas to develop clinical trial readiness in RTT. With focused, multidisciplinary, and collaborative effort we hope that these efforts will allow the identification of truly disease-modifying therapy in RTT, fulfilling the great hope provided by animal work.

**Education**

- 1987-1991 University of Illinois at Urbana-Champaign, Urbana, IL  
Bachelor of Science, Chemistry
- 1991-2000 Pritzker School of Medicine, University of Chicago, Chicago, IL  
Medical Scientist Training Program  
Clinical Honors : Medicine, Pediatrics, Surgery, OB/Gyn, Psychiatry
- 1993-1998 Committee on Developmental Biology, University of Chicago  
Ph.D., Advisor : Edwin Ferguson, Ph.D.
- 1998 Genetic-Epidemiological Studies of Complex Diseases,  
Cold Spring Harbor Laboratory. Instructor : Neil Risch, Ph.D.
- 2014 Leadership Development for Physicians in Academic Health Centers, Harvard School of Public Health. Program Leader : Eoin Trevelyan, DBA.

**Postgraduate Training**

- 2000-2001 Pediatrics Internship  
Baylor College of Medicine, Houston, TX
- 2002-2005 Child Neurology Fellowship  
Baylor College of Medicine, Houston, TX
- 2004-2005 Post-doctoral Fellow, Laboratory of Huda Zoghbi M.D.  
Baylor College of Medicine

**Research Experience**

- 1990-1991 Bachelor of Science Thesis, University of Illinois.  
Advisor : Gary Schuster, Ph.D.  
Thesis title : "Synthesis and Purification of a Photo-activatable Precursor of Ubiquinol."

- 1993-1998 Ph.D., Committee on Developmental Biology, University of Chicago.  
Advisor : Edwin L. Ferguson, Ph.D.  
Thesis title : "A Morphogenetic System That Patterns the Drosophila Embryonic Ectoderm."  
2004-2005 Post-doctoral Fellow, Laboratory of Huda Zoghbi, Baylor College of Medicine

#### Academic Positions

- 2005-2011 Assistant Professor, Section of Child Neurology, Department of Pediatrics, Baylor College of Medicine  
2011-2014 Associate Professor, Section of Child Neurology, Department of Pediatrics, Baylor College of Medicine  
2008-2014 Anthony and Cynthia Petrello Scholar, Jan and Dan Neurological Research Institute at Texas Children's Hospital  
2014-2017 Division Head of Child Neurology, Vice Chair for Developmental Neurosciences, Department of Neurosciences, University of California, San Diego  
2015-2017 Full Professor with Tenure, Ladder-Rank, Department of Neurosciences, University of California, San Diego  
2017- Director of the Vanderbilt Kennedy Center, Vanderbilt University Medical Center  
2017- Professor of Pediatrics and Pharmacology, Vanderbilt University Center

招待講演 1

IL1

Recent advances in treatment for children with ADHD —Sequencing, dosing, and combining pharmacological and behavioral approaches—

William E. Pelham Jr.  
Florida International University, USA



Decades of research support 3 interventions for youth with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): behavioral intervention, stimulant medication, and their combination. However, professional organizations have long disagreed regarding the best approach for implementing evidence-based interventions for ADHD in practice. In the past year, two U.S. professional societies—the Society for Developmental and Behavioral Pediatrics (SDBP) and the American Academy of Pediatrics (AAP)—developed new treatment guidelines for ADHD (Barbaresi et al., 2020; Wolraich et al., 2019). Both guidelines highlight the importance of combined/multimodal treatment for ADHD. The AAP guideline says combined treatment is preferred for elementary aged children and behavioral treatment preferred for young children. The SDBP guidelines say for all ages that intervention should always begin with behavioral treatment, with medication added if necessary. In this presentation, we review the literature on dosing and sequencing of multimodal treatment for youth with ADHD and the impact of multimodal interventions on areas of functional impairment. We emphasize research that our laboratory has conducted over the past 15 years that addresses this important question, including a recent study using a SMART experimental design that dramatically expands the range of questions that can be answered in treatment outcome studies. The extant research provides clear support for a psychosocial-first approach in treating youth with ADHD. With this approach, only a minority of ADHD children will require medication as part of their treatment.

Dr. Pelham is a 1970 graduate of Dartmouth College and earned his Ph.D. in Clinical Psychology from the State University of New York at Stony Brook in 1976. He was a faculty member at various universities prior to moving to Florida International University in 2010, where he is University Distinguished Professor of Psychology and Psychiatry and Director of the Center for Children and Families.

Dr. Pelham has authored or co-authored 477 professional publications (h-index: 125; i10-index: 361)—the upper one tenth of one percent of all academic psychologists in the U.S. His research and clinical work has always focused on attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and its assessment and treatment—psychosocial, pharmacological, and combined. The summer treatment program (STP) he developed for ADHD children has been recognized by Divisions 53 and 37 of the APA and by CHADD as a model program and is widely recognized as the state of the art in treatment for children and adolescents with ADHD. Largely based on work from Dr. Pelham's laboratory, combined pharmacological and behavioral treatment of ADHD is now the gold standard recommended by most of the leading professional organizations in the world that deal with ADHD in children.

## 招待講演 2

## IL2

## What do we know about environmental risk factors for neurodevelopmental disorders?

Beate Ritz

Epidemiology, Environmental Sciences and Neurology, UCLA, FSPH and DGSOM, USA



招待講演

During neurodevelopment the brain is vulnerable to insults from environmental exposures at levels that do not harm the adult brain as we have learned from the consequences of prenatal methylmercury exposures in Minamata more than a half century ago. It is well established now that many metals have neurotoxic effects on brain development. In the past decades, environmental contaminants found in the air, water, food and consumer products have also been implicated in adverse neurodevelopmental effects many acting as endocrine disruptors at low doses including polybrominated and perfluorinated compounds, pesticides and phthalates. After a brief overview on links between environmental factors and neurodevelopment, this talk will focus on studies of air pollution and autism. We will first present epidemiologic study results from different countries, with different levels and composition of exposures, and also briefly discuss issues of exposure timing. Second, we will summarize our epidemiologic results and experiences from research on air pollution and autism that we conducted in California and Denmark. Finally, this presentation will describe how the use of gene-environment interactions, epigenetic information, and untargeted metabolomics approaches can be employed to provide evidence and biologic plausibility for links between air pollution and autism in human studies. For example, using untargeted high-resolution metabolomics we have profiled metabolic pathways in mid-pregnancy blood of women and compared women whose child later was or was not diagnosed with autism and who were or were not exposed to high air pollution. This approach revealed intrinsic metabolic pathway disturbances—such as in phospholipid metabolism, inflammation and oxidative stress—and allowed us to examine potential overlap between pathways observed with maternal air pollution exposure during preg-

nancy and those associated with autism status in offspring. While exact mechanisms that may account for air pollution effects on neurodevelopmental outcomes are largely unknown, epidemiologic studies now provide strong evidence for a link between air pollution and autism and recent omics-based tools are allowing us to start contributing biologic insight into the disease etiology based on human data.

Beate Ritz, MD, Ph.D., is Professor of Epidemiology at UCLA with co-appointments in Environmental Health Sciences and Neurology and faculty in the Center for Occupational and Environmental Health. Her primary research interests are the effects of occupational and environmental exposures focusing on air pollution and pesticides on pregnancy and adverse birth outcomes and childhood neurodevelopmental diseases (autism and cerebral palsy) as well as neurodegeneration (Parkinson's and Alzheimer). She has developed geographic information system (GIS) based exposure assessment tools to study health effects of air pollution and long-term pesticide exposures. She is directing a project to model adverse health outcomes from speciated fine particulates based on satellite images (MAIA—the Multi-Angle Imaging of Aerosols project) and is currently undertaking untargeted metabolomics in pregnancy and neurodevelopmental disease studies. She served on numerous National Academy of Sciences—Institute of Medicine expert committees, the U.S. EPA scientific advisory panel, as a member of the Scientific Review Panel on Toxic Air Contaminants for the state of California, and the President of the International Society for Environmental Epidemiology. She was listed on the Clarivate Analytics highly-cited authors list in 2018 and has a H-index for citations of 85.

特別講演1

SL1

Towards human systems biology —Phosphorylation hypothesis of sleep—  
(ヒトシステム生物学の実現に向けて —睡眠のリン酸化仮説—)

上田泰己 (Hiroki Ueda)

東京大学大学院医学系研究科, 国立研究開発法人理化学研究所

特別講演

我々は、眠気を記録している実体を明らかにするために分子活性の変動そのものが睡眠覚醒リズムを支配すると考え、哺乳類の睡眠（特にノンレム睡眠）について、神経細胞の活動パターンを直接担うイオンチャネル・ポンプについて、ノンレム睡眠時の神経活動の数理モデリングと、マウス睡眠表現型のスクリーニングシステム (SSS 法)、独自に改良した CRISPR を用いたノックアウトマウス作製技術 (Triple-CRISPR 法) を用いて、細胞内  $Ca^{2+}$  動態に直接関与する一連のイオンチャネル・ポンプが睡眠時間制御に重要であることを見出してきた。さらに細胞内  $Ca^{2+}$  が制御するリン酸化酵素に着目し Camk2a/b ノックアウトマウスが著明な睡眠時間の短縮を示すことを明らかにした。これは CaMKII $\alpha/\beta$  が睡眠を誘導するリン酸化酵素であることを意味する。我々は睡眠誘導性リン酸化酵素 CaMKII $\alpha/\beta$  の発見を元に、神経細胞の興奮持続やエネルギーの枯渇、外的環境変化によるストレスなどの細胞状態・個体状態の履歴をリン酸化を中心とした分子修飾として統合・記録し、神経細胞の興奮性の低下、代謝活動の制御、ストレスによる細胞障害の修復を誘導する睡眠のリン酸化仮説を提唱するに至った。本講演では、動物を用いた睡眠研究の現在を解

説するとともに、ヒトにおける睡眠研究の現在や未来のヒトシステム生物学の実現に向けた試みについても議論したい。

- 1997年～ 東京大学医学部在籍中よりソニーコンピュータサイエンス研究所, ERATO 北野プロジェクト, 山之内製薬 (株) にて研究アシスタント
- 2000年 東京大学医学部医学科卒業, 山之内製薬 (株) 研究員
- 2003年 理化学研究所 発生-生成科学総合研究センター チームリーダー
- 2013年～ 大阪大学生命機能研究科連携大学院 招聘教授
- 2013年～ 東京大学大学院医学系研究科機能生物学専攻 教授
- 2016年～ 東京大学大学院情報理工学系研究科システム情報学専攻 教授 (兼任)
- 2018年～ 理化学研究所生命機能科学研究センター チームリーダー
- 2018年～ 大阪大学大学院医学系研究科連携大学院 招聘教授

## 特別講演 2

## SL2

Learning from insects  
(昆虫に学ぶ)丸山宗利 (Munetoshi Maruyama)  
九州大学総合研究博物館

私の専門はアリの巣に共生する昆虫—好蟻性昆虫—である。そんな虫がいることは子供のころから何となく知っていた。しかし、大学生のとき、トビイロケアリの巣にハネカクシを見つけたとき、稲妻に当たったような衝撃を受けた。本当にこんなにふしぎな世界があるのかと、それ以来、とりつかれるように日本各地のアリの巣を調査する日々が続いた。修士課程1年生で本格的に好蟻性昆虫の分類学的研究に着手したとき、日本に専門家はほとんどおらず、身近な普通種でも名前がよくわからないものが多かった。実際、新種ばかりで、身近にこんなに未知な世界があるのかと再び驚いたものだった。それから同好の士の協力もあり、日本産種の概要がかなり見えてきた。博士課程を卒業してからは、東南アジアを中心に、世界の熱帯の調査を本格的に開始した。なにしろ熱帯のアリの種数は多く、しかも好蟻性昆虫の大部分は限られた種のアリとしか共生しないことから、狙いのアリを変えて調べるたびに新しい発見があった。多数の新種にくわえ、新属にすべき顕著なものもたくさん見つかった。もちろん、好蟻性昆虫の魅力はそういった多様性の解明だけではない、行動や進化の面白さも魅力である。ちょうど分子系統解析が盛んになったころ、寄主アリとともに系統進化の研究にも着手した。とくに思い入

れがあるのは最近発表したハネカクシのアリ型種の進化である。現在ではサスライアリと共生するハネカクシの多様化に焦点をあて、アフリカを主な調査地として研究を進めつつある。また、調査のあいまに、専門以外の昆虫を探すのも楽しみの一つである。また、研究の合間を縫って、昆虫の面白さ、すごさを多くの人に知っていただくことも大切な仕事だと思っている。展示や執筆等でそれら普及啓発活動が続けているほか、小児科病棟で子供たちに移動博物館をひらいたこともあった。本講演では、研究の成果や調査の様子のほか、昆虫の面白さを皆さんに知っていただきたく、さまざまな実例も紹介したい。

- 2003年 北海道大学大学院農学研究科生物資源学専攻  
博士後期課程修了
- 2003年 日本学術振興会特別研究員PD (国立科学博物館)
- 2006年 日本学術振興会海外特別研究員 (シカゴ・  
フィールド自然史博物館)
- 2008年 九州大学総合研究博物館助教
- 2018年 同准教授

現在に至る

特別講演3

SL3

Pandemic and risk communication  
(新型パンデミックから考えるリスクコミュニケーション)

村中璃子 (Riko Muranaka)  
京都大学大学院医学研究科

特別講演

医学や科学の問題をどう伝えるか——。健全なサイエンスコミュニケーションは、医学界にとって永遠とも言える問題です。日本を含む世界が新型コロナウイルスのパンデミックに苦しむ今ほど、サイエンスコミュニケーションの問題がクローズアップされ、そのスキルが求められたことはありません。

市民に対するサイエンスコミュニケーションでも大きな役割を果たすのはメディアです。しかし、医学界は市民に向けた医療や科学に関するコミュニケーションの問題を「メディアが悪い」と批判することに終始し、市民の健康や命を守るためにその質を上げようという十分な努力がなされたことはないのではないのでしょうか。

本講演では、新型コロナウイルスに関するリスクコ

ミュニケーションを主たるテーマとして、情報の発信者（専門家、政府、メディア）側の問題を中心に分析し、リスクコミュニケーションの齟齬はどこから生じるのか、健全で有効なリスクコミュニケーションを実践していくためには何が必要であるのかを考えます。

一橋大学社会学部 卒業

一橋大学社会学部修士課程 修了

北海道大学医学部卒業

WHO（世界保健機関）西太平洋事務局 短期専門家

独ベルンハルト・ノボト熱帯医学研究所 研究員

京都大学大学院医学研究科 非常勤講師

## 教育講演 1

## EL 1

## Industrialization of new biomarker GDF15 change the diagnostic algorithm of mitochondrial diseases (バイオマーカー GDF15 の産業化により大きく変わるミトコンドリア病の診断アルゴリズム)

古賀靖敏 (Yasutoshi Koga)

久留米大学医学部小児科

ミトコンドリア病は、ヒトのエネルギー代謝の中核として働く細胞内小器官ミトコンドリアの機能不全により、神経、筋および全身臓器の種々の症状を呈する症候群の総称である。本症は、発症年齢、遺伝様式、症状・罹患臓器・組織、重症度のあらゆる組み合わせも取りうる事を認識する事が重要であり、種々の特殊検査を行うことから、その確定診断には結果的に長い期間を要していた。ミトコンドリア病が臨床遺伝学的に非常に多様性に富む疾患だからこそ、高額な費用を必要とする遺伝子解析を行う前に、非専門家が容易にミトコンドリア病か否かを判断できる診断バイオマーカーを開発する事は、ミトコンドリア病研究者の喫緊の課題であった。我々は、MELAS由来のA3243G変異を有するサイブリッドシステムを用いて、細胞を高濃度の乳酸処理を行い、その結果誘導されるRNA群をマイクロアレイにより解析した。その結果、変異型サイブリッドでは、正常型サイブリッドと発現クラスターの全く異なるRNA群を検出した。このRNA群の中で、アップレギュレーションされた遺伝子群で、かつ細胞外スペースに出てくる遺伝子群を検索したところ、正常細胞比が14.8倍と著明な発現誘導がみられたmRNAに着目した。このGDF15は、培養細胞上清や患者血清でもRNA量、タンパク産物量いずれも明らかに増加している事が確認できた。次に、種々の病型を含むミトコンドリア病患者で、これまで報告されている種々のバイオマーカー(乳酸、ピルビン酸、L/P比、CPK、FGF21)と、GDF15の有用性を、ミトコンドリア病患者群と正常コントロール群で比較検討した。その結果、GDF15以外のマーカーは、両者での測定値が全く重複し、患者と正常コントロールで判別性が悪かった。しかしながら、GDF15は患者群と正常コントロールでは、ほとんど重複もなく、明瞭に両者が識別可能であった。私の施設で全国から高乳酸血症によるミトコンドリア病疑いの検体が1,700件で検証したところ、GDF15が高い症例はその1/3であった。乳酸を指標とする場合には、見かけ上の高乳酸血症が臨床的に大きな問題となることが判明した。これらの研究から、GDF15は、ミトコンドリア病の診断バイオマーカーとして、最も有用で

あり、高額な遺伝子解析に進む前段階としての有用性が確認された。我々は、ミトコンドリア病の診断におけるバイオマーカーGDF15において、国内および国際特許を取得している(PCT/JP2015/50833)(WO2015/108077A1)。最新のNature Reviews Disease Primersのミトコンドリア病特集号では、ミトコンドリア病診断アルゴリズムにミトコンドリア病を疑った場合、まずGDF15を測定することを推奨している。このバイオマーカーは現在ELISA法でしか検出できず、研究室レベルでの診断となり、日本国内では私の研究室以外では測定サービスが行われていない。我々はMBL(医学生物学研究所)と共同で、新たにLatex体外診断薬(LTIAデバイス)を開発、平成29年8月よりPMDA相談を踏まえた体外診断薬開発のための臨床性能試験を実施した。全国の5施設共同研究では、既存のELISAシステムに対するLTIAデバイスの同等性を評価した。臨床遺伝学的に確定した35名のミトコンドリア病患者、111名のミトコンドリア病と鑑別すべき疾患コントロール、および86名の正常コントロールについて解析を行った。その結果、診断に際しては、感度94%、特異度91%とELISAと同等の性能を有する事を証明した。この結果、2020年9月28日にPMDAへ診断薬としての承認申請を行った。今後、薬価収載、キットの世界販売が完成すれば、ミトコンドリア病の診断システムが大きく変わると考えられる。この開発により、専門医がいない僻地の病院でも、効率よくミトコンドリア病の診断が可能となり、早期発見、早期治療へ結びつけることが可能となり、ミトコンドリア病の研究分野では画期的開発となる。GDF15の開発は、トランスレーショナルリサーチの成功例であり、世界に発信できる研究業績である。

1980年3月	久留米大学医学部	卒業
1980年4月	久留米大学医学部	小児科 助手
1994年4月	久留米大学医学部	小児科 講師
2001年10月	久留米大学医学部	小児科 准教授
2005年3月	久留米大学医学部	小児科 教授
2021年4月	久留米大学医学部	小児科 客員教授

## 教育講演 2

### EL2

Aiming at society which values each and every life in the period of high economic growth  
—From children with special needs in Kenya, learning about the environment that makes every  
smile shine—

(高度経済成長期に命が大切にされる社会を目指して —ケニアにおける障がい児から、一人一人の笑顔を守る  
環境を考える—)

公文和子 (Kazuko Kumon)

シロアムの園

1960年代に多くの国が独立をなしたアフリカ諸国の中でも、政情が比較的落ち着いている国々は、近年高度経済成長期にある。また、2000年から2015年、国連よりMDGs (Millennium Development Goals) が掲げられ、母子保健の分野では、妊婦や小児の死亡率が大きく低下した。これらの動きに伴い、疾患予防が進み、死亡率の低下は見られるものの、子どもたち一人一人の命の質が顧みられることは殆どない現状がある。演者は2002年よりケニア共和国において、感染症コントロール、地域保健など様々な医療分野に従事する中で、障がい児に対する医療・教育などケア全般や、社会的支援に関する大きな遅れに目を止め、2015年、障がい児の包括的ケアを目指す事業「シロアムの園」を設立した。ケニアの障がい児の殆どが、適切な医療や教育へのアクセスを得ることができず、社会保障制度や保険制度の不備により、非常に苦しい経済状況に追い込まれている。更に、地域社会における迷信や語り伝えなどにより、差別偏見も強く、家族が肩身の狭い思いをして生きている。そして、インフラの未発達や社会参加の機会が乏しいため、差別偏見と合わせて、多くの子どもたちが家に閉じ込められている現状がある。本講演においては、当施設に通う障がい児の健康に影響する社会的因子 (Social Determinants of Health, SDH)、個々の症例を通して、ケニアにおける障がい児の状況を理解する。特にコロナ禍において、コロ

ナ禍以前より存在している脆弱性により、その生活に大きな影響を受けた児と家族の状況を理解することにより、障がい児が有事においても安心して生活ができるよう、レジリエンスを高める社会的・個人的要素に関して考える。また、ケニアにおける障がい児の問題は、開発途上国においてのみおこる問題ではなく、その多くが経済的發展を遂げた日本においても似たような、または違った形で問題になっていることを理解する。更に「相模原障害者施設殺傷事件」とも絡め、経済の発達した日本で障がい児医療を行う医療従事者にとって、患者の社会的背景に目を向け、SDHの多様性を理解し、その痛みを共有しながら診療を行うことを目指す。

1994年 北海道大学医学部 卒業

1994年 北海道大学小児科入局

2000年 北海道大学小児科博士取得

2001年 リバプール熱帯医学校 熱帯小児医学修士取得

2001年 Merlin International シエラレオネ 小児科医

2002年 Friends without boarder カンボジア 小児科医

2002年より、ケニアにて JICA (国際協力機構) 専門家、Merlin International 医療コーディネーター、Child Doctor Japan 共同代表など

2015年より、ケニアにてシロアムの園代表 (現職)

## 教育講演 3

## EL3

## Latest knowledge about the absorption mechanism of cerebrospinal fluid with special reference to the trans-lymphatic cerebrospinal fluid delivery system via the meningeal-extravascular fluid pathway

(髄液吸収メカニズムの最新知見 —髄膜-脈管外通路を介する髄液経リンパ管吸収路を中心として—)

三浦真弘 (Masahiro Miura)

大分大学医学部医学科解剖学

脳脊髄生理学には「脳実質にはリンパ管がない」という学説が長年鎮座しているが、その生物学的意義は未だ明らかにされていない。また、中枢神経系 (CNS) では、脳脊髄液 (CSF) を含む脳間質液 (ISF) の産生、吸収、そして神経代謝産物の産生・排出が極めて活発な領域にも拘わらず、一般リンパ系を欠いたまま CNS homeostasis が維持されるという謎多き器官系である。2015年、Nature 及び JEM に報告された「meningeal lymphatic vessels (MLVs) 発見」論文は、古典的学説の根底を覆すトピックスとなったが、結局、脳硬膜内に局在する髄液吸収能を有する MLVs 発見に留まり、世界が期待した脳リンパ管発見という偉業には至らなかった。しかしながら、広義的には学説の一部は修正され、さらに髄液循環に MLVs が髄液排液路と深く関わることを世界に知らしめた功績は大きい。現在、MLVs 発表から約6年、PubMed にて MLVs を検索すると40以上の論文がヒットすることから、2013年 Science に発表された Glymphatic system とともに、CSF・脳内代謝産物の MLVs を介する生理的吸収機序への臨床的関心が一層高まっていることが理解できる。特に MLVs は「new player in neurophysiology」と称される立場を獲得しており、Glymphatic system とともに Alzheimer's disease, Parkinson's disease, Lewy 小体病などの病態責任構造の一つとして神経変性疾患及び脳血管障害研究の主役を演じている。CSF は、静水圧を介した脳内微小血管網由来ならびに脳室脈絡叢からの産生が首座と考えられているが、基本どこからでも産生されると考えられる。一方、髄液吸収であるが、従来の動物実験結果と最新知見から以下の9種類の吸収路が挙げられる。まず、古典的吸収路である Cushing, Weed らが提唱した1. 脳くも膜顆粒-静脈洞吸収路、そして2. 嗅神経鞘-鼻腔リンパ管吸収路、そして2008年 Klarica が提唱して絶大な支持を得ている静水圧・膠質浸透圧を駆動力とする3. ISF 経脳間質-微小血管網吸収路、同じく2013年 Nedergaard らが提唱した4. AQP-4-アストログリア細胞-血管周囲腔 (PVS) を介する glymphatic system (血管周囲腔排液路)。PVS との鑑別には未だ議論はあるが、4. の排出路後半として2017年 Weller らが提唱した動脈壁中膜の平滑筋基底膜間隙を血流と逆方向に脳硬膜内へ運搬する5. 動脈壁内排泄路 (IPAD, intramural peri-arterial drainage pathway)。4と5に関連して脳硬膜内において経リンパ管排液路を担う2015年 Louveau が提唱した6. 脳硬膜内 MLVs 吸収路、一方、下位中枢 (脊髄レベル) では、1997年 Miura らが提唱した脊髄神経根基部に発達し

た硬膜外リンパ系を介する積極的な髄液吸収能をもつ7. 硬膜外リンパ管網 (EDLNs) 吸収路。1963年 Welch らが提唱した8. 脊髄くも膜顆粒-静脈吸収路 (1と類似構造)。その他、最新の画像所見から9. 視神経鞘・内耳神経鞘を介する新たな髄液吸収路も宇宙医学 (無重力下髄液循環機序) との関連も踏まえて現在急速に関心が高まっている。以上、脳・脊髄レベルの髄液吸収路は、1と8を除いて MLVs が髄液や神経代謝産物の排出に深く関わっており、1を基軸とした従来の bulk flow 説はその求心力を急速に失いつつある。ただし、MLVs を介する吸収路には重要課題も残されている (髄液の髄膜バリア通過-リンパ管吸収機序の解明)。近年、特に MLVs が脚光を浴びる一方で、演者らは脊髄レベルにもそれに相当する EDLNs の形態学的特徴を酵素組織化学的に全容解明してきた。また、EDLNs が硬膜内に生理的逸脱した髄液回収と髄液圧調節との関連について、種々トレーサー (ICG, CH40, fluorescein) 髄腔内 in-vivo 注入実験において広く検証も試みてきた。近年、急務となっている髄液の脳髄膜入口及び MLVs への髄膜-リンパ管前通路 (MPLCs) については alkali 消化法試料を応用した走査型電子顕微鏡 (SEM) 解析にて髄膜液性通路に関して重要所見を得ている。本教育講演では、1. 髄液吸収路の最新知見、2. 髄液吸収の基軸を成す MLVs ならびに EDLNs の形態学的特徴、3. CSF 経リンパ管吸収機序の存在意義 (注入実験とヒト MRI 検索との整合性検証含)。さらに、4. MLVs への生理的誘導路を担う髄膜バリア通過-リンパ管吸収路の本態 (SEM 解析結果) について解説したい (本学医学部倫理委員会承諾済、COI なし)。

1986年 筑波大学大学院 (神経生理学) 修了  
1987年 順天堂大学医学部解剖学第1講座助手  
1989年 大分医科大学医学部解剖学第1講座助手  
1996-7年 Germany Julius-Maximilians-Universität Würzburg 医学部 Anatomisches Institut 特別客員研究員  
2001年 Sri Lanka Peradeniya 大学歯学部 Basic Sciences 教育支援  
2003年 大分大学医学部・生体分子構造機能制御講座 講師  
2008年 大分大学医学部生体構造医学講座 講師  
2021年 大分大学医学部解剖学講座 講師

現在に至る

## 教育講演 4

## EL4

How to understand the recent pathoembryology and pathophysiology of spina bifida  
(二分脊椎の最近の発生学や病態学をどう理解するか)

森岡隆人 (Takato Morioka)

原三信病院脳神経外科

脊髄は、神経板を形成する表皮・神経外胚葉が完全に分離し、中心管を持つ神経管と、その上を被う椎弓や皮膚により形成されるが、二分脊椎はこの神経管の閉鎖不全を病態基盤とする先天奇形である。神経管は、第1-2仙髄より頭側は一次神経管により、尾側は二次神経管により形成される。従来から二分脊椎の多くは一次神経管の閉鎖不全と理解され、脊髄髄膜瘤を代表とする顕在性(開放性、嚢胞性)二分脊椎と、脊髄脂肪腫などの潜在性(閉鎖性)二分脊椎とに大別される。この二者は皮膚で被われているか否かの外表上の違いは勿論あるが、病態そのものに大きな違いがあり、その外科治療も異なる。脊髄髄膜瘤は表皮・神経外胚葉の分離不全(Non-disjunction)により、瘤内の脊髄は脊髄披裂(myeloschisis)という形成不全を示すことが多く、生下時より排尿排便障害や対麻痺を呈する。また、水頭症やChiari奇形など中枢神経全体の奇形を伴うことも多い。開放性二分脊椎であるので、手術は髄膜炎防止のための硬膜形成と脊髄披裂に対する脊髄形成である。一方、脊髄脂肪腫のなかで、dorsal typeやtransitional typeは神経管が閉鎖する前に、神経・皮膚外胚葉の分離が起こり(premature disjunction)、そこに脂肪を中心とした中胚葉組織が入り込み、両者の連続性が残存し、脊髄係留(繫留)により新たに症状を呈してくるものである。従って、皮下腫瘍やdimpleなどの皮膚病変から早期に診断し、生後3か月頃を目安とした予防的係留解除を行う。脊髄を係留している脂肪組織は腫瘍ではないので、lipomatous malformationというべきであるが、脊髄脂肪腫という名称が慣用的に用いられる。限局性背側脊髄裂(limited dorsal myeloschisis:LDM)は、2010年にPangらが提唱した潜在性二分脊椎の一つで、一次神経管形成時に神経・皮膚外胚葉の限局的な不分離(focal incomplete disjunction)が起こり、両者の連続性が神経グリア組織を含んだ索状物(fibroneural stalk)として残存し、脊髄係留をきたすものである。陥凹性、嚢胞性、または人尾様の皮膚病変から脊髄背側に連続するstalkを診断し、これも早期の係留解除が勧められるが、その際には10-20%に合併する先天性皮膚洞の有無に注意する。皮膚洞を構成する扁平上皮成分を脊椎管内に残

存させると、類(表)皮嚢胞を将来生じる可能性があるからである。一方、ヒト二次神経管形成の詳細については明らかではないが、近年の研究から、一次神経管の尾側のcaudal cell mass、もしくはcaudal eminenceに存在する多分化能をもつ前駆細胞が増殖し、長軸方向に細長い細胞集団(髄索medullary cord)をつくり、やがて髄索内に中心管を形成して、一次神経管の中心管と連続した後に、髄索は退縮し、第1-2仙髄から終糸を形成すると考えられるようになった。これにより二次神経管形成異常による二分脊椎の発生学が説明される。すなわち、この退縮する初期の段階で障害が起こると、脊髄終末部の中心管が嚢状に拡大した終末部脊髄嚢胞瘤(terminal myelocystocele)を生じる。また、晩期に退縮障害が起こると、caudal typeやfilar typeの脊髄脂肪腫、緊縛終糸(tight filum terminale)、retained medullary cord(RMC)などの潜在性二分脊椎を生じ、脊髄係留をきたす。RMCは2011年にPangらが提唱したもので、上記のように本来消退する髄索が遺残することにより、脊髄円錐から機能していない脊髄様構造物が硬膜囊末端まで連続して、脊髄を係留するので、これも早期に係留解除を行うことが勧められる。一次神経管形成障害に伴う二分脊椎が神経管閉鎖不全によるものに対して、二次神経管形成時のそれは退縮障害(regression failure)によるものであり、診断の糸口となる皮膚症状を欠くか、軽微であることが多い反面、鎖肛などの肛門・直腸の先天性疾患を伴うこともあり、診断にあたってはより細心の注意を要する。これらの二分脊椎の発生学や病態学について、術前・後の神経学的・画像所見、電気生理学的検査を含めた術中所見、術後の病理所見などを示して解説する。

1981年 鳥取大学医学部 卒業,九州大学脳神経外科入局  
1991年 九州大学医学部 脳神経外科助手  
2002年 九州大学医学部 脳神経外科講師  
2009年 九州労災病院 脳神経外科科長  
2015年 福岡市立こども病院 脳神経外科科長  
2020年 原三信病院 脳神経外科顧問

現在に至る

## 教育講演 5

## EL5

## Autism research —towards understanding the pathophysiology of autism from cellular and mouse models—

## (自閉症学 —細胞・マウスモデルから病態に迫る—)

内匠 透 (Toru Takumi)

神戸大学大学院医学研究科

自閉症を含む発達障害は少子化に悩む現代社会にとって大きな重荷である。自閉症研究は、これまで主に障害児教育の問題として、教育学部を中心に教育心理学的側面からの研究が中心であった。しかし、今日の生命科学・脳科学の進歩とともに、自閉症を医学生物学の対象として、とらえることができる時代になった。また、自閉症研究は、こころの病を分子のレベルで理解する領域で、もっとも進んだ分野となった。すなわち、生活習慣病や癌など他の普通の疾患と同様に、複合疾患としての自閉症を考え、医学生物学的アプローチを試みる時代となったことを意味する。我々の生物学的取り組みの一つとして、患者さんの生物学的（染色体）異常をもとに、マウスモデルを人工的に構築し、分子から個体に至るまでの統合的解析により、その病態生理を明らかにする、またヒト ES 細胞を用いた細胞モデルを構築し、2次元培養神経のみならず、脳オルガノイド・アセンプロイドで機能的な解析を行う。そして、将来の治療開発のための

モデルとして期待するという事例を紹介する。勿論、今の子供達をどのように育てていくかは緊急性のある大事な問題である。一方で、長期的展望にたった時、自閉症そのものの基礎的研究はさらに重要であることは言うまでもない。病態の解明という基礎的理解なしに我々の自閉症との取り組みに終わりはしない。

昭和 61 年 福井医科大学医学部卒業  
 平成 2 年 京都大学大学院医学研究科修了  
 3 年 米国 MIT ホワイトヘッド生物医学研究所 HFSP フェロー  
 6 年 大阪大学医学部助手  
 8 年 神戸大学医学部講師  
 13 年 大阪バイオサイエンス研究所研究室長  
 20 年 広島大学大学院医歯薬学総合研究科教授  
 25 年 理化学研究所脳科学総合研究センターシニアチーフ

教育講演 6

EL6

Overview of AMED and programs undertaken by AMED including research field of child neurology

(AMEDの概要と事業について 一 小児神経分野の事業に関連して一)

三島良直 (Yoshinao Mishima)

日本医療研究開発機構

教育講演

日本医療研究開発機構 (AMED) は、平成 27 年に国立研究開発法人として発足して以来、「成果を一刻も早く実用化し、患者さんやご家族の元にお届けすること」を目指し、医療分野における基礎から実用化までの一貫した研究開発の推進と成果の実用化に向けて取り組んできた。本年度からの第 2 期中長期計画においては、疾患を限定しない、医薬品、医療機器・ヘルスケア、再生・細胞・遺伝子治療、ゲノム・データ基盤、疾患基礎研究、シーズ開発・研究基盤のモダリティを軸にした 6 つの統合プロジェクトに集約して新たな医療技術等を様々な疾患に効果的に展開することとし、世界の最新の情勢を把握したプログラムディレクター (PD)、プログラムスーパーバイザー (PS)、プログラムオフィサー (PO) による事業管理を通じたマネジメント機能の高度化を行っている。また、現在及び将来の我が国において社会課題となる疾患分野 (がん、生活習慣病、精神・神経疾患、老年医学・認知症、難病、成育、感染症等) に関連した研究開発は、6 つの統合プロジェクトの中で推進することになるが、豊富な知見を持つコーディネータを配置してプロジェクト間の連携を十分に確保し、特定の疾患ごとに柔軟にマネジメントすることとしている。また、AMED は、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) への対策について、令和 2 年 2 月以降、補正予算等を活用し様々な事業を展開している。引き続き、COVID-19 対策に関連する研究開発支援についてスピード感を持って進めていくこととしている。これら AMED の取組等について概説する。また、わが国の出生数は今後も減少の一途をたどると見込まれており、人の Well-being (肉体的、精神的、社会的に良好な状態) を見据えた健康・医療課題の解決が求められている。2020 年、AMED の第 2 期中期計画で新たに開始されたヘルスケア分野は、国民の健康寿命延伸と新産業創出の上で重要な分野と考えており、デジタルデータを含めたヘルスケア機器やテクノロジーの標準化などへの支援に取り組む。デジタル社会における革新的な技術の開発と利活用は、医療分野においても重要であり、2020 年末、世界最高水準の医療の提供に資するデータ利活用推進基盤の構築に向けて、AMED の力を結集して取り組むべく「三島イニシアティブ 第 1 弾」を発表した。これまでの取組として、AMED で推進している成育関連課題の内訳、全体の成果論文数をラ

イフステージごとの比較、2019 年までの論文数をライフステージごとの比較等を報告する。AMED 発足の 2015 年に成育領域から IRUD-P として開始した IRUD は、拠点病院などの整備、および診療科横断的診断委員会を立ち上げ、診断困難例 4,658 家系に対して遺伝学的解析を実施、解析確定数 1,593 例、診断率 43.8% を達成 (2019 年 9 月時点) するとともに、早期診断・治療の研究開発を促進した。さらには、国内単独では診断困難となることも多い疾患特性上、国際的な情報収集と国際連携、情報共有を推進した。2018 年から「子どもの健全な成育と疾患克服に資する研究」で開始した周産期領域の臨床研究活性化のためのコンソーシアムでは、多施設共同試験を支援するためのデータベースの共有化やその運営における産学連携、多施設共同臨床試験を主導できる医師・研究者の育成等を推進している。また、生殖・周産期・小児期に関わるリンケージデータベースの構築にも取り組んでおり、「三島イニシアティブ 第 1 弾」の世界最高水準の医療の提供に資する取組となることも期待される。2019 年からは、革新的先端研究開発支援事業 (AMED-CREST, PRIME) においても、「健康・医療の質の向上に向けた早期ライフステージにおける分子生命現象の解明」を研究開発目標として掲げ、早期ライフステージに関わる一連の生命現象の統合的理解を進めることを目指し、未来を担うライフステージを支えるための基礎的なエビデンス創出が進んでいる。これら AMED で推進してきた成育関連の研究開発についても概説する。

- 1975 年 3 月 東京工業大学大学院理工学研究科修士課程 修了
- 1979 年 8 月 University of California, Berkeley 大学院材料科学専攻博士課程修了
- 1997 年 4 月 東京工業大学教授 (大学院総合理工学研究科材料物理科学専攻)
- 2012 年 10 月 東京工業大学学長 (平成 30 年 3 月まで)
- 2019 年 4 月 国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) 技術戦略研究センター センター長
- 2020 年 4 月 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 理事長

現在に至る

## 教育講演 7

## EL7

## Pediatric Neuro-Ophthalmology (小児の神経眼科 ABC 一症例と動画で見る神経眼科一)

三村 治 (Osamu Mimura)

兵庫医科大学眼科

1. 最近の神経眼科検査機器の進歩 日本では眼科中心であるが欧米では神経内科と眼科の両方で、視神経疾患の検査を一変させた光干渉断層計 (OCT) について、実際の症例でのデータをもとに解説する。OCTでは視神経乳頭周囲の神経線維層の厚さと黄斑部網膜神経節細胞層の厚さを二次元的・三次元的に定量できるだけでなく、固視点や任意の網膜断面を可視化できる。先天性眼振の症例では眼振の動画とともにその原因となった黄斑低形成や眼白皮症のOCT所見を提示する。さらに多局所網膜電図を使えば、網膜の局所的な機能異常を発見できる。一方、スポットビジョンスクリーナーは小児科医でも非常に簡便に、小児の眼位、屈折度、瞳孔径を非接触的に測定できる。

2. 視神経疾患診断の最近の進歩 最近抗アクアポリン (AQP) 4抗体、抗ミエリンオリゴグロタン糖蛋白 (MOG) 抗体の発見と検査精度の向上により視神経炎の概念は一変した。従来、視神経炎は多発性硬化症 (MS) や視神経脊髄炎関連疾患 (NMOSD) との関連のみで説明されることが多かったが、この2つの抗体の発見で、それぞれが陽性・陰性の視神経炎では病像、治療、予後が大きく異なることが判明した。それぞれの陽性、陰性の自験代表例と共にその特徴、治療経過、予後も供覧する。さらに従来小児例では鑑別が困難であった優性遺伝性視神経萎縮とミトコンドリア遺伝病である Leber 遺伝性視神経症のOCTでの鑑別点と成人との違いについて示した。また、本来視神経疾患では対光反射が減弱するはずであるが、これら遺伝性視神経症では後期まで正常に近く保たれていることの理由も解説する。

3. 眼位・眼瞼と眼球運動異常 まず眼位異常由来の代償性頭位を来す様々な疾患のうち、代表的な先天上斜

筋麻痺、眼筋型重症筋無力症 (MG)、先天性眼振、Duane 症候群 1 型、2 型、3 型、外眼筋線維症の症例をビデオで供覧する。次いで、眼瞼の異常である先天性眼瞼下垂、筋無力症性下垂、動眼神経麻痺後の異常連合運動、Marcus-Gunn 現象などの代表例の動画も示す。さらに、核上性眼球運動障害としての眼球運動失行症のビデオとMRIも供覧する。眼位・眼球運動異常では眼運動神経麻痺、Moebius 症候群、Brown 症候群、オブソクロヌス、眼球運動クリーゼ、spasmus nutans などの代表的な眼球運動異常や、外転神経麻痺で初発した小児の多発性硬化症や脳幹腫瘍の実例もお見せする。一見通常の斜視や筋性斜頸と見える小児でもしばしば神経眼科疾患が潜んでいる。そのような患者でもペンライトとOCT以外に特殊な器械を使うことなく、丁寧な問診と観察を行えば、神経眼科疾患の存在を疑うことができる。百聞は一見にしかずのこの講演がその一助になれば幸いである。

1975年 大阪医科大学卒業

1982年 兵庫医科大学大学院修了

1983年 兵庫医科大学眼科講師

1989年 兵庫医科大学眼科助教授

1995~1996年 ドイツ Saarland 大学眼科客員教授

1998年 兵庫医科大学眼科主任教授

2009年 学校法人兵庫医科大学常勤理事

2013年 兵庫医科大学副学長

2016年 兵庫医科大学神経眼科学特任教授

2019年 兵庫医科大学眼科名誉教授

現在に至る

## 教育講演 8

## EL8

Epilepsy and headache  
(てんかんと頭痛)

榎 日出夫 (Hideo Enoki)

聖隷浜松病院てんかんセンター・小児神経科

【はじめに】 てんかんと頭痛は関連が深い。本講演では「てんかん発作関連頭痛」について概説する。後頭葉てんかんと片頭痛の症候学的な鑑別については本学術集会の実践教育セミナーでふれる。【てんかん発作関連頭痛】てんかん患者における頭痛は(1) てんかん発作前, (2) てんかん発作中, (3) てんかん発作後, (4) てんかん発作間欠期の4型に分けて理解する。(1)~(3)はてんかん発作に関連する頭痛であり, 国際頭痛分類第3版(ICHD-3, 2018年)には, それぞれに相当する病態が記載されている。「1.4.4片頭痛前兆により誘発されるけいれん発作(migraine aura-triggered seizure)」は「前兆のある片頭痛」発作中もしくは片頭痛発作後1時間以内にけいれんをきたす病態である。これは古くから migralepsy と呼ばれてきた病態に一致し, 上記(1)および(2)に相当する。一方, 「7.6.1 てんかん発作時頭痛(ictal epileptic headache)」はてんかんの焦点発作と頭痛が同時に出現し, かつ同時に消失する。すなわち(2)に相当する。さらに, 「7.6.2 てんかん発作後頭痛」は文字通り(3)である。てんかん発作関連頭痛については議論が繰り返されており, その都度 ICHD は改訂されてきたが, 病態概念の整合性がとれていない。むしろ改訂に伴って, さらに混乱をきたしているのが実情である。特に「てんかん発作時頭痛」については歴史的背景が複雑で, 最新版の ICHD-3 では議論がかみ合わない。本講演では, てんかん発作関連頭痛の分類上の問題点を整理する。【てんかん発作時頭痛—2つの異なる概念】 Parisi らは2008年に「てんかん性放電による唯一の臨床症状として頭痛を呈する発作」を ictal epileptic headache として報告した。一方, ICHD-3 では「頭痛」とは別に「てんかんの焦点発作」が存在し, 両者が同時に出現し, 同時に消失する病態を「7.6.1 ictal epileptic headache」としている。同じ用語でありながら両者は異なる病態概念を表現している。ポイントは頭痛とてんかん発作の関係である。Parisi ら提案は「頭痛=てんかん発作」で, 症状は「頭痛単独」である。一方, ICHD-3 では「頭痛」と「てんかん発作」は「同時に出現・消失」であり, 両者は併存する。【てんかん性片側頭痛(hemicrania epileptica)】 ICHD-2 と ICHD-3β では病名コード「7.6.1」として記載されており, 定義は「頭痛とてんかん発作が同時に出現し, かつ同時に消失する病態」であるから, 実質的に ICHD-3 「7.6.1 ictal epileptic headache」と同じ病態を指している。病名コードも同一である。ICHD-3β までは hemicrania epileptica と呼ばれて

いた病態が, 最新版の ICHD-3 では ictal epileptic headache に呼称変更されている。過去の文献を検討する際に, このような歴史的背景を理解しておく必要がある。

【Migralepsy】片頭痛の発作中もしくは発作後にけいれん発作をきたす病態である。Migralepsy は「頭痛-てんかん発作」のシーケンスを特徴としており, 先行する頭痛の病態をどのように理解するかが問題となる。一方が他方の原因あるいは誘因になるのかどうか, 両者の関係はよくわかっていない。この点について, Parisi らは, migralepsy における頭痛は「片頭痛」ではなく, 「てんかん発作」と解釈した。すなわち「頭痛=てんかん発作」との理解であり, この頭痛は Parisi らの提唱してきた ictal epileptic headache に相当するとの意見が示されている。なお, ここで注意すべき点は, Parisi らの言う ictal epileptic headache と ICHD-3 の「7.6.1 ictal epileptic headache」は別物であり, 用語の概念が統一されていない。【てんかんと頭痛の脳波学】頭痛そのものが, てんかん発作たり得るのか, その「頭痛」が「てんかん発作」であることを証明するためには, 頭痛時の脳波を確認する必要がある。いくつかの文献で頭痛発作時の脳波異常が報告されている。しかし, 図示された脳波を確認すると, てんかん発作としての脳波変化が不明瞭で, てんかん発作間欠期の脳波異常とみなされるものがある。学術的評価の高い国際誌でさえ, 脳波所見に疑義を持たざるを得ない事例がある。てんかん学の立場から再検証の余地を残している。【結語】 てんかん発作に関連する頭痛として migraine aura-triggered seizure, hemicrania epileptica, ictal epileptic headache について概説した。特に ictal epileptic headache については概念の整合性に課題を残しており, 新たな国際分類によって, さらに混乱を招いている。なお, それぞれの病態は総説で詳述した(日児誌 2019; 123: 674-85)。

1986年 岡山大学医学部卒業

1990年 岡山大学大学院修了

1990年 三菱水島病院小児神経科

1996年 岡山大学医学部小児神経科

2000年 東京大学大学院認知・言語神経学

2002年 聖隷浜松病院小児神経科

2008年 聖隷浜松病院てんかんセンター創設

2014年 日本頭痛学会頭痛専門医

## 教育講演 9

## EL9

Genome analysis of rare and intractable diseases at the new technology analysis center  
(新技術解析拠点における希少難治疾患のゲノム解析)

松本直通 (Naomichi Matsumoto)  
横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学

2010年に次世代シーケンサー(NGS)を用いた初めてのヒト遺伝性疾患の原因解明以降、NGSを用いたメンデル遺伝性疾患の原因解明が爆発的に進行している。既に全エクソームシーケンス(Whole Exome Sequencing, WES)は、様々な遺伝性疾患の原因解明において第一選択技術となった。我々は、2009年よりWESを開始し、これまでに1万6千サンプルのWES解析を行い64種類の疾患の原因について明らかにした。解析対象は多岐にわたる様々なヒト遺伝性疾患や未診断疾患であり、本解析によってそれらの遺伝的背景が明らかになりつつある。2019年3月末時点で、独立した7,773例の解析において2,745例(35.5%)で遺伝的な原因が解明された。これは、NGSを使用することで初めて可能になった成果である。逆に64.5%の症例では、原因を特定できておらず、これらの未解明の症例に対してどのように解決していくかが、次の重要な課題である。この課題の解決に向け、

我々が現在取り組んでいる幾つかの新技術を含む取り組みにおける成功例を紹介し、希少難治疾患の今後の方向性なども議論したい。

昭和61年3月 九州大学医学部医学科卒業  
平成9年3月 長崎大学大学院医学研究科修了(新川詔夫教授に師事) 博士(医学)  
平成9年4月～平成12年3月  
シカゴ大学人類遺伝学教室リサーチアソシエート  
平成12年4月～平成15年9月  
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科分子医療部門助教授  
平成15年10月～現在  
横浜市立大学大学院医学研究科環境分子医科学(遺伝学)教授

教育講演 10

EL10

Neurosurgical treatment of dystonias  
(ジストニアの脳神経外科治療)

平 孝臣 (Takaomi Taira), 堀澤士朗

東京女子医科大学脳神経外科

ジストニアの脳神経外科治療というと約20年前に始まった淡蒼球内節 (GPI) の脳深部刺激 (DBS) を単純に思い浮かべることが多い。しかしその後の20年でジストニアの脳外科的治療は飛躍的に発展し、その適応も拡大している。20年の経緯でDBSは機器に関する合併症が少なくないこと、症状をコントロールしているのみで治療には至らないことなどから、視床、淡蒼球そして新たな標的として淡蒼球視床路 (Forel H, PTT) の凝固術が台頭してきた。これにより例えば動作特異性局所ジストニアは治療可能な疾患となった。小児で見られるジストニアとしてはDYT 遺伝性ジストニア, KMT2B ジストニア, 発作性ジストニアなども段階的な上記の組み合わせ手術で良好な効果が得られる。これらはMRI fiber tracking や手術プランニングコンピュータの進歩によるところも大きい。また、脳性麻痺によるジストニアは積極的に髄腔内バクロフェン投与を考慮してもよい。DBSは上記で反応の乏しいfixed dystonia に対して小脳歯状核を

ターゲットにするような研究的治療には未だ有用である。いずれにせよジストニアの治療には脳神経外科の手法が不可欠であり、小児であっても積極的に考慮し、安全に施行できる時代となっている。

- 1982年 神戸大学医学部 卒業
- 1982年 4月 東京女子医科大学脳神経外科 医療練士
- 1988年 4月 東京女子医科大学脳神経外科 助手
- 1988年 10月 英国バーミンガム大学脳神経外科 登録医  
British Council Fellow
- 1991年 10月 アムステルダム大学脳神経外科 研究員
- 2000年 8月 東京女子医科大学脳神経外科 講師
- 2009年 7月 東京女子医科大学脳神経外科 准教授
- 2012年 2月 東京女子医科大学脳神経外科 臨床教授  
現在に至る

日本定位・機能神経外科学会 理事長  
国際定位機能神経外科学会会長 (2009-2013) など

## 教育講演 11

## EL11

## Pediatric movement disorders —Recent progress in symptomatology, pathogenesis, and treatment—

## (小児の運動異常症 —動画で学ぶ最近の症候・病態・治療学—)

熊田聡子 (Satoko Kumada)

東京都立神経病院神経小児科

運動異常症に苦手意識を持っておられる先生方の多い理由は、症候診断のむずかしさ、病態の複雑さ、治療の困難さ、にあると思われます。私も決して得意ではありませんが、脳深部刺激療法に携わる中で多くの運動異常症患者さんを診療させていただく機会を得ましたので、今回はその経験を基に、1. 運動異常症の症候、2. 病態の基本と最近の知見、3. 治療法のある運動異常症、の3つについて、動画を用いながらなるべく分かりやすくお話したいと思います。1と3は昨年度第62回学術集会の実践教育セミナー1でもお話いたしましたので、今回は2に力を入れてお話しします。

## 1. 運動異常症の症候

運動異常症には、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・拮抗筋間の関係・筋トーンスなどの特徴を捉えることが必要です。動画記録や表面筋電図などの神経生理学的検査も有用です。実際には既存の分類に当てはまらないこともありますし、当てはめることが目標でもありません。しかし、症候を捉えた上でそれをもたらず原疾患を診断して治療につなげるわけですから、なるべく正確な症候診断ができるよう、基本的な用語の定義や典型的な症状を理解しておく必要はあると思います。講義の前半では代表的な運動異常症を動画や表面筋電図で見させていただきます。

## 2. 病態の基本と最近の知見

まず Alexander & Crutcher による運動ループについて解説します。これは大脳皮質-基底核-視床-大脳皮質のフィードバックループで、ハイパー直接路・直接路・間接路により、随意運動を空間的ならびに時間的に制御するシステムです。ドパミンは直接路を賦活化し、間接路を抑制します。このモデルは運動異常症の病態を理解するための基本ですので理解しておく必要があります。ただし最近、このループ内の線維連絡や機能はより複雑であることや、運動異常症の発症には基底核のみならず大脳皮質感覚野や小脳も大きく関与していることが明らかにされました。病態の解明には、動物実験やヒトにおける電気生理ならびに機能画像的な解析とともに、脳深部

刺激療法によって得られた知見も大きく寄与しています。さらに全エクソーム解析などの遺伝子診断の発展により運動異常症の新たな病因遺伝子が次々に同定され、これに伴う知見も集積してきました。今回は脳深部刺激療法から見てきたこととお話しします。また運動異常症発症に関与する分子機構についても自験例を基にお話ししたいと思います。

## 3. 治療法のある運動異常症

内科的治療としては、モノアミン代謝異常症におけるドパミン、ウイルソン病における銅キレート薬と亜鉛薬、ピオチン反応性基底核疾患におけるピオチン、グルコーストランスポーター1欠損症におけるケトン食療法などがあります。薬剤不応性の運動異常症の一部では、ボツリヌス療法や、外科治療である脳深部刺激療法・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アミノ酸炭酸酵素欠損症に対する遺伝子治療が始められました。「治療法のある」運動異常症はすなわち「見逃してはいけない」運動異常症です。診断するためには実際の症例を一度見ていただくことも重要と思われます。今回はモノアミン代謝異常症と脳深部刺激療法の適応となる疾患を中心にご紹介します。今回の講演により、先生方が運動異常症に関心を持ってくださいましたら幸いです。

1986年 東京医科歯科大学医学部卒業、小児科入局  
以後東京医科歯科大学附属病院小児科ならびにその関連病院に勤務

1992年～94年 東京都立神経病院神経内科にて研修、日本神経学会専門医取得

1997年 東京都立府中療育センター

2004年 東京都立神経病院神経小児科医長

2014年 同部長

現在に至る

学会活動：日本小児神経学会 評議員、専門医委員、  
教育委員長  
日本パーキンソン病・運動障害疾患学会理事

教育講演 12

EL12

The new evidence of stuttering as a neurodevelopmental disorder  
(神経発達症に含まれた吃音症の最新知識)

菊池良和 (Yoshikazu Kikuchi)  
九州大学病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科

教育講演

吃音症は2歳から5歳の間に人口の5~11%に発症し、発症後3年で男児は約6割、女児では約8割自然回復し、小学生以上は世界各国で1%の有病率である。吃音症の名称がDSM-5では小児期発症の流暢症に、ICD-11では神経発達症内の発達性発話流暢症(吃音症)と名称変更され、日本の法律では発達障害者支援法にも含まれ、大きく疾患概念が変わりつつある疾患である。古くから吃音は治せる“悪癖”ととらえられていた。現に、約50年前の新聞記事(1966年2月9日読売新聞記事)でも、「どもりはなおせる。遺伝や体質ではない。母親が練習の手本を」と大きく掲載されるほど、原因論に遺伝学的な考えはなかった。そのため、母親の育児態度が原因と考えられたり、真似をすることが吃音の原因とも考えられ、吃音のある子ども差別の対象とされていた。そのような、「単なる癖」と医療が介入してこなかった吃音に対して、神経発達症の一つとして注目されはじめた世界のエビデンスと、現場で活かせる知識をお伝えしたい。

第1として、吃音のメカニズムはドーパミン過剰に伴う内的タイミング障害と考えられる。伴奏のある歌であったり、2人で声を合わせることで、どんな重度の吃音者も流暢に話せるのである。この外的タイミングに合わせることで流暢に話せることを知っていると、吃音児の悩みの一部がすぐに解消することができる。例えば、教科書の音読、号令などでの苦手感については、学校の先生の配慮によりすぐに解消できる。薬物療法の研究として、ドーパミン低下薬の効果について長く検討されてきた。現在、吃音症に対して、外国で承認されている薬はない。2010年にpagocloneを用いた無作為二重盲検試験を行ったが、FDAの承認を得られなかった。トゥレット症候群でも使用されるecopipamに注目し、副作用が少なく、吃音症で効果がある報告を2019年に行い、現在、FDA承認に向けて、臨床研究が進められている。

第2として、吃音の遺伝子は、ライソゾーム病(ムコ多糖症)と同じ遺伝子GNPTAB, GNPTGであることが、2010年のNew England Journal of Medicineで発表されました。ただ、同じ遺伝子変異ではあるが、ムコ多糖症と異なる場所の変異であるため、吃音症でムコ多糖症を合併する人はいなかったとされている。さらに、NAGPA, AP4E1遺伝子が吃音に関与することが発見され、これもライソゾーム酵素輸送経路に関与することが分かっている。また、吃音症の遺伝子イメージング研究も報告され始めている。

第3に、吃音の2次障害として、約50%に社交不安症

が併発する深刻な問題となっていることが注目され始めた。社交不安症とは、注目される発話場面にて不安・恐怖をいだいて、その場から逃げ出したくなる病気である。社交不安症にはうつ病が20%合併する。うつ病単独では自殺企図が1.1%の割合だが、社交不安症はそれより多く2.6%、そして、社交不安症にうつ病を合併すると自殺企図は7%へと増加する。当院の吃音外来を受診する中学高校生58名のうち、不登校(30日未満も含む)は29%と深刻な悩みを抱えて来院している。吃音症が社交不安症を併発しやすい理由は、発話場面での負の体験を条件付けられやすいからであろう。そのため、吃音に伴う負の体験を予防していくことが大切である。小学校入学まで吃音が続く場合、保護者は「吃音が原因でいじめられないか?」と心配する。漠然とした不安に対して、吃音があるまま園・学校生活を送る場合は友達に3つのことをされる可能性があると伝えている。1.話し方を真似される、2.「なんで、そんな話し方するの?」と聞かれる、3.話し方を笑われる、ことです。そのことの予防のために、家庭で吃音のことをオープンに話し、担任の先生と協力して、わざとではないこと、味方となって欲しいと伝えることが有用である。

第4に、吃音症は2016年施行の「障害者差別解消法」の対象疾患である。そのため、高校・大学入試、または民間英語試験などの面接試験に、医師が診断書を書くことにより合理的配慮が得られる。高校入試、大学入試のための面接に対して、不安を抱える吃音生徒には、寛容な聞き手と時間的な配慮のお願いをする診断書を記載している。

短い時間の講演だが、上記の内容のエッセンスを紹介する。本講演では、吃音者の音声なども活用し、分かりやすく解説する。吃音に興味を持つ医師が増えることを切に願う。

参考著書：菊池良和著、「吃音の世界」光文社新書、「吃音の合理的配慮」学苑社など。

2005年3月 九州大学医学部卒業  
2005年4月 宗像水光会総合病院にて研修医  
2007年4月 九州大学病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科医員  
2008年4月 九州大学大学院医学研究院臨床神経生理学博士課程  
2012年4月 九州大学病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科医員  
2016年9月 九州大学病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科助教  
現在に至る

## 教育講演 13

## EL13

Autoimmune encephalitis in clinical practice  
(自己免疫性脳炎の基礎と臨床)

佐久間 啓 (Hiroshi Sakuma)

公益財団法人東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野

神経系の細胞に対する自己抗体が原因で発症する疾患として Guillain-Barré 症候群や重症筋無力症が知られているが、視神経脊髄炎におけるアクアポリン-4 抗体に代表されるように、末梢神経系に加えて中枢神経系も自己抗体の標的となりうる。自己抗体による免疫性中枢神経疾患の中で最も頻度が高く重要なのは、抗 NMDA 受容体脳炎 (NMDARE) と MOG 抗体関連脱髄性疾患 (MOGAD) であり、本講演ではこれら二つの疾患を取り上げて主に臨床的な視点から解説する。

NMDARE は NMDA 型グルタミン酸受容体に対する自己抗体が原因となり発症する。抗体が結合した受容体が内在化して細胞表面の受容体数が減少する結果、統合失調症様の精神症状、無反応、不随意運動等の症状が順を追って出現し、典型例ではその臨床経過は極めて特徴的である。小児例では成人と比べけいれんや言語障害の頻度が高い一方で、自律神経症状や中枢性無呼吸は起りにくく、症状には年齢依存性が認められる。治療として副腎皮質ステロイドと血漿交換が第一選択であるが、これらに反応しない場合は cyclophosphamide や rituximab 等の第二選択薬を速やかに開始することが望ましい。抗 NMDAR 抗体陽性が判明するまでには時間を要することから、抗体の検査結果に依存せず臨床症状と汎用される検査の所見のみで診断を可能にする probable 診断基準が提唱されており、小児においても適用可能である。

MOGAD は髄鞘の構成蛋白であるミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白に対する自己抗体が陽性となる後天性脱髄性疾患の総称で、臨床病型として急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)、視神経脊髄炎、視神経炎、横断性脊髄炎などが含まれる。抗 MOG 抗体陽性の ADEM はしばしば再発し視神経炎を伴うことが多いほか、抗 MOG 抗体陰性例と比べて副腎皮質ステロイドが奏功しやすい、MRI 上病変の境界が不明瞭で灰白質病変の頻度が高い等の特徴

を示す。脱髄性疾患以外にも皮質を中心とした脳炎を引き起こすこともあり、MRI で多発性の T2 延長病変を認める原因不明の脳炎・脳症を見たときには本疾患を想起すべきである。再発を繰り返す難治例ではステロイド長期投与の副作用が問題になり、このような症例に対する治療指針の確立が待たれる。

自己抗体という共通の特徴を持つ両疾患ではあるが、NMDARE と MOGAD は病態生理学的にはしばしば相反する特徴を持つ。NMDARE では中枢神経系局所における抗体産生が起こるが、MOGAD では基本的に起こらないとされ、このため抗体の検索は前者では脳脊髄液で、後者では血清で行うのが原則である。MOGAD では髄液中の炎症性サイトカインの上昇が目立つが、後者では炎症を欠くことも稀でなく、B 細胞関連因子の上昇が特徴的である。従って前者では副腎皮質ステロイドによる炎症の抑制が、一方後者では抗体産生細胞である形質細胞を標的とした治療が最も有効と考えられる。

- 1993年 東京医科歯科大学医学部卒業、同大学附属病院小児科  
同大学病院ならびに関連病院にて臨床研修
- 1999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
- 2003年 東京都神経科学総合研究所分子神経病理部門
- 2005年 医学博士
- 2007年 国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科医師
- 2010年 同神経研究所・免疫研究部流動研究員
- 2012年 東京都医学総合研究所脳発達・神経再生研究分野主席研究員
- 2015年 同こどもの脳プロジェクトプロジェクトリーダー

教育講演 14

EL14

Management of chromosomal microarray testing as a routine medical examination in the field of child neurology

(保険診療となるマイクロアレイ染色体検査の小児神経疾患領域での運用)

山本俊至 (Toshiyuki Yamamoto)

東京女子医科大学大学院医学研究科先端生命医科学専攻遺伝子医学分野,  
東京女子医科大学遺伝子医療センター・ゲノム診療科

2020年8月, Agilent Technologies 社製マイクロアレイ診断システムが医療機器承認を受けた。医療機器承認を受けた場合, 概ね1年以内に保険点数が定められ, 保険適用となるのが一般的であり, 2021年の間に保険診療としてマイクロアレイ染色体検査を実施できるようになる見込みである。欧米では2010年頃より染色体G-band法に代わって一般診療における染色体検査に用いられるようになっていたため, 欧米から遅れること約10年で, ようやく日本も欧米並みの精度で染色体検査ないしゲノムコピー数検査が一般に行われるようになる。米国臨床遺伝学協会では, マイクロアレイの適用をガイドラインで示しており, 従来のG-band法やFISH法で診断可能な疾患を除き, 未診断の精神運動発達遅滞や自閉スペクトラム症などが適用疾患として示されている。本邦における保険適用範囲がどのように設定されるかはまだわかっていないが, 対象疾患の多くは小児神経科医が診療対象とする疾患であり, 保険適応を目前とする今, マイクロア

レイ染色体検査の小児神経疾患領域での運用について再確認しておきたい。

- 1989年 鳥取大学医学部卒業
  - 1993年 鳥取大学医学部脳神経小児科 助手
  - 2002年 文部科学省長期在外研究員 (オーストラリア・アデレード大学臨床遺伝学研究センター 客員研究員)
  - 2003年 神奈川県立こども医療センター 遺伝科 医長
  - 2006年 東京女子医科大学国際統合医科学インスティテュート 特任講師
  - 2011年 東京女子医科大学統合医科学研究所 准教授
  - 2017年 東京女子医科大学大学院先端生命医科学専攻 遺伝子医学分野/遺伝子医療センター・ゲノム診療科 教授
  - 2018年 聖マリアンナ医科大学小児科 客員教授
- 現在に至る

## 教育講演 15

## EL15-1

Cerebrotendinous Xanthomatosis, a disease that should be recognized by pediatricians  
—From the point of view of neurologist—

## (小児期から認知されるべき疾患「脳髄黄色腫症」—脳神経内科医の立場から—)

関島良樹 (Yoshiki Sekijima)

信州大学医学部脳神経内科, リウマチ・膠原病内科

脳髄黄色腫症は CYP27A1 遺伝子変異を原因とする常染色体劣性の遺伝性疾患である<sup>1</sup>。CYP27A1 遺伝子は 27-水酸化酵素をコードしており、脳髄黄色腫症患者では本酵素活性が著しく低下している。その結果、血清コレステロールが上昇し、脳、脊髄、腱、水晶体、血管などの全身臓器にコレステロールが沈着することにより、様々な臓器障害をきたす。本症の臨床症状は、髄黄色腫、新生児期の胆汁うっ滞、小児期の難治性下痢、若年性白内障・冠動脈疾患・骨粗鬆症といった全身症状と、精神発達遅滞・認知症、小脳性運動失調、てんかん、錐体路症状、錐体外路症状、末梢神経障害といった神経症状に大別される。病型には、多彩な臨床症状を呈する古典型、痙性対麻痺を主徴とする脊髄型、神経症状を認めない非神経型、新生児胆汁うっ滞型がある<sup>1,2</sup>。診断は、臨床症状から本症を疑い血清コレステロール値の上昇を確認する<sup>1,2</sup>。CYP27A1 遺伝子検査により確定診断を行うことが望ましい。治療としてはケノデオキシコール酸の有効性を示す報告が蓄積されており、現在本邦で治験が実施されている。ケノデオキシコール酸投与により胆汁酸合成経路の律速酵素であるコレステロール 7 $\alpha$ -水酸化酵素へのネガティブフィードバックが正常化し、血清コレステロールの上昇や尿中への胆汁アルコール排泄増加といった生化学的検査異常が改善する。また、その結果として組織へのコレステロールの蓄積が抑制される。

演者らが実施した脳髄黄色腫症の全国調査<sup>2</sup>で本邦で 40 名の患者が確認されたが、東アジア人のゲノムデータベースから推測すると 1,000 名以上の患者が潜在している可能性がある。本症の発症年齢は 0 歳～50 歳 (平均 24.4 $\pm$ 13.5 歳)、診断時の年齢は 5 歳～71 歳 (平均 39.7 $\pm$ 12.9) であり、発症から診断までに平均で 15.3 年を要していた。特に、15 歳未満で発症した症例では、診断までに平均 27.1 年を要しており、ほとんどの症例が成人期に診断されていた<sup>2</sup>。初発症状としては、髄黄色腫が最も多く、痙性麻痺、精神発達遅滞・認知機能障害、白内障、小脳失調、てんかんが続いた。小児期の初発症状として

は、精神発達遅滞とてんかんが多かった<sup>2</sup>。また、本邦からは報告がないが、海外からは新生児期の胆汁うっ滞を呈する例が多いことが報告されており、本邦では見逃されている可能性がある。本症は早期治療により良好な経過をとりうるが、治療が遅れると重篤な後遺症を残す。脳髄黄色腫症は治療可能な疾患であり、小児期における早期診断・治療が非常に重要である。

## 参考文献

1. 脳髄黄色腫症の実態把握と診療ガイドライン作成に関する研究班, 原発性高脂血症に関する調査研究班編. 脳髄黄色腫症診療ガイドライン 2018.
2. Sekijima Y, et al. Nationwide survey on cerebrotendinous xanthomatosis in Japan. *J Hum Genet* 63 : 271-80, 2018

脳髄黄色腫症に関するコンサルテーション, 遺伝子検査の依頼は、脳髄黄色腫症の実態把握と診療ガイドライン作成に関する研究班のホームページ (<http://www.ctx-guideline.jp/>) で受け付けている。

- 1991 年 信州大学医学部医学科卒業  
1998 年 信州大学大学院医学研究科修了  
1999 年 東京都精神医学総合研究所分子生物研究部門研究員  
2001 年 信州大学医学部脳神経内科, リウマチ・膠原病内科助手  
2002 年 米国スクリプス研究所 postdoctoral fellow  
2005 年 信州大学医学部脳神経内科, リウマチ・膠原病内科講師  
2006 年 信州大学医学部附属病院遺伝子診療部准教授  
2013 年 信州大学医学部脳神経内科, リウマチ・膠原病内科准教授  
2018 年 信州大学医学部脳神経内科, リウマチ・膠原病内科教授

現在に至る

## 教育講演 15

## EL15-2

Cerebrotendinous xanthomatosis, a disease that should be recognized at childhood  
—from the point of view of pediatrician—

## (小児期から認知されるべき疾患「脳髄黄色腫症」—小児科医の立場から—)

稲葉雄二 (Yuji Inaba)

長野県立こども病院神経小児科

成人期に進行する神経症状と髄黄色腫が主要症状である脳髄黄色腫症 (cerebrotendinous xanthomatosis; 以下、本症) の神経学的予後の改善には、小児期に診断して治療開始することが最も重要である。しかし、本邦の全国調査では40名の患者のうち11名が15歳未満で発症していたにもかかわらず、診断までに平均27.1年を要していた。小児期に見られる症状と早期診断のための方法について文献をもとに概説する。本症で最も早期に現れる症状・所見は、新生児期の遷延性黄疸や胆汁うっ滞で、後方視的検討では11~15%の患者で認めた。しかし、一過性の乳児肝炎や非特異的所見として見過ごされていることが少なくなく、実際の頻度はより高いと推測される。また、肝不全が進行し生後4か月で死亡した症例や、13か月齢時に胆汁うっ滞を伴って死亡した重症例の報告もある。本症では、トランスアミナーゼとALPが上昇するものの、 $\gamma$ GTPの上昇を伴わない点が特徴的とされている。幼児期以降で見られやすい小児期の症状としては発達遅滞、知的障害、難治性下痢、白内障、てんかん発作が知られている。発達遅滞で気づかれる場合の平均年齢は6.5歳で、知的障害は本症の48~70%で見られる。行動の問題や学習の問題などを有する神経発達症の併存例もある。本症患者の35~92%が小児期に下痢を反復して小児科の受診歴があり、その症状は平均3.7~9.8歳で発症していた。また、71~96%で若年性白内障を認め、その多くは10歳代で気づかれた。てんかんの合併は33%の患者で認め、平均発症年齢は10.3歳であった。上記の症状はいずれも非特異的な症状のため見過ごされやすいが、これら早期兆候から本症を疑うために Suspicion index が提唱されている。それによると、髄黄色腫の存在か同胞の本症罹患がある場合、または、新生児期の原因

不明の遷延性黄疸や胆汁うっ滞、本症の家族歴、若年性白内障、小児期発症の慢性の下痢、知的障害や精神症状、運動失調や痙性対麻痺、MRI上の小脳歯状核病変のうち2項目以上がある場合は、血清コレステロール値を評価すべきであるとしている。血清コレステロール濃度が高値(4.5  $\mu$ g/ml以上)であれば本症の可能性が高く、CYP27A1 遺伝子変異の証明により診断が確定する。この評価方法を用いることによって、平均35.5 $\pm$ 11.8歳で診断されていたものが10.6 $\pm$ 9.8歳で診断されると推定した報告があり、現時点で最も効果的な早期診断方法と考えられる。海外では新生児期の乾燥濾紙血を用いたスクリーニング方法が開発されており、感度と特異度ともに100%のスクリーニングが可能であったとする報告がある。本症はケノデオキシコール酸による治療が可能であるが、精神・神経症状の出現後の治療による改善は限定的である。ケノデオキシコール酸による治療効果に関する長期フォローアップ研究によると、24歳以前に治療開始された症例では全例で神経症状の改善または進行抑制を認めたが、24歳以降に診断された症例での神経症状の改善例は少数で、半数が進行性の神経機能の低下を呈した。早期診断には、小児神経科医、新生児科医をはじめとする小児科医の認識の向上が重要である。

1991年 信州大学医学部卒業

2003年 McGill大学 Montreal Neurological Institute 研究員

2011年 信州大学小児医学教室准教授

2017年 長野県立こども病院神経小児科部長

2019年 長野県立こども病院副院長、信州大学連携大学院特任教授

現在に至る

## シンポジウム1：ADHDの周辺にある併存症について理解を深める

## 座長

加賀佳美 (Yoshimi Kaga)

山梨大学医学部小児科，国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所知的発達障害研究部

金村英秋 (Hideaki Kanemura)

東邦大学医療センター佐倉病院小児科

## 企画・趣旨のねらい

注意欠如多動症（ADHD）は自閉スペクトラム症と並び神経発達症の中心的疾患として知られ，その診断法，治療法など，広く受け入れられるようになった。また薬物療法の選択肢も増え，併存症や副作用などに考慮した個々の症例にあった調整が必要となってきた。しかし，ADHDの周辺にある併存症である不安，うつ，Tourette障害，てんかん，睡眠障害，限局性学習症については，その併存症の特徴についてはまだあまり知られていない部分も多い。不安，うつなどの気分障害は青年期以降において問題となることが多い。Tourette障害やてんかんについてもADHD併存により薬物療法の選択が変わってくることもあり，併存症としての知識が必要である。ADHDの睡眠障害は，学童期以降で問題となってくるが，睡眠の質が悪いことが日中の行動に影響するため睡眠障害の改善が重要である。また，限局性学習症の併存は多く，しばしば学習困難が問題行動を引き起こすことも少なくない。そこで各分野のエキスパートにお話を伺い，さらにADHDの周辺にある併存疾患を知ることでADHD診療における理解を深めていきたい。

## S1-1

Comorbidities of ADHD —Anxiety, depression, and Tourette's disorder—  
(ADHDの併存症 —不安，うつ，Tourette症—)

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，東京大学医学部附属病院こころの発達診療部

【目的】ADHDには多様な精神神経疾患がしばしば併存するが，その中でも不安，うつ，Tourette症の併存に伴う特徴を明らかにして，より良い対応への示唆を得る。

【方法】ADHDと不安，うつ，Tourette症，併存症というキーワードを組み合わせてPubMedで検索して得られた論文を中心にnarrative reviewを行い，臨床経験に基づく検討も加える。

【結果】Tourette症は神経発達症に含まれ，我が国のADHDの診断治療ガイドラインでは，ADHDの一次性併存症とされている。これに対して，不安，うつ（内在化障害とまとめられる）は，ADHDの二次性併存症とされている。スウェーデンの大規模な同胞データの解析によると，併存症の中で，全般的な精神病理を考慮した上でADHDとの固有な関連を認めたのは神経発達症のみで，内在化障害については認められなくなったという。ADHDと不安症は独立して起こるとの指摘もあるが，幼児期から学童期にかけてADHD症状が不安症状を予測するという最近の報告があり，養育の影響が検討されている。ADHDが二次的に社交不安症を引き起こすとの仮説も立てられている。不安症の併存と低い機能水準との関連が報告されているが，全般的不安症の併存の影響は年齢によって異なり，小児期には抑制機能障害を予防する可能性がある一方，青年期には作業記憶の不足を増強する可能性があるという。うつはADHDの経過中の生活の支障や自己評価の低下などに伴って生じるとされる一方で，ADHDと独立して起こることもあるとされる。ADHD症状はTourette症の発症前から存在することが多いが，発症後にそれが明らかになることもある。Tourette症を含めた慢性チック症を併存すると，内在化障害，特に全般的性不安症を高率に伴ってQOLが低くなるとされる。このような併存では，個々の患者に合わせて併存のあり方を考慮しつつ，認知行動療法を含めた心理社会的治療や薬物療法を調整することが考えられる。

【結論】不安，うつ，Tourette症の併存について評価して，併存の場合には発達の観点も考慮しつつ多面的な治療を行うことが望まれる。

シンポジウム1：ADHDの周辺にある併存症について理解を深める

S1-2

Epilepsy as one of co-morbidities of ADHD  
(ADHDの併存症—てんかん—)

金村英秋 (Hideaki Kanemura)  
東邦大学医療センター佐倉病院小児科

【ADHDとてんかん】注意欠如多動症 (ADHD) では、行動観察を主とした診察や詳細な問診による診断的アプローチが主であり、診断のためのバイオマーカーが未だ確立していないという課題を有している。ADHDではてんかん性突発波を認める頻度が高く、てんかん合併例が多く存在することが知られている一方、多動などの行動異常を呈する小児では、けいれん発作の有無如何によらず、脳波上てんかん性突発波を呈し、行動異常に対し抗てんかん薬が症状の改善に有効な症例が一部存在することも報告されてきている。ADHDとてんかんは、診断や治療において相互に重要な疾患であると推察される。【行動異常から見たADHDとてんかん】ADHDの病態には前頭前野が関連していると想定されているが、一方でてんかん児における行動異常においても、前頭前野との関連が推察されている。てんかん児の発作頻度が行動異常の程度と関連し、発作頻度の高さがADHD-rating scale (RS) の高値と関連することも確認されている。これらにてんかん児では前頭前野の成長障害の存在が確認されている。高頻度発作が前頭前野の成長障害を惹起し、ADHDと類似した行動障害がもたらされている可能性が示唆される。【てんかん性突発波から見たADHDとてんかん】ADHDにおける脳波異常では、前頭部突発波との関連が推察されている。前頭部焦点を呈する児では、突発波の出現頻度とADHD-RS、さらに抗てんかん薬による治療で突発波出現頻度の減少率とADHD-RSの減少率において相関を示すことが確認された。一方、高度な脳波異常を有するてんかん児ではADHDと類似した行動異常を認めることがあり、前頭前野の成長障害との関連が推察されている。【病態および治療的側面からみたADHDとてんかん】てんかん難治化が前頭前野の成長障害を惹起し、行動障害がもたらされている可能性が示唆され、また、脳波異常を改善させることで行動改善へ繋がれることがADHDおよびてんかん児の両者で確認されていることから、ADHDとてんかん児における行動障害において病態としての共通の基盤が推察される。

S1-3

Sleep disorders related with ADHD  
(注意欠陥多動性障害 (ADHD) と睡眠障害)

福水道郎 (Michio Fukumizu)<sup>1,2,3,4</sup>, 長尾ゆり<sup>1</sup>,  
野崎真紀<sup>1</sup>, 上東雅子<sup>1</sup>, 小島泰子<sup>1</sup>, 木村一恵<sup>1</sup>,  
星野恭子<sup>1</sup>, 林 雅晴<sup>1</sup>, 中川栄二<sup>2,3</sup>, 松井健太郎<sup>3,4</sup>,  
都留あゆみ<sup>3,4</sup>, 大槻 怜<sup>3,4</sup>, 長尾賢太郎<sup>3,4</sup>,  
吉池卓也<sup>3,4</sup>, 栗山健一<sup>3,4</sup>

昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック<sup>1</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科<sup>2</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院睡眠障害センター<sup>3</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院精神保健研究所睡眠・覚醒障害研究部<sup>4</sup>

ドパミン・ノルアドレナリン・セロトニンなどの神経系は覚醒・認知機能やADHDの病態に深く関わる。そのため眠気は多動や落ち着きの無さとして現れることがあり、幼児期発症のナルコレプシーでは眠気の訴えが無いことから、ADHDと診断される可能性があり注意が必要である。一方ADHDの約40%が日中の眠気を訴え、眠気と特に不注意症状との関連性は強いといわれる。脳画像研究や脳波定量解析などからはADHDと過眠症は一部類似した所見があるとされるが、睡眠検査では典型的な過眠症とは異なる結果となることも多い。ドパミンに関与する遺伝子や、免疫系・鉄代謝なども支えるグリア細胞に関与する遺伝子が共通しており、ナルコレプシーとADHD特性には共通して関与する遺伝子があることもわかってきた。またADHDではベッドに行きたがらず寝付きが悪く、中途覚醒も多く、夜型・睡眠相後退があり、朝起床できないことも多く、むずむず脚症候群や周期性四肢運動異常症の合併が多い。不安やうつなどが併存することもあるが、睡眠障害が後に不安、うつ、反抗挑戦性障害が出てくる予測因子となることもある。いびき・無呼吸を合併しやすいとの報告もあるが、ADHD様症状が睡眠時閉塞性無呼吸に起因する可能性もある。ADHDの夢の頻度は健常者と変わらないが、恐怖や不安などネガティブな感情を帯びることが多く、不運や脅迫、失敗や破綻に終わる結末などの悪夢が多いともいわれる。ADHDの10~15%に夜尿症の合併があり、ADHDの薬物治療にて夜尿症が改善する可能性がある。終夜脳波では総睡眠時間の延長、睡眠相の変化の増加、REM睡眠の増加、REM活動指標の増加、REM期の分断化等も報告されており、中枢神経刺激薬 (以下、刺激薬) と関係しているといわれるが、ADHDの実行機能等の病態と関係している可能性もある。刺激薬は特に睡眠起始の遅れ、睡眠持続の短縮、夜間覚醒を引き起こす。その影響は患者により異なるが、使用時は1-2カ月で睡眠の変化が落ち着くことに留意する。さらに続く場合はアトモキセチンに変え、それでも引き続き場合はメラトニン、抗ヒスタミン薬、トラゾドン等追加も考える。グアンファシンは夜投与で夜間覚醒を促す場合がある。

## シンポジウム1：ADHDの周辺にある併存症について理解を深める

## S1-4

Specific learning disorder comorbid with  
attention deficit hyperactivity disorder  
(ADHDの併存症 ー限局性学習障害ー)

加賀佳美 (Yoshimi Kaga)

山梨大学医学部小児科、国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所知的発達障害研究部

発達神経症は、注意欠如多動症 (ADHD)、自閉スペクトラム症 (ASD)、限局性学習障害 (SLD) が代表的であり、重なり合って様々な病態を示すことが知られている。学習困難を主訴に来院する児では、SLDだけでなく、ADHDやASDを併存する例も少なくない。特にADHDでは、30-40%にSLDを併存するという報告もある。学習困難が問題行動の一因になることもあり、SLD併存を見落とさないことが重要である。またSLDの中でも、特に不注意優勢のADHD児が存在し、周囲に気づかれていないことも多い。ADHDの治療により、学習困難が改善することも知られており、ADHD併存の有無を診断することが重要となってくる。

SLDとADHD併存の特徴について調べるために、SLD 120例について、(1) 知能検査 WISC-IV、(2) 学習評価のため KABC-2、(3) 読み評価としてひらがな音読検査、RAN、(4) 実行機能評価として CPT 課題 (もぐら一ず) について併存群と単独群を比較した。ADHD併存群は64例 (53%) であった。併存群では読字障害 63%、書字障害 35%、単独例では読字 73%、書字 27% であった。また ADHD併存群で不注意優勢は 45% であり、一般的な ADHD より不注意優勢が多くなっていた。(1) WISC-IV の全検査 IQ、VCI、WMI、(2) KABC-2 の語彙、(3) 音読検査の単文、RAN の項目で有意に単独群で低成績であった。一方、(4) 実行機能課題では、両群に明らかな差はなかった。単独群では読字と書字両方の障害が強くなり、併存群では、読字より書字の障害が強い傾向を認めた。併存群の病態として、実行機能障害やワーキングメモリ異常が指摘されているが、単独群でも、聴覚ワーキングメモリの低下や実行機能障害を伴う例もあり、それぞれの症例に合わせたきめ細かい支援が必要となってくる。ADHD併存群では ASD併存例も多く、ASD併存のSLDでは特異な視覚認知を認める例もあり、書字の障害が強かった可能性もある。またしばしば ADHD例では不注意症状による書字困難を示すことがあり、書字障害の病態とは異なるため鑑別が必要である。

このように問題行動にかかわらず、常に学習の問題や不注意症状に目を向け、個々の症例についてオーダーメイドの支援を行うことが重要である。

シンポジウム2：神経筋疾患，新しい治療の時代へ

座長

石垣景子 (Keiko Ishigaki)  
 東京女子医科大学小児科  
 小牧宏文 (Hirofumi Komaki)

国立精神・神経医療研究センタートランスレーショナル・メディカルセンター

企画・趣旨のねらい

治療がなく、不治と言われた神経筋疾患において、近年飛躍的な治療開発の進歩がみられている。Pompe 病に対する酵素補充療法開発以後、2017年の脊髄性筋萎縮症 (SMA) に対するアンチセンス治療薬、2020年には Duchenne 型筋ジストロフィーに対するアンチセンス治療薬および SMA に対する初の遺伝子治療が承認販売に至った。これまで退行の一途をたどるしかなかった疾患においても、早期診断、治療開始例に目覚ましい効果が認められ、ほぼ日常生活に問題のないレベルにまで回復した報告もある。一方で、治験に伴う問題や、治療薬の部分的で限られた有効性に伴う病型の変化、進行例への投与と投与選択基準、薬剤の高額化などの様々な問題が生じているのも事実である。早期診断の責任が増し、積極的な診断を求める傾向が強まるにつれ、一般小児科医、小児神経科医が日常診療の中で神経筋疾患患者を診察する機会は増えつつある。ここでは、治療開発が進む代表的な5つの神経筋疾患に焦点をあて、現在この領域を切り開き、開発、治療の普及にご尽力頂いている先駆者の先生方にお話し頂き、最新の治療と動向の情報を提供することを目的としている。

S2-1

Duchenne muscular dystrophy : treatment, therapeutic research update  
 (デュシェンヌ型筋ジストロフィーの治療, 治療研究最前線)

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 (Duchenne muscular dystrophy : DMD) を対象に臨床開発が活発に行われている。現在提供できる医療を基盤に新規薬剤を用いることで予後が大きく変わることが期待される。日本では1960年代から継続的に筋ジストロフィー医療向上に向けた取り組みが行われている。リハビリテーション、慢性呼吸不全に対する非侵襲的陽圧換気療法を中心とした呼吸ケアの改良、ならびに標準化、ステロイド治療の有効性に関するエビデンスも蓄積されつつある。心保護薬の使用によって心筋症の進行抑制に一定の効果が得られている。標準的診療は大きく向上し、生命予後も大幅に延長している。1987年にDMDの病因遺伝子 *dystrophin* が同定され、DMD筋では基盤的病態である壊死・再生に加え、脂肪・線維化、筋萎縮、炎症性変化などが病態に関与していることが明らかになった。分子病態が解明されるとともに様々な作用機序を持つ薬剤を用いた治療研究が進行している。中でも核酸医薬品を用いたエクソスキッピング、リードスルー、ウイルスベクターを利用した遺伝子治療などが画期的治療法として注目を浴びている。その中でもエクソスキッピングの開発が先行し、エクソン51を標的とした *eteplirsen* が米国、エクソン53を標的とした *golodirsen* が米国、*viltolarsen* が日米でそれぞれ条件付承認を受け臨床使用が行われている。その他のエクソンを標的としたエクソスキッピング薬も複数の企業やアカデミアが開発を進めている。病因遺伝子の発見から数十年経過した今、治療研究が重要な局面を迎えている。学際的連携によって臨床開発のさらなる推進、新薬承認後の有効性・安全性評価、治療効果の最大化に向けた取り組み、疾患の早期発見・早期治療など様々な新たな課題に取り組んでいく必要がある。新しい手法や考え方に基づく課題克服に向けたアプローチが必要である。本講演ではDMDの治療、ならびに治療研究の現状について解説する。

## シンポジウム2：神経筋疾患，新しい治療の時代へ

## S2-2

Clinical trials and therapeutic implementation in spinal muscular atrophy  
(脊髄性筋萎縮症における臨床試験と治療実装)

齋藤加代子 (Kayoko Saito)

東京女子医科大学遺伝子医療センターゲノム診療科

脊髄性筋萎縮症 (SMA) は、脊髄運動神経細胞の変性・消失による筋萎縮と進行性筋力低下を特徴とする下位運動ニューロン病である。survival motor neuron 1 (SMN1) 遺伝子の両アレル性欠失または点変異など機能喪失型変異による SMN 蛋白産生低下を病因とする。発症年齢と最高到達運動機能により 0, I, II, III, IV 型に分類される。特に I 型は新生児、乳児のフロッピーインファントの代表格であり、人工呼吸管理なしでは 2 歳までに 90% 以上が死亡する重篤な疾患である。SMN2 遺伝子のスプライシングにおいて、核酸医薬品 (ASO) や低分子化合物 (SM) によりエクソンインクルージョンが生じ、機能的 SMN 蛋白が合成されることが SMA の治療機序である。国際共同治験の成果により、ASO ヌシネルセン (スピナラザ) 髄腔内投与が 2017 年 7 月薬事承認され、早期診断・治療の時代が始まった。すでに世界で 10,000 例以上、日本では 500 例以上に投与されている。SM はリスディプラム (エブリズディ) 経口投与の国際共同治験が成人患者も含み実施されている。さらに、AAV9 ベクターを用いた遺伝子治療薬オナセムノゲンアベパルボベク (ゾルゲンスマ) の国際共同治験が 2018 年に開始された。日本からは未発症の新生児 3 例が参加した。2020 年 5 月に 2 歳未満を対象に薬価収載され、12 月現在 30 例が投与されている。新規治療により、その症状の進行を停止させる可能性、早期投与により改善させる可能性、さらに未発症においては発症予防の可能性が出てきた。SMA の診療現場では、迷うことなく遺伝学的検査を実施して早期診断し、早期治療に結び付けることが重要である。

謝辞：治験に参加いただきました兵庫医科大学小児科、東京女子医科大学遺伝子医療センターゲノム診療科、小児科、リハビリテーション科、研究推進センター、そして患者さんと家族の皆様へ感謝します。

## S2-3

Development of treatment for clinical trials of Fukuyama-type congenital muscular dystrophy  
(福山型先天性筋ジストロフィーの臨床試験にむけた治療開発)

戸田達史 (Tatsushi Toda)

東京大学大学院医学系研究科神経内科学

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

シンポジウム2：神経筋疾患，新しい治療の時代へ

S2-4

Advances in the pathophysiological understanding and therapeutic development of myotonic dystrophy  
(筋強直性ジストロフィーにおける病態解明の進歩と治療開発)

高橋正紀 (Masanori Takahashi)  
大阪大学大学院医学系研究科生体病態情報科学

筋強直性ジストロフィー (DM) は常染色体性優性遺伝をとり、本邦症例のほとんどをしめる1型はDMPK遺伝子の非翻訳領域に存在するCTGリピートの異常伸長による。DMの遺伝的特徴は表現促進現象であり、その最たるものが先天性である。また多彩な症状を呈する全身性疾患であり、なかでも中枢神経症状が、先天型のみならず古典 (成人) 型においてもQOLに大きな影響を与えることが示され、注目されてきている。

近年RNA病としての病態機序が明らかにされてきた。伸長リピートを含む異常RNAが核内に蓄積することにより、MBNLなどRNA結合タンパクが共凝集し、MBNLの本来の機能である様々な遺伝子の選択的スプライスが各組織で障害され、全身性の症状を呈する。

この分子病態の解明により、治療薬開発が急速に進展している。2014年には、初の疾患修飾薬として核酸医薬DMPKRxの治験が米国で開始された。残念ながら、薬剤組織移行の低さから中止されたが、核酸医薬の組織移行性を高める取り組みが様々な企業で行われている。また低分子化合物としては、国内では、エリスロマイシンの医師主導治験が大阪大学の中森を中心に実施中である。さらに、tideglusibおよびERX-963の治験が海外で行われており、両者とも中枢神経症状をターゲットとしている点で興味深い。

いっぽう治験の計画実施にあたっては、重症度や症状が患者によって様々であるという本症特有の困難さがあり、アウトカムメジャー、バイオマーカー、自然歴などのデータが重要である。本邦でも患者レジストリー (Remudy) と連携しながら、これらデータ収集が開始されている。

S2-5

Development of new therapeutic strategies and second-generation enzyme replacement therapy for Pompe disease  
(Pompe病における治療開発と第二世代酵素補充療法)

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

Pompe病はライソゾーム酵素である酸性 $\alpha$ -グルコシダーゼ (GAA) の欠損により、心筋や骨格筋、肝臓をはじめとする多臓器にグリコーゲンが蓄積する常染色体劣性の遺伝性疾患である。乳児型は、心肥大、肝腫大、呼吸障害を示し、無治療であれば、急激に進行し1年内で死亡する。一方、遅発型では、心肥大は目立たず、筋ジストロフィーと類似した骨格筋障害が主体で、緩徐に進行して呼吸不全が死因となる。2007年に組換え型ヒトGAA (rhGAA) を用いた画期的な酵素補充療法 (ERT) が承認販売され、特に乳児型の新生児スクリーニングによる発症前治療開始例において、生存率、歩行能獲得率、人工呼吸器非装着率、左室心筋重量係数などが著しく改善した。一方で、遅発型では、6分間歩行試験、努力性肺活量結果の10年後の維持が認められ、長期効果が証明されたが、その効果は十分とはいえない。理由として、治療開始の遅れ以外に、高力価の抗体産生、rhGAAの筋細胞への取り込みの限界があげられる。米国では、高力価の抗体を産生する遺伝子変異について研究がなされており、治療開始時に免疫寛容療法を行い、ERTの有効性を改善する方法が確立している。現行の問題は、rhGAAの筋細胞への取り込みの限界であり、新しいERT製剤の治験がいくつか試みられている。Avalglucosidase Alfaは、筋細胞上のマンノース-6-リン酸 (M6P) 受容体に対する親和性を高め、細胞内への取り込みを向上させる第二世代ERTである。新しいrhGAAに加え、酵素を安定化し、薬物動態特性を改善する薬理シャペロンを組み合わせたERTも開発されている。M6Pを介さず、血液脳関門通過技術として注目される抗トランスフェリン受容体抗体とrhGAAとの融合蛋白質を用いたERTも開発され、特に中枢神経系への効果が期待されている。同様に遺伝子治療の開発も活発な領域であり、治験も進行している。このセッションでは、Pompe病における最新の治療開発とその動向に関する情報を提供する。

## シンポジウム3：疾患モデルとしてのiPS細胞の未来

## 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  
 粟屋智就 (Tomonari Awaya)  
 京都大学大学院医学研究科形態形成機構学

## 企画・趣旨のねらい

ヒトの臓器である脳や脊髄は基本的に再生をしない。したがってヒト細胞を初期化してこれら臓器を再生することは積年の課題であった。2006年山中らにより細胞の初期化に必要な4因子(Oct3/4, c-Myc, Klf4, Sox2)が同定され、翌2007年にはヒト線維芽細胞用いた human iPS 細胞が作製された。これにより疾患メカニズム解明のみならず治療介入の端緒が開かれた。iPS細胞を用いた医療は次の4点で重要な意味を持つ。第1に組織・臓器・器官発生研究でiPS細胞は発生初期の遺伝子構成や組織分化の解析ができる。第2に再生医療のリソースとして大脳・脊髄・網膜・血液分野の細胞治療が加速している。第3に疾患成立の再現から病態解析のツールになり疾患機序の解明が期待される。第4にiPS細胞を用いた薬剤スクリーニングにより個々の遺伝背景に応じた個別化医療が可能になる。本シンポジウムでは脊髄性筋萎縮症、早老症、筋疾患における疾患モデルとしてのiPS細胞の最前線をお話いただくこととした。エキサイティングな2時間で新たなテクノロジーが拓く再生医療と将来の小児神経学の治療展開を実感していただければ幸いである。

## S3-1

Use of human iPS cells studying Spinal  
 muscular atrophy  
 (脊髄性筋萎縮症とiPS細胞)

吉田路子 (Michiko Yoshida)  
 京都市立病院小児科

脊髄性筋萎縮症(SMA)は、SMN1遺伝子の変異によりSMN蛋白量が減少し、筋萎縮・筋力低下をきたす疾患である。ヌシネルセンやゾルゲンスマなど、SMN蛋白量を増加させる「SMN依存性治療薬」の出現により、運動機能や生命予後の著明な改善が認められる一方で、診断が遅れると改善は軽度に留まること、出生後早期・症状出現前に治療を開始しても歩行を獲得できない症例も存在することが報告されている。より治療効果を高めるためには、「SMN依存性治療」において、ターゲットとなる組織・治療可能期間を明らかにし投与方法を改善するとともに、病態に基づいた「SMN非依存性治療」の併用が必要であると考えられるが、SMN蛋白はその働きの多様さゆえ、蛋白量減少により筋萎縮・筋力低下に至るメカニズムは未だ不明である。ヒトiPS細胞は、運動神経、骨格筋、神経筋接合部といった、治療ターゲットとなり得る特定の細胞・組織のみを切り離して発生・成熟の過程を再現でき、また、遺伝子導入により様々な修飾を加えることが容易であり、病態解明・創薬において非常に有用なツールとなり得る。本講演では、SMA治療のターゲットとなる組織や治療可能期間を明らかにした基礎研究を紹介するとともに、ヒトiPS細胞を用いた疾患モデルとその活用について考察する。

シンポジウム3：疾患モデルとしてのiPS細胞の未来

S3-2

Werner syndrome, a genetic progeroid syndrome, and disease specific iPSCs  
(遺伝性早老症ウェルナー症候群とiPS細胞)

前澤善朗 (Yoshiro Maezawa)

千葉大学大学院医学研究院内分泌代謝・血液・老年内科学

【目的】 Werner 症候群 (WS) は思春期以降に白髪, 両側白内障などの老化徴候を生じ, 悪性腫瘍や動脈硬化のため40から50代で死亡する遺伝性早老症である。RecQ DNA Helicase である WRN 遺伝子の変異によって起こるが, 同じ RECQ Helicase 疾患として Bloom 症候群や Rothmund Thomson 症候群などの小児期に発症する早老症が存在する。Werner 症候群患者は内臓脂肪蓄積とサルコペニアを呈し, 動脈硬化をきたして心筋梗塞に至ることが, かつての主な死因であった。また, 肘や足などに難治性の皮膚潰瘍を生じ, 3割の患者が骨髄炎から足切断に至る。このように傷害臓器が間葉系優位であることから, 間葉系幹細胞の異常が想定されている。【方法】 Werner 症候群患者から疾患特異的iPS細胞を樹立, 間葉系幹細胞を分化させ, その老化表現型について検討した。また, WS-iPSC から血管内皮細胞, 平滑筋細胞, マクロファージなどを誘導し老化や炎症について解析した。

【結果】 Werner 症候群患者由来iPS細胞 (WS-iPSC) は形態, 増殖能に野生型と差を示さなかった。一方, WS-iPSC を間葉系幹細胞に分化させる (WS-iMSC) と, 細胞増殖の低下が認められ, replicative senescence をきたしていると考えられた。さらに WS-iMSC は老化関連  $\beta$ Gal 染色や P16, P21 など老化マーカーの増加, テロメア短縮などを呈していた。一方, WS-iPSC から分化誘導したマクロファージ (WS-iM $\phi$ ) は炎症関連遺伝子の発現増加を呈し, この WS-iM $\phi$  は, 同様に分化誘導した内皮細胞や平滑筋細胞との共培養により, さらなる炎症関連因子の増加や細胞外マトリクスやその分解酵素の発現増加を呈した。これらの結果は, Werner 症候群における間葉系幹細胞の老化と, 血管壁の慢性炎症を再現していると考えられた。【結論】 WS-iPSC 由来細胞は WS の早期老化症候を再現し, 病態解明のために有用なツールであると考えられた。

S3-3

Modeling muscular diseases using patient iPSC cells  
(iPS細胞を用いた筋疾患の病態解析)

吉田健司 (Takeshi Yoshida)<sup>1</sup>, 櫻井英俊<sup>2</sup>

京都大学大学院医学研究科発達小児科学<sup>1</sup>, 京都大学iPS細胞研究所<sup>2</sup>

【背景】iPS細胞は骨格筋や神経等の様々な組織に分化する能力を有する人工幹細胞であり, 患者体細胞由来のiPS細胞は疾患病態解析や治療薬開発の強力なツールとして期待されている。私達は患者iPS細胞を用いた遺伝性筋疾患モデルを作成し, 病態解析や新規治療法開発に取り組んでいる。【Pompe病】Pompe病 (糖原病II型) は, ライソゾーム酵素の酸性 $\alpha$ -グルコシダーゼ (GAA) の先天性欠損により, 骨格筋や肝臓等の全身臓器にグリコーゲンが蓄積する代謝性疾患である。酵素補充療法によりPompe病の生命予後は著明に改善したが, 骨格筋症状への効果は十分ではない。私達は乳児型Pompe病患者からiPS細胞を樹立し, 筋分化のマスター制御遺伝子MyoDを強制発現させることで筋細胞への分化誘導を行った。その結果, 患者iPS細胞由来の筋細胞において, Pompe病の特徴であるライソゾーム内グリコーゲン蓄積を認めた。さらに, 培地中に遺伝子組み換えヒトGAA (Alglucosidase Alfa) を添加することで, グリコーゲン蓄積が濃度依存的に改善することを確認した。また, 患者iPS細胞から分化誘導した肝細胞においても同様の表現型を認めた。【福山型先天性筋ジストロフィー (FCMD)】FCMDは進行性の筋力低下と脳奇形を特徴とする常染色体劣性遺伝性疾患である。発症はほぼ日本人に限られるが, 筋病態の詳細は解明されておらず, 有効な治療法はまだ確立されていない。Pompe病と同様の方法を用いて, FCMD患者iPS細胞から筋細胞を分化誘導したところ, FCMDの表現型を再現することができた。【結論】患者由来iPS細胞を用いてPompe病の複数臓器病態モデルおよびFCMDの筋病態モデルの確立に成功した。今後, 更なる病態解明や創薬スクリーニングのプラットフォームとなることが期待される。

## シンポジウム4：神経を見える化する画像技術の進歩

## 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  
 山中 岳 (Gaku Yamanaka)  
 東京医科大学小児科

## 企画・趣旨のねらい

「神経が見えたらいいのに」と一度は考えたことがありますか。患者さんの症状を聞いて、自分の手とハンマーで神経学的所見から病変を推定することは神経学の基本です。一方で神経の「見える化」は長らく待ち望まれてきました。近年脳神経系の撮像技術の進歩により神経学の画像診断は飛躍的に向上し、従来見えなかった病変をクリアに描出することが可能になりました。3次元CT、高解像度MRI、tractographyのみならず、神経超音波やneurographyは今や診断に直結するtoolとなり、臨床現場に欠かせない存在です。

本セミナーでは「神経を見える化する画像技術」の進歩を実感していただくために、横田元先生（千葉大学放射線科）に最近のMRI技術の進歩を、石山昭彦先生（国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科）に神経超音波の理論と実践を、また吉井祥子先生（千葉大学小児科）にneurographyを用いたCharcot-Marie-Tooth病1A型と慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチーの診断と治療をお話ししていただくことにしました。いずれの先生方も臨床に造詣が深く、多くの先生方のご参加をお待ちしています。

## S4-1

### Advancement of MRI for visualizing the nervous system (見える化するMRIの進歩)

横田 元 (Hajime Yokota)  
 千葉大学大学院医学研究院画像診断・放射線腫瘍学

MRIは（ほぼ）非侵襲的に神経系を可視化する手法として広く用いられている。MRIは磁場・電磁波に関わる物理現象を画像化する手法であり、日常臨床で広く用いられるT1強調像・T2強調像・拡散強調像・磁化率強調像は、それぞれT1値、T2値、拡散係数、磁化率といった物理量を反映した画像である。拡散強調像は、motion probing gradient (MPG) という方向性を持ったパルスを印加することで、水の動きのベクトルを知ることができる。生体内で水は細胞膜、細胞内構造によって動きを制限されており、水のベクトルを知ることによって間接的に細胞の形態、状態を知ることができる。最近では物理量をmapとし画像化し、得られた定量値をバイオマーカーとして使用しようという動きがある。たとえば拡散強調像、その応用である拡散テンソル画像から得られるapparent diffusion coefficient (ADC)、fractional anisotropy (FA) は代表的な定量値である。ただ、MRIから得られる定量値は撮像機器・撮像方法・撮像対象など、様々な要素に影響を受けるため、安定した値を得るために様々な標準化の試みがなされている。本講演では、最近神経領域で利用されているMRI技術について、その臨床応用、問題点、それに対する現在の試みについて概説する。

シンポジウム4：神経を見える化する画像技術の進歩

S4-2

Ultrasound diagnosis for neuromuscular disorders

(小児の神経筋疾患の超音波診断)

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

神経筋疾患の診断では、血液検査、電気生理検査、画像検査、生検などが行われる。画像診断としては、MRIやCTで筋の萎縮や炎症性変化、または末梢神経の腫大等を評価する。医療用超音波診断装置、とくに高周波・高解像プローブの開発に伴い、それと同等の評価が可能な検査として超音波検査の有用性が見直されてきている。超音波検査は、機器小型化の携帯性によりベッドサイドでも検査施行が可能で、無侵襲でもあり、かつ検査費用も安価で、さらに小児では鎮静を要さず検査を行うことが可能な点も利点として大きい。一方、深部の検査には不向きで、検査者間での検査結果に差が生じる可能性がある、という課題があることも知っておく必要がある。末梢神経の超音波検査では、シャルコー・マリー・トゥース病のような遺伝性ニューロパチー、慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー、ギランバレー症候群のような炎症性ニューロパチー、末梢神経腫瘍といった疾患に対する評価が行われる。神経超音波検査でのニューロパチーに対する評価指標は主に神経肥厚であり、神経上膜より内側断面積を測定し、その断面積が拡大する場合は神経肥厚と判断する。神経超音波検査では、全身を評価できる点で他の画像検査に優れる。小児での検査にあたっては、神経径は年齢により経時的に大きくなるため、年齢も加味しなくてはならないことを留意する必要がある。さらに、末梢神経障害に伴う筋の線維束性筋収縮 fasciculation は、通常は針筋電図で確認を要する現象であるが、超音波検査を用いることで筋の収縮を視覚的にとらえることも可能である。筋疾患では、筋ジストロフィーや筋炎において、筋線維の状態や輝度変化を描出することが可能である。しかし、エコー輝度については定量評価が困難であり、主観的な評価に頼らざるを得ない。今回は、このような小児神経の診療で診る可能性のある疾患を例示し、実際の症例での超音波検査画像を提示して、検査手法や注意点、有用性について論じていく。

S4-3

MR neurography of peripheral neuropathies (MR neurography と末梢神経疾患)

吉井祥子 (Shoko Yoshii)

千葉大学大学院小児病態学

【背景】磁気共鳴画像技術の進歩により、近年様々な新しい撮像法が開発されている。MR neurography とは磁気共鳴画像を用いて末梢神経を選択的に描出する撮像法で、広範囲を高コントラストで撮像し、末梢神経の視覚的な観察を可能にする。末梢神経の絞扼、外傷、炎症、腫瘍等の評価で有用性が報告されてきたが、最近では神経肥厚を呈する末梢神経疾患でも MR neurography による評価が注目されている。【撮像手法】基本シーケンスは T2 強調画像や拡散強調画像が使われることが多く、最近では拡散テンソル画像での評価も試みられている。当院は 3D-NerveVIEW (フィリップス社) という撮像法を用い、3D-T2 強調像に血流、脂肪、筋肉などの信号抑制を加えて MR neurography を取得している。【臨床応用】小児科領域でも時折遭遇し得る慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー (chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: CIDP) や Charcot-Marie-Tooth 病 1A 型 (CMT1A) は、MR neurography の良い適応疾患である。CIDP は、びまん性かつ対称性の運動感覚障害を示す典型的 CIDP と、非対称性の多発単ニューロパチー型 (multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy: MADSAM) を中心とする非典型的 CIDP に大別される。両者とも MR neurography で末梢神経の肥厚を認めるが、肥厚の分布は病型により異なる。典型的 CIDP は神経根優位の対称性肥厚を示すのに対し、MADSAM では神経中間部に多巣性紡錘状肥厚を示す。一方 CMT1A は典型的 CIDP 類似の神経根優位・対称性の神経肥厚を呈するが、末梢部の肥厚がより高度なのが特徴である。MR neurography における神経肥厚は、脱髄・髄鞘再生の反復や支持組織の増殖、浮腫などの病理学的変化を反映すると考えられる。各疾患の肥厚分布の差は病態の違いを示唆し、末梢神経疾患の診断・鑑別に有用である。【今後の展望】MR neurography は視覚的、客観的な末梢神経の評価を可能にする。ただし、現時点で定量化の指標はなく、個体差による影響や健常とのオーバーラップなど課題も多い。年齢ごとの神経径・信号強度の正常値や臨床経過との相関、経時的な変化については今後の症例蓄積が必要である。

## シンポジウム5：ゲーム症の脳科学的病態解明と治療

## 座長

作田亮一 (Ryoichi Sakuta)

獨協医科大学埼玉医療センター子どものこころ診療センター

友田明美 (Akemi Tomoda)

福井大学子どものこころの発達研究センター

## 企画・趣旨のねらい

2019年に改定されたICD-11において嗜癡行動症群(11.2)の中に「ゲーム症(障害)(11.2.2)」が疾患として初めて位置づけられた。ゲーム症は治療を要する疾患として認知されたのである。特に小児期・思春期のゲーム症は不登校などの適応障害、睡眠障害、精神的な問題等を併存し社会全体の生産性を低下させる可能性がある。ゲーム症はもっとも新しい生活習慣病の要因となったと言っても過言ではない。小児科医にとってゲーム症の理解と治療法の開発は緊急の課題であるが、新たな疾患概念であり科学的な理解も不十分である。そこで、今回、ゲーム症に詳しい各専門家を招き解説いただき問題を討議することを目的とした。滝口先生、野元先生には、ゲーム症の病態と関連性が高い報酬系について、井上先生には、長期不登校、概日リズム睡眠障害を併存するゲーム症患者の入院治療の試みを報告していただく。樋口先生には、日本で唯一のゲーム症専門治療施設センター長の立場から診療の現状と課題を報告していただく。是非、シンポジウムに参加いただき未来の子どもと家族の心身の健康維持を支援するために活発な議論が交わされることを期待します。

## S5-1

Reward system dysfunction and gaming disorder in neurodevelopmental disorders with a focus on ADHD with a focus on ADHD  
(ADHDを中心に神経発達症における報酬系機能の障害とゲーム症)

滝口慎一郎 (Shinichiro Takiguchi)

平谷こども発達クリニック,

福井大学医学部附属病院子どものこころ診療部

近年インターネットやオンラインゲームへの没頭による青少年の健康や社会生活に対する深刻な影響が各国で指摘されている。アメリカ精神医学会の「精神疾患の診断・統計マニュアル第5版」(DSM-5:2013年)において、今後の研究のための病態としてインターネットゲーム障害(Internet gaming disorder:IGD)が記載され、2019年には国際疾病分類第11版(ICD-11:2022年発効)でもゲーム障害(gaming disorder)(以下、ゲーム症)の診断基準が記載され正式に疾患として位置づけられたことにより、この数年でゲーム症が注目されるようになった。ゲーム症に先行する要因として注意欠如・多動症(ADHD)、自閉スペクトラム症、うつ病、不安症の頻度が高く、衝動的な性格傾向や不安定な家庭関係なども関与していることが報告されている。神経発達症、特に注意欠如・多動症(ADHD)では、実行機能障害に加え報酬系機能の障害が報告されており、遅延報酬、報酬への感受性、ならびにドーパミン神経系の異常が認められている。とりわけADHDはインターネット依存との関連性が多数報告され、衝動コントロールの苦手さのためゲーム症の重要なリスク因子となり得る。ゲーム症の神経基盤に関する研究として、構造的・機能的磁気共鳴画像法(sMRI/fMRI)によるものが多く、陽電子放出断層撮影法(PET)、単一光子放射断層撮影法(SPECT)などを用いた脳画像研究も行われている。障害部位として、報酬系・動機づけに関わる腹側線条体(側坐核を含む)、帯状回、報酬価値の予測などに関わる眼窩前頭皮質(OFC)、行動抑制に関わる背外側前頭前野(DLPFC)などの関連が指摘されている。これらの障害部位はADHD、物質依存、およびギャンブル障害との共通点も多い。本発表では、ADHDとゲーム症に関する脳画像研究の文献的考察を中心にドーパミン神経系(報酬系)の観点から概説する。

シンポジウム5：ゲーム症の脳科学的病態解明と治療

S5-2

Recent advances in the neurobiology of reward system and their implications for gaming disorder

(報酬系の脳研究の最前線とゲーム障害)

野元謙作 (Kensaku Nomoto), 神作憲司  
獨協医科大学医学部生理学

1990年半ばからのインターネットの高速化に伴い、オンラインゲームやソーシャル・ネットワークキング・サービスが登場し、成人のゲーム依存・インターネット依存が問題になってきた。近年では、スマートフォンの爆発的な普及に伴い、未成年のインターネットへのアクセスが容易となり、小児においてもゲーム依存・インターネット依存が問題となってきている。2019年には、ICD-11にゲーム障害 (gaming disorder) として記載され、疾患として位置付けられた。

ゲーム障害の神経基盤の全容は未だ解明されていないが、ギャンブル障害のような行動嗜癖と考えられ、脳内報酬系の関与が示唆されている。脳内報酬系の研究はこの20年で大きく進展してきた。1990年代後半、中脳ドーパミン細胞の神経活動が実際にもらった報酬と予測していた報酬の差を表象していることが発見された。これが学習心理学や機械学習で理論化されていた報酬予測誤差信号とよく一致していたことから、心理学、情報科学などを巻き込んだ学際的な研究が増え、報酬系の神経基盤の理解は一気に進んだ。脳内報酬系に関わる代表的な脳部位としては、側坐核を含む腹側線状体、帯状皮質、前頭眼窩野、前頭前野などが考えられており、ヒト脳機能画像研究により、ギャンブル障害患者ではその機能障害が示されている。ゲーム障害患者でもそれらの部位の活動異常が報告されてきている。

本講演では、まずこの20年で明らかになってきた脳内報酬系の神経メカニズムについて動物実験の成果を中心に概説し、次に最新のヒト脳機能画像実験や動物実験による神経科学研究について紹介する。それを踏まえて、ゲーム障害の神経メカニズム、さらに成人と小児の違いなどについて考察する。

S5-3

Treatment of Internet Gaming Disorder —clinical practice of inpatient treatment program—

(インターネットゲーム障害の治療 —当院における入院治療の試み—)

井上 建 (Takeshi Inoue)

獨協医科大学埼玉医療センター子どものこころ診療センター

2013年にアメリカ精神医学会が発刊したDSM 5において、インターネットゲーム障害 (IGD: Internet Gaming Disorder) は、新たに研究が進められるべき精神疾患として提案された。精神科的併存症や認知異常の理解、脳機能画像研究の成果など、IGDの疾病としての理解の深まりを受けて2019年にはICD11に収載された。IGDの治療は心理社会的介入と薬物療法の2つが主体であり、いずれも効果があることが複数のメタアナリシスやシステマティックレビューで示されている。また両者の併用が有用であることや、複数の心理社会的介入を組み合わせたプログラムがより有効であることが近年報告されている。一方で、多くのIGDの臨床研究における問題点として、無作為化や盲検化がなされていないこと、サンプルサイズが小さいこと、リクルートメント基準や評価基準が不明確なことが指摘されている。また、心理社会的介入として最も広く用いられているのは認知行動療法 (CBT) であるが、CBTの実施方法は研究間で異なり、CBTの理解や実践、比較検討の障壁となっている。私たちは2013年より、睡眠覚醒概日リズム障害等の睡眠障害と適応障害 (不登校) をもつ子どもを対象に、行動療法と集団心理療法、運動療法、薬物療法を組み合わせた短期入院プログラムを実践している。2018-2020年の3年間にプログラムで入院した児を後方視的に検討した。対象は51名 (男27名、女24名、年齢9-15歳) で、ゲーム行動に問題を認めたのは18名 (35.3%) であった。ゲーム行動に問題を認めた18名と認めない33名を2群に分けて比較検討すると、男児 ( $p < 0.01$ )、ASD傾向 ( $p = 0.028$ )、ADHD傾向 ( $p < 0.01$ )、家族機能の問題あり ( $p = 0.015$ ) の各因子はゲーム行動の問題と関係した。2020年以降は、入院する子どものなかでゲーム行動に問題を認める児は、IGDの評価を行い、CBTのコンテンツを心理社会的介入として導入している。ゲーム行動の問題、不登校、睡眠障害、神経発達症、家族機能不全など複数の問題を抱えるケースに対して、短期入院中に家族、医師、心理士、教育機関等が包括的に関わる体制を作り、外来診療につなげる取り組みを報告する。

## シンポジウム5：ゲーム症の脳科学的病態解明と治療

## S5-4

**Current situation of a specialist treatment facility for gaming disorder and issues to be addressed  
(ゲーム症専門治療機関からの現状報告と課題)**

樋口 進 (Susumu Higuchi)

独立行政法人国立病院機構久里浜医療センター

【目的】我々の医療機関は日本で最初にネット依存専門診療を2011年に開始した。以後、診療に加えてネット依存・ゲーム症の調査研究事業や治療・相談対応に関するマンパワーの育成等を行ってきた。本発表ではその概要を報告させていただく。【方法】ゲーム症に関係した臨床統計、治療方法、実態調査等の報告。【結果】2014年からWHOに協力してゲーム症のICD-11への収載に貢献してきた。診療面では、毎年およそ250名の新規患者を受け入れている。患者の70%は未成年者、男女比は約10対1、90%以上がオンラインゲームに依存している。最近、特にスマホゲームの割合が急速に増えている。ゲーム症の健康・社会生活などへの影響は大きい。また、ADHD等の合併精神障害を有する患者も一定の割合で認められ、治療を困難にしている。当センターでは、ゲーム症に対する治療として、外来治療・カウンセリング、NIPと呼ばれるこども・成人向けのデイケア、入院治療、家族会・ワークショップ、治療キャンプなどを行っている。また、2013年より、教育者、医療者、相談対応者向けの人材育成研修や公開啓発セミナーなどを実施してきている。さらに、2018年度より、ゲーム行動・ゲーム症に関する全国横断および縦断調査を実施し、スクリーニングテストの開発やゲーム症の有病率の推計等も行った。【課題】わが国では、ゲーム症の予防対策はほとんど実施されていない。治療は緒についたばかりで、より有効な治療方法の開発が望まれる。また、患者数の増加に治療キャパシティーが全く追いついていない。更なるマンパワーの育成と各種ガイドラインの整備が必要である。

シンポジウム6：虐待による乳幼児頭部外傷（AHT）に向き合うために知っておきたいこと

座長

奥村彰久 (Akihisa Okumura)  
愛知医科大学医学部小児科  
埜中正博 (Masahiro Nonaka)  
関西医科大学脳神経外科

企画・趣旨のねらい

虐待による頭部外傷（AHT）は死亡や重い後遺障害に繋がる重篤な病態であり、小児神経科医は適切に対応することが求められる。近年、AHTに関してメディアや司法の場において医学的共通認識とは異なる意見が表明されることがあり、日本小児科学会は2020年にAHTに対する見解を公表した。AHTの研究には長い歴史があり、その疫学や診断については膨大なエビデンスが蓄積され、医学的な理解はますます深化している。本シンポジウムのねらいは、AHTに関する知見について再確認し、小児神経科医がAHTを疑った際に適切な対応を行うことができるように支援することである。小児神経科医をはじめとする子どもの医療に携わる者は、子どもの代弁者（advocate）であるべきである。本シンポジウムが、参加者がAHTに適切に向き合っただけでなく子どものadvocateとしての役割を果たすことの助けになれば幸いである。

S6-1

Outline of “Policy statement of the Japan Pediatrics Society on Abusive Head Trauma in Infants and Children”  
〔「虐待による乳幼児頭部外傷に対する日本小児科学会の見解」の概要〕

仙田昌義 (Masayoshi Senda)  
総合病院国保旭中央病院

虐待による乳幼児頭部外傷（Abusive Head Trauma in Infants and Children 以下AHT）は、子ども虐待の中でも1/4が死に至り、生存したとしても重篤な後遺症が残存する予後不良な病態である。毎年乳児人口10万人当たり40人前後、AHTが発生している可能性があり、医療機関だけでなく多くの子どもに関する機関が対応している。特に日本小児科学会は、子どもの総合医として、子どもの最善の利益を優先する事を表明しており、AHTも他の疾患と同様に適切に対応する事を学会員に呼びかけている。その1例として、AHTで死亡・不可逆的な後遺障害を負った子どもの権利擁護のために、平成30年5月、米国小児放射線学会（SPR）、米国小児科学会（AAP）、米国子ども虐待専門家協会（APSAC）などと共同で合意声明を発表している。しかし、AHTに関して、昨今の報道等を鑑みると、加害親の権利のみ尊重し、子どもの権利が守られていない状況が持続しているように思われる。そこで、日本小児科学会は、子どもに関わる全ての方向けに以下の点を強調したAHTに対する見解を令和2年10月に発出した。1. AHTの疾患概念は医学的根拠の蓄積によって確立されており、世界の数多くの学術団体がその医学的妥当性について合意している。2. 小児科医をはじめとする子どもに関わる医療者は、慎重にAHTの鑑別診断を行っている。3. 子どもに関わるすべての医療者は、子どもの代弁者としてChild Firstの原則を堅持して行動する必要がある。この見解には、上記を踏まえながらAHTの概要、疫学と臨床像、診断、医学的妥当性、医学会の共通認識、AHTに類する症状を呈すると主張される仮説的病態、子どもに関わる医療者の役割、が記載されており、AHTにまつわる様々な問題について指針となり得る見解となっている。なお、この見解に関しては、小児に関する他学会にも日本小児科学会から賛同を呼びかけているところである。今回、このシンポジウムを通して「AHTとは何なのか？」を日本小児科学会のAHTの見解を解説しながら検討し、子どもの安心安全を守るにはどうすればよいか？ 考えていきたい。

## シンポジウム6：虐待による乳幼児頭部外傷（AHT）に向き合うために知っておきたいこと

## S6-2

Abusive head trauma in infants and children —A pediatrician's point of view—  
(AHTについて —小児科医の立場から—)

丸山 朋子 (Tomoko Maruyama)

大阪急性期総合医療センター小児科新生児科

虐待による乳幼児頭部外傷（Abusive head trauma in infants and children：AHT）は、暴力的な揺さぶり、殴打や衝突などの鈍的外力、もしくはその両者により生じる、虐待による頭部外傷の総称である。AHTは身体的虐待の中でも重症度が高く、子どもの生命・生活に重大な影響を及ぼす全身疾患であり、その診断は単一の徴候によるものではなく、身体所見に既往歴や養育環境も含めて総合的に診断する。AHTに特異的な症状はなく、最重症児は心肺停止や深昏睡で来院するが、発熱、活気不良、哺乳不良、嘔吐、呼吸障害、けいれんなど小児科医が日常的によく遭遇する非特異的な症状で受診することも多い。病歴を聴取し、全身の診察を行い、画像検査をすすめる。硬膜下血腫、脳実質損傷、脳浮腫などの頭蓋内病変、頭蓋骨骨折の評価を行うが、脳実質病変には脳実質裂傷やびまん性軸索損傷などの一次性脳損傷と、脳浮腫や低酸素性虚血性脳症などの二次性脳損傷があり、CTのみではなくMRIも有用である。また、AHTは全身疾患であり、体表損傷、網膜出血、肋骨骨折、骨幹端骨折、頸髄損傷などの有無を検索することも重要である。さらに、AHTとnon AHTの鑑別のため、出血傾向、代謝疾患など基礎疾患の検索も必要である。有意所見の有無のみではなく、大脳半球間裂や小脳テント隣接部、後頭蓋窩など硬膜下血腫の局在、眼底出血の多層性の有無や網膜全体への広がり、骨折の部位や新旧混在の有無等の特徴にも注目し、複数の診療科による臨床カンファレンスにて、診断、治療に関する検討を行う。また、医療ソーシャルワーカーなどを含めた多職種虐待対応支援チームにより、養育環境なども含めて検討し、AHTの疑いがあれば児童相談所に通告し、子どもの安全を守ることを第一に考え、児童相談所の判断のもとで一時保護等の福祉対応を行うことが重要である。AHTの診断・治療、発生子予防や再発予防、後遺症に対する長期間のフォローアップに加え、児童相談所の事実認定や刑事訴訟における立証においても、小児科医は重要な役割を担っている。

## S6-3

Abusive Head Trauma —From the perspective of neurosurgeon—  
(AHTについて —脳神経外科医の立場から—)

井原 哲 (Satoshi Ihara)

東京都立小児総合医療センター脳神経外科

脳神経外科医は、頭部外傷の治療では中心的役割を果たす。手術介入が必要な症例では、遅滞なく適切な術式選択が求められるため、急性期では臨床症状と画像検査所見を重視する。切迫脳ヘルニア徴候の有無と手術によって除去しなくてはならない血腫とその性状、随伴する脳腫脹の有無が鍵となる。手術介入を行った症例では、手術部位の頭皮所見、頭蓋骨骨折などCT所見との対比、脳挫傷の有無、血腫の実際の性状、出血源など手術に立ち会った医師のみが知る情報は必ず記録に残さなくてはならない。術後には、頭蓋内圧やけいれん発作の管理など集中治療医との連携が求められる。これらの急性期の治療アルゴリズムは、Abusive Head Trauma (AHT)であってもaccidental head traumaであっても基本的に同様である。児童虐待の専門家と協力して怪我がどのように生じたのかの決定に関与することも脳神経外科医の別の役割である。脳神経外科医は頭部外傷治療の専門家ではあるが、受傷機転との因果関係の妥当性についての判断を単独ですべきではない。以下のエビデンスを参考にして、画像検査所見や手術時に確認できた所見から判断できること意見する。硬膜下血腫はAHTのほとんどにみられ、乳児硬膜下血腫（SDH）の多くは虐待が原因である。低位転落や転倒によってもSDHを生じることがあるが、血液疾患などのない健康な乳幼児に生命を脅かす程度の脳損傷を伴うSDHが生じる可能性は極めて少ない。頭蓋骨骨折はその部位に強い衝撃が加わったことを意味する。1回の前頭部や後頭部の衝撃でも両側性頭蓋骨骨折は生じうる。骨折の評価はCTが、脳実質や血腫の局在、虚血性変化の検出などはMRIが優れるが、CTもMRIも出血の時期を正確に特定することはできず、混在したCT濃度、信号強度の血腫だからといって複数回の受傷を意味するとは限らない。AHTが実在することについて疑問の余地はないが、家庭内受傷の多い乳幼児頭部外傷ではAHTかどうかの診断が難しい事例も少なからずある。こどもの保護が最優先であるという基本原則に従い、仮に事故だったとしても背景に不適切養育がないのかも含めて、広義の児童虐待を念頭においた社会的対応が求められる。

シンポジウム6：虐待による乳幼児頭部外傷（AHT）に向き合うために知っておきたいこと

S6-4

Abusive head trauma from the view of a forensic pathologist  
 (虐待による乳幼児頭部外傷について  
 —法医学の立場から—)

小谷泰一 (Hirokazu Kotani)

三重大学大学院医学系研究科法医学科学

虐待による乳幼児頭部外傷（AHT）は医師ひとりの手に余る難病とも捉えられる。合併症が多く、再発率や致死率も高い。また、診断を確定できる身体所見や検査所見に乏しく、剖検での診断も難しい。治療も傷のケアのみでは受傷原因は解決しないので、たとえ軽症でも家に帰すと命を落とすことがある。そして、今日の被害児が明日の加害親になる可能性も潜在し、時に大きな社会的影響ももたらす。このようなAHTを含む子ども虐待に対応するには、医療に留まらず福祉、行政、教育、司法などの多機関多職種が合同で取り組む必要がある。しかし、その末席を汚す法医学者は意外にAHTを経験する機会が少ない。前任地京都大学の15歳未満の法医解剖例は2003年からの16年間で106人であるが、虐待例は無理心中9例を含めて20例と約2割であり、AHTはその半数の9例である。つまりAHT例は2年に1例程度の頻度であり、複数の法医学者が所属する施設ではさらに経験が乏しくなる。その結果、法医学者単独のAHT診断には成人例の知見に依拠する危険性を孕む。病院内Child Protection Teamのような協働が法医解剖症例にこそ求められる所以である。一方で法医学者は担当した子ども虐待症例を介して、小児科医を中心とした医療・福祉関係者と警察・検察等の司法関係者との橋渡し役になりうる。京都では2014年以来5年以上にわたり小児科医や児相職員に加えて司法関係者も参加する乳幼児法医解剖例の検討会が開催されてきた。その中で警察・検察も医療・福祉も互いの立場をひとまず脇において子どもに寄り添うことが、子どもだけでなく、養育者にとっても社会にとっても光明となりうることに気付いた。そして、虐待が疑われる児が受診した時点から医療と司法が連携する協力体制が始まっている。その結果、医療・福祉の手に負えない複雑な家庭環境では司法の介入を選択肢にいれ、逆に司法介入がかえって家庭環境に負の影響を及ぼすようなら医療・福祉の支援を第一優先にするといった、症例に応じた対応が可能となってきた。医療と司法の狭間にある法医学からみたAHT対応の社会医学的側面をお伝えすることが、会員諸先生方のAHT診療のお役に立つようならば幸いである。

S6-5

Is medical common sense judicial absurdness?  
 (医学の常識は司法の非常識なのか?)

酒井邦彦 (Kunihiko Sakai)

TMI 総合法律事務所

子どもに対する虐待は、密室で長期間にわたり、時として夫婦ら共同で行われますが、凶器等の証拠が残されることは稀で、被害者の供述も得られず、被疑者も否認するか、ベッドから落ちた事故であるなどと主張することが多いので、そもそも犯罪によるものか、犯罪としたら実行行為者は誰であるか等を特定するための捜査は、困難を極めます。そのため、AHTの捜査・裁判においても、検察官はできるだけ多くの状況証拠の収集に努めているものの、医学的鑑定は非常に重要な証拠とされています。ところが最近、医師の鑑定結果を否定し、無罪とする裁判例が相次いでいます。無罪自体を問題とするものではありませんが、司法の場において、正しい医学的知見が正当に評価されていない結果だとすると大きな問題です。医師からは、「法学と医学は全く相容れない学問であると実感する」、「法学の門外漢である医師に、医学の門外漢である法学系の人物が医学的論戦を延々と仕掛けてくるという現状は混乱しかもたらさない」、「鑑定人は法律家にいのように使われ、負担も大きく、鑑定人の受け手がなくなるという問題が起きている」などという批判も聞かれています。そこで司法の立場から、現在裁判で行われている審理や判断の問題点を検証し、AHTにおける医師と法律家の健全な役割分担の在り方を模索することとします。そして、その中で、有罪認定の基準としての「合理的な疑いを差し挟む余地がない」ことの意味を再確認し、「ドーバート基準」というアメリカにおける専門家証言の評価基準を紹介するとともに、エビデンスに基づいた正しい医学的知見が、裁判において素人である裁判員にも分かりやすく伝わる審理の在り方について議論することとします。

2012年 法務総合研究所所長

2014年 高松高等検察庁検事長

2017年 TMI 総合法律事務所顧問弁護士

## シンポジウム7：患者会と進める日本レット症候群研究・治療の現状

## 座長

伊藤雅之 (Masayuki Itoh)

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，東京都保健医療公社多摩北部医療センター小児科

松石豊次郎 (Toyojiro Matsuishi)

聖マリア病院小児総合研究センター・レット症候群研究センター

## 企画・趣旨のねらい

レット症候群 (RTT) は、主に女兒に発症し、乳児期早期から筋緊張低下、自閉傾向、四つ這い、歩行などのロコモーション障害、重度の知的障害などが出現する。その後、目的をもった手の運動機能の消失、手の常同運動が出現するユニークな病態を示す。遺伝子のメチル化、および転写抑制に関わる MECP2 遺伝子の異常が発見され注目を集めており、米国、ヨーロッパ、オーストラリアでは大規模なデータベースが作成され研究が進んできた。2017年の Nature Reviews によると、それまでに4,000以上の医学論文、25以上の新規治療法開発の臨床治験が進行中または一部で治験が終了したことが報告され、発達障害解明の鍵となる症候群である。その後、MECP2 遺伝子の重複症候群も報告され新しい展開が期待されている。日本では医学関係者が、厚生労働省、AMEDなどの公的資金を獲得し、3つの患者家族会と協働で RTT のデータベースを作成し、約150例が登録された。RTT の自然歴を知る事は重要であるが、本取り組みの認知度が未だ低く、登録状況が進んでいないのが現状である。病態解明・今後の新規治療法開発を視野に入れて、6人の演者から本邦での取り組みの現状、世界の動向解説、将来へ向けての展望について発表頂く。

## S7-1

Rett syndrome, Overview —past to future—  
(レット症候群 overview —これまでとこれから—)

伊藤雅之 (Masayuki Itoh)

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，東京都保健医療公社多摩北部医療センター小児科

レット症候群は主に女兒にみられる、乳児期から始まる姿勢や協調運動の障害、対人関係の障害、知的発達障害、特徴的な常同運動、退行を特徴とし、年齢依存性にてかんなどの症状を呈する疾患である。1966年に A. Rett が初めて報告し、1983年に B. Hagberg によって35例の詳細な報告により疾患単位として確立され、臨床研究が進められた。2000年頃までに病期分類や重症度分類などが作られ、臨床評価に使われている。本邦の全国調査では、国内の有病率は約0.008%で諸外国と差はなく、20歳以下女性の患者数は約1,000人程度と推定されている。有効な治療法はいまだなく、多科にわたる診療と多方面の取り組みが必要であり、早期の医療・療育介入が求められる。

1999年に MECP2 遺伝子が原因遺伝子として報告され、その後非典型例で CDKL5 遺伝子と FOXP1 遺伝子の原因遺伝子が報告された。2010年の改正診断基準によると、典型的レット症候群の約95%に MECP2 遺伝子変異があることが分かってきた。早期診断には、臨床診断に基づいた遺伝子検査が有効であると考えられている。2011年より患者データベースの運用が行われている。自然歴研究や治験を推進することを目的とし、患者団体とともに進めているプロジェクトである。現在、約160例の登録があり、欧米豪を中心とした世界的なネットワークを出来つつある。

一方、2001年に疾患モデルマウスが開発され、基礎研究が進んだ。現在では、多種の遺伝子改変マウスによる病態研究や分子生物学的研究が進められ、最も基礎研究が進んでいる発達障害の一つである。近年の再生医療や遺伝子編集の技術的進展は、レット症候群を含めた遺伝性発達障害の展望を期待させる成果を上げている。本項では、レット症候群の歴史を振り返り、基礎研究を背景とした今後の展望について議論したい。

シンポジウム7：患者会と進める日本レット症候群研究・治療の現状

S7-2

The impact of MECP2 loss- or gain-of-function on clinical presentations  
—Rett syndrome and MECP2 duplication syndrome—

(MECP2 遺伝子変異と臨床像との関連  
—機能喪失型 (レット症候群) と  
機能獲得型 (MECP2 重複症候群)—)

高橋 悟 (Satoru Takahashi)  
旭川医科大学小児科

MECP2 遺伝子は X 染色体 (Xq28) 上に位置し, “エビジェネティクス” と呼ばれる遺伝子発現制御における重要な分子をコードしている. その発現量は, 胎生期には低く, 生後に神経細胞の成熟に伴って高くなる. MECP2 の機能喪失によりレット症候群が, また機能亢進により MECP2 重複症候群が発症する. このように, 神経細胞の成熟および脳機能維持のためには MECP2 発現量のコントロールが重要である.

レット症候群は, 主に女児に発症し, 一旦獲得した運動機能・言語能力を失うといった退行を特徴とする神経発達障害である. 乳児期には異常に気づかれず, 退行は1歳以降に急速に進行することが多い. 典型例の90-95%で, MECP2 に機能喪失性変異が同定される. 同じ遺伝子変異を有する患者間でも, 臨床的重症度は一致しないことがあり, 中枢神経系内の X 染色体の不活化パターンの多様性が臨床像に影響を与えている. 一方, MECP2 重複症候群は, 主に男児に発症し, 種々の神経症状が年齢依存性に出現する. 2017年に行われた本邦初の全国調査から24例の臨床的特徴がまとめられ, 早期診断に役立つ症状として, 乳児期から明らかとなる筋緊張低下, 運動発達遅滞, 特徴ある顔貌, 繰り返す感染症が抽出された. てんかんはおよそ70%の患者で認められたが, その発症は比較的遅く幼児期以降であることが多かった. 家族内発症する場合, 同胞患者間の臨床像はほぼ同一である. 一方, 保因者である母親は, 重複を有する X 染色体が選択的に不活化されており, 無症状であることが多い.

両疾患のモデル動物を用いた研究では, MECP2 発現量を正常化すると神経症状は可逆的に改善することが示されている. 対症療法から治癒を目指した薬物治療・遺伝子治療へ向けて, MECP2 発現量のコントロールが重要な課題である.

S7-3

Role of Mecp2-null mouse model of Rett syndrome in understanding the pathophysiology and in identifying potential therapies

(レット症候群モデルマウスを用いた病態解明と治療応用への展望)

高橋知之 (Tomoyuki Takahashi)  
久留米大学高次脳疾患研究所, 久留米大学医学部小児科

レット症候群 (RTT) は, 主に女児で発症し, Methyl-CpG-binding protein 2 (MeCP2) 遺伝子の変異によって引き起こされる重度の神経発達障害である. RTT は, 重度の知的障害, 自閉性行動に加えて, てんかん, 不随意運動, 自律神経障害, 心電図異常, 睡眠障害等の多様な神経症状を特徴とする. 久留米大学小児科では, 長年, RTT の診断・治療に携わると同時に, 病態モデルによる基礎研究を行ってきた. 特に近年, 特定の遺伝子異常によって自閉傾向, 重度の精神遅滞を呈する RTT の病態解析は, 発達障害をはじめとする精神神経疾患の発症に共通するメカニズムの解明につながると考えられ, 大きな関心を集めている. 実際, 様々な MeCP2 変異マウスは, 疾患モデル動物として様々な症状を模倣し, 様々な病態を理解する良いモデルとなると考えられている. RTT モデル (MeCP2 欠損) マウスは, 生後4週目頃までは正常に発育する一方で, 6週目以降, 体重増加が遅れ, 呼吸異常や不整脈などの症状をとめない, 10週目までにはそのほとんどが死亡する. 临床上, RTT では, 自律神経の異常による不整脈や呼吸異常によるとされる突然死が問題になっており, 我々は, これまで, MeCP2 欠損マウスの早期死亡に関連するとされる心臓機能や呼吸の異常に着目して研究を行ってきた. また, 80%以上の RTT 患者で合併する睡眠障害は, 本人の QOL 低下に加え, 介護者の負担を増加させ, 臨床における問題の一つである. そこで, 我々は, MeCP2 欠損マウスにおいて, 明暗期における活動量や睡眠・覚醒解析を行い, 睡眠障害に関連する病態メカニズムの解析も進めている. 本講演では, RTT モデルマウスにおける早期死亡や睡眠研究に関する我々の研究成果を中心に, 病態メカニズムに関する最近の知見を紹介し, 今後の治療研究における応用について考えてみたい.

## シンポジウム7：患者会と進める日本レット症候群研究・治療の現状

## S7-4

Review of my clinical experience of Rett syndrome after the creation of a guidebook  
(レット症候群の臨床的研究  
ガイドブック作成から見えてきたこと)

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

レット症候群は、Andreas Rettにより1966年に報告された女兒のみが罹患する疾患です。当初は原因不明でしたが、手の常同運動という特徴的な症状があり、その他の様々な臨床症状を組み合わせる診断基準が、何回も改訂されてきました。1999年に原因遺伝子がMECP2であると判明しました。最新の診断基準は2010年に作成されたもので、レット症候群と診断された患者819人のうち、MECP2遺伝子変異陽性例に特異的に認められた症状を整理しました。これにより、本質的で重要な症状が明確になり、また診断要件を陽性とする判断基準を明確にしたため、診断しやすくなりました。私たちは2015年に診療ガイドブックを出版しました。このガイドブックの内容は、まず、レット症候群の歴史、診断基準、遺伝子、病態についてまとめ、主要な症状についてその概説と病態、また対処法について最新の文献にあたりながら記載しました。また、診療上重要な社会福祉資源や研究中の治療についても触れています。レット症候群では、上肢機能と言語機能の退行と歩行障害、てんかんや発達障害、嚥下障害といった神経症状以外に、側弯や便秘・呑気、歯ぎしり、不整脈など、多彩です。レット症候群の根本的な治療はなく、対症療法しかありません。とはいえ、こうした様々な症状を広く視野に入れて診療することは容易ではありません。私たちの目標は、臨床家にとって、現時点で最善の情報を集めて、診療の手助けになることでした。ガイドブックを出版して5年、現在も根本治療はありません。MECP2遺伝子が過剰に発現した場合は、MECP2重複症候群という別の重度神経障害を呈する疾患と同じ状態になります。レット症候群を治療するためには、変異MECP2遺伝子が存在するX染色体が不活化されていない細胞のみに限定して、適正な量を発現するように調整した正常MECP2遺伝子を導入しなければならず、非常に難易度の高い治療となります。アメリカでは、“care today, cure tomorrow”と言って、今は治療法はないけれど、希望を捨てずにできることをして待つことが言われています。本講演では、ガイドブックを作成した後の臨床経験について、レビューします。

## S7-5

Research and development of new treatment using Ghrelin for Rett syndrome —Including reviews of treatment development around the world—

(グレリンを用いたレット症候群の新規治療法開発  
—世界の治療開発のレビューを含めて—)

弓削康太郎 (Kotaro Yuge)

久留米大学小児科

世界中でレット症候群に対する新規治療法の研究が行なわれているが未だ有効な治療薬はない。国内ではL-ドーパ、ドパミンアゴニストなどが使用された経験はあるが、有効性を証明する事はできていない。海外では、2017年のReviewで(A)神経伝達物質の異常、(B)成長因子、成長、神経栄養因子、代謝異常、ミトコンドリア異常、(C)MECP2遺伝子、RNA、蛋白をターゲットとする治療の可能性として25の治療薬候補があげられ、その一部は試験が完了している(Leonard et al. 2017)。この中では、Trofinetide (terminal tripeptide of IGF-1)の高用量投与において有効な可能性が残され、第3相試験が検討されている(Glaze et al. 2019)。しかし、レット症候群に対して明らかに有効性が証明されたものはなく承認された医薬品はない。今回、我々はレット症候群に対する新規治療法としてグレリンの研究開発を進めているため現状を報告する。グレリンは日本の研究者により発見された28残基のペプチドホルモンで、主に胃で産生され血液循環を経て全身へ、神経系へは血液脳関門を通り視床下部・脳幹へ働き摂食、消化、代謝、循環へ影響を及ぼす。本研究はグレリンの脳内での働きに注目して始まった。開発の経緯としては、基礎研究ではモデルマウスにて脳内グレリン含量・血中グレリン濃度の低下を認め、臨床研究では10歳以降の患者で血中濃度の低下、グレリン投与によるジストニア・振戦・自律神経症状などの改善を認めた。これらより医師主導治験を実施するために医薬品医療機器総合機構(PMDA)との対面助言を行い、プロトコル概要・非臨床安全性試験について合意を得た。現在の日本医療研究開発機構(AMED)の支援を受けた取り組みと今後の展望について報告する。

シンポジウム7：患者会と進める日本レット症候群研究・治療の現状

S7-6

Activities of the patient association aiming  
at the development of treatment methods  
(治療法開発を目指した患者会の活動)

谷岡哲次 (Tetsuji Tanioka)  
NPO 法人レット症候群支援機構

私が団体を設立した10年前、患者団体の大きな役割は、患者交流であった。

しかし近年、インターネットやSNS等の普及により、患者同士の交流は日本のみならず世界中で交流する事や、情報交換をする事が可能となっている。私は2011年4月にNPO法人レット症候群支援機構という、患者団体がレット症候群の研究を支援し治療法開発の一端を担うという目的を掲げてNPO法人を設立した。他の団体と大きく違ったのが、患者交流を主な目的にはせずに、研究支援や患者同士交流だけではなく研究者との交流を目的に掲げたという事。NPO法人という形態をとる事で事業として、研究支援やシンポジウムの開催、情報収集を行っている。この法人の活動を支えるのは登録をしている会員。現在会員数は82名、そのうち患者家族は68名で年会費を収めたり、情報収集、募金活動、啓発活動、様々な活動を行っている。それらの活動の結果、世間一般の方や企業からの寄付金でレット症候群の研究支援を行っている。現在で研究の支援金は累計1,200万円になる。研究支援を行う一方で日本全国様々な研究者とも交流を重ね、常に患者団体の新しい役割を検討してきた。その一つが研究班と共同で築き上げたレット症候群患者データベースだ。課題はまだまだあるものの、研究者と患者の間を繋ぎ双方にメリットが出る活動を今後も継続していく為に私達がしてきた事と出来る事を紹介したい。

## シンポジウム8：脳性麻痺診療アップデート

## 座長

荒井 洋 (Hiroshi Arai)

社会医療法人大道会ボバース記念病院小児神経科

萩野谷和裕 (Kazuhiro Haginoya)

宮城県こども病院

## 企画・趣旨のねらい

北井征宏 (Yukihiro Kitai)

社会医療法人大道会ボバース記念病院小児神経科

近年の医療の進歩により、脳性麻痺の病態や治療法は多様化し、長期生存も可能となった。超早期産児の救命率向上や網羅的遺伝子解析の普及とともに多様化している病態とその臨床的特徴、小児に適応可能な様々な抗痙縮治療の適応と選択、片麻痺に対するエビデンスに基づくハビリテーション介入と日本の現状、成人期に明らかとなる精神面を含めた二次障害の実際とその予防など、現代の脳性麻痺診療を行ううえで小児神経科医が知っておくべき内容もまた多様化している。成長とともに体格、ニード、生活環境、介助者の年齢や体力も変わっていくため、脳性麻痺児者とその家族のQOL向上には医師、療法士、看護師、臨床心理士等の病院内連携のみならず、保育園・療育園、学校、デイサービス等との施設間連携も不可欠であり、小児神経科医には正確な診断・評価とともに多職種連携のコーディネーターとしての役割も求められる。ひとりひとりの脳性麻痺児に対して、成人期も見据え、何をゴールに、いつ、どのような介入を行うべきか？本セミナーがその理解と実践につながる一助となれば幸いである。

## S8-1

Diversifying etiologies of cerebral palsy and the importance of comprehensive diagnosis  
(多様化する病態と包括的診断)

北井征宏 (Yukihiro Kitai), 平井聡里, 奥山直美,

廣恒実加, 西本静香, 平野翔堂, 荒井 洋

社会医療法人大道会ボバース記念病院小児神経科

脳性麻痺の原因として以前から広く知られる脳室周囲白質軟化症は現在でも早産脳性麻痺の最も多い病態であり、在胎28~32週出生で好発する。一方、在胎28週未満の超早産児では、ビリルビン脳症（淡蒼球病変）、小脳病変、脳室内出血（出血後水頭症、脳室周囲出血性梗塞）、線条体萎縮が多く、複数の病態を合併することも多い。ビリルビン脳症では、非対称性、筋緊張の変動、重度運動障害に比べて良好な知能、などアテトーゼ型脳性麻痺に共通した特徴を有する一方で、運動障害の分布など正常産低酸素生虚血性脳症によるアテトーゼとは対照的な臨床特徴も併せ持つ。小脳病変は脳室内出血や線条体萎縮に合併することが多く、運動失調に自閉傾向を伴う知的障害を合併し、リハビリテーションだけでなく保育・教育との連携が重要である。このように、近年多様化している脳性麻痺の病態理解と正確な診断は適切な障害理解と介入に不可欠である。脳性麻痺は、運動徴候から痙直型、アテトーゼ型、失調型に大別されるが、同じタイプでも病態や機能レベルは様々であり、適切なゴール設定には包括的診断が不可欠である。包括的診断とは「病態、タイプ、機能レベル」の正しい診断であり、機能レベルは、運動（GMFCS：Gross Motor Function Classification System）、上肢（MACS：Manual Ability Classification System）、コミュニケーション（CFCS：Communication Function Classification System）、摂食嚥下（EDACS：Eating and Drinking Ability Classification System）、視覚（VFCS：Visual Function Classification System）の5つの側面を評価することが世界標準となった。また、国際生活機能分類（ICF）の「活動・参加」レベル向上には知的機能（発達指数、知能指数）やQOLの評価も不可欠であり、CPQOLやCPCHILDなど標準化された小児のQOL評価が和訳され使用可能となった。たとえば「早産、ビリルビン脳症によるアテトーゼ型脳性麻痺、GMFCS4、MACS3、CFCS1、EDACS1TD、VFCS3、IQ60」のように包括的診断・評価することで、その症例の全体像と治療目標を多職種が共有し、適切な介入について共通言語で議論することが可能となる。

シンポジウム8：脳性麻痺診療アップデート

S8-2

Evidence based rehabilitation for functional upper extremity improvement in children with hemiplegia

(小児片麻痺における上肢機能向上のためのエビデンスに基づくリハビリテーション)

香取さやか (Sayaka Katori)

北海道立子ども総合医療・療育センター

片麻痺は脳性麻痺全体の3-4割を占める。歩行・走行可能かつ知的にも高い児が多いが、麻痺側上肢に関しては、麻痺自体が軽度であっても使用しない「発達性不使用」の状態となってしまうことをしばしば経験する。

片麻痺の上肢機能向上を目的とするリハビリテーションとしては、Constraint Intensive Therapy (CI療法)と Hand Arm Bimanual Intensive Therapy (HABIT)が、エビデンスのある治療法として知られている。

CI療法では、強制的に麻痺側上肢を使用させるため、健側上肢をミトンなどで拘束する。数週間のまとまった期間、集中的に患側上肢を使用することが重要で、操作対象物の形状を低難易度から高難易度に少しずつ変化させる Shaping の手技などを用いる。HABITも基本的なやり方は同じであるが、拘束を用いる代わりに、両手を使わざるを得ない活動課題を提供する。CI療法の結果、感覚運動皮質の灰白質の有意な増加があったとの報告があり、上記治療法の原理は脳の可塑性と考えられている。

脳性麻痺を対象としたCI療法に関する英語論文数は、2005年以降、急激に増えている。従来の作業療法のような低頻度のリハビリテーションと比較して、患側上肢の使用頻度、巧緻性、スピードなど多くの側面で効果が示された。一方、成人脳卒中中のCI療法を模したやり方では、小児への拘束ストレスが大きく、訓練に対する理解やモチベーションの維持に困難が生じることがある。これを解決するため、年齢に応じて拘束時間を軽減したり、両手訓練と組み合わせたりした“Modified”CI療法が、様々な臨床現場で試行されてきた。こうした流れの中で生み出されたのがHABITといえる。HABITに関する英語論文は2010年以降に増えているが、ここ数年では、介入時間をマッチさせた場合、CI療法と結果に差がなかったとする報告が相次いでいる。

日本では、これらの治療に取り組む施設がまだ限られており、実施していても経験が浅いのが現状である。また、小児の上肢機能を評価する国際的な評価法の多くに日本語版がないことも問題である。これらの課題を解決するための国内の取り組みについても紹介する。

S8-3

Appropriate spasticity treatment and orthopedic treatment option  
(適切な痙縮治療と整形外科治療選択)

金城 健 (Takeshi Kinjo)

沖縄県立南部医療センターこども医療センター小児整形外科

痙縮を管理する上で子供と大人との最大の違いは成長である。小児脳性麻痺では骨と筋肉の成長速度の違いを考慮する必要がある。痙縮は骨の成長より筋肉の成長に大きく影響する。つまり、痙縮は筋短縮の要因となるため痙縮を軽減することで骨と筋肉の成長を整える意味でも、痙縮治療は筋短縮が起きる前に考慮する必要がある。脳性麻痺の運動発達の自然経過の報告ではいずれのレベルでも7-10歳頃にピークを迎え、成長とともに筋短縮と関節拘縮が起きて、さらには股関節脱臼や麻痺性側弯を合併して緩やかに運動機能は低下する。そのため痙縮治療は筋短縮や関節拘縮が起きる前に、痙縮軽減によってリハビリテーションで随意性(分離運動)の促進と神経筋の再教育が行う目的で出来るだけ早期に治療を行う必要がある。つまり、痙縮治療は各痙縮治療を行うことができる適切な時期に行う必要がある。薬物療法は2歳前から、ボトックス療法は2歳から保険適応であり2歳から考慮される。選択的後根切断術は3歳前から考慮し、ITB療法はポンプが埋め込める体格で3歳頃から考慮される。選択的後根切断術(Selective Dorsal Rhizotomy: 以下SDR)は脊髄反射弓の求心路(脊髄後根)を遮断することで痙性の緩和を得ることができ、主に立位・歩行可能な痙性対麻痺に対して下肢機能を改善することを目的に行われる外科的治療である。バクロフェン髄腔内投与治療(Intrathecal Baclofen Therapy: 以下ITB療法)は脳血管閥門を通過しにくいバクロフェンを脊髄髄腔内にポンプで持続的に注入し痙縮を減弱させる治療法であり四肢・体幹の痙縮軽減を期待できるため、GMFCSレベル5の重症の脳性麻痺が主な適応になる。当科では各痙縮治療の特徴と利点欠点を考慮して包括的な痙縮治療を行い、残存する筋短縮に対してのみ筋離断術を行い、解離筋の対象をできるだけ限定して骨切りに至ることがないように努めている。脳性麻痺は完治する障害ではなく、各治療は対症療法の域を出ないが、近年は多様な治療選択肢が確立されている。個々の患児の治療目標をチームで共有し、治療適応を十分検討し、長期的視点で包括的治療を計画していくことが重要である。

## シンポジウム8：脳性麻痺診療アップデート

## S8-4

How to prevent the problems in adulthood,  
pediatric neurologists?

## (成人期に明らかとなる諸問題とその予防)

荒井 洋 (Hiroshi Arai)

社会医療法人大道会ボバース記念病院小児神経科

【目的】脳性麻痺は姿勢・運動のみならず感覚・知覚・情動・コミュニケーションの障害、てんかんなど多様な問題を持ち、さらに成長に伴って様々な二次障害を生じる。今までの日本のシステムでは、高校卒業までは手厚い医療やりハビリテーションが受けられても、特に軽度～中等度障害の場合その後はほとんど手が差し伸べられなかった。「大人になる子ども」に対して、成人後も豊かなQOLを維持できるための準備を行い、継続的な関わりを持つことも小児神経科医の役割に含まれる。成人期・老年期の問題を学ぶことは、小児期の医療に携わる者にとって必須である。【身体障害】変形・拘縮の進行、頸髄症およびそれらに伴う慢性的な痛みやしびれが最大の問題である。肺活量や消化管蠕動の低下に加えて、内臓脂肪の蓄積に伴う生活習慣病の早期発症・進行による脳血管障害や心疾患が注目されている。【精神障害】発達上の問題や周囲の無理解から環境に適応できず、うつやアルコール依存、薬物依存などの二次障害がしばしば出現する。【機能障害】40歳を超えると日常的に歩行していた者の約1/3が歩けなくなる。移動機能の低下に伴ってADLも低下し、全体的な活動量の低下や生活の制限を招く。【社会参加】身体的・精神的バリアから仕事や通所が継続できなくなることがある。親と同居している場合、親の高齢化に伴って介助が困難になっても精神的に自立が難しい。【小児期からの介入】今までの「訓練」は、その時の運動機能に応じて次の課題を設定していた。教育場面では「普通」に近づけることを目標とされることが多かった。しかし、成人期・老年期のQOLを高めるには、病態、機能、発達、精神面の包括的な評価を行い、さらに地域の環境も考慮して成人期に向かう明確な目標を立てて介入する必要がある。国際的には、遅くとも10歳には本人に将来をイメージさせ、可能な選択肢を示し、実現に向けたステップを開始することが推奨されている。療法士、心理士、教師を含む多職種が連携して本人、親と十分な対話を行い、個別のスケジュールを作成する必要がある。加えて、障害者参加を広げるための社会への提言も小児神経科医の役割ではないだろうか。

シンポジウム9：医療的ケア児の災害時ネットワーク作成 —非小児神経科医の視点—

座長

小篠史郎 (Shiro Ozasa)  
 熊本大学病院小児在宅医療支援センター  
 石井雅宏 (Masahiro Ishii)  
 産業医科大学小児科

企画・趣旨のねらい

近年、自然災害は増加の一途をたどっており、被災する医療的ケア児も増加しています。災害時に犠牲になる医療的ケア児の多くは重症心身障害児者といわれています。これらの状況から日本小児科学会災害対策委員と日本小児神経学会災害対策小委員会の先生方が中心となって、災害時小児呼吸器地域ネットワークの構築を各地区に呼びかけていただいています。この動きに小児神経科医だけでなく、他の小児科医や行政官、コメディカル、医療的ケア児の家族からも賛同を頂いています。しかし、ネットワーク作成の進捗状況は様々であり、第一線でご尽力されている本学会会員の先生方も様々な障壁にぶつかりご苦労されていると思います。「みなネットワークの必要性は認識しているのに、作成の段になるとなぜうまくいかないのか?」-その疑問解決の一助としてこのセッションを企画しました。地域ネットワークの構築に対し、何を期待され、何が求められ、何が必要なのかについて非小児神経科医ではあるがこの活動に深くかかわる立場にいるパネリストに御登壇いただきお話をいただく予定です。このセッションの参加していただいた先生が実際に活動する際の参考になればと考えています。

S9-1

The disaster support learned from experience of Kumamoto earthquake  
 (熊本地震の経験から学んだ災害支援)

中本さおり (Saori Nakamoto)  
 認定 NPO 法人 NEXTEP

2016年4月14日21時26分熊本地震が発生。16日の深夜1時25分に本震が熊本を襲った。本震のMj7.3は1995年の兵庫県南部地震(阪神・淡路大震災)と同規模の地震であった。今、2度の地震を乗り越え以前と変わらぬ生活が送れるのは、全国からの支援と地域住民の力があつたからと実感している。私たちが経験した熊本地震の実際を、ここに報告したい。地震発生時、障害児と家族が一番に直面する困難は「避難する」ことである。人工呼吸器装着児の場合、屋外へ出るには人手が必要だ。熊本地震は深夜であったため、家族で協力して避難ができた。もし、日中に発生したら、保護者一人で障害児と医療機器を持ち、屋外へ避難する事はほぼ不可能である。いくら避難した後の支援を準備しても、災害が起きた初動段階で躓いてしまうのが現実である。無事に避難ができて、次の困難は「避難先」である。医療機器は電源を確保する事が必要になる。医療機器の内部バッテリー性能は向上したが、少なくとも数時間以内には安全に電気が供給される環境に居なければならない。しかし、指定・福祉避難所に非常用発電機や蓄電池は常設されておらず、障害児は、いつ停電するかわからない不安定な状況に身を置くことになる。COVID-19の感染拡大により、避難所は感染予防対策を講じなければならない。熊本地震時の避難所は、予想収容人数を大幅に超え廊下や屋外の軒下にまで人が溢れた。令和2年7月豪雨では、その教訓を生かし避難所が設置されたが、避難所は不足し感染対策を取りながらの避難生活は困難を極めた。「避難する」ことができ「避難先」へ行けた後、次は「自宅へ」戻らなければならない。片付けの為に保護者が帰宅する間、障害児を見守る人的支援がいる。ここは、制度を超えたサポートが必要だ。このように、想定した範囲を超えてくるのが災害である。私たちは、障害児が生活する自宅へ訪問する。保護者がどうすれば我が子や自分の命を守れるか、ケース毎に家族機能を評価し一緒に考えている。また、避難の受け入れ先である医療機関や行政との連携も重要となる。いつ災害が起きるかわからない現代を生きる為に、たくさんの人と手を取り合っていきたい。

## シンポジウム9：医療的ケア児の災害時ネットワーク作成 —非小児神経科医の視点—

## S9-2

A network construction in disaster for the children who need home medical care —from a viewpoint of a neonatologist—  
 (医療的ケア児の災害時ネットワーク作成 —新生児科医の視点—)

大木 茂 (Shigeru Oki)

聖隷浜松病院総合周産期母子医療センター新生児科

医療的ケア児の災害時ネットワークの構築は、まず地域内の対象児の全数を把握とデータベース作成、医療行政福祉チームでの情報共有範囲の決定、個別の支援計画策定、有事の際の対象児（家族）との双方向の連絡手段の確保のパッケージが必須になる。現在演者の住む浜松市でも行政・福祉・療育・教育関係者と医療（新生児科医、小児神経科医、看護師など）が中心となってネットワークを構築しつつあるが課題も含めて当日提示する。加えて新生児医療はNICUという限られた施設で病的新生児という特殊な対象をケアしているため、他領域の医療リソース（人材、病床、医療機器など）の利用が困難なこともあり大規模災害時などでは新生児医療従事者が地域を超えて助け合わなければならないことも多い。演者が事務局長を務める新生児医療連絡会では早くからNICU責任者の間で発災急性期の通信障害を念頭に置いた全国的な連絡網を構築してきたので提示する。医療的ケア児の多くは、先天奇形などの外科疾患、先天性心疾患、重症新生児仮死、新生児慢性肺疾患などNICUでの加療の延長で発生しているため、我々新生児科医が外来でそのまま担当医として診療、呼吸器調整、医療材料・薬剤などの提供を継続していることが多い。このため家族も有事の際に健康上あるいは管理上で問題が生じた場合には平時に通院している病院に連絡を取ろうとするのは当然であり、全国で新生児科医が地域の医療的ケア児の災害時対策事業に参加することも必然である。今回与えられたテーマである新生児科医の視点をどれだけ感じ取っていただけるか心許ないが演者自身の活動、経験を中心に話をさせていただく。

## S9-3

Let's hang out with Nicori whether the day be fine or bad  
 (日々のお出かけが災害対策になる)

松丸実奈 (Mina Matsumaru)

NPO 法人にこり

「夜の動物園に行こうよ」ひとりのお母さんの声がかきかけでした。2020年8月最後の日曜日ににこりの訪問看護を利用している医療的ケア児とその家族、にこりスタッフ総勢36名が夜の動物園に集合しました。多くの物品を用意して医療機器が必要な子どもと一緒に家族みんなで外出する。暗い中医療機器を持って家族だけで移動をする。この外出は移動が困難とされる子ども達とその家族にとって、夜中でも突然起こる可能性がある災害に対応できる力をつける訓練でもあります。

地震、台風、水害。日本の日々の生活は災害と隣り合わせです。NPO 法人にこりでは行政や医療機器メーカーと連携した共助・公助だけではなく、災害時の自助の力をつけてもらう取り組みをしています。ハザードマップを見て災害への意識を高める、緊急時の連絡方法、酸素ボンベの残量を確認する、医療機器のバッテリーの確保、避難先を決めて、必要な物品を準備する。日々の生活に寄り添い、一番身近にいる医療者である訪問看護師が家族と一緒に備えることが大事だと思っています。そして何より日々を楽しむためにお出かけする。そうすることで地域の人と顔見知りになる。身近な存在として地域で育ち、災害や困ったときにお願ひできる関係になる。にこりは福祉有償移送、保育所等訪問、訪問型在宅レスパイト事業などを通してお出かけを積極的にサポートしています。

夜の動物園を楽しんでいる姿に、お父さんお母さんの底力を感じました。以前は「災害が起きたら逃げられないし、この子と一緒に家にいるしかない」とあきらめていたお母さんも少なくありませんでした。できないじゃなくて、やってみる。そんな、いちにち一日が力になっていく。災害対策も楽しく、楽しいの先に力がついている。にこりの小さな取り組みが、災害対策だけではなく医療的ケア児を地域で支える大きな力になることを願っています。

シンポジウム9：医療的ケア児の災害時ネットワーク作成 —非小児神経科医の視点—

S9-4

Evacuation plans for disabled people  
by newspaper writer  
(報道関係者から見た医療的ケア児の災害対策)

三宅大介 (Daisuke Miyake)  
西日本新聞社編集局社会部

社会的弱者の中で、特に障害児者の災害時の避難対策は不十分だ。まず、高齢者や障害者が避難生活を送ることができるよう自治体に設置が求められているバリアフリー設備や支援スタッフが整った福祉避難所は少ない。また近年増え続けている医療的ケア児など、日常生活だけでなく移動の際にも常に医療機器や必要物資を携帯しなければならない重度の障害者はそもそも家族だけで避難することが極めて難しい。逃げる場所もその方法もなく、多く者は在宅避難を選ばざるを得ない。一般的な備蓄品だけでなく、命綱の非常用電源を確保するなど懸命に「自助」の努力を続けている人は増えている。ただ台風や水害では在宅で乗り切れても、ライフラインが数日間途絶えてしまうような大きな地震では事実上、自宅にとどまるのは困難だ。国や自治体は地域に対し、避難行動要支援者名簿の作成や個別避難計画策定など住民同士の「共助」の仕組みを整えるよう求めており、地域によっては当事者のSOSに自治会が立ち上がったたり(福岡県筑後市)、普段から関わる医療や福祉の事業所がネットワークを作ったり(北九州市)して、避難態勢づくりに乗り出す動きも出てきた。しかし都市部のマンションなど自治会活動などが活発でない地域が多く事実上、手つかずだ。こうした実態から、地域の在宅医や、医ケア児がかかりつけの基幹病院にも災害対策づくりの役割が求められそうだ。病院は「避難所」ではなく、非常時にはけが人などの治療が優先されることは当然である。ただ、事前に被災が予測できる台風などでは人工呼吸器を使う医ケア児や家族がレスパイト入院を活用して事実上、病院に避難する例も増えている。医ケア児家族が最低限必要な避難場所は、電源があり、空調設備も期待できる一定のスペース、地域の診療所や病院の会議室などもその候補として想定できる。近くに住む医ケア児家族と日常的に「顔の見える関係」を作ることで、非常時の受け入れを検討できないだろうか。また基幹病院の小児科医にも、医ケア児の日常的な支援だけでなく災害時の避難対策についても、福祉の事業所や教育機関と連携し、ともに検討、助言するなど積極的な関わりも期待したい。

S9-5

The outlook from Kitakyushu city's surveys  
on children requiring medical care and their  
minds and preparation for natural disaster  
(北九州市医療的ケア児調査と  
災害にかかる調査から見えてきたこと)

篠原愛子 (Aiko Shinohara)  
北九州市保健福祉局障害福祉部障害者支援課

【緒言】医療技術の進歩などを背景として、たんの吸引や経管栄養などの医療的ケアを日常的に必要な子どもたち、いわゆる「医療的ケア児」が全国的に増加している(厚労省報告によれば、平成30年度時点で全国に約2万人)。平成28年6月に児童福祉法が改正され、地方公共団体は、医療的ケア児が適切な支援を受けられるよう、保健、医療、福祉その他の支援を行う機関との連絡調整を行うための体制の整備に関し、必要な措置を講ずるように努めなければならないことと規定された(児童福祉法第56条の6第2項)。【目的】令和元年10月に、北九州市内の医療的ケア児の実態を把握するため、基本調査を実施した。回答者107名のうち、「電源」を常時必要とする39名(人工呼吸器利用児童など)に対しては、災害にかかる追加調査も実施し、災害に対する備えや困りごとを把握することとした。【方法】医療的ケア児が利用している訪問看護ステーションや基幹病院を通じて調査票を配付・回収。【結果】37名から得られた回答によれば、(1)ハザードマップ上で自宅の場所を把握していない方が半数弱、(2)避難に当たって2人以上の人手を必要とする方が9割以上、(3)「避難勧告」・「避難指示(緊急)」が出てから避難するとの回答が約8割、(4)避難訓練に参加したいと考える方が7割弱を占めることなどが分かった。【結論】ハザードマップ上で自宅の場所や避難所の位置をご確認いただくことと併せて、それぞれの医療的ケア児の状態に即した災害時の個別支援計画の作成につなげていきたい。また、市内の医療的ケア児数名を抽出し、実際に避難訓練を実施し、「避難(移動)」に当たった課題を具体的に洗い出すことも検討している。

## シンポジウム 10：小児神経領域における緩和ケアの今とこれから —10年先を見据えて—

## 座長

前垣義弘 (Yoshihiro Maegaki)  
鳥取大学医学部脳神経小児科  
吉良龍太郎 (Ryutaro Kira)  
福岡市立こども病院小児神経科

## 企画・趣旨のねらい

我が国の小児医療現場に、小児緩和ケアの概念が紹介されてから10余年が経つ。本学会学術集会においても、小児緩和ケアに関する実践教育セミナーの開催は2016年から昨年まで継続して5回を数える。この間に、小児緩和ケアの理念と、実践の柱となる(1)意思決定支援、(2)苦痛症状の緩和、(3)家族ケアのアプローチは、徐々に具現性をもって現場に浸透してきた。一方で、同期間の医療や技術のさらなる発展と情報化社会の拡大に伴い、重篤な病態や重度の障害を抱える子どもたちと家族には、治療や暮らしに関わる様々な選択肢がもたらされ、緩和ケアのニーズも多様化・複雑化した。

本シンポジウムでは、今までの実践教育セミナーの内容を一新し、まずこれまでの歩みの先の小児緩和ケアの「いま」を捉える。その上で、高度に発展した我が国の小児医療現場に即した「これから」の緩和ケアの在り方を問い直し、10年先を見据えて進む方向を模索する。子どもたちのために、私たち小児神経科医の果たすべき役割について共に想いを馳せる機会としたい。

## S10-1

When the pediatric neurologist feels doing perspective of palliative care in practice of children with life-threatening conditions  
(診療において緩和ケアの視点に気づくとき)

岡崎 伸 (Shin Okazaki)  
大阪市立総合医療センター小児神経内科

小児神経領域においても他の医学分野と同様に医療の進歩は著しく、例えば診断においては全エクソーム解析の施行で同時に5,000以上の疾患が診断でき、遺伝子変異が同定できた場合は合併症や臨床経過の予見も可能となる。また、治療の例として、2017年のヌシンセルセン、2020年のオナセムノゲンアベバルボベックの保険適応により、遺伝子疾患における核酸医薬品や遺伝子治療が一般的に可能な治療となった。単一遺伝子疾患における核酸医薬品や遺伝子治療薬の治験が100件以上進んでいるなど開発は多剤で進められており、未来の治療ではなくなってきている。しかし現在においては、治療を目指すのはまだ一部であり、体に重い病気や障害がある子どもでは、治療や改善が見込めずリスク高い状態で在宅生活を過ごしていたり、病状が進行性で小児期に死に至る子どもがある一定数存在する。小児神経の診療現場で、そのような子どもを診療するにあたり、小児緩和の視点、つまり(1)症状を和らげ全身状態を良くすることで学校など社会の中でより過ごしやすくする。(2)診療の中で生じる、気管切開などの侵襲的かつ予後に関わる大きな選択について、本人あるいは家族を支援すること。(3)介護する保護者の支援や、ともに生活をする中で我慢を強いられるきょうだいの支援について、小児神経専門医療の中で視点を強くして、または力を合わせてケアを行う。本項では、ある小児神経分野で小児緩和ケア対象児の具体的な診療経過を示し、緩和ケアの視点を意識することで、より子どもと家族が安楽な時間を過ごせたと感じた経過を示し、小児神経分野の診療の中における小児緩和ケアの視点を解説する。小児神経医が「10年先をみすえて」緩和ケアを考えると、年々進歩が著しい専門医療と同じく、緩和ケアも年々進歩した関わりを考えていくことと考えている。結果として10年前より、もっと子どもと家族が安楽な時間を過ごしやすくなったと感じられるようになれることを目指して歩む必要を感じている。

シンポジウム10：小児神経領域における緩和ケアの今とこれから —10年先を見据えて—

S10-2

Representing children's voice  
as an advocate  
(子どもの声を代弁する)

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

重篤な神経疾患や重度の障害を抱える子どもの多くは、自身の意向を表明できない。自己決定に基盤が置かれている現代の医療現場において、極めて脆弱な立場にある。そもそも子どもは生まれてくることそのこと自体を選べない。その後も、生を受け、重篤な病態や障害を抱えて生きていく、それ以外の選択肢を知らない。そして死そのものも、誰しもにとって避けがたい。だとすれば、私たちが、重篤な病態を抱える子どもの医療の方針を「決定する」とは、一体何を決定しようとしているのか、あるいは決定し得るのであるのか。成人領域において、アドバンス・ケア・プランニング (ACP, 人生会議) やナラティブアプローチといった本人の意思を尊重した様々な支援の在り方が提唱されるなか、他者である私たちはいかに子どもたちの声無き声を捉え、子どもの最善の利益に適う医療に反映できるのだろうか。

本発表では、はじめに、「倫理の最低限」とされる法の見地を簡単に整理する。我が国における生命維持治療の中止・差し控えに関わる司法の判断や各種ガイドラインから何が示されているのか、共有する。その上で、現場で個別にたどるべき倫理的ステップについて整理する。この臨床倫理の思考アプローチは、目の前の子どもの医療方針の決定に至るための方法論である。最終的には、いのちに関わる者として語るべき生命倫理の視点や問いについても分かち合いたい。

昨今、医療上の意思決定の問題が、個人が「いかに生きるべきか」という医療の枠を超えた問いに置き換わっている。重篤な病態や重度の障害を抱える子どもが生まれてきていいのか、生かしていいのか、その決定が個別の現場に投げられている。この社会的態度について、私たちは意識的であればならない。子ども一人一人のいのちが尊ばれる道を切り開きながら、問いを社会に開かなくてはならない。この議論こそが、発展を続ける小児医療を支える緩和ケアの在り方をも示すと期待する。子どもにしてみれば、他者に託したからこそ叶った、といえる代理意思決定が望まれる。与えられたいのちを必死に生き抜かんとする子どもたちの代弁者として、私たちに託された責務である。

S10-3

When nurses sense the child being  
true to him/herself  
(看護師が“その子らしさ”を感じる時)

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

小児神経科領域で緩和ケアの対象となる子どもの多くは、疾患や障がいの特性から、自分が体験していることをコトバで表現することが難しい。それでも子どもは、姿勢が変わったり、入浴したり、友達と一緒にいるときなど、穏やかな表情や楽しそうな様子を見せたり、身体を緊張させたり、文字通り全身を使い、何かを表現している。看護師は、子どもに出会う様々な場面で、たたくまい、表情、全身の様子等から、“その子らしさ”を感じとる。その“らしさ”は、心地よさそうな場面もあれば、不快の表現から感じとることもある。では、どんなときに看護師は、“その子らしさ”を感じるか。おそらく、大勢の中の一人という見方ではなく、「たった一人のかけがえのない〇くん/△ちゃん」として、その子のこと大切に考え関わることを通して、自然と感じられるものだと考える。

そもそも、看護師には、健康の増進、健康の回復、疾病の予防、苦痛の緩和が基本的な責務として備わっている。しかし、小児神経科領域で勤務する看護師の多くは、「緩和ケアに携わっている」とは認識していない。看護師は、日々、子どもが経験している苦痛を緩和し、少しでも安楽に過ごせるようにケアを提供し関わるのが、子どもの生活を支えることであり、生き方を支えることであり、“その子らしさ”を支えていることに違いないのに、である。

子どもの親、家族は、看護師以上に、“その子らしさ”を感じていると考えるが、医療的ケアなど子どもの世話に追われ心理的、身体的な負担がある場合、親、家族にとって、日常の中で自然と感じることは難しいかもしれない。シンポジウムでは、子どもとともにいる日常の中で、また、命が脅かされている状況や残された時間に限りがあるとき、親、家族がその子どもの“らしさ”を感じることに、そして、その感覚を看護師と共有することが、緩和ケアにおいてどのような意味をもつのか、考えてみたい。

小児神経科領域に関わる専門職が、緩和ケアは日常の中でこそ行われるものであり、そのケアの重なりこそが、その子らしく「生きる」ことを支え、親、家族を支えることだと、当たり前で認識している10年後がくるように。

## シンポジウム 10：小児神経領域における緩和ケアの今とこれから —10年先を見据えて—

## S10-4

Palliative care needs in children with  
neurological disorders  
(小児神経疾患における緩和ケアニーズ)

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

小児緩和ケアの対象疾患の半数以上が染色体異常や進行性/非進行性の脳障害、神経筋疾患といった神経疾患とされている。

当センターでは2018年4月より緩和ケアの専門医が赴任し、がん・非がん問わない専門的緩和ケアの介入を実践している。年間依頼件数は100件を超えてきているがその約半数が非がん疾患、多くは神経疾患である。緩和ケアの役割は、治療医の診療支援、症状緩和、治療や療養に対する意思決定支援が中心である。介入のパターン別に大きく3つのパターンがある。

1. 胎児期から重篤な疾患であることが想定される場合  
重症の骨形成不全や重度の胎児水腫、肺低形成、13/18トリソミーなど胎児診断で重篤な疾患が想定されるケースについては、胎児期から新生児科とは別にプレネイタルビジットを行い、産まれる前からご両親が持つイメージを共有し意思決定を支える支援を実践している。
2. 外傷や急性疾患に伴う重篤な脳障害を来した場合  
事故などの外傷や急性脳症など生命に関わる重篤な脳障害を来し、集中治療を要するケースには、集中治療科、神経内科とともに関わり、家族の精神的支援、症状緩和、医療チーム間及び家族と医療チーム間の意思決定支援を実践している。

3. 進行性の神経疾患の終末期の関わり  
進行性の神経疾患における症状緩和、意思決定支援を主治医チームと協働し実践している。

また専門的な緩和ケアを受けながら最期の時間を過ごすいわゆる「ホスピス」病床の対象を非がん疾患にも広げている。原疾患の積極的な治療は行わないかわりに、苦痛症状の緩和を行いながら最期までその子らしく過ごせるような支援を実践している。

本セッションでは、緩和ケアの視点から神経疾患患者と家族の関わりについて紹介しながらその役割と課題を共有しつつ皆様と考える機会としたい。

シンポジウム11：新生児低酸素性虚血性脳症の最前線—長期発達予後—

座長

岩田 欧介 (Osuke Iwata)

名古屋市立大学新生児・小児医療分野

高橋 立子 (Ritsuko Takahashi)

東北文化学園大学総合発達研究センター附属国見の杜クリニック

企画・趣旨のねらい

竹内 章人 (Akihito Takeuchi)

国立病院機構岡山医療センター新生児科・小児神経内科

新生児低酸素性虚血性脳症 (HIE) は新生児疾患の中でも小児期の発達に大きな影響を与えうる重要な疾患であり、近年は標準的治療として低体温療法が確立している。我が国でも Baby Cooling Japan レジストリの取り組みなどを通して標準的な低体温療法が普及し、さらに幹細胞や吸入ガスを用いた補助療法の研究・開発も進んでいるが、その一方で HIE の長期予後についてはまだ十分にはわかっていないことも多い。本シンポジウムでは、低体温療法を受けた中等度以上の HIE 児が、退院後にどの程度が医療的ケアを受けているのか？ 脳性麻痺の合併率はどのぐらいで、その臨床像にはどのような特徴があるのか？ という点などについて現場の新生児科医・小児神経科医の視点でお話をいただく。また、これまで軽症 HIE は比較的予後良好とされ低体温療法の適応外であったが、その長期的な予後も少しずつ明らかになってきている。本シンポジウムのもう一つの柱として、軽症 HIE について診断の難しさや急性期の症状や脳波・画像所見、長期的予後などについてまとめ、軽症 HIE に関する諸外国や我が国での取り組み、治療の考え方などについてもご紹介いただく。

S11-1

Long term outcomes of infants with moderate and severe hypoxic ischaemic encephalopathy (中等症・重症脳症の長期予後)

津田 兼之介 (Kennosuke Tsuda)

名古屋第二赤十字病院小児科

【はじめに】低酸素性虚血性脳症 (HIE) は1,000 出生あたり 1-3 例起こりうる疾患であり、高率に死亡・神経学的障害につながるため、本疾患は周産期領域における最も重要な疾患の一つといえる。低体温療法は新生児 HIE に対してクラスの高い臨床エビデンスに支持された唯一の治療法として認識されている。本邦においても Baby Cooling Japan (BCJ) ワーキンググループを中心に標準的冷却法の啓発が進められ、2012 年には低体温療法施行症例の全国症例登録制度である BCJ Registry を立ち上げた。このレジストリには、全国 160 施設から 1,000 例以上の冷却症例の臨床データが登録され、現在世界最大の低体温療法レジストリとなっている。本演題においては、登録データから見えてきた遠隔期予後の特徴と今後の課題について報告する。【中等症・重症脳症の予後】中等症以上の HIE に対する低体温療法の効果は、すでにいくつかの RCT によって学童期にまでその効果が引き継がれる傾向にあることが確認されている。現在 BCJ Registry では 18 か月、3 歳での予後データを収集しており、18 か月での死亡または中等症以上の後遺症は約 30% と海外の RCT と同等の結果を示している。日本の特徴として死亡率が中等症、重症 HIE とともに低いことがあげられる。一方で重症 HIE においては、生存例は多いものの医療的ケアを要する例が多いという特性がある。これはわが国の集中治療の特質 (予後不良が予想されても治療をやめない) を反映している可能性が考えられる。【今後の課題と期待されるプロダクト】周産期医療のもう一つの一大領域である早産児は神経発達症の注目もあり、フォローアップ体制が確立されている。一方で BCJ の啓発の効果により遠隔期のフォローアップが行われるようにはなったものの、施設によって発達検査施行の有無を含め方針は様々で、中断例も多い。フォローアップの内容には HIE の重症度も関与していると思われる (軽症例は医療者、家族ともフォローアップの必要性を感じていない、重症例は重すぎて発達検査を施行できない)。今後、日本の特性を生かした研究デザインを組むことで海外の研究では見出せなかった結果が出せる可能性を持っている。

## シンポジウム 11：新生児低酸素性虚血性脳症の最前線 —長期発達予後—

S11-2

Clinical features of children with cerebral palsy due to neonatal hypoxic ischemic encephalopathy  
(低酸素性虚血性脳症後の脳性麻痺の臨床像)

北井征宏 (Yukihiro Kitai), 平井聡里, 奥山直美,  
廣恒実加, 西本静香, 平野翔堂, 荒井 洋  
社会医療法人大道会ボバース記念病院小児神経科

正期産の低酸素性虚血性脳症後の脳性麻痺の臨床像には脳病変の分布と重症度が大きく影響するため、頭部MRIが予後予測に有用である。脳病変には低酸素虚血の程度と持続時間が影響し、短時間の重度虚血では、視床の外側と被殻の背側を中心とした両側基底核視床病変を呈し、アテトーゼ型脳性麻痺となる。さらに虚血の程度が強まると中心溝周囲や境界域（傍矢状部）の皮質白質病変を伴い、運動障害、知的障害とともに重症度が高まる。重度の虚血が長時間遷延すると多嚢胞性脳軟化症となり、最重度知的障害、痙性四肢麻痺、てんかん、視覚障害を含む重度重複障害となる。脳幹病変は脳幹被蓋部の傍正中動脈と長回旋動脈との境界域が障害されやすいとされるがMRI異常が同定困難なことも多い。脳幹障害に比べて大脳病変が軽微な症例もあるが、重度の嚥下障害を伴い、長期的に経管栄養が必要である。病変が基底核視床に局限し、痙性を伴わないアテトーゼ型脳性麻痺では、筋緊張の変動、非対称性、下肢に比べて上肢や口腔運動機能（発話や嚥下）の難しさが特徴であり、運動障害に比べて良好な知的機能を最大限に生かせる環境設定（移動、文字入力、コミュニケーションの代替手段等）が重要である。基底核視床病変に中心溝周囲や傍矢状部脳障害を伴う症例では長期的にも日常生活には全般に介助が必要となり、てんかん合併も多い。基底核視床病変を伴わない傍矢状部脳障害では明らかな麻痺を伴わない症例も多く、知的障害に対する保育・療育が介入の中心となる。多嚢胞性脳軟化症では本人の機能向上は極めて限定的であり、てんかん、誤嚥性肺炎、睡眠障害、股関節脱臼、側彎など二次的合併症の予防と早期対応、家族の介助量軽減が現実的な目標となる。栄養方法に関して、病変が基底核視床に局限する症例では食事の自己摂取を目指せるが、中心溝周囲病変を伴えば介助での安全な食事摂取、脳幹病変を伴えば経管栄養による安全・効率的な栄養摂取、が実際の目標となる。脳幹障害が強い症例では、胃瘻造設や気管切開・喉頭気管分離術などの外科治療を早期に行うメリットが大きい。病態に応じた予後予測と患者説明が重要である。

S11-3

A review of the acute phase of mild neonatal encephalopathy —Current perspectives—  
(新生児低酸素性虚血性脳症  
—軽症脳症における急性期の課題—)

柴崎 淳 (Jun Shibasaki)  
神奈川県立こども医療センター新生児科

近年、軽症の低酸素性虚血性脳症 (Hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE) にも少なからず発達の問題が生じることが分かってきたため、軽症 HIE に対する低体温療法に注目が集まっている。しかし、軽症 HIE に対する低体温療法の効果と安全性についての臨床研究は不十分である。軽症脳症の診断基準：軽症 HIE に対する低体温療法の臨床研究では、治療の恩恵を受ける可能性のある症例を特定するための軽症 HIE の標準化された診断基準が求められる。一方で、現時点の新生児 HIE に対する低体温療法の標準的適応は、中等症以上の HIE であり、低体温療法は生後 6 時間以内の開始が必要とされているため、我が国の臨床現場では生後 6 時間以内に中等症以上の脳症かどうかの判定をするためのシンプルな重症度診断システムが使用されている。しかし、現行の重症度診断システムでは、筋緊張低下のない過敏性、吸啜の弱さ、モロー反射の誘発されやすさなどにより定義される「軽症 HIE」の診断には不十分な面がある。生後 6 時間以内の「軽症の HIE」を診断することに注目して、脳症の診察方法やその課題について概説する。軽症 HIE の予後予測マーカー：軽症 HIE を対象とした神経保護治療の臨床研究には、生後数年が経過し、発達が判明してからでないと効果判定が出来ないという重大な問題がある。この問題を解決するために、生後早期の発達予後予測マーカーの役割が期待される。中等症以上の HIE では、脳波、amplitude integrated EEG, 脳 MRI が発達予後予測マーカーの有用性が示されてきた。軽症 HIE では脳波、脳 MRI による発達予後予測について、その有用性を十分に示した研究はないが、いくつかの研究結果が報告されている。軽症脳症における脳波、脳 MRI の研究を中心に、新生時期に評価可能な軽症 HIE の予後予測マーカーについて概説する。

シンポジウム11：新生児低酸素性虚血性脳症の最前線 —長期発達予後—

S11-4

Long-term development of mild encephalopathy and future challenges  
(軽症脳症の長期発達と今後の課題)

竹内章人 (Akihito Takeuchi)

国立病院機構岡山医療センター新生児科・小児神経内科

1980年代の Sarnat stage と HIE の予後に関する研究において、軽症 (stage 1) は予後良好であると報告されて以来、軽症 HIE は長らく積極的な医療的介入や発達フォローアップの対象外と認識されていた。しかし近年その考え方が見直されつつあり、海外での軽症 HIE に関する多施設前方視的研究 (PRIME study) でも、軽症脳症 43 例のうち 18 か月時点で 16.3% に認知発達の遅れ、24.6% に言語発達の遅れを認め、4.7% 例に自閉スペクトラム症を合併した事が報告されている。軽症 HIE に対する低体温療法の効果については、過去に行われた HIE (中等症～重症) に対する低体温療法の randomized controlled trial (RCT) に含まれていた軽症 HIE の症例を統合したメタ解析が行われており、低体温療法が神経学的予後を改善させる可能性も示唆されているが、症例数が少なく、また結果も一貫しておらず十分なエビデンスとはいえない。このため、十分な症例数での軽症 HIE の長期予後の調査と質の高い RCT が急務であるが、軽症 HIE の予後に関する十分な情報が無いままに、北米や欧州では本来は中等症以上の HIE に対して行われている低体温療法を軽症 HIE に対しても行う、いわゆる “therapeutic creep” が広がってきており予後調査や RCT が難しい状況にある。新生児低体温療法のガイドラインが比較的遵守されているわが国では、大規模な軽症 HIE の自然歴の予後調査が可能であると考えられ、またその後の RCT を安定して行える可能性も秘めており、これらの点が今後の重要な課題である。

## シンポジウム 12：てんかん性スパズムへの外科治療 —こんなに有効な脳梁離断と切除術—

## 座長

岡西 徹 (Tohru Okanishi)  
鳥取大学脳神経小児科  
藤本礼尚 (Ayataka Fujimoto)  
聖隷浜松病院てんかん科

## 企画・趣旨のねらい

てんかん性スパズムは West 症候群や Lennox-Gastaut 症候群などで認める発作である。原因は様々であるが、大脳皮質に広範なてんかん源性領域をもつことで共通の表現型として出現する。乳幼児期に多いが、年長児や成人にも起こりうる。内科治療として、特に ACTH 療法は West 症候群におけるてんかん性スパズム対しての有効性が高いため治療の中心になる。内科治療に抵抗性であった場合には外科治療が大きな選択肢となる。外科治療の手法としては脳梁離断術と皮質切除術があげられる。脳梁離断術は左右の大脳半球の連絡を遮断する手術で、日本における治療知見が多く、火元であるはずの大脳皮質を残しているにも関わらず有効性を認める。一方、北米では皮質切除を選択することが日本より多く、てんかん源性領域となる大脳皮質（てんかん性スパズムの例では多くは多葉にまたがる）を切除して発作を止める。それぞれの治療効果発現のメカニズムは異なり、術前検査で治療効果の予想方法を確立することは治療選択における大きな課題である。今回、国内の熟達者たちと、てんかん性スパズムへの外科治療について議論し、より良い治療選択について考えてゆきたい。

## S12-1

Clinical background and efficacy of corpus callosotomy for epileptic spasm  
(てんかん性スパズムへの脳梁離断の臨床的背景と有効性)

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

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

脳梁はてんかん放電の両側同期化だけでなく、左右の脳に対して興奮性あるいは抑制性に関与していると考えられている (Wada, 2005)。そのため脳梁離断術 (CC) は、脳梁を介する焦点発作の二次性全般化を抑制するだけでなく、よりダイナミックな機序で発作抑制の効果を現すと考えられる。CC は切除手術の対象とならない難治例に対して行われ、発作消失率は切除手術に比べて高くはないが、転倒発作、焦点発作からの両側性強直間代発作、非定型欠伸発作に対して著効する (Graham, 2016)。epileptic spasms (ES) に対しての報告は少ないが、CC 後発作症状と hypsarrhythmia が左右非対称性になることから、West 症候群の発症機序における脳梁の重要性を Pinard らは初めて指摘した (Pinard, 1999)。我々は 1988 年より CC を開始し、焦点切除不能の ES の小児例に対しても積極的にやってきた。MRI で明瞭な器質的病変のない、両側性の ES および脳波異常を有する West 症候群の小児 56 例を対象とした検討では、発作の完全消失が 32% で得られた (Baba, 2018)。発作別にみると ES は 43% で完全に消失したが、強直発作では 0% とその効果に明らかに差が認められ、両発作の発作発生機序が異なることが示唆された。また術後の発達レベルは発作予後良好群において不良群と比べ有意に高く推移していた。術後脳波では 56 例中 6 例 (11%) で脳波異常が消失し、19 例 (34%) で側方化が認められた。このように CC 後に脳波異常が側方化した例では追加切除あるいは離断手術にて良好な成績が得られることを報告している (Ono, 2011)。これらの結果は従来全般発作として治療されていた症例の中に、焦点発作の二次性全般化例が相当数含まれていることを示している。てんかん機序を明確にするという観点からも CC の有用性を示す結果である。CC は切除可能な MRI 病変のない West 症候群患者にとって重要な治療オプションであると考えられる。

シンポジウム 12 : てんかん性スパズムへの外科治療 —こんなに有効な脳梁離断と切除術—

S12-2

Seizure outcome and recovering period of ADL after anterior-partial and total corpus callosotomy in adolescents and young adults with drop attacks  
(重度精神発達遅滞を有する年長児・若年成人における転倒発作転帰と ADL 回復期間からみた脳梁離断術式の検討)

香川幸太 (Kota Kagawa)<sup>1,2</sup>, 橋詰 顕<sup>1,2,3</sup>, 片桐匡弥<sup>1,2</sup>, 瀬山 剛<sup>1,2</sup>, 岡村朗健<sup>1,2,4</sup>, 栗栖 薫<sup>5</sup>, 飯田幸治<sup>1,2</sup>  
広島大学脳神経外科<sup>1</sup>, 広島大学病院てんかんセンター<sup>2</sup>, 太田川病院脳神経外科<sup>3</sup>, たかの橋中央病院脳神経外科<sup>4</sup>, 中国労災病院脳神経外科<sup>5</sup>

【目的】脳梁全離断術 (TCC) は脳梁前方 2/3 離断術 (ACC) と比較して転倒発作抑制効果が高いが術後 ADL や IQ の低下が危惧される。年少例では TCC を行っても術後 ADL 回復が早いことが知られるが、年長児・若年成人については不明である。このたび重度精神発達遅滞を有する年長児・若年成人において術後 ADL 回復に要する期間と発作転帰について術式による違いを検討した。【方法】転倒発作に対して脳梁離断術を行った症例のうち、年齢 11 歳以上、IQ35 未満、術前 Barthel index (BI) 30 以上の 23 例 (年齢: 11-37 歳) を対象とした。術後の ADL について BI が元のスコアに戻った時点を完全回復とみなした。術後 ADL 回復指標として 1) 経口摂取可能となるまでの日数, 2) 当院入院日数, 3) リハビリテーション病院を含めた合計入院日数, 4) ADL 完全回復までの日数を求め、ACC 施行群と、TCC 施行群間で比較した。発作転帰については術後 1 年後の転倒発作消失有無を評価した。【結果】初回手術として 10 例に対し ACC, 13 例に TCC を行った。両群間で、年齢、罹病期間、術前 IQ、術前 BI に差を認めなかった。ACC 施行例のうち 3 例は二期的手術として後方離断術を追加した。初回手術後の 1) 経口摂取可能となるまでの時間, 2) 当院入院日数, 3) 合計入院日数, 4) ADL 完全回復までの日数について、ACC 術後は 1) 3.9±2.9 (平均±SD) 日, 2) 15.0±5.5 日, 3) 16.7±7.4 日, 4) 18.1±10.9 日, TCC 術後は 1) 5.5±3.4 日, 2) 19.6±9.9 日, 3) 20.6±11.2 日, 4) 23.8±15.0 日であり、いずれも有意差は認められなかった。術後の発作転帰について、ACC のみ行った症例では 7 例中 1 例のみ、二期的手術例を含め TCC を行った症例では 16 例中 12 例に転倒発作消失が認められた (p<0.05)。【結論】TCC 施行群では ACC 施行群と比較して ADL 回復までの期間が長い傾向はあったが有意差は認めなかった。発作転帰と ADL 回復期間の観点から、重度精神発達遅滞例では年長児・若年成人においても TCC の選択に比重を置くことが望まれる。

S12-3

The efficacy of multilobar resection and disconnection surgery for epileptic spasms based on the quantitative analysis of EEG  
(定量的脳波解析から迫るてんかん性スパズムに対する多脳葉切除及び離断術の有用性)

飯村康司 (Yasushi Iimura)<sup>1</sup>, 菅野秀宣<sup>1</sup>, 大坪 宏<sup>2</sup>  
順天堂大学医学部脳神経外科<sup>1</sup>, トロント小児病院<sup>2</sup>

てんかん性スパズムは、発作が薬剤抵抗性に経過するだけでなく、精神運動発達障害が阻害されることから、早期に治療を開始することが肝要である。そこで、ACTH 療法を含む内科治療のみならず、外科治療の介入を検討することが、治療の選択肢の一つとなり得る。外科治療の術式としては、根治術として焦点切除術、半球離断術、中心野を spare した subtotal hemispherotomy や後方 1/4 離断術を含む多脳葉離断術、および、緩和術として脳梁離断術や迷走神経刺激療法などが行われている。どのタイミングで外科治療の介入をするか、また、どの術式を選択するか、さらには、焦点切除術や離断術であった場合、どのように詳細かつ正確にてんかん原生領域を同定するか、など、依然として解決すべき問題点は多い。その理由として、てんかん性スパズムの発作機序が未だ解明されていないことがあげられる。この問題に、定量的脳波解析を用いた電気生理学的アプローチから迫ることを目的とする。てんかん原生を示唆する biomarker として、定量的脳波解析による高周波律動 (HFO: High frequency oscillations) や、位相振幅結合 (PAC: Phase-Amplitude coupling) が注目されている。HFO は 80 Hz 以上の高周波律動のことであり、PAC は異なる周波数帯域の脳波が相互に結合していることであり、特に、HFO と徐波間での結合がてんかん焦点診断に有用と報告されている。我々は、頭蓋内電極留置術のち多脳葉切除術を施行したてんかん性スパズムにおいて、頭蓋内留置脳波解析による HFO や PAC が高値を呈する部位を切除することが、てんかん外科術後発作予後と相関することを報告している。また、脳梁離断術を先行し、その後、後方 1/4 離断術を施行したてんかん性スパズムを呈するステージウェーバー症候群における頭皮脳波解析により、発作予後予測 biomarker としての PAC の有用性を報告している。これらの脳波解析に基づいた電気生理学的アプローチから、外科治療の有用性およびてんかん性スパズムの発生機序解明に迫る。

## シンポジウム 12：てんかん性スパズムへの外科治療 —こんなに有効な脳梁離断と切除術—

## S12-4

**Asynchrony of ictal scalp EEG may predict unfavorable outcomes of corpus callostomy for epileptic spasms**  
**(てんかん性スパズムの発作時脳波解析による脳梁離断術の予後予測)**

金井創太郎 (Sotaro Kanai)<sup>1</sup>, 大栗聖由<sup>2</sup>, 岡西 徹<sup>1</sup>,  
 藤本礼尚<sup>3</sup>, 榎 日出夫<sup>4</sup>, 前垣義弘<sup>1</sup>

鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科<sup>1</sup>, 香川県立保健医療大学保健医療学部臨床検査学科<sup>2</sup>, 聖隷浜松病院てんかんセンター<sup>3</sup>, 聖隷浜松病院小児神経科<sup>4</sup>

てんかん性スパズム (ES) は主に乳児期に発症するてんかん発作の1つで、典型的には West 症候群にみられる。薬剤抵抗性の ES に対しては、緩和的外科治療として脳梁離断術が行われるが、術前に効果を予測する電気生理学的な因子はまだ見つかっていない。経験的には発作抑制に至る例も多くみられ、その機序は脳梁離断による大脳半球間の興奮伝播の遮断のみでは説明不能である。ES の発作時脳波は主に 1. 速波群発, 2. 多相性高振幅徐波, 3. 脱同期の 3 要素から構成される。我々は、ES の発生における脳梁の機能と脳波との関連に着目した。脳梁が発作発生に強く関与する例では半球間の興奮性の同期がより強いのではないかと考え、術前頭皮脳波において発作時脳波の左右対称性が高い患者に対しては、脳梁離断術の効果が高いのではないかと予測した。まず、全ての ES において認めるとされている発作時の多相性高振幅徐波を目視的に解析した。対称性を示す因子として、陰性ピーク間遅延、振幅比、持続時間比の 3 つの因子を設定した。患者ごとの 3 因子それぞれの平均値と脳梁離断術の予後の関連を調べたところ、3 因子全てにおいて数値が小さいほど (対称性が高いほど) 有意に手術予後が良いという結果であった。次に、より客観的な指標を得るために、発作時脳波のコンピューター解析を行った。抽出した脳波を周波数帯域ごとに解析したところ、デルタ、シータ、ガンマ帯域で予後不良群の方が半球間の位相差が大きかった。左右の電極ペアごとの解析では、特に前頭部や前側頭部において予後不良群で有意に大きな位相差を認め、上記の先行研究を支持する結果が得られた。これらの結果からは、ES の発作時脳波の対称性は、脳梁離断術の効果予測因子となり得ると考えられた。脳梁離断術の効果を予測する方法が確立すれば、薬剤抵抗性の ES を有する患者に対して、より適切な治療を選択することが可能になる。一般に、脳梁離断術は小児患者においては術後の脳機能に及ぼす影響が少ないとされているため、有効性が予測される症例では施行の可否を積極的に検討すべきである。

シンポジウム13：小児神経科医にとっての医学研究—臨床医が医学研究にどう関わっていくか—

座長

村松一洋 (Kazuhiro Muramatsu)

自治医科大学小児科

栗屋智就 (Tomonari Awaya)

京都大学大学院医学研究科形態形成機構学

S13-1

From pediatric neurologist to basic  
neuroscientist

(小児神経臨床から基礎脳科学研究に転じて)

三國貴康 (Takayasu Mikuni)

新潟大学脳研究所

企画・趣旨のねらい

私たち臨床家にとって医学研究とはどういうもの  
でしょうか。若手小児神経科医からは「基礎研究や臨床研  
究に興味があっても、どこでどう始めていいのかわから  
ない」「そもそもどんな研究領域があるのか、どうやって  
情報を集めたらいいのかわからない」という話を聞く一  
方、研究者の側からは「若手医師が研究の世界に来てく  
れない」という話も耳にします。その乖離はどこからき  
ていて、何が問題になっているのでしょうか。本シンポ  
ジウムでは基礎研究や臨床研究の様々な立場で活躍され  
ている先生をお招きし、研究の世界に踏み込んだ動機、  
今の分野を選んだ理由、どうやってその世界に入って  
いったのか、どこでどんな研究生活があって、それが今  
の仕事にどう繋がっているのか、研究を進めていく上  
での苦労や、研究の楽しみなど、普段はあまり触れる機  
会のない医学研究への率直な想いをうかがいます。そし  
て臨床家が日々直面している医療と、進展の著しい現代  
の医学研究とを、どうつないでいくのか、そこに見出し  
たい接点やそれを阻む問題点、学会に担って欲しい役割  
などについて、多角的に議論を深めたいと思います。

研究と臨床は医学の発展のために欠かせぬ両輪であ  
り、トランスレーショナルおよびバーストランスレー  
ショナルリサーチによって今後の医学はますます発展し  
ていくと考えられる。そのためには、基礎および臨床医  
学の間で人材や情報が双方向的に動くことが重要である  
が、このような交流が十分でないことがしばしば指摘さ  
れている。人材や情報の交流が十分でない理由の一つと  
して、基礎研究者と臨床医を両方経験した人が比較的少  
なく、双方の理解が不十分であることが挙げられる。私  
は医学部卒業後、5年間の小児科および小児神経科の臨  
床に携わり、そのうえで基礎神経科学研究に身を投じ  
た。本シンポジウムでは、私の臨床医および基礎研究者  
としての経験をたどりながら、臨床のバックグラウンド  
を持つ基礎研究者としての視点について紹介する。

## シンポジウム 13：小児神経科医にとっての医学研究 —臨床医が医学研究にどう関わっていくか—

S13-2

A long distance between child neurologists  
and basic scientists  
(臨床医と基礎研究者の隔たり)城所博之 (Hiroyuki Kidokoro)  
名古屋大学医学部小児科

私は皆さんと同じく、良い臨床医になれるよう日々研鑽を積んでいます。細胞や遺伝子、疾患モデル動物を扱う基礎研究の世界から遠いところの小児神経医です。医学部を卒業後の数年間は、早産児脳室周囲白質軟化症の臨床神経生理学的アプローチに希望をもち、新生児神経学全般への興味から勉強し、新知見だと考えたことは論文に書くこと、それが当たり前前の生活だと思っていました。苦労はありませんが、査読者からの批判的な厳しいコメントには悔しく惨めな気持ちとなり、「もっと良い論文(研究)にしたい」ともがいていました。社会人大学院生として学費を納め、病院での勤務形態は変わらないが、非常勤医として減俸となったことは、すこしばかりの苦労でしょうか。その後、病院を辞め、米国に留学中も経済的な苦労もあったと思いますが、新しい研究が生まれる瞬間に立ち会っている期待感の方が勝っていました。帰国後、大学の教官として、学生・大学院生の指導や研究費獲得などの新たなチャレンジが始まりました。また、次世代シーケンサーから遺伝子診断されると、新しい疑問が湧き、疾患モデルマウスや神経科学的アプローチから病態や治療が考えるようになりました。一方で、昨今の幹細胞治療や先天性CMV感染症に対する治療、マスキングの適応疾患拡大に伴い、新生児脳の研究はますます重要となっています。私たちの研究室でも、MRIを中心とする画像解析や脳波、機能的NIRSを通じて、ヒトの脳構造や脳機能の発達、脳内ネットワークの発達への理解が深まりつつあります。最近、基礎研究者の先生に言われ、私の心に刺さった言葉があります。「多くの臨床の先生は、基礎研究に興味がないですよ」私自身はとてもショックを受けると同時に深く内省しました(基礎研究の経験がない臨床医でも、いや、だからこそ、基礎研究者と一緒に議論し研究していく必要があるのではないか)。本シンポジウムでは、私自身の臨床研究、トランスレーショナルリサーチ、そして基礎研究にまで伸びてきた研究視点から、臨床医と医学研究について議論ができればと考えています。

S13-3

My choice for medical research —To bridge  
basic and clinical research fields—  
(私の医学研究の選択 —基礎と臨床の橋渡し—)石垣景子 (Keiko Ishigaki)  
東京女子医科大学医学部小児科

小児神経科医にとっての医学研究はどうあるべきか、昔も今も、自分の中で考え続けている。私自身は、これまで「基礎と臨床の橋渡し」をする役割を志して研究を行ってきた。基礎研究に携わったのは、大学院時代の留学時である。「先天性筋無力症候群の遺伝子解析」を担当する research fellow として、仏 Paris 第VI大学所属 INSERM, Institut de Myologie への留学の話が浮上したのは、大学院2年目のことだった。実験、分子遺伝学、疾患概念と何もかもが初めてであったが、幸い指導者とラボの同僚に恵まれ、開始後数か月で結果を得ることができ、翌年のグラントも得られるほど順調だった。実験は失敗しても、患者さんに被害が及ばない安堵感があり、当直生活に疲れていた私は、このまま研究の道を選んでもいいと思うようになっていた。一方で、臨床とは異なり、高度な正確性を求められる基礎研究独特の責任に恐ろしさを感じていた。結局、家庭の事情で緊急帰国することになり、残りのベッドフリー期間を国立精神・神経医療研究センター神経研究所で受け入れて頂くこととなった。ところが、仏では2週間で結果を出せていたことが、2か月経っても完了しない現実を突きつけられた。新しく自分で研究環境を整えることがどれだけ大変か思い知ったのである。今後を悩んでいた時に「自分たちは研究で生活をしている。臨床の片手間にやる研究と同列に扱ってほしくない。やるなら、どちらかを選ぶべきだ」という研究指導者の厳しくも、真摯な言葉がすんなりと収まった。そこで、臨床に戻った際に志したのは「基礎と臨床の橋渡し」である。研究機関と共同研究を組み、SEEDSになる臨床情報、データを積極的に渡して協力する一方で、治療薬開発など基礎研究の結果が臨床に反映される際には、その結果が無駄にならないために、有効性の評価尺度や画像などを用いた評価方法の開発を請け負った。今、治療薬開発の恩恵が患者さんにもたらされる現場に立ち会うに連れ、このような研究の選択も悪くなかったと、そう思っている。

## シンポジウム13：小児神経科医にとっての医学研究—臨床医が医学研究にどう関わっていくか—

S13-4

Encouragement of basic science research  
for pediatric neurologists  
(小児神経科医への基礎研究のススメ)三牧正和 (Masakazu Mimaki)  
帝京大学医学部小児科

わが国の小児神経領域では、基礎研究に携わる臨床医の多くが、大学や大学院に所属しているのが実情である。大学に所属するメリットの一つが、臨床と研究の両方に取り組める環境だとされている。しかしながら、大学の臨床系教室で、医師が基礎研究に従事する状況は厳しくなっている。特に、教育のエフォートの大きい大学教員が、自らの研究に投入できる時間と労力が限られていることは、大きな問題だと考える。小児神経科医が基礎研究を遂行するために求められる条件について、現状をふまえて乗り越えるべき課題について考えてみたい。

一方、医師自身の変化にも目を向ける必要がある。キャリア形成をみても、卒後の初期臨床研修制度、その後の専門医機構の基盤領域である小児科専門医制度、さらにサブスペシャリティ領域の小児神経専門医制度が整備され、基礎研究に触れる時期が遅れる傾向にある。専門医資格の取得を第一目標とする若手医師の傾向も強まっており、大学院に進学して集中的に基礎研究に従事する医師の減少に繋がっている。海外への留学者数も減少しているなか、専門医制度のプログラムやカリキュラムのみならず、学部教育の変革も求められる。

このような状況下でなお、臨床に携わる小児神経科医が基礎研究に取り組む意義が小さくなることはない。日々の診療で患者やその保護者とともに疾患や障害に向き合い、小児神経疾患の病態への理解が深く、患者に還元することを真剣に考えているからである。一方、基礎研究に取り組むことは、既知の事実を覆す醍醐味や、臨床的な大きな疑問を解明する喜びを感じさせてくれるだけでなく、科学的な議論ができる、医学論文を理解して正確に評価できる、診療と研究の橋渡しを具体的に提案できる、といった能力にも繋がるため、日々の診療自体にも役に立つ。自分自身の限られた経験を振り返りながら、改めて小児神経科医にとっての基礎研究の意義を一緒に考え、その実現のための方策を検討したい。

## シンポジウム 14：小児の睡眠障害の最新トピック

## 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)  
 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

入眠障害、むずむず脚症候群などの睡眠障害が、小児でも高頻度に見られることが明らかになっています。発達障害、ゲーム障害などとの関連も注目され、睡眠障害への適切な対処は、問題を抱えている小児ならびにその家族のQOLの向上につながります。最初は睡眠日誌の記録、早寝早起きの習慣化などからなる睡眠衛生指導が行われますが、それらが無効な場合、薬物治療が試みられます。近年、非ベンゾジアゼピン系の睡眠導入薬も使用されるようになり、さらに2020年、神経発達症小児での入眠困難に適応を有するメラトニン製剤の製造販売も承認されました。本シンポジウムでは、日常臨床で遭遇する機会が比較的多いと想定される睡眠時無呼吸、むずむず脚症候群、ナルコレプシーなどの睡眠障害、ならびにそれらに対する睡眠導入薬治療について、最新トピックをエキスパートに概説してもらいます。本シンポジウム参加を通じて、小児神経科医に役立つ睡眠障害に関する知識を深めてもらうことを目指します。

## S14-1

Pediatric sleep apnea  
(小児の睡眠時無呼吸)

加藤久美 (Kumi Kato-Nishimura)  
 特定医療法人愛仁会太田睡眠科学センター、大阪大学大学院連合小児発達医学研究科

「寝ているときに息が止まります」という保護者の訴えがあるとき、問診で何を尋ねるべきだろうか。

1. いつから始まったのか？ 生後すぐからの場合は、小児科医がよく経験する新生児または未熟児の中樞性無呼吸が最も疑わしいだろう。稀ではあるが、先天性中樞性肺泡低換気症候群 (CCHS) も鑑別疾患として忘れてはならない。3歳ごろから始まり、いびきがひどい場合はアデノイドと口蓋扁桃肥大が主因となる閉塞性睡眠時無呼吸の可能性が高い。

2. いびき、苦しそうな様子はあるか？ いびきは、上気道は狭いために音が鳴る現象である。呼吸努力が強い場合、吸気時の胸部陥没や下顎の引き込みが観察されることがある。いびきが全くないのに呼吸が止まる場合は、中樞性無呼吸の可能性がある。

3. 呼吸が止まるとき、胸やお腹が動いているか？ 胸やお腹の動きは呼吸努力である。閉塞性無呼吸は呼吸努力があるものの上気道の閉塞により呼吸が止まる状態であり、中樞性無呼吸では呼吸努力を認めない。

2, 3については家庭ビデオが有用である。

小児の閉塞性睡眠時無呼吸は2005年に出版された睡眠障害国際分類第2版に初めて独立した疾患として記載されるようになった歴史の浅い疾患であるが、有病率は1-4%とされ決して稀ではない。アデノイド、口蓋扁桃肥大が著明となる3-6歳の未就学児が好発年齢であり、小児の発育と発達に影響を及ぼす可能性がある。診断、治療法ならびに近年の発育、発達面への影響や治療による変化の研究について解説する。

シンポジウム 14：小児の睡眠障害の最新トピック

S14-2

Pediatric restless legs syndrome  
(小児のむずむず脚症候群)

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  
昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック

むずむず脚症候群 (Restless Legs Syndrome: RLS) は、睡眠時や安静時に出現する下肢を主とする感覚運動障害で、睡眠障害国際分類 (International Classification of Sleep Disorder: ICSD) では睡眠関連運動障害群に分類される。小児の有病率は2%と決してまれではなく、しばしば日常診療で遭遇する疾患である。成人では睡眠時周期性四肢運動 (periodic limb movement in sleep: PLMS) を高率に合併し、入眠困難や中途覚醒などの睡眠障害、睡眠不足による日中の眠気等が問題となる。小児でも7割に PLMS を合併するといわれ入眠困難や中途覚醒が見られるが、日中の眠気よりイライラ感や集中力低下や多動などの問題として現れることが多い。RLS では家族歴を高率に認め、いくつかの RLS 関連遺伝子候補の報告があり、遺伝的素因に環境因子が働き発症すると考えられている。また、RLS では25%に ADHD を合併すると報告されている。小児 RLS 自験例の検討では、高率な家族歴やフェリチン低値など既報告と同様の臨床像を認める一方、ADHD ばかりでなく Tourette 症候群 (TS) や自閉スペクトラム症 (ASD) 等中枢ドパミン (DA) 神経系機能異常に起因する疾患との合併が高率に認められた。また、これらの合併症に対する治療で RLS が改善する症例の経験から、共通する病態機序の可能性が考えられ、成人と異なる小児 RLS の側面が示唆された。現在 RLS の病態機序として中枢 DA 神経機能異常が考えられており、フェリチン低値や鉄剤有効例から脳内の鉄利用障害が DA 代謝異常に関与すると推測されている。我々のクリニックではインフォームドコンセントのうえ TS 症例に対する極少量 L-ドパ療法 (VLDT) を行っているが、小児 TS に併発した RLS 症状が L-ドパ負荷試験で軽快した症例や、成人 TS 症例に対する VLDT で併発する RLS 症状が改善したことから、RLS でも TS 同様 DA 受容体の上方制御を生じると考え、RLS 治療として VLDT を施行し多数の有効例を経験している。VLDT は1年以上の長期投与でも Augmentation (強化現象) が認められず、小児でも安全性の高い治療であると考えている。今回自験例の検討から、小児 RLS の臨床的特徴、特に合併症や治療について示す。

S14-3

Treatment with sleep-inducing drugs in children with neurodevelopmental disorders  
(小児における睡眠導入薬治療)

林 雅晴 (Masaharu Hayashi)  
淑徳大学看護栄養学部看護学科

神経発達症では睡眠障害が高頻度に合併することが知られている。自閉スペクトラム症 (ASD) での入眠障害、概日リズムの障害、注意欠如・多動症 (ADHD) での入眠障害、むずむず脚症候群などが臨床的に問題となる。神経発達症の小児で睡眠障害を放置すると、学校・社会に適応できず、不登校や引きこもりなどが生じることもある。逆に睡眠障害が改善すると、日中の行動、注意力、学習機能などが改善し QOL も向上する。神経発達症で睡眠障害を呈している小児に対しては、まず睡眠日誌の記録と睡眠衛生指導 (早寝早起き、日中の十分な活動など) が行われる。それらの対処で睡眠障害の改善がみられない時は薬物治療が試みられる。以前はベンゾジアゼピン系睡眠薬、抗ヒスタミン薬、トリクロロホスナトリウムなどが使用されていたが、現在は、メラトニン受容体作動薬のラメルテオン、覚醒維持に関わるオレキシン受容体を遮断するスボレキサントなどの入眠導入薬が用いられるようになった。睡眠導入薬による治療では、ベンゾジアゼピン系薬物のような依存性や持ち越し効果など有害事象はほとんどみられず比較的 safely 使用できるが、いずれも小児に適応を有していない。2020年6月、小児期の神経発達症に伴う入眠困難の改善を効能・効果とし、メラトニン顆粒製剤 (商品名メラトベル) が上市された。臨床試験では、睡眠障害を呈する ASD・ADHD などの神経発達症小児 (6~15歳) の睡眠パラメーターを有意に改善させた。重篤な副作用も認められず、異常行動チェックリスト日本語 (ABC-J) で評価された常同行動、興奮性、多動なども改善させた。本講演では、自験例を含めて、睡眠障害を呈する ASD・ADHD などの神経発達症小児における睡眠導入薬治療の概要を解説する。

## シンポジウム 14：小児の睡眠障害の最新トピック

S14-4

Narcolepsy, Neurodevelopmental Disorders  
and H1N1 influenza  
(ナルコレプシーと神経発達症と  
H1N1 インフルエンザ)

神林 崇 (Takashi Kanbayashi)<sup>1,2,3</sup>, 富永杜絵<sup>1</sup>,  
石戸秀明<sup>1</sup>, 入鹿山容子<sup>1</sup>, 木村昌由美<sup>1</sup>, 近藤英明<sup>1,3</sup>  
筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構<sup>1</sup>, 茨城県立こころの医療センター<sup>2</sup>, 茨城県立睡眠医療クリニック<sup>3</sup>

現在はコロナ禍にあるが、2009年に流行した新型インフルエンザ (H1N1) は記憶に比較的新しい。その時に中国では、罹患後の小児でナルコレプシー (NA) が急増した。また北欧では、H1N1 へのワクチン接種後の小児で NA が急増した。日本では H1N1 への罹患者は多かったが、ワクチンに免疫賦活剤を含まなかったこともあり、NA の発症率に変化はみられなかった。約 100 年前に流行したスペイン風邪も H1N1 型であったことが最近明らかとなっている。同時に流行した *Economio* の嗜眠性脳炎は、H1N1 によるウイルス性脳炎ではなくて、自己免疫性脳炎と考えられている。*Economio* 脳炎ではオレキシン (OX) 神経系を含む視床下部が障害され、嗜眠症状が出現したと報告されている。H1N1 の流行直後に日本での NA は増加しなかったが、H1N1 はその後も数年おきに流行しており、2010 年頃から過眠を訴えて受診する患者の中で、神経発達症 (ADHD, ASD) を併存している症例が急増してきている。症状の経過を検討すると、元々診断基準の閾値以下ではあるものの神経発達症の傾向があり、思春期頃から過眠症状が生じると共に、神経発達症の基準も満たした症例であることが明らかになった。幼少期には多動性が目立たずに、不注意症状が主だったために、診断基準までは満たさなかったものの、思春期頃より増加する過眠症状が加わり、注意力の障害による症状が増悪して ADHD と中枢性の過眠症の診断を共に満たす症例が多いと考えられる。*Economio* 脳炎に罹患して治癒・回復した子供の中にも、注意力の障害、多動、衝動の抑制不良などの ADHD の特徴が観察される場合があり、脳炎後行動障害と呼ばれた。*Economio* 脳炎の病態は OX 神経系を含む視床下部の障害と想定されるが、治癒・回復した後も後遺障害を残していた可能性がある。神経発達症に認められる過眠症状、注意力の障害、眠気による落ち着きの無さは視床下部の OX 神経系及びその下位神経系の障害で一元的に説明出来る可能性と H1N1 への罹患が契機となっている可能性があると考え、引き続き検討を進めている。

シンポジウム 15 : 医療的ケア児の在宅医療

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

S15-1

In-home care for medical care children  
 (医療的ケア児の在宅医療)

前田浩利 (Hirotooshi Maeda)  
 医療法人財団はるたか会

企画・趣旨のねらい

私たち小児神経科医はなかなか治癒しない患者さんを診ていることが多く、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2万人近く、濃厚なケアを受けながらご自宅で暮らすこどもたちが増えてきました。人工呼吸器や酸素ポンペを積み込んだ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。最近、私たち小児神経科医の中からも、地域で医療的ケア児を受け止める訪問診療に携わる先生が増えてきました。病院と訪問診療が連携し協力することで、ご家族で生活する安定感と十分な医療が受けられる安心感を両立することができます。小児在宅医療の重要な課題は、1) 地域医療資源の充実、2) 急性増悪時の対応、3) レスパイト事業の確保です。本シンポジウムでは、医療的ケア児の在宅医療について各エキスパートの先生方からご講演をいただき議論を深めたいと思います。

近年、「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、急速に増えている。19歳以下の医療的ケア児の総数は、2005年が9,403人だったが、2019年には20,155人と倍以上に増加し、特に、人工呼吸器が必要な高度医療依存の児が、2005年の264人から4,600人と17倍以上に増えている。医療的ケア児は、医療の進歩とともにその数も増えている。医療的ケア児は、退院することが難しく、当初は、NICU満床問題などの小児救急医療体制を圧迫する問題が起きた。しかし、行政、医師会、多くの小児科医の尽力で、小児在宅医療という新しいフィールドが生まれ、地域によって異なるものの、医療的ケア児の病院から地域への移行が進んだ。その結果、NICU満床問題や、小児救急医療のひっ迫という問題は改善されつつあり、今後は、地域の医療的ケア児をどう支えるのかが課題になる。医療的ケア児の地域支援には、医療・福祉・教育の連携、特に障害福祉サービスの活用が必須である。しかし、医療的ケア児は、近年急激に増加し、総数としては多くないために、これまで「例外」として対応され、身体障害、知的障害、発達障害が「障害」であり、医療が必要なことは「障害」とされてこなかった。例えば、知的障害が無く、歩けるが、人工呼吸器や気管切開が必要な子どもは、今やそれほど稀でないが、従来の障害福祉サービスではカバーできなかった。2021年度の障害福祉サービスの報酬改訂は、平成30・31年度厚労科研「障害福祉サービス等報酬における医療的ケア児の判定基準確立のための研究」による新医療的ケアスコアを基に医療的ケアを支援の対象とする画期的なものになった。ここにおいて、小児在宅医療で医療と福祉の連携が、本当に実現するステージになったと言ってよい。今後の小児在宅医療における新たな障害福祉サービスとの連携と活用、今後の展望について述べたい。

## シンポジウム 15：医療的ケア児の在宅医療

## S15-2

## Support for home migration of medical care children and the role that pediatricians should play after migration

## (医療的ケア児の在宅移行支援と移行後に小児科医が担うべき役割)

富田 直 (Sunao Tomita)

東京都立小児総合医療センター在宅診療科，東京都立小児総合医療センター神経内科

少子化により2020年の日本の出生数は84万台まで低下し、この42年間で半減した。更に入院を要する感染症の減少や気管支喘息の治療の進歩など予防医療の発展が加わり小児医療の病床利用率は低下傾向にある。現在、地域小児医療は縮小の危機や医療資源の集約化の必要性に迫られている。このような状況下で相対的に存在感を増したのが、小児医療の高度化に伴い生じた医療的ケア児である。20歳未満の医療的ケア児はこの13年間で19,712人(平成30年推計値)に倍増した。今後の地域の小児医療を維持するためにも小児科医にとって医療的ケア児対応の重要性は増している。一方、小児科医は医療的ケア児や在宅医療への取り組みにこれまで積極的だったとは言い難かった。それは、2025年問題の対応のために早期から在宅医療への取り組みが必然だった成人医療とは対照的であり、その結果現在も多く地域で小児在宅医療を小児科医ではなく、成人医療の訪問診療医が担っている。その中で、小児神経内科医は、他の専門分野の小児科医に比べ神経筋疾患など医療的ケア児や在宅移行支援に対応する機会が多い。また、脳性麻痺児等では、加齢による機能低下に伴い、新たに医療的ケアや在宅医療の導入が必要となる症例が増加し、益々小児神経内科医が対応する場面が増えている。今までは小児神経内科医全てが在宅医療について習得し、向上すべき技術であるという認識ではなかったが、今後はその医療面や経験の優位性を生かし、小児在宅医療や医療的ケア児について地域を牽引する役割を担うべきである。在宅移行支援は退院だけが目的ではない。医療的ケア児と家族の退院後の「生活」をサポートする意識が極めて重要である。その目的のためには医療面だけでなく、制度・法律・福祉・行政・教育等幅広い連携と知識を要する。刻々と変わる制度と資源に対して、医師一人で担うのは不可能に近い。それを担うチーム体制の構築が肝要である。今回の講演では、在宅移行支援に必要な連携、システム構築について、また、小児在宅医療において入院中、そして退院後に小児科医、特に小児神経内科医が果たすべき役割について述べてみたい。

## S15-3

## Activities of a multidisciplinary consultation team for supporting children requiring constant medical care in Aomori Prefecture

## (青森県における医療的ケア児支援多職種コンサルテーションチーム活動について)

網塚貴介 (Takasuke Amizuka), 大瀧 潮

青森県立中央病院成育科

令和元年度施行の青森県医療的ケア児実数調査では、医療的ケア児総数は166名、在宅人工呼吸管理の総数は14名と推計された。未就学児は71名で、保育園入園例は9名に留まった。先だって平成28年度に施行された医療的ケア児生活実態調査結果も併せると、青森県の医療的ケア児は、保育園や放課後デイサービス、レスパイトの受け入れはほとんどなく、就学しても特別支援学校以外の選択肢がなく、訪問診療を受けることができず、福祉サービスに関する情報は個人の努力で収集していると言う実態がうかがえる。もちろん、本県内にも幸運な環境の医療的ケア児や、支援活動が活発な施設・地域も存在するがまだまだ一般的ではなく、本県における医療的ケア児支援体制は出遅れているのが実情である。

青森県では令和2年度から医療的ケア児支援多職種コンサルテーションチーム活動を開始した。これは県内で医療的ケア児支援に詳しい医師、看護師、相談支援専門員、MSW、保健師、養護教諭などの多職種に対し、必要に応じてチームメンバーを参集しアウトリーチによる支援を行う県の重点事業である。本事業による支援は医療的ケア児への直接的な支援よりも「支援者への支援」による支援リソースの拡充を主目的としている。

活動例としては、NICU等からの在宅移行に際しての地域連携体制の確立支援、初めて医療的ケア児を預かる保育園や放課後デイサービスへの支援、気管切開をしている医療的ケア児への対応は初めてという不安を抱える地域の訪問看護師への支援や、その他にも特別支援学校内での医療的ケア児に関する相談など、多岐にわたる。

医療的ケア児に関する諸問題を一気に解決する方法はなく、これまで医療的ケア児に関わることのなかった新規の支援者・協力者を地道にひとりでも増やして行くことが不可欠である。今後は、このコンサルテーションチーム活動により個別事例の解決策を模索する中で、地域の課題を明らかにし、さらにその先にある支援体制の普遍化につなげて行きたい。

シンポジウム 15 : 医療的ケア児の在宅医療

S15-4

Work closely with local healthcare and nursing care staff  
(地域に必要とされる在宅診療所のつくり方と地域ネットワークのつくり方)

橋本和憲 (Kazunori Hashimoto)  
ひのでクリニック

当院は広島県広島市で年齢に関わらず在宅医療を必要とする患者に在宅医療を提供している診療所である。元々小児科専門医ではないが、勤務医として在宅医療に携わっていたときに、小児在宅医療をおこなっている医療機関が少ないことを知り、自らも小児在宅医療を行いたいと考えた。小児在宅医療を集中的に学びたいと考え、医療法人財団はるたか会で勤務し、その経験を活かし地元である広島で2019年に開業した。広島には当院以外に小児在宅医療の担い手がなく、広島に戻り開業準備をしていたときから小児在宅医療を手がける診療所を開業するという噂が徐々に広まっていった。開業前には小児在宅医療の経験について講演する機会をいただいた。開業後は病院からの紹介だけでなく、患者家族の口コミ、小児訪問看護を提供している訪問看護ステーションからも依頼が来て患者数は徐々に増えている。併診する病院主治医との情報共有も積極的におこなうようにしており、介入後できるだけ早い段階で病院主治医外来受診時に同行するなどして患者の治療方針の確認と情報共有をすすめてきた。訪問看護ステーション、ヘルパーとの連携には訪問をして、顔のみえる関係づくりを心がけている。また情報共有ツールを使うことで訪問看護ステーションなど連携機関と円滑に情報共有をしている。新型コロナウイルス感染症の蔓延に際して、2020年4月緊急事態宣言が発令された後は、当院患者で重症心身障害児患者は当院以外のほぼすべての訪問系サービスと通所サービスを一時中断する患者が多かったが、積極的な感染予防をおこなうことで当院の訪問を控えてほしいという患者はいなかった。シンポジウムでは、在宅診療所の立ち上げから現在までの経過、地域医療機関との連携方法などの現状と課題について発表する。

S15-5

Respite care facility in the daytime for severe disabled patients at the clinic  
(診療所併設の医療型特定短期入所)

熊田知浩 (Tomohiro Kumada)  
医療法人くまだキッズ・ファミリークリニック

医療的ケア児が安定した在宅生活を長期間行うためにはレスパイト支援が欠かせない。平成24年に無床診療所が医療型特定短期入所として診療所内で日中一時預かり(日帰りレスパイト)を行うことが認められるようになった。医療型特定短期入所は、サービス管理責任者の設置が義務付けられていない、スタッフの職種・人数の規定がない、など同じ障害者総合支援法の中で行う他の福祉サービスより開設の要件が緩く、1日当たりの単価も高く設定されている。しかし認知度が低いせいか、まだ医療型特定短期入所を行う診療所は全国的にも少ない。1診療所で日々預かることができる人数には限度があるが、各地域で多くの診療所が行うようになれば、レスパイト資源の充実につながる画期的なサービスである。当診療所は令和元年6月に一般小児外来診療、小児訪問診療を行う個人の診療所として開業し、同年9月より診療所内で医療型特定短期入所「くまちゃんち」を開所した。元々開業時に医療型特定短期入所スペースを併設するように設計し、診療所の外来診療スペースとは廊下でつなげ、スタッフは自由に行き来できるようにしている。1日定員5名までの利用者が過ごすメインフロアの他、入浴室、多目的トイレ、スヌーズレン室、スタッフ室、ベランダ、畑を備え、外来診療日に合わせて週5日、9時から17時まで稼働し、医師が毎日利用者全員の診察と体調確認を行っている。スタッフは看護師が多く、外来診療介助、訪問診療同行、短期入所利用者のケアという3つの業務を日々交代で行い、保育士・理学療法士は常時短期入所に勤務し、日々の活動内容を計画、希望者に理学療法を行っている。また、希望者全員へ入浴サービスを行っている。令和2年12月の1日平均利用人数は3.7人(月延べ人数70人、実人数38人)で、毎日1~3名の24時間人工呼吸器装着が必要な重症心身障害児者が含まれていた。本シンポジウムでは、当診療所で行っている医療型特定短期入所について、その実際の様子や短期入所を行ったことで見えてきたメリット(利用者の普段の生活の様子がわかり生活の視点に立った医療を提供しやすくなる、日々の成長を直接実感できる、など)を紹介する。

## 共催シンポジウム1：寝る子はそだつ

## 座長

山形崇倫 (Takanori Yamagata)  
自治医科大学

## 企画・趣旨のねらい

脳科学の進展により、睡眠に代表される概日リズムの分子機構が解明されてきており、また、睡眠の脳機能への影響、発達障害との関連も示されるなど、睡眠の役割・重要性が注目されている。小児における睡眠の重要性は認識されてきているが、発達過程での意義や発達障害と関連する機序に関しての情報はまだ不十分である。一方、ゲームやスマホにより睡眠時間が削られ、登校が困難になるなどの日中の活動に影響が出ている子達に会うことは多い。その様な子達への対応や発達障害児の睡眠障害の治療戦略は確立しておらず、日常の臨床で小児科医が積極的に睡眠を意識し、睡眠障害の診療が出来ているとは言えない状況が存在している。

本シンポジウムでは、睡眠の重要性に関しては、神山先生より概日リズムの乱れからもたらされる健康障害に関して、ヒトという動物としてとらえた時の概日リズム形成の難しさ、目指すべき睡眠時間などのお話をいただける予定である。日本人の睡眠時間が短いことはよく耳にするが、その中には小児も含まれており、睡眠不足が社会に与える影響や、睡眠-覚醒リズムを整えるヒントも提示いただけると期待している。

また、小児の神経発達症では、定型発達児と比べて睡眠障害を併発している率が高いことが言われていたが、多忙な日常診療下では神経発達症自体のアセスメントに時間を取られ、睡眠障害のアセスメントが十分ではない実情が存在している。永光先生からは2020年6月からメラトニン製剤が「小児期の神経発達症に伴う入眠困難の改善」に使用可能となり、こういった子どもの睡眠問題に介入した結果をご紹介いただき、睡眠から入る神経発達症診療という新たな治療戦略をご紹介いただく予定である。

昔から子どもは眠るものという常識はあったが、現代社会では家族や患者側も睡眠に関する認識不足により、睡眠問題が表出しないことも多く、睡眠に関する悩みを医療従事者から積極的に問いかけることも必要である。このシンポジウムを通して「寝る子は育つ」というタイトルのように、脳の発達段階の子どもより良い発育のために、小児神経医療が睡眠の問題に一步踏み込むきっかけとなればと考えている。

## SSY1-1

For Healthier Growth of Children  
—The Importance of Sleep—  
(子どもの健やかな成長のために —睡眠の重要性—)

神山 潤 (Jun Koyama)  
東京ベイ浦安市川医療センター

睡眠と覚醒は約24時間の概日リズムを呈する。睡眠覚醒及びリズムの乱れは様々な健康障害をもたらす。睡眠/生活リズムに関する基礎的7項目を概説する。1. ヒトは昼行性の動物：ヒトは昼間に睡眠をとることが容易ではない動物。2. 朝の受光と夜の遮光が重要：通常朝である最低体温記録時点後数時間の「朝の光」により、視交叉上核にある周期が24時間よりも長い生体時計の周期が短縮して地球時刻と同調する。一方最低体温記録時点前の「夜の光」は生体時計の周期を延長させ、地球時間との差異を増大させる。抗酸化作用を有し、眠りをもたらすメラトニンは起床14-16時間後に暗くなると分泌されるが、この分泌は光で抑制される。3. 各人が適切な睡眠時間を取ることが能力発揮、健康維持に重要：午前寝がほぼなくなる2歳以上であれば午前中に眠気を感じない睡眠時間獲得を目指したい。休日の2時間を超える朝寝坊、過度な寝つきの良さも睡眠不足の徴候と認識したい。適切な睡眠時間が確保できない(睡眠不足症候群)場合、前頭前野機能が低下するうえ肥満、メタボリックシンドローム罹患のリスクが高まり、失敗が増し、事故のリスクが高まる。4. 睡眠不足解消には時間がかかる：連日7.5時間睡眠をとっていた健康成人8名をベッドに強制的に14時間仰臥させると、初日8人は平均で13時間眠り、1週間後に9-10時間となり、3週間後に平均睡眠時間は8.2時間で安定した。彼らに必要な睡眠時間は8.2時間であり、 $8.2-7.5=0.7$ 時間(=42分)の睡眠不足解消には3週間を要したと解釈される。5. 日本は世界一の短睡眠国家：乳幼児、思春期、成人の平均睡眠時間は日本が世界最短で、日本の睡眠不足に伴う経済損失は年間約15兆円に達し、その対GDP比(2.92%)は日本が世界最大だ。6. 生活リズムには食事の影響も：夜行性の実験動物に故意に食餌を昼間の12時にのみ与えると、本来夜行性ならば寝ているはずの午前11時30分頃から彼らは餌探しを始める。すなわち食餌はその動物本来の性質(夜行性)を凌駕するほどの強い因子だ。7. 自律神経の重要性：睡眠/生活リズムの乱れは自律神経活動にも不調をもたらす。腹痛、気分不快、頭痛等が生ずる。

共催シンポジウム1：寝る子はそだつ

SSY1-2

Start with Sleep Intervention  
—A New Approach to the Treatment of  
Neurodevelopmental Disorders—  
(睡眠から入る神経発達症診療)

永光信一郎 (Shinichiro Nagamitsu)  
久留米大学医学部小児科

子どもの睡眠障害は珍しくなく、子ども達の4人に1人が何らかの睡眠の問題を抱えている。この20年間、子どもの睡眠時間は減少し続け、睡眠の質は肥満、メンタルヘルス、発達行動、学業成績などと深い関係があるとされている。一方、自閉スペクトラム症、注意欠如・多動症などの神経発達症の25～80%に睡眠障害が合併しているとの報告がある。しかしながら、神経発達症の診療では発達歴の聴取、発達アセスメント、確定診断、環境調整、ペアレントトレーニング、教育機関との連携、心理アセスメント、治療薬の選択と効果判定等、初診から実施すべきことが多々あり、睡眠のアセスメントが十分に実施されないことがある。また家族や患者側から睡眠障害についての訴えが少ないこともアセスメントが遅れる原因となっている。小児神経の診療のみならず、乳幼児健診保健指導や小児診療全般において、睡眠への関心が医療者の中で高くない現状がある。内因性メラトニンは松果体から分泌され、視交叉上核に高発現している受容体に結合し催眠作用と概日リズムの調整に関連している。日本小児神経学会から早期承認要望が出されていたメラトニン製剤（商品名：メラトベル）が「小児期の神経発達症に伴う入眠困難の改善」を適応症として2020年に承認された。電子睡眠日誌を用いた国内第2/3相試験では、入眠潜時がプラセボ群では5分の短縮であったのに比べ、メラトニン投与群では22分（1mg群）、28分（4mg群）であった。また、第3相試験において、主要評価項目である入眠潜時のスクリーニング期からの変化量は-30分であり有意な短縮を認め、副次評価項目である異常行動チェックリストでは、興奮性、情動行動、多動、不適切な言語の有意な改善が認められた。睡眠障害の改善だけでなく神経発達症の中核症状である多動や興奮性の行動にも改善効果を認めたことは、保護者の養育負担軽減にもつながっている。神経発達症の行動療法、薬物療法等の診療が定着してきた中、神経発達症の睡眠障害に注目した診療は新たな治療戦略と言える。

## 共催シンポジウム2：小児期 ADHD と併存疾患 —その診断法と治療法—

## 座長

齊藤万比古 (Kazuhiko Saito)  
恩賜財団母子愛育会愛育相談所

## 企画・趣旨のねらい

注意欠如・多動症 (Attention Deficit Hyperactivity Disorder; ADHD) は、世界的にもよく出会う神経発達症とされており、DSM-5 では不注意と多動・衝動性の2領域の症状のうち過去6か月間に混合して存在したか、不注意優勢に存在したか、あるいは多動・衝動性優勢に存在したかを特定することになっている。ADHD は的確な診断を前提として治療にあたるという姿勢がとりわけ求められる疾患であり、薬物療法に入る前に環境調整や心理社会的支援を通じて本人と周囲の人間がその特性の弱みと強みをよく理解し、弱みを改善し強みを伸ばすことに取り組む姿勢をとれるように支援する必要がある。ADHD は以前から併存症が多いことで知られており、それによって治療がより複雑で難しくなると考えられる。DSM-5 の登場以来7年が経過し、とりわけ ADHD と自閉スペクトラム (Autism Spectrum Disorder; ASD) との併存診断が激増しており、両疾患の概念と相互の関係について適切に整理すべき段階に至っている。一方で、ADHD 概念の登場以来続いている児童虐待をはじめとする逆境的な養育環境で育った子どものアタッチメント不全の特徴と ADHD のそれとが類似しており、両者を区別することは可能なかどうかという議論も、未だ十分に整理されているとはいえない。さらに、不安障害と気分障害は ADHD の二次障害としてよく見る併存症とされてきたが、その実態や発現機制など明確になっていない課題が多く存在する。本シンポジウムでは、併存症を持つ ADHD の適正な診断・評価と治療・支援を少しでも明確なものにして臨床家に供することを旨とし、エキスパートの医師が上記の3併存症をテーマとした発表を行うとともに、各演題で取り上げた症例をめぐる参加者とのディスカッションの時間を最後に設けた。

## SSY2-1

ADHD and ASD —Comparison of Ideal types, Diagnosis and Treatment—  
(ADHD と ASD  
—理念型の比較、診断および治療—)

本田秀夫 (Hideo Honda)

信州大学医学部子どものこころの発達医学教室、信州大学医学部附属病院子どものこころ診療部

ADHD と ASD の関係については、これまでも多くの議論がある。DSM-IV および ICD-10 では、両者の診断には ASD (当時は PDD) を ADHD (ICD-10 では多動障害) より優先するというヒエラルキーが設定された。この関係が約20年続いたことにより、当時から神経発達症を診療していた医師の多くは両者を鑑別の対象とみなす習慣がついていた。一方、DSM-5 および ICD-11 で両者の併存が可能となったことにより、近年の臨床現場では一転して両者の併存診断が激増していると思われる。今回は、ADHD および ASD の診断概念について、それぞれに歴史的経緯をたどりながら現在の理念型について整理し、その異同について検討してみることにする。歴史的にみると、ADHD は微細脳機能障害 (MBD) の多彩な徴候が「切り売り」された概念の1つであり、スタートの時点から「徴候の集まり」という特徴が強い。したがって、スペクトラム概念の導入が検討されにくい。一方、ASD は統合失調症の症状の一つとして想定された「自閉」を出発点として、その理念型が改変されてきた歴史があり、それをどう言語化するのかが学問的な関心となる。ASD にスペクトラム概念が導入されたのは、一見多様でも理念型を共有しているグループの存在が前提となっているからである。両者の理念型は、ときに干渉し合う。例えば、多動・衝動優勢型の ADHD と能動・奇異型の ASD とは、対人関係の特徴において区別が難しい。あるいは、ADHD の不注意症状と ASD における特定の興味に没頭する特徴は、しばしば同時に存在するものの、両者が特徴を打ち消し合うように見えるために他覚的に生活上の困難さがわかりにくくなることもある。日常の神経発達症臨床においては、ADHD に関するアセスメントと ASD に関するアセスメントは常に行うべきである。デイメンジョナルな視点で包括的に診断・評価を行うことによって、治療戦略を明確にしていく必要がある。

共催シンポジウム2：小児期 ADHD と併存疾患 —その診断法と治療法—

SSY2-2

Anxiety and mood disorders comorbid with  
ADHD  
(ADHD と不安・気分障害)

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 (ADHD) 特性の存在は、発達期における分離不安、不安、自己の感情や行動を制御しがたい不安、対人場面における傷つきに結びつきやすく、自己肯定感の低下や不安・抑うつ増大と結びつきうる。実際、ADHD には不安症や気分障害が高率に併存することが知られており、ADHD に伴う日常生活の支障や生活の質の低下と関連している。

これらの障害が、特性に関連した、あるいは二次的に併存する二次障害として出現しう一方、不安症や気分障害は、それ自身が ADHD 様の症状を伴い、鑑別を要する障害であることも注意しなければならない。小児期におけるうつ病は、抑うつ気分よりも焦燥が前景に立ち、身体症状や家庭内暴力などの衝動的行動として出現しやすい。また、抗うつ薬で焦燥が高まることがあることなどから双極性要素を伴うことが指摘されている。他方、双極性障害は、短期間での気分変動を認める児童が多いことが指摘され、これを双極性障害と認めるべきかが議論されてきた。かんしゃくなどを主体とする状態像は、その後の経過研究からむしろ不安症やうつ病との関連が示唆された。そのため、DSM-5 において重篤気分調節症は、抑うつ障害のひとつに位置づけられている。小児における気分障害は、うつ病と双極性障害が未分化で有り、むしろ不安や衝動性の病理として認められ、ゆえに、ADHD との関係も境界が不鮮明となりやすい。

ADHD は、その児童を取り巻く環境に左右されやすく、自身の感情や行動を制御しがたいという不安であり、気分障害に伴う不安は、その変動に身を委ねるしかない不安である。両者を明確に分かつことはできないまでも、我々は行動上の特徴にのみ目を向けるのではなく、内的体験の有りようやその発達過程における内容の変化に目を向け、適切な治療に結びつける必要がある。

SSY2-3

The relationship between ADHD and  
problems related to attachment  
(ADHD と愛着の問題)

小平雅基 (Masaki Kodaira)

総合母子保健センター愛育クリニック小児精神保健科

ADHD と愛着の問題は本質的には別の病理・問題であり、前者は生物学的な基盤をもとに幼児期から注意力をめぐる問題が顕在化する神経発達症の1つであり、後者は幼少期からの養育環境により問題が形作られていく後天的な問題と言える。併存疾患と言うよりは、別次元の問題と捉える方が好ましいと演者は考えている。しかし一方で、昨今の児童虐待の事例が急増する社会のなかでトラウマ症状や愛着形成の課題を呈する児童が増えて来ていることも否めない。特にそのような児童において、トラウマ症状としての過覚醒が“多動性”と評価されたり、愛着に問題のある子どもの一部に命令的で屈辱を与えるようなふるまいをすることで親を統制しようとする子どもがいるが、その様子を“衝動性”と評価されることも臨床的には少なからず存在している。またさらには、DSM において“愛着”を冠した診断名が「反応性愛着障害」しか存在しないため、広義な愛着の問題が「反応性愛着障害」として診断されてしまい、臨床現場に混乱も起きている。そのような状況を踏まえると、ADHD と愛着の問題の関係性を考えていくことは临床上重要な課題と考えている。愛着 (アタッチメント) については、発達心理学的な理解としては「危機的な状況に際して、あるいは潜在的な危機に備えて、特定の対象との近接を求め、またこれを維持しようとする個体の傾性」と規定することができ (Bowlby, 1969)、安定的なアタッチメント機能はストレス耐性や自律性の礎になると理解される。van der Kolk は Developmental Trauma Disorder という診断概念を提唱している。その基本的な枠組みとしては、長期に渡る逆境的な体験をしている児童において、1、感情および身体調節の障害 2、注意と行動の調節障害 3、自己および対人関係における調節障害 4、トラウマ関連症状の存在を認め、そのために様々な領域において問題を呈しているものとした診断概念である。この診断概念を中心に両者の関係について整理をしたいと考えている。

## 共催シンポジウム3：脊髄性筋萎縮症（SMA）トータルケア最新情報 —患者さんの声を聴きながら—

## 座長

齋藤加代子 (Kayoko Saito)

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

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（商品名スピラザ）が2017年7月に日本でも承認され、8月に乳児型SMAを対象に、また9月にすべてのSMAを対象に保険収載され、本邦で治療が可能となってから、すでに4年目を迎えている。また、2020年には2歳未満の乳児に対してはオナセムノゲンアベパルボベクも治療選択肢として登場した。その一方で、SMA患者さんの症状の重症度や状態は多岐にわたることから、診療における検討事項は多様化しはじめている。そこで、本シンポジウムでは、(1) 乳児SMA診療については、NBSを含めた早期診断から早期治療、リハビリテーションまでの最新情報を、石川暢恒先生（広島大学病院）と、栗野宏之先生（神戸大学病院）からご紹介いただく。また、(2) 小児SMA診療については、本邦におけるI～III型患者の診断の課題から、長期治療経過、その評価とフォローアップについての最新情報を、木水友一先生（大阪母子医療センター）と、本橋裕子先生（国立精神・神経医療研究センター病院）にご紹介いただき、乳幼児SMAのトータルケアについての最新情報を踏まえながら、多様化するSMA診療において留意すべき点を考える場としたい。なお、本シンポジウムにおいては、患者さん保護者の方からも、実際のSMA診療に際して体験されたことや感じたこと、生活上の変化などの声を聴かせていただくことを予定している。

## SSY3-1

Clinical experience of SMA in our center  
—a girl of SMA type 3 diagnosed at 5years  
11months old—

（当センターの脊髄性筋萎縮症の治療経験  
—5歳11か月で診断されたIII型女児例—）

木水友一 (Tomokazu Kimizu)

大阪母子医療センター小児神経科

ヌシネルセンが発売された2017年8月以降に我々の施設で9例（0型1例、I型3例、II型3例、III型2例）の脊髄性筋萎縮症（spinal muscular atrophy：以下SMA）の治療を行っている。今回5歳11か月時にSMAIII型と診断した女児例を報告する。【症例】現在7歳7か月。正常出生で生後11か月時に独歩と発語を獲得した。2歳頃から運動発達遅滞を認め近医小児科、整形外科を受診するもX脚の影響とされ経過観察となる。その後、運動発達遅滞は顕著となり5歳7か月時に自治体の個別健康診査を受け5歳10か月時に当院紹介となる。初診時の診察では、全身性の筋緊張低下、近位筋優位の筋力低下を認め、両上下肢の腱反射は消失していた。舌の線維束性収縮は認めなかったが、手指の振戦を認めた。頭部MRI、血液検査、末梢神経伝導検査、筋電図で異常を認めなかった。SMA遺伝子検査でSMN1遺伝子の両アレル欠失とSMN2遺伝子を3コピー認めた。5歳11か月時にSMAIII型と診断しヌシネルセンによる治療を開始した。初回の医療機関受診から診断まで約3年半を要している。現在治療開始後1年8か月が経過し運動機能の改善を認め、6分間歩行は390m（治療前）から505mと伸びている。リハビリテーションが非常に有効な症例である。III型で比較的運動機能が高く既存の運動機能評価スケールではほぼ満点となり評価が困難なため、同一動作の動画を経時的に撮る等でその評価に工夫を要している。また、本症例は学童となり、治療に対するストレスを表出するようになってきているため、ヌシネルセン髄腔内投与時はホスピタルプレイ士の介入や鎮痛鎮静を十分行う等の配慮をしながら治療を継続している。なお、本講演では本児の家族に患者家族の視点からお話を頂く予定となっている。

共催シンポジウム3：脊髄性筋萎縮症（SMA）トータルケア最新情報 —患者さんの声を聴きながら—

SSY3-2

Treatment of spinal muscular atrophy in the Department of Pediatrics, Hiroshima University Hospital, and a case report of Type I patient who could start the treatment early  
(広島大学病院小児科における脊髄性筋萎縮症の診療状況と早期に治療開始できたI型症例の経過について)

石川暢恒 (Nobutsune Ishikawa)  
広島大学病院小児科

広島大学病院では、2020年末の時点で10例の脊髄性筋萎縮症の患者さんの診療を行っている。年齢は1歳から15歳まで（男性2例、女性8例）であり、分類別では、I型3例、II型6例、III型1例である。うち8例でヌシネルセンによる治療を開始し、7例で投与継続中である。効果については、I型でCHOP-INTEND、II型でHINE-IIを使用し継続的に評価を行っており、I型の1例を除く全例で開始前から比較してスコアの改善が認められている。特に生後1か月から治療を開始できたI型症例は、1歳5か月時点でCHOP-INTENDスコアが7から61へと上昇が認められ、2歳4か月時点で伝い歩き可能となっており、今後もヌシネルセンの投与を継続する予定である。この患者さんは姉が同じくI型患者であったため早期診断することができ、早期治療開始に繋げることができた。なお、3歳7か月で治療開始した姉は人工呼吸の管理条件が緩和できるなど臨床的な改善効果は得られているが、スコア上は変化が認められていない。複数の治療薬登場により脊髄性筋萎縮症も早期診断・早期治療が必要な疾患であるとの認識は深まってきているが、当科で診療中の患者さんが当科へ紹介されてきた年齢分布は、I型は生後24日から12か月、II型は生後10か月から2歳9か月となっており、有効な治療を行うためにも、より早期での診断確定が望まれる。最後に、特に、治療効果が得られているI型患者さんとその姉（上述のI型患者さん）のお母様に、二人の娘が脊髄性筋萎縮症という疾患とともに生きていること、その経過や治療に対する思いなどをメッセージとして託していただき、その内容についてもご紹介させていただく予定である。

SSY3-3

The significance of early diagnosis of infantile spinal muscular atrophy and initiative for early treatment  
(乳児型脊髄性筋萎縮症の早期診断の重要性と早期治療を目指した取り組み)

粟野宏之 (Hiroyuki Awano)  
神戸大学病院小児科

脊髄性筋萎縮症（SMA）は遺伝性の下位運動ニューロン病であり、進行性の筋萎縮、筋力低下を主症状とする。発症年齢や最大到達運動発達により、古典的には1-3型の異なる臨床型に分類される。1型（乳児型）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（Kolb SJ et al.: Arch Neurol. 2011）。SMAは最近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（スピナラザ）や遺伝子補充療法の製剤であるオナセムノゲンアベパルボベクといった新規治療薬の登場で、以前の自然歴とは異なる疾患経過が得られるようになった。これらの新規治療薬は早期治療により有効性を最大限にすると考えられており、例えば、遺伝子補充治療の効果に影響を与える因子として、治療時期、治療時の運動機能が指摘されている（Lowes LP et al. Pediat Neurol. 2019）。これは運動機能が保たれている乳児期早期に治療を行う重要性を示唆するものであり、つきつめれば、発症前に治療を行うのが最善であるということがいえる。これらのことから、新規治療は、可能な限り早期に治療を開始することが、患者の予後を決定することにつながると考えられるが、SMAの幅広い臨床症状から、しばしば診断が遅れる。この問題を解決するため、私たちは兵庫県においてSMAの新生児マススクリーニング研究を実施しているので紹介する。

## 共催シンポジウム3：脊髄性筋萎縮症（SMA）トータルケア最新情報 ―患者さんの声を聴きながら―

## SSY3-4

Diagnosis, treatments and medical follow-up  
of patients with spinal muscular atrophy  
type 2 and 3〔脊髄性筋萎縮症2, 3型を有する患者の診断・治療・  
フォローアップ〕

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

2017年に脊髄性筋萎縮症(spinal muscular atrophy; SMA)を効能・効果として Nusinersen が日本で承認販売され、SMAを早期に診断し、治療へ結びつけることがそれまで以上に重要となった。SMA2と3型では、主訴が「筋力低下」を直接想起するものとは限らず、「発達が遅い」「体が柔らかい」ということがあり得る。「歩容の異常」と考えて整形外科を受診し、神経筋疾患を疑わずに経過が見られることもある。SMA2, 3型を診断するためにはまずは疑い、特徴的な神経兆候や電気生理学的検査所見を見逃さず、遺伝子解析へとつなげていくことが重要である。Nusinersenに加えて遺伝子治療薬の承認、また米国では既承認となったSMN2スプライシング修飾薬など、SMAには複数の治療選択肢が存在する時代となった。個々の患者に対してどの治療薬が最善であるかは、今後の検証課題である。それぞれの治療薬の長期効果を検証するため、リアルワールドのデータを蓄積していき、それらを統合解析してエビデンスを創出することが私たち臨床医の重要な使命と考えている。今回、国立精神・神経医療研究センターのSMA2, 3型における診断経験、nusinersen投与症例の治療効果を、さらにnusinersenの治療効果を高めるリハビリテーションの取り組みをご紹介します。

共催シンポジウム4：本邦における脊髄性筋萎縮症(SMA)に対する遺伝子補充療法 ―発売から1年を迎えて―

座長

齋藤加代子 (Kayoko Saito)  
 東京女子医科大学遺伝子医療センターゲノム診療科  
 山形崇倫 (Takanori Yamagata)  
 自治医科大学小児科

SSY4-1

Zolgensma clinical trial results update and Restore registration  
 (ゾルゲンスマの臨床試験成績 update と Restore 登録について)

齋藤加代子 (Kayoko Saito)  
 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

脊髄性筋萎縮症 (SMA) に対する、本邦初のアデノ随伴ウイルスベクターを用いた遺伝子治療薬「ゾルゲンスマ®点滴静注」(以下、ゾルゲンスマ)が、2020年5月に薬価収載され実臨床下で使用できるようになってから約1年が経過しました。適応は2歳未満の「脊髄性筋萎縮症(臨床所見は発現していないが、遺伝子検査により脊髄性筋萎縮症の発症が予測されるものも含む)ただし、抗AAV9抗体が陰性の患者に限る」となり、昨年末の時点で約30名のSMA患児がゾルゲンスマの治療を受けておられます。本シンポジウムでは、国内・海外を含む臨床試験のフォローアップデータおよび複数のご施設におけるゾルゲンスマ投与経験および症例経過を発表いただくとともに、乳幼児SMAの運動発達に重要なリハビリテーションについてもご発表いただきます。最後のディスカッションパートにおいてはSMAに対するゾルゲンスマの有用性、安全性、また包括的なSMAの疾患管理についてもご討議いただく予定です。ゾルゲンスマという遺伝子治療の登場により、SMAの治療が大きく変わり始めています。その様な中、患者さんやご家族と向き合うために情報のアップデートが特に重要と言えます。本シンポジウムの最新情報と議論が、小児神経科医の先生方の日々のSMA診療において役立つ情報となることを期待しております。

脊髄性筋萎縮症 (SMA)、特にI型は生後20か月で92%は死亡または永続的人工呼吸管理となる急速進行性神経変性疾患である。AAV9ベクターにSMN遺伝子を搭載したゾルゲンスマによる遺伝子補充療法は日本も含むグローバル臨床試験で有効性を認め、抗AAV9抗体陰性、2歳未満を適応として本学会より適正使用指針が公表された(2019.3.19)。遺伝子的に証明され有症状I型患児、低用量3例、承認用量12例にて第1相(START)試験2年がなされ、承認用量群全例が24か月時点で生存、永続的な人工呼吸管理を要しなかった(Mendell et al, 2017)。引き続き15年の長期フォローアップ(LTFU)試験を実施中であり、投与開始後5年にて承認用量群全例で永続的呼吸管理はなかった。日本人3例参加の第3相(SPRINT)試験は生後6週以下、SMN2が2コピーまたは3コピーの未発症乳児を対象とした。2コピー群では14例全例CHOP-INTENDスコアの増加が50ポイント以上であり、Bayley-IIIでは両群とも経時的に増加し、2コピー群では14例中7例、3コピー群では15例全例が年齢相当の発達を示した。安全性評価では、START試験の5例で肝機能検査異常、8例で心筋トロポニンIの軽度上昇、SPRINT試験の5例で肝機能検査異常を示した。両試験では血小板減少は見られなかったが、I型対象の第3相(STRIVE)試験では22例中3例に血小板減少が、実臨床にては血栓性微小血管症の報告があり、投与後の血小板値のモニターが必要である。グローバル患者登録システムRestore登録が開始された。患者同意のもと、年齢、性、人種等の背景、病歴、家族歴、治療、臨床評価(呼吸、栄養、運動機能、検査所見)、入院歴、患者/介護者評価、重篤な有害事象等の登録である。SMAに対する疾患修飾治療法の進歩の時代となった。致死性疾患であったSMA患者が心身のwell beingを目指すベストプラクティスが求められる。そのためにも患者の治療を含めたサーベイランス、観察研究が重要であり、アカデミアと製薬企業の連携が重要である。

## 共催シンポジウム4：本邦における脊髄性筋萎縮症(SMA)に対する遺伝子補充療法 ―発売から1年を迎えて―

## SSY4-2

Motor development of spinal muscle atrophy patient after gene replacement therapy (1歳11か月で Onasemnogene abeparvovec 治療を行った脊髄性筋萎縮症 I 型患者の運動発達)

桑島真理 (Mari Kuwajima), 山形崇倫  
自治医科大学小児科

脊髄性筋萎縮症 (SMA) I 型は, *SMN1* タンパクの機能欠損から, 進行性の筋力低下, 筋萎縮を呈する疾患である。2020年3月に *SMN1* 遺伝子の機能を補う遺伝子治療用ベクター製剤 Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) が承認され, 同5月に薬価収載された。対象は2歳未満の患者とされており, 長期生存が可能になるが, 発症後で運動機能障害が出現している患者の発達改善は軽度である。今回, 1歳11か月の SMA 患者に対して本治療を行い, 運動機能の改善が得られたため, 投与後から現在までの経過と運動発達について報告する。【症例】2歳女児。周産期異常なし。予定4か月, 寝返り6か月で獲得したが, 座位の獲得はなく, 筋力低下, 筋緊張低下があり生後10か月時に SMA I 型と診断された。遺伝子検査では, *SMN1* 遺伝子 exon 7 の欠失と, *SMN2* 遺伝子3コピーの存在が確認された。11か月時からヌシネルセンの髄腔内投与治療を計6回受け, 1歳11か月時に Onasemnogene abeparvovec  $1.1 \times 10^{14}$  vg/kg の静脈注射を受けた。投与後4日目に一過性の発熱があり, 7日目の血液検査で肝機能障害 (AST/ALT 218/123 U/l) と血小板減少 (3.7万/ $\mu$ l) を認めたが, 追加治療や PSL の増量は行わず, 13日目までに改善した。投与時点で座位保持までの運動発達段階だったが, 投与約2週間後から筋力が改善し始め, 4か月後には上肢を有効に用いたざり移動が可能となり, 6か月後からは歩行器による移動が可能になった。投与6か月時点で CHOP intend は32点から41点に, HINE は18点から22点に上昇した。現在もリハビリテーションを継続している。【考察】投与直後に一過性の発熱, 肝機能障害, 血小板減少を認めた。投与後1週間内の有害事象が報告されており慎重な観察が必要と考えられる。本症例では運動機能の改善が継続的にみられており, 投与対象年齢上限に近い時期の治療であっても, 運動機能が保たれている症例では改善が期待できると考えられる。

## SSY4-3

Importance of early diagnosis of Spinal Muscular Atrophy (SMA) and experience with onasemnogene abeparvovec (脊髄性筋萎縮症 (SMA) 早期診断の重要性とオナセムノゲン アベパルボベク使用経験)

小俣 卓 (Taku Omata)  
千葉県こども病院神経科

脊髄性筋萎縮症 (SMA) は *SMN1* 遺伝子の機能喪失変異による, 進行性の筋萎縮と筋力低下を特徴とする運動ニューロン疾患で, 運動ニューロン消失前に *SMN* タンパクを補充することを目的とした治療介入により高い治療効果が見込まれる。したがって SMA に特徴的な症状から早期に診断することが大切であり, さらには新生児スクリーニングの実施が早期発見を行う上で重要となってくる。本講演では, 実臨床に基づく千葉県こども病院での診断と治療経験を述べ, 全国に先駆け千葉県で開始された新生児マススクリーニングの試験研究についても触れる。現在千葉県こども病院では SMA 9 例を治療中である。内訳は1型が7例, 3型が2例で, 1型のうち3例がオナセムノゲン アベパルボベクで治療を行なった。3症例ともに治療による運動機能の改善・維持を認めている。マニュアルや適正使用指針をもとに, カルタヘナ法に従った感染対策を行い, 計画通りに投与可能であった。副作用として発熱や肝機能障害や血小板低下が報告されている。我々の経験した3症例とも投与2-3日後に発熱を認めたが, いずれも一過性であり1-2で解熱している。肝機能障害も3例とも認め, 1例は一旦軽快退院した後に再度肝逸脱酵素が上昇する2峰性の経過であった。1例は肝逸脱酵素上昇が一過性で2峰性とはならず, 残りの1例は現在経過観察中である。十分には解明されていないが, 1峰目は補体を介した自然免疫による反応と考えられており, 乳児早期症例で2峰目がなかった可能性がある。海外では既に新生児スクリーニングの有用性が報告されているが, 日本では昨年5月からちば県民予防財団, かずさ DNA 研究所, 千葉県こども病院を中心に, 千葉県内で出生した新生児スクリーニングの試験研究を開始している。県内の病院・産院にパンフレットを配り, 希望者で検査を行い県民予防財団が結果を管理し, 陽性者が見つかった場合, 千葉県こども病院遺伝診療センターで結果のご説明を行い, 診断確定後は神経科で治療を行う予定としている。

共催シンポジウム4：本邦における脊髄性筋萎縮症(SMA)に対する遺伝子補充療法 ―発売から1年を迎えて―

SSY4-4

Rehabilitation of children with spinal  
muscular atrophy treated with  
onasemnogene abeparvovec  
(オナセムノゲン アベパルボベク治療を行った  
脊髄性筋萎縮症患者に対するリハビリテーション)

長谷川三希子 (Mikiko Hasegawa)

獨協医科大学埼玉医療センターリハビリテーション科

当院リハビリテーション科ではオナセムノゲン アベパルボベク治療後の SMA 患児 5 名 (11, 20, 24, 25, 30 か月) に対してリハビリテーションを行っている。治療時期は, 3, 13, 19, 20, 23 か月で, 治療時の運動機能は, 寝返り, 頸定, 座位, 頸定不十分, 未頸定であった。SMN2 遺伝子は, 2 コピーが 2 名, 3 コピーが 3 名であり, 2 コピーの内 1 名は経管栄養と侵襲的呼吸器管理を行い, もう 1 名は胃瘻増設と夜間に非侵襲的呼吸器管理を行っている。ヌシネルセンナトリウムからの移行は 4 名であった。治療後は全例に筋力は増強し, 運動機能評価においてもスコアの上昇を認める。リハビリテーションの役割として, 1) 運動機能評価, 2) 運動発達の促進, 3) 変形や側弯の予防, 4) 遊びや日常生活における姿勢や運動の管理, 5) 家族指導と考え介入している。オナセムノゲン アベパルボベク治療後は, 全例筋力の増強を認めるため, 個々にあった新たな運動を学習する環境設定が重要と考えている。しかし, 自験例の 5 名においても, 筋力や運動能力に違いがあり, 具体的な理学療法介入は様々で幅広い。早期に治療を開始した児は定期的な運動機能評価を行い, 発達の状況をご家族へフィードバックしている。呼吸・嚥下のサポートが必要な頸定が不十分な児に対しては, 誤嚥や疲労に十分に注意しながら, 座位や立位姿勢で頭部, または頭部と体幹を空間で保持する練習を行っている。頸定, 座位が可能な児に対しては, 姿勢や動作が偏りなく, 多様であるように注意しながら, 寝返りや立位, 歩行, バランスなど, 積極的に全身を動かす練習を行っている。本シンポジウムでは, 自験例を通じ, 運動機能や呼吸状態に応じた, 方針や目標, リハビリテーション介入のポイントや配慮すべき点についてお伝えしたい。

## 共催シンポジウム5：デュシェンヌ型筋ジストロフィーの治療 Up Date

## 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

## 企画・趣旨のねらい

筋ジストロフィーは骨格筋の壊死と再生を主な病態とし、進行に伴い多様な合併症を示す指定難病である。その中でも発症頻度が高い、代表的病型の一つがデュシェンヌ型筋ジストロフィー (Duchenne muscular dystrophy: DMD) である。典型的な症状としては、乳幼児期の独歩獲得の遅れや歩容異常といった症状が認められるが、最近では機会採血での高CK血症を指摘されて早期に診断されることも多い。これまでの治療としては、進行抑制を目的としたステロイド剤の有効性が認められているほか、脊椎変形に対する手術治療、心保護剤の投与、呼吸器導入などの対症療法と、関節拘縮の予防や嚥下、呼吸機能維持のための理学療法が中心であった。

2020年5月、DMDの新しい治療薬としてエクソンスキッピング剤であるビルトラルセンが上市された。DMDは、X染色体上に存在するジストロフィン遺伝子変異により、ジストロフィン蛋白が欠損することで発症するX連鎖性劣性遺伝疾患であり、ビルトラルセンは、この変異したジストロフィン遺伝子のmRNA前駆体のエクソン53部分に結合することでエクソン53をスキップさせ、短鎖型の機能性ジストロフィン蛋白を発現させることができる薬剤である。DMDの治療薬は他にも開発が進んでおり、近い将来さらに治療の選択肢が増えることが期待されている。

過去、DMDは20歳前後で呼吸不全によって死に至ることが多い疾患であったが、人工呼吸器の普及によりその平均寿命は30歳代にまで延長された。成人期の時間が長くなり、DMDは小児科医だけで管理する疾患ではなくなりつつある。また、新規治療の導入を考えるうえでは、治療の開始時期や継続性、またその有効性として身体機能をどのように評価していくかは重要な課題となる。成人期医療の中心となる神経内科、そしてリハビリテーションや機能評価に欠かせない理学療法との連携を考えながら、さらに変わりゆくDMD治療についてディスカッションする必要がある。

## SSY5-1

## Efficacy and safety of exon 53 skipping for patients with Duchenne muscular dystrophy (デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者に対するエクソン53スキッピング治療の有効性と安全性)

船戸道徳 (Michinori Funato)

国立病院機構長良医療センター小児科

「1日も早く」、これは筋ジストロフィー患者の治療法開発に対する思いを基にした日本筋ジストロフィー協会 の会報誌のタイトルである。これまでに多くの研究者や臨床医がその思いに答えようと根本的治療法の開発に挑んできたが、2014年発行の「デュシェンヌ型筋ジストロフィーの診療ガイドライン」には薬物治療としてステロイドが推奨されているのみである。2018年、小牧らはエクソン53スキッピング治療がデュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) 患者の進行抑制と疾患状態の改善をもたらす可能性があることを報告した (Komaki H, et al. 2018)。2020年5月には、そのエクソン53スキッピング治療薬 (ビルトラルセン・商品名ビルテプソ) が、本邦で条件付き早期承認制度により保険収載されたが、その参考となった国内第I/II相臨床試験の成果は、2020年12月、DMD患者16名に対する有効性や安全性として報告された (Komaki H, et al. 2020)。今回、当院ではDMD患者4例に対して、本治療を施行し、その経過を追跡しているのを報告する。症例はエクソン53スキッピングにより治療可能なジストロフィン遺伝子の欠失が確認されているDMD患者4例で、年齢は治療開始時6歳5か月～19歳2か月 (中央値14歳) であった。遺伝学的検査ではエクソン45-52欠失とエクソン48-52欠失がそれぞれ2例であった。治療開始時の運動能力は支え無しで歩行可能1例、歩行不能で支え無しで座位可能が2例、支え無しで座位不可能が1例であった。臨床症状の評価には主に10m走行/歩行、床からの立ち上がり時間、Brooke上肢運動機能評価スケールを用いた。その他には血液検査、呼吸機能検査、心電図、心臓超音波検査等を行った。追跡期間は現時点でいずれも半年以上であるが、全例で足関節の硬縮の改善、挙手の高さの向上、手の可動域の拡大、腕の俊敏さの向上、座位時間の拡大等の自覚症状の改善を認めた。一方で、1例に26回目の治療後に右腋下行リンパ節炎の合併 (治療は必要としない) を認めた。今回経験した症例において、本治療は一定の治療効果を示し、安全性の高い治療薬であると考えられた。今後、さらに治療を継続して長期的な治療効果や安全性を確認していく予定である。

共催シンポジウム5：デュシェンヌ型筋ジストロフィーの治療 Up Date

SSY5-2

Rehabilitation and functional evaluation for patients with Duchenne muscular dystrophy (DMDのリハビリテーションと機能評価について)

三浦利彦 (Toshihiko Miura), 石川悠加  
国立病院機構北海道医療センター神経筋/成育センター

デュシェンヌ型筋ジストロフィー (Duchenne muscular dystrophy : DMD) における運動機能評価には、6分間歩行や10分間歩行/走行テスト、床からの立ち上がりなどのタイムドテストや、North star ambulatory assessment (NSAA) などの運動行動特性で評価される。しかし、進行したDMDでは、評価の実施や運動機能の変化を長期間にとらえることが困難である。進行する運動機能の低下に対し、歩行などの基本動作練習や装具を用いた理学療法が行われる。しかし、失われていく運動機能や能力により繰り返す喪失体験や不成功体験の連鎖は、発達過程において精神心理的にも大きな影響を及ぼす。近年、非侵襲的換気療法 (noninvasive ventilation : NIV) による呼吸管理は、患者の活動性や生活の質 (Quality of life : QOL) を維持した延命を可能としている。徒手や機械による咳介助 (Mechanical insufflation exsufflation : MIE) による気道クリアランスを活用し、窒息や誤嚥性肺炎を予防して、緊急挿管や気管切開への移行を回避する。気胸などの合併症のリスクを軽減するために、脊柱や胸郭の変形拘縮や肺の健全性を保つための呼吸理学療法を行う。気道クリアランス能力の評価と呼吸理学療法の効果判定には、自力や介助による咳のピークフロー (cough peak flow : CPF) や、最大強制吸気量 (maximum insufflation capacity : MIC) が用いられる。呼吸や嚥下機能に配慮した姿勢管理を取り入れた電動車いすや身体機能を代替する支援技術により、終日NIV使用のDMD患者でも離床が可能となり、テレワークやeスポーツを通じた社会参加が可能になっている。携帯端末やマイクロスイッチなどのデバイスを活用するため、上肢機能評価や適合調整も行われる。ステロイド治療や疾患修飾薬によりDMDの進行予防が期待されており、リハビリテーションとの併用によるDMD患者の活動性と社会参加がさらに促進されることが期待される。

SSY5-3

Treatment of adult DMD patients (成人DMD患者の治療について)

荒畑 創 (Hajime Arahata)  
国立病院機構大牟田病院脳神経内科

デュシェンヌ型筋ジストロフィー (Duchenne muscular dystrophy, DMD) の原因は、ジストロフィン遺伝子変異であり、その蛋白は細胞膜の裏打ちをする細胞骨格蛋白の一つである。これは、骨格筋、脳神経、心臓、腎臓などの臓器において、複数の異なるアイソフォームが発現している。病名になっている通り、骨格筋症状が目立つ症状であるものの、随伴症状・病変には、側弯、てんかん、発達障害、心機能障害、腎障害などがあり、多診療科との連携が必要である。多くの患児では2~4歳で発症。処女歩行の時期の遅延や乳児検診における運動能力の発達不良として早期に発見されることもある。その後10歳ごろ歩行不能、さらに呼吸障害があきらかになり、20歳前後で呼吸不全となる。個別に差があることは言うまでもないが、例えば拡張型心筋症の出現は、6歳までに25%、10歳までに60%、成人までにほとんどの症例でみられる。また医学的技術の進歩により、患者の本邦死亡時年齢は、1984年17.7歳であった(向山ら)が、2000年の26.7歳から2012年に32.4歳、10%は40歳以上(斎藤ら)になっている。治療をするべき点を上げれば、小児期には、2歳頃より始まる筋力低下に加えて、てんかん、ADHD、ステロイド開始、遺伝子診断、遺伝子診断後の家族計画、リハビリテーションの開始/継続。移行期には、側弯、摂食・嚥下障害、呼吸機能障害、心筋障害、車椅子導入、座位保持装置導入。成人期には、腎機能障害、慢性心不全管理、慢性呼吸不全管理、経管栄養(胃瘻造設)、骨粗鬆症、ステロイド内服中止、後見人制度導入・障害年金申請(保護者への補助)、就職、同居家族の高齢化、緩和ケア等が問題となる。現在、本邦のDMDに対する直接的な治療法は、ステロイドに続き、核酸医薬品ビルトラルセンの使用が可能となった。様々な治療薬の治験が現在進行しており、これら成果は他疾患への応用が可能かつ重要であることは言うまでもない。医療的なケア、社会的資源を利用して移行期/成人以降の人生が長くなった現在、これらの治療を始めること、それはいつまで継続するのかを同時に含む問題であり、これらについて患者の希望と利益が含まれた話し合いが重要である。

## 共同研究支援委員会主催セミナー：小児科医の関わる共同研究 —早産児ビリルビン脳症の多角的な研究と臨床応用—

## 座長

倉橋宏和 (Hirokazu Kurahashi)

愛知医科大学医学部小児科

森本昌史 (Masafumi Morimoto)

京都府立医科大学看護学科医学講座小児科学

## CS1-1

A Nationwide Survey of Bilirubin  
Encephalopathy in Preterm Infants  
(早産児ビリルビン脳症の全国調査)

奥村彰久 (Akihisa Okumura)

愛知医科大学医学部小児科

## 企画・趣旨のねらい

共同研究の意義の一つは、全国規模での症例の蓄積により疾患の疫学、病態、治療効果などを明らかにすることです。本セッションでは、「早産児慢性ビリルビン脳症」を例に挙げ、全国調査、検査法や予防法の確立、リスク因子の評価、後遺症の治療、と多角的に行われている研究を紹介します。早産児の慢性ビリルビン脳症は、超低出生体重児の生存率が改善するにつれて増加していると推定されます。しかし、疾患の認知度が低いことや確立された診断基準がないことから、未診断の症例が少なくなく、その実態は明らかになっていません。また、その発症の予防には適切な黄疸管理が求められるが、それには発症に関わるリスク因子の同定や予防法の確立が必要です。そのために、診断基準を明示して行われた早産児慢性ビリルビン脳症の全国調査や、アンバウンドビリルビンを用いた早産児の黄疸管理などが多施設共同で行われています。このセッションを通じて、一疾患を多角的に研究することにより実態を明らかにしてゆく醍醐味を感じていただけたらと思います。

新生児医療の進歩により、現在の日本では超低出生体重児の90%以上が生存する。それに伴って、早産児ビリルビン脳症 (BE) の問題が明瞭になってきた。我々はAMED研究費によって研究班を結成し、早産児BEの調査研究を施行した。1) 早産児BEの診断基準の作成 早産児BEの実態を把握するためには、その診断基準が必要である。しかし、世界的にも早産児BEの確立された診断基準は存在しない。我々は、既知の早産児BE症例の知見に基づいて診断基準を作成し、調査の礎とした。2) 早産児BEの全国調査 我々が作成した診断基準を用いて、全国調査を施行した。その結果、142例の情報を得ることができた。症例は在胎28週以下の早産児が大半を占めていた。粗大運動の障害は重度だが、手の使用やコミュニケーションの問題は相対的に軽度であった。頭部MRIおよびABRは診断の客観的根拠として有用だが、MRI異常の検出率は、修正2歳を過ぎると低下していた。3) 早産児BE児の検査値と治療の実態解明 全国調査で把握した早産児BE症例について、新生児期の検査値および治療について情報を収集した。その結果、日齢28以降に総ビリルビンのピークを認める症例が稀でなく、長期間の黄疸管理が必要なことが示唆された。総ビリルビンのピーク値は平均12.6 mg/dLで、著しい高ビリルビン血症は少なかった。これらのことから、既存の黄疸管理法では早産児BEを完全に予防することが困難であることが示唆された。研究班ではこれらの研究成果に基づいて、2020年に「早産児ビリルビン脳症 (核黄疸) の診療の手引き」を公表し、その中でアンバウンドビリルビンに着目した新規黄疸管理法を提唱した。「診療の手引き」にはまだエビデンスが確立していない事項も多く、継続的な調査研究が必要である。

共同研究支援委員会主催セミナー：小児科医の関わる共同研究 一早産児ビリルビン脳症の多角的な研究と臨床応用一

CS1-2

New treatment criteria using unbound bilirubin for preterm infants with neonatal hyperbilirubinemia  
(アンバウンドビリルビンを用いた早産児のための新黄疸治療基準による黄疸管理)

森岡一朗 (Ichiro Morioka)  
日本大学医学部小児科

2020年2月にAMED 難治性疾患実用化研究事業「早産児核黄疸の包括的診療ガイドラインの作成」研究班から診療指針が提唱された。その中で重要なことの1つに、アンバウンドビリルビンを用いた新しい新生児黄疸の管理法と新黄疸治療基準がある。その普及によって早産児ビリルビン脳症の新規発症を減らすことが可能になることが期待されている。

我々は、血清総ビリルビンとアンバウンドビリルビンを用いた光線療法・交換輸血治療旧基準（神戸大学〔中村〕基準）をベースに、近年のエビデンスに基づき現在の臨床現場に則した早産児のための新しい黄疸治療基準を作成した。光療法やアルブミン療法・交換輸血の適正使用という点も考慮し、標準的光療法→強化光療法→アルブミン療法・交換輸血とする3段階の治療、出生体重ではなく在胎週数や修正週数を用いる、緩和された交換輸血治療基準値となっている（Morioka. *Pediatr Int.* 2018）。すなわち、この新黄疸治療基準の導入により、ビリルビン脳症を発症させず、適正な黄疸治療となることが求められている。

2012年から2014年に旧基準に基づいて管理された在胎35週未満の早産児181人を対象に、新黄疸治療基準に適用するとどのようになるかをシミュレーションした。交換輸血の適応の新生児数は17人から11人に減少し（35%の減少）、光療法適応の新生児数は136人から84人に減少（38%の減少）することが推測された（Morioka, et al. *Semin Perinatol.* 2021）。実臨床において、2015年から2018年に出生した在胎30週未満の新生児をフォローアップした77例を対象にビリルビン脳症の発症の有無を確認した。NICU退院時に頭部MRI検査と聴性脳幹反応（ABR）検査を行うことに加え、ABR異常があった場合は1歳までに再検査し、頭部MRI検査は1歳時に撮像した。対象77例のうち、NICU退院時にABR異常を呈していた児は16例（21%）であった。1歳時に、14例は正常化した。2例はABR異常を残していたが、いずれも中耳炎の影響と考えられた。頭部MRIでは、NICU退院時、1歳時ともに全例で淡蒼球の高信号所見はなかった。

新黄疸治療基準の導入により、適正な黄疸治療を提供し、ビリルビン脳症の発症を抑制できる可能性がある。

CS1-3

Genetic background of neonatal hyperbilirubinemia  
(新生児黄疸の遺伝的背景)

柳 貴英 (Takahide Yanagi)  
滋賀医科大学小児科学講座

近年の研究で、早産児核黄疸発症と遺伝的バックグラウンドの関係が少しずつ明らかになってきている。今後の早産児黄疸管理法を模索するうえで、重要なカギとなる可能性がある。【新生児黄疸とUGT1A1】ビリルビンUDP-グルクロン酸転移酵素（UGT1A1）はビリルビンのグルクロン酸抱合を担う唯一の酵素である。UGT1A1をコードする遺伝子の変異や多型は、遺伝性非抱合型高ビリルビン血症の原因であることが知られている。そのうち、最も軽症なタイプであるGilbert症候群の原因となる主要なUGT1A1の遺伝子多型には、UGT1A1\*6とUGT1A1\*28の2つがある。このうちUGT1A1\*6は東アジアにおいて広くみられるが白人や黒人では認められない遺伝子多型である。最近の研究でこのUGT1A1\*6が、満期産児の早期新生児期高ビリルビン血症や、母乳性黄疸のリスクファクターとなっていることが明らかになってきた。【早産児ビリルビン脳症とUGT1A1】では、早産児ビリルビン脳症についてもUGT1A1\*6はリスクファクターとなるのか？我々は、森ノ宮病院、滋賀医科大学、神戸大学で多施設共同研究を行なった。早産で出生し臨床的核黄疸と診断されている20例について、UGT1A1の遺伝子解析を行いUGT1A1\*6の遺伝子頻度を調べたところ、実に80%がUGT1A1\*6アレルを保持した。アレル頻度では一般日本人の3.4倍にもなり、この多型が早産児核黄疸のリスクファクターである可能性を強く示唆しているといえる。【今後の展望】UGT1A1\*6と母乳栄養は、いずれも黄疸発症に関して密接に関連しており、互いに増強しあうリスクファクターである。現在、母乳栄養は早産児の診療においてもはや不可欠のものとなっている。このため、UGT1A1\*6を持っている児に母乳栄養を行っても安全であるような、黄疸管理方法を確立しなければならない。まずすべきことは、早産児核黄疸を起こした症例の黄疸経過を明らかにすること、そしてUGT1A1\*6を持つ早産児の黄疸自然歴を明らかにすることである。

## CS1-4

Developmental changes in urinary  
coproporphyrin ratio in premature infants  
(早産児におけるビリルビン代謝の評価)

日下 隆 (Takashi Kusaka)  
香川大学医学部小児科学講座

肝臓ビリルビン抱合能と脳内酸素代謝の発達の関連性を検討するため、ビリルビン抱合能を血中抱合、非抱合ビリルビン濃度計測による推定方法を検討した。ビリルビン抱合能 (UDP-glucuronosyl transferase 活性) を血中抱合・非抱合ビリルビン比率で検討する場合、抱合ビリルビン能排泄能の評価が必要である。MRP2/ABCC2は抱合型ビリルビン等の内因性物質や薬物等の外因性物質を肝臓外へ排泄するトランスポーターであるため、尿中コプロポルフィリン比 (UCP [I/(I+III)]) の日齢・修正週数による変化を検討した。日齢1から15歳の小児での尿113検体の検討では、UCP [I/(I+III)] は、生後6か月未満ではその値は広く分布するが、その後に低値に安定し、1-2歳で0.3以下の最低値を示し、その後にやや上昇した。また31例の生後6か月未満の児 (早産児15例を含む) UCP [I/(I+III)] は生後日齢とは関係性を認めなかったが、修正在胎週数と負の相関関係を認めた。しかし生後28日以内の早産児 (在胎25~32週, 21例) のみでのUCP [I/(I+III)] の検討では、修正在胎週数との関連は認めなかった。また生後24時間では高値であり、その後低下して、生後2~4週間では一定値を示した。早産児における生後7日のUCP比の低下は、生後の適応に伴うコプロポルフィリンIの肝分布の増加に伴う排泄増加と考えられ、MRP2の機能の間接評価として利用するのは生後2週以降が適切と考えられた。よって早産児において、排泄能の発達の变化の影響を考慮せずに、血中抱合・非抱合ビリルビン比率でビリルビン抱合能を検討する場合は、生後2週以降が適切であると考えられた。

## CS1-5

Intervention to the impairment due to  
bilirubin encephalopathy  
(ビリルビン脳症の後遺障害に対する治療計画)

荒井 洋 (Hiroshi Arai)  
社会医療法人大道会ボバース記念病院小児神経科

【運動障害】ジストニアによる変動と伴う過緊張は不眠、不安、ストレスや痛みによって強まり、乳児期早期から著明で成長に伴って強まり、特に第二次性徴期に悪化する。(治療)第一にストレスや痛みへの介入が必要で、家庭・保育・教育場面と連携して精神的な安定を図る。薬物療法では筋弛緩作用を併せ持つ抗不安薬・導眠薬 (ベンゾジアゼピン系薬物など) を第一選択とし、必要に応じてチザニジン、ダントロレン、バクロフェンを併用する。情動の変動にはリスパリドン、抗ヒスタミン薬を用いる。いずれも投与量と服用時間の綿密な調整を要する。しばしばボツリヌス毒素療法、髄腔内バクロフェン髄注療法を要する。【機能障害】多くは予定・寝返りが不可能で、舌、顎、手指など身体のごく一部を用いた操作しかできない。知的には、周囲の状況を理解し、発話で意思表示が可能なことが多い。咀嚼は可能でもそり返りや口腔・咽頭ジスキネジアのために丸呑み、誤嚥を生じることがある。(治療)乳児期早期から継続的なりハビリテーションを行う。坐位・立位を設定し、前もたれ姿勢を用いて腰背部の過緊張を軽減し、歩行器など動的な場面を導入して非対称姿勢による二次障害 (側弯、股関節脱臼など) を予防する。遊びや学習場面で頭部や上肢が安定する姿勢を設定して、少しでも操作ができるようにする。発話困難な場合は代替手段 (絵カードやIT器械・ソフト、視線入力装置) を積極的に導入する。誤嚥に対しては経管栄養の導入とともに適切な食形態と食事姿勢・介助方法を設定する。【二次障害・合併症】閉塞性睡眠時無呼吸症候群に対しては睡眠姿勢の調整を行い、改善しなければBiPAPを導入する。胃食道逆流症に対する薬物治療、胃噴門形成術を要することもある。固定的な非対称性姿勢によって生じた股関節脱臼には股関節周囲筋解離術、大腿骨減捻骨切り術を行う。感染や環境の変化によってジストニー重積に陥り、横紋筋融解や悪性症候群に至ることがあり、フェノバルビタールやミダゾラムの静脈内投与を要する。身体状況が安定していても徐脈や突然死をきたすことがあり、今後、脳幹機能の評価が課題である。

社会活動・広報委員会主催セミナー1：障害児虐待予防に向けた取り組み ―ペアレント・トレーニング―

座長

永井利三郎 (Toshisaburo Nagai)  
桃山学院教育大学教育学部教育学科  
米山 明 (Akira Yoneyama)  
全国療育相談センター

CS2-1

Parent training for autism  
spectrum disorders  
(自閉スペクトラム症に対する  
ペアレントトレーニング)

井上雅彦 (Masahiko Inoue)  
鳥取大学医学系研究科臨床心理学講座

企画・趣旨のねらい

障害（その疑い）児は児童虐待の子どもの側のハイリスク要因の一つである。社会活動・広報委員会では、2019年より「障害児虐待予防」を活動テーマの一つと位置づけ、2020年8月開催の第62回大会でも委員会企画セミナー「障害児虐待の予防と対策」について開催した。その中でも取り上げたが、家族支援・地域支援の課題において、ペアレントトレーニング（以下、ペアトレ）は国の施策の中にも位置付けられており、家庭で子育て中の保護者向け利用の他に、児童福祉施設などで働く職員向けとしても利用できる。今回は、子どもの発達特性や育ちの環境、保護者のニーズに合わせたペアトレプログラムを紹介し、今後、診療の場も含め、地域で活用できる環境を整備し、障害児を含む児童虐待予防や「体罰のない子育て」を啓発、推進していきたい。

尚、日本で普及しているペアトレには複数のプログラムがある。1) ASD 特性児向け、2) ADHD 特性児向け、3) 虐待予防の視点を入れアンガーマネージメントを含むもの、4) 児童福祉施設職員向け、5) 遠隔操作・リモートによるペアトレ (COVID-19 対応可) などを紹介したい。

自閉スペクトラム症 (ASD) のある子どもの虐待リスクは定型発達の子どものと比べて高く、攻撃性、多動性、およびかんしゃくの高さとの関連も指摘されている (McDonnell et al., 2019)。ASD に対するペアレントトレーニング (PT) は、1960年代から知的障害を伴う ASD の親に対して家庭場面での介入を行うことで、コミュニケーションや生活スキルの獲得などの療育効果を高めることを目的とし、多くの研究・実践がなされてきた。近年わが国では ADHD を対象にしたグループ PT と融合しつつ発展してきている。ASD を対象とした PT の中でも親のメンタルヘルスの改善は重視されるべきであり、グループ PT においても親のメンタルヘルスの改善は期待できるが、虐待リスクが高い事例の場合、必要に応じて個別介入を追加する必要がある。本話題提供においては PT とその後の個別の親支援によって虐待を改善した事例 (井上, 2016) について報告し、虐待予防と治療における PT の役割について整理し、PT において将来的な可能性を持つネットの活用について実践経過を報告し、その効果と課題について考察する。

## 社会活動・広報委員会主催セミナー1：障害児虐待予防に向けた取り組み ―ペアレント・トレーニング―

## CS2-2

Pragmatic multi-center randomized controlled trial of Well Parent Japan (WPJ) for mothers of children with ADHD —Getting research into the real world—  
 (マルチサイト無作為化比較研究 ADHD に特化したペアレントトレーニング Well Parent Japan (WPJ) —研究成果を支援の現場へ—)

島袋静香 (Shizuka Shimabukuro)  
 沖縄科学技術大学院大学

注意欠如・多動症 (ADHD) は、年齢に相応でない多動性、衝動性、不注意を主症状として、通常小児期に発症する神経発達障害の一つである。生涯を通して学習、生活及び社会性の発達を阻害し、未治療の場合、より深刻な問題に繋がる可能性がある。治療としては、症状の改善を目的とした薬物治療があるが、中度から重度の症状を有する子どもに対しては、ADHD に関連する行動面や生活面における困難の改善を目的とした非薬物治療 (心理社会的治療) を取り入れた複合的な治療を行うことが国際的に奨励されている。日本では、2014年に厚生労働省の「発達障害者支援体制整備事業」の中で、ペアレントトレーニング (ペアトレ、以下 PT) が地域の家族支援の1つとして明記されたことを期に、多くの障害種に適用するよう一般的な育児法の内容を選抜、簡略化した PT や、多種多様な障害種の特質やニーズに合わせてアレンジされた既存の PT が実施されている。しかし、これらの PT による ADHD の症状や関連する行動問題への効果は、十分な検出力のある無作為化比較研究 (RCT) によって実証されておらず、今後の研究が待たれている。本セッションでは、沖縄科学技術大学院大学 (OIST) こども研究所が2013年から現在まで行っている ADHD に特化した PT (Well Parent Japan, WPJ) の開発及び効果検証研究について紹介したい。はじめに、OIST の単施設における RCT の結果を報告し、ADHD のために考案されマニュアル化した同 PT の内容を概説する。次いで、同 PT を地域の医療機関に普及させていくために、次の段階として実施している多施設間 (マルチサイト) における実践的な RCT 研究について紹介する。現在、国内3箇所の医療機関にて ADHD を持つ児童期の子どもを母親を対象にリクルートを行い、トレーニングを受けた6名のスタッフ (各サイト2名) が OIST の定期的なスーパーバイズを受けながら PT を運営している。また、同プログラムを日本の医療システムへ導入させていく際に必要な費用対効果の検証、及び科学的根拠に基づいた PT の効果を維持しながら普及させていくために鍵となる運営スタッフ養成の仕組みづくりについても述べたい。

## CS2-3

Improving parenting resilience for parents of children with developmental disabilities —Social activities to prevent inappropriate parenting—  
 (発達障がいのある子どもの保護者の養育レジリエンス向上 —不適切な子育てを防止する社会活動—)

江上千代美 (Chiyomi Egami)<sup>1</sup>、田中美智子<sup>2</sup>、  
 塩田 昇<sup>1</sup>、山下裕史朗<sup>3</sup>  
 福岡県立大学看護学部<sup>1</sup>、宮崎県立看護大学<sup>2</sup>、久留米大学<sup>3</sup>

発達障がいのある子どもの保護者は、メンタルヘルスの悪化を起こしやすく不適切な子育てにつながりやすい。不適切な子育ては子どもの感情と行動の問題を増加させるという負の連鎖を招いている。負の連鎖を断ち切るためには保護者もつ養育レジリエンスを向上させる必要がある。養育レジリエンスの構成要素は社会的支援、肯定的解釈、子どもの特徴理解があり、負の連鎖を断ち切ると考えられているため、これらを向上させる支援が必要である。養育レジリエンスを高める社会的支援の一助として、Positive Parenting Program (以下、トリプル P) がある。認知行動療法を応用したトリプル P は虐待を防ぐという目的で開発されたプログラムである。これまで、トリプル P を用いて発達障がいのある子どもの親のメンタルヘルスの悪化防止と効果的な子育てを目的に、養育レジリエンスを高める社会活動を行ってきた。発達障がいのある子どもの保護者の不適切な子育ての特徴については、最近の調査結果から過剰反応がある、一貫性のない子育てを行っていることがわかっている。過剰反応は子どもに対して感情的で厳しすぎる対応を示し、「イライラする」、「怒鳴る」などの厳しすぎる対応を示している。保護者が「イライラする」、「怒鳴る」ことは日常的に行われており、「子どもが言うことを聞いてくれない。」などの訴えが最も多い。子どもが思い通りの行動をしてくれない時に、「イライラする」、「怒鳴る」というものである。保護者が子どもに抱いている思い通りの行動とは、子どもに対して「こうすべき」「こうあるべき」という考えによって「イライラする」、「怒鳴る」という感情や行動が生まれることがわかってきた。本セミナーでは養育レジリエンス向上を目的としたトリプル P の実践から発達障がいのある子どもへの効果的な子育てと子どもの行動についても触れる。さらに、「怒鳴る」などの不適切な子育てとメンタルヘルス悪化を防止することについて報告する。

社会活動・広報委員会主催セミナー1：障害児虐待予防に向けた取り組み ―ペアレント・トレーニング―

CS2-4

Practice of parent training program for child welfare facility staff  
(児童福祉施設職員を対象とした  
ペアレント・トレーニングの実践)

長瀬美香 (Mika Nagase)<sup>1</sup>, 山下 浩<sup>2</sup>

心身障害児総合医療療育センター小児科<sup>1</sup>, さいたま市子ども家庭総合センター<sup>2</sup>

医療型障害児入院施設(旧肢体不自由児施設), 児童養護施設, 一時保護所では虐待を受けた子どもや障害をもつ子どもが増加している。施設職員には子どもへの対応における専門性の向上が求められているが, 子どもの問題となる行動に苦慮し, 時に「しつけ」と称した不適切な対応がみられることもあり, 虐待につながる危険をはらんでいる。演者は, 被虐待児の心理的影響への支援・治療として提唱される「治療的養育」の観点から, 障害児支援や子育て支援として利用されているペアレント・トレーニング(以下, ペアトレ)の手法を取り入れ研修を行ってきた。「治療的養育」は, 子どもの心理的・行動的問題の解決に向けた援助を生活の中の日常的なやりとりを通して行うもので, 「安全感/安心感の再形成」, 「保護膜の再形成」の2つの基礎と, 「人間関係の歪みの修正」や「アタッチメントの形成と対象の内存在化」等の4つの柱から成り立つ。ペアトレの手法である「肯定的な注目(ほめる)」により, 子どもの安心感の形成, 自分に肯定的に関わる人とあたたかみのある関係を作ることができるようになる。子どもの不適切な行動に「否定的注目を与えずに待つ」手法は, 子どもの挑発的にも思える不適切な行動に職員が振り回されて子どもに強圧的な対応をすることを防ぎ, 虐待的人間関係の再現を回避することができる。この手法を用いる際は, 親から虐待としての無視を受けて育った子どもには配慮が必要で, 不適切な行動であっても子どもの抱えている気持ちを共感・代弁し, 子どもから離れる際にはまた戻ってくることを伝え, 子どもが見放されたと感じないように安心させることを大切にしている。研修は施設内の多数の職員が参加することで, 職員の養育能力の向上とともに, 職員間のエンパワメント効果と共通の適切な養育観の形成が図られ, 子どもの行動や情緒における効果が短期間でも認められた。当日は, 1. 職員研修におけるプログラム内容, 2. 被措置児童等虐待の届出があった児童養護施設での実践による施設内虐待再発防止の効果, 3. 一時保護所での実践による子どもへの関わり方や関係性の向上の効果, を中心に報告する。

CS2-5

Effects of a telehealth parent training for parents of young children with developmental delay  
(早期発達支援を目的とした  
ペアレントトレーニング ―Telehealth モデル―)

松崎敦子 (Atsuko Matsuzaki)

三育学院大学看護学部

子どもの発達特性は個人差が大きく支援のニーズも多様であるが, 障害の早期発見と早期介入の必要性は共通している。早期介入の方法として, ペアレントトレーニングはこれまで全国各地で実施され, その効果が示されてきた。一般的なプログラムでは, 保護者が子どもと共に施設を訪れ, 専門家から講義や実践指導を受ける。こうしたプログラムに参加するためには, 施設に通える範囲に居住し, 移動手段が確保でき, 親子ともに日中定期的に時間が取れることなどが条件となる。そのため, 参加できる保護者は限定され, 参加したくてもできない保護者が多いことが課題とされてきた。

この解決策として近年注目されているのが, インターネットを介してペアレントトレーニングを行う Telehealth モデルである。著者らは, 子どものコミュニケーション発達の遅れを心配する保護者, もしくは自閉スペクトラム症と診断された保護者が自宅で気軽に参加できる「アプリを用いたペアレントトレーニング: Telehealth モデル」を開発し, その効果を検討してきた。このプログラムは応用行動分析学と発達心理学の理論に基づき開発したもので, 初期コミュニケーション発達を促進する関わり方を教授するものである。アプリは講義ビデオ, 実践ビデオ, 解説で構成し, 全ての教材をインストールしたタブレット端末を, 保護者に1台ずつ2か月間貸与した。保護者には, アプリを視聴した後, インターネット回線を使ったビデオ通話で30分間のコンサルテーションを受けていただいた。コンサルテーションでは, 事前に提出していただいた親子の関わり場面のビデオに対し, 子どもの学習課題(何を教えるか)と保護者の関わり方(どう教えるか)について教授した。その結果, 子どもの発達は, 言語・社会性を含めた複数の項目で数値が上昇し, 総合発達月齢は介入前後の評価期間が2.0か月だったのにも関わらず, 平均で5.1か月増加した。また保護者の関わり方は, トレーニング実施前の得点の高低に関わらず, 9割の保護者の関わり方が改善した。

シンポジウムでは, 本プログラムの内容と効果を具体的に示し, 社会的妥当性についても発表する。

## 災害対策小委員会主催セミナー：新型コロナウイルス感染をどのように乗り切ろうとしているのか

## 座長

遠藤雄策 (Yusaku Endo)

浜松市発達医療総合福祉センター

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

## CS3-1

SARS-CoV-2 in children  
(子ども達にとっての新型コロナウイルス)

森内浩幸 (Hiroyuki Moriuchi)

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科小児科

## 企画・趣旨のねらい

地震、豪雨、土砂崩れなど自然災害は毎年どこかで起きている。2020年はそれに加えて新型コロナウイルス感染症のパンデミックが起り、医療現場や経済に大きな打撃を与え、また社会的にも混乱を来した。新型コロナウイルス感染者を直接診る医療機関だけでなく、他の医療機関も様々な予防対策で疲労困憊した。その新型コロナウイルス感染症に対して、小児全般、神経発達症、人工呼吸器装着児に対して各医療機関でどのような備えと対応をしていったのか検証をして、今後の参考にしたいと考えている。日本小児科学会では、新型コロナウイルス感染症WGをつくり、小児全般の診療指針を示した。実際に小児が感染した場合、医療現場、行政、ご家族はどのように判断してどのような行動をしたのか。その中でも、新しい環境や対人関係を築くのが苦手な神経発達症を持った子どもや、感染すると重症化すると考えられる人工呼吸器装着児に対してどのような環境作りと対応をしたのか実際に経験した先生に講演をしていただく予定である。今後の対策を考える意味で大切なことと思われる。

コロナウイルスは recombination を起こしやすい特性を持ち、宿主動物との接点が増えてきた現代において、新興コロナウイルスが人間社会にもたらされる可能性は高い。SARS-CoV-2 は 21 世紀になって登場した新興コロナウイルスの 3 番手であるが、高齢者や基礎疾患がある場合を除いて重症化は稀で、症状のない感染者からのウイルス伝播が高率に起こる性質から、このまま人間社会に定着する可能性が高いと思われる。

子どもの SARS-CoV-2 感染は少ないが、流行拡大に伴って家庭に持ち込まれて感染し、そこから学校・保育施設に広がる可能性がある。しかし社会全体の中で見ると、学校・保育施設でのクラスター発生は今でも決して多くない。子どもの COVID-19 の殆どは軽症であり、その理由が色々と考察されているが、自然免疫の働きが鍵となっている可能性がある。ただ子どもであっても基礎疾患がある場合には注意が必要である。また海外で報告されている全身性炎症性の病態の合併、大人の患者で認められている長期的な後遺症が子どもにも起こらないのかどうか、注目していくべきである。さらに、感染性の増大や免疫逃避を起こす変異型のウイルスの感染が拡大していることにも危惧される。

COVID-19 による直接的な健康被害は深刻なものではないが、流行に伴う社会の変化は子ども達の身体的・精神的・社会的健康に様々な面で甚大な影響を与えており、小児科医は子ども達のアドボカシーに邁進する必要がある。

災害対策小委員会主催セミナー：新型コロナウイルス感染をどのように乗り切ろうとしているのか

CS3-2

What the Tokyo metropolitan children's administration hospital did for the new coronavirus infection  
(新型コロナウイルス感染症に対して  
東京都の小児行政病院が行ったこと)

富田 直 (Sunao Tomita)

東京都立小児総合医療センター在宅診療科, 東京都立小児総合医療センター神経内科

新型コロナウイルス感染の第一波が始まった際、感染症の性質や治療、対策についての確実な情報が極めて乏しい中、各医療機関はそれぞれの役割に従い対策をたてる必要性に迫られた。東京都の場合、その人口の多さと海外との人の往来が盛んなことから、当初は小児でも多数の患者が発生することが想定された。当院は都立唯一の小児専門病院である。そのため、当院は東京都の小児医療における行政医療の役割を担った。当院の感染症科と集中治療科が中心となり院内及び東京都、特に東京都多摩地区の小児 COVID19 の対策とシステムを構築した。今回の講演では、第一波時に備えて当院が行った対策とシステムについてと詳述すると共に、その後の状況に応じて変化した現在までの小児医療における行政病院の役割と対応について述べる。

CS3-3

Problems in health care of children (adults) with severe motor and intellectual disabilities in developmental rehabilitation facilities during the covid-19 pandemic  
(コロナ禍での療育施設における  
重症心身障がい児(者)の対応と課題)

竹本 潔 (Kiyoshi Takemoto)

大阪発達総合療育センター小児科

コロナ禍で様々な問題に直面している。日本重症心身障害福祉協会が2020年10月に実施した新型コロナ感染症対応アンケート結果(93施設回答)によると、入所者の面会や療育活動には大きな制限が出ており、約半数の入所者の健康状態に何らかの好ましくない変化を認めていた。面会に関しては過半数で ICT 面会が導入されていた。リハビリテーションや通所事業は感染対策に十分配慮したうえで継続している施設が多かった。短期入所も在宅生活者にとっては必須の事業であり、継続している施設が8割を超えていた。適切な防御具の装着が実施されており、吸引や食事介助での目の防御は高率に行われていた。これまで療育施設で広く使用されてきた排痰補助機器の肺内パーカッションベンチレータは、エアロゾル対策の一環として中止する施設がみられた。当院でもカフアシストは1人1台の個別使用に変更した。発生時に備えた対策としては、ゾーニングのための施設改修や陰圧室の設置が実施(検討)されていた。また半数以上の施設で抗原検査が実施可能であった。入所者の発生があった場合、指定医療機関に搬送できる保証はなく、自院で診療するための準備をしている施設が一定数あった。一方、介護者が感染した場合に濃厚接触者となる児者の緊急レスパイトに関しては7割の施設が困難であると回答しており、入所者の安全を確保しつつ濃厚接触者を受け入れるにはハード面、人員面で問題が大きいことがわかった。職員が発症する事例は散発しており、初期対応が非常に重要であるが、保健所は多忙を極めており、各施設の判断で適切な初期対応を実施することがクラスター予防の鍵となる。また、当院を含む3施設で実施した訪問診療利用者へのアンケート調査(89人回答、年齢0-39歳(平均13.6歳、中央値10歳)、気管切開44人、人工呼吸器26人)では、コロナ禍で継続して欲しいサービスは訪問診療(78人)、訪問看護(54人)、リハ(47人)、デイ(43人)で、訪問診療への信頼度が高かった。コロナ禍においても感染対策を適切に実施したうえで、必要な医療・福祉サービスの継続が強く期待されており、私たちの使命であると考えている。

## 災害対策小委員会主催セミナー：新型コロナウイルス感染をどのように乗り切ろうとしているのか

## CS3-4

The proposed guide for the COVID-19 patients with home ventilator and the medical reconstruction project in Iwate  
(コロナ感染拡大時人工呼吸器児の診療提案書作成と岩手県の医療体制再構築について)

赤坂真奈美 (Manami Akasaka)  
岩手医科大学小児科

2011年東日本大震災を経験した当県は、子どもたちへの多職種支援を目的に“いわてチルドレンヘルスケア連絡会議”を設立した。患者が中心のこの会はコロナ流行時にも重要な役割を果たしている。流行早期に医療的ケア児親の代表者、岩手医大と関連病院、県保健福祉部障がい保健福祉課が共同してweb会議や、県内の重症心身障がい児者（15歳未満の医療的ケア児195人を含む298人）へアンケートを施行した。しかし過去に経験のないこの感染症は大災害にも匹敵し、特に人工呼吸器装着児者の対応策については県内のみの情報収集に限界を感じた。全国にネットワークを構築している日本小児神経学会災害対策委員会は、各都道府県代表者でweb会議を行い、“新型コロナウイルス感染時の在宅人工呼吸器装着児のための診療指針”を学会へ提言し、その後の方針決定の道しるべとなった。さらに当県では脳性麻痺のマスク装着による窒息ニアミス例が発症したが、全国ネットワークで情報を共有し、迅速な注意勧告につながった。様々な災害は今後も起こるが、コロナのような大規模感染症においても災害対策委員会は重要である。2020年4月に厚生労働省より“新型コロナウイルス感染症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・特例的な取り扱いについて”が発令された。超重症児や基礎疾患を有する児の受診回数を減らし感染を予防することは重要だが、電話のみで状況を把握することは容易ではなく、かつ急変時の迅速な対応策を整えることは必須である。当県は広大な面積を有し、医師不足のため専門医不在地域があるため、県保健福祉部医療対策室と共同し、岩手医大が患者家族とビデオ通話によるオンライン診療を行い、急変時対応はコロナ流行以前より岩手医大と県内すべての関連病院とで日常診療に使用している“いわて医療情報連携・遠隔医療システム”を活用する、新たな感染予防対応のシステム作り着手した。

## CS3-5

The current situation of the local disaster network for handicapped children using artificial respirator  
(災害時小児呼吸器地域ネットワークの現状)

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

日本小児神経学会災害対策委員会の主な課題は以下の2つである。1、小児の在宅人工呼吸器装着児を対象とした地域ネットワーク構築、2、自閉症児を中心とする避難所等での対応の改善である。人工呼吸器装着児のためのネットワーク作りに関しては2017年10月4日から11月12日に、日本小児神経学会専門医を対象に各地域のネットワークの現状をアンケート調査した。その結果、呼吸器装着児のためのネットワークが災害時に使えると回答した医師は22%に過ぎなかった。小児の在宅を診ている医師は、小児神経科医、他の小児科医、内科医、小児外科医など様々であった。そこで、2018年9月に小児神経学会の理事会の承認を得て、ネットワーク作りを開始した。途中から日本小児科学会の災害対策委員会と共同で行っている。概要は、災害時の人工呼吸器装着児のために、都道府県、指定都市、中核市単位で医療関係者同士の連携ができるネットワークを構築して、そのネットワークにより患者の被害状況を把握して、災害時小児周産期リエゾンと在宅医で情報を共有し、協力して避難、救出を支援することである。2020年12月1日時点で代表者が37の道府県で決まり、小児神経学会のホームページに掲載している。現在は新型コロナウイルス感染対策のためにネットワークの代表者でメーリングリストを作り情報を共有し、必要に応じてWEB会議を実施している。最近では、「新型コロナウイルス感染症拡大時における在宅人工呼吸器装着児の診療についての提案」をまとめ、小児科学会と小児神経学会のホームページに掲載されている。災害時に実際に役に立つネットワークをこれからも目指したい。

倫理委員会・COI委員会主催セミナー：医学研究と生命倫理と法

座長

伊東恭子 (Kyoko Itoh)

京都府立医科大学大学院医学研究科分子病態病理学

企画・趣旨のねらい

神戸大学名誉教授 丸山英二先生は、神戸大学法学部・法学研究科教授として、法と生命倫理・医療倫理の研究領域を先導してこられました。臓器移植や生殖医療における法的課題や遺伝子検査における守秘義務、ヒト由来試料の研究利用に関する説明と同意のありかたなどのご研究を進められる一方で、ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理指針等、本邦の医学研究に関する各種倫理指針作成に携わられ、いわば法学的観点から日本の医学研究倫理の舵取り役としてご貢献されました。

さて今日、医学研究の実施には研究倫理に関する法令・指針の遵守が不可欠になっています。それらに共通した基本的要件は、研究計画の委員会審査、インフォームド・コンセント要件の充足、個人情報保護ですが、利益相反管理、健康被害に対する対応や補償、モニタリング・監査、研究者や委員会委員への教育・研修も重視されています。

本講演では、「医学研究と生命倫理と法」と題し、研究倫理関係の法令・指針について、生命科学指針を中心に解説いただきます。ご講演の中では、医学研究および医療のあり方について、先生のご研究に基づいた貴重なご示唆と今後の展望をお話いただけるものと期待しております。

CS4

Governmental Regulations of Medical Research —Recent Trends—  
(医学研究に適用される法令・指針 —最近の動き—)

丸山英二 (Eiji Maruyama)

神戸大学

近年、医学研究の実施には研究倫理に関する法令・指針の遵守が不可欠になっている。研究計画の倫理委員会審査、インフォームド・コンセント要件の充足、個人情報保護がそれらに共通する基本的要件であるが、最近では、利益相反管理、健康被害に対する対応や補償、モニタリング・監査、研究者や倫理委員会委員の教育・研修も重視されている。

医学研究に適用される法令・指針が多数制定されるようになったのは、2001年の「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」(ゲノム指針)、2002年の「疫学研究に関する倫理指針」(疫学指針)、2003年の「臨床研究に関する倫理指針」(臨床指針)の制定以降と良い。その後、2013年に「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」(再生医療法)、2014年に疫学指針と臨床指針を統合した「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(医学系指針/人指針)、2017年に臨床研究法がそれぞれ制定され、研究内容によって適用される法令・指針が多様になった。

同時に、内容的には共通化の動きも見られる。たとえば、臨床研究法施行規則第9条の臨床研究の基本理念および再生医療法施行規則第8条の2の再生医療研究の基本理念は医学系指針第1の目的及び基本方針に謳われたところと同じである。また、ゲノム指針と医学系指針を統合して「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」(生命科学指針)とする作業が現在進められているが、その中では臨床研究法と同様に、多機関共同研究の倫理審査の原則一本化、研究実施にかかる手続きにおける研究責任者の責務の強化が定められている。また、研究を登録すべきデータベースとして臨床研究法で用いられているjRCTが例示された。

本講演では、かような動きを見せる研究倫理関係の法令・指針について、新たに制定される生命科学指針を中心に解説することを試みたい。

## 社会保険小委員会主催セミナー：小児神経領域における心理職の役割について考える

### 座長

田沼直之 (Naoyuki Tanuma)  
東京都立府中療育センター  
星野恭子 (Kyoko Hoshino)  
昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック

### CS5-1

#### The trends of Clinical Psychologists in the medical setting (医療分野における心理職の動向)

今村扶美 (Fumi Imamura)  
国立精神・神経医療研究センター病院

### 企画・趣旨のねらい

2015年公認心理師法の公布により、公認心理師が国家資格として創設され、2018年9月に第1回公認心理師試験が実施された。心理職国家資格創設をめぐっては、心理学界内部や医学界との間などに見解の相違があり、これまでの歴史において数々の紆余曲折を経て法案が可決された経緯があることは周知の事実である。

医療分野においては、「診療報酬」という特殊なシステムがあり、その診療報酬システム上に国家資格として組み込まれることが医療分野での活動においては不可欠である。国家資格として診療報酬上に組み込まれれば、対象者（患者）は心理行為による治療を「保険診療」として利用できるようになり、医療機関側にとっても保険診療の算定による採算性が生まれるため、医療分野の心理職の待遇改善や雇用促進につながることを期待できる。実際に2020年診療報酬改定により公認心理師によるカウンセリングが算定できるようになるなど、医療分野での公認心理師の活躍の場は今後も広がっていくであろう。

本セミナーにより、医療現場での心理職の役割を多方面から検討することで診療報酬向上につなげていくことができれば幸いである。

公認心理師制度が開始され、医療領域においてもメンタルヘルスケアの専門職として、また、チーム医療の一員として、心理職のさらなる活躍が期待されている。しかしながら、現行の医療制度においては、心理職の位置づけは十分確立されているとはいえない現状がある。演者らは、令和元年度厚生労働省障害者総合福祉推進事業として、医療機関における心理職についての実態調査を行った。本調査は医療機関における公認心理師の職務や実習内容の実態、医療の中で公認心理師が求められている役割や能力などを明らかにすることを目的とし、全国の4,000件の医療機関を対象としたアンケート調査と医療の各領域の専門職40名に対するインタビュー調査を行ったものである。今回のシンポジウムでは、調査結果からみられる医療機関における心理職の実態や課題について報告するとともに、今後の心理職の在り方について考察したい。

社会保険小委員会主催セミナー：小児神経領域における心理職の役割について考える

CS5-2

Role of Clinical Psychologists in  
Rehabilitation Center for Disabled  
(療育機関における心理職の役割)

持丸由紀子 (Yukiko Mochimaru)  
東京都北療育医療センター

私の勤務する施設の例を中心に、重症心身障害児および肢体不自由児への治療療育を指す狭い意味での“療育”の中での心理職の仕事を紹介する。当センターは、医療法に基づく病院機能と、児童福祉法や障害者総合支援法に基づく福祉サービス機能を併せ持つ。医療としては、重い障害のために地域の一般医療機関では対応が難しい方に対して外来診療と入院診療を行っている。福祉サービスとしては、旧肢体不自由児施設および旧重症心身障害児施設に相当する入所部門（医療型障害児入所施設および療養介護）と、肢体不自由や重症心身障害を持つ就学前のお子さんを通う通園部門（医療型児童発達支援センター）、18歳以上の重症心身障害者が通う通所部門（生活介護）がある。肢体不自由などの障害を持つ人々の地域生活を医療・福祉の両面で支えると同時に、在宅での生活が難しくなった場合には入所によって生活の場を保障する、ライフスパンを通じた援助を行っている。心理職は、外来・入院診療、入所、通園・通所のすべてに関わっている。利用児・者の人生におけるステージによってそのかわり方は多岐にわたるが、障害を持った当事者がその人なりの力を発揮し、できる限り社会とかかわり、社会の中で自らを表現できるように心理学の立場から支援を行っている。発達検査、知能検査などの心理アセスメント、保育や生活指導を通じた発達支援のほか、障害を持った子どもの養育に悩む親との心理面接、学校や職場で不適応に陥った場合の心理カウンセリング等も行う。福祉職とともに利用児・者の日中活動にかかわることを通じて、利用児・者一人一人の生活をより豊かなものとするともに、その人なりの自立心や自尊心を育てていくことも大切な仕事の一つである。今回の発表では架空の事例をもとに、幼児在宅ケース、学齢在宅ケース、幼児入所ケース、学齢入所ケースの四つのパターンに分けて、当センターでの心理職の関わりについて紹介する。

CS5-3

Role of clinical psychologists in  
university hospitals  
(大学病院における心理職の役割)

酒井玲子 (Reiko Sakai)  
愛知医科大学病院こころのケアセンター

医療領域における心理職はかつて精神科領域が主であったが、チーム医療の推進と共に、総合病院への配置も増えてきた。更に心理職に国家資格ができたことは、医療領域で働く心理職にとって期待が大きく、同時に医療の中でのニーズに的確に応えることに対して襟を正す思いとなっている。さて、大学病院という場合は、臨床機関、研究機関かつ教育機関であり、心理職の配置も各大学の特色によって様々である。当院は、地域での中核的な総合病院としての役割が大きく、心理職の配置は2006年に各科対応から全科対応の臨床心理相談室へと切り替わり、5名の心理職で担っている。総合病院の心理支援にはリエゾン型とコンサルテーション型がある。リエゾン型は、心理職が病棟に出向き、チームの一員として患者に出会い、カンファレンスなどにも参加する。一方、コンサルテーション型は、心理支援の必要な患者に対して随時依頼があり、患者の心理査定を行った後に依頼医やチームに助言などを行う（古井, 2018）。当院は、周産期においてはリエゾン型をとっており、NICU・GCU病棟を巡回し、周産期母子サポートチームの構成メンバーとして他職種と連携して母子を支援している。一方で、小児科はコンサルテーション型をとっており、依頼に基づき、主に心理検査を含む心理査定を行っている。心理査定は、発達障害等の神経心理学検査や身体症状の背景に情緒障害が疑われる児童などの、鑑別診断補助としての依頼が多い。そして、カウンセリングについては、診療報酬の問題や心理職のマニパワーの不足のため、入院中のサポートのみに限定している。しかし、2020年度の診療報酬改定により、小児特定疾患カウンセリングの評価を公認心理師が実施可能となった。これにより小児科外来での継続的カウンセリングを実施することも可能となり、早速不登校への心理支援の枠が創設された。今後広くニーズに応えていくためには心理職の増員が必要であり、今後の診療報酬改定により公認心理師の介入が増えていくことを期待するばかりである。また我々もそれに応えるために、心理学的な知識のみならず、医学的知識などをさらに身につけていく必要があるだろう。

## 社会保険小委員会主催セミナー：小児神経領域における心理職の役割について考える

## CS5-4

The role of clinical psychologists in private clinics  
(個人クリニックにおける心理職の役割)

原田剛志 (Tsuyoshi Harada)

パークサイドこころの発達クリニック

小児神経領域における心理職の役割はまず、「迅速で円滑な初診診療を行うためのサポート」だろう。小児神経領域での患児や保護者からの訴えは様々で、身体疾患や身体化症状に加え、不登校や行動問題など多岐にわたる。初診時は、現在の困りごと、生育歴、患児を取り巻く環境など、適切な診断を行うために必要な情報が多くある。医師が傷ついた母親の愚痴を受け止めつつ、それらの情報収集を行うことは、忙しい小児科診療ではとても行えない。時間の限られた外来で迅速な診察を行うには、生育情報について十分掘り下げて聞き、診察に必要な不可欠な情報を必要な分だけ提示してくれるインターカー（初回面接者）の存在が不可欠である。さらに、インターカーに必要とされる技術は、発達領域での困りごとや本人の強みを正確に見極める能力であり、その知識と役割からきちんとトレーニングされる臨床心理士が望ましい。さらに、臨床心理士であれば、障害児を懸命に育てている母親の傷つきややりたくてもうまいかないうちの辛さに配慮をしつつ情報収集が可能で、診察時に感情の受け止めと症状観察の両方をしなければならぬ医師の負担を軽減してくれる。次に、内心を語れず、内省もできない発達障害児者にカウンセリングを行うことは大変難しい。行ったとしてもたいてい無言の時間が毎回流れることとなり、面接者も患児も苦痛の時間を繰り返すだけになることが少なくない。現在のところ、公認心理師によるカウンセリングは算定できるようになったが、発達障害領域ではあまり治療の役には立たないのが残念である。発達障害領域で治療効果が高く、むしろ算定してほしいのは、「少人数での濃密なグループ療育」と「ペアレントトレーニング」である。児童精神科外来で発達障害の子どもやその保護者への効果的なケアが何かということが明らかになりつつあるが、その知見は数少ない児童精神科だけでなく、広く小児科医と共有すべきものだと考えている。当日は、心理職の強みを最大限生かせる児童精神科での働き方と、心理職が中心として活躍する効果的な治療の紹介をしたい。

## CS5-5

How licensed psychologists work in Japanese medical-related area  
—Current status and future prospects—  
(小児神経学会や関連学会としての提言)

米山 明 (Akira Yoneyama)

全国療育相談センター

1 医療保健分野において心理職の役割は大きい。即ち、本学会の小児神経領域を含む小児科領域では、出生前（ハイリスク妊娠管理、先天性疾患）、出生後の子どもへの成長発達に関連して広く活躍している。0歳から19歳における年齢ごとの受診理由においては5歳から19歳では、4番目に精神および行動の障害が多い。医療機関に所属している心理職は、精神科や心療内科、小児科に所属している割合が高いが、一つの診療科に所属せず心理相談部門として診療科で業務（個人面接、親子・夫婦・家族面接）や「心理検査」など行なっている。心理職は、1) 保健医療分野（39%）、2) 福祉分野（13%）、3) 教育分野（28%）、4) 司法・法務・警察分野（4%）、5) 産業・労働分野（9%）の5領域など広い分野で活躍している（村瀬ら H26年度厚労科研報告）。2 平成29年9月施行の公認心理師法により、公認心理師が国家資格となり、主にこれらの5領域で心理職（心理技術者）の位置付けがなされ、資質の向上と業務の適正が図られ始めた。公認心理師の国家試験は3回実施され、合格者は43,720人である。3 医療機関での心理職業務は、診療報酬上の評価は、様々な形で診療報酬点数に組み込まれている。小児科領域では、B医学管理「小児特定疾患カウンセリング料：医師の指示を受けた「公認心理師」が療養上必要なカウンセリングを行う200点月2回（2年間）」が令和2年度も診療報酬保険点数改定で収載された。精神科領域でも「公認心理師」（臨床心理技術者も当面認める）の施設基準：「精神科リエゾンチーム加算」「摂食障害入院管理加算」「児童・思春期精神科入院管理料」などに収載された。4 今後の課題として、1) 令和4年度診療報酬改定に向け、管理料（施設基準）、B医学管理、指導料（H:リハビリテーション、I:精神科専門療法、C:在宅医療）などに「公認心理師」の位置付けと収載を関連学会と共同して調整し提言していく。2) 公認心理師法第二条に規定している業務について医療機関における業務の解釈（要支援者への支援行為、精神療法、心理治療など）の整理をしていく必要がある。

薬事小委員会主催セミナー：神経筋疾患の最新の遺伝子治療を考える

座長

中川栄二 (Eiji Nakagawa)  
 国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科  
 石垣景子 (Keiko Ishigaki)  
 東京女子医科大学小児科

CS6-1

Progress and problems of  
 gene therapy agents  
 (遺伝子治療薬の開発状況と問題点)

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

近年の神経・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、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。2020年5月に脊髄性筋萎縮症の遺伝子治療薬オナセムノゲン アベパルボベクが承認販売されたが、長期安全性への懸念、現場での薬剤管理、高額な薬価に伴うキャンセルポリシーへの懸念、進行期患者を含めた選択基準の厳格化、単回投与の限界、使用後の薬剤使用の制限など、「遺伝子治療」という未知の領域における種々の問題を生じている。アカデミアが開発した技術を患者のために直接活かす道を開き、希少神経・筋疾患の遺伝子治療薬開発に伴う臨床試験・治験、適正使用指針作成を円滑に実施するためには、小児神経学会内での体制作りが必要である。このセッションでは、遺伝子治療の基礎研究における開発の現状、臨床試験における問題点、実際に承認販売された遺伝子治療薬の受け取り手である臨床現場に生じた問題を議論するとともに、患者側が遺伝子治療薬をどのように理解しているのか、患者意識調査を踏まえて、遺伝子治療の開発、臨床現場での体制づくりで何をすべきか討論していく。

希少疾患のうち遺伝性疾患の割合は80%である。小児、特に新生児の患者、患児の重症度は深刻なことが多く、希少疾患の患者のうち30%が5歳を迎えずに亡くなり、希少疾患の患者のおよそ半数が18歳未満である。発症が遅いほど軽度である傾向があるが、何千種類もの希少疾患がある中で成人発症で重度の疾患も存在する。遺伝性疾患は現在9,000以上報告されており、このうち約6,000は原因遺伝子が解明されている。近年の神経・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。海外では遺伝子治療の臨床研究が進み、その対象疾患は神経・筋疾患から血液疾患まで広範に及んでいる。遺伝子治療とは、広義には遺伝子機能を変化させるあらゆる治療法で、特定の遺伝性疾患をもつ個人の正常遺伝子を欠いた細胞にその正常遺伝子を挿入する治療法のことを遺伝子治療と呼ぶ場合が多くなっている。DNAを宿主細胞に導入するためにウイルスを用いた遺伝子導入法やリポソームを使用してDNAを細胞核内に移送する方法がある。アンチセンス技術は、正常遺伝子を挿入するのではなく、遺伝子発現を変化させてDNAの特定の部位に薬物を結合させることにより遺伝子発現を阻止または減少させる方法である。またDNAメチル化による修飾遺伝子治療は遺伝子発現を化学的に修飾する方法である。医療の進歩に伴い薬剤効果が高い一方、極めて高額な治療薬の登場が相次いで開発され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、いかに医療費の膨張を抑制するかが喫緊の課題となっている。すべての遺伝子治療薬にこのような高価格がつけば、保険財政を維持することは不可能で、治療薬を必要とする患者や家族に届けるには新たな仕組みが必要である。アカデミアが開発した技術を患者のために直接活かす道を開き、高額な薬剤も安価に提供できるような体制づくりや希少神経・筋疾患の遺伝子治療薬開発に伴う臨床試験・治験、適正使用指針作成を円滑に実施するためには、小児神経学会内での体制作りが必要である。

## 薬事小委員会主催セミナー：神経筋疾患の最新の遺伝子治療を考える

## CS6-2

Development of exon 53 skipping drug for  
Duchenne muscular dystrophy  
(筋ジストロフィーに対する国産初の核酸医薬品創  
出デュシェンヌ型筋ジストロフィーのエクソン・  
スキップ治療)

青木吉嗣 (Yoshitsugu Aoki)

国立精神・神経医療研究センター神経研究所遺伝子疾患  
治療研究部

デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) は、出生男児 4,000 人のうち 1 人の割合で発症する重篤な遺伝性筋疾患である。現在、これまでステロイド剤以外の治療法がほとんどなかった同疾患を対象に、25 塩基長程度のアンチセンス・モルフォリノ核酸を用いた、“エクソン・スキップ治療”の開発が有望視されている。演者らは、国産初のアンチセンス核酸医薬品の開発を目指して、モルフォリノ核酸のエクソン・スキップ誘導効果と安全性を、筋ジスマウスおよび筋ジス犬モデルを用いて概念実証してきた。こうした状況を背景に本手法の臨床応用への期待が高まったことから、DMD 患者を対象に、エクソン 53 スキップ薬 (NS-065/NCNP-01:ビルトラルセン) のファースト・イン・ヒューマン試験が、医師主導治験として当センター病院で世界に先駆けて実施され、治療効果を予測するジストロフィンの発現を確認することに成功した (Sci. Transl. Med. 10, eaan0713, 2018)。これを受けて、日本新薬 (株) が企業治験として実施した第 II 相臨床試験では、DMD 患児を対象に、ビルトラルセンを週 1 回、計 24 回経静脈投与し (用量 80 mg/kg/回)、被験者由来骨格筋のウエスタンブロットでは、正常の 5% 程度のジストロフィン発現回復を確認できた。本剤は、既承認薬と異なる新作用機序を持ち、運動機能に対する有効性が示唆されており、筋ジストロフィーの進行を抑制し得る。ビルトラルセンは厚生労働省から、先駆け審査指定制度 (2015 年 10 月)、希少疾病用医薬品の指定制度 (2019 年 8 月)、条件付き早期承認制度 (2019 年 11 月) の対象品目に指定され、2020 年 3 月に国産初の核酸医薬品として条件付き早期承認された。ビルトラルセンは、アカデミアが開発初期から製造販売承認まで関与し、国内製薬企業と共同で開発した国産初の核酸医薬品であり、国産初の筋ジストロフィー治療薬である。

## CS6-3

Clinical trial to develop gene therapy for  
child neurological diseases  
(遺伝子治療開発における臨床試験の実際)山形崇倫 (Takanori Yamagata)  
自治医科大学小児科学

小児神経疾患には、単一遺伝子疾患など遺伝子治療開発候補疾患が多い。遺伝子治療開発は、対象組織・細胞に応じたベクターとプロモーター選択、治療経路検討が必要である。骨髄移植が有効な疾患はレンチウイルスベクターを用いた ex vivo 法も可能だが、多くの神経疾患は、アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクター、特に BBB 通過する AAV9 を用いた in vivo 法で開発されている。ベクター作製後、ノックアウトマウス等のモデル動物で治療効果を確認し proof of concept (PoC) を得る。サル等の大型動物でベクター分布や安全性確認を求められることも多い。AADC 欠損症の遺伝子治療は臨床研究で実施したが、治験と基準が異なり、そのデータで薬事承認は得られない。臨床研究せずに臨床試験—治験実施したほうがいい。治験用ベクターは、Good Laboratory Practice (GLP) 基準に適合した施設、機器、手順等で作られ、毒性等を確認する非臨床試験が実施される。PMDA と事前面談で相談して非臨床試験実施し、結果や治験計画等も PMDA の承認を得て治験開始する。国内で GLP レベルのベクター作製可能施設は限られ、遺伝子治療開発しようとする企業はほとんど無い。よって、医師主導治験をしなければならず、資金が必要である。AMED に、難治性疾患に対する遺伝子・再生治療の PoC を得るための研究費ステップ 0、非臨床試験を行うステップ 1、治験実施するステップ 2 がある。各 3 年以内で次のステップに進まなければならない。採択数も少なく、厳格な目標到達を求められ、具体性と見通しが確固でない難しい。遺伝子治療に限らないが、「先駆け審査指定制度」に選択されると、迅速な相談、審査が受けられる。研究支援拠点に申請する「橋渡し研究戦略的推進プログラム」もある。希少疾患には早期承認制度があり、少人数の治験で承認が得られ、発売後も治療効果検証継続する。治験患者リクルート、自然予後・治療経過調査のためのレジストリー作製も必要である。世界的には多数の疾患で遺伝子治療の臨床応用が始まっている。海外では、ベンチャー企業が治療法開発し、大手製薬会社が買収することが多い。遺伝子治療開発に参画する国内企業が求められる。

薬事小委員会主催セミナー：神経筋疾患の最新の遺伝子治療を考える

CS6-4

Survey of attitudes and knowledge about gene therapy in the patients with lysosomal storage disorders and peroxisomal disorders

(ライソゾーム病とペルオキシソーム病の患者における、遺伝子治療に関する態度と知識の調査)

横井貴之(Takayuki Yokoi)<sup>1</sup>, 大橋十也<sup>1,2</sup>, 衛藤義勝<sup>1,3</sup>  
 東京慈恵会医科大学小児科学講座<sup>1</sup>, 東京慈恵会医科大学総合医学研究センター遺伝子治療研究部<sup>2</sup>, 脳神経疾患研究所先端医療研究センター<sup>3</sup>

【背景】ライソゾーム病とペルオキシソーム病に対する遺伝子治療の臨床試験は海外において複数の疾患に対して行われている。今後本邦においても、実施される可能性がある。それをより効率的かつ効果的に推進していくためには、治療を受ける患者およびその家族の知識、理解度および意向などを事前に把握し、それを元に体制を整えていく必要がある。【対象と方法】今回我々は、それらを調査する目的で、本邦の11疾患の患者会を通して患者またはその家族の遺伝子治療に関する意識調査を行った。【結果】総数498人のうち171人(34%)から回答を得た。現時点で113人(66%)が遺伝子治療を希望すると回答した。以下、主な結果を挙げる。中枢神経の症状のある患者ほど遺伝子治療の希望が多い傾向があった。既に何らかの治療を受けている患者ほど希望が多い傾向があった。遺伝子治療を希望してはいるが、様々な点においてその知識は乏しかった。また、知識やその理解度には患者により大きな差があった。情報収集の手段としては、主に受診している医療機関や患者会からの情報が多く、インターネットの使用は少なかった。【考察】患者にとって絶対的に情報が不足していると考えられた。遺伝子治療を希望しているとしても、十分理解した上でというよりも、期待が大きいということの現れであると考えられた。遺伝子治療の実施にあたり、十分かつ平等な情報提供を行う必要がある。既存の情報媒体を強化しつつ、インターネットでアクセスしやすくかつ理解しやすい情報提供を行うことが効率的であると考えられた。

CS6-5

The challenges of gene therapy in clinical settings

(臨床現場における遺伝子治療の問題点)

石垣景子(Keiko Ishigaki)

東京女子医科大学医学部小児科

近年、神経筋疾患の治療開発は目覚ましく進んでいるが、特に、遺伝子治療薬は根源的な治療方法として期待が高い。2020年5月に脊髄性筋萎縮症の遺伝子治療薬オナセムノゲンアベバルボベクが承認販売され、臨床現場でも投与可能となったことは記憶に新しい。また、そのほか、複数の神経筋疾患において、遺伝子治療の治験が行われている。発症前の早期治療例に目覚ましい効果が報告されるにつれ、多くの施設が遺伝子治療を実施しているが、臨床現場においては検討すべき課題も多々報告されている。遺伝子治療薬がカルタヘナ法に基づき承認された第一種使用規程が定められていること、また数億という高額薬剤であることから、関係者へのカルタヘナ法の周知、教育、院内の薬事委員会や執行部などの理解・承認、薬剤調整や病棟での投与に関しデモや手順の確認などの準備が必要である。特に、患者側の要因、もしくは破損など実施側に原因がある場合、両方のパターンでのキャンセルポリシーの確認は非常に重要であり、この点において実施が認められない医療機関も少なくなっている。治療薬の投与は可能な限り迅速に行う必要があるが、治療薬の手配、治療にかかわる公的補助の取得、AAV抗体の外注検査の手配など時間のある程度要する過程をいかに短縮化するかも負担である。さらに、診断後、まだ診断を受け入れられていない状態で家族に選択を強いることの難しさもある。安全性においても不確実な点が多く、特に肝機能障害、血小板減少は数値上、非常に重篤となりうることも報告されている。現在開発中の遺伝子治療薬においては、死亡例が報告されたため、治験が中断されているものもある。患者投与選択は倫理的、安全性の観点からも難しい問題であり、進行例や背景に早産や肝機能障害がある例で治療を行うかどうかで厳しい選択を迫られる。さらに今後は、遺伝子治療が無効であった例に対しての、他治療薬の選択も検討議題となるだろう。ここでは、臨床現場で発生した遺伝子治療における問題点を情報共有して、議論のきっかけとすることを目的としている。

## 社会活動・広報委員会主催セミナー2：小児-成人移行医療

## 座長

米山 明 (Akira Yoneyama)  
 全国療育相談センター  
 三牧正和 (Masakazu Mimaki)  
 帝京大学小児科

## 企画・趣旨のねらい

小児-成人移行医療への期待とニーズの高まる中、2019年12月「成育基本法」が施行された。「医療」を中心に、地域の保健・福祉の分野と連携した切れ目のない移行支援が求められている。本学会において2020年度社会活動・広報委員会の活動テーマとなり、日本神経学会ワーキンググループと協働して、移行医療システムの構築を図ることを目的に、「小児-成人移行医療対策特別委員会」が2020年7月に発足した。委員会では、シンポジウムやワークショップ開催、学会員や当事者などへアンケート調査などを行い、診療報酬、関係機関との連携した移行期医療システム構築、行政への提言などを行う。また、「提言と案内」パンフレット (A. 提言 B. 移行医療の背景 C. 移行医療の定義 D. 移行医療総論 1. 転科について 2. 移行プログラムについてなど E. 各論 (疾患別移行医療について：てんかん、神経(筋)疾患、染色体異常など、個別の移行医療の実際と課題)を作成する。本セミナーでは、小児-成人移行医療について、会員に広く周知し、今後の移行医療のあり方について会員と考える機会としたい。

## CS7-1

## 成育基本法を踏まえて今後の移行期医療に望むこと

自見はなこ (Hanako Jimi)  
 参議院議員

2018年12月に議員立法で成立した「成育過程にある者及びその保護者並びに妊産婦に対し必要な成育医療等を切れ目なく提供するための施策の総合的な推進に関する法律」(略称：成育基本法)は、妊娠期から始まる子どもたちの健全な成長を支援するための包括的な理念法である。これまで、児童福祉法、母子保健法、児童虐待防止法など個別の法律でバラバラに対応されてきた施策を連携させることで、様々な成果が期待される。小児期から成人期にかけての移行期医療も、その一つである。小児期発症慢性疾患患者に対し、成人後も適切な医療を生涯に渡り受けられるように、小児診療科から成人診療科へとシームレスに繋げていくことが求められる。演者は、超党派議員連盟の事務局長として議員立法に携わり、法成立後も産後ケア事業の法制化に係る母子保健法の改正や、成育基本法に基づく政府の具体的な方針である「成育医療等の提供に関する施策の総合的な推進に関する基本的な方針」(成育医療等基本方針)の策定について立法院の側からのフォローアップを行うなど、成育基本法の理念が個別の政策に反映されるよう議員として活動している。2021年2月9日に閣議決定された成育医療等基本方針には、「小児期から成人期にかけて必要な医療を切れ目なく行うことができる移行期医療の支援等、小児慢性特定疾病を抱える児童等の健全な育成に係る施策を総合的に推進する」と明記することができた。また、成育基本法と同じ2018年12月に成立した脳卒中・循環器病対策基本法についても、演者がフォローアップの超党派議員連盟事務局長を務めており、策定の議論に携わった「循環器病対策基本計画」が2020年10月27日に閣議決定された。基本計画にも、「循環器病の患者に対して、小児期から成人期にかけて必要な医療を切れ目なく行うことができる移行医療支援の体制整備、療養生活に係る相談支援及び疾病にかかっている児童の自立支援を推進する」と盛り込むことができた。本講演では、演者の議員活動を紹介しつつ、移行期医療への国の支援等について解説したい。

社会活動・広報委員会主催セミナー2：小児-成人移行医療

CS7-2

Transitional medicine —Current status and problems in pediatric neurology—  
(小児-成人移行医療 —小児神経科領域での現状と課題—)

阿部裕一 (Yuichi Abe)

国立成育医療研究センター神経内科

近年小児科領域では、小児慢性疾患患者が成長に伴って原疾患や合併症に関する状態が変化するという事象に対して、成長の時期に合致した医療の提供の必要性が唱えられてきた。また難病及び小児慢性特定疾患児への支援の在り方についても様々な議論がなされ、支援体制の構築がおこなわれてきている。「難病対策委員会」と「小児慢性特定疾患児への支援の在り方に関する専門委員会」の合同開催による移行医療支援体制構築のためのガイド構成案では、移行期支援体制構築ガイドで各関係機関の役割と必要な体制整備の内容が示され、移行支援に共通するコアガイドと疾患別ガイドの作成が謳われているが、日本小児神経学会の参加及び小児神経疾患に関する疾患別ガイドの提案ができていない。成人移行において重要視されていることの一つに、患者が自身の病気について理解し、行動していく能力であるヘルスリテラシーの獲得がある。一方で、小児神経疾患領域では、自らの疾患を理解し自主的に受診や相談をすることのできない、重度の心身・身体障がいのある患者も多く、これまでの成人移行支援のコンセプトにマッチせず取り残されているのが現状である。また、状態が安定していたため移行せずに小児科医、小児神経科医と患者および両親だけで長期に経過した場合に生じる、急な両親の体調不良時等における患者支援の問題についてなども移行期医療に関連して十分に検討していく必要がある。移行期医療では原疾患が安定している場合、長期的な成長や加齢の観点からより成人期医療に配慮した医療提供が望ましいが、一方で、小児期に発症した慢性の小児期疾患および合併症に対してどの医療がいつからどのようにサポートしていくのが課題となるケースが多い。このように移行期医療における小児神経疾患の問題についてはある程度疾患特有の問題についての対策モデルを提示しつつ、個々の患者でそれぞれ抱えている問題に関しては、他の疾患領域との連携を図りつつ、個別の対応が必要となるだろう。小児神経疾患の患者が生涯にわたってより良い医療を受用できるための医療体制の整備が急務である。

CS7-3

Current status and issues of medical care for patients with chronic (neurological) diseases from childhood in the field of adult neurology  
(成人神経科領域での小児期からの慢性(神経)障害者の診療の現状と課題)

齊藤利雄 (Toshio Saito)

国立病院機構大阪刀根山医療センター小児神経内科

私は、筋ジストロフィー病棟保有の国立病院機構施設の神経内科で働いている。過去には一般病院小児科に所属していたこともあり、日常診療でも神経筋疾患児を中心に小児の診察を普通に行っている。しかしながら、私のような日常的に小児を診察する機会のある例は、神経内科医師では特殊と言って良いであろう。具体的な数字を調べたことはないが、神経内科診療は成人が中心で、特に中高年層の患者を診察することが多い。

例えば、成人を中心に診療する神経内科医師の勤務する施設の地域医療連携室に、他院小児科から成人年齢に達した小児期発症神経疾患患者さんの紹介があったとする。聞き慣れない疾患名、合併症、人工呼吸器管理(特に小児科での設定)などは、一般神経内科医師にはなじみがなく、少し躊躇してしまう。また、小児科では、病状説明や治療方針決定には、主に両親特に母親が対応することが多いと思うが、これも通常成人を対象にする医師にとってはハードルが高い。

小児科から神経内科への患者さんの紹介は、患者さんを受け取る神経内科側にとっては、自分になじみのない「異文化」に触れることになり、また、紹介された患者さんやご家族にとっても、これまでの「(小児科)文化」とは違う「(成人神経内科)異文化」に触れることになる。まさに、お互いにとって、未知の「異文化」へのふれあいなのだ。このふれあいは、ぶっつけ本番でなかなかうまくいくものではなく、それなりに下準備が必要である。例えば、紹介した小児科医師と成人神経内科医師が知り合いであるだけでも、診察の場で、「ああ、あの先生よく知ってるよ」と神経内科医師が言えば、患者さんやご家族は、「異文化」の中になじみのものを見出し、その後の診療がうまくいくのである(かもしれない)。事前の打診があればなおさら良い。

2020年7月に日本神経学会では、小児期発症神経疾患患者のスムーズな移行医療を実現するために、日本小児神経学会と連携して、小児-成人移行医療対策特別委員会を設置した。診療体制、入院病床、診療報酬の算定など解決すべき問題は多く、まず行うべきは、「お互いの顔が見える医療」の道筋の確立であろうと思っている。

## 社会活動・広報委員会主催セミナー2：小児-成人移行医療

## CS7-4

Integrated care and home medical care  
for all children and adults with  
special health care needs  
(在宅医療における小児期から  
成人期にいたる包括的ケア)

一ノ瀬英史 (Hidefumi Ichinose)  
いちのせファミリークリニック

【目的】近年高齢者向けの地域包括ケアシステムが推進され、各地域で在宅医療の基盤が整備されてきた。その勢いと同時に、小児在宅医療も各地域で進歩しており、先天性もしくは小児期発症の慢性疾患を持つ小児が在宅で生活することができるようになってきた。しかし、小児のシステムと高齢者のシステムは別に議論されており、つなぐ医療の議論が必要である。以下、アンケートをもとに考察する。【方法】小児科医のカウンターパートになりうる家庭医や総合診療医が多く在籍する日本プライマリ・ケア連合学会の会員向けにトランジションに関する意向について2019年4~7月にアンケート調査を行った。【結果】有効回答のうち、小児科専門医を除いた233名(学会医師会員の2.2%)を分析。約7割が小児期発症慢性疾患を持つ患者の日常診療を経験していた。81.5%は小児科研修経験があり、移行期にある患者を引き受けるべきとする意見が多かった。移行の障壁については、小児科側や引き受け側の双方に起因するもの、患者やその家族に起因するものなどがあげられた。【考察】在宅医療を利用する小児には、複数診療科が関わっている事が多く、そのハブとして全身管理をしているのが小児科医である。成人の医療体制に移行する際には成人診療科に当該の疾患を担当できる医師がいる場合もない場合もあるが、ハブの役割は引き継いでいく必要がある。小児科医の様に全身管理を行いながら当該疾患の医療的管理を行う臓器別診療科はなく、総合診療医(家庭医)がカウンターパートとして全体管理とハブの役目を担ってもらいと比較的スムーズな移行を実現できる可能性がある。一方で希少疾患や成人移行例がそれほど多くはない疾患もあり、経験や知識の点で引き継ぐ医師の障壁となっている。また患者本人や家族の小児医療への依存が移行への障壁になっている事が少なくはない。様々な移行における障壁を解決していく方策をこれからも開拓してべきであり、それは個別の医療機関ごとの方策から、医療システムとしての小児期から成人期へのシームレスな統合を目指していくマクロの議論も必要であり、より最適な医療を提供する事を第一に考えていく必要がある。

## CS7-5

New Initiative for children and persons with  
Down syndrome —Continuous support  
their whole life—  
(ダウン症児者への新たな取り組み —小児から  
成人期まで切れ目のない支援—)

小野正恵 (Masae Ono)  
東京通信病院小児科

【背景】現在の日本で8万人以上とされるダウン症候群を持つ人の生命予後が、近年めざましく改善されてきたことに伴い、心身の健康管理は小児科だけではなく、診療科と年齢のいずれにおいても幅広い領域で、しかも連続的に対応する必要が生じてきた。【現状】新生児期、乳児期の先天性疾患への手術、治療などが一段落すると、医療機関受診は減る。耳鼻科や眼科などの単科で継続受診の必要がある場合を除き、日常の予防接種やかぜ症状での受診のみとなることが多い。療育指導も、歩行が可能になる頃から頻度は減り、就学後には終了する。実際にはその後生活習慣病を発症し、発達障害に関する介入指導がなされないまま二次障害を来していることもあり、また思春期以降、特に就労後には、心因性の活動性低下や精神症状を来していることもある。小児期以降の対応が可能な医師や医療機関は少なく、心身の特徴、知的障害や自閉傾向を理解し、身心両面を総合的に、さらに人生全体を通して切れ目のない支援を受けられるよう、家族は強く希望している。大きな需要に鑑み、当院が24の診療科を有する総合病院であることから、病院全科の協力を得て、小児科がハブ機能を持ち「東京ダウンセンター」として可能な限り対応している。この試みを紹介し、参考にしていただくとともに、今後の課題も併せて提供する。【目標】ダウン症候群の生涯にわたる支援体制の整備は、本人のQOL改善や家族支援のためだけでなく、拳児を希望しながらもダウン症候群に限らず様々な不安を持つ人の背中を押すことにもつながる。人口減を迎えた日本で、医療費抑制を求められる中で、いかに円滑な移行医療を実現していくか、できるだけ有効な仕組みを構築したい。

国際化推進委員会主催セミナー：一海外支援：発展途上地域における日本小児神経学会の果たすべき役割一

座長

石原尚子 (Naoko Ishihara)  
藤田医科大学小児科  
石川悠加 (Yuka Ishikawa)  
国立病院機構北海道医療センター

CS8-1

Message to the Japanese Society of  
Child Neurology  
(日本小児神経学会への期待)

山本尚子 (Naoko Yamamoto)  
世界保健機関

企画・趣旨のねらい

加藤光広 (Mitsuhiro Kato)  
昭和大学医学部小児科学講座

国際化推進委員会が設定した4つのプロジェクトの一つが「海外における小児神経領域の発展途上地域（主にアジア）への支援」である。発展途上地域では感染症対策が優先され、小児の神経疾患は後回しにされやすい。発展途上地域の小児神経疾患を患う子どもたちにも手を差し伸べることは、全国重症心身障害児（者）を守る会の三原則の一つでもある「最も弱いものをひとりももれなく守る」という理念を広げることでもあり、本学会の存在理由にもつながる。発展途上地域への支援は、国際小児神経学会の主要な行動目標でもあり、本学会と会員に活動支援への大きな期待が寄せられている。会員の優れた知識と技術、経験を、どのように発展途上地域の医師やスタッフ、患者、家族に伝えていくのか、学会および会員としてどのような支援を行うのが良いのか、WHOで政策立案および海外の現場で活躍されている方々の生の声を伺い、今後の活動の指針としたい。

COVID-19の世界的流行により、脆弱な医療体制、人材不足、所得や機会あるいは資源の格差など、以前から地域社会が抱えていた課題が顕在化し、より深刻となっている。ポストCOVID-19をも見据え、日本の小児科医療・医学を支える日本小児神経学会がグローバルヘルスの枠組みの中で果たすべき役割、貴学会への期待について述べたい。

## 国際化推進委員会主催セミナー：—海外支援：発展途上地域における日本小児神経学会の果たすべき役割—

## CS8-2

Rehabilitation as social model through to  
support abroad —Cooperation with local  
government for 30 years—  
(海外支援から考える社会モデルとしての  
リハビリテーション —30年間にわたる  
地方行政との連携—)

板東あけみ (Akemi Bando)<sup>1,2</sup>, 関谷 滋<sup>1</sup>, 小沢 浩<sup>1</sup>,  
西村陽子<sup>1</sup>, 内藤誠二<sup>1</sup>

ベトナムの子ども達を支援する会<sup>1</sup>, 国際母子手帳委員会<sup>2</sup>

【目的】障がいのある子ども達を単に医療という視点からではなく、総合的に生活を豊かにする目的で多面的にかかわるための社会モデルの構築。【方法】ベトナムのメコンデルタにベンチェ省がある。そこで、ベトナムの子ども達を支援する会が、1990年から障がいのある子ども達のための、障がいの予防・早期発見・早期介入の視点で、医療・教育・福祉・地域の4分野での事業に30年間協力してきた。当初は、省内で初めての省立障がい児学校の建設から始まり、その後引き続いて省立病院の建設や機材の提供を続けた。そして村診療所の母子保健やリハビリ機材の改善と合わせて機材の使用方法などの技術協力を本格的に始めた。その時期に合わせて1998年から、日本が世界で初めて開発して使用している母子健康手帳のシステムを紹介し、ベトナム語の母子健康手帳の印刷資金の協力を行った。その後、病院でのハイリスク新生児ケア、病院でのリハビリ、障がいのある子ども達への教育などの知識や技術の普及と合わせて、早期支援センターの開設、CBR活動の発展のために在宅の障がいのある人たちの地域での支援のための地域保健管理員への技術協力や情報冊子の提供などを行った。【成績】母子健康手帳はその後保健省のとりくみとなり、ベトナム全国に普及された。またこの母子健康手帳から始まる障がいの予防、早期発見、早期介入の流れがベンチェ省でできた。障がいが見つかる病院でのリハビリに加えて、CBR担当者の家庭訪問による相談活動、地域の保育園や幼稚園への入園奨励、早期療育センターの利用、一般の小学校に特別支援学級の設置などが行われた。【結論】当会のメンバーが、医療のみならず教育や福祉関係者、そして当事者であることにより、多面的な視点での協働を提案し、現地地方行政の多面的な局や機関と一緒に協働できた事で、社会的なモデルが構築できた。

## CS8-3

The one in Kenya is the precious life on the  
earth —Supporting children with special  
needs in Kenya—  
(ケニアのひとり地球の大切なひとり  
—ケニアの療育現場から—)

公文和子 (Kazuko Kumon)  
シロアムの園

2000年から15年間、国連はMDGs (Millennium Development Goals) を掲げ、アフリカにおいても妊婦や小児の死亡率が大きく低下した。更に2015年に打ち上げられたSDGs (Sustainable Development Goals) においては「誰一人残さない」医療や教育を目指している。このような時代において、一人一人の個性もニーズも違う障がい児に関わる日本の医療従事者がその経験をもって、かけがえのない一人である世界中の障がい児に貢献していくことは、非常に重要なことである。演者は2002年よりケニア共和国において様々な医療分野に従事する中で、障がい児に対する医療・教育・社会的支援などの大きな遅れに目をとめ、2015年障がい児の包括的ケアを目指す事業「シロアムの園」を設立した。ケニアの身体および重複障がい児の多くは周産期の低酸素脳症や細菌感染症、核黄疸による脳性麻痺であること、社会保障・保険制度の不備、医療や教育の質やアクセスの問題、地域社会での差別偏見など、ケニアの障がい児の状況は戦後の日本と近いものである。しかし、近年のケニアの経済成長は目覚ましく、そのことを念頭においた支援が必要になってくる。日本の障がい児の社会的状況が改善された背景に、障がい児の家族や医療・教育従事者のロビー活動による政策の改善があったことより学び、「シロアムの園」では、障がい児の家族のエンパワメント活動を行っている。抑圧され、社会的に脆弱な立場に立たされている障がい児やその家族が高い自己肯定感をもって自分たちの状況を考え、行動を起こしていくことが大切である。また、現在は薬剤供給や医療人材の量・質の問題を抱える中で、障がい児に対して医療でできることが限られているが、これから数年でその状況も変化していくこと、また現在は「口から食べられない子どもたちが生きられない」ケニアに、経管栄養、呼吸サポートを必要とする「医療的ケア児」が現れるのは、予想よりもずっと早い時期になることが予想される。そのような経過を見越して、ケニアの障がい児の療育の現場を知ることにより、日本の豊かな成功・失敗経験をもって、開発途上地域における貢献を考える機会としたい。

医療安全委員会主催セミナー：一神経領域の医療安全の更なる発展に向けて一

座長

村松一洋 (Kazuhiro Muramatsu)  
自治医科大学小児科  
宮本雄策 (Yusaku Miyamoto)  
聖マリアンナ医科大学小児科

企画・趣旨のねらい

是松聖悟 (Seigo Korematsu)  
中津市立中津市民病院

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。

今回の医療安全セミナーでは是松聖悟先生に「脳波等生理検査鎮静の医療安全についての提言後の実態調査結果報告」、前担当理事である山内秀雄先生に「ACTH療法における医療安全についての提言のバブコメへの返答等」として、ともにワーキンググループから出した提言のその後の経過を報告していただき、石井光子先生に「重症児のケアにおける医療安全の続編」として、重症児や医療的ケア児の医療安全について2020年に引き続き踏み込んだ講演をしていただく。さらに、コスモス法律事務所の中下裕子先生に「訴訟リスクを減らすことができる小児神経診療とは」として法律の専門家としての視点で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。

CS9-1

Our previous efforts and a fact-finding survey of the recommendation on sedation during physiological examinations such as electroencephalogram  
(脳波等生理検査鎮静の医療安全におけるこれまでの取組と提言公開後の実態調査結果報告)

是松聖悟 (Seigo Korematsu)  
中津市立中津市民病院

日本小児科学会は2013年に日本小児麻酔学会・日本小児放射線学会と共同で「MRI検査時の鎮静に関する共同提言」を公開した。小児科領域においては脳波をはじめとする生理検査においても、同様の薬剤を用いた鎮静が行われる場合が多いため、日本小児神経学会医療安全委員会では、2016年に脳波検査時の鎮静における現状を調査する目的でアンケート調査を実施した(宮本雄策ほか、脳と発達2019;51:19-23)。それをもとに、2018年に日本小児神経学会は日本てんかん学会と日本臨床神経生理学会に協力を依頼しワーキンググループで「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」を作成し公表した(脳と発達2019;51:409-411)。今回、その提言項目の実態調査を目的に日本小児神経学会員3,832人を対象に、提言項目についての実施状況のインターネット回答を依頼した。396人からの回答があり、提言項目の全てで「実施している」もしくは「実施すべき」との回答が80%以上であった。特に「検査前後は顔色や呼吸状態などを随時観察する。」「医療者は呼吸停止や嘔吐などが生じた場合に迅速に対処できる準備をしておく。」「添付文書の記載量を原則とする。記載量を超えて投与する場合は、保護者に説明し改めて同意を得る。その旨をカルテに記載する。」は60%以上で実施されていた(Korematsu S et al. Brain Dev 2021;43:208-213)。本調査は日本における、脳波等生理検査の鎮静についての初めての実態調査であるが、世界的にも類をみない報告である。この提言の啓発の進捗状況も報告する。

## 医療安全委員会主催セミナー：—神経領域の医療安全の更なる発展に向けて—

## CS9-2

## A safety guide for ACTH therapy of West syndrome —Discussion on the public comments—

(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 —パブリックコメントに答えて—)

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 West 症候群に対する治療法として第一選択とされ、その半数以上に有効性が認められる。しかしその施行においては、高血圧、重症感染症、電解質異常、Cushing 症候群、心肥大、不整脈、脳退縮、頭蓋内出血などの多彩で重篤な副作用の出現に十分に配慮する必要がある。ACTH 療法における重篤な副作用の出現を早期に発見し対処するためには、医療安全面に配慮された標準化治療管理計画を前提とした、それぞれの背景疾患や個体のもつ素因を考慮した個別のケアプランが必要である。日本小児神経学会医療安全委員「ACTH 療法を安全に行うための提言作成ワーキンググループ」は West 症候群に対する ACTH 療法を安全に施行するための手引(案)を策定した。2020年7月にこの手引き(案)についてパブリックコメントを会員に求めたが、本セミナーにおいてこれらのパブリックコメントに基づき議論を行う。

## CS9-3

## Medical safety for medical care children —Prevention of brachiocephalic arterial bleeding and gastrostomy catheter misinsertion—

(医療的ケア児の医療安全 —腕頭動脈出血と胃瘻カテーテル誤挿入の予防—)

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

【はじめに】昨年度の医療安全セミナーでは、在宅医療的ケア児の医療安全について網羅的に概説した。今回はその中から、運動機能障害が重度で体幹変形がある児の医療的ケア管理における、2つの重篤な事故の予防について解説する。【腕頭動脈出血】気管カニューレ先端が気管壁の腕頭動脈が接している部分に当たっていると、気管粘膜面のピランや潰瘍から動脈瘻へと進展する可能性がある。出血すれば救命が困難なことが多いため予防が肝心である。気管支鏡で腕頭動脈の拍動部位を確認するのが最も確実であるが、CT 検査でも腕頭動脈と気管切開カニューレの位置関係を把握することができる。カニューレ先端が腕頭動脈に近い場合、カニューレを短くして吸引制限を厳格にする方法もあるが、カニューレの側面で腕頭動脈に接するようカニューレを長くすることが可能であればより安全である。確実な予防方法は予防的腕頭動脈離断術であるが、気管狭窄がなく呼吸器を使用しないケースでは、カニューレフリーで管理することもリスク回避につながる。出血時はカフ付き挿管チューブを気切孔から挿入し、出血部でカフを最大限膨らませて圧迫止血しつつ、腕頭動脈離断術が可能な医療機関に搬送する。【胃瘻カテーテル誤挿入】腹腔内誤挿入に気付かず注入を行うと腹膜炎になる。経皮内視鏡下に造設された場合や、術後間もない瘻孔が未完全な時期には胃壁と腹壁の固定が不安定なため誤挿入が生じ易い。さらに重症心身障害児では体の変形などで、胃瘻が腹壁に対して斜めになってしまっているケースでは、胃と腹壁の間にズレが生じている可能性が高い。そのようなケースではガイドワイヤを使用した交換が推奨される。胃瘻カテーテルが胃内に留置されていることを確認するためには、肉眼的にカテーテルが瘻孔内でクルクルとスムーズに回ることを確認し、さらに胃内容が吸引されればより確実な胃内挿入確認となる。そのために、意図的に胃内に注入物が残っている時間にカテーテル交換を行ったり、交換前に着色された水分をあらかじめ注入しておく方法もある。超音波・内視鏡・造影などの画像検査による確認を勧めている施設もある。

医療安全委員会主催セミナー：—神経領域の医療安全の更なる発展に向けて—

CS9-4

訴訟リスクを減らすことができる  
小児神経医療とは

中下裕子 (Yuko Nakashita)  
コスモス法律事務所

本演題の抄録の掲載はございません。

## 実践教育セミナー1：こどもの頭痛 ―6名の師範と実戦稽古―

## 座長

西村 陽 (Akira Nishimura)

京都第一赤十字病院新生児科, 京都府立医科大学小児科

疋田敏之 (Toshiyuki Hikita)

ひきた小児科クリニック, 帝京大学医学部小児科

## JESI-1

Childhood periodic syndromes  
(小児周期性症候群について)

疋田敏之 (Toshiyuki Hikita)

ひきた小児科クリニック, 帝京大学医学部小児科

## 企画・趣旨のねらい

今年で第4回目になりました, こども頭痛です! 二度の国際頭痛学会主催の Headache Master School に参加した経験から, 頭痛外来 (たとえ, そう名乗らなくても) をやっていくためのスキルは, 実は, 座学で得られるものもありますが, 実践的な症例について少人数のグループで discussion するのが最も効率よく得られるのではないかと個人的に思っております. そういった意味で, 今回は趣向を変えまして, 「6名の師範と実践稽古」と題して, 6名のわが国における素晴らしい小児頭痛の精鋭たちを集めまして, 6名の師範にそれぞれ弟子のグループが一定数付き, テーマに則した一つの症例呈示を通じて, それぞれ弟子たちと双方向性のやり取りをしたのちに, 総論のミニレクチャーでまとめて, 質疑応答を行い終了する. これが6回ローテーションしていくというイメージで企画しました. いわゆる, 剣道などで言う所の掛かり稽古のようなものであります. 今回の稽古の中で, 何か掴み取っていただき, 明日からの臨床にお役立ていただきたいと考えております. コロナ感染拡大の折, 当初の企画通りに運営可能かどうかはギリギリまで努力してみたいと存じます.

国際頭痛分類第3版には片頭痛の項に「片頭痛に関連する周期性症候群」が記載されている. 過去の版では小児周期性症候群と記載されていた. しかし, 一部の疾患は小児以外でも発症することがあるため「小児」が外れた. しかし, 小児に多い疾患であることは間違いない. 片頭痛に関連する周期性症候群には周期性嘔吐症候群, 腹部片頭痛, 良性発作性めまい, 良性発作性斜頸が含まれる. 症状から嘔吐や腹痛は消化器を専門とする先生, めまいは耳鼻咽喉科の先生, と小児神経以外を専門とする先生が診療されていることも多い. しかし, 演者は小児神経を専門とする医師もこれらの疾患を知っておいた方が良いと考えている. 以前, 演者の開設する診療所にしめる患者の割合を調査したところ, 該当期間に受診した3歳~13歳の3,079人のうち12人 (0.39%) が片頭痛に関連する周期性症候群で, 内訳は周期性嘔吐症候群7名 (0.23%), 腹部片頭痛1名 (0.03%), 良性発作性めまい4名 (0.13%), 良性発作性斜頸0名 (0%) であった. この12名の親の片頭痛歴は10名 (83%) であった. 片頭痛の有病率は海外の情報も含めても3%~29.1%なので片頭痛に関連する周期性症候群の親の片頭痛は多いように思われる. そして, 過去に周期性嘔吐症候群25例を5年以上経過観察したところ11例 (44%) が片頭痛, 4例 (16%) が腹部片頭痛を発症し, このことから周期性症候群は片頭痛に関連していることが示唆された. それぞれの疾患の特徴としては, 周期性嘔吐症候群は数日間の嘔吐発作を周期的にくり返すが, 間欠期は正常であること, 数年の経過により自然治癒することを特徴とする. 腹部片頭痛は主として小児に認められ, 中等度~重度の腹部正中の痛みをくり返す原因不明の疾患である. 良性発作性めまいは, 繰り返し起こる短時間の回転性めまい発作が特徴の疾患で, 発作は前触れなしに起こり自然に軽減する. 良性発作性斜頸はまれな発作性斜頸で, 乳児期から周期的にくり返す発作性斜頸である. 症状は自然寛解する. 本セミナーを聞いて上記疾患について興味を持って頂きたいと考えている.

実践教育セミナー1：こどもの頭痛 —6名の師範と実戦稽古—

JES1-2

Similarities and differences between  
epilepsy and headache  
(てんかんと頭痛 —類似・相違点—)

中澤友幸 (Tomoyuki Nakazawa)  
東京都保健医療公社豊島病院小児科

てんかんと頭痛（特に前兆のある片頭痛）は、いずれも一過性・発作性に症状が出現する慢性機能的神経疾患で罹患者も多いが、両者の病態には類似・相違点がある。類似点は、いずれも一過性に脳が過剰興奮することにより症状が出現する、一部の遺伝子は両疾患の発症に関与する、いずれの疾患にも有効な薬剤が存在する、などである。相違点は、てんかんは小児・高齢者の発症が多く明らかな性差は認めないが、前兆のある片頭痛は思春期以降の女性に多い。また、てんかん発作は通常短く主に運動・感覚症状を呈するが、頭痛発作はより長く主症状が痛みである、発作抑制に有効な薬剤がまったく異なる点が挙げられる。国際頭痛分類 (ICHD-3) では、てんかんに関連する頭痛として「片頭痛前兆により誘発されるけいれん発作」「てんかん発作時頭痛 (ictal epileptic headache)」「てんかん発作後頭痛」が挙げられている。一方、国際抗てんかん連盟のてんかん分類には頭痛関連の記載はない。近年、頭痛そのものを唯一の症状とするてんかんが ictal epileptic headache として提唱されているが、ICHD-3 の「てんかん発作時頭痛 (ictal epileptic headache)」とは概念が一致していない点に注意が必要である（事前に榎日出夫師範による総説「てんかんと頭痛」日児誌 2019；123：674-685。通読をお勧めする）。脳波上てんかん性放電を認めるがけいれんや意識減損を伴わない頭痛は、藤田が「てんかん性頭痛」として提唱（1993）のち改訂（2013）しているが、てんかん発作と頭痛の時間的關係やてんかん発作の種類には触れていない。このようにてんかんと頭痛においては、疾患概念の未確立に加え実臨床において診断・治療に苦慮する 경우가少なからず存在する。本セミナーでは、受講者の皆さんと臨床に即した経験を共有し討議（稽古）したい。道場破り大歓迎！

JES1-3

Chronic daily headache —on the view of psychosomatic medicine—  
(心身症としての慢性連日性頭痛の診かた)

永井 章 (Akira Nagai)  
国立成育医療研究センター総合診療部総合診療科

慢性連日性頭痛 (Chronic Daily Headache: CDH) は、不登校などの日常生活への影響が非常に大きい疾患であり、また発症、経過に心理社会的因子の関与するものが多い。しかしその初期診療、治療に関しては、むしろ身体症状と共通するところも多いと演者は感じている。それは何より優先される CDH の診療は、いわゆる患者、家族と治療者で治療同盟 (= 治療関係) を結べるかという点である。これは、患児の頭痛が危険な器質的な疾患によるものではないことの保証、そしてその点の本人、家族の納得、また頭痛そのものをすぐに治せる手立てはないが、改善に向かって治療者と一緒に少しずつでもやっていこうという枠組みが患者、家族と医療者で作れるかが重要となるということである。そしてもう一点大事なことは、心理社会的な背景がある疾患だからこそ、行うべきものを確実にやり、不明確なものは一旦不明確なものとして診療を行うことが重要な点である。つまり CDH に直結する心理的要因はすぐに特定されないことが大多数であり、また少なくとも症状軽快には半年～1年を要するが、それも個別のケースにより違うという不明確な状態を本人、家族に受け入れてもらい、治療者自身もこの不明確さに耐える必要がある。一方、身体的疾患としての慢性頭痛を少しでも改善できるかを模索、フォローするという点である。また CDH を呈しながら身体的原因で治療のオプションのある疾患（具体的には特に片頭痛、起立性調節障害、睡眠障害、月経前症候群、副鼻腔炎、薬剤の使用過多による頭痛などがある）特に起立性調節障害、睡眠障害は併存することが多く、この点をしっかり検討するべきである。特に睡眠リズムなどの生活リズムの評価、調整は、非常に重要である。究極的には治療者には、CDH という身体症状で提示された心理社会的な課題、もしくは、山登り道の案内人的な関わりが非常に求められる。当日はこうしたことなどをご参加いただいた先生と一緒に話しする場とさせていただき、この CDH 診療のよりよい方向性に関して検討させていただきたい。

## 実践教育セミナー1：こどもの頭痛—6名の師範と実戦稽古—

## JES1-4

Primary headaches as comorbidity with orthostatic dysregulation  
(起立性調節障害に共存する一次性頭痛の対応)

下村英毅 (Hideki Shimomura)  
兵庫医科大学小児科

小児の慢性頭痛に起立性調節障害 (OD) が共存することはよく知られている。頭痛は国際頭痛分類第3版を用いて診断分類するが、ODは二次性頭痛の原因として記載されていないために共存症と位置付ける。本邦では小児の頭痛へのOD共存は40~50%という報告が多い。ODに共存する一次性頭痛は頭痛時に嘔気を認めることが多く、その場合は片頭痛の診断基準を満たすが、緊張型頭痛の診断基準を満たす場合もあるために明確に区別するのは難しい。また、初診時にはOD症状を認めていないが、経過とともにOD症状が出現する場合があるために注意が必要である。ODの共存を考慮しなければ一次性頭痛の治療に進むことになるが、ODが共存している場合は、経験的にODの治療を優先する方が予後が良いと考えられる。頭痛の治療は急性期治療と予防治療に分けられる。急性期治療薬はアセトアミノフェン、イブプロフェン等を用いるがODが共存している場合、効果は高くない。予防治療はODの診断・治療は起立性調節障害診断・治療ガイドラインに基づいて行う。ODは4つのサブタイプに分けられるが、頭痛をきたすのは体位性頻脈症候群が多い。またODが共存する一次性頭痛は1. 発症年齢が高い、2. 患者毎に頭痛の好発時間がある、という特徴がある。ODの治療は、本人、家族に対する疾患の詳細な説明と生活指導・身体操作を最初に行う。生活指導は水分摂取、起立をゆっくりと行う、負担にならない運動 (体幹トレーニング等)、などのODに対する生活指導を中心に行うが、食生活、睡眠、ブルーライト制限など一次性頭痛の生活指導と重なる部分も多い。予防薬を用いた治療は漢方薬を用いることが多いが、西洋薬では塩酸ミドドリンを第一選択とし、硫酸アメリジウム、プロプラノロールを第二選択にする。しかし、実際に治療を行うと、ODに共存する一次性頭痛に西洋薬が効果を示す症例は決して多くない。特に慢性連日性頭痛や不登校を伴う例では心理社会的治療も併せて行う必要がある。本セミナーでは実臨床にすぐに使える具体的な診断のポイント、治療方法を紹介する。

## JES1-5

Symptomatology of occipital lobe epilepsy and migraine  
(後頭葉てんかんと片頭痛の症候学)

榎 日出夫 (Hideo Enoki)  
聖隷浜松病院てんかんセンター・小児神経科

【後頭葉てんかん】Gastaut型は小児の自然終息性焦点てんかんの一型で、視覚発作を主症状とする。比較的単純な形状の要素幻視が主体であり、多色彩の円形が視野の周辺部に出現する。複雑幻視 (人の顔、動物、風景など) や発作盲がみられることがある。視覚発作の持続時間は短く、数秒から長くとも1~3分である。この間、意識は保たれる。発作は頻回であり、毎日出現する場合もある。視覚発作を唯一の症状とする場合が多いが、これに後続して眼球偏位、頭部偏向、片側けいれん、焦点起始両側強直間代発作をきたすことがある。発作終了後に頭痛を訴えることが多い。この頭痛は程度が強く、拍動性、嘔吐、光過敏を伴うことがある。また、症候性後頭葉てんかんにおいてもGastaut型と同様の視覚発作と頭痛が認められる。このような後頭葉てんかんの発作症状の展開は、前兆のある片頭痛に類似している。【片頭痛】視覚性前兆はジグザグもしくは線形のパターンを特徴とし、色調は白黒が基本 (ときに有色) である。片頭痛の視覚性前兆は持続が長く、5分以上であり、ときには1時間におよぶ。Gastaut型は頻回の発作を特徴とするが、これに比べて片頭痛の発作頻度は低く、一日に何度も生じることはない。【症例】具体例を検討する。診断は何か。症例1: 2歳から眼球偏位を伴う焦点意識減損発作を認め、levetiracetam内服中の女兒。10歳で虹の輪が出現し視野の一部が見えにくくなる。光を眩しがり、強い頭痛を生じる。発作間欠期脳波に多焦点および全般性の棘徐波を認める。症例2: 7歳から発作を繰り返す男児。虹が見えた後、頭痛と頻回の嘔吐を生じる。次いで頭部と眼球が右に偏位し、両眼瞼の攣縮をきたす。12歳時の問診で再確認したところ視覚症状は一瞬とのこと。脳波ではC3に棘波あり。症例3: 7歳から頭痛と嘔吐に続く焦点意識減損発作を繰り返していた女兒。10歳で頭痛と嘔吐の後に眼球右偏位と右上肢のけいれんから焦点起始両側強直間代発作に進展し、重積状態となった。発作間欠期脳波には異常を認めない。【結語】両者の鑑別には詳細な問診が必要であるが、小児では必ずしも容易ではない。同一患者に両者が共存することも多い。

実践教育セミナー1：こどもの頭痛 ―6名の師範と実戦稽古―

JES1-6

Children with school refusal  
due to headache  
(頭痛を理由に学校にいけない症例について)

白石一浩 (Kazuhiro Shiraishi)  
宇多野病院小児科

頭痛が主訴ですから、頭痛を起こす疾患をしっかり鑑別する。神経学的診察もしっかり行います。その上で、経過が長い場合には、一般的な血液検査や頭部画像検査をおこないます。診察、検査で異常が見つからない場合には、その旨を説明します。その場合に異常はみられなくとも、身体には何らかの問題があること、その程度は今の検査では見つけることができない微細なものであること、子どもの持っている自然治癒力で改善が望める可能性が高いことを伝えます。これはベテランの医者であっても大変難しいことです。どうして難しいのでしょうか。一つには我々医者は知識が親御さんよりは多いので、「自分は正しい説明をしているが、親が理解してくれない」と考えがちだからではないでしょうか。そう考えてしまうと、良い関係は築けません。医者も頭痛がどうして起こるのかという正確なメカニズムは知らないのです。ですから「よくわからない点においては、同じ」という心構えが必要です。説明ができたとして、次に難しいのは不登校についてどう対応するかです。頭が痛いので、学校へ行けないと子どもは言いますし、親もそう考えます。ですが、本当にそうでしょうか？ 最終的に学校に行かないと決めるのは頭痛ではなく、本人のほうです。具体的には、まずは頭痛の程度がいつも同じではなく、痛みの程度が色々あるということに気づいてもらいます。少し楽な時には例えば、漫画を読んでいるとかゲームをしているとか、不登校であっても1日寝込んでいる子どもはほとんどいないのではないのでしょうか。そのように、頭痛といっても程度が色々あって、頭痛があってもできることはあるものです。その中で本人が楽しんでいることを、今よりたくさんできるためにはどんな工夫ができるかな、親に手伝ってもらいたいことは何かなどといった方向で話をすすめます。

## 実践教育セミナー2：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必ずや感じるはずです。さまざまな分野の講義はありますが、初学者を対象としたコンパクトなセミナーはそれほど多くありません。本セミナーは2018年から始まり今回4回目となりました。今回も2時間の中で3つの専門分野をそれぞれ40分で理解でき、小児神経学のおもしろさを実感していただく企画をご用意しました。内容として「乳幼児の診察法・知っておきたい基礎知識」を久保田雅也先生（島田療育センター）、「脳CT・MRIの正しい読み方とピットフォール」を塩浜直先生（千葉大学小児科）、「急性脳症のABC：診断から治療まで」を永瀬裕朗先生（神戸大学小児科）の3講義です。どうかお気軽に参加していただくとともに、議論に参加して知識を深めてください。小児神経が心より興味深いと感じられる2時間になることをお約束します。

## JES2-1

How to examine infants and toddlers, from  
the basic knowledge you need to know  
(乳幼児の診察法・知っておきたい基礎知識)

久保田雅也 (Masaya Kubota)  
島田療育センター

症候学に王道はなく、手っ取り早く身に付ける方法も、短時間で正確な診断に近づく極意もない。これは対象が成人でも乳幼児でも変わらない。これまで私も多くの先達の診察をみてたくさんを学んだ。それぞれ簡便なポイントをついた診察であった。診察前の病歴、家族歴、既往歴聴取で絞り込みが行われ、必要な診察手技が自動的になされていた。そしてまた、驚いたのは微妙に内容の異なる診察でそれぞれの流れるようなスタイルがあったことである。乳児ではまずマイルストーンに従った発達がどういう水準にあるかをみる。頸がすわるとは、坐位保持とは、ズリバイからハイハイ二足歩行までに何が起きているか。ロコモーションの多様性と発達、weaknessとhypotoniaの違い、顔認知と言語発達。またこれらは睡眠リズムや視覚性共同注意の発達とあわせ、自他の区別の元になり、乳児期には将来の「知・情・意」洗練のためのOperation System (OS)が無意識の底に装備されることも強調したい。定型と病的所見を写真や動画で供覧する。幼児期の診察には成人の症候学がかなり応用できるが、発達の途上にあり、病的かどうかの解釈は経年的変化を知っておく必要がある。国立小児病院のカルテをみると「先天性不器用」という診断名が付されていることがあるが、現在の「発達性協調運動症」に相当すると思われる。成人神経学が通用しにくいのがこの領域である。ジャンプ、片足立ち、スクワット、継ぎ足歩行、足踏み、上肢回内回外、鏡像運動の有無、alternating bimanual hand movement、ハサミ使用、図形描写、書字、構語などで総合的に評価する。図形描写は立方体描写を指示する。4-9才までの定型データを作成したのでこれらと比較する。以上は10分で施行可能である。ASD/ADHD特性の評価も以上の遂行の過程で一部みることにはできる。6才以下の注意の集中持続の評価にkeep look-upという手技を使っている。顔は正面向きで眼は天井を見ることを指示し、対光反射を試みるが、注意が転動する場合ペンライトをみてしまう。以上を動画とともに概説したい。

実践教育セミナー2：初めて小児神経学を学ぶ人のための実践教育セミナー

JES2-2

Methods and pitfall for radiologic interpretations of brain CT and MRI  
(脳CT・MRIの正しい読み方とピットフォール)

塩浜 直 (Tadashi Shiohama)  
千葉大学医学部附属病院小児科

脳CT・MRIなどの神経画像検査は、小児神経科医にとって必須の知識であるとともに、診断のための重要な相棒にもなります。その一方で、けいれんや意識障害などの急性疾患の診療においては、自分自身で読影して判断せざるを得ないこともあり、初学者にとっては悩みの種だと思えます。幸いなことに、脳CT・MRI画像の読影法や鑑別診断を日本語で解説した良書が何冊も出版されており、皆さんも忙しい診療の合間にすでに勉強されていることかと思いますが、実際に自分自身で読影して診断ができるまでには、継続して学んでいく必要性があります。このセッションでは、どのように読影法を勉強するか、自己研鑽の仕方に重みを置いて私見を交えてお話ししたいと思います。またMRI画像については、どのような順番で読影するかも合わせて解説します。今回のお話しは、中堅の先生方や既に同様の話しを聞いたことがある方には、簡単すぎる内容かもしれません。小児神経領域を学び始めた先生方、特に指導医から教わる機会が少ない環境で研鑽されている方に聞いて頂き、診療の一助になればと思います。最初に脳CT検査については、CTでも分かること（脳の粗大な形態、脳浮腫、CT値変化、骨病変）、分からないこと・見落としがちなこと（微細病変、上位頸椎病変）に分けて説明いたします。次に脳MRI検査について、シークエンスを知ろう、脳の成長を知ろう、脳病変の部位を言葉で表現しよう、症状から病変を予想しよう、出血と梗塞の時間的推移、読影の手順のパートに分けて説明します。最後に、少しだけ脳MRI画像を用いた研究方法についても紹介したいと思います。

JES2-3

Acute Encephalopathy —The ABC of Diagnosis and Initial Management—  
(急性脳症のABC —診断から治療まで—)

永瀬裕朗 (Hiroaki Nagase)  
神戸大学大学院医学研究科小児科こども急性疾患学

発熱に伴うけいれん・意識障害は小児科救急で最も頻度が高い症候の一つで、当直帯に複数の症例に対応することもあるでしょう。その多くは熱性けいれんであり、病院到着時には発作はすでに消失しており、経過観察を行うのみで済みます。しかしながらまれに意識障害が遷延し、翌朝になっても覚醒せず後遺症が残ったり、中には死亡する例があります。このような症候で既知の他疾患が除外されたものを包括して急性脳症と呼んでいます。急性脳症は、臨床経過、放射線医学的所見などからさらに分類されています。急性脳症はそれほど頻繁に遭遇するものではないので、一人で当直している時にこのような患者が来ると、いつまでに、どのような処置を行うのが適切なのかかわからず、私自身慣れない間はとても不安であったことを覚えています。その不安を解消するために、私たちは症例を集め、可能な限り対応をマニュアル化し、誰でも管理可能な体制を作ってきました。このセミナーでは発熱に伴うけいれん・意識障害を来した患者さんに、私たちが実際にどのように対応しているのかについて紹介します。若い先生方が急性脳症に対して落ち着いて対応できるようになり、子どもたちの後遺症が少しでも減少する一助になれば嬉しく思います。

## 実践教育セミナー3：第8回遺伝学実践教育セミナー ―Webで学ぶ小児神経科医に必須の遺伝子解析の解釈の仕方―

## 座長

小坂 仁 (Hitoshi Osaka)

自治医科大学小児科

齋藤伸治 (Shinji Saitoh)

名古屋市立大学新生児・小児医学分野

## 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ハンズオンセミナー形式で開催して来ました。昨年はCOVID-19のために中止となり、本年もハンズオンセミナー形式での開催はできません。しかし、エキソーム解析を中心とする網羅的遺伝学的解析は益々私たち小児神経臨床に必須の検査となっています。そこで、本年は講演と模擬実習を組み合わせた形のセミナーを実施いたします。このセミナーの目的は適切に遺伝学的検査をオーダーし、その検査結果を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解釈することができるようになることです。どのような検査であれ、内容が理解できない検査をオーダーしてはいけません。このセミナーを通して、小児神経診療における遺伝学的検査の実際を実践的に学ぶことができればと思います。遺伝学的検査について学びたい方であればどなたでも対象とします。解析については基本的な内容であり、高度な解析 (fastq ファイルからの解析など) は触れません。模擬実習ではご自身で解析を行っていただく予定です。インターネットに接続可能なPCを手元において参加いただければと思います。

## JES3-1

### How to interpret the results of comprehensive genomic analysis (網羅的ゲノム解析の結果をどのように解釈するか)

山本俊至 (Toshiyuki Yamamoto)

東京女子医科大学大学院医学研究科先端生命医科学系専攻遺伝子医学分野、東京女子医科大学遺伝子医療センターゲノム診療科

次世代シーケンスによる網羅的なゲノム解析を行うことにより、3~4割程度の未診断疾患患者において、何らかの診断が付けられる時代となった。小児神経疾患の多くは何らかのゲノムの変化によって生じているため、小児神経疾患領域の診断はこれにより大きな恩恵を受けている。日本医療研究開発法人が主導する未診断疾患イニシアティブ (IRUD) によって診断が付くことで、このことを実感している小児神経科医も多くいることと思われる。ただ、Whole exome sequence (WES) を行っても半数以上の症例は診断が付かない事実を無視してはならず、網羅的解析にも限界があることをわきまえておかなければならない。今のところショートリードによる次世代シーケンスでは、一塩基置換を主なターゲットにしている。WES では一人の患者さんから10万個ものバリエーションが検出されるが、データベース情報や予測ツールなど様々な手段を最大限駆使して疾患関連バリエーションを絞り込む必要がある。この過程では、患者の臨床情報を参照する必要があり、正確な臨床情報なくしては正しい絞り込みを行うことができない。ゲノム研究はまだ発展途上であり、バリエーションの意味付けが明らかでないものについてはこの段階で振り落とされてしまう可能性もある。患者の年齢が長じてそれまで気づかなかった新たな所見が見つかり、バリエーションを再度見直すことによって、埋もれていたバリエーションが明らかになることもあるため、臨床現場と解析側の綿密なコミュニケーションの重要性を強調しておきたい。これ以外に重要なことは、網羅的解析によって何もかも診断できるという幻想を捨てる必要がある。例えば、ショートリードによる次世代シーケンスでは一般的にゲノムコピー数変化 (CNV) は診断できない。CNVの診断にはマイクロアレイ染色体検査が必要である。脆弱X症候群の原因となるようなトリプレット・リピートの延長やミトコンドリア遺伝子変異も診断することはできない。このような限界が存在するため、WESが目の中の患者さんの解析手段として本当に正しいかどうか、常に考えておく必要がある。

実践教育セミナー3：第8回遺伝学実践教育セミナー—Webで学ぶ小児神経科医に必須の遺伝子解析の解釈の仕方—

JES3-2

How to proceed the genetic tests for unidentified neurodevelopmental disorders —A clinical approach—  
(原因不明の小児神経疾患に遺伝学的検査をどのように実施するか —具体的な進め方—)

酒井康成 (Yasunari Sakai)  
九州大学小児科学

小児科および小児神経外来への受診理由は、けいれん、言葉の遅れ等、多岐にわたる。演者をはじめ、小児神経学を専門とする先生にとっての最初の課題は、受診児の臨床的問題点を自分なりに消化し、簡潔な言葉に整理することである。演者の場合、鑑別診断を挙げながら診療と考察を重ね、それでも納得のいかない臨床表現型が残る時、両親に「遺伝学的解析をさせていただきます。」とお話している。ただし「遺伝」という言葉には、繊細な意味が含まれるため、積極的な両親にもそうでない両親にも、解析の意義に関して誤解のないよう慎重かつ分かりやすい説明が求められる。解析結果の説明時と同様である。今回、自施設での経験から学んだ、遺伝学的検査を実施する際の留意点について紹介する。

JES3-3

Genetic counseling for genetic testing of pediatric neurological diseases  
(小児神経疾患に対する遺伝子解析での遺伝カウンセリング)

和田敬仁 (Takahito Wada)  
京都大学大学院医学研究科医療倫理学・遺伝医療学分野

【概要】小児神経疾患領域における遺伝学的検査を実施する際の遺伝カウンセリングにおけるポイントについて、症例を通して学ぶ。【内容】1. 患者さんやご家族のための遺伝カウンセリングとは 2. 遺伝学的情報の特殊性 3. 網羅的検査と特異的検査 4. 遺伝学的検査（保険収載と保険未収載、診療と研究） 5. 発症者の検査と未発症者の検査（発症前検査、保因者検査） 6. 未成年に対する遺伝学的検査における同意インフォームド・コンセントと賛意（インフォームド・アセント） 7. 結果の開示とその後；2次的所見など

【参考文献】日本小児神経学会（編集）山本俊至（監修）症例でわかる小児神経疾患の遺伝学的アプローチ 診断と治療社、東京、2019年  
日本医学会「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」、2010年

## 実践教育セミナー3：第8回遺伝学実践教育セミナー —Webで学ぶ小児神経科医に必須の遺伝子解析の解釈の仕方—

## JES3-4

Exome sequencing data analysis training  
(模擬エクソーム解析実習)

高野亨子 (Kyoko Takano)

信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センター

【概要】参加の方々に模擬患者のエクソーム解析結果の絞り込みをしていただき、病的意義を考えていただきます。【実習の流れ】1) あらかじめ模擬患者情報と模擬エクソーム解析データを配布いたします。生データからの解析ではなく、既にゲノム位置情報や公共データベースにおけるアレル頻度など付与されたスプレッドシート(エクセル)の状態から解析していただきます。2) 各自のコンピューターで解析を行っていただきます。3) 本セミナーにて、実際のバリエーション絞り込みの過程、結果の解釈について解説します。

【参考文献】山本俊至, 網羅的遺伝子診断としての次世代シーケンス結果の評価. 脳と発達 2020 : 52 : 361-367

【参考URL】Pubmed : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedOMIM> : [http://omim.org/UCSC genome browser](http://omim.org/UCSC_genome_browser) : <http://genome.ucsc.edu/index.html>ClinVar : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/SIFT> : [https://sift.bii.a-star.edu.sg/www/SIFT\\_seq\\_submit2.html](https://sift.bii.a-star.edu.sg/www/SIFT_seq_submit2.html)Polyphen2 : <http://genetics.bwh.harvard.edu/pph2/CADD> : <https://cadd.gs.washington.edu/gnomAD> : <https://gnomad.broadinstitute.org/ToMMo> : <https://jmorp.megabank.tohoku.ac.jp/202008/variants>

## 実践教育セミナー4：小児の睡眠と神経疾患

### 座長

安元佐和 (Sawa Yasumoto)  
福岡大学医学教育推進講座  
金村英秋 (Hideaki Kanemura)  
東邦大学佐倉病院小児科

### 企画・趣旨のねらい

現在の日本における夜型のライフスタイルやICT技術の普及は、乳児期からの子どもの日常生活や心身の健康に様々な影響を及ぼしているといえます。小児科を訪れる子どもたちの身体は、言葉にできないストレスで固く緊張し、睡眠や自律神経の不調を伴っていることも少なくありません。睡眠や自律神経へのアプローチは、これからの診療の中でもっと目を向けていく分野であると考え、今回の企画をいたしました。

小児・思春期の睡眠外来の現状、睡眠障害の神経生理学的診断法、小児の睡眠随伴症状、発達障害と睡眠、睡眠と自律神経の関連、小児における睡眠障害の最新治療、睡眠に関係するてんかん発作と睡眠随伴症状の鑑別などをテーマに取り上げました。

成人以上に声をあげにくい子どもたちが受ける逆境体験やストレスは、小児期のみならず将来的な心身の健康に影響します。そのような視点からも、子どもの睡眠や自律神経機能に目を向けた診療を行っていく必要性があります。

参加された皆様の診療の一助になるセミナーになるよう企画しましたので、多くの方にご参加いただければ幸いです。

### JES4-1

#### Child and adolescent sleep clinic (小児・思春期の睡眠外来)

小曽根基裕 (Motohiro Ozono)  
久留米大学医学部精神神経科

睡眠障害は、児童思春期外来において、しばしば遭遇する症状であるが、睡眠専門外来においても昨今起床困難や日中の眠気を主訴に来院される未成年患者数が増加している。睡眠障害国際分類第三版によると、睡眠障害は不眠症、睡眠時呼吸障害、中枢性過眠、概日リズム睡眠・覚醒障害、睡眠時随伴症、睡眠時運動障害、その他に分けられるが、同患者では自閉スペクトラム症や注意欠如・多動症などの発達障害や気分障害など精神疾患に併存した睡眠障害が多い。また同時期に発症したり、特有の症状が見られたりする睡眠障害（ナルコレプシー、睡眠時遊行症など）もあって様々なタイプの睡眠障害を鑑別する必要がある。さらに米国睡眠財団によると、6～13歳児で9～11時間、14～17歳で8～10時間の睡眠時間が推奨されているが、文科省の平成26年度「家庭教育の総合的推進に関する調査研究」によると本邦では部活や深夜までの塾通いなどにより高学年になるほど夜型化し、就床時間も減少する傾向が見られ、小学校高学年からの平均値はこの推奨値を満たしていないことが指摘されている（岡ら、2010）。そのため初診時より睡眠衛生指導を行うことが重要である。睡眠障害は、発達段階にある小児・思春期において身体的のみならず認知機能、また就学や社会生活に支障をきたし、その後の進路にも影響を与えうるため、早期からの十分な見立てと介入が求められる。睡眠外来ではこれら複合的な基盤をもつ同時期の睡眠障害に対して、階層的にルールアウトしてゆく必要がある。本セミナーでは児童・思春期の睡眠障害を訴える患者に対する実践的アプローチと治療選択について述べる。

## 実践教育セミナー4：小児の睡眠と神経疾患

## JES4-2

## Procedure and scoring of pediatric polysomnography

## (睡眠ポリグラフ検査の施行と判読)

八木朝子 (Tomoko Yagi)

太田総合病院記念研究所附属診療所太田睡眠科学センター

睡眠中の神経生理学的アプローチにより睡眠障害の診断に用いるのが睡眠ポリグラフ検査 (polysomnography: PSG) である。PSG では消灯から点灯までの区間において、脳波 (F3-M2, F4-M1, C3-M2, C4-M1, O1-M2, O2-M1)、筋電図 (おとがい筋および前脛骨筋)、左右眼電図、心電図、気流、呼吸運動、酸素飽和度、いびき音、体位の経時変化を記録する。小児・思春期の睡眠障害には、睡眠中のいびきや無呼吸を生じる閉塞性睡眠時無呼吸症、夜驚症や遊行症などの睡眠中の異常行動を伴うノンレム関連睡眠時随伴症、過度な日中の眠気を主訴とするナルコレプシー、入眠時のむずがり、日中の注意欠如や多動に関連するむずむず脚症候群などが知られているが、これら睡眠障害が、身体および精神の成長と成育および学業などに関連する。早めに発見し診断するには PSG を用いることが大変有用となる。PSG は専門性の高い検査であるが、施行手順や判読では基準やルールに準拠することで検査精度が担保される。実臨床では、American Academy of Sleep Medicine (AASM) が刊行している「AASM による睡眠および随伴イベントの判定マニュアル」を用いることが一般的である。多くの電極やセンサを装着することは大人でもストレスを感じるため、小児患者の検査に対する恐怖や不安を減らす配慮や工夫が必要となる。泣いてしまう場合は、眠ってから装着する、どのセンサを優先させるかなどの判断をする。判読は視察で行うが、年齢相応の睡眠脳波であるのか、異常脳波が存在していないか、睡眠構築や微小構造の異常性はないか等の判断には、小児基準を必ず用いる。小児患者の PSG を実施するにあたり、成人とは異なる施行上の注意点と判読のポイントがあることを本セミナーでは発表する。

## JES4-3

## Effect of circadian rhythm and sleep-wake cycle on autonomic regulation

## (概日リズム・睡眠と自律神経機能)

豊浦麻記子 (Makiko Toyoura)

兵庫県立リハビリテーション中央病院子どものリハビリテーション・睡眠・発達医療センター

自律神経の最も重要な機能である“恒常性の維持”について理解するには、その末梢神経である交感神経および副交感神経のみで説明することはできない。たとえば血圧変動を一定範囲に保つには脳幹が、緊急時など情動を伴う血圧変動には大脳辺縁系と視床下部が重要な役割を持つ。とくに視床下部は上位および下位中枢と連携して自律神経活動とホルモン分泌を介した自律性反応を発現させ、自律神経の最高中枢とされる。このように自律神経はさまざまな中枢神経系によって階層性に調節されている。生体の内外部の環境因子の変化に応じて生体の内部環境を一定に保つ従来の恒常性維持は“反応性の恒常性維持 (reactive homeostasis)”とよばれる。血圧が上昇すると圧受容器を介して副交感神経活動を亢進させ、交感神経活動とバソプレッシンの放出を抑制させて血圧を下げるという負のフィードバック機構がよく知られている。一方時間生物学の発展とともに、地球上の明暗サイクルにより良く生理学的適応ができるよう、変化がもたらす影響を時間的に予測して反応するという“予測的な恒常性維持 (predictive homeostasis)”という概念が生まれた。長い睡眠から目覚める朝に低血糖を予防し、起床後に活動エネルギーが増加することを予測して、覚醒前にコルチゾール分泌を増加させるなどのフィードフォワードな機構がその例である。その理想的な役割を果たすのが概日時計の中枢である視交叉上核であり、同じ視床下部内のほかの領域に投射し自律神経機能や内分泌機能に概日リズムをもたらす。さらに睡眠-覚醒リズムにおいても、その3つの異なったステート (ノンレム、レム、覚醒) の生理的意義に対応して自律神経活動が予測的に変動している。以上のように自律神経と概日リズムおよび睡眠は深い関わりを持ち、ゆえに概日リズムの乱れや不適切な睡眠はさまざまな自律神経症状を引き起こす。セミナーでは当センターの小児概日リズム睡眠障害患者における起立試験や短時間心拍変動解析のデータについても紹介する。

実践教育セミナー4：小児の睡眠と神経疾患

JES4-4

Treatment of sleep disorders during childhood (小児睡眠障害の治療)

福水道郎 (Michio Fukumizu)<sup>1,2,3,4</sup>, 野崎真紀<sup>1</sup>, 長尾ゆり<sup>1</sup>, 上東雅子<sup>1</sup>, 小島泰子<sup>1</sup>, 木村一恵<sup>1</sup>, 星野恭子<sup>1</sup>, 林 雅晴<sup>1</sup>, 中川栄二<sup>2,3</sup>, 松井健太郎<sup>3,4</sup>, 都留あゆみ<sup>3,4</sup>, 大槻 怜<sup>3,4</sup>, 長尾賢太郎<sup>3,4</sup>, 吉池卓也<sup>3,4</sup>, 栗山健一<sup>3,4</sup>

昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック<sup>1</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科<sup>2</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院睡眠障害センター<sup>3</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院精神保健研究所睡眠・覚醒障害研究部<sup>4</sup>

神経発達症群の子どもは定型発達児に比べて、しばしば睡眠の問題を訴える。不眠（入眠困難、頻回の中途覚醒）、起床困難だけでなく、睡眠時随伴症、周期性四肢運動異常症、概日リズム障害は自閉症スペクトラム児で合併が報告され、注意欠如多動症児ではむずむず脚症候群の合併や中枢神経刺激薬の影響も注目されている。近年医療のあらゆる分野で治療選択における共同意思決定の重要性に対する認識も高まっている。小児睡眠障害への最初のアプローチとして現在の臨床的ガイダンスでは、養育者主導の非薬理学的介入を推奨しているが、質の担保が難しく有効性の評価は未だ定まらない。そのためメラトニンなどの薬理学的介入が必要になることも多い。神経心理学的、神経認知学的な問題は学童期により明らかとなるが、最近の小児・思春期の傾向としては夜型化が低年齢から始まり、遅寝遅起き、睡眠覚醒相後退は最も遭遇する病態である。中学生頃より顕著になることが多い自律神経系の調節やバランスの不良（起立性調節障害：OD）は遺伝的素因、生活習慣、心理社会的ストレスなどによって影響され、朝起き不良などのOD症状をもつ子どもは、3~4割に不登校を合併し、中等症以上では睡眠障害を8割に伴うという。これには宿題や塾で夜遅くなり、電子機器を過剰使用した結果の睡眠不足症候群や家族機能低下などが関係している可能性もある。本人に睡眠覚醒リズムの脆弱性などもあって生活が乱れていることを睡眠表などで自覚させ、朝光を浴び、規則的な社会的同調因子を強化し昼間の活動性を高め、電子機器使用は遅くとも入眠の1~2時間前に終了し、寝る前のルーティンを確立し、平日、休日とも就寝・起床の時間を一定にさせる必要がある。鉄不足時鉄剤やメラトニン、ラメルテオンの夕食後~眠前投与の内服治療も併用されるが、アリピプラゾール少量投与も夜間の睡眠時間が短くなるなどの機序で症状が改善する例がある。慢性的な睡眠障害、不登校に陥った場合は朝の起床や登校可能をゴールとするのではなく、家族・社会環境を整え、あせらずできることから取り組ませ、自己肯定感を育てることがより重要である。

JES4-5

Symptoms of frontal lobe seizure and its difference from parasomnias (てんかん前頭葉発作の診断と睡眠時随伴症群との鑑別)

遠山 潤 (Jun Tohyama)

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

国際抗てんかん連盟 (ILAE) のてんかん・てんかん症候群に関する1989年分類では、前頭葉てんかん、側頭葉てんかんなどの脳葉別のてんかん症候群が症候性局在関連性てんかんの中に定義分類されていたが、2010年の用語と概念の改訂では、発症年齢別の脳波・臨床症候群分類案になり、明確な識別可能な特徴をもたない脳葉別の症候群は削除された。2017年のILAE分類体系では、新しい焦点発作の考え方として、「以前の分類には側頭葉発作、前頭葉発作、頭頂葉発作、後頭葉発作、間脳発作、脳幹発作といった、解剖学的構造に基づいたものがあったが、近年の研究によって、てんかんは脳内ネットワークの疾患であり、単に脳の局所的異常に伴う症候ではなく、ネットワークという観点から見ると、発作は大脳新皮質、視床皮質、辺縁系、脳幹のネットワークに発生しうる」と定義された。一方、現在でもILAEのホームページ上のEpilepsyDiagnosis.orgでは焦点起始発作の中に脳葉別の発作症候として、前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉の分類がある。従って、前頭葉発作はネットワークの中で前頭葉が症状をあらわす発作症状であると考えられる。前頭葉発作の特徴としては、短い発作持続、夜間に多い、群発しやすい、などの特徴があり睡眠時随伴症群との鑑別が常に問題になる。発作時頭皮上脳波でも通常の発作パターンを示さない場合や焦点性運動亢進発作などではアーチファクトで判別しにくいことが多い。EpilepsyDiagnosis.orgでは、前頭葉発作のサブタイプとして、Primary sensorimotor cortex, Supplementary sensorimotor cortex, Orbitofrontal cortex, Frontopolar cortex, Dorsolateral frontal cortex, Cingulate cortex, Fronto-parietal operculumの7つの部位の発作タイプをあげている。夜間にみられる前頭葉発作や脳波・臨床症候群の1つである常染色体優性夜間前頭葉てんかんの発作症状が、特にparasomniasと誤診されることがあり注意が必要である。

## 実践教育セミナー5：小児科医のための神経画像 2021

## 座長

高梨潤一 (Jun-ichi Takanashi)  
 東京女子医科大学八千代医療センター小児科  
 大場 洋 (Hiroshi Oba)  
 帝京大学医学部放射線科

## JES5-1

Pediatric neuroimaging :  
 normal findings and artifacts  
 (小児神経画像の正常とアーチファクト)

森 壘 (Harushi Mori)  
 自治医科大学医学部放射線医学講座

## 企画・趣旨のねらい

画像読影に精通することは小児神経科医にとって大きな武器となります。しかしながらMRI技術は日進月歩であり、内容を理解し臨床に応用することは容易ではありません。本セミナーでは小児の脳MRI読影で知っておくと役立つ講演を4題ご用意いたしました。

森壘先生（自治医科大学・放射線医学講座）は本セミナーで唯一11回連続のご講演です。「小児神経画像の正常とアーチファクト」と題して、今回も切れ味鋭く画像読影の肝に迫っていただきます。

榎園美香子先生（都立小児総合医療センター・放射線科）は臨床経験豊富な新進気鋭の小児放射線科医です。代謝回路異常症の画像診断の講演をいただきます。

私からは白質ジストロフィーの画像診断の進め方、分子遺伝学の進歩により新たに見出された疾患についてご提示いたします。

宇都宮英綱先生（帝京大学・放射線科）には「小児頭部外傷の特徴と画像診断；読影に必要な解剖学的基礎知識」のご講演をいただきます。私が感銘を受けた内容で、ぜひにとお願いいたしました。髄膜の解剖から説き起こし小児頭部外傷で何が起きているのか、必聴の60分と思います。

多くの小児神経科医のご参加をお待ちしています。

画像診断では、加齢による正常所見を熟知していなければ確定診断や除外診断には役に立ちません。また、検査特有の偽病変（アーチファクト）にも惑わされることがあります。その辺りのお話をします。

実践教育セミナー5：小児科医のための神経画像 2021

JES5-2

Neuroimaging of congenital metabolic disorders (urea cycle, amino acids, organic acids, fatty acids)  
(先天代謝異常症(尿素回路, アミノ酸, 有機酸, 脂肪酸)の画像診断)

榎園美香子 (Mikako Enokizono)

東京都立小児総合医療センター診療放射線科

先天代謝異常症の種類は非常に多いが、個々の疾患は極めて稀なものが多く、診断は容易ではない。感染や絶食などに伴って急性脳症として発症するものもあれば、亜急性進行性脳症として発症するもの、慢性的に緩徐に進行し退行を示すものもあり、臨床経過は非常に多彩である。先天代謝異常症の診断は生化学的な検査によるものが基本となるが、脳MRIを中心とした画像診断も重要な役割を果たす。先天代謝異常症の中枢神経病変全般に共通する画像所見として、基本的には左右対称性であることが挙げられる。その所見は非特異的なものが多いが、特徴的な異常所見を示すものもあり、そのパターンに基づいてアプローチすることで正確な診断にたどりつける可能性がある。

本講演では、ミトコンドリア病以外の先天代謝異常症のうち、尿素回路、アミノ酸、有機酸、脂肪酸代謝異常症の中枢神経病変を主体として、代表的な疾患の異常所見のパターンを概説し、正確な診断への足がかりとなることを目的とする。それらの疾患は新生児マススクリーニング対象疾患とも一部重なるが、検査結果が判明する前に発症するものや、検査結果が偽陰性となり後に発症するものもあり、画像所見を認識しておくことは重要なことと考えられる。また、先天代謝異常症と類似した画像所見を呈する‘mimickers’や、代謝異常症のMRI診断に不可欠なMR spectroscopy (MRS)についても述べてい

JES5-3

Up to date neuroimaging in leukodystrophy  
(新たな白質ジストロフィーの画像診断)

高梨潤一 (Jun-ichi Takanashi)

東京女子医科大学八千代医療センター小児科

中枢神経疾患を疑う小児の診療において神経学的所見に加えて画像診断、とくにMRIの果たす役割は大きい。MRI T2強調画像における白質高信号は遺伝性白質疾患(白質ジストロフィー)診断の端緒となる。分子遺伝学の発展とともに近年数多くの遺伝性白質疾患が見いだされている。本講演では1. 遺伝性白質疾患(白質ジストロフィー)の画像診断の進め方を概説し、2. 近年報告された疾患についてお示ししたい。

遺伝性白質疾患(白質ジストロフィー)画像診断の第一のステップは、髄鞘形成不全性白質ジストロフィー(hypomyelinating leukodystrophy; HLD)、脱髄性白質ジストロフィー(demyelinating leukodystrophy; DLD)のどちらに該当するかの検討である。HLDは中枢神経系の白質の髄鞘形成が遺伝的要因により先天的に障害される疾患群であり、OMIMではHLD20まで記載されている。DLDは白質病変の局在、白質病変の改善、併存他病変、MRS所見などが診断への手掛かりとなる。

近年、アミノアシル tRNA 合成酵素(ARS)遺伝子変異により白質脳症が生じることが報告されている。ARSはtRNAへ対応するアミノ酸を結合する際に触媒する酵素であり、cytoplasmic ARSの異常(DARS; Hypomyelination with brainstem and spinal cord involvement and leg spasticity [HBSL], EPRS, KARS, RARS), mitochondrial ARSの異常(DARS2; leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and lactate elevation [LBSL], EARS2; leukoencephalopathy with thalamus and brainstem involvement with high lactate [LTBL], AARS2, MARS2)が知られる。

## 実践教育セミナー5：小児科医のための神経画像 2021

## JES5-4

Characteristics and imaging diagnosis of  
pediatric head injury  
—Basic anatomical knowledge required for  
imaging interpretation—  
(小児頭部外傷の特徴と画像診断  
—読影に必要な解剖学的基礎知識—)

宇都宮英綱 (Hidetsuna Utsunomiya)  
帝京大学医学部放射線科学講座

小児頭部外傷の画像診断は虐待に起因する頭部外傷 (abusive head trauma : 以下 AHT) を鑑別する意味においても極めて重要である。しかし、AHT の病態や画像診断に関しては多くの議論があり、今なお一定の見解は得られていない。本講演では、AHT を含めた小児頭部外傷の理解を深めるため、特に乳幼児期の症例から読影に必要な頭蓋冠と髄膜の解剖学的知見を整理することを目的とする。取り上げる外傷は 1) 頭血腫と硬膜外血腫、2) 頭蓋冠骨折、3) 急性硬膜下血腫で、1) と 2) から頭蓋および縫合の解剖学的特徴と機能を整理し、併せて副縫合と頭蓋冠骨折との鑑別点について検討する。また、3) からは最近注目されている硬膜境界細胞層 (dural border cell layer) の解剖学的特徴とその機能について述べ、中村 I 型硬膜下血腫と呼ばれる乳幼児の急性硬膜下血腫の発生機序について考察する。加えて、急性硬膜下血腫にしばしば併発する急性脳浮腫の発生機序について神経興奮毒性の観点から考察する。

## 実践教育セミナー6：誤診から学ぶ(2)

### 座長

久保田雅也(Masaya Kubota)

島田療育センター

杉田克生(Katsuo Sugita)

千葉市療育センター小児神経科, 千葉大学子どものこころの発達教育研究センター

### JES6-1

#### What is diagnostic error?

(診断エラーとは?)

杉田克生(Katsuo Sugita)

千葉市療育センター小児神経科, 千葉大学子どものこころの発達教育研究センター

### 企画・趣旨のねらい

昨年に引き続き「誤診から学ぶ」というタイトルでセミナーを企画した。昨年は誤診に関わる我々の発想を認知バイアスの観点から構造解析したり、症例の提示からその解決策を模索した。「ヒトは間違ふものである」が、医学の分野では、その構造を体系立てて正面から問うことが、十分なされているとはいえない。誤診に関わる因子の多さとその関係の複雑さが「臨床」の外にあるとみなされている限り、この傾向は変わらないだろう。誤診に関わる因子とは医師個人の技量から、経験、眼の前の病態そのもの、患者家族当事者の哲学、所属する組織の柔軟性まで多様である。診断や治療にもその時々「流行」があり、その時代性は避けられない認知バイアスの誘因となる。何故そういう診断が下されたのか十全に説明できない場合、診断が当たっていても当たってなくても認知バイアスの関与の余地がある。認知バイアスは誤診に関与するばかりではない。ベイズ推定にも深く関わると考える。私と杉田克生先生は昨年の講演をさらに深め、わかりやすいものにすべく準備中である。また早川格先生が小児神経の現場から、生坂政臣先生が総合診療の現場から、様々な症例提示とともに実践に即した問題点とその検討を行う。日々の診療に役立つ実践的な内容になると思われる。

神経疾患は正確な病歴聴取と神経学的診察で複雑とおもわれる疾患も謎解きのごとく解決されることが多いが、最期まで診断に苦慮し大いに反省させられることもある。一般の身体疾患の疾患単位は、まず臨床症状があり、それを視診、触診によって確認し、さらに血液・尿検査、放射線画像検査や生検などを通じて疾患単位が規定される。特に器質的疾患は病理診断で検証されてきており、より正確な診断が可能となっている。一方多くの精神疾患は多く妥当な生物学的診断マーカーがないため、臨床症状に基づき診断していることとなり、その後診断を訂正することも多く損することになる。今回のセミナーでは、小児神経科医も診療機会が増えている神経発達症の臨床診断について、診断エラーとなりやすい要因を報告する。現在臨床現場では米国精神医学会が作成した DSM-5 に基づいた診断基準が多用されている。ただし 2007 年 Andersen は「信頼性を担保するために妥当性を犠牲とした」と述べている。生物学的知見などを取り入れながら DSM は改訂されてきたが、診断にスペクトラム概念が取り入れられ、自閉症は自閉スペクトラム症(ASD)というカテゴリーに含まれることになった。その結果、臨床診断は生物学的疾患単位と位置づけにくく、時に過剰診断を招く要因となっている。ASD と診断された自験例を通じて、神経発達症診断の問題点を提示し、参加者との意見交換を図りたい。

## 実践教育セミナー6：誤診から学ぶ(2)

## JES6-2

Considerations for medical behavior  
science —From Semmelweis' work—  
(医療行動学について —センメルヴァイスの業績  
から—)

久保田雅也 (Masaya Kubota)  
島田療育センター

誤診が全て医療関係者個人の技量によるものではなく、むしろ少ないことは医療に関わる訴訟案件をみても明らかである。ここでは誤診は単なる思い違いや知識不足によるもののみではなく、その時代の医療レベル、医療思想、地域性、文化、当事者の哲学に規定された診断や治療の「揺れ幅」を指すものとした。時代性に翻弄される中で今では正しいことが迷妄として処理されることもある。ここでは19世紀半ばの産科医センメルヴァイスの業績を考えてみたい。当時は「消毒」や「細菌」という概念すらなく、産褥熱で亡くなる産婦が多かったが、ウィーン総合病院産科に勤務していたセンメルヴァイスはここで重要な発見をする。産科は2つあり、センメルヴァイスの所属する第一産科は産褥熱による死亡が10%を超えていたが、第二産科は数%であった。患者の特性、環境条件や医師の技量に差はなかった。違いは第一産科は遺体の解剖を行った医師がそのまま産婦の診察をしていたのに対し、第二産科は解剖に参加しない助産師が診察をしていた。そこでセンメルヴァイスは未知の「死体粒子」が原因ではないかと考え、1847年解剖後の次亜塩素酸カルシウムによる手洗い消毒を提案したところ、劇的に死亡率は低下した。しかし、この効果はすぐには受け入れられず、むしろ無視や否定の対象となった。治療といえば瀉血が主流であった当時、医師の不潔な手が産褥熱の原因とは容認できなかったのである。センメルヴァイス自身はこの成果をすぐに論文にすることはなかったが、当時巷では第一産科入院を希望しない妊婦が多かったという。センメルヴァイスが自身の研究を報告したのは1858～1861年であるが、晩年は精神病院に入れられ、そこで亡くなった。センメルヴァイスの業績が正しく評価されるようになったのは、死後20年、パスツールが疾患と細菌の関係を突き止めてからである。彼が観察したものは偶然的RCTであり、そこから「消毒」という医療行為を見出していった。医療行動学においてセンメルヴァイスの生涯と業績から学べることを考えてみたい。

## JES6-3

Diagnostic errors in pediatric neurology :  
perspectives with diagnostic odyssey plot  
(神経内科の現場から誤診について考える)

早川 格 (Itaru Hayakawa)  
国立成育医療研究センター器官病態内科部神経内科

【はじめに】診断エラーは頻繁に起こっているにもかかわらず、そのほとんどは臨床医にエラーと認識されていない。本セミナーでは私自身の苦い思い出をいくつか共有し、それらを踏まえて私たちが行っている新たな試みを紹介したい。【症例提示】紙幅の制限で診断エラーの種類、最終診断、症例から得たクリニカルパールを列挙するに留める。症例1、診断の見逃し、急性弛緩性麻痺、パール「救急受診した神経症状に髄液検査をためらわない」「脊髓前角障害は見た目が元気になる」。症例2、診断の見逃し、ジュベール症候群類縁疾患、パール「ルーチンの神経診察では見逃す神経症候を知る」。症例3、診断の間違い、急性散在性脳脊髄炎、パール「無菌性髄膜炎のpivot and clusterを知る」「診断を再考するタイミングを決め、診断変更をためらわない」。症例4、診断の間違い、自己免疫性脳炎、パール「髄液細胞数上昇を伴う機能的神経症はありえない」。症例5、診断の遅れ、歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症、パール「不安定なドパミン系をみたら基底核と中脳の変性を考える」。症例6、診断の遅れ、髄芽腫、パール「乳児の新規巣症状は急ぐ」。  
【新たな試み】希少疾患の患児がたどる診断までの苦難に満ちた道のりは、さながらオデュッセウスがトロイアからイタケーへたどった艱難辛苦に満ちた道のりを思わせる。臨床医が彼らの苦しみを追体験することが、未来の患児の早期診断につながることは明らかである。そこで、私たちは診断オデュッセイプロット (diagnostic odyssey plot) を新たに開発した。これは、がん患者の治療評価に用いられている swimmer plot から着想したもので、発症から医療機関を受診し、いくつかの誤診を経て正診にたどり着くまでを、症例ごとに時系列に並べたものである。これを急性散在性脳脊髄炎に当てはめたところ、診断プロセスが一望でき、誤診の種類と数、総誤診期間、および診断の遅れにつながるリスク因子を同定することができた。この手法の普及によって、誤診されがちな希少疾患のゲシュタルトの理解が深まり、早期診断につながることを期待したい。

実践教育セミナー6：誤診から学ぶ(2)

JES6-4

Misdiagnosis in the field of general medicine  
(総合診療科の現場から誤診について考える)

生坂政臣 (Masatomi Ikusaka)  
千葉大学医学部附属病院総合診療科

米国で医療過誤が心臓病とがんに継ぐ第三の死因となっていることが2016年に報告された。毎年25万人の米国人が避けられ得た原因で亡くなっており、そのうち8万人は誤診による被害者だという。翻ってわが国での医療事故死亡報告例は293件(医療機能評価機構2018年)にすぎず、人口比で計算すると米国より2、3桁少ない。これには二つ理由が考えられる。ひとつは過ちを犯した個人を責めない文化の未醸成が誤診隠蔽につながっているためであり、もうひとつは誤診そのものに気づいていないためである。前者は当事者が人に話せないくらい猛省しているので救いはあるが、後者は本人が気づいておらず同じ過ちを繰り返してしまう点で、前者よりも大きな問題を孕んでいる。

実は臨床医が自ら下した診断の正否について知るチャンスは意外に少ない。米国救急医が年間平均5人の見逃し患者を再び診察する機会は10年に1度しかなく、50件中49件の誤診に気付かないとの報告がある。特にわが国では同じ愁訴で複数の医師受診が常態化しており、他院での急変・死亡の転帰が担当外来医に知らされる機会は、かかりつけ医制度が普及している国より低い。したがって誤診撲滅の第一歩は、転帰を知らせる仕組み作りであるが、当面は医師自身が診断した患者のフォローを心掛けるしかないであろう。

熟練医の誤診の多くはヒューリスティックバイアスに起因している。多忙な診療現場では回避しがたいバイアスであるが、ある医師の落とし穴には他の医師も陥りやすいという共通のピットフォールになっていることが多い。それ故、これらのピットフォールをカンファレンス等で共有すれば実際の誤診は最小限に抑えることができる。一般には後医は名医と言われるように、情報量が少ない段階での診断は困難であるが、敢えて少ない情報での誤診の模擬経験は、現場での誤診回避術の修得に有用である。誤診は決して恥じるのではなく、隠さずに共有・分析すれば、個人および組織の診断能力を飛躍的に向上させる貴重な経験であることを強調したい。

## ランチョンセミナー1：小児神経医が見逃してはならない治療薬のある希少疾患

## LS1-1

Strategy for Diagnosis of Lysosomal  
Storage Disease in Our Laboratory  
at Osaka University  
(大阪大学小児科，神経代謝・臨床遺伝研究室での  
ライソゾーム病診断戦略)

澁谷与扶子 (Toko Shibuya)  
大阪大学大学院医学系研究科小児科学

当研究室ではライソゾーム病を中心にミトコンドリア病や有機酸代謝異常症，脂肪酸代謝異常症といった先天代謝異常症を中心に診療している。また，ライソゾーム病に関しては全国からの依頼を受けて Gaucher 病やポンペ病，ムコ多糖症 I 型，II 型，Krabbe 病，異染性白質ジストロフィー，GM1，GM2 ガングリオシドーシスといったいくつかのライソゾーム病の酵素活性検査を 1980 年代から継続的に実施している。測定検体は主にリンパ球であるが必要時には培養皮膚繊維芽細胞も用いている。ライソゾーム病では酵素補充療法やシャペロン療法，基質合成抑制療法，遺伝子治療などの治療法が承認あるいは開発されているが，有効な治療のためには早期の確定診断が必須である。しかしながらこれらの疾患は進行性の疾患で経時的に全身の臓器に症状を呈するようになるが，初期症状がしばしば特異的なものでない事が多く，また認知度が低いため診断までに時間を要することが多い。また，ライソゾーム病にも指定難病だけでも 31 種類あり，どの疾患を疑うかはしばしば困難であり，複数疾患をスクリーニングすることが必要になることも多く，実際には検査会社へ依頼することも困難を伴うことがある。当院で酵素測定によりライソゾーム病の診断に至った症例に関して，検体の受け方や，診断に至るまでのプロセス，鑑別診断について述べる。

## LS1-2

Features of patients with treatable  
neuromuscular diseases as illustrated  
by motion video and images  
(動画と画像でみる治療可能な神経筋疾患の  
鑑別ポイント)

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

2007 年の Pompe 病に対する酵素補充療法承認以後，難治性神経筋疾患への治療開発が加速度的に進み，2017 年には脊髄性筋萎縮症 (SMA) に対するアンチセンス治療薬，2020 年には Duchenne 型筋ジストロフィー (DMD) に対するアンチセンス治療薬および SMA に対する初の遺伝子治療が承認販売となった。早期治療開始例の高い治療効果が確認されるにつれ，早期診断の重要性が高まり，日常診療における小児科医の責任が増しつつある。一方で，これらの希少疾患は，今までは専門機関に偏っていたことから，小児神経科医であったとしても，経験のある医師は多くはない実情がある。ここでは，治療可能な 4 つの神経筋疾患として，炎症性筋疾患，Pompe 病，DMD，SMA III 型に焦点をあてる。いずれの疾患も，高 CK 血症と筋力低下で発症するが，各々の臨床的な特徴と鑑別ポイントについて，動画と画像を用いて解説をする。中でも，診断の遅れが致命的ともなりうる若年型皮膚筋炎 (JDM) は，最初に鑑別を行うべき疾患である。小児例では，アトピー性皮膚炎との合併も多く，皮膚所見が軽微であるため見逃されていることがあり注意を要するが，骨格筋 MRI や抗体検査を組み合わせることで診断は可能である。免疫介在性壊死性ミオパチーは小児例での報告は少ないが，筋ジストロフィーと誤診されて，治療のタイミングを見逃されていることがある。CK 値で著明に高値を示すのは，数万 U/l 単位である DMD であり，次いで炎症性筋疾患が数千と上昇することがあるが，Pompe 病や SMA III 型では数百から千数百に留まる。外観では，Pompe 病や SMA では四肢が比較的細いのに対し，DMD では下腿だけでなく，全体的に筋が肥大し，筋骨隆々とした外観を示す。また，同じ下肢筋力低下でも，DMD では内反尖足位をとり，歩容もつま先歩行が多いのに対し，SMA III 型では外反足，X 脚や反張膝などを示し，これらの歩容の観察が診断に役立つ。加えて，いずれも骨格筋画像では特徴的な所見を示すことから，これらを組み合わせると診断に結び付けると良い。

ランチョンセミナー2：TSC（結節性硬化症）治療の現状と課題

LS2-1

A paradigm shift in the treatment of tuberous sclerosis complex —Significance of mTOR inhibitors—  
 （結節性硬化症の治療におけるパラダイムシフト —mTOR 阻害薬の登場意義—）

阿部裕一 (Yuichi Abe)  
 国立成育医療研究センター神経内科

ラパマイシンの発見にはじまる mTOR 阻害薬の登場以降、結節性硬化症 (TSC) の治療は大きく変わってきた。TSC に対する臨床応用では、ラパマイシン誘導体であるエベロリムスによる腎血管筋脂肪腫、上衣下巨細胞性星細胞腫の治療に始まり、ラパマイシン外用薬による顔面血管線維腫の治療、そして EXIST-3 では TSC に合併するてんかん部分発作に対してのエベロリムス製剤の治療効果が示され、2019 年 8 月よりエベロリムス製剤が“TSC”自体へ適応拡大された。このことは、mTOR 阻害薬が TSC の病態そのものに対して治療が可能となったとも解釈される。TSC の基本病態は、mTOR 信号伝達系で抑制的に作用する TSC1 もしくは TSC2 遺伝子ハプロ不全による同経路の過剰な活性化状態である。体細胞レベルで正常アレルの機能も失われた場合には腫瘍性病変として諸臓器に出現するが、ハプロ不全の状態でも TSC に関連する精神神経症状：TAND を引き起こしていると考えられており、この経路の過剰活性化の制御は TSC 患者における様々な臓器症状の出現や悪化の抑制に寄与することが期待される。エベロリムス製剤による TSC の自閉症状をはじめとする TAND に対する治療については、動物実験での治療効果や個別に効果を示す症例報告は散見されるが、明白な有効性は示されていない。中枢神経の症状であるてんかんに対しては増悪した症状を抑えることができるのにもかかわらず、一旦出現した TAND を改善させる効果については効果が乏しい。従って、TAND が出現し増悪する前にこれらの進行や増悪を抑制する治療介入が必要であり、病態的には mTOR 阻害薬の早期投与による治療の可能性は残されている。乳幼児への mTOR 阻害薬の投薬の報告はまだ多くなく、どの時期からどの程度の治療介入をおこなうことで、TAND への効果が得られるのかは未知数である。てんかんのコントロール自体も神経発達面の予後不良因子であり、早期発症てんかんに対するエベロリムス製剤の早期導入による間接的効果による長期的な精神発達面の予後改善の報告が待たれる。

LS2-2

Management for the proper use of everolimus in patients with tuberous sclerosis complex  
 （結節性硬化症患者にエベロリムスを適切に使用するためのマネジメント）

齋藤貴志 (Takashi Saito)  
 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 (TSC) は、mTOR 系の調節に関連する遺伝子である TSC1/TSC2 の異常により発症する神経皮膚症候群であり、中枢神経のほか、皮膚、腎臓、肺など、多臓器に病変が出現する。mTOR 阻害薬であるエベロリムスは、結節性硬化症に関連する上衣下巨細胞性星細胞腫、腎血管筋脂肪腫に対して承認されていたが、2019 年にてんかんを含む結節性硬化症の広範な症状に対して使用が承認された。これにより、TSC 患者の診療において、エベロリムスを処方する機会が増加した。TSC の患者に対し、エベロリムスを安全かつ効果的に使用するため、以下に示すようなことに留意する必要があると思われる。一つは、エベロリムスの適応と治療目標を明確にすることである。エベロリムスは、結節性硬化症の複数の症状に効果が期待できるため、どのような症状に、どのような臨床的な指標を用いて、治療を行っているか明確にしながらか治療を行う必要がある。他診療科との連携も必要である。二つ目は、副作用に対する対策である。軽度のものが多いが、口内炎をはじめとする胃腸障害や、特に年少の患者では、感染症の頻度が高い。本人、家族に対する教育・指導や、その対処を知っておく必要がある。最後に、効果や副作用を考慮し、血中濃度のモニタリングや投与方法の調整していくことの必要性である。これらの点を踏まえ、TSC 患者にエベロリムスの投与を行うことが必要となる。

## ランチョンセミナー 3

## LS3

Generalized onset seizures and the  
treatment in childhood epilepsy  
(小児てんかんにおける全般起始発作と治療方法)

岡西 徹 (Tohru Okanishi)  
鳥取大学脳神経小児科

全般起始発作は両側大脳半球におけるてんかんのネットワーク内に起始し急速に両側大脳半球を巻き込む発作である。国際抗てんかん連盟 (ILAE) が 2017 年に提唱した分類では、全般運動発作と全般非運動発作に分類される。全般運動発作の下位分類には強直間代発作をはじめとして、間代発作、強直発作、ミオクロニー発作、ミオクロニー強直間代発作、ミオクロニー脱力発作、てんかん性スパズムが挙げられている。一方、全般非運動発作は欠神発作のことであり、下位分類には定型欠神発作、非定型欠神発作、ミオクロニー欠神発作、眼瞼ミオクロニーが挙げられている。これらの発作型の診断は、臨床的には問診および近年では患者家族などが撮影したビデオ映像をもとに行っているが、厳密にはビデオ脳波同時記録による診断が必要となる。発作型の誤認はしばしばおこるため、一度診断を行っても経過中に修正することをためらってはいけない。全般てんかんは全般起始発作を起こすてんかんで、通常は全般性棘徐波を脳波上呈するが、焦点性の突発波のみの場合や突発波が無い場合もある。全般てんかんのうち、特発性全般てんかんは小児欠神てんかん、若年欠神てんかん、若年ミオクロニーてんかん、全般強直間代発作のみを示すてんかん (旧: 覚醒時大発作てんかん) の 4 つのてんかん症候群を含めた概念であり、いずれも小児期から起こりえて、遺伝素因が背景にある。一方、特発性全般てんかん以外の全般てんかんについては ILAE の 2017 年の分類においてあまり触れられておらず、全般焦点合併てんかんや、旧分類の症候性全般てんかんとの関係は議論の余地が多いと考えられる。全般起始発作の内服治療としては、バルプロ酸を主軸とし、保険適応内外含めて様々な薬が使用されてきたが、近年いくつかの新薬の登場により、主に副作用を回避する観点でこれらの薬剤の使用割合が増えてきている。特発性全般てんかんの全般起始発作への薬剤反応は概ね良いが、それ以外の全般起始発作は複数の薬剤に抵抗性のことも多い。数剤に抵抗性であれば、食事療法、迷走神経刺激療法、脳梁離断術を主体とした開頭外科手術が選択肢として挙げられる。

## ランチョンセミナー 4

## LS4

Childhood experiences of individuals with  
autism spectrum disorder  
(自閉スペクトラム症の小児期体験)

牧之段 学 (Manabu Makinodan)  
奈良県立医科大学医学部精神医学講座

自閉スペクトラム症 (ASD) の病態や表現型は多様であり、ゆえにスペクトラムで捉えられ、研究されている。その多様性を生み出す原因は盛んに議論され、ゲノムやエピゲノムなどが複雑に絡みあうことによるとされているが、依然として不明な点が多く残っている。ASD 者が小児期にネグレクトなどを経験する頻度は定型発達者よりも高いが、ネグレクトを模した幼若期隔離飼育マウスでは、ASD 者で認められる社会性やワーキングメモリの障害が認められ、また、前頭前野の興奮性/抑制性のバランス異常、前頭前野の髄鞘形成異常、脳内炎症反応の亢進といった ASD 脳で認められる所見も観察される。これらの結果は、これまで ASD の病態として知られてきた上記の所見が、ゲノム情報などによって規定されるのではなく、生後の小児期体験によって形成される病態である可能性を示唆している。例を示すと、ASD 者では前頭前野関連線維束 (鈎状束、帯状束、前視床放線) の髄鞘形成が障害されているという報告が複数あり、我々も同様の結果を得たが、ASD 者を小児期体験の良・不良で層別化し、小児期体験が良好な ASD 者のみを抽出して定型発達者の髄鞘形成と比較すると、その差は消失することが明らかになった。すなわち、従来 ASD の病態として認識されていた前頭前野関連線維の髄鞘形成障害は、ASD 者に特有な所見ではなく、ASD 者の小児期体験依存性の表現型であることが示された。当日は、小児期体験が ASD 病態の多様性を生み出す原因の一つとなりうることを支持するマウスとヒトの知見を紹介する。

ランチョンセミナー5

LS5

Updated treatment of Mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome)  
(ムコ多糖症II型の治療 Update)

成田 綾 (Aya Narita)

鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科

ムコ多糖症II型 (MPSII, ハンター症候群) はX染色体Xq28.1にあるIDS遺伝子の異常によりイズロン酸-2-スルファターゼ活性が低下することによって、その基質であるムコ多糖 (デルマタン硫酸やヘパラン硫酸) の分解が障害され、結合組織を中心にこれらのムコ多糖が蓄積し発症するライソゾーム病で、本邦の発症頻度は1人/5万人と推定されている。日本ではMPSIIはムコ多糖症全体の過半数を占め、最も頻度の高い病型である。基質であるデルマタン硫酸は腱や靭帯、皮膚、心臓弁、動脈壁や脳などに、ヘパラン硫酸は脳や肝、肺、動脈壁などに分布しているため、これらの蓄積によって骨の変形や関節拘縮、肝腫大、特徴的な顔貌の変化を呈する。また、MPSIIは身体的な症状に加えて精神遅滞・退行の合併の有無により重症型と軽症型に臨床分類される。MPSIIに対する治療は欠損酵素の供給を目的とした酵素補充療法ならびに造血幹細胞移植、そして各種対症療法がある。酵素補充療法は2007年に本邦で承認され、関節拘縮や歩行機能、心肺機能などの多臓器に渡る臨床症状の改善が得られることから、第一選択の治療法として用いられるが、中枢神経系への効果は限定的で、神経学的退行や知的障害の改善は得られないことが課題である。造血幹細胞移植に関しては、エビデンスの高い論文が少ないため、MPSIIに対する評価は確立していないが、酵素補充療法と同様に身体症状の改善が期待される。また、早期移植例に関しては神経症状に対する治療効果を認める場合もあるが、その効果は一様ではない。神経学的退行はMPSIIの予後に極めて大きく関与するため、中枢神経症状に対する様々な新規治療法の開発が近年加速している。そこで本セミナーでは、MPSIIの早期診断に重要なポイント、MPSII診療ガイドライン2019に沿って現行治療法の評価、そして新規治療法について概説する。

ランチョンセミナー6

LS6

Drug treatment for epilepsy in consideration of the future of the child  
(子どもの成長発達を考慮した薬剤整理の意義  
—抗てんかん薬のシンプル処方—)

榎 日出夫 (Hideo Enoki)

聖隷浜松病院てんかんセンター

【何を伝えるか】初めててんかんと診断された患者は不安に満ちている。どんな疑問を抱え、何を知りたいのか。市民公開講座で受講者から寄せられた質問を集計したところ、最も多い内容は「予後」であった。医師からの説明は「診断」「治療」に偏り、将来の見通しについてふれる機会は乏しい。すでに発作が抑制された患者でさえ、「いつまで治療が続くのか」と、未来に対する漠然とした不安を抱えている。発作抑制中であっても患者の未来に関心を持ち続けたい。【どのように伝えるか】現状の解説にとどまらず、将来の見通しを語り、スケジュールを提案する。薬剤を開始したら効果判定の時期はいつなのか。治療期間は数年なのか、生涯にわたるのか。計画を提示する。後者の管理は数十年に及ぶのだ。その内容は前者とは大きく異なるに違いない。【シンプル処方】抗てんかん薬治療では3つの原則を提唱してきた。1. 薬剤数を減らす、2. 用量は十分に、3. タイムリミットを考える。筆者の考える「シンプル処方」の目指すところは、小児てんかんの長期管理である。成人期以降も治療が続くと予測されるようなてんかん症候群では、自然終息性てんかんとは異なる治療思想が必要である。子どもは成長し、やがて成人期を迎える。自動車運転、就職、結婚。生活環境は大きく変化する。社会に飛び立つ、そのタイミングまでの治療状況によって、人生は大きく影響を受ける。「断薬可能か」「服薬継続なら、どの薬をどの用量で」「てんかん外科を選択すべきか」。これらの課題を成人期以降に持ち越したくない。タイムリミットは「18歳」だ。時間を意識した未来計画を立てていきたい。【抗てんかん薬選択】抗てんかん薬の開発が進み、選択肢が増えている。シンプル処方の原則に基づいて薬剤整理を進めていく。この取り組みの中で、ペランパネルの使用経験についてふれる。参考：榎日出夫、ら。新薬と臨牀2020;69:833-42。

## ランチョンセミナー7

LS7

Drug-induced carnitine deficiency  
(意外に身近な薬剤性カルニチン欠乏症)奥村彰久 (Akihisa Okumura)  
愛知医科大学小児科

2018年にカルニチン分画の測定が保険収載され、日常の臨床で測定が可能になった。また、日本小児医療保健協議会栄養委員会が「カルニチン欠乏症の診断・治療方針2018」を公表し、カルニチン欠乏症の診断や治療が一定の水準で可能になった。日常の診療でカルニチンを測定すると、様々なことが判明する。急性疾患で入院が必要な児では、低カルニチン血症が予想外に高率であったのもその一つである。カルニチン欠乏症は、遺伝学的な要因による一次性のものは稀であり、二次性のものが圧倒的に多い。その中でも、薬剤性のカルニチン欠乏症は頻度も多く、日常診療で注意を要する。ピポキシル基含有抗菌薬によるカルニチン欠乏症は、けいれん・低血糖・意識障害などの重大な神経症状を呈することがあり、後障害を来すこともある。バルプロ酸を内服しているてんかんの子どもでは、その約3分の1の症例で遊離カルニチン値が正常下限を下回っている。本セミナーでは、薬剤性カルニチン欠乏症を中心にカルニチン測定で判明した知見を解説するとともに、カルニチン補充の有効性について述べる。

## ランチョンセミナー8

LS8

Let's reconsider the basics of  
neurodevelopmental disorder  
medical intervention  
(神経発達症児診療の基本を再考する)荒木章子 (Akiko Araki)  
札幌市子ども発達支援総合センター

ADHD (attention deficit hyperactivity disorder) 治療薬や感情調整薬が承認され、ペアレントトレーニングなど心理社会的介入の重要性が認知されてきたことなどから、神経発達症の診療では、より積極的で系統だった介入がなされるようになってきた。介入に際して、関わる大人達の認識の共有は重要であるが、症状のとらえ方、薬物療法、心理社会的介入等において、学校・家庭・医療間で認識の違いを痛感することが多いのも事実である。就学前の神経発達症児は、かんしゃくや多動・衝動性といった、集団活動を乱す・危険・乱暴という点が注目されることが多い。この時期は、環境統制や行動療法的な介入など、大人達の正しい理解に基づく、冷静で一貫した対応が優先される。就学後は、集団や家庭生活での役割分担や自己統制、学業の修得や個別的な人間関係を維持するなど、幼児期とは違った課題も抱えることになる。これに対しては、前述の対応と併せて薬物療法や心理療法など選択肢は更に広がる。臨床場面では、自閉スペクトラム症 (ASD) 児に社会技能に関わる力をつけること、ADHD 児の不注意症状に対する理解と対応が、成人期を見越した上で重要であると考えられる。しかしながら、ASD 児の社会技能不足は学業が修得できて集団でおとなしく過ごせば見過ごされ、ADHD 児の不注意症状は他害行為がないことで見過ごされて学業不振や集団不適応の原因となり、ともに思春期以降の社会参加の質という点で大きな問題となる。これらは、家庭では「学校ではおとなしいのに家で暴れる」「何度言ってもきかせてもできない」、学校では「ちょっと変わっているだけ」「だらしなく、家庭のしつけがなっていない」等と認識されて、症状であると理解されないため、治療・介入に至りにくい現状がある。今回、小児期は安定した社会参加のための基盤を作る重要な時期であるということを念頭に、保護者の考えかたや教育支援体制の異なる地域での診療経験を詳細に検討し、こども達が抱える困難感と症状、薬物療法の意味づけ、家庭と教育・医療の有機的な連携のあり方などについて考えたい。

ランチョンセミナー 9

LS9

Realizing the potential of gene therapy for SMA: Clinical trial and real-world experience

Kevin A. Strauss  
Clinic for Special Children

I will present my experiences as an investigator for Novartis Gene Therapies clinical trials and treating patients with ZOLGENSMA (onasemnogene abeparvovec). I will first provide an update on the latest ZOLGENSMA clinical study data from the START, Long-Term Follow-Up (LTFU) and SPRINT clinical trials. START was a Phase 1 study evaluating the safety and efficacy of a one-time intravenous (IV) infusion of ZOLGENSMA in patients with onset of SMA symptoms before the age of 6 months. All 12 patients in Cohort 2 (targeted therapeutic dose) were alive and free of permanent ventilation at the close of the 24-month study. Without treatment, >90% of these patients would not survive past the age of 2 years or would require permanent ventilation. START LTFU is an ongoing, observational, LTFU study of patients who completed START and electively enrolled in the study. All 10 patients from START Cohort 2 who enrolled in LTFU were alive and free of permanent ventilation at the last data cut (Dec 2019). All motor milestone achieved during START were maintained during the follow-up period. Two patients gained the new milestone of standing with assistance (neither of whom have received treatment with nusinersen) during the follow-up period. SPRINT is an ongoing Phase 3, open-label, single-arm, multi-center trial designed to evaluate the safety and efficacy of a one-time IV infusion of ZOLGENSMA in presymptomatic patients ≤6 weeks of age with SMA and two or three copies of SMN2. Interim data show patients achieved age-appropriate motor milestones when treated with ZOLGENSMA presymptotically. During the final part of this presentation, I will share my experiences with treating patients under the age of 2 years, following the launch of ZOLGENSMA in the US. In these clinical case reports he will highlight the efficacy and safety of ZOLGENSMA and management of SMA in treated patients.

ランチョンセミナー 10

LS10

Initial treatment for status epilepticus in childhood  
(小児てんかん重積状態の初期治療を考える)

菊池健二郎 (Kenjiro Kikuchi)  
埼玉県立小児医療センター神経科

小児けいれん重積治療ガイドライン 2017 が 2017 年 6 月 30 日に発刊された。その後、てんかん重積状態 (SE) に対して 2018 年 9 月にロラゼパム (LZP) 静注製剤、2020 年 9 月にミダゾラム (MDL) 口腔用液が SE に対する治療薬として承認された。1) 病院前治療 本邦では、従来ジアゼパム (DZP) 坐剤と抱水クロラール坐剤および注腸液が使用されているが、いずれの薬剤も即効性に欠ける。一方、MDL 口腔用液は病院前治療および静脈路確保困難な場合に使用され、海外ではすでにその有用性が確立されており、救命救急士が使用している。さらに医療経済面でも費用対効果のよい薬剤とされている。本剤使用にあたり、(1) DZP 坐剤とは異なり発作予防効果を期待する薬剤ではない、(2) 年齢により投与量が規定されている、(3) 呼吸抑制や徐脈などの副作用に備え救急搬送の手配等を準備する(ただし 3~6 か月の乳幼児には医師の監督下で投与する)、などの点に留意する。2) 病院初期治療 静脈路が確保できた場合は、ベンゾジアゼピン (BZD) 系薬剤である MDL, DZP, LZP のいずれかを選択する。いずれの薬剤も効果発現が早い、LZP は効果持続時間と分布相半減期が長く、DZP は消失半減期が長いなどの薬理学的特徴がある。これら 3 薬剤の有効性や安全性を比較した報告は複数あるものの、結果は様々であり一定の見解は得られていない。薬剤選択にあたっては医療機関や地域によって異なる医療事情を鑑みる必要があるだろう。なお、1 種類の BZD 系薬剤が無効の場合は、種類を変えるのではなく作用機序の異なる薬剤選択を行う次の治療ステップに進むべきである。

## ランチョンセミナー 11

LS11

Diagnosis and treatment of spinal muscular atrophy —the update of practical therapy and assessment to support patients and their families—

(脊髄性筋萎縮症の診断・治療 —患者さん・ご家族をささえる治療の実際と、評価方法 update—)

岡崎 伸 (Shin Okazaki)

大阪市立総合医療センター小児神経内科

脊髄性筋萎縮症 (Spinal Muscular Atrophy/以下, SMA) は、進行性の運動機能低下疾患でタイプによって大きく臨床経過が異なる。2017年に初の治療薬ヌシネルセンが出現し、その臨床経過は一変し、運動機能の維持・改善が期待できるようになり、早期診断と治療・リハビリが重要なポイントとなっている。さらに、2020年にオナセムノゲン アベパルボベクが発売され、0~1歳児においては治療選択に議論が必要となり、また任意有償で新生児スクリーニングが始まった地域もある。当センターではヌシネルセン発売直後から現在までに、I-III型まで合計11例の治療を経験しており、本セミナーでは、診断に至った経緯や治療の実際について提示する。治療経験が蓄積する中で早期治療の重要性が改めて認識されるが、ヌシネルセンは髄腔内投与という特徴がある。SMA症例が知的に正常であるため、ある一定年齢以上には施術の意義を伝える必要性を意識し、作成したプレパレーションツールも提示する。さらに治療効果は月単位・年単位で評価をすることが重要と考えられるが、前述のようにSMAは臨床経過に幅がある事からCHOP INTENDなどの運動機能スケールでの評価が適合しない症例も存在する。当センターでは、生活エピソードを意識した評価も利用しており2020年の小児神経学会総会で演題発表を行ったため、その様子をアップデートして提示する。さいごに、SMA患児と家族をささえるためには、医療や治療法はもちろんの事、トータルケアの必要性も高い。演者は、難病児と家族へのあそびの支援ボランティアに10年以上かかわり、文科研で小児緩和ケア疾患児と家族の「生きる体験」を研究しており紹介する。また、昨年行われたOriHimeを用いた運動会に参加した患児の言葉を紹介し、SMA児と家族へのトータルケア、そのため子どもと家族を中心とした医療・社会の連携 (together in SMA) の具体的な動きを紹介する。

ランチョンセミナー 12: 治療可能な神経変性疾患  
セロイドリポフスチン症 2型 (CLN2)

LS12-1

Tips for the diagnosis of neuronal ceroid lipofuscinosis type 2

(治療可能な神経変性疾患 神経セロイドリポフスチン症 2型の診断のポイント)

成田 綾 (Aya Narita)

鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科

神経セロイドリポフスチン症 (neuronal ceroid lipofuscinosis: NCL) は精神運動発達遅滞・退行、視力障害、難治性てんかん (進行性ミオクロオスチン症: PME) を共通の症状とする常染色体劣性遺伝形式 (成人型の一部を除く) のライソゾーム病である。13の病因となる遺伝子が同定され、その遺伝子異常に対応してCLN1~14 (CLN9は遺伝子が同定されていないため欠番) に病型分類される。臨床症状や病理学的所見 (神経細胞や培養皮膚線維芽細胞のライソゾーム内に自家蛍光を有するリポフスチン顆粒を認める) を共通して認めることから、NCLと総称されるが、その病態は多彩で、ライソゾーム酵素の欠損 (CLN1, CLN2, CLN10, CLN13) やライソゾーム膜タンパクの異常 (CLN3, CLN6, CKN7, CLN8), ATPase (CLN12) やKチャンネル機能 (CLN14), シナプス機能 (CLN4) など多岐にわたる。臨床症状の発症時期により乳児型 (infantile type), 遅発乳児型 (late infantile type), 若年型 (juvenile type), 成人型 (adult type) に大別されるが、同一の遺伝子異常であっても多様な表現型を呈するため、診断が難しい。近年は原因不明の発達遅滞・退行やてんかんに対する網羅的遺伝学的検査で診断に至る症例が報告されている。また、様々な時期に視力障害を呈することから小児神経科医ならびに眼科医のNCL診断に果たす役割は大きい。そこで本セミナーでは頻度の高い3つの病型 (CLN1, CLN2, CLN3) に特にフォーカスして診断のポイントを概説する。

ランチョンセミナー 12: 治療可能な神経変性疾患  
セロイドリポフスチン症 2 型 (CLN2)

LS12-2

Experience in intraventricular  
infusion of cerliponase alfa in  
a patient with CLN2 disease  
(CLN2 に対する酵素補充療法製剤を  
用いた治療経験)

福田冬季子 (Tokiko Fukuda)  
浜松医科大学小児科

late-infantile に発症する神経セロイドリポフスチン症 (CLN) の CLN2 は、ライソゾーム酵素 tripeptidyl peptidase-1 (TPP1) 欠損症であり、神経変性が急速に進行する。CLN2 に対し、TPP1 プロ酵素の脳室内注射薬 (セルリポナーゼ アルファ) による酵素補充療法 (ERT) が開発され、臨床試験では、1 回/2 週の ERT は、96 週時点で、対象患者 (3 歳~15 歳) の運動機能や言語機能の退行を抑制した。本邦では、2020 年から治療薬の使用が可能となり、CLN2 は治療可能な疾患となった。今回、5 歳から ERT を開始し、約 1 年間経過を観察した治療経験を通して、CLN2 の診断と治療について考察したい。症例は 6 歳男児。歩行開始 1 歳 0 か月、1 歳 6 か月有意語ないため、療育開始。単語表出 2 歳 6 か月。3 歳 6 か月ふらつきとてんかん発作出現。頭部 CT で、小脳、大脳の萎縮を認めた。4 歳 0 か月ミオクローヌス出現。4 歳 2 か月座位保持不能となった。4 歳 6 か月当科初診、寝返りせず、有意語ないが、笑いの表情が表出されていた。網膜電図の異常を認め、CLN を疑い、TPP1 活性測定を依頼。活性低下を認め、CLN2 と診断した。5 歳 1 か月 ERT 開始し、約 1 年間経過を観察した。退行は抑制され、抗てんかん薬を併用し、てんかん発作のコントロールは良好である。治療前と比較し脳容積の減少はない。CLN2 の早期診断、早期治療開始が重要である。CLN2 の典型的な例では、乳児期は発達は正常。1 歳 6 か月~2 歳には発達が遅れ、発達が緩徐となり、2~3 歳に精神運動機能が退行、2 歳~4 歳にてんかん発作が出現、視力障害が明らかになる。また、CLN2 では早期から小脳萎縮が出現する例が多いと報告される。発達遅滞と小脳萎縮を認める例では、CLN2 を鑑別にあげる必要がある。治療薬の投与方法は、脳室アクセスデバイスを設置し、脳室内投与を行うが、我々小児科医には、初めての経験であった。先行治療している施設で研修させて頂き、当院の脳外科の指導のもと、準備を行い、治療を開始した。ERT における infusion reaction に対する対応の準備や、脳室内にデバイスを設置することから、脳室内感染のモニタリングの必要がある。治療を継続し、長期的な治療効果の評価を行う予定である。

ランチョンセミナー 13

LS13

Attention deficit hyperactivity disorder  
(ADHD) and its comorbidity  
(注意欠如多動症 (ADHD) と併存症)

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) は、持続的な神経発達障害であり、世界中で児童青年期の 5%、成人の 2.5% が罹患している。ADHD は、生涯を通じて、他の精神疾患、教育・職業上の失敗、事故、犯罪、社会的障害、依存症などのリスクを高めると報告されている。ADHD はいくつかの遺伝的および環境的な危険因子から発生するが、これらの危険因子は個々の影響は小さく、互いに作用して感受性を高める。ADHD の多因子性因果関係は、ADHD の異質性と一致している。このことは、広範な精神疾患の併存、神経認知障害の複数の領域、および ADHD に関連する広範な脳の構造的・機能的異常によって示されている。症状の現れ方は、患者の発達段階や社会的・学問的背景によって異なる。ADHD の根治的な治療はないが、証拠に基づいた治療により、症状や関連する障害を著しく軽減することができる。例えば、薬物療法は効果的で、通常、忍容性も高く、様々な非薬物療法的アプローチも有効です。現在行われている臨床研究や神経生物学的研究は、ADHD の診断・治療法を進展させることが期待されている。更に近年 ADHD と、気分障害や不安障害、行動障害などの多くの障害との間には、高いレベルの併存があるという証拠が蓄積されてきている。ADHD 患児の少なくとも 75% が併存疾患を発症しており、診断・治療の妨げとなり、予後を悪化させることが報告されている。このように、ADHD は、単一の均質な臨床的実体というよりも、病因や修飾する危険因子が異なる可能性があり、結果も異なる一群の疾患である可能性が高い。ADHD の子どもたちの追跡調査によると、ADHD と共存する障害を持つサブグループの子どもたちは、社会的、情緒的、心理的な困難が著しく大きいことから、転帰が悪いことが報告されている。これらの併存の問題を検討することは、ADHD の病因、経過、転帰を明らかにするのに役立つはずであり、本講演では ADHD をその併存症の視点から検討する。

## ランチョンセミナー 14：発達・歩容の異常から気づく骨疾患を鑑別する —ALP 低値を見逃さない—

## LS14-1

Enzyme Replacement Therapy (ERT) for hypophosphatasia (HPP) improves motor function of cerebral palsy patient with HPP:

## A case study

(鑑別診断ののち酵素補充療法が導入され、  
移動能力に著明な改善を認めた  
HPP 合併脳性麻痺患者の一例)

田村太資 (Daisuke Tamura)

地方独立行政法人大阪府立病院機構、  
大阪母子医療センターリハビリテーション科

骨系統疾患とは、骨・軟骨・靭帯など骨格を形成する組織の成長・発達・分化の障害により、骨格の形成・維持に異常を来す疾患群の総称である。2019年度版骨系統疾患国際分類では461疾患の記載がある一方で、骨系統疾患全体では1,000出生に1程度の発生頻度でしかなく、多くの疾患が日常診療において出会うことのないまれなものばかりである。骨系統疾患は骨格形成の異常による低身長や四肢変形が診断のきっかけになることが多いが、運動発達遅滞にて気付かれる場合もある。低ホスファターゼ症 (HPP) は、アルカリホスファターゼ (ALP) をコードする *ALPL* 遺伝子の変異により、ALP 活性が低下することで生じる疾患である。HPP は発症時期と重症度により周産期重症型、周産期良性型、乳児型、小児型、成人型、歯限局型に分類される。特に TNSALP は組織非特異的に発現するため、HPP の症状は骨の低石灰化、くる病様変化などのレントゲン検査にて明らかとなる所見のみならず、重篤な筋力低下、呼吸不全、ビタミン B6 依存性けいれん発作、高カルシウム血症、多尿、低身長や体重増加不良、乳歯の早期脱落、骨痛などさまざまな所見を呈する。生命に関わる重篤な症状を呈する周産期型は診断が容易であるが、乳児型あるいは小児型では運動発達遅滞やけいれん発作などが初発の症状となることもある。採血にて血清 ALP 値が低値を示すが、成人正常値下限の場合もあり注意を要する。HPP は近年まで確立された根本的治療法はなく対処療法のみで対応していたが、日本では2015年より ALP 酵素補充療法を行うようになり、患者の骨の低石灰化、くる病様症状に改善が図られ、生命予後および機能予後に変化が見られるようになった。導入初期は周産期型症例が主であったが、その後乳児型、小児型に対する投与が広まり、投与開始年齢にかかわらず効果が期待されている。本ランチョンでは、HPP 症例に対する治療の視点から運動発達全般について携わる小児神経内科医の役割について、皆様と考える。

## LS14-2

A case of HPP which was led final diagnosis from premature loss of primary teeth and abnormal gait —The first case local disease awareness started from—

(「乳歯の早期脱落と歩容異常」から HPP 診断に至った一例 —この症例から始まった地域の疾患啓発—)

佐藤秀夫 (Hideo Sato)

鹿児島大学病院発達系歯科センター小児歯科

歯科医療が成人医療において果たすべき社会的役割および求められる専門性への需要は益々高まっている。一例として、歯科医療を通じて疾患を早期発見することもその一つと言える。低ホスファターゼ症 (HPP) は、組織非特異型アルカリホスファターゼ (TNSALP) をコードする遺伝子の異常により、血清 ALP 活性の低下が原因で発症する全身性の遺伝性代謝性疾患である。主症状は骨の石灰化障害と乳歯の早期脱落とされており、その他、全身の様々な症状が発現することが知られている。骨の石灰化障害を含む他の症状が非特異的であるのに対して、小児期の乳歯早期脱落は特異的な臨床所見として発現し、血清 ALP 低値の検査所見と組み合わせることで、HPP 診断の精度が高まり、早期発見、早期治療、生命予後の改善が期待できる。しかしながら、小児歯科を専門とする我々にとっては、乳歯の早期脱落の診断と原因の究明は困難なことではないが、課題は専門外の医療関係者、養育関係者等へ乳歯の早期脱落の重要性をいかに周知するかということと、小児歯科専門医と小児科専門医との連携体制の構築が重要であると考えている。鹿児島大学では、2019年に1例がHPPの診断に至ったことを契機に同疾患に関する啓発活動を積極的に実施した。医師会、歯科医師会への情報提供、小児保健関連学会における症例報告、タウン誌での啓発活動など積極的な情報発信を実施した。情報発信の成果により、地域歯科医師およびその他医療職が乳歯の早期脱落症例に対して、HPPを含む全身疾患を疑うようになり、同症例の鹿児島大学病院への紹介が増加した。結果、2021年1月末までにHPPを4例認めた。中でも1例目の症例については発達・歩容の異常を指摘されていたという臨床像を有しており、小児神経を専門とする先生が日常診療において遭遇する可能性のある症例として供覧をしたいと考えている。原因不明の歩容異常や発達異常があった場合、「乳歯の早期脱落」を確認することで診断につながる遺伝性骨疾患の一つとして加えていただける機会となれば幸いである。原因の診断と対応を迅速かつ的確に実施することは、歯列咬合管理を含めた患者のQOL向上にとって重要な役割を果たす。

ランチョンセミナー 15

LS15 ※このセミナーは医療関係者を対象にしています。医療関係者以外の聴講はご遠慮ください

**Comprehensive intervention for increased tone of persons with cerebral palsy  
(脳性麻痺児・者の緊張に対する包括的介入)**

荒井 洋 (Hiroshi Arai)

社会医療法人大道会ボバース記念病院小児神経科

脳性麻痺においては痙縮, ジストニア, 固縮が混在し, さらに代償的な筋収縮による固定を伴って, いわゆる「緊張」を作り出している。その介入には次の視点を踏まえた包括的なアプローチが必要である。1. 緊張の軽減ではなく活動・参加の改善を目標とする。2. 成長に伴う変形・拘縮の予防および発達につながる介入方法を導入する。3. 病態分類, 神経徴候に従って方法を選択する。4. 主要問題点を推理し, 重要な原因から順序だてて介入する。5. てんかん, 眠気, 嚥下障害等の合併症に配慮する。具体的には, まず痛みや精神的緊張を評価し, リハビリテーションと生活指導を行う。治療は, 全身に作用し, 効果と副作用が明らかで, 可逆的で侵襲を伴わない内服薬から始める。反応を確認しながら薬剤の選択や投与量・投与時間の調節を行う「匙加減」が重要となる。第一選択薬はベンゾジアゼピン系薬剤である。痙縮だけでなくジストニアにも有効で, 抗不安作用や睡眠リズムの調整も行える。一方, 至適投与量の個人差が大きく, 眠気, 嚥下障害, 便秘などの副作用があり, 投与量・時間の調整が難しい。他にチザニジン, ダントロレンおよび情動の変動に対するリスペリドン, 抗ヒスタミン薬が用いられる。局所の痙縮による影響が強い場合は, ボツリヌス毒素療法 (BTX) を行う。全身の緊張のトリガーとなる筋, 運動機能や ADL の妨げとなる部位, 将来の拘縮につながる筋を療法士とともに選択し, 量の配分を考えて施注するのが望ましい。下部体幹から下肢の痙縮を軽減するには髄腔内バクロフェン注入療法 (ITB) が有効である。事前にトライアルによって有効性を確認でき, 緊張が高まる時間に合わせて増量するなど投与量の調節が容易にできるのが利点である。ジストニアや全身性の過緊張にもしばしば効果があるが, 不十分な場合は上部体幹から上肢に BTX を追加する。ITB 導入後に眠気, 誤嚥, 消化管運動障害が顕在化することがあり, 内服薬の調整が必要である。拘縮・変形を伴う緊張には整形外科的手術を考慮する。緊張に対する介入は多職種連携の上に成り立っている。

## イブニングセミナー1：小児てんかんの予後改善を、服薬アドヒアランス、認知行動から考える

### ES1-1

#### Adherence to long-term antiepileptic drug therapy (服薬アドヒアランスの観点から)

山本吉章 (Yoshiaki Yamamoto)

国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター

抗てんかん薬の薬物治療は長期継続が基本であり、服薬アドヒアランスの確保が極めて重要である。特に小児患者は、成長の過程で薬物動態が大きく変動するため剤形の選択と投与量の調整が必須である。また、小児患者は精神および知能の発達によって自分の意志を持って行動するようになる。一般的には、2歳を過ぎるころから好き嫌いを主張し、薬の味、においなどが好まれないと服薬を拒否することがある。一方、てんかん患者は知的障害、発達障害を合併する頻度が高く、学童期以降に服薬行動に問題が生じることもある。

小児てんかん患者に抗てんかん薬を処方する際は、薬の苦みや甘み、散剤の場合は服用量、錠剤であればその大きさなどを考慮する必要がある。一般的に抗てんかん薬のバイオアベイラビリティは良好であるため、患者の嗜好に合わせて剤形を選択することが可能である。例えばドライシロップを嫌がる場合は、錠剤を粉砕することで服用量を軽減させることが出来る。散剤を嫌がるようであれば、錠剤を服薬しやすいサイズに分割して服用させてみる。

一般的に薬剤数や服薬回数が多くなるとアドヒアランスは低下する。また、就学や就労など生活環境の変化によって服薬時間が異なっていく。半減期の長い抗てんかん薬や徐放性製剤は、服薬回数を減らす効果が期待できることがある。また、小児てんかん患者の長期的なアドヒアランスを確保する上で、保護者の理解は欠かせないものである。例えば血中濃度の測定結果を保護者に説明すれば服薬遵守が数値として示され、アドヒアランスの向上につながる。副作用についても、十分な理解が得られないと服薬自己中断に陥ることがある。

本セミナーでは、アドヒアランスを向上するための対策について実症例に基づいて解説したい。

### ES1-2

#### Cognitive, behavioral and neuropsychological consequences in children with epilepsy (小児てんかんの長期予後を考える —認知・行動・心理面の発達を鑑みた小児てんかん診療—)

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】てんかん児では認知・行動発達に支障を来すことが少なくなく、これらが発作よりもQOL低下に関連することが推察されている。また、スティグマの軽減はQOL向上に重要と考えられているが、発作や脳波異常との関連が推察されており、小児てんかん診療においては、認知・行動・心理面の発達を鑑みた対応が長期予後の改善には必要である。【てんかん発作と認知・行動障害】てんかん児における認知・行動障害は、前頭葉機能障害に起因し、発作や脳波異常などのてんかん活動性が高い児では前頭前野の成長障害を生じる可能性が確認されている。高度なてんかん活動性が前頭前野の成長障害を惹起し、認知・行動発達に支障を来すことが推察され、てんかん児の認知・行動障害に前頭葉の機能障害が関連していると想定されている。【てんかん発作とスティグマ】てんかん児におけるスティグマは様々な因子が関与し、発作頻度が高いほどスティグマの程度が強まることが推察されている。さらに、てんかん児の発作頻度と保護者のスティグマとの関連も確認されており、てんかん発作がスティグマなどの心理状態にも影響を及ぼす可能性が推察されている。【てんかん性突発波と前頭葉機能】てんかん性突発波という要因により、脆弱性の高い小児期の前頭葉は機能的な障害を生じやすい。小児の発達に重要な前頭部の突発波や二次性両側同期発射は病的意義が高く、それら脳波異常がてんかん波の発生と伝播に重要な役割をもつAMPA受容体の拮抗薬により改善するのにあわせ、行動改善にも繋げられる可能性が確認されている。認知・行動異常を呈するてんかん児の一部では、前頭部突発波や二次性両側同期発射と前頭葉機能障害との関連が推察される。【認知・行動・心理面の発達を鑑みた小児てんかん診療】小児てんかんの長期予後を考える際に、認知・行動発達を保障し、スティグマなどをいかに軽減させるかがQOL向上に重要であると考えられる。発作頻度やてんかん性突発波との関連から、早期の発作抑制・脳波改善を図ることで認知・行動障害の改善やスティグマの軽減に繋げ、長期予後を含めたQOL向上に繋げることが重要である。

イブニングセミナー2：小児薬剤抵抗性てんかん患者に対するチーム医療での取り組み

ES2-1

Multidisciplinary treatment strategies for pediatric patients with drug-resistant epilepsy from the perspective of pediatrics  
(小児における薬剤抵抗性てんかん患者への集学的治療戦略—小児科の立場から—)

下野九理子 (Kuriko Shimono)

大阪大学大学院連合小児発達学研究所, 大阪大学医学部  
附属病院てんかんセンター

この10年ほどで我が国での抗てんかん薬 (AED) の種類は格段に増え、小児期発症のてんかんの治療選択肢が広がった。しかし、約20-30%の薬剤抵抗性てんかんには依然手術も含めた集学的治療戦略を検討する必要がある。薬剤抵抗性てんかんは治療開始1年以上で発作のコントロールが不良であり、その要因として、点頭てんかん (WS)・Lennox-Gastaut 症候群 (LGS)・限局性皮質形成異常 (FCD)・脳症後・結節性硬化症 (TSC)・腫瘍、血管性病変・遺伝子異常などの病態がある。その場合にてんかん診断の見直し、原因検索、病態評価を積極的に行う必要がある。発作時 EEG, 頭部 MRI, FDG-PET, 脳磁図, iomazenil SPECT・発達 (知能) 検査・場合によっては髄液検査・てんかん関連遺伝子検査がある。難治例の多くを占める FCD は髄鞘化の未熟な MRI では異常が分かりにくいことも多く、てんかん発症時に MRI で異常が指摘されていない場合でも再検する価値がある。薬剤抵抗性てんかんへの対応は原因によって大きく3つに分かれる。1) 半球性 (一側広範性) 異常がある場合: 片側巨脳症や範囲の広い FCD, Sturge-Weber 症候群などがこれにあたる。この場合 AED のみでのコントロールはほとんど不可能であるため、初期から手術を念頭に薬剤治療を行い、適切な早期 (数か月-半年) に半球 (多脳葉) 離断術を行う。2) 明らかな単一局所病変がある場合: 適切な AED を 2-3 剤使用し、1年くらいを目安に焦点切除術を検討する。手術の適応については病因・局在・発作の頻度・脳波異常の程度・認知への影響を加味して検討する。3) 明らかな局所病変のない全般性・あるいは多焦点性の場合: このタイプは通常は AEDs の適切なコンビネーションを行う。多剤併用になることが多く、過量の AED による副作用や発作増悪に注意が必要である。また、ケトン食療法も併用を検討する。これらの治療にも関わらず、脱力発作・強直発作 (転倒)・スパスムなどが続く場合、脳梁離断を検討する。また、複数の異なる焦点からの数種類の発作・LGS・Dravet 症候群などでは迷走神経刺激療法を検討する。これらの治療方針は主治医だけでなくてんかん診療のチームとして検討していくことが重要である。

ES2-2

Multidisciplinary treatment strategies for pediatric patients with drug-resistant epilepsy —from the perspective of Neurosurgery—  
(小児における薬剤抵抗性てんかん患者への集学的治療戦略—脳神経外科の立場から—)

谷 直樹 (Naoki Tani), 押野 悟,

Khoo HuiMing, 貴島 晴彦

大阪大学大学院医学系研究科脳神経外科

当てんかんセンターでは定期的に小児科、神経内科、精神科、脳神経外科合同のてんかんカンファレンスを開き難治例の症例検討を行なっている。2-3 剤以上の抗てんかん薬でも 1-2 年以上発作が抑制できない場合難治性てんかんと診断され、外科治療を含めた集学的治療を検討することになる。手術を検討する時期は発作頻度、発作の強さ、発達、退行現象、年齢などから総合的に判断している。てんかん外科は根治術と緩和術に分けて考えられる。根治術はてんかんの治癒を目的として行うものであるが、てんかん焦点切除術が代表的な手術法である。焦点切除を行うためには焦点が一つ、あるいは少数に局限して同定され、切除可能な部位に局在する必要がある。術前に発作時脳波、MEG, FDG-PET, IMZ-SPECT, 知能検査、場合によっては Wada test を行う。焦点が疑われる部位が言語野や運動野に近い場合には頭蓋内電極による機能 mapping が必要となるが小児の場合は困難な場合が多く適応は慎重に判断する必要がある。他の根治術としては片側巨脳症や範囲の広い FCD, Sturge-Weber 症候群などに対して行う半球離断術や後方離断術が挙げられる。半球離断術のてんかん予後は概ね良好であるが、術後に片麻痺の悪化等、ある程度の機能障害が予想されるが、早期に手術を行うことによる機能回復も期待できるため、手術時年齢、術前の ADL が手術適応判断において重要である。一方、根治術が不可能な患者では緩和術が検討される。現在、本邦で行われている緩和術は脳梁離断術と迷走神経刺激療法 (VNS) である。脱力発作・強直発作により転倒する症例では脳梁離断術により転倒発作の著減が期待できる。また、複数の異なる焦点からの発作がある場合や、焦点が明らかで無い場合、根治術後に発作が残った場合などには VNS が検討される。VNS は発作の種類に関わらず、半数程度の症例で発作頻度の半減が期待できる。今後は DBS や RNS といった新たな緩和術の導入も期待されている。発表では当てんかんセンター内及び紹介患者様のフローを含め、実際の症例を交えててんかん外科治療の実際と成績を紹介する。

# 一般演題抄録

【English Session】

E-01～E-26



## E-01 Loss of GNAO1 causes aberrant polarity and firing of developing neurons in human brain organoids

Satoshi Akamine<sup>1,2</sup>, Sayaka Okuzono<sup>1</sup>, Hiroyuki Yamamoto<sup>1</sup>, Daiki Setoyama<sup>3</sup>, Toru Ishitani<sup>4,5</sup>, Yuki Matsushita<sup>1</sup>, Hiroaki Ono<sup>1</sup>, Hiroto Saito<sup>6</sup>, Naomichi Matsumoto<sup>7</sup>, Dongchong Kang<sup>3</sup>, Yusaku Nakabeppu<sup>8</sup>, Yasunari Sakai<sup>1</sup>, Shouichi Ohga<sup>1</sup>

Department of Pediatrics, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan<sup>1</sup>, Department of Pediatric Neurology, Fukuoka Children's Hospital, Fukuoka, Japan<sup>2</sup>, Department of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan<sup>3</sup>, Division of Integrated Signaling Systems, Institute for Molecular and Cellular Regulation, Gunma University, Gunma, Japan<sup>4</sup>, Department of Homeostatic Regulation, Division of Cellular and Molecular Biology, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University, Osaka, Japan<sup>5</sup>, Department of Biochemistry, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu, Japan<sup>6</sup>, Department of Human Genetics, Yokohama City University Graduate School of Medicine, Yokohama, Japan<sup>7</sup>, Division of Neurofunctional Genomics, Department of Immunobiology and Neuroscience, Medical Institute of Bioregulation, Kyushu University, Fukuoka, Japan<sup>8</sup>

**【Backgrounds】** GNAO1 is a developmental and epileptic encephalopathy (DEE)-associated gene encoding the alpha-O1 subunit of guanine nucleotide-binding protein (GαO). Genetic studies have identified an increasing number of DEE patients harboring mutations in GNAO1; however, pathogenic mechanisms of this disorder remain unknown. **【Results】** We performed proteomic analyses using co-immunoprecipitation and mass spectrometry, and identified another DEE-associated protein, SPTAN1, as an interacting partner of GαO. Silencing of endogenous Gnao1 attenuated calcium-dependent signaling in Neuro2a cells. Inactivation of GNAO1 in human induced pluripotent stem cells (iPSCs) and patient (G203R)-derived iPSCs gave rise to the brain organoids harboring neurons with aberrant neurite structure. These GNAO1-mutant organoids expressed the axon initial segment-consisting molecules, SPTAN1 and Ankyrin-G at lower levels than the wild-type organoids. Furthermore, organoids failed to generate synchronized firing with adjacent neurons. **【Conclusion】** GαO and other DEE-associated proteins cooperatively regulate cytoskeletal remodeling and directional firing of neurons in the developing brain.

## E-02 Functional and transcriptomic analysis of *STXBPI* encephalopathy iPSC-derived GABAergic neurons

Eisuke Ichise<sup>1</sup>, Tomohiro Chiyonobu<sup>1</sup>, Mitsuru Ishikawa<sup>2</sup>, Yasuyoshi Tanaka<sup>3</sup>, Takenori Tozawa<sup>1</sup>, Satoshi Yamashita<sup>1</sup>, Michiko Yoshida<sup>1</sup>, Norimichi Higurashi<sup>4</sup>, Toshiyuki Yamamoto<sup>5</sup>, Hideyuki Okano<sup>2</sup>, Shinichi Hirose<sup>6</sup>

Department of Pediatrics, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan<sup>1</sup>, Department of Physiology, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan<sup>2</sup>, Central Research Institute for the Molecular Pathomechanisms of Epilepsy, Fukuoka University, Fukuoka, Japan<sup>3</sup>, Department of Pediatrics, Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan<sup>4</sup>, Institute of Medical Genetics, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan<sup>5</sup>, Department of Pediatrics, School of Medicine, Fukuoka University, Fukuoka, Japan<sup>6</sup>

**【Introduction】** De novo pathogenic variants of *STXBPI* lead to *STXBPI* encephalopathy (*STXBPI*-E), most commonly manifesting as developmental and epileptic encephalopathies. Previous studies using rodent models suggest the contribution of GABAergic dysfunction in epilepsy associated with *STXBPI*-E. However, those using neurons derived from *STXBPI*-E patients are highly limited. **【Methods】** iPSC lines derived from a heterozygous *STXBPI* variant (p.R367X) patient were established as previously described (Epilepsia 2016). Isogenic controls were generated using the CRISPR/Cas9 system. For GABAergic neuron induction, *ASCL1*- and *DLX2*-transfected cells were cultured under optimized conditions. Electrophysiological activities were recorded every 2 weeks after induction using a multiple electrode array. Microarray-based transcriptomic analysis was performed 8 weeks (8 w) after induction. **【Results】** Both isogenic and healthy control GABAergic neurons exhibited a steady increase in spontaneous electrical activity during maturation, whereas those from patient iPSCs decreased significantly after 8 w. Moreover, microarray analysis revealed that patient-derived GABAergic neurons manifested dysregulated gene expression associated with ion channels and neurodegeneration. **【Conclusions】** We demonstrated the GABAergic dysfunction in *STXBPI*-E patient-derived neurons for the first time. The findings illustrate the relevance of our patient-derived *in vitro* model to develop targeted therapy.

## E-03 AESD-associated microRNAs and target genes are involved in inflammatory responses

Mariko Kasai<sup>1,2</sup>, Yosuke Omae<sup>3</sup>, Yosuke Kawai<sup>3</sup>, Akiko Shibata<sup>1,2</sup>, Ai Hoshino<sup>1</sup>, Masashi Mizuguchi<sup>1</sup>, Katsushi Tokunaga<sup>3</sup>

Department of Developmental Medical Sciences, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan<sup>1</sup>, Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan<sup>2</sup>, Genome Medical Science Project, National Center for Global Health and Medicine, Tokyo, Japan<sup>3</sup>

**【Objective】** Differentiation at onset of acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion (AESD) from prolonged febrile seizures requires a new biomarker, whose candidates include microRNAs (miRNAs), short noncoding RNAs regulating gene expressions post transcriptionally. We conducted miRNA enrichment analysis to identify specific miRNAs as novel biomarkers of AESD and investigate its pathophysiology. **【Methods】** This study recruited 254 Japanese children with AESD and 799 adult healthy controls. We used previous GWAS (genome-wide association study) data of AESD, and estimated enrichment of GWAS polygenic signals on miRNA-target gene networks using MIGWAS software. **【Results】** We identified 10 pairwise association signals between miRNAs and their target genes. Of these, 4 miRNAs: hsa-mir-34c, -449a, -449b and -449c belonged to the mir-34/449 family, and were reportedly involved in immune responses and viral infections. As the target gene of hsa-mir-449a and hsa-mir-449b, we detected *ASB4* encoding ankyrin repeat and suppressor of cytokine signaling box containing 4 (*ASB4*), which plays a role in proinflammatory responses upregulated by tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$ . **【Conclusions】** We found miRNA-target gene networks associated with AESD. Many of them were involved in inflammatory responses including TNF. It may be a key finding of AESD pathogenesis.

## E-04 *IL-1B* polymorphism in acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion

Akiko Shibata<sup>1,2</sup>, Mariko Kasai<sup>1,2</sup>, Ai Hoshino<sup>1</sup>, Masashi Mizuguchi<sup>1</sup>

Department of Developmental Medical Sciences, School of International Health, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Japan<sup>1</sup>,  
Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan<sup>2</sup>

**[Objective]** Acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion (AESD) is characterized by biphasic febrile seizures and a delayed appearance of subcortical white matter lesions. The incidence of AESD is remarkably high in East Asia, especially in Japan, which suggests that some genetic factors predispose individuals to AESD. The expression of interleukin 1 beta (*IL-1B*), a member of the cytokine family involved in the inflammatory response, is reportedly associated with rs16944, a polymorphism in the upstream region of the *IL-1B* gene, being higher in TT genotype. A meta-analysis of association studies of rs16944 with febrile seizures (FS) has reported a significant excess in the TT versus CC + CT genotype in Asian population. Here we conducted a case-control association study of rs16944 in AESD. **[Methods]** Genotyping of rs16944 was performed by Sanger sequencing on 283 AESD patients and 104 Japanese controls. Then we performed a case-control association study the polymorphism using chi-square tests. **[Results]** The ratio of individuals with TT versus those with CC + CT genotype was significantly lower in AESD than in the controls (*p* value 0.021, Odds Ratio 0.52). This result was opposite to that of FS previously reported. **[Conclusion]** Our results suggest that AESD has a genetic background distinct from FS, and that AESD is not a severe type of FS. The higher expression of *IL-1B* might have protective effect against excitotoxicity.

## E-05 Decreased gait efficiency and gait quality in school-aged children born late preterm

Yuji Ito<sup>1</sup>, Tadashi Ito<sup>2</sup>, Hideshi Sugiura<sup>3</sup>, Hiroyuki Kidokoro<sup>4</sup>, Jun Mizusawa<sup>5</sup>, Koji Noritake<sup>6</sup>, Yuichiro Sugiyama<sup>7</sup>, Jun Natsume<sup>4,8</sup>, Nobuhiko Ochi<sup>1</sup>

Department of Pediatrics, Aichi Prefecture Mikawa Aoitari Medical and Rehabilitation Center for Developmental Disabilities, Aichi, Japan<sup>1</sup>, Three-dimensional motion analysis room, Aichi Prefecture Mikawa Aoitari Medical and Rehabilitation Center for Developmental Disabilities, Aichi, Japan<sup>2</sup>, Department of Physical Therapy, Nagoya University Graduate School of Medicine, Aichi, Japan<sup>3</sup>, Department of Pediatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine, Aichi, Japan<sup>4</sup>, Department of Rehabilitation, Aichi Prefecture Mikawa Aoitari Medical and Rehabilitation Center for Developmental Disabilities, Aichi, Japan<sup>5</sup>, Department of Orthopedic Surgery, Aichi Prefecture Mikawa Aoitari Medical and Rehabilitation Center for Developmental Disabilities, Aichi, Japan<sup>6</sup>, Department of Pediatrics, Anjo Kosei Hospital, Aichi, Japan<sup>7</sup>, Department of Developmental Disability Medicine, Nagoya University Graduate School of Medicine, Aichi, Japan<sup>8</sup>

**[Objective]** Children born late preterm (LP) have an increased risk for poor developmental motor outcomes from severe ones such as cerebral palsy to developmental coordination disorder. The aim of this study was to assess the physical functions with a focus on gait abilities in school-aged children born LP in order to clarify the gait adaptation in daily life. **[Methods]** Physical functions were prospectively evaluated in 20 children born LP (mean age, 8.5 years) and 20 age- and sex-matched controls born term. We compared clinical data, body composition, muscle strength, balance function, and gait variables including gait efficiency and gait quality between two groups, and correlations between variables were assessed. Gait efficiency and gait quality were evaluated using physiological cost index (PCI), gait deviation index (GDI), respectively. Furthermore, the logistic regression analysis was performed to assess the association between variables and LP. **[Results]** Children born LP showed a higher PCI and a lower GDI than controls, and these two variables were significantly correlated ( $p = 0.040$ ;  $r = -0.326$ ). The logistic regression analysis of PCI and GDI for LP indicated that GDI was significantly associated with LP ( $p = 0.025$ ; odds ratio = 0.838). **[Conclusion]** We demonstrated the gait characteristics in school-aged children born LP. Our findings show that poor physical functions caused by LP birth reduces the gait quality, which relates to a decreased gait efficiency in daily activities.

## E-06 Cellular models of 1q21.1 deletion and duplication syndrome using human ES-derived neural cells

Yoshiko Nomura<sup>1,2</sup>, Jun Nomura<sup>1,3</sup>, Toru Nishikawa<sup>2,4</sup>, Toru Takumi<sup>1,2,3</sup>

RIKEN Center for Brain Science, Wako, Japan<sup>1</sup>, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Graduate School of Medical and Dental Sciences (Medicine), Tokyo Medical and Dental University, Bunkyo, Japan<sup>2</sup>, Department of Physiology and Cell Biology, Kobe University School of Medicine, Kobe, Japan<sup>3</sup>, Department of Pharmacology, School of Medicine, Pharmacological Research Center, Showa University, Shinagawa, Japan<sup>4</sup>

**[Background]** Copy number variations (CNVs) are thought to be associated with autism spectrum disorder (ASD). Both deletion and duplication of chromosome 1q21.1 are known as one of these pathogenic CNVs. Besides ASD, both 1q21.1 deletion (1q del) and duplication (1q dup) are related to neuropsychiatric diseases such as epilepsy and schizophrenia. Moreover, they have opposite phenotypes such as brain size. However, molecular and cellular mechanisms are still elusive. **[Objective]** We aim to analyze cellular phenotypes and investigate underlying mechanisms. **[Methods]** We constructed human ES (hES) cells of both 1q del and 1q dup based on CRISPR/Cas9 system. Using 3-dimensional (3-D) cortical organoid and 2-D neuronal models, we performed analyses about size, maturity level, excitability and gene expressions. **[Results]** Size: 1q del and 1q dup organoids of neural precursor cells became significantly smaller and larger than control (CTRL), respectively. Immunostaining: 1q del and 1q dup showed accelerated and decelerated maturation, respectively. Transcriptome: 1q del had more GABAergic components and showed more matured state, while 1q dup showed more undifferentiated state. Excitability: Both 1q del and 1q dup neurons showed hyperexcitability compared with CTRL. **[Conclusion]** 1q del and 1q dup hES models recapitulate clinical phenotypes from multiple aspects. These results demonstrate reciprocal 1q21.1 CNVs dramatically affect cell fate in the early neurodevelopmental periods.

## E-07 The Potential of practical Internet-Delivered Parent-Child Interaction Therapy in the COVID-19 era

Koyuru Kurane<sup>1</sup>, Miyuki Matano<sup>1,2</sup>, Takanori Yamagata<sup>1</sup>, Yukifumi Monden<sup>1,2</sup>

Department of Pediatrics, Jichi Medical University, Tochigi, Japan<sup>1</sup>, Department of Pediatrics, International University of Health and Welfare, Tochigi, Japan<sup>2</sup>

**【Background】** Parent-child Interaction Therapy (PCIT) has been an evidence-based treatment for problem behaviors in children in western countries for 30 years. While in-clinic PCIT started in Japan 10 years ago, Internet-delivered PCIT (I-PCIT) was implemented in 2020 in response to COVID-19. Though it is a single I-PCIT case, we analyze the effects of I-PCIT compared with in-clinic PCIT. **【Methods】** 7 parent-child dyads were classified as 6 in-clinic PCIT (age: 2-5 years; 4 males, 2 females; 1 with typical development, 2 with ADHD and 2 with ASD) and 1 I-PCIT (a 3-year-old boy with ASD). PCIT was face-to-face previously, but I-PCIT uses a webcam to stream parent-child interactions from home. The children's problematic behaviors were assessed using the Eyberg Child Behavior Inventory (ECBI). Pre- and post-treatment ECBI scores were compared using a t-test to verify the effect of PCIT-Child-Directed Interaction (CDI) treatment for all 7 cases. The rate of improvement in ECBI scores before and after each in-clinic PCIT-CDI and I-PCIT-CDI were also compared. **【Results】** There were significant differences before and after PCIT-CDI treatment (N=7, p=0.003). All dyads had improvement in ECBI scores: 8.0-45.4% (mean: 21.3; SD: 13.9) in in-clinic PCIT-CDI and 26.0% in I-PCIT-CDI. **【Conclusion】** PCIT was effective in improving behavioral problems in all cases, regardless of PCIT type. Using either PCIT effectively, seamless PCIT treatment is feasible in the COVID-19 era.

## E-08 Clinicopathological features of children with laminopathy

Yoshihiko Saito<sup>1,2</sup>, Shinichiro Hayashi<sup>1</sup>, Satoru Noguchi<sup>1</sup>, Ichizo Nishino<sup>1</sup>

Department of Neuromuscular Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan<sup>1</sup>, Department of Child Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan<sup>2</sup>

**【Background】** Laminopathy is genetic disorders associated with alterations in nuclear envelope proteins. However, pathomechanism is not fully elucidated especially in recently reported inflammatory background. **【Objective】** To characterize the clinicopathological features of laminopathy children. **【Methods】** We reviewed clinical records and muscle pathology of the 63 genetically-confirmed laminopathy children (36 boys, 0.6-16 years old). We also performed immunohistochemistry for C5b-9, C1q and p62. **【Results】** Interestingly, 21% (13/63) of the cases were pathologically diagnosed with possible immune-mediated necrotizing myopathy (IMNM), while others were diagnosed with either congenital muscular dystrophy (CMD) (29/63, 46%) or LGMD/Emery-Dreifuss muscular dystrophy (21/63, 33%). Those who were diagnosed with CMD had frequent lymphocyte infiltration (16/29, 55%). Those with IMNM diagnosis had less frequent neck weakness (3/13, 23%) and hypotonia (8/13, 62%). The rate of fibers expressing MHC-I, fibers with sarcolemmal C5b-9 deposits, and fibers with diffuse granular of p62 were not different among three diagnoses. C1q was not deposited in any case, suggesting that the mechanism of myofiber necrosis is not by activation of classical complement pathway. **【Conclusions】** There is no essential difference in pathological features among three diagnoses except for lymphocyte infiltration in CMD cases. Myofiber necrosis in laminopathy is probably not by activation of classical complement pathway.

## E-09 PNPLA8 deficiency induces microcephaly and reduces neurogenesis in a brain organoid model

Yuji Nakamura<sup>1</sup>, Issei Shimada<sup>2</sup>, Masanori Fujimoto<sup>1</sup>, Emi Sato<sup>1</sup>, Fuyuki Miya<sup>3</sup>, Tatsuhiko Tsunoda<sup>3</sup>, Yukimune Okubo<sup>4</sup>, Kazuhiro Haginoya<sup>4</sup>, Eriko Koshimizu<sup>5</sup>, Satoko Miyatake<sup>5</sup>, Naomichi Matsumoto<sup>5</sup>, Yuko Arioka<sup>6</sup>, Norio Ozaki<sup>6</sup>, Yoichi Kato<sup>2</sup>, Shinji Saitoh<sup>1</sup>

Department of Pediatrics and Neonatology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan<sup>1</sup>, Department of Cell Biology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan<sup>2</sup>, Department of Medical Science Mathematics, Medical Research Institute, Tokyo, Japan<sup>3</sup>, Department of Pediatric Neurology, Miyagi Children's Hospital, Sendai, Japan<sup>4</sup>, Department of Human Genetics, Yokohama City University Graduate School of Medicine, Yokohama, Japan<sup>5</sup>, Department of Psychiatry, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan<sup>6</sup>

Biallelic loss-of-function variants in PNPLA8 have been considered to cause postnatal neurodegeneration. However, significance of PNPLA8 in human brain development remains elusive. We herein report two patients with novel biallelic PNPLA8 variants. Genetic analysis identified compound heterozygous PNPLA8 variants (c.[451A>T (p.Lys151\*)] ; [1625+3\_1625+6del] and c.[1648del (p.Met550\*)] ; [2075-2A>G]), all of which were assumed to disrupt the gene function. These patients had prenatal microcephaly with simplified gyrus, followed by progressive neurodegeneration. We hypothesized that PNPLA8 is critical for neurogenesis in brain development. We have generated PNPLA8 knockout (KO) iPSC cell-derived brain organoids. Brain organoid is a three-dimensional in vitro culture model that recapitulates key features of human brain development. We showed that the number of outer radial glia, crucial stem cells in human cortical expansion, was decreased in the subventricular zone of PNPLA8 KO brain organoids. Moreover, neuronal differentiation of PNPLA8 KO neural stem cells was dramatically impaired. These data indicate that PNPLA8 is critical for differentiation into outer radial glia and neuron. Overall, we conclude that PNPLA8 is necessary for cortical expansion in human brain development.

## E-10 The expression of *SCN4A* may account for the CNS symptoms in a case of paramyotonia congenita

Yoshie Kurokawa, Akihiko Miyauchi, Hirokazu Yamagishi, Eriko Jimbo, Kazuhiro Muramatsu, Hitoshi Osaka, Takanori Yamagata  
Department of Pediatrics, Jichi Medical University

**【Introduction】** *SCN4A* mutations alter skeletal muscle excitability and cause various diseases, including paramyotonia congenita (PMC). PMC is induced by exercise and cold exposure. Although PMC is usually not associated with central nervous system (CNS) symptoms, we experienced a case with epilepsy and intellectual disability (ID). We examined the mouse brain *Scn4A* protein expression to investigate the causal relationship between PMC and CNS symptoms. **【Case and Methods】** A 21-year-old woman repeatedly experienced myotonia, sometimes inducing apnea, from a few days after birth. It gradually involved various parts of the body. A recurrent c.3917G>A (p.Gly-1306Glu) mutation in *SCN4A*; thus, PMC was diagnosed. She had epilepsy and ID. Myotonia and epilepsy were treated with mexiletine, clonazepam, topiramate and lacosamide. The mouse brain *Scn4A* protein expression was examined with immunofluorescence with an anti-*Scn4A* antibody (ab65165). **【Results】** In immature mice, *Scn4A* protein was expressed on the cerebral cortex (CC) and olfactory bulb, but not the cerebellum or hippocampus. The CC expression was decreased in mature mice. Skeletal muscles showed clear staining in both mice. **【Discussion】** The brain expression of *Scn4A* mRNA was reported by Su et al. We confirmed the expression of *Scn4A* on the immature mouse CC. Although the mechanism of the CNS symptoms in our patient is unclear, neuronal damage induced by *SCN4A* mutation in younger age may have caused epileptogenesis and ID.

## E-11 Bex1 is juvenile-expressed IDP implicated in cerebellar and retinal morphogenesis

Masaki Mori<sup>1,2</sup>, Takao Morimune<sup>1,2</sup>, Atsushi Tsukamura<sup>1,2</sup>  
National Cerebral and Cardiovascular Center, Osaka, Japan<sup>1</sup>, Shiga University of Medical Science, Shiga, Japan<sup>2</sup>

Children's nervous system has numerous advantages that adult does not. The advantages include children's inherent properties such as growth, development, maturation, plasticity, regeneration, and so on. The underlying mechanisms, however, are not proven yet fully. Aiming at elucidating the molecular mechanism, we identified juvenility-associated genes or JAGs as the building blocks for the children's inherent properties. Among JAGs, we focused on Bex1 gene that is prominently specifically expressed in young organs. In this study, we show that Bex1 protein forms biomolecular condensates that are indispensable for primary cilia formation. Bex1 is expressed in juvenile cells of growing postnatal organs including the brain and forms the condensate at the base of the primary cilium. In mice, we show Bex1 deficiency causes ciliopathy, manifested as retinal dysgenesis, polycystic kidney disease and cerebellar dysplasia. Recombinant Bex1 protein forms the concentrate and induces tubulin polymerization, the pivotal step in ciliogenesis. Thus, Bex1 forms the biomolecular condensate that functions through cilia-generating compartments and is essential for proper organ morphogenesis. Collectively, Bex1 is expressed in juvenile organs including cerebral cortex and is essential for formation of cerebellar granule cell layers and retinal pigment epithelium.

## E-12 Evaluation of functional connectivity in the brain of *Cdkl5* mutant mice by the $Ca^{2+}$ imaging and fMRI

Teruyuki Tanaka<sup>1</sup>, Toshiki Nomura<sup>1</sup>, Tomonari Murakami<sup>2</sup>, Kumiko Saitou<sup>2</sup>, Masashi Mizuguchi<sup>1</sup>, Kenichi Ohki<sup>2,3</sup>  
Department of Developmental Medical Sciences, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan<sup>1</sup>, Department of Physiology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan<sup>2</sup>, International Research Center for Neurointelligence (IRCIN), The University of Tokyo, Tokyo, Japan<sup>3</sup>

We have previously 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. In order to determine how the loss of CDKL5 has an impact on the brain neurocircuit activity, we have adopted the in vivo high-resolution wide-field  $Ca^{2+}$  imaging of the cortical activity and the resting-state functional MRI (fMRI) of the whole brain in *Cdkl5* mutant mice. We performed the in vivo wide-field  $Ca^{2+}$  imaging of GCaMP6f-expressing *Cdkl5* hemizygous mutant and control mice at postnatal day (P) 21 and P60. We set 18 regions of interest (ROI) in the cortex and analyzed spontaneous activity patterns by functional cross-correlation analysis and the principal component analysis. We then evaluated differences in the functional connectivity across different genetic groups. Results so far indicated the average inter-hemispheric correlation was higher in *Cdkl5* KO mice than that in the control mice, suggesting that a loss-of-function of CDKL5 causes the inter-hemispheric hypersynchronization of cortical spontaneous activity. We also performed the resting-state fMRI of the brains of 20 *Cdkl5* KO and 20 control mice at P21 and P60. 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-13 Two siblings with hereditary spastic paraplegia (SPG9B) due to biallelic mutations in *ALDH18A1*

Hirofumi Kashii<sup>1</sup>, Hiroya Nishida<sup>1,2,3</sup>, Ryojun Takeda<sup>4</sup>, Masaki Takagi<sup>5</sup>, Satoshi Narumi<sup>6,7</sup>, Ayako Isoo<sup>8</sup>, Kenji Inoue<sup>1</sup>, Yumie Tamura<sup>1</sup>, Hideaki Mashimo<sup>1</sup>, Mitsumasa Fukuda<sup>1</sup>, Tomonobu Hasegawa<sup>6</sup>, Hiroshi Yoshihashi<sup>9</sup>, Satoko Kumada<sup>1</sup>

Department of Neuropediatrics, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital, Tokyo, Japan<sup>1</sup>, Developmental Neuroimmunology Project, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, Tokyo, Japan<sup>2</sup>, Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, Japan<sup>3</sup>, Department of Medical Genetics, Nagano Children's Hospital, Nagano, Japan<sup>4</sup>, Koujiya Kodomo Clinic, Tokyo, Japan<sup>5</sup>, Department of Pediatrics, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan<sup>6</sup>, Department of Molecular Endocrinology, National Research Institute for Child Health and Development, Tokyo, Japan<sup>7</sup>, Department of Neurosurgery, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital, Tokyo, Japan<sup>8</sup>, Department of Genetics, Tokyo Metropolitan Children's Medical Center, Tokyo, Japan<sup>9</sup>

**[Introduction]** The *ALDH18A1* gene encodes  $\delta^1$ -pyrroline-5-carboxylate synthetase (P5CS). P5CS is a mitochondrial bifunctional enzyme that catalyzes the initial two steps of ornithine and proline biosynthesis. The *ALDH18A1* gene was recently identified as a causative gene of autosomal dominant and recessive complex hereditary spastic paraplegia (SPG9A and SPG9B, respectively), as well as previously known autosomal dominant and recessive cutis laxa (ADCL3 and ARCL3A, respectively). We report here a new family of SPG9B.

**[Case 1]** An 18-year-old girl (older sibling) presented with a dysmorphic face, motor developmental delay, severe intellectual disability, epilepsy, repetitive early morning vomiting, and progressive spastic paraplegia. Intrathecal baclofen therapy alleviated her spasticity of the lower extremities, enabling her to keep walking with assistance. **[Case 2]** A 13-year-old girl (younger sibling) presented with a dysmorphic face, microcephaly, marked growth impairment, severe motor disability, profound intellectual disability, epilepsy, frequent episodes of cyclic vomiting, and increasing pyramidal signs. In both cases, whole exome analysis identified the same compound heterozygote mutations in *ALDH18A1*, leading to the diagnosis of SPG9B. **[Discussion]** Repetitive vomiting, which is common in ADCL3/ARCL3A but rare in SPG9A/9B, was a distinct feature of our SPG9B cases. Intrathecal baclofen therapy can be effective for complex hereditary spastic paraplegia, such as SPG9B.

## E-14 RDP-DYT12 phenotype consistency for a novel variant of *ATP1A3* in patients across three populations

Kyoko Hoshino<sup>1</sup>, Kathleen Sweadner<sup>2</sup>, Toshitaka Kawai<sup>3</sup>, Jonas Alex Morales Saute<sup>4</sup>, Joel Freitas<sup>5</sup>, Joana Damasio<sup>5</sup>, Karina Carvalho Donis<sup>4</sup>, Kazue Kimura<sup>1</sup>, Hideki Fukuda<sup>1</sup>, Masaharu Hayashi<sup>1</sup>, Tetsuya Higuchi<sup>6</sup>, Yoshio Ikeda<sup>7</sup>, Keiko Ikeda<sup>8</sup>, Ryuji Kaji<sup>3</sup>

Segawa Memorial Neurological Clinic for Children, Tokyo, Japan<sup>1</sup>, Department of Neurosurgery, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA<sup>2</sup>, Department of Clinical Neuroscience, Institute of Biomedical Sciences, Tokushima University, Tokushima, Japan<sup>3</sup>, Medical Genetics Division and Neurology Division, Hospital de Clinicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, Brazil<sup>4</sup>, Neurophysiology Division, Hospital de Santo Antonio, Porto, Portugal<sup>5</sup>, Department of Diagnostic Radiology and Nuclear Medicine, Gunma University Graduate School of Medicine/Gunma/Japan<sup>6</sup>, Department of Neurology, Gunma University Graduate School of Medicine, Gunma, Japan<sup>7</sup>, Department of Internal Medicine, Murayama Medical Center/Tokyo/Japan<sup>8</sup>

We present evidence that a single codon deletion can nonetheless produce a typical syndrome of rapid onset dystonia-parkinsonism (RDP, DYT/PARK-ATP1A3, OMIM 128235). The novel heterozygous mutation p.Phe297del (c.889-891delTTC in NM\_152296) was identified in four patients in three different countries with different genetic backgrounds. A 19-year-old Japanese male, 44 and 37-year-old Portuguese siblings (older sister and younger brother), and a 29-year-old Brazilian female were investigated clinically and genetically. All four cases had typical and mild to moderate symptoms of RDP. Rapid onset of oromandibular and upper extremity dystonia occurred in adolescence in 3 patients, and at age 25 in one. Symptoms appeared immediately or over 3 weeks. Three developed mild parkinsonism within a decade. All had mild to moderate scores in the Burke-Fahn-Marsden dystonia scale; both the Japanese and Portuguese males work. The presence of consistent symptoms in independent patients with the same recurrent variant is itself strong evidence for pathogenicity. Supporting the pathogenicity of the shared variant, p.Phe297del in *ATP1A3* corresponds to p.Phe305del in *ATP1A2* (FHM2, OMIM 602481). The position in the protein is in transmembrane, the extracellular surface, not close to the ion binding sites or to domains essential for ATP hydrolysis from the crystal structures of Na,K-ATPase. p.Phe297del in *ATP1A3* produced a uniform syndrome here, suggesting a mutation-phenotype relationship.

## E-15 An infant case of hemiplegic migraine with *ATP1A2* mutation in a coarse like acute encephalopathy

Hideki Hoshino, Masakazu Mimaki

Department of Pediatrics, Teikyo University, Tokyo, Japan

**[Background]** Hemiplegic migraine (HM) is a rare subtype of migraine with aura that usually starts in the first or second decade of life. Because of the diversity of neurological symptoms with HM, the diagnosis is difficult to make without suspicion in sporadic cases. **[Case report]** A 1 year-old boy who was healthy by nature and had no specific past history and family history was introduced to our hospital for somnolent tendency and ill temper two days after a minor head injury. Initial head CT was normal, and the spinal fluid examination revealed a mild increase of cell count with lymphocyte predominance. After admission, he was found to have left hemiparesis and a cluster of seizures originating from the left hemisphere on video-EEG, requiring intensive treatment with mechanical ventilation and continuous intravenous midazolam. Brain MRI on acute phase showed swelling in the right cerebral hemisphere, and cerebral blood flow during the recovery period showed decreased blood flow in the same side. He recovered without neurological sequelae. Genetic testing revealed a de novo mutation in *ATP1A2* gene, confirming the diagnosis of sporadic HM. **[Discussion]** Although HM cases with encephalopathy-like symptoms have been reported in the past, this case is an isolated one and the youngest age reported to date. In encephalopathy-like symptoms that present with hemiplegia, migraine should also be considered as a differential condition.

**E-16 Four cases of Panayiotopoulos syndrome evolving to juvenile myoclonic epilepsy**Hideo Enoki<sup>1</sup>, Shinji Itamura<sup>1</sup>, Shimpei Baba<sup>1</sup>, Tohru Okanishi<sup>1,2</sup>, Ayataka Fujimoto<sup>1</sup>Comprehensive Epilepsy Center, Seirei Hamamatsu General Hospital, Hamamatsu, Japan<sup>1</sup>, Division of Child Neurology, Tottori University, Yonago, Japan<sup>2</sup>

**【Background】** Panayiotopoulos syndrome (PS) is a self-limited focal epilepsy appearing in childhood. Seizures in PS are self-limiting and do not usually continue into adulthood. Juvenile myoclonic epilepsy (JME) is the most common type of idiopathic generalized epilepsy, developing around puberty and continuing throughout adulthood. We describe four cases of PS in childhood in which JME developed in adolescence. **【Case presentation】** Age at onset ranged from 4 to 8 years for PS, and 11 to 14 years for JME. JME developed after PS subsided, with the interval between last PS seizure and first JME seizure ranging from 1 to 10 years. **【Discussion】** No link between the two conditions has previously been described. Both syndromes are classed as idiopathic epilepsies, but are classified into totally different syndromes, with PS as a focal epilepsy and JME as a generalized epilepsy. This evolution thus means that the pathological type may change from focal to generalized epileptogenesis with age. **【Conclusion】** Since PS is considered to show good prognosis and to be self-limiting, long-term observation has been considered unnecessary. No definitive factors were found to predict future evolution to JME in our series, so longer-term follow-up may be warranted for all PS patients.

**E-17 演題取り下げ****E-18 Long-term outcomes of two patients with progressive myoclonic epilepsy treated with VNS therapy**

Ayataka Fujimoto, Shinpei Baba, Hideo Enoki

Comprehensive epilepsy center, Seirei Hamamatsu general hospital

**【Purpose】** Long-term outcomes associated with vagus nerve stimulation (VNS) therapy for progressive myoclonic epilepsy (PME) have not been studied. The purpose of this study was to report long-term outcomes of VNS therapy in two patients with PME. **【Methods】** We performed VNS therapy for two patients with PME. We reviewed the conditions of epileptic seizures, status epilepticus (SE), myoclonus, and Karnofsky performance state (KPS) scale scores at baseline and after 10 years. **【Results】** A 16-year-old boy with myoclonic epilepsy with ragged-red fibers (MERRF) underwent VNS therapy. Baseline KPS scale score was 50, seizure frequency was weekly, and SE occurred yearly. At 23 years old, KPS scale score was 10. He had remained SE-free and frequency of epileptic seizures had markedly reduced. At 24 years old, he died due to pneumonia. A woman with Gaucher's disease type III underwent VNS therapy at 20 years old. Baseline KPS scale score was 80, seizure frequency was daily, and SE occurred monthly. At 30 years old, KPS scale was 30. She remained SE-free, but still experienced epileptic seizures yearly. Both patients became lethargic during VNS-off periods, with symptoms improving to baseline levels when VNS was resumed. **【Conclusion】** Long-term outcomes with VNS showed good epileptic seizure control and freedom from SE. VNS might help maintain level of consciousness. This paper has been published in Heliyon Cell Press (Volume 6, Issue 10, October 2020)

## E-19 Spontaneous movements after diagnosis of clinical brain death : a lesson from acute encephalopathy

Masaya Kubota<sup>1,2</sup>, Yuhichi Abe<sup>1</sup>  
 NCCHD, Tokyo, Japan<sup>1</sup>, Shimada Medical (Ryoiku) Center, Tokyo, Japan<sup>2</sup>

**【Introduction】** The Japanese criteria for determining brain death (BD) are rigorously developed worldwide. Nevertheless, there are sometimes discrepancies between the determination of BD and the subsequent course. In this study, we present such a case and discuss the background issues. **【Patient report】** A previously healthy 17-month-old girl with severe febrile convulsive status was transferred to our ICU. The convulsions were refractory and the patient required respiratory management due to whole brain edema on head CT and multiple organ failure. Despite supportive managements, the patient showed a flat EEG, no responses on ABR, and loss of brainstem reflexes on repeated daily examinations. Based on the diagnosis of clinical BD, coordinator of Japan Organ Transplant Network explained about organ donation on the 17th day of the disease. Subsequently, the family responded that they could not consent to organ donation, and the patient did not proceed to the legal determination of brain death. Around five weeks after the onset, spontaneous body movements began to appear, as not only the spinal reflexes but also the brain stem involvement. **【Discussion】** A reversible part of the brainstem may have remained due to some specific (as yet unknown) metabolic abnormality in AE. Considerable careful follow-up is necessary to determine brain death in patients with AE and a nation-wide survey of these patients would also be necessary.

## E-20 Road to Diagnosis : profiling the diagnostic odyssey in pediatric acute disseminated encephalomyelitis

Yoko Takahashi<sup>1,2</sup>, Itaru Hayakawa<sup>1</sup>, Yuichi Abe<sup>1</sup>  
 Division of Pediatric Neurology, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan.<sup>1</sup>, Center for Postgraduate Education and Training, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan.<sup>2</sup>

**【Rationale】** Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) is hard to be diagnosed because of its highly variable presentations. Timely diagnosis is vital for early intervention and favorable prognosis. In this study, we aimed to identifying the process to diagnosis : diagnostic delay, causes of delay, types of wrong diagnoses and different presentations between early and delayed diagnosed groups. **【Methods】** We retrospectively reviewed clinical presentations and each delays of all ADEM children at our hospital from 2003 to 2020. Using diagnostic odyssey sheet we developed, we compared delayed diagnosis group (>10 days after the onset) with early diagnosis (<9 days). **【Results】** In the 30 patients included, the median time to diagnosis was 5.5 days and frequency of misdiagnoses was two. Longer and various diagnostic odyssey correlated with doctors' delay. Diagnostic delay was commonly observed when the initial diagnoses were aseptic meningitis, bacterial meningitis and gastroenteritis. Overall, 40% of patients received broad-spectrum antibiotics before the diagnosis. Later onset of neurological features, high white blood cells, elevated C-reactive protein, liver enzyme were significant in late diagnosed group (n=13). **【Conclusion】** The diagnosis of ADEM frequently encounters the long and winding roads of the diagnostic odyssey. Comprehending the journey of the odyssey would promote early diagnosis and improve patient's outcomes.

## E-21 Effect of nusinersen in Japanese patients with spinal muscular atrophy type 2 and 3

Yuko Motohashi<sup>1</sup>, Katsuhiko Mizuno<sup>2</sup>, Hiroyuki Yajima<sup>2</sup>, Akihiko Ishiyama<sup>1</sup>, Eri Takeshita<sup>1</sup>, Hirofumi Komaki<sup>1</sup>, Masayuki Sasaki<sup>1</sup>  
 Department of Child Neurology, National Center of Neurology and Psychiatry<sup>1</sup>, Department of Rehabilitation, National Center of Neurology and Psychiatry<sup>2</sup>

**【Background】** The approved Japanese regimen of nusinersen for spinal muscular atrophy (SMA) type 2 and 3 requires drug administration on day 1, weeks 4 and 12, and once per 6 months thereafter. The more globally approved regimen administers the drug in higher frequency, with the same frequency as for SMA type 1. **【Aim】** To assess whether the drug effect may change depending on the regimen difference. **【Methods】** Medical records of patients with SMA type 2 and 3 receiving nusinersen in our hospital were retrospectively reviewed. In addition, published studies with non-Japanese regimen were searched in Pubmed. The Hammersmith Functional Motor Scale-Expanded (HFMSE) score changes were compared between the two regimens, with improvement >3 considered to be significant. **【Results】** Data from 13 patients were available in our cohort. The search identified 2 studies with higher frequency regimen (Hungary, Italy). In our cohort, the mean age was 9.3 years (SD4.8). At 9 and 15 months post-initial treatment, the HFMSE score changes from baseline were 2.9 (SD4.6) and 4.5 (SD4.9). Eight (62%) and 6 patients (46%) at 9 and 15 months had HFMSE score change >3. The searched 2 studies included 43 patients with mean age 6.6 years (SD4.0). At 6 and 10 months, the HFMSE score change from baseline were 2.8 (SD2.9) and 6.2 (SD4.8). Forty-seven % and 75% of patients at 6 and 10 months had HFMSE score change >3. **【Conclusion】** Not apparent difference was observed between the 2 regimens, at least in HFMSE change.

## E-22 Effects of methylphenidate on aberrant brain network dynamics in children with ADHD

Yoshifumi Mizuno<sup>1,2</sup>, Wedong Cai<sup>1</sup>, Kaustubh Spekar<sup>1</sup>, Kai Makita<sup>2</sup>, Shinichiro Takiguchi<sup>3,4</sup>, Akemi Tomoda<sup>2,3,4</sup>, Vinod Menon<sup>1</sup>

Department of Psychiatry & Behavioral Sciences, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA<sup>1</sup>, Research Center for Child Mental Development, University of Fukui, Japan<sup>2</sup>, The Department of Child and Adolescent Psychological Medicine, University of Fukui Hospital, Fukui, Japan<sup>3</sup>, United Graduate School of Child Development, Osaka University, Kanazawa University, Hamamatsu University School of Medicine, Chiba University and University of Fukui, Fukui, Japan<sup>4</sup>

Methylphenidate is a widely used first-line treatment for ADHD, but the underlying neurobiological mechanisms are poorly understood. Here we investigate whether methylphenidate can remediate aberrancies in attention and functional circuit dynamics in cognitive control networks which have been implicated in ADHD. In a randomized placebo-controlled double-blind crossover design, 27 children with ADHD were scanned twice with resting-state functional MRI and sustained attention was examined using a continuous performance task under methylphenidate and placebo conditions. Forty-nine matched typically-developing (TD) children was scanned once for comparison. Dynamic time-varying cross-network interactions between the salience (SN), frontoparietal (FPN), and default mode (DMN) networks were examined in children with ADHD under both treatment conditions, and compared with TD children. ADHD showed deficits in sustained attention on a continuous performance task under placebo, which was remediated by methylphenidate. ADHD showed aberrancies in dwell times in dynamic brain states, and time-varying cross-network interactions between the SN, FPN and DMN under placebo, which were remediated by methylphenidate. These findings suggest that methylphenidate can remediate aberrant brain circuit dynamics in cognitive control circuits and improve sustained attention in ADHD, and may contribute to clinically useful biomarkers for evaluating treatment outcomes.

## E-23 Review of recent clinical trials using umbilical cord derived-MSC for neurological disorders

Makoto Nabetani<sup>1</sup>, Takeo Mukai<sup>2</sup>, Satoshi Ohnishi<sup>3</sup>, Takashi Hamazaki<sup>3</sup>, Haruo Shintaku<sup>3</sup>  
Yodogawa Christian Hospital<sup>1</sup>, Tokyo University<sup>2</sup>, Osaka City University<sup>3</sup>

**[Introduction]** Neonatal HIE causes permanent motor deficit “CP”, and may result in significant disability and death. **[Methods]** We review recent 13 clinical trials using umbilical cord derived-mesenchymal stromal cells (UC-MSCs) for neurological disorders. **[Results]** Recent clinical trials using UC-MSCs cover a wide range of neurological diseases including CP (6), spinal cord injury (1), spinocerebellar ataxia (1), traumatic brain injury (1), multiple sclerosis (2) and autism spectrum disorder (2). Most studies were performed using intrathecal (IT) (5), intravenous (IV) (6) and IT & IV (2) injection, and multiple administration of cells. 2 times (1), 3 times (2), 4 times (6), 7 times (1), 8 times (1), 4 or 8 times (1) and others (1). Number of cells of administration are various (each dose  $9 \times 10^6$ – $8 \times 10^7$  cells or  $0.5$ – $4.0 \times 10^6$  cells/kg). IV injection is easier compared to IT, and UC-MSCs are surely distributed to the central nervous system without being trapped in the lung and BBB in IT injection. **[Discussion]** UC-MSCs therapy for CP is performed considering neurotrophic effects in addition to immunomodulation against chronic inflammation. Few serious adverse events were observed after transplantation, and most reports suggest that UC-MSCs has a therapeutic potential with relative safety. Allogeneic MSCs could be ordered as a preparation anytime and administered in the acute to subacute phase. **[Conclusion]** UC-MSCs for HIE and CP are expected as a new cell therapy by combining with other medication therapies.

## E-24 Whole-brain morphometric study in children with sensorineural hearing loss

Tadashi Shiohama<sup>1,2</sup>, Jeremy Mcdavid<sup>2</sup>, Brianna Chew<sup>3</sup>, Jacob Levman<sup>2,4</sup>, Emi Takahashi<sup>2</sup>

Department of Pediatrics, Chiba University Hospital, Chiba, Japan<sup>1</sup>, Division of Newborn Medicine, Department of Medicine, Boston Children's Hospital, MA, USA<sup>2</sup>, College of Science, Northeastern University, MA, USA<sup>3</sup>, Department of Mathematics, Statistics and Computer Science, St. Francis Xavier University, Nova Scotia, Canada<sup>4</sup>

Children with sensorineural hearing loss (SNHL) tend to show language delay, executive functioning deficits, and visual cognitive impairment, even after intervention with hearing amplification and cochlear implants, which suggest altered brain structures and functions in SNHL children. To reveal the pathogenesis of impairment on the extra-auditory cognitive process in SNHL, we quantitatively analyzed structural and diffusion MRI in SNHL and neurotypical control (NC) children. We investigated structural brain MRI in 30 children with SNHL using CIVET pipeline, and diffusion MRI in 17 children with SNHL using HARDI-derived tractography to compare with NC. Surface-based morphometry revealed that the left middle occipital cortex and left inferior occipital cortex were thinner in moderately severe to profound SNHL. The region with decreased thickness in SNHL was related to high level visual cognition. Among identified callosal pathways and 6 types of cortico-cortical association fibers, the inferior longitudinal fasciculus and inferior fronto-occipital fasciculus were partly undetected in 3 children with profound SNHL. The decreased volumes, increased lengths, and high apparent diffusion coefficient values without difference in fractional anisotropy values were identified in multiple types of fibers in the SNHL. The impairment of left temporal cortex and long association fibers in SNHL may partly be related to the association of cognitive dysfunction in SNHL.

## E-25 Correlation between non-specific amino acid deviations and developmental or intelligence quotient

Takahiro Abiko, Kazuyuki Nakamura, Shiho Yamamoto, Shinya Kobayashi, Akio Ishikawa, Tetsuo Mitsui  
Pediatrics, Yamagata University Faculty of Medicine

**【Background】** Non-specific amino acid deviations are common cerebrospinal fluid (CSF) findings during comprehensive neurological examinations of children. Here, we have reported the association between CSF amino acids and intelligence and development as well as the identification of acceptable amino acid deviations. **【Methods】** For 4 years beginning from December 2016, we analyzed CSF amino acids and the CSF/plasma ratio (C/P) in 32 patients without metabolic diseases who had undergone examination for developmental or intelligence quotient (DQ or IQ, respectively). We performed a statistical test (Fisher's exact test by EZR 1.52) to evaluate amino acid deviation related to DQ or IQ <70 (Group A) and >70 (Group B). **【Results】** Eighteen (56.3%) and 21 (65.6%) patients presented with low CSF *a* aminobutyric acid (AAB) deviation and C/P, respectively. In Group A (13 patients : 40.6%) and Group B (19 patients : 59.4%), there were 8 and 10 patients with low CSF-AAB (61.5% vs. 52.6%,  $p=0.725$ ) and 8 and 13 patients with low C/P-AAB (61.5% vs. 68.4%,  $p=0.721$ ), respectively ; however, there was no significant difference. **【Discussion】** Low CSF-AAB deviation was not associated with DQ or IQ. Several studies have evaluated abnormal amino acid profiles in patients receiving antiepileptic drugs and those with autism spectrum disorders ; however, the clinical significance of CSF-AAB deviation is unknown. We should investigate its associations with background etiologies in further studies.

## E-26 The 11 Cases of Dusty Core Disease (DuCD) with RYR1 compound heterozygous variants in Japan

Ayami Ozaki, Masashi Ogasawara, Yoshihiko Saito, Shinichiro Hayashi, Satoru Noguchi, Ichizo Nishino  
Department of Neuromuscular Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry (NCNP), Tokyo, Japan

**【Background】** Dusty Core disease (DuCD) is a new form of recessive *RYR1* myopathy which is histologically characterized by the presence of "dusty cores" – the irregular areas of myofibrillar disorganization with a reddish-purple granular material deposition. This is the first report of newly identified 11 DuCD cases in the muscle repository in NCNP in Japan. **【Objectives】** To characterize clinical, pathological, and genetic features of the 11 DuCD cases. **【Methods】** Review of clinical records, muscle pathology slides, and genetic analysis data. **【Results】** Five cases had been previously classified as atypical centronuclear myopathy. Clinically, the first symptom occurred within the first year of life in 6/10 cases and the onset of the remaining cases ranged up to 10 years, which was earlier than other *RYR1*-related myopathy. Motor milestones were delayed in 8/10 cases. Four of 10 cases had respiratory involvement, and overall clinical severity was moderate or marked in all cases. Pathologically, all had type 1 fiber predominance and 7.6–to–44.3% centronucleated fibers in addition to dusty cores. Genetically, all had biallelic *RYR1* variants with a combination of truncating and missense variants in each allele. **【Conclusion】** DuCD are characterized clinically by more severe phenotype than other *RYR1*-related myopathy, pathologically by type 1 fiber predominance and increased centronucleated fibers, and genetically by combination of truncating and missense variants.



# 一般演題抄録

【□ 演】

O-001～O-210



## O-001 Mitochondrial morphology in neurons derived from iPS cells of EIEE patient with DNMI1L mutation

(DNMI1L 変異による早期乳児てんかん性脳症患者由来 iPS 細胞から分化誘導した神経細胞におけるミトコンドリア形態の解析)

植松賢司(Kenji Uematsu)<sup>1</sup>, 座波清誉<sup>1</sup>, 松本 浩<sup>1</sup>, 野々山恵章<sup>1</sup>, 松本直通<sup>2</sup>, 齋藤 潤<sup>3</sup>, 伊藤正孝<sup>4</sup>, 松本志郎<sup>5</sup>, 藤田泰典<sup>6</sup>, 大澤郁朗<sup>6</sup>  
 防衛医科大学校小児科<sup>1</sup>, 横浜市立大学遺伝学教室<sup>2</sup>, 京都大学 iPS 細胞研究所臨床応用研究部門<sup>3</sup>, 防衛医科大学校再生発生学<sup>4</sup>, 熊本大学生命科学研究部小児科<sup>5</sup>, 東京都健康長寿医療センター研究所生体調節機能<sup>6</sup>

【はじめに】我々は早期乳児てんかん性脳症および Leigh 脳症様の臨床病型を呈し、エクソーム解析により DNMI1L 遺伝子に新規ミスセンス変異 (c.1217T>C, p.Leu406Ser) を認めた症例を経験した。DNMI1L はミトコンドリア分裂に関わる DRP1 をコードしており、変異により線維芽細胞のミトコンドリア形態に異常を来すことが知られているが、神経細胞におけるミトコンドリアの形態および機能解析は、これまでに報告がない。【目的】患者由来 DNMI1L 変異 iPS 細胞を神経細胞に分化させ、神経細胞におけるミトコンドリア形態及び機能を解析し、脳症発症への関連を示す。【方法】DNMI1L 遺伝子変異を有し脳症を発症した2症例の患者から iPS 細胞を樹立した。Sendai Virus により分化遺伝子を導入して神経細胞に分化させ、電子顕微鏡でミトコンドリア形態を観察した。コントロールの神経細胞は、健康アジア人由来 iPS 細胞から分化させた。機能解析として、ミトコンドリア膜電位、mitophagy の評価、酸素消費速度の評価を行った。研究については患者家族および倫理委員会の承認を得て行った。【結果】iPS 細胞から分化誘導した細胞は、免疫染色によりドパミン、GABA、コリン、グルタミン酸作動性神経細胞であることを確認した。形態解析の結果、患者 iPS 細胞由来ではコントロールと比較して、異常に伸長したミトコンドリアを多く認めた。機能解析の結果、疾患由来神経細胞のミトコンドリア膜電位低下、mitophagy 低下、酸素消費速度の低下が明らかになった。【考察】DNMI1L 遺伝子変異をもつ神経細胞において、形態および機能異常を呈するミトコンドリアを認め、ミトコンドリア異常がてんかん性脳症の発症に関与する可能性を示した。

## O-002 Brain GABA elevation involved with vigabatrin-associated brain abnormalities on MRI (ビガバトリン関連脳 MRI 異常と中枢 GABA 濃度上昇についての検討)

池田 梓(Azusa Ikeda)<sup>1</sup>, 山本亜矢子<sup>1</sup>, 露崎 悠<sup>1</sup>, 田辺仁彦<sup>1</sup>, 河合泰寛<sup>1</sup>, 関 衛順<sup>1</sup>, 辻 恵<sup>1</sup>, 井合瑞江<sup>1</sup>, 相田典子<sup>2</sup>, 富安もよこ<sup>2,3</sup>  
 神奈川県立こども医療センター神経内科<sup>1</sup>, 神奈川県立こども医療センター放射線科<sup>2</sup>, 量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所分子イメージング診断治療研究部<sup>3</sup>

【背景】Vigabatrin (VGB) は West 症候群に有効な抗てんかん薬であり、 $\gamma$ -アミノ酪酸 (GABA)-transaminase を不可逆的に阻害し中枢の GABA 濃度を上昇させることで効果を発揮する。副作用として脳 MRI 異常 (vigabatrin-associated brain abnormalities on magnetic resonance imaging : VABAM) をきたすことが知られているが、その病態は不明である。【方法】2017年1月から2020年12月までに当院に通院し VGB を内服していた West 症候群の患者に対して、VABAM の有無、脳 MR spectroscopy (MRS) データから得られた深部灰白質の GABA/Creatine (Cr) ピーク比およびグルタミン酸 (Glu)/Cr ピーク比、髄液および血漿中の free GABA 等について後方視的検討を行った。統計学的解析に Mann-Whitney の U 検定を用いた。【結果】対象は 12 例であり、MRI/MRS 評価を行ったものは 8 例、うち VABAM は 2 例でいずれも症候性であった。VABAM の 2 例とも早産・超出生体重児で出血後水頭症が基礎疾患にあった。対象の GABA/Cr は正常コントロール群 (mean=0.195, SD=0.054) と比較して高く (mean=0.393, SD=0.130) ( $p=0.0016$ )、成人の VGB 内服患者データ (Mueller SG et al, 2001) よりも高かった ( $p=0.0042$ )。さらに、GABA/Cr は VABAM 群 (mean=0.476, SD=0.138) では非 VABAM 群 (mean=0.365, SD=0.140) よりも高い傾向があった。Glu/Cr は正常コントロール群と比較して VABAM 群、非 VABAM 群ともに同等であった ( $p=0.989$ )。髄液 free GABA は VABAM 群 (mean=5,263.0, SD=2,753.5, pmol/mL) では非 VABAM 群 (mean=288.5, SD=86.9, pmol/mL) と比較して大幅な上昇を認めた。【考察】中枢の GABA 濃度上昇が VABAM の発症に関与している可能性がある。MRS は非侵襲的であり、GABA/Cr 上昇から VABAM のリスク患者を包含することができるかもしれない。

## O-003 Effects of everolimus on epilepsy in patients 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の検討)

荒川篤康(Tokuyasu Arakawa), 住友典子, 井上絢香, 竹下絵里, 本橋裕子, 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

【目的】結節性硬化症 (Tuberous sclerosis complex : TSC) 患者のてんかんに対するエベロリムスの効果を検証する。【方法】当院通院中でのてんかんを合併した TSC を有する患者で 2013 年以降エベロリムスが導入された症例について、発作頻度の変化や導入前後 1 年間の併用薬の投与量の変化を診療録より後方視的に検討した。【結果】対象患者 31 例中、エベロリムスが導入されたのは 12 例であった。男性：女性の比率は 10：2、患者の平均年齢は 16.7 歳 (1-41 歳)、エベロリムス導入時の平均年齢は 14.8 歳 (1-39 歳)、エベロリムス投与期間の平均は 27.1 か月 (3-82 か月)、エベロリムス導入前に使用している抗てんかん薬の平均数は 3.0 剤 (1-5 剤) であった。エベロリムス導入理由は腎血管筋脂肪腫が 7 例、上衣下巨細胞性星細胞腫が 3 例、てんかん発作が 2 例であった。エベロリムス導入前後 1 年間の比較で発作頻度が増加し併用薬を追加・増量したのは 2 例、発作頻度の悪化はないものの発作残存するため併用薬を増量したのは 1 例、発作頻度悪化なく併用薬の変更ないのは 6 例、発作頻度悪化なく併用薬を減量したのは 3 例であった。エベロリムス導入後に併用している抗てんかん薬を減量できた 3 例はいずれもビガバトリン (VGB) 併用例であった。そのうち 2 例では VGB 減量後の発作の悪化は認められなかったが 1 例で VGB 減量後に発作頻度の増加あり併用薬の調整を要した。VGB 減量理由は網膜電図での軽度異常が 1 例、エベロリムス導入後も発作なしが 1 例、エベロリムス導入後も発作増悪なしが 1 例であった。【結論】今回の検討ではエベロリムス導入後に併用薬の減量が進んだ例が VGB 併用例 3 例中 3 例に認められた。VGB 減量後も発作が増悪しなかった 2 例についてはエベロリムス導入による効果の可能性が考えられ、注目すべき結果と考えられた。

**O-004 Prognostic factors for acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion**  
**(けいれん重積型急性脳症の予後因子の検討)**

宮本洋輔 (Yosuke Miyamoto), 前田真範, 岡西 徹, 前垣義弘  
 鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科

【目的】けいれん重積型急性脳症 (AESD) の予後因子の検討は過去にいくつかなされており、昏睡、不随意運動、視床・基底核病変、Tada スコアの高値などが予後不良因子と考えられている。今回、鳥取大学医学部附属病院における AESD 症例の予後因子を検討した。【方法】1991年1月から2020年10月までに鳥取大学医学部附属病院へ入院し、「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15歳以下の小児患者29人を対象とした。AESD の発症から1年後の Pediatric Cerebral Performance Category Scale, 脳症後てんかんの発症、麻痺の残存などをもとに、予後良好群 (n=11) と予後不良群 (n=18) の2群に分け、患者背景や発症初期の症状や治療における予後因子を後方視的に検討した。【結果】男性14人、女性15人、発症年齢は9か月から8歳であった。基礎疾患は10人に認めた。統計解析の結果、基礎疾患を有すること (p=0.029)、初回けいれんから12-24時間後の意識障害が重度であること (p<0.01)、経過中に不随意運動を呈すること (p=0.015) が予後不良であることと相関した。治療に関しては、高用量ステロイド投与は予後不良と (p=0.010)、ビタミン投与は予後良好 (p<0.01) と相関した。基礎疾患、意識障害、不随意運動の3変数で多変量ロジスティック回帰分析を施行したところ、意識障害 (p=0.034) と不随意運動 (p=0.039) が予後不良に相関した。【結論】今回の研究から、初回けいれんから12-24時間後の意識障害が重度である症例や経過中に不随意運動を呈する症例は、神経学的予後が不良となる傾向にあった。治療としてはビタミン療法が有効である可能性が示された。

**O-005 National survey of influenza-associated limbic encephalitis and sleep disorders in Japan**  
**(インフルエンザ感染症に関連して発症する辺縁系脳炎、睡眠障害に関する調査研究)**

中村拓自 (Takuji Nakamura)<sup>1</sup>, 樋口直弥<sup>2</sup>, 一ノ瀬文男<sup>1</sup>, 宇田恵子<sup>3</sup>, 田島大輔<sup>4</sup>, 前田寿幸<sup>5</sup>, 高橋幸利<sup>6</sup>, 松尾宗明<sup>1</sup>  
 佐賀大学医学部小児科<sup>1</sup>, 国立病院機構嬉野医療センター小児科<sup>2</sup>, 佐賀整肢学園こども発達医療センター小児科<sup>3</sup>, 唐津赤十字病院小児科<sup>4</sup>, 佐賀県医療センター好生館小児科<sup>5</sup>, 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター小児科<sup>6</sup>

【はじめに】インフルエンザ (flu) 感染の有熱時の異常行動はよく知られているが解熱した回復期にも異常行動や傾眠を来すことはあまり知られていない。近年 flu 感染後に辺縁系脳炎や反復性過眠症、ナルコレプシーを呈した報告が散見されるが全国的な発生状況や病態は不明である。【目的】flu 感染後に辺縁系脳炎 (解熱後の回復期に発症) や反復性過眠症、ナルコレプシーを発症した20歳未満の症例を調査しその実態を解明する。【方法】全国1,122病院小児科に一次調査票を郵送し、2014年1月1日から2019年9月1日の全適格症例を調査し、症例のあった施設に対して二次調査を行った。【結果】一次調査は返信率50%。辺縁系脳炎52例、反復性過眠症11例、ナルコレプシー0例であった。二次調査は辺縁系脳炎16例、反復性過眠症9例を解析。辺縁系脳炎は中央値7歳、男女比1:1。JCS1-3が6例と軽度意識障害を伴う症例が多かった。けいれんは1例、不随意運動は0例。脳波は6例で限局性含む軽度徐波あり。抗 GluR 抗体は検査実施の9例全てで髄液のみ陽性。9例で免疫学的治療が実施され、転帰は10例で軽快したが3例で再発がみられた。再発例は中央値13歳で年長例に多い傾向があった。flu 型は発症数が多い年は A/H1pdm09 の割合が高かった。反復性過眠症は中央値12歳、男女比4:5と諸外国と異なり女子の割合が高い。過眠期間の中央値7日、発作回数は中央値10回。食欲亢進1例、低下6例。性欲亢進3例は全て男子。抗 GluR 抗体は検査実施の3例全てで髄液・血清共に陽性。転帰は過眠発作消失1例のみ。不安・焦燥感等の二次障害が2例あり全て女子。【結論】日本人小児での flu 感染症に関連する辺縁系脳炎、睡眠障害の実態を明らかにした。発症に至る病態として自己免疫学的機序が推測された。今後は疾患レジストリを構築し治療法開発に繋げていく必要がある。

**O-006 fNIRS visualization of neuropharmacological effects of guanfacine in ADHD**  
**(光トポグラフィー検査を用いた ADHD に対するグアンファシン (GXR) の脳機能学的薬理作用の可視化)**

池田尚広 (Takahiro Ikeda)<sup>1</sup>, 門田行史<sup>1,2</sup>, 井上あかり<sup>3</sup>, ストコステファニー<sup>4</sup>, 徳田竜也<sup>3</sup>, 橋本珠緒<sup>3</sup>, 田中大輔<sup>1</sup>, 牧 敦<sup>4</sup>, 山形崇倫<sup>1</sup>, 檀 一平太<sup>3</sup>  
 自治医科大学小児科<sup>1</sup>, 国際医療福祉大学病院<sup>2</sup>, 中央大学理学部人間総合理工学科学部応用認知脳科学研究室<sup>3</sup>, 日立製作所研究開発グループ中央研究所<sup>4</sup>

【目的】ADHD 治療薬であるモノアミン再取り込み阻害薬、メチルフェニデート、アトモキセチンは、前頭前野を介した脳内モノアミンネットワークを賦活し ADHD 症状を軽減するとされ、我々の光トポグラフィー (fNIRS) 研究でも右前頭前野の薬効反応を可視化した。一方、 $\alpha 2A$  選択的作動薬であるグアンファシン塩酸塩 (GXR) の ADHD に対する作用機序は明らかでない。本研究では、fNIRS を用いて GXR の大脳皮質活動への影響を明らかにする。【方法】GXR 1 mg (0.03-0.06 mg/kg) / 日が有効であった ADHD 児 (n=12, 平均 8.0±1.5 歳) を対象とした (IC 取得、自治医大倫理委員会承認 T19010)。GXR (半減期 18.4 時間) の wash-out 期間を4日間とし、実薬とプラセボ内服3時間 (Cmax の80%到達時間) 前後に行動抑制課題中に変化させる酸素化ヘモグロビン濃度 (oxy-Hb) を fNIRS 計測した。薬効反応は実薬とプラセボ内服後の oxy-Hb 変化の差分を比較した (t 検定, p<0.05)。【結果】右角回に有意な oxy-Hb の増加 (Cohen's d=0.714) を示した。一方、前頭前野に有意な変化はなかった。【考察】ADHD 患者を対象とし GXR の作用を検証した脳機能研究は fMRI (Bedard 2015) 1報のみであるが、本研究結果と同様に前頭前野の活動は認めていない。一方、Bedard らの報告では全脳領域で活性を示さず、本試験では右角回に賦活を認めた。これは、Bedard らが GXR 継続内服中の脳活動を計測したのと比較し、本試験では内服3時間後の急性効果を検証した結果であると推測される。本試験で可視化した GXR の脳機能学的薬理効果は、従来の ADHD 治療薬とは異なる作用機序を有すると推測される。賦活化した右角回は注意機能ネットワークの一つであり、GXR の作用メカニズムは右角回を中心とした脳内ネットワークの賦活に関与する可能性も示唆された。

## O-007 Diffusion tensor imaging analysis in Duchenne and Becker muscular dystrophy (拡散テンソル画像を用いたデュシェンヌおよびベッカー型筋ジストロフィーの脳画像解析)

川口将宏(Masahiro Kawaguchi)<sup>1</sup>, 夏目 淳<sup>1,2</sup>, 澤村 文<sup>1</sup>, 白木杏奈<sup>1</sup>, 鈴木健史<sup>1</sup>, 牧 祐輝<sup>1</sup>, 山本啓之<sup>1</sup>, 中田智彦<sup>1</sup>, 竹内智哉<sup>3</sup>, 久保田一生<sup>4</sup>, 服部文子<sup>5</sup>, 丸山幸一<sup>6</sup>, 久保田哲夫<sup>7</sup>, 船戸道徳<sup>8</sup>, 城所博之<sup>1</sup>  
名古屋大学大学院医学系研究科小児科<sup>1</sup>, 名古屋大学大学院医学系研究科障害児(者)医療学寄附講座<sup>2</sup>, 名古屋第一赤十字病院小児科<sup>3</sup>, 岐阜大学大学院医学系研究科小児科<sup>4</sup>, 名古屋市立大学大学院医学研究科小児科<sup>5</sup>, 愛知県医療療育総合センター中央病院小児神経科<sup>6</sup>, 安城更生病院小児科<sup>7</sup>, 国立病院機構長良医療センター小児科<sup>8</sup>

【はじめに】デュシェンヌおよびベッカー型筋ジストロフィー(DMD/BMD)では脳に発現するジストロフィン蛋白の異常により脳機能への影響があるとされている。我々はDMD/BMD患者の頭部MRIを撮像し、拡散テンソル画像(DTI)の解析を行った。【方法】2020年1月~9月に当院で頭部MRIを撮像したDMD/BMDの男児12例(DMD9例, BMD3例, 8~19歳)を対象とし、健康小児18例を対照群としてDTIの解析を行った。DTIは磁場強度3テスラのMRI装置を用いて傾斜磁場:12方向, b値:1,000 s/mm<sup>2</sup>の条件で撮像した。解析ソフトウェアのPANDAを用いてprobabilistic tractographyを行い, fractional anisotropy (FA)マトリックスを作成した。両群のFAマトリックスを2標本t検定で比較し, 多重比較補正にはnetwork based static法を用いた。全例に絵画語い発達検査とレーヴン色彩マトリックス検査を行い, 両群の点数を年齢を共変量として共分散分析で比較した。加えて, Autism-Spectrum Quotient (AQ), ADHD-Rating Scaleを行い, 発達障害の症候の有無を調べた。【結果】DMD/BMD群において, 右上後頭回と右楔前部, 右舌状回と右楔前部, 右上後頭回と左楔前部, 右舌状回と左楔前部を結ぶ線維束で有意にFA値の低下を認めた(p=0.008)。絵画語い発達検査では両群に差を認めなかったが, レーヴン色彩マトリックス検査ではDMD/BMD群で有意に点数が低かった(p=0.003)。DMD/BMD群ではAQで7例(58%), ADHD-Rating Scaleで3例(25%)が発達障害の症候を認めた。【結論】DMD/BMD群では後頭葉を中心とした複数の線維束でFA値の低下を認め, 白質障害が示唆された。この所見はDMD/BMD群における視覚を介した推理機能を測定する検査であるレーヴン色彩マトリックス検査の成績の低下や, 発達障害の症候と関与している可能性がある。

## O-008 Elucidation of the pathogenesis of a novel copper deficiency disease with impaired CTR1 function (銅トランスポーターCTR1異常による新規遺伝性銅欠乏症の病態解明)

舞鶴賀奈子(Kanako Maizuru)<sup>1</sup>, 吉田健司<sup>1</sup>, 粟屋智就<sup>3</sup>, 井手見名子<sup>2</sup>, 林 貴大<sup>1</sup>, 矢野直子<sup>1</sup>, 甲良謙伍<sup>1</sup>, 佐々木彩恵子<sup>1</sup>, 西川絹子<sup>1</sup>, 横山淳史<sup>1</sup>, 滝田順子<sup>1</sup>  
京都大学医学部附属病院小児科<sup>1</sup>, 兵庫県立尼崎総合医療センター<sup>2</sup>, 京都大学大学院医学研究科形態形成機構学<sup>3</sup>

【背景】遺伝性銅代謝異常症として, Menkes病およびWilson病が代表的疾患である。今回, 既知の疾患に当てはまらない遺伝性銅欠乏症を呈する1家系において細胞内への銅トランスポーターCTR1をコードするSLC31A1遺伝子にナンセンスとミスセンスの複合ヘテロ接合性バリエーションを同定した。【家系】発端者: 新生児期発症の顆粒球減少があり, 2歳時に感染症を契機に退行し, 重篤な脳障害を残した。血清銅の著明な低値を認めた。30歳時に死亡。長姉: 生後7か月時に敗血症のため死亡。全エクソーム解析によって発端者と長姉にSLC31A1遺伝子に上記バリエーションを認めた。【目的】銅欠乏症とSLC31A1遺伝子バリエーションの関連性を証明し, 銅欠乏症をもたらす病態を解明する。【方法】患者由来皮膚線維芽細胞およびゲノム編集により患者バリエーションを導入した細胞株を用いて, CTR1発現解析や銅取り込み能解析を行い, 健康細胞と比較検討する。【結果】患者由来皮膚線維芽細胞では, 正常線維芽細胞と比較しCTR1発現量および銅取り込み能の低下を認め, 正常CTR1を強制発現させると, CTR1発現量および銅取り込み能の改善を認めた。また, ゲノム編集による患者バリエーション導入細胞株においても, 正常細胞と比較しCTR1発現量の低下と銅取り込み能の低下を示した。以上より, 患者SLC31A1バリエーションが銅欠乏症に関与する可能性が示唆された。【考察・結論】遺伝性銅欠乏症の病態にCTR1の機能障害が関与する可能性が示唆された。これまでにCTR1異常による銅欠乏症の動物モデルは報告されているが, ヒトでは報告がない。今後, 症例が蓄積され, 新規の遺伝性銅欠乏症としてさらなる病態の解明および治療法の確立が期待される。

## O-009 Impact on children's mental state by COVID-19 school closure (コロナ流行時長期休校後の発達障害児の心身への影響)

北原 光(Hikaru Kitahara)<sup>1</sup>, 居合有紀<sup>1</sup>, 早野千明<sup>1</sup>, 福井美保<sup>1,2</sup>, 鳥川修一<sup>1</sup>, 芦田 明<sup>1</sup>  
大阪医科大学附属病院小児科<sup>1</sup>, 大阪医科大学小児高次機能研究所<sup>2</sup>

【はじめに】コロナ流行時長期休校が慢性疾患患児に与えた心身への影響について, CBCL (Child Behavior Checklist) を用い, 子どもの心身の健康調査を施行した。【対象と方法】対象は慢性疾患のため当院通院中の小学4年から中学3年生までの児童286名(男149名, 女137名, 年齢11.8±1.75歳)。登校再開後である2020年7-8月に郵送で行い, 保護者にはアンケートとCBCLで現在の児童の状態を回答させ, CBCLの評価には付属のプロフィール表を用いた。児童を診断名により, 心身症群(P群, n=53), 発達症群(D群, n=91), 心身症も発達症もない群(O群, n=159)とし, 各患者群のCBCLとアンケートの結果を評価した。【結果】全問題尺度での臨床域に位置する児はP群37人(70%), D群71人(78%), O群39人(25%)であった。D群とP群の症状群ごとの臨床域を呈する患者の割合は, 「身体愁訴」ではP群, 「外向尺度」「社会性の問題」「注意の問題」「攻撃的行動」ではD群が高い傾向であった。【考察】発達障害や不登校の背景を持つ児は, 持たない児よりも心身の健康状態が悪かった。発達障害の背景を持たないO群についても, 全問題尺度, 内向尺度, 外向尺度の素点の平均はそれぞれ16.99, 5.01, 3.94であり, 全国平均(標準値作成時の日本人データ3,601人)はそれぞれ11.45, 2.76, 2.77であり, といずれも高値であった。発達障害群でのまとまったCBCLデータの既報はないものの, 神経外来通院患者(心身症と発達症, てんかん等で通院中)で条件を近づけて検討すると, 全問題尺度での臨床域の割合は本研究では76%であり, 既報(東山2013)の58%よりも高い傾向であった。長期休校下の家族との時間の増加は, 正常児および発達障害児とその家族のストレスが増大しているといえる。

**O-010 Fidgety movements assessment accuracy survey —Effect of repetitive assessment practice—  
(Fidgety 運動判定精度調査 —反復判定演習による判定精度の向上効果—)**

前田知己(Tomoki Maeda)<sup>1</sup>, 小林 修<sup>1</sup>, 川野奈々江<sup>1</sup>, 穂田里枝子<sup>2</sup>, 大川優子<sup>1</sup>, 岡成和夫<sup>1</sup>  
大分大学医学部小児科<sup>1</sup>, 西別府病院小児科<sup>2</sup>

【緒言】 General Movements (GMs) 評価における Fidgety 運動 (Fid) の異常は脳性麻痺予測に有用である。しかし判定にはトレーニングが必要であり、本邦で広く実践されていない要因である。本邦における Fid 判定精度の現状調査と、反復判定演習による判定精度の改善効果を検討した。【対象と方法】 1次調査: GMs の基本的知識を有する医療、療育関係者 60 人 (うち GM 講習会受講者 18 人)。参照用 DVD を用いた自己学習の後、1分に編集した 20 個の Fid ビデオを 1 時間以内に判定。2次調査: 1次調査の 3 か月後に実施。1次調査ビデオの反復判定演習を行い、同じビデオであれば正確な判定が可能と考える一次調査参加者 28 人 (GM 講習会受講者 11 人)。別の 1 分、20 ビデオを 1 時間で判定。正常 (F+, ++), 異常 (AF), 異常 (F±, -) の 3 カテゴリーに判定した。【結果】 全正解率, Fid を多く認める F++ の正解率, 誇張された異常な動きの Abnormal Fid (AF) に類似する AF? 群の正解率, Fid が少ないあるいは認めない F-? 群の正解率を示す。1次調査: 受講者 63.1%, F++ 92%, AF? 41%, F-? 39%。未受講者 48.6%, F++ 70%, AF? 37%, F-? 29%。2次調査: 受講者 88.9%, F++ 94%, AF? 78%, F-? 86%。未受講者 77.4%, F++ 92%, AF? 67%, F-? 73%。GMs の基本的な知識を有しても判定精度は低く、特に臨床重要な異常記録の判定精度が低かった。反復演習により GM 講習会受講者も未受講者のいずれも判定精度は著しく改善した。【結論】 GMs 評価を実践するためには定期的な評価演習が必要である。反復判定演習が精度向上、維持に有用である。

**O-011 Outcomes of patients referred for gross motor delay  
(運動発達遅滞で受診した患者の転帰)**

古川 源(Gen Furukawa)<sup>1,2</sup>, 木曾原 悟<sup>2</sup>, 河村吉紀<sup>1</sup>, 石原尚子<sup>1</sup>, 吉川哲史<sup>1</sup>  
藤田医科大学医学部小児科<sup>1</sup>, 豊川市民病院小児科<sup>2</sup>

【目的】 当院に運動発達遅滞で紹介受診した児の中長期的な転帰について調査を行った。【対象】 2017 年 4 月から 2020 年 3 月の期間に運動発達遅滞のため豊川市民病院小児科を受診した患者を対象とした。当科は豊川市 (人口約 18 万人) を中心とした東三河地域の小児医療をカバーしている。【方法】 運動発達遅滞の客観性を担保するため他院 (保健センター含む) から紹介受診した患者のみ対象とし、診療録を後方視的に検討した。体重増加不良や精神・言語発達遅滞のみで受診した患者は対象とせず、基礎疾患を有する (または発見された) 児や早産低出生体重児などは検討から除外した。【結果】 44 症例が対象となった。期間中に神経筋疾患を含む希少疾患は認めなかった。初診時月齢の中央値は 11.6 か月で、フォローアップ期間の中央値は 20.4 か月だった。身体併存症として 4 例で鉄欠乏性貧血, 1 例で潜在性甲状腺機能低下症, 1 例で白蓋形成不全を認めた。獲得時の年齢は様々だが長期的にはほぼ全ての症例で独歩を獲得した。いわゆる shuffling baby は 9 例含まれ, 1 例を除いてキャッチアップした。15 例 (34%) が経時的に精神または言語発達遅滞が顕著になり, うち 5 例で児童精神科医によって自閉症スペクトラム障害 (ASD) と診断された。【考察】 運動発達遅滞を認めた際は治療可能な基礎疾患の精査を行い, 必要に応じてリハビリテーションを含む介入を行うのが一般的である。本検討では明らかな基礎疾患を認めない運動発達遅滞は自然とキャッチアップし独歩を獲得した。また運動発達遅滞で受診した後に社会性の欠如や言語発達遅滞が顕在化した場合, ASD を含む精神発達遅滞の可能性を考慮すべきである。

**O-012 Is it possible to assess GMs in the prone position?  
(腹臥位で general movements (GMs) 評価は可能か)**

穂田里枝子 (Rieko Wasada)<sup>1</sup>, 小林 修<sup>2</sup>, 川野奈々江<sup>2</sup>, 前田知己<sup>2</sup>  
独立行政法人国立病院機構西別府病院小児科<sup>1</sup>, 大分大学医学部小児科<sup>2</sup>

【はじめに】 発達予後予測に有用である GMs 評価は、仰臥位での自発運動のビデオ記録を用いた神経学的評価法である。一般的に、NICU 入院の早産児は保育器内で腹臥位で過ごすことが多い。今回、GMs を腹臥位で評価することが可能かを検討した。【方法】 対象は大分大学で管理した極低出生体重児の GMs 検討コホートから、脳室周囲白質軟化症や脳室内出血の児 9 例と、仰臥位の GMs 詳細評価である GMs optimality score (GMOS) が高得点の 9 例、計 18 例。平均在胎週数 28.7 週、出生体重 1,074.7 g、評価週数 34–36 週。仰臥位と同時期に記録した腹臥位記録を比較検討した。腹臥位での評価は GMOS の詳細項目に準じて、腹臥位での可能な項目により構築した。それを用いて、仰臥位と腹臥位 GMOS をピアソンの積率相関係数をを用いて検討した。【結果】 腹臥位では撮影側の片側のみ観察可、四肢末端が隠れる、四肢の高振幅の動きが抑制されるなどの問題点があったため、GMOS 詳細項目のうち、spatial range と下肢 distal rotatory components を削除、上下肢を分けて評価することが困難な項目においては分離して評価せず四肢全体として捉えることとした。仰臥位と腹臥位の GMOS の間に有意な相関を認めた ( $r=0.812, p<0.01$ )、その中でも rotatory components は高い相関性があった。Tremulous movements は腹臥位より仰臥位で認めない例が多かった。GMOS の評価項目や点数配分などはさらに詳細に検討し、より適切な評価指標を作成する予定である。【結論】 腹臥位でも GMs の観察評価は可能であり、提唱する評価方法は一般臨床で広く実践が期待できる。

## O-013 演題取り下げ

O-014 Developmental assessment of children with high risk neonatal events  
(当院でリハビリテーションを行っているハイリスク児の発達予後)

松永愛香 (Manaka Matsunaga), 今塩屋聡伸, 水流尚志, 米衛ちひろ, 松藤まゆみ, 四俣一幸, 佐野のぞみ  
国立病院機構南九州病院小児科

【はじめに】人口動態調査による早産児割合の報告から、約20人に1人は出生後にサポートが必要なハイリスク児である可能性がある。当院では、NICUなどで集中治療を必要としたハイリスク児について、入院を含めたりハビリを実施し、発達のフォローアップを行っている。NICU退院直後からフォローアップを行うことで、特に発達に関する家族の疑問に答えることができる。また、早期に異常を発見し介入することで、障害に関連した二次障害の発生を軽減できる可能性もある。これらの児の発達予後について検討を行った。【対象】2020年10月までに当院を紹介受診した児の中で、2015年1月から2019年10月に出生した児を対象とした。症例は病名に早産児または低出生体重児を含むものを抽出し、染色体異常、奇形症候群などの基礎疾患の診断がついている症例やそれらが強く疑われ精査中の症例は除外し、40例について検討した。【方法】後方視的にカルテ記載内容および遠城寺式発達検査結果を用い、修正12か月、修正24か月、3歳時の発達指数DQを評価した。【結果】修正12か月では、在胎週数が長い症例ほど、手の運動や発語以外のDQが高くなる傾向がみられた。修正12か月、修正24か月、3歳時のDQを経時的に検討したが、各症例で明らかな変化はみられなかった。【考察】発達予後の予測をすることで家族に予測される将来像を説明することが可能となり、家族と同じ目標を持って、医療的介入を行うことができる。今後、より長期的に知的障害や発達障害の合併についても検討していきたい。【結論】リハビリを含めた標準的な医療的な介入があっても、DQは修正12か月の結果で予測可能であった。

O-015 Early childhood macrocephaly without structural abnormality  
(脳構造異常のない大頭症の後方視的研究)

中村裕子 (Yuko Nakamura)<sup>1</sup>, 岡西 徹<sup>1</sup>, 蔵田洋文<sup>2</sup>, 岡崎哲也<sup>2</sup>, 前垣義弘<sup>1</sup>  
鳥取大学医学部脳神経小児科<sup>1</sup>, 鳥取大学医学部附属病院遺伝子診療科<sup>2</sup>, 独立行政法人国立病院機構熊本再春医療センター小児科<sup>3</sup>

【はじめに】大頭症として紹介された患者の頭囲歴を後方視的に検討し、脳構造異常のない大頭症の頭囲変化および発達障害の合併率を明らかにすることを目標とした。【対象】2006年1月から2019年12月までに厚生労働省乳幼児身体発育調査(2000年)と比較し+2.0SD以上の頭囲拡大を指摘され、鳥取大学脳神経小児科に受診した0か月から6歳までの120人の小児の内、画像検査にて脳構造異常がないと診断され、神経学的合併症がない(無症候)または発達障害(ASD/ADHD)のみであった患者を対象とした。【結果】無症候性大頭症は76人(男:女=47:29)、発達障害のある大頭症は22人(15:7)であった。無症候・発達障害のある大頭症を含めた集計では、1歳6か月健診からの紹介が最も多く27人(男:平均SD=+2.8±0.8SD, 女:平均SD=+3.1±0.4SD)、次いで、6か月乳児健診で異常を指摘され紹介された児が17名であり、6か月時で(男:平均SD=+3.5±0.5SD, 女:平均SD=+2.4±0.7SD)であった。20か月までのSD値は男児:0.9-2.9SD, 女児:1.2-3.1SDで推移した。画像検査は頭部CT検査が74人で最多、次いで頭部MRI検査が11人であった。【考察】男女とも7か月までに+2.0SDを超える傾向にあったが、1歳6か月健診で紹介となる児が最多であった。6-7か月健診の際に+2.0SD以上の場合はその後も同程度のSD値で推移する傾向にあった。また、18%は発達障害を合併しており、1歳6か月までに大頭症と診断された児に関しては、構造異常が無くとも発達障害の合併を注意すべきである。頭囲拡大を6-7か月までに発見すれば頭部エコーをCTに代用できるかもしれない。

**O-016 Flvoxamine was effective for self-injurious behavior in pediatric Rubinstein-Taybi syndrome (繰り返す自傷行為に対してフルボキサミンが著効した Rubinstein-Taybi 症候群の男児例)**

久米里佳 (Rika Kume), 瑞木 匡, 松浦 周, 北村一将, 三野耕平, 金山拓誉, 小松博史  
国立病院機構舞鶴医療センター小児科

**【緒言】** Rubinstein-Taybi 症候群 (Rubinstein-Taybi Syndrome : RTS) は、特異顔貌、幅広い拇指趾、精神発達遅滞などを特徴とする先天性症候群である。注意欠陥多動性障害や自閉症スペクトラム、常同行為を認める例が多く報告されている。今回我々は、繰り返す自傷行為に対してフルボキサミンが著効した RTS の男児例を経験したので報告する。**【症例】** 7歳男児。在胎 37週 0日、2,276g で出生した。特徴的な顔貌、筋緊張低下、両側停留精巣、背部多毛、扁平な両母指、片腎、大動脈二尖弁などを認め、臨床的に RTS と診断した。重度の精神運動発達遅滞を合併し、リハビリテーションを行いながら外来で定期的に経過観察を行っている。3歳頃から頭部を打ち付ける自傷行為を繰り返すようになり、両側外傷性網膜剥離を発症した。外科的治療を行い、右眼の視力は保たれているものの、左眼は失明した。自傷行為が自閉症スペクトラムの易刺激性によるものと考え、リスパリドン、バルプロ酸ナトリウム、アリピプラゾール、抑肝散の投与を行ったがいずれでも改善は得られなかった。頭部を頻回に打ち付ける行為が強迫症状である可能性を考慮し、7歳の患児には適応外使用である旨を家族に説明し同意を得た後に、フルボキサミン 12.5 mg/日の内服を開始した。2週間後には自傷行為は消失し、現在投与量の調整を行いながら良好に経過している。**【考察】** フルボキサミンは従来成人の強迫性障害の治療薬として用いられてきたが、2017年に8歳以上の小児の強迫性障害に対しても適応が認められた。RTS では小児期以降に強迫症状を認める場合があり、成人例においては約 60% が強迫性障害を合併するという報告がある。本症例のように小児 RTS 患者の自傷行為は強迫症状によるものの可能性があり、フルボキサミンが有効であると考えられた。

**O-017 Evaluation of socio-emotional ability in children with autism spectrum traits (自閉スペクトラム特性児の社会情動的能力評価)**

杉田克生 (Katsuo Sugita)<sup>1,2</sup>, 中道圭人<sup>3</sup>, 杉田記代子<sup>4</sup>

千葉市療育センター小児神経科<sup>1</sup>, 千葉大学子どものこころの発達教育研究センター<sup>2</sup>, 千葉大学教育学部幼児教育<sup>3</sup>, 東洋大学ライフデザイン学部スポーツ健康学科<sup>4</sup>

**【目的】** 自閉スペクトラム特性を有する児の社会情動的能力を評価し、個別療育支援方法の一助とする **【方法】** 対象は、自閉スペクトラム症特性を有する児 6 例 (平均年齢: 5 歳 6 か月, WISC-4: full IQ 平均 105)。中道らが実施している縦断研究の「社会情動的能力評価バッテリー」を用い、(1) 心の理論課題、(2) ふり課題、(3) 反事実課題、(4) 白黒/晴雨課題、(5) 逆唱課題の 5 項目を検査した。**【結果】** (1) 心の理論課題 平均 2 点 (標準平均 3.46)、(2) ふり課題 平均 3.7 点 (標準平均 3.9)、(3) 反事実課題 平均 2.5 点 (標準平均 3.4)、(4) 白黒/晴雨課題 平均 8.9 枚 (標準平均 15.9 枚)、(5) 逆唱課題 平均 3 桁 (標準平均 2.71 桁) であった。心の理論課題結果から判断される mind reading の低下に加え、反事実課題結果より想像能力の低下が多くの児に示された。また白黒/晴雨課題結果では思考・行動抑制能力低下が一部の児で顕著に示された。**【結論】** 自閉スペクトラム特性を有する児の社会情動的能力評価は、それぞれ上記課題のプロフィールも異なっており、それぞれに応じた個別療育支援計画を作成する上で有用と思われる。

**O-018 Values of stress markers and CRP mirror a severity of symptoms in patients with ASD (血中ストレスマーカー、CRP は自閉症スペクトラム障害の症状の程度を反映する)**

橋本俊顕 (Toshiaki Hashimoto)<sup>1</sup>, 森本真仁<sup>1</sup>, 津田芳見<sup>1</sup>, 北岡泰介<sup>2</sup>, 京谷庄二郎<sup>2</sup>  
徳島赤十字のみね総合療育センター<sup>1</sup>, 徳島文理大学大学院薬学研究科<sup>2</sup>

**【目的】** 自閉症スペクトラム障害 (ASD) において、ストレスマーカー、CRP の値と症状の程度との関係について検討した。**【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 (dROMs, BAP) と高感度 CRP, PRL を同時に測定し、PARS-TR, ADHD-RS との関係について検討した。**【結果】** dROMs 値は 7 歳以降 ASD では TD に比し高値であった。BAP 値も ASD で TD に比し高値であった。BAP/dROMs は ASD において TD より低値であった。PRL 値と高感度 CRP 値は ASD で TD に比し高値であった。dROMs 値は高感度 CRP 値 ( $r=0.5536$ )、PRL 値 ( $r=0.2623$ ) と正の相関がみられた。BAP/dROMs と有意な相関がみられたのは高感度 CRP ( $r=-0.3418$ ) であった。BAP との相関はなかった。PRL 値、高感度 CRP 値は ADHD-RS, PARS-TR スコアと正の相関がみられた。ADHD-RS, PARS-TR スコアと dROMs 値は正の、BAP/dROMs は負の相関がみられた。**【考察】** 高感度 CRP が高値であることから ASD では TD に比し体内に炎症反応が生じていることが推測される。高感度 CRP 値は dROMs 値、PRL 値との相関がみられたことから dROMs 値、PRL 値の高値は炎症からのストレス反応が示唆される。また、ADHD-RS, PARS-TR スコアとの正の相関も見られており、これらのストレスや炎症マーカーの数値は ASD の重症度の指標となることが示唆される。**【結論】** ASD では体内に炎症反応があり結果として酸化ストレスの亢進が起り dROMs 高値、BAP/dROMs の低値、PRL 値の高値が生じていると考えられ、病態の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-019 Tympanic deep body temperature as a biomarker of autism spectrum disorders ; The 5th 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5報)

中山智博(Tomohiro Nakayama)<sup>1,2</sup>, 大黒春夏<sup>1</sup>, 中山尚子<sup>2</sup>, 渡慶次香代<sup>1</sup>, 中山純子<sup>1</sup>, 岩崎信明<sup>1</sup>  
茨城県立医療大学付属病院小児科<sup>1</sup>, 松戸クリニック小児科<sup>2</sup>

【目的】我々は鼓膜深部体温が自閉症スペクトラム障害(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。今回は症例数を増やし検討したので報告する。【方法】対象は睡眠障害を合併していないASD男児35名(2.8~8.6歳)と年齢が合致した22名の健康男児である。ASDはDSM-5に基づいて診断した。2014から2018年の春および秋に鼓膜体温計で起床直後と入眠後に、約1か月間、患者家族が連日測定した。測定は各々3回ずつ行い最大値を代表値とした。起床直後、入眠後、およびこれらの差について線形回帰分析を行った。更に年齢によって2群に分け、低年齢群(2.8~5.4歳ASD男児21名,健康男児10名)と高年齢群(5.8~8.6歳,ASD男児9名,健康男児12名)について、t検定およびROC曲線にて比較検討した。【結果】鼓膜深部体温をy,年齢をxとした場合、起床直後と入眠後の体温の差(以下体温差)は、健常児で $y = -0.034x + 0.44$ ,ASD児で $y = 0.034x + 0.06$ で、健常児とASD児で傾きの正負が逆であった。検量線が交差した5.6歳を境とし、低年齢群では、体温差は、健常児で $0.30 \pm 0.53$ ,ASD児で $0.17 \pm 0.52$ であり、ASD児で有意に低値であった( $p < 0.0001$ )。ROC曲線よりカットオフ値を0.25とした場合感度57.3%,特異度55.7%であった。高年齢群では、体温差は、健常児で $0.16 \pm 0.55$ ,ASD児で $0.28 \pm 0.48$ であり、ASD児で有意に高値であった( $p = 0.0052$ )。ROC曲線よりカットオフ値を0.15とした場合感度65.9%,特異度51.5%であった。【考察】体温差はASD児では健常児と異なり年齢が増加するにしたがって増加した。このことを基にして低年齢群と高年齢群の2群に分けて分析したところ、体温差が、低年齢群では0.25より小の場合、高年齢群では0.15より大の場合に、感度57.8-65.9%でASD児と判別できる可能性が示唆された。

## O-020 A study of medical findings at 18 months health examination who were diagnosed as ASD at 5 years old

### (5歳でASDと診断した幼児の1歳6か月児健診での医師所見に関する検討)

小枝達也(Tatsuya Koeda)<sup>1</sup>, 大羽沢子<sup>2</sup>, 前垣義弘<sup>3</sup>  
国立成育医療研究センター<sup>1</sup>, 鳥取大学医学研究科<sup>2</sup>, 鳥取大学医学部脳神経小児科<sup>3</sup>

【目的】5歳でASDと診断した幼児の1歳6か月児健診時点の医師所見から、ASDのリスク要因を検討する。【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、視線の合いにくさ、多動、怖がりの4つの発達上の問題を指摘された幼児116名を5歳まで追跡し、ASDの有無を診察した結果、94名が5歳で診察を受け20名(21.3%)がASDと診断された。20名のうち7名が知的障害のあるASD(ASD1群)で、13名が知的な遅れのないASD(ASD2群)であった。これら20名、および非ASD群74名の1歳6か月児健診での医師診察所見を検討した。【結果】「言葉の遅れ」は94名中の81名(86.2%)に、非ASD群では61名(82.4%)、ASD1群では100%、ASD2群では12名(92.3%)に認められていた。「視線の合いにくさ」はそれぞれ18.1%、13.5%、42.9%、30.8%に、「多動」はそれぞれ14.9%、12.2%、14.3%、30.8%に、「怖がり」はそれぞれ6.4%、6.8%、14.3%、0%であった。【考察結論】ASDの有病率1/59名(1.7%)を基準にすると、相対危険度12.6となり、4つの医師所見でスクリーニングすることは、とても有用であると判断された。今回の結果をもとに言葉の遅れがあり、かつ視線の合いにくさもしくは多動があると、非ASD群は14名(19.2%)が、ASD2群は9名(69.2%)が該当しており、相対危険度3.6でさらにスクリーニングの精度を上げることが可能になると考えられた。

## O-021 The favorable effect of small dose of risperidone for autism spectrum disorder

### (自閉スペクトラム症に対するリスペリドン少量療法の好ましい効果)

花岡 繁(Shigeru Hanaoka)  
松戸市こども発達センター

【はじめに】ASDに対する治療薬としてリスペリドンは代表薬のひとつであるが、神経伝達への薬理作用から発育期の小児に用いる場合は慎重投与が必要である。一方、使い方によっては高い効果をもたらす薬剤でもある。我々は、既存の薬剤あるいは療育だけでは十分な発達が望みにくい児に対し、極少量のリスペリドンを投与することにより好ましい発達を示した症例を経験したので報告する。【対象・方法】対象は3.52-5.95歳(初診時2.83-4.27歳)のASD児(男/女=11/2名,M1-11,F1,2)何れもことばの遅れ以外に、強い偏食、睡眠障害、感覚過敏、多動、かんしゃく、こだわりなどの特徴をもち、強い偏食をもつ2例を除きLSDQ値は重度~軽度(19-61)の遅れであった。それらの症例の12例/13に対し、リスペリドンを朝1.44-3.60(平均2.58)μg/kg,夜7.19-21.58(平均13.31)μg/kg,特に朝ごく少量のリスペリドンを付加した。またM11に対しては、朝、夕各0.02mg(1.44μg/kg/回)と朝、夕のみごく少量のリスペリドンを投与した。観察期間は5-20か月間。【結果】改善項目は、ことばの発達13例/13,睡眠障害5例/5,偏食9例/10,多動衝動性6例/8,かんしゃく10例/13,聴覚過敏2例/4,触覚過敏3例/8,こだわり4例/10であった。偏食が9割改善したこと、特に言語は全例で投薬開始後0.2-5.7か月(平均1.7か月)と短期間で高い確率の改善がみられたことは特筆に値する。【結語】薬は効果対象の設定、服用量、タイミングが大切であるが、今回の我々のリスペリドンの用法と効果についてはASDの治療法の可能性を広げた意味で価値がある。

## O-022 On the Significance of the Rating Scale for Callous Unemotional Traits (CU) among Toddlers (幼児用 Callous Unemotional Traits (CU) 評価尺度の意義)

荻野竜也 (Tatsuya Ogino)<sup>1</sup>, 眞田 敏<sup>2</sup>, 伊予田邦昭<sup>1</sup>  
福山市こども発達支援センター<sup>1</sup>, 広島文化学園大学学芸学部子ども学科<sup>2</sup>

【目的】 Willoughby MT ら (2011) が提案した CBCL1.5-5 の 5 項目からなる幼児用 CU 尺度の日本人での意義を明らかにする。  
【方法】 対象は発達や行動の問題で初診した 369 人 (3y2m-6y7m, 平均 4y11m, 男児 264, 最終診断が ASD/ADHD 316)。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 の 5 項目 (27: 悪いと思わない, 58: 罰の効果がない, 67: 人の好意に鈍感, 70: 親しみを示さない, 72: 怖がらない) の合計 CU, 不安/抑うつ尺度素点 AD, 攻撃的行動尺度素点から項目 27 と 58 を減じた 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, COM, RRB, IN, HI, CU を独立変数とした重回帰分析を行った。【結果】 AD ( $R^2 = .15$ ,  $AdjR^2 = 0.13$ ,  $p < 0.001$ ), AB ( $R^2 = 0.49$ ,  $AdjR^2 = .47$ ,  $p < .001$ ) いずれに対しても有意な予測式が生成された。CU は AD ( $\beta = .20$ ,  $p < .01$ ) と AB ( $\beta = .49$ ,  $p < .001$ ) いずれでも標準化偏回帰係数は有意であった。【結論】 幼児様 CU 尺度は不安や攻撃行動の予測に ASD, ADHD とは独立した寄与がある。

## O-023 Establishment of a prediction model for ADHD by continuous performance test "MOGRAZ" (「もぐら一ず」を利用した注意欠陥/多動性障害特性予測モデルの確立)

黒神経彦 (Tsunehiko Kurokami)<sup>1,2</sup>, 小林久男<sup>3</sup>, 中嶋 萌<sup>1</sup>, 三上剛史<sup>4</sup>, 小枝達也<sup>1</sup>  
国立成育医療研究センターこころの診療部<sup>1</sup>, 東京医科歯科大学発生発達病態学分野小児科<sup>2</sup>, 埼玉大学名誉教授<sup>3</sup>, 国立成育医療研究センター生物統計ユニット<sup>4</sup>

【目的】 海外では注意欠陥多動性障害 (ADHD) の診断で各種の連続遂行検査 (Continuous Performance Test: CPT) が利用されているが, 本邦での診断は養育者への問診に重きがあり, 簡便に利用できる客観性指標の確立が求められている。本邦で開発された視覚性 CPT である「もぐら一ず」を使用して ADHD 特性評価の予測モデルを作成する。【方法】 6 歳~12 歳の ADHD 特性の有無で分けた 2 群を対象とした。ADHD 群は 2015 年 4 月以降に当科で DSM-5 に基づき ADHD と診断されて「もぐら一ず」を施行していた 123 名で, 不注意優勢型が 75 名, 混合型 48 名であった。非 ADHD 群は研究代表者よりデータ二次利用の承諾を得た上で「健常児童及び注意欠陥多動性障害 (ADHD) 児における持続的注意-視覚性持続的注意検査「もぐら一ず」による検討-」(doi/10.24561/00016236) での健常児データ 153 名を使用した。各群で「もぐら一ず」検査結果の解析を行い, ロジスティック回帰分析にて 2 群を判別するためのアルゴリズム作成を行った。【結果】 今回の予測モデルでは, ADHD 群不注意優勢型と非 ADHD 群の判別では ROC-AUC: 0.881 (95%CI: 0.833-0.928), 混合型と非 ADHD 群の判別では ROC-AUC: 0.910 (95%CI: 0.864-0.956) であった。【考察】 本例の 2 群において「もぐら一ず」予測モデルでは 9 割前後の確率で ADHD 特性の判別が可能であった。ADHD 群は自閉スペクトラム症, 限局性学習症の読字障害を多く合併していた点, 非 ADHD 群は検査が集団でなされていた点からいずれも結果が修飾されていた可能性がある。今後, 当科で新たに ADHD と診断された児童を ADHD 群, 近隣小学校から募る児童を非 ADHD 群として, 今回の予測モデルの追加検証を行う予定である。

## O-024 Serum ferritin levels in 4-8 year old children with ADHD or ASD (注意欠如・多動症もしくは自閉スペクトラム症を有する 4-8 歳児の血清フェリチン値)

江尻勇樹 (Yuki Ejiri)<sup>1</sup>, 中村由紀子<sup>1</sup>, 野村健介<sup>2</sup>, 久保田雅也<sup>1</sup>  
島田療育センター小児科<sup>1</sup>, 島田療育センター児童精神科<sup>2</sup>

【背景】 注意欠如・多動症 (ADHD) の児は, 健常児と比較して血清フェリチン値が有意に低いと国際的なシステマティック・レビューで報告されている。しかし, 日本国内での同報告は限定的で, 就学前後の幼児を対象とした報告は国際的にも稀少である。【目的】 ADHD および自閉スペクトラム症 (ASD) と, 血清フェリチン値との相関性を検討する。【対象と方法】 神経発達症疑いで当センターを受診し, 2016 年 1 月から 2018 年 12 月までの 3 年間に血清フェリチン値を測定した 4-8 歳児 355 名のうち, 基礎疾患あり 18 名, データ欠損 24 名を除外した 313 名を対象として, 診療録より後方視的に調査した。対象児の背景は, 男児: 女児 = 2.6:1, 早産 7%, 偏食あり 12%, 二語文の表出 24 か月 (四分位範囲 24-32), 睡眠時間 9.5 時間 (9.0-10.0), 就学前 IQ 91 (80-102), Hb 12.6 g/dL (12.1-13.0), フェリチン 21.1 ng/mL (15.7-28.8), 診断は ADHD 172 名, ASD 91 名, であった (重複あり)。【結果】 血清フェリチン値の中央値を比較すると, ADHD vs 非 ADHD では 19.3 vs 23.1 ( $p < 0.01$ ), ASD vs 非 ASD では 20.8 vs 21.3 ( $p = 0.84$ ) で, ADHD の有無で統計学的有意差を認めず。また, ADHD の診断を目的変数としてロジスティック回帰分析を行ったところ, 偏食の有無と血清フェリチン値で有意差を認め, 血清フェリチン値のオッズ比は 0.956 (95%信頼区間: 0.9230-0.990) であった。【考察】 神経発達症児の中でも ADHD 児は血清フェリチン値が有意に低く, 偏食は関連する可能性が高い。定型発達コントロール群との比較や, 長期フォローでの検討が必要である。

## O-025 Adherence to medication among children with ADHD and their parents (ADHD 患児および保護者の服薬アドヒアランス)

大守伊織 (Iori Ohmori)<sup>1</sup>, 南 恭子<sup>2</sup>, 大野 繁<sup>3</sup>, 岡 牧郎<sup>4</sup>

岡山大学大学院教育学研究科<sup>1</sup>, りゅうそう放課後ラボ<sup>2</sup>, 医療法人大野はぐみクリニック<sup>3</sup>, 国立成育医療研究センターこころの診療部<sup>4</sup>

【目的】注意欠如・多動症 (ADHD) の患児とその保護者が薬物治療をどのように評価し、治療に向き合っているのかを明らかにする。【方法】ADHD の診断を受け、メチルフェニデート徐放剤およびアトモキセチンを処方された小1から高3までの患児94人と保護者106人に質問紙調査と半構造化面接を行った。【成績】90%以上で服薬は規則正しく行われており、薬物治療に対する肯定的な評価は、患児・保護者で約80~90%と高かった。一方で、全面的に賛成しているわけではなく、約80%の保護者が否定的な意見も持っていた。否定的評価をする要因は、保護者は副作用を含めた長期的な影響への不安、患児は服薬の煩わしさや胃腸症状が多かった。定期的な薬物治療を続けているにも関わらず、効果と不安等を天秤にかけて治療を継続することへの積極的な支持は、患児・保護者で約50~60%であった。【結論】小児では、低年齢のため客観的に自身の状況を判断し、見通しをもって治療に参加することが難しい場合がある。患児へは胃腸症状への対処を、保護者へは治療の見通しや副作用について丁寧な説明を繰り返すことによって、薬物治療への否定的評価が軽減され、服薬アドヒアランスが向上する可能性がある。

## O-026 Evaluation of the brain function in reading tasks —a near-infrared spectroscopy study— (読字活動時における脳反応について —NIRS による解析—)

森 健治 (Kenji Mori)<sup>1,2</sup>, 森 慶子<sup>1</sup>, 高橋久美<sup>1</sup>, 橋本浩子<sup>1</sup>, 野崎夏江<sup>1</sup>, 河井ちひろ<sup>1</sup>, 森 達夫<sup>2</sup>, 郷司 彩<sup>2</sup>, 伊藤弘道<sup>2</sup>, 東田好広<sup>2</sup>, 宮崎雅仁<sup>2</sup>

徳島大学医学部子どもの保健・看護学分野<sup>1</sup>, 徳島大学医学部小児科<sup>2</sup>

【目的】読書能力、特に黙読速度には個人差が大きく、読字障害を有する者は音読より黙読がより苦手である。今回、物語の黙読および音読時の前頭葉血流動態について近赤外線分光鏡 (NIRS) を用いて解析を行った。【対象・方法】対象は、高校生および大学生の男20名:平均年齢19.8歳、女20名:平均年齢19.5歳である。本研究を行うにあたり、被験者とその保護者に対して研究目的と方法を説明して、両者から書面で同意を得た。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 を用いた。左右前頭部に25チャンネルのプロープを装着した。黙読・音読には、物語の文章を平仮名ばかりで分ち書きしたものを使用した。黙読・音読の速さは、各個人が普段読んでいるスピードで、間違わないよう正確に読むようにしてもらった。それぞれの課題(1分間)時の酸素化ヘモグロビン (oxy-Hb) 濃度変化量を算出した。また、それぞれの課題において、1分間に読めた文字数も測定した。NIRS計測終了後、読字の得意・不得意に関し質問紙を用いて5件法にて自己評価してもらった。【結果】黙読時における左右前頭前野外側部の oxy-Hb 濃度変化量と、黙読速度(文字数/分)との間には負の相関関係を認めた(左  $r = -0.70$ , 右  $r = -0.59$ )。音読速度(文字数/分)と左右前頭前野外側部の oxy-Hb 濃度変化量との間には有意な相関関係は認められなかった。黙読・音読時の左右前頭前野外側部の oxy-Hb 濃度変化量と各個人の読字の自己評価との間には有意な相関関係が認められ、読字が得意な者ほど oxy-Hb 濃度変化量が少なかった。【結論】前頭前野外側部の oxy-Hb 濃度上昇は、読字が苦手な学生における努力性の読みを反映していると考えられる。読字障害の評価に NIRS が利用できる可能性が示唆された。

## O-027 The relationships between vocabulary and reading/phonological skills in the reading difficulties (ひらがなの読みに困難を認める児童の語彙力と音読能力・音韻課題成績の関係)

関 あゆみ (Ayumi Seki)<sup>1</sup>, 谷中久和<sup>2</sup>, 内山仁志<sup>3</sup>, 小枝達也<sup>4</sup>

北海道大学大学院教育学研究院<sup>1</sup>, 鳥取大学地域学部<sup>2</sup>, 鳥根県立大学人間文化学部<sup>3</sup>, 成育医療研究センターこころの診療部<sup>4</sup>

【目的】読みに困難を認める児童では明らかな知的能力の低下がなくても語彙力がやや低い場合があり、このため音読能力や背景にある音韻能力の評価が困難なことがある。本研究では、語彙力と音読能力・音韻課題成績の関係を検討し、語彙力を統制した上で読字困難児の音読能力と音韻課題成績を評価する。【方法】対象は通常学級に在籍する小学2年の読字困難群28名と同年齢の対象群28名である。読字困難群は1年時にRTIによるひらがな音読支援を受けたが改善が不十分であり、個別指導の対象となった者である。全例、稲垣ら(2010)の4つの音読検査のうち2つ以上で音読時間が平均の2標準偏差以上であった。上記の音読検査に加えて、語彙力(PVT-R)、モーラ削除・単語逆唱(若宮, 2006)、Rapid Automated Naming (RAN: 数字、線画、交互課題)(小林, 2011)を評価した。評価時期は2年時の11月~3月であった。【結果】PVT-R 評価点は、読字困難群  $10.0 \pm 2.4$ 、対象群  $11.7 \pm 1.8$  であり、読字困難群が有意に低かった ( $t$  検定,  $p < 0.01$ )。PVT-R の修正得点は、単語音読時間、非単語音読時間、非単語の誤読数、単文音読時間と負の有意な負の相関、単語逆唱の正答率と有意な正の相関を認めた ( $r = \pm 0.31 \sim 0.44$ )。PVT-R 修正得点を共変数として共分散分析を行ったところ、読字困難群では、4つの音読検査成績、および RAN の線画と交互課題の所要時間、単語逆唱の正答率が有意に不良であった ( $p < 0.01$ )。また、PVT-R の評価点が8~12の者(読字困難群21人、対象群17人)のみを対象にした場合にも同様の結果が得られた ( $t$  検定,  $p < 0.01$ )。【結論】語彙力と音読能力や音韻課題成績は関連するが、ひらがなの読みに困難を認める児では、語彙力を統制しても音読能力や音韻操作能力が明らかに低いことが確認された。

## O-028 Prevalence and characteristics of children with medical complexity in Tottori Prefecture, Japan (鳥取県における医療的ケア児の有病率と臨床的特徴：地域住民ベースの縦断的研究)

山田博之(Hiroyuki Yamada)<sup>1</sup>, 大野光洋<sup>2</sup>, 汐田まどか<sup>2</sup>, 戸川雅美<sup>3</sup>, 宇都宮 靖<sup>3</sup>, 土江宏和<sup>3,5</sup>, 赤星進二郎<sup>4</sup>, 岡田隆好<sup>5</sup>, 大栗聖由<sup>1,6</sup>, 野間久史<sup>7</sup>, 前垣義弘<sup>1</sup>  
鳥取大学脳神経小児科<sup>1</sup>, 鳥取県立総合療育センター小児科<sup>2</sup>, 鳥取県立中央病院小児科<sup>3</sup>, 鳥取医療センター小児科<sup>4</sup>, 鳥取県立厚生病院小児科<sup>5</sup>, 香川県立保健医療大学臨床検査学科<sup>6</sup>, 統計数理研究所データ科学研究系<sup>7</sup>

【目的】鳥取県全域で医療的ケア児（医ケア児）の全数調査を行い、有病率とその背景の経年変化を調査する。【方法】医ケア児は、15歳以下で発症した基礎疾患を持ち、20歳未満で医療的ケア・デバイスを有する児と定義し、診療録から後方視的に検討した。調査期間は、期間1：2007-2010年、期間2：2011-2014年、期間3：2015-2018年の3つに分け、重症度は言語理解と自力移動の可否によって、グループ1（移動不可、言語理解不可）、グループ2（移動不可、言語理解可）、グループ3（移動可、言語理解不可）、グループ4（移動可、言語理解可）と分類した。【結果】12年間の総数は378人で、274人が観察期間中に新たに医ケア児となった。2018年の有病率は、20歳未満人口1,000人あたり1.88人で2007年と比較し1.9倍増加した。基礎疾患は、全ての期間で先天疾患が約半数を占め、次に周産期障害が多かった。重症度の推移では、期間1から3で、グループ4が58人から98人と1.7倍増加した。一方、期間中に新たに医ケア児となった患者に限ると、期間1と2の間でグループ1は38人から63人と増加し、グループ4は33人から27人とほぼ横ばいであった。重症度別基礎疾患では、グループ4に占める先天疾患と周産期障害の割合は、グループ1よりも有意に少なく、グループ4に占める心疾患とその他（口腔・気道疾患、腎・消化器疾患等）の疾患の割合は、グループ1よりも有意に多かった（いずれも $p<0.05$ ）。医療的ケアでは、呼吸管理を要する患者が1.3倍増加し、特にNPPVが目立った。【結論】医ケア児は経年的に増加し、「動けて話せる医ケア児」の増加が目立った。今回の調査では医ケア児を多面的に評価したが、このような調査は、医ケア児の充実した生活を提供するために、医療以外の福祉や教育の場においても貴重なデータになり得ると考える。

## O-029 CBIT response in clinical practice : 8 year old boy with Tourette syndrome (トゥレット症の8歳男児に対する包括的行動的介入(CBIT)の実践)

井上 建(Takeshi Inoue)<sup>1</sup>, 富樫耕平<sup>2</sup>, 岩波純平<sup>1</sup>, 春日晃子<sup>1</sup>, 森下菫子<sup>1</sup>, 椎橋文子<sup>1</sup>, 松原直己<sup>1</sup>, 北島 翼<sup>1</sup>, 松島奈穂<sup>1</sup>, 大谷良子<sup>1</sup>, 作田亮一<sup>1</sup>  
獨協医科大学埼玉医療センター<sup>1</sup>, 慶應義塾大学グローバルリサーチインスティテュート<sup>2</sup>

【はじめに】チック症に対する包括的な心理療法である包括的行動的介入療法(CBIT: Comprehensive Behavioral Intervention for Tics)を実践したので報告する。CBITは、ハビットリバーサル、機能分析、リラクゼーション、心理教育とトークンエコノミーを組み合わせた治療プログラムで、2008年の報告以降、治療効果の高いプログラムとして注目されている。カナダおよびヨーロッパのガイドラインでは第一選択の治療と位置づけられているが国内での実践報告は少ない。【症例】生来健康な8歳男児。健診で発達の遅れを指摘されたことなし。既往歴として花粉症あり。家族歴に特記事項なし。小学校入学後から発作的に首を後屈させる単純運動チックを認めるようになった。近医で相談し、チックであり指摘せずに経過を見るように指導された。その後も症状は継続し、さらにお腹をへこませる単純運動チック、膝関節を屈伸させる複雑運動チックも認めるようになったため、8歳時に初診した。CBIT開始前のイェール全般的チック重症度尺度(YGTSS: Yale Global Tic Severity Scale)は合計13点(運動チック13点、音声チック0点)。全10セッションの介入後は、合計13点(運動チック3点、音声チック10点)、PGI-I(Patient Global Impression Improvement: 7段階の改善度で(1:非常に改善~7:非常に悪化)は、チック全体:2、運動チック:2、音声チック:3であった。【考察】YGTSSの合計点は同じ値であったが、運動チックのスコアは13点から3点に改善した。一方で音声チックは0点から10点となったが、これはCBIT介入中の花粉症の時期に鼻を吸って鳴らす音声チックが新たに出現したためであった。PGI-Iはいずれも改善を示し、CBITは一定の効果を確認することが示された。

## O-030 Prognosis of children with neurodevelopmental disorders at high school age (発達専門外来受診児の高校年齢時の予後)

林 優子(Yuko Hayashi)  
県立広島大学保健福祉学部附属診療センター小児科

【はじめに】神経発達症の診療においては、その時点の困り感を改善するだけでなく将来を見据えた発達支援が必要である。今回は今後の支援の見通しを共有する目的で、発達支援専門外来(以下発達外来)受診児の高校年齢(2・3年)時の予後を検討した。【方法】対象は2001.4.2~2003.4.1に出生、中学生時に発達外来を受診した86名(男性43名、女性23名)である。2020.3月末時点での在籍高校および適応状態、初診時期、知的発達、小学校就学時の学級、不登校の既往の関連を検討した。適応状態は生活困難度尺度(6段階評価で数字が高いほど困難が大)を使用した。【結果】対象は、発達外来にカルテがある同年齢の全受診者325名の26.5%を占め、初診年齢は就学前35名、小学生37名、中学生14名であった。進路は全日制高校33名、知的障害特別支援学校高等部25名、定時制高校10名、通信制高校8名、専修学校2名、進路なしが8名であった。小・中学校で不登校は26名で、就学時通常級の42.6%、自閉症情緒障害特別支援学級の25%を占めた。80.8%は進学した高校を継続できていた。調査時、72名は特別な支援が不要または適切な支援により社会適応できており、生活困難度尺度は4以内であった。14名に適応上の困難(行動障害2名、外在化障害8名、内在化障害4名)がみられ、就学時通常級が8名、自閉症情緒障害特別支援学級4名、知的障害特別支援学級2名であった。【結論】就学前初診では、知的障害など困難が明確な例は診療を継続していたが、82.2%は小学校までに診療を終了していた。中学時に受診していた83.7%が社会適応はできていた。適応困難例は、就学時に困難のわかりにくさや親の受容の問題がみられた。適切な就学の選択とその後の継続的な支援が予後に重要と考える。

## O-031 Consultation and support for developmental disorder at regional core hospitals. Follow-up report (地域中核病院での発達障害の診療と支援 続報)

栗原亜紀(Aki Kurihara)<sup>1,2</sup>, 伊藤史幸<sup>1</sup>, 斎藤雄弥<sup>1</sup>, 大澤由記子<sup>1</sup>, 小保内俊雅<sup>1</sup>  
多摩北部医療センター小児科<sup>1</sup>, 東京都立府中療育センター小児科<sup>2</sup>

【目的】療育機関不在地域での地域中核病院小児科での発達障害診療の現状を把握し、診療意義と将来展望を考察するため、2016年の当学会での発表の続報を行う。【方法】2010年から多摩北部治療センター小児科発達外来で栗原が診療した新患者203名(男154名,女49名)を対象とし、既報の2015年末までの127名と、2016年~2020年までの76名を診療録に基に状態と経過を検討した。【結果】全体に占める初診時年齢割合の比較は、未就学児は11.8%から30.3%と顕著に増加し、小学生が73.2%から47.4%と減少した。初診時不登校は32.1%から28.3%と減少し、経過中の改善は72.2%から86.7%と増加した。2016年以降の初診時不登校15名の診断はASD8名ADHD1名ASD+ADHD6名であった。WISC4による27名の経時的評価結果は、指数変化の平均はFSIQ+5.6 VCI+6.3 PRI+5.4 WMI+6.1 PSI-1.6であった。内服を伴う診療開始後、症状改善した症例の中で20名は内服を計画的に終了し、経過観察もしくは終診とした。【結論】診療は療育、環境調整、内服加療が主体だが、卒業後も深刻な問題を認めない20例を経験した。不登校はASDに多く、改善率向上要因に通常級以外の選択肢増加が挙げられる。2016年から教育委員会が相談対象を未就学児まで拡張し、未就学児の受診率増加と初診時不登校率低減に繋がったと思われる。医師1人に診療継続できる患者数には限界があり新患者数が減少したが、診断治療方針決定後安定した患者の診療連携体制は課題である。地域のクリニック、自治体、幼稚園・保育園・学校との適切な連携次第で、地域中核病院の診療機能向上が期待される。

## O-032 Problem-solving efforts on developmental disorders by youth —inochi Gakusei Innovators' Program 2020— (中高大学生による発達障害に関する課題解決の取り組み —inochi Gakusei Innovators' Program 2020の成果—)

相良壮馬(Soma Sagara)<sup>1</sup>, 村田七海<sup>2</sup>, 中原一帆<sup>3</sup>, 橋 雅弥<sup>4,5</sup>

大阪大学医学部医学科<sup>1</sup>, 和歌山県立医科大学医学部<sup>2</sup>, 慶應義塾大学医学部<sup>3</sup>, 大阪大学大学院連合小児発達学研究所<sup>4</sup>, 大阪大学大学院医学系研究科小児科<sup>5</sup>

【目的】関東・関西の医学生による「inochi WAKAZO プロジェクト」は、中高生対象のヘルスケア課題解決型プログラム「inochi Gakusei Innovators' Program」を毎年主催している。2020年度は「発達障害と、ともに歩める社会をつくる。」をテーマに掲げ、関西・関東の中高生がチームで発達障害をめぐる課題の抽出、解決プランの創出・実行を行った。本発表では、特に社会実装が期待されるものを紹介する。【方法】関西・関東の中高生・高専生を募集し、139チーム434名から面接選考で34チーム115名が参加した。2020年7月から10月にかけて約2週間に1回、発達障害に関する講義や課題解決法のレクチャーをZoomで行った。また、各チームで大学生プロジェクトマネージャーがついて、チーム単位でヒアリング・プロトタイプ実践などを行った。2020年11月に各地域で発表会を行い、11月29日にinochi万博フォーラムで関西・関東より選ばれた6チームによる発表が行われた。【結果】ASDの触覚過敏の子どもが苦手な服のタイプを養育者がレンタル衣装で確認できる「幸服みっけさん(清風南海高)」、ASD児のための双方向的な非言語情報伝達ゲーム「えんじにあす(灘高)」、危険察知が苦手な発達障害児の交通事故を防ぐための「ぶるとまくん(奈良学園登美ヶ丘高)」など、発達障害児やその家族をサポートする様々なアイデアが発表された。【結論】参加中高生の課題解決能力やプレゼン技術の習得だけでなく、参加者やその周囲の人の発達障害について理解を深め、発達障害とともに歩める社会を模索する機会になった。継続して活動を行うチームもあり、引き続き支援をしていきたい。

## O-033 A successful treatment of acquired spastic tetraplegia using intrathecal baclofen therapy (バクロフェン髄注療法が奏効した蘇生後脳症に伴う痙性四肢麻痺の1例)

川口達也(Tatsuya Kawaguchi)<sup>1,3</sup>, 星野弘太郎<sup>2</sup>, 大野貴子<sup>1</sup>, 中寺尚志<sup>2</sup>, 岡西 徹<sup>3</sup>, 前垣義弘<sup>3</sup>

西部島根医療福祉センター小児科<sup>1</sup>, 西部島根医療福祉センター小児科<sup>2</sup>, 鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科<sup>3</sup>

【諸言】バクロフェン髄腔内投与治療(ITB)は小児の脳性麻痺や重度の痙縮に適応があるが本邦での手術件数は米国と比較して少ない。今回我々は後天性の痙縮にITBが著効した症例を経験したので報告する。【症例】20歳男性。幼少期に自閉スペクトラム症と診断された。15歳時に溺水による心肺停止状態となり、重度の低酸素性脳症が残存し17歳時に当センター入所となった。転院時には四肢の痙縮と筋緊張亢進が著明であり、嘔吐、不眠、褥瘡を伴った。入所後も大腿四頭筋の緊張による大腿骨遠位部骨折、手指の握り込みによる両手掌の皮膚損傷、右拇指爪下血腫を生じ、クロナゼパム、バクロフェン、チザニジン、ピラセタムの内服療法を行ったが難治に経過した。入所3か月後にボツリヌス毒素療法を行うも易刺激性に筋緊張亢進がみられた。入所5か月後にITBポンプ埋め込み術を行ったところ筋緊張の改善がみられ筋緊張亢進に伴う諸症状も著明に改善し、車椅子乗車が可能となった。Modified Ashworth Scale (MAS), Care, Comfort, Hypertonicity Questionnaire (CCHQ) サマリスコア、関節可動域を評価し、全ての評価項目で改善がみられた。【考察】後天性の脳障害による痙縮、筋緊張亢進は難治な症例が多くITBが有用であるという報告が散見されるが、先天的に重度の身体障害がある患者と比較して筋力が強いために症状が重度となると考える。そのような患者には内服でのコントロールが困難である可能性が高く積極的にITB療法を検討すべきである。【結語】後天性の脳障害は重度痙縮を起こしやすく、早期のITB療法を積極的に検討すべきである。

### O-034 QOL improvement by introduction of prone carts for patients with SMID and severe respiratory failure (腹臥位装置付き車椅子の導入により、QOLの改善を認めた3例)

小野早織 (Saori Ono), 益山龍雄, 岩崎裕治, 加我牧子  
東京都立東部療育センター

【はじめに】重症心身障害児(者)には呼吸障害の合併が多く、移動も制限され、QOL低下をきたしやすい。腹臥位は呼吸障害に有効であるが、この姿勢での移動は通常、現実的でない。今回私たちは腹臥位装置付き車椅子作成を試み、移動に使用し、QOLの改善を認めた大島分類1の3症例につき報告する。【症例1】24歳女性、新生児重症仮死後遺症、West症候群。緊張が強く、喘息様気管支炎や肺炎を頻回に繰り返した。16歳頃から喘息発作も頻回であり、夜間NPPVを導入。呼吸は常に不安定で、腹臥位姿勢が有効であったため、腹臥位装置付き車椅子を導入し、通学バス利用可能となった。【症例2】42歳男性、生来精神運動発達遅滞。3歳頃から難治性てんかんにより機能退行がみられた。現在、数語の理解・表出可能。誤嚥性肺炎を繰り返し、仰臥位で低換気、低酸素血症が頻回となり、35歳でNPPVを導入、日常的に腹臥位姿勢とすることで、呼吸状態安定しNPPVも離脱できた。このため腹臥位可能な車椅子を作成し、長時間外出可能となり、生活圏が広がった。【症例3】8歳女児、新生児低酸素性虚血性脳症、West症候群。乳児期より緊張強く舌根沈下による気道閉塞症状が著しく、刺激に過敏で、入所時よりベッド上での体位管理も難しかった。7歳時NPPV導入で呼吸状態は改善傾向を示したが、大量の分泌物により、陥没呼吸が出現しやすく、腹臥位姿勢を導入、車椅子に腹臥位装置を装着することで移動可能となった。【考察】腹臥位姿勢は、分泌物を流出させやすく、背部の換気をしやすいなど利点があり推奨されている。今回3例に対して腹臥位装置付き車椅子を作成したところ、呼吸が安定し移動範囲の拡大、QOLの改善につながった。背臥位で呼吸が悪化しやすい症例には考慮すべき手段と考える。

### O-035 Evaluation of anxiety and depression among persons with cerebral palsy by HADS (HADSを用いた脳性麻痺児・者の不安・抑うつ傾向の調査)

奥山直美 (Naomi Okuyama), 北井征宏, 平野翔堂, 西本静香, 廣恒実加, 平井聡里, 荒井 洋  
社会医療法人大道会ポバース記念病院小児科

【目的】障がい児・者の長期的なQOL向上には精神的な安定も必要である。中学生以上の脳性麻痺児・者の不安・抑うつ傾向をHADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) を用いて評価した。【方法】当院に入院した脳性麻痺児・者136人(男73人、女63人、12~64歳、平均25.3歳)において、不安、抑うつ傾向が疑われた人数と年齢、性、麻痺のタイプ、粗大運動能力(GMFCS)、知的能力、同居者、在学中の学校との関連を検討した。知的能力はWAIS-III、WISC-IVまたは新版K式発達検査2001の結果から正常、境界域、軽度遅滞、中等度遅滞に分類した。重度遅滞の症例はなかった。【結果】不安傾向が疑われた群(A群)は34人(25%)、抑うつ傾向が疑われた群(D群)は11人(8.2%)であった。性、年齢、麻痺のタイプ、粗大運動能力、在学中の学校間でA群、D群の割合に有意差はなかったが、30歳以上、両側性痙性麻痺、GMFCSレベル2でA群が多い傾向が見られた。A群の割合は知的障がいが中等度の患者で有意に高く( $p<0.01$ )、一人親と同居している患者(14/39)では両親と同居している患者(14/78)よりも有意に高かった( $p=0.040$ )。一人親と同居している19歳以上の患者では18歳以下と比べてA群が有意に多かったが( $p<0.01$ )、両親と同居している患者ではどの年代でもほぼ同じ割合であった。普通高校生9名、大学生8名およびアトピー型の中学生9名には不安・抑うつ傾向が疑われた患者はいなかった。【考察】脳性麻痺児・者の1/4に不安傾向が疑われ、QOL低下の一因と考えられた。脳性麻痺児・者への継続的介入を行う上では、心理状態を評価し必要な精神的支援を提供することが重要と思われる。特に中等度の知的障がいがある患者や一人親家庭では、適応障害など精神障害の発症や増悪に注意が必要と考えられた。

### O-036 The effect of home-based robot training for children with cerebral palsy : an interim report (脳性麻痺児に対するhome-based rehabilitation robot trainingの効果検証に関する中間報告)

川崎詩歩未 (Shihomi Kawasaki)<sup>1</sup>, 大畑光司<sup>1</sup>, 吉田健司<sup>2</sup>, 横山淳史<sup>2</sup>, 滝田順子<sup>2</sup>  
京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻<sup>1</sup>, 京都大学大学院医学研究科発達小児科学<sup>2</sup>

【目的】脳性麻痺児では学童期以降に運動機能が低下し介入の必要性が高まるにも関わらず、リハ医療の受療機会は漸減する。これに対して、我々は家庭でリハビリテーションロボットを用いた歩行練習を実施させることにより、運動機能の向上が得られるかどうかを検証する目的で特定臨床研究を開始した。【方法】本研究はABAデザインの介入研究であり、初回評価(B1)、介入開始時評価(B2)、介入終了時評価(A)および追跡評価(F)の4回の機能評価を行った。各評価の間には4週間の間隔を設け、B2とAの間において家庭でロボットを用いた20分間の歩行練習を週4回以上実施させた。ロボットは歩行時の両側の股関節屈曲伸張運動を補助するホンダ歩行アシストを使用した。運動機能評価としてはGross Motor Function Measure (GMFM)の立位項目、歩行項目、および歩行速度を用いた。現在までに11名の登録および初回評価が終了し、その内5名が全評価を完遂、3名がAまで終了した。今回はAまでの期間の評価が終了した8名を対象に解析を行った。【結果】GMFMの立位、歩行項目はB1-B2間では差がなかったが、B2-A間では有意な改善を認めた(立位: $p<0.05$ , 歩行: $p<0.01$ )。歩行速度においてもB2-A間でのみ有意な増加を認めた( $p<0.05$ )。また、全評価を完遂した5名の内4名がFでB1よりも歩行速度が増加したまま維持しており、ロボットによる歩行速度の向上が1か月後も持続している可能性が挙げられる。さらに支持なしでは立位が不可能であった2名の児においてはGMFMの立位項目においてMCIDを大幅に超過する効果が得られていた。【結論】本発表は中間報告であるが、家庭でロボットを用いた歩行練習は脳性麻痺児の歩行や立位の運動機能を向上させる可能性があると思われる。

## O-037 Home care support for children with complex medical conditions requiring tracheostomy management (気管切開管理を要する医療的ケア児への在宅療養支援の実績報告)

李 容桂 (Yongkye Lee), 寺田明佳, 和田佳子  
愛仁会リハビリテーション病院小児科

【目的】障がい児病床開設以来8年間の気管切開管理を要する医療的ケア児への短期入院による在宅療養支援の実績について調査報告する。【方法】障がい児病床「ひまわり」開設以来8年間(2011-2019)に短期入院登録利用した20歳未満の気管切開管理を要する医療的ケア児71名を対象に、初回入院時の年齢、性別、紹介施設、基礎疾患、超重症児判定、胃瘻造設と喉頭気管分離の有無、短期入院の利用理由と利用状況、長期予後などについて電子診療録より後方視的調査を行った。【結果】対象71例の臨床的特徴として、年齢区分では幼児期(1-5歳)44例・学童期(6-14歳)21例・青年期(15歳-)6例、性別では男児43例・女児28例、超重症児判定では超重症児46例・準超重症児20例・他5例は歩ける医療的ケア児であった。各年度の新規入院は平均約8例で、年齢区分別では最初の3年間は幼児期-学童期患児が中心で、2014年以降は幼児期患児が大部分を占めたのに比し学童期-青年期の患児は1-2名で推移、紹介施設別では高槻病院35例・他医療機関36例であった。基礎疾患の内訳は胎生期疾患44例・周産期疾患22例・後天性疾患5例であった。気管切開術は58例が乳幼児期に、残り13例が学童期-青年期に施行された。胃瘻造設術は52例で内29例が主に幼児期に実施、喉頭気管分離術は27例で内23例が幼児期-学童期に実施された。短期入院の利用理由は家族の介護負担軽減が90.9%と最多で介護者の病氣治療など緊急レスパイトは1.2%であり、延利用件数1,456件・総利用日数10,815日・平均在院日数7.4日であった。観察期間中(1-9年)の死亡は11例で原因はいずれも重篤な基礎疾患に依るものと推測された。【結語】気管切開管理を要する医療的ケア児への在宅療養支援では、各ライフステージでの患児の成長発達や病状変化を慎重に見据えていくことが重要である。

## O-038 Acute pancreatitis in patients with severe motor and intellectual disabilities (急性膵炎を発症した重症心身障害児(者)についての検討)

大萱俊介 (Shunsuke Ogaya), 細川洋輔, 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

【目的】重症心身障害児(者)(以下、重症児(者))において急性膵炎の報告は散見される。急性膵炎に罹患した重症児(者)の背景因子につき検討を行った。【方法】ア)血清膵酵素の上昇、イ)頻脈や腹痛・嘔吐などの腹部症状、ウ)急性膵炎に一致した画像変化、のうち2つ以上を満たし、急性膵炎と診断された重症児(者)4例の診療録を後方視的に検討した。複数回の膵炎罹患がある症例は初回を検討対象とした。【結果】<症例1>周産期脳障害、大島分類1、超重症児スコア39点。1歳時に幽門狭窄や十二指腸通過障害のため経鼻十二指腸チューブ栄養開始した後、急性膵炎を発症。胆石を認め胆嚢摘出術を施行したが、その後も急性膵炎を繰り返した。反復気道感染の頻度減少に伴い膵炎罹患も減っている。<症例2>周産期脳障害、大島分類1、超重症児スコア34点。てんかんに対してバルプロ酸内服歴あるが5歳時に中止。気道感染の反復や、血性胃液を伴う上部消化管通過障害あり。7歳時に胃瘻造設手術を受け、胃結腸瘻や腹腔内膿瘍の所見から膵炎と診断された。その後慢性膵炎に移行している。<症例3>てんかん性脳症、大島分類2、超重症児スコア6点。1歳時に噴門形成術、4歳時に癒着性イレウス解除術を受けた。22歳時、十二指腸通過障害あり急性膵炎と診断。25歳時にも十二指腸通過障害と急性膵炎を発症し、十二指腸空腸吻合術を施行。その後は膵炎の発症はない。<症例4>核黄疸、大島分類4、超重症児スコア3点。47歳から胆汁性嘔吐を認め、十二指腸の通過障害が疑われていた。55歳時に急性膵炎と診断。その後再発はない。【結論】十二指腸内圧の上昇による膵液のうっ滞や慢性気道炎症は膵炎の原因となりうる。小児期発症例は超重症児であり膵炎を反復している。

## O-039 Comparison of serum KL-6 and chest CT findings in children with severe neurologic disabilities (重症心身障がい児における血清KL-6と胸部CT所見の関係についての研究)

若本裕之 (Hiroyuki Wakamoto)<sup>1</sup>, 矢島千里<sup>1</sup>, 河邊美香<sup>1</sup>, 井出香奈<sup>2</sup>, 菊池隆徳<sup>3</sup>  
愛媛県立子ども療育センター小児科<sup>1</sup>, 愛媛大学医学部放射線科<sup>2</sup>, 国立病院機構愛媛医療センター放射線科<sup>3</sup>

【はじめに】過去に我々は嚥下造影(VF)検査を実施した重症心身障がい児(重症児)において血清KL-6値(単位U/ml)は食物経口摂取の慢性誤嚥についてひとつの指標になりうることを報告した。今回我々はKL-6と胸部CT所見との関係を前方視的に調べた。【対象・方法】対象は2010年1月から2019年6月までの期間に摂食嚥下機能評価のためにVF検査を実施した18歳未満の重症児である。VF検査前1か月以内に測定したKL-6とVF検査実施直後に施行した胸部CTをデータとして統計学的に解析した。胸部CT所見については2名の放射線科専門医がブラインドで読影した。【結果】対象者数は130名(男80名,女50名)で、年齢は6.5±6.0歳(6か月~17歳)。VF検査で誤嚥を認めた誤嚥群は67人(52%)、胸部CT異常群は96人(74%)であった。主な胸部CT異常所見はGround-glass attenuation(67%)、Bronchial wall thickening(65%)、Atelectasis(52%)、Centrilobular nodule(33%)、Air-space consolidation(30%)。誤嚥群と非誤嚥群のKL-6は316.2±115.9と219.6±92.0で前者が有意に高値であった(Mann-Whitney-U検定, P<0.01)。胸部CT異常群と正常群のKL-6は270.7±112.9, 264.0±133.9で有意差はなかった(同, P=0.46)。VF検査結果と胸部CT所見に関連性はなかった(カイ2乗検定, P=0.16)。【結語】VF検査結果と相関性を示すKL-6は胸部CT所見を反映しなかった。重症児の胸部CT異常所見の主な原因は食物誤嚥ではなく、VF検査で検出できない唾液誤嚥による可能性が示唆された。

## O-040 Gallbladder findings in SMID, comparing MRCP and abdominal ultrasonography (重症心身障害児者の胆嚢の所見 MRCP (magnetic resonance cholangiopancreatography) と腹部エコーでの比較)

和田恵子 (Keiko Wada), 松井秀司, 牧野道子, 大野由美子, 田村貴子, 宇野久仁子, 大日向純子, 下山 仁, 松田光展, 赤星恵子, 椎木俊秀  
東京小児療育病院小児科

【はじめに】重症心身障害児者の胆石胆嚢炎は痛みを訴えられないため普段から胆石の有無を確認しておくことが重要と考えている。胆石の診断の一つとして、当院のMRI装置で、MRCP (magnetic resonance cholangiopancreatography : MR胆管膵管画像)の検査法が可能となったので、エコー所見と比較検討した。【目的】重症心身障害児者での胆道系の病変の保有率を調査する。診断に有効とされるMRCPとエコーの比較検討をする。【対象・方法】対象は当院長期入所中の重症心身障害児者20例、男性13例 女性7例 16歳から56歳まで、MRCPはキャノン製vantageElanを使用。エコーは研修を受けた技師が行った。同検査を行う前には、3時間の禁食時間を設けた。また、臨床症状としては、胆のう炎、トランスアミナーゼの上昇の既往を確認し、他、栄養方法、運動機能を確認した。【結果】臨床症状は、胆石胆嚢炎やトランスアミナーゼの上昇の既往を4例にみとめた。画像所見として、MRCPで胆石12例、ポリープ2例、胆嚢萎縮7例、胆嚢腫大・胆嚢壁肥厚(調査中に胆嚢炎合併)1例を認めた。胆石の保有率は60%であった。MRCPとエコー所見の差異としては、MRCPでは多数胆石が、エコーで確認不可が5例、エコーで胆石確認できたが、MRCPでできなかったのが1例、MRCPでは胆石、エコーでは胆泥の所見と異なったのが1例であった。1例は胆のう頸部に胆石があり、MRCPで見逃しやすい所見があった。【考察】当院で検査を行なった利用者の胆石保有率は60%と高かった。一般的な日本人の胆石保有率については10から20%程度とされている。MRCPにより、以前と比べ、胆石の保有がわかるようになった。胆石の確認のためにMRCPは有用であるが、鎮静が必要、MRI検査不可能者、エコーとともに同様に空腹時間が等の配慮が必要である。

## O-041 Reassessment of the examination for orthostatic hypotension in our hospital (当院における起立負荷試験症例の再検討)

井坂雅子 (Masako Isaka)<sup>1,2</sup>, 井上 馨<sup>1</sup>, 松本明香<sup>1</sup>, 下村英毅<sup>1,3</sup>  
西宮回生病院小児科<sup>1</sup>, 西宮回生病院リハビリテーション科<sup>2</sup>, 兵庫医科大学小児科<sup>3</sup>

【はじめに】起立性調節障害(OD)の診断において起立試験は非常に有意義で、近年、小児心身医学会より発表されているODガイドラインでも、新起立試験を採用し起立直後性低血圧(INOH)や体位性頻脈症候群(POTS)などのODのサブタイプの判別診断が重要視されている【目的】当院では従来の起立試験を施行してきたが、これに関する問題点と新起立試験によるOD診断との比較・検討を行う【方法】2018年1月より2020年9月までに当科外来で起立性調節障害を疑われ起立試験を施行した12名について、カルテ記録より後方視的に試験の再評価を行い、新起立試験を取り入れた診断アルゴリズムを想定しODのサブタイプ判定における問題点などを検討した。【結果】対象は6.6歳~14.7歳まで平均12.6歳で、男女比は4:8。OD臨床身体症状は診断基準11項目中、2-6項目を満たし、うち10名はODと診断可能。いずれも従来の起立試験を適用し有意な所見を呈さなかったのは2例で、これ以外の10名中9名に心拍数21/分以上の増加が見られ、内3名に基準以上の脈圧低下・収縮期血圧低下が一時的に伴ったが、いずれも速やかに改善傾向であった。一方、新起立試験を用いた診断アルゴリズムでは、まず起立直後血圧回復時間でINOHを選別するが、従来法では測定無く今回の12例では検討不能。但し、起立1分以降の測定中、一時的に有意な血圧低下を示したのは2名あり軽度の遷延性OHが疑われた。また、有意な心拍数増加例は7名であった。経過中、不登校傾向を示す例が3名あった。【結論】新起立試験ではINOH例の選別を主軸にされており、そのガイドラインでPOTS例のより特異的な選別が強化されている。ODサブタイプ判定の重要性について文献の内容を含め考察した。

## O-042 Efficacy of Hangebyakujuutsutenmato for Orthostatic Dysregulation (起立性調節障害に対する半夏白朮天麻湯の有用性)

栗原栄二 (Eiji Kurihara)  
北原ライフサポートクリニック小児神経内科

【目的】起立性調節障害(OD)に伴う症状は、日常・学校生活への支障が大きくしばしば治療抵抗性である。2018.04から2020.10に受診しODが疑われ半夏白朮天麻湯(HBT)を使用した21例(男9,女12,年齢12~20歳)につき有用性を検討した。【症例】内訳は男9,女12,年齢12~24歳(平均16歳)。起立試験によるOD確定例は8例(男5,女3)で、体位性頻脈症候群(POTS)6例(男5,女1)、起立直後性低血圧(INOH)1例(女)、遷延性起立性低血圧1例(女)。OD症状はあるが、起立試験で確定できなかった症例が13例(男4,女9)であった。ほとんど登校できない症例が、POTSで全例(重症3)、疑い例のうち2例あった。頭痛のない症例は2例のみ。【結果】HBT服用による有効15例(OD確定例は7例有効)、無効3例(OD確定1例)、追跡できず3例であった。頭痛のある例では1例を除き有効であったが、片頭痛を伴うと思われる2例に五苓散を併用し効果が増強された。睡眠障害が残存する9例に抑肝散(YKS)を使用し6例が有効(POTSでは4例中3例)だった。長期の不登校例は症状は軽快しても短期的には定期登校が難しい場合があった。当初効果なしという例の中に、服用不十分な場合があり、服用改善で有効となる例がみられた。【考察】半夏白朮天麻湯の原典に、ODの重症例と思われる記載あり、ここに注目し使用してきた。六君子湯の構成生薬を多く含む消化器症状への有効性あり、天麻の有効成分に関しては多くの基礎研究があり、循環器及び神経疾患に対して様々な効果があることがわかってきている。治療に難渋するODに対して極めて有用な処方と思われ、服用の工夫も必要である。さらに多くの症例に対して早期治療と有用性の確認が必要と思われる。

## O-043 Primary stabbing headache in children and adolescents : a retrospective, single center, case series

### (小児頭痛外来における一次性穿刺様頭痛の臨床像)

石田 悠<sup>1,2</sup>, 竹下美佳<sup>2</sup>, 加納佳奈子<sup>2</sup>, 呉 宗憲<sup>2</sup>, 森地振一郎<sup>2</sup>, 森下那月美<sup>2</sup>, 鈴木慎二<sup>2</sup>, 高松朋子<sup>2</sup>, 渡邊由祐<sup>2</sup>, 小穴信吾<sup>2</sup>, 河島尚志<sup>1,2</sup>, 山中 岳<sup>2</sup>  
東京医科大学八王子医療センター<sup>1</sup>, 東京医科大学病院小児科・思春期科<sup>2</sup>

【はじめに】 一次性穿刺様頭痛 (primary stabbing headache ; PSH) は前額部や側頭部の刺すような短時間の痛みを特徴とする一次性頭痛の一種である。PSH はアイスピック頭痛としても知られ、小児での報告は少ないため、症例を提示するとともに文献的に考察を行った。【方法】東京医科大学病院小児科の頭痛専門外来に来院した400名の患児のうち、国際頭痛分類3版の診断基準を満たしたPSHの頻度と臨床的特徴について、質問紙法を用いて後方視的に解析した。【結果】400例中6例(1.5%; 女4人、男2人; 8-14歳)にPSHを認め、全例が片頭痛または緊張性頭痛を合併した。4例では一次性頭痛の家族歴を認めたが、PSHの家族歴は認めなかった。穿刺様頭痛の部位は頭部の様々な部位に認められたが、前額部(5例)が多かった。疼痛の重症度はさまざまだったが、適切な頭痛教育により症状が緩和され、PSH自体に薬物療法が必要な症例はなかった。【結語】小児の頭痛診療においては、複数種類の頭痛を有することが難治の原因となっている可能性がある。本研究では小児PSHに対して、頭痛教育は症状緩和に一定の効果があり、結果的に必要以上の薬物使用を抑制する効果があると推察された。

## O-044 The case that improvement of chronic daily headache could be visualized by his own headache diary

### (本人が発案した頭痛ダイアリーにより慢性連日性頭痛の改善経過を可視化できた1例)

渋谷谷栄(Moriei Shibuya)<sup>1</sup>, 成重勇太<sup>1</sup>, 児玉香織<sup>1</sup>, 宮林拓矢<sup>1</sup>, 佐藤 亮<sup>1</sup>, 大久保幸宗<sup>1</sup>, 遠藤若葉<sup>1</sup>, 乾 健彦<sup>1</sup>, 富樫紀子<sup>1</sup>, 矢野珠巨<sup>2</sup>, 萩野谷和裕<sup>1</sup>  
宮城県立こども病院神経科<sup>1</sup>, 秋田大学小児科<sup>2</sup>

慢性連日性頭痛 (chronic daily headache : 以下CDHと略す) は1日に4時間以上、1か月に15日以上、3か月以上持続する頭痛とされる。CDHは難治に経過することが多く小児において生活支障が高く配慮が必要であり、不登校と関連することもある。数年にわたり日常生活に支障を来す程のCDHに悩まされていた15歳の男児例を報告する。小学6年生から頭痛が顕在化し、近医で起立性調節障害や片頭痛などと診断。投薬治療されるも改善得られず。中学2年生に不登校となった。前医で詳細な検査が行われるも原因不明のため身体表現性障害として当科紹介となった。当科でも治療に難渋したが、本人が発案した自己申告票により頭痛の性状を把握できるようになり、起立性調節障害の非薬物療法として経口飲水増量の指導を行ったところ頭痛は改善傾向を示した。入院による多量補液療法にも反応し頭痛は軽快。2-3L/日の経口飲水の習慣も身についた現在は頭痛も消失し元気に登校している。本人が発案した自己申告表を下にCDHの改善経過を可視化することで本人の自助努力を促すことができた今回の経験は臨床的に興味深い。(この発表内容は第26回日本小児神経学会東北地方会にて既に発表したものと同等である。)

## O-045 A patient with recurrent painful ophthalmoplegic neuropathy responded to steroid pulse therapy

### (再発性有痛性眼麻痺性ニューロパチーに対してステロイドパルス治療が奏効した15歳女子例)

西岡 誠(Makoto Nishioka)<sup>1</sup>, 稲葉雄二<sup>1</sup>, 山中 岳<sup>2</sup>, 山内翔子<sup>1</sup>, 齊藤真規<sup>1</sup>, 渥美香奈<sup>1</sup>, 竹内史穂子<sup>1</sup>, 今井 憲<sup>1</sup>, 本林光雄<sup>1</sup>, 三澤由佳<sup>3</sup>  
長野県立こども病院神経小児科<sup>1</sup>, 東京医科大学小児科思春期科学分野<sup>2</sup>, 長野県立こども病院リハビリテーション科<sup>3</sup>

【緒言】再発性有痛性眼麻痺性ニューロパチー (recurrent painful ophthalmoplegic neuropathy ; RPON) は、片頭痛と一側の動眼神経麻痺を呈する稀な疾患である。片頭痛様の発作が先行した後、同側の1つまたは複数の脳神経(III, IV, またはVI)麻痺が認められる。主に小児期に発症し再発性の経過を呈し、その病態は不明である。治療には経口プレドニゾロン(PSL)が最も高頻度で投与されているが、治療に難渋する症例も多い。難治に経過するRPONに対してステロイドパルス治療が奏効した1例を経験したので報告する。【症例】15歳の女子。現病歴に2度の頭痛・動眼神経麻痺症状に対して経口PSL治療歴があるが、治療反応性は不良であり、1か月以上の経過で徐々に改善した。今回も片頭痛発作後に左動眼神経麻痺を発症し、経口PSL治療を行ったが改善はみられなかった。左瞳孔散大・対光反射の消失、左眼瞼下垂、左複視と左動眼神経麻痺の所見を認めた。頭部MRI検査では肉芽腫病変等を認めず、臨床経過からRPONと診断した。デキサメサゾン、免疫グロブリン大量療法、シプロヘプタジン、プレガバリン、NSAIDsを追加したが効果なく、発症後1か月半の経過で体重減少を呈した。メチルプレドニゾロンパルス治療を行ったところ、動眼神経麻痺が改善傾向となり、2クール施行後に後遺症無く軽快した。発症予防のためアミトリプチン内服を開始した。【考察】RPONは一部の患者では反復して永続的な神経損傷をきたすため、予防と急性期の対応が重要である。本症例ではステロイドパルス療法により後遺症なく改善した。また、治療前後でのサイトカインの低下を認め、RPONの病態に免疫学的機序が関与する可能性が示唆された。

## O-046 A case of severe cyclic vomiting with significant effects of rizatriptan and amitriptyline (前兆期リザトリプタン内服とアミトリプチン予防投与が奏効した重症周期性嘔吐症の1例)

守山汐理 (Shiori Moriyama)<sup>1</sup>, 下郷幸子<sup>1</sup>, 高村恭子<sup>1</sup>, 内田 創<sup>2</sup>, 米山浩志<sup>1</sup>  
国家公務員共済組合連合会立川病院小児科<sup>1</sup>, カラムンの森こどもクリニック<sup>2</sup>

【背景】周期性嘔吐症は、国際頭痛分類第3版では片頭痛に関連する周期性症候群の1つに分類されているが、未だ詳細な病態は不明である。発作時は対症療法が一般的で、確実な発作時治療薬はない。片頭痛の家族歴がある症例にスマトリプタン点鼻・皮下注を試み、著効した例は散見される。今回リザトリプタンが奏効した症例を経験したため報告する。【症例】11歳女児。母に片頭痛あり。7歳9か月で周期性嘔吐症を発症し、月1-2回入院していた。発作は「だるさ」を自覚した1-2時間後に始まり、20-40回/日の嘔吐に流涎と血性・胆汁性嘔吐を伴った。嘔吐は平均4.1日(2-6日)続き、メトクロプラミド、ヒドロキシジンで緩和されなかった。生活指導を行い、五苓散、小健中湯、リスベリドン、シプロヘプタジン、バルプロ酸の予防投与を試したが無効だった。9歳2か月、患児と家族に同意を得て前兆期にスマトリプタン点鼻を使用したところ、発作開始を数時間遅らせることができたが、発作は抑制できなかった。点鼻薬は鼻腔不快感のため継続困難であり、リザトリプタンに変更したところ、発作を軽症化・短縮化(平均3.5日)したり、抑制したりすることができた。9歳6か月時に予防薬としてアミトリプチンを導入したところ、発作はさらに減少し、数月から半年に1回程度の発作頻度になった。10歳3か月時を最後に入院していない。【考察】文献検索する限り周期性嘔吐症の小児例にリザトリプタンを使用した報告はない。リザトリプタンはスマトリプタン点鼻と同等の効果発現時間および良好な忍容性を持ち、安全に使用できた。また経口トリプタン製剤は消化管運動調整作用を持つため、嘔吐に効果的に作用した可能性が考えられた。【結論】リザトリプタンは重症周期性嘔吐症の治療薬の候補になる。

## O-047 Benzodiazepine resistance in febrile status epilepticus (熱性けいれん重積におけるベンゾジアゼピン抵抗性の検討)

高須倫彦 (Michihiko Takasu)<sup>1,2</sup>, 中澤友幸<sup>1</sup>, 清水俊明<sup>2</sup>  
東京都保健医療公社豊島病院<sup>1</sup>, 順天堂大学医学部附属順天堂医院<sup>2</sup>

【背景】熱性けいれん(FS)は基本的に良性疾患とされるが、重積化を認めた場合にベンゾジアゼピン(BZD)による治療が必要となる。しかし、臨床現場では、BZDが無効な熱性けいれん重積(FSE)を経験する場合がある。本研究の目的はBZDに抵抗性を示すFSEの臨床的特徴を明らかにすることにある。【方法】期間は2016年4月から2020年10月。BZDで治療を行ったFS症例で、発作持続時間が30分以上の場合をFSEとして抽出した。BZD抵抗性の定義は、BZD投与後の発作持続や投与直後に発作再発を認めた症例とした。急性脳症やてんかんなどの神経疾患合併症例は除外した。臨床情報は電子カルテから後方視的に収集した。【結果】対象となったFSEは14例(男児8例、女児6例)。年齢の中央値は1.29歳で、発作持続時間の中央値は55分。3例(21.4%)でFSの既往歴を認め、4例(28.6%)でFSの家族歴を認めた。てんかんの既往歴や家族歴は全例で認めなかった。BZD抵抗性と判断された症例は5例(35.7%)で、抵抗性を示した薬剤はミダゾラム(MDZ)が1例、ジアゼパム(DZP)が1例、2剤併用が3例であった。2剤併用症例では全例でMDZとDZPの両方に抵抗性を示した。追加治療で有効と判断されたのは、MDZ持続注入が2例、フェノバルビタール(PB)が2例、ホスフェニトイン(iPHT)が1例であった。BZD抵抗性と非抵抗性では年齢、体温、発作持続時間に有意差を認めなかった。【考察】当院で経験したFSEでは35.7%でBZD抵抗性を示し、追加治療の必要があった。FSEにおけるBZD抵抗性を考慮することは、適切な治療を行う一助となるだけでなく、重積化の機序を解明するために有用であると考えられる。

## O-048 Efficacy and safety of intravenous lorazepam for status epilepticus and cluster seizures in children (遷延性発作と頻発発作に対するロラゼパム静注療法の有効性と安全性)

松浦隆樹 (Ryuki Matsuura)<sup>1</sup>, 浜野晋一郎<sup>1</sup>, 堀口明由美<sup>1</sup>, 野々山葉月<sup>1</sup>, 平田佑子<sup>1</sup>, 小一原玲子<sup>2</sup>, 新津健裕<sup>3</sup>, 植田育也<sup>3</sup>, 菊池健二郎<sup>2</sup>  
埼玉県立小児医療センター神経科<sup>1</sup>, 埼玉県立小児医療センター保健発達部<sup>2</sup>, 埼玉県立小児医療センター小児救急救命センター<sup>3</sup>

【目的】欧米のてんかん重積ガイドラインではてんかん重積状態(SE)に対して第一選択薬にロラゼパム(LZP)静注が推奨されている。本邦では2019年2月からSEに対してLZP静注の保険適応が得られているが、小児SEに対するLZP静注療法の報告は少ない。今回、小児期の遷延性発作と頻発発作に対するLZP静注療法の有効性と安全性について検討を行った。【方法】対象は2019年4月から2020年9月に当センターで遷延性発作と頻発発作に対してLZP静注(0.05mg/kg/回)を行った23例を後方視的に検討した。診断、有効性、副作用について検討を行った。遷延性発作はLZP静注直後から30分以上発作抑制、12時間以上発作抑制の割合を評価し、頻発発作はLZP静注前後24時間の発作頻度を評価した。遷延性発作は発作が15分以上持続しているものと定義した。【成績】LZP静注時年齢は3.0±3.9歳(mean±SD)。てんかん診断は症候性焦点性てんかん18例、潜性焦点性てんかんは4例であった。遷延性発作を8例、発作頻発を15例で認めた。発作型は焦点起始両側強直間代発作10例、焦点性運動発作7例、強直発作3例、焦点性非運動発作3例であった。遷延性発作ではLZP静注直後から30分以上発作抑制を7/8例(88%)、12時間以上発作抑制を5/8例(63%)で認めた。発作持続時間が短い症例ほど発作抑制が得られやすい傾向であった。頻発発作では完全抑制を2/15(13.3%)、50-90%発作減少を6/15例(40%)、50%以下発作減少を7/15(46.7%)で認めた。副作用は静注後12時間の時点で傾眠を1例のみ認めた。【結論】小児の遷延性発作と頻発発作に対してLZP静注療法の有効性と安全性が高く、特に遷延性発作に有用と考えられた。

## O-049 Buccal Midazolam in paediatric status epilepticus : a Japanese phase 3, multicentre, open-label study

(小児てんかん重積状態に対するミダゾラム口腔内投与の有効性、安全性、及び薬物動態：日本での多施設共同非盲検第3相臨床試験)

吉永治美 (Harumi Yoshinaga)<sup>1</sup>, Benitez Arturo<sup>2</sup>, 武田真一<sup>3</sup>, Fournier Martha<sup>2</sup>, Kugler Alan<sup>4</sup>

国立病院機構南岡山医療センター小児神経科<sup>1</sup>, Takeda Pharmaceuticals U.S.A. Inc. Cambridge, MA, USA<sup>2</sup>, 武田薬品工業株式会社日本開発センター<sup>3</sup>, Coastal Pharma Group, Concord, MA, USA<sup>4</sup>

【目的】ミダゾラム塩酸塩類粘膜投与液 (SHP615/TAK-815, 以下本剤) は、欧州を含む世界30ヵ国以上で持続性急性けいれん発作を有する患者に対する治療薬として承認されている。今回、日本の医療機関内でけいれん性てんかん重積状態 (CSE) の小児患者に本剤を投与した時の有効性、安全性、及び薬物動態について明らかにする。【方法】本試験 (SHP615-301 試験) は2017年10月～2019年8月に国内28施設にて実施された。24時間の非盲検治療期と1週間の安全性追跡期からなり、選択基準は年齢が修正在胎52週以上18歳未満、CSEを呈し、診断時点でCSE未治療の患者とした。本剤を年齢に応じた用量 (1歳未満2.5 mg, 1歳以上5歳未満5 mg, 5歳以上10歳未満7.5 mg, 10歳以上18歳未満10 mg) で頬粘膜に単回投与した。有効性の主要評価項目は、目に見える発作が投与後10分以内に消失し、かつ目に見える発作が投与後30分間認められなかった被験者の割合 (奏効率) とした。安全性評価項目には投与後に発現した有害事象 (TEAE) を含めた。薬物動態は母集団薬物動態モデルを用いて解析した。【結果】25例の患者 (平均年齢4.6歳, 標準偏差4.0) に本剤が投与され、奏効率は80%であった (95% Wald信頼区間64.3～95.7,  $p < 0.001$  対閾値30%)。本剤との因果関係が「関連あり」と判定されたTEAEは3例 (12.0%), 下痢, 鎮静, 及び治験実施計画書の規定に基づく呼吸抑制は各1例 (4.0%) に認められた。死亡又は治験中止に至ったTEAEは認められなかった。本剤の薬物動態は白人集団で実施した試験の結果と同様であった。【結論】CSE小児患者の80%において本剤投与による急性期治療が奏効した。安全性の結果は既知のプロファイルと同様であった。薬物動態の結果から、CSEの白人小児患者と同様の用量を日本人患者においても使用できることが示唆された。

## O-050 Buccal Midazolam treatment for paediatric status epilepticus in community settings in Japan

(医療機関外における小児てんかん重積状態へのミダゾラム口腔内投与：多施設共同非盲検第3相継続試験)

吉永治美 (Harumi Yoshinaga)<sup>1</sup>, Benitez Arturo<sup>2</sup>, 武田真一<sup>3</sup>, Fournier Martha<sup>2</sup>

国立病院機構南岡山医療センター小児神経科<sup>1</sup>, Takeda Pharmaceuticals U.S.A. Inc. Cambridge, MA, USA<sup>2</sup>, 武田薬品工業株式会社日本開発センター<sup>3</sup>

【目的】SHP615-301試験では、医療機関内における日本人小児けいれん性てんかん重積状態 (CSE) に対するミダゾラム塩酸塩類粘膜投与液 (SHP615/TAK-815, 以下本剤) の有効性及び安全性を検証した。本試験は、その継続試験として医療機関外において適切なトレーニング/教育を受けた患者の親、保護者などが本剤を頬粘膜投与した際の有効性と安全性を検討する。【方法】SHP615-301試験に参加し、体重5 kg超かつ年齢6か月以上18歳未満で、本剤に対して忍容性及び反応性を示し、その後、医療機関外においてCSEを発症した患者を対象とした。けいれん発作は、意識消失を伴う、全身性强直性間代性発作、または焦点性発作がその後全身性に至ったものとした。本剤は、介護者により年齢に応じた用量 (1歳未満: 2.5 mg, 1歳以上5歳未満: 5 mg, 5歳以上10歳未満: 7.5 mg, 10歳以上18歳未満: 10 mg) が単回頬粘膜投与された。有効性の主要評価項目は、目に見える発作が本剤投与後10分以内に消失し、かつ目に見える発作が投与後30分間認められなかった被験者の割合 (奏効率) とした。また副次評価項目は、けいれん発作消失までの時間、意識回復までの時間、等とした。安全性評価項目には、本剤投与後に発現した有害事象 (TEAE) を含めた。【結果】3例が登録され、本試験を完了した。すべての被験者において、本剤によりいずれも治療が奏効した。2例に4件のTEAEが報告されたが、すべて軽度であった。【結論】医療機関外での本剤の投与においても、有効性が示され、安全性にも大きな問題はなかった。

## O-051 Hyperuricemia induced by valproate in epileptic patients with ABCG2 variant (ABCG2 遺伝子多形を有するてんかん患者にみられたバルプロ酸による高尿酸血症)

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】バルプロ酸 (VPA) は、尿中への尿酸排泄低下により高尿酸血症 (HU) を呈するとされるが、一定した報告はない。近年、腎臓外に尿酸を排泄する ATP-binding cassette transporter, subfamily G, member 2 (ABCG2) が発見され、その異常は HU や痛風の遺伝的素因として注目されている。今回、ABCG2 遺伝子多型が、VPA による HU の発症に関与したと思われる症例を経験したため報告する。【方法】対象は、広島記念病院小児科において VPA で加療中のてんかん患者で、経過中血清尿酸値 (S-UA) が 7.0 mg/dl を越え、HU と診断された 2 例とした。ABCG2 遺伝子多型は、両親の文書による同意を得た上で、BML に依頼して施行した。【結果】症例 1 は、13 歳、全般てんかんの男児。11 歳から、VPA で加療されたが、S-UA と尿中尿酸排泄率 (FE UA) は、開始前の 5.1 mg/dl, 6.35% から、8.8 mg/dl, 3.69% へと変化した。ABCG2 遺伝子は、Q141K をホモ接合体で有し、尿酸排泄機能は正常人の 50% と診断された。症例 2 は、14 歳、若年性ミオクロニーてんかんの男児。VPA で加療されたが、S-UA と FE UA は、開始前の 6.5 mg/dl, 6.21% から、8.7 mg/dl, 4.52% へと変化した。ABCG2 遺伝子は、Q141K をヘテロ接合体で有し、尿酸排泄機能は正常人の 75% と診断された。これら 2 症例は、ABCG2 遺伝子多型による腎外の尿酸の排泄低下を有し、VPA による FE UA の低下と相まって HU を呈したと考えられた。【考案】最近、HU は独立した動脈硬化の危険因子とされ、VPA 内服中のてんかん患者で HU が報告されているため、注意喚起がなされている。VPA による HU は、個体差が報告されているが、今回の検討より尿酸の体外排泄に係る ABCG2 遺伝子多型が HU の発症と関連が想定された。今後は、抗てんかん薬の選択の際、ABCG2 遺伝子多型も含め個別化治療の必要性があると考えられた。

## O-052 Neonatal abstinence syndrome due to prenatal levetiracetam exposure (レベチラセタムによる新生児薬物離脱症候群)

柴田有里 (Yuri Shibata)<sup>1</sup>, 吉田 真<sup>1</sup>, 武内俊樹<sup>2</sup>, 高橋孝雄<sup>2</sup>  
佐野厚生総合病院小児科<sup>1</sup>, 慶應義塾大学医学部小児科<sup>2</sup>

【はじめに】レベチラセタム (LEV) は催奇形性、遺伝子変異原性が比較的少ないとされ、挙児希望のあるてんかん女性に対し使用される場合が多い。しかし新生児薬物離脱症候群 (NAS) に関しては、ガイドラインに明記されていない。今回、LEV 内服母体から出生し、NAS を呈した新生児を2例経験したため報告する。【症例1】母体34歳、てんかんのため29歳よりLEV 750 mg/日で管理された。児は在胎37週5日、体重3,532 g, Apgar score 1分7点、5分8点、予定帝王切開術で出生した。NAS チェックリストスコア (以下スコア) は8点 (傾眠、筋緊張低下、無呼吸発作、多呼吸) であった。努力呼吸と呼吸性アシドーシスが進行し、出生1時間後より人工呼吸器管理を要したが、徐々に自発呼吸が安定し出生23時間後に抜管した。出生48時間以後スコア0点となり、日齢13に退院した。【症例2】母体38歳、分娩1か月前に急性くも膜下出血で緊急クリッピング術を行われた。術翌日、急性症候性発作からてんかん重積状態となり、LEV 1,000 mg/日が開始された。児は在胎36週0日、体重2,502 g, Apgar score 1分8点、5分9点、予定帝王切開術で出生した。スコアは4点 (傾眠、哺乳不良、多呼吸) であった。低血圧のため生食負荷を3回要したが、出生72時間以後スコア0点となり、日齢9に退院した。【考察】LEVの胎盤通過率は1.14と高く、半減期は16-18時間とされる。実際に、症例1では、経胎盤移行したLEVを確認した。2症例とも、LEVによるNASをみたと推察する。LEV内服母体から出生した児では、十分な蘇生の準備と、哺乳が安定するまでの適切なモニター管理が重要と考える。

## O-053 Experience of treatment by perampanel for three years (当科におけるペランパネルの3年間の使用経験)

山岸裕和 (Hirokazu Yamagishi), 小坂 仁, 池田尚広, 桑島真理, 宮内彰彦, 小島華林, 村松一洋, 山形崇倫  
自治医科大学小児科

【はじめに】ペランパネル (PER) は AMPA 受容体阻害作用を有する抗てんかん薬である。治療効果と副作用について後方視的に検討した。【対象】2016年6月から2019年6月までにPERを開始した110例 (開始時年齢8か月~35歳2か月, 中央値12歳1か月)。焦点発作94例, 焦点起始を含む強直間代発作62例, ミオクロニー発作17例, 欠神発作16例。併用薬剤数は1~8剤, 中央値3剤。知的障害91例。1日1回2 mg から開始し, 2週間以上の間隔で2 mg ずつ増量を基本とし, 年齢や体重により適宜調整した。PER開始前と比較して発作頻度が50%以上減少した場合を有効とした。2019年9月時点での継続率, 有効率と副作用について評価した。(自治医大臨床研究17-118)【結果】観察期間中, 58例がPERを中止していた (継続率47.3%)。調査終了時の焦点発作に対する有効率は34.7%, 全身強直間代発作に対する有効率は33.3%, ミオクロニー発作に対する有効率は23.5%, 欠神発作に対する有効率は37.5%だった。開始年齢や併用薬剤数, 知的障害の有無などでの有効率の差はなかった。副作用は60例 (54.5%) に認め, 知能が高いほど副作用が多かった (知能が正常~軽度知的障害72.5%: 中等度知的障害~最重度知的障害44.3%;  $p=0.043$ )。また開始年齢が低年齢であるほど, 有意に自傷・他害の副作用が多かった (開始年齢12歳未満15.2%: 12歳以上1.6%;  $p=0.009$ )。【考察】継続率は1年で51~73%, 3年で35%と報告されており, 本研究と同等であった。また有効率も, 既報告 (42~52%) とほぼ同様だった。本研究では知的障害者の割合が高く, 副作用を訴えることが困難であった可能性がある。また, 若年者は既報告同様に攻撃性の副作用の出現率が高く, 注意が必要である。

## O-054 Clinical study of 3 cases of ketone diet therapy and perampanel combination (ケトン食療法とペランパネル併用3例の臨床的考察)

後藤康平 (Kohei Goto), 八戸由佳子, 石井隆大, 弓削康太郎, 永光信一郎, 山下裕史朗  
久留米大学医学部小児科

【はじめに】てんかん性脳症は神経発達に悪影響を及ぼすため早期に発作抑制する必要がある。そのため、抗てんかん薬のみでなくケトン食療法 (KD) やてんかん外科を含めた治療戦略が重要である。KDのてんかん発作抑制機序のひとつとしてデカン酸が AMPA 受容体へ作用し興奮性伝達を抑制するといわれている。今回 KD と AMPA 受容体拮抗薬であるペランパネル (PER) を併用した3例を報告する。なお PER の4歳未満の小児に対する適応外使用はご家族の同意を得ている。【症例】(1) 発作群発: 超低出生体重児, 重症仮死, 脳奇形, 発達遅滞, 先天性心疾患, 慢性腎不全あり。5か月時に発症し, 7か月時に100回/日以上の焦点発作, 発達停止。VPA, CLB, CBZ, CZP, MDZ 持注, PB, LEV, LTG, LCM 投与したが発作抑制できず, また誤嚥性肺炎繰り返した。1歳時に KD 開始し, 1週間後より PER 追加。速やかに発作抑制され脳波も改善。追視, 笑顔, 四肢の活発な動きが出ている。併用は著効。(2) West 症候群: 8か月時に発症し ACTH 療法するも再燃。TRH 療法, ACTH2 回目も無効なため KD 開始。1歳時より TPM 開始し改善傾向。さらに PER 追加すると発作抑制され, 笑顔が増え独座可能となった。脳波も改善傾向だったが1歳9か月に再燃。併用の効果は限定的。(3) 遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん: 生後6日に無呼吸で発症。右上肢挙上する焦点発作, 逆方向へ進展あり。治療は PB, CBZ, CLB, CZP, LEV, VitB6 無効で3か月時より KD 開始。その後 PER 追加するも発作抑制できず両者中止。BrK を開始。併用の効果なし。【考察】KD と PER 併用の効果はこれまでも臨床報告が散見されている。基礎研究でも PER とデカン酸の抗けいれん作用の相乗効果が示されている。難治てんかんに対し KD を導入する場合は PER 併用を検討する価値があると考え。今後の症例集積が重要である。

## O-055 Successful treatment with perampanel in a case with startle epilepsy followed by AESD (けいれん重積型二相性脳症後の驚愕てんかんにペランパネルが著効した1例)

青木雄介 (Yusuke Aoki), 跡部真人, 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内科

【はじめに】けいれん重積型二相性脳症 (AESD) の約 23% にてんかんを合併し、その過半数が驚愕てんかん (Startle Epilepsy: SE) を発症するとの報告があるが、SE は難治例も少なくなく、てんかん外科手術などの報告が散見される。今回、AESD 後の SE にペランパネル (PER) が著効した 1 例を経験したので報告する。【症例】3 歳男児。発達は順調で、家族歴はなく、熱性けいれんの既往がある。3 歳 6 か月時に発熱と右半身の強直間代発作重積を認めた。その後、意識障害が遷延し、5 病日に二相目のけいれんと脳 MRI 拡散強調像で右片側性の bright tree appearance を認めたため AESD と診断した。左半身優位の痙性四肢麻痺と知的障害をきたし、発症 1 か月後の脳 MRI で、右半球優位の著明な大脳萎縮を認めた。発症 3 か月後より、音に対して四肢をピクンとさせる動きが週単位で出現し、徐々に動きが大きくなり頻度も増加した。発症 5 か月後の脳波で、音に対して四肢を伸展強直させる動きに一致して、左半球性の多棘徐波を認め、それに引き続く全般性の減衰を認めたため SE と診断した。PER 2 mg/日の投与を開始し漸増したところ、4 mg/日で発作は消失し、副作用も認めていない。【考察】脳炎後てんかんなどの炎症性サイトカインが亢進している症例では AMPA 受容体が病態に関与している可能性があると考え (高橋ら, 2014)、PER などの AMPA 受容体を抑制する抗てんかん薬の効果が期待されている (高橋ら, 2017)。SE の治療はベンゾジアゼピン系が一般的で、その他、ラモトリギン、レベチラセタムなどの有効例の報告があるが、本例は AESD 後の SE であったため、PER を第一に選択したところ著効した。しかし、過去に同様の報告はほとんどなく、今後の症例の蓄積が望まれる。

## O-056 Effect of 2 years after medication of Perampanel, to patients with intractable epilepsy in childhood (小児期発症難治てんかん症例へのペランパネルの投与 2 年後の効果)

岡崎 伸 (Shin Okazaki), 山田直紀, 沖 敬祐, 山本直寛, 永瀬静香, 温井めぐみ, 井上岳司, 九鬼一郎, 川脇 壽  
大阪市立総合医療センター小児神経内科

ペランパネル (PER) は 2016 年発売の第三代抗てんかん薬で、AMPA 受容体の非競合的阻害という新機序を有する。短期効果については当方からも報告したが、長期効果として投与 2 年後の効果も報告する。【対象と方法】小児期発症のてんかん症例で、当センターで投与開始時から 2 年間観察できている症例について、効果を中心に、カルテ記載をもとに後方指的に検討した。【結果】対象は 135 例 (男性 91 例, 女性 44 例)、てんかん発病年齢は 0~17 歳 (中央値 2 歳)、PER 開始時年齢は 1~34 歳 (中央値 12 歳)。発作型は、FIAS 134 例, Spasm 32 例, FBTCs 24 例等で、発作頻度は、日単位 88 例, 週単位 28 例, 月単位 18 例, 年単位 1 例であった。効果は 1 つ以上の発作型において発作回数又は強度 50%~74% 減少した例を有効、75%~100% 減少した例を著効、それ以外を無効とした。短期効果 (投与開始 3 か月時点) では、著効 28 例 (21%)、有効 37 例 (28%)、無効 66 例 (51%)、判定不能 4 例で投与継続は 119 例 (88%) であった。長期効果 (投与開始 2 年後時点) では、著効 24 例 (20%)、有効 32 例 (26%)、無効 65 例 (54%)、判定不能 2 例で、投与継続は 69 例 (58%) であった。(3 か月時継続例を分母とした) 投与 3 か月以降での脱落理由は、効果が不十分が 46 例、有害事象 (眠気、興奮) 4 例であった。継続例の投与量は 1~12 mg (中央値 6 mg, 平均値 6.3 mg) であった。中等度以上の有害事象としては、眠気 6 例, イライラ・興奮 6 例, ふらつき 5 例, 過活動 4 例, 増悪 1 例, その他であり重篤なものはみられなかった。【考察】PER の長期効果 (2 年後) も、短期効果に近い有効性がみられた。小児期発症てんかん症例で発作抑制が不十分な例で PER の投与が一考される。今後も症例の蓄積と共に詳細な検討が積み重ねられることが望まれる。

## O-057 The clinical experience of childhood epilepsy in our hospital for the past 5 years (過去 5 年間における岩見沢市立総合病院での小児てんかん診療のまとめ)

石田航平 (Kouhei Ishida)<sup>1</sup>, 三木芳織<sup>1</sup>, 藤根美穂<sup>1</sup>, 佐藤俊哉<sup>1</sup>, 山本晃代<sup>2</sup>, 加藤辰輔<sup>2</sup>, 福村 忍<sup>2</sup>, 川崎幸彦<sup>2</sup>  
岩見沢市立総合病院小児科<sup>1</sup>, 札幌医科大学医学部小児科<sup>2</sup>

【目的】2017 年に国際抗てんかん連盟 (ILAE) は新たなてんかん分類を提唱した。また、ここ数年で新規抗てんかん薬が増え小児てんかん診療でも使用可能となった。新分類に基づいて当科での小児てんかん診療の実態を調査し、抗てんかん薬の使用状況を検討した。【方法】2015 年 11 月~2020 年 10 月の 5 年間で岩見沢市立総合病院小児科を受診した小児てんかん症例について診療録を用いて調査した。当院は人口約 20 万人の南空知地域で唯一の小児科入院施設を有する総合病院であり、小児てんかん患者のほぼ全例が当科を受診する。【結果】症例は 78 例。発作型は焦点発作 44 例 (56%)、全般発作 16 例 (20%)、起始不明または情報不足 18 例であった。病型は焦点てんかん 50 例 (64%)、全般てんかん 16 例 (20%)、全般焦点合併てんかん 1 例、病型不明または情報不足 11 例であった。てんかん症候群として診断可能であった症例は、中心側頭部に棘波を示す自然終息性てんかん 11 例 (14%)、自然終息性後頭葉てんかん 9 例 (11%)、特発性全般てんかん 15 例 (19%)、West 症候群 4 例 (5%) であった。病因は素因性 41 例 (52%)、構造的 12 例 (15%)、不明 22 例 (28%)、その他 1 例であった。併存症は知的障害などあわせて 27 例 (34%) にみられた。抗てんかん薬 (重複あり) は LEV が 22 例 (28%) と最も多く、VPA が 21 例 (27%)、CBZ が 7 例 (9%) であった。LEV 使用例で副作用を認めたのは精神症状 1 例のみであった。【結論】2017 年 ILAE てんかん分類は用語が明快で分類ルールに柔軟性があり、非専門医にとっても共通言語として理解しやすく今回のまとめでも活用できた。抗てんかん薬は従来薬の VPA、CBZ よりも新規薬である LEV が最も使用されていた。LEV は副作用も少なく、非専門医による一般病院でのてんかん診療において焦点性、全般性てんかんとともに第 1 選択となりえる。

## O-058 Lacosamide as initial therapy for children with focal epilepsy (小児期発症の焦点てんかんにおけるラコサミドを第一選択とした有効性と安全性)

柏木 充(Mitsuru Kashiwagi)<sup>1</sup>, 田辺卓也<sup>2</sup>, 荻野元子<sup>1,3</sup>, 大場千鶴<sup>1</sup>, 野村昇平<sup>1</sup>, 芦田 明<sup>4</sup>  
市立ひらかた病院小児科<sup>1</sup>, 田辺こどもクリニック小児神経内科<sup>2</sup>, 済生会吹田病院小児科<sup>3</sup>, 大阪医科大学小児科<sup>4</sup>

【はじめに】小児期発症の焦点てんかんにおいてラコサミド(lacosamide, LCM)を第一選択とした治療の有効性と安全性を検討した【対象・方法】対象は、2019年1月～2020年11月までの期間、4歳以上15歳以下で焦点てんかんを発症し、市立ひらかた病院でLCMを第一選択として開始し、3か月以上経過をみた症例である。LCMの増量は、2mg/kgから開始し、1週間以上あけて2mg/kgずつとした。維持/最大用量は、30kg未満は6/12mg/kg、30kg以上50kg未満は4/8mg/kgとした。50kg以上は100mgより開始し、維持/最大用量は200/400mgとした。経過中の発作消失率と副作用等について検討した。【結果】22例(男子13例、女子9例)で、病因は不明13例、構造的1例、代謝性1例、素因性(中心側頭部棘波を示す良性てんかん:BECTS)7例で、併存症は知的障害(IQ<70)5例であった。てんかん平均発症年齢は、9歳10か月、LCM平均開始年齢は10歳7か月であった。発作消失は16例(維持量9例、維持量以上7例)で認め、その平均観察期間は11か月(3-21か月)であった。消失せず他剤等に変更したのは4例で、副作用で中止したのは2例(いずれも眠気)であった。BECTS7例では、5/6例(83%)(1例は副作用)で発作消失(維持量4例、維持量以上1例)に至った。BECTS以外の15例では、11/14例(79%)(1例は副作用)で発作消失(維持量5例、維持量以上6例)に至った。【まとめ】小数例の経過観察期間が短い検討であるが、単剤投薬を継続した症例において、発作消失は16/20例(80%)(副作用を認めた2例を除く)で認めた。発作消失例において、BECTSでは、維持量で消失する症例が多かったが、BECTS以外では、維持量以上で消失する症例の方が多かった。LCM単剤の治療において、維持量で効果が不十分であっても用量を増量することにより効果が得られる場合があるということが推察された。

## O-059 Retrospective study of the efficacy, retention rate and side effect of Lacosamide (ラコサミドの治療効果、内服継続率と副作用の検討)

若林 慶(Kei Wakabayashi)<sup>1</sup>, 小坂 仁<sup>1</sup>, 山岸裕和<sup>1</sup>, 桑島真理<sup>1</sup>, 池田尚広<sup>1</sup>, 松本 歩<sup>1,2</sup>, 村松一洋<sup>1</sup>, 山形崇倫<sup>1</sup>  
自治医科大学小児科<sup>1</sup>, 自治医科大学分子病態治療研究センター人類遺伝学研究部<sup>2</sup>

【はじめに】ラコサミド(LCM)はNaチャンネルの緩徐な不活性化を促進する新規抗てんかん薬である。LCM開始3か月での有効率とその後の内服継続率、副作用を検討した。【対象】当院のてんかん患者126例(1歳3か月～34歳11か月;20歳未満111例、男女比53:73)。てんかん分類はfocal 80例、combined generalized and focal 26例、generalized 17例、unknown 3例。開始時の併用薬剤数は平均2.7剤。1日2mg/kgから開始し、1週間以上の間隔で2mg/kgずつの増量を基本とした。【結果】3か月の有効率は発作消失20.1%、著効(75%以上減少)6.3%、有効(50～75%減少)13.4%、無効59.5%。発作別はfocal seizure(FS)44例(消失50.0%、著効15.9%、有効34.1%)、GTCS 29例(消失55.1%、著効3.4%、有効41.4%)、myoclonic seizure(MS)8例(消失25.0%、著効12.5%、有効62.6%)、typical/atypical absence seizure(Ab)5例(消失20.0%、著効40.0%、有効40.0%)。24か月時点の内服継続率63.2%。発作別はFS 66.2%、GTCS 70.2%、MS 68.4%、Ab 61.1%。MSの基礎疾患は19例中Lennox-Gastaut症候群3例、脳梗塞2例、脳炎・脳症3例であり(JME症例なし)、Abの基礎疾患は18例中Lennox-Gastaut症候群5例だった(小児/若年欠神てんかんなし)。副作用は23.0%で、傾眠16.7%、眩暈4.0%、嘔吐2.4%など。中止は47例で、悪化7例、無効25例、副作用12例、死亡2例、他剤変更1例(開始から中止まで;平均6.8か月)だった。【考察】3か月の発作消失はFS、GTCSと比較し、MS、Abで低下したが、24か月時点のMS、Abの継続率はFS、GTCSと同等だった。LCMはMS、Abにも有効例があると推定された。副作用の出現率は、既報(38.0%)よりも低かった。副作用で中止は12例で、LCMは忍容性の高い薬剤であると示唆された。

## O-060 Lacosamide for Benign Infantile Epilepsy (良性乳児てんかんに対するラコサミド)

沼本真吾(Shingo Numoto), 東 慶輝, 岩山秀之, 倉橋宏和, 奥村彰久  
愛知医科大学病院小児科

【はじめに】良性乳児てんかん(BIE)は基礎疾患のない乳児に発症する予後良好のてんかん症候群であり、カルバマゼピン(CBZ)が著効することが知られている。ラコサミド(LCM)はCBZと同様にNaチャンネル阻害薬であり、既存のNaチャンネル阻害薬と比べて副反応が少ない。しかし、BIEに対する使用の報告はない。我々はBIEに対するLCMの有効性と安全性を後方視的に検討したので報告する。【対象】2014年4月から2021年3月までの7年間に当院を受診したBIE患者24症例を対象とした。BIEの診断はILAEの基準に基づいて行った。発症月齢、性別、家族歴、総発作回数、てんかん重積の既往、群発の既往、発作頻度、抗てんかん薬の種類、PRRT2遺伝子変異の有無、現在の発達遅滞の有無、ASD/ADHDの有無を検討した。LCMの処方薬は薬事委員会の承認を得ており、インフォームドコンセントを取得した後にいった。【結果】BIEの発症月齢は中央値7か月、男女比は10:14であった。14例に対してPRRT2遺伝子検査を施行し、4例で変異を認めた。24例中14例で抗てんかん薬(AED)を使用し、そのうち5例でLCMを使用した。LCMの投与量は全例で2mg/kg/日であった。LCM使用例は全例で開始後速やかに消失したのに対し、それ以外のAED使用例では9例中3例で発作が残存した。レベチラセタムを使用した2症例はいずれも発作が残存した。LCM使用例には全例で副反応を認めなかったが、それ以外のAED使用例では3例に副反応を認めた。【まとめ】BIEに対してLCMを使用した5例全例において、低用量で速やかに発作は消失した。副反応を認めた症例はなかった。LCMはBIEに対する有効かつ安全なAEDである可能性が示唆された。

## O-061 Lacosamide as initial and early add-on therapy for improvement in paroxysmal discharges (小児焦点てんかんにおけるてんかん性突発波に対するラコサミドの早期治療の有効性)

星野廣樹 (Hiroki Hoshino), 金村英秋  
東邦大学医療センター佐倉病院小児科

【目的】小児焦点てんかんにおけるてんかん性突発波に対するラコサミド (LCM) の早期治療の有効性を検討する。【方法】対象は2017年11月1日～2020年7月1日までに当院でLCMを1-3剤目に開始し、LCM投与前後で同じ覚醒、睡眠状態の脳波検査が施行された焦点てんかんの小児26例。LCM投与前後の脳波1記録30分中の突発波数を比較することにより有効性を評価し、患者背景、LCM使用経過、有効性を後方視的に診療録から調査した。観察時点は2020年11月1日とした。【結果】てんかんの発症平均年齢は7歳7か月、病因は不明21例、感染要因1例、構造要因2例、染色体要因2例、発作型(重複あり)は焦点意識保持発作23例、焦点意識減損発作5例、焦点起始両側強直間代発作16例、てんかん焦点(重複あり)は前頭部12例、中心部8例、側頭部5例、後頭部3例、LCM開始平均年齢は8歳6か月、LCM投与順目は1順目16例、2順目4例、3順目6例、発作転帰(21例)は発作消失14例、有効(発作頻度減少率50%以上)3例、無効(発作頻度減少率50%未満)4例であった。LCM投与前の突発波数は中央値5(範囲0-1,553)、LCM投与後の突発波数は中央値2(0-935)であった。LCMの突発波に対する有効性は著効(突発波消失)8例、有効(突発波頻度減少率50%以上)2例、増悪(LCM投与前の突発波数30以上であれば突発波頻度増加率50%以上あるいは30未満であれば1分間に1回以上の出現頻度の増加)4例、不変(突発波頻度減少率50%未満あるいは増悪の定義を満たさない増加)12例であった。【結論】10/26(38%)でLCM投与により突発波に対する有効性が得られた。4/26(15%)で突発波が増加したが、発作症状が増悪した症例は認めなかった。一部の症例では発作が消失しているのにも関わらず、突発波が増加する場合があることに注意しておく必要がある。

## O-062 The problem and solution for long-term use of lacosamide considering adverse effect (Lacosamideの有害事象からみる、長期使用に向けた課題と対策)

渡辺好宏 (Yoshihiro Watanabe)<sup>1</sup>, 尾高真生<sup>1</sup>, 山本亜矢子<sup>1</sup>, 大山宜孝<sup>1</sup>, 武下草生子<sup>1,2</sup>  
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<sup>1</sup>, 横浜医療福祉センター港南神経小児科<sup>2</sup>

【目的】Lacosamide (LCM) は2019年1月より4歳以上の小児に対する適応が追加され、小児科での使用例も多くなっている。LCMは重篤な有害事象が少ないことが特徴であるが、当科でLCMを投与し有害事象を生じた症例から、長期使用に向けた課題と対策を考える。【方法】対象は2016年8月から2020年3月の間に当科でLCM投与を行った4歳以上の焦点てんかん患者とした。診療録を用いて、性別、年齢、てんかん分類、併用抗てんかん薬、LCMの投与量、効果、有害事象について後方視的に調査した。有害事象を生じた症例においては、有害事象発生時のLCM投与量、LCM継続の有無、転帰について検討した。【結果】症例は49例(男26例、女23例)で、LCM開始時の年齢は4歳から27歳(中央値12歳)であった。てんかん分類は構造的焦点26例、素因性焦点2例、病因不明焦点21例であった。LCM開始時の併用抗てんかん薬は0-5剤(中央値2剤)であり、50% responder rateは43%(著効5例、有効16例)であった。有害事象は13例(27%)に認め、眠気7例、嘔気・嘔吐2例、複視2例、めまい2例、発疹1例、頭痛1例、夜間不眠1例、手の震え1例、不機嫌1例であった。7例は有害事象によりLCMを中止し、うち3例は維持量未満で中止を要したが、有害事象出現後も一時的な減量や緩徐な増量により有害事象が消失し、LCM投与継続が可能となった症例も認めた。【結論】LCMは少量でも有害事象により投与中止を要することがあるが、投与量の調整で有害事象が消失し、てんかんに対する有効性を得ることも期待できる。今回の検討で重篤な有害事象はなく、LCMはてんかんに対する長期管理の選択肢の一つになり得ると考えられた。

## O-063 Long-term follow up of alternating hemiplegia of childhood : case series including an autopsy case (病理解剖例を含む小児交互性片麻痺の長期経過追跡)

河野 修 (Osamu Kawano)<sup>1,2</sup>, 本橋裕子<sup>1</sup>, 井上純香<sup>1</sup>, 住友典子<sup>1</sup>, 竹下絵里<sup>1</sup>, 石山昭彦<sup>1</sup>, 齋藤貴志<sup>1</sup>, 小牧宏文<sup>1</sup>, 中川栄二<sup>1</sup>, 水谷真志<sup>2</sup>, 佐野輝典<sup>2</sup>, 高尾昌樹<sup>2</sup>  
国立精神・神経医療研究センター小児神経科<sup>1</sup>, 国立精神・神経医療研究センター臨床検査部<sup>2</sup>

【はじめに】小児交互性片麻痺 (alternating hemiplegia of childhood : AHC) は片麻痺発作や異常眼球運動、てんかん発作、発作性ジストニアなどを呈する疾患で、乳幼児期に発症し発達遅滞を伴う。そのほとんどがATP1A3遺伝子の変異による。片麻痺発作もてんかん発作も難治に経過することが多いが、その長期経過・予後については報告が少なく剖検報告も検索した範囲で見当たらなかった。AHC症例の病理解剖結果を、当科で長期経過観察している成人例と併せて報告する。【目的】成人AHCの臨床経過を明らかにするとともに病理解剖所見を提示する。【方法】当科受診歴のあるAHCの成人患者の臨床経過を診療録により後方視的に検討し、死亡例については病理解剖結果を検討した。【結果】対象患者は8例おり最終受診時年齢は21歳から51歳までで中央値26歳だった。すべてATP1A3遺伝子変異が確認されておりE815Kが2例、D801Nが4例、P808LとG755Cが各1例であった。25歳時点で独歩可能であるD801N変異例以外はすべて運動退行を来しており退行開始の中央値は16歳だった。寝たきりはE815K変異の2例で18歳あるいは19歳時に寝たきりとなった。6例がてんかんを合併している。2例が30代で片麻痺発作が軽快しており、5例が10代から30代までの間にけいれん重積の持続時間や頻度は低下した。E815K変異の1例が18歳時に寝たきり、人工呼吸管理となったのち39歳時に肺炎・胸膜炎を契機に原因不明の浮腫の増悪を来し、全身状態悪化の末肺炎で41歳時に死亡し病理解剖が行われた。その他の7例は生存している。【結論】AHCの臨床経過のスペクトラムは広く、一般に重症型とされるE815Kは本検討でも10代で寝たきりとなり低緊張・てんかんなどを伴い重症であった。麻痺発作やてんかん発作は薬剤抵抗性だが成人期に入ると軽快することもある。

**O-064 Efficacy of genetic analysis in outpatients with epilepsy  
(当院のてんかん外来における遺伝子解析の有用性)**

倉橋宏和(Hirokazu Kurahashi)<sup>1</sup>, 沼本真吾<sup>1</sup>, 東 慶輝<sup>1</sup>, 岩山秀之<sup>1</sup>, 奥村彰久<sup>1</sup>, 石井敦士<sup>2</sup>, 廣瀬伸一<sup>2</sup>, 松本直通<sup>3</sup>, 水口 剛<sup>3</sup>, 土田奈緒美<sup>3</sup>, 瀧澤まりな<sup>3</sup>, 内山由理<sup>3</sup>, 山本俊至<sup>4</sup>, 高橋 悟<sup>5</sup>  
愛知医科大学医学部小児科<sup>1</sup>, 福岡大学医学部小児科<sup>2</sup>, 横浜市立大学遺伝学教室<sup>3</sup>, 東京女子医科大学遺伝子医療センター<sup>4</sup>, 旭川医科大学小児科<sup>5</sup>

【目的】 てんかんの遺伝子解析は、Dravet 症候群の遺伝子解析が保険収載されるなど臨床面でもより身近になりつつあり、その有用性の評価の必要性が増している。本研究は、てんかん外来での遺伝子解析の現在における有用性を評価することを目的とした。【方法】 2014 年 4 月から 2020 年 10 月に当科でてんかん外来に通院し、遺伝学的解析を行った 42 例を対象に後方視的検討を行った。遺伝学的要因が同定され、治療方針に寄与することを有用とした。症例を、発熱感受性のあるてんかん、発達性てんかん性脳症 (DEE) (発熱感受性てんかんを除く)、良性乳児てんかん (BIE) とその疑い、その他、に分類し、それぞれの解析方法、解析結果、治療方針へ寄与した割合について集計した。遺伝子解析は当院および共同研究機関の倫理委員会の承認を受け、患者または代諾者の同意を得て行った。【結果】 遺伝学的要因が同定された症例は、発熱感受性てんかんで 5/11 例 (SCN1A 3 例, PCDH19 1 例, STXBPI 1 例)、その他の DEE で 6/7 例 (SCN2A, CDKL5, GNAO1, PPP3CA, LIS1, 21 trisomy 各 1 例)、BIE とその疑い例で 6/19 例 (PRRT2)、その他で 2/5 例 (KCNQ2, CSTB 各 1 例) であった。PRRT2, LIS1, CSTB, 21 trisomy については当初から当該遺伝子・染色体を対象に解析されたが、その他はパネルまたは全エクソーム解析で同定された。治療方針の修正または現行治療継続の再確認ができた症例は、SCN1A, PCDH19, STXBPI, PRRT2, CSTB, KCNQ2 変異の 13 例であった。【結論】 約半数の症例では原因遺伝子が同定されなかったが、原因遺伝子が同定されると治療方針に寄与する場合があります。その有用性はあると考えた。現在の遺伝子解析の限界および有用性を把握した上で今後も解析を継続する必要がある。

**O-065 A case report of late onset pyridoxine-dependent epilepsy diagnosed by urine metabolomics  
(2 歳発症で尿メタボローム解析で診断されたピリドキシン依存性てんかんの 9 歳女児例)**

丸金拓蔵(Takuzo Marukane)<sup>1</sup>, 柴田 敬<sup>1</sup>, 兵頭勇紀<sup>1</sup>, 秋山倫之<sup>1</sup>, 久原とみ子<sup>2</sup>, 小林勝弘<sup>1</sup>  
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)<sup>1</sup>, 日本疾患メタボローム解析研究所<sup>2</sup>

【はじめに】 ピリドキシン依存性てんかん (以下 PDE) は典型的には新生児期に発症し、通常の抗てんかん薬は無効であり、ビタミン B6 (以下 VB6) の内服が有効である。今回、2 歳発症の意識減損発作を主体とするてんかんで、9 歳で尿メタボローム解析で PDE の診断に至り、VB6 が著効した症例を経験したので報告する。【症例】 9 歳女児。周生期や発達歴に異常はなかった。2 歳時に有熱時の全身けいれんと、テオフィリン内服中に 1 時間持続する左半身けいれん重積状態を認めた。脳波では多焦点性のてんかん発射を認めた。3 歳 2 か月に気分不良を訴えて意識が減損する発作があり、VPA が開始された。発作は一旦消失したが、9 歳 2 か月から両上肢の自動症を伴う意識減損発作を 1 日 7-8 回認めるようになった。LTG が追加されたが改善せず入院した。長時間脳波では、右前頭部に先行を示す全般性の 3-4 Hz 棘徐波複合が 10 秒程度持続するパターンを 1 日数 10 回認め、一部は意識減損を伴い、欠神発作様であった。頭部 MRI、血液、髄液検査等に異常はなかった。WISC-4 では全検査 IQ 95 であった。尿メタボローム解析で健常者から検出されない 6-オキソピペコリン酸が検出され、血清 a-アミノアジピン酸セミアルデヒドが高値であったため PDE と診断した。ピリドキサルリン酸 300 mg/日を内服し、臨床発作は消失し、脳波ではてんかん発射は著明に減少した。児の ALDH7A1 遺伝子 (NM00182.5) に c.1016A>G (p.H339R) ホモ接合性変異を認めた。【考察】 PDE で 2 歳以降の発症は非常に稀であり、本症例のような欠神発作様の意識減損発作が主体であった症例は報告されていない。病因が不明な難治てんかんでは、発症年齢に関わらず尿メタボローム解析などの代謝スクリーニングを行い、PDE など治療可能な疾患を見逃さないことが必要である。

**O-066 A case of West syndrome with AIFM1 mutation  
(West 症候群を発症した AIFM1 遺伝子変異の 1 例)**

井上健司(Kenji Inoue)<sup>1</sup>, 宮田世羽<sup>1,2</sup>, 田村友美恵<sup>1</sup>, 眞下秀明<sup>1</sup>, 柏井洋文<sup>1</sup>, 熊田聡子<sup>1</sup>, 福田光成<sup>1</sup>, 加藤光広<sup>3</sup>, 板井俊幸<sup>4</sup>, 宮武聡子<sup>4</sup>, 松本直通<sup>4</sup>  
東京都立神経病院神経小児科<sup>1</sup>, 杏林大学医学部小児科<sup>2</sup>, 昭和大学医学部小児科<sup>3</sup>, 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学<sup>4</sup>

【はじめに】 AIFM1 (Apoptosis-inducing factor 1, mitochondrial) 遺伝子は X 染色体上に存在し、その産生産物はミトコンドリアに局在しカスパーゼ非依存性アポトーシスに関与する蛋白である。AIFM1 遺伝子変異による臨床症状は多岐にわたり、ミトコンドリア脳症やシャルコーマリートゥース病、Cowchock syndrome, Auditory neuropathy spectrum disorderなどを引き起こす。【症例】 周産期・発達歴に異常がなかった男児が生後 6 か月時に West 症候群を発症した。ACTH 療法を行い、やや治療に難渋したが副作用はみられず脳波はほぼ正常化した。現在は ACTH 療法中に開始した VPA の内服のみで発作再燃はなく運動発達にも遅れはないが、言語発達の遅れがあり 3 歳時点で理解できる語彙が豊富にある割に有意語がない。後に AIFM1 遺伝子に c.1078G>C : p.(Gly360Arg) のミスセンス変異が同定され、サンガー法で母由来の変異であることが確認された。後の検査ではミトコンドリア病や難聴の所見はなかったが末梢神経伝導検査で感覚神経優位の axonal neuropathy を示唆する所見が得られ、また母方家系に難聴と知的障害をもつ親戚の存在も判明した。【考察】 AIFM1 遺伝子変異による West 症候群発症の報告は今のところなく、AIFM1 関連の臨床症状である可能性がある。この症例と同じバリエーションの既報告もあるが症状は異なっており、同一箇所の変異でも臨床症状が異なる可能性がある。

## O-067 Flurothyl-induced seizure revealed higher seizure susceptibility in elder Angelman syndrome mice (アンジェルマン症候群モデルマウスにおけるけいれん閾値の年齢依存的変化 —フルロチル吸入誘発法による検証—)

江川 潔 (Kiyoshi Egawa), 中久保佐千子, 後藤 健, 木村修平, 白石秀明  
北海道大学医学部小児科

【Introduction】 Epilepsy is one of the main clinical problems in Angelman syndrome (AS). Seizures typically start in early childhood then decrease or are often alleviated by young adulthood. Several studies using AS model mice showed comparable seizure susceptibility during young adulthood. In contrast, the course of epilepsy post young adulthood differs from persistently relieved to rising among reports. To elucidate this, we evaluated the seizure susceptibility of AS model mice of two different ages. 【Methods】 Mice lacking maternal Ube3a gene (Ube3am<sup>-</sup>/p<sup>+</sup>) of C57BL/6 background or their littermate wild type (WT) were divided into two groups by age: 2-3 months (2-3 M) and 6-12 months (6-12 M), corresponding to adolescent to young adult aged and middle-aged humans, respectively. Seizure susceptibility was evaluated by flurothyl inhalation-induced acute seizure protocol. 【Results】 The latency to seizure occurrence had a significant interaction with genotype and age. Post-hoc analysis revealed that the latency was significantly shorter at 6-12 M than at 2-3 M in Ube3am<sup>-</sup>/p<sup>+</sup> mice and in Ube3am<sup>-</sup>/p<sup>+</sup> mice than in WT mice at 6-12 M. 【Conclusion】 The flurothyl-induced seizure paradigm revealed that seizure susceptibility of Ube3am<sup>-</sup>/p<sup>+</sup> mice increased with age, similar to clinical studies reporting the reappearance of epilepsy in older age. The flurothyl-induced seizure paradigm applied to middle-aged Ube3am<sup>-</sup>/p<sup>+</sup> mice could be a suitable protocol for screening drugs against AS seizures.

## O-068 A paroxysmal nonkinesigenic dyskinesia with a variant of the fibroblast growth factor 14 gene (FGF14 遺伝子バリエーションを認めた発作性非運動誘発性ジスキネジアの1例)

土田晃輔 (Kosuke Tsuchida)<sup>1</sup>, 福村 忍<sup>1</sup>, 加藤辰輔<sup>1</sup>, 續 晶子<sup>2</sup>, 平出拓也<sup>3</sup>, 中島光子<sup>3</sup>, 才津浩智<sup>3</sup>, 川崎幸彦<sup>1</sup>  
札幌医科大学医学部小児科<sup>1</sup>, 北海道立子ども総合医療・療育センターリハビリテーション小児科<sup>2</sup>, 浜松医科大学医化学<sup>3</sup>

【序文】 発作性非運動誘発性ジスキネジア (PNKD) は、原因遺伝子として MR-1 や ADCY-5 のバリエーションが有名である。今回、PNKD の男児に脊髄小脳失調症 (SCA) 27 の原因である FGF14 のバリエーションが見つかった。【症例】 15 歳男児。生後 8 か月までの発達は正常であった。生後 9 か月時に眼振および注視時の眼球上転が出現した。頭部 MRI、脳波では異常を認めなかった。その後、眼振は消失したが、言語発達遅滞を認めた。2 歳 6 か月時から突然手を握り、体をねじる動きが出現した。脳波対応がないため、PNKD と診断した。持続時間が数分から 2 時間ほどで、週 1 回の頻度で出現し、カフェイン摂取で増悪を認めた。Clonazepam 内服により頻度の減少を認めた。7 歳時から発作時にミオクロームスジストニアも伴うようになり、歩行時の運動失調も出現した。全エクソーム解析を実施し、FGF14 遺伝子の NM\_004115.3:c.439G>T, p.(Glu147\*) de novo バリエーションを同定し、SCA27 と診断した。【考察】 FGF14 バリエーションによる発作性ジスキネジアの報告は少なく、その特徴はわかっていない。今回、持続時間やカフェイン誘発から MR-1 バリエーションによる発作性ジスキネジアに類似していること、経過とともに複数の運動異常が出現していくことが判明した。Wang らは動物実験で、FGF14 蛋白は小脳および大脳基底核に発現しており、FGF14 遺伝子欠損マウスに運動失調と発作性ジスキネジアを認めたと報告している。症状の変遷は、FGF14 発現の空間的・時間的差によるものと考えられた。小児期より発作性ジスキネジアおよび小脳症状を認める際は、FGF14 バリエーションを考慮する必要がある。

## O-069 CK syndrome with infantile spasms ; a case report (難治な点頭発作に対して long-term weekly ACTH 療法が有効だった CK 症候群の 1 例)

萩原 翔 (Sho Hagiwara)<sup>1,2</sup>, 塩浜 直<sup>1</sup>, 萩 朋男<sup>3</sup>, 市川智彦<sup>4,5</sup>, 藤井克則<sup>1</sup>  
千葉大学大学院医学研究院小児病態学<sup>1</sup>, 総合病院国保旭中央病院新生児科<sup>2</sup>, 名古屋大学環境医学研究所人類遺伝・分子遺伝学<sup>3</sup>, 千葉大学医学部附属病院遺伝子診療部<sup>4</sup>, 千葉大学大学院医学研究院泌尿器科学<sup>5</sup>

【目的】 CK 症候群は X 連鎖型劣性遺伝疾患の一つで、小頭症や細い体格などの身体的特徴、精神発達遅滞、乳児期発症のてんかん、皮質形成異常、細い骨格、興奮、攻撃性などの症状を呈する症候群である。コレステロール生合成系の補酵素の NSDHL をコードする NSDHL 遺伝子の変異を認める。CK 症候群は乳児期発症のてんかんを罹患するが、その詳細についての報告は極めて少ない。今回我々は、点頭発作を認めた CK 症候群の 1 例を経験したため、その臨床経過を呈示する。【方法】 在胎 38 週に胎児徐脈のため緊急帝王切開で出生した男児。生後 1 か月時から無呼吸を伴う焦点起始発作が出現した。顔の触覚過敏と終日続く不機嫌のため、呼吸不全や睡眠障害を認めた。神経画像検査で広範な多小脳回を伴う小頭症を認めた。CBZ, LEV, PB でけいれんは一旦消失したが、生後 7 か月より非典型的な点頭発作が出現した。脳波検査でヒプスアリスミアを認め、2 週間の ACTH 療法で一旦軽快したが、生後 9 か月より再燃した。頭部 CT で脳萎縮に伴う硬膜外水腫を認めため、連日の ACTH 療法ではなく、1 歳 5 か月まで longtime-weekly ACTH 療法を行った。1 歳時に行った全エクソーム解析で NSDHL 遺伝子に母由来のヘミ接合ミスセンスバリエーション (c.C815T) が同定された。【結果】 同変異は未報告の意義不明の変異だが、大規模なゲノム情報データベースにも報告のない低頻度なバリエーションで、有害度の予測プログラムで高スコアであり、臨床像も合致することから病的バリエーションと考えた。【結論】 難治な点頭発作を認めた CK 症候群を提示した。皮質形成異常、過剰な興奮、小頭症を伴う細い体格を認める症例では、CK 症候群も鑑別すべき疾患である。

## O-070 Stereotyped upper limb movement in MECP2 duplication syndrome (上肢の常同運動を捕捉した MECP2 重複症候群の1例)

若林知宏 (Tomohiro Wakabayashi)<sup>1</sup>, 加藤辰輔<sup>1</sup>, 川村健太郎<sup>1</sup>, 福村 忍<sup>1</sup>, 川崎幸彦<sup>1</sup>, 高橋 悟<sup>2</sup>  
札幌医科大学小児科<sup>1</sup>, 旭川医科大学小児科<sup>2</sup>

【はじめに】 Xq28 領域に存在する遺伝子である methyl-CpG-binding protein (MECP2) は、変異や欠失で、女性において、Rett 症候群を発症する。手もみ、手舐めなどの遠位部の常同運動が比較的多く、年齢とともに減少するとされる。一方で MECP2 重複症候群は、主に男性で発症し、乳児期の筋緊張低下、特徴的顔貌、重度知的障害、自閉傾向、言語発達遅滞、易感染性、てんかん、進行性痙縮を認める。今回、上肢近位部の特徴的な常同運動を捕捉した MECP2 重複症候群の1例を経験したため報告する。【症例】 23歳男性。幼少期よりてんかん、繰り返す気道感染による気管切開、精神運動発達遅滞、進行する下肢運動障害を認めた。21歳頃よりてんかん発作の頻度が増悪し今回入院加療となった。入院中、船漕ぎのように、両上肢を前後に大きく振り、激しいと体幹まで前後に振る常同運動を頻繁に認めた。これは嬉しい時に増加し、感染症罹患時、疲労した時、悲しい時には生じなかった。特徴的な常同運動とこれまでの経過から MECP2 重複症候群を疑い、MLPA 法で Xq28 領域の MECP2, IRAK1, L1CAM, IDH3G に及ぶ重複を認め診断に至った。【考察】 MECP2 重複症候群での上肢常同運動は、Rett 症候群とは異なり、主に上肢近位部に優位で、喜びや嬉しさといった正の感情が高まる際に生じ、年齢による減少は明らかではなかった。常同運動は、前頭葉-基底核-視床のループ回路とドパミンやアセチルコリンニューロンの異常とされるが、MECP2 が司る遺伝子群は、これらに影響を与えていると推測される。さらに MECP2 の機能過剰、機能喪失により、異なる場所、誘因の常同運動が誘発される事が示唆された。

## O-071 A case of DeSanto-Shinawi syndrome with contractures of joints (関節拘縮を呈した DeSanto-Shinawi 症候群の1例)

原田由紀子 (Yukiko Harada)<sup>1</sup>, 高野亨子<sup>1,2</sup>, 中嶋英子<sup>1</sup>, 木口サチ<sup>1</sup>, 小島洋文<sup>3</sup>, 本田秀夫<sup>4</sup>  
稲荷山医療福祉センター小児科<sup>1</sup>, 信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センター<sup>2</sup>, 稲荷山医療福祉センター整形外科<sup>3</sup>, 信州大学医学部子どものこころの発達医学教室<sup>4</sup>

【背景】 DeSanto-Shinawi 症候群 (DESSH, MIM 6167008) は WAC 遺伝子のハプロ不全により発症する稀な常染色体優性遺伝性疾患である。国内外より約 30 例の報告があり、知的発達症、自閉スペクトラム症、注意欠如・多動症、低緊張、特徴的な顔貌を主徴とする症候群と報告されている。今回、関節拘縮を呈した1例を経験したので報告する。【症例】 16歳女子。在胎 40 週 3 日、3,132g で出生。独歩 1 歳 11 か月、始語 2 歳 5 か月と発達遅滞あり。4 歳 5 か月に当院初診時、幅広い顔等の特徴的な顔貌、低緊張、尖足歩行、足関節の拘縮を認めていた。5 歳時の WISC-III では VIQ 76, PIQ 57, FIQ 70。9 歳頃から緘黙、意思疎通の難しさ、学習の定着の困難さが目立つようになり、DSM-5 により自閉スペクトラム症と診断。11 歳時の WISC-IV では FSIQ 52, VCI 53, PRI 65, WMI 54, PSI 70 と IQ の低下を認めた。身体的には、学童期から手関節、肘関節の拘縮が明らかになり 12 歳時には手指関節の拘縮を認め強剛母指、屈指症と診断された。頭部 MRI や骨 X-P に明らかな異常はなく、足関節拘縮の進行や四肢痙性を認めていない。関節可動域の維持、日常生活動作の習得、環境調整のためにリハビリを継続している。次世代シーケンサー Ion S5 システムを用い、神経発達症関連 76 遺伝子パネル解析を行い WAC 遺伝子に de novo のナンセンス変異をヘテロ接合性に認めた。【考察】 本症例は知的発達症、自閉スペクトラム症、特徴的な顔貌、低緊張と DESSH の主要な症状を呈していた一方、関節拘縮は非典型的な症状であった。関節拘縮は DESSH の症状の一つである可能性もあり今後の症例の蓄積が待たれる。

## O-072 Angelman syndrome with mosaic paternal uniparental disomy caused by trisomy rescue (トリソミーレスキューを原因とする父性片親ダイソミーのモザイク型 Angelman 症候群の1例)

藤本真徳 (Masanori Fujimoto)<sup>1</sup>, 中村勇治<sup>1</sup>, 佐藤恵美<sup>1</sup>, 家田大輔<sup>1</sup>, 服部文子<sup>1</sup>, 白木杏奈<sup>2,3</sup>, 水野誠司<sup>4</sup>, 齋藤伸治<sup>4</sup>  
名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野<sup>1</sup>, 豊田市子ども発達センターのぞみ診療所小児神経科<sup>2</sup>, 名古屋大学大学院医学系研究科小児科<sup>3</sup>, 愛知県医療療育総合センター中央病院遺伝診療科<sup>4</sup>

Angelman 症候群 (AS) は UBE3A 遺伝子の機能喪失を原因とし、知的障害、てんかん、失調歩行、容易に引き起こされる笑いなどの症状を示す。UBE3A はインプリンティング領域 15q11-q13 に存在し、父由来アレルが不活化され、母由来アレルのみが発現している。AS の約 5% は 15 番染色体父性片親性ダイソミー (UPD) が原因である。AS における UPD の発生機序としては、父由来の 15 番染色体モノソミーが発生早期に重複しダイソミーとなるモノソミーレスキューと、父の減数分裂での不分離によるトリソミーのうち、母由来染色体が脱落することによるトリソミーレスキューが提唱されている。しかし、直接的な証拠はほとんど知られていない。今回我々は、AS の患者にトリソミーレスキューを原因とするモザイク型 UPD を同定した。症例は 5 歳男児。3 歳 9 か月で有意語なく、独歩不可、新版 K 式にて全領域 DQ29 と重度の発達遅滞を認めた。特徴的な所見から AS を疑った。AS の FISH は陰性だった。15 番染色体の DNA メチル化テストでは、父由来のバンドに加えて、わずかに母由来のバンドを認めた。多型解析で患者の 15 番染色体の由来を調べたところ、父性アイソダイソミーに加えて低頻度の母由来アレルが存在することが判明した。これらの結果から、患者は父の生殖細胞における第二減数分裂の不分離により生じた 15 番染色体のトリソミーと父性 UPD のモザイクであることが示唆された。本例は AS におけるトリソミーレスキューを証明した初の報告である。

## O-073 Pathological gait in patients with Rett syndrome —A three-dimensional gait analysis study— (レット症候群の歩行異常 —三次元歩行解析を用いた検討—)

鈴木健史 (Takeshi Suzuki)<sup>1</sup>, 伊藤祐史<sup>2</sup>, 伊藤 忠<sup>3</sup>, 隈井すみれ<sup>1</sup>, 澤村 文<sup>1</sup>, 鈴木良輔<sup>1</sup>, 白木杏奈<sup>1</sup>, 川口将宏<sup>1</sup>, 牧 祐輝<sup>1</sup>, 山本啓之<sup>1</sup>, 中田智彦<sup>1</sup>, 城所博之<sup>1</sup>, 則竹耕治<sup>4</sup>, 越智信彦<sup>2</sup>, 夏目 淳<sup>1,5</sup>  
名古屋大学大学院医学系研究科小児科<sup>1</sup>, 愛知県三河青い鳥医療療育センター小児科<sup>2</sup>, 愛知県三河青い鳥医療療育センター三次元動作解析室<sup>3</sup>, 愛知県三河青い鳥医療療育センター整形外科<sup>4</sup>, 名古屋大学大学院医学系研究科障害児(者)医療学寄附講座<sup>5</sup>

【目的】レット症候群は発達の停滞・退行や歩行異常、手の常同運動、てんかん等を主徴とする。視察的評価では、歩隔が拡大して膝関節が過伸展する ataxic-rigid gait を呈し、歩行障害の進行は QOL や ADL にも影響する。本研究の目的は三次元歩行解析 (3DGA) によりレット症候群の歩行を定量的に評価し、詳細な特徴を明らかにすることである。【方法】独歩可能なレット症候群の女児2例で3DGAを行い、歩容異常の包括的指標である Gait Deviation Index (GDI: 100 が健常児平均, 80 未満が異常) を含めた解析結果と臨床所見を比較した。【結果】両症例とも有意語はなく、手の常同運動を認めた。頭部 MRI は異常なく、原因遺伝子として MECP2 変異が確認されていた。診察所見で筋緊張低下、運動失調、足関節背屈制限を認めたが、側弯は認めなかった。症例1は5歳。独歩獲得は16か月、退行開始は18か月であった。単剤の抗てんかん薬内服にて発作なく経過していた。歩行速度は0.29 m/秒 (学童平均: 1.2 m/秒) と低下し、ストライド長は0.34 m (学童平均: 1.2 m) と短縮し、GDI は68 と低下していた。ataxic-rigid gait に合致する歩隔の拡大や歩行周期を通じた膝関節過伸展に加え、骨盤の左前方回旋、股関節の伸展不良、足関節背屈制限によるロッカー機能不全を認めた。症例2は8歳。独歩獲得は22か月、退行開始は24か月であった。2種類の抗てんかん薬内服にて発作なく経過していた。歩行速度は0.98 m/秒、ストライド長は0.84 m、GDI は82、と境界域であった。歩隔の拡大とロッカー機能不全を認めたが、骨盤、股関節や膝関節の異常は目立たなかった。【結論】レット症候群の歩行異常を3DGAにより定量的に評価した。歩容異常の表現型は幅広く、歩隔の拡大や膝関節過伸展に加え、骨盤、股関節、足関節も含めた広範な関節運動の異常に注意を要すると考えた。

## O-074 Pregnancy in the patients with Segawa disease (瀬川病合併妊娠例の検討)

上東雅子 (Masako Kamihigashi), 星野恭子, 長尾ゆり, 福水道郎, 木村一恵, 林 雅晴  
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

【はじめに】瀬川病はGTP シクロヒドロラーゼ (GCH) 1 遺伝子の異常に起因する遺伝性ジストニアの病型で、l-dopa 内服が著効し、内服継続により日常生活は問題なく送れる事が多い。女性では妊娠中に瀬川病の症状が増悪することがあるが、妊娠中の経過についてまとめた報告は少ない。【対象と方法】2000年以降に当院を受診した、妊娠出産の経験のある瀬川病患者の診療録を後方視的に検討した。【結果】症例は10例で、4例は2回妊娠出産し、14回の妊娠歴があった。3例では遺伝子検査は行われていなかったが、典型的な臨床症状から瀬川病と診断された。残りの7例ではGCHI 遺伝子に異常を認めた。2例は妊娠を契機に症状の発症あるいは症状の増悪があり、瀬川病と診断された。分娩時の年齢は20~38歳だった。妊娠中7例はl-dopa 単剤で、2例はl-dopa + 脱炭酸酵素阻害剤の合剤で治療されていた。内服中にも関わらず11回の妊娠中6回で瀬川病の症状の増悪を認め、2回でl-dopa 製剤を増量された。症状は妊娠前期に増悪し、後期に安定する傾向がみられた。妊娠初期に症状増悪のあった1例は14週で自然流産した。1例では妊娠中にむずむず脚症候群の症状が増悪した。妊娠中にl-dopa 製剤を使用し出生した10人の児のうち、経過がわかる9人に催奇形はなかった。【考察】瀬川病の妊娠中の経過に関して、過去の報告ではl-dopa 製剤同量継続で合併症なく経過する事が多い。妊娠中の症状増悪の要因としては、既報から妊娠中の血漿テトラヒドロピオプテリンの低下や女性ホルモンの影響によるドーパミン活性の低下が推測される。今回の検討からも妊娠中のl-dopa 製剤の児に対する影響は少なく、妊娠中の症状増悪に対しては内服の増量も検討する必要があると考えられた。

## O-075 A case of 17p13.3 microdeletion with non-progressive subcortical diffuse white matter lesions (非進行性の皮質下びまん性白質病変を合併した17p13.3微小欠失症例)

甲州希理 (Kiri Kosu)<sup>1</sup>, 山岸裕和<sup>1</sup>, 小坂 仁<sup>1</sup>, 後藤昌英<sup>1</sup>, 奥水江里子<sup>2</sup>, 宮武聡子<sup>2</sup>, 松本直通<sup>2</sup>, 山形崇倫<sup>1</sup>  
自治医科大学とちぎ子ども医療センター小児科<sup>1</sup>, 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学<sup>2</sup>

【はじめに】17p13.3欠失では、知的障害に非進行性の白質病変を伴う例が散見される。白質病変の鑑別診断に重要と考え報告する。【症例】6歳女児。37週、2,008gで出生。動脈管開存症の既往がある。粗大運動は年齢相当だったが、単語2歳半、二語文表出3歳と言語発達遅滞を認めた。2歳時、頭部MRIでT2強調画像で両側深部白質に傍血管腔拡大を伴う、不整な高信号域を認めた。生化学的検査、乳酸・ピルビン酸、頭部MRS、髄液検査、生理学的検査に異常は認めなかった。3歳時、エクソーム解析を行い、YWHAЕ, CRK, RTN4RL1, MIR132, SMG6, DPHI を含む de novo の約1.4 Mb の17p.13.3の微小欠失が同定された。4歳10か月時に身長102cm (-2.5 SD) で、成長ホルモン分泌不全性低身長症と診断し、補充療法を行っている。6歳現在、WPPSI-3 IQ55の知的障害があるが、脳神経症状や麻痺、錐体外路症状は認めず白質病変の進行はない。【考察】17p13.3のYWHAЕ, CRK からRTN4RL1, MIR132, SMG6, およびDPHI まで含む領域の欠失で、種々の白質病変が11例報告されている。YWHAЕは神経細胞遊走に関わり、その欠失は学習障害、知的障害の原因に、CRKは成長ホルモンとインスリン様成長因子に関与し、低身長に影響するとされている。RTN4RL1, MIR132 およびSMG6の欠失が白質脳症に関わっている可能性が示唆されているが、これらの遺伝子単独欠失・変異による疾患は知られていない。非進行性の白質病変に低身長、知的障害等の臨床像を認めた場合には17p13.3欠失を鑑別する必要がある。

**O-076 A severe case of PUM1-related disease with developmental delay and intractable epilepsy in infancy**  
**(PUM1 関連疾患の重症例は乳児期に発症し、重度発達遅滞、難治性てんかんを中心とした特徴的な症状を示す)**

佐藤恵美 (Emi Sato)<sup>1</sup>, 中村勇治<sup>2</sup>, 藤本真徳<sup>2</sup>, 家田大輔<sup>2</sup>, 服部文子<sup>2</sup>, 成田幸太郎<sup>3</sup>, 村松秀城<sup>3</sup>, 奥野友介<sup>4</sup>, 高橋義行<sup>3</sup>, 夏目 淳<sup>1,3</sup>, 齋藤伸治<sup>2</sup>

名古屋大学大学院医学系研究科障害児(者)医療学寄附講座<sup>1</sup>, 名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野<sup>2</sup>, 名古屋大学大学院医学系研究科小児科学<sup>3</sup>, 名古屋大学医学部附属病院先端医療・臨床研究支援センター<sup>4</sup>

【背景】PUM1 は RNA 結合蛋白で Ataxin1 の転写抑制因子として作用する。PUM1 の特定のミスセンスバリエントは成人期発症の脊髄小脳変性症 1 型を引き起こすことが知られていたが、近年、片アレルの PUM1 機能を完全に喪失すると乳児期発症の発達遅滞、てんかん、失調を示すことが明らかとなった。しかし、この乳児型の PUM1 関連疾患報告は少なく、臨床像は確立していない。【症例】23 歳女性、予定 5 か月、座位 9 か月、生後 10 か月より West 症候群を発症した。その後、複数の抗てんかん薬内服でもスパズム、強直発作、ミオクロニー発作等が持続しててんかんは難治に経過している。また重度発達遅滞を認め有意語はない。広い鼻梁や歯列間隙などの特徴的顔貌を認めた。17 歳時の頭部 MRI では、軽度の脳室拡大を認めた。未診断疾患イニシアチブ IRUD にてトリオでエクソーム解析を行い、PUM1 遺伝子に de novo の新規ミスセンスバリエント (NM\_001020658 : c.1760T>C : p.Val587Ala) を同定した。これは gnomAD 等のデータベースに未登録の稀少な変異であり、表現型が既報とも合致する点があるため、診断的意義のある変異と判断した。【考察】片アレルの PUM1 機能完全喪失は、乳幼児期から発達遅滞、知的障害、てんかん、失調などを示す。有意語を獲得しない、てんかんが難治である、特徴的な顔貌を示すことなどの特徴は、我々の同定した新規ミスセンス変異例においても共通しており、本変異により片アレルの PUM1 機能が完全に喪失していると考えられた。乳児型 PUM1 関連疾患は特徴的な症状を示し、臨床的にも認識可能な疾患である。

**O-077 Familial periodic paralysis with a rare KCNJ5 variant that supposed to have incomplete penetrance**  
**(KCNJ5 遺伝子バリエントは不完全浸透を示し家族性周期性四肢麻痺の原因になる)**

平出拓也 (Takuya Hiraide)<sup>1</sup>, 福村 忍<sup>2</sup>, 山本晃代<sup>2</sup>, 中島光子<sup>1</sup>, 才津浩智<sup>1</sup>

浜松医科大学医化学<sup>1</sup>, 札幌医科大学小児科<sup>2</sup>

【目的】KCNJ5 遺伝子 (NM\_000890.5) は G タンパク共役型内向き整流性 K チャネル (Kir3.4) をコードし、家族性アルドステロン症や QT 延長症候群の原因遺伝子として知られている。近年、KCNJ5 遺伝子バリエント (c.1159G>C) が遺伝性周期性四肢麻痺の一つである Andersen-Tawil 症候群の原因となることが報告された。今回我々は、家族性周期性四肢麻痺の症例において KCNJ5 遺伝子バリエントを同定したので報告する。【症例】発端者は 9 歳男児。母方祖父や母に筋力低下のエピソードがあった。3 歳時、起床時や長時間の座位後に 1-2 時間持続する右下肢の脱力を発症した。8 歳時、発作は 1-2 か月毎にみられ、持続時間は 10 分から 2-3 日であった。筋力低下は主に下肢優位の片側性で、時に疼痛を伴い、激しい運動後には両下肢に及んだ。発作時血中 K 濃度は正常、心電図異常はなかった。末梢神経伝導速度は正常で prolonged exercise test や short exercise test に異常を認めなかった。【結果】発端者に対し全エクソーム解析を施行し KCNJ5 遺伝子の c.1159G>C, p.(Gly387Arg) バリエントを同定した。サンガー法にて本バリエントが母親由来であることが確認された。本バリエントは他の母方家系非罹患者に認められず、症状を持つ母方祖父由来である可能性が示唆された。【考察】本バリエントは機能解析の結果、チャネル機能低下を引き起こすことが報告されている。一方、本バリエントは東アジア人特有のバリエントであり、一般集団においてアレル頻度 0.25% で認められる。このことは、症状が軽微あるいは不完全浸透により症状発露のない症例が存在する可能性を示唆している。【結論】KCNJ5 遺伝子の c.1159G>C バリエントが周期性四肢麻痺の原因となることが示唆された。チャネルパッチャーにおける原因遺伝子検索において不完全浸透を考慮する必要がある。

**O-078 Two families of COL12A1 abnormalities presenting with a broader phenotypic spectrum**  
**(従来よりも広い表現型スペクトラムを呈した COL12A1 異常症の 2 家系)**

西條晴貴 (Harutaka Saijo)<sup>1,2</sup>, 熊木達郎<sup>1</sup>, 後藤知英<sup>2</sup>, 黒澤健司<sup>1</sup>

神奈川県立こども医療センター遺伝科<sup>1</sup>, 神奈川県立こども医療センター神経内科<sup>2</sup>

【背景】COL12A1 遺伝子のヘテロ接合性変異は関節弛緩を特徴とし、COL6A1 遺伝子変異が原因の Bethlem ミオパチーと類似の臨床症状を呈する。劣性型は重症な表現型となり、遺伝子型と表現型の相関は数例報告があるも十分に解明されていない。COL12A1 遺伝子変異の 2 家系について遺伝子型と表現型の相関を検討した。【家系 1】8 歳の女兒。出生時より重度の筋力低下、関節弛緩を認めた。乳児期に行った筋生検は congenital myopathy, type unspecified であり、分類不能のミオパチーと診断した。その後、鼠径ヘルニア・白線ヘルニア・膝蓋骨亜脱臼を認め、手術を要した。独歩は 1 歳 6 か月と軽度の遅れを認めるも筋力低下は徐々に改善し、日常生活で問題ない程度となった。【家系 2】9 歳の女兒。出生時より筋緊張低下、独歩は 2 歳 5 か月と運動発達の遅れを認めた。母も出生時から筋緊張低下を認め、独歩は 2 歳と運動発達の遅れを同様に認めていた。弟も筋力低下を認め、ずり這いが 11 か月と運動発達の遅れを認めた。【結果と考察】メンデル遺伝病パネル解析により家系 1 では新規の COL12A1 遺伝子のエクソン 19-26 の欠失を de novo で検出し、家系 2 では発端者、母親、同胞に COL12A1 遺伝子で既知の変異 c.G8357A, p.(G2786D) を検出した。家系 1 は鼠径ヘルニアや膝蓋骨亜脱臼などの手術を要した。これらの合併症は過去の症例では報告がないが、原病に伴う結合組織の脆弱性による可能性が考えられた。家系 2 の運動発達遅滞は家系内で重症度が異なり、過去の同一変異の報告よりも症状が強かった。2 家系のこれらの所見は既報告の遺伝子欠失やミスセンス変異と共通する表現型を示し、この疾患が筋力低下の程度や結合組織の脆弱性において広い表現型をもつ可能性を示唆した。今後、さらなる症例の蓄積と長期のフォローアップが望まれる。

## O-079 Approaches to NGLY1 deficiency of a genetic developmental disorder with intellectual disability

### (知的障害を伴う遺伝性発達障害である NGLY1 欠損症の治療可能性へのアプローチ)

梶井 靖 (Yasushi Kajii)<sup>1,4</sup>, 朝比奈 誠<sup>2</sup>, 平山弘人<sup>3</sup>, 亀井孝幸<sup>2</sup>, 藤縄玲子<sup>3</sup>, 立田由里子<sup>3</sup>, 中根知恵<sup>2</sup>, 兎澤隆一<sup>2</sup>, 鈴木 匡<sup>3</sup>  
 武田薬品工業株式会社 T-CiRA ディスカバリー<sup>1</sup>, 武田薬品工業株式会社 T-CiRA ディスカバリー NGLY1 欠損症プロジェクト<sup>2</sup>, 理化学研究所開拓研究本部鈴木糖鎖代謝生化学研究室 T-CiRA NGLY1 欠損症プロジェクト<sup>3</sup>, 早稲田大学総合研究機構重点領域研究環境医科学研究所<sup>4</sup>

【背景】 NGLY1 欠損症は蛋白質品質管理に関わる脱糖鎖酵素である NGLY1 の遺伝的機能欠損が原因となる発達障害であり、言語・コミュニケーション機能の障害を含む知的障害と共に肝機能障害、運動機能障害、骨格異常、無涙症、てんかん、睡眠障害などの症状を呈することが報告されているが、確認された患者数は2019年11月現在で全世界でも75人程度と極めてまれな疾患である。【方法】本研究では NGLY1 欠損症モデル動物をラットおよびマウスを用いて作成し、病理学的解析、神経学的解析、および生化学的解析を行った上で、遺伝子補充療法の可能性を検討した。また、NGLY1 欠損症患者から iPS 細胞を樹立し、ゲノム編集によって作成した isogenic control と共に神経細胞へ分化させてその特徴を解析した。さらに、臨床バイオマーカーとなり得る代謝産物同定方法並びに NGLY1 酵素活性測定方法の確立を試みた。【結果】各げっ歯類動物モデルは運動機能障害などの NGLY1 欠損症患者と共通した各種の特徴を有しており、生後適切なタイミングで治療介入することでそれらの少なくとも一部は改善することが確認され、iPS 細胞から分化した神経細胞の特徴と共に本疾患の治療介入対象として脳神経系が有望と推測された。尿および血中の Asn-GlcNAc は上記の動物モデルにおいて上昇しており、臨床サンプルに関する既報のデータを支持していた。【考察】本疾患は非特異的な臨床症状をブロードなスペクトラムで呈する疾患であるが、特徴的な生化学物質が末梢性臨床マーカーとなり得る遺伝性の知的障害であり、早期発見と治療介入によって症状改善が見込まれる疾患であることが推定される。

## O-080 Diagnostic support for hypomyelinating leukodystrophies —through the consultation consortium—

### (先天性大脳白質形成不全症の診断サポート —コンサルテーションを通じた疾患遺伝子変異の同定—)

井上 健 (Ken Inoue)<sup>1</sup>, 植松有里佳<sup>2</sup>, 黒澤健司<sup>3</sup>, 才津浩智<sup>4</sup>, 高梨潤一<sup>5</sup>, 山本俊至<sup>6</sup>, 小坂 仁<sup>7</sup>  
 国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第二部<sup>1</sup>, 東北大学小児科<sup>2</sup>, 神奈川県立こども医療センター遺伝科<sup>3</sup>, 浜松医科大学医化学講座<sup>4</sup>, 東京女子医科大学八千代医療センター小児科<sup>5</sup>, 東京女子医科大学遺伝子医療センター<sup>6</sup>, 自治医科大学小児科<sup>7</sup>

【背景】先天性大脳白質形成不全症は、Pelizaeus-Merzbacher 病とその類似疾患を含む中枢神経系の髄鞘形成不全を共通の病態基盤とする疾患群の総称である。近年、網羅的ゲノム解析により新規の疾患原因遺伝子が次々に同定されてきているが、多様な臨床画像所見を示すため、検査を進め、確定診断をサポートするコンサルテーションは有用と考えられる。【方法】診断に迷う先天性大脳白質形成不全症が疑われる症例について、全国からメールベースでの診断コンサルテーションを受け、必要に応じて遺伝学的解析を実施し、確定診断につなげるための診断サポートをおこなう。【結果】これまで7年間で110症例の相談を受けた。特に近年新たに同定された疾患遺伝子 *TMEM106B* および *POLRIC* に変異を持つ症例を同定した。*TMEM106B* 変異は3歳の男児において全エクソーム解析により同定された。*TMEM106B* は2017年に同定された疾患遺伝子で、これまで5症例の報告があり、すべて今回同定されたものと同一の変異である。*POLRIC* 変異は比較的軽症の5歳男児においてパネルエクソーム解析により新規の変異として同定された。*POLRIC* は *POLR* 関連白質変性症の原因遺伝子として2015年に報告された。またこれまで先天性大脳白質形成不全症とは異なる疾患遺伝子として知られる *SLC35A2* および *ACO2* の変異も同定された。【考察】先天性大脳白質形成不全症は、生化学的診断が困難であるため、確定診断のためには遺伝学的検査を要する。網羅的遺伝子解析による新たな疾患遺伝子の同定が進み、本疾患の疾患概念の広がりや遺伝学的多様性が明らかになりつつある。

## O-081 *POLRIC* variants dysregulate splicing and cause hypomyelinating leukodystrophy

### (*POLRIC* 変異症例から示唆された Pol III 関連白質変性症の新規分子病態 —スプライシング異常仮説の提唱—)

榎木 仁 (Hitoshi Kashiki), 李 コウ, 宮本祥子, 上野弘恵, 鶴崎美徳, 池田ちづる, 藏田洋文, 岡田拓巳, 島津智之, 今村穂積, 榎本友美, 高梨潤一, 黒澤健司, 才津浩智, 井上 健  
 国保水俣市立総合医療センター小児科

【目的】近年、*POLRIC* は先天性大脳白質形成不全症の一病型である RNA ポリメラーゼ III (Pol III) 関連白質変性症の原因として *POLR3A*, *POLR3B* に続いて報告された。Pol III は下流遺伝子である U6snRNA などの標的 RNA の転写調節を介して様々な遺伝子発現に関わると考えられるが分子病態は不明である。今回、*POLRIC* 変異症例の解析から、本疾患の新規分子病態を示唆する所見が得られたので報告する。【方法】Pol III 関連白質変性症に特徴的な歯牙異常、性腺低形成、脳梁菲薄化、小脳萎縮等の所見に乏しく診断に苦慮した髄鞘形成不全を呈する男児において、メンデル遺伝病パネルエクソーム解析を実施した。同定した *POLRIC* 変異について、HeLa 細胞や末梢血細胞を用いた機能解析を実施。さらに長鎖 DNA 解読を用いた全長 *POLR1CmRNA* 解析を患児と両親で実施した。【結果】両親由来の *POLRIC* 複合ヘテロ接合体変異 c.167T>A (p.M56K), c.595A>T (p.I199F) を同定した。それぞれの変異は蛋白質の細胞内局在の変化と蛋白質発現の低下をもたらした。患児の *POLR1CmRNA* 解析では85%に異常なイントロンを含むスプライシング異常を認めた。両親においては変異型のみならず野生型アレルでも同様のスプライシング異常を確認した。【結論】Pol III 関連白質変性症に特徴的な臨床症状を欠く症例においても *POLRIC* 変異を除外すべきではない。機能解析の結果、*POLRIC* 変異による Pol III 機能不全がスプライシング制御に関与する遺伝子の転写異常を起し、その結果 *POLRIC* 自身を含む下流遺伝子のスプライシング異常が生じたと考え、Pol III 関連白質変性症の新規分子病態を示唆する所見と考えた。

## O-082 Urine metabolome analysis for patients with pediatric neurological disorders (小児神経疾患患者における尿中メタボローム解析の経験)

秋山倫之(Tomoyuki Akiyama)<sup>1</sup>, 久原とみ子<sup>2</sup>, 大瀬守真<sup>2</sup>, 秋山麻里<sup>1</sup>, 柴田 敬<sup>1</sup>, 花岡義行<sup>1</sup>, 土屋弘樹<sup>1</sup>, 兵頭勇紀<sup>1</sup>, 小林勝弘<sup>1</sup>  
岡山大学小児神経科<sup>1</sup>, 日本疾患メタボローム解析研究所<sup>2</sup>

【目的】2020年度診療報酬改定により、尿中有機酸分析の診療報酬算定の制約が緩和され、尿中メタボローム解析が保険診療で可能になった。我々は2014年より小児神経疾患患者に対して尿中メタボローム解析を行ってきたので、その経験を提示する。【方法】基礎疾患の検索目的で入院精査を受けた小児神経疾患患者で、研究参加に文書同意が得られた方を対象とした。本研究は、岡山大学倫理審査委員会承認済である(研1604-009)。凍結尿を日本疾患メタボローム解析研究所へ輸送し、メタボローム解析(約400種の代謝物の同時定量と化学診断)を依頼した。【結果】337名中6名(1.8%)で新規診断が得られ、ピリミジン分解経路異常症2名、ピリドキシン依存性てんかん(PDE)1名、シスチン尿症1名、コハク酸セミアルデヒド脱水素酵素(SSADH)欠損症1名、 $\alpha$ -アミノアジピン酸・ケトアジピン酸尿症1名、メチルグルタコン酸尿症1名であった。いずれも事前に想定していた疾患ではなかった。PDE患者ではビタミンB6の内服開始後てんかん発作は抑制され、SSADH欠損症患者ではバルプロ酸の内服中止により症状の改善をみた。ピリミジン分解経路異常症については5-FU製剤のリスクについて説明を行った。【結論】小児神経疾患患者の中には先天代謝異常症が隠れており、治療法や避けるべき薬剤が存在する疾患もあるため、確定診断は重要である。典型的な急性症状を示す事例で有機酸代謝異常症を念頭において尿中有機酸分析を行うのは理に適っているが、慢性の神経症状を示す事例では、有機酸以外の多くの物質も広く同時定量可能なメタボローム解析の方が疾患スクリーニングに適している。

## O-083 Development of the bile acid intermediates assay for diagnosis and screening of peroxisome diseases (ペルオキシソーム病診断およびスクリーニング検査としての胆汁酸中間代謝産物測定法の開発)

川合裕規(Hiroki Kawai)<sup>1,2,4</sup>, 久保田一生<sup>2,3</sup>, 高島茂雄<sup>1</sup>, 大西秀典<sup>2,3</sup>, 下澤伸行<sup>1,3</sup>

岐阜大学科学研究基盤センターゲノム研究分野<sup>1</sup>, 岐阜大学医学系研究科小児病態学<sup>2</sup>, 岐阜大学医学部附属病院ゲノム疾患・遺伝子診療センター<sup>3</sup>, 岐阜県立希望が丘こども医療福祉センター<sup>4</sup>

【緒言】胆汁酸中間代謝産物である3 $\alpha$ ,7 $\alpha$ ,12 $\alpha$ -trihydroxycholestanic acid (THCA)と3 $\alpha$ ,7 $\alpha$ -dihydroxycholestanic acid (DHCA)はペルオキシソーム内で代謝され一次胆汁酸となる。Zellweger症候群(ZS)をはじめとするペルオキシソーム代謝異常症ではこれらの胆汁酸中間代謝産物の蓄積を認め、特に肝障害の原因となっている。現在ペルオキシソーム病の診断には極長鎖脂肪酸やフィタン酸、プラスマローゲンを用いているが、これらのみでは診断困難な疾患が存在し、さらなるペルオキシソーム代謝産物の測定が必要である。また肝障害に対する治療法として一次胆汁酸投与が欧米で開始されており、治療効果判定の指標も必要とする。【目的】より広範なペルオキシソーム病の診断、治療効果判定指標として、胆汁酸中間代謝産物(THCA/DHCA)定量測定法を開発する。【方法】過去に当施設で診断したZS(n=20)、新生児型副腎白質ジストロフィー(NALD)(n=1)、乳児レフサム病(IRD)(n=3)、アシルCoAオキシダーゼ欠損症(n=2)、D-二頭酵素欠損症(n=5)患者より提供された血清を用いた。アセトンにより除蛋白した血清を試料とし、液体クロマトグラフィー質量分析装置(LC-MS)における測定条件を検討した。【結果】今回の方法を用いることでZSにおいて胆汁酸中間代謝産物が顕著に増加していることが確認された。NALD, IRDでも軽度増加を認め、臨床的重症度を反映している可能性がある。1例のZS患者に一次胆汁酸投与が行われ、半年後の血清ではDHCAは軽度低下が見られた一方、THCAは著増した。1例のIRD患者に生体肝移植が行われ、4年後の血清では、THCA/DHCAともに検出されなかった。【結論】生化学的異常に基づく診断法の開発は、診断に限らず新たなペルオキシソーム病の発見、病態解明、治療法の開発に繋がりをうる。

## O-084 Therapeutic Strategy for organic academia based on metabolism in neuron (有機酸代謝異常における神経細胞内代謝バランスと治療戦略)

松本志郎(Shirou Matsumoto), 城戸 淳, 澤田貴彰  
熊本大学生命科学研究部小児科学講座

【目的】先天性有機酸代謝異常では、一部のアミノ酸代謝酵素の異常により有機酸が蓄積して、代謝性アシドーシス、高アンモニウム血症、急性脳症、けいれんなど様々な症状を示す。現在、日本では新生児型(重症型)の有機酸血症に対して肝臓移植治療が行われている。しかし、その長期予後はかならずしも完全な是正とは言えず、ほぼ全ての症例が神経学的後遺症を残しており、神経学的予後には課題を残している。今回、我々は有機酸血症の代表的な疾患であるメチルマロン酸血症の動物モデル及びヒトを用いた評価を行なった。【方法】動物モデルとしては、C57Bl/6マウス(Mut<sup>-/-</sup>)を用いた(米国NIHとの共同研究)。このマウスの各臓器から組織を採取し、メタボローム解析を行なった。また、メチルマロン酸血症(Mut<sup>-/-</sup>)から皮膚線維芽細胞を採取し、iPS細胞を樹立した。この細胞を肝臓細胞及び神経細胞に誘導し、メタボローム解析を行なった。【成績】メタボローム解析の結果、細胞内中心エネルギー代謝における活性低下を認めた。活性低下の中心は、ミトコンドリア酵素複合体、乳酸脱水素酵素、Nアセチルグルタミン酸合成酵素と推察された。これらの代謝物解析の結果を基にして、*in silico*創薬スクリーニングを行い、3つのターゲットとなる薬剤を同定した。【結論】動物モデル及びヒトiPS細胞を用いた神経メタボローム解析から神経細胞における障害のターゲット及び治療薬候補を見出した。

## O-085 Assay of urine and cerebrospinal fluid sepiapterin in patients with sepiapterin reductase deficiency (セピアプテリン還元酵素欠損症における尿中、髄液中セピアプテリン測定)

兵頭勇紀 (Yuki Hyodo)<sup>1</sup>, 秋山倫之<sup>1</sup>, 福山哲広<sup>2</sup>, 三牧正和<sup>3</sup>, 渡辺恵子<sup>4</sup>, 熊谷淳之<sup>4</sup>, 小林勝弘<sup>1</sup>  
岡山大学大学院小児神経科<sup>1</sup>, 信州大学医学部小児医学教室<sup>2</sup>, 帝京大学医学部小児科<sup>3</sup>, 焼津市立総合病院小児科<sup>4</sup>

【背景】セピアプテリン還元酵素 (SR) 欠損症は、テトラヒドロピオプテリンの生合成に関わる SR をコードする *SPR* 遺伝子異常により発症し中枢神経症状をきたす。しかし高フェニルアラニン血症を来さないため新生児マススクリーニングでは発見できない。診断には髄液検査が必要とされていたが、近年尿中セピアプテリンの有用性が報告された。我々は SR 欠損症患者において尿・髄液中セピアプテリンを測定したので報告する。【症例 1】6 歳女児。5 か月時に眼球回転発作、一側上肢の伸展と同側への斜頸で発症。髄液中 HVA 132 nM, 5-HIAA 12 nM で低値。遺伝子解析で *SPR* 遺伝子異常が判明。【症例 2】14 歳女児。4 か月時に眼球回転発作で発症。髄液中 HVA 48 nM, 5-HIAA 9 nM で低値。遺伝子解析で *SPR* 遺伝子異常が判明。【症例 3】症例 2 の兄。5 歳まで眼球回転発作が見られたが自然に消失。症例 2 と同一の遺伝子変異あり。【方法】高速液体クロマトグラフィを用い、クレアチニン (cr) は紫外線検出、セピアプテリンは蛍光検出により定量した。SR 患者 3 名、その両親または同胞 6 名、他の非 SR 欠損症患者 40 名の尿中セピアプテリンと cr を測定した。症例 2 では髄液中セピアプテリンも測定した。【結果】症例 1: 尿中セピアプテリン 1,086  $\mu\text{mol/mol cr}$  (上限 101.7  $\mu\text{mol/mol cr}$ )、症例 2: 尿中セピアプテリン 914  $\mu\text{mol/mol cr}$ 、髄液中セピアプテリン 4.1 nM (上限 0.5 nM)、症例 3: 尿中セピアプテリン 575  $\mu\text{mol/mol cr}$ 。患者の両親または同胞 6 名の尿中セピアプテリンは 3~22  $\mu\text{mol/mol cr}$ 、非 SR 欠損症患者 40 名では 3~42  $\mu\text{mol/mol cr}$  であった。【結論】SR 欠損症患者において尿・髄液中セピアプテリンは著明に高値であった。特に非侵襲的な尿中セピアプテリンは SR 欠損症の有用な診断マーカーとなり得る。

## O-086 The efficacy of creatine and ornithine supplementation in a case of GAMT deficiency (グアニジノ酢酸メチル基転移酵素欠損症に対するクレアチン・オルニチン補充の効果)

宮田世羽 (Yohane Miyata)<sup>1</sup>, 井上健司<sup>2</sup>, 萩田美和<sup>1</sup>, 阿部真麻<sup>1</sup>, 大熊こずえ<sup>1</sup>, 福田光成<sup>2</sup>, 熊田聡子<sup>2</sup>, 宮 冬樹<sup>3</sup>, 加藤光広<sup>4</sup>, 秋山倫之<sup>5</sup>, 楊 國昌<sup>1</sup>  
杏林大学医学部小児科<sup>1</sup>, 東京都立神経病院神経小児科<sup>2</sup>, 東京医科歯科大学難治疾患研究所医科学数理分野<sup>3</sup>, 昭和大学医学部小児科<sup>4</sup>, 岡山大学大学院発達神経病態学小児神経科<sup>5</sup>

【はじめに】グアニジノ酢酸メチル基転移酵素 (GAMT) 欠損症は脳クレアチン欠乏症候群の一つであり、頻度は 550,000~2,640,000 人に一人とされ、本邦からの報告は 1 例のみの稀な疾患である。知的障害やてんかん、不随意運動など非特異的な症状のみであり診断に難渋するが、クレアチン補充が有効であるため積極的に鑑別するべき疾患である。【症例】10 歳男児。【経過】独歩は 1 歳 6 か月で開始したが、2 歳でも発語がなく知的障害と診断されていた。2 歳から熱性けいれんを繰り返し、2 歳 7 か月時に転倒する一瞬の全身強直発作が 10 回/日以上、数日間群発した。頭部 MRI は異常なし。間欠期脳波では全般的な高振幅徐波が持続的にみられ、時折多焦点性鋭波が出現していた。VPA を開始したところ発作は消失した。7 歳から、時折眼球上転し、膝や上半身が脱力し転倒するようになった。各種抗てんかん薬は無効であり、8 歳から 1 日に数回脱力し転倒するようになった。ビデオ脳波検査により、この転倒が非てんかん性不随意運動であることが判明した。また不随意運動とは別に、てんかん性の瞬目を伴う意識減損発作が確認された。9 歳時に全エクソーム解析により GAMT 遺伝子に父親由来の既知のミスセンス変異と、母親由来の未知の 3 塩基欠失変異を認めた。MRS でクレアチンピークの消失を確認し、尿・血清・髄液グアニジノ酢酸が異常高値であったため、GAMT 欠損症と診断した。クレアチンとオルニチンを開始したところ、直後から転倒する不随意運動や、瞬目を伴う意識減損発作は消失した。内服 1 か月後には MRS でクレアチンピークが出現し、血清・髄液グアニジノ酢酸も低下傾向となった。現在、クレアチンとオルニチンを増量し経過観察を行っており、画像所見と血清・髄液グアニジノ酢酸の推移と臨床経過との相関について本学会で報告する。

## O-087 A fatal case of fumaric acid metabolism abnormality in two siblings (重篤な経過をたどったフマル酸代謝異常症と考えられた同胞 2 例の臨床経過)

仲村貞郎 (Sadao Nakamura)<sup>1</sup>, 知念安紹<sup>1</sup>, 島田浩平<sup>1</sup>, 名嘉山賀子<sup>1</sup>, 當山真紀<sup>1</sup>, 浜田有為子<sup>1</sup>, 浜田和弥<sup>1</sup>, 兼次拓也<sup>1</sup>, 金城紀子<sup>1</sup>, 大城あずさ<sup>2</sup>, 中西浩一<sup>1</sup>  
琉球大学病院小児科<sup>1</sup>, 沖縄南部療育医療センター<sup>2</sup>

【はじめに】フマル酸代謝異常症は、フマル酸をリンゴ酸に変換する TCA 回路の主要構成酵素であるフマラーゼの遺伝的欠損に基づく先天代謝異常症である。患者は通常乳児期早期に、筋緊張低下、成長遅滞、およびけいれんを含む重篤な脳症を呈し多くは生後数年間に死亡する予後不良の先天代謝異常症である。今回、重篤な経過をたどったフマル酸代謝異常症と考えられた同胞 2 例の臨床経過を報告する。【症例】姉: 体重増加不良と両側先天性白内障で 4 か月時に近医より紹介。血中・髄液の乳酸上昇と MRS で両側大脳基底核に乳酸の蓄積あり、尿細管障害、肝酵素上昇から乳児ミトコンドリア病と診断。同時期に West 症候群を発症し ACTH 療法実施したが無効。ケトン食療法開始したが進行し、追視・固視・有目的運動消失し終日人工呼吸管理、完全経管栄養となる。肝機能障害と腎機能障害が進行し、気道感染を契機に 2 歳 11 か月で死亡した。弟: 2 か月時に失調呼吸を主訴に前医受診し、家族歴から精査加療目的で紹介。白内障があり肝臓酵素上昇、血液・髄液の乳酸上昇あり、尿中有機酸分析ではフマル酸上昇を認め、フマル酸代謝異常症と診断した。4 か月時に早期ミオクロニー脳症を発症しケトン食療法、フェノバルブ大量療法、臭化カリウム開始。その後も次第に進行し、追視・固視・有目的運動消失し終日人工呼吸管理、完全経管栄養となる。【考察】弟が尿中フマル酸の上昇から姉もフマル酸代謝異常症であったと考えられる。2 例ともケトン食療法を実施し乳酸上昇を抑えたが症状は進行した。フマラーゼ酵素活性低下がミトコンドリア呼吸鎖複合体の機能障害を来すと考えられている。ATP 枯渇が臓器症状の進行に影響していると考えられた。

## O-088 Clinical features of Wilson disease patients with neurological symptoms (神経症状を有する Wilson 病事例の臨床経過に関する検討)

林 歩実 (Ayumi Hayashi)<sup>1,2</sup>, 清水教一<sup>2</sup>, 青木継稔<sup>2</sup>  
東邦大学医学部大学院小児科<sup>1</sup>, 東邦大学医療センター大橋病院小児科<sup>2</sup>

【緒言】 先天性銅代謝異常症である 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。神経症状を有する症例は、肝症状を有する症例と比較し発症から診断までの期間が長いことや予後が悪いことが知られている。今回我々は、神経症状が出現する症例の臨床経過を明らかにすることを目的として、神経症状を有する症例の初発症状ならびに神経症状の出現時期についての検討を行った。【方法】 2016年4月から2017年3月の間に東邦大学医療センター大橋病院小児科外来への通院歴があり神経症状を有する Wilson 病事例 34 例を対象とし、初発症状および現在の症状について検討を行った。【結果】 現在神経症状を有する 34 例のうち、初発症状として神経症状を有していた症例は 24 例 (70%) であった。神経症状の種類は構音障害、振戦、書字障害および歩行障害の順に多かった。また、発症時に神経症状が存在しなかった 10 例 (31%) における初発症状は、尿潜血 (4 例) に続いて肝症状、幻覚などの精神症状や成績不振と多彩であった。なお、初発時に神経症状が存在しなかった 10 例のうち 5 例 (50%) は診断後に神経症状が出現していた。診断後に神経症状が出現した 5 例のうち 4 例には怠薬歴があり、怠薬がなかった 1 例も経過中の服薬コンプライアンスは不良であった。【考察】 神経症状を有する Wilson 病事例の予後を改善するために、発症初期の多彩な症状や所見から Wilson 病を鑑別に挙げることが重要であると考えられた。また、診断・治療開始時には神経症状がなくとも、服薬コンプライアンス不良により神経症状が出現してしまう症例が認められた。治療開始後の規則的な服薬の継続が必須であると考えられた。

## O-089 A boy with subacute sclerosing panencephalitis who had good outcome with interferon-alpha therapy (インターフェロンα脳室内投与により良好な長期経過を示した亜急性硬化性全脳炎の男児)

園田有里 (Yuri Sonoda)<sup>1,2</sup>, 園田素史<sup>1</sup>, 實藤雅文<sup>1,2</sup>, 一宮優子<sup>1</sup>, 鳥尾倫子<sup>1</sup>, 石崎義人<sup>3</sup>, 米元耕輔<sup>1</sup>, 平良遼志<sup>1</sup>, 藤井史彦<sup>1</sup>, 金政 光<sup>1</sup>, 奥園清香<sup>1</sup>, 本村良知<sup>1</sup>, 酒井康成<sup>1</sup>, 大賀正一<sup>1</sup>  
九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野<sup>1</sup>, 九州大学環境発達医学研究センター<sup>2</sup>, 福岡東医療センター小児科<sup>3</sup>

【はじめに】 亜急性硬化性全脳炎 (subacute sclerosing panencephalitis, SSPE) は、遅発性麻疹ウイルス感染症である。発症後、致命的な経過をたどることが知られ、有効な治療は確立されていない。当科で経験した SSPE 罹患児の中で、抗ウイルス療法が有効と考えられた 1 例を報告する。【症例】 発症時 10 歳の男児。周産期歴、家族歴、発症歴に特記事項なし。1 歳時、定期予防接種前に麻疹に罹患し、合併症なく軽快。受診前より会話が減り、理由なく急に怒ったり転倒するようになったため、当科に紹介された。脳波での高振幅徐波、血清・髄液麻疹抗体価の上昇あり、SSPE (Jabbour II 期) と診断された。オンマイヤ・リザーバー留置後、インターフェロン α およびリパビリンの定期脳室内投与を開始された。またイノシンプラノベクスおよび抗てんかん薬の内服を併用した。以後 10 年間、抗ウイルス薬投与ともなう合併症および病期の進行なし。全エクソーム解析で有力な疾患候補遺伝子なし。発症時および経過中、リンパ球分画に異常なし。【考察・結論】 抗ウイルス薬の脳室内投与法は、一部の SSPE 罹患児に効果を示す可能性が示唆された。SSPE の発症および予後に関与する宿主因子の前向き調査が必要である。

## O-090 Efficacy of long term TRH therapy for patients with SSPE (亜急性硬化性全脳炎の遷延性意識障害に対する長期 TRH 療法の効果)

橋本梨沙 (Risa Hashimoto), 中川栄二, 井上絢香, 住友典子, 竹下絵里, 本橋裕子, 石山昭彦, 齋藤貴志, 小牧宏文, 佐々木征行  
国立精神・神経医療研究センター小児神経科

【背景】 亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) の治療法は inosine pranobex 内服療法とインターフェロン α, β の髄腔・脳室内投与療法があり、治療効果判定には複数の項目が使用される。治療による Jabbour III 期以降の神経学的な予後改善は認めないとされている。【目的】 当院で SSPE 患者の遷延性意識障害に対し TRH 療法を併用した。臨床経過に関し考察を加えて報告する。【対象】 乳児期に麻疹に罹患し、当科にて SSPE と診断され治療中の、大島分類 1, 胃瘦栄養を行っていた Jabbour III 期の男児 2 例 (TRH 開始時年齢 12, 13 歳)。【方法】 患者家族に同意を得て TRH 1 mg/日の 10 日間投与を 1-2 か月に 1 回の頻度で点滴静注、筋肉注射により行い、以下の項目に関して TRH 療法開始前後に評価した。評価項目：介護者の評価、SSPE 臨床スコア、髄液麻疹抗体価、ECD-SPECT、視覚誘発電位、脳波、頭部 MRI。【結果】 2 例の患者で TRH 療法開始後 2 年以内に臨床症状 (刺激への反応、表情、経口摂取) の改善を認めた。1 例では 2 年後の SPECT で頭頂後頭葉の血流改善が認められ、視覚誘発電位では波形の分離、再現性が改善し、治療開始 11 年経過後も経口での栄養摂取を併用できている。2 例とも TRH 療法開始以降に著明な退行は認めなかった。髄液麻疹抗体価、脳波所見、頭部 MRI 所見には経時的な変化は認めなかった。【考察】 TRH 静注・筋注療法の併用後、SSPE の Jabbour III 期の 2 例において機能検査の結果に一部改善が認められ、主観的ではあるが遷延性意識障害の改善が見られた。SSPE の治療は複数組み合わせで行うため TRH 単独の効果は慎重な評価を要するが、進行した SSPE の遷延性意識障害に対して機能維持や退行を抑制する可能性が考えられる。治療対象や治療期間の設定のためには症例数の蓄積と更なる長期的評価が必要である。

## O-091 Elucidation of the pathology of SSPE using human induced microglia-like cells (ヒト誘導ミクログリアを用いた亜急性硬化性全脳炎の病態解析)

米元耕輔 (Kousuke Yonemoto)<sup>1</sup>, 平良達志<sup>1</sup>, 一宮優子<sup>1</sup>, 園田有里<sup>1</sup>, 鳥尾倫子<sup>1</sup>, 實藤雅文<sup>2</sup>, 扇谷昌宏<sup>3,4</sup>, 加藤隆弘<sup>3</sup>, 酒井康成<sup>1</sup>, 大賀正一<sup>1</sup>

九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野<sup>1</sup>, 九州大学環境発達医学研究センター<sup>2</sup>, 九州大学大学院医学研究院精神病態医学分野<sup>3</sup>, 名古屋市立大学大学院医学研究院統合解剖学分野<sup>4</sup>

**【背景】** 亜急性硬化性全脳炎 (subacute sclerosing panencephalitis, SSPE) は、麻疹ウイルス感染による遅発性ウイルス感染症である。SSPE の発症には、これまで麻疹ウイルス変異の他、宿主免疫の応答異常が想定されてきたが、詳細は明らかでない。今回、SSPE 患者末梢血単核球由来・ヒト誘導ミクログリア (induced microglia-like cells, iMG) を用いたインビトロ炎症モデルを確立した。**【方法】** 単球表面抗原に対する磁気ビーズを用い、SSPE 患児末梢血から単球成分を分離した。研究室で確立された方法に従い iMG を分化・誘導した。ミクログリア関連タンパク質 (Iba1, CD14, P2RY12) の発現を免疫蛍光抗体法およびフローサイトメトリーを用いて確認した。iMG 誘導後、各種自然免疫リガンドで活性化させ、刺激後の mRNA および上清を回収した。**【結果】** Poly (I:C) による刺激で iMG の形態変化を認めた。刺激後、インターフェロン応答遺伝子および既知の SSPE 関連遺伝子の mRNA 発現上昇を認めた。また、刺激後上清中の炎症性サイトカインの濃度上昇を確認した。**【考察・結論】** SSPE 患児由来 iMG では、健常者と同程度の自然免疫シグナルの活性化が引き起こされることを確認した。

## O-092 A case of autosomal recessive spastic ataxia of Charlevoix-Saguenay diagnosed by MRI findings (MRI 所見から診断に至ったシャルルヴォア・サグネ型痙性失調症の 14 歳男子例)

瀬邊 翠 (Midori Sebe)<sup>1,2</sup>, 佐久間 悟<sup>1</sup>, 矢崎耕太郎<sup>1</sup>, 匹田典克<sup>1</sup>, 田村暁子<sup>3</sup>, 橋口昭大<sup>4</sup>, 高嶋 博<sup>4</sup>, 濱崎孝史<sup>1</sup>

大阪市立大学小児科<sup>1</sup>, 耳原総合病院小児科<sup>2</sup>, 大阪市立大学脳神経内科<sup>3</sup>, 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科神経病学講座脳神経内科・老年病学<sup>4</sup>

**【はじめに】** シャルルヴォア・サグネ型痙性失調症 (ARSACS) は 1978 年にカナダのケベック州シャルルヴォア・サグネ地方で初めて報告された常染色体劣性遺伝性脊髄小脳変性症で、同地方に多く認められるが本邦でも 10 家系以上の報告がある。1 歳から 20 歳代に歩行障害で発症し、緩徐に進行する小脳性運動失調、構音障害、眼振、四肢遠位筋の萎縮、手足の変形などの症状をきたす。今回、我々は特異的な MRI 所見から本疾患を疑い遺伝子検査で診断に至った 1 例を経験したので報告する。**【症例】** 14 歳男子。周産期に異常なし。家族歴なし。処女歩行時は 1 歳 2 か月。歩行獲得後も転倒しやすく走るのが不得意だった。10 歳頃に歩行時のふらつきが出現し増悪したため 13 歳 6 か月に前医を受診した。脊髄 MRI で仙髄のくも膜嚢胞を認め、下肢の神経伝導検査で脱髄所見を認めたため 14 歳 1 か月に精査目的で当院に紹介された。来院時、歩行障害、小脳性運動失調および両側上肢の筋萎縮を認め、バビンスキー徴候は両側陽性であった。血液・髄液検査では異常を認めず、運動神経伝導検査で遠位潜時の延長、CMAP の低下、CV は 30 m/s 前後と比較的均等な脱髄を示す所見であった。感覚神経伝導検査は全般に SNAP の高度低下を認めた。脊髄 MRI で頸胸髄の萎縮を認め、頭部 MRI で小脳の萎縮と脳梁の菲薄化、T2 強調画像で橋底部に筋状の低信号および内包と視床の境界線に線状の高信号を認めた。網膜有髄線維の増生は認めなかった。特徴的な画像所見から ARSACS を疑い遺伝子検査で SACS 遺伝子の変異を認めたため同疾患と診断した。**【考察】** ARSACS は稀な疾患で臨床像に多様性があり臨床症状のみでの診断は難しい。特異的な MRI 所見を認めた場合は本疾患を疑って遺伝子検査を検討すべきである。

## O-093 Infantile Refsum disease; onset due to visual and hearing impairment with PEX1 gene variants (視覚・聴覚障害で発症し、PEX1 遺伝子に複合ヘテロ変異を認めた乳児型 Refsum 病の男児例)

石原尚子 (Naoko Ishihara)<sup>1</sup>, 宮田昌史<sup>1</sup>, 久保田一生<sup>2</sup>, 才津浩智<sup>3</sup>, 下澤伸行<sup>4</sup>

藤田医科大学医学部小児科<sup>1</sup>, 岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学<sup>2</sup>, 浜松医科大学医学部医化学講座<sup>3</sup>, 岐阜大学高等研究院科学研究基盤センターゲノム研究分野<sup>4</sup>

**【緒言】** 乳児型 Refsum 病 (IRD) は Zellweger spectrum disorders (ZSD) の重型であり、乳児期以降に発症する。発症前は有意語や独歩の獲得を認めるが、発症後は独特な神経学的退行経過をとる。その発症様式は副腎白質ジストロフィー (ALD) の小児大脳型に類似しているが、治療や予後、家族への遺伝カウンセリングには正確な診断が必要である。**【症例】** 6 歳男児。正期産、普通分娩で出生した。日齢 4 に吸気性喘鳴のため NICU へ転院搬送され、喉頭軟化症と診断し nDPAP 管理を 1 か月間施行した。NICU 退院後は軽度の発達遅滞を認めたものの、歩行および有意語の獲得はできていた。2 歳 2 か月時の頭部 MRI および 3 歳 7 か月時の頭部 CT は異常所見を認めなかった。4 歳頃から音への反応低下に気づかれ、4 歳 8 か月時には物にぶつかることが多くなった。5 歳 0 か月時に有意語消失、歩行時のふらつきのため頭部画像検査を施行した所、広汎な大脳白質病変を認めた。極長鎖脂肪酸は軽度上昇、ABCD1 遺伝子検査で異常を認めず、患者及び両親の血液トリオ検体を用いて網羅的遺伝子解析を施行した所、PEX1 遺伝子に複合ヘテロ変異を同定した。症状は急速に進行し、6 歳現在は四肢麻痺で寝返り不可、視覚は光がわかる、聴覚は大きな音に反応するレベルで、難治性てんかんを合併し、胃瘻による経管栄養を行なっている。**【考察】** ZSD はペルオキシソームの膜の生合成やタンパクの局在に関わる PEX 遺伝子異常による疾患で、臨床的重症度により最重症型の Zellweger 症候群 (ZD)、やや軽症の新生児型副腎白質ジストロフィー (NALD)、さらに軽症の乳児型 Refsum 病 (IRD) に分類されているが、これらはスペクトラムを形成している同一疾患として考えられている。本症例では ALD との鑑別のために遺伝子検査が有用であった。

## O-094 New quantitative method for evaluation of motor functions by Apple Watch (Apple Watch を用いた新規運動機能定量評価法の開発 —小児神経筋疾患への応用に向けて—)

歌川純平 (Junpei Utagawa)<sup>1,2</sup>, 松丸直樹<sup>1,3</sup>, 加藤善一郎<sup>1,4</sup>岐阜大学大学院連合創薬医療情報研究科構造医学<sup>1</sup>, 大洞薬局<sup>2</sup>, 岐阜薬科大学実践薬学大講座グローバルレギュラトリーサイエンス研究室<sup>3</sup>, 岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学<sup>4</sup>

【目的】神経筋疾患診療では、病状把握・治療効果判定における運動機能定量評価が重要であるが十分に確立されていない。我々はこれまでに3次元 Motion Capture (MC) の運動軌跡と新規に開発した空間精確性指標 Spatial Deviation (SpDe)・なめらかさ指標 Direction Variance (DiVa) を用いた評価法を確立した (Matsumaru et al. B & D 2018)。しかし、MC では測定施設・高額機材・解析者スキルなど種々の課題があり臨床応用へのハードルとなっている。今回、簡便でオンライン診療にも対応可能な Apple Watch (AW) を用いた評価法を検討した。【方法】MC では固定された赤外線カメラ群により得た空間絶対座標値を直接取得し軌跡を描くのにに対し、AW では測定機器である AW 自体が動作とともに動くため絶対座標値取得が困難である。そのため、AW から得られるセンサーデータの種類・性質を検討し、MC とは全く異なる解析手法として確立した。【結果】各種計算法の検討を行い、重力加速度を仮想空間上に展開した3次元軌跡を解析することが可能であった。その結果から MC 指標と類似した評価法が可能となり、新規指標 imaginary SpDe (iSpDe)・imaginary DiVa (iDiVa) を用いて解析する系を確立できた。健康成人における腕の正常運動と振戦を伴う運動を比較したところ、iSpDe の中央値は 0.99 (Interquartile range (IQR) : 0.97-1.18) vs. 2.32 (IQR : 2.03-2.44) で、統計的検定 (Permutation test) の結果は有意であった ( $p < 0.01$ )。iDiVa の中央値は 2.62 (IQR : 2.25-2.76) vs. 16.96 (IQR : 16.52-18.55) で、統計的検定の結果は有意であった ( $p < 0.01$ )。新規指標による振戦運動の定量評価が可能である事が示唆された。【結論】AW による新規運動機能定量評価法を開発できたことを踏まえ、今後、臨床現場での応用にむけた検査法などの検討を進めていく。

## O-095 The effects of temporary school closing against COVID-19 pandemic on developmental disorder children (発達障害児における新型コロナウイルス感染症に係る臨時休校の影響)

青柳閣郎 (Kakurou Aoyagi), 深尾俊宜, 畠山和男

山梨県立あけぼの医療福祉センター小児科

【緒言】中華人民共和国の武漢市より始まった新型コロナウイルス感染症の流行は本邦にも及び、令和2年4月には全国に緊急事態宣言が発令された。これに前後して小中高校が臨時休校となり、長期間子ども達が在宅で過ごすことになった。これまでも発達障害児では長期休業後に登校渋りや対人トラブルが増加する傾向を認めており、今回の長期休校でも悪影響が懸念される。そこで臨時休校終了後に当センター小児神経外来を受診した発達障害児を対象に、臨時休校の影響を検討した。【方法】対象は臨時休校が終了した6月から10月までの5か月間に受診した学齢児163名のうち休校中の過ごし方を把握できた145名。診療録をもとに、患者背景(年齢、性別、診断、教育的配慮、リハビリテーション、内服薬)、休校中の過ごし方、休校中および登校再開後の問題行動を検討した。【結果】平均年齢は  $10.5 \pm 3.0$  歳、男女比は125対25。診断は自閉スペクトラム症124名、注意欠如多動症68名(重複あり)等であった。6割が特別支援学級等の教育的配慮を受けていた。43名がOT、ST、心理発達訓練を受けていた。78名が抗精神病薬、中枢神経刺激薬等を内服していた。休校中は、7割近くが在宅で過ごし、残りは放課後等デイサービスや学校開放を利用していた。休校中は18名で家族内トラブル等を認めた。登校再開後は、登校渋り、暴力、時間管理等の問題を62名で認めた。ロジスティック回帰分析を行ったところ、最も問題行動に関連した項目は休校中の過ごし方で、在宅の児ほど有意 ( $p < 0.001$ ) に問題を認めた。一方「ストレスが減った」「元気になった」等の肯定的な感想もあった。【考察】対人関係や一斉指導学習等に困難を来しやすい発達障害児では休校によりストレスが軽減し、登校再開後は反動で問題行動が増加する場合があると思われる。

## O-096 Telemedicine for patients with childhood-onset epilepsy during the COVID-19 pandemic (小児期発症てんかん患者の新型コロナウイルス感染症流行期における電話診療の状況)

菊池健二郎 (Kenjiro Kikuchi), 浜野晋一郎, 堀口明由美, 野々山葉月, 平田佑子, 松浦隆樹, 小一原玲子, 岡 明

埼玉県立小児医療センター神経科

【はじめに】新型コロナウイルス感染症の感染拡大を踏まえた時限的取り扱いに基づく電話やオンラインによる診療が行われている。小児期発症てんかん患者に対する電話診療の現状を調査した。【対象と方法】2020年3月1日から9月30日までの期間に埼玉県立小児医療センター神経科外来を受診し、外来受診が2回以上で、抗てんかん薬 (AED) を処方された患者を対象とし、診療録を後方視的に調査した。電話診療を1回以上実施した患者群 (電話診療併用群) と実施しなかった患者群 (対面診療群) に分けて、性別、受診時年齢、受診回数、てんかん病型 (全般てんかんか焦点てんかん)、AED服薬数について検討した。電話診療の告知は病院ホームページで行い、患者及び家族からの希望および担当医の判断により電話診療を実施した。なお、初診患者では実施しなかった。【結果】776例 (男:女=391例:385例) が対象となり、のべ外来受診2,299機会のうち電話診療は373機会 (16.2%) であった。電話診療は平均  $1.3 \pm 0.63$  機会、月別の電話診療割合は3月が9/368機会 (2%) であったが、4月は159/343機会 (46%)、5月は117/252機会 (46%) と急増し、6月以降は18/335機会~25/361機会 (5~7%) に減少した。5月は外来受診機会自体が減少した。電話診療併用群と対面診療群では、性別、受診時年齢、受診回数、てんかん病型、AED服薬数に有意差は認められなかった。【考察】緊急事態宣言 (4月16日~5月6日) に一致して電話診療の実施割合が急増し、その後は一定の割合で行われていた。てんかん診療における電話診療は、新型コロナウイルス感染症の感染状況に応じて適切に利用できる診療体制であると考えられた。

## O-097 Questionnaires survey of telemedicine in pediatric neurological clinic (当院のオンライン診療のアンケート調査結果)

星野恭子 (Kyoko Hoshino), 福水道郎, 長尾ゆり, 木村一恵, 林 雅晴  
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

【背景】当院は、全国から患者が来院することがあり2017年11月より遠隔地の患者を対象にオンライン診療を導入したが、2020年4月COVID-19感染拡大を受け2020年2月までは74名だったが4月以降は約200名となり居住区も首都圏内が増えていた。基本的にD-to-P、保険算定は電話再診等、システム使用料1,380円/15分、処方箋は追跡可能な郵便で送付か近隣薬局に処方箋を届ける。ベンダーはメドレー社のCLINICSを使用している。【対象と方法】2017年11月～2020年8月オンライン診療初回時に回答した180例。質問項目は予約・診療・会計・診療場所・媒体について行い、予約についての回答は、a) わかりやすい、b) ややわかりにくい、c) わかりにくいの3段階にて評価した。【結果】1 予約方法: 1) アプリ操作, a) 85.0%, b) + c) 14.4%。2) 登録方法, a) 81.1%, b) + c) 18.3%。2 診療: 1) 診療開始, a) 75.6%, b) + c) 23.3%。2) 画像音声, a) 問題なし 76.1%, b) やや問題あり + c) 問題あり 21.7%。3) 診療時間, a) 十分 86.7%, b) 短い 11.7%。3 会計: 1) システム使用料, a) 問題なし 80.0%, b) やや高い 17.8%。2) 処方箋の郵送, a) 問題なし 92.2%, b) 問題あり 4.4%。4 診療場所: a) 自宅 86.7%, b) 学校 2.2%, c) 勤務先 3.3%。5 メディア媒体: a) スマートフォン 81.1%, b) タブレット 5.0%, c) パソコン 9.4%。6 自由記載: 166 コメント中 75.9%は通院負担軽減される、有用である、安心感がある等、肯定的もしくは感謝する回答であった。一方、予約がわかりにくい、料金が高いというコメントもみられた。【考察】当院のオンライン診療は概ね問題なく行われていることが明らかとなった。オンライン診療は、昨今のコロナ感染拡大下には有用な診療手段である。しかし、一方で予約の取り方、料金設定の他、医療側の負担もあることから今後検討をすすめていきたい。

## O-098 About the COVID-19 measures for severe motor and intellectual disabilities, it is the introduction of the approach in six hospitals in Hyogo (重症心身障害児者におけるCOVID-19対策について、兵庫県内6カ所の重症児者施設での取り組みの紹介)

河崎洋子 (Yoko Kawasaki)<sup>1</sup>, 常石秀市<sup>2</sup>, 田中勝治<sup>3</sup>  
にこにこハウス医療福祉センター<sup>1</sup>, 医療福祉センターきずな<sup>2</sup>, 西宮すなご医療福祉センター<sup>3</sup>

【はじめに】2020年COVID-19感染症のパンデミックにより我が国でも緊急事態宣言発令となり、想定していなかった感染症対策に迫られた。入所者では施設内の集団感染の問題と、在宅者では主たる介護者の感染・入院による介護者不在の問題がとりわけ大きな不安となった。我々兵庫県内6カ所の重症児者施設(医療型障害児入所、療養介護)と行政がこの問題について検討し、以下の2つの事業を整備したので紹介する。【内容】1、「緊急時の応援体制づくりコーディネート事業」入所利用者や職員にCOVID-19感染症患者が発生した場合、多くの職員が濃厚接触者として自宅待機となる可能性があり、職員の応援体制が必要となる。そこで兵庫県内6カ所の重症児者施設で平時より連絡協力体制を整えて、院内発症を認めた施設へ応援職員を速やかに派遣する体制を準備した。職員派遣に係る費用を行政が負担する。2、「在宅療養困難な新型コロナウイルス感染疑似症の重症児者受け入れ事業」濃厚接触者となった在宅重症心身障害児者を重症児者施設で受け入れる場合、入所利用者や他の短期入所利用者として受け入れ場所や職員配置を分けて、陰圧個室管理で受け入れを行う必要がある。そこで単独の施設で受け入れ体制を整える事は困難と考え、兵庫県内6施設で職員応援体制の協力を行いながら、2カ所の施設でハード面の工事を進め、計3カ所の施設で受け入れを行う準備を整えた。【考察】我が国での緊急事態宣言発令の頃から以上2点につき様々なネットワークで検討されるようになり、兵庫県では2020年7月より具体的な検討を開始したが、体制整備に4か月を要してようやく11月より稼働の準備が整った。まだ稼働実績はない状態であるが、体制整備での課題や今後の経過について報告したい。

## O-099 Infection control in COVID-19 reduces the incidence of febrile seizures (コロナ禍における感染対策で熱性けいれんの発症が減少する)

豊嶋大作 (Daisaku Toyoshima)<sup>1,2</sup>, 本郷裕斗<sup>1</sup>, 石田悠介<sup>1,2</sup>, 田中亮二郎<sup>2</sup>, 丸山あずさ<sup>1</sup>  
兵庫県立こども病院神経内科<sup>1</sup>, 兵庫県立こども病院救急総合診療科<sup>2</sup>

【背景】新型コロナウイルス(以下COVID-19)流行に伴い、全国の小中高、特別支援学校は2020年3月に休校が、4月には緊急事態宣言が発令され、ソーシャルディスタンス、マスク着用、手洗いの励行、外出自粛など生活様式が一変した。それらの感染対策により、COVID-19以外のウイルス感染による発熱患者が減少し、熱性けいれんの発症自体も減少していると考えられるが、小児の救急外来受診患者数や熱性けいれん患者数については、これまで検討がない。【目的・方法】COVID-19流行前後で兵庫県立こども病院小児救急救命センター(単一施設)を受診した総受診者数および熱性けいれん患者数の推移を評価すること。【結果】2018-2020年において1か月あたりの救急外来総受診者数の中央値はそれぞれ1,077人(963-1,287), 1,199人(919-1,340), 978人(693-1,233)であり1か月あたりの熱性けいれん受診者数の中央値はそれぞれ32.5人(24-51), 35人(20-68), 13人(7-50)、総救急外来患者数に占める熱性けいれん患者の割合はそれぞれ2.9%(2.2-4.4), 3.0%(1.6-5.0), 1.6%(0.7-4.0)であった。2020年においては4月が最も救急外来総受診者数が少なく(693人)、以後徐々に回復し、2020年9月には2019年とほぼ同等の受診者数となっている(978人)。しかし、熱性けいれん患者数は減少したままで、同じ月と比較しても救急外来受診者数に占める熱性けいれん患者の割合は2020年4月以降回復していない。【考察】マスク着用、ソーシャルディスタンスなどの感染対策をとることで、熱性けいれんの発症を減らせる可能性がある。

## O-100 The body core temperature in the children with sleep disorder showed higher (概日リズム睡眠覚醒障害を持つ子どもの深部体温は高い)

木村重美 (Shigemi Kimura)<sup>1</sup>, 高岡 裕<sup>2</sup>, 豊浦麻記子<sup>1</sup>

兵庫県立リハビリテーション中央病院子どものリハビリテーション睡眠と発達医療センター<sup>1</sup>, 神戸大学大学院医学研究科内科系講座医療情報分野<sup>2</sup>

【はじめに】概日リズム睡眠覚醒睡眠障害は、生体リズム障害（体内時計の乱れ）でもある。1日の生体リズムを解析するためには、24時間連続測定が可能である深部体温測定が有効と考える。深部体温はプローブを体表に固定するだけで長時間連続して組織温を計測できる。口腔温や腋下温と違い、外気の影響を受けない。正常では深部体温は昼に上昇し夜に下がる。これにより1日の生体リズムが客観的に観察できる。【目的】概日リズム睡眠覚醒障害の患者において治療前後で深部体温がどのような変化をするのか検討する。【方法】当センターに2019年6月1日～2020年5月31日に入院した28名（男児10名、女児18名、平均13.71±0.93歳）の入院直後と治療後に24時間持続して額の深部体温を測定した。当センターの睡眠障害に対する治療は、6～8週間にわたり21:00に消灯、朝6:00～7:00に高照度光治療を施行、また軽い運動を行い、スマートフォンやゲームなどは病棟に持ち込み禁止である。必要に応じて薬物治療も行った。【結果】入院前の平均就寝時間と起床時間はそれぞれ23:50±2.37、9:58±2.22で、平均総睡眠時間（時間）は9.75±2.18であった。治療後は、それぞれ21:17±0.33、6:46±0.52、9.21±0.70であった。治療前後の就寝時間と起床時間は、ともに有意の差（ $P<0.01$ ）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（ $P=0.23$ ）。睡眠中の平均深部体温（度）は入院直後が36.62±0.24度で、治療後は36.36±0.18度と有意の差を持って低下していた（ $P<0.01$ ）。覚醒時もそれぞれ37.22±0.18と37.12±0.21で、有意の差を持って低下していた（ $P=0.04$ ）。【結論】概日リズム睡眠覚醒障害の患者の深部体温は睡眠リズムが改善すると低下する。【考察】これらの結果は睡眠障害が脳の慢性炎症を引き起こしている可能性がある。

## O-101 Importance of iron store in sleep disorders and neurodevelopmental disorders in infancy (乳幼児期の睡眠障害・神経発達症における貯蔵鉄の重要性)

小島泰子 (Yasuko Kojima), 星野恭子, 野崎真紀, 上東雅子, 長尾ゆり, 福水道郎, 木村一恵, 林 雅晴

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

【はじめに】鉄は、神経伝達、髄鞘化などに関係し、鉄欠乏は発達段階の脳に大きく影響する。今回、睡眠障害または発達遅滞を主訴に来院した4歳未満の乳幼児に対し、睡眠衛生指導と鉄剤にて加療を行い臨床的検討を行った。【対象と臨床所見、検査結果】2019年8月～2020年11月に来院した初診時年齢11か月～3歳7か月（平均1歳11か月）の13名（男8:女5）。初診時診断は13名中6例自閉スペクトラム症（ASD）、4例疑い、夜泣き1例、RLS1例、てんかん1例であった。13名中9名に痲癢や拘りがあり、10名にコミュニケーション問題を認めた。遠城寺式発達検査は10名施行し、7名で言語発達遅滞を認めた。PARS発達検査では平均16.5点（2～36）。睡眠障害は13例中11名に認め、その全例で中途覚醒があり、8名で入眠困難があった。血液検査ではフェリチン1.3～33.3（平均15.0）ng/ml、血清鉄23～115（64.6）μg/dlと貯蔵鉄欠乏を認めた。【治療と経過】起床時間や午睡時間などの睡眠衛生指導を行い、全例で鉄剤1～3.3mg/kg/日を開始した。2か月後には中途覚醒の11例中1例が改善、入眠困難の8例中5例が改善した。鉄剤開始8か月～1年5か月のフェリチンは19.5～78.3ng/mlと上昇した。治療後、初診時ASDと診断した6例中2例は、視線が合う・言葉が増えるなどの変化がみられた。また、中途覚醒の改善が不十分な例に対し、インフォームドコンセント後、11例中6例に極少量L-dopa療法、4例にメラトニン試薬を追加し改善した。【考案】生理的鉄欠乏となり易い乳幼児期の睡眠障害例において、初期対応として生活リズム調整とともに鉄分供給が重要であり、情緒安定や言語発達の促進にも寄与すると考える。

## O-102 Current status and effects of medication for insomnia in patients with cerebral palsy (当院における脳性麻痺患者の不眠症に対する投薬の現状と効果)

平野翔堂 (Shodo Hirano), 北井征宏, 西本静香, 奥山直美, 廣恒実加, 平井聡里, 荒井 洋

社会医療法人大道会ボバース記念病院小児神経科

【目的】脳性麻痺患者における睡眠障害は、介護者の負担や療育の困難さにつながるが、現状では明確な治療指針が無い。そこで、今後の治療に役立てるため、当院における睡眠障害に対する投薬の現状とその効果を検討した。【対象と方法】2019年1月1日から2020年10月31日までに集中リハビリテーション目的で当院に入院した20歳未満の脳性麻痺で、睡眠障害に対して不眠症に適用のある薬剤を入院中に新規に開始した44名（9か月～19歳、中央値5.0歳、男23名、女21名）を対象とした。薬剤の効果については、入眠と睡眠維持について、著効、効果不十分、効果なしの3段階で評価した。著効は入眠が1時間未満、睡眠維持は中途覚醒が1回以下、効果不十分は入眠が1時間以上、睡眠維持は中途覚醒が2回以上、効果なしは投薬前と状態が不変と定義した。【結果】薬剤投与数は38名が単剤、6名が2剤であり、投与での副反応は認めなかった。1剤目に使用された薬剤と入眠および睡眠維持に対する著効率は、トリクロホスナトリウム20例（入眠75%、睡眠維持40%）、ラメルテオン17例（65%、41%）、スボレキサント4例（100%、75%）、レンボレキサント3例（100%、100%）であった。2剤目に使用された薬剤は、トリクロホスナトリウムが2例であり、1剤目と比較して、2例で入眠の改善、1例で睡眠維持が改善した。同様に、スボレキサントが3例であり、1例で入眠が増悪、睡眠維持についての変化は認めなかった。また、レンボレキサントが1例であり、入眠、睡眠維持についての変化は認めなかった。【結論】脳性麻痺患者の睡眠障害に対しては、中途覚醒への対応が課題であると考えられた。オレキシン受容体拮抗薬の使用や複数の作用機序をもつ薬剤の併用により、維持を含めた睡眠の質の向上につながる可能性が示唆された。

## O-103 Experience 214 cases using ramelteon and comparison of the effectiveness according to the age

### (ラメルテオン 214 例の使用経験と年齢別の有効性の比較)

前田夢吉(Yumekichi Maeda)<sup>1,2</sup>, 平谷美智夫<sup>2</sup>, 小坂拓也<sup>1,2,3,4</sup>, 巨田元礼<sup>4</sup>, 滝口慎一郎<sup>2,3</sup>, 川谷正男<sup>1,2,3</sup>, 大嶋勇成<sup>1</sup>  
福井大学医学部小児科<sup>1</sup>, 平谷こども発達クリニック<sup>2</sup>, 福井大学医学部子どものこころ診療部<sup>3</sup>, 福井県立病院小児科<sup>4</sup>

【目的】ラメルテオン 214 例の使用経験の概要と年齢別のラメルテオンの有効性の違いについて検討する。【方法】2014年4月から2020年6月までに平谷こども発達クリニックを受診した0歳-18歳の患者のうち、睡眠障害に対してラメルテオンを投与した214例(男162例, 女52例)を対象とし、投与開始年齢, 投与量, 神経発達症や知的能力症の有無などについて検討した。これらのうち、内服開始前後1週間以上の睡眠記録が得られた67例(幼児35例, 学童20例, 中高生12例)では、睡眠障害の種類(睡眠相後退型, 不規則型, 中途覚醒型), ラメルテオンの有効性・副作用, 年齢別の有効性の違いなどについて検討した。【結果】214例のうち、ラメルテオンの投与開始年齢は幼児(5歳以下)77例, 学童(6-12歳)80例, 中高生(13-18歳)57例で、投与量は幼児で平均3.0 mg/日, 学童で平均4.9 mg/日, 中高生で平均7.4 mg/日であった。併存する神経発達症(重複有)は、自閉スペクトラム症168例, 注意欠如・多動症73例, 知的能力症70例であった。睡眠記録が得られた67例の検討では、睡眠障害の種類は、睡眠相後退型43例, 不規則型24例で、中途覚醒型合併例は24例であった。全体の有効性は、有効55例, 無効12例で、年齢別の有効性は、幼児で有効32例, 無効3例, 学童で有効17例, 無効3例, 中高生で有効6例, 無効6例, 有効例の割合は幼児91.4%, 学童85.0%, 中高生50.0%であった。副作用は、幼児期例に眠気を1例認めたのみであった。【結論】ラメルテオンは、年齢や神経発達症の有無に関係なく有効かつ安全に使用できることが確認された。また、中高生と比較して、幼児期・学童期での有効性が高かった。中高生の睡眠障害には、ラメルテオン無効例も多く、薬物療法だけでなく生活リズム是正などの生活・睡眠衛生指導もより重要と推測される。

## O-104 Effectiveness of melatonin for neurodevelopmental disorders (当院の神経発達症に対するメラトベル製剤の有効性)

泉 鉦吉(Genkichi Izumi)<sup>1</sup>, 丸山隆子<sup>2</sup>, 星野恭子<sup>1</sup>  
独立行政法人国立病院機構南和歌山医療センター小児科<sup>1</sup>, 独立行政法人国立病院機構南和歌山医療センター小児科臨床心理<sup>2</sup>

【はじめに】神経発達症の入眠困難は深刻で、睡眠衛生指導により改善しないことも多く、養育者の負担は大きい。今回、当院にてメラトニン製剤を使用した患者について検討をした。【対象と方法】2020年7月~11月までに睡眠衛生指導後にメラトベルを使用した74名。診療録を後方視的に検討した。【結果】年齢:6歳2か月~15歳10か月(平均11.58±2.8歳)。男41名, 女33名。診断名:自閉スペクトラム症(ASD)59名(79.7%)、うち高機能は2名のみ、他は軽度以上の知的障害を合併。ASD59名中、合併症は注意欠如・多動性障害(ADHD)18名, 情緒障害5名, 起立性調節障害(OD)4名, てんかん1名, ゲーム障害1名。ADHD12名(16.2%) (うちOD3名, トウレット症1名, てんかん1名)。知的障害3名(うち染色体異常2名, もやもや病1名)。睡眠障害の型:入眠困難64名(86.5%), リズム障害10名(13.5%)。初回投与量:0.5 mg 13名, 1 mg 54名, 2 mg 7名。2週間から1か月後に、必要に応じて漸増した。有効性:有効61名(82.4%), 無効13名(17.6%)。有効例では「早く眠れるようになった」「養育が楽になった」と答えた。4名は頓用で使用。投与開始0.5 mgの例は全例有効で13名中11名は11歳以上であった。無効例の5名(11歳以上)は「寝ようとしないう」「内服を拒否」と訴え、睡眠衛生指導に抵抗した。有害事象:2名(2.7%) (情緒不安1名, ふらつき1名)。ふらつきを呈した例は基礎にもやもや病があった。【考案】当院は初診時から睡眠表を使用し睡眠衛生指導を行っており養育者は睡眠の重要性を十分に理解している。それでも入眠が出来ない例にメラトニン製剤を使用、養育者の負担は軽減され満足度が高かった。年長児でも少量で有効な例もあり、今後、投与量、投与期間などを検討する必要があると考えた。

## O-105 Effectiveness of melatonin for 60 cases with sleep problems in neurodevelopmental disorders (当院にてメラトベルを使用した60例について)

野崎真紀(Maki Nozaki), 福水道郎, 長尾ゆり, 上東雅子, 小島泰子, 木村一恵, 星野恭子, 林 雅晴  
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

【はじめに】メラトニン製剤はメラトニンを有効成分とした小児期の神経発達症に伴う入眠困難改善剤であり、2020年6月に発売開始された。神経発達症の児は睡眠障害を合併しやすいことが知られているが、これまで小児適応となる有効な医薬品はなかった。当院の神経発達症症例の治療経過を報告する。【方法】対象は2020年6月から9月にメラトニン製剤の処方を開始した60例(男児45例・女児15例)。カルテの記載よりそれぞれの基礎疾患, 睡眠障害の型, 有効性, 副作用について調査した。【結果】内服開始時の年齢は中央値12y2m(6y0m~15y9m)。神経発達症の主診断名は自閉スペクトラム症(ASD)31.7%、(知的発達症(ID)合併10例を含む19例), 注意欠如・多動症(ADHD)26.7% (16例), ASD+ADHD40% (ID合併7例を含む24例), 発達性協調運動症(DCD)1.7% (1例)。睡眠障害の症状は入眠困難51.7% (31例), リズム障害28.3% (17例), 入眠困難+中途覚醒6.7% (4例), 入眠困難+早朝覚醒3.3% (2例), 中途覚醒6.7% (4例), 中途覚醒+早朝覚醒1.7% (1例), 熟眠障害1.7% (1例)。使用開始後の効果は、問診のみの評価であるが、睡眠の改善有50例(83.3%), 無10例(16.7%)。睡眠症状別では入眠困難94.6% (37例中35例), 中途覚醒88.9% (9例中8例)には有効である一方リズム障害58.8% (17例中10例)には効果は乏しかった。リズム障害例は睡眠衛生指導に抵抗し内服を自己中断することがあった。有害事象は口腔内潰瘍(因果関係不明), 日中倦怠感の2例であった。【考察】メラトニン製剤は神経発達症児の睡眠障害に有効で、副作用はほぼなく、安全に使用できた。一方で、睡眠衛生指導を理解していない例は効果が表れにくく、メラトニン製剤使用前には、十分な睡眠衛生指導が必要と考えた。

## O-106 A girl with Late-onset childhood occipital epilepsy complicated by absence seizures : a case report (欠神発作を合併した遅発性小児後頭葉てんかん女子例)

浅倉佑太 (Yuta Asakura), 小坂 仁, 池田尚広, 山形崇倫  
自治医科大学小児科

【はじめに】遅発性小児後頭葉てんかんは、3-15歳の小児に起こる幻視や一過性視覚障害などの視覚発作を主徴とするてんかん症候群である。発作間欠期脳波では閉眼で後頭部棘波や棘徐波が誘発され、発作時は後頭部速波活動を認める。まれに欠神発作の合併が報告されている。欠神発作で発症し、小児遅発性後頭葉てんかんを呈した女子を報告する。【症例】15歳の女子。普通高等学校に通学中。4歳頃から両側眼球上転と眼瞼ミオクローヌスを伴う欠神発作が連日出現した。7歳時当科初診。脳波の過換気で発作時に後頭部棘波が先行する3Hz棘徐波複合が誘発され、欠神てんかんと診断しVPA内服を開始した。全脳MRIで異常所見なし。内服後も発作持続し、CZP、CBZも無効だった。ESM開始漸増し、10歳頃には欠神発作は消失したが、数秒の一過性全盲を呈する視覚発作が連日出現した。脳波で視覚発作時に後頭部の速波活動を認め、遅発性小児後頭葉てんかんと判断した。LTGで発作は半減したが、眠気のため中止、LCMは無効だった。現在、ESM (600 mg/d) と CZP (1 mg/d) 内服で視覚発作は日に1-2回の頻度で欠神発作はない。【考察】本例は幼児期に欠神発作があったが、ESM開始後、後頭部に速波活動を伴う視覚発作が主体となり、遅発性後頭葉てんかんの臨床像を呈した。遅発性小児後頭葉てんかんと欠神てんかんの合併例では、後頭葉からのてんかん性活動が視床を介し、欠神発作を起こす可能性が報告されている。本例はESMで欠神発作が抑制され、後頭葉てんかんの症状が主体になった可能性がある。本例のように過換気で発作が誘発され、欠神てんかんと診断しても、脳波に局在性がある場合は前頭欠神と同様に、二次性同期による欠神発作誘発も考える必要がある。

## O-107 Shuddering attacks in two children that required differentiation from epileptic seizures (てんかん発作と鑑別を要した身震い発作2例)

安藤悠閑 (Yuki Ando)<sup>1</sup>, 伊藤希美<sup>2</sup>, 土田晃輔<sup>1,3</sup>, 加藤辰輔<sup>3</sup>, 福村 忍<sup>3</sup>, 川崎幸彦<sup>3</sup>  
NTT 東日本札幌病院小児科<sup>1</sup>, 札幌北辰病院小児科<sup>2</sup>, 札幌医科大学附属病院小児科<sup>3</sup>

【諸言】身震い発作は生後6か月から2歳頃に見られる頭部、肩、体幹の素早く震える不随意運動である。今回、てんかん発作と鑑別を要した身震い発作の2症例を経験した。【症例1】1歳女児。生後7か月頃から前触れなく顔をゆがめ、両上肢に力が入る動作を数秒から数十秒間隔で反復する様子が1日に3-5シリーズみられるようになった。生後8か月時に脳波検査にて右前頭部に棘波がみられ、LEV開始となった。頭部MRIや採血では異常なし。頻度はむしろ増加するため、VPAやVit.B6変更、追加するも持続した。その後、四肢や顔を突っ張らせる、小刻みにぴくつく、頭部後屈する等の動きが出現するようになった。発作時脳波対応ないため、身震い発作と診断した。抗てんかん薬中止後も頻度は変化なかった。【症例2】1歳女児。生後10か月時に驚くような表情を両側口角が外側に引っ張られるような動きが群発した。採血異常なし。発作時脳波では異常所見なく、身震い発作と診断した。【考察】身震い発作は悪寒時の身震いに似た動きをすることが特徴であるが、体の一部のみに入力したり、シリーズを形成して出現したりなど、強直やSpasmsといったてんかん発作ときわめて類似することがある。鑑別には、長時間脳波を施行し、発作時の脳波をとることが有用である。

## O-108 Preliminary study for the application of quantitative EEG analysis using NAT technique to children (NAT技術を用いた定量的脳波解析の小児への適用に向けた予備研究)

田中竜太 (Ryuta Tanaka)<sup>1,3</sup>, 田中美枝子<sup>2</sup>, 小林洋平<sup>2</sup>, 大戸達之<sup>3</sup>, 岩崎信明<sup>4</sup>  
茨城県立こども病院小児科<sup>1</sup>, 脳機能研究所<sup>2</sup>, 筑波大学小児科<sup>3</sup>, 茨城県立医療大学小児科<sup>4</sup>

【はじめに】脳波は生理的・病的な神経機構を鋭敏に反映し、小児の研究・診療でも高い有用性を有するが、経年齢的な変化が大きく評価の客観性に課題がある。近年、脳機能研究所が開発した脳波のneuronal activity topography (NAT)技術は、各個人の脳電位の総量を分母として部位別・周波数別の脳電位を算出する規格化処理によって個人間・群間の比較検討を可能にし、成人の認知症向けに商用化されている。我々は、このNAT技術を小児にも適用できると考え、既存の脳波データを用いた予備研究を開始した(当院IRB承認と患者同意取得済)。【対象と方法】これまで、小児患者4例(男2例、女2例)の継時的な脳波15記録(8-17歳時)についてNAT解析を行った。脳波の実施理由は反復性熱性けいれん(1例)、発達障害に伴うてんかん(1例)、特発性てんかん(2例)であった。覚醒安静閉眼時の国際10-20法に基づく単極誘導記録をクラウド型脳波解析システムNATESASに載せ、4.69~20.31 Hzの範囲における1.56 Hz間隔の周波数別の脳電位強度の相対値(Ps)と隣接周波数間の脳電位強度比率の相対値(Pv)の空間分布をトポグラフとして視覚化し、すでに確立している健常成人トポグラフと比較した。【結果】 $\alpha$ 帯域については、Psは小児でも成人と同様の後頭部優位性を示したが、Pvは後頭部において成人では低いが小児では高い傾向を示した。 $\beta$ 帯域については、Ps、Pvとも13-16歳以後は成人と類似した傾向を示した。 $\theta$ 帯域については、Ps、Pvとも低年齢から成人と類似した傾向を示した。【考察】覚醒安静閉眼時の脳波はdefault mode network (DMN)の機能を反映している。小児の脳波は周波数帯域ごとに異なる成熟様式を辿り、特に後頭部 $\alpha$ 波は成人に向けて周波数の構成が大きく変化し、DMNの確立に関与することが推察された。

## O-109 A fact-finding survey of the recommendation on sedation during examinations such as EEG in Japan (脳波等生理検査鎮静時の医療安全に関する提言についての実態調査)

是松聖悟 (Seigo Korematsu), 宮本雄策, 村松一洋, 山中 岳, 星出まどか, 宮田理英, 伊藤 進, 下川尚子, 三牧正和, 山内秀雄  
日本小児神経学会医療安全委員会

【目的】小児では脳波などの検査の際に鎮静を要することがある。日本小児神経学会は日本てんかん学会、日本臨床神経生理学会と共同で「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」を発表した。今回、その提言項目の実態調査を実施した。【対象と方法】日本小児神経学会員 3,832 人を対象に、提言項目についての実施状況のインターネット回答を依頼した。【結果】396 人からの回答があった。全提言項目について、「実施している」もしくは「実施すべき」との回答が 80% を超えていた。特に「検査前後は顔色や呼吸状態などを随時観察する。」「医療者は呼吸停止や嘔吐などが生じた場合に迅速に対処できる準備をしておく。」「添付文書の記載量を原則とする。記載量を超えて投与する場合は、保護者に説明し改めて同意を得る。その旨をカルテに記載する。」は 60% 以上で実施されていた。【考察と結論】本調査は日本における、脳波等生理検査の鎮静についての初めての实態調査であるが、世界的にも類をみない報告である。この提言の啓発に努める必要がある。

## O-110 The adverse effect to cognitive function by centrotemporal spikes on EEG (脳波の中心側頭部棘波が認知機能に及ぼす影響についての検討)

岩谷祥子 (Yoshiko Iwatani)<sup>1,2,3</sup>, 下野九理子<sup>1,2,3,4</sup>, 毛利育子<sup>1,2,3</sup>, 中西真理子<sup>1,2,3</sup>, 谷池雅子<sup>1,2,3</sup>

大阪大学大学院連合小児発達学研究所<sup>1</sup>, 大阪大学大学院医学系研究科小児科<sup>2</sup>, 大阪大学医学部附属病院子どものこころの診療センター<sup>3</sup>, 大阪大学医学部附属病院てんかんセンター<sup>4</sup>

【目的】ローランドてんかん (RE) は、中心側頭部棘波 (CTS) を呈し、認知機能障害、言語機能の低下、注意の問題を合併することがあると報告されている。我々は以前、RE 小児の脳磁図を用いた研究で CTS の頻度とウェルニッケ野の言語課題中の脳活動の低下に関連性があることを報告した。今回は CTS をもつ小児において CTS と認知機能の関連性について検討した。【対象・方法】対象は、大阪大学医学部附属病院小児科に通院歴があり脳波で CTS を呈した 13 名 (男児 11 名, 女児 2 名)。RE 症例 (RE 群) が 5 名, 自閉スペクトラム症 (ASD) で脳波上 CTS を認めた症例 (ASD 群) が 8 名で、ASD 群のうち 2 名はてんかんを合併していた。診療録から脳波結果と臨床経過を後方視的に収集した。脳波解析には Persyst13 を用いて、睡眠段階 1-2 の spike を検出し、CTS の頻度を算出した。また、spike の知覚値が最大になる電極を検出し右 CTS 数 > 左 CTS 数を右優位、左 CTS 数 > 右 CTS 数を左優位と分類し、RE 群と ASD 群各群において脳波 CTS と認知機能 (IQ, DQ) を検討した。【結果】対象者の年齢中央値は 13 歳 (11-16 歳)、てんかん発症年齢の中央値は 6 歳 (5-9 歳) であった。RE 群の IQ は 102 (70-103) で、ASD 群 4 名の DQ は 70 未満、4 名の IQ は 70 以上であった。RE 群の右優位 CTS 例 (3 名) では IQ は正常範囲であった。高頻度 CTS (≥40 回/分) を認める 2 名では注意欠如多動症 (ADHD) 傾向がみられた。ASD 群では右優位 CTS (4 名) は IQ70 以上で、左優位 CTS (4 名) は、DQ70 未満であった。【結論】両群で右優位 CTS の患者では IQ が高い傾向が認められた。RE 群の CTS の頻度が高い症例では ADHD 症状を伴う傾向がみられ今後も症例を蓄積し検討していく必要があると考えられた。

## O-111 Epileptic focus estimation in children with tuberous sclerosis using EEG-fMRI combined with FDG-PET (結節性硬化症患者における EEG-fMRI と FDG-PET を組み合わせたてんかん焦点推定)

牧 祐輝 (Yuki Maki)<sup>1,2</sup>, 伊藤祐史<sup>1,2,3</sup>, 山本啓之<sup>1,2</sup>, 城所博之<sup>1,2</sup>, 中田智彦<sup>1</sup>, 隈井すみれ<sup>1</sup>, 鈴木良輔<sup>1</sup>, 澤村 文<sup>1</sup>, 白木杏奈<sup>1</sup>, 川口将宏<sup>1</sup>, 鈴木健史<sup>1</sup>, 前澤 聡<sup>2,4</sup>, バガリナオエピファニオ<sup>2</sup>, 夏目 淳<sup>1,2,5</sup>

名古屋大学大学院医学系研究科小児科<sup>1</sup>, 名古屋大学脳とこころの研究センター<sup>2</sup>, 愛知県三河青い鳥医療療育センター小児科<sup>3</sup>, 名古屋大学大学院医学系研究科脳神経外科学<sup>4</sup>, 名古屋大学大学院医学系研究科障害児 (者) 医療学寄附講座<sup>5</sup>

【目的】結節性硬化症 (TSC) ではてんかん原性に関与しうる皮質結節が複数存在することが多く、外科手術を考慮する際にてんかん焦点の同定が問題となる。EEG-fMRI を用いた焦点てんかんの検討では、てんかん放電に対応した BOLD 変化の t 値が最も高い領域と頭蓋内脳波での発作起始が約 7 割で一致し、てんかん焦点推定への有用性が示唆されている。今回、EEG-fMRI に FDG-PET を組み合わせることで、TSC 患児におけるてんかん焦点推定を試みた。【方法】当科で診療している TSC 患児 2 名を対象とした。症例 1 では West 症候群 (WS) 発症時 (生後 5 か月時) と焦点発作が持続した生後 12 か月時の 2 回、症例 2 では WS 発症時 (生後 10 か月時) に EEG-fMRI を行い、同時期の FDG-PET と比較した。EEG-fMRI の解析は時間的ピークの異なる 4 つの血流動態関数を用いた事象関連デザインで行い、ボクセル毎に最大の t 値を採用した。イベントはてんかん放電の起始としたが、WS 発症時は睡眠時に間欠的に出現するヒプサリズムを時間幅のあるイベントとした。【結果】WS 発症時は、症例 1 では 3 つの皮質結節に一致した FDG 低集積域の周囲に、EEG-fMRI で同等の t 値を示す陽性 BOLD を認めた。症例 2 では陽性 BOLD は皮質結節や FDG 低集積域と対応しなかった。一方、症例 1 の生後 12 か月時には脳波上 C4 起始の焦点発作を認めたが、最大の t 値を示す陽性 BOLD は右中心後回に認め、FDG の集積が結節の中心より高いが、正常な大脳皮質より低い領域に位置していた。【結論】TSC 患児において、WS 発症時のてんかん原性に最も関与する皮質結節を推定することは困難であった。一方焦点てんかんでは、EEG-fMRI に FDG-PET を組み合わせることでてんかん焦点の推定に寄与しうると考えられた。また、結節の中心部ではなく結節辺縁部ないし結節周囲の皮質がてんかん原性をもつ可能性が示唆された。

## O-112 The significance of neuroinflammation PET for the medical care of TSC patients (結節性硬化症診療における脳炎症 PET の意義)

下野九理子 (Kuriko Shimono)<sup>1,2</sup>, 加藤弘樹<sup>3</sup>, 谷池雅子<sup>1</sup>

大阪大学大学院連合小児発達学研究所<sup>1</sup>, 大阪大学医学部附属病院てんかんセンター<sup>2</sup>, 大阪大学大学院核医学講座<sup>3</sup>

【目的】結節性硬化症 (TSC) は腫瘍抑制遺伝子 *TSC1/2* の異常により引き起こされる多臓器にわたって症状を呈する疾患である。特に乳児期早期からのてんかん (點頭てんかん・焦点性てんかん) は難治に経過することが多く、知的障害・自閉スペクトラム症の合併も高く、その程度は生涯持続する障害である。てんかんの焦点となるのは皮質結節やその周囲であるとされるが、皮質結節の数や範囲がてんかんの予後を予測するのかわについては明らかになっていない。一方近年様々な神経疾患において脳内神経炎症に関与するマイクログリアを可視化する PET の有用性が報告されている。今回 TSC における神経炎症 PET を用いて臨床像と脳内炎症の関連について検討した。【方法】大阪大学医学部附属病院に通院中の TSC 患者に説明同意を得て <sup>11</sup>C-DPA713PET を撮像し、臨床経過や MRI, EEG 所見との比較検討を行なった。【結果】対象は TSC 7 例 (M:4, F:3) 平均年齢 7.8 歳 (3-16y) で全員てんかんを発症していた。4 例は難治てんかん (RE 群) で 3 例は発作が現在はコントロールされている症例 (CE 群) であった。MRI FLAIR では全ての症例で複数箇所の皮質結節を認めた。<sup>11</sup>C-DPA713PET の uptake は RE 群では皮質結節領域を超えて広い範囲に認めたが、CE 群では皮質結節に限局あるいは一部に集積を認めるのみであり、てんかん性異常波の広がりに関連を認めた。【結語】動物モデルや成人てんかんではけいれん後に神経炎症が引き起こされることが報告されている。TSC においては多発する皮質結節のどれがてんかん原性を持つのか評価が困難になることも多い。<sup>11</sup>C-DPA-713PET は TSC 患者の脳内炎症を評価し、てんかん焦点の同定にも有用である可能性がある。

## O-113 Glutamine and glutamate levels were elevated on MRS in a patient with SPTAN1 encephalopathy (MR スペクトロスコピーにてグルタミン・グルタミン酸の高値を認めた SPTAN1 関連発達性てんかん性脳症の 1 例)

佐野賢太郎 (Kentaro Sano)<sup>1</sup>, 坂田裕香<sup>1</sup>, 高瀬美々子<sup>1</sup>, 室伏佑香<sup>1</sup>, 塩田 恵<sup>1</sup>, 白戸由理<sup>1</sup>, 才津浩智<sup>2</sup>, 高梨潤一<sup>1</sup>

東京女子医科大学八千代医療センター小児科<sup>1</sup>, 浜松医科大学医学部医化学講座<sup>2</sup>

【はじめに・目的】SPTAN1 は細胞骨格蛋白質である  $\alpha$ -2 スペクトリンをコードし、その異常は比較的早期発症の発達性てんかん性脳症を臨床的特徴とし、MRI で白質容量減少、白質形成不全、橋小脳低形成を認める。SPTAN1 関連発達性てんかん性脳症の児の MR スペクトロスコピー (MRS) を報告する。【症例】1 歳 4 か月女児。痙性四肢麻痺を認め追視不良・未顎定で、乳児期早期からスパズム様の発作が先行する偏向発作を認めた。ヒプスアリスミアは認めなかった。全エキソーム解析で SPTAN1 の de novo 変異を認めた (c.6612\_6635dup)。発表に際し家族の同意を得ている。【方法】MRS は 3.0 テスラ装置を用い PRESS 法 (TR/TE/NEX=5,000/30 msec/32), ROI は前頭-頭頂葉白質で施行した。代謝物質は LCmodel を用いた定量解析を行い、自施設の基準値とともに、disease control として West 症候群の自験例 (6 例, うち症候性 2 例 [CDKL5 異常 1 例, 染色体異常 1 例], 潜因性 4 例, 撮像時年齢 1 か月から 2 歳 2 か月) と比較検討した。【結果】5 か月, 11 か月, 1 歳 4 か月時に MRS を行い、Glutamine (Gln), Glutamate (Glu) の上昇, N-acetyl aspartate (NAA), Choline (Cho) の低下を認めた。MRI では白質容量減少、白質形成不全、橋小脳低形成、脳梁低形成を認め、基底核は保たれていた。【考察・結論】Gln, Glu の高値は control では認めず、本疾患特有の病態を反映していると考えた。NAA の低下は神経細胞・軸索障害を、Cho の低下は髄鞘形成不全を反映していると考えた。 $\alpha$ -2 スペクトリンはシナプス前終末の開口分泌に関連すると報告されている。その機能障害によりグルタミン・グルタミン酸サイクルに異常をきたしている可能性が示唆された。特徴的な MRI 所見に加えて MRS における Gln, Glu の上昇は SPTAN1 関連発達性てんかん性脳症を示唆する。

## O-114 Diffusion restriction with preserved blood manganese levels in an infant with liver failure (肝不全乳児例に認めた血中マンガン濃度正常の両側淡蒼球の拡散制限)

永井由紗 (Yusa Nagai), 早川 格, 堤 義之, 鈴木 智, 川井未知子, 室伏佑香, 大橋瑛梨, 佐々木亜希子, 内田 孟, 笠原群生,

阿部裕一

国立成育医療研究センター

【背景】肝不全患者の頭部 MRI の T1 強調画像および拡散強調像において、両側淡蒼球が高信号を呈することは知られており、マンガンの沈着がその原因とされている。今回、血中マンガン濃度が正常であったにも関わらず、拡散強調像にて両側淡蒼球に高信号を呈した肝不全乳児例を経験したので報告する。【症例】Alagille 症候群 (JAG1 遺伝子変異あり) の女児。小腸狭窄・栄養吸収障害のため日齢 3 から中心静脈栄養を併用していた。胆汁うっ滞性肝障害の進行のため、肝移植目的に生後 9 か月で当院に転院した。診察で重度の成長障害と発達遅滞を認めたが、不随意運動は明らかではなかった。生体肝移植前の頭部画像評価目的に実施した頭部 MRI で髄鞘化遅延と両側淡蒼球に著明な拡散制限を認めた。マンガンをはじめとする金属の沈着を疑い複数の金属血中濃度を測定したが、いずれも正常範囲内であった。生後 10 か月時に生体肝移植を行い、1 歳 2 か月時 (肝移植後 99 日目) に行った頭部 MRI では、両側淡蒼球の信号は正常化していた。【考察】肝不全患者の両側淡蒼球の信号異常はマンガン沈着以外の病態でも起こりうる。肝不全患者の基底核病態についてさらなる検討が望まれる。

## O-115 A case with acute myeloid leukemia developing reversible splenic lesion as incidental findings (急性骨髄性白血病の初発時に脳梁膨大部病変を認めた1例)

卜部馨介(Keisuke Urabe)<sup>1</sup>, 柏木 充<sup>2</sup>, 片山大資<sup>1</sup>, 北原 光<sup>1</sup>, 福井美保<sup>1</sup>, 井上彰子<sup>1</sup>, 島川修一<sup>1</sup>, 芦田 明<sup>1</sup>  
大阪医科大学小児科<sup>1</sup>, 市立ひらかた病院<sup>2</sup>

**【緒言】** 脳梁膨大部病変は、脳炎・脳症や抗てんかん薬などに関連して生じることが知られている。抗がん剤との関連も知られているが、未治療の悪性腫瘍における脳梁膨大部病変の報告は少ない。今回、急性骨髄性白血病の初発時に脳梁膨大部病変を認めた1例を経験したので報告する。**【症例】** 15歳女子。**【現病歴】** 1週間前からのふらつき、めまいを主訴に近医を受診した。血液検査で汎血球減少を認めたことから、精査目的に当科を紹介受診となった。**【入院時所見】** 発達は正常で、神経疾患の既往なし。頭部外傷歴や内服薬はなかった。血液検査でNaは139 mmol/Lと正常であり、その他の電解質や血糖値も正常であった。感染症を示唆する所見はなく、意識は清明で、神経学的異常所見はなかった。**【入院後経過】** ふらつきやめまいは赤血球輸血により改善したことから貧血による症状と考えた。骨髄中に芽球の増殖を認め、芽球の表面抗原検査より急性骨髄性白血病と診断した。治療前の検索として施行した頭部MRI検査では、拡散強調画像で脳梁膨大部と皮質下白質に対称性の高信号を呈する病変を認めた。髄液検査では細胞数の増加はなく、白血病の中枢神経浸潤はないと判断した。多剤併用化学療法による寛解導入を行い、1コース目の化学療法終了後に頭部MRIを再検査予定である。**【考察】** 本症例では、無治療の白血病の初発時、発熱や神経症状を認めず、中枢神経浸潤もなかったが脳梁膨大部に病変が同定された。白血病に脳梁膨大部病変を伴った報告は、発熱を認めた際に同定された1例と、本症例と同様に神経症状を認めなかったが同定された1例であった。白血病に伴う脳梁膨大部病変の原因は現在不明であるが、脳梁膨大部病変は、多くの病態で同定される可能性があることが示唆された。

## O-116 Magnetic resonance neurography for evaluating childhood peripheral neuropathies (MR neurography を用いた小児末梢神経疾患の評価)

吉井祥子(Shoko Yoshii)<sup>1</sup>, 澁谷和幹<sup>2</sup>, 横田 元<sup>3</sup>, 池原 甫<sup>1</sup>, 塩浜 直<sup>1</sup>, 澤田大輔<sup>1</sup>, 桑原 聡<sup>2</sup>, 藤井克則<sup>1</sup>  
千葉大学大学院小児病態学<sup>1</sup>, 千葉大学大学院脳神経内科学<sup>2</sup>, 千葉大学大学院画像診断・放射線腫瘍学<sup>3</sup>

**【背景】** Magnetic resonance (MR) neurography とは、磁気共鳴画像撮影法による末梢神経の評価方法であり、非侵襲的かつ選択的に末梢神経を描出することができる。成人領域では、慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー (CIDP) や Charcot-Marie-Tooth 病 1A 型 (CMT1A) 等の末梢神経疾患患者で MR neurography における異常な神経肥厚が知られているが、小児例の報告は少ない。**【方法】** 当科通院中の CIDP, CMT1A, その他の神経症状を有する患者に対し全身 MR neurography を撮像し、末梢神経の肥厚の有無及びその分布を評価した。MR 装置は Ingenia3.0T (Philips 社製) を使用し、撮像プロトコールは 3D-NerveVIEW を用いた。なお、本研究は千葉大学大学院医学研究院倫理委員会による承認を得て実施した (千大支研第 525 号)。**【結果】** 2020 年 3 月～2020 年 8 月まで、8-20 歳の計 6 名の患者 (男子 2 名、平均年齢 14 歳、典型的 CIDP 1 名、多巣性脱髄性感覚運動型 CIDP 1 名、CMT1A 2 名、悪性腫瘍関連ミオパチー 1 名、転換性障害 1 名) で全身 MR neurography を撮像した。多巣性脱髄性感覚運動型 CIDP, CMT1A 患者において異常な神経肥厚が観察されたが、典型的 CIDP 患者 1 名では明らかな神経肥厚は指摘できなかった。その他の神経症状を有する患者では神経肥厚の所見は認めなかった。神経肥厚の分布パターンは、CMT1A では神経根優位の対称性肥大を認め、一方、多巣性脱髄性感覚運動型 CIDP では神経根・神経幹の非対称性多巣性肥大を認めた。**【結論】** MR neurography は末梢神経の評価に有用であり、小児の末梢神経疾患の診断に貢献し得る。

## O-117 Association between long term course of brain MRI and clinical course in MELAS —3 case reports— (MELAS の頭部画像病変の長期的変化と臨床経過について —3 症例のまとめ—)

伊藤智城(Tomoshiro Ito), 工藤絵理子, 山崎健史, 畠山欣也, 佐野仁美  
市立札幌病院小児科

**【目的】** MELAS の脳卒中様発作出現時の頭部 MRI 病変は、頭頂葉/後頭葉に好発すると報告されている。しかし MELAS の長期的な頭部 MRI 画像変化とその臨床経過についての報告は少ない。今回我々は上記について評価し、その特徴を明らかにする目的で調査を行った。**【方法】** 2017/4/1～2020/10/31 までに当科で診療した MELAS 患者より、画像及び臨床経過の詳細が診療録より確認できる症例を選択し、発症時から現在までにかけての脳卒中様発作出現にて入院加療時の MRI 画像の変化を評価し、退行現象 (移動運動, 言語機能, 視覚障害) の出現時期と照らし合わせた。**【結果】** 当院で MELAS 患者は 4 人であり、全て A3243G 変異であった。うち 3 人が頭部画像及び経過を確認できたので調査対象とした。男女比は 1:2、各々の発症年齢は 5 歳, 11 歳, 9 歳であり、最終フォロー時の年齢は 11 歳, 19 歳, もう 1 人は 20 歳で死亡している。フォロー期間は 6 年, 8 年及び 11 年であった。いずれも発症時は後頭葉からの病変であり、脳卒中様発作を繰り返すことで、頭頂葉/側頭葉病変が出現した。うち 2 例は最終的に前頭葉へ病変が波及した。前頭葉病変が出現した 2 年以内に独歩困難, 言語能力低下, 視野障害が徐々に進行し、経管栄養も導入されていた。最終フォロー時まで前頭葉病変を有しない例については、前頭葉病変を有する例ほどの明らかな退行現象は認めなかった。**【結論】** MELAS 患者の頭部 MRI 病変は後頭葉領域からはじまるものであった。病変の進行は次第に前頭葉へ波及する傾向があり、前頭葉病変が出現しはじめる時期から ADL の低下が明らかになった。画像病変の推移がその後の臨床像を予測する因子になりうる可能性が示唆された。



演

## O-118 Immunological study of West syndrome by using Flow Cytometry (フローサイトメトリーを用いた West 症候群の末梢血由来細胞の免疫学的検討)

高松朋子 (Tomoko Takamatsu), 加納佳奈子, 渡邊由祐, 大野幸子, 竹下美佳, 森下那月美, 森地振一郎, 石田 悠, 小穴信吾, 山中 岳, 河島尚志  
東京医科大学小児科

【はじめに】 West 症候群 (WS) の病態は未だ明らかではないが, IL-1 $\beta$  などの炎症性サイトカインを中心とした神経炎症の関与が示唆されている. 近年ではてんかんモデルマウスにて, サイトカインを産生する末梢の単球が中枢に侵入し, 神経障害を引き起こすことが報告された. 今回我々は WS の末梢血由来細胞の単球に着目し, 細胞内サイトカインについて検討した. 【方法】 <対象> WS 11 例 (特発性 3 例・症候性 8 例) の急性期 (免疫療法前発症 1 か月以内) と慢性期 (発症 0.5-1 年) の検体 11 例, うち 5 例に後遺症を認めた. コントロール群はけいれん性疾患のない小児 11 例とした. <方法> フローサイトメトリー (FACS); Brefeldin A を用いて細胞内染色後, FACS Canto II TM (Becton, Dickinson, NJ, USA) にて LPS 刺激による単球の細胞内サイトカイン (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ , IL-1RA) について測定し各群で比較検討した. 【結果】 単球の IL-1 $\beta$ , IL-1RA がコントロール群と比較して急性期・慢性期 WS 群ともに有意に高値であり, 急性期と慢性期の比較では有意差は確認されなかった. 後遺症を残した群ではその他の群と比較して急性期の IL-1 $\beta$  が有意に高く, 特発性と症候性 WS の比較では有意差はみられなかった. TNF- $\alpha$ , IL-6 は各群で有意差が確認されなかった. 【結論】 WS において単球の細胞内 IL-1 $\beta$  は何れも高値であり, 特に後遺症を残した児では高い傾向にあり, 末梢の免疫反応が WS の病態に関与している可能性がある.

## O-119 A girl presenting with West syndrome after idiopathic thalamic hemorrhage (特発性視床出血後, West 症候群を発症した女児例)

橋本修二 (Syuji Hashimoto)<sup>1,2</sup>, 今泉太一<sup>2</sup>, 加久翔太郎<sup>2</sup>, 山本寿子<sup>2</sup>, 新井奈津子<sup>2</sup>, 宇田川紀子<sup>2</sup>, 宮本雄策<sup>2</sup>, 須貝研二<sup>3</sup>, 山本 仁<sup>2</sup>, 清水直樹<sup>2</sup>  
聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院小児科<sup>1</sup>, 聖マリアンナ医科大学病院小児科<sup>2</sup>, ソレイユ川崎<sup>3</sup>

【はじめに】 West 症候群の原因には多くのものが知られているが, 視床出血後に発症した症例は 1 例のみである. 極めて稀であり, 治療と予後を報告する. 【症例】 2 か月女児 【主訴】 けいれん発作 【周産期歴】 39 週 4 日, 2,490 g で仮死なく出生 【現病歴】 生後 2 か月時に予防接種の 2 時間後に約 20 分間の全般強直発作を起こし, 救急搬送. CT で右視床出血が認められ, PB 3 mg/kg 投与し, 入院. 入院 5 日目に強直性けいれんが出現したため, PB 20 mg/kg 静注後, 3 mg/kg 内服とした. 血管奇形は認めず, 血小板, 凝固系に異常所見は認めず, 特発性出血と診断した. 生後 5 か月より眼球偏位, 上肢を挙上させる発作が出現. PB を 5 mg/kg に増量したが, 改善しなかった. 発作は臨床的に spasm と判断し, 脳波でヒプスアリスミアが認められたので West 症候群と診断した. MRI で右頭頂部, 前頭部に亜急性の硬膜下血腫を認めた. 外傷の既往がないため, 視床出血に伴った浮腫が改善していく際に出血したと考えた. ACTH 療法は出血のリスクが高いと考え, 内服治療で開始した. VitB6 は無効であったが, VPA で発作は消失した. 脳波でヒプスアリスミアは消失したが, 右脳に広汎に spike は残存した. VPA 30 mg/kg/day, 出血予防にトラキネム酸内服で退院. 現在 1 歳になるが, けいれんなく, 発達も正常範囲である. 【考察】 症候性の West 症候群は潜性性と比較して, 予後不良とされているが, 本症例での予後は良好であった. 報告例では ACTH 療法と抗てんかん薬の内服が行われ, 知的な予後は良好であった. 視床出血は West 症候群の発症因子にはなるが, 知的予後不良因子ではない可能性がある.

## O-120 Retrospective study of outcomes by etiological classification in West syndrome (当院におけるウエスト症候群の病因分類別に見た予後の検討)

今井 憲 (Ken Imai)<sup>1</sup>, 齊藤真規<sup>1</sup>, 西岡 誠<sup>1</sup>, 山内翔子<sup>1</sup>, 渥美香奈<sup>1</sup>, 竹内史穂子<sup>1</sup>, 本林光雄<sup>1</sup>, 三澤由佳<sup>2</sup>, 稲葉雄二<sup>1</sup>  
長野県立こども病院神経小児科<sup>1</sup>, 長野県立こども病院リハビリテーション科<sup>2</sup>

【目的】 ウエスト症候群は多様な集団であるが, 近年様々な病因分類が提唱されている. 当院の症例を病因別に分類した上で予後の傾向を明らかとし, 今後の診療の向上に繋げる. 【方法】 診療録に「ウエスト症候群」または「点頭てんかん」の病名のある, 2000 年以降の出生例で, てんかん性スパズムがあり, 脳波で hypsarrhythmia または modified hypsarrhythmia を呈したものを対象とした. 発症が生後 2 か月未満または 24 か月以上, 乳児早期てんかん性脳症, データ不全例等は除外した. 病因は National Infantile Spasms Consortium の分類に則り, 各病因分類別の治療反応性と予後を検討した. 【結果】 対象は 71 例で, 男児は 44 例 (62%), スパズム発症時期は中央値 5 か月 (2~20 か月) で, 病因は素因性 10 例 (14%), 代謝性 1 例 (1%), 過去の脳傷害 16 例 (23%), 皮質形成異常または他の構造異常 14 例 (20%), 病因不明で発症時の発達遅滞 11 例 (15%) 及び発達遅滞なし 19 例 (27%) であった. 治療検討対象 53 例で, 一時発作消失率は病因別にそれぞれ素因性/代謝性 89%, 過去の脳傷害 90%, 皮質形成異常/他の構造異常 85%, 病因不明/発達遅滞 83%, 病因不明/発達遅滞なし 100% であった. 3 歳以上を対象とした 46 例の予後検討では, てんかん発作残存率はそれぞれ 67%, 50%, 83%, 50%, 27% であった. 【結論】 病因分類の割合は既報告と概ね一致していた. 症例毎に予後は異なるものの, 病因別としては, 病因不明群では発症時の発達遅滞の有無が重要であった他, 過去の脳傷害以外の構造異常ではてんかん残存率の高さが認められた.

## O-121 Effects of Vigabatrin for spasms in West syndrome (当院における点頭てんかんに対するピガバトリンの使用経験)

福田光成 (Mitsumasa Fukuda)<sup>1</sup>, 眞下秀明<sup>1</sup>, 柏井洋文<sup>1</sup>, 井上健司<sup>1</sup>, 田村友美恵<sup>1</sup>, 有坂敦子<sup>1,3</sup>, 山田秀之<sup>2</sup>, 熊田聡子<sup>1</sup>  
東京都立神経病院神経小児科<sup>1</sup>, 東京都立神経病院神経眼科<sup>2</sup>, 東京都立墨東病院小児科<sup>3</sup>

【目的】当院で Vigabatrin (VGB) による治療を行なった点頭てんかんの患者について、その有効性及び副作用を検討した。【方法】当院神経小児科で2019年8月-2020年10月までにVGBを投与した点頭てんかんの患者6名(男2名, 女4名)を対象とした。今回の検討では、発作間欠期のヒプスアリスミアの有無によらず、てんかん性スバズムを主な発作型とする症例を点頭てんかんと診断した。基礎疾患は、結節性硬化症2例、陳旧性破壊性病変2例、遺伝子異常1例、潜因性1例であった。点頭てんかんの発症月齢は中央値(範囲)6か月(3-21か月)、VGB開始月齢は11か月(6-44か月)であり、50mg/kg/日から開始し有効性が得られるまで(最大150mg/kg/日)増量した。副作用発現時には減量中止を考慮したが、保護者との相談のもと継続投与とした症例もあった。【結果】有効性については、発作消失4例、50%以上の減少2例であり、半数(発作消失で2例、50%以上の減少で1例)は一過性に有効で後に再燃傾向となった。副作用は、傾眠1例、分泌物増加1例で、網膜電図に有意な異常を認めた者はいなかった。頭部MRIでの異常所見を3例に認めたが2例は無症候性であり同量継続とし、1例はインフルエンザ脳症との鑑別が困難であったがVGBを減量して継続投与とし、MRI所見の増悪は認めていない。【結論】VGBは高い有効性を認め、2症例では150mg/kg/日までに至らずに有効性を確認できた。副作用も軽微でありMRI異常(vigabatrin-associated brain abnormalities on magnetic resonance imaging; VABAM)も2症例では無症候、1症例でsymptomatic VABAMとの鑑別が困難であったが投与中止には至っていない。少数例での検討ではあるが、VGBは有用な治療薬であり、視力障害やVABAMを含めた副作用の注意深い観察を行いつつ積極的に使用すべきと考えられた。

## O-122 Impact of BCG vaccination on treatment choices of West syndrome : A 25-year retrospective study (BCG接種スケジュール変遷に伴うWest症候群の治療選択への影響; 単施設25年間の後方視的検討)

小林 光 (Hikaru Kobayashi), 井上裕文, 星出まどか, 松重武志, 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】日本小児神経学会より提案中の「West症候群(以下WS)に対するACTH療法を安全に施行するための手引き」で、BCG接種から8週以内のACTH療法は慎重に検討するよう記載がある。本邦でBCGの接種スケジュールが変更された2013年前後で、WSの治療に影響が生じたか後方視的に検討した。【方法】対象は過去25年間に当院を受診したWS88例。診療録を後方視的に調査し、BCG接種歴やWS発症時期が不明な43例を除外した。さらにACTH療法を施行しなかった7例、ACTH療法後にBCGを接種した8例、および1歳以降に発症した4例を除外した26例を抽出し、2013年より前にBCG接種したA群15例と2013年以降に接種したB群11例に分けて解析した。【結果】WS発症時週齢:A群中央値24(15~43)、B群中央値27(17~35)で有意差を認めなかった。BCG接種週齢:A群中央値19(5~26)、B群中央値25(22~29)で有意に遅くなった(p=0.0004)。BCG接種からWS発症までの間隔(週):A群中央値5(-3~15)、B群中央値3(-10~10)で有意に短くなった(p=0.0239)。BCG接種からACTH療法開始までの間隔(週):A群中央値16(4~49)、B群中央値12(3~28)で有意差を認めなかった。2018年以降、BCG接種後を理由にACTH療法延期、もしくは他の治療法選択を検討したのは4例だった。うち2例はVigabatrinで寛解しACTH療法は施行せず、2例は最終的にACTH療法を施行した。全期間を通じてBCG接種後8週以内でACTH療法を行った6例に免疫抑制および感染症による有害事象は認めなかった。【結論】2013年以降、WS発症前後でBCGを接種される例が増加していることがわかった。一部の症例ではWSの治療選択に影響を与えた。本調査では、BCG接種後8週以内でACTH療法を開始した例において有害事象を認めなかったが、症例数が少なく、今後さらなる検討が必要である。

## O-123 Effect of Nusinersen to respiratory function in advanced cases of spinal muscular atrophy (脊髄性筋萎縮症1型進行例に対するヌシネルセン投与による呼吸機能の変化)

堀部拓哉 (Takuya Horibe), 下村英毅, 森田啓嗣, 徳永沙知, 谷口直子, 李 知子, 竹島泰弘  
兵庫医科大学病院

【はじめに】脊髄性筋萎縮症(SMA)進行例に対するヌシネルセンの有効性は明らかではない。ヌシネルセン投与前後での呼吸機能の変化を後方視的に検討した。【方法】進行例のSMA1型患者6例(中央値7歳, 4-10歳)に対して、ヌシネルセン治療前と治療を1年以上行った後に呼吸機能検査を行った。全例、治療開始前から侵襲的陽圧換気を行っていた。呼吸機能検査は、1回換気量測定と経皮的動脈血炭酸ガス分圧(PtcCO<sub>2</sub>)を用いた。1回換気量測定は呼吸器に表示される1回換気量を20回記録することで行った。PtcCO<sub>2</sub>は睡眠中に測定し、センサーは胸壁に装着した。【結果】PtcCO<sub>2</sub>(mmHg)は3例[5歳(中央値65→40), 6歳(48→46), 8歳(58→51)]が改善し、3例[4歳(70→94), 8歳(37→43), 10歳(22→37)]が悪化した。悪化した3例中2例は経過中に呼吸器設定を変更していた。1回換気量(ml)は2例が増加(中央値197.0→237.5, 242.5→360.0)、2例が低下(167.0→72.0, 237.5→194.5)、2例が変化なし(234.5→223.0, 277.0→311.0)であった。増加した2例中1例は経過中に呼吸器設定を変更していた。【考察】過去の文献では治療により呼吸機能の改善が得られたのは2歳までであったとされているが、今回の検討では初回投与年齢が2歳以降の症例でも、呼吸器設定の変更を行わずにPtcCO<sub>2</sub>が改善した症例が3例および1回換気量が改善した症例が1例あった。一方で、呼吸器の設定変更を行ったにも関わらずPtcCO<sub>2</sub>が悪化した症例も2例あった。しかし、呼吸機能が改善する背景因子を見出すことは出来なかった。今後多数例のデータの蓄積とともに、前方視的な検討が必要である。

## O-124 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)

八戸由佳子 (Yukako Yae)<sup>1</sup>, 弓削康太郎<sup>1</sup>, 前田寿幸<sup>2</sup>, 一ノ瀬文男<sup>2</sup>, 松尾宗明<sup>2</sup>, 小林 修<sup>3</sup>, 岡成和夫<sup>3</sup>, 丸山慎介<sup>4</sup>, 馬場悠生<sup>4</sup>, 柴田 実<sup>5</sup>, 知念まどか<sup>6</sup>, 山下裕史朗<sup>1</sup>  
久留米大学医学部小児科<sup>1</sup>, 佐賀大学医学部付属病院小児科<sup>2</sup>, 大分大学医学部小児科<sup>3</sup>, 鹿児島大学病院小児科<sup>4</sup>, 滋賀県立小児保健医療センター神経内科<sup>5</sup>, バイオジェンジャパン株式会社メディカル本部<sup>6</sup>

【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、すでに粗大運動機能に強い制限のあるSMA患者では、本剤の治療で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か月間の変化を、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の評価方法の有用性の検討を目的とした。【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か月とした。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か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。本研究は各施設の倫理委員会の承認を受けており、全参加者もしくは代諾者からインフォームドコンセントを取得した。【結果・結論】7名の患者を組み入れ全例6か月の観察期間を完了した。今回、最終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つとなる可能性がある。

## O-125 A case of spinal muscular atrophy treated with Onasemnogene abeparvovec (オナセムノゲンアベパルボベクを投与した脊髄性筋萎縮症の1例)

二宮 央 (Hiroshi Ninomiya), 赤座花奈美, 岩井郁子, 滝 大樹, 湯澤壮太郎, 村上博昭, 平田和裕, 小林瑛美子, 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】脊髄性筋萎縮症 (SMA) は survival motor neuron-1 (SMN1) 遺伝子の消失または機能不全に伴い、脊髄前角細胞の変性が生じることで筋萎縮と進行性筋力低下を呈する。本邦ではSMAの治療薬として2017年にスプライシング修飾薬であるヌシネルセン (商品名: スピラザ) が、2020年に遺伝子導入薬のオナセムノゲンアベパルボベク (商品名: ゴルゲンスマ) がそれぞれ承認された。今回、我々はスピラザ治療中のSMA患者にゴルゲンスマを投与する機会を得たため、患者の臨床経過および治療効果を含めて報告する。【症例】1歳1か月、女児。生後1か月までは四肢の動きは良好であったが、生後2か月頃から動きが減少した。4か月健診で筋緊張低下を指摘され、遺伝子検査でSMN1遺伝子が0コピー、SMN2遺伝子が2コピーでありSMA I型と診断した。生後7か月からスピラザ投与を合計5回行った。この時点のHINE、CHOP-INTENDはそれぞれ11点、33点であった。ゴルゲンスマ治療プロトコルに則り、投与前日からプレドニゾロン1 mg/kgの内服を開始した。ゴルゲンスマ投与3日後に熱源不明の発熱と嘔吐が出現し、AST・フェリチンがそれぞれ83 IU/L、711 ng/mLまで増加し、血小板が150×10<sup>3</sup>/μLまで減少した。抗生剤投与やプレドニゾロン増量を行わず、症状が発現した翌日に解熱し嘔吐も消失した。その後、血液検査値は徐々に改善し、ゴルゲンスマ投与12日後に退院した。治療3か月後のHINE、CHOP-INTENDはそれぞれ12点、38点と改善していた。【考察】本症例ではゴルゲンスマ投与後に、欧米の臨床試験とは異なる時相で発熱や肝酵素の増加を認めた。SMA患者におけるゴルゲンスマ治療はスピラザと比較して患者負担が少ない治療法であるが、日本人では副反応の出方が欧米人と異なる可能性があり、今後症例の蓄積が必要であると考えられた。

## O-126 Respiratory status in 3 cases of spinal muscular atrophy type 1 after Onasemnogene abeparvovec (オナセムノゲンアベパルボベクを投与した、侵襲的呼吸管理を回避できている脊髄性筋萎縮症1型の3例)

加久翔太郎 (Shotaro Kaku)<sup>1</sup>, 宮本雄策<sup>1,2</sup>, 山本寿子<sup>1,2</sup>, 竹田加奈子<sup>1,2</sup>, 今泉太一<sup>1,3</sup>, 橋本修二<sup>1,3</sup>, 新井奈津子<sup>1,4</sup>, 宇田川紀子<sup>1</sup>, 須貝研司<sup>1,4</sup>, 山本 仁<sup>1</sup>, 清水直樹<sup>1</sup>  
聖マリアンナ医科大学小児科<sup>1</sup>, 川崎市立多摩病院小児科<sup>2</sup>, 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院小児科<sup>3</sup>, 重症児・者福祉医療施設ソレイユ川崎<sup>4</sup>

【背景】脊髄性筋萎縮症 (SMA) 1型は新薬が上梓され、疾患の推定予後と管理が大きく変わりつつある。気管切開を回避し、非侵襲的陽圧換気 (NPPV) で管理したSMN1 0コピー、SMN2 2コピーのSMA 1型の3例にオナセムノゲンアベパルボベク (OA) を投与した。呼吸・運動機能の経過について報告する。【症例1】3か月で診断した女児。RSウイルス罹患時に挿管したが、抜管できた。ヌシネルセンは3か月から6回投与し、1歳3か月時CHOP INTEND 44点でOAを投与した。現在1歳5か月で50点。投与後に軽度肝機能上昇、血小板減少を認めた。平素は室内気管理可能で、呼吸リハビリテーションのためパーカッションベンチレーターを使用している。経管栄養である。【症例2】1か月で診断した男児。6か月からNPPV管理。ヌシネルセンは1か月から5回投与し、10か月時CHOP INTEND 23点でOAを投与した。現在1歳2か月で47点。トロポニンIが上昇したが心機能異常なく、ステロイドは通常量とした。呼吸器設定は漸減し、長時間離脱もできている。経管栄養である。【症例3】1か月で診断した女児。1か月からNPPV管理。ヌシネルセンは投与せず2か月でOAを投与した。投与前CHOP INTEND 7点、現在4か月で22点。投与後19日、咽頭分泌物による呼吸停止と徐脈を認め、補助換気、心臓マッサージを要した。後遺症は認めていない。【考察】3例でいずれも運動機能は改善した。2例は6か月を越えてのOA投与であったが改善がみられ、高月齢でもOA投与の意義がある症例の存在が示唆される。一方、現時点ではいずれの例も嚥下機能の改善が乏しく、今後の検討を要する。症例3では蘇生事象も経験し、特にNPPVで管理する場合、運動機能が改善していても呼吸状態について慎重な観察が必要と思われた。

## O-127 A case of thrombotic microangiopathy after Onasemnogene abeparvovec administration for SMA type 1 (オナセムノゲン アベパルボベク投与後に血栓性微小血管症をきたした脊髄性筋萎縮症1型の1例)

矢崎耕太郎 (Kotaro Yazaki)<sup>1</sup>, 佐久間 悟<sup>1</sup>, 植村菜摘<sup>1</sup>, 堀田純子<sup>1,2</sup>, 匹田典克<sup>1</sup>, 瀬戸俊之<sup>1,2</sup>, 田井夏未<sup>3</sup>, 長沼俊秀<sup>3</sup>, 武本佳昭<sup>3</sup>, 松田百代<sup>4</sup>, 久富隆太郎<sup>4</sup>, 藤丸季可<sup>4</sup>, 濱崎孝史<sup>1</sup>  
大阪市立大学大学院医学研究科発達小児医学<sup>1</sup>, 大阪市立大学大学院医学研究科臨床遺伝学<sup>2</sup>, 大阪市立大学大学院医学研究科泌尿器病態学<sup>3</sup>, 大阪市立総合医療センター小児総合診療科<sup>4</sup>

【緒言】2020年5月に2歳未満のSMAに対する遺伝子治療薬のオナセムノゲン アベパルボベク（以下同薬）が国内発売された。今回、同薬投与後に血栓性微小血管症（TMA）をきたした症例を経験した。【症例】1歳11か月女児。生後7か月時に遺伝子検査でSMA 1型と診断後、1歳9か月まで計7回ヌシネルセン髄注を行った。その間、HINEスコアは9点から18点まで上昇し、呼吸状態も安定していた。X-1日からPSL 1 mg/kg/日の投与を開始し、X日に同薬を投与した。X+2日から活気が低下し、X+5日に頻回に嘔吐したため施行した採血で、血小板数 1.5 万/ $\mu$ L と低下し、LDH 2,183 U/L と上昇し、破碎赤血球を認めた。AST 270 U/L, ALT 97 U/L と肝機能障害も認めており、同日からPSL 2 mg/kg/日に増量した。X+6日以降、急性腎障害、高血圧、血小板減少、貧血が進行し、利尿薬、降圧薬、血小板輸血、赤血球輸血にて治療したが改善せず、X+9日から血液透析（HD）を開始した。便培養でSTEC-HUSは否定され、ADAMTS13活性低下はなくTTPも否定された。薬剤関連の二次性TMAと考え、X+10日から4日間連日で血漿交換（PE）とHDを併用した。aHUSの可能性も考慮し、X+14日にエクリズマブを投与した。X+15日に溢水による心不全をきたしたため転院し、X+19日まで持続的血液透析を行い改善した。PEを再施行することなくTMAは改善し、X+30日にHDを離脱した。X+58日の腎生検はTMA回復期の所見であった。TMA発症4か月後において腎機能障害は残存している。【考察】同薬の有害事象として肝機能障害、血小板減少、心筋トロポニンI上昇の報告があるが、国内で過去にTMAを発症した報告はなく、病態解明が今後の課題である。【結論】同薬投与後にLDHの高度上昇を伴う血小板減少、貧血、腎機能障害を認めた場合、TMA発症を念頭に置き、早期対応が必要である。

## O-128 FIREFISH : 24-month efficacy and safety of risdiplam in infants with Type 1 spinal muscular atrophy (FIREFISH Part 2 : 脊髄性筋萎縮症 (SMA) I型患者におけるリスジプラムの24か月投与時の有効性及び安全性)

竹島泰弘 (Yasuhiro Takeshima)<sup>1</sup>, Darras Basil T.<sup>2</sup>, Masson Riccardo<sup>3</sup>, Mazurkiewicz-Beldzinska Maria<sup>4</sup>, Rose Kristy<sup>5</sup>, Xiong Hui<sup>6</sup>, Zanolini Edmar<sup>7</sup>, Dodman Angela<sup>8</sup>, El-khairi Muna<sup>8</sup>, Gerber Marianne<sup>8</sup>, Kletzl Heidemarie<sup>8</sup>, Servais Laurent<sup>9</sup>  
兵庫医科大学小児科<sup>1</sup>, Department of Neurology, Boston Children's Hospital, Harvard Medical School<sup>2</sup>, Developmental Neurology Unit, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta<sup>3</sup>, Department of Developmental Neurology, Medical University of Gdansk<sup>4</sup>, Paediatric Gait Analysis Service of New South Wales, The Children's Hospital at Westmead<sup>5</sup>, Department of Pediatrics, Peking University First Hospital<sup>6</sup>, Department of Neurology, Faculdade de Medicina, Universidade de Sao Paulo (FMUSP)<sup>7</sup>, F. Hoffmann-La Roche Ltd.<sup>8</sup>, MDUK Oxford Neuromuscular Center, Department of Paediatrics, University of Oxford<sup>9</sup>

【目的】脊髄性筋萎縮症 (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24か月間投与した際の有効性及び安全性を評価する。【背景】SMAは、SMN1遺伝子の両アレル性の欠失あるいは微小変異により survival motor neuron (SMN) 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。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。リスジプラムは生後2か月以上のSMA患者の治療薬としてFDAにより承認されている。【方法】FIREFISH試験(NCT02913482)は、SMN2遺伝子2コピーのSMA I型 (選択基準1~7か月齢) の乳児を対象としたリスジプラムの多施設非盲検2パート試験である。パート1 (N=21) では、複数用量のリスジプラムの安全性、忍容性、薬物動態、薬力学を評価する用量設定試験である。検証試験であるパート2 (N=41) では、パート1で決定した用量のリスジプラムの有効性及び安全性を評価する。【結果】パート2の12か月後評価ではBayley乳幼児発達検査第3版 (BSID-III) 粗大運動発達尺度の「支えなしで5秒間座る」を乳児の29%が獲得し (p<0.0001, 自然歴に基づき事前に定義した達成基準: 5%), 主要評価項目を満たした (データカット: 2019年11月14日)。このマイルストーンは自然歴では達成されない項目である。また、長期人工呼吸管理なしに生存した患者の割合、運動機能の改善及び運動発達マイルストーンの達成について自然歴と比較して有意な改善が認められた。リスジプラムに関連して試験中止に至った有害事象は認められなかった。パート2でリスジプラムを24か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は進行中である。

## O-129 SUNFISH : 24-month efficacy and safety of risdiplam in patients with Type 2 or nonambulant Type 3 SMA (SUNFISH Part 2 : 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の24か月投与時の有効性及び安全性)

齋藤加代子 (Kayoko Saito)<sup>1</sup>, Day John W.<sup>2</sup>, Deconinck Nicolas<sup>3</sup>, Mazzone Elena<sup>4</sup>, Nascimento Andres<sup>5</sup>, Oskoui Maryam<sup>6</sup>, Vuillerot Carole<sup>7</sup>, Gerber Marianne<sup>8</sup>, Kletzl Heidemarie<sup>8</sup>, Martin Carmen<sup>8</sup>, Staunton Hannah<sup>8</sup>, Yin Yeung Wai<sup>8</sup>, Mercuri Eugenio<sup>4</sup>  
東京女子医科大学遺伝子医療センターゲノム診療科<sup>1</sup>, Department of Neurology, Stanford University<sup>2</sup>, Queen Fabiola Children's University Hospital<sup>3</sup>, Paediatric Neurology and Nemo Center, Catholic University and Policlinico Gemelli<sup>4</sup>, Neuromuscular Unit, Neuropaediatrics Department, Hospital Sant Joan de Deu<sup>5</sup>, Departments of Pediatrics and Neurology Neurosurgery, McGill University<sup>6</sup>, Service de Reeducation Pediatrice Infantile L'Escale, Hôpital Femme Mere Enfant, CHU Lyon, Université de Lyon<sup>7</sup>, F. Hoffmann-La Roche Ltd<sup>8</sup>

【目的】脊髄性筋萎縮症 (SMA) II型及び歩行不能 III型の患者を対象としたSUNFISH試験パート2 (検証パート) において、リスジプラムを24か月間投与した際の有効性及び安全性を評価する。【背景】SMAは、SMN1遺伝子の両アレル性の欠失あるいは微小変異により survival motor neuron (SMN) 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。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。リスジプラムは、生後2か月以上のSMA患者の治療薬としてFDAにより承認されている。【方法】SUNFISH試験(NCT02908685)は、SMA II型及び歩行可能又は歩行不能 III型の患者を対象とした広範な集団 (選択基準2~25歳) を対象とした2パート多施設無作為化プラセボ対照二重盲検試験である (2:1, リスジプラム: プラセボ)。パート1 (N=51) は、複数用量のリスジプラムの安全性、忍容性、薬物動態、薬力学を評価する用量設定試験である。パート2 (N=180) では、パート1で決定した用量のリスジプラムの有効性及び安全性を、SMA II型及び歩行不能 III型を対象にプラセボと比較して評価する。最初の12か月間リスジプラムまたはプラセボを、その後24か月までは全ての被験者にリスジプラムを投与した。【結果】SUNFISH試験パート2では主要評価項目が達成され、12か月目のMFM32合計スコアのベースラインからの変化量において、リスジプラム群 (N=120) とプラセボ群 (N=60) との間統計学的に有意な差が認められた。リスジプラムに関連して試験中止に至った有害事象は認められなかった。今回、パート2でリスジプラムを24か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は現在進行中である。

### O-130 Parents' attitude toward newborn screening for spinal muscular atrophy (脊髄性筋萎縮症に対する新生児スクリーニングについての意識調査)

李 知子 (Tomoko Lee), 徳永沙知, 谷口直子, 藤野哲郎, 斎藤 碧, 下村英毅, 竹島泰弘  
兵庫医科大学小児科

【諸言】脊髄性筋萎縮症 (SMA) は遺伝性の進行性筋萎縮症である。根治治療のない予後不良の難病であったが、近年新規治療が開発され治療可能な疾患となった。早期治療により高い効果が得られるため、早期診断の重要性が高まっている。SMA に対する新生児スクリーニングが導入されつつある現状を踏まえ、保護者の意識調査を行った。【対象と方法】(1) 兵庫医科大学小児科アレルギー外来通院中の児、(2) 兵庫県猪名川町の5歳健診対象児、の保護者に無記名アンケート調査を行った。【結果】計 269 名 ((1) 100 (2) 169) より有効回答を得た。「SMA という病気を知っていたか」は「全く知らなかった」(1) 50% (2) 49%、「少しだけ知っていた」(1) 49% (2) 46%、「詳しく知っていた」(1) 1% (2) 5%、「SMA に治療法ができたことを知っていたか」は「全く知らなかった」(1) 94% (2) 95%、「少しだけ知っていた」(1) 5% (2) 5%、「詳しく知っていた」(1) 1% (2) 0%、「SMA の新生児スクリーニングを受けさせたいか」は「受けさせたい」(1) 99% (2) 95%、「受けさせたくない」(1) 1% (2) 5%、「スクリーニングの費用」は (1) 「値段にかかわらず受けさせたい」が 36%、(2) 「5,000 円未満なら受けさせたい」が 34% と最も多かった。「スクリーニングを受けさせたい理由」は、「早く診断した方がいいと思うから」が (1) 40% (2) 42% とともに最も多かった。「スクリーニングを希望しない理由」は、「かえって不安になりそうだから」「症状がでてからでいいと思うから」であった。【結語】保護者は SMA に対する知識は十分ではないものの、新生児スクリーニングには積極的である傾向が明らかとなった。疾患に関する適切な情報提供や費用設定などについてさらなる検討が必要である。

### O-131 Application of a neonatal seizure detection algorithm for preterm infants (新生児発作波形検出プログラムの早産児発作への応用)

城所博之 (Hiroyuki Kidokoro)<sup>1</sup>, 久保田哲夫<sup>2</sup>, 深沢達也<sup>2</sup>, 鈴木良輔<sup>1</sup>, 隈井すみれ<sup>1</sup>, 澤村 文<sup>1</sup>, 白木杏奈<sup>1</sup>, 鈴木健史<sup>1</sup>, 川口将宏<sup>1</sup>, 牧 祐輝<sup>1</sup>, 山本啓之<sup>1</sup>, 中田智彦<sup>1</sup>, 奥村彰久<sup>3</sup>, 夏目 淳<sup>1</sup>  
名古屋大学医学部小児科<sup>1</sup>, 安城更生病院小児科<sup>2</sup>, 愛知医科大学小児科<sup>3</sup>

【目的】近年、人工知能を用いた新生児発作波形検出アルゴリズムの開発が進み、その機能を搭載した脳波計が NICU で臨床応用され始めている。このアルゴリズムは正産期の新生児発作を学習させ感度は約 0.5 と報告されている。しかし、早産児に認める新生児発作にも適応可能かどうか不明である。【方法】2010 年から 2019 年までに、修正 37 週未満の早産児期に記録された発作時波形を含む脳波記録を対象に、発作波形検出プログラム (日本光電, QL-162A) を使用し、後方視的に再解析した。脳波は名大方式の 8 チャネル双極誘導で記録された脳波を使用し、発作波形に熟練した観察者が発作の有無を評価した。プログラムが同定した発作の検出力を検討した。【成績】対象は 8 症例, 11 脳波記録。出生在胎週数は、22 週~36 週、脳波記録時週数は、27 週~36 週であった。発作成因は、3 例が脳室周囲出血性梗塞, 2 例が低酸素性虚血性脳症, 1 例が脳室周囲白質軟化症, 1 例が染色体微細欠失症候群, 1 例が薬剤誘発性発作であった。視察の評価にて、合計 48.3 時間の脳波記録に、計 115 回の発作を認めた。発作検出プログラムは、計 52 回のイベントを発作と判断し、39 回は正しく発作を同定していたが、13 イベントは発作以外の波形を発作と誤認した。プログラムの発作検出感度は 0.34、偽陽性率は 0.25 であった。プログラムが検出しなかった発作の特徴として、高振幅徐波主体の発作や短い発作があった。一方、発作と誤認されたイベントとして、律動性アーチファクトが多かった。【結論】正産児と比較し、発作検出感度は低かった。早産児特有の背景脳波と発作波形を学習させた AI プログラムを作成する必要がある。

### O-132 Relationship between birth year, gestational age and pathology of preterm cerebral palsy (早産脳性麻痺の出生年、在胎期間と病態との関連)

北井征宏 (Yukihiko Kitai), 平井聡里, 奥山直美, 廣恒実加, 西本静香, 平野翔堂, 荒井 洋  
社会医療法人大道会ポバース記念病院小児神経科

【目的】早産脳性麻痺児の病態分布の変化及び在胎期間との関連を明らかにする。【対象と方法】2020 年 5 月までに当院をリハビリ目的に受診した早産脳性麻痺 (在胎期間 37 週未満) のうち、病態診断可能であった 1,459 例 (男 884 例, 女 575 例, 評価時年齢 1~46 歳) を対象に、周産期歴 (出生年, 在胎期間) と頭部画像所見をカルテから後方視的に検討した。各症例の主要な大脳病変を脳室周囲白質軟化症: PVL, 脳室内出血: IVH (出血後水頭症, 脳室周囲出血性梗塞), 低酸素性虚血性脳症: HIE (基底核視床病変, 傍矢状部脳損傷, 多嚢胞性脳軟化症), ビルルビン脳症: BE (淡蒼球病変), 線条体萎縮: STL, その他に分類した。在胎期間から対象を E 群 (22~27 週: 461 例), M 群 (28~31 週: 596 例), L 群 (32~36 週: 402 例) に分類し、出生年と在胎期間、在胎期間と大脳・小脳病変との関連をカイ二乗検定で検討した。【結果】在胎 28 週未満の超早産児の割合は、出生年が 2000 年以降 (390/1,156) で 1999 年以前 (71/303) より有意に高かった ( $p < 0.01$ )。主要大脳病変は、PVL 870 例, IVH 202 例, HIE 141 例, BE 107 例, STL 18 例, その他 121 例であり、IVH, BE, STL は E 群 (それぞれ 70%, 70%, 78%), PVL は M 群 (55%), HIE は L 群 (64%) で有意に多かった (いずれも  $p < 0.01$ )。小脳萎縮は 167 例 (11.4%) で認め、在胎期間では E 群 (124/461), 大脳病変では IVH (93/202), SLT (13/18) との合併率が有意に高かった (いずれも  $p < 0.01$ )。【結語】近年の周産期医療の進歩に伴う超早産児の救命率の向上と並行して超早産の脳性麻痺児の割合が増加している。超早産児では病態が多様化しており、大脳白質病変だけでなく、基底核 (淡蒼球, 線条体), 小脳病変の合併に留意が必要である。

### O-133 Fidgety movements are associated with early childhood sensory profiles (極低出生体重児の乳児早期の自発運動は幼児期の感覚の特性と関連する)

小林 修 (Osamu Kobayashi), 前田知己, 川野奈々江, 大川優子, 岡成和夫  
大分大学小児科

【目的】極低出生体重児の乳児早期の自発運動と、3歳時の感覚特性との関連性を検討する。【対象と方法】2013年9月から2017年7月に大分大学医学部附属病院にて入院加療した極低出生体重児で、General Movements (GMs) のFidgety movementsが正常であり、脳室周囲白質軟化症とgrade 3以上の脳室内出血の合併例を除外した31名を対象とした。平均在胎週数は28週5日(24週0日~37週4日)。出生体重1,081g(536~1,478g)であった。GMsの詳細な評価にMotor Optimality Score (MOS) (Einspieler 2019)を用い、予定日からの修正9~17週に評価を行った。期間内に複数回MOSを評価した場合は、週数が遅いMOSを用いた。修正3歳時に行った乳幼児版感覚プロファイル評価(ITSP)とMOSの関連を検討した。ITSPは、“高い”、“平均的”と、“低い”の3群にわけて、Spearmanの順位相関係数にて検討した。【結果】ITSPの低登録、また、触覚の項目が“高い”群が、“低い”群に比べて、MOSのAge-adequate movement repertoireの項が低値であった( $P<0.05$ )。【考察】Age-adequate movement repertoireは手と手、足と足の協調運動が重要な評点要素であり、それらは乳児期早期の感覚統合に重要であるため、3歳児の感覚特性と関連があったと考えた。MOSの評価は、感覚特性の早期把握の指標となりうると考えた。【結語】極低出生体重児の修正9~17週時のGMsと、3歳時の感覚の特性との関連性が示唆された。

### O-134 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/興味の特徴 (第2報))

日高欣哉 (Kinya Hidaka)<sup>1,2</sup>, 出口貴美子<sup>1</sup>, 岩永竜一郎<sup>2</sup>, 森岡一朗<sup>3</sup>, 西田佳史<sup>4</sup>  
出口小児科医院<sup>1</sup>, 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科<sup>2</sup>, 日本大学医学部小児科学系<sup>3</sup>, 東京工業大学工学院機械系<sup>4</sup>

【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20名、ASD児30名、ADHD児20名、定型発達児30名とした。Gazefinderによる視線測定をし、「人と幾何模様」「人の顔」「指差し」等のコンテンツにおける視線推移、注視時間、関心領域を捉えた。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】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。また、机上検査で測定される視知覚能力の違いも認められた。【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-135 The Association of sensory profile in 1-month-old infants with perinatal factors (生後1か月児の感覚特性と周産期要因・母親の精神状態の関連性の検討)

神谷千織 (Chiori Kamiya)<sup>1</sup>, 下野九理子<sup>1,2</sup>, 岩谷祥子<sup>1,2</sup>, 富永康仁<sup>1,2</sup>, 谷口英俊<sup>2</sup>, 北島康司<sup>2</sup>, 谷池雅子<sup>1,2</sup>  
大阪大学大学院連合小児発達学研究所<sup>1</sup>, 大阪大学大学院医学系研究科小児科<sup>2</sup>

【目的】感覚異常は乳児期からみられる自閉スペクトラム症(ASD)の特性である。児の感覚異常が母児のボンディング障害をきたす可能性があるが、乳児の感覚異常の発症率や発症要因は明らかになっていない。本研究は、生後1か月児の感覚特性と、ASDに関連する周産期要因、および母親の精神状態の関連性を検討した。【方法】研究対象は大阪大学医学部附属病院で出生した神経学的疾患のない正期産児と113組とした。生後1か月に母親へ自記式質問紙を用いて、児の感覚特性(低登録、感覚探求、感覚過敏、感覚回避)を乳幼児感覚プロファイル、育児ストレスを短縮版育児ストレスインデックス、鬱症状をエジンバラ鬱質問票と既往歴で評価した。周産期情報は、先行研究に基づきASDハイリスク要因(児の性別、在胎週数、頭圍、胎内感染、母親の糖尿病、高度生殖医療、父親の年齢)を診療録より収集した。解析は、感覚特性、周産期要因、母親の精神状態との関連を重回帰分析で検討した。本研究は大阪大学医学部附属病院倫理委員会の承認を受け実施した。【結果】児の感覚異常は低登録24.8%、感覚探求10.6%、感覚過敏10.6%、感覚回避25.7%に発症し、母親の鬱症状は5.3%に出現した。感覚過敏は子要因ストレスと正の関連が見られた。一方で、感覚異常と周産期要因、鬱症状とは関連が見られなかった。【結論】子要因ストレスと関連した感覚過敏はとくに観察を要する項目である。一方、本研究では、ASDハイリスク要因として既報のある周産期要因と生後1か月の感覚特性との関連は認めなかったため、ASD症状としての感覚異常が出現する時期の検討が必要である。また今回全てのASDハイリスク要因を検討できなかったため、感覚特性の発症要因についてさらなる検討が必要である。

**O-136 Cognitive profiles of WISC-IV in very low birth weight children  
(WISC-IVによる極低出生体重児と非低出生体重 ADHD 児の認知プロフィールの比較検討)**

居相有紀 (Yuki Iai)<sup>1</sup>, 島川修一<sup>1</sup>, 福井美保<sup>2</sup>, 奥村智人<sup>3</sup>, 北原 光<sup>1</sup>, 芦田 明<sup>1</sup>  
大阪医科大学附属病院小児科<sup>1</sup>, 大阪医科大学高次脳機能研究所<sup>2</sup>, 大阪医科大学 LD センター<sup>3</sup>

【はじめに】極低出生体重児 (VLBWI) は注意機能, 視覚情報処理, 処理速度に認知機能の弱みが報告されている。ADHD 児は注意欠如, 実行機能障害を特徴とするが, 注意機能障害の点で VLBWI と認知的に共通した問題をもつ。ADHD は学習困難を発症するリスクが高く, 認知的な弱みに類似点をもつ VLBWI に認知機能分析は重要である。VLBWI の認知的特性を ADHD と WISC-IV で比較した検討は少ない。今回我々は, WISC-IV の認知プロフィールを, VLBWI と非低出生体重 ADHD (nonLBWADHD) を比較検討したので報告する。【対象と方法】大阪医科大学附属病院で診断された nonLBWADHD 児と同院および済生会吹田病院で出生した VLBWI 児を対象とした。いずれも FSIQ 80 以上の小学 1-2 年生で, nonLBWADHD 19 例 (男 14 例, 女 5 例; 年齢 7.40±0.66 歳), VLBWI 49 例 (男 19 例, 女 30 例; 年齢 7.64±0.45 歳) であった。ADHD 評価スケール家庭版で不注意項目が 75%tile 以上の症例を ADHD と診断した。全検査 IQ, 4 つの指標得点, 下位検査である基本検査, 補助検査の評価点を比較検討した。【結果】全検査 IQ, 4 つの指標得点, 基本検査は両群で差がなかったが, 補助検査の「絵の抹消」の評価点が, nonLBWADHD (11.4±5.92 点) で VLBWI (9.18±9.07 点) より有意に高かった (P<0.001)。【考察】ADHD は一般と比較し, 処理速度の低下が報告されているが, VLBWI では ADHD よりさらに cancellation task に低下がみられた。「絵の抹消」に関わる認知機能として処理速度, 選択的視覚的注意, 覚醒, 視覚性無視, 実行機能が報告されており, これらの認知機能は学習に関与するため, 発達障害と診断されない VLBWI であっても学習支援が必要である可能性が示唆された。学習困難の予見の指標の 1 つとして「絵の抹消」課題の評価の有用性が示唆された。

**O-137 Bilirubin might serve as a natural antioxidant in infants with hypoxic ischemic encephalopathy  
(生後早期の血清ビリルビン値が新生児低酸素性虚血性脳症児の 3 歳時予後と関連している)**

高橋章仁 (Akihito Takahashi)  
倉敷中央病院小児科

【はじめに】新生児低酸素性虚血性脳症 (HIE) 症例において, 肝機能障害の合併も多く, ビリルビン高値が神経学的予後不良と関連しているかも知れない。【方法】2010 年から 2017 年に当院 NICU に入院し中等度以上の HIE を合併し低体温療法を施行された症例を対象とした。同時期に新生児一過性多呼吸で 1 週間以上入院し光線治療の必要が無かった正常産児をコントロールとした。この両群間で背景因子, 生後 1 週間での TB の変化などを比較した。【結果】HIE 群は 53 例, コントロール群は 180 例であった。生後最初の 1 週間では HIE 群において有意差にビリルビン値は低かった。続いて HIE 群の中で, 3 歳での新版 K 式発達検査 2001 の全領域発達指数 (DQ) 70 以上であった児を予後良好群: 42 例 (good outcome), 70 未満と診断された児を予後不良群: 11 例 (poor outcome) とした。両群間で在胎期間, 出生体重, 性別, アプガースコア 5 分値等に有意差は無かった。臍動脈血ガス pH は不良群で有意に低値であった (良好群: 7.09±0.16 v.s. 不良群: 6.87±0.34, p=0.011)。多臓器不全を合併したのは良好群 13 例 (31%), 不良群 9 例 (82%) であった (p<0.01)。TB 値は日齢 0 と日齢 4 以降において有意に不良群が低値であった。最も有意差があったのは日齢 6 であった (良好群: 6.2±2.8 v.s. 不良群: 3.1±1.9, p=0.0018)。予後良好を陽性として ROC 曲線を作成すると, 日齢 6 の TB=3.8 mg/dL 以上で予後良好の感度 (81%), 特異度 (82%), 陽性結果の尤度比 (4.4) オッズ比 (19.1; 95%CI, 3.4~106.2) で最良のカットオフと示された。【結論】HIE 児においては予後不良群の TB 値が生後数日間低い。重度の酸化ストレスを緩和するために抗酸化作用を有するビリルビンが消費されているのかも知れない。

**O-138 Diagnosis of LAMA2 muscular dystrophy in an infant with mild developmental delay  
(乳幼児期から軽度発達遅滞を示し, LAMA2 遺伝子変異を認めメロシン部分欠損型筋ジストロフィーと診断した 1 例)**

小野浩明 (Hiroaki Ono)<sup>1</sup>, 山本俊至<sup>2</sup>  
県立広島病院小児科<sup>1</sup>, 東京女子医科大学ゲノム診療科<sup>2</sup>

【はじめに】メロシン欠損型筋ジストロフィーは筋ラミニン蛋白である laminin-211 (メロシン) を構成する  $\alpha 2$  サブユニットの遺伝子変異 (LAMA2 遺伝子) により発症する遺伝性筋疾患である。生下時より重篤な症状を示し先天性筋ジストロフィーの病像を呈する完全欠損型と発症が遅く症状が軽い肢体型筋ジストロフィーの病像を呈する部分欠損型の 2 病型が存在し, 両者を合わせて LAMA2 筋ジストロフィー (LAMA2-MD) として包括されている。今回, 筋力低下, 軽度発達遅滞, 高 CK 血症, 頭部 MRI 白質病変を示し, LAMA2 遺伝子変異が認められ部分欠損型と診断した 4 歳男児例を経験した。完全欠損型は欧米では主要な先天性筋ジストロフィーとして認められるが国内の報告例は少ない。部分欠損型はさらに稀であり, 貴重な症例と考えられたので報告する。【症例】4 歳男児。周産期異常なし。笑い, 追視は 2 か月, 定額は 5-6 か月で可能だったが 1 歳で坐位までの発達ということで当科紹介された。筋緊張低下あり, 血液検査で CK 873 U/L と軽度高値を認めた。代謝異常症関連検査は異常なく, ジストロフィン遺伝子欠失も認めなかった。以後の発達は 2 歳で歩行可能, 有意語あり, 2 歳 6 か月の発達検査では発達指数 58 と軽度遅滞を認めた。3 歳時, 頭部 MRI 施行したところ大脳白質に T2 高信号が存在し, LAMA2-MD が疑われた。網羅的遺伝子解析で LAMA2 遺伝子に複合ヘテロ接合変異認め, メロシン部分欠損型筋ジストロフィーと診断した。【考察】本疾患は国内では希少であり, 本例の原因検索においても当初鑑別疾患に挙がらなかった。今後, 筋力低下, 軽度発達遅滞, 高 CK 血症を呈する症例では早めの頭部 MRI を考慮し本疾患も念頭に精査する必要があると考えられた。

## O-139 A case of Walker-Warburg syndrome diagnosed by muscle biopsy in ELBW

(先天性白内障, 滑脳症, 筋緊張低下を呈し, 筋生検により Walker-Warburg 症候群の診断に至った超低出生体重児例)

鶴川慎一郎 (Shinichiro Tsurukawa)<sup>1,2</sup>, 瑞木 匡<sup>1</sup>, 西野一三<sup>3</sup>国立病院機構舞鶴医療センター小児科<sup>1</sup>, 長崎県上五島病院小児科<sup>2</sup>, 国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第一部<sup>3</sup>

【緒言】先天性筋ジストロフィー (CMD) のうち  $\alpha$ -dystroglycan の糖鎖修飾異常が見られるものは  $\alpha$ -dystroglycanopathy と総称され, その一つである Walker-Warburg 症候群 (WWS) は中枢神経奇形, 眼奇形を主徴とする予後不良な疾患である. 先天性白内障, 滑脳症, 筋緊張低下を呈し, 筋生検により WWS と診断した超低出生体重児例を報告する. 【症例】1歳7か月女児. 在胎24週2日に子宮内発育不全と白内障を指摘され, 28週1日に胎児機能不全のため帝王切開で出生した. 出生体重656g ( $-2.8$  SD), 頭囲22.2cm ( $-2.3$  SD), Apgar score: 1分値1点/5分値8点で筋緊張は低下していた. 出生後脳室・頭囲拡大が進行したため, 日齢128に脳室腹腔内シャント術を行った. 白内障, 滑脳症, 高CK血症, 筋緊張低下からCMD関連疾患を疑い, 日齢205に筋生検と次世代シーケンサーを行った. 免疫染色では neonatal myosin heavy chain が発現する再生線維を多数認め, 慢性筋原性変化の所見であった. 糖鎖に対する抗体 (VIA4-1) を用いた免疫染色で染色性が低下していた. Western blotting では VIA4-1 抗体, コア蛋白を抗原とする GT20ADG 抗体の何れでもバンドサイズの減少があり, VIA4-1 抗体では染色性減少もあった. laminin overlay assay でも laminin との結合性低下もみられ,  $\alpha$ -dystroglycanopathy の所見であった.  $\alpha$ -dystroglycanopathy および他の CMD 主要原因遺伝子解析には変異を認めなかったものの, 臨床所見を踏まえて WWS と診断した. 現在は人工呼吸器管理, 経管栄養を続け体重8,760gまで増加していた. 【結言】頭部画像と筋組織から WWS の診断に至った超低出生体重児例を経験した.  $\alpha$ -dystroglycanopathy は遺伝的多様性があるが責任遺伝子の特定に至ることでその表現型を明らかにすることに寄与する症例と考え, 診断確定にむけて全エクソーム解析を進めていく.

## O-140 Cardiac Troponin I : Its Relation with Cardiac Dysfunction in Duchenne and Becker Muscular Dystrophy

(デュシェンヌ型/ベッカー型筋ジストロフィーにおける血清トロポニンIの比較と心機能との関連の検討)

山口 宏 (Hiroshi Yamaguchi)<sup>1</sup>, 粟野宏之<sup>1</sup>, 山本哲志<sup>2</sup>, 松尾雅文<sup>3</sup>, 飯島一誠<sup>1</sup>神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科<sup>1</sup>, 神戸大学医学部附属病院検査部<sup>2</sup>, 神戸学院大学総合リハビリテーション部<sup>3</sup>

【目的】デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) は致死性の進行性筋力低下を特徴とする遺伝性筋疾患であり, ベッカー型筋ジストロフィー (BMD) はその軽症型である. DMD, BMD では致死的となる心筋症を高率に合併する. 一方, 心臓トロポニンI (cTnI) は急性心筋傷害のマーカーである. DMD または BMD 患者で高値となることが報告されているが, cTnI の心筋症における臨床的意義は明らかでない. 今回, DMD と BMD 患者の cTnI を比較し, また心機能との関連を調べた. 【方法】対象は1991年8月から2019年5月までに神戸大学を受診した DMD, BMD 患者. 心機能異常は心エコー図検査で左室駆出率 $<53\%$ と定義し,  $p<0.05$ を有意差とした. 【結果】DMD 患者127人から529, BMD 患者47人から131の cTnI 値を得た. cTnI は DMD, BMD ともに10代で高値となる年齢変化を認めた. cTnI の中央値は DMD が BMD より有意に高かった (0.06 ng/ml vs. 0.01 ng/ml,  $p<0.05$ ). また cTnI が高値となる患者の割合は, DMD で有意に高かった (55.9% vs. 31.9%,  $p<0.01$ ). 年齢別の比較では, cTnI 中央値は1-10歳および11-18歳で DMD が有意に高く, cTnI 高値となる割合は, 11-18歳で DMD が有意に高かった. cTnI と同日に測定した左室駆出率に有意な相関を認めなかった. 心機能障害を DMD では cTnI 値がピークをとった1年後に, BMD では3年後に認めた. 【結論】血清 cTnI 値の比較から, DMD は BMD より心筋障害の程度が大きいと考えられた. cTnI は心機能障害に先行し上昇するため, 心筋症の進行における初期の変化を表すバイオマーカーとなることが示唆された.

## O-141 Clinical characterization of patients with Becker muscular dystrophy diagnosed in childhood

(小児期に Becker 型筋ジストロフィーと診断された患者の臨床的特徴)

末永祐太 (Yuta Suenaga)<sup>1,2</sup>, 竹下絵里<sup>1</sup>, 井上絢香<sup>1</sup>, 住友典子<sup>1</sup>, 本橋裕子<sup>1</sup>, 石山昭彦<sup>1</sup>, 齋藤貴志<sup>1</sup>, 小牧宏文<sup>2</sup>, 中川栄二<sup>1</sup>, 佐々木征行<sup>1</sup>  
国立精神・神経医療研究センター小児神経科<sup>1</sup>, 国立精神・神経医療研究センター<sup>2</sup>

【目的】小児期に Becker 型筋ジストロフィー (BMD) と診断 (遺伝子型または筋病理所見) された患者の臨床的特徴を明らかにする. 【方法】最終観察時年齢7か月-47歳 (中央値13歳) の BMD 患者108例で診断年齢, 検査, 臨床症状について診療録を後方的に調査した. 【結果】診断時年齢5か月-15歳 (中央値4歳), ジストロフィン遺伝子変異は97例 (90%) で同定され, exon 単位の欠失72例 (74%)・重複8例 (8%), 微小変異17例 (18%) だった. 変異は exon48 欠失11例 (11%), exon45-55 欠失9例 (9%), exon48-51 欠失と exon45-47 欠失が各7例 (7%) の順に多かった. 診断契機は全例高CK血症を認め, そのうち20例 (21%) に骨格筋症状を有し, 運動関連筋痛12例 (11%) が最多だった. 観察中に運動関連筋痛は74例 (69%) が経験, ダントロレンナトリウムを27/74例 (36%) が使用していた. 発達障害傾向は33例 (30%) に認め, 学童期以降の28/81例 (35%) に不登校やいじめなどの経験があった. 筋力低下は3-20歳 (中央値9歳) の37例 (34%) で指摘され, 106例 (95%) は歩行可能, 2例は16歳と18歳で歩行不能となった. リハビリテーション介入は13例 (12%) だった. 心機能低下 ( $EF<55\%$ ) は17/64例 (27%) を無症候で認め, 検出時年齢は11-18歳 (中央値16歳) だった. 心保護薬導入11例, 1例は20歳で心移植が施行された. 呼吸機能低下 ( $VC<80\%$ ) は4/21例 (19%) で指摘され, 検出時年齢は15-24歳 (中央値19歳), うち1例は32歳で人工呼吸器が導入された. ステロイド導入は6-22歳 (中央値11歳) の6例 (5%) だった. 【結論】運動関連筋痛は小児期 BMD の診断契機になる. 症状に乏しくともジストロフィン遺伝子が関連する中枢神経症状や身体症状は生活へ影響を与える. 無症候性に心機能/呼吸機能は低下するため, 小児期より定期的な評価が必要である.

## O-142 Autosomal dominant spinal muscular atrophy in long-term follow up due to BICD2 variant (BICD2 遺伝子変異による下肢型脊髄性筋萎縮症2型1例の長期経過)

山本幸佑 (Kosuke Yamamoto)<sup>1</sup>, 藤本真徳<sup>1</sup>, 家田大輔<sup>1</sup>, 中村勇治<sup>1</sup>, 服部文子<sup>1</sup>, 成田幸太郎<sup>2</sup>, 村松秀城<sup>2</sup>, 奥野友介<sup>3</sup>, 西野一三<sup>4</sup>, 齋藤伸治<sup>1</sup>  
 名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野<sup>1</sup>, 名古屋大学大学院医学研究科小児科学<sup>2</sup>, 名古屋大学医学部附属病院ゲノム医療センター<sup>3</sup>, 国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第一部<sup>4</sup>

【緒言】 BICD2 は常染色体優性下肢型脊髄性筋萎縮症2型 (SMA-LED2) の原因遺伝子の1つで, 下肢優位の筋力低下が緩徐進行する。長期フォローした BICD2 遺伝子変異の SMA-LED2 を報告する。【症例】 19 歳女性。出生時より両膝関節脱臼, 両股関節脱臼, 両外反踵足を認め, 嚥下障害と誤嚥性肺炎を繰り返して生後8か月まで NICU 入院し, 先天性多発性関節拘縮と診断されていた。顎定9か月, 寝返り2歳, 座位2歳と運動発達遅滞を認め, 歩行獲得には至らなかった。有意語が14か月, 2語文は3歳で認めた。3歳まで経管栄養であった。5歳, 田中ビネー知能検査では IQ 73。6歳, 筋生検で神経原性変化を認めた。その後急激な筋力低下はなく, 下肢は抗重力運動を認めず, 上肢は抗重力運動が可能で書字や食事は可能であった。Cobb 角 54 度の脊柱側彎と四肢の関節拘縮を認めた。16歳, 全エクソーム解析で, BICD2 遺伝子に de novo のヘテロ接合性のミスセンス変異 (c.2320G>A; p.(Glu774Lys)) を認め, SMA-LED2 と診断した。19歳, 日中の眠気を訴えるようになった。呼吸機能検査で拘束性障害を認め, 経皮 CO<sub>2</sub> モニタリングで CO<sub>2</sub> 貯留を認めた。夜間非侵襲的陽圧換気 (NPPV) と排痰補助装置を導入し, 眠気は改善している。【考察と結語】 本症の長期予後についてはよくわかっていない。本例は出生時より重度の関節拘縮と嚥下障害のため NICU 管理を長期に要したが, 嚥下障害は3歳までに改善した。上肢の筋力は比較的保たれ年齢と共に機能を獲得し, 知的能力障害は軽度であった。既報では乳児期以降に運動発達遅滞で発症し歩行可能であることが多い。一方で, 出生時より呼吸障害と関節拘縮を認め, 乳児期までに死亡した重症例もあった。本例の経過は比較的重症であっても乳児期に呼吸器から離脱できると, 将来的に社会参加できる可能性があることを示唆する。

## O-143 A severe case of congenital muscular dystrophy caused by LMNA mutation (LMNA 遺伝子変異に伴う先天性筋ジストロフィーの最重症例)

室伏佑香 (Yuka Murofushi)<sup>1</sup>, 早川 格<sup>1</sup>, 大橋瑛梨<sup>1</sup>, 川井未知子<sup>1</sup>, 鈴木 智<sup>1</sup>, 佐々木亜希子<sup>1</sup>, 永井由紗<sup>1</sup>, 久保田雅也<sup>1</sup>, 中尾 寛<sup>2</sup>, 小野 博<sup>3</sup>, 西野一三<sup>4</sup>, 阿部裕一<sup>1</sup>  
 国立成育医療研究センター神経内科<sup>1</sup>, 国立成育医療研究センター総合診療科<sup>2</sup>, 国立成育医療研究センター循環器科<sup>3</sup>, 国立精神・神経医療研究センター疾病研究第一部/メディカルゲノムセンター<sup>4</sup>

【背景】 LMNA 遺伝子変異は, 先天性筋ジストロフィー, Emery-Dreifuss 型筋ジストロフィー, 肢帯型筋ジストロフィーなどの筋疾患の原因となり, 筋症状の発症時期, 重症度は様々である。また, 拡張型心筋症, 心伝導障害, 不整脈などの心合併症を伴うことが知られる。【症例】 8歳男児。出生時より右横隔膜弛緩症を伴い非侵襲的陽圧換気を要し, 遠位優位の関節拘縮, 顔面筋を含む全身の筋力低下, 腱反射消失, CK 高値を認め, 生後7か月で気管切開, 人工呼吸管理を要した。顎定や座位は獲得できず, 筋力低下は経時的に進行した。18か月時, 手指足趾以外の自発運動は不可能で, 5歳で手指の動きも消失し閉眼と眼球運動のみ可能であった。生後7か月時の筋生検では, 高度な筋線維大小不同と壊死再生像を認めた。遺伝学的検索により, LMNA 遺伝子の de novo ヘテロ接合性変異 (c.1147G>A, p.Glu383Lys) が検出され, これに伴う先天性筋ジストロフィーと診断した。6歳より心房頻拍, 洞不全症候群, I°房室ブロック, 両心室機能低下など多彩な心合併症を認めた。8歳時に右前・中大脳動脈領域の多時相の脳梗塞を呈した。発症時の主訴は, 傾眠や反応性低下などの非特異的の症状であり, 診断までに時間を要した。ペースメーカー植え込み術を検討しているが, 小さな体格のためリスクが高く, 現在は薬物治療を継続している。【考察】 本症例は, LMNA 遺伝子変異を伴う先天性筋ジストロフィーの過去報告例と比較して筋症状が重篤であり, 早期より人工呼吸器導入が必要だけでなく, 心合併症も小児期より発症している。本症例は, LMNA 遺伝子変異の臨床像の多様性を付加すると共に, 早期から心合併症に配慮した診療が必要であることを認識させる貴重な症例である。

## O-144 A pediatric case with congenital myasthenic syndrome caused by aberrant splicing of RAPSN (RAPSN 遺伝子のスプライシング異常により先天性筋無力症候群を呈した小児例)

齊藤真規 (Maki Saito)<sup>1</sup>, 小笠原真志<sup>2</sup>, 稲葉雄二<sup>1</sup>, 大澤由寛<sup>3</sup>, 西岡 誠<sup>1</sup>, 山内翔子<sup>1</sup>, 渥美香奈<sup>1</sup>, 竹内史穂子<sup>1</sup>, 今井 憲<sup>1</sup>, 本林光雄<sup>1</sup>, 三澤由佳<sup>4</sup>, 飯田有俊<sup>5</sup>, 西野一三<sup>2,5</sup>  
 長野県立こども病院神経小児科<sup>1</sup>, 国立精神・神経医療研究センターメディカルゲノムセンターゲノム診療開発部<sup>2</sup>, 飯田市立病院小児科<sup>3</sup>, 長野県立こども病院リハビリテーション科<sup>4</sup>, 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臨床ゲノム解析部<sup>5</sup>

【はじめに】 先天性筋無力症候群 (congenital myasthenic syndrome : CMS) は, 神経筋接合部分の先天性な欠損及び機能異常により筋力低下や易疲労性をきたす疾患で, 30 以上の原因遺伝子が同定されている。全エクソーム解析によって RAPSN に複合ヘテロ変異を認め, 一方のアリルにこれまでに報告のないイントロンの挿入によるスプライシング異常をきたしたと考えられた症例を経験した。【症例】 5歳男児。出生時より四肢体幹と顔面の筋力低下, 多発関節拘縮, 小顎, 高口蓋, 停留精巣を認めた。人工呼吸管理を要し, 日齢56に気管切開, 1歳7か月時に胃瘻造設した。筋生検では type 1 fiber predominance の所見で先天性ミオパチーが疑われたが, G 分染法, 全サブテロメア領域解析では異常を認めなかった。CMS の可能性を考え, 4歳6か月時に塩酸エドロホニウム試験, 反復刺激誘発筋電図検査を実施し, 陽性所見を得た。同時期に全エクソーム解析にて, RAPSN における c.737C>T (p.A246V) と c.1166+5insAAGCCCACCAC の複合ヘテロ変異が判明し, 臨床症状と神経生理検査所見と合わせ CMS と診断した。4歳8か月時よりピリドスチグミン臭化物による治療を開始し, 呼吸・嚥下機能の改善や筋力の著明な向上を認めており, CMS として矛盾ない経過を辿っている。【考察】 RAPSN の変異による CMS は 15% を占め, 約 40 種類の変異が報告されている。N88K 変異が高頻度だが, イントロンの変異が病原性を示した報告は 1 例のみである。本症例では, 筋検体を用いてイントロンの変異による病原性について検討を加え, 治療が可能である CMS の診断において貴重な症例と考えた。

## O-145 A case of limb muscular dystrophy 2C/R5 diagnosed by having performed genetic counseling (遺伝カウンセリングを契機に肢体型筋ジストロフィー 2C/R5 に診断名が変更された1例)

大野綾香 (Ayaka Ono)<sup>1,2</sup>, 藤井裕士<sup>2,3</sup>, 西野一三<sup>4</sup>

広島西医療センター小児科<sup>1</sup>, 広島市立舟入市民病院小児科<sup>2</sup>, 広島大学病院遺伝子診療科<sup>3</sup>, 国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾患研究第一部<sup>4</sup>

【緒言】肢体型筋ジストロフィー 2C/R5 (limb girdle muscular dystrophy 2C/R5; LGMD2C/R5) は γ サルコグリカンをコードする SGCG 遺伝子の異常が原因で生じ、常染色体劣性遺伝形式をとる疾患である。小児期より進行性の筋ジストロフィーを発症することが特徴であり、臨床症状のみで Duchenne 型筋ジストロフィー (Duchenne muscular dystrophy; DMD) と鑑別することは困難である。今回我々は、6歳で DMD と診断されていたが 25歳で LGMD2C/R5 であったことが判明した1例を経験したので報告する。【症例】32歳男性。小児期より転びやすい症状があり、6歳で Duchenne 型筋ジストロフィーと診断された。11歳で歩行不能、16歳より拡張型心筋症による心機能低下をきたし、24歳より夜間のみ非侵襲的陽圧換気を導入した。25歳時、遺伝カウンセリングを契機に筋生検を施行し γ サルコグリカン抗体染色が negative で LGMD2C/R5 であることが判明、遺伝子検査では SGCG 遺伝子に複合ヘテロ接合変異を認めた。2名の妹には本疾患が次世代に影響する可能性は極めて低いことを説明した。【考察】LGMD2C/R5 は LGMD のうち常染色体劣性遺伝形式をとる疾患の1つである。DMD と類似した臨床症状、経過をとり、その確定診断は筋生検や遺伝学的検索によって行われる。本症例は 25歳時に筋生検、遺伝子検査を行い診断名が変更され、家族への遺伝カウンセリングにも影響を与えた。筋ジストロフィーは治療開発が進み、治療介入が可能となっている疾患も多い。また遺伝形式によって次世代への影響も大きく異なるため、筋ジストロフィーが疑われれば確定診断を正確に行う必要がある。

## O-146 Correlation between BNP and NT-proBNP in muscular dystrophy (筋ジストロフィーにおける BNP と NT-proBNP との相関性)

佐藤孝俊 (Takatoshi Sato), 木原祐希, 石黒久美子, 七字美延, 村上てるみ, 永田 智, 石垣景子  
東京女子医科大学小児科

【緒言】BNP は、筋ジストロフィーの心合併症診療において、有用なマーカーの一つとされる。一方で、NT-proBNP についての知見集積は乏しく、その有用性は明らかでない。NT-proBNP は BNP と比較して、血清検体での検査が可能であり、採取後の冷却も不要という長所がある。今回、我々は当科で経過観察中の筋ジストロフィー患者の BNP 値と NT-proBNP 値との相関、さらに左室収縮能との相関についても調べたので報告する。【方法】2019年10月から2020年10月までの間、当科に受診歴のある、急性期症状のない福山型先天性筋ジストロフィー (FCMD) 患者及びデュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) 患者の BNP 値、NT-proBNP 値及び左室短縮率 (LVSF) について、後方視的に調べた。【結果】FCMD のべ25名、DMD のべ12名が対象となった。BNP 値と NT-proBNP 値は、いずれにおいても、相関を示した ( $R^2=0.8046$ ,  $P<0.0001$ )。BNP 値、NT-proBNP 値と LVSF とは、いずれも指数関数的な相関を示し、特に FCMD において、 $BNP>40$  [pg/mL]、 $NT-proBNP>125$  [pg/mL] の例は、 $LVSF<0.2$  を示した。【考察】FCMD 及び DMD において、BNP と NT-proBNP とは良好な相関を示した。FCMD においても、DMD での既報告と同様、BNP と LVSF は指数関数的な挙動を示し、 $BNP>40$  [pg/mL] または  $NT-proBNP>125$  [pg/mL] での左室収縮能低下が示唆された。【結論】筋ジストロフィーの心合併症診療において、NT-proBNP は BNP と同様に有用であることが示唆された。

## O-147 Nine cases diagnosed with muscular dystrophy from accidentally discovered hyperCKemia (偶発的に発見された高 CK 血症から筋ジストロフィーと診断された9例の検討)

伊藤拓郎 (Takuro Ito)<sup>1</sup>, 福村 忍<sup>2</sup>, 安藤悠閑<sup>1</sup>, 下村遼太郎<sup>1</sup>, 飯塚裕典<sup>1</sup>, 星野恵美子<sup>1</sup>, 櫻井のどか<sup>1</sup>, 平川賢史<sup>1</sup>, 布施茂登<sup>1</sup>, 森 俊彦<sup>1</sup>  
NTT 東日本札幌病院小児科<sup>1</sup>, 札幌医科大学医学部附属病院小児科<sup>2</sup>

【はじめに】筋ジストロフィー (MD) は進行性の筋変性疾患であるが、未発症時に偶然に高 CK 血症で見つかることが知られている。しかし発症前診断における注意点、適切な告知時期がいつかについては詳しくわかっていない。今回、当院および関連施設で経験した偶発的に発見された筋ジストロフィー9例についてまとめた。【症例】平均発見年齢は、5.9歳で、全例男子であった。8例は家族歴を認めなかったが、1例のみ母に拡張型心筋症を認めた。発見時の CK 値は、499-30,480 IU/L であった。全例明らかな運動遅滞はなかったが、運動が苦手3例、発達障害・知的障害を3例で認めた。発見契機は、感染時の採血6例、便秘が原因の腹痛での救急搬送時、リスパダールによる横紋筋融解、低身長精査時の採血がそれぞれ1例であった。精査により、7例は Becker 型 MD で、5例は MLPA 法で、2例は筋病理所見で診断となった。1例は筋生検で LGMD2A カルパイン異常症と診断された。1例は筋生検で Dystrophinopathy と診断された。発見後は、年1回レントゲン、心エコー、採血、呼吸機能をフォローしているが、現在のところ異常は認めていない。家族に診断を伝えたときに、本人への病名告知時期の問題が生じた。1例は小学生で、2例は中学生で、2例は高校入学時に病名告知した。高校で告知した2例は、家族の強い希望があったが、年齢が上がるにつれ、本人への検査必要性の説明が困難となっていった。全例本人の受け入れは良好であった。【考察】経験9例は幸い疾患の受容は良好で、その後の受療行動も問題なかったが、家族の不安度合いにより、本人告知の時期は様々であった。ネット環境で学童であっても気軽に調べられる社会になったことや告知時期を延ばすことにより、検査必要性の説明が困難になることから、早期の告知も考慮される。

## O-148 演題取り下げ

### O-149 *FKRP* mutations cause congenital muscular dystrophy and limb-girdle muscular dystrophy in Asians (アジア人において、FKRP 遺伝子変異は先天性筋ジストロフィー 1C と肢帯型筋ジストロフィー 2I を発症する)

栗野宏之 (Hiroyuki Awano)<sup>1</sup>, 斎藤良彦<sup>2</sup>, 志水麻実子<sup>3</sup>, 関口兼司<sup>4</sup>, 新島新一<sup>5</sup>, 松尾雅文<sup>6</sup>, 前垣義弘<sup>7</sup>, 泉 維昌<sup>8</sup>, 菊池知耶<sup>9</sup>, 石橋正人<sup>10</sup>, 岡崎哲也<sup>7</sup>, 小牧宏文<sup>2</sup>, 飯島一誠<sup>1</sup>, 西野一三<sup>2</sup>  
 神戸大学大学院医学研究科小児科<sup>1</sup>, 国立精神・神経医療研究センター<sup>2</sup>, 志水こどもクリニック<sup>3</sup>, 神戸大学大学院医学研究科神経内科<sup>4</sup>, 順天堂大学医学部附属練馬病院小児科<sup>5</sup>, 神戸学院大学総合リハビリテーション学部<sup>6</sup>, 鳥取大学<sup>7</sup>, 茨城県立こども病院<sup>8</sup>, 国立病院機構愛媛医療センター小児科<sup>9</sup>, 大分大学医学部神経内科<sup>10</sup>

【背景】Fukutin-related protein (*FKRP*) 遺伝子は、筋細胞膜の  $\alpha$  ジストログリカンの糖鎖修飾に関連する糖転移酵素である *FKRP* をコードし、その変異により様々な重症度の筋ジストロフィーを発症する。最重症型は Walker-Warburg 症候群 (WWS) や muscle-eye-brain 病 (MEB) であり、ついで先天性筋ジストロフィー (MDC) 1C, 軽症型が肢帯型筋ジストロフィー (LGMD) 2I である。*FKRP* 異常症は欧州に多く存在し、*FKRP* の高頻度変異も知られているが、アジアにおける報告は少ない。【方法】対象は 1978 年 1 月から 2020 年 5 月の期間に国立精神・神経医療研究センターで筋病理検査がなされ、*FKRP* 変異が同定された患者。臨床所見、遺伝子変異についてまとめた。【結果】9 人 (日本人 8 人, 中国人 1 人) が *FKRP* 異常症と診断された。臨床病型は MDC1C が 3 人 (6-14 歳), LGMD2I が 6 人 (3-33 歳) であった。最も重度の筋力低下を認めた例でも眼症状を認めず、WWS や MEB と診断された患者はいなかった。LGMD2I は 10 代に歩行喪失する例から歩行可能な成人例まで様々な程度の筋力低下を呈し、心筋症を 50%, 拘束性換気障害を 67% の患者に認めた。幅広い表現型は欧州の報告例と同様だった。*FKRP* 遺伝子変異を 15 種類同定し、うち 5 種類が新規変異であった。最も頻度が高い変異は c.169G>A であったが、米国患者からの報告もあるため、アジア人の高頻度変異とは考えられなかった。【結論】今回検討したアジア人の *FKRP* 異常症患者の表現型は MDC1C, LGMD2I であり、最重症型となるものはいなかった。高頻度変異を認めず、アジアにおいて *FKRP* 異常症患者が少ない原因と考えられた。

### O-150 Evaluation of essential trace elements in patients with Fukuyama congenital muscle dystrophy (福山型先天性筋ジストロフィー患者における必須微量元素の評価)

石黒久美子 (Kumiko Ishiguro)<sup>1</sup>, 石垣景子<sup>1</sup>, 佐藤孝俊<sup>1</sup>, 七字美延<sup>1</sup>, 木原祐希<sup>1</sup>, 村上てるみ<sup>1,2</sup>, 永田 智<sup>1</sup>  
 東京女子医科大学医学部小児科<sup>1</sup>, 国立病院機構東埼玉病院神経内科<sup>2</sup>

【目的】福山型先天性筋ジストロフィー (FCMD) 患者では、小児期より摂食量が少なく、筋量も少ないため潜在的に栄養不足を来しやすく、進行に伴い経管栄養が主体となることから、栄養素の偏りが予測される。本研究では、必須微量元素を中心に栄養評価を行う。【方法】東京女子医科大学小児科通院中の FCMD 患者 35 名を対象に、年齢、体重、栄養摂取方法、食事内容と、各症例の必須微量元素 (Cu, Zn, Se), カルニチン (AC/FC 比), 25 (OH) D を評価した。【結果】男児 19 名, 女児 16 名 (年齢 3 歳-20 歳, 中央値 10 歳) を対象とした。栄養摂取方法は、経口摂取 25 例, 胃瘻栄養 10 例であったが、全例が自然食栄養であり、経腸栄養剤のみの例はなかった。Se は 32 例中欠乏例がなく、Cu は 3/33 例 (9%) が低値であったが、Zn は 19/35 例中 (58%), カルニチンは 13/33 例 (39%) と欠乏しており、血清 25 (OH) D は 14/15 例 (93%) とほぼ全例で欠乏を認めた。体重及び年齢と、各微量元素、カルニチン比, 25 (OH) D 値の相関は認めず、栄養摂取別の統計学的有意差は認めなかったが、カルニチン欠乏は幼小児の経口摂取群に多く見られた。【考察】経腸栄養剤では微量元素の不足が問題となるが、FCMD 患者では自然食栄養でも Zn やカルニチン, 25 (OH) D は欠乏しやすいことが明らかになった。特にカルニチン欠乏は、幼小児の自然食栄養の経口摂取群に多く見られ、筋萎縮や筋変性に伴い、カルニチン貯蔵が少ないためと推察された。亜鉛, 25 (OH) D などの特定の栄養素が欠乏するメカニズムの解明とその二次障害の評価が今後の課題である。【結論】FCMD では、経口摂取可能な段階から、定期的な栄養評価と栄養指導が重要である。

## O-151 Clinical characteristics of early-onset cardiomyopathy with Duchenne Muscular Dystrophy (早期進行型心筋症を合併した Duchenne 型筋ジストロフィー 7 例の臨床的検討)

神内 済(Wataru Jinnai)<sup>1</sup>, 本橋裕子<sup>1</sup>, 竹下絵里<sup>1</sup>, 小牧宏文<sup>1,2</sup>, 井上絢香<sup>1</sup>, 住友典子<sup>1</sup>, 石山昭彦<sup>1</sup>, 齋藤貴志<sup>1</sup>, 中川栄二<sup>1</sup>, 瀬川和彦<sup>3</sup>, 佐々木征行<sup>1</sup>

国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科<sup>1</sup>, 国立精神・神経医療研究センタートランスレーショナル・メディカルセンター<sup>2</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院循環器科<sup>3</sup>

【目的】近年、呼吸ケアの向上などにより、Duchenne 型筋ジストロフィー (DMD) の主たる死因は呼吸不全から心不全へと変わってきた。左室収縮能低下は 10 歳代で始まり、20 歳以降に進行することが多いが、10 歳代前半で急速な心機能低下を認める症例も存在する。本研究では DMD の心筋症早期進行型の臨床的特徴について検討した。【方法】2009 年 4 月以降に当院小児神経科と循環器科受診歴があり、遺伝学的・病理学的に DMD と診断された症例の診療録を後方視的に検討した。心筋症早期進行型は、15 歳以下で心臓超音波検査において Ejection Fraction (EF) < 30% となった症例と定義した。【結果】対象となった 73 例中 7 例が心筋症早期進行型であった。初めて EF < 30% を認めた時期は 6 例で確認でき、中央値 12 歳 (11-15 歳) であった。プレドニゾロン (PSL) は全例投与されており、開始年齢中央値は 8 歳 (5-9 歳) であった。アンジオテンシン変換酵素阻害薬と  $\beta$  遮断薬は全例で投与されており、開始年齢中央値は、それぞれ 11 歳 (9-15 歳), 11 歳 (8-13 歳) であった。調査時 5 例は歩行不能で、歩行喪失年齢は中央値 11 歳 (8-13 歳) であった。EF が 6-10 か月のうちに 20% 程度減少した例は 3 例いた。3 例で心不全症状を 13 歳, 15 歳, 13 歳で呈した。このうち初めの 2 例はそれぞれ 14 歳, 17 歳で心不全のため死亡した。【考察】心機能低下が若年で早期から進行した DMD 症例においても、心不全症状は生命予後不良な段階まで乏しかった。心筋症の早期進行要因は不明である。PSL による歩行可能期間延長は心負荷を増強する可能性があるが、PSL 自体による心機能温存効果も想定され、PSL の影響評価にはさらなる解析が必要と考えた。【結論】今回の研究では心筋症早期進行型の頻度は 10% ほどもあり、10 歳代では半年に 1 回以上の頻度での心機能評価が望ましい。

## O-152 Nationwide survey of medical care situations for myotonic dystrophy in Japan (本邦における筋強直性ジストロフィー患者の医療的ケアの実態 (全国調査) 先天性/小児期発症の回答の検討)

七字美延 (Minobu Shichiji)<sup>1</sup>, 石垣景子<sup>1</sup>, 高橋正紀<sup>2</sup>, 佐藤孝俊<sup>1</sup>, 石黒久美子<sup>1</sup>, 小牧宏文<sup>3</sup>, 松村 剛<sup>4</sup>, 永田 智<sup>1</sup>

東京女子医科大学小児科<sup>1</sup>, 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻生体病態情報科学講座臨床神経生理学<sup>2</sup>, 国立精神・神経医療研究センタートランスレーショナル・メディカルセンター<sup>3</sup>, 国立病院機構大阪刀根山医療センター脳神経内科<sup>4</sup>

【背景】筋強直性ジストロフィーは常染色体顕性遺伝形式をとり、発症年齢や症状も多様で、医療支援のニーズも様々だが本邦では包括的調査が行われてこなかった。2018 年に、全年齢層の患者を対象とした医療ケアや治療の実態を問う全国調査を行った。【方法】回答者は神経筋患者登録 (Remudy) の登録患者と神経筋専門医により募集され、無記名アンケートによる回答を得た。うち、先天性 (生後 4 週内発症), 乳児型 (1~12 か月時発症), 小児型 (1~19 歳時発症) の 3 群を検討した (東京女子医科大学倫理委員会承認番号 4907)。【結果】計 813 のアンケートを配布し、342 (42%) の有効回答を得た。そのうち、小児年齢の発症は 25% (87 例: 先天性 28, 乳児型 4, 小児型 55) であり、性差はなかった。回答時の平均年齢は、先天性 10.5 ± 10 歳, 乳児型 13.3 ± 13.2 歳, 小児型 33.0 ± 12.9 歳であった。診断契機は先天性が周産期合併症 (40%) であるのに対し、小児型は手指の動きにくさ (30%) が多かった。回答時には全群とも約 7 割以上が「手指の障害」, 「易疲労」自覚していた。合併症のうち嚥下障害が最も多かった。15 例 (17%) は専門病院への定期受診をしておらず、病院が遠方であることがその理由であった。【考察】今回の調査では 3 群間の人数や年齢分布が異なるため、正確な病型の比較はできないが、診断契機は病型を反映していた。成人の結果同様、専門医に定期受診をしていない例もみられ、遠方が理由であることから、患者教育、拠点病院構築など、複数の観点から検討する必要がある。【結論】患者の病型、成長や疾患の進行に応じ、必要となる情報と健康支援を提供することが望ましい。この結果は、標準的な医療サービスの提供に寄与すると考える。

## O-153 Three cases of internal carotid artery agenesis (偶然に発見された片側内頸動脈形成不全の 3 例)

塩田 恵 (Megumi Shiota)<sup>1</sup>, 伊藤敬佑<sup>1</sup>, 高瀬菜々子<sup>1</sup>, 佐野賢太郎<sup>1</sup>, 白戸由里<sup>1</sup>, 野村俊介<sup>2</sup>, 湯浅正太<sup>3</sup>, 高梨潤一<sup>1</sup>

東京女子医科大学八千代医療センター小児科<sup>1</sup>, 東京女子医科大学八千代医療センター脳神経外科<sup>2</sup>, 亀田メディカルセンター小児科<sup>3</sup>

【はじめに】内頸動脈形成不全は極めて稀で、多くは片側性である。副血行路の発達のみられ、病的意義は少ないとされている。今回、頭部 MRI で片側内頸動脈形成不全を偶然に発見した 3 例を報告する。【症例 1】生来健康な 13 歳女子。失神の精査目的に施行した頭部 MRI, MRA で左内頸動脈形成不全 (Lie 分類 type D) を認めた。頭部 MRI では他に有意所見はなかった。脳血流 SPECT では安静時、アセタゾラミド負荷時とも異常はなかった。【症例 2】18 トリソミーの 1 歳 0 か月男児。心血管奇形として心室中隔欠損症、動脈管開存症があり、肺動脈絞扼術と動脈管結紮術を施行している。けいれん重積の精査で施行された頭部 MRI, MRA で左内頸動脈形成不全 (Lie 分類 type A) を認めた。【症例 3】18 トリソミーの 8 か月男児。心血管奇形として心室中隔欠損症を認めた。頭部 MRI, MRA で右内頸動脈形成不全 (Lie 分類 type B) を認めた。【考察】片側内頸動脈形成不全には一般的に病的意義は少ないとされており、今回の 3 例も頭蓋内の主要動脈の血流は保たれている。しかし、hemodynamic stress による前交通動脈の動脈瘤発生、破裂リスクが高いと報告され、加齢による動脈硬化性変化を合併した場合にも早期介入が必要となる。また、ホルネル症候群などの合併も報告されている。症例 1 は脳神経外科と連携して定期的に経過観察を行う方針としている。症例 2 および 3 は基礎疾患に 18 トリソミーがあるが、内頸動脈形成不全の合併報告は検索した範囲では見つからなかった。当院で管理している 18 トリソミーに対して頭部 MRI はルーチン検査ではなく、内頸動脈を含めた脳血管の先天異常が見逃されている可能性もある。今後の症例蓄積が望まれる。

## O-154 Preoperative risks of cerebral infarction in pediatric moyamoya disease (小児もやもや病の術前脳梗塞リスクについて)

林 俊哲 (Toshiaki Hayashi)<sup>1</sup>, 君和田友美<sup>1</sup>, 富永悌二<sup>2</sup>  
宮城県立こども病院脳神経外科<sup>1</sup>, 東北大学大学院神経外科学分野<sup>2</sup>

【背景】小児もやもや病では手術前の脳梗塞リスク、特に診断から手術待機中の脳梗塞のリスクについての報告は少ない。【目的】今回手術治療を受けた小児もやもや病患者の臨床および放射線学的データを検討し手術前の脳梗塞リスクについて検討した。【方法】2003年から2019年の間に小児もやもや病で手術治療を行った診断時年齢18歳未満の71例120半球について検討。治療は直接+間接血管再建術を施行。手術半球の診断時年齢は6.7歳(6か月-17歳)で、術前脳梗塞のリスクファクターについて統計的に解析した。【結果】多変量解析では診断時に見られた脳梗塞のリスクファクターは診断時年齢(odds ratio[OR], 0.68 [95%CI, 0.57-0.82]; P<0.0001)とMRA score (OR, 2.29 [95%CI, 1.40-3.75]; P=0.001)であった。単変量解析では手術待機中に見られた脳梗塞のリスクファクターは診断時年齢 (OR, 0.61 [95%CI, 0.46-0.80]; P<0.0001)とMRA score (OR, 1.75 [95%CI, 1.26-2.41]; P=0.0003)であった。多層解析では診断時3歳以下の患者は診断時脳梗塞、手術待機中脳梗塞ともにリスクが最も高かった。6歳未満の患者では、診断から手術までの待機期間が2か月以内であると、3か月以上待機した場合に比べて手術待機中の脳梗塞は少なかった。【結論】診断時3歳以下およびMRAスコア高値は小児もやもや病血管病変の急速な進行と関連する可能性があり、手術前に見られる脳梗塞のリスクが高かった。3歳以下の小児でMRAスコアが高い脳梗塞発症症例では2か月以内に手術治療を行うと手術待機中脳梗塞を減らすことができる可能性がある。

## O-155 Establishment of referral systems for hyperacute ischemic stroke therapy in children (小児脳梗塞に対する急性期血行再建療法を目的とした医療体制の構築)

金森啓太 (Keita Kanamori)<sup>1</sup>, 井原 哲<sup>2</sup>, 津田恭治<sup>2</sup>, 萩原佑亮<sup>3</sup>, 齊藤 修<sup>4</sup>, 上田雅之<sup>5</sup>, 太田貴裕<sup>6</sup>, 三山佐保子<sup>1</sup>  
東京都立小児総合医療センター神経内科<sup>1</sup>, 東京都立小児総合医療センター脳神経外科<sup>2</sup>, 東京都立小児総合医療センター救命救急科<sup>3</sup>, 東京都立小児総合医療センター集中治療科<sup>4</sup>, 東京都立多摩総合医療センター神経血管内科<sup>5</sup>, 東京都立多摩総合医療センター脳神経外科<sup>6</sup>

【目的】小児脳梗塞は、小児人口10万人に対し年間約0.5-8人とされ、成人に比して稀で、エビデンスの確立した治療はない。脳梗塞の急性期血行再建療法として、血栓溶解療法(t-PA療法)と脳血管内治療があり、成人では標準治療であるが、小児に関しては、有効性および安全性は確立されていない。成人における実績から、年齢が高く成人に近い十分な体格を持つ急性期脳梗塞の小児は、急性期血行再建療法が治療の選択肢の一つとなりうると考えた。当院は、一次から三次までの救急患者を受け入れる小児病院であり、急性期血行再建療法を実施する脳卒中チームを持つ成人病院と隣接する。小児脳梗塞に対し、急性期血行再建療法を実施することを目的として、成人病院脳卒中チームと連携体制を整えることを試みた。【連携体制の構築】本連携体制は、東京都立小児総合医療センター(TCMCMC)と、隣接する東京都立多摩総合医療センター(TMTMC)の協力のもとで構築した。前記2つの施設は、構造上は一続きの建物内にある。TCMCMC救急外来を受診した脳梗塞が疑われる、もしくは脳梗塞と診断された小児は、13歳以上、体重40kg以上の2点を満たした場合は、TMTMC脳卒中チームへ速やかに搬送される。同チームにより急性期血行再建療法の適応があると判断された場合は治療が実施され、適応がないとされた場合はTCMCMCへ返送される。なお、本体制の構築について、TCMCMCおよびTMTMC倫理委員会の承認を得た。【結論】急性期血行再建療法にはtherapeutic time windowがあり、発症後の経過時間が治療の適応の決定に大きく関与する。急性期脳梗塞の小児患者に対して、速やかに脳卒中診療体制が整ったチームで対応するシステムの構築が重要である。

## O-156 Two cases of germ cell tumors with elevated PLAP in cerebrospinal fluid (髄液中胎盤型アルカリフォスファターゼ(PLAP)測定が診断に有用だった胚細胞腫瘍の2例)

乾 健彦 (Takehiko Inui)<sup>1</sup>, 成重勇太<sup>1</sup>, 児玉香織<sup>1</sup>, 渋谷守栄<sup>1</sup>, 宮林拓矢<sup>1</sup>, 佐藤 亮<sup>1</sup>, 大久保幸宗<sup>1</sup>, 遠藤若葉<sup>1</sup>, 富樫紀子<sup>1</sup>, 林 俊哲<sup>2</sup>, 金森政之<sup>3</sup>, 萩野谷和裕<sup>1</sup>  
宮城県立こども病院神経科<sup>1</sup>, 宮城県立こども病院脳神経外科<sup>2</sup>, 東北大学脳神経外科<sup>3</sup>

【背景】胚細胞腫瘍は小児脳腫瘍の10%程度を占める比較的頻度の高い脳腫瘍である。進行が緩徐であること、腫瘍の部位や分布により症状や画像所見が多様であり、発症から診断まで時間がかかることが少なくない。今回髄液中PLAP測定により診断に至った2例を報告する【症例1】14歳男子。13歳6か月頃から右方および下方視時の複視をきたし、食欲不振から3か月で4kgの体重減少をきたした。MRIにて両側基底核、側脳室周囲・脳梁、小脳脚に多発するT2/FLAIR高信号T1軽度高信号の、腫脹を伴う小斑状の病変を認めた。同部位は造影効果を認めず、CTでは淡蒼球のみに淡い高吸収域を呈した。病歴、画像検査からは診断がつかず、精査目的に13歳11か月時に当科を受診した。髄液中PLAP320pg/mlより胚細胞腫瘍が強く疑われた。その後中枢性尿崩症と外転神経障害を発症した。14歳1か月より化学療法を開始し、腫瘍の縮小と症状の改善を得た。【症例2】10歳男児。9歳9か月時、転倒直後より左下肢の麻痺が出現した。近医にて経過観察されるも麻痺は改善しないため9歳10か月時に当科を受診した。MRIにて右基底核後部から内包後脚、視床外側にT2高信号域を認め、造影効果を認めた。右淡蒼球はT1強調像で高信号、CTにて高吸収だった。髄液中PLAP84.4pg/ml、HCG-βサブユニット<0.1ng/mlより胚腫瘍が強く疑われた。同部位は生検が困難であり、9歳11か月より化学療法を開始し、腫瘍の縮小を得た。【考察】症例1は症状と画像所見が典型的でなかったこと、症例2は発症が突発的で、生検困難であったことから生化学的所見なしに診断は困難であった。髄液中PLAP上昇は胚細胞腫瘍を、髄液中HCG-βサブユニットは悪性であることを示唆するとされ、いずれも本症の診断に有用と考えられた。

## O-157 A case of arachnoid cyst developing with chronic subdural hematoma (慢性硬膜下血腫に進展したくも膜嚢胞の12歳男児例)

國貞佳世 (Kayo Kunisada)<sup>1,3</sup>, 鳥川修一<sup>2</sup>, 大久保喜正<sup>3</sup>, 小川 哲<sup>3</sup>, 松島礼子<sup>1</sup>, 森信若葉<sup>1</sup>, 芦田 明<sup>2</sup>  
清恵会病院小児科<sup>1</sup>, 大阪医科大学<sup>2</sup>, 済生会吹田病院小児科<sup>3</sup>

【はじめに】くも膜嚢胞は、頭部画像検査にて偶発的に発見され、無症状で経過することが多い。今回、外傷2か月後に慢性硬膜下血腫 (SDH) に進展したくも膜嚢胞の1例を経験したので報告する。【症例】12歳男児。既往歴に神経疾患、副鼻腔炎なし。家族歴に特記事項なし。サッカーボールで後頭部打撲 (第1病日)。その後、意識障害・嘔吐はなかったが頭痛が遷延し、3日経っても軽快しない為、脳神経外科を受診した。頭部CTでは左中頭蓋窩に直径6cm大のくも膜嚢胞を認めたが、頭痛の原因となる異常所見なし。その後、頭部打撲などのエピソードはなかったが、日常レベルに支障がない程度の頭痛が遷延していた。第11病日にも頭部CT施行されたが異常なし。しかし、第62病日から頭痛に加えて、嘔吐が生じ、第65病日に嘔吐が頻回・頭痛増悪し、全身状態不良のため当科を受診し入院となった。入院翌日意識レベルが低下 (JCS20)。頭部CTでも膜嚢胞内出血および左大脳半球外側にSDH, midline shiftがみられた。緊急穿頭ドレナージ術を施行。術後、頭痛の再燃なく、術後7日目に後遺症なく退院となった。【考察】頻度は高くないがSDHの原因としてくも膜嚢胞があり、発症は若年者に多い。本症例は、頭部打撲後3日目と11日目の画像検査に異常なく、頭痛の原因は不明であった。頭部打撲の既往のないくも膜嚢胞症例でもSDHの報告があり、本症例でSDHの発症と頭部打撲との関連は不明である。しかし、本症例の経験から、くも膜嚢胞症例では、頭痛遷延の場合は反復した画像検査が必要である。

## O-158 Long term follow up of pediatric hydrocephalus more than 2 decades before in Juntendo University (小児水頭症における第三脳室底開窓術とVPシャント術の長期予後)

松田慎平 (Shimpei Matsuda)<sup>1</sup>, 下地一彰<sup>2</sup>, 池野 充<sup>1</sup>, 阪本浩一郎<sup>2</sup>, 清水俊明<sup>1</sup>  
順天堂大学小児科<sup>1</sup>, 順天堂大学脳神経外科<sup>2</sup>

【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、ETVもしくは脳室腹腔シャント術 (VPS) を施行された水頭症の小児症例を後方視的に分析し、ETV群とVPS群の長期予後を比較検討した。【方法】1995年から1999年に当院でETVもしくはVPSを受けた患者、ETV群22例とVPS群42例を対象とした。それぞれ原疾患やシャントの感染率、閉塞率、観察期間中の手術回数を評価項目とし、職業予後との関連性を検討した。【結果】ETV群の年齢中央値は5.7歳 (1m-14y) でVPS群の年齢中央値は1か月 (0m-15y) であった。平均追跡期間は25.3±4.1年であった。シャント術が必要となった原疾患となる水頭症は12種類で、VPS群で脊髄髄膜瘤が最多 (11例, 28%) で、ETV群は中脳水道狭窄が最多 (8例, 31%) であった。手術に伴う感染症はETV群では局所感染も含め認められず、VPS群では髄膜炎やシャント感染が多い傾向であった。観察期間中の手術回数を確認できた症例では、ETV群で平均2.0回 (7症例)、VPS群で平均3.5回 (37症例) であった。長期職業予後ではETV群の48% (12/22例)、VPS群の54% (21/39例) が就職し自立した生活を送っていた。【結論】ETV群とVPS群の長期予後を検討し、主要な評価項目では職業予後との関連性を見いだせなかった。一方で水頭症の原疾患に依存する傾向がみられた。度重なる感染や手術回数が多い症例で、就職予後が悪い傾向が認められた。今後は対象患者に対して後方視的にアンケート調査を行うことで長期の本人・介護者である親のQOLを評価したい。

## O-159 Multidisciplinary efforts for epilepsy surgery in a child with autisms and focal cortical dysplasia (皮質形成異常のある自閉症の児におけるてんかん外科治療へ向けた多職種連携の取り組みの1例)

井田久仁子 (Kuniko Ida)<sup>1</sup>, 高橋幸利<sup>1</sup>, 北原 光<sup>2</sup>, 小池敬義<sup>1</sup>, 福岡正隆<sup>1</sup>, 大松泰生<sup>1</sup>, 山口解冬<sup>1</sup>, 池田浩子<sup>1</sup>, 白井直敬<sup>1</sup>, 今井克美<sup>1</sup>  
国立病院機構静岡てんかん神経医療センター小児科<sup>1</sup>, 大阪医科大学小児科<sup>2</sup>

【はじめに】難治性てんかんと自閉スペクトラム症や知的発達症が併存している児において、様々な検査や治療が困難であることがある。検査でさえ困難であったが、院内で多職種の取り組みで外科手術が可能となり術後は発作も抑制されている児について報告する。【症例】8歳男児。2歳9か月時にてんかん発症。右側頭葉に萎縮した脳回を認めていた。抗てんかん薬を開始するが発作を抑制できず5歳時に外科適応の有無を検討するため当院受診。精査の結果、外科治療の適応と考えられたが当初は両親の同意が得られず内服治療を継続していた。小学校入学後、発作のために学校生活が困難であることから再度外科治療を検討することとなった。その際には感覚過敏や過去の経験からほとんどの検査に拒否的であった。児・両親への対応方法を多職種で連携を取り進めた結果、外科治療を行うことができ、その後発作も抑制されている。さらに検査への拒否も少なくなっており術後の検査も問題なく行うことができている。【考察】児の特性を考慮した準備を看護師、心理士、両親など児に関わる全ての人で情報を共有し行った。特に看護師、心理士の児・両親へのかかわり方、対応の仕方が重要であった。本児は特に痛みを伴う検査に拒否が強かったため、検査の前から終了後までをどのように進めるか試行錯誤した。児の特性や対応の仕方への両親の理解を深め、対応方法を一貫してとることができたため手術直前や直後も問題なく過ごすことができた。【結論】自閉スペクトラム症や知的障害の児においても、多職種で連携を取ることで外科治療が可能となった。児にあった方法を模索することで検査・治療への拒否感が少なくなり、外科手術後には達成感にもつながることができた。

## O-160 Urgent deep brain stimulation for life-threatening status dystonicus with GNAO1 deficiency (GNAO1 異常症に伴う life-threatening な不随意運動に対して緊急淡蒼球刺激療法が著効した1例)

田村友美恵 (Yumie Tamura)<sup>1</sup>, 熊田聡子<sup>1</sup>, 上利 崇<sup>2</sup>, 井上健司<sup>1</sup>, 眞下秀明<sup>1</sup>, 柏井洋文<sup>1</sup>, 福田光成<sup>1</sup>, 山本晃代<sup>4</sup>, 佐々木征行<sup>4</sup>, 谷口 真<sup>2</sup>, 横地房子<sup>3</sup>

東京都立神経病院小児神経科<sup>1</sup>, 東京都立神経病院脳神経外科<sup>2</sup>, 東京都立神経病院脳神経内科<sup>3</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科<sup>4</sup>

【緒言】GNAO1 異常症は乳児期からの精神運動発達遅滞・てんかん性脳症・不随意運動を呈するが、不随意運動を主徴とする場合にはアテトーゼ型脳性麻痺と診断されることが多い。本症例に伴う不随意運動は、感染等を契機に増悪し、横紋筋融解症や悪性高熱様症状を引き起こすため、時に life-threatening である。ICU 管理を要した状態を緊急淡蒼球刺激療法で脱し、救命し得た1例を動画を用いて報告する。【症例】11歳男児。周産期歴や家族歴に特記事項なし。乳児期より運動発達の遅れ、筋緊張低下、動作時のジストニア姿位を認めた。アテトーゼ型脳性麻痺として経過を見られていたが、3歳より感染を契機とした発作性の口舌のジスキネジア・四肢の舞蹈運動を認め、徐々に頻度が増加した。10歳時に全エクソーム解析でGNAO1 遺伝子異常症と判明し、安静時にも認めるようになった舞蹈運動に対してトリピラマート等を使用したが無効であった。不随意運動のために退行し、食事摂取も不能となったため当院へ紹介、緊急入院となった。激しい舞蹈運動と全身のジストニアを認め、高CK血症も呈したことから気管挿管・深鎮静管理を要した。緊急的に入院6日目に淡蒼球刺激療法を開始したところ、速やかに舞蹈運動は減弱し、ICU管理を脱した。刺激の調整により全身のジストニアも緩徐に軽快し、食事摂取や発語も可能となり手術2か月後には元々獲得していた運動機能へ回復した。【考察】精神運動発達遅滞がある児が過運動性の不随意運動を呈して運動退行する場合、GNAO1 異常症を疑う。近年、本疾患に伴う過運動性の不随意運動への淡蒼球刺激療法の効果が報告され、life-threatening な状態をも改善させるため、早期の診断と淡蒼球刺激療法の導入が必要である。

## O-161 A case of primary CNS ALK-positive ALCL with photophobia and convulsive seizures (羞明とけいれん発作にて発症した中枢神経原発 ALK 陽性未分化大細胞リンパ腫の1例)

吉兼綾美 (Ayami Yoshikane), 古川 源, 河村吉紀, 工藤寿子, 吉川哲史, 石原尚子  
藤田医科大学医学部小児科

【緒言】中枢神経原発 ALK 陽性未分化大細胞リンパ腫は細胞表面に CD30 を多く発現した大型のリンパ系細胞が増殖することを特徴とする T 細胞性または Null 細胞性リンパ腫であり、極めて稀な疾患である。今回我々は羞明とけいれん発作にて発症し、てんかんとして治療開始された症例を経験した。【症例】14歳男子。発症2週間程前から、右目の羞明、頭痛や嘔気の症状を認めていた。夜間就寝中、数分間の全身性間代性けいれんを認めたため緊急受診した。頭部 MRI 検査にて左頭頂葉に T2 強調像で高信号域を示す結節状病変を認め、脳波で T3 に棘波を認めた。血液検査、髄液検査、尿検査は特記すべき異常なし。てんかんとして LCM を開始したが羞明の悪化があり頭部 MRI を再検査した所、病変の増大傾向が認められたため、開頭腫瘍生検術を施行した。病理にて ALK 陽性未分化大細胞リンパ腫と診断された。骨髄生検で浸潤なし。化学療法開始後1か月の頭部 MRI では、同部位にわずかに残存病変を認めるのみで浮腫はなし。2か月後の頭部 MRI では腫瘍の消失がみられた。現在 LCM を内服継続しているが、けいれん発作の再燃はみられていない。【考察】原発性中枢神経リンパ腫は悪性リンパ腫全体の1%未満と少なく、小児で発症することは稀である。しかし、脳腫瘍に起因するてんかん発作は約30%に認められ、小児脳腫瘍の中にはけいれんのみを主症状としたものも数%報告されている。中枢神経原発悪性リンパ腫のほとんどは B 細胞由来であり、非常に進行が早く予後不良であることが知られている。ステロイドにて一時的に症状が軽快し、MRI 所見が消失することもあり、治療開始前の正確な診断が求められる。ALK 陽性例は陰性例に比較して若年者に発症することも報告されており、小児における無熱性けいれんの原因として鑑別が重要である。

## O-162 Surgical treatment for patients of preschool age with hypothalamic hamartoma (学童期前に手術を行った視床下部過誤腫症例の治療成績)

白木洋史 (Hiroshi Shirozu)<sup>1,2</sup>, 増田 浩<sup>1,2</sup>, 福多真史<sup>1</sup>, 亀山茂樹<sup>3</sup>  
国立病院機構西新潟中央病院脳神経外科<sup>1</sup>, 国立病院機構西新潟中央病院視床下部過誤腫センター<sup>2</sup>, 新潟聖籠病院脳神経外科<sup>3</sup>

【目的】学童期以前に定位温熱凝固術 (SRT) を行った視床下部過誤腫 (HH) によるてんかん症例に対する治療成績について検討する。【方法】1997年~2019年7月までに当院で HH に対し SRT を施行した190症例のうち、5歳以下の症例73例 (38.4%) を対象とし、臨床所見、手術所見、発作転帰、発達転帰について、6歳以上の群と比較検討した。【結果】HH 最大径は4.5~80 mm (中央値, 20 mm), 両側付着型 mixed-type が52例 (71.2%) と、いずれも6歳以上群より優位に多かった。非笑い発作 (nonGS) の合併は46例 (63.0%) と少なかった。行動異常合併は54例 (74.0%) と多かったが、知的障害は36例 (49.3%) と変わらなかった。SRT では、必要経路数は1~12経路 (中央値, 6), 必要凝固数は1~36カ所 (中央値, 12) と優位に大規模な手術を要し、再手術率も27例 (37.5%) と高率であった。初回手術後の GS 消失は41例 (56.2%) と有意に低かったが、nonGS 消失は39/46例 (84.8%) と有意差はなかった。再手術を含め最終的な発作消失は、GS は41例 (83.6%) と有意差はなく、nonGS は42/48例 (87.5%) と6歳以上群より有意に高率であった。最終的に抗てんかん薬は34例 (46.6%) で高率に終了可能であった。術前の DQ/IQ は10~110 (中央値, 81) で、術後1年での変化は、改善15例 (33.3%), 不変17例 (37.8%), 悪化13例 (28.9%) と、改善度は6歳以上群より有意に悪かった。【結論】学童期以前に手術を要する症例は、大型で複雑な形状をもつ HH が多く、手術が大規模となり、初回手術で GS 消失が得がたく再手術を要する例が多かったが、最終的な発作消失には有意差はなく、抗てんかん薬を終了できる症例が多かった。一方で、学童期以前に手術を行っても、発達改善が得られない症例も多く含まれた。

## O-163 Clinical features of febrile seizures with recurrence during the same fever episode (一発熱機会にけいれん発作を反復する熱性けいれんの臨床的特徴)

大場千鶴 (Chizu Oba)<sup>1</sup>, 柏木 充<sup>1</sup>, 田邊卓也<sup>2</sup>, 荻野元子<sup>3</sup>, 芦田 明<sup>4</sup>  
市立ひらかた病院小児科<sup>1</sup>, 田辺こどもクリニック<sup>2</sup>, 大阪府済生会吹田病院<sup>3</sup>, 大阪医科大学附属病院小児科<sup>4</sup>

【目的】熱性けいれん (FS) において、一発熱機会にけいれん発作を反復する FS は、複雑型 FS とされるが、その臨床像の報告は少なく臨床像を明らかにするために検討を行った。【方法】2012年4月から2016年3月の3年間に当院へ入院した FS のうち、一発熱機会にけいれん発作を反復した症例を後方視的に検討した。けいれん発作時または発作から2時間以内に38.0℃以上の発熱を認めるものとした。生後6か月未満の症例、脳炎脳症、胃腸炎関連けいれんと診断した症例は除外した。【結果】259例 (男児154例、女児105例) で、平均年齢は2.2歳であった。FSの既往歴は85例に、家族歴は130例に認めた。病原体は、突発性発疹症61例 (16例でHHV-6B PCR陽性)、インフルエンザウイルス29例、RSウイルス15例、アデノウイルス21例、ロタウイルス7例の順で多かった。年齢分布:1歳未満30例、1歳128例、2歳55例、3歳以上46例であった。1歳未満の症例では、30例中18例が突発性発疹症であった。けいれん発作の回数は、2回196例、3回47例、4回14例、5回2例であった。発作持続は91%が5分以内、平均4分であった。発作後の時間経過が確認された225例では90%が2時間以内で意識清明となった。初回から2回目のけいれん発作までは、85%が12時間未満であった。Diazepam坐薬 (DZP) は74例に投与 (46例は2回目の発作後) され、うち15例は投与後もけいれん発作がおこった。抗ヒスタミン薬の内服歴は27例であり、胃腸炎症状は73例で認めた。DZP投与後にけいれんを認めた8例でも胃腸炎症状を認めていた。【結論】一発熱機会にけいれん発作を反復する FS では、突発性発疹症の占める割合が多く、けいれん発作は5分以内、3回以内のものが約90%を占める。発作後意識は2時間以内に清明となることが多い。胃腸炎症状があると発作回数は増加する傾向があると考えられた。

## O-164 The frequency of seizure recurrence in a single febrile episode after the first febrile convulsion (ジアゼパム坐剤非投与下における初回有熱けいれん後のけいれん群発の頻度に関する研究)

根本千裕 (Chihiro Nemoto), 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

【目的】初回の有熱時けいれんで帰宅可能と判断されたジアゼパム非投与症例のうち、同一発熱期間内に群発した頻度とその臨床的な傾向を明らかにする。【対象・方法】2019年12月~2020年6月に初回の有熱時けいれんで当院を受診した6か月~60か月の小児を対象とした。焦点性発作、15分以上持続する重積、来院前の群発のいずれかの要素を含む症例は除外した。受診後の群発の有無、群発例の入院期間を調査した。背景因子として性別、月齢、熱性けいれんの家族歴、臨床検査データに関して Fisher's exact test, Mann-Whitney U test で解析を行った。統計解析には EZR を使用した。【結果】対象となった45例のうち、後日群発の有無を確認できた39例を対象とした。同一発熱期間内に群発を来した症例は23% (9/39) であり、初回けいれんからの時間の中央値は7時間 (5.5-9.5) で、いずれも24時間以内であった。群発例の入院期間の中央値は3日間 (2-4) だった。背景因子として、月齢の中央値は24か月 (14-29.5)、男児が62% (24/39)、家族歴を有する児は51% (20/39) であった。群発群と非群発群の背景因子はいずれも有意差がみられなかった。【考察】今回我々は初回有熱けいれんの群発の頻度が23%と高率であることを示した。両群で背景因子に有意差はみられなかったが、リスク因子を探索し、より効果的なジアゼパムの投与適応を検討することが重要である。また本検討では、群発例も含め髄膜炎や急性脳症などの重篤な診断となった児はいなかった。今後十分な症例数をもって予後についても検討していく必要がある。

## O-165 Comparison of cytokines in patients with febrile seizures and febrile illness (熱性けいれんと発熱患者におけるサイトカインの比較)

徳元翔一 (Shoichi Tokumoto), 山口 宏, 富岡和美, 西山将広, 飯島一誠, 永瀬裕朗  
神戸大学大学院医学研究科小児科

【はじめに】熱性けいれん (FS) 患者では発熱のみの患者に比べて IL-1Ra や IL-10 が上昇し、マウスでは IL-1β 投与で温熱誘発によるけいれん発作が促進され、IL-1β 受容体欠損マウスでは発作閾値が上昇することが報告されている。このように FS の発症機序に一部のサイトカインが関与することが報告されているが、その他のサイトカイン、ケモカインについては検討されていない。【目的】FS 発症に関連するサイトカイン・ケモカインを明らかにする。【方法】後方視的に診療記録を収集。FS 群はけいれん持続時間が15分未満の患者で、けいれん発症から2時間以内の検体が確保できた場合のみを対象とした。発熱群は感染症を契機とした患者を対象とし、いずれも神経学的基礎疾患のないものとした。Bio-Plex マルチプレックスイムノアッセイ法で27種のサイトカインを測定。【結果】FS 群9例、発熱群11例。患者背景は年齢や性別に差はなく、白血球数 (以下中央値で FS 群 vs. 発熱群, 9,900/μL vs. 13,500/μL, p=0.01)、血小板数 (23.1×10<sup>4</sup>/μL vs. 33.8×10<sup>4</sup>/μL, p=0.03)、CRP (0.3 mg/dL vs. 1.2 mg/dL, p=0.01)、Na (139 mEq/l vs. 141 mEq/l, p=0.01) は発熱群で有意に高値であった。けいれん発症から検体採取までの時間は中央値で1.25時間であった。抄録では一部の結果のみを示す (FS 群 vs. 発熱群, 中央値, 単位は pg/mL)。FS 群で有意な上昇を認めたのは、IL-1Ra (3,016.7 vs. 806.3, p=0.03)、IL-10 (17.7 vs. 8.9, p=0.04)、IFN-γ (32.8 vs. 9.5, p<0.01)、MCP-1 (153.0 vs. 74.3, p=0.03) であった。【考察】既報にない IFN-γ や MCP-1 の上昇を認めた。また炎症性サイトカインに遅れて産生される抗炎症性サイトカインである IL-1Ra や IL-10 も早期に上昇しており、けいれん発症前からサイトカイン産生が始まっているのかもしれない。

**O-166 Risk of AESD by time of prolonged consciousness disorder in patients with febrile status epilepticus  
(有熱性けいれん重積症例における意識障害遷延時間毎のAESD発症リスク)**

石田悠介<sup>1</sup>(Yusuke Ishida)<sup>1</sup>, 西山将広<sup>2</sup>, 本郷裕斗<sup>1</sup>, 徳元翔一<sup>2</sup>, 山口 宏<sup>2</sup>, 富岡和美<sup>2</sup>, 豊嶋大作<sup>1</sup>, 丸山あずさ<sup>1</sup>, 永瀬裕朗<sup>2</sup>  
兵庫県立こども病院神経内科<sup>1</sup>, 神戸大学大学院医学研究科小児科<sup>2</sup>

【緒言】AESD (acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion) は日本の小児急性脳症の中で最も頻度が高いが、発症早期にAESDと熱性けいれんを見極めることは難しく、確実な診断には少なくとも数日を要する。一方でAESDに対する治療効果は、発症からの時間が早いほど効果的であると考えられ、どのタイミングで治療介入を判断すべきかは重要な臨床課題である。【目的】有熱性けいれん重積症例におけるAESD発症リスクを、意識障害遷延の時間毎に検討する。【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分以上のけいれん重積を認め、2002年10月-2018年12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。発症後3, 6, 9, 12, 18, 24時間時点で意識障害が遷延していた症例におけるAESD発症の割合を算出した。集中治療導入により意識障害の回復が確認できないまま鎮静されている症例も意識障害ありとした。【結果】対象となった368例のうちAESD 29例(8%)、意識障害3時間273例のうちAESD 29例(11%)、意識障害6時間146例のうちAESD 28例(19%)、意識障害9時間112例のうちAESD 26例(23%)、意識障害12時間98例のうちAESD 26例(27%)、意識障害18時間91例のうちAESD 25例(27%)、意識障害24時間85例のうちAESD 23例(27%)だった。発症12時間の時点で意識清明であった269例中3例(1%)、24時間の時点で意識清明であった282例中6例(2%)は、最終的にAESDと診断された。【結論】有熱性けいれん重積症例における意識障害遷延時間毎の、AESD発症リスクが明らかとなった。

**O-167 Changes of serum sugar and creatinine after seizures in AESD and febrile seizures  
(けいれん重積型急性脳症と熱性けいれん患者における血糖、血清クレアチニンの経時的変化)**

前田真範(Masanori Maeda), 宮本洋輔, 岡西 徹, 前垣義弘  
鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科

【目的】けいれん重積型急性脳症(以下AESD)は有熱時けいれんで発症して2相性の経過を示す急性脳症である。神経学的後遺症をきたすことがあり、急性期に熱性けいれん(以下FS)と鑑別することが重要である。過去に血糖(以下BS)や血清クレアチニン(以下Cr)、ASTを含む予測因子が提唱されてきた。これまで血液検査上の予測因子の経時的変化について検討されたことはなかったため、AESDとFSの血液検査データを時間軸も含めて評価した。【方法】2005年9月から2020年7月までに鳥取大学医学部附属病院へ入院したAESDとFSの血液検査データと発症から採血までの時間を集計した。AESDは2相目のけいれんを発症するまでを対象とした。検査値の平均、標準偏差を計算し、2群間の比較にはWelchのt検定を用いた。【結果】AESD 17例とFS 181例が対象となった。BS, Crは発症早期にAESD群で高値となり、時間経過で速やかに低下する傾向がみられた。ASTを含む他の項目についてはAESD群とFS群で分布に明らかな差はみられなかった。BSとCrについて、時間軸を発症から1) 3時間未満、2) 3時間以上24時間未満、3) 24時間以上で層別化したところ、AESD群、FS群の平均値±標準偏差は次のようになった。1) BS (AESD, 251.5±92.0; FS, 149.9±51.5, p=0.0001), Cr (AESD, 0.35±0.11; FS, 0.25±0.06, p=0.008), 2) BS (AESD, 110.7±30.3; FS, 110.2±15.6, p=0.95), Cr (AESD, 0.26±0.09; FS, 0.25±0.06, p=0.64), 3) BS (AESD, 106.2±41.6; FS, 103.8±26.3, p=0.83), Cr (AESD, 0.24±0.08; FS, 0.22±0.05, p=0.30)。発症後3時間未満のBS, CrはAESD群で有意に上昇していたがそれ以降は有意差がみられなかった。【結論】BS, Crは発症後早期のみ2群間に差があること、3時間以後のこれらの値はAESDの予測因子にならないことが分かった。

**O-168 Incidence of AESD in children with febrile status epilepticus: results of a multicenter registry  
(急性脳症・有熱性けいれん重積の前向き多施設レジストリより算出した有熱性けいれん重積に占めるAESD発症頻度)**

西山将広(Masahiro Nishiyama)<sup>1</sup>, 本林光雄<sup>2</sup>, 福山哲広<sup>3</sup>, 服部有香<sup>4</sup>, 丸山あずさ<sup>5</sup>, 親里嘉展<sup>6</sup>, 高見勇一<sup>7</sup>, 永瀬裕朗<sup>1</sup>  
神戸大学大学院医学研究科小児科<sup>1</sup>, 長野県立こども病院神経小児科<sup>2</sup>, 信州大学医学部附属病院小児科<sup>3</sup>, 高槻病院小児科<sup>4</sup>, 兵庫県立こども病院神経内科<sup>5</sup>, 加古川中央市民病院小児科<sup>6</sup>, 姫路赤十字病院小児科<sup>7</sup>

【背景】2017年度の全国調査にて小児急性脳症の34%がけいれん重積型急性脳症(AESD)であることが報告され、2018年の全国調査では40分以上の小児有熱性けいれん重積(FSE)のうち7.1%がAESDであることが報告された。いずれも質問紙による後方視的調査であり、回答率は42-53%にとどまり、選択バイアス、想起バイアスが結果に大きく影響した可能性がある。【目的】FSEに占めるAESDの割合を算出すること。【方法】急性脳症・FSEの前向き多施設レジストリ(2020年7月時点で7施設が参加し約600万人の人口をカバーしている)のデータベースを活用した。レジストリには発熱に伴うけいれんまたは意識障害を主訴に入院した症例が登録される。本研究では2020年1月-7月に連続的に登録された30分以上のFSEに占めるAESDの割合を算出した。【結果】2020年1月-7月に登録された症例は119例で、神経学的既往例を除外すると107例であった(急性脳症26例、熱性けいれん78例、その他3例)。30分以上のFSE 41例のうち急性脳症は9例(AESD 8例、分類不能1例)。30分以上のFSEに占めるAESDの割合は19.5%であった。40分以上のFSE 26例のうち急性脳症は7例(AESD 7例)。40分以上のFSEに占めるAESDの割合は26.9%であった。【考察】前方視的にFSEの連続症例を集積したことで、FSEに占めるAESDの割合をより正確に算出できた。本研究での40分以上のFSEに占めるAESDの割合が2018年の全国調査(7.1%)と比べて高かった要因には、1) 調査方法の相違、2) 重症度の相違(参加した7施設に重篤な患者が集積した可能性)がある。今後も急性脳症・FSEの多施設レジストリを継続することで症例を蓄積し、疫学データ算出、予後予測、治療法の比較などを行う。

## O-169 Predictors of clinical outcome and disconnection syndrome after corpus callosotomy (脳梁離断術後の発作成績と離断症候群の予後予測因子)

宇佐美憲一 (Kenichi Usami)<sup>1,2</sup>, 阿部裕一<sup>2</sup>, 早川 格<sup>2</sup>, 西本真章<sup>1</sup>, 荻原英樹<sup>1</sup>  
国立成育医療研究センター脳神経外科<sup>1</sup>, 国立成育医療研究センター神経内科<sup>2</sup>

【目的】難治性てんかんに対する緩和的手術として脳梁離断術があり、転倒を伴う失立発作に著効する一方で、その他の発作に対する効果は限定的とされている。しかしながら、強直発作や spasm が減少する場合や、seizure free となる症例が時にみられる。本発表では、当院における脳梁離断術の治療成績と合併症の一つである離断症候群の頻度、そして結果に影響を及ぼす予後因子についての検討を行った。【方法】2008年から2020年7月に当院で脳梁離断術を行った18歳以下の難治性てんかん患者を対象とし、後方視的に解析を行った。原則として脳梁離断の範囲は、10歳以下では全離断とし、それ以上では病態やADLを考慮して個々に検討した。【結果】15人(男12、女3、手術時平均年齢10.3歳)を対象に解析を行った。てんかんの罹患期間は平均5.4年、全員が毎日頻回に発作を認め、半数は毎日10回以上の発作がみられた。発作成績はEngel I/II/IIIがそれぞれ6(40%)、2(13%)、7(47%)であり、発作は失立発作91%、全般性強直間代発作38%、部分発作80%、スパズム33%、欠神発作20%で消失した。てんかん罹患期間の短さは有意に発作消失に関連した。術後離断症候群は4人にみられ(平均年齢は12.7歳)全員が1年以内に症状改善した。てんかんの病因不明、MRI無病変、部分離断が有意に離断症候群の発症に関連した。平均観察期間は3.6年であった。【結論】脳梁離断術は失立発作に著効するだけでなく、他の発作にもある程度の効果がみられ、発作消失例もみられる。手術は発症からの期間が短いほど成績良く、また若年であればあるほど離断症候群の危険性が少ないため、難治化したと考えられた場合は早期に手術適応の検討をすべきであると思われた。

## O-170 Retrospective study of coagulation dynamics in ACTH therapy (ACTH療法における凝血学的凝固動態の後方視的検討)

竹田洋子 (Yoko Takeda), 榊原崇文, 荻原建一, 嶋 緑倫, 野上恵嗣  
奈良県立医科大学小児科

【はじめに】West症候群を含む難治性てんかんで行われるACTH療法では、合併症に頭蓋内出血があるが、ACTH療法中の血液凝固動態は十分に解明されておらず、その管理指針がない。【目的】ACTH投与中の血液凝固動態を明らかにする。【方法】当科で2015年1月から2018年3月にACTH療法を行った症例を対象とし、ACTH療法中のフィブリノーゲン(以下Fbg)値を含む凝固検査結果について、カルテによる後方視的検討を行った。【結果】男児5例、女児3例、ACTH療法開始時年齢は中央値9.5か月(生後4か月~4歳2か月)、基礎疾患は頭蓋内出血後2例、結節性硬化症、KCNT1異常、脳室周囲白質軟化症各1例であった。投与されていた抗てんかん薬はVPA5例、VB63例、その他ZNS、CLB、TPM、LTG、PBであった。ACTH療法開始前のFbg値中央値222mg/dL(149~392mg/dL)であったが、治療開始後中央値12日(8~19日)で最低値中央値119.5mg/dL(65~174mg/dL)となり有意な低下を認めた。このうちVPA併用群5例ではFbgの有意な低下を認め、VPA非併用群3例では低下傾向を認めた。8例で同時に測定したFDP、Dダイマーに有意な上昇はなく、PT、aPTTは有意に短縮、AT3は有意に上昇していた。【考察】ACTH療法を実施した全例でFbgの低下を認めた。VPA非併用群でもFbg低下を認めており、ACTH単独でもFbgを低下させる機序が存在すると推察される。Fbg低下の原因として、凝固線溶亢進による消費ではなく、産生低下が関与していると考えられるが、詳細な機序は不明である。【結語】ACTH療法を安全に完遂するためには、慎重な凝血学的モニタリングが必要である。

## O-171 Clinical features of late-onset spasms (当院におけるlate-onset spasmsの臨床的特徴)

井上岳司 (Takeshi Inoue)<sup>1</sup>, 山田直紀<sup>1</sup>, 山本直寛<sup>1</sup>, 永瀬静香<sup>1</sup>, 沖 啓祐<sup>2</sup>, 温井めぐみ<sup>1,2</sup>, 九鬼一郎<sup>1</sup>, 岡崎 伸<sup>1</sup>, 中西陽子<sup>3</sup>, 國廣譽世<sup>3</sup>, 宇田武弘<sup>3,4</sup>, 川脇 壽<sup>1</sup>

大阪市立総合医療センター小児神経内科<sup>1</sup>, 大阪市立総合医療センター小児言語科<sup>2</sup>, 大阪市立総合医療センター小児脳神経外科<sup>3</sup>, 大阪府立大学大学院医学研究科脳神経外科<sup>4</sup>

【目的】1歳以降に生じるlate-onset spasms (LOS)の臨床経過、治療効果について検討する。【対象と方法】当院において1歳以降でepileptic spasms (ES)を発症、ビデオ脳波でESを確認し1年以上経過を追えた症例についてカルテに基づき後方視的に検討した。なお感染を契機とした急性脳炎・脳症後のLOSは今回対象としなかった。【結果】該当症例は52例(男28例、女24例)。LOS発症時の年齢は4.0±3.7歳(1.1~16.8歳)、観察期間は8.0±5.6年。頭部MRI異常を33例で認め、主たる病因は構造的:31例(脳形成異常:18例[疑いを含む、うち5例は病理診断]、周産期障害・低酸素性虚血性脳症:6例、脳腫瘍:4例、abusive head trauma含む頭部外傷:3例)、素因性:15例(18trisomy:3例、MECP2重複症候群:3例、Rett症候群:2例、その他:7例)、代謝性:3例(Leigh脳症、Tay-Sachs症候群、先天性GPI欠損症:各1例)、不明:3例。DQ/IQ(Border [B]:75-85; Mild [Mi]:51-75; Moderate [Mo]:36-50; Severe [S]:<35)は、発症時B:4、Mi:3、Mo:11、S:34、最終観察時B:2、Mi:6、Mo:9、S:35であった。LOS発症時に焦点発作(focal seizure:FS)が并存/先行した例は24例、全般発作が并存/先行した例は19例(うち10例でFS併存)、最終観察時31例でESが残存していた。抗てんかん薬は7.1±4.2剤使用しES消失は9例、ACTHは21例26機会(5例で2機会)で施行、1年以上のES消失は4例4機会であった。脳梁離断を12例で施行、2例でES消失(FS残存)、離断後側方が明瞭となったfocal cortical dysplasia (FCD) type 1の3例はsubtotal hemispherotomyを施行し発作は消失している。【結論】LOSは抗てんかん薬多剤併用、ACTH施行も難治に経過する傾向にあった。FCD疑いの症例では脳梁離断後、側方が明瞭化すれば発作消失を図るてんかん外科も治療選択肢の一つと考えた。



演

## O-172 A successful case of ACTH therapy for epileptic spasms without hypsarrhythmia (ACTH療法が有効であった epileptic spasms without hypsarrhythmia (ESWoH) の1例)

島田浩平 (Kohei Shimada), 仲村貞郎, 名嘉山賀子, 知念安紹, 中西浩一  
琉球大学病院小児科

【はじめに】 epileptic spasms without hypsarrhythmia (ESWoH) は spasms をおこすが hypsarrhythmia は認めず発達遅滞や退行が高率におこるとされ早期の治療が望まれる。今回我々は、ACTH療法が有効であった ESWoH の1例を経験したので報告する。  
【症例】 11か月女児。在胎38週4日、反復帝王切開で出生し、生後無呼吸発作のため前医 NICU へ入院するも症状の再現性なく退院した。日齢18に左側凝視し、左上肢の屈曲、右上肢を伸展させる強直発作を認め前医に再入院し、フェノバルビタール (PB) の内服を開始した。脳波で異常なく、発作消失も定額なく発達は遅れていた。生後8か月時より進展性 spasms が出現したが、脳波で hypsarrhythmia を認めず経過観察となった。生後10か月時よりミオクロニー発作が出現し、バルプロ酸ナトリウム (VPA) の内服を開始し、精査加療目的で当院へ紹介となった。MRI で多小脳回、脳梁低形成を認め、脳波では左後頭部優位の棘波、多棘波があり睡眠時に一部全般化傾向となった。あやし笑いが消失し経口摂取困難となり、大脳皮質形成異常による ESWoH と診断し、トピナマート (TPM) の内服、ACTH療法 (0.005 mg/kg) を施行した。発作が残存し ACTH を 0.015 mg/kg に増量した。増量後 spasms は抑制されたが左上肢が屈曲し右上肢を進展させる強直発作あり、TPM を 7 mg/kg まで増量した。発作は消失し脳波で睡眠時の全般化傾向は認めなくなった。経口摂取は改善し、笑顔は増え寝返りができるようになった。原疾患に関しては脳形成異常症が考えられ、てんかん外科治療の適応について今後検討を行なっていく予定である。【考察】 ESWoH は抗てんかん薬での発作コントロールは困難であり、適切な治療の開始が予後に影響する可能性がある。ACTH療法が奏効した報告が散見されており早期の実施が重要と考えられた。

## O-173 Clinical study of tuberous sclerosis complex treated with everolimus from neonatal and early infancy (新生児期および乳児期早期からエベロリムスを投与した結節性硬化症の臨床経過)

九鬼一郎 (Ichiro Kuki)<sup>1</sup>, 山田直紀<sup>1</sup>, 永瀬静香<sup>1</sup>, 山本直寛<sup>1</sup>, 沖 啓祐<sup>2</sup>, 井上岳司<sup>1</sup>, 温井めぐみ<sup>1,2</sup>, 岡崎 伸<sup>1</sup>, 川脇 壽<sup>1</sup>  
大阪市立総合医療センター小児神経内科<sup>1</sup>, 大阪市立総合医療センター小児言語科<sup>2</sup>

結節性硬化症 (TSC) 患者では、てんかんが生活に大きな影響をもたらす。EXIST-3 試験によりエベロリムス (EVL) による焦点性てんかんへの有効性が示され、West 症候群への効果も報告されている。2019年に EVL が適応拡大され、今後使用頻度が増していくものと思われるが、乳児期早期からの使用に関しては不明点が多い。【対象と方法】対象は、TSC と臨床診断し、生後3か月以内にエベロリムスを開始した症例。患者背景、臨床経過、有効性、有害事象についてカルテ記載をもとに後方指的に検討した。【結果】該当症例は6例。EVL 開始年齢は20-114日 (中央値44)。投与期間は、5か月から60か月 (中央値12.5)。EVL 導入の主なターゲット (重複あり) は、先天性 SEGA 5例、心横紋筋腫3例、脳波異常1例。主なターゲットは全例で改善を認めた。EVL 投与中のてんかん発症は3例。発症年齢は2か月が2例と6か月であり、焦点性てんかんで発症したのは3例、うち1例で West 症候群へと変化した。3例とも VGB を使用。1週間以上 EVL を中止・中断したのは2例。中止・中断の理由は、肺炎 (ACTH 中の肺炎)、急性脳症 (HHV7 の AESD) で因果関係は不明であった。中止・中断により両者とも SEGA の増大を認め、1例でその後再開したが、SEGA 摘出後に中止している。治療介入を要した有害事象は、高TG血症1例。EVL 継続例では、投与期間での成長障害はないが、生ワクチン接種できていない。【考察】 EVL の早期投与にても半数でてんかんを発症し、中止・中断に至った例もあった。本検討では少数例での検討であり、てんかん原性抑制効果や多臓器への長期効果については EVL 血中濃度などを含めた多数例での検討が必要である。

## O-174 A case of myasthenia gravis with Graves' disease requiring mechanical ventilation (人工呼吸管理を要したバセドウ病合併重症筋無力症の1例)

立石裕一 (Yuichi Tateishi), 石川暢恒, 小林良行, 谷 博雄  
広島大学病院小児科

【背景】重症筋無力症 (MG) は神経筋接合部に対する自己抗体が原因の疾患であり、甲状腺疾患などの他の自己免疫疾患を合併するリスクが高いとされている。MG にバセドウ病 (BD) を合併し、人工呼吸管理を要した症例を経験したので報告する。  
【症例】5歳男児。両側眼瞼下垂と複視を主訴に前医受診、血液検査、塩酸エドロホニウム試験にて MG と BD の合併症例として精査加療目的に X 日当院転院となった。チアマゾール (MMI) 内服開始したが嘔吐が出現し内服中止、ルゴール液内服に変更するも頻脈などの症状が持続したため MMI を減量して再開し症状は改善した。MG は眼症状が主であり、誘発筋電図検査でも有意な減衰を認めなかったため X+4 日よりピリドスチグミン内服を開始したが、症状改善乏しく球麻痺症状が顕在化してきたため X+20 日より PSL 内服を追加した。X+21 日に誤嚥、窒息、呼吸不全となり挿管人工呼吸管理、IVIG、mPSL パルス療法を行い X+28 日抜管。抜管後は経管栄養を行い PSL とタクロリムス (FK) 内服を併用し症状は徐々に改善、X+49 日には経口摂取可能となった。眼瞼下垂は X+57 日にはほぼ消失し眼球運動も改善、X+81 日退院となった。【考察】過去の報告では MG の 4.4~7.7% に BD を合併するとされ、甲状腺疾患を合併した MG は MG 単独例と比較し免疫療法を必要としない眼筋型などの軽症例が多いとされる。一方でクリーゼの発症については差が無いとの報告もある。本症例も当初は眼筋症状が主体であったが次第に球麻痺症状が増悪し人工呼吸器管理を要し、PSL と FK 併用にて症状改善した。【結論】MG 症例では BD などの甲状腺疾患の合併を念頭におく必要がある。甲状腺疾患を合併した MG は軽症例が多いとされているが本症例のように重症化する症例もあり、球麻痺症状などに注意し免疫治療の追加を検討する必要がある。

## O-175 A case of uveitis of 15-year-old boy followed by acute disseminated encephalomyelitis (急性散在性脳脊髄炎にぶどう膜炎を認めた男児例)

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】小児のぶどう膜炎はぶどう膜炎全体の3~8%と少ない。原因不明が50~68%と多く、原因疾患として chronic iridocyclitis in young girls, 若年性特発性関節炎 (JIA), 腎尿細管間質性腎炎 (TINU 症候群) に伴うぶどう膜炎が多く、その他、パーチェット病, サルコイドーシスなどの疾患が報告されている。急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) にぶどう膜炎を認めた報告は少ない。今回、我々は ADEM 治療後にぶどう膜炎を発症した15歳の男児を経験したので報告する。【症例】15歳男児。先行感染やワクチン接種歴はなし。けいれんを主訴に前医に救急搬送され、その際の頭部 CT で異常陰影を認めたため、更なる精査加療目的で当院紹介され受診となった。当院での頭部 MRI で皮質下白質に T2 強調像, 拡散強調像で多巣性の高信号を認め ADEM を考え、ステロイドパルス療法とステロイド内服による後療法を行い経過良好で 21 病日に退院となり外来で通院加療を行っていた。80 病日頃より眼球結膜充血と眼痛, 視力低下を認め当院眼科を受診し、ぶどう膜炎の診断となった。ぶどう膜炎に対し、JIA や TINU 症候群, パーチェット病などに伴うぶどう膜炎を考慮し各種検査を行ったが有意な所見は認めなかった。また、頭部 MRI で新たな病変は確認されなかった。ぶどう膜炎に対しステロイドの点眼のみで治癒傾向となり現在も点眼治療を継続している。【考察】今回、ADEM 発症後にぶどう膜炎を認めた症例を経験した。調べた限り、過去に ADEM とぶどう膜炎を併発した小児例の報告はなかった。過去の論文に、当初 ADEM と診断され、後に MS が確定したぶどう膜炎の成人の症例が報告されている。本症例においても、後に他の脱髄疾患と確定診断を得る可能性もあり、今後も定期的な経過観察を行う必要があると考えられた。

## O-176 A case of Chorea as the first manifestation of antiphospholipid syndrome (舞踏病で発症した原発性抗リン脂質抗体症候群の男子例)

南雲薫子 (Kaoruko Nagumo), 衛藤 薫, 佐藤友哉, 西川愛子, 中務秀嗣, 伊藤 進, 平澤恭子, 永田 智  
東京女子医科大学小児科

【緒言】舞踏症の原因として、小児では Sydenham 舞踏病が多いが、Huntington 舞踏病等の変性疾患、Wilson 病等の代謝性疾患、自己免疫疾患、薬剤性等が鑑別にあがる。今回不随意運動で発症した抗リン脂質抗体症候群 (antiphospholipid syndrome : APS) の男子例を経験したので報告する。【症例】13歳の男子。10歳時にチックの既往あり。入院3週間前に数日間咽頭痛を認め、2週間前より上下肢をくねらせ、歩きにくく、一瞬ピクツとし物を落としてしまう動きが出現し、発語がしにくくなり増悪したため当科を紹介受診した。一般身体所見、脳神経系所見に異常なし。手首をくねらせ振り回し、足がもつれる動作が主体で、素早く規則性のない動きで、緊張やストレスで増悪し、舞踏病と診断し病変は尾状核と考えた。病歴と血液・髄液検査から脱髄性や代謝性疾患、薬剤性は否定した。Sydenham 舞踏病は、咽頭培養の溶連菌陰性と ASO・ASK の推移より除外した。頭部 MRI で基底核病変はなく、深部白質に多発微小梗塞を認め、血小板低下、APTT 延長、抗カルジオリピン-IgG 抗体陽性、ループスアンチコアグラント陽性より APS と診断した。低補体血症、抗核抗体陽性、心臓超音波検査で軽度大動脈閉鎖不全を認めたが、他臓器病変はなく小児 SLE の診断基準は満たさなかった。ステロイドパルス療法、抗凝固療法を施行し症状は改善した。ステロイド、免疫抑制剤、抗凝固剤を継続し、再発なく経過している。【考察】APS の舞踏病は血栓症による虚血や基底核の神経細胞への抗原抗体反応が示唆されている。本症例では、頭部 MRI で尾状核の虚血性病変を認めず、後者の関与が推測された。【結語】APS では舞踏病の頻度は1%程度と稀であるが、小児期の不随意運動に於いて、本症の鑑別も重要である。

## O-177 A 9-year-old boy with multiple sclerosis whose recurrence was suppressed by dimethyl fumarate (フマル酸ジメチルにて再発抑制が得られた多発性硬化症の9歳男児例)

西條直也 (Naoya Saijo), 植松 貢, 堅田有宇, 及川善嗣, 植松有里佳, 阿部 裕, 呉 繁夫  
東北大学病院小児科

【はじめに】多発性硬化症 (multiple sclerosis : MS) は時間的空間的に多発する中枢神経系病変を生じる炎症性脱髄性疾患である。小児で用いられる疾患修飾薬としてインターフェロンβ (IFN-β) があるが、内服薬で使用経験が蓄積されている薬剤は存在しない。【症例】9歳男児。3歳8か月時、歩行時のふらつき、傾眠傾向等の症状が出現し当科受診、頭部 MRI にて大脳、脳幹、小脳に T2WI 高信号所見を認め、オリゴクローナルバンド陽性のため MS を疑い、ステロイドパルスにて加療し症状改善した。4歳1か月、4歳4か月の頭部 MRI にて新規病変を認め、MS として IFN-β の投与を提案したが、注射の負担や副作用を両親が心配し受け入れられなかった。その後も3-4回/年のペースで歩行時のふらつきが再燃したが、医療機関を受診しなくなった。6歳7か月時、ふらつき、複視が出現し、頭部 MRI では皮質下白質を中心に病変の増加を認め、MS の確定診断とし、ステロイドパルスにて加療した。インフォームドコンセントの上、フィンゴリモドと比較して副作用の少ない、フマル酸ジメチル (DMF) 120 mg/day の内服を開始した。初回投与時のみ顔面の毛細血管が拡張する症状が出現したが、投与中他の明らかな副作用は認めなかった。6歳10か月、7歳4か月時の頭部 MRI にて新規病変を認めたが、以降の検査では新規病変を認めず、9歳現在、DMF 240 mg/day まで漸増し、臨床的な再発は認めていない。【考察】DFM は MS の成人例では有効性や安全性について報告されているが、小児での報告は少ない。本症例では6歳7か月から DMF の内服を開始して以降、再発は見られず、明らかな副作用も認められていない。【結語】小児 MS において、臨床的に再発に気づきにくく、画像検査でのフォローが重要である。DMF は年少児でも安全に開始でき、有用であることが示唆された。

**O-178 Be aware of Guillain-Barré syndrome in Mycoplasma pneumoniae meningoencephalitis (Mycoplasma pneumoniae 髄膜脳炎ではギランバレー症候群の合併に注意する)**

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】 Mycoplasma pneumoniae (Mp) による中枢神経系合併症の発生機序には、1) 直接侵襲、2) 二次的な自己免疫機序による神経障害、の2つがある。後者は脱髄を引き起こす糖脂質抗体が関与する。特に抗ガラクトセレブロシド (Gal-C) 抗体が知られるが、抗ガングリオシド (GM1) 抗体陽性の Mp 髄膜脳炎を経験したため報告する。【症例】 12歳女児。1週間前から微熱があり、湿性咳嗽が増強した。受診前日に発熱し、アジスロマイシンを内服したが、頭痛と嘔吐も認め紹介受診した。項部硬直があり、傾眠や易怒性を認めた。髄液検査では細胞数が上昇していた (768/3  $\mu$ L)。Mp 迅速検査は陽性で、抗体価の上昇も認めた。髄膜脳炎と診断し脳圧降下剤・免疫グロブリン投与、ステロイドパルス療法を行った。翌日には解熱し、頭痛や項部硬直は消失した。入院3日目の頭部 MRI で異常はなかったが、脳波で高振幅徐波が目立った。髄液からは Mp DNA は検出されず、Mp 選択培地での培養も陰性だった。髄液中の IL-6 は 8,400 pg/mL と上昇していた。血中抗 Gal-C 抗体は陰性で、抗 GM1 抗体が陽性だった。入院13日目の脳波では高振幅徐波は消失し頭部 MRI の異常も認めず、入院14日目に退院し、その後も後遺症は認めていない。【考察】 本症例は遅発性の発症で、髄液から Mp を検出できなかった。髄液中 IL-6 上昇を認め、糖脂質抗体が陽性だったことから、Mp 感染を契機とする免疫性髄膜脳炎と診断した。抗 GM1 抗体陽性の Mp 感染はギランバレー症候群 (GBS) 合併の可能性がある。本症例では速やかな治療開始により GBS の症状は認めなかった。【まとめ】 Mp 感染による免疫性髄膜脳炎では、抗 GM1 抗体上昇による GBS を合併する可能性がある。よって、意識障害のみならず四肢麻痺や呼吸抑制といった症状の進行に注意しながら慎重な経過観察を行う必要がある。

**O-179 A case of AESD that complicated acute myocarditis (けいれん重積型急性脳症に心筋炎を合併した1例)**

島崎 敦 (Atsushi Shimasaki)  
 佐世保市総合医療センター小児科

【はじめに】 けいれん重積型急性脳症 (AESD) は興奮毒性による遅発性神経細胞死が主病態と考えられている。一方で、急性心筋炎は心筋へのウイルス浸潤による傷害、それに伴う免疫複合体の過剰産生による心筋細胞壊死が生じる病態であり両者が併発した報告は少ない。今回、急性期に心筋炎を合併した AESD の1例を経験したので臨床経過を報告する。【症例】 1歳3か月女児。周産期、発達歴に異常なし。前日より発熱し、入院当日にけいれん重積となり救急搬送された。来院時、E1V1M1、体温 39.2℃。血液生化学：CRP 1.21 mg/dL、pH 6.908、NH<sub>3</sub> 120  $\mu$ g/dL、トロポニン T 317 ng/mL、NT-proBNP 550 pg/mL。髄液：細胞数 1/ $\mu$ L、蛋白 18.4 mg/dL、糖 89 mg/dL。頭部 CT：脳浮腫、頭蓋内占拠病変なし。抗けいれん薬で発作頓挫したが自発呼吸が減弱し挿管管理を要した。EEG で前頭部優位の高振幅徐波を認め、AESD 予測スコアを満たしたため、急性脳症として抗けいれん薬 (MDL, PB, fPHT)、mPSL パルス療法、IVIg 療法、CyA 持続投与、平温療法を開始した。また、心エコーで左心系拡張、左室駆出率低下を認め、急性心筋炎を疑い循環作動薬を併用した。入院5日目にけいれん群発が出現し、頭部 MRI で脳萎縮と DWI で皮質下高信号を認め AESD と診断した。入院8日目に降はけいれんなく経過し、入院9日目に抜管し循環作動薬も中止した。入院24日目の頭部 MRI では前頭葉～側頭葉の萎縮が進行していた。【考察】 本症例では早期より心エコー評価を行ったことで迅速に心不全の治療を開始でき、その後の全身管理が容易となった。稀ではあるが AESD に心筋炎を合併する症例があることから、急性脳症の管理においても経時的な心エコー評価は重要であると考えられる。

**O-180 Reduced impact of viral load of HHV-6 in liquor on severity of AESD due to exanthema subitum (HHV-6 感染による AESD 患者における脳脊髄液中 HHV-6 ウイルス量の検討)**

河西彩香 (Ayaka Kasai)<sup>1</sup>, 本林光雄<sup>2</sup>, 清水 純<sup>3</sup>, 齊藤真規<sup>2</sup>, 西岡 誠<sup>2</sup>, 山内翔子<sup>2</sup>, 竹内史穂子<sup>2</sup>, 渥美香奈<sup>2</sup>, 佐藤公則<sup>4</sup>, 今井 憲<sup>2</sup>, 北村真友<sup>4</sup>, 三澤由佳<sup>5</sup>, 稲葉雄二<sup>2</sup>

長野県立こども病院臨床検査科<sup>1</sup>, 長野県立こども病院神経小児科<sup>2</sup>, 国立病院機構信州上田医療センター小児科<sup>3</sup>, 長野県立こども病院小児集中治療科<sup>4</sup>, 長野県立こども病院リハビリテーション技術科<sup>5</sup>

【緒言】 けいれん重積型急性脳症 (AESD) の原因としては、HHV-6B 初感染が最も高頻度である。AESD では遅発性細胞死を伴うけいれん毒性が病態の中心とされているが詳細は不明であり、AESD の重症度と髄液中 HHV-6B ウイルス量に注目した報告はほとんどない。今回我々は HHV-6B 初感染による AESD を発症し、髄液中 HHV-6B ウイルス量が高値であったものの後遺症なく軽快した患者を経験した。AESD 患者における髄液中 HHV-6B ウイルス量と重症度について、文献的考察を加えて報告する。【症例】 生来健康な 12 か月女児。入院5日前より発熱を認め、入院4日前に数分間の全身性强直間代発作がみられた。入院3日前に解熱し、その後紅斑が出現した。入院当日、意識障害が出現したため病院を受診し、脳 MRI 拡散強調画像で両側前頭葉に bright tree appearance を認めた。髄液 PCR 検査では HHV-6B ウイルス量は 12,000 コピー/mL であった。抗ウイルス治療は行わず、脳平温療法などで加療し、入院10日後に後遺症なく退院した。【考察】 既報告では、HHV-6B 初感染により発症した AESD 患者において、髄液中定量 PCR 検査結果が示されているのは4症例のみであった。後遺症を残した3例の髄液中ウイルス量は、それぞれ陰性、31.5、および 3,390 コピー/mL であった。後遺症を残さず軽快した1例の髄液中ウイルス量は 106 コピー/mL であった。本症例は最もウイルス量が多かったが、抗ウイルス治療なしで後遺症なく治癒した。これらの結果からは、髄液中の HHV-6B ウイルス量が AESD の重症度と相関しない可能性が考えられ、けいれん毒性による遅発性神経細胞死が AESD の病態の中心というこれまでの仮説と矛盾しなかった。

## O-181 Continuous EEG monitoring around late seizure in AESD (持続脳波モニタリングからみただけいれん重積型(二相性)急性脳症のlate seizure)

山本直寛(Naohiro Yamamoto)<sup>1</sup>, 九鬼一郎<sup>1</sup>, 山田直紀<sup>1</sup>, 永瀬静香<sup>1</sup>, 井上岳司<sup>1</sup>, 温井めぐみ<sup>1</sup>, 岡崎 伸<sup>1</sup>, 天羽清子<sup>2</sup>, 外川正生<sup>2</sup>, 石川順一<sup>2,3</sup>, 川脇 壽<sup>1</sup>

大阪市立総合医療センター小児青年てんかん診療センター, 小児神経内科<sup>1</sup>, 大阪市立総合医療センター小児救急科<sup>2</sup>, 大阪市立総合医療センター救命救急センター<sup>3</sup>

けいれん重積型(二相性)急性脳症(AESD)は発熱当日又は翌日のけいれん(ES)で発症し、4-6病日にけいれん(LS)の再発又は意識障害の増悪を認める。LSに関しては臨床的評価に基づく検査や治療の報告があるが持続脳波モニタリング(C-EEG)による評価の報告は少ないため不明点も多い。【対象・方法】2015/1-20/11に当院でC-EEGを施行したAESD例が対象。LSとしてのclinical seizureおよびザルツブルク基準を参考に複数の小児神経専門医の合議によりsubclinical seizure(SubSz)の出現時期, 期間を評価。脳波は国際10-20法で記録し縦連結双極誘導で解析。発症3か月時点のPediatric Cerebral Performance Category Scale(PCPC)をPCPC1-2と3以上に分け, LSに関する因子について比較検討した(Baseline PCPC 3点以上の例は除外)。【結果】対象29例(Baseline PCPC 3点以上5例)。C-EEGはESから17例, LSから12例で施行。ESからC-EEGを施行7/17例(ESEEG)でLSを認め, 全例発症はSubSzであった。LS発症中央値はESを1病日とし4[2-5]病日, LS持続期間は中央値2[2-7]日。LSからC-EEGを施行12/12例(LSEEG)でLSあり。発症中央値は5[3-6]病日, LS持続期間は中央値1[1-3]日。LSを認めた19/19例でチオペンタール(TPL)昏睡療法を施行。最大TPL投与量中央値はESEEG, LSEEGで各々5[4.5-7], 4[3-7] mg/kg/hr。Breakthrough seizure(BreSz)はESEEG 2/7例, LSEEG 3/12例で認め, ホスフェントン, TPL増量, ケタミン追加で発作コントロールを得た。LS発症日はLSEEGで遅い傾向を示し, LS持続日数はLSEEGで有意に短かった( $p < 0.001$ )。3か月時PCPCはBreSz有無, 最大TPL投与量, LS発症日・持続期間について両群で有意差を認めず。【考察】LSは最短2病日から最長11病日まで認めたことから, LSの管理にあたりC-EEGの実施期間に注意する必要がある。

## O-182 Truncal instability in patients with acute encephalopathy with reduced subcortical diffusion (頭部MRIでbright tree appearanceを認めた急性脳症における体幹動揺とtitubation)

河野 剛(Go Kawano)<sup>1</sup>, 八戸由佳子<sup>2</sup>, 阪田健佑<sup>1</sup>, 今城 透<sup>1</sup>, 松石豊次郎<sup>1</sup>  
聖マリア病院小児科<sup>1</sup>, 久留米大学病院小児科<sup>2</sup>

【背景】頭部MRIでbright tree appearanceを認める急性脳症では初回けいれん後, 意識レベル低下, 不随意運動, 片麻痺などを認め, 二相目のけいれん群発, 意識レベル悪化を認める。初回もしくは二相目けいれん後に体幹動揺を示す例が多いが原因, 予後との関連など詳細は不明である。【目的】けいれん後の体幹の動揺とtitubationの有無で臨床像に差がないか検討する。【方法】2017年11月から2019年5月までに当院入院となった頭部MRIでbright tree appearanceを伴う急性脳症を認めた13例に対して, 後方視的に診療録から初回けいれん, 二相目けいれん後の座位/立位での体幹動揺とtitubationの有無, 使用抗けいれん剤, MRI病変部位(両側/片側, 前頭葉/頭頂葉/後頭葉, 基底核 or 視床)を含むデータを収集した。【結果】脳低温療法導入群9例, 脳低温療法非施行群4例であり, けいれん抑止もしくは脳低温療法導入以外で意識レベルを低下させる抗けいれん剤の使用はなかった。初回けいれん後に動揺を認めた群は認めない群に比べ有意にTada score, 血液BUN, Creaが高値であった( $p = 0.008, 0.035, 0.030$ )。全13例中, 9例で両側前頭葉病変を認めた。両側前頭葉病変を認めたもののうち6例で両側prefrontal病変を認め, その2例で頭部, 体幹のtitubationを認め, 残り4例は重度の動揺を認め座位での評価は困難であった。3例で両側一次運動野, 前運動野病変を認め, うち1例でtitubationを認めなかったが2例では重度の動揺のため評価できなかった。【考察】頭部MRIでbright tree appearanceを認める急性脳症では初回けいれん後, 体幹動揺を認める例はTada scoreが高値であり重症度に相関すると考えられた。少ない症例数での調査であるが体幹, 頭部のtitubationは両側のprefrontal領域の病変が関与している可能性が考えられる。

## O-183 DSA patterns under therapeutic hypothermia in acute encephalopathy (低体温療法を施行した急性脳症におけるDSAと予後に関する検討)

白木杏奈(Anna Shiraki)<sup>1</sup>, 山本啓之<sup>1</sup>, 大野敦子<sup>2</sup>, 隈井すみれ<sup>1</sup>, 鈴木良輔<sup>1</sup>, 澤村 文<sup>1</sup>, 川口将宏<sup>1</sup>, 鈴木健史<sup>1</sup>, 牧 祐輝<sup>1</sup>, 中田智彦<sup>1</sup>, 城所博之<sup>1</sup>, 沼口 敦<sup>3</sup>, 夏目 淳<sup>1,4</sup>

名古屋大学大学院医学系研究科小児科<sup>1</sup>, 豊田市こども発達センターのぞみ診療所小児神経科<sup>2</sup>, 名古屋大学医学部附属病院救急科救急・内科系集中治療部<sup>3</sup>, 名古屋大学大学院医学系研究科障害児(者)医療学寄附講座<sup>4</sup>

【目的】当院での過去の急性脳症4例の低体温療法中脳波モニタリングの検討から, 速波の周期性脳波変化が良好な脳活動の指標となることが示唆された。トレンドで表示されるdensity spectrum array(DSA)における周期性脳波変化と予後との関連を検討した。【方法】2015年7月から2018年11月に急性脳症の診断で低体温療法を施行し, 持続的に脳波が記録された例を対象とした。通常脳波からDSAを作成し, 得られた所見と予後との関連を調べた。低体温療法導入基準は以下の1)~3)のいずれかを認め, 3時間後も症状の改善がないこととした。1) JCS20以上, 2) JCS10以上が24時間以上遷延, 3) 急性脳炎・脳症に合致する画像・脳波所見。低体温療法は倫理委員会と保護者の同意を得たうえで施行され, ミダゾラムを含む鎮静薬を用いて膀胱温34度を72時間以上維持した。予後不良は発症前と比較した明らかな知的レベルの低下もしくは麻痺残存と定義した。【結果】対象は15例(月齢8~65か月, 中央値26), 脳症の分類は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)8例(4例が片側), 分類不能7例であった。予後良好は7例, 不良は8例であった(5例が知的レベル低下, 3例が片側不全麻痺)。周期性脳波活動は, DSAでは30分~6時間ごとに繰り返し出現する10~20 Hzのバンドとして描出された。両側の中心側頭部を含む領域にバンドを認めた7例中6例が予後良好で, 残りの1例は小脳病変主体の予後不良例であった。左右差が見られた4例が描出不良側の片側AESDで, そのうち3例が予後不良であった。中心側頭部にバンドが出現しなかった4例全例が予後不良であった。予後推定率は感度86%, 特異度88%であった。【考察】DSAで両側中心側頭部に周期的に出現するバンドは良好な脳機能を反映し, 簡便かつ有用な所見と考えられた。

## O-184 GDF-15 : new marker distinguishing HSES from other fever-related convulsive disorders (Growth and differentiation factor 15 : 出血性ショック脳症症候群と他の有熱性けいれん性疾患の早期鑑別マーカーとしての検討)

山口 宏(Hiroshi Yamaguchi)<sup>1</sup>, 西山将広<sup>1</sup>, 本郷裕斗<sup>2</sup>, 徳元翔一<sup>1,2</sup>, 石田悠介<sup>2</sup>, 富岡和美<sup>1</sup>, 中川 卓<sup>3</sup>, 高見勇一<sup>3</sup>, 豊嶋大作<sup>2</sup>, 丸山あずさ<sup>2</sup>, 飯島一誠<sup>1</sup>, 永瀬裕朗<sup>1</sup>  
神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科<sup>1</sup>, 兵庫県立こども病院神経内科<sup>2</sup>, 姫路赤十字病院小児科<sup>3</sup>

【目的】出血性ショック脳症症候群(HSES)は1983年にLevinらにより報告され、けいれんと意識障害、ショックで発症し、播種性血管内凝固症候群や多臓器不全をきたし予後不良である。HSESは急速に重症化し集中治療を要すること多いが、発症早期にその他の有熱性けいれん疾患と区別できないことがある。我々は過去に血清中のGrowth and differentiation factor(GDF)-15が、HSES群で非有熱性コントロール群に比較し極めて高値であることを示した(Cytokine, 2020)。本研究ではGDF-15がHSESと単純型熱性けいれん(simple febrile seizure; SFS)や有熱性けいれん重積(febrile status epilepticus; FSE)などの有熱性けいれん疾患の早期鑑別マーカーとなるかを検討した。【方法】2016年4月1日から2018年10月31日の間に、発症後6時間以内に血清が採取されたBaconらの診断基準により9項目中8項目以上を満たした疑い症例も含めてHSESと診断した3例とSFS9例、FSE6例の血清GDF15を比較検討した。【結果】HSES群は、SFS群とFSE群に比較して統計学的に有意に発症後6時間以内の血清GDF-15が高値を示した[(HSES群33,548(24,723,39,450); SFS群435(345,932); FSE群943(804,1,550)][中央値(四分位範囲)(ng/mL)]。しかしSFS群とFSE群間では統計学的に有意な差を認めなかった。【結論】GDF-15はHSESとSFSやFSEなどの有熱性けいれん疾患を早期に鑑別できる可能性がある。

## O-185 Why is AFBN easy to merge MERS (なぜ急性巣状細菌性肺炎(AFBN)はMERSを合併しやすいのか)

岡田朋子(Tomoko Okada)<sup>1</sup>, 白戸由里<sup>1</sup>, 塩田 恵<sup>1</sup>, 室伏佑香<sup>1</sup>, 佐野賢太郎<sup>1</sup>, 高瀬菜々子<sup>1</sup>, 佐久間 啓<sup>2</sup>, 藤田雄治<sup>3</sup>, 今高城治<sup>3</sup>, 高梨潤一<sup>1</sup>  
東京女子医科大学八千代医療センター小児科<sup>1</sup>, 東京都医学総合研究所脳神経科学研究分野こどもの脳プロジェクト<sup>2</sup>, 獨協医科大学医学部小児科学<sup>3</sup>

【目的】可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症(MERS)の先行感染病原体として、細菌感染は4%と報告されている。細菌感染として尿路感染症、特に急性巣状細菌性肺炎(AFBN)の報告が散見される。AFBNとMERSの併発4症例において血清、髄液のサイトカインを測定し病態を考察した。【方法】症例は3歳から7歳の4例(男児3例, 女児1例)であり、発熱以外の主訴は腹痛、頭痛、嘔吐であった。全例で尿中白血球は陰性、血清ナトリウムは低値(128-134 mEq/L)であった。髄液、血清の急性期サイトカインを対象群(非炎症性神経疾患 髄液28例, 血清14例)と比較検討した。【結果】血清のIL-6, IFN- $\gamma$ , CXCL10, 髄液のIL-6, IFN- $\gamma$ , IL-10, CXCL10の上昇が認められた。経時的に測定しえた2例では血清IL-6, IFN- $\gamma$ , CXCL10, IL-10は、解熱、炎症反応の低下、血清ナトリウム値の上昇とともに、経時的に低下した。【考察】小児AFBNは敗血症(急性細菌性肺炎、蜂窩織炎など)さらには急性腎盂腎炎に比しても、血清IL-6, IL-10, IFN- $\gamma$ が有意に高値と報告されている。また、尿路感染症では49%に低Na血症を認め、CRP値とNa値は負の相関を呈する。一方、MERSの髄液ではIL-6, TNF- $\alpha$ が高値であり、高サイトカインが病態に関与している可能性が指摘されている。さらにMERSに低ナトリウム血症が高頻度であることも知られている。細菌感染症の中でもAFBNは腎実質の虚血障害により高サイトカイン血症を引き起こし、また低ナトリウム血症も相まってMERSを発症しやすいと想定される。臨床的にAFBNは一般尿検査で正常(尿中白血球が陰性)であることが多く、時に診断が困難である。発熱と異常言動を呈し、血液検査で細菌感染を疑う場合、AFBN+MERS合併を念頭に診療を進める必要がある。

## O-186 The clinical feature of Adeno virus-associated encephalitis/encephalopathy (アデノウイルス関連脳炎・脳症の臨床像)

中澤美賀(Mika Nakazawa)<sup>1,2</sup>, 奥村彰久<sup>3</sup>, 安部信平<sup>2</sup>, 池野 充<sup>2</sup>, 嶋 泰樹<sup>4</sup>, 清水俊明<sup>2</sup>  
賛育会病院小児科<sup>1</sup>, 順天堂大学小児科<sup>2</sup>, 愛知医科大学小児科<sup>3</sup>, 順天堂大学医学部附属浦安病院小児科<sup>4</sup>

【目的】アデノウイルス(以下、AV)感染症に伴う急性脳炎・脳症の臨床的特徴を明らかにするため全国調査を行った。昨年の中間報告に続き報告する。【方法】対象期間は2014年1月から2019年3月までとし、一次調査では日本小児科専門医研修施設513施設の内、344施設より回答を得た。経験のあった17施設と文献検索で把握した8施設に二次調査票を送付し、協力の得られた20施設からの23例を解析の対象とした。【結果】平均年齢は39.9か月、男女比は13:10で3歳未満は15例であった。発症前に発達遅滞を認めた例は1例、20例で基礎疾患までであった。初診時の症状は発熱が22例、上気道症状10例、胃腸炎症状5例、眼症状4例であった。脳炎・脳症発症までの平均期間は1.7日で、意識障害を22例、けいれん発作を19例(内、13例で重積)、ショックを2例で認めた。転帰はPediatric Cerebral Performance Category(PCPCS)で評価し、予後良好(PCPCS:1)が15例、予後不良(PCPCS:2-6)が8例であった。脳炎・脳症のサブタイプは、可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳症(MERS)8例、遅発性拡散能低下を呈する急性脳症(AESD)7例、画像変化なし3例、出血性ショック脳症症候群(HSES)2例、分類不能2例、小脳炎1例であった。予後良好群と不良群での比較では、血液検査で発症時の血糖が良好群で115 mg/dL、不良群で233 mg/dL(p=0.003)と不良群で高血糖を認めた。脳炎・脳症発症時の症状ではけいれん重積が、良好群で15例中6例、不良群で8例中7例と不良群で多かった(p=0.029)。【考察】AV関連脳炎・脳症は基礎疾患のない乳児に多くみられた。予後は比較的良好で、発症時のけいれん重積や高血糖は転帰不良との関連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-187 Neurocognitive sequelae after acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures (難治頻回部分発作重積型急性脳炎による高次脳機能障害と復学支援)

吉橋 学 (Manabu Yoshihashi), 飯野千恵子, 安西里恵, 栗原まな  
神奈川県総合リハビリテーションセンター

【緒言】難治頻回部分発作重積型急性脳炎 (以下 AERRPS) は後遺症として高頻度に難治てんかんと知的障害を残す。知的障害が比較的軽度な症例では、てんかんと並んで生活困難の原因となるのが高次脳機能障害であるが、高次脳機能障害に関する報告は少ない。AERRPS による高次脳機能障害について調査し復学支援について考察する。【対象】2010年より2019年までに当院で入院診療を行った AERRPS のうち、高次脳機能障害について評価し得た学齢児 8 例。【方法】画像所見、てんかん、運動機能、日常生活動作能力、高次脳機能障害について診療録を用いて後方視的に検討した。日常生活動作能力は FIM、高次脳機能障害は WISC-4、KABC-2、行動観察により評価した。高次脳機能障害は脳全般の萎縮をきたしやすい例として外傷によるびまん性軸索損傷との比較を行った。【結果】KABC-2 の認知尺度の中で同時尺度 72 に対して継次尺度 58.3・学習尺度 59.3 と低値だった。WISC-4 では指標得点のうち言語理解・知覚推理・処理速度は概ね 70 だったが、ワーキングメモリは 53.8 と低値だった。読み書き能力、視覚認知機能は比較的保たれるが、言語性ワーキングメモリ、記憶の能力は低下していた。注意機能、遂行機能も低下していた。認知的な易疲労の頻度が高かった。記憶障害の頻度はびまん性軸索損傷と比べても高かった。行動面では脱抑制・感情コントロール低下の頻度が比較的 low、依存性・退行、意欲発動性低下が高かった。【考察】認知機能障害には AERRPS、てんかん、急性期治療、抗てんかん薬が影響していると思われる。生活、学習ではワーキングメモリ、記憶、注意、遂行機能に関する負荷の低減、認知的な易疲労に配慮した適切な休息などの配慮が必要と考える。

## O-188 Transient central diabetes insipidus in an AERRPS patient (治療経過中に中枢性尿崩症を認めた難治部分発作重積型急性脳炎の 1 例)

服部有香 (Yuka Hattori)<sup>1</sup>, 起塚 庸<sup>1,2</sup>, 大西 聡<sup>1,2</sup>, 九鬼一郎<sup>3</sup>  
高槻病院小児科<sup>1</sup>, 高槻病院小児集中治療科<sup>2</sup>, 大阪市立総合医療センター小児医療センター小児神経内科<sup>3</sup>

【はじめに】中枢性尿崩症の原因として、中枢神経系の炎症はまれである。難治部分発作重積型急性脳炎 (AERRPS) は極めて難治かつ頻回の焦点発作を特徴とし、中枢神経系の炎症が発症に関与する特殊なてんかんと考えられている。今回、重度の神経学的後遺症を残した AERRPS の児の急性期治療中に一過性中枢性尿崩症を認めたので報告する。【症例】4歳5か月女児。3歳10か月時、アデノウイルス感染後に再発熱と共に焦点発作の群発を認めた。脳症疑いで脳平温療法を行い、入院5日目にチオペンタール (TPL) を減量中止すると脳波上の焦点発作が時間単位で頻発した。髄液細胞数増加と頭部 MRI (DWI) で両側海馬に高信号を認め、AERRPS と診断した。直ちにステロイドパルス、IVIG、高用量フェノバルビタール療法を開始するも発作頻度が改善せず、入院6日目からは TPL を 5~9 mg/kg/H へ増量した。入院8日目から瞳孔散大し固定、入院12日目から低張尿を 7L/日認め、中枢性尿崩症に対してデスマプレシンの投与を開始し、濃縮尿と尿量減少が得られた。ステロイド髄腔内投与やトピラマートを追加し、TPL を 3~5 mg/kg/H へ減量したところ、入院23日目にはデスマプレシンを中止できた。その後発作抑制に難渋し、ケタミン、種々の抗てんかん薬、ケトン食などを導入して入院100日目に TPL を中止した。発症6か月時点で日単位の焦点発作を認め、乳児期前半の発達までと重度の神経学的後遺症を残した。【考察】本児では AERRPS の急性期治療中に一過性中枢性尿崩症を認めた。ウイルス性脳炎や下垂体炎と同様に AERRPS の病因の1つである中枢神経系の炎症、もしくは発作抑制のための高用量の TPL が中枢性尿崩症の発症原因になりうるということが考えられた。

## O-189 A case of AERRPS treated with various anti-inflammatory and immune-mediated therapies (種々の抗炎症療法、免疫介在療法を施行した AERRPS (acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures) 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

【背景】AERRPS は、難治かつ頻回の焦点起始発作を特徴とし、長期の集中治療を必要とする、神経学的に予後不良な原因不明の疾患である。種々の抗炎症療法、免疫介在療法を施行した AERRPS を経験した。治療について考察する。【症例】13歳男児。既往に自閉スペクトラム症、軽度知的障害 (IQ63)、強迫性神経症あり。3日間の発熱後、全般強直間代発作、焦点起始発作が群発した。発作はチアミラール持続静注で止癒し得た。発作時脳波にて高振幅棘波の群発を認め、臨床経過より AERRPS と診断した。発症時の頭部 MRI、血液髄液検査はいずれも有意な所見なく、髄液中抗 NMDA 受容体抗体が高値であった。mPSL パルス療法、IVIG、ケトン食療法、大量フェノバルビタール療法、キシロカイン持続静注は全て無効であった。経過中、頭部 MRI にて視床、側頭葉、島皮質に新規の異常所見を認め、AERRPS の機序としてサイトカインストームの関与が示唆されていることから、院内倫委を経て第36病日にトシリズマブを投与した。チアミラールの減量は可能となったが中止はできず、デキサメタゾン髄注内投与にて第78病日に中止できた。その後、各種抗てんかん薬で管理していたが、再びけいれんが悪化し、頭部 MRI にて前頭部の深部白質、皮質に新たな所見が認められ、第133病日にチアミラールを再開した。発症時の検体より、髄液中 GranzymeB の高値 (20.9 pg/ml) と免疫調節遺伝子 (PDCD1) の一塩基多型が判明し、再度 mPSL パルス療法とタクロリムスによる後療法を行った。【考察】AERRPS については様々な報告があるが、短期間に症状が再燃し、進行性の経過を報告した例は少ない。本例は、Sato らが報告したタクロリムス有効例に近いと考えられ、自己免疫的な機序が示唆された。【結語】AERRPS には様々な病態があり、それらを鑑みた治療戦略が必要である。

## O-190 Serum microRNA analysis for acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures (血清 miRNA に着目した難治頻回部分発作重積型急性脳炎の網羅的バイオマーカー探索)

星野 愛 (Ai Hoshino)<sup>1</sup>, 佐久間 啓<sup>2</sup>, 多田弘子<sup>3</sup>, 葛西真梨子<sup>1,4</sup>, 柴田明子<sup>1,4</sup>, 水口 雅<sup>1</sup>

東京大学大学院医学系研究科発達医学<sup>1</sup>, 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<sup>2</sup>, 千葉県済生会習志野病院小児科<sup>3</sup>, 東京大学医学部附属病院小児科<sup>4</sup>

【背景】 microRNA (miRNA) は 20 数塩基長の non-coding RNA で、標的メッセンジャー RNA に相補的に結合し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、病初期にてんかんと鑑別するためのバイオマーカー探索を目的とし、患者血清を用いて miRNA 発現を比較した。【対象】 AERRPS 10 例 (年齢 1 歳-11 歳 7 か月, 男児 8 例, 女児 2 例), 難治てんかん 10 例を対照群とした。【方法】 血清 (200  $\mu$ l) 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 について Pathway-focused miRNA PCR Array を用いて 148 の miRNA をリアルタイム PCR で定量解析した。恒常的に発現する 3 つの補正用 miRNA (Ce-miR-39-3p, miR-15b-5p, miR-21-5p) を用いて、比較 Ct 法で各 miRNA 発現を両群間で比較した。【結果】 miR-124-3p, miR-372-3p, miR-145-5p は AERRPS 群で有意に高発現, miR-215-5p は有意に低発現であった。【考察】 AERRPS 群で発現の増加していた miRNA は neurotrophin signaling や axon guidance などの中枢神経系経路に関連し、脳に高発現していた。血清中の miRNA 解析ではあるものの脳内の事象を反映した情報が得られる可能性が示された。また miRNA-124-3p はミクログリアでの中枢性炎症の作用が知られており、AERRPS の病態解明の手がかりになる可能性がある。

## O-191 A case of acute necrotizing encephalopathy 1 with both CPT2 variation and RANBP2 mutation (RANBP2 遺伝子変異陽性, CPT2 遺伝子多型を持つ反復性急性壊死性脳症 (ANE1) の 1 例)

大橋 嶺 (Eri Ohashi)<sup>1,2</sup>, 阿部裕一<sup>1</sup>, 室伏佑香<sup>1</sup>, 川井未知子<sup>1</sup>, 早川 格<sup>1</sup>, 鈴木 智<sup>1</sup>, 小崎里華<sup>1</sup>, 星野 愛<sup>2</sup>, 水口 雅<sup>2</sup>, 久保田雅也<sup>1</sup>  
国立成育医療研究センター<sup>1</sup>, 東京大学大学院医学系研究科国際保健学専攻発達医学分野<sup>2</sup>

【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 である。ANE を含む急性脳症はアジアに多いが、ANE1 は欧米に多く、アジアでは稀であり本邦では報告がない。【症例】 軽度の運動発達遅滞を持つ 1 歳 7 か月男児。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 検査で左右対称性に両側視床の低吸収域を認めた。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。ANE と診断しステロイドパルス療法を施行した。ANE 発症から 2 か月後、認知機能、粗大運動は 6 か月相当まで改善していたが、同時期に RS ウイルス感染を機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 の FLAIR 画像で両側側頭葉皮質と皮質下白質、扁桃体の高信号を認めたため、新規に急性脳症を発症したと考え、ステロイドパルス療法を施行した。その後 1 か月で新規脳症発症前の状態まで回復した。家族歴はなかったが、原因検索目的に実施した網羅的遺伝子解析の結果、RANBP2 遺伝子変異に加え (c.1754C>T; p.Thr585Met), CPT2 の熱不安定性多型 rs2229291 (c.1055T>G; p.F352C) を認めた。CPT2 遺伝子多型をあわせもつ ANE1 と診断した。【考察】 ANE1 は両側視床病変に加え、外包、扁桃体、内側側頭葉、島皮質を含む点や孤発例より予後が良い点など特徴的な画像・臨床所見を有するとされ、本症例は典型的であった。既報の RANBP2 遺伝子変異に加え、CPT2 遺伝子多型を認めており、急性脳症を反復しやすい遺伝的背景が重なった可能性がある。

## O-192 Transition to adult care for children with tuberous sclerosis complex (結節性硬化症における移行期医療の現状と今後の課題)

野々山葉月 (Hazuki Nonoyama)<sup>1,2</sup>, 菊池健二郎<sup>1</sup>, 堀口由美<sup>1</sup>, 平田佑子<sup>1</sup>, 松浦隆樹<sup>1</sup>, 小一原玲子<sup>1</sup>, 浜野晋一郎<sup>1</sup>  
埼玉県立小児医療センター神経科<sup>1</sup>, 東京慈恵会医科大学小児科学講座<sup>2</sup>

【緒言】 結節性硬化症 (TSC) は、年齢依存性に好発臓器が異なる過誤腫を認める慢性疾患で、成人期へシームレスな医療移行が必須である。2012 年に TSC management consensus が提唱されており、小児専門病院での TSC 患者の成人期への移行状況を調査した。【方法】 1991 年 1 月から 2020 年 10 月に当センターから成人診療施設/診療科へ転医した 17 例 (男 8 例) を対象に、転医年齢、神経学的併存症、転医医療機関について診療録を後方視的に調査し、2012 年前後と比較した。【結果】 転医年齢の中央値は 17 歳 7 か月だった。併存症 (重複あり) は、上衣下巨細胞性星細胞腫 (SEGA) 3 例、精神神経症状 (TAND) 14 例 (知的発達症 13 例, 自閉症 4 例, 注意欠如・多動症 1 例, 適応障害 1 例, 暴力・衝動的行為 1 例), てんかん 15 例だった。SEGA 3 例は中核病院 (大学病院や総合病院), TAND 2 例が継続的な精神科診療を要し、中核病院 1 例, クリニック 1 例に転医した。移行時に抗てんかん薬を内服していたてんかん 9 例は、中核病院 4 例, クリニック 4 例, 精神科病院 1 例に転医した。2012 年以前は 10 例中 9 例が、中核病院 5 例, クリニック 3 例, 精神科病院 1 例にそれぞれ転医した。残り 1 例は 15 歳で終診後、22 歳時に腹痛契機に腎血管筋脂肪腫増大を指摘され、他院でエベロリムスを開始された。2013 年以降は 7 例全例が TSC ボードのある中核病院に転医し、併存症に応じて必要な臓器科にも受診した。【結論】 TSC management consensus により、2013 年以降は各併存症や年齢に応じた包括的医療が提供できる医療機関へ転医できていた。TSC では予後とそれに伴った医療的介入の必要性を説明し、適切な成人診療施設/診療科に転医することが肝要である。

## O-193 Infants with afebrile convulsions due to water intoxication caused by maltreatment (maltreatmentによる水中毒により無熱性けいれんを来した乳児例)

宮崎あかね (Akane Miyazaki), 渡辺麻美, 原口康平, 里 龍晴, 森内浩幸  
長崎大学病院小児科

【はじめに】 水中毒は水分の大量摂取および体内貯留によりけいれん・意識障害など種々の神経症状を来すもので、心因性や薬剤投与の口渇中枢異常などによる多飲を要因として発症する。今回我々は不適切な養育の結果、低張液の多量摂取による低Na血症により、無熱性けいれんを来した乳児例を経験したので報告する。【症例】 初診時6か月の男児。X月に1時間持続する無熱性けいれん重積で当院に搬送され、その際に血清Na 125 mEq/Lと軽度の血清Naの低下を認めた。脳波や頭部MRIでは異常所見なく、初発ではあったがけいれん重積であったことを考慮し、レベチラセタム (LEV) を開始したが自己中断していた。X+3月に15分程度の両側直間代性けいれんが出現し、再度当院に救急搬送された。血清Na 115 mEq/Lと著明な低Na血症を認め、血清浸透圧と尿浸透圧がともに低値であった。脳波検査では経過を通しててんかん性突発発作を認めなかった。入院後の病歴聴取により、清涼飲料水2L/日を飲ませていたことが判明し、習慣性多飲・多尿による水中毒が原因と考えられた。輸液による補正で後遺症なく改善した。母親が若年であり、家庭環境も複雑であるなど養育上のリスクが高く、入院中の栄養指導に加え、地域の保健師、児童相談所との情報共有を行った。【考察】 低Na血症を呈しつつ無熱性けいれんで来院する乳児の中には、本症例のようにmaltreatmentによる乳児習慣性多飲多尿からの水中毒が原因のことがあり、本邦からも複数例報告されている。低Na血症を伴う無熱性けいれんに関しては、摂食歴などの詳細な問診が重要である。また養育上ハイリスクな家庭に対しては乳児健診での指導など予防的な取り組みに加え、行政や福祉との連携が重要である。

## O-194 Transitional care : three cases of child-onset neurological disease (移行期医療を試みた小児期発症神経疾患症例の検討)

山本崇裕 (Takahiro Yamamoto)<sup>1,2</sup>, 久保田一生<sup>1,2</sup>, 木村 豪<sup>1</sup>, 足立美穂<sup>1</sup>, 赤羽根章子<sup>2,3</sup>, 大西秀典<sup>1,2</sup>  
岐阜大学大学院医学系研究科小児科<sup>1</sup>, 小児在宅医療教育支援センター<sup>2</sup>, 名古屋市立大学大学院看護学研究科育成保健看護学<sup>3</sup>

【緒言】 小児期発症神経疾患患者の移行期医療においては、患者本人との意思疎通の難しさや特有の医療的ケアの存在など、受け入れ側となる成人診療科のみでは対応困難な諸問題がある。我々が経験した3症例について、移行期医療におけるこれらの問題への対応を検討した。【症例1】 21歳男性。脳室周囲白質軟化症に伴う痙直型四肢麻痺で、A医院の訪問診療を受けていた。X年Y月、発熱、嘔吐がありB病院小児科を紹介受診。同院小児科より成人診療科への受診を勧められたが、同院内科では診療経験の乏しさを理由に受診を断られたため当科紹介入院となった。退院後は当科とA医院とで併診することとなった。【症例2】 混合型四肢麻痺およびQT延長症候群の30歳男性。今後の全身管理を当院循環器内科に依頼したところ、QT延長症候群については循環器内科で加療することとなったが、全身管理については患者家族の希望により当科にて継続することとなった。【症例3】 4p欠失症候群の40歳男性。当科および在宅診療医とで併診を行っていた。苦悶様の表情で啼泣するようになり精査の結果、神経内分泌腫瘍と診断。治療方針については外科、消化器内科医も交えて家族と話し合い、同意を得たうえで疼痛緩和を目的とした治療を行った。在宅緩和ケアの方針や急変時の対応について緩和ケアチーム、訪問看護師および在宅診療医らと協議を重ね、家族の不安が軽減されたことを確認し退院となった。退院後は在宅緩和ケアを継続し、自宅にて看取りとなった。【結論】 成人診療科への移行においては、小児科医が中心となり患者、患者家族および受け入れ側の診療科と十分なコミュニケーションを図ることが重要である。在宅診療医は移行期医療の担い手としても重要な役割を果たしており、早期から連携することが望ましい。

## O-195 Transition to adult care in the pediatric neurology clinic of Hospital of Tsukuba university (当院小児神経外来における移行期医療—成人診療グループとの連携—)

大戸達之 (Tatsuyuki Ohto)<sup>1</sup>, 榎園 崇<sup>1</sup>, 田中竜太<sup>1,2,3</sup>, 田中磨衣<sup>1</sup>, 福島絃子<sup>1,2</sup>, 高田英俊<sup>1,2</sup>  
筑波大学附属病院小児科<sup>1</sup>, 筑波大学医学医療系<sup>2</sup>, 茨城県立こども病院<sup>3</sup>

【はじめに】 当外来では成人診療科と連携し、早期からの医療移行に努めてきた。2018年には院内に移行期医療試行小委員会(以下、移行委員会)が発足したため、当外来での移行期医療に関して検討した。【対象と方法】 対象は2018年に筑波大学附属病院小児神経外来に通っていた16歳以上の患者77例(男:女=36:41, 16~34歳)。障害と医療的ケア:重症心身障がい児・者は22例,呼吸管理10例,経管栄養(胃瘻)12例。主な疾患名:てんかん55例,知的発達症・神経発達症群32例,脳性麻痺9例,その他の症候群7例,神経・筋疾患4例,結節性硬化症(以下TSC)4例,神経変性疾患4例,染色体異常3例,脳症後2例,合併症:脳腫瘍4例,先天性心疾患3例。2020年10月での成人診療科への移行状況について検討した。【結果】 移行がなされた患者は60例,移行していない患者は13例,重症心身障害者施設への入所が3例,死亡が1例であった。移行していない患者は全例で重症心身障がいを有していた。一方残りの重症心身障がい9例は、てんかん外来,重症心身障害児施設,在宅診療,総合診療科,他院神経内科に移行した。TSCは重度な精神症状を持っていても全例成人診療グループへ移行していた。【考察】 当院の移行委員会は小児科,総合診療科,難病支援センター,医療連携相談センターなどから構成されている。重症心身障がい児・者の移行に関しては、移行委員会での成人診療科医からの情報が有益であった。またTSCの移行は、精神科医が診療グループに加入した影響が大きかった。移行していない要因には、障害が重症であること,家族と小児科医の結びつきが強いこと,他県からの通院である点が挙げられた。【結語】 移行に際しては成人診療科からの情報や,精神症状に対応できる精神科医の協力が重要であった。

**O-196 About the problem of zinc lack of youth in our hospital  
(当院における若年者への亜鉛欠乏の対応について)**

池田憲二 (Kenji Ikeda)  
東葛医療福祉センター光陽園小児科

【はじめに】当院は2013年に千葉県柏市に創設した東葛地域初の重症心身障害児・者の施設である。現在は亜鉛欠乏が臨床問題につながりやすいと考え、2018年より亜鉛の血液検査と亜鉛欠乏への薬剤の補充の取り組みを行っている。2020年度の当学会でも院内の亜鉛欠乏の実態を確認し報告したが、対象者のなかで若年層群が銅の欠乏傾向が出たため、今回は若年層への投与経過を再評価するとともに、臨床症状の改善についても検討していくこととした。【対象】2018年8月から2019年7月に入所していた79名のうち、20歳以下の若年者は27名:4歳—20歳(平均10.1歳)だった。このうち初回の血清亜鉛値が欠乏傾向のものが12名(80以下)で、うち10名にボラプレジンク(プロマック)を亜鉛として17mgか34mg(1包か2包)を1日量として主治医の判断で投与して経過をみている。再検査のタイミングは半年に1回の定期検査を目安にという方針としていたが、原則は主治医判断でとっていた。【結果】血液検査の結果は初回の血清亜鉛値が平均70 $\mu$ g/dl、内服後の亜鉛の平均は167 $\mu$ g/dlまで上昇していた。銅については初回の値が118 $\mu$ g/dlで亜鉛内服後は67.7 $\mu$ g/dlまで下がっていた。平均再検査8.4か月後(3から13か月後)であった。【考察】再検査の時点ですでに亜鉛の値は高く、銅の欠乏傾向がでている方もいた。当初は半年もしくはそれより早めの再検査の方針としていたが、結果として再検査のタイミングが遅れてしまう問題がでている。若年者への亜鉛の内服量が相対的に多かったのも問題であった。ただし銅欠乏に伴う貧血や汎血球減少などの副作用を疑うものは出ていない。

**O-197 Siblings with dyskinetic cerebral palsy with compound heterozygous variants of ATP8A2  
(ATP8A2脳症: ATP8A2変異による常染色体劣性遺伝性アテトーゼ型四肢麻痺の姉弟例)**

成重勇太 (Yuta Narishige)<sup>1,2</sup>, 児玉香織<sup>1</sup>, 渋谷守栄<sup>1</sup>, 宮林拓矢<sup>1</sup>, 佐藤 亮<sup>1</sup>, 大久保幸宗<sup>1</sup>, 遠藤若葉<sup>1</sup>, 乾 健彦<sup>1</sup>, 富樫紀子<sup>1</sup>, 矢尾板久雄<sup>2</sup>, 呉 繁夫<sup>2</sup>, 萩野谷和裕<sup>1</sup>  
宮城県立こども病院<sup>1</sup>, 東北大学病院小児科<sup>2</sup>

【はじめに】ATP8A2はP4-ATPaseの一種である phospholipid-transporting ATPase IB をコードする。この酵素はリン脂質二重層におけるホスファチジルセリンの細胞内から細胞外への輸送を司っており、Cerebellar ataxia, mental retardation, and disequilibrium syndrome 4 (CAMRQ4, MIM#615268)の原因遺伝子として登録されている(2013)。【症例1】姉27歳。40週2,786g正常分娩で出生。6か月時に予定なく、低緊張、哺乳障害あり初診。眼瞼下垂、アテトーゼ様不随意運動を指摘された。脳MRI・脳波正常、ABRにて振幅低下あり3歳時には平坦化した。6歳時眼底所見正常、その後も重度の精神運動発達遅滞を認めた。【症例2】弟24歳。39週2,578g正常分娩で出生。生後2か月より低緊張、舞蹈病・アテトーゼ様の不随意運動に気付かれ、その後精神運動発達遅滞、聴力障害、視力障害、ABRにてI-V潜時延長、平坦化が明らかとなった。1歳時にてんかんを発症したがコントロールされている。8か月、6歳時の頭部MRI正常。6歳時には寝返りあり、腱反射陰性、網脈絡膜萎縮、視神経萎縮を認めた。現時点で、両者とも定額はなく全介助であり、眼瞼下垂、聴覚・視覚反応乏しく、上下肢の筋緊張の可変性とアテトーゼを認めている。トリオエクソーム解析を行いATP8A2に既報の複合ヘテロ接合性変異[母由来c.1741C>T:p.(Arg581\*)、父由来c.2158C>T:p.(Arg720\*)]が判明した。【考察】ATP8A2変異はCAMRQ4として小脳失調性疾患とされているが、生後早期からの重度低緊張、知的障害、異常眼球運動、振戦、視神経萎縮、失調歩行、舞蹈病アテトーゼなどが報告されている。MRIにて特異所見の無い重度の不随意運動性の発達障害またはdyskinetic cerebral palsyにおいて考慮すべき疾患であり、今後も症例の蓄積が必要である。

**O-198 A case of alternating hemiplegia of childhood whose attacks were decreased by ketogenic diet  
(ケトン食によって小児交互性片麻痺の発作症状が頻度、程度もともに軽減した1例)**

水流尚志 (Hisashi Tsuru)<sup>1</sup>, 今塩屋聡伸<sup>1</sup>, 松永愛香<sup>1</sup>, 松藤まゆみ<sup>1</sup>, 四俣一幸<sup>1</sup>, 石井敦士<sup>2</sup>, 廣瀬伸一<sup>2</sup>, 佐野のぞみ<sup>1</sup>  
国立病院機構南九州病院小児科<sup>1</sup>, 福岡大学医学部小児科<sup>2</sup>

【はじめに】小児交互性片麻痺 (alternating hemiplegia of childhood: AHC)は乳児期から発作性の交互性片麻痺や四肢麻痺を繰り返す難治性の希少疾患である。治療薬として最も有力とされているのはflunarizineだが、本邦では発売中止となっている。本例は複数の抗てんかん薬使用後にケトン食療法を開始し、発作の頻度や程度が軽減したので報告する。【症例】1歳6か月女児。在胎38週5日、出生時体重2,422g。生後8か月の時にATP1A3遺伝子にp.Gly755Serのバリエーションがあることが判明し、AHCと診断した。【症状】発作性の症状は3種類あり、(1)生後1か月から出現した左右非対称な異常眼球運動、口唇閉鎖や舌打ち、両側または一側のジストニア姿勢。最頻で1か月に10回出現した。症状は覚醒中にだけ起こり入眠で自然頓挫していたが、次第に長く数時間に及ぶようになったのでミダゾラム等の投薬を要する場面が増えた。(2)生後8か月から浅く速い呼吸が数時間続き呼吸困難を呈することや、突然の呼吸停止を来すことがあり、最頻で1か月に6回出現した。(3)生後8か月から麻痺側の左右が入れ替わる片麻痺が出現した。その他の症状として(4)精神運動発達遅滞、(5)体重増加不良がある。【経過】カルバマゼピン、バルプロ酸は効果なく中止、クロナゼパムとアセタゾラミドを内服中である。1歳1か月でケトン食を開始して(2)の呼吸症状を伴う発作は6か月間なく、(1)(3)の発作は合わせて月2回に減少した。【考察・結語】ケトン食が発作の軽減に効果的だったと思われる症例を経験した。この治療法の有効性や、特定の遺伝子型や表現型への親和性を検証するために今後も治療例の集積が必要である。

## O-199 Two cases of mitochondrial disease with tremor-like involuntary movements (振戦様の不随意運動を認めたミトコンドリア病の2例)

深沢達也 (Tatsuya Fukasawa), 久保田哲夫, 植原 翔, 根来民子  
安城更生病院小児科

【はじめに】ミトコンドリア病では中枢神経に複数の病変を認め、症状が多岐に渡る。今回、振戦様の不随意運動を認めた2例を経験したため報告する。【症例】症例1: 5歳で眼瞼下垂と外斜視を発症。髄液中の乳酸・ピルビン酸の上昇とミトコンドリア遺伝子変異 (m.13513G>A) を認め、Leigh/MELAS 重複症候群と診断した。その後、振戦様の不随意運動を伴う脳卒中様発作を繰り返した。不随意運動は片側の四肢から時に顔面に及ぶ2-3 Hz程度の粗大な震えで、安静時・動作時、睡眠時にも見られ、数分から数時間持続した。意識減損は伴わず、震えている部位も自分の意志で動かすことができた。発作時脳波では発作時活動を認めなかった。頭部MRIでは視床、小脳広範、大脳皮質・白質の複数箇所にも病変を認めた。症例2: 5歳で発熱時にけいれん重積と意識障害を発症し、頭部MRIで左小脳皮質・白質(歯状核を含まない)、大脳深部白質、両側尾状核・淡蒼球に信号変化を認め、髄液中の乳酸とピルビン酸が上昇しており、Leigh 脳症と診断した。第7病日から断続的に安静時・動作時ともに右手指に2-3 Hz程度の不規則な震えを認めたが、症状に一致した脳波変化は見られなかった。振戦は2週程度で消失した。【考察】2例で振戦様の粗大な不随意運動を認めた。症例1では視床と小脳歯状核の病変が原因と考えられ、Holmes型振戦を疑った。症例2では振戦の原因とされる下オリブ核・赤核・小脳歯状核・視床には画像上明らかな異常を認めなかった。症例1では睡眠中にも振戦が見られるなど、症状は非典型的だった。ミトコンドリア病では障害を受ける部位が複数に及び、時間経過に伴い変化する。そのため症状は多岐に渡り、病勢に伴い変動するため評価に注意を要する。けいれん発作との鑑別には脳波が有用であった。

## O-200 A case of drug induced dystonia: not only sensory tricks but also motor tricks can improve dystonia (薬剤性ジストニア(斜頸)の1例—感覚トリックは運動トリックも含む—)

萩田美和 (Miwa Hagita)<sup>1</sup>, 高橋美智<sup>1</sup>, 明城和子<sup>1</sup>, 杉森光子<sup>1</sup>, 川出ゆう子<sup>2</sup>, 中村由紀子<sup>1</sup>, 久保田雅也<sup>1</sup>  
島田療育センター小児科<sup>1</sup>, 鶴が丘ガーデンホスピタル<sup>2</sup>

【はじめに】薬剤性ジストニアは抗精神病薬などの投与により出現する痙性斜頸や軀幹部捻転など呈する運動異常症である。今回、薬剤性ジストニア(斜頸)の男性において、感覚トリックを認めたが、手が頭頂部に触れる前に斜頸が改善する様子が観察された。この現象からジストニアの病態を考察する。【症例】17歳男性。幼児期から自閉スペクトラム症、知的障害で通院中であった。学童期になり、チック症を認めていたが、次第に軽快した。思春期になり行動障害が悪化し、14歳頃からAripiprazole (APZ)の内服、15歳頃からAPZ, Risperidone (RIS), Levomepromazine (LMZ)を併用し、16歳頃からはRIS, LMZ, Guanfacine, バルプロ酸の内服を行っていたが、歩行時に左向き痙性斜頸や軀幹部の捻転が惹起され、生活に支障をきたしていた。自分の手で頭頂部を触ると斜頸が改善したが、この改善は実際には手が触れる前から始まっていた。RISを漸減・中止し、ジストニアは改善傾向にある。【考察】一般に薬剤性ジストニアは、原因薬剤の減量中止が一次的な治療になるが、精神症状が悪化するなど、困難な場合もある。ジストニアの特徴である感覚トリックは、特定の部位への感覚刺激により感覚運動連関への介入が起り、症状が軽快するとされる。本例では頭頂部に触れる前に斜頸が改善することから、感覚入力だけではなく、非罹患部位(今回は上肢)の運動企図から遂行までの過程もこの改善に関与している。ジストニアの特徴である複数の筋の共収縮とは逆の現象が起こっており(上肢の運動が頸部の過緊張を改善)、病態を考察する際に貴重な症例と考える。

## O-201 A case of a 10-year-old girl with postpump hemichorea (開心術後に片側舞踏運動を来した10歳女児例)

藏田洋文 (Hirofumi Kurata)<sup>1</sup>, 島津智之<sup>1</sup>, 池田ちづる<sup>1</sup>, 今村穂積<sup>1</sup>, 吉良龍太郎<sup>2</sup>  
熊本再春医療センター小児科<sup>1</sup>, 福岡市立こども病院小児神経科<sup>2</sup>

【はじめに】Postoperative choreoathetosisは、心肺バイパス術の数日後に過敏性、筋緊張低下、四肢の舞踏運動や口部ジスキネジアを呈する稀な症候群である。開心術後に右下肢の異常感覚、歩行時のふらつきを呈し、その後、左半身のhemichorea、口部ジスキネジアを発症した10歳女児例を経験したので報告する。【症例】10歳女児。1歳時に心室中隔欠損閉鎖術、2歳時に僧帽弁形成術を施行。10歳時に再僧帽弁形成術を施行したが、術後2日目に右下肢、足底の異常感覚、歩行時のふらつきあり。16日目には右下肢の疼痛があり、頭部MRIで薄い左硬膜外血腫を認めた。血腫の増大はなく、20日目に退院したが、右下肢の異常感覚は持続していた。術後66日目に左上下肢をくねらせる動作と発語が不明瞭であることに気付かれた。67日目に近医で頭部MRI、CT、脳波検査を施行したが異常所見はなかった。69日目には不随意運動のため自力歩行が困難となり、70日目に当科の外来を受診した。左上下肢のchoreoathetosis、口部ジスキネジアを認め、ビデオ脳波モニタリングでてんかん性放電はなく、脳血流シンチグラフィで有意な所見はなかった。経過からも心肺バイパス術後のpostoperative choreoathetosisと考えられた。頻度は減少していたため無投薬で経過観察とし、術後5か月程で不随意運動は消失した。【考察】Postoperative choreoathetosisの病因として、心肺バイパス術に際しての低体温、脳血流低下による脳障害や、赤血球の損傷とそれによる有棘赤血球舞踏病などが考えられているが、病態は未解明である。自然軽快する症例もあるが、重症例の報告もあり、早期の診断が重要である。

**O-202 A case of belly dancer's dyskinesia in childhood  
(小児の belly dancer's dyskinesia の1例)**

大府正治 (Masaharu Ohfu), 須貝みさき  
南部徳洲会病院小児科

Belly dancer's dyskinesia (BDD) は abdominal dyskinesia (腹部ジスキネジー) とも呼称されるまれな腹壁に局限した有痛性不随意運動である。横隔膜のミオクロームスによる Diaphragmatic flutter (横隔膜粗動) に類似しているが、規則性は乏しく息どめによる抑制は認めない。明らかな基礎疾患を伴わない小児例を報告する。【症例】9歳女児。月曜日の朝に覚醒時から、両側腹直筋の左右非同期的筋収縮が不規則に繰り返すため受診した。腹筋の左右非同期性の不規則な筋収縮を連続的に認めた。筋収縮による痛み以外の症候は伴わず呼吸障害や姿勢異常は認めない。神経学的所見に異常を認めない。2日間の宿便があり受診時に排便後に不随意運動は消失した。6歳時に2度同様の既往があり、初回は夕方に出現し15分間持続して自然頓挫した。2回目はその1週間後の午後に保育園で注意を受けた後から1時間以上腹部のピクツキが持続するため受診した。血液・生化学所見には異常なし。制吐剤などの薬物服用はなく、注意を逸らすと止まることから心因性の可能性も示唆された。【考察】1990年に Iliceto らにより Diaphragmatic flutter 1例、BDD 4例が報告された。12歳以上の報告が見られ年少児にはまれな dyskinesia である。腹壁の連続した複雑な反復性の異常運動であたかも中東のベリーダンスを踊っているような動きを示す。腹筋の痛みを伴うが呼吸抑制はない。比較的緩やかな筋収縮で睡眠中には消失する。成因は不明で血液・生化学検査やCT・MRIには異常を示さず腹部外科手術、疼痛、経陰分娩、薬剤 (levodopa) や心因性など様々な誘因で引き起こされる。治療は一定の効果は無いが、clonazepam が有効な症例やボツリヌス毒素を要した症例もある。本症例は基礎疾患が無く薬物治療は行っていない。

**O-203 Assessment of clinical course in children with anti-MOG antibody-associated disease (MOGAD)  
(当科で経験した小児抗 MOG 抗体関連疾患の臨床像に関する検討)**

小林良行 (Yoshiyuki Kobayashi)<sup>1</sup>, 石川暢恒<sup>1</sup>, 立石裕一<sup>1</sup>, 谷 博雄<sup>1</sup>, 高橋利幸<sup>2,3</sup>  
広島大学病院小児科<sup>1</sup>, 東北大学大学院医学系研究科神経内科学分野<sup>2</sup>, 国立病院機構米沢病院臨床研究部<sup>3</sup>

【はじめに】小児後天性脱髄症候群の患者において、初回の脱髄病変を認めた際に血清抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体が30-50%と高率に検出されると報告されている。一方で抗 MOG 抗体関連疾患の臨床病型は視神経炎、横断性脊髄炎、ADEM など多彩であり、治療法や再発リスクなどに関するデータは様々であり、一定の見解が得られていない。【対象と方法】抗 MOG 抗体関連疾患の診断で2017年4月から2020年9月までの間に当科で加療を受けた5症例 (男児2例、女児3例)。初発時年齢は3歳~13歳でフォローアップ期間は2か月~3年5か月 (平均2年3か月) であった。診断、治療経過・期間、症状・抗体価の推移、転帰について後方視的に検討した。【結果】全例で初発時に発熱の症状を認めていた。経過中にけいれん発作を認めたのは2例であった。血清抗 MOG 抗体価は2,048倍から8,192倍と高値で、フォロー期間が短い1例を除き、全例で経過中に低下傾向となったが、陰性化した症例はなかった。診断は5例がADEM (脊髄病変を伴うものが2例)、両側視神経炎が1例、視神経炎の既往がある例が1例であった。治療は全例でステロイドパルス療法を行っており、IVIG療法が2例、後療法としてのステロイド内服が4例で行われ、最長で3年間内服継続し漸減中止していた。初期治療の経過中に再燃したケースはあったが、再発症例はなかった。【考察】抗 MOG 抗体陽性例は初期治療への反応が良好であるが経過中に再発する例を認めることが報告されている。しかし、抗体価持続陽性例でも単相性の経過をたどることもあり、長期的な免疫抑制療法の必要性についての検討には、さらなるデータの集積が必要となる。

**O-204 Immune encephalitis in course of HSV encephalitis —clinical characteristics, abs to NMDA-type GluRs—  
(単純ヘルペス脳炎経過中の免疫介在性脳炎発症機序の研究 —臨床・NMDA型 GluR 抗体 (ELISA, CBA法)—)**

高橋幸利 (Yukitoshi Takahashi), 山口解冬, 西村成子, 高尾恵美子, 笠井理沙, 榎田かおる  
静岡てんかん神経医療センター

【目的】単純ヘルペスウイルス (HSV) などの感染性脳炎の経過中に免疫介在性脳炎が発症することが知られてきている (Lancet Neurol, 2018)。我々も意識障害やけいれん重積で発症する脳炎では回復期から IgM 型の GluN2B 抗体が産生されることを報告してきた (Future Neurol, 2006)。HSV 脳炎に続発する免疫介在性脳炎の免疫病態を明らかにする。【方法】急性脳炎症状と高感度 PCR または HSV-IgG 抗体変動で診断した HSV 脳炎例において、NMDA 型 GluR に対する抗体を、cell-based assay (CBA), ELISA 等を用い、血清および髄液で測定した。【成績】症例は HSV 脳炎 23 例 (男 12, 女 11)、平均発病年齢は 51.5 歳で、0.7-79.0 歳に分布し、脳炎の経過から、単一経過の単一例 15 例、経過中に再燃した再燃例 7 例、再発例 1 例に分類した。単一例の急性期髄液では、CBA 抗体は 2/7 例で陽性で、ELISA 抗体は 10/11 例で陽性であった。再燃例の急性期髄液では CBA 抗体は 1/4 例で陽性、ELISA 抗体は 4/5 例で陽性であった。再燃期髄液では CBA 抗体は 4/5 例、ELISA 抗体は 6/6 例で陽性であった。急性期血清では CBA 0%, ELISA 50% が陽性、再燃期血清では CBA (80%), ELISA (29%) が陽性で、CBA は遅れて陽性化し、ELISA は早く陰性化する可能性がある。発病後 60 日までの髄液 ELISA 抗体の経過は、再燃例では ELISA 抗体が増加、単一例では抗体が低下する。【結論】単一例は初期から NMDA 型 GluR 抗体が中等量産生、その後低下する。再燃例は初期の中等量産生から飛躍的に抗体産生が増加し、脳炎再燃症状をもたらしている可能性がある。

## O-205 Sensory disturbance in patients with MOG antibody-associated disease (抗 MOG 抗体関連疾患に見られる感覚障害)

一宮優子 (Yuko Ichimiya), 園田有里, 酒井康成, 藤井史彦, 平良遼志, 米元耕輔, 鳥尾倫子, 實藤雅文, 大賀正一  
九州大学大学院医学研究院成長発達医学

【緒言】小児の後天性脱髄疾患のうち、再燃・再発を繰り返す抗 MOG 抗体関連疾患の臨床的特徴は明らかにされていない。【目的】小児抗 MOG 抗体関連疾患の急性期および慢性期の特徴を明らかにすること。【方法】2000年1月から2020年11月までに、当院で急性散在性脳脊髄炎、多発性硬化症、視神経脊髄炎、視神経炎または脊髄炎と診断された、初診時18歳以下の小児を後方視的に解析した。【結果】後天性脱髄疾患と診断された41名(0-16歳)を登録した。そのうち女兒18名(43.9%)であった。13名に抗 MOG 抗体検査が実施され、10名が陽性であった。検査時の年齢は1-13歳(中央値7歳)、男女比は4:6であった。脱髄イベントの再発は4名(症例1-4)に認められ、それぞれ1, 3, 5, 7回の再発を繰り返した。抗 MOG 抗体陽性患者のうち、経過中に感覚異常を疑う症状を認めた症例は7名であり、その内訳は、疼痛または感覚過敏であった。全例、ステロイドパルス療法をはじめとする急性期治療に反応し、感覚異常症状は改善した。脱髄イベント再発例では、同様または異なる感覚症状を繰り返した。【考察・結論】調査対象とした抗 MOG 抗体関連疾患では、初発時より感覚異常を伴う脱髄イベントが多かった。小児期に発症する抗 MOG 抗体関連疾患は、感覚経路の炎症性変化を特徴とする可能性が示唆された。

## O-206 A case of anti-NMDA receptor encephalitis relapsed 10 years after the first acute encephalitis (初発の急性脳炎から10年後の再発で診断しえた抗 NMDA 受容体脳炎の1例)

山田直紀 (Naoki Yamada), 川脇 壽, 永瀬静香, 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】抗 NMDA 受容体脳炎の再発率は約10-20%と高値であることが知られているが、初発から再発までの期間の中央値は2年程度と報告されており、初発から5年以上経過して再発する例は稀とされている。今回、初発の抗 NMDA 受容体脳炎から10年後に再発し、診断に苦慮した1例を経験したので報告する。【症例】症例は23歳女性。13歳時に原因不明の急性脳炎を発症し、ステロイドパルス4クールと大量ガンマグロブリン療法を施行。脳炎後に焦点性てんかんを発症しフォローされていたが、その他の神経学的後遺症はなく、18歳時にフォロー終了となった。23歳9か月時に右半身のしびれと呂律困難、強直性けいれんが出現した。頭部MRIや覚醒時脳波、髄液検査にて異常所見を認めず、焦点性てんかんの増悪として抗てんかん薬の調整をされたが症状は改善なく当科紹介。IMZ-SPECTで左側頭葉から左頭頂葉にかけて有意に集積低下を認め、過去の既往と併せて急性脳炎の再発と考えた。ステロイドパルス療法3クールで症状は改善し、回復期に一過性の失音楽症を認めたが、神経学的後遺症なく退院した。後日、初回の急性脳炎発症時と再発時の髄液検体の両方より抗 NMDA 受容体抗体が検出され、抗 NMDA 受容体脳炎の再発と確定診断した。また、初回の急性脳炎発症時から複数回の骨盤部MRIを施行しているが、腫瘍性病変は認めていない。【結語】抗 NMDA 受容体脳炎の再発は比較的短期間に起こる例が多いとされているが、長期的な予後に関して明らかでない部分も多い。本症例は脳炎の再発を契機に抗 NMDA 受容体脳炎を診断することができたが、再発までの期間が10年間と非常に長期であり、抗 NMDA 受容体脳炎の長期予後を考えるうえで興味深い症例と考えられた。

## O-207 A case of suspected autoimmune acute limbic encephalitis with effective early plasma exchange (発症早期からの血漿交換が著効した自己免疫性急性辺縁系脳炎が疑われる1例)

友利伸也 (Shinya Tomori), 星野英紀, 計田真彦, 山本和奈, 落合 悟, 景山秀二, 占部良介, 西野智彦, 高橋和浩, 三牧正和  
帝京大学医学部小児科

【緒言】自己免疫性辺縁系脳炎(ALE)に対する初期治療は血漿交換療法(PE)、メチルプレドニゾロンパルス療法(IVMP)、免疫グロブリン大量療法(IVIG)を組み合わせたものが、その治療選択は施設間で様々である。また、精神神経症状が多彩であるため診断に苦慮し、発症からPE開始までの期間が長くなってしまいうことも少なくない。今回、発症早期からPEを開始することで著効したALEと思われる1例を経験した。【症例】生来健康な14歳女児。1週間前に近医で扁桃炎と診断され治療されていた。発熱、意識障害が出現し同日緊急入院した。第1病日の髄液検査で細胞数6/μL、蛋白32mg/dL、髄液糖68mg/dL、髄液のHSV-PCR陰性であった。第2病日に口部自動症が出現し、脳波で左前頭・側頭部を主体とした全般性かつ持続的なてんかん波を認めた。第3病日の頭部単純MRI FLAIR像で左前頭部及び島皮質に高信号が観察され、臨床像と併せALEと診断した。第4病日からPEを3日間連日で開始し、それ以降数日おきに計9回、IVMPを計3クール、IVIGを計8回行った。第10病日に施行したFDG-PET検査では右島皮質にのuptakeの上昇を認めた。意識レベルは徐々に改善し、ほぼ後遺症なく第38病日に退院した。【考察】ALEの治療は免疫療法が有効とされ、PEは病的抗体の除去により治療効果が望めるが、短期的神経予後は21.1%と決して高くない。これは、発症からPE開始までに28日間(中央値)を要し、治療効果が得られなかった可能性が推察される。また、ALEは初発時に精神症状を呈するため41%が精神疾患と診断されてしまうとの報告もあり、これが治療の遅れる原因の1つでもある。本症例では、早期からALEを疑いPEを含めた集学的な免疫療法を開始することで良好な経過を辿った。ALEに対する治療の中で、早期からの積極的なPEは選択肢として考慮すべきと考えられた。

## O-208 A pediatric case of neuromyelitis optica spectrum disorder starting treat of satralizumab (サトラリズマブを導入した小児期発症視神経脊髄炎関連疾患の1例)

福與なおみ (Naomi Hinofukuyo)<sup>1,2</sup>, 中島一郎<sup>3</sup>, 川嶋有朋<sup>2</sup>, 市川由香里<sup>1</sup>, 川合英一郎<sup>1</sup>, 北沢 博<sup>1</sup>, 森本哲司<sup>1</sup>  
東北医科薬科大学医学部小児科<sup>1</sup>, 東北大学医学部小児科<sup>2</sup>, 東北医科薬科大学医学部脳神経内科<sup>3</sup>

サトラリズマブは、2020年8月に発売された、視神経脊髄炎スペクトラム障害の再発予防皮下注射薬である。ヒトIL-6受容体に対するヒト化免疫グロブリンG2抗体で、IL-6の結合を阻害することにより、抗アクアポリン4 (AQP4) 抗体産生抑制、炎症性Th17細胞への分化抑制、血液脳関門の透過性抑制、アストロサイト傷害抑制、の4つの効果が期待される。今回、小児期発症の抗AQP4抗体陽性患者に本予防策を開始した。【症例】16歳女児。9歳時に抗AQP4抗体陽性の視神経脊髄炎が発症した。ステロイドパルス療法とヒト免疫グロブリン療法2クールで完全回復し、急性期離脱後はプレドニゾロン (PSL) 経口摂取による再発予防策を継続した。1年半後に抗AQP4抗体は陰性化し、その後2年半で漸減中止したが、中止後15か月時に再度陽転化し再発した。ステロイドパルス療法1クールで回復したが、PSLによる副作用を理由に、急性期離脱後の再発予防策はタクロリムスを併用しPSLを漸減した。抗AQP4抗体の陰性を1~2か月ごとに確認しながら徐々にPSLを漸減し、再発17か月後に患者本人の強い希望でサトラリズマブを導入した。導入後明らかな副作用なく、抗AQP4抗体の陰性の持続を確認している。PSLは、サトラリズマブ3回目の皮下注射後に中止した。【考察】1) 抗AQP4陽性患者において必須である再発予防策として、これまでは副作用が多彩なPSL経口摂取が主流であった。定期的な皮下注射という点で小児への導入は簡単でない可能性もあるが、本症例のように、PSLの副作用を理由に予防内服継続が困難な場合は、サトラリズマブの選択肢の存在は重要である。2) 一旦陰性化した抗体値が陽転化する可能性があるため、今後も注意深い観察を継続する。

## O-209 Two cases of N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis using rituximab (抗N-methyl-D-aspartate receptor 脳炎に rituximab を投与した2例の検討)

坂田雄祐 (Yusuke Sakata), 尾高真生, 坂本正宗, 山本亜矢子, 大山宜孝, 渡辺好宏, 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

【背景】抗N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) 脳炎に対する intravenous methylprednisolone 療法 (IVMP) などの第1選択薬の治療反応性は比較的良好だが、反応不良例には第2選択薬の1つとして早期の rituximab (RTX) 投与が推奨されており、本邦でも RTX 投与例の報告が増加している。今回我々は、抗NMDAR 脳炎の診断に至り、急性期に第1選択薬への治療反応不良例に RTX を投与した1例と、第1選択薬への治療反応性は良好であったが、再発を繰り返し再発予防として RTX を投与した1例を経験したため報告する。RTX の投与は倫理委員会の承認を得ており、家族の同意のもと施行した。【症例1】5歳女児。消化器症状、発熱を主とした前駆症状に続く左上下肢の不随意運動、座位保持不能、嚥下障害で発症し、髄液中の抗NMDAR抗体を確認し、抗NMDAR 脳炎と診断した。IVMP, intravenous immunoglobulin 療法 (IVIG) で治療開始したが、治療反応性は不良であり、RTX を投与したところ症状の改善を認めた。【症例2】14歳男子。意識障害、下肢の脱力、精神症状、けいれん発作で発症し、急性期治療として IVIG, IVMP および intravenous cyclophosphamide 療法 (IVCPA) を施行し、軽度の高次機能障害を残すも脱力や精神症状は改善した。治療から2か月後に再発し、再度 IVMP 及び IVCPA 施行したが、治療から5か月後で再々発あり。2回目の再発時に再発予防として RTX を投与した。以降8か月間は再発無く経過している。【考察】いずれの症例においても RTX 投与による重篤な有害事象は認めず、RTX は小児に対する治療選択肢になり得ると考えられる。再発を繰り返す症例に対する RTX 投与の本邦での報告例はなく、急性期だけでなく再発予防としても RTX 投与が有用である可能性が示唆された。

## O-210 Disease-modifying drug for children with relapsing MOG antibody-associated disease (再発性の経過を示す抗MOG抗体関連疾患に対する再発予防治療の検討)

温井めぐみ (Megumi Nukui)<sup>1</sup>, 山田直紀<sup>1</sup>, 山本直寛<sup>1</sup>, 永瀬静香<sup>1</sup>, 井上岳司<sup>1</sup>, 九鬼一郎<sup>1</sup>, 岡崎 伸<sup>1</sup>, 天羽清子<sup>2</sup>, 金子仁彦<sup>3</sup>, 高橋利幸<sup>3</sup>, 川脇 壽<sup>1</sup>

大阪市立総合医療センター小児医療センター小児神経内科<sup>1</sup>, 大阪市立総合医療センター小児医療センター小児救急科<sup>2</sup>, 東北大学医学部神経内科<sup>3</sup>

【目的】抗MOG抗体関連疾患は、ステロイドが著効する反面、減量・中止で再発することが多い。海外からは、免疫グロブリン (IVIG) 定期投与の有効性が報告されている。今回、自験例を通じて、再発性の経過を示す抗MOG抗体関連疾患の再発予防治療について検討したので報告する。【方法】15歳以下で抗MOG抗体関連疾患を発症し再発性の経過を示した症例について、診療録を元に後方視的に検討した。MRI異常を認めたものを再発とし、効果判定は、導入前後の年間再発率 (Annualized relapse rate: ARR) を用いて行った。ARRの計算にindex eventは含まず、初発時と治療導入後1年未満のものは除外した。【結果】対象は12例 (男:女=6:6)。発症年齢は2歳0か月~12歳6か月 (平均6歳11か月)。フォロー期間は1~14 (平均5.8) 年。脱髄事象は1例あたり2~11回、合計50機会。大脳・小脳病変が35機会、視神経病変が6機会、脊髄病変が4機会、radiologically isolated syndrome が9機会であった。急性期治療として IVIG 大量療法を施行した11機会ARRが平均2.57→0.25となった。再発予防治療としてプレドニゾロン (PSL) 後療法を施行した26機会ARRが平均2.55→0.32となった。12歳発症の2例にIFN-βを使用。PSL 2.5~5 mg 併用下に3年以上再発を認めず、ARRは平均2.53→0.30となった。【結語】PSL長期投与は、小児の成長発達に影響を及ぼすことが知られている。IVIG大量療法は単発でもPSL後療法と同等またはそれ以上にARRを下げる可能性が示唆された。症例数が少ないこと、再発時の年齢・病変分布、急性期・再発予防治療など多要因が関与していることは、本研究の限界である。

# 一般演題抄録

【ポスター】

P-001～P-234



**P-001 A family with intellectual and language impairment ; a 2p14 microdeletion disrupting ACTR2 and RAB1A**  
(2p14 微細欠失を認めた知的発達症と特異的言語発達障害を有する1家系の臨床的・遺伝学的解析)

田畑健士郎 (Kenshiro Tabata)<sup>1</sup>, 石山昭彦<sup>1</sup>, 竹下絵里<sup>1</sup>, 本橋裕子<sup>1</sup>, 齋藤貴志<sup>1</sup>, 中川栄二<sup>1</sup>, 佐々木征行<sup>1</sup>, 井上 健<sup>2</sup>, 後藤雄一<sup>1,2,3</sup>  
国立精神・神経医療研究センター小児神経科<sup>1</sup>, 国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第2部<sup>2</sup>, 国立精神・神経医療研究センターメディカル・ゲノムセンター<sup>3</sup>

【背景】2p14 微細欠失と知的発達症との関連を示唆する症例報告が蓄積されているが、責任遺伝子は同定されていない。【対象】発端者：5歳男児。言語発達遅滞を認めていたが運動発達に遅れなし。生後7か月時に焦点てんかんを発症し、抗てんかん薬治療が開始されたが、難治に経過。1歳頃から自傷行為、睡眠障害が目立つようになった。家系内に5名の知的発達症(患児、母方祖父母、母、母方伯父)、特異的言語発達障害(姉、兄)を認め、9名(患児、母方祖父母、母、母方伯父、母方叔母、姉、兄、妹)の臨床的・遺伝学解析を行った。【方法】発端者に対しアレイ CGH を実施した後、Q-PCR を用いた家系解析、STS マッピング、サンガーシーケンスを用いた欠失断点の同定を実施した。家族は精神科医または小児科医による診察で知的機能を評価し、WISC、K-ABCなどで小児の知能および言語発達評価を行った。【結果】発端者で2p14に多型登録がない新規の129Kb欠失を認め、ACTR2とRAB1Aの2つの遺伝子のみが部分欠損していた。同欠失は家族9名中6名(母方祖父、母方伯父、母、姉、兄、患児)に認め、6名全てに軽度知的発達症または特異的言語発達障害を認めた。欠失の組換え断点は、近位遠位端ともAlu配列内であり、30塩基の完全一致配列内で生じた相同性組換えと判明した。【考察】3世代に渡る特異的言語発達障害を伴う知的発達症の1家系に新規の2p14欠失を同定した。Mathieuらは既報の2p14微細欠失症例からACTR2遺伝子とRAB1A遺伝子が本領域の知的発達症の候補責任遺伝子であると推測したが、欠失領域が広く、他の隣接遺伝子の可能性は排除できなかった。本家系は既報より欠失領域が狭く、ACTR2遺伝子とRAB1A遺伝子のいずれか(あるいは両方)が知的発達症や特異的言語発達障害の責任遺伝子であることが示唆された。

**P-002 Developmental defects of dopaminergic neurons derived from children with Down syndrome**  
(ダウン症候群の乳歯歯髄幹細胞から分化したドーパミン作動性ニューロンにおける神経突起発達とドーパミン調節障害)

孫 梟 (Xiao Sun)<sup>1</sup>, 加藤大樹<sup>2</sup>, 韓 旭<sup>1</sup>, 張 虞<sup>1</sup>, 佐藤 浩<sup>1</sup>, 加藤隆弘<sup>3</sup>, 酒井康成<sup>4</sup>, 大賀正一<sup>4</sup>, 福本 敏<sup>1</sup>, 増田啓次<sup>1</sup>  
九州大学大学院歯学研究院小児口腔医学分野<sup>1</sup>, 九州大学大学院歯学研究院口腔解剖学分野<sup>2</sup>, 九州大学大学院医学研究院精神病態医学分野<sup>3</sup>, 九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野<sup>4</sup>

Previous studies have indicated altered dopamine homeostasis in Down syndrome (DS), although its neuropathology is not fully understood. This study aimed to analyze the defects of dopaminergic neurons (DNs) differentiated from dental pulp stem cells of deciduous teeth children with DS by comparing them with those of control children. In vitro differentiated DN from DS children showed shorter neurite outgrowth and fewer branching than those from controls. Despite that DN in both groups expressed comparable levels of NURR1, PITX3 and tyrosine hydroxylase, DS-derived DN downregulated VMAT2 and upregulated DAT1. In agreement with these gene expression profiles, DN from DS showed accumulation of dopamine in cytosol and mitochondrial reactive oxygen species at higher levels than control DN. Furthermore, low expression of PGC1- $\alpha$  and SIRT1 in DS-derived DN was associated with functional deficits in their mitochondrial biogenesis. These results conceptualize that deregulated dopamine transport system may link oxidative stress and mitochondrial dysfunction in DN to neuropathology of DS.

**P-003 Contribution of IP3R2-mediated astrocytic activation in epileptogenesis after status epilepticus**  
(けいれん重積後のIP3受容体2型に依存するアストロサイト活性化はてんかん原生獲得に寄与する)

佐野史和 (Fumikazu Sano)<sup>1,2</sup>, 繁富英治<sup>1</sup>, 小泉修一<sup>1</sup>, 加賀佳美<sup>2</sup>, 犬飼岳史<sup>2</sup>, 相原正男<sup>2</sup>  
山梨大学医学部薬理学<sup>1</sup>, 山梨大学医学部小児科<sup>2</sup>

【Introduction】 Using pilocarpine-induced status epilepticus (SE) model, we have already reported that SE induced a sequential glial activation, i.e. initial microglial activation, followed by astrocytic activation. In knockout mice of IP<sub>3</sub> receptor type 2 (IP<sub>3</sub>R2KO), a major IP<sub>3</sub>R in astrocytes, astrocytic activation after SE was reduced without affecting initial activation of microglia. However, the role of this sequential glial activation in epileptogenic process are still unknown. In this study, we investigated hippocampal electroencephalography (EEG) activity serially to elucidate pathophysiological relevance to sequential glial activation after SE. 【Methodology】 Stainless steel bipolar recording electrodes were implanted in left hippocampus in 7-week-old male mice. After 7 days recovery, pilocarpine was administered to induce SE. Epileptiform activity were assessed before SE and at 1, 7 and 28 days after SE in WT and IP<sub>3</sub>R2KO mice. 【Results】 There was no statistically significant difference in the frequency of interictal spikes between WT and IP<sub>3</sub>R2KO mice before SE and at 1 day after SE. We detected a significant increase of interictal spikes at 7 and 28 days after SE in WT mice. In IP<sub>3</sub>R2KO mice, the SE-induced increase of interictal spikes were significantly reduced at 28 days after SE. 【Conclusion】 These results suggest that IP<sub>3</sub>R2-mediated astrocytic activation could contribute to chronic neuronal hyperexcitability after SE.

**P-004 Tbc1d24 forms cytoophidia, target of new therapeutical approach for epileptic encephalopathy**  
**(若年性遺伝子 Tbc1d24 による cytoophidia 形成とてんかん性脳症への新規治療戦略)**

森宗孝夫 (Takao Morimune)<sup>1,2</sup>, 森 雅樹<sup>2,3</sup>

滋賀医科大学小児科<sup>1</sup>, 滋賀医科大学神経難病センター創薬研究部門<sup>2</sup>, 国立循環器病研究センター血管生理学部<sup>3</sup>

**【Introduction】** 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。我々は若年特性の分子基盤を解析し, 治療の手立てのない小児神経難病への新規治療戦略を模索している。**【Methods】** 我々はマウス大脳の RNA-seq を行い, 若年期に高発現している遺伝子を網羅同定した。この中から中枢神経のネットワーク形成に関連する遺伝子である *Tbc1d24* に注目した。*Tbc1d24* は Rab-GTPase activating protein (GAP) 活性を持ち, 神経細胞移動, シナプス小胞リサイクリング, スパイン形成・神経突起伸長に関与する。*Tbc1d24* の分子機能は十分に解明されておらず, 培養細胞実験を主体として機能解析を行った。**【Results and Discussion】** 細胞機能解析の中で, *Tbc1d24* は新規に細胞質内に紐状の構造体 (Cytoophidia) を形成することが判明した。若年性を喪失させ細胞老化を引き起こすと, *Tbc1d24*-Cytoophidia が増加することがわかった。しかし, 同時に GAP 活性が低下したため, GAP 活性には抑制的に関わる構造であることも判明した。実際のマウス脳において, Cytoophidia は若年期の脳にわずかに見いだされたことから, 特に若年期脳において機能的意義が関与する可能性が高い。今後 *Tbc1d24* の既知変異を導入した細胞においてこの構造が阻害もしくは促進されるか検討し, 生理機能が変化するかを検討する。また, Cytoophidia は分子化合物により形成を促進・阻害することが可能であるため, 遺伝子変異との関連が判明すれば, 新規治療につながる可能性がある。

**P-005 Prognosis of adolescent idiopathic generalized epilepsy patients after tapering antiepileptic drugs**  
**(薬物治療終結を試みた青年期特発性全般てんかんの再発予後に関する検討)**

小松原孝夫 (Takao Komatsubara)<sup>1,2</sup>, 木下 悟<sup>1</sup>, 小林 悠<sup>2</sup>, 放上萌美<sup>2</sup>, 大野 武<sup>2</sup>, 平岩明子<sup>2</sup>, 岡崎健一<sup>2</sup>, 遠山 潤<sup>2</sup>

国立病院機構新潟病院小児科<sup>1</sup>, 国立病院機構西新潟中央病院神経小児科<sup>2</sup>

**【目的】** 特発性全般てんかん (IGE) は, 一般的に治療反応性は良好であるが, 青年期以降で薬剤中止後の再発率は高く生涯に渡り治療を要することが多い。薬物治療終結が可能かどうか予測できることは小児てんかん診療上重要である。今回, 青年期 IGE 症例における薬剤中止後のてんかん再発率について評価を行い, 再発予測因子について検討した。**【対象と方法】** 15歳までにてんかん発作を発症した IGE 例で, 2001~2019年に国立病院機構西新潟中央病院で治療し, 発作が寛解した後, 11~18歳までに AED の減量・中止を試みた 39 症例 (若年ミオクロニーてんかん (JME) 17 例, 若年欠伸てんかん (JAE) 6 例, 全般性强直間代性発作のみを示すてんかん (EGTCSA) 16 例) を対象とした。診療記録をもとに臨床経過を後方視的に検討した。再発予測因子として, てんかん発症年齢, 減薬開始年齢, 減薬開始までの寛解期間, 脳波異常所見の有無, 抗てんかん薬使用数について評価した。すべての統計解析には EZR を使用した。有意確率 (P) が 0.05 以下の変数を有意な変数とした。**【結果】** 再発は IGE 27/39 例 (69%) (JME 15/17 例 (88%), JAE 0/6 例 (0%), EGTCSA 12/16 例 (75%)) に認められた。再発予測因子としてはてんかん発症年齢が 13 歳以上 (P=0.036), 断薬時年齢が 16 歳以上の症例 (P=0.014) で有意に再発率が高かった。その他の予測因子については有意差を認めなかった。**【結論】** 抗てんかん薬治療が進歩し発作が抑制されても若年欠伸てんかん以外の青年期 IGE は内服中止が難しい。発症年齢が 13 歳以上の場合では, 生涯にわたる治療が必要になる可能性を十分説明することが必要であると思われた。

**P-006 Spontaneous remission of seizures of Dravet syndrome and West syndrome following acute infections**  
**(Dravet 症候群および West 症候群における感染症後の発作軽快または消失に関する調査)**

今泉太一 (Taichi Imaizumi), 山本 仁, 加久翔太郎, 山本寿子, 橋本修二, 新井奈津子, 宇田川紀子, 宮本雄策, 清水直樹

聖マリアンナ医科大学小児科

**【目的】** 一般的に, 薬剤抵抗性てんかん患者のてんかん発作は感染症や発熱などを契機に発作回数は増加し, 発作症状は増悪することが多い。稀ではあるが, 感染症に伴いてんかん発作が軽快または消失する現象が報告されている。一時的な寛解で元の状態に戻ることもあれば永続的に発作が消失することもある。この現象の臨床的特徴を明らかにするため, 調査を行った。**【方法】** Dravet 症候群 (D 群) と West 症候群 (W 群) を対象とし, 患者会の協力を得て, アンケート調査を実施した。調査期間は 2018 年 8 月 1 日から 2018 年 9 月 31 日とした。調査票の内容は, 性別, この現象がみられた年齢, 感染症の種類, 発作が減少または消失した期間などとした。**【結果】** D 群患者 180 人, W 群患者 353 人にアンケートを送付し, D 群 52 例 (28%), W 群 151 例 (43%) より回答を得られた。発作消失または軽快を経験したことがある者は, D 群で 21 例 (40%), W 群で 55 例 (27%) にみられた。経験時の年齢は, D 群で平均 6.3 歳, W 群で 3.6 歳であった。感染症の種類は, D 群ではインフルエンザが 9 例 (17%), W 群では RS ウイルスが 11 例 (7%) で最多であった。発作減少または消失期間は D 群, W 群とも 1~2 週間が最多で, D 群の 20 例 (95%), W 群の 40 例 (72%) においては発作が再発していた。**【結論】** 発作減少または消失の推定機序は, 1) 感染症罹患に伴う一時的な抗てんかん薬の血中濃度の上昇, 2) 経口摂取低下による飢餓からケトン食療法類似の状態, 3) 抗てんかん作用をもつ炎症性サイトカインが産生されるなどが考えられるが, 明らかなものは現時点では不明である。免疫学的応答の関与も推察されて, 今後分子生化学的な解析が必要になると考えられる。現象の解明のためにさらなる症例の集積が必要である。

## P-007 Clinical and EEG findings of patients with juvenile myoclonic epilepsy followed up before the onset (若年ミオクロニーてんかん発症前から経過観察しえた症例の臨床脳波所見の経過)

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】若年ミオクロニーてんかん (JME) は青年期に発症するてんかん病型で原因は単一ではなく heterogeneous な疾患である。既往に熱性けいれん (FS) も報告されるが JME 発症前の経過についてはあまり知られていない。我々は、幼児期から FS や他のてんかん病型で当科に通院し、青年期に JME を発症した症例について検討した。【対象と方法】対象は 2000 年 4 月から 2020 年 10 月に当院に幼児期から通院し、最終的に JME と診断した症例とした。幼少期の臨床病型と発症時期、治療経過、脳波所見の経過、JME の経過について後方視的に検討した。【結果】対象に合致した例は 4 名 (男 3 名, 女 1 名) で、幼少時の診断は FS のみ 1 名, 焦点てんかん 2 名, 全般てんかん 1 名で、3 名が抗てんかん薬 (AED) の治療を受けていた。3 例のてんかん発症は 3-5 歳であった。3 例とも一旦治療終息し AED 無投薬期間は 2 年以上あり、その間てんかん発作はなかった。全例で JME 発症の 2 年以上前のミオクロニー発作 (myoclonic seizure: MS) の自覚のない時期から全般性棘徐波結合を認めていた。JME の診断年齢は 15-19 歳で、3 例が長時間ビデオ脳波検査で MS を確認し、1 例では MS の自覚症状と発作間欠時脳波から JME と診断した。1 例で MS の自覚はなかった。全例で AED 単剤治療で MS は消失し、1 例では怠薬で強直間代発作がみられた。【結論】4 症例全てで MS の出現の 2 年以上前から脳波上全般性棘徐波結合を認めていた。発作の自覚がない例もあり、全般性脳波異常を伴う FS 例やてんかん終息後も全般性脳波異常がみられる小児てんかん例では JME 発症への注意が必要であり、経過観察と注意深い問診の重要性と長時間ビデオ脳波検査での確認の必要性が示唆された。

## P-008 Efficacy of surgery for atonic seizures in child patients with refractory epilepsy (難治性てんかん小児の脱力発作に対するてんかん外科の有効性)

山内泰輔 (Taisuke Yamauchi)<sup>1</sup>, 齋藤貴志<sup>1</sup>, 井上絢香<sup>1</sup>, 住友典子<sup>1</sup>, 竹下絵里<sup>1</sup>, 本橋裕子<sup>1</sup>, 石山昭彦<sup>1</sup>, 小牧宏文<sup>1</sup>, 中川栄二<sup>1</sup>, 金子 裕<sup>2</sup>, 岩崎真樹<sup>2</sup>, 佐々木德行<sup>1</sup>  
国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科<sup>1</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院脳神経外科<sup>2</sup>

【目的】難治性てんかん患者における脱力発作に対するてんかん外科の有効性を明らかにする。また、手術前後での脱力発作の変化、頭皮脳波での脳波変化を明らかにする。【方法】筋電図を同時記録した頭皮脳波において、頭部前屈・後屈や立位から真下への転倒と同時に三角筋筋電図の一過性抑制を伴うてんかん発作を脱力発作と定義した。2013 年 11 月から 2019 年 10 月までに当院で脱力発作に対しててんかん外科手術を施行した 14 症例 16 手術の診療録、脳波記録を後方視的に検討した。【結果】てんかん発症年齢は 3 か月~7 歳 (中央値: 1 歳 4 か月), てんかん外科手術時年齢は 1 歳~16 歳 (中央値: 3 歳), 術後観察期間は 1 年 1 か月~6 年 2 か月 (中央値: 2 年 5 か月) であった。14 例全例が手術前に脱力発作を含む複数の発作型を有しており、基礎疾患として染色体・遺伝子異常が 4 例, 脳形成異常が 4 例, 脳腫瘍が 1 例あった。単回または 2 回の手術による脱力発作の予後は Engel 分類 1 (発作消失) が 8 例 (全脳梁離断 4 例, 脳梁離断+焦点切除術 2 例, 焦点切除術 1 例, 半球離断術 1 例), Engel 分類 3 または 4 が 6 例 (全て全脳梁離断術) であった。発作消失例の多くは、焦点性病変を持つ症例や脳梁離断術後に間欠時脳波異常が側方化した症例であった。発作非消失例の多くは、術前の発作時脳波の波形が左右対称性の高い高振幅徐波を呈した症例であった。【結語】難治性てんかん小児の脱力発作へのてんかん外科の有効率は約 6 割だった。焦点性病変例や術後脳波異常の側方化例では手術予後が良好であった。術前に対称性高振幅徐波を呈した例は予後不良であった。手術前後の脳波所見が予後予測に役立つ可能性がある。

## P-009 Validity of prognostic score of 5 children cases of anti-NMDA receptor encephalitis (当院で経験した小児抗 NMDA 受容体脳炎 5 例と予後予測スコアの有用性についての検討)

河合泰寛 (Yasuhiro Kawai), 関 衛順, 田辺仁彦, 池田 梓, 露崎 悠, 辻 恵, 井合瑞江, 後藤知英  
神奈川県立こども医療センター神経内科

【背景】抗 NMDA 受容体脳炎の治療はステロイドパルス, IVIG, 血漿交換による第 1 選択治療に反応がなければ、速やかに rituximab (RTX), cyclophosphamide (CPA) による第 2 選択治療に進むことが推奨される。Balu ら (Neurology, 2019) は、成人を含む 382 例の検討で、発症 1 年後の機能予後予測について、ICU 入室, 4 週間を超える治療の遅れ, 4 週間以内の臨床的改善の欠如, MRI 異常, 髄液細胞数 20/μL 以上, の 5 項目をそれぞれ 1 点とした NEOS score を提唱して以下, 高得点で不良と予測される。【方法】2009-2020 年に当院で経験した抗 NMDA 受容体脳炎 5 例について後方視的に以下の項目を検討した。年齢, 性別, 腫瘍合併の有無, 症状, MRI 異常の有無, 治療内容, NEOS score。【結果】年齢は 4-8 歳 (中央値 5 歳), 男児 3 例, 女児 2 例, 腫瘍合併例はなし。全例で運動障害, 精神症状があり, けいれんは 4 例, MRI 異常は 2 例で認めた。第 1 選択治療開始は第 7-54 病日 (中央値第 14 病日) で, ステロイドパルス 5 例, IVIG 5 例, 血漿交換 2 例 (重複あり) だった。第 2 選択治療は 4 例で要し, 開始は第 58-81 病日 (中央値第 70.5 病日), CPA 4 例, RTX 1 例だった。ICU 管理は 2 例, 1 例は一時的に気管切開された。NEOS score は 2-4 点 (中央値 2 点) で, 全例半年以内に寛解。2 例で再発した。観察期間は 6 か月-10 年 (中央値 5 年) で, 4 例は modified Rankin scale (mRS) 2 以下, うち 3 例は学習や行動の問題を認めた。初発時 NEOS score 2 点だった 1 例は発症 4 年後に再発し, mRS 5 と重度の神経学的後遺症を認めた。【考察】NEOS score と神経学的予後の相関はみられなかった。寛解後も学習や行動の問題を認める例が多く, Kong らの報告 (Pediatr Neonatol, 2019) と比較して第 2 選択治療の開始の遅れが予後に影響を与えた可能性も考えられた。

**P-010 Examination of lifestyle which influence sleep of infants  
(幼児の睡眠に影響を与える生活習慣の検討)**

村田絵美(Emi Murata)<sup>1</sup>, 吉崎里香<sup>1</sup>, 毛利育子<sup>1,2</sup>, 橘 雅弥<sup>2</sup>, 谷池雅子<sup>1,2</sup>

大阪大学大学院連合小児発達学研究所附属子どものこころの分子統御機構研究センター<sup>1</sup>, 大阪大学大学院連合小児発達学研究所<sup>2</sup>

【はじめに】睡眠は心身の発達に重要であるが、本邦の子どもの睡眠時間は短い。我々は幼児の生活習慣を収集し、睡眠習慣に与える影響について検討を行った。【方法】調査会社を通じて、生後18~30か月の幼児の養育者に、WEB上で睡眠と生活習慣について連続8日間の入力を依頼した。得られた2,017人のデータをNational Sleep Foundation (NSF)によるこの年齢の推奨睡眠時間11時間以上群と11時間未満の群と比較した。また、我々のアプリによる社会実装の介入基準に沿って、就床時刻が22時より早い、かつ夜間睡眠9時間以上、かつ中途覚醒平均週1回未満を睡眠良好群とし、それらの条件を満たさない睡眠不良群とに分けて解析した。【結果】NSFの基準による2群の比較では夕食・入浴終了時刻、就床時刻、メディア視聴終了時刻が11時間未満群で有意に遅かった。一方、睡眠良好群と睡眠不良群との比較では上記に加え、外遊びの時間(36.9±25.5分 vs 33.4±24.4分, p<0.005)、中途覚醒時の授乳(0.5±4.0% vs 5.4±19.8%, p<0.001)、メディア視聴時間(120.8±80.2分 vs 131.7±88.0分, p<0.01)に有意差を認めた。共分散構造分析の結果、早寝早起きには、起床・就寝時刻等の標準偏差によって示される生活リズムの安定や、夕方以降のメディア視聴抑制等による就寝前の鎮静が強く影響することが示された。【考察】メディア視聴、身体活動および日光浴、不適切な条件付けなどが睡眠に影響することが知られているが、さらにメディア視聴終了時刻、生活リズムの安定性が睡眠時間のみではなく睡眠の質にも影響していることが示された。【利益相反】演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はありません。

**P-011 Transition of epilepsy through the hospital conference for transition  
(院内移行期カンファレンスを通じたてんかんトランジションについて)**

樋口直弥(Naoya Higuchi)<sup>1</sup>, 中村拓自<sup>2</sup>, 松尾宗明<sup>2</sup>

国立病院機構嬉野医療センター小児科<sup>1</sup>, 佐賀大学医学部附属病院小児科<sup>2</sup>

【背景】てんかんは小児期から成人期にわたり長期間の経過を辿ることも多い疾患であり、小児神経専門医によるてんかん診療の全国調査においては患者の27%を成人が占めている。てんかん発作のコントロールのみではなく、生活習慣病など成人期合併症の観点からも成人科へのトランジションは重要であり、その際には小児科と成人科の間で適切かつ円滑な情報共有が望まれる。当院小児科では従来、主治医が個別に成人科へコンサルトを行う方式をとっていたが、2019年度より院内で小児科、神経内科、総合診療部などで合同の移行期カンファレンスを最低2か月に1回は開催し、その時点までの経過やフォロー先、緊急時対応などを検討した上で、トランジションを行う方針を採っている。2019年度の当院小児神経外来の患者傾向、並びに移行期カンファレンスを通じたトランジションの結果を示し、今後の改善点などについて考察する。【結果】2019年度に当院小児神経外来を受診した患者は534名であり、15歳以上が55名(10.2%)、その中でてんかん患者は31名と成人の56%を占めた。2019年度に23名(74.1%)のトランジションが完了した。トランジションカンファレンス対象症例の15名は全員のトランジションが完了し、フォロー先は院内神経内科13名、院外神経内科が2名だった。症候性てんかんや多剤併用の患者ではトランジション時の年齢は高く(平均22.4歳)、フォロー期間は長く(平均14.1年)になっていた。【結論】2019年度は74%の成人てんかん患者のトランジションが完了し、移行期カンファレンスの導入は小児科と成人科の間の臨床像の共有において有用と考える。適切なトランジション時期を逸しないために、今後も対象患者の情報共有を適宜行っていく。

**P-012 Pathological analysis of female Xq22 deletion with iPS cells  
(Xq22欠失女性患者由来iPS細胞を用いた病態解析)**

山本圭子(Keiko Yamamoto)<sup>1,2</sup>, 大澤光次郎<sup>3</sup>, 齋藤 潤<sup>3</sup>, 山本俊至<sup>2,4</sup>

東京女子医科大学医学部輸血・細胞プロセッシング科<sup>1</sup>, 東京女子医科大学統合医科学研究所<sup>2</sup>, 京都大学iPS細胞臨床応用研究部門<sup>3</sup>, 東京女子医科大学大学院医学研究科先端生命医学専攻遺伝子医学分野<sup>4</sup>

【はじめに】Xq22領域にはPelizaeus-Merzbacher病(PMD)の原因遺伝子であるPLP1が位置している。PLP1領域に限定した微小欠失は男性においては軽度のspastic paraplegiaを示す。そのため保因者女性においては優先的X不活化(XCI)が発動しないため、軽く症状を生じることが知られている。【目的と方法】我々は2014年、PLP1を含むXq22領域の比較的大きな欠失によって重度知的障害と行動障害を示す女性患者4例を報告したが、患者は全員PMD症状を示していない。そのため、欠失側のX染色体における優先的な不活化が発動し、PMDの発症を免れたものと考えた。しかし同時に、それではなぜ重度の知的障害や行動異常などの神経発達障害を生じたのかという疑問が生じた。おそらくこの領域にXCIを免れる遺伝子があり、当該遺伝子が発症に関わっていると考えた。そこで患者由来iPS細胞を用いて欠失領域に存在しながらXCIを示さない遺伝子の検索を行った。【結果と考察】欠失側Xが不活化されたiPS細胞株と野生型対立遺伝子が不活化されたiPS細胞株が得られた。野生型対立遺伝子が不活化されたiPS細胞株ではRT-PCRでPLP1が発現しておらずPLP1がXCIの影響を100%受けていることが示された。一方、欠失範囲に位置するBEX2がbiallelic発現していることが確認された。これは、BEX2がXCIから逃れていることを示しており、BEX2はbrain-expressed gene familyの1つであり、中枢神経系で重要な役割を果たしていると考えられ、BEX2のハプロ不全がXq22欠失の表現型に関連している可能性が強く示唆された。

### P-013 Impaired neurite development and dopamine regulation in DNs differentiated from SHEDs of DS patient

(DS患者由来の乳歯幹細胞を用いて分化したドーパミン動作性ニューロンでは、神経発達とドーパミン調節障害をきたす)

孫 梟 (Xiao Sun)<sup>1</sup>, 加藤大樹<sup>1</sup>, 韓 旭<sup>1</sup>, 張 虞<sup>1</sup>, 佐藤 浩<sup>1</sup>, 加藤隆弘<sup>2</sup>, 酒井康成<sup>3</sup>, 大賀正一<sup>3</sup>, 福本 敏<sup>1</sup>, 増田啓次<sup>1</sup>  
九州大学大学院歯学研究院小児口腔医学分野<sup>1</sup>, 九州大学大学院医学研究院精神病態医学分野<sup>2</sup>, 九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野<sup>3</sup>

Previous studies indicate the altered dopamine homeostasis in Down's syndrome, although its neuropathology has not been fully understood. This study was aimed to analyze the defects of dopaminergic neurons differentiated from dental pulp stem cells of Down's syndrome children, compared to those of control children. NURR1, PITX3 and Tyrosine Hydroxylase expressions were comparable between two groups. However, patient-derived neurons showed significantly reduced neurite elongation, branching and mitochondrial activity in addition to increased reactive oxygen species and intracellular dopamine levels possibly through downregulated VMAT2 and upregulated DAT. These results suggest defects of neurite development and oxidation-sensitive dopamine regulation in dopaminergic neurons may contribute to the neuropathology associated with oxidative stress and mitochondrial dysfunction in dopaminergic system of Down syndrome.

### P-014 2 cases of Potocki-Lupski syndrome showing poor feeding at neonatal period (乳児期に哺乳不良を認めた Potocki-Lupski 症候群の2例)

チョンピンフィー (Pinfee Chong)<sup>1,2</sup>, 松原祥江<sup>1</sup>, 川上沙織<sup>1</sup>, 赤峰 哲<sup>1</sup>, 山本俊至<sup>3</sup>, 吉良龍太郎<sup>1</sup>  
福岡市立こども病院小児神経科<sup>1</sup>, 福岡市立こども病院総合診療科<sup>2</sup>, 東京女子医科大学遺伝子医療センターゲノム診療科<sup>3</sup>

【背景】Potocki-Lupski 症候群 (PTLS) は、2007年 Potocki らによって提唱され、主な臨床特徴として生後の筋緊張低下、体重増加不良、精神運動発達遅滞、自閉スペクトラム症とされている。遺伝学的原因は17番染色体短腕11.2領域 (17p11.2) における微細重複である。同領域の欠失は Smith-Magenis 症候群 (SMS) の原因としてよく知られていて、同領域内に含まれる RAI1 の量的効果によって異なる表現系を来している。2例の PTLS を報告する。【症例1】4歳8か月女児。周産期に異常なく、在胎37週に仮死なく出生。出生時より筋緊張低下を指摘され、新生児に哺乳不良があった。顎定5か月、寝返り18か月、独歩26か月と運動発達の遅れを認めた。乳児期より感覚過敏、遊びの常同性あり自閉傾向を示し、有意語はなかった。3歳時にてかんかん発作を認め、抗てんかん薬内服開始。4歳時に当院に転院。重度知的能力障害と自閉スペクトラム症と診断。ターゲット遺伝子解析では明らかな病的変異を認めなかったが、XHMMで17番染色体短腕セントロメア近傍に微細な重複を予測された。追加のアレイ CGH 解析では、PTLS で見られる反復領域の微細重複を認めた。【症例2】13か月女児。在胎41週仮死なく出生。初期嘔吐による哺乳不良のため近位 NICU 入院歴あり。乳児期早期にあやし笑いがなく、名前を呼んでも振り向かない。視線が会いにくく、表情の変化が少なかった。寝返り6か月、独歩11か月と運動発達の遅れを認めた。1歳時に当院初診。筋緊張低下あり、発達指数は48で、経過等より自閉症と診断。アレイ CGH 解析では、17p11.2 の4.7 Mb の重複を認め、PTLS と診断。【考察】2例ともに RAI1 を含む 17p11.2 領域の重複を確認できた。筋緊張低下、新生児期の哺乳不良、乳児期の自閉傾向は PTLS の診断のきっかけとなりうる徴候と考える。類似症例の蓄積が必要である。

### P-015 A case of Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndrome diagnosed by macrocephaly and intellectual disability (頭囲拡大、発達遅滞を契機に Bannayan-Riley-Ruvalcaba 症候群の診断に至った1例)

森地振一郎 (Shinichiro Morichi)<sup>1</sup>, 沼部博直<sup>2</sup>, 石田 悠<sup>1</sup>, 渡邊由祐<sup>1</sup>, 加納佳奈子<sup>1</sup>, 高松朋子<sup>1</sup>, 竹下美佳<sup>1</sup>, 森島靖行<sup>2</sup>, 小穴信吾<sup>1</sup>, 山中 岳<sup>1</sup>, 河島尚志<sup>1</sup>  
東京医科大学小児科・思春期科学分野<sup>1</sup>, 東京医科大学遺伝子診療センター<sup>2</sup>

【緒言】Bannayan-Riley-Ruvalcaba 症候群 (BRRS) は、大頭症・脂肪腫・血管腫・消化管の過誤腫性ポリポーシスを主徴とする症候群である。Cowden 症候群を代表とする PTEN 過誤腫症候群の一つであり、原因遺伝子である PTEN は10番染色体長腕上に存在する。今回、頭囲拡大・発達遅滞を契機に、同遺伝子領域の微細欠失を伴う不均衡転座を認め、BRRS と診断した1例を経験したので報告する。【症例】6歳男児。現病歴は、出生時より前額部突出、耳介低位、高口蓋、喉頭喘鳴、両側停留精巣を認め、生後1か月時に頭囲拡大 (+2.75 SD) を指摘され当科紹介となった。発達遅滞を認めたため療育介入していたが、1歳6か月より血便が出現するようになった。2歳2か月時に施行した下部消化管内視鏡検査で全大腸に多発ポリリーブを認めた。また4歳3か月時に吸気性喘鳴を認め、多発性喉頭ポリリーブが確認され人工呼吸管理下で切除術を行った。以降は年1回のペースで消化管ポリリーブ切除を行っている。また6歳時点の田中ビネー式知能検査では DQ61 であり、特別支援学級に進学予定である。細胞遺伝学的検査の結果、46,XY,der(10)del(10)(q23.2q23.31)t(1;10)(p36.2;q23.31),t(2;7)(p13;p13)de novo, arr [GRCh37] 10q23.2q23.31 (88121043-90005755) × 1 と BMPRIA (若年性ポリポーシス症候群の原因遺伝子) と PTEN の遺伝子座を含む10番染色体長腕中間部の約1.9 Mb の微細欠失を認めた。【結論】PTEN 過誤腫症候群は消化管以外にも全身性に過誤腫が多発し、約30-40%に悪性腫瘍を合併する。本症例と同様に染色体微細欠失による両遺伝子の欠失を認め、症状のより早期出現や重症化がみられたとする報告もある。頭囲拡大・発達遅滞を主訴に全身性疾患の診断に至ったが、悪性疾患の合併も起こりえるため慎重な定期検査の計画を立てることが大切である。

**P-016 KAT6B missense variants result in distinct congenital anomalies : A case report**  
**(KAT6B ミスセンス変異は、Young-Simpson 症候群や Genitopatellar 症候群と異なる先天異常を呈する)**

西村直人(Naoto Nishimura)<sup>1,2</sup>, 熊木達郎<sup>1</sup>, 村上博昭<sup>1</sup>, 池田 梓<sup>3</sup>, 後藤知英<sup>3</sup>, 黒澤健司<sup>1</sup>  
 神奈川県立こども医療センター遺伝科<sup>1</sup>, 防衛医科大学校病院小児科<sup>2</sup>, 神奈川県立こども医療センター神経内科<sup>3</sup>

【目的】 KAT6B 遺伝子は、発達遅滞や特徴的な顔貌、鼻涙管閉塞等の眼症状、骨格異常、甲状腺機能低下症、外生殖器異常を主症状とする Young-Simpson 症候群 (YSS) や Genitopatellar 症候群 (GPS) の原因遺伝子である。YSS や GPS は重複した症状を有する。KAT6B 遺伝子の病的変異は、YSS では最終 exon (exon 18) の C 末端、GPS では YSS と比較して近位側の terminal exon (exon 16-18) に短縮型変異として集積する傾向がある。今回我々は、YSS や GPS とは異なる臨床症状を呈する患者で KAT6B 遺伝子変異を検出した。【対象と方法】 症例は 8 歳女児。重度の全般的発達遅滞、自閉症、筋緊張低下、乳児期発症のてんかん、特徴的な顔貌を認めた。脳波検査では、睡眠時に前頭部優位の全般性高振幅徐波の連続を認めた。甲状腺機能検査や骨レントゲン検査で異常所見は認めなかった。原因精査目的で全エクソーム解析を施行した。【結果】 KAT6B 遺伝子にヘテロ接合性ミスセンス変異を検出した (exon7 : c.1013A>G, p.(Tyr338Cys))。検出した変異は、一般集団のゲノムデータベースには登録がなく、複数の機能予測スコアで病原性が示された。トリオサングーシークエンス解析で、新生突然変異の結果であった。【結論】 本症例は、発達遅滞等の非特異的な臨床所見は YSS や GPS と部分的に合致していた。一方で、自閉的行動や顔貌所見は本症例に特異的であった。本症例と同様に KAT6B 遺伝子ミスセンス変異 (exon 3-11) を検出し、YSS や GPS の全ての主症状を満たさない非典型的な症例が報告されている。本症例と YSS や GPS との臨床的差異は、遺伝子変異型や exon 部位の影響が示唆された。

**P-017 Two boys with NKX2-1 related disorders**  
**(NKX2-1 関連疾患の 2 男児例)**

梶本智史(Satoshi Kajimoto), 熊倉 啓, 宇佐美亜由子, 吉田真衣, 荒井 篤, 秦 大資  
 医学研究所北野病院小児科

【緒言】 NKX2-1 遺伝子関連疾患は中枢神経、肺、甲状腺の症状を来すことで認識される。当院では 2 名を診療しており、その臨床経過を報告する。【症例 1】 4 歳 0 か月男児。正期産。周産期異常なし。生後 9 か月時に粗大運動の遅れあり紹介受診。療育開始し、退行することなく緩徐に成長している。甲状腺機能異常なく、頭部神経画像に病的所見なし。吸気時喘鳴を認めたが、胸部 CT および喉頭ファイバーでは病的所見なし。IRUD-P に参加。3 歳 2 か月にリハビリ専門病院受診し、四肢および体幹にねじれを伴う不随意運動がみられ、Benign hereditary chorea との臨床診断を受けた。IRUD-P の結果、NKX2-1 遺伝子に病的バリエーションを認めた。現在、運動面はふらつきながらも 1-10 メートルの歩行可能となり、言語面は表出言語増え会話成立するようになった。【症例 2】 5 歳 11 か月男児。在胎 38 週 3 日で出生。新生児仮死なし。新生児遷延性肺高血圧症、甲状腺機能低下がみられ、在宅酸素療法導入にて 2 か月の経過にて退院した。先天性間質性肺疾患 (KL6 値高値) および甲状腺機能低下症より、NKX2-1 遺伝子解析を依頼したところ、病的変異を認めた。3 歳 4 か月および 4 歳 0 か月に無熱性けいれんあり、抗てんかん薬内服開始した。運動異常症としては、3 歳ころより上肢に多彩な動きがみられるようになった。現在、運動面はつたい歩きは可能であり、手をつないでの歩行はふらつきのため不十分である。行動面では衝動性がみられ、対人コミュニケーション面での幼さがみられる。【結語】 NKX2-1 遺伝子関連疾患は、新生児期の間質性肺疾患で疑うことは可能であるが、粗大運動の遅れとして発達フォロー中に疑うことは難しい。甲状腺機能異常、呼吸器異常が指摘されず、運動異常症が主症状の場合もあるため、その臨床的特徴を認識しておくことが大切である。

**P-018 Phenotype of Japanese epilepsy and intellectual disabled patient with novel DYRK1A-variant**  
**(新規 DYRK1A 遺伝子バリエーションが同定されたてんかん、知的障害を有する 1 例)**

岡崎哲也(Tetsuya Okazaki)<sup>1</sup>, 山田博之<sup>2</sup>, 松浦香里<sup>1</sup>, 笠城典子<sup>1,3</sup>, 三宅典子<sup>4</sup>, 松本直通<sup>4</sup>, 足立香織<sup>5</sup>, 難波栄二<sup>1,6</sup>, 前垣義弘<sup>1,2</sup>  
 鳥取大学医学部附属病院遺伝子診療科<sup>1</sup>, 鳥取大学医学部脳神経小児科<sup>2</sup>, 鳥取大学医学部保健学科基礎看護学講座<sup>3</sup>, 横浜市立大学遺伝学教室<sup>4</sup>, 鳥取大学研究推進機構研究基盤センター<sup>5</sup>, 鳥取大学研究推進機構研究戦略室<sup>6</sup>

【はじめに】 DYRK1A 遺伝子は Mental retardation, autosomal dominant 7 (OMIM # 614104) の疾患原因遺伝子として 2011 年に同定され、知的障害の他、てんかん、成長障害、小頭といった症状が知られている。【症例】 家族歴に特記事項のない 18 歳男子。正期産で仮死なく出生。生後より口唇口蓋裂に対し複数回の外科的加療を行っている。頸定 3 か月、寝返り 1 歳 1 か月、つかまり立ち 1 歳 7 か月、独歩 2 歳 3 か月と運動発達の遅れを認めた。有意語は認めていない。1 歳時、5 回の有熱時全身性けいれん発作を認め、1 歳半から VPA を開始した。3 歳半以降発作は認めず 7 歳 1 か月時に VPA を自己中断したところ、1 か月後に無熱時のチアノーゼを伴う全身性脱力発作を認めた。VPA 再開後発作は認めず、12 歳 2 か月時に再度 VPA の減量中止を行ったが、半年後に全身性間代発作を認めた。14 歳時に精査目的で実施した頭部 MRI にて多発する白質信号異常を認めた。その際の身体所見では、身長 146.6 cm (-2.3 SD)、体重 26.7 kg (-2.5 SD)、頭囲 49.5 cm (-2.8 SD)、大きな耳介、体幹を動揺させながら歩行する歩容が見られた。白質信号異常所見はその後の MRI では徐々に目立たなくなった。てんかん発作はなく経過し、これまで繰り返し脳波を行うも脳波異常が認められていなかったこともあり、17 歳時に VPA を減量中止としたが中止後に再度発作が見られた。未診断疾患イニシアチブ (IRUD) での全エクソーム解析にて DYRK1A 遺伝子にヘテロ接合性にバリエーション (NM\_001396 : c.957C>G : p.Y319\*) を認めた。新規バリエーションだが、同じ位置の異なる塩基置換での同じナンセンス変異の既報告があること等から、ACMG/AMP ガイドライン上 pathogenic に該当した。

## P-019 A case of developmental delay and apraxia with ADAMTS9 mutation (精神運動発達遅滞と眼球運動失行あり, ADAMTS9 遺伝子変異を認めた症例)

松下浩子 (Hiroko Matsushita)<sup>1,2</sup>, 岡野創造<sup>2</sup>, 早川克己<sup>3</sup>, 平出拓也<sup>4</sup>, 中島光子<sup>4</sup>, 才津浩智<sup>4</sup>, 加藤光広<sup>5</sup>

京都鞍馬口医療センター小児科<sup>1</sup>, 京都市立病院小児科<sup>2</sup>, 京都第一赤十字病院放射線科<sup>3</sup>, 浜松医科大学医学部医化学講義<sup>4</sup>, 昭和大学医学部小児科<sup>5</sup>

【緒言】 Joubert 症候群 (JS) は、一次繊毛形成異常が関連する ciliopathies に分類され、筋緊張低下、呼吸異常、発達の遅れ、眼球異常運動と、頭部 MRI で小脳虫部低形成、深い脚間窩、太く直線的な上小脳脚を特徴とする Molar Tooth Sign (MTS) を有する症候群である。我々は、筋緊張低下、発達遅滞、眼球運動失行を呈し、MTS は明らかではなかったが小脳虫部低形成を有する症例で、ADAMTS9 変異を同定したので報告する。【症例】 在胎 38 週 5 日、2,734 g、反復予定帝王切開にて出生した男児。呼吸異常はなかった。1 歳時に、運動優位の発達の遅れについて精査目的に当院紹介。予定 1 歳、座位 1 歳 1 か月、有意語 1 歳 2 か月。新版 K 式発達検査にて DQ61。初診時、「左もしくは右におもちゃを出すと、真ん中に視線を置き、おもちゃの方向に手をだしてから、数秒後に眼球がおもちゃの方向を向く」という眼球運動失行を認めた。頭部 MRI にて小脳虫部の軽度低形成あり。腎機能、肝機能、アミノ酸、有機酸など血液検査正常、尿一般検査正常。腹部エコーで多嚢胞腎なく、その他明らかな異常なし。血液 DNA を用いた全エクソーム解析で、複合ヘテロ接合性の ADAMTS9 変異を認めた。【考察】 本症例では MTS は明らかではなかった。眼球運動失行、発達遅滞、小脳虫部低形成は JS に類似していた。ADAMTS9 は一次繊毛形成に関わり、その変異はネフロン癆のため乳幼児期から末期腎疾患を呈する 2 例で報告され、うち 1 例は Dandy-Walker 奇形と脳梁欠損を呈した。本例では腎障害はなく脳病変も軽度であり、ADAMTS9 変異の表現型の違いを示唆する。今後も、腎障害について、注意深く観察していく必要がある。

## P-020 Two adult patients with COL4A1-related disorder (COL4A1 遺伝子に新規変異を認めた家族性孔脳症の成人 2 例)

西條晴美 (Harumi Saijo), 江添隆範, 武田佳子, 平山恒憲, 濱口 弘

東京都立東大和療育センター

【はじめに】 COL4A1 変異関連疾患は家族性孔脳症や脳小血管病を呈し、眼、腎、筋病変など多彩な疾患スペクトラムを示す。小児報告例が増えているが、成人期の経過は十分に知られていない。私たちは、同一家系の成人 2 例の長期経過について報告する。【症例】 症例 1, 72 歳男性。父と同胞 2 人に先天性白内障、うち 1 人は 50 代 ALS 発症。痙性右片麻痺、知的障害、てんかん、先天性白内障。44 歳当センター入所。洞徐脈、高コレステロール血症、顕微鏡的血尿、便秘症。51 歳頭部 MRI で孔脳症、脳室周囲白質 T2 高信号。57 歳両側腎嚢胞、61 歳尿細管マーカー上昇、慢性腎臓病。62 歳肝嚢胞。64 歳左大腿骨骨幹部骨折。71 歳大腸癌でステント挿入。症例 2, 54 歳女性。症例 1 の姪。痙性三肢麻痺、知的障害、てんかん、先天性白内障。26 歳当センター入所。30 歳頭部 MRI で透明中隔欠損、両側尾状核体部と周囲白質脱落、クモ膜嚢胞。51 歳腎嚢胞、顕微鏡的血尿、右大腿骨骨幹部骨折。54 歳蛋白尿。2 症例の家族歴と画像所見、眼、腎病変から、COL4A1 遺伝子解析を実施し、既報告のない c.3425G>A (p.Gly1142Asp) バリエントをヘテロ接合型で認めた。【考察】 COL4A1 関連疾患の脳画像は孔脳症以外にも多彩な所見を示す。今回は合併する眼、腎病変への着目が診断のきっかけとなった。2 例の長期経過中、40 代以降に顕微鏡的血尿、蛋白尿、尿管マーカー上昇、腎嚢胞、慢性腎臓病、大腿骨骨折がみられた。COL4A1 関連疾患では基底膜の脆弱性により多臓器の症状をきたしうる。成人期に腎障害の進行や易骨折性の可能性があり、他の IV 型コラーゲン関連腎症の治療を参考に、健康管理に留意する必要があると考えられた。

## P-021 Infantile spasms and early progressive PKD with TSC2/PKD1 contiguous gene deletion syndrome (点頭てんかんと早期進行性多嚢胞腎を認めた TSC2/PKD1 隣接遺伝子症候群の 1 例)

松原祥恵 (Yoshie Matsubara)<sup>1,2,3</sup>, 赤峰 哲<sup>1</sup>, チョンピンフィー<sup>1</sup>, 川上沙織<sup>1</sup>, 前原健二<sup>2</sup>, 郭 義胤<sup>2</sup>, 黒川麻里<sup>2</sup>, 森貞直哉<sup>3</sup>,

飯島一誠<sup>3</sup>, 吉良龍太郎<sup>1</sup>

福岡市立こども病院小児神経科<sup>1</sup>, 福岡市立こども病院腎疾患科<sup>2</sup>, 神戸大学病院小児科<sup>3</sup>

【目的】 早期発症の進行性多嚢胞腎病変を有する結節性硬化症の症例を経験したため報告する。【方法】 生後 5 か月より認めていた両側多発腎嚢胞が 1 年間で急激な増大を認めた。結節性硬化症による点頭てんかんで発症した児を経験したので報告する。症例は 16 か月の男児で、生後 5 か月でスパズムが出現した。結節性硬化症による点頭てんかんと診断し、その際入院中に両側多発腎嚢胞を認めた。発作はビガバドリン内服にて消失し、以後外来加療を継続していた。16 か月時に腹部超音波検査を施行したところ嚢胞が急激に増大していた。造影 CT で充実性腫瘍を伴わない多数の嚢胞病変を認めた。【結果】 多重ライゲーション依存プローブ増幅を用いて検査を行い、TSC2 と PKD1 の大きな欠失を認め、TSC2-PKD1 隣接遺伝子症候群と診断した。【結論】 結節性硬化症 (Tuberous sclerosis complex : TSC) は、てんかん、認知障害、神経精神障害などのよく知られた神経学的併存疾患を伴う多系統障害であり、その病因は TSC1 または TSC2 遺伝子変異である。TSC 患者の 2%-3% に見られるまれな遺伝的病因で、TSC2 の大きなゲノム欠失も、隣接する多発性嚢胞腎 1 型 (PKD1) 遺伝子に影響を及ぼす。TSC の血管筋脂肪腫または嚢胞の腎病変は通常小児期中期に発生するが、TSC2/PKD1 隣接遺伝子症候群の多嚢胞性表現型は乳児期に発生し、腎機能的予後は腎血管筋脂肪腫や成人発症の多嚢胞腎より不良である。TSC 患者に腎血管筋脂肪腫を合併することは有名であるが、早期発症の進行性多嚢胞腎病変をきたす疾患として TSC2-PKD1 隣接遺伝子症候群を認めることは小児神経科医にはあまり知られていない。TSC2-PKD1 隣接遺伝子症候群は早期発症の進行性腎病変を有する TSC 患者で鑑別にあげる必要がある。

## P-022 A case of tubulinopathy with TUBA1A gene mutation (頭部 MRI の所見が診断の契機となった TUBA1A 遺伝子変異による tubulinopathy の 1 例)

足立美穂 (Miho Adachi)<sup>1</sup>, 平出拓也<sup>2</sup>, 久保田一生<sup>1</sup>, 山本崇裕<sup>1</sup>, 木村 豪<sup>1</sup>, 川本典生<sup>1</sup>, 中島光子<sup>2</sup>, 川本美奈子<sup>1</sup>, 大西秀典<sup>1</sup>, 才津浩智<sup>2</sup>  
岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学<sup>1</sup>, 浜松医科大学医学部医化学講座<sup>2</sup>

【背景】TUBA1A 遺伝子は  $\alpha$ -tubulin をコードしており、TUBA1A 関連疾患は常染色体優性遺伝形式を示し、滑脳症だけでなく、多少脳回や厚脳回、基底核の形成異常、脳梁形成異常、小脳形成異常等をきたすことが報告されている。今回、我々は自閉スペクトラム症と斜視を認めており、頭部 MRI 画像所見から tubulinopathy を疑い、遺伝子検査で確定できた症例を経験したので報告する。【症例】症例は 13 歳男児。妊娠分娩歴に異常なし。独歩の獲得が 2 歳 10 か月と運動発達の遅れを認めており、言語発達についても 6 歳で有意語を認め、その後文章を話せるようになったが遅れを認めていた。知的障害を伴う自閉スペクトラム症の診断で療育手帳は A2 を取得している。左外斜視と両弱視のため当院眼科に通院中であり、13 歳時に学校検診で眼振と小脳症状を認め当科へ紹介された。よろめき歩行であり、鼻指鼻試験陽性、変換運動障害あり、ロンベルグ試験陽性、上下肢深部腱反射亢進を認めた。頭部 MRI で小脳の萎縮と内包及び基底核が左右非対称で不鮮明であった。眼科的異常と頭部 MRI の所見から tubulinopathy を疑い、全エクソーム解析を行ったところ、TUBA1A 遺伝子に de novo のミスセンス変異を認めた。一方で、SCN8A 遺伝子に de novo のナンセンス変異も認めたがてんかんは未発症である。【結語】TUBA1A 遺伝子の変異による表現型は多岐にわたるが、重篤な脳形成異常の病態を示すことが多く、症状も独歩不能な重症例が多い。本症例のように独歩可能で発語可能である症例は典型例に比べて神経症状は軽症と考える。特徴的な頭部 MRI の所見は TUBA1A 遺伝子変異を疑う一助になると考えた。

## P-023 A novel NAA15 variant in a boy with severe intellectual disability and autism spectrum disorder (NAA15 遺伝子の変異に伴う重度知的発達症ならびに自閉スペクトラム症の男児の 1 例)

大橋 圭 (Kei Ohashi)<sup>1</sup>, 川岡奈緒実<sup>1</sup>, 谷合弘子<sup>2</sup>, 三宅紀子<sup>3</sup>, 松本直通<sup>3</sup>, 齋藤伸治<sup>1</sup>

名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野<sup>1</sup>, 名古屋市中央療育センター小児科<sup>2</sup>, 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学<sup>3</sup>

【Introduction】N-alpha-acetylation (NAA) 15 gene encodes a component of N-acetyltransferase A complex, which is thought to tether the complex to the ribosome for posttranslational modification of proteins. It was reported that heterozygous truncating variants in *NAA15* were associated with variable levels of intellectual disabilities (ID), autism spectrum disorder (ASD), and congenital anomalies. 【Case report】The patient was an eight-year-old Japanese boy with severe ID and ASD. His motor development delayed slightly: achieving head control at 6 months, sit alone at 11 months, walk alone at 16 months. Currently, he cannot speak meaningful words. He does not show dysmorphic features, anomalies, or micro/macrocephaly. Brain magnetic resonance imaging (performed at 1 year and 6 months of age) showed no abnormal findings. The development quotient of Kyoto Scale of Psychological Development (performed at 2 years and 1 month) demonstrated Total 34, Postural-Movement 59, Cognitive-Adaptive 26, and Language-Social 23, respectively. The score of childhood autism rating scale (performed at 4 years and 1 month) was 54.0. Exome sequencing revealed a de novo heterozygous variant in the *NAA15* (NM\_057175.4: c.264del p.(Leu89Phefs\*19)). 【Conclusion】We reported the first Japanese patient of severe ID and ASD associated with a novel *NAA15* variant. The phenotypes associated with *NAA15* variants are non-specific, therefore multigene-panel or exome sequencing is required at this time.

## P-024 A 10-year-old girl with D-2-Hydroxyglutaric aciduria 1 (D-2-Hydroxyglutaric aciduria 1 の 10 歳女児例)

松本貴子 (Takako Matsumoto)<sup>1,2</sup>, 毎原敏郎<sup>1</sup>

兵庫県立尼崎総合医療センター<sup>1</sup>, 横浜医療福祉センター港南<sup>2</sup>

【初めに】D-2-Hydroxyglutaric aciduria (D-2-HGA) 1 は常染色体劣性遺伝形式の稀な先天性有機酸代謝障害で、精神運動発達遅滞・てんかん・低緊張等多様な症状を有し、重症から軽症の表現型が見られている。D-2-HGA 1 の原因遺伝子は、染色体 2q37 上に位置する D-2-Hydroxyglutarate Dehydrogenase gene (D2HGDH) で、ミトコンドリアの FAD 結合酵素であり、TCA サイクルに関与している。【症例】現在 10 歳の女児で、先天性食道閉鎖症術後であった。生後 11 か月に見られた無熱性けいれんの原因検索で施行した尿有機酸分析にて 2-Hydroxyglutaric acid 高値が見られ、2-HGA が判明した。アシルカルニチン値は正常範囲であった。1 歳時の頭部 MRI 検査では脳室の拡大が指摘された。2-HGA に対して、レボカルニチン製剤と vitamib2 製剤を継続しており、一過性の低血糖症に対して一時的にコーンスターチを内服した。D2HGDH 遺伝子検査で複合ヘテロ接合子からなる変異を認め、D-2-HGA 1 であると決定した。けいれんは 2 歳まで 2 回みられたのみであった。グループ症候群・急性気管支炎・喘息性気管支炎の呼吸器感染症による入院を頻繁に繰り返したが、就学後以降は呼吸器感染症の頻度が減少してきている。WISC-4 知能検査での FSIQ=90 で、学校生活での支援は学習面においても必要がなく通常学級に在籍し、日常生活での運動の支障も見られていない。【結語】D-2-HGA type 1 は症例数が少なく、ライフスパンは明らかになっていない。成長とともに今後の神経症状等の出現の有無に関して慎重な経過観察が必要である。

## P-025 SLC1A2 mutation with Angelman syndrome-like symptoms ; a case report (Angelman 症候群様の症状を呈し SLC1A2 遺伝子変異を認めた 1 例)

大庭千尋 (Chihiro Oba)<sup>1</sup>, 塩浜 直<sup>1</sup>, 荻 朋男<sup>2</sup>, 市川智彦<sup>3,4</sup>, 藤井克則<sup>1</sup>

千葉大学大学院医学研究院小児病態学<sup>1</sup>, 名古屋大学環境医学研究所人類遺伝・分子遺伝学<sup>2</sup>, 千葉大学医学部附属病院遺伝子診療部<sup>3</sup>, 千葉大学大学院医学研究院泌尿器科学<sup>4</sup>

【はじめに】 Solute carrier family 1 member 2 (SLC1A2) 遺伝子はグルタミン酸トランスポーターサブファミリーの一つで、生後早期のてんかん発症が報告されている。今回、精神運動発達遅滞を含めた Angelman 症候群様の症状を呈し、網羅的遺伝子解析で SLC1A2 遺伝子の変異を認めた 1 例を報告する。【症例】 8 歳 3 か月、女児。在胎 40 週、出生体重 3,156 g で出生、仮死なし。生後 11 か月時より運動発達遅滞あり、有意語の発語なし。新版 K 式発達検査 (3 歳時) DQ31。広い歯間・平坦な後頭部および低色素症あり、精神運動発達遅滞・失調性歩行・睡眠障害・水を好む・容易に誘発される笑いがみられた。3 歳時より数秒の意識消失発作を繰り返し、脳波検査で後頭部優位の 3-4 Hz、200 UV 以上の高振幅徐波を認めた。てんかん発作は、VPA が著効し、7 歳で断薬可能だった。【結果】 G-band は正常女性型。特異的顔貌や特徴より Angelman 症候群が疑われたが、15q11.2 FISH および SNRPN メチル化 PCR に異常を認めなかった。7 歳時に施行した網羅的遺伝子解析で SLC1A2 遺伝子のヘテロ接合性の de novo 変異 c.T266C (p.L89P) を認めた。【考察】 SLC1A2 遺伝子変異は新生児のてんかん性脳症として報告されているが、本例のように Angelman 症候群と類似した症例の報告はなく、今後の症例の集積が求められる。

## P-026 A novel mutation in TUBB4A gene cause postnatal microcephaly and pachygyria (生後小頭症、厚脳回を呈する新規 TUBB4A 遺伝子変異の 1 例)

遠藤若葉 (Wakaba Endo)<sup>1</sup>, 乾 健彦<sup>1</sup>, 渋谷守栄<sup>1</sup>, 児玉香織<sup>1</sup>, 大久保幸宗<sup>1</sup>, 富樫紀子<sup>1</sup>, 萩野谷和裕<sup>1</sup>, 菊池敦生<sup>2</sup>, 呉 繁夫<sup>2</sup>  
宮城県立こども病院神経科<sup>1</sup>, 東北大学医学部小児科<sup>2</sup>

【はじめに】 TUBB4A 遺伝子は脳に特異的に発現する tubulin  $\beta$ -4 A をコードしており、その変異により基底核および小脳萎縮を伴う髄鞘形成不全症 (HABC) や遺伝性ジストニア (DYT4) を発症することが知られている。症例の蓄積により発症時期、重症度、錐体外路症状の程度に幅があることが判明しているが、他の tubulin 遺伝子変異例と異なり、大脳皮質形成異常のみの報告は見られない。今回我々は TUBB4A 遺伝子変異を有しながら髄鞘化障害を来さず、生後小頭症、厚脳回を呈した 1 例を経験したので報告する。【症例】 3 歳女児。在胎 40 週体重 2,780 g、頭圍 32 cm で出生。生後 1 か月で斜視、3 か月からシリーズ形成スパズムを呈し、発達の遅れと小頭の指摘で 8 か月時に紹介受診。未定頭で視性瞬目・あやし笑いなく、脳波で hypsarhythmia を認めた。West 症候群と診断し ACTH 療法で発作が消失した。初診時から低緊張で痙性は認めず、発作消失後は発達促進あり、1 歳 0 か月で寝返り、1 歳 7 か月で座位、2 歳 0 か月で四つ這い可となった。9 か月時・2 歳 6 か月時の頭部 MRI はいずれも髄鞘化は月齢相当で、前頭葉主体に厚脳回の所見を呈しており、基底核、小脳に萎縮を認めなかった。全エクソーム解析にて TUBB4A 遺伝子に de novo の 6 塩基欠失を指摘された。【考察】  $\beta$  tubulin は  $\alpha$  tubulin とヘテロダイマーを形成して神経細胞の産生、移動、皮質構築に重要な微小管を構成しており、tubulin の複数の isotype が複雑な発現パターンで神経発生に関わっていると考えられている。これまで TUBB4A 遺伝子の変異では報告のなかった神経細胞移動異常の報告により、神経発生における tubulin の複雑な発現機構を解明する一助となると考えられる。今後 tubulin 遺伝子関連の臨床像はさらに広がる可能性が示唆された。

## P-027 A case of TSC in infancy with hypertriglyceridemia and hypogammaglobulinemia caused by everolimus (結節性硬化症へのエベロリムス投与にて高 TG 血症と低 IgG 血症をきたした 3 か月乳児例)

小路 梓 (Azusa Koji), 中村拓自, 一ノ瀬文男, 松尾宗明  
佐賀大学小児科

【はじめに】 エベロリムス (EVL) は 2019 年より「結節性硬化症」のみの診断にて投与が可能となった。今後乳児期早期の症例に対しての使用増加が予想されるが、乳児への EVL 投与の報告は少ない。今回 EVL を導入後、高 TG 血症と低 IgG 血症を認めたものの、EVL の継続が可能であった 3 か月乳児例を経験したので報告する。【症例】 生後 3 か月男児。生後 2 か月より眼瞼と頭部全体の間代性けいれんが出現し発作が群発した。2 か所に低色素斑があり、頭部 MRI で大脳皮質結節や上衣下結節を認めた。Definitive TSC となり、後に TSC2 遺伝子異常を確認した。EVL 0.1 mg/日から内服治療を開始したところ、治療開始 1 週間後に TG 650 mg/dl に上昇あり一時休薬を要した。TG の低下を確認後治療を再開し、高 TG 血症予防的にフェノフィブラート 5 mg/kg/日の併用を開始した。1 週間毎に EVL 血中濃度測定を行いながら漸増し 0.7 mg/日まで増量でき、十分な治療有効血中濃度に達した。そのほか有害事象として、治療開始約 2 か月後に低 IgG 血症を認めた。治療開始前 IgG 306.9 mg/dl であったが IgG 124 mg/dl まで低下があり免疫グロブリン製剤の投与を行った。乳児早期例では母由来の移行抗体が減少する時期と重なるため IgG 低下が助長された可能性があるが、EVL 投与後の免疫グロブリンの慎重なモニタリングと低下時の補充により治療継続は可能と考える。また今回 EVL 投与前後でリンパ球サブセットに変化を認めず、リンパ球幼弱試験では ConA 刺激での低下なく PHA 刺激では投与後に低下あるも投与前後いずれも基準範囲内であった。TSC では EVL 投与中でも生ワクチンの接種は可能な可能性がある。

**P-028 Clinical study on ATR-X syndrome in Japan, preparing for clinical trial with aminolevulinic acid  
(ATR-X 症候群に対するアミノレブリン酸による治験に向けての取り組み)**

和田敬仁 (Takahito Wada)

京都大学大学院医学研究科医療倫理学・遺伝医療学分野

【背景】 ATR-X 症候群は、クロマチンリモデリング因子 ATRX をコードする遺伝子 ATRX の機能喪失変異によって発症する、X 連鎖性知的障害症候群の一つである。その病態の一つとして、ATRX タンパクが、ゲノム上のグアニン四重鎖 (G4) 構造に結合し、近傍の遺伝子の発現調節を行っていることが報告された。[Law M, et al. Cell, 2010] 我々は、マウスモデルを用いて、アミノ酸の一つである 5-アミノレブリン酸の経口投与により、体内で G4 構造結合能を持つポルフィリン化合物に代謝され、認知機能を改善する新しい薬理作用を明らかにし、ATR-X 症候群に対する治療法の可能性を報告した。[Shioda N, et al. Nature Medicine, 2018] 【方法】 ダブルブラインドクロスオーバー二重盲検を予定している。【結論】 ATR-X 症候群は、小児慢性特定疾患、および、指定難病に登録され、遺伝学的検査も保険収載されている。今までに、国内では約 100 名の患者が診断されている。1994 年より、本疾患の臨床および基礎研究に取り組み、2009 年からは ATR-X 症候群ネットワークジャパンを立ち上げ、定期的に本症候群の患者さんやご家族に関わる皆さんを対象とした情報交換を行っている。ATR-X 症候群に対するアミノレブリン酸による治験準備にむけての取り組みを報告する。

**P-029 Genetic diagnosis of low frequent mosaic mutation cases with tuberous sclerosis complex  
(結節性硬化症における低頻度モザイク変異症例の遺伝子診断)**

新井田 要 (Yo Niida)

金沢医科大学病院ゲノム医療センター

【目的】 結節性硬化症の遺伝子診断は普及し、国際診断基準 (2012) にも盛り込まれているが、遺伝子検査による変異同定率は 70~80% に留まる。その理由の一つとして、患者の最大 10% 程度にモザイク変異が存在する事があげられている。低頻度のモザイク変異の検出は、PCR によって生じるエラーとの鑑別が問題となるため、次世代シーケンサ (NGS) を用いて deep sequence を行うだけでは困難である。そこで我々は、Long PCR ベースの NGS 法を用いた、新たなモザイク変異診断法を開発した。【方法】 当センターでサンガー法による遺伝子診断で変異が同定できなかった結節性硬化症患者 10 症例のサンプルを用いて、TSC1, TSC2 モザイク変異の有無を再解析した。各々のゲノム領域を Multiplex 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 または v2 kit でシーケンス (500cy), Mutect2 (somatic variant caller) で解析した。同一サンプルに 2 回同じ検査を行い、一致する低頻度バリエーションを抽出。さらに多サンプルで共通するエラーコールを除去し、残ったものを CHIPS 法や Nested PCR-RFLP 法により検証した。【成績】 10 サンプル中 5 サンプルに低頻度モザイク変異が、1 サンプルにモザイクの遺伝子内大欠失変異が検出された。【結論】 本法により結節性硬化症患者における 5~10% の低頻度モザイク変異が高頻度に検出されることが証明された。今後の課題として、分子バーコードの導入による、さらに低頻度のモザイク変異の検出が残される。

**P-030 HECW2-related disorder in four Japanese patients  
(日本人 4 人の HECW2 変異に起因する障害の検討)**

柳下友映 (Tomoe Yanagishita)<sup>1,2,3,4,5,6,7,8</sup>, 平出拓也<sup>2</sup>, 舟塚 真<sup>1</sup>, 遠藤雄策<sup>3</sup>, 福田冬希子<sup>2</sup>, 山本圭子<sup>4</sup>, 宮本雄策<sup>5</sup>, 柳 久美子<sup>6</sup>, 要 匡<sup>6</sup>, 永田 智<sup>1</sup>, 永田美保<sup>7</sup>, 石原康貴<sup>7</sup>, 朝野仁裕<sup>7</sup>, 山本俊至<sup>8</sup>

東京女子医科大学小児科<sup>1</sup>, 浜松医科大学小児科<sup>2</sup>, 浜松市発達医療総合福祉センター小児科<sup>3</sup>, 東京女子医科大学輸血・細胞プロセッシング部<sup>4</sup>, 聖マリアンナ医科大学小児科<sup>5</sup>, 成育医療研究センターゲノム医療研究部<sup>6</sup>, 大阪大学大学院医学系研究科循環器内科学<sup>7</sup>, 東京女子医科大学遺伝子医療センターゲノム診療科<sup>8</sup>

【はじめに】 HECW2 (HECT, C2 and WW domain containing E3 ubiquitin protein ligase 2 gene) はタンパクのエビキチン化に関与している。エビキチン化に関連する遺伝子の多くは、神経発達障害の原因遺伝子として特定されている。今回精神運動発達遅滞の原因精査目的に全エクソーム解析を行った症例の中で、HECW2 における新規変異を同定した日本人 4 症例について報告する。【方法と結果】 IRUD で解析された結果を基に、IRUD exchange を通じて同じ遺伝子の変異を持つ症例を調べたところ、全 4 例が同定され、その症状を比較検討した。4 症例はいずれも重度の精神発達遅滞と筋緊張低下を示した。有意語の獲得は 4 人中 1 人のみであった。4 人中 2 人は歩行が困難で、歩行可能な 2 人についても不安定歩行を示した。今回 4 症例で認められたのはいずれも HECT ドメインに位置するミスセンス変異であった。【考察】 過去に 9 例の報告があるが、これまでに見つかった変異のほとんどが HECT ドメインのミスセンス変異であったため、HECT ドメインにおける機能獲得変異が HECW2 に起因する障害のメカニズムに関与していることが示唆される。

### P-031 A girl with PPP2R5D mutation presenting with a progressive cystic white matter lesion (進行する嚢胞性白質病変を呈した PPP2R5D 変異の女児例)

加藤辰輔 (Shinsuke Katou)<sup>1</sup>, 山本晃代<sup>1</sup>, 福村 忍<sup>1</sup>, 川崎幸彦<sup>1</sup>, 水口 剛<sup>2</sup>, 内山由理<sup>2</sup>, 松本直通<sup>2</sup>  
札幌医科大学小児科<sup>1</sup>, 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学<sup>2</sup>

【はじめに】PPP2R5D は細胞内の主要なセリン/スレオニンホスファターゼである PP2A のサブユニットである。PPP2R5D に変異を認める場合、知的障害のほかに、筋緊張低下、大頭、眼裂斜下、眼間開離、斜視、前額突出、てんかんなどを呈するとされる。【症例】6歳女児。在胎38週3日で仮死なく出生した。出生時の体重2,820g、頭囲37.0cm (+3.0SD) および筋緊張低下を認めた。その後も大頭と筋緊張低下は続き、8か月時にG-band, Sotos FISH, 10か月時に頭部MRI, 1歳11か月時に筋生検施行するも異常所見を認めなかった。2歳11か月時の頭部MRIで側脳室後角両側に多数の小嚢胞が出現した。3歳11か月時に側脳室後角の嚢胞の拡大傾向を認めた。尿中ウロン酸は軽度上昇していたが、退行無し、骨異常なし、ムコ多糖1, 2, 3型の酵素活性正常からムコ多糖症は否定した。5歳時に、全エクソーム解析にてPPP2R5Dのミスセンス変異(NM\_006245.3:c.598G>A;p.(Glu200Lys))が判明した。【考察】PPP2R5D変異は20数例で報告があるが、本症例と同変異部位報告2例では、大頭、持続する筋緊張低下を認めるも発語、歩行は可能であり、本症例よりは軽症であった。知的障害、持続する筋緊張低下、大頭を認める場合、PPP2R5D変異も鑑別の一つに挙げられる。PPP2R5D変異例で、脳室拡大以外の特異的な頭部MRI所見は報告されていないが、本症例では、大頭の進行とともに側脳室後角両側多数の小嚢胞の出現、拡大を認めた。後角優位の白質多小嚢胞はPPP2R5D変異の新たな特徴である可能性がある。

### P-032 G alpha O regulates intracellular calcium-dependent signals (GαOは細胞内カルシウム依存性シグナルを制御する)

平良達志 (Ryoji Taira)<sup>1</sup>, 赤峰 哲<sup>1</sup>, 奥園清香<sup>1</sup>, 山元裕之<sup>1</sup>, 米元耕輔<sup>1</sup>, 石崎義人<sup>1</sup>, 實藤雅文<sup>1</sup>, 佐方功明<sup>2</sup>, 扇谷昌宏<sup>2,3</sup>, 加藤隆弘<sup>2</sup>, 加藤大樹<sup>4</sup>, 増田啓次<sup>5</sup>, 神庭重信<sup>2</sup>, 酒井康成<sup>1</sup>, 大賀正一<sup>1</sup>

九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野<sup>1</sup>, 九州大学大学院医学研究院精神病態医学分野<sup>2</sup>, 名古屋市立大学医学研究科統合解剖学分野<sup>3</sup>, 九州大学大学院歯学研究院分子口腔解剖学分野<sup>4</sup>, 九州大学大学院歯学研究院小児口腔医学分野<sup>5</sup>

【背景】GNAO1はヒト染色体16q13領域に位置し、グアニンヌクレオチド結合タンパク質αO1サブユニット(GαO)をコードする。2012年に発達性てんかん性脳症(Developmental Epileptic Encephalopathy, DEE)関連遺伝子として報告されたが、難治性てんかんおよび重度の発達遅滞を来す分子メカニズムは解明されていない。我々は最近、GαOの新規結合分子として、他のDEE関連タンパク質・SPTAN1を同定した。GαO-SPTAN1複合体は、カルシウム依存性シグナルを活性化し、ニューロンの極性獲得および発火の方向性伝播に寄与することが示唆された。【目的】健常者および患児iPS由来・脳オルガノイドを樹立し、GNAO1変異にもなう分子シグナル変化を明らかにする。【方法・結果】上記脳オルガノイドを2か月間培養し、細胞外マトリックス付着プレート上で単層ニューロンを誘導した。イオノマイシン刺激後、Fluo4試薬による細胞内カルシウム濃度変化を評価した。mRNA発現変化を定量PCR、タンパク質のリン酸化状態を免疫蛍光抗体法およびウェスタンブロットで評価した。GNAO1の機能的欠失は、カルシウム依存性シグナルの活性化を減弱させた。【結論】GαOは分化ニューロンにおいて細胞内カルシウムシグナルの活性化を制御する。今後、GαO-SPTAN1複合体の標的分子を特定する必要がある。

### P-033 A boy with Pitt-Hopkins syndrome suspected of having self-limited infantile epilepsy (月齢1か月時に焦点起始発作群発で発症した Pitt-Hopkins 症候群の1例)

高野亨子 (Kyoko Takano)<sup>1,2</sup>, 福山哲広<sup>3</sup>, 平林佳奈枝<sup>4</sup>, 山口智美<sup>1,2</sup>, 古庄知己<sup>1,2</sup>

信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センター<sup>1</sup>, 信州大学医学部遺伝医学教室<sup>2</sup>, 信州大学医学部新生児学・療育学講座<sup>3</sup>, 長野赤十字病院小児科<sup>4</sup>

【背景】Pitt-Hopkins 症候群 (PTHS, MIM 610954) は TCF4 遺伝子の病的変異により発症する稀な常染色体優性遺伝性疾患である。発達遅滞・知的障害、特徴的な顔貌、自閉スペクトラム症、覚醒時の間欠的な多呼吸・無呼吸を主徴とする症候群であり、Angelman 症候群や Rett 症候群の鑑別診断として重要である。PTHS の約 1/3 にてんかんの合併が知られている。【症例】妊娠初期に NT 肥厚を指摘された。生後1か月時、顔色不良、目がうつろで反応が鈍い状態で発見された。1分以内に回復したが、再び哺乳時に1分以内の顔色不良、腕力がみられ救急外来受診。2か月時、顔色不良、目がうつろになる発作を反復し救急搬送された。諸検査に異常がなく、自然終息性乳児てんかんが疑われカルバマゼピンを開始し発作群発が消失した。頭部MRI、発作間欠期脳波に異常を認めなかった。3週間後に同様の発作が1回、4か月時に体を硬直し動作停止、顔色不良となる発作を繰り返し入院。カルバマゼピン増量後発作は現在までみられていない。10か月時、原因検索のため当センター紹介受診。やや特徴的な顔貌、両側単一手掌線を認めたが、明らかな発達遅滞はなく新生児・乳児てんかん関連遺伝子解析を行ったが異常を認めなかった。1歳2か月時、はいはい、有意語がみられず発達遅滞が明らかとなった。次世代シーケンサー Ion S5 で知的障害関連 80 遺伝子パネル解析を行い TCF4 遺伝子の bHLH ドメインに新規のミスセンス変異を認めた。【考察】PTHS に合併するてんかんの発作型や発症時期は様々であるが、多くは幼児期以降に発症と報告されている。過去の文献によると新生児・乳児期発症は新生児発作1例、West 症候群2例と少ない。身体の特徴や発達遅滞を伴う症例では基礎疾患を疑うことが大事であることが示唆された。

### P-034 A case of Pitt Hopkins syndrome with epileptic encephalopathy (てんかん性脳症を呈した Pitt Hopkins 症候群の1例)

植松有里佳 (Yurika Uematu)<sup>1</sup>, 植松 貢<sup>1</sup>, 萩野谷和裕<sup>2</sup>, 西條直也<sup>1</sup>, 堅田有宇<sup>1</sup>, 及川義嗣<sup>1</sup>, 呉 繁夫<sup>1</sup>  
東北大学病院小児科<sup>1</sup>, 宮城県立こども病院神経科<sup>2</sup>

Pitt Hopkins 症候群は、重度の知的能力障害、特徴的な顔貌、てんかん、呼吸障害、便秘、近視などを特徴とする疾患で、TCF4 遺伝子の片アレルの異常により生じる。てんかんの合併は、4割ほどに認められ、1歳前の発症から成人発症まで幅が広く、通常は就学前頃に発症するが、てんかん性脳症の報告はまれである。今回、我々は、生後17日で遊走性焦点性発作を伴う乳児てんかんを発症し、ウエスト症候群に移行した症例を経験したため報告する。症例は、3歳男児で、周産期は在胎40週に仮死なく出生した。日齢17に左半身の強直間代性けいれんを発症し、続いて右半身の強直間代性けいれんも認められた。脳波では、右半球の棘徐波連続に伴う左半身性の発作と、左半球の棘徐波連続に伴う右半身性の発作が確認され、遊走性焦点性発作を伴う乳児てんかんと診断した。頭部MRIでは脳梁欠損を認めた。神経学的には明らかな異常は認めなかったが、特徴的な上唇や幅広い鼻翼など特徴的な顔貌を認めた。その後てんかん発作は難治に経過し、誤嚥性肺炎を繰り返し、経管栄養となった。定額は認めず、重度の精神運動発達遅滞を呈した。1歳時にスパズムが出現して、脳波上ヒプスアリスミアを呈したことから、ウエスト症候群と診断した。多剤併用するも難治に経過していたが、TPMを追加したところ、てんかん発作は消失し、脳波も改善した。その頃からあやし笑いが認められるようになり、発達も伸びている。その後の遺伝子検査で、TCF4 遺伝子に *de novo* の新規ミスセンス変異を認めた。重度のてんかん性脳症を合併した Pitt Hopkins 症候群の報告は稀であり、遺伝子変異と症状との関連も含めて考察し、報告する。

### P-035 Lafora disease with a novel homozygous mutation of EPM2A (EPM2A に新規遺伝子変異を認めた Lafora 病の1例)

松本 浩 (Hiroshi Matsumoto)<sup>1</sup>, 植松賢司<sup>1</sup>, 座波清誉<sup>1</sup>, 竹下絵里<sup>2</sup>, 水口 剛<sup>3</sup>, 松本直通<sup>3</sup>, 野々山恵章<sup>1</sup>  
防衛医科大学校病院小児科<sup>1</sup>, 国立精神・神経医療研究センター<sup>2</sup>, 横浜市立大学<sup>3</sup>

【はじめに】Lafora 病は進行性ミオクロームステんかん (PME) の症状を示す常染色体劣性遺伝性疾患であり、原因遺伝子として *EPM2A*, *EPM2B* が知られている。【症例】発症時13歳の男子。両親は血族婚。幻視を伴う強直間代発作で発症し、脳波で背景波の徐波化、後頭部の棘徐波複合、全般性3Hz棘徐波群発などを認めた。てんかんの診断で抗てんかん薬を開始したが、発作は難治性に経過した。15歳頃から上下肢の震え、日中の意識減損などの症状が出現し、また同時期から学業成績が急激に低下し、認知機能の退行現象も明らかとなってきた。PMEを疑い、精査を行った。【検査結果】血液・生化学・髄液に異常なし。乳酸・ピルビン酸は正常。脳MRIで萎縮などの異常所見なし。眼底 cherry-red spot なし。誘発電位で giant SEP なし。皮膚生検で真皮の汗管上皮内に PAS 染色陽性の封入体様構造を認めるが、diastase で消化され、Lafora 小体としては典型的ではなかった。知能検査 (WAIS) IQ=59。【遺伝子検査】全エクソーム解析で、*EPM2A* に新規ミスセンス変異 (p.Glu100Ala) をホモ接合性に認めた。【考察】PMEを呈する疾患には、Lafora 病の他に Unverricht-Lundborg 病、ミトコンドリア病、神経セロイドリポフスチン症などがあるが、臨床症状および検査所見からは鑑別することが難しい。皮膚生検による Lafora 小体の証明は診断的価値があるが、偽陽性・偽陰性の報告もあり、解釈に注意が必要である。最終診断は遺伝子検査に依った。\* 遺伝子解析にご尽力いただいた水澤英洋先生、高橋祐二先生 (国立精神・神経医療研究センター) に深謝致します。

### P-036 A boy with a Rett syndrome-like phenotype due to STXBP1 gene variant (STXBP1 遺伝子変異による Rett 症候群様表現型を呈した男児例)

鈴木智典 (Tomonori Suzuki)<sup>1</sup>, 山内泰輔<sup>1</sup>, 加藤光広<sup>2</sup>, 水野朋子<sup>1</sup>  
東京医科歯科大学小児科<sup>1</sup>, 昭和大学医学部小児科<sup>2</sup>

【諸言】Rett 症候群 (RTT) は主に女児に発症し、精神運動発達遅滞、自閉症状、特徴的な手の常同運動、言語及び運動機能の退行といった症状を呈する。90%は methyl-CpG-binding protein 2 (MECP2) 遺伝子の変異によるが、cyclin dependent kinase-like 5 (CDKL5) 遺伝子、forkhead box G 1 (FOXG1) 遺伝子なども原因となる。我々は syntaxin-binding protein 1 (STXBP1) 遺伝子変異による RTT 様表現型を呈した男児例を経験したため報告する。【症例】16歳男児。家族歴、周産期歴に特記事項なし。予定6か月、座位10か月、有意語2歳と精神運動発達遅滞を認めた。乳児期より上肢の振戦あり、生後3か月頃から発症したてんかんに対して抗てんかん薬が開始された。6歳頃より発作消失したが、手を叩く常同運動、前弯、感覚鈍麻、構音障害、不適切な叫びやアイコンタクトが見られ始めた。13歳当院紹介時、中等度知的障害、自閉症、ごちない歩行を認めた。網羅的遺伝子解析で STXBP1 遺伝子に *de novo* のスプライシング変異を認めた。近隣変異による非典型 RTT の報告あり、本症例も知的障害、自閉症、手の常同運動、音声言語の部分的喪失、歩行異常などを認め、RTT 様表現型として矛盾しないため疾患原因と考えた。【考察】STXBP1 遺伝子は大田原症候群などのてんかん性脳症の原因として知られるが、2019年 Cogliati らにより非典型 RTT, RTT 様表現型の原因となることが報告された。特徴としててんかん、振戦やジストニアの高率な合併があり、本症の臨床像とも合致する。RTT に特徴的な症状を認め上記症状を伴う場合、原因として STXBP1 遺伝子を念頭におく必要がある。

### P-037 High-dose pyridoxine treatment for inherited glycosylphosphatidylinositol deficiency (先天性 glycosylphosphatidylinositol (GPI) 欠損症に対するピリドキシン大量療法)

谷河純平<sup>1</sup>(Junpei Tanigawa)<sup>1</sup>, 青天目 信<sup>1</sup>, 富永康仁<sup>1,2</sup>, 西村洋子<sup>3</sup>, 前垣義弘<sup>3</sup>, 木下タロウ<sup>4</sup>, 村上良子<sup>4</sup>, 大蘭恵一<sup>1</sup>  
大阪大学大学院医学系研究科小児科<sup>1</sup>, 大阪大学大学院連合小児発達学研究所<sup>2</sup>, 鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科<sup>3</sup>, 大阪大学微生物病研究所<sup>4</sup>

【背景】先天性 glycosylphosphatidylinositol 欠損症 (IGDs) は、難治てんかんや精神運動発達遅滞を呈することが多く、特異的治療は確立していない。難治てんかんに対しては、ビタミン B6 の 1 種であるピリドキシン大量療法の効果が一部で報告されている。そこで、今回我々は、IGDs の患者に対するピリドキシン大量療法の効果を検討した。【方法】フローサイトメトリーによる解析、あるいは遺伝子検査によって IGDs と診断された患者に対し、前方視的に非盲検で多施設共同研究を行った。治療プロトコルは、従来投与されている抗てんかん薬に加え、ピリドキシン 10-15 mg/kg/day 内服連日投与し、1 から 2 週間後に副作用などの問題がなければ、20-30 mg/kg/day 分 3 まで増量し、1 年間投与を継続した。主要評価項目として、治療の安全性に加え、1 年後のけいれん発作の頻度と発達年齢を評価した。また、当研究は各施設の倫理委員会の許可を得て施行した。【結果】9 例の患者を対象とした (平均年齢 66.3±44.3 か月)。全例で顆粒球上の CD16 の発現の著明な減少を認めた。IGDs の原因遺伝子としては、PIGO、PIGL がそれぞれ 2 名ずつで残りの 5 名は不明であった。全ての患者に対してピリドキシン大量療法を 1 年間施行し、途中で他の抗けいれん薬を追加投与した例はなかった。てんかんを有したのは 6 例で、全患者で発達遅滞を認め (平均発達年齢 11.1±8.1 か月)、3 例で 50% 以上の発作の減少、1 例で 90% 以上の発作の減少を認め、発作が悪化した症例はなかった。9 例中 8 例でわずかではあるが発達の改善を認めた (P=0.14)。治療に伴う有害事象としては、一過性の軽度の下痢を 1 例で認めた。【結論】1 年間のピリドキシン大量療法は、てんかんを合併する IGDs の半数以上に効果を認め、安全性も高いと考えられるため、更なる研究が必要と考えられる。

### P-038 Clinical course of Kabuki syndrome (歌舞伎症候群の臨床経過の検討)

富永康仁 (Koji Tominaga)<sup>1,2</sup>, 小川勝洋<sup>1</sup>, 島 盛雅<sup>1</sup>, 中井理恵<sup>1</sup>, 桑山良子<sup>1</sup>, 谷河純平<sup>1</sup>, 下野九理子<sup>1,2</sup>, 青天目 信<sup>1</sup>, 岡本伸彦<sup>3</sup>, 大蘭恵一<sup>1</sup>  
大阪大学大学院医学系研究科小児科<sup>1</sup>, 大阪大学大学院連合小児発達学研究所<sup>2</sup>, 大阪母子医療センター遺伝診療科<sup>3</sup>

【はじめに】歌舞伎症候群は、特異的顔貌に加え先天性心疾患、内分泌異常、てんかん、知的障害などの合併症を呈し、原因遺伝子として KMT2D、KDM6A などがある。今回当院でフォロー中の症例につき臨床経過を検討した。【対象と方法】大阪大学医学部附属病院でフォロー中の症例。当院の診療録より後方視的に検討した。【結果】症例数は 6 例。年齢は 7 歳 1 か月～16 歳 9 か月で男性 1 例、女性 5 例でいずれも孤発例であった。診断は、生後 1 か月～5 歳 0 か月でいずれも臨床的診断で、1 例では新生児マススクリーニングでクレチン症を指摘され治療開始後の診断であった。現在検索中を除き 2 例で KMT2D 遺伝子異常を認めた。合併症は、先天性心疾患が ASD は 4 例 (3 例は自然閉鎖) で DORV が 1 例であった。内分泌異常はクレチン症が 2 例、口腔異常は (口唇) 口蓋裂が 3 例、消化管異常は鎖肛が 2 例、腸回転異常が 1 例であった。その他、馬蹄腎や脊柱側彎症、低 IgG 血症を伴う難治性下痢など多様であった。てんかんは 3 例で 2 か月、7 歳 0 か月と 7 歳 8 か月の発症であった。1 例は VPA で発作が長期に抑制され投薬中止でき、1 例は LEV で抑制中、1 例は多剤併用も難治で現在も週単位で発作は持続している。熱性けいれんは前述のてんかん合併例 1 例を含む 2 例で初回けいれんが 5 歳 5 か月と 6 歳 0 か月であった。発達は、運動発達は高度肥満 1 例を除く全例で 1 歳 8 か月～2 歳 2 か月の間に歩行獲得し、知的発達は 1 例を除く全例で発語を認めるが中等度～重度知的障害を呈し、かつ自閉スペクトラム症を 3 例で合併している。全例支援学級や支援学校に通学中である。【まとめ】歌舞伎症候群では、合併症の診断が先行する場合があります。また多臓器の合併症を有するため診断時には全身の合併症の検索が必要である。知的障害/発達障害に早期かつ長期の支援体制をとる必要がある。

### P-039 Two cases of Schinzel-Giedion syndrome with polymicrogyria (多小脳回を認めた Schinzel-Giedion 症候群の 2 例)

関 衛順 (Eijun Seki)<sup>1</sup>, 露崎 悠<sup>1</sup>, 田辺仁彦<sup>1</sup>, 河合泰寛<sup>1</sup>, 池田 梓<sup>1</sup>, 辻 恵<sup>1</sup>, 井合瑞江<sup>1</sup>, 相田典子<sup>2</sup>, 後藤知英<sup>1</sup>  
神奈川県立こども医療センター神経内科<sup>1</sup>, 神奈川県立こども医療センター放射線科<sup>2</sup>

【はじめに】Schinzel-Giedion 症候群 (SGS) は、18q12.3 に位置する SETBP1 遺伝子が責任遺伝子の常染色体優性疾患である。幅広い額、幅広い鼻尖、顔面中部後退などの特異顔貌、重度精神運動発達遅滞、てんかん、骨格や泌尿生殖器および心臓の多発奇形を持つことを特徴とする。脳画像では、脳梁低形成、脳室拡大、進行性脳萎縮の報告が多いが、多小脳回の報告は少ない。SETBP1 遺伝子に p.I871T の変異をもつ 2 例に多小脳回を認めたので報告する。【症例 1】5 才男児。在胎 40 週、体重 3,848 g、Apgar score 8 点/8 点で出生。上記特異顔貌あり。重度精神運動発達遅滞、てんかん、難聴、内反足、矮小陰莖、尿道下裂あり。新生児期の脳 MRI で脳梁低形成、脳室拡大、多小脳回、T1 強調画像での下垂体後葉の高信号を認めた。5 才時に部分型中枢性尿崩症を臨床的に認め高度脱水状態となり入院を要した。入院時の脳 MRI で脳萎縮および T1 強調画像での下垂体後葉の高信号消失を認めた。合成バソプレシン製剤は入院中一時的に使用したのみであった。【症例 2】8 才女児。在胎 40 週、体重 3,450 g、Apgar score 7 点/8 点で出生。上記特異顔貌あり。重度精神運動発達遅滞、てんかん、難聴、水尿管および水腎症、心房中隔欠損症あり。新生児期の脳 MRI で脳梁低形成、脳室拡大、多小脳回、T1 強調画像での下垂体後葉の高信号を認めた。6 才時の脳 MRI で脳萎縮を認めたが T1 強調画像での下垂体後葉の高信号は残存していた。尿崩症の既往はなし。【考察】SGS では特徴的顔貌や脳梁低形成、脳室拡大に加え、多小脳回も認めることがあり早期診断の一助となる可能性がある。また過去に同疾患での中枢性尿崩症報告が 1 例あり (Santos H, et al. 1994)、今回も 1 例ではあるが尿崩症の経過がみられたことから慎重な外来フォローが必要と考えた。

**P-040 Neonatal-onset SLC25A4-related mitochondrial DNA depletion syndrome : a case report  
(新生児期発症 SLC25A4 遺伝子変異によるミトコンドリア DNA 枯渇症候群の1例)**

榎木朋子 (Tomoko Kashiki)<sup>1</sup>, 百崎 謙<sup>1,2</sup>, 楠木翔一郎<sup>1</sup>, 小篠史郎<sup>1</sup>, 野村恵子<sup>1</sup>, 澤田貴彰<sup>1</sup>, 村山 圭<sup>3</sup>, 古賀靖敏<sup>4</sup>, 中村公俊<sup>1</sup>  
熊本大学病院小児科<sup>1</sup>, くまもと芦北療育医療センター<sup>2</sup>, 千葉県立こども病院代謝科<sup>3</sup>, 久留米大学医学部小児科<sup>4</sup>

【はじめに】SLC25A4 遺伝子異常は進行性外眼筋麻痺及びミトコンドリア DNA 枯渇症候群の病因として知られている。近年、新生児発症の重篤な脳筋症状を呈する DNA 枯渇症候群 (常優) の原因遺伝子であることが判明したが、詳細な臨床報告はほとんどなく、本邦での報告もまだない。今回我々は SLC25A4 の既知の病的変異を認め、ミトコンドリア DNA 枯渇症候群と確定診断した症例を経験した。けいれん重積から急性脳症を来した臨床経過も含めて報告する。【症例】4歳女児。【病歴】生下時から重度の筋緊張低下と呼吸障害を呈し、24時間人工呼吸器に依存した。生後2か月時にてんかんで発症、抗てんかん薬への反応は良好だった。当初、顔面筋罷患なく腱反射消失、舌の線維束性攣縮を認め、脊髄性筋萎縮症と鑑別を要したが遺伝子検査で否定。高乳酸血症、FGF-21、GDF-15の上昇からミトコンドリア病を疑い、1歳時に筋生検を実施、ミトコンドリア病に特異的な赤色ほろ線維を認めた。寝たきりで全身ほとんど動かすことはできなかったが、2歳時に有意語を獲得、視線やまばたき、手先の動きで意思表示をした。4歳3か月時、発熱を契機にけいれん重積し、意識障害が持続、急性脳症の集学的治療を実施したが、重篤な神経学的後遺症が残った。全エクソーム解析を実施し、SLC25A4 遺伝子にヘテロ接合性変異 (c.239G>A:pArg80His) を同定。両親には変異はなく、de novo 変異と思われた。【考察】SLC25A4 遺伝子異常によるミトコンドリア DNA 枯渇症候群を経験した。けいれん重積から急性脳症へ移行することがあり注意が必要である。遺伝子診断の確定は、次子の遺伝カウンセリングに有益であった。近年、神経筋疾患の治療薬の開発が進んでおり、ミトコンドリア病についても分子病態に応じた治療法開発に備え迅速かつ正確な診断が求められる。

**P-041 A child with mitochondrial deletion who developed diabetes mellitus as an initial symptom  
(幼児期の糖尿病で初発したミトコンドリア病の1例)**

鈴木公子 (Koko Suzuki)<sup>1</sup>, 佐野賢太郎<sup>1</sup>, 前田泰宏<sup>1</sup>, 高梨潤一<sup>1</sup>, 村山 圭<sup>2</sup>  
東京女子医科大学八千代医療センター小児科<sup>1</sup>, 千葉県こども病院代謝科<sup>2</sup>

【はじめに】ミトコンドリア病はあらゆる年齢で発症し、種々の臓器が障害され多彩な症状を示す。幼児期に糖尿病で初発し、経過中に診断に至った症例を経験したので報告する。【症例】9歳男児。2歳時に多飲多尿を呈した。初診時血糖 529 mg/dl, HbA1c 13.7%, 主な膵島関連自己抗体は陰性であったが臨床経過から1型糖尿病と診断しインスリン療法を導入した。経過中に精神発達遅滞が顕在化し、支援学級へ進学した。6歳時に歩行時のふらつきが出現し、急激に筋力低下が進行した。眼瞼下垂がみられたが眼球運動制限は無く、MMTは上肢4/下肢2程度で、眼底所見、心電図に異常は無かった。MRIで基底核・脳幹、皮質下白質にT2高信号が見られ、MRスペクトロスコピー (MRS) で乳酸高値を認めた。皮膚線維芽細胞の酸素消費量が正常の38%/31%と低下し、血清GDF-15 2117.9 pg/mlと高値でありミトコンドリア病と診断した。遺伝子検査ではミトコンドリア DNA 7117-13994 の欠失を認めた (血液での変異率 65%)。臨床症状と MRI 所見から Leigh 脳症、ミトコンドリア糖尿病と診断した。診断後は 5ALA/SFC の治験に参加し小康状態を保っていたが、8歳時に急性増悪を来し集中治療を要した。現在は会話可能で数秒の座位保持が可能なレベルまで改善している。【考察】1型糖尿病の好発年齢は11~12歳であり、本症例は低年齢での発症であった。成人発症のミトコンドリア病に糖尿病が合併することはよく知られ、80%に3243 (A-G) 変異を有する。一方、小児における糖尿病合併率は約2%と低い。ミトコンドリア DNA の単一次欠損を持つ場合、11-14%に糖尿病を発症し、5歳未満の症例では糖尿病と低身長が眼瞼下垂に先行しうることが報告されている。低年齢発症の糖尿病ではミトコンドリア病を鑑別に挙げるの必要があり、MRS・MRI が診断に有用である。

**P-042 Peripheral nerves are involved in hypomyelinating leukodystrophy-3 caused by AIMP1 variant  
(AIMP1 遺伝子異常による大脳白質低形成症 (HLD3) では末梢神経障害も合併する)**

堀 いくみ (Ikumi Hori)<sup>1,2</sup>, 家田大輔<sup>1</sup>, 伊藤彰悟<sup>1</sup>, 江部誓美<sup>2</sup>, 中村勇治<sup>1</sup>, 大橋 圭<sup>1</sup>, 青山幸平<sup>1</sup>, 服部文子<sup>1</sup>, 小久保 稔<sup>2</sup>, 齋藤伸治<sup>1</sup>  
名古屋市立大学大学院医学研究科小児科<sup>1</sup>, 愛知県厚生農業協同組合連合会海南病院小児科<sup>2</sup>

【Introduction】Aminoacyl-tRNA synthetase-interacting multifunctional protein 1 (AIMP1) is a non-catalytic component of the multi-tRNA synthetase complex that catalyzes the ligation of amino acids to their correct tRNAs. Bi-allelic truncating variants in the AIMP1 gene have been associated with hypomyelinating leukodystrophy-3 (HLD3; MIM 260600), which is characterized by hypomyelination, microcephaly, seizures and decreased life expectancy. Although peripheral nerve involvement has been assumed for HLD3, no compelling evidence is available to date. 【Case report】The case was a first-born Filipino male. He showed profound developmental delay, failure to thrive, and spasticity in his limbs. At three months of age he developed refractory epilepsy. Serial magnetic resonance imaging (MRIs) showed profound myelination delay and progressive cerebral atrophy. He showed abnormal nerve conduction studies. Genetic testing revealed a homozygous pathogenic variant in the AIMP1 gene (NM\_004757.3 : c.115 C>T : p.Gln39\*). The parents were heterozygous for the same variant. 【Conclusion】Here, we are the first to report a patient with a homozygous nonsense AIMP1 variant showing peripheral neuropathy as well as HLD3. Our case suggests that AIMP1 plays a pivotal role in the peripheral nerve as well as the central nervous system.

### P-043 A novel KIF1A mutation in a patient with irritability and muscle stiffness (顕著な易刺激性・筋硬直を呈し KIF1A 異常が同定された1例)

竹内博一 (Hirokazu Takeuchi)<sup>1</sup>, 日暮憲道<sup>1</sup>, 伊藤 研<sup>1</sup>, 横井貴之<sup>2</sup>  
東京慈恵会医科大学小児科学講座<sup>1</sup>, 東京慈恵会医科大学附属病院遺伝診療部<sup>2</sup>

軸索輸送に重要なキネシンをコードする KIF1A 遺伝子の異常は、痙性対麻痺を始め、神経発達症、末梢神経障害、てんかん、小脳萎縮などの神経症状を呈する。我々は顕著な易刺激性・筋硬直が臨床的に問題となり、KIF1A 異常が同定された1例を経験した。症例は女児。在胎40週3日、体重3,126g、アプガールスコア6/8、経陰分娩で出生したが、出生直後に呼吸が弱く人工呼吸器管理となった。日齢3に抜管以降、覚醒時に四肢の筋硬直と口の咀嚼様運動を頻回に繰り返した。その後、筋硬直は徐々に増悪し、次第に驚愕・不快・興奮などの刺激によっても四肢の筋硬直が誘発され、元の筋硬直症状を悪化させた。この悪循環により筋硬直は日中も夜間も持続し、顕著な睡眠障害を呈した。1歳2か月時に眠前にニトラゼパムを導入すると徐々に睡眠が改善し、良眠が得られた翌日は易刺激性・筋硬直の有意な軽減を認めた。1歳6か月時に強直発作やてんかん性スパズムを呈し、脳波で両側後頭部のてんかん性異常波を認めたが、バルプロ酸とペランパネルの併用により、発作は減少した。経過中に低緊張や深部腱反射の減弱を認めたが、1歳10か月時の末梢神経電導速度と頭部MRIに異常はなかった。現在2歳7か月で、易刺激性は軽減したが、手指の微細運動は困難で、低緊張を認め坐位の獲得はない。あやし笑いや追視はみられるが、有意語はない。全エクソーム解析で KIF1A 遺伝子に新規の de novo 置換 (c.2T>C, p.Met1Thr) が同定された。KIF1A 異常では新生児期に発症し、筋緊張異常や不随意運動を呈した例が報告されており、発症年齢によって表現型の特徴に違いがあることが示唆された。本症例の易刺激性・筋硬直に対しては睡眠の改善が症状軽減に有効であったと考えられた。

### P-044 Blended phenotype due to a GNB1 missense variant and a deletion in DMD (GNB1 遺伝子のミスセンスバリエーション (c.347G>A; p.Gly114Asp) を合併したデュシェンヌ型筋ジストロフィーの男児例)

家田大輔 (Daisuke Ieda)<sup>1</sup>, 服部文子<sup>1</sup>, 藤本真徳<sup>1</sup>, 佐藤恵美<sup>1</sup>, 中村勇治<sup>1</sup>, 荻 朋夫<sup>2</sup>, 齋藤伸治<sup>1</sup>  
名古屋市立大学大学院医学研究科小児科<sup>1</sup>, 名古屋大学環境医学研究所発生・遺伝分野<sup>2</sup>

【Introduction】 G-protein beta polypeptide 1 (GNB1) encodes the Gβ subunit of a heterotrimeric G-protein complex. GNB1-related neurodevelopmental disorder has been clinically characterized by global developmental delay/intellectual disability, seizures, hypotonia and ophthalmological symptoms. Here we report the first case carrying both a de novo GNB1 missense variant and a deletion of exon 3-7 in DMD. 【Case report】 The patient is a three-years-old Japanese boy who is the first child of non-consanguineous healthy parents. At nine months of age, he was referred to hospital because of hypotonia and poor head control. As his serum creatine kinase elevated markedly, genetic analysis for DMD (multiplex ligation-dependent probe amplification) was performed and a deletion of exon 3-7 of DMD was identified. At 17 months of age, whole exome sequencing (IRUD) was performed because his clinical course was atypical for Duchenne muscular dystrophy. We identified a de novo missense variant in GNB1 (NM\_002074 : c.377G>A : p.G116D). Though he has not developed epilepsy, his EEG showed epileptic discharges in bilateral occipital region. He acquired head control and roll over at 15 and 19 months of age, respectively. Currently he is not able to sit and crawl. 【Conclusion】 We report the first case carrying a GNB1 missense variant as well as Duchenne muscular dystrophy. It should be emphasized to perform additional genetic tests in a patient with an atypical genetic disorder including DMD.

### P-045 A case of relapsing encephalopathy with cerebellar ataxia of *ATP1A3* gene abnormality diagnosed (突発性発疹罹患を契機に RECA (relapsing encephalopathy with cerebellar ataxia) と診断された *ATP1A3* 遺伝子異常症の1例)

中久保佐千子 (Sachiko Nakakubo)<sup>1</sup>, 白石秀明<sup>1</sup>, 江川 潔<sup>1</sup>, 植田佑樹<sup>1</sup>, 鳴神雅史<sup>1</sup>, 生田目紀子<sup>1</sup>, 木村修平<sup>1</sup>, 後藤 健<sup>1</sup>, 中野陽介<sup>1</sup>, 鎌田瑛理<sup>2</sup>  
北海道大学病院小児科<sup>1</sup>, JCHO 北海道病院小児科<sup>2</sup>

【序論】 *ATP1A3* 遺伝子異常症の中では小児交代性片麻痺、CAPOS 症候群、急速発症ジストニア、早期乳児てんかん性脳症が知られているが、既知の論文で RECA (relapsing encephalopathy with cerebellar ataxia : 発熱に伴う再発性脳症と小脳失調) という病態も報告されている。【症例】 0歳10か月女児。予定が生後5か月と遅れを認めていたが、他に特記すべき症状は認めなかった。生後10か月時に突発性発疹を罹患。発熱中も脱力と哺乳力低下を認めていたが自宅にて経過観察されていた。解熱後も脱力改善なく寝たきりとなり、意識障害も認め前医に入院し翌日当院に脳症の疑いで転院された。転院後早期に意識状態が改善し、無治療にて脱力も日単位で改善を認めた。次世代シーケンス解析で *ATP1A3* 遺伝子にミスセンス変異 (p.Arg756His) を認め、変異部位と症状から RECA と診断された。発症から2か月程度で運動能力は発症前の状態に回復しており、以降はまだ症状を伴う発熱は認めない。【考察】 国内外で症例報告されている RECA においても発熱に伴い脳症症状、脱力、小脳失調を認め、その後後遺症の程度に差はあるものの自然回復する症例が多く自験例に一致していた。既知の症例報告と本症例から RECA について考察したので報告する。

**P-046 A girl with progressive bilateral upper extremity tremor with a de novo TRIM8 mutation (de novo TRIM8 変異が見出された進行性両上肢の振戦を呈した女子例)**

及川善嗣 (Yoshitsugu Oikawa), 植松 貢, 西條直也, 堅田有宇, 植松有里佳, 菊池敦生, 呉 繁夫  
東北大学病院小児科

【はじめに】振戦(ふるえ)とは律動的な筋活動を示す不随意運動である。主に安静時、動作時に生じるものに分けられ、原因として Parkinson 病、本態性振戦、甲状腺機能亢進症、β 刺激薬などの薬物、小脳障害などが原因として挙げられる。また遺伝的要因もあるが、明らかでない症例も多い。今回急速に振戦が増悪し、全ゲノム解析を行った女子例について報告する。【症例】15歳女子、妊娠31週4日、体重1,186g、3絨毛膜性3羊膜性品胎のため帝王切開で出生した第1子であった。出生後の発達に関しては明らかな遅れは認めなかった。13歳7か月時、担任に叱責された後に右上肢の振戦を認めるようになり、徐々に書字が困難になったことから近医受診するも画像検査、血液検査で異常所見を認めなかった。14歳2か月時に当科初診し、片側上肢と頸部の振戦を認めたため、Holmes 振戦と考えたが徐々に左上肢にも同様の振戦と両下肢の痙性麻痺も認めた。頭部 MRI や脳波検査、血液検査では異常所見は認めなかった。L-Dopa、ドパミンアゴニスト、β 遮断薬を開始したが効果は部分的であり症状の改善が得られていない。原因不明の振戦であり、品胎の他の2人には同様の症状を認めなかったために両親も含めた全ゲノム解析を行ったところ、患者のみに TRIM8 に de novo ミスセンス変異を認めた。【考察】TRIM8 の de novo 変異はこれまででんかん性脳症の原因遺伝子として報告されており、さらに発達遅滞、ネフローゼ症状群を呈する症例も報告されている。既報ではC末端に変異が集中して報告されたが、本例ではそれらとは異なる変異であった。一方既報でも本症例と合致して振戦を伴う報告がある。今後、同様の症例の蓄積が必要と考えられた。

**P-047 A case of Aicardi syndrome received a genetic exploration (遺伝学的検査を施行した Aicardi 症候群の乳児例)**

堅田有宇 (Yu Katata), 西條直也, 及川善嗣, 植松有里佳, 植松 貢, 呉 繁夫  
東北大学病院小児科

【はじめに】Aicardi 症候群は1965年にAicardiらが提唱した、点頭てんかん、網脈絡膜小窩、脳梁欠損を古典的3徴とする重度の発達遅滞を伴う先天性の疾患である。およそ10万出生に1人の頻度と推測され、点頭てんかんの1-4%を占めると言われている。女兒のみにみられ、男児では47,XXYの報告のみでありX連鎖優性遺伝形式を示すが、原因遺伝子は同定されていない。今回、染色体検査でX染色体長腕に関連する転座を認め、詳細な遺伝学的検査を施行している乳児例を臨床経過とともに報告する。【症例】当院初診時、生後5か月の女兒。胎児期に脳形成異常を指摘され、日齢5に施行した脳MRIで側脳室体部から後角に嚢胞、脳梁部分欠損を認めた。生後4か月より点頭てんかんを発症した。発作間欠時脳波は非典型的な hypsarrhythmia であった。眼底検査で網脈絡膜小窩を認めたことより、Aicardi 症候群の確定診断とした。点頭てんかんに対するACTH療法は部分的に奏効したが、終了後間もなく再発し、抗てんかん薬多剤併用でも難治に経過したため、ケトン食療法を導入している。染色体検査(G分染法)でX染色体長腕を含む転座がみられ、現在さらなる遺伝学的検査を施行中である。【考察】Aicardi 症候群の原因遺伝子はこれまで同定されていないが、Xp22の欠失が見つかり同部位の関与を示唆する報告がある。また、11番染色体上のTEAD1遺伝子のde novo ナンセンス変異を持つ女兒の報告などもあるが、古典的3主徴が揃っておらず非典型例であった。本症例は典型例であり、これまで報告されていないX染色体長腕に関連した染色体異常を認めるため、候補遺伝子の考察ができる可能性がある。

**P-048 Autopsy findings of Vici syndrome with refractory diarrhea (難治性下痢を伴った Vici 症候群の剖検所見についての検討)**

佐藤友哉 (Yuya Sato), 平澤恭子, 衛藤 薫, 中務秀嗣, 南雲薫子, 永田 智  
東京女子医科大学病院小児科

【はじめに】Vici 症候群はオートファジー不全により、重度な発達遅滞や多臓器にわたる症状を呈する稀な疾患である。本症と診断した児(第60回本学会で報告)が種々の合併症のため6歳で永眠され、剖検の機会を得た。剖検結果を臨床経過とともに考察した。【症例】6歳女兒。乳児期より発達遅滞などがあり、遺伝学的検査よりVici 症候群と診断した。乳児期より経管栄養を要した。1歳10か月ノロウイルス契機に持続性の下痢を来し、栄養剤の微細な調整を行うも症状は持続し、十分な栄養状態が維持できなかった。5歳時には体重減少を認め、静脈栄養を開始したが治療に難渋し、肺炎を併発して死亡した。剖検では心筋や尿管、腸腰筋でオートファジーの基質p62染色は陽性だった。大脳皮質の菲薄化、顕著な神経細胞の脱落を認めた。一方、上行結腸と横行結腸の拡張所見および小腸、大腸粘膜の出血を認めたが、p62染色は対照標本と明らかな差はなかった。【考察】本児に認めた脳の神経細胞の脱落は著しく、重度の発達遅滞と一致する所見であった。明らかな腎や心機能の障害はなかったが、心筋、腎、筋でオートファジー異常を示唆する所見を認めた。本児の臨床的な問題は消化吸収機能不全であった。近年炎症性腸疾患でのオートファジーの機能不全の関与が注目されており、本児の難治性下痢もオートファジー異常の関与が推察されるが、腸管ではp62の沈着が証明できなかった。腸粘膜の死後の急速な変化のため検出が難しくなった可能性は否定できなかった。生前からの診断的アプローチを今後検討する必要がある。【結語】Vici 症候群と診断した児の剖検で、オートファジー不全の所見が複数臓器にわたって認められた。生前の加療に結びつく検討が必要である。

## P-049 Prolonged survival in hydranencephaly (長期生存している水無脳症の1例)

矢野珠巨 (Tamami Yano)<sup>1</sup>, 渡辺圭介<sup>1</sup>, 高橋 勉<sup>1</sup>, 豊野美幸<sup>2</sup>, 沢石由記夫<sup>2</sup>  
秋田大学医学部小児科<sup>1</sup>, 秋田県立医療療育センター小児科<sup>2</sup>

【緒言】水無脳症は生下時より大脳半球がほぼ欠損している稀な疾患で、胎生早期に内頸動脈の血流障害が病因と考えられている。多くは子宮内死亡、生まれても1歳以内に死亡するが、私達は現在21歳になる長期生存している水無脳症の症例を経験しているので報告する。【症例】21歳、男性。家族歴：特記すべきことなし。胎生期：妊娠24・30・34週の胎児エコーで異常を指摘されず。周産期：在胎37週6日、2,680g、自然分娩、仮死なし。経過：生後1か月に大泉門膨隆を認めた。MRI：テント上は後頭葉と視床のみ残存、テント下構造はほぼ正常。頭蓋内圧亢進症状に対し硬膜下-腹腔シャント術を施行。徐々に、精神遅滞、痙性四肢麻痺が目立つようになった。生後4か月、West症候群を発症。抗てんかん薬にて発作は減少。1歳4か月時、聴性脳幹反応：正常範囲内。視覚誘発電位・短潜時体性感覚誘発電位：皮質反応を認めず。18歳時、誤嚥性肺炎で一時的に呼吸管理を行ったが、それ以外は大きなトラブルなく経過し、現在まで呼吸管理も経管栄養も行わない状態で過ごしている。【考察】水無脳症は大脳欠損を認めるが、基底核、小脳、脳幹は残っており、様々な程度で部分的に大脳皮質が存在する場合もある。生命予後は極めて不良で、薬剤抵抗性てんかん、痙性四肢麻痺、生長障害、呼吸器感染などが死因に関与している。しかし、20歳を超えて生存している例も稀ながら報告されており、体温、血圧や心肺機能を調節する脳幹機能が長期生存に関与していると考えられている。本症例は完全ではないものの、体温調節、心肺機能、嚥下機能は保たれており、そのことが長期生存に寄与していると考えられた。【結語】脳幹機能が水無脳症の生存に深く関わっており、その機能を知ることで生命予後を推定できる可能性がある。

## P-050 Factors related to TSC-associated neuro psychiatric disorders (TAND) (結節性硬化症における精神神経症状 (TAND) の発症要因)

佐藤明美 (Akemi Sato)<sup>1</sup>, 下野九理子<sup>1,2</sup>, 富永康仁<sup>1,2</sup>, 岩谷祥子<sup>1,2</sup>, 金田眞理<sup>3</sup>, 谷池雅子<sup>1,2</sup>  
大阪大学大学院連合小児発達学研究所<sup>1</sup>, 大阪大学大学院医学系研究科小児科<sup>2</sup>, 大阪大学大学院医学系研究科皮膚科学<sup>3</sup>

【目的】結節性硬化症 (TSC) に合併する精神神経症状；自閉スペクトラム症 (ASD)、知的障害、不安、自傷行為等を TAND (TSC-Associated Neuro psychiatric Disorders) とする。TSC 患者の約 90% が生涯に何らかの TAND を合併するという報告もあるが、TAND の発症要因は不明な点が多い。本研究では、TAND 発症に関連する要因を検討した。【方法】対象は大阪大学医学部附属病院に通院中の TSC 患者 31 名 (3 歳～39 歳、男 13 名)。TAND checklist, Wechsler 知能検査, Vineland-2 適応行動尺度, SRS2 を用いて評価した。Vineland 不適応行動得点と 4 因子：難治性てんかん (39%)、ASD (37%)、知的障害 (64%)、年齢、についてロジスティック回帰分析を行った。【結果】TSC 患者の 90% に 1 つ以上の TAND を認めた。解析の結果、ASD と年齢が不適応行動得点に影響していた ( $p=0.03, 0.047$ )。不適応行動得点が「高い」に該当する率は ASD (91%)、10 歳未満 (25%)、10 代 (75%)、20 歳以降 (71%) であった。不適応行動得点は 4-5 歳頃から漸次増加を続け、10 代半ばから後半でピークになり 20 歳以降でプラトーに達した。TAND の内容は年齢により異なり、10 歳未満はかんしゃく (24%)、10 代は対人 (53%) や攻撃性 (41%)、20 歳以降では不安 (57%)、また、年齢にかかわらず IQ<80 では自傷行為 (35%) が多くみられた。【結論】TAND の発症要因として、1) ASD、2) 年齢、が示唆された。TSC 患者の年齢や合併症を考慮し、特に 10 歳以降では、定期的に TAND チェックを行うことが重要である。

## P-051 A boy with Coffin-Siris syndrome with repeated ketone hypoglycemia (ケトン性低血糖症を反復した Coffin-Siris 症候群の男児例)

森山伸子 (Nobuko Moriyama)<sup>1</sup>, 小宅奈津子<sup>1</sup>, 直井高歩<sup>1</sup>, 宮武聡子<sup>2</sup>, 松本直通<sup>2</sup>  
日立製作所ひたちなか総合病院小児科<sup>1</sup>, 横浜市立大学付属病院遺伝診療科<sup>2</sup>

【緒言】Coffin-Siris 症候群 (CSS) は、特徴的な顔貌、第 5 指趾を中心とする爪や末節骨の低・無形成、重度の知的障害を主徴とする先天異常症候群である。SWI/SNF 複合体サブユニットの異常が CSS の病因とされ、これまでに 7 種の原因遺伝子が同定されている。ケトン性低血糖症を反復し、次世代シーケンスによる遺伝子解析により CSS の診断に至った症例を経験したので報告する。【症例】13 歳男児。在胎 41 週 3,415 g、仮死なく出生した。生下時から全身の多毛が認められていた。予定 4 か月、独歩 1 歳 6 か月、人見知りはみられず、2 歳で単語の表出なく、2 歳 6 か月時に当科を受診した。長い睫毛と濃い眉毛、平坦な鼻根部、厚い口唇、上口唇の薄い髭などの特異顔貌が認められたが、爪の低形成は認められなかった。4 歳 6 か月までに誘因のないケトン性低血糖 (血糖 35~40 mg/dl) を 5 回反復し、肝機能異常を伴うこともあったためアミノ酸・有機酸分析、染色体 G-band、頭部 MRI、心臓・腹部超音波検査、骨髄穿刺などを施行したが異常は認められなかった。知的障害は重度であったが、退行はなく、12 歳時に Cantu 症候群を疑い次世代シーケンスによる遺伝子解析を施行した。ABCC9 と KCNJ8 変異は同定されなかったが、ARIDB1 のスプライスドナー部位近傍に、エクソスキッピングをおこしてフレームシフトさせる変異を認め CSS と診断した。【考察】ARIDB1 遺伝子変異は原因不明の知的障害患者の 1% で同定されるとの報告もあり、表現型の多様性から自閉症や非特異的知的障害と診断される場合もある。本症例では、CSS に特徴的とされる爪の低形成がみられず、反復する低血糖発作や顔貌から代謝疾患を疑ったが、遺伝子解析が診断に有用であった。

**P-052 5 cases report of Sturge-Weber Syndrome  
(当科で経験した Sturge-Weber 症候群 5 例の検討)**

小林 瑞 (Mizuki Kobayashi), 村松一洋, 小坂 仁, 山形崇倫  
自治医科大学小児科

【背景】 Sturge-Weber 症候群 (SWS) は、顔面血管腫、緑内障、脳軟膜血管腫を主症状とし、難治性てんかん、知的発達症などを併発する。1/5 万～10 万人頻度で発症し、病院は病変部位の GNAQ 遺伝子の体細胞モザイク変異 (c.548G>A, p.Arg183Gln) と考えられている。日本の患者数は約 1,000 人と推定され、中枢神経病変は重要な予後因子とされる。【目的】 当科で経験した SWS 5 例の臨床経過や中枢神経画像所見について後方視的に検討する。【結果】 SWS 5 例中 Roach Scale で type 1 が 2 例、type 2 が 3 例であった。全 5 例で生下時から両側または片側の顔面血管腫を認め、生下時あるいは経過中緑内障を認めた。脳軟膜腫は 3 例で、全例で焦点性てんかんを発症し、うち 2 例に知的発達症を合併した。2 例で抗てんかん薬 2 剤を要し、うち 1 例は乳児期に後頭離断術・血管腫摘出術を行い、軽度知的発達症を呈した。1 歳時に脳軟膜血管腫がなかった 1 例は、てんかんはないが自閉スペクトラム症・知的発達症をきたした。1 例は生下時から顔面と四肢の血管腫と大理石様皮膚を認め、知能正常で 14 歳でてんかん発症を契機に脳軟膜腫も指摘され SWS と診断された。【考察】 生下時から顔面血管腫と緑内障を認める例が多く、既報同様、当初から両者合併はてんかんや知的発達症を高率に合併した。また、1 例では脳軟膜血管腫とてんかんがなかったが知的発達症を合併しており、中枢神経症状は血管腫以外の要因で発症することも示唆された。14 歳でてんかん発症例もあるなど、表現型と重症度が幅広く、中枢神経画像所見と臨床所見が合致しない症例も存在することが示唆された。

**P-053 Research of the amygdala in Gorlin syndrome model mice  
(Gorlin 症候群モデルマウスにおける扁桃体の解析)**

内川英紀 (Hideki Uchikawa)<sup>1,2</sup>, 塩浜 直<sup>1</sup>, 佐原佑治<sup>3</sup>, 松田真悟<sup>3</sup>, 清水栄司<sup>3</sup>, 新田展大<sup>4</sup>, 青木伊知男<sup>4</sup>, 藤井克則<sup>1</sup>  
千葉大学大学院医学研究院小児病態学<sup>1</sup>, 東千葉メディカルセンター小児科<sup>2</sup>, 千葉大学大学院医学研究院認知行動生理学<sup>3</sup>, 量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所分子イメージング診断治療研究部<sup>4</sup>

【目的】 Gorlin 症候群は奇形発生と易腫瘍形成を特徴とする神経皮膚症候群の一つで、PTCH1 等の変異により Sonic hedgehog (Shh) シグナルが亢進している。我々は Gorlin 症候群のパーソナリティではセロトニンに関連した損害回避が低く、左扁桃体が縮小していることを報告した。今回 Gorlin 症候群モデルマウス (G マウス) において扁桃体関連の解析を行ったので報告する。【方法】 1. 神経伝達物質解析: G マウスと野生型 4 匹ずつ、8 週令、大脳・小脳・基底核の組織を用いて、ELISA 法にて、セロトニン、5HIAA、ドーパミンの濃度を測定した。2. 脳形態解析: G マウス 5 匹、野生型 5 匹、12 週令、MRI にて撮影し、ANTX (atlas normalization toolbox using elastiX) にて脳形態を解析した。3. 恐怖条件付け試験: G マウスと野生型 4 匹ずつ、10 週令、音を手がかりとして、すくみ反応時間を測定した。【結果】 1. セロトニン濃度 (ng/mL) は、G マウス・野生型で、大脳: 41.3・28.2 (p=0.34)、小脳: 20.4・8.6 (p=0.34)、基底核: 40.7・33.8 (p=0.89)、5HIAA 濃度 (μg/mL) は、大脳: 8.5・9.3 (p=0.49)、小脳: 1.4・1.6 (p=0.34)、基底核: 1.7・1.4 (p=0.69) で、ドーパミン濃度は同等であった。2. 皮質扁桃体 (mm<sup>3</sup>) は G マウス左 1.50 右 1.44、野生型左 1.32 右 1.36 (左側比較 p=0.0087, 右側比較 p=0.082) 等であった。3. すくみ反応時間は、G マウス・野生型で、day 1: 24%・34.6% (p=0.89)、day 7: 20.2%・31.2% (p=0.69)、day 14: 4.9%・33.7% (p=0.057) であった。【結語】 G マウスでは、脳内セロトニンと 5HIAA 濃度に負の相関がみられた。扁桃体はヒトと違い左側が拡大傾向であった。行動実験では有意差ないが恐怖反応が少ない傾向であった。マウスにおいて Shh シグナルのセロトニン代謝への関与が示唆される。

**P-054 A case of megalencephaly complicated multiple benign tumors  
(多発性良性腫瘍を合併した巨脳症の 1 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】 巨脳症関連疾患である、megalencephaly-capillary malformation-polymicrogia (MCAP) は巨脳症と多小脳回、結合組織の過伸展、血管腫などが特徴とされ、PIK3CA 遺伝子変異が報告されている。その 2-3% に腫瘍を合併するとされているが、多発性の腫瘍合併例の報告は認めない。今回巨脳症に多発性良性腫瘍を合併した例を経験したので報告する。【症例】 19 歳、女性。大島分類 1. 在胎 37 週 6 日、体重 3,882 g (+2.2 SD)、頭囲 41.5 cm (+6.0 SD) で出生。Ap5/6. 生後 2 か月時無呼吸発作発症、以後もてんかん発作は難治に経過。巨脳症と診断され、著明な脳形成異常を認めた。定頭なく発達の遅れは重度であった。10 歳時に甲状腺腫、11 歳時に右乳腺腫を認めた。18 歳時右小脳出血にて、嘔吐、意識障害あり、造影 MRI では右小脳半球背側に 4.5 cm × 2.5 cm の造影される腫瘍を認めた。保存的加療にて症状は改善。小脳病変は、その後の経過から梗塞性出血と考えられた。【考察】 本症例は臨床的には MCAP が疑われるが、甲状腺腫や乳腺腫を合併しており、全身臓器に過誤腫性病変を多発する Cowden 症候群に類似している。Cowden 症候群は、主に PTEN 遺伝子変異によるが、PIK3CA 遺伝子変異もその 8.8% に認められる。従って本例では、MCAP と Cowden 症候群の共通原因遺伝子である PIK3CA 遺伝子の関与が疑われる。現在遺伝子検査を提出中である。

## P-055 Late-onset cerebral arteriopathy in a patient with incontinentia pigmenti (幼児期にインフルエンザ感染症に伴って脳動脈炎を発症した色素失調症患児)

金井創太郎 (Sotaro Kanai)<sup>1</sup>, 岡西 徹<sup>1</sup>, 河合美紀<sup>2</sup>, 吉野 豪<sup>1</sup>, 坪内祥子<sup>3</sup>, 西村洋子<sup>1</sup>, 佐久間 啓<sup>4</sup>, 倉橋浩樹<sup>2</sup>, 前垣義弘<sup>1</sup>  
鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科<sup>1</sup>, 藤田医科大学総合医科学研究分子遺伝学部門<sup>2</sup>, 米子医療センター小児科<sup>3</sup>, 東京都医学総合研究所脳発達・神経再生研究分野<sup>4</sup>

【背景】色素失調症 (Incontinentia pigmenti : IP) は神経皮膚症候群のひとつで, IKBKG 遺伝子変異により発症する。生後早期から出現する特徴的な皮膚症状に加え, 中枢神経など全身の諸臓器に異常をきたしうることが知られている。また, 新生児期から乳児期早期に急性脳症様の症状を発症しうることが, 幼児期発症例の報告はこれまでにされていない。【症例】乳児期からブラシュコ線に沿った四肢体幹の皮膚色素沈着を認め, IP と診断された女児。2歳時にインフルエンザ A 型感染症に伴って非けいれん性てんかん重積状態となり, 当院に搬送された。血液検査上は軽微な炎症反応上昇を認めるのみであったが, 脳 MRI では, 大脳皮質, 深部白質, 視床, 基底核などに, 斑状・点状の拡散制限域が左右非対称性に多発しており, 病変の一部には小出血を伴った。MRA では右中・後大脳動脈の枝の信号強度が減弱しており, ASL でも右大脳半球の灌流低下を認めた。脳脊髄液のサイトカインプロファイルでは複数のサイトカイン, ケモカインの著明な上昇を認めたが, 血液中では上昇していなかった。ステロイドパルス療法を行ったところ, 脳動脈炎様の画像変化は速やかに改善したが, 左不全麻痺を遺した。遺伝子検査では IKBKG 遺伝子の新規変異が同定された。【結論】IP 患児が乳児期早期に急性脳症様症状をきたしうることが多数報告されてきたが, 幼児期に発症した症例はこれが初めての報告である。IP 患児は乳児期以降であっても, ウイルス感染症などに伴って脳動脈炎を発症するリスクがあると考えられる。IKBKG 遺伝子の機能とサイトカインプロファイルの結果から, IP の中枢神経病変には免疫学的機序が関与している可能性が考えられる。

## P-056 A case of PHACE syndrome with moyamoya vasculopathy (経過中にもやもや血管の増生を認めた PHACE 症候群の女児例)

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, 竹内義博  
滋賀医科大学小児科

【緒言】PHACE 症候群は顔面や頭部の血管腫に脳血管系, 脳構造, 心血管系, 眼の異常を合併する神経皮膚症候群のひとつと定義されている。今回, 我々は経過中に Willis 動脈輪の閉塞が進行し, もやもや血管の増生を認めた症例を経験したので報告する。【症例】症例は4歳1か月女児。在胎41週0日, 2,866g で仮死なく出生した。母体合併症は認めなかった。生下時より左顔から側頭部, 前胸部にかけて血管腫を認めた。頭部 MRI 検査にて左眼瞼皮下から眼窩内に血管腫を疑う軟部陰影と, 右内頸動脈の低形成, 左内頸動脈の錐体部より中枢側の欠損を認めたため, PHACE 症候群と診断した。左顔面血管腫による視機能発達障害を予防するために, 生後1か月よりβ遮断薬の内服を開始した。11か月時に無熱性けいれんをきたし, その際の頭部 MRI 検査では左中大脳動脈の狭窄と両側前大脳動脈の閉塞を認めた。ECD-SPECT では左大脳半球全体の血流低下を認めたため, β遮断薬の内服は中止した。2歳時に撮影した頭部 MRI 検査では左内頸動脈は完全閉塞していたが無症状であり, けいれんも認めず, 年齢相当の発達を認めていた。3歳11か月時に再検した頭部 MRI 検査では, 脳動脈系の新たな閉塞や狭窄所見は認めなかったが, もやもや血管の増生を認めた。現在, けいれんや麻痺のエピソードは認めず, 無症状で経過しているため, 外科的介入は見送られ, 慎重に経過観察を行っている。【考察】PHACE 症候群は90%程度に脳血管異常を伴うとされているが, もやもや血管の増生を認めた症例の報告は少なく, 自然歴についてはわかっていない。本症例のように主要な脳血管に閉塞を認めるような症例は, 定期的に頭部 MRI 検査を行い, 適切なタイミングで外科的治療の適応について検討する必要がある。

## P-057 Characteristics of patients with tuberous sclerosis complex during the transition (成人移行期に当院へ紹介された結節性硬化症症例の特徴)

佐藤敦志 (Atsushi Sato)<sup>1</sup>, 高柳俊作<sup>2</sup>, 辛 正廣<sup>2</sup>, 田中將太<sup>2</sup>, 國井尚人<sup>2</sup>, 嶋田勢二郎<sup>2</sup>, 佐藤悠佑<sup>3</sup>, 管 析<sup>4</sup>, 坊木ひかり<sup>4</sup>, 澤村裕正<sup>5</sup>, 漆山博和<sup>6</sup>, 水口 雅<sup>7</sup>

東京大学医学部附属病院小児科<sup>1</sup>, 東京大学医学部附属病院脳神経外科<sup>2</sup>, 東京大学医学部附属病院泌尿器科<sup>3</sup>, 東京大学医学部附属病院皮膚科<sup>4</sup>, 東京大学医学部附属病院眼科<sup>5</sup>, 東京大学医学部附属病院呼吸器内科<sup>6</sup>, 東京大学大学院医学系研究科発達医学<sup>7</sup>

【背景】小児慢性疾患の成人移行において, 複数臓器のフォローを要する疾患は移行困難リスクである。結節性硬化症 (Tuberous Sclerosis Complex, TSC) は小児期には神経症状, 成人期には腎腫瘍が主な問題であり, 成人移行には罹患臓器を超えた連携が必須である。そのため, TSC の成人移行には特に困難が伴うと考えられる。【方法】当院で TSC 診療連携チームを設立した2016年6月以降に当院を初診した患者のうち, (1) 小児期 (中学生まで) に診断された, (2) 中学校卒業後に当院へ紹介された, (3) 成人移行が目的であるものを対象とした。患者の属性および症状, 当院紹介時の診療情報などについて, 診療録の記載をもとに調査した。【結果】対象患者は6人, 診断時年齢は0-14歳 (中央値4歳), 当院初診時の年齢は15-29歳 (中央値18.5歳)。紹介元医療機関は小児専門病院4例, 総合病院2例。紹介元診療科は小児神経科5例, 脳神経外科1例, 小児腎臓科1例, 小児循環器科1例 (重複含む)。紹介先の診療科は脳神経外科5例 (てんかん2例, 脳腫瘍3例), 皮膚科1例, 泌尿器科2例, 循環器内科1例 (重複含む)。知的障害が重度でない5例は, 転院後速やかに成人診療科による全身フォロー体制が確立した。重度知的障害の1例は, 転院前は成人後も小児神経科が入院検査を行う状態であった。転院後は外来で画像検査が困難であり, 全身フォローが進んでいなかった。【考察】当院に紹介された成人移行期 TSC 症例は, 成人移行が比較的容易な「知的障害が重度でない」症例が中心であった。重度の知的障害や神経発達症を有する症例は, いまだに成人後も小児神経科がフォローせざるを得ない状況にあると推測される。小児期から当科フォロー中の成人移行期 TSC 症例に対する経験も交え, 多様な TSC 患者の成人移行について検討する。

**P-058 Clinical manifestations and genetic diagnosis of children with developmental delay (発達遅滞児の臨床症状と遺伝学的診断の検討)**

川井未知子 (Michiko Kawai)<sup>1</sup>, 早川 格<sup>1</sup>, 永井由紗<sup>1</sup>, 佐々木亜希子<sup>1</sup>, 室伏佑香<sup>1</sup>, 大橋瑛梨<sup>1</sup>, 小崎里華<sup>2</sup>, 阿部裕一<sup>1</sup>  
 国立成育医療研究センター神経内科<sup>1</sup>, 国立成育医療研究センター遺伝診療科<sup>2</sup>

【緒言】既知の先天奇形症候群に当てはまらない乳幼児の発達遅滞の原因精査において、頭部画像検査を含む一般的な検査では診断に至らず、染色体マイクロアレイ解析や全エクソーム解析など網羅的な遺伝学的解析結果を踏まえて診断される場合が多くなってきたが、これらの解析の適応基準は明確ではない。【目的】発達遅滞の臨床所見、遺伝学的検査、診断に関して検討する。【方法】2015年4月から2016年3月までに、他施設から当院神経内科の初診外来へ紹介になった発達遅滞患者において、1) 遺伝学的検査施行群、非施行群に分けて臨床所見の違いがあるか、2) 遺伝学的検査を行なって診断がついた群と診断がついていない群に分けて臨床所見の違いがあるかを検討した。【結果】対象患者は27名、初診時の平均月齢は25.9カ月(4-95カ月)、男女比は1.3:1、発達遅滞のタイプは全般性19名、運動優位5名、言語優位3名だった。1) 検査施行群は22例、非施行群は5例で、検査施行群は低緊張の割合が高く(68% vs 20%)発達遅滞の覚知が早かった(7.6か月 vs 11か月)。また、初診から半年以内の発達獲得が乏しい症例が多かった。2) 遺伝子変異が見つかり臨床所見から病的意義があると判断した症例を診断がついたと定義した。検査をした22名中診断がついたのは13名で診断率は59%、KARS1, NRXN1, ADNP, ZDHHC9などの変異が見つかった。診断群では非特異的であっても何らかの小奇形がみられることが多く(53% vs 11%)、頭部画像異常を呈することが多かった(23% vs 11%)。【結語】生後半年ごろまでに気づかれる低緊張型の全般性発達遅滞で、小奇形や頭部画像異常がある例に対して遺伝学的検査を行うと診断率が高い。

**P-059 Two cases treated with Lisdexamfetamine Mesilate for attention deficit hyperactivity disorder (注意欠如多動症に対しリスデキサンフェタミンメシル酸塩カプセルを使用した2例)**

森山 薫 (Kaoru Moriyama), 井上大嗣, 町 肇, 山下未央, 宮崎睦子, 長岡珠緒, 松尾光弘  
 長崎県立こども医療福祉センター

【緒言】国内でADHDに対する薬物療法として、メチルフェニデート(MPH)、アトモキセチン(ATX)、グアンファシン(GXR)の3剤が承認されていたが、新たにリスデキサンフェタミンメシル酸塩カプセルが追加され、他剤で効果不十分な症例に有用であるとされる。【症例1】8歳男児、通常級在籍。5歳時に不注意優勢の診断。就学後よりMPH内服開始し、効果不十分なためGXR, ATXへ変更。いずれも副作用のため調整困難となり、併用療法(MPH+GXR, MPH+ATX)も試したが、段取りの苦手が強く、周囲をよく見ていないことからしばしば転落、転倒し外傷が多かった(急性硬膜下血腫の受傷歴あり)。そのためリスデキサンフェタミンメシル酸塩カプセル(30mg)へ変更。変更当日より学校では授業への集中力は増し、給食も摂取できるようになった。学校から帰宅後、自ら宿題へ取組み、あらゆる行動がスムーズに行えた。明らかな副作用はなし。【症例2】9歳男児、支援級在籍。6歳時に多動衝動性優勢の診断。すぐにMPH内服開始したが、午前中しか効果なく、午後より授業も出席できない状況であった。GXRへ変更したが副作用強く、部分的にMPH効果あったため、GXR+MPH併用、MPH+ATX併用へ変更したが眠気や食欲不振から調整困難であった。リスデキサンフェタミンメシル酸塩カプセル内服(30mg)へ変更。変更当日より授業に出席する時間が出てき、帰宅後の行動にも変化を認めている。明らかな副作用はなし。【結語】いずれの症例でも他剤では効果不十分であったが、リスデキサンフェタミンメシル酸塩カプセル単剤内服での有効性を認めている。いずれも内服当日より変化を感じており、効果持続時間もMPHと比較すると長く、学校からの帰宅後にも効果が持続していた。他剤で効果不十分であった症例にも十分に効果を発揮できると思われる。

**P-060 Intervention for neurodevelopmental disorder considering sensory problem using sensory profile (SSP (感覚プロファイル) を用いた神経発達症の感覚特性傾向から療育支援の方法を考える)**

本島敏乃 (Toshino Motojima)<sup>1,2,3</sup>, 池田史恵<sup>3</sup>, 樋口和之<sup>3</sup>, 古市照人<sup>3</sup>  
 本島総合病院小児科<sup>1</sup>, 群馬大学医学部小児科<sup>2</sup>, 本島総合病院リハビリテーション科<sup>3</sup>

【目的】神経発達症群における感覚刺激処理の傾向と、粗大運動の発達、支援の困難度、薬物治療経験との関連を知ることで、児に合った支援・介入を考える。【方法】2014年4月~2020年10月までに当院受診し、SSP(感覚プロファイル短縮版)を用いて評価した未就学の神経発達症167名(評価時平均年齢4.5歳、男133名、女34名)について、SSPの7セクション毎に、スコアが「高い・非常に高い」群(高群)と「平均的」群(平均群)に分け、始歩月齢、PARS-TR(自閉スペクトラム症評定尺度)、注意欠如多動症(ADHD:疑い含む)の有無、及び睡眠・行動面に対する薬物療法の有無について、診療録を基に後方視的に検討を行った。検定にはX<sup>2</sup>乗検定及びt検定を用いた。【結果】平均始歩月齢は「低活動・弱さ」高群で有意に遅く、「動きへの過敏」高群でも遅い傾向を認めた。一方、「低反応・感覚探求」高群で早い傾向があった。PARS-TR平均値は、「低反応・感覚探求」「聴覚フィルタリング」の2セクション高群で有意に高かった。薬物治療の割合は「触覚過敏」「視覚・聴覚過敏」「低反応・感覚探求」の3セクション高群で有意に高かった。ADHD診断は「低反応・感覚探求」高群で有意に多く、「動きへの過敏」高群で有意に少なかった。【結論】発達性協調運動症の観点から、低活動や動きへの過敏性を持つ児は、早期からの運動療育開始の契機となり得る。薬物療法については、低閾値(感覚過敏)であっても高閾値(感覚鈍麻)であっても必要性が増すが、特に高閾値では、PARS-TR評点の高さやADHD合併頻度の高さのため社会的困難さも予想されるものの、始歩までの粗大運動発達の遅れがないこと、感覚鈍麻に対する世間の認知が低いことより介入が遅れる懸念がある。SSPを活用することで、児に必要な療育支援の指針を示せる可能性がある。

## P-061 Translational application of 7Tesla MRI for clinical developmental neurology : an initial experience (発達神経学領域における7テスラMRI臨床応用の初期経験)

山田謙一(Kenichi Yamada)<sup>1,2</sup>, 吉村淳一<sup>3,4</sup>, 渡辺将樹<sup>1</sup>, 鈴木清隆<sup>1,5</sup>

新潟大学脳研究所統合脳機能研究センター<sup>1</sup>, 早川小児科クリニック<sup>2</sup>, 新潟大学脳研究所脳神経外科学分野<sup>3</sup>, 長野赤十字病院脳神経外科<sup>4</sup>, 茨城県立太田第一高等学校<sup>5</sup>

**【目的】** 磁気共鳴画像装置 (MRI) の高磁場化は神経画像技術に多くの恩恵をもたらす。近年、超高磁場 (7Tesla) 装置の臨床利用が進んでいる。小児を対象とした運用では、身体心理的安全性の保証と、発達脳解析に特異的な最適化との統合が必須であるが、その検討は国内外ともに寡少である。**【方法】** 2015-2019年における当センター7Tesla MRI小児被験者スタディを後方視的に検討し、患者情報、撮像詳細、特異的所見を抽出した。大学倫理委員会承認のもと、事前に保護者と本人に、インフォームドコンセントとアセントを得た。**【結果】** (対象) 参加者128名 (定型発達者103名, 小児神経疾患, 神経発達症25名 (年齢7~48歳))。診断名: プラダー・ウィリ症候群 (PWS), ダウン症候群, 脳腫瘍, 結節性硬化症, 水頭症, てんかん等。(環境設定) 撮像前プレパレーションを独自プロトコルに従って施行し、撮像中は好みの動画視聴をした。撮像シーケンスは撮像時間短縮を最優先条件とし、比吸収率が基準値以下かつB1均一性を維持するようにRF出力やデータ収集方法を最適化した。撮像後に体調等変化の訴えはなかった。(画像) T2-reversed画像および3次元不等方性コントラスト画像では、脳微細構造を光学顕微鏡スケールの高解像度で明瞭に可視化できた。磁化率強調画像では、皮質内微細構造を短い撮像時間で精細に収集できた。更に拡散解析によりPWSにみられる行動特性と大脳皮質構造における拡散特性指標との関連を示唆する手がかりを得た。**【結論】** 高磁場化による高い信号対雑音比での高解像度化と撮像時間短縮は小児被験者に恩恵が大きく、撮像環境およびシーケンスの最適化により小児でも適切な撮像が可能であった。7Tesla MRIは発達神経疾患の脳病態に関する新たな情報を非侵襲的に提供できる可能性がある。

## P-062 Intervention in patients with autism spectrum disorder and eating disorders (自閉症スペクトラムにおける摂食障害への介入)

牧野道子(Michiko Makino), 松井秀司, 和田恵子, 椎木俊秀  
東京小児療育病院小児科

**【目的】** 自閉症スペクトラム (ASD) では、しばしば偏食をはじめとした摂食の問題がみられる。拒食を呈した自閉症スペクトラム2男児例に対して、多職種チームで支援を行い症状の改善が得られたので報告する。**【症例1】** ASD, 重度知的障害 男児乳幼児期に偏食は認めなかった。特別支援学校に就学, 9歳から気分の波が大きくなった。10歳宿泊行事を控え拒食となり脱水を来し点滴治療を要した。経鼻胃管栄養を導入, 一旦経口摂取可能となったが, その後も学校行事に伴い拒食を繰り返し, 12歳から経管栄養依存を呈した。13歳より, 歯科医師, 摂食・嚥下障害看護認定看護師を含めたチームでの支援を開始した。棒つきの飴を口唇に触れる, 自分で泡立てたクリームを舐めるなど楽しく食べる動作を誘導し, 6か月後から経口摂取可能となった。15歳学校面接を控えて拒食となり経管栄養を要したが, チームでの支援を再開1か月後に経口可能となった。**【症例2】** ASD, 知的発達正常 男児, 幼児期から偏食を認めた。特別支援学級に就学, 6歳時, 乳歯の動揺を怖がり食事を摂らず, 牛乳とアイスを溶かしたものだけを飲むようになり, 歯磨きもできなくなった。2週間後から, 歯が噛み合わないようにご飯を丸呑みで食べるようになった。歯科でソーシャルストーリーを用いて, 乳歯の生え変わりの理解を促し, 噛んで食べることの大切さや歯みがきの必要性を指導した。1か月後には噛んで食事をすることができるようになり, 少しずつ歯磨きもするようになった。**【考察】** 自閉症スペクトラムの児では, 感覚過敏や不安のために摂食障害や口腔ケアの困難さを訴えることが多く, 児の知的発達や特性に応じた支援が必要である。食べることを楽しむことができるよう, 学校とも連携を図りながら多職種で支援に関わることが有用である。

## P-063 Three cases of vitamin deficiency in children with autism spectrum disorder and unbalanced diet (偏食によりビタミン欠乏症を示した自閉スペクトラム症の3例)

鳥尾倫子(Michiko Torio)<sup>1</sup>, 藤井史彦<sup>1</sup>, 足立俊介<sup>2</sup>, 一宮優子<sup>1</sup>, 園田有里<sup>2</sup>, 奥園清香<sup>1</sup>, 本村良知<sup>1</sup>, 實藤雅文<sup>2</sup>, 酒井康成<sup>1</sup>, 大賀正一<sup>1</sup>  
九州大学病院小児科<sup>1</sup>, 九州大学環境発達医学研究センター<sup>2</sup>

**【はじめに】** 近年, 自閉スペクトラム症 (Autism spectrum disorder, ASD) を持つこどもの栄養障害が注目されている。今回, 偏食によりビタミン欠乏症を来した3例を報告する。**【症例1】** 4歳男児。3歳から偏食が顕在化し, 生野菜や果物を全く摂取しなかった。3か月前から下肢の痛みのため歩きたがらなくなり, 2か月前に前医に入院。下肢MRI検査で骨盤や大腿骨にT2高信号域が認められ, 白血病を疑われ当科紹介。壊血病およびASDの診断で, 経鼻チューブによるビタミンC補充が開始され, 痛みは速やかに消失した。**【症例2】** 7歳男児。ASDおよび重度知的発達症と診断され, 数年前から白米 (ビタミンB添加) と緑茶のみ摂取していた。9か月前より目を擦り, 2か月前から開眼しなくなった。前医で右角膜混濁および左角膜潰瘍を指摘され, 当科に紹介。ビタミンA欠乏症およびカルニチン欠乏症の診断で, 直ちに経鼻チューブによる補充が開始されたが, 右角膜は穿孔・失明した。**【症例3】** 6歳男児。21トリソミー, ASDおよび重度知的発達症の診断。偏食のため5歳からプリンのみ摂取していた。6日前, 発熱・咽頭炎を契機に活気低下と嘔吐が出現した。前医に入院・輸液されたが, 同日夜に心停止を来した。蘇生により心拍は再開したが, 重度の低酸素性脳症を残した。脚気心による心不全と診断され, 気管切開後に退院した。**【考察】** 偏食を示すASD児の日常診療では, 栄養障害の重症化リスクを念頭に置き, 早期から積極的に介入する必要がある。

**P-064 A patient with autistic spectrum disorder initially followed as restless legs syndrome  
(レストレスレッグス症候群としてフォローしていた自閉スペクトラム症の女児例)**

犬塚 幹 (Miki Inutsuka)  
佐世保中央病院小児科

【はじめに】レストレスレッグス症候群(以下 RLS)は下肢を動かしたくなる衝動が夜間安静時に増悪し、動くとも症状が軽くなることが特徴である。今回、当初 RLS と考えていたがその後特異な経過を示し、自閉スペクトラム症(以下 ASD)と診断した女児を経験したので報告する。【症例】9歳女児。7歳頃から、手足の指先が「むずむずする」「変な感じがする」と訴えるようになった。むずむず感は入眠前に悪化するものの1日中ほぼ常に認められ、上肢にも認められるなど非典型的な点はあったが、症状から RLS と診断した。低フェリチン血症を認めたため鉄剤を開始したが効果なく、次にプラミペキソール 0.125 mg/日を追加投与したが明らかな効果は認められなかった。むずむず感は朝の登校前や気の向かないことをするときなどに悪化する傾向がみられた。発達歴を聴取すると、物事が自分の思い通りにならなかったときや予定が急に変更になったときなどにひどく不機嫌になり、度々かんしゃくを起こしていることが分かった。その後、耳痛、難聴、大きな音への過敏など様々な聴覚症状も認められるようになった。症状が RLS としては非典型的で定型的な治療が奏効しないことや、こだわりの強い性格、コミュニケーションの苦手さなどから発達障害を疑い、精査の結果 ASD と診断した。【考察】手足がむずむずする症状は、ASD の特性である感覚の過敏性に由来するものと考えられた。RLS の症状を有していても定型的な治療が奏効しない場合や、感覚過敏症状を示す場合には、ASD の可能性も念頭におく必要がある。

**P-065 Transition of medical care for childhood daycare users in our center  
(当園幼児通所者の医療ケア内容の推移)**

平野嘉子 (Yoshiko Hirano), 玉木久光  
東京都立東大和療育センター分園よつぎ療育園

【目的】当療育園は平成 24 年 4 月より児童発達支援事業所として重複障害児や超重症児(以下、重症児)の療育を行っている。近年、医療技術の高度化に伴い気管吸引や呼吸管理、経管栄養などの医療的ケアを行いながら在宅で生活する重症児が増加している。今回、当事業所を利用した重症児の状態像について調査し比較検討を行った。【方法】平成 24 年以降の事業所利用者 22 名(男性 11, 女性 11)において、障害の程度、原疾患、医療ケアの内容について診療録をもとに後方視的に検討した。【結果】利用開始平均年齢は 2 歳 11 か月(1 歳 8 か月-5 歳 1 か月)であり、いずれも大島分類 1 であった。原疾患は染色体異常や遺伝子異常 6 名、周産期異常 4 名、神経形成異常 2 名、急性脳症後遺症 2 名、異物誤飲などによる低酸素性虚血性脳症 2 名、ミトコンドリア病 2 名、筋疾患 2 名、けいれん重積後脳症 1 名、急性硬膜外血腫 1 名であった。医療ケアの内容を前後 5 年間で比較すると、平成 28 年 3 月までに利用登録した 9 名は気管切開 6 名、人工呼吸器使用 0 名、経管栄養 5 名(うち経鼻胃管 4 名、胃瘻 1 名)、終日酸素投与 1 名に対し、平成 28 年 4 月以降に利用登録した 9 名では気管切開 7 名、人工呼吸器使用 6 名、経管栄養 8 名(うち胃瘻 7 名)と高度な医療ケアを複数有していた。【考察】利用者の状態像は変化しており、複数の高度な医療ケアを要する児が多くなっていることが確認された。医療者は重症児の健康管理だけでなく、個々の医学的基盤に応じた療育プログラムを検討し、また介護負担が大きい家族の健康にも目を向ける必要があると考えられた。【結論】医療技術の進歩により、在宅で様々な医療ケアや医療機器を必要とする重症児が増加している。今後は重症児や家族を支援する社会福祉サービスの充実、福祉や教育との連携がより一層必要となる可能性が示唆された。

**P-066 Experience of inpatient treatment for unbalanced diet of autism spectrum disorder  
(自閉スペクトラム症の偏食に対する入院治療の経験)**

宮本 健 (Takeshi Miyamoto)  
浜松医療センター小児科

【はじめに】自閉スペクトラム症(以下 ASD)では偏食が見られることが多く、重大な栄養障害に繋がることも報告されている。今回私たちは、家庭で偏食対応に難渋した 2 例の ASD 児に対して入院で介入を行ったところ、著明に改善を認めたので報告したい。【症例】1 例目:かつて偏食により栄養障害をきたした既往のある 7 歳 10 か月、ASD 男児。2 例目:2 歳 7 か月、ASD 女児。【方法】入院では家族に対して面会のみ許可を与え、偏食の対応は逃避除去法を基本として内容を理解したスタッフによって行うようにした。入院中は児の反応をカンファレンスで共有し、より良い反応を引き出すための対応が検討された。また家族から家庭での対応の聞き取りを行い、入院中の児の反応と比較して対応決定の一助とした。【結果】1 例目では用意した食べ物を食べない場合「かわいそう」という理由で、以前食べられた経験のあるものに置換していた。2 例目は家庭で逃避除去法を行ったが摂食行動を強化できず脱水を来した既往があり、成功をイメージできない家族の不安が強かった。そのため、やはり食べないことで代替の食べ物を出してしまっていた。【考察】家族の特性や代替の食べ物を出す理由は異なっていたが、いずれの症例も親子の関係性の中で負の強化が維持され、偏食に改善が見られてこなかったことが推察された。入院でスタッフが偏食対応を行うことでこの強化を抑制することができ、食事のレパートリーを拡げることが可能となったと考えられた。また、このことが家族にとっても成功体験となり、レパートリーを維持することも可能となった。症例が少なく更に経験が必要だが、家族の対応が児の偏食を強化していると考えられるケースでは入院における偏食対応が有効と考えられた。

## P-067 Supporting parents of children with neurodevelopmental disorders (神経発達症の子どもの保護者支援 ―当センター評価入院の取り組み―)

井上大嗣(Daishi Inoue), 森山 薫, 松尾光弘, 町 肇, 山下未央  
長崎県立こども医療福祉センター

【目的】神経発達症の子どものもつ保護者は育児ストレスが高いとされており、保護者の子どもの発達特性に対する気づきを促しながら、同時に支援体制を構築していくなどの保護者支援が重要である。当センターでは発達外来を受診した児に対して、保護者の希望に沿って日帰り入院の形態で発達評価、結果説明まで実施する「評価入院」という取り組みを行っている。本発表では、当センター評価入院の取り組みを紹介するとともに、評価入院の保護者支援における役割を調査するために実施した質問紙調査の結果について報告する。【方法】当センター評価入院を2020年7月～2021年4月の期間に利用した症例を対象とする。入院前、退院時に「養育自信度アンケート」の質問紙に記入してもらい回収する。【結果】現在も研究を進行中である。現時点では、評価入院によって、就学前の児の保護者は養育自信度が上昇し、一方、就学後の児の保護者は養育自信度が低下する傾向を示唆するデータが集まりつつある。【結論】「評価入院」は評価を介して多職種が集中的に児と保護者に関わっている点、入院中に保護者が児と1対1で関わる時間を確保しやすい点などが特長として挙げられると考えている。神経発達症の子どものもつ保護者の困り感がどのようなところにあるか、評価入院が保護者支援においてどのような役割を果たしているかについて、質問紙調査の結果とともに学会にて報告する予定である。

## P-068 Impact of educational support on social adaptation of children with neurodevelopmental disorders (教育支援体制が神経発達症児の適応に及ぼす影響)

荒木章子(Akiko Araki)<sup>1,2</sup>  
札幌市子ども発達支援総合センター小児科<sup>1</sup>, 氏家記念こどもクリニック小児科<sup>2</sup>

【はじめに】神経発達症児は、新奇場面や苦手な学習・対人緊張場面など、環境要因に反応してしばしば情緒・行動面での問題を呈し、結果として家庭や集団での不適応に至る。今回は、教育支援体制が異なる地域における診療経験から教育と医療の連携のあり方について検討した。【対象と方法】2014年(A市)と2020年(S市)で連続した任意の3か月間に、発表者の外来を受診した小学1年生から高校3年生までの神経発達症児を対象とした。対象の保護者に、外来受付時に調査について説明した上で子どもの日常生活チェックリスト(QCD)を渡し、同意を得られた保護者から診察終了時に回収した。対象となった児童生徒は、A市219名(男子158名・女子53名 11.1±2.8歳)・S市241名(男子174名・女子67名 10.0±2.5歳)であった。【結果】診断名の比率と知的水準は両市で有意差を認めなかった。内服薬の開始年齢はS市で有意に早く、内服薬の使用率はA市49%・S市62%で、S市ではアリピプラゾールの投与量が有意に多かった。不登校併発率は、A市1.4%・S市9.1%であった。QCDでは、多くの項目でA市とS市で有意差は認めなかったが、5段階で評価した保護者の困り度は、A市1.5±1.1・S市2.2±1.1で有意にS市の保護者で子育てにおける困り感が強かった。特別支援学級を利用している子どもはA市77.2%・S市34.2%であった。【考案】教育支援環境が整い、保護者の支援教育に対する心理的ハードルが低い地域に比べ、そうではない地域は、有意に保護者も子ども自身も生活上の困難を抱えていた。発達特性に見合った適切な支援の重要性を我々医療者は改めて認識し、地域における医療と教育の連携について積極的に取り組む必要があると考えた。

## P-069 Introduction of evaluation hospitalization for children with developmental disabilities (当院における発達障害児の評価入院の紹介)

松尾光弘(Mitsuhiro Matsuo)<sup>1</sup>, 井上大嗣<sup>1</sup>, 森山 薫<sup>1</sup>, 町 肇<sup>1</sup>, 山下未央<sup>1</sup>, 宮崎睦子<sup>1</sup>, 長岡珠緒<sup>1</sup>, 本山和徳<sup>2</sup>  
長崎県立こども医療福祉センター<sup>1</sup>, みさかえの園あゆみの家<sup>2</sup>

【目的】発達障害が疑われる児を受診後に速やかに評価を行い、診断し、療育あるいは投薬につなげることは障害児にとって必要不可欠である。当方では2009年度より、外来評価以外に評価入院を行っている。当センターの取り組みと、経緯、評価後の経過について紹介する。【概要】評価入院は心理発達検査、作業療法評価、言語評価の中のうち1つを外来で行い、他の評価を日帰り入院として午前1つ、午後1つ行い、夕までに医師と評価スタッフのカンファレンスを行い、その結果を同日にご家族に説明するシステムである。説明直後に、症例により当センターまたは地域の療育につないだり、評価内容を文書化し、園および学校へ連絡状を作成したりしている。また投薬の必要性の検討も行っている。現在までの入院実績とその具体的仕組みについて紹介する。【考案】診療、評価、療育の連携がスピーディーに行われ、説明直前にカンファレンスを行うことで具体的対応を提示することができ、親の満足度も高い。当初診察から療育までは半年かかっていたが、上記導入および機能拡大により現在は約2か月程度に押さえられるようになった。

**P-070 The quality of life of children with neurodevelopmental disorders during COVID-19 emergency  
(新型コロナウイルス感染症による非常事態宣言下における神経発達症の小児と保護者の生活の質)**

上田理誉 (Riyo Ueda)<sup>1,2</sup>, 岡田 俊<sup>1</sup>, 北 洋輔<sup>3,4</sup>, 小沢 浩<sup>2</sup>

国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所の発達障害研究部<sup>1</sup>, 島田療育センターはちおうじ<sup>2</sup>, 一橋大学森有礼高等教育国際流動化機構<sup>3</sup>, ヘルシンキ大学医学部<sup>4</sup>

**【緒言】** 新型コロナウイルス感染症 (COVID19) の世界的流行により, 人々の生活は一変した. 東京都では 2020 年 4 月 7 日から 5 月 25 日まで緊急事態宣言が出され, 小中高等学校は一斉休校となった. 神経発達症 (NDD) の小児は, 環境の変化に脆弱であるため, 心理的ストレスや睡眠障害の増加の可能性が専門家から指摘された. われわれは, 緊急事態宣言下の NDD 小児と保護者の生活の質 (QOL) の変化を検討した. **【方法】** 2020 年 5 月に島田療育センターはちおうじを受診した 6-18 歳の NDD の小児の保護者 136 名を対象に質問紙調査を実施した. IQ50 以下の小児を除外した. 保護者の抑うつ (CES-D うつ病自己評価尺度), 不安 (新版 STAI 状態-特性不安検査), 育児ストレス (PSI), QOL (WHO-QOL26), 及び小児の不応行動 (子どもの行動チェックリスト) と QOL (Kiddo-KINDLR) を評価した. 小児の睡眠リズムや保護者の勤務形態の変化等の生活調査も実施した. 小児及び保護者の QOL と臨床的特徴の関連を検討した. **【結果】** 母親が通常勤務を継続した場合と小児の睡眠リズムが変化した場合は, 保護者と小児の QOL 低下と有意な関連を認めた. 子どもの不応行動は保護者の育児ストレスと有意な関連を認めた. 母親が通常勤務を継続した場合や小児の睡眠リズムが変化した場合でも, 保護者の抑うつや不安, 育児ストレスが低い場合, または, 小児の不応行動が少ない場合, 保護者及び小児の QOL は維持された. **【結論】** COVID-19 流行による非常事態宣言下に, 母親の仕事の柔軟性が低い場合や小児の睡眠が悪化する例では, 保護者と小児の QOL の低下を認めた. 一方で, 保護者の育児ストレスと小児の不応行動が少ない場合は, 相乗的に家族の QOL が保持された. **【謝辞】** 研究にご協力いただいた島田療育センターはちおうじの先生方に深謝致します.

**P-071 Effect of neurocognitive training for children with ADHD  
(ADHD 児に対する神経認知トレーニングプログラムの効果に対する検討)**

本田真美 (Manami Honda), 馬場悠輔, 岡田 悠  
医療法人社団のびた みくりキッズくりにつく

**【目的】** 注意の調整機能の困難をもつ ADHD 児に, ゲーム形式の認知トレーニング (注意, リラックス, ワーキングメモリ, 抑制機能) とニューロフィードバック (脳の電気的活動を測定し, 数値やグラフで示すシステム) を組み合わせたプログラム Focus Pocus (University of Wollongong) を実施し, その有効性を検討した. **【方法】** 2020 年 5 月~9 月に当院で ADHD の診断を受けた 8 名 (年齢 11.22±0.97 才, 男児 8 名, WISC4 FSIQ: 112.44±15.46) を対象とした. 5 週間にわたり, 自宅で Focus Pocus ソフトウェアを使用して 25 回のトレーニングを行った (1 回 15 ゲーム, 所要時間は 20 分程度). 評価バッテリーは日本語版 ADHD-RS, CONNERS-3 (本人, 保護者) および ASEBA (子どもの行動チェックリスト: CBCL, 行動チェックリスト自己評価用: YSR) を用いた. **【結果】** プログラム前の ADHD-RS は, 総合平均 26.63±9.44, 不注意平均 16.00±6.55, 多動/衝動性平均 10.63±3.66 で, プログラム後はそれぞれ, 総合 17.75±7.32, 不注意 11.13±5.19, 多動/衝動性 6.63±2.92 Wilcoxon signed-rank test では 5%水準で有意差を認め効果量は中程度であることが示された (Z (7) = 1.94 P = 0.05 r = 0.49). CBCL では総合点, 外向得点, 注意, 攻撃性, CONNERS-3 保護者用では多動/衝動性, 挑戦性/攻撃性, ADHD 多動/衝動性で有意傾向を認めて改善した. 本研究は, 個人情報及び倫理面に配慮しおこない, 株式会社ニューロスカイからプログラムと機材の無償貸出を受けた.

**P-072 Inspection of Strength and Difficulty Questionnaire for 4-5 years old children in Kitakyushu  
(北九州市における 4-5 歳児を対象とした強さと困難さ質問表の検証)**

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】** 発達障害児やその境界域の子ども達に対しての早期支援は, 将来的な社会生活への適応をより良くすることが知られているが, 小学校入学以降の問題行動で, 発達障害に気づかれる児が一定数いることが現状である. 発達障害の早期発見・支援に対し, 強さと困難さ質問表 (SDQ: Strength and Difficulties Questionnaire) を用いた 4-5 歳児健診がスクリーニングとして有用であることが報告されている. **【目的】** 北九州市において, SDQ を用いたアンケート調査を行い, 本市における特徴を明らかにする. **【対象と方法】** 市内の保育園のうち, 協力可能な施設において, 園児 (4-5 歳) の保護者と保育者に対し, SDQ を用いてアンケート調査を行い, 結果を分析した. 地域に偏りがないように, 全ての区の保育園に調査を行った. なお, 対象者の保護者には, 書面で研究の主旨及び匿名性の保証等の倫理的配慮について説明した. **【結果】** 市内 31 園に在籍する園児 589 名中 541 名の回答を得られ, 回収率は 92%であった. 本市においては, 支援の必要性が高いとされる High Need (TD スコア 16-40) の児が, 保護者 16.1%, 保育者 18.3% と高率であった. TD スコアの保護者と保育者の比較では, 保護者が点数が高かった. 保育者では, 保育経験年数, 5 歳児クラスの受け持ち経験年数が長い方が, 点数が高い傾向にあった. **【考察】** 北九州市においては, 保護者・保育者ともにこれまでの報告より, TD スコアが高い傾向にあった. なかでも, 「行為」「多動」の項目において「High Need」の数が多くことが特徴的で, 反抗や反社会的行動などの行動面, 集中力の欠如や多動性などの多動と不注意の面に関心が高いことがうかがわれた.

### P-073 Developmental consultation with parents through a videoconferencing system (子育て支援施設を利用する保護者とのテレビ会議システムを用いた発達相談)

諸戸雅治 (Masaharu Moroto)  
市立福知山市民病院

【背景】子どもの発達に関する悩みがあっても専門機関へ相談するには様々な障壁が存在している。初診予約が数か月先まで入らない時間的な問題、専門機関が遠方にしかない距離的な問題、医療機関受診に抵抗がある心理的な問題などが考えられる。早期に悩みを相談し適切な評価や支援に繋がれば、子どもの発達促進や良好な社会適応に貢献できると考える。子育て支援施設でテレビ会議システムを使って専門家が相談を受ける取組を行い有効性について検討した。【方法・結果】V-CUBE5ミーティングを使用し3名の幼児の保護者と発達相談を実施した。保護者の質問に答え、アドバイスするといったやり取りについては、直接対面式と同様に実施できた。専門家からアドバイスを得られたことで、子どもへの関わりや今後の見通しに対して安心感を持つことができた。直接対面式に比べて子どもの様子が観察できなかつたり、非言語的な意思疎通（ジェスチャーなど）が十分に使えなかつたりした。子どもとコミュニケーションが取れたのは挨拶のみで、大半は保護者の質問に回答する形であった。普段から利用している子育てNPOで相談できる安心感や利便性は非常に高評価であった。【考察】今回の3例においては、保護者の理解度が変化し早期療育に繋がった。また重大な短所はなく、テレビ会議システムは発達相談においても有効に活用できる手法であると考えられる。ただし、施設・年齢が限局的であるため、より幅の広い年齢層や相談内容に対応できるかは今後も検証を重ねる必要がある。

### P-074 Establishment and the later current situation of the Medical type specific short-term admission (事前調査を踏まえた医療型特定短期入所に対する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か月半で、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-075 Survey of disability types in which school teachers hope specialized medical knowledge (学校教員が専門的な医学的知識を希望する障害種についての調査)

中野広輔 (Kosuke Nakano)  
愛媛大学教育学部

【はじめに】学校教員は勤務学校種に関わらず日々障害のある児童生徒に対応している。学校教員が必要としている医学的専門知識を理解することは医療と教育の連携を推進する上で重要である。【目的】学校教員が、勤務校で子どもたちを指導・支援していくにあたって必要性の高い医学的専門知識の障害種について、教員経験年数や勤務する学校種とともに調査する。【方法】「障害児の医学」を受講した学校教員に対して質問紙調査を行った。質問内容は1) 教員経験年数、2) 勤務する学校種、3) 勤務校教員にとって医学的専門知識の必要性が高い障害種、でありいずれも選択回答である。なお、特別支援学校勤務者は自身の在籍する学校の障害種以外を回答することとした。受講生の重複はない。【結果】合計158人に配布し、有効回答数は148人であった(回収率94%)。最も医学的専門知識を希望する障害種は148人中111人の発達障害であった。また、特別支援学校と通常学校・園等勤務教員において希望障害種が発達障害かそれ以外の障害種の関連をカイ二乗検定で比較したところ、通常学校・園等教員の方が有意に多く発達障害を希望していた。また、全教員を10年以上と10年未満の教員歴別に、希望障害種を発達障害とそれ以外の障害種がカイ二乗検定で検討したが希望障害種に有意差はみられなかった。【考察】通常学校・園等の教員は発達障害を、特別支援学校教員は発達障害以外の障害種の専門的知識を求める傾向が示された。教員経験年数は希望する障害種に関連は見られなかった。通常学校では通常学級在籍者で最多数である発達障害を、特別支援学校では在籍者に重複する可能性が高い障害種の専門的知識の必要性が高い可能性がある。

**P-076 5 years' experience of death and dying with pediatric neurological disease in our department**  
**(当科における5年間の死亡症例の検討)**

田辺仁彦 (Masahiko Tanabe), 河合泰寛, 関 衛順, 池田 梓, 露崎 悠, 辻 恵, 井合瑞江, 後藤知英  
 神奈川県立こども医療センター神経内科

【目的】小児神経領域における死亡症例や終末期対応についての報告は他領域と比し多くはない。当院での現状について検討した。【方法】2015年11月1日から2020年10月30日までに当科フォロー中に死亡した患者の診療録を用い年齢、性別、基礎疾患、医療的ケア、死因、死亡場所、在院期間、蘇生行為について後方視的に検討した。【結果】患者は40人、男性23人、女性17人。年齢は3か月から39歳(中央値8歳)。基礎疾患(上位3疾患)は先天性代謝異常症10人、周産期障害後遺症6人、神経発生異常5人。病状悪化前の医療的ケアは、気管切開・喉頭分離12人、うち人工呼吸管理6人、非侵襲的陽圧換気5人、胃ろう・経管栄養のみ14人、医療的ケアなし9人。主要死因は院外死で原因不明11人、原疾患の進行10人、気道感染による呼吸不全5人、気道閉塞3人、不整脈2人、水頭症2人、けいれん重積2人、他5人。死亡場所は他院15人、当院救急外来3人(自宅外泊中に呼吸停止し救急外来で死亡確認した例含む)、当院病棟22人。入院死亡例の在院期間は入院当日の死亡から最長4か月まで認めた(長期入所時に急変した3例除く)。終末期に行った蘇生行為は、胸骨圧迫及び侵襲的陽圧換気(IPPV)27人、胸骨圧迫のみ2人、IPPVのみ6人、IPPV及び胸骨圧迫なし5人だった。【考察】本検討では死因、死亡時の年齢や入院期間を含め看取りまでの臨床経過は多彩であったが、基礎疾患が多岐にわたることに加え、同疾患であっても重症度や医療的ケアの差異がみられること、また重度障害に伴う脆弱性ゆえ安定している状態から急激な経過をとりうることも要因と考えられた。悪性腫瘍等の他小児終末期患者の報告と比較して、小児神経領域では臨床経過の多様性が目立ち、個別の症例に応じた支援が重要であると考えた。

**P-077 A survey on pediatric home medical care in Yamagata Prefecture**  
**(山形県における小児在宅医療に関する実態調査とその対策)**

中村和幸 (Kazuyuki Nakamura)<sup>1,4</sup>, 饗場 智<sup>2</sup>, 清和ちづる<sup>3</sup>, 中井伸一<sup>4</sup>, 柴田健彦<sup>4</sup>, 橋本基也<sup>4</sup>, 鈴木恵美子<sup>4</sup>, 別所直樹<sup>5</sup>, 三井哲夫<sup>1</sup>, 中目千之<sup>4</sup>

山形大学医学部小児科<sup>1</sup>, 山形県立中央病院新生児科<sup>2</sup>, 山形県立こども医療療育センター小児科<sup>3</sup>, 山形県医師会<sup>4</sup>, 山形県健康福祉部障がい福祉課<sup>5</sup>

【はじめに】日常的に人工呼吸器や経管栄養などを必要とする医療的ケア児・者は増加傾向であり、医療、福祉的支援の充実が重要な課題である。今回、山形県における小児在宅医療の実態把握とその対策の検討を行った。【方法】山形県内13病院に通院中の医療的ケア児・者に対し、年齢や症状、必要な医療的ケア、通院手段、家族の負担や就労への影響、不足しているサービスなどについてのアンケート調査を行った。調査票のべ357部(複数の医療機関へ通院している場合重複あり)を配布し、239部の回答を得た。そのうち、0~18歳を対象とし、重複を除外した96名の回答について解析を行った。【結果】年代は6歳未満が48名(50%)であり、半数を占めていた。必要な医療的ケアは経管栄養67名(70%)、口腔・鼻腔内吸引42名(44%)、気管内吸引23名(24%)であり、57名(59%)が2種類以上のケアを要していた。また、介護から離れられない生活となり、57名(62%)の家族が退職や短時間勤務への変更など就労形態への影響を受けていた。通院時の移動負担も大きく、訪問診療を希望する家族は78名(84%)であった。さらに、受け入れ可能な児童発達支援施設、放課後等デイサービスが少ないことも挙げられた。【考察】(1)訪問診療の推進、(2)通院支援、(3)人材養成が大きな課題と考えられた。訪問診療に対するニーズが高かったことから、通院負担を減らす目的を含めた成人在宅医と小児科主治医の同行訪問事業を開始し、家族から良好な反応を得られた。また、医療的ケア児・者を受け入れ可能な事業所を増やすための研修会を行っている。行政の支援会議と医師会など多職種が連携して支援態勢を充実させていくことが今後も重要と考えられた。

**P-078 The percentage of children and youth with medical complexity participating fully in school programs**  
**(全国の医療的ケアを必要とする児童の通学と訪問教育の実態)**

永江彰子 (Akiko Nagae), 藤田泰之, 口分田政夫  
 びわこ学園医療福祉センター草津

【目的】医療的ケアの必要な児童生徒が増加しており、そのケア内容も高度化、多様化してきている。令和元年度学校における医療的ケアに関する実態調査から、特別支援学校に在籍し医療的ケアを必要とする児童のうち通学籍児童の割合(以下、通学籍率)に大きな県格差があることがわかった。この背景を分析するとともに、最も通学籍率の高い滋賀県の実態を明らかにする。【方法】「令和元年度学校における医療的ケアに関する実態調査」等複数の文書より必要データを抽出する。【結果】全国の特別支援学校に在籍する医療的ケアを必要とする児童8,392名のうち、通学籍児童は6,239名(74.3%)に対し、訪問教育児童は2,153名(25.6%)であった。県毎の比較で通学籍率が最も高い県は滋賀県97.8%(177名中173名通学)であるのに対し、最も低い県は、石川県45.8%(83名中38名通学)であった。また、医療的ケア毎の比較で通学籍率が最も低率である医療的ケアは、人工呼吸器の管理31.6%(1,502名中475名通学)であった。滋賀県特別支援学校での医療的ケア実施頻度は、人工呼吸器の使用は70名(40%)(全国:1,502名[17.9%])、気管切開部からの吸引は49名(27.7%)(全国:3,108名[37.0%])であった。送迎に関して69名(39%)が保護者送迎、79名(45%)がスクールバス送迎であった。【結論】通学籍率に地域格差と実施されている医療的ケア項目の差があることがわかった。今後、通学籍を増やすには、通学および学校生活での医療的ケア実施の双方を支えていく必要がある。これらに関する問題は山積している。将来、すべての医療的ケアを必要とする児童が保護者の付き添いなく、学校に通えるようになるためには、どのような医療やサービスが必要なのかを考えるための基データとして活用していきたい。

## P-079 Home-visit medical care by developmental rehabilitation center's staff (療育センターにおける訪問診療の現状)

中村由紀子<sup>1</sup>(Yukiko Nakamura)<sup>1</sup>, 高橋美智<sup>1</sup>, 河野千佳<sup>1</sup>, 久保田雅也<sup>1</sup>, 木実谷哲史<sup>1</sup>, 今井丈英<sup>1,2</sup>, 大瀧 潮<sup>1,3</sup>  
 島田療育センター小児科<sup>1</sup>, 山口小児クリニック<sup>2</sup>, 青森県立中央病院成育科<sup>3</sup>

【目的】当センターでは訪問事業として2004年に「ライフケア島田あおぞら」を立ち上げ、2016年度より本格的に在宅の重症心身障害児・者(以下、重症児・者)の支援強化を図っている。2016年度以降の訪問診療の現状について報告する。【方法】2016年4月から2020年11月までに当センターの訪問時業利用登録者を後方視的に解析した。患者の主診断や疾患の重症度、医ケアの有無、登録の理由と訪問導入の契機、訪問終結の理由を特に言及した。【結果】登録人数は64名で0歳から41歳(平均10.4歳)、男女比29:35であった。年度ごとの登録件数は2016年度35名、2017年度44名、2018年度47名、2019年度43名、2020年度36名で、平均年齢は12~13歳だった。疾患は先天異常症候群(染色体異常や遺伝子異常を含む)、てんかん性脳症、周産期異常、中枢神経感染症後遺症が半数以上を占めていた。9割以上の症例が大島分類1度で、医療的ケアが導入されていた。訪問診療の理由は疾患の重症度や介護者による移動の困難さ、その他の家族の疾患、介護者の妊娠などによる一時的対応が多く、家庭の状態変化によっては訪問診療から通院に戻る症例も見られた。2018年度以降の新規患者では入院施設からの退院移行支援カンファレンスからの在宅訪問診療への移行例が増加した。32例が訪問を終了しているが、16例が当センターの外来へ移行、7例が他の24時間型訪問診療へ移行、2例が施設長期入所、7例が死亡による終結だった。【結語】療育病院で行う訪問診療の役割として、NICUやPICUから在宅への移行や重症児・者の安定した在宅生活の確立の支援、早期療育の提供、在宅診療間でのトランジションの役割が大きい。また状態の変化により外来と訪問の切り替えが容易であることがメリットと考えられる。

## P-080 A boy who can't go to school improved by cooperative support with Social Welfare Council (社会福祉協議会と連携し居場所づくりを行い改善した不登校の1例)

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】社会福祉協議会(社協)は、民間の社会福祉活動を推進することを目的とした営利を目的としない民間組織である。地域のボランティアと協力し、高齢者や障害者、子育て中の親子が気軽に集える「サロン」活動や、小中高校における福祉教育の支援等、地域の福祉活動の拠点としての役割を果たしている。今回、社協と協同し、サロンなど多世代交流の居場所づくりをして、不登校が改善した1例を報告する。【症例】13歳男児。幼児期言葉の遅れを認め、他の子との関わりが少なかった。二語文4歳で出現。小学校で授業についていけず、小3で当院受診したが一旦受診中断。中学1年から不登校になり、両親を叩く、嘔吐、トイレのドアや壁を壊す、物を投げ散らかすため、対応について電話でアドバイスしながら当院再受診。診察は母のみであったが、3回目に本人が来院したため、マジック作戦開始。4回目に、「サロン」を提案し、社協に連絡。社協のCSW(コミュニティーソーシャルワーカー)が、市民センター、無料塾、サロンを紹介してくれた。本児は、居場所の確保ができ、毎日外出するようになり、5か月後、支援級に転級した。その後、放課後等デイサービス、ショートステイにつながり、市民センター、サロンは行かなくなり、学校に毎日通うようになり、家で暴れることも減った。【考察】不登校児は、家以外の居場所がなくなり、ゲームに依存し、昼夜逆転することが多い。多世代交流の場が居場所づくりには有効であった。今後社協と連携し、地域に居場所をつくり、多世代ネットワークを作っていきたい。

## P-081 Transition to adult clinical departments of patients with severe motor and intellectual disabilities (当院小児科外来通院中の40歳代重症心身障害者等の利用状況と成人診療科移行について)

早川美佳(Mika Hayakawa)<sup>1</sup>, 南谷幹之<sup>1</sup>, 大迫美穂<sup>2</sup>, 竹内千仙<sup>2</sup>, 鳥山泰嵩<sup>1,3</sup>, 杉原 進<sup>1</sup>, 鈴木淑子<sup>1</sup>, 落合幸勝<sup>1</sup>, 望月葉子<sup>2</sup>, 今井祐之<sup>1</sup>  
 東京都立北療育医療センター小児科<sup>1</sup>, 東京都立北療育医療センター脳神経内科<sup>2</sup>, 東京慈恵会医科大学小児科<sup>3</sup>

【目的】重症心身障害児(者)も長期生存が可能となり、成人期の健康管理の問題が出てきている。当院では2018年から院内で小児科・内科移行カンファレンスを実施し、50歳以上の重症心身障害者等の院内神経内科への移行を進め、医療ソーシャルワーカーと看護師の協力を得てほとんど移行することができた。その後、より早期の移行が望ましいと考え、今回40歳代利用者の診療状況を調査し、移行を試みた例について報告する。【方法】2018年4月からの1年間に40歳代で当院小児科を受診していた患者を対象とし、疾患名、大島分類、医療的ケアの有無と内容、てんかんの有無、小児科での診療内容、2020年3月までの成人診療科移行の可否について、診療録をもとに調査した。さらに、小児科主治医に移行について聞き取り調査した。【結果】40歳代は49人おり、疾患は脳性麻痺が35例、大島分類1から4の重症心身障害者が29例で、他は独歩可能な知的障害が多かった。医療的ケアでは、経管栄養が9例、導尿1例、気管切開・気管喉頭分離術が2例で、非侵襲的在宅人工呼吸器利用が4例だった。加えて、経過中の急変が2例あり、他院にて人工呼吸器治療となった。てんかん合併は35例だった。小児科での診療は、てんかん治療、筋緊張コントロールが主だった。期間中に移行カンファレンスに提示できた5例は全例成人診療科に移行できた。主治医への調査の結果、移行例が少なかった理由は、病状が不安定、きっかけがない、すでに他院内科を受診している、家族が望まない、診療時間に説明できないなどだった。【結論】40歳代利用者は医療的ケアの必要な例や、急変例もあり、健康管理に課題が見られた。また、移行について日常診療の中で検討することに困難があり、別の機会や移行をサポートする人材が必要と考えられた。

**P-082 A wrist-worn wearable device in children with severe motor and intellectual disabilities  
(腕時計型 Wearable device (身体装着型加速度計) を用いた重症心身障害児の睡眠と筋緊張亢進の検討)**

早川 格 (Itaru Hayakawa), 永井由紗, 佐々木亜希子, 大橋瑛梨, 室伏佑香, 川井未知子, 鈴木 智, 阿部裕一, 久保田雅也  
国立成育医療研究センター器官病態内科部神経内科

【背景と目的】重症心身障害児の睡眠と筋緊張亢進には客観的で定量的な評価尺度がない。腕時計型 Wearable device (身体装着型加速度計, 以下 WD とする) は身体活動を分単位で定量的に表現でき, 月単位での長時間装着が可能である。今回, 短期入所施設利用者を対象に WD を重症心身障害児に装着することの実現可能性を検討し, また WD データの有用性を探索的に検討した。【対象と方法】2018年9月から2019年2月にかけて, 短期入所施設利用中の重症心身障害児に WD (アクチグラフィ, サニタ商事, AMI) を前腕・足首・上腕のいずれかに24から72時間装着し, 装着に伴う有害事象を調査した。有用性に関しては, WD データ, 筋緊張亢進の評価指標 (Ashworth scale および MD-CRS), 睡眠緊張表, および介護者の QOL 指標 (SF-8, BIC-11) を, 散布図を用いて視覚的に比較検討した。【結果】対象症例は15例 (男9例, 女6例), 平均年齢は8.3歳, 機能は14例が GMFCS V, 1例が IV, 最も多い基礎疾患は周産期障害 (8例) であった。13例で前腕, 各1例で足首・上腕に装着した。15例全例で設定した期間の装着が可能だったが, 1例で装着部位の表皮剥離・発赤を認めた。有用性に関しては, MD-CRS Part II の合計点数と筋緊張亢進時の WD の活動度指標に正の相関を認めた。介護者の QOL 指標と WD の活動度指標・睡眠関連指標には明らかな相関はなかった。【考察】重症心身障害児に WD を装着することは実現可能で, 得られた WD データは既存の筋緊張亢進の評価指標と相関した。WD データは重症心身障害児の筋緊張亢進に関して客観的かつ定量的な指標となる可能性があり, さらなる検討が必要である。

**P-083 A case of dumping syndrome treated by alpha glucosidase inhibitor  
(αグルコシダーゼ阻害剤が奏効した後期ダンピング症候群の重心児例)**

田島大輔 (Daisuke Tajima), 田代克弥  
唐津赤十字病院小児科

【はじめに】ダンピング症候群は有名な概念であるが, 症状を主張しない幼少児殊に重症心身障害児においてその状態に気づくことは難しい。今回, 重症心身障害児の術後に後期ダンピング症候群を呈し, それに α グルコシダーゼ阻害剤が奏効した1例を経験したので報告する。【症例】3歳3か月女児。てんかん性脳症で痙性四肢麻痺, 重度知的障害あり, 大島分類1に相当する児。3歳1か月時, 噴門形成術・胃瘻造設術施行をうけた後から, 注入1-3時間後に不機嫌・啼泣・緊張亢進を認めるようになった。前医で注入量の変更, 当院へ転院後も注入方法や種類の変更など行うも症状が持続した。発作時の血液検査で Glu 23 mg/dl, IRI 13.4 μIU/ml と高インスリン性低血糖を認め, 後期ダンピング症候群と診断した。注入剤の種類や回数・速度などの調整を行ったが, 低血糖は変わらなかった。α グルコシダーゼ阻害剤 (αGI) を開始した後より低血糖は消失した。【考察】後期ダンピング症候群はインクレチン過剰分泌に伴うインスリン過剰分泌により起こり, 噴門形成術施行後の報告が多い。αGI は二糖類の水解を競合阻害する結果, 糖質の消化吸収を遅延させ, 注入後の血糖上昇を抑制し, 二次的に血中インスリン上昇を抑制する効果があるとされ, その中でもミグリトールは, 食後比較的早期に血糖上昇を抑えるが下部小腸の糖吸収は抑制しないとされる。【まとめ】幼少児殊に重症心身障害児における注入後の不機嫌や緊張亢進ではダンピング症候群を念頭に置き, 注入内容の変更でも改善しない場合, α グルコシダーゼ阻害剤を施行する価値がある。

**P-084 Endoscopic lithotripsy for upper urinary stones in two severely disabled adolescents with urosepsis  
(嵌頓上部尿路結石に対して内視鏡的碎石術を施行した重症心身障害児2例)**

辻 恵 (Megumi Tsuji)<sup>1,2</sup>, 田辺仁彦<sup>2</sup>, 河合泰寛<sup>2</sup>, 関 衛順<sup>2</sup>, 池田 梓<sup>2</sup>, 露崎 悠<sup>2</sup>, 後藤知英<sup>2</sup>, 西 盛宏<sup>3</sup>, 田部井 正<sup>4</sup>, 石川 弥<sup>5</sup>, 井合瑞江<sup>1,2</sup>

神奈川県立子ども医療センター重症心身障害児施設<sup>1</sup>, 神奈川県立子ども医療センター神経内科<sup>2</sup>, 神奈川県立子ども医療センター泌尿器科<sup>3</sup>, 横須賀共済病院泌尿器科<sup>4</sup>, 相模台病院泌尿器科<sup>5</sup>

Patients with severe motor and intellectual disabilities (SMIDs) are at high risk for urinary infection stones. Case 1: A 14-year-old female was born preterm followed by hypoxia, resulting in severe spastic quadriplegia and dependence on mechanical ventilation. She developed recurrent urosepsis associated with a right ureteral stone. Transurethral lithotripsy (TUL) was performed. Her bilateral hip and knee contractures made the lithotomy position difficult. Reaching the stones by a ureteroscope was challenging because of poor visibility due to multiple bladder stones and prominent scoliosis. Although follow-up surgery was necessary for complete removal of the stone, she remains free of urosepsis. Case 2: An 18-year-old male with advanced metachromatic leukodystrophy has been dependent on mechanical ventilation for 5 years. He had a history of giant vesical stone that was treated with cystolithotripsy. He developed recurrent urosepsis due to left calyceal stones. Nephrostomy was placed before lithotripsy. Because of poor accessibility to the left lower calyceal stone, endoscopic combined intrarenal surgery was attempted to remove the middle calyceal stone. As the lower calyceal stone passed through the ureter after removal of nephrostomy, TUL was performed to remove all stones in the upper left ureter. Since spontaneous passage of multiple stones cannot be expected, endoscopic lithotripsy should be performed in young patients with SMIDs to prevent life-threatening urosepsis.

## P-085 A study of Polyethylene Glycol for severe motor and intellectual disabilities with constipation

### (重症心身障がい児・者の慢性便秘症に対するポリエチレングリコール製剤の使用経験)

石井希代子 (Kiyoko Ishii), 廣瀬千穂  
独立行政法人国立病院機構福島病院

【はじめに】重症心身障がい児・者（以下重症児・者）は麻痺、内服薬の副作用、自律神経の問題から慢性便秘症の有病率が高く、また難治である。2018年9月に浸透圧性下剤であるポリエチレングリコール（PEG：一般名モビコール配合内用剤）製剤の製造販売が承認された。その有効性等について検討したので報告する。【対象・方法】2019年3月より2020年10月まで当院重症児・者病棟に入院中の慢性便秘症患者のうちPEG製剤を内服した患者を後方視的に検討した。評価はBristol stool form scaleを用いた。【結果】重症児・者病棟に入院中の157名中、便秘症患者は133名（有病率84.7%）で、PEG製剤内服者は41名（便秘患者の30%）であった。PEG製剤内服前の治療は内服薬の中央値は1（0～4剤）、全例適宜または連日浣腸対応をしていた。男女比16:25、平均年齢37歳（37±18.3）、基礎疾患は脳性麻痺が22名（53.6%）と最も多かった。内服継続期間は中央値271日（273±141）、PEG製剤内服後の減薬数の中央値は1（0.9±0.97）、大腸刺激性下剤の減薬が最も多く、全例で浣腸する間隔が延長または必要としなくなった。効果は有効41名、不変0名であった。有害事象は下痢で9名に認めた。1週間程度で増量した場合、急に下痢となる症例が多かったが、内服量を調整し改善した。中止患者は2名で、効果を認めていたが誤嚥性肺炎を契機に中止した。そのうち1名は排便習慣がついたため下剤を必要としなくなった。【結語】PEG製剤は重症児・者の慢性便秘症の治療薬として、重篤な副作用が無く極めて有効な薬剤であると思われる。急な下痢を認めることがあるため緩徐に増量するなどの配慮や、内服量が多いため誤嚥をしやすい患者への投与は注意が必要である。

## P-086 A 14-year-old boy with the final diagnosis of recurrent painful ophthalmoplegic neuropathy (再発性痛性眼筋麻痺性ニューロパチーと最終診断した14歳男子例)

大山宜孝 (Yoshitaka Oyama)<sup>1</sup>, 尾高真生<sup>1</sup>, 山本亜矢子<sup>1</sup>, 渡辺好宏<sup>1</sup>, 武下草生子<sup>2</sup>  
横浜市立大学附属市民総合医療センター<sup>1</sup>, 横浜医療福祉センター港南<sup>2</sup>

【はじめに】眼筋麻痺型片頭痛は、国際頭痛分類第3版において再発性痛性眼筋麻痺性ニューロパチー（RPN）と称されるようになり、眼球運動に関係する脳神経麻痺の繰り返す発作で、同側の頭痛を伴い、他疾患が除外されるもので、ステロイド有効例があるとされる。頻度はまれで、小児期発症が多いが未診断例が多い。RPNの小児例を報告する。【症例】14歳男子。姉に片頭痛の既往あり。12歳時に頭痛と右眼瞼下垂で発症し片頭痛の診断を受けた。2か月後に右外斜視と複視を認め、前医で頭部MRI検査異常なく、重症筋無力症は否定的で、抗GQ1b抗体陰性、原因不明のため当科を受診した。特発性動眼神経麻痺の可能性を考えプレドニゾロン内服を開始したところ、動眼神経麻痺は3割程度改善も残存し、2か月で漸減中止した。その後も間欠的に、嘔気と感覚過敏を伴う右眼周囲中心の強い頭痛とともに動眼神経麻痺が増悪し、数日でステロイド治療後と同程度に軽快した。14歳時に片頭痛に対してロメリジン塩酸塩を開始したところ発作の頻度と程度が改善し、2か月間隔の特発性動眼神経麻痺が自制的となった。再精査にて他疾患は否定的であり（MRIで動眼神経の造影効果はみられなかった）、最終的に特徴的症候よりRPNと診断した。【考察】本疾患を疑い診断することの重要性を再認識した。本例では、結果的にステロイドによる治療介入は最終診断前になされ一定の効果を得たが、最終診断は片頭痛様の随伴症状が明らかになってからであった。一方、片頭痛症状にとらわれると、本疾患に有効と報告のあるステロイド治療が遅れる可能性もある。一部の症例では永続的な動眼神経麻痺を残すことには注意が必要である。本疾患の想起、早期診断が重要で、特に小児ではMRIにおける罹患脳神経の造影効果が診断の一助となるため施行が望ましい。

## P-087 A case of cerebrospinal fluid hypovolemia with followed up as an orthostatic dysregulation (起立性調節障害として経過観察していた脳脊髄液減少症の1例)

大橋裕子 (Yuko Ohashi)<sup>1</sup>, 高橋智子<sup>1</sup>, 森内優子<sup>1</sup>, 神岡哲治<sup>1</sup>, 淵上達夫<sup>1</sup>, 高橋浩一<sup>2</sup>  
イムス富士見総合病院小児科<sup>1</sup>, 山王病院脳神経外科<sup>2</sup>

【はじめに】脳脊髄液減少症も起立性調節障害（OD）も起立性頭痛を呈するが、初期対応が異なるため両者の鑑別が必要となる。今回ODと診断し治療を開始したが症状の改善なく、ブラッドパッチが有効であった脳脊髄液減少症の1例を経験した。【症例】13歳男子。半月前より頭痛、ふらつき、嘔気が出現し、近医を受診して頭部CT等施行、異常は認めなかったが症状の改善なく当院を受診した。初診時の血液検査で貧血所見を認め鉄剤の内服を開始したが、3か月後より頭痛の増悪を認め、起立試験を施行したところODの診断基準を満たしミドドリン塩酸塩を開始した。しかしその後も症状は変わらず、登校後や夕方倦怠感や頭痛の増強がみられた。内服が無効であり、また症状の出現時間帯よりODは否定的と考え脳脊髄液減少症を疑い、CTミエログラフィー、RI脳槽シンチを施行し腰椎より髄液漏出所見を認め脳脊髄液減少症と診断、ブラッドパッチを施行し経過は順調である。【考察】起立性頭痛を呈する疾患で、小児期に頻度が多いのは体位性頻脈症候群（POTS）などODであるが、脳脊髄液減少症の発症初期は安静が必要であるのに対して、POTSでは可能な限りの活動が有用である。低髄液圧症候群ではODの診断基準を満たすことが多いとの報告もあり、また小児の脳脊髄液減少症では明らかな外傷の既往がなく、典型的な画像所見を認めないこともあり診断に難渋する場合もある。しかし早期に治療に繋がれば成人よりも予後が良い。診断のためには詳細な病歴の聴取が不可欠であるが、ODとして診療している小児の中に、脳脊髄液減少症が紛れている可能性を常に考えるべきである。低髄液圧をきたす原因として交感神経機能亢進を示唆する報告もあり、POTSと本症との関係についても考察する。

**P-088 Deletion Xq27.2q28 in a girl with nonconvulsive status epilepticus (NCSE)**  
**(非けいれん性てんかん重積状態 (NCSE) を繰り返す FMR1 と AFF2 遺伝子を含む Xq27.2q28 欠失を伴う女児)**

中川裕康 (Hiroyasu Nakagawa)<sup>1</sup>, 黒田文人<sup>2</sup>, 新井田 要<sup>3</sup>  
 浅ノ川総合病院小児科<sup>1</sup>, 金沢大学小児科<sup>2</sup>, 金沢医科大学病院ゲノム医療センター<sup>3</sup>

【緒言】 FMR1 遺伝子は X 染色体長腕にあり、多くの脆弱 X 症候群 (FXS) では CGG リピート伸長を認めるが、欠失を認める場合もある。一般に FXS 女性は男性と比較し、患者数は少なく軽症者も多い。また FXS の 12~18% にてんかんを合併するが、難治てんかんは少ないとされている。【症例】 現在 12 歳女児。1 歳時に運動発達と言語発達の遅れを指摘され、熱性けいれんがあった。1 歳 8 か月、熱性けいれん重積があり、発作間欠期脳波で焦点性の脳波異常を認め、バルプロ酸内服が開始された。4 歳時に無熱時に強直間代発作が出現。その後、ミオクロニー発作、強直発作、焦点意識減損発作 (FIAS) の発作型が日単位であった。ミオクロニー発作の群発、1 時間以上となる FIAS の非けいれん性てんかん重積状態 (NCSE) も週単位であり、各種抗てんかん薬が投与されるも、てんかん発作は発作が持続している。身体所見は、顔は長くやや扁平、外反肘、膝関節伸展制限、第 1 趾内反を認めた。有意語は 10 語未満で重度知的障害を認めた。歩行は 2 歳頃から可能だが、失調歩行を認めた。NCSE 時の脳波は、左前頭葉優位の多焦点性棘波と 2-3 Hz 全般性棘徐波が混在、変動しながら持続していた。その他の発作時脳波は、2-3 Hz 全般性棘徐波複合、全般性速波律動を認めた。覚醒基礎波は全般性  $\theta$  律動が主体だった。頭部 MRI では軽度小脳萎縮を認めたが、大脳形成異常はなかった。DNA マイクロアレイ検査により、46,Xdel(X)(q27.2q28) の約 7.4 Mb の欠失を認めた。欠失領域には FMR1 と AFF2 の 2 つの脆弱 X 症候群の原因遺伝子が含まれていた。HUMARA 解析を行ったが、リピート多型はなく X 染色体の偏りは測定できなかった。【考察】 FXS の原因遺伝子である FMR1 と AFF2 の 2 つの遺伝子を含む領域の X 染色体長腕が欠失した場合には、トリプレット病の FXS とは異なる臨床像を呈する可能性がある。

**P-089 A case of SLC6A1-related disorders**  
**(SLC6A1-related disorders の 1 例)**

赤星進二郎 (Shinjiro Akaboshi)<sup>1</sup>, 加藤光広<sup>2</sup>, 中島光子<sup>3,4</sup>, 松本直通<sup>3</sup>  
 国立病院機構鳥取医療センター<sup>1</sup>, 昭和大学医学部小児科<sup>2</sup>, 横浜市立大学医学研究科遺伝学<sup>3</sup>, 浜松医科大学医学部医化学講座<sup>4</sup>

【はじめに】 SLC6A1 遺伝子異常は、ミオクロニー失立てんかんや神経発達症の原因となり、症状の多様性から SLC6A1-related disorders としてまとめられている。Hinokuma N. らがまとめたミオクロニー失立てんかんの論文 (Epilepsia Open 2020; 5: 442) で SLC6A1 に c.739C>G, p.Pro247Ala の de novo 遺伝子変異が判明した 1 症例を報告する。【症例】 現在 21 歳女性。家族歴では、血族婚なく健康な同胞 1 名あり。家族内にてんかん、熱性けいれんの既往はない。周産期歴で特記すべきことなし。4 歳時よく転ぶ、目をつぶるため、鳥取医療センター受診。この時点で、行動面での問題はなく身体的、神経学的に異常を認めなかった。遠城寺式 DQ 93 であった。睡眠時脳波検査で、右後頭葉を中心とした棘徐波を認めた。頭部 CT では異常を認めなかった。CZP での治療を開始したが発作減少せず、経過ともに全般性の棘徐波複合が目立つようになった。最終的に VPA と NZP の使用で 5 歳ごろに発作は消失した。小学校入学後徐々に学業困難となった。9 歳時の WISC-III で IQ は 55 であった。NZP 減量中止を試みるため、LTG を追加し脳波の改善をみたが、NZP 減量で脳波は悪化した。最終的に NZP と LTG で発作をコントロールしている。16 歳時の頭部 MRI は正常であった。現在まで、コミュニケーション能力や生活能力は比較的良好で維持されている。【考察】 SLC6A1-related disorders は、現在まで約 100 例の報告があり、ほとんどが de novo 遺伝子変異である。多くの症例で、てんかん発作と発達遅滞のみならず自閉スペクトラム症のみの症例も報告されている。てんかん発作としては、欠神発作や失立発作が多く、VPA, LTG, ベンゾジアゼピン系薬剤が有効とされている。我々の症例は、上記の特徴を満たす典型的な症例と考えられた。

**P-090 A case of PNPT1 mutation with refractory infantile spasms**  
**(難治性 West 症候群, 先天性難聴, 精神運動発達遅滞, ジストニア, 特異的顔貌を有する PNPT1 変異の 1 例)**

林田拓也 (Takuya Hayashida)<sup>1,2</sup>, 西口奈菜子<sup>1</sup>, 渡辺麻美<sup>1</sup>, 原口康平<sup>1</sup>, 里 龍晴<sup>1</sup>, 渡邊嘉章<sup>3</sup>, 本田涼子<sup>3</sup>, 森山 薫<sup>4</sup>, 森内浩幸<sup>1</sup>, 村上良子<sup>5</sup>  
 長崎大学医学部小児科<sup>1</sup>, 佐世保市総合医療センター<sup>2</sup>, 地方独立行政法人国立長崎医療センター<sup>3</sup>, 長崎県立こども医療福祉センター<sup>4</sup>, 大阪大学微生物学研究所<sup>5</sup>

【はじめに】 PNPT1 はミトコンドリア内への tRNA 輸送に関わる PNPase をコードしている。その変異により、Leigh 脳症や重度難聴、髄鞘化遅延や精神運動発達遅滞などを呈する症例が報告されておりその表現系は幅広い。我々は、先天性難聴、発達遅滞、ジストニア、特異顔貌を有し、難治な West 症候群を呈した女児例を経験したので報告する。【症例】 2 歳女児。新生児聴覚スクリーニング検査にて異常を指摘され、当院を紹介受診した。臍帯血のサイトメガロウイルス PCR 検査は陰性だった。診察所見として、特異的顔貌、発達の遅れ、ジストニア、体幹を中心とした余剰皮膚、両側高度難聴、視神経萎縮を認めた。頭部 MRI 検査では、大脳全体の萎縮と髄鞘化遅延が認められた。生後 8 か月よりシリーズ形成性 spasms が出現し、ACTH 療法、VGB、ケトン食、ビタミン B6、その他各抗てんかん薬 (VPA, ZNS, CLB, TPM, PER) を使用したが無効だった。2 歳時に脳梁離断術を行うも無効、2 歳 7 か月時に迷走神経刺激療法を導入し調整中である。2 歳 9 か月現在で、追視はなく寝たきりとなっている。各種生化学的な検査では診断に至らず、エクソーム解析にて PNPT1 に複合ヘテロ接合性変異を認め、既報 (Clinical Genetics. 2018; 93: 242-247.) と同様の臨床像であることから pathogenic であると判断した。【考察】 PNPT1 関連疾患は Leigh 症候群を呈する重度の症例から難聴のみを呈する症例まで、症状の程度が幅広い疾患である。現時点では、治療抵抗性 West 症候群を呈した症例は文献的に報告されておらず、特徴のひとつとして診断の一助となる可能性がある。

## P-091 A case of West syndrome with novel GABRB3 mutation with unique brain MRI findings (特異な脳MRI所見を認めたGABRB3変異を有するWest症候群の1例)

山本亜矢子 (Ayako Yamamoto)<sup>1</sup>, 尾高真生<sup>1</sup>, 大山宜孝<sup>1</sup>, 渡辺好宏<sup>1</sup>, 濱中耕平<sup>2</sup>, 宮武聡子<sup>2</sup>, 松本直通<sup>2</sup>  
横浜市立大学附属市民総合医療センター<sup>1</sup>, 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学<sup>2</sup>

【はじめに】GABRB3は、GABAA受容体のβ3サブユニットをコードし、この遺伝子の異常はてんかん性脳症の原因となりうる事が報告されている。GABRB3変異によるWest症候群の症例を経験したので報告する。【症例】1歳8か月の男児。3か月時にWest症候群を発症した。ビタミンB6、バルプロ酸ナトリウムの内服で発作抑制できず、発症23日目よりACTH療法を行った。その後、発作は消失し、脳波は後頭部に棘波が残存したがヒプスアリスミアは改善した。valproate内服を継続、zonisamide追加し発作なく経過していたが、脳波所見の増悪と発達滞りを認めた。8か月で再度ACTH療法を行い、脳波所見は改善した。その後は発作を認めず、発達も伸びている。基礎疾患精査で、脳MRIでびまん性大脳白質容量低下、脳梁低形成、脳室内隔壁構造を認めた。染色体検査は正常、先天感染症の各種抗体検査も陰性であった。全エクソーム解析を行い、GABRB3c.238A>T: (p.Met80Leu) のde novo新規変異を認めた。【考察】GABRB3は、大脳において強く発現しており、てんかんの重症度に関与していると言われている。今回のGABRB3変異は新規変異であるが、同一アミノ酸の異なるミスセンス変異が病的変異であるという報告はあり、今回の変異も病的変異であると考えた。GABRB3変異を持つてんかんの症例において脳MRI異常は報告されているが、典型的なパターンは認めず、本症例と類似する報告もなかった。GABRB3変異に関する幅広い表現型が報告されている。GABRB3変異と表現型の解明について、今後さらなる症例の蓄積が必要と考える。

## P-092 A case of arthrogyriposis multiplex congenita and intractable epilepsy caused by SCN1A mutation (SCN1A変異を有する先天性多関節拘縮症と難治てんかんを来した1例)

大久保幸宗 (Yukimune Okubo)<sup>1</sup>, 渋谷守栄<sup>1</sup>, 児玉香織<sup>1</sup>, 遠藤若葉<sup>1</sup>, 乾健彦<sup>1</sup>, 富樫紀子<sup>1</sup>, 萩野谷和裕<sup>1</sup>, 相原悠<sup>2</sup>, 菊池敦生<sup>2</sup>  
宮城県立こども病院<sup>1</sup>, 東北大学病院小児科<sup>2</sup>

【はじめに】先天性多関節拘縮症(AMC)は、12,000出生に1人の頻度で起こる先天性の多関節拘縮を主症状とする疾患であり、その原因は多様で遺伝性疾患の関連も報告されている。SCN1A遺伝子変異はDravet症候群以外にも幅広いスペクトラムのてんかんや神経症状を呈するが、2019年よりSCN1A遺伝子変異を有するてんかんとAMC合併症例がごく少数報告されている。我々は本邦では未報告の難治性てんかん、AMCや先天性側弯症、重度知的障害を認めたSCN1A遺伝子変異の女児例を経験した。【症例】2歳女児。出生時より四肢の先天性多関節拘縮、骨低形成、側弯、顔貌異常を認め呼吸障害のため人工呼吸器管理を行っている。生後1か月頃より強直による息止発作が頻発し、脳波異常よりてんかん発作を認めた。エクソーム解析の結果、SCN1Aのドメイン4にde novoのミスセンス変異(p.Met1780Ile)を認めた。てんかんは多剤併用下で難治である。一方でNaチャンネルブロッカーが非典型的だが有効な発作があり継続している。【考察】本邦では未報告のAMCや先天性側弯症、顔貌異常に難治性てんかんを発症しSCN1A変異を認めた1例を報告する。てんかん発作は難治であるが一部の発作にNaチャンネルブロッカーが有効であり非典型的であった。

## P-093 A case of developmental and epileptic encephalopathy with SCN8A mutation (精神運動発達遅滞の精査で診断し得たSCN8A遺伝子変異をもつ発達性てんかん性脳症の1例)

本郷裕斗 (Hiroto Hongo)<sup>1</sup>, 豊嶋大作<sup>1</sup>, 石田悠介<sup>1</sup>, 森貞直哉<sup>2</sup>, 丸山あずさ<sup>1</sup>  
兵庫県立こども病院神経内科<sup>1</sup>, 兵庫県立こども病院臨床遺伝科<sup>2</sup>

【緒言】SCN8A遺伝子は、電位依存性ナトリウムチャンネルのαサブユニットであるNav1.6をコードし、てんかん性脳症の原因遺伝子として知られており、てんかん発作は乳児期から難治に経過することが多い。今回、発達遅滞の精査で7歳時に診断し得たSCN8A遺伝子変異をもつてんかん性脳症の1例を経験したため報告する。【症例】7歳女児。出生歴、家族歴に特記事項なし。乳児期までの運動発達に問題はなかったが、1歳4か月頃から歩行時の動揺が目立つ様になり、2歳でも有意語を認めなかった。他院で発達遅滞の精査が行われたが、原因は特定できなかった。歩行の動揺性は改善なく、「動作が時々停止している」症状が新たに7歳時に出現し、当科に初診となった。ビデオ脳波検査で、基礎律動は5~6 Hzのθ波主体で、記録中の半分以上を3~4 Hzの棘徐波複合が占めていた。また発作に一致して同様のてんかん性発射を認めた。全般起始発作としてバルプロ酸を開始したが発作は消失しなかった。レベチラセタム追加は効果なく、ラモトリギン追加にて発作は減少し、徐々に歩行時の動揺性の改善を認めている。次世代シーケンサーによる網羅的解析で、SCN8A遺伝子にc.5284A>C (p.Ile1762Leu)のde novo変異を認め、一連の経過の原因と考えられた。【結語】本例はこれまでに報告がない新規バリエーションであり、7歳という年齢で発達遅滞と詳細な問診から診断し得た1例である。乳幼児期にてんかん発症がなくても、原因不明の発達遅滞を認める際は、てんかん性脳症を考慮し繰り返し脳波検査を行う必要がある。

**P-094 An 8-year-old boy with developmental epileptic encephalopathy due to *SLC6A1* variant (*SLC6A1* 変異による発達性てんかん性脳症を呈した8歳男児例)**

一ノ瀬文男 (Fumio Ichinose)<sup>1</sup>, 中村拓自<sup>1</sup>, 福山哲広<sup>2</sup>, 高野亨子<sup>3,4</sup>, 松尾宗明<sup>1</sup>

佐賀大学医学部小児科<sup>1</sup>, 信州大学医学部新生児学・療育学講座<sup>2</sup>, 信州大学医学部遺伝医学教室<sup>3</sup>, 信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センター<sup>4</sup>

【はじめに】*SLC6A1* はシナプスでの GABA 再取り込みに関わる GABA トランスポーター (GAT-1) をコードする遺伝子である。近年, *SLC6A1* の病的変異がミオクロニー脱力発作を伴うてんかん (MAE) や徐波睡眠時持続棘徐波を呈するてんかん (CSWS), 言語発達遅滞, 知的発達症などの患者で報告されている。今回我々は非定型欠神発作様の症状で発症し, 自閉スペクトラム症 (ASD), 知的発達症 (ID) の診断後, 失立発作が出現し, CSWS へ変容した *SLC6A1* 遺伝子変異例を経験した。

【症例】8歳男児。【発達歴】予定3か月, 座位8か月, 独歩18か月, 有意語6歳。2歳5か月時, 田中ビネー V: IQ53。【経過】生後8か月より時折瞬目あり, 1歳半頃から発作的に斜めを見たり, 白目になったりしていた。1歳半健診で発達遅滞を指摘され, 頭部 MRI は異常なく, ASD, ID と診断。3歳5か月時に脳波で両側前頭部中心部後頭部に高振幅徐波・棘波を認め, てんかんの診断でバルプロ酸 (VPA) が開始された。その後, クロバザム (CLB) を追加し, 脳波や症状の改善を認めた。5歳より動作停止し, 転倒する症状が週単位で出現したため, エトサクシミドの内服を開始。その後は発作抑制され, 経過中に VPA, CLB が中止された。8歳時の脳波検査では全般性に 3 Hz 前後の高振幅徐波バーストが頻発し, 睡眠時も持続性の全般性高振幅棘徐波を呈していた。発作は認めなかったものの発達への影響を考慮し, VPA 内服を再開したところ脳波所見は改善した。【遺伝子検査】*SLC6A1* 遺伝子 (c.377G>T: p.G126V) の de novo 変異を同定した。【結語】*SLC6A1* 変異では, MAE として発症が多いが, CSWS を呈する症例, 言語発達遅滞のみの症例も報告されている。本症例で発症早期から経過を通して認められた律動性高振幅徐波バーストは特徴的脳波所見であると思われた。

**P-095 A case of *KCNT1* variant: migrating partial seizure of infancy with aortopulmonary collateral arteries (遊走性焦点発作を伴う乳児てんかんと体肺動脈側副血行路を伴った *KCNT1* 遺伝子変異の1例)**

児玉香織 (Kaori Kodama)<sup>1</sup>, 成重勇太<sup>1</sup>, 渋谷守栄<sup>1</sup>, 宮林拓矢<sup>1</sup>, 佐藤 亮<sup>1</sup>, 大久保幸宗<sup>1</sup>, 遠藤若葉<sup>1</sup>, 乾 健彦<sup>1</sup>, 富樫紀子<sup>1</sup>, 今井克美<sup>1,2</sup>, 内山由里<sup>3</sup>, 水口 剛<sup>3</sup>, 松本直道<sup>3</sup>, 萩野谷和裕<sup>1</sup>

宮城県立こども病院<sup>1</sup>, 静岡てんかん・神経医療センター<sup>2</sup>, 横浜市立大学遺伝学<sup>3</sup>

【はじめに】*KCNT1* 遺伝子は Na 依存性 K チャネルのサブユニットをコードする遺伝子で遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん (migrating partial seizure of infancy: MPSI) の原因遺伝子として同定されている。*KCNT1* 遺伝子変異が同定された MPSI, 体肺動脈側副血行路 (aortopulmonary collateral arteries: APCA) の合併例の報告は少なく予後不良である。*KCNT1* 遺伝子変異が同定された MPSI, APCA 合併例を経験したため報告する。【症例】3歳1か月男児。在胎39週3日, 3,354g で仮死なく出生。新生児期より気になる動きがあり, 1か月健診時に眼瞼のけいれん, 姿勢発作を指摘され当院紹介受診。頭部 MRI で異常は認めず, 脳波で背景活動の異常はあるが suppression burst pattern ではなかった。心雑音の精査のため施行した心臓超音波検査で APCA を認めた。生後2か月時, 脳波が suppression burst pattern へ変容し, 大量 FB 療法, ケトン食療法, 各種抗けいれん薬を試みるも難治に経過した。生後5か月の長時間脳波施行時, 部分発作が発作中に移動し, MPSI と判断。生後6か月, APCA の発達に伴う咯血を認めた。以降1か月に1回程度の頻度で入院加療を要し, APCA に対するコイル塞栓術を3か月毎に施行している。1歳7か月, 全エクソーム解析にて *KCNT1* 遺伝子の変異 (c.1420C>T: (Arg474Cys) が同定された。2歳4か月よりキニジンの内服を開始し, 3歳の現在ではてんかん発作頻度の減少には至っていないが咯血エピソードは減少している。【考察】*KCNT1* 遺伝子変異を伴う MPSI, APCA 合併例を経験しキニジンの内服を併用した。*KCNT1* 遺伝子変異を伴う MPSI に対し, 幼児例ではキニジンの効果があるとの報告があるが, 無効であるとの報告もある。*KCNT1* 変異では, APCA による咯血のリスクに対処する必要がある今後さらなる症例の集積が必要である。

**P-096 Various non-epileptic seizures in a boy with epilepsy and *MECP2* mutation (てんかん発症後に多彩な非てんかん発作を認めた *MECP2* 遺伝子変異を有する男児例)**

小西采良 (Sara Konishi)<sup>1</sup>, 黒子由梨香<sup>1</sup>, 代田惇朗<sup>1</sup>, 横山美奈<sup>1</sup>, 鳥袋林秀<sup>1</sup>, 草川 功<sup>1</sup>, 荻原正明<sup>2</sup>, 小崎里華<sup>3</sup>

聖路加国際病院小児科<sup>1</sup>, 荻原医院<sup>2</sup>, 国立成育医療研究センター遺伝診療科<sup>3</sup>

【背景】Rett 症候群の原因である X 染色体上の *MECP2* の異常は男児において予後が極めて不良であると考えられていたが, 近年は男児例の報告も増加し, 臨床症状が多様であることが明らかになってきた。今回, *MECP2* 遺伝子変異を有し, てんかん発作と多彩な非てんかん発作が混在し鑑別に苦慮した男児例を経験したので報告する。【症例】4歳男児。在胎40週, 3,148g で仮死なく出生。定額4か月, 寝返り6か月と正常範囲内の発達であった。生後6か月より離乳食開始後から頻回の嘔吐と体重増加不良が出現し, 9か月健診で座位未獲得のため紹介受診。筋緊張低下を認め, 頭部 MRI で明らかな異常なく, 遺伝学的精査で *MECP2* 遺伝子変異を認めた。嘔吐を繰り返し, 1歳より経管栄養開始。3歳5か月より夜間に呑声を発した後に四肢を数秒間強直させる発作が出現。3歳6か月で感冒時に2回全身性强直間代けいれんを認めた。発作間欠期脳波で左右の中心・頭頂領域に頻回な突発波と, 高振幅徐波が目立つ基礎波が見られた。3歳11か月より上下肢の強直, 眼球上転, 無呼吸発作が出現し, 不眠による日中の活動性低下が見られた。脳波検査では 2.5 Hz の全般性高振幅棘徐波を認めた。バルプロ酸の投与を開始し, 全身性强直間代発作の再発はなく脳波所見の改善傾向がみられたものの, 上下肢の強直などの症状は消失しなかった。鑑別のため発作時脳波検査を行いそれらの症状は非てんかん発作と診断した。【考察】本症例では全身性のけいれん出現後に多彩なてんかん様の症状が見られ, 抗けいれん薬の効果判定が困難であった。*MECP2* 遺伝子変異では非てんかん発作が比較的多く合併するため, 早期に発作時に脳波を行うことで適切な薬剤調整が可能であった。

## P-097 Genotype-phenotype association study in PCDH19-related epilepsy (PCDH19 関連てんかんにおける遺伝子型—表現型の関係性解析—)

柴田磨己 (Mami Shibata)<sup>1</sup>, 石井敦士<sup>1,2</sup>, 後藤綾子<sup>1,2</sup>, 廣瀬伸一<sup>1,2</sup>  
福岡大学基盤研究機関てんかん分子病態研究所<sup>1</sup>, 福岡大学医学部小児科<sup>2</sup>

【目的】PCDH19 関連てんかんは、乳幼児期の女児において、発熱、感染症などを契機に発症する。また、強直間代発作、ミオクロニー、欠伸発作などの Dravet 症候群と類似した症状を呈し、しばしば知的障害、自閉症などの精神疾患を伴う。この疾患は、X 染色体に存在するプロトカドヘリン 19 (PCDH19) 遺伝子上の変異に起因する。PCDH19 は 6 つの細胞外カドヘリンドメイン (EC1-EC6) を包含し、細胞間接着を担う。本研究では、PCDH19 遺伝子のミスセンス変異、トランケーティング変異の位置と患者の臨床情報との関係性を調査した。【方法】我々は遺伝子解析によって新たな PCDH19 遺伝子変異を同定すると共に、2008 年から現在までに報告された文献から網羅的に、PCDH19 遺伝子変異情報と患者の臨床情報を収集した。【結果】我々は新たに 13 名の患者から PCDH19 遺伝子変異を同定した。また、文献からは 442 名分の PCDH19 遺伝子変異情報、および臨床情報を収集した。これらの変異のうち、198 のミスセンス変異、および 173 のトランケーティング変異に対して、コーディング領域上の分布を調査した。その結果、ミスセンス変異の分布は EC1 から EC6 まで均一であったのに対し、トランケーティング変異の分布は、EC1 から EC4 までと、EC5 から最終エキソン上流までとに二分していた。また、これらの変異間で臨床情報を比較した結果、EC5 から最終エキソン上流までに位置するトランケーティング変異を持つ患者の発症月齢は、他の変異を持つ患者よりも 2 か月程度遅く、知的障害レベルも軽度となることが明らかとなった。【結論】上記の結果は、PCDH19 遺伝子変異がその種類と挿入位置によって、患者の症状を二分化させることを示しており、今後の PCDH19 関連てんかんの病態解明や遺伝子診断からの症状予測に寄与するものである。

## P-098 SCN8A-related epileptic encephalopathy with ictal asystole requiring cardiac pacemaker implantation (発作性心静止に対して心臓ペースメーカー植え込みを行った SCN8A 遺伝子関連てんかん性脳症の 1 例)

根岸 豊 (Yutaka Negishi)<sup>1,2</sup>, 青木雄介<sup>3</sup>, 糸見和也<sup>3</sup>, 武内温子<sup>1</sup>, 岩城利彦<sup>1</sup>, 中島光子<sup>4</sup>, 才津浩智<sup>4</sup>, 齋藤伸治<sup>2</sup>  
岐阜県立多治見病院小児科<sup>1</sup>, 名古屋市立大学大学院医学研究科小児科<sup>2</sup>, あいち小児保健医療総合センター神経内科<sup>3</sup>, 浜松医科大学医学部医学科化学<sup>4</sup>

【はじめに】SCN8A 遺伝子異常は様々な表現型を呈するが、中でもてんかん性脳症は薬剤抵抗性であり、発作時に著明な徐脈、不規則な呼吸などの自律神経症状を示すことがあり、突然死のリスクが高い。今回我々は、発作性心静止を繰り返し、救命のために心臓ペースメーカー植え込みを行った SCN8A 遺伝子関連てんかん性脳症の 1 例を報告する。【症例】症例は 1 歳女児。出生後より外的刺激で容易に誘発される振戦が全身に認められ入院となった。日齢 1 より全身性の強直発作が出現。発作とともに徐脈、口周囲のチアノーゼが出現し、頻脈、無呼吸となった後に著明な徐脈、全身チアノーゼが認められ、ときに心静止となり心肺蘇生を要した。発作は難治に経過し、各種抗てんかん薬抵抗性であった。リドカイン持続点滴静注のみが有効であったが、メキシレチンは無効であり、リドカインからの離脱が困難であった。蘇生を要する発作が減少しないため、生後 4 か月時に心臓ペースメーカー植え込み術、気管切開術を施行。全エキソーム解析を行い、SCN8A 遺伝子の病的変異 (NM\_014191.3:c.4934T>C, p.(Met1645Thr)) が de novo で検出された。結果判明後、フェニトイン導入が著効し蘇生を要する発作は減少したが、現在でも 1 か月に 1 回程度、徐脈を伴う発作が認められ、ペースメーカー起動が確認されている。また、現在も全身性の振戦が頻回に認められ、追視もなく寝たきり状態である。【考察】本例では発作後の脳波平坦化、徐脈が過去の報告例と比べて著しく、脳虚血に伴った変化と考えられた。SCN8A 遺伝子関連てんかん性脳症ではフェニトインなどのナトリウムチャンネルブロッカーが有効であるが、一方で突然死の頻度も約 10% と報告されており、本例のような重症例では救命のためにペースメーカー植え込みなどの積極的治療が必要と考えられた。

## P-099 A case of temporal epilepsy with ictal vomiting as the main symptom (嘔吐を主症状とする側頭葉てんかんの 1 例)

福岡正隆 (Masataka Fukuoka)<sup>1</sup>, 高橋幸利<sup>1</sup>, 井田久仁子<sup>1</sup>, 大松泰生<sup>1</sup>, 小池敬義<sup>1</sup>, 美根 潤<sup>1</sup>, 山口解冬<sup>1</sup>, 大谷英之<sup>1</sup>, 池田浩子<sup>1</sup>, 今井克美<sup>1</sup>, 近藤聡彦<sup>2</sup>, 臼井直敬<sup>2</sup>, 鳥取孝安<sup>2</sup>, 松田一己<sup>2</sup>  
国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター小児科<sup>1</sup>, 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター脳神経外科<sup>2</sup>

【はじめに】嘔吐の原因は多岐にわたり、てんかんは鑑別疾患の一つである。嘔吐に意識減損や運動症状を伴う場合、診断は容易だが、嘔吐に随伴する症状が乏しい場合、時に診断は困難である。今回、嘔吐を主症状とする側頭葉てんかんの 1 例を経験したので報告する。【症例】4 歳 8 か月女児。主訴は嘔吐。2 歳の弟に熱性けいれん歴あり。39 週、2,950 g で仮死なく出生し、発達歴に異常なし。11 か月時、発熱、嘔吐後に右半身性間代けいれんが 30 分持続した。以降 3 回の熱性けいれん歴あり。3 歳 6 か月より、誘因のない嘔吐が出現、徐々に頻度は増加し、週単位となった。嘔吐前後で顔面蒼白となるが、意識減損は明らかではなかった。嘔吐出現から 1 年後に脳波検査を施行するも異常なし。MRI 検査で左海馬の異常を認め、てんかんの診断でレベチラセタム内服を開始。治療開始後も週単位で発作は続き、4 歳 8 か月時に当院精査入院となった。入院時、神経学的所見に異常なく、利き手は右。長時間ビデオ脳波同時記録で、嘔吐時に左側頭部起始の律動波を確認した。発作間欠時は左側頭前部中心に棘波・棘徐波あり。MRI 上左海馬の萎縮、T2WI、FLAIR 高信号を認め、FDG-PET/CT で左内側側頭葉を中心とする糖代謝低下あり、海馬硬化を有する側頭葉てんかんと診断した。その後、嘔吐後に口部自動症が続く発作が出現し、5 歳 5 か月で左側頭葉前部切除術を施行。術後 1 年 6 か月経過し、怠業時以外に発作の出現なし。【考察】当院で外科治療を行った 15 歳以下の海馬硬化症を伴う内側側頭葉てんかん 40 例の検討では、嘔吐が初発の主症状であった症例は 5 例 (12%) で、発症早期には消化器症状やアセトン血性嘔吐症と考えられた症例がみられた。原因不明の嘔吐が続く場合、てんかんも鑑別に挙げ、脳波や頭部画像を評価する必要がある。

**P-100 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)**

池野 充 (Mitsuru Ikeno)<sup>1</sup>, 乃木田正俊<sup>1</sup>, 中澤美賀<sup>1</sup>, 安部信平<sup>1</sup>, 北村裕梨<sup>1</sup>, 江口英孝<sup>2</sup>, 清水俊明<sup>1</sup>  
順天堂大学医学部小児科<sup>1</sup>, 順天堂大学難病の診断と治療研究センター<sup>2</sup>

【はじめに】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と認められた症例で、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、2,650g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-101 A case of difficult differential diagnosis between epileptic seizures during sleep and parasomnia  
(睡眠時随伴症と睡眠時てんかんの鑑別に苦慮した1幼児例)**

丸山慎介 (Shinsuke Maruyama)<sup>1,2</sup>, 米衛ちひろ<sup>1,2</sup>, 花谷亮典<sup>2,3</sup>, 大坪 宏<sup>4</sup>  
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科<sup>1</sup>, 鹿児島大学病院てんかんセンター<sup>2</sup>, 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科脳神経外科<sup>3</sup>, トロント小児病院神経科<sup>4</sup>

【目的】寝ぼけと呼ばれる錯乱性覚醒や夜驚症と呼ばれる睡眠時驚愕症、夢遊病と呼ばれる睡眠時遊行症はNon-REM睡眠からの覚醒障害とされ、睡眠時随伴症(パラソムニア)に分類されている。多くはてんかんと鑑別が必要となるが、しばしば困難であることが知られている。鑑別のためにビデオ脳波を施行し診断に苦慮した症例を経験したので報告する。【症例】5歳男児。乳児期から夜泣きが見られていた。3歳後半から入眠して1時間後頃に睡眠中に立ち上がる様子が見られた。昼寝の最中にも同様に起きて歩き回り階段を降りようとしたりすることがあったが、本人の記憶はなく、保護者が落ち着かせ5-10分程度で寝かせていた。5歳になっても同様の症状が続くため、当科を紹介受診した。神経学的所見に異常なかったが一晩に数回見られ、てんかんも疑われたため、ビデオ脳波検査を施行した。【結果】一晩に13回の発作を捕捉した。発作型は起き上がって座り込み、時折泣くことも見られた。寝返りだけの軽い発作もあった。覚醒する直前に右前頭部優位のθ波が出現。覚醒した症状が見られている間は両側前頭葉に徐波が持続して出現していた。発作の持続時間は平均69秒(13-272秒)であった。発作が徐波睡眠時にも多く見られ、時間帯やタイミングだけではNon-REM睡眠関連睡眠時随伴症との鑑別は困難であった。焦点部位は帯状回や島回、扁桃体などにあるものと推測された。CBZを開始後、0-1回/日と改善したが完全には消失していない。【結論】帯状回など前頭葉や島回、扁桃体などを焦点とし、視床下部、脳幹へ影響を及ぼし覚醒する発作を起こすと推測した。覚醒を伴うてんかん発作は自律神経発作症状の可能性があり、症状だけではてんかんの診断に至らない場合もあるかもしれないのでビデオ脳波による観察が必要と考えられる。

**P-102 Two cases of Williams syndrome with drug-resistant epilepsy successfully controlled by perampanel  
(ペランパネルが奏効した薬剤抵抗性てんかんを有するウィリアムス症候群の2例)**

今村 淳 (Atsushi Imamura)<sup>1,2</sup>, 山内知貴<sup>1</sup>, 赤座花奈美<sup>1</sup>, 岩井郁子<sup>1</sup>, 滝 大樹<sup>1</sup>, 村上博昭<sup>1</sup>, 阪下達哉<sup>1</sup>, 平田和裕<sup>1</sup>, 小林瑛美子<sup>1</sup>, 松波邦洋<sup>1</sup>, 桑原秀次<sup>1</sup>, 所 訓子<sup>1</sup>, 松隈英治<sup>1</sup>, 岡西 徹<sup>2</sup>  
岐阜県総合医療センター小児科<sup>1</sup>, 鳥取大学医学部脳神経小児科<sup>2</sup>

【緒言】ウィリアムス症候群(WS)は妖精様顔貌や心血管疾患などを特徴とするが、時に薬剤抵抗性てんかんを発症し発作コントロールに難渋することがある。今回我々は薬剤抵抗性てんかんに対してペランパネル(PER)が奏効したWSの2例を報告し、両者でゲノム構造解析を行い臨床的に比較検討した。【症例1】10歳男児。生後3か月時より点頭てんかん(IS)発症。ACTH4回、ケトン食、各種AEDsによる治療を行うも、発作コントロールが困難であった。無呼吸を伴うけいれん重積のため、しばしば人工呼吸管理を有した。5歳時にLennox Gastaut syndromeと診断した。6歳時にVNS治療を施行されるも効果を認めず中止した。同時期よりPERを開始したところ、8.5mg/day(0.35mg/kg/day)で発作が消失した。CNV解析では7q11.22-q21.12領域に約13Mbの欠失を認めた。【症例2】5歳女児。生後8か月時よりIS発症。ACTH2回、各種AEDsによる治療を行うも、発作コントロールが困難であった。2歳時からPER開始したところ、0.55mg/day(0.05mg/kg/day)で発作が消失した。アレイCGH解析では典型的なWSに認める7q11.23のみが欠失していた。【考察】症例1ではISを発症したWSと相関があると報告されているMembrane Associated Guanylate kinase Inverted-2(MAGI2)を含む欠失を認めた。MAGI2はAMPA受容体を介して神経保護作用を有するとされており、PERによる神経細胞へのグルタミン酸流入抑制が発作コントロールに有効であった可能性が示唆された。薬剤抵抗性てんかんを有するWSではPER投与を検討すべきである。【謝辞】CNV解析を施行していただきました横浜市立大学遺伝学の三橋里美先生、松本直道先生、アレイCGH解析をしていただきました東京女子医科大学遺伝子医療センターの山本俊至先生に深謝いたします。

## P-103 The efficacy and safety of perampanel therapy in children with focal epilepsy as an add-on trial

### (小児焦点てんかんにおける perampanel 併用療法の有効性と安全性)

榎 日出夫 (Hideo Enoki)<sup>1</sup>, 岡西 徹<sup>1,2</sup>, 馬場信平<sup>1</sup>, 板村真司<sup>1</sup>, 藤本礼尚<sup>1</sup>  
 聖隷浜松病院てんかんセンター<sup>1</sup>, 鳥取大学脳神経小児科<sup>2</sup>

【目的】小児焦点てんかんにおける perampanel (PER) 併用療法の有効性, 安全性, 忍容性を評価する。【方法】PER を追加併用した焦点てんかん患者 46 例 (4-18 歳, 平均 11.1 歳) について後方視的に検討した。てんかんの病因は構造的要因 29 例, 染色体・遺伝子異常 4 例, 病因不明 13 例で, 自然終息性焦点てんかんを含まない。46 例中 18 例 (39%) が神経発達症群を併発していた。先行する抗てんかん薬は 1-10 (平均 5.4) 剤, 併用薬は 1-4 (平均 2.4) 剤であった。【結果】24 週時の発作頻度減少率が 50% 以上の responder は 58% であった。PER を 1 年以上継続した 31 例中 4 例 (13%) で 1 年以上にわたり発作が消失していた。発作増加例は認められなかった。Responder における PER 維持用量は平均 7.4 mg/日であった。性別, 年齢, 脳外科手術既往, 特定可能な病因の有無, 発作頻度, 焦点起始強直間代発作の有無, 先行薬および併用薬の薬剤数, PER 維持用量は responder と non-responder で有意差を認めなかった。副作用は 46 例中 24 例 (52%) で認められ, 内訳は興奮・攻撃性, 眠気, ふらつき, めまいであった。これら 24 例中 9 例で副作用を理由に PER を断薬しており, 断薬時期は全例で 24 週以前であった。興奮・攻撃性を認めた 17 例中 13 例 (76%) が神経発達症群を併発しており, 有意に多かった ( $p=0.0001$ )。PER 継続率は 24 週時 80%, 1 年時 74% であった。【結論】有効性予測因子の分析で有意な項目は得られなかった。PER の効果を事前に予測することは困難であり, 小児焦点てんかんに幅広く試みる価値がある。しかし, 神経発達症群の併存で興奮・攻撃性を発現しやすい副作用に注意が必要である。断薬を要するほどの副作用は早期 (24 週以前) に認められた。一方, 長期での継続率は比較的高く, 一定の忍容性が示された。榎日出夫, 他. 新薬と臨牀 2020 ; 69 : 833-42.

## P-104 Prolonged hallucination in a 15-year-old epilepsy patient using levetiracetam (レベチラセタム投与による精神症状が遷延した 15 歳のてんかん症例)

本井宏尚 (Hiroataka Motoi)<sup>1,2</sup>, 伊波勇輝<sup>2</sup>, 尾高真生<sup>1</sup>, 大山宜孝<sup>1</sup>, 渡辺好宏<sup>1</sup>  
 横浜市立大学附属市民総合医療センター小児科<sup>1</sup>, 横浜医療センター小児科<sup>2</sup>

【背景】レベチラセタム (LEV) は広域スペクトラムを有する抗てんかん薬であり, 小児てんかん領域においても使用頻度が高い。精神症状の合併に注意が必要で, 特に知的発達症や精神遅滞児では出現頻度が高いと報告されている。LEV 導入後に幻聴・幻視を認め, 薬剤中止後も幻覚症状が遷延した症例を経験したため報告する。【症例】15 歳女性, 精神遅滞 (IQ : 50) を合併する焦点てんかんの患者。9 歳より複数の薬剤で治療されたが, 消化器症状や薬疹の副作用または効果不十分のため中止となった。15 歳より LEV (1,000 mg/day, 20 mg/kg) を開始したが, 1 か月後より易刺激性・攻撃性に加えて幻聴・幻視が出現した。幻聴は「悪いことをしろ」と命令される, 幻視は「お化けがみえる」という訴えがあった。てんかん発作抑制は良好であったが精神症状が増悪したため, 開始後 2 か月で中止した。その後, 易刺激性・攻撃性は速やかに消失したが, 幻覚症状が数か月残存している。児童精神科への併診を行ったが, 統合失調症の確定診断には至らず経過観察中である。【結論】LEV による幻覚症状が遷延した症例を経験した。精神遅滞を有する患者への LEV 選択は特に注意が必要である。LEV による幻覚の発生機序に関して文献の考察を加えて報告する。

## P-105 Efficacy of perampanel for refractory epilepsy (ペランパネルの有効性の検討)

藤田貴子 (Takako Fujita)<sup>1</sup>, 井原由紀子<sup>1</sup>, 林 仁美<sup>1</sup>, 石井敦士<sup>1</sup>, 井上貴仁<sup>1</sup>, 安元佐和<sup>2</sup>, 廣瀬伸一<sup>1</sup>  
 福岡大学医学部小児科<sup>1</sup>, 福岡大学医学教育推進講座<sup>2</sup>

【目的】ペランパネル (PER) は AMPA 受容体を選択的に結合することで, グルタミン酸の AMPA 受容体への作用を抑制しててんかん発作を抑える作用を現す。従来の抗てんかん薬とは異なる作用を示すため, 当院の難治性てんかん患者に投与し有効性を検討した。【方法】当科の難治性てんかんで, PER 投与を行った症例の有効性を後方視的に検討した。また発作頻度が 50% 以上減少した症例の特徴を検討した。【結果】対象症例は 37 例。PER 投与開始年齢は 4~30 歳 (平均 15.3 歳), 男性 24 例, 女性 13 例, てんかん罹病期間は平均 13.5 ± 8.1 年, 併用薬剤数は 1~4 剤 (平均 2.6 剤) であった。発作回数が 50% 以上減少した症例は 9 例 (24%), 25~50% 発作が減少した症例は 4 症例 (11%), 不変 19 例 (51%), 増悪 5 例 (14%) であり, 発作消失例は認めなかった。副作用は眠気 10 例, ふらつき 2 例, 興奮 1 例であった。発作回数が 50% 以上減少した 9 症例は前頭葉てんかん 3 例, 側頭葉てんかん 1 例, 頭頂葉てんかん 1 例, Lennox-Gastaut 症候群 1 例, 分類不能 3 例であった。発作型は強直発作や全身けいれんに有効だった。特徴的な症例として髄液抗 GluR 抗体陽性の MECP2 重複症候群で, 日単位の発作が一時的に消失し著効した。【結論】PER の難治性てんかんに対する有効性は, 50% 以上の発作回数抑制が 42~59%, 発作消失が 5~12.5% と報告されており, 当院は既存の報告よりも低い結果となった。強直発作や全身けいれんに有効であり, PER は脳波の二次性両側同期発射に対する効果が報告されていることから, 焦点起始両側強直間代発作を抑制する可能性が示唆された。MECP2 重複症候群の症例は, 脳波で両側同期発射を認めていたことから有効だった可能性と, 自己免疫学的機序の関与が疑われる症例であり, PER のもつ炎症性サイトカイン抑制作用もてんかん抑制に関与した可能性が考えられた。

**P-106 Efficacy of Vitamin B6 therapy of an epileptic case with Dravet syndrome-like phenotypes)  
(ビタミン B6 治療が効果的であった Dravet 症候群類縁てんかんの 1 例)**

石井雅宏 (Masahiro Ishii), 福田智文, 柴原淳平, 五十嵐亮太, 下野昌幸, 楠原浩一  
産業医科大学医学部小児科

【はじめに】 ビタミン B6 (PLP) は PLP 依存性てんかん, West 症候群以外にもその有効性が報告されている。今回, PLP が有効であった Dravet 症候群もしくは類縁てんかんの 1 例を経験した。【症例】 4 か月女児。出生歴に特記なし。生後 2 か月に顔面のびくつきから始まる全身性強直性けいれんが出現した。脳波や MRI に異常を認めず, 乳児良性けいれんの診断で経過観察された。しかしその後も 1 週間程度の間隔で共同偏視を伴う片側性の間代性けいれんが出現した。特発性焦点性てんかんの診断で LEV, CBZ, VPA 内服されたがコントロール不良であった。難治性けいれんの精査目的に生後 4 か月で当院入院した。発作間歇時脳波は後頭部に左右差のある徐波を認めたが, 頭部 MRI では異常所見は認めなかった。VPA に CLB 追加したが, 発作を起こしジアゼパム静注が無効であった。PLP 依存性てんかんの可能性も考え, PLP を 10 mg/kg/day で開始した。発作持続時間は短縮したが, 発作頻度は著変なく, 入浴後の発作も出現した。これらの経過から Dravet 症候群もしくは類縁疾患と判断され PLP を中止した。しかし直後から発作が頻発した。PLP は有効と判断し増量して再開した。発作時に PLP 静注行い速やかに頓挫した。肝障害や筋融解に注意しながら PLP 50 mg/kg まで増量し発作間隔が延長したことを確認し退院した。退院後も発作間隔や持続時間は PLP 投与前に比べ著明に改善した。【考察】 入浴後に好発するてんかん発作であり, 発症直後の成長発達が正常で画像所見で異常所見を認めなかったことから Dravet 症候群やその類縁疾患が考えられた。それらに PLP が有効であるかどうかや有効量の評価は必要であると考えられた。【結語】 Dravet 症候群もしくはその類縁疾患のてんかん発作抑制に対して PLP が有効であった。

**P-107 Long-term safety of adjunctive Perampamil in pediatric patients with epilepsy in Phase III Study 311  
(小児てんかん患者を対象とした国際共同 311 試験の長期継続投与期におけるペランパネル併用療法の安全性)**

大松泰生 (Hiroo Omatsu)<sup>1</sup>, 渡邊年秀<sup>2</sup>, 吉良龍太郎<sup>3</sup>, 遠山 潤<sup>4</sup>, 白石秀明<sup>5</sup>, 小林勝弘<sup>6</sup>, 石破佳永子<sup>7</sup>, Ngo Leock<sup>8</sup>, Patten Anna<sup>9</sup>, 高瀬貴夫<sup>7</sup>

国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター小児科<sup>1</sup>, 北海道立子ども総合医療・療育センター小児神経内科<sup>2</sup>, 福岡市立こども病院小児神経科<sup>3</sup>, 国立病院機構西新潟中央病院神経小児科<sup>4</sup>, 北海道大学病院小児科<sup>5</sup>, 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科発達神経病態学<sup>6</sup>, エーザイ株式会社<sup>7</sup>, Eisai Inc.<sup>8</sup>, Eisai Ltd.<sup>9</sup>

【目的】 4 歳以上 12 歳未満の部分発作 (FS) 又は強直間代発作 (GTCS) を伴う小児てんかん患者 (日本は FS のみ) を対象とした国際共同 311 試験において, 抗てんかん薬ペランパネル (PER) の併用療法の安全性, 有効性を評価した。今回 1 年以上の継続投与期 B における PER の安全性, 忍容性結果を報告する。【方法】 本試験は 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 からなるオープンラベル試験である。継続投与期 B は臨床上 PER の継続が適切と考えられ, 被験者が 12 歳になるまでまたは自国での小児適応取得まで継続可能とした。【結果】 43 名 (FS 42 名 (うち二次性全般化を伴う症例 22 名), GTCS 1 名) が継続投与期 B に移行し, 42 名 (日本 40 名 [全症例 FS], フランス 2 名 [FS 1 名, GTCS 1 名]) を安全性解析対象 (SAS) とした。1 名は継続投与期 B 移行後, PER 投与前に 12 歳に達し中止したため SAS から除外した。36/42 名 (85.7%) が継続投与期 B を完了し, 1 名は試験継続中, 5 名 (11.9%) は中止となった (効果不十分 3 名, 被験者都合 1 名, その他 1 名)。安全性解析対象での全試験期間を通じた累積の PER 平均投与期間は 108.4 (SD 24.6) 週間, 平均投与量は 7.5 (SD 2.3) mg/日であった。継続投与期 B の有害事象の発現率は 35 名 (83.3%) であり, 上咽頭炎が 33.3% と最も高かった。重篤な有害事象の発現率は 8 名 (19.0%) であったが有害事象が理由で中止に至った症例はなかった。【結論】 小児てんかん患者に対する PER 併用療法の長期継続における安全性, 忍容性が確認され, 新たな治療選択肢となる可能性が示唆された。

**P-108 Three cases of Late onset epileptic spasms  
(Late onset epileptic spasms の 3 例)**

原口康平 (Kohei Haraguchi)<sup>1</sup>, 里 龍晴<sup>1</sup>, 富永あかね<sup>1</sup>, 林田拓也<sup>1,2</sup>, 渡辺麻美<sup>1</sup>, 森内浩幸<sup>1</sup>  
長崎大学病院小児科<sup>1</sup>, 佐世保市総合医療センター<sup>2</sup>

【はじめに】 Late onset epileptic spasms (LOS) は, 1 歳以降に発症するてんかん性スパズムであるが, その病態は十分にわかっておらず, 治療方針も確立していない。今回我々は LOS の 3 例を経験したので報告する。【症例 1】 9 歳女児。TUBA1A 遺伝子変異あり。1 歳時にけいれん重積, その後意識減損する発作が出現した。CBZ, LEV を投与するも発作は持続した。8 歳時からスパズム発作が出現し, 脳波検査で両側前頭部優位で広汎化する棘徐波を認め, ZNS 追加, 9 歳時に ACTH 療法, PER 追加, VGB 導入を行うも, スパズム発作が残存している。【症例 2】 9 歳男児。重度の発達遅滞あり, 8 歳時に全身強直間代発作が出現した。脳波検査で両側前頭部優位で広汎化する棘徐波を認め, LEV, VPA を投与するも高度の脳波異常が持続した。9 歳時からスパズム発作が出現し, 脳波検査でヒプスアリスミアを認めた。ACTH 療法を施行し, 発作は消失したが, 新たに強直発作が出現し, 脳波検査で全般性緩徐性棘徐波複合と睡眠時の律動を認めた。Lennox-Gastaut 症候群への変容と判断し, RUF を追加した。【症例 3】 13 歳男児。軽度の発達遅滞あり, 7 歳から意識減損する発作が出現した。前医での脳波検査で両側頭頂・後頭・側頭部に棘波を認め, CBZ, CZP, ZNS, VPA を投与されるも発作は持続した。13 歳時に当院での脳波モニタリングでスパズム発作, 非定型欠神発作を認めた。PER を投与するも発作が持続し, 課題遂行が困難となった。ACTH 療法, VGB 導入を行い, 発作消失した。【考察】 臨床経過は様々であったが, 3 例全て治療に難渋した。LOS 発症早期の診断ならびに早期の ACTH 療法や VGB 導入が重要と考える。

## P-109 Medical treatment of epileptic spasms other than West syndrome (West 症候群以外のでんかん性スバズムの薬物治療)

須貝研司 (Kenji Sugai)<sup>1,2,3</sup>, 新井奈津子<sup>1,3</sup>, 齋藤貴志<sup>2</sup>, 中川栄二<sup>2</sup>, 佐々木征行<sup>2</sup>, 山本 仁<sup>3</sup>  
重症児・者福祉医療施設ソレイユ川崎小児科<sup>1</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科<sup>2</sup>, 聖マリアンナ医科大学小児科<sup>3</sup>

Epileptic spasm (ES) is very pharmaco-resistant. Since ictal superficial EMG of spasms shows diamond-shaped, that seems to be a mixture of EMG of tonic seizure and myoclonic seizure, and ictal EEG of spasms other than in West syndrome show not generalized but focal positive high-voltage slow waves, we hypothesize that combination of AEDs for focal tonic seizures (F-T-Sz) and focal myoclonic seizures (F-M-Sz) might be effective for ES. 【Methods】 Twenty-five patients, aged 7 months and 37 years, were enrolled. ES were confirmed by ictal video-EEG with EMG in 15 cases, and judged from ictal symptoms, no response to full dose of AEDs for myoclonic or tonic seizures and interictal EEG in 10 cases. They consisted of 11 cases of generalized epilepsy after West syndrome, 6 frontal lobe epilepsy, 3 multifocal epileptic spasms, 2 epilepsy with myoclonic atonic seizures, 2 early onset epileptic encephalopathy, and one focal epilepsy after acute encephalopathy. We selected LTG, ZNS, PER, PB or KBr for F-T-Sz and CLB or CZP for F-M-Sz from our previous study. 【Results】 AEDs for F-T-Sz included LTG in 6 cases, ZNS 2, LTG + (ZNS 7, PER 1, KBr 1), ZNS + PB 3, LTG + ZNS + (PB 2, PER 2), and LTG + PER + PB 1. AEDs for F-M-Sz consisted of add or increased CLB in 12 cases and CZP in 13. ES ceased for 2 months to 6 years in 17 cases, reduced by  $\geq 75\%$  in 8, by  $\geq 50\%$  in 2, and  $p < 50\%$  in one on LTG and CZP with agitation and somnolence. 【Conclusion】 Combination of AEDs for F-T-Sz and F-M-Sz is effective for ES.

## P-110 A patient with gelastic seizures related to a hypothalamic hamartoma treated with perampanel (定位温熱凝固術後に残存した笑い発作に対しペランパネルが有効だった視床下部過誤腫の1例)

中田智彦 (Tomohiko Nakata)<sup>1</sup>, 田中雅大<sup>2</sup>, 竹内智哉<sup>2</sup>, 隈井すみれ<sup>1</sup>, 鈴木良輔<sup>1</sup>, 澤村 文<sup>1</sup>, 白木杏奈<sup>1</sup>, 川口将宏<sup>1</sup>, 鈴木健史<sup>1</sup>, 牧 祐輝<sup>1</sup>, 山本啓之<sup>1</sup>, 城所博之<sup>1</sup>, 夏目 淳<sup>1,3</sup>  
名古屋大学大学院医学系研究科小児科<sup>1</sup>, 名古屋第一赤十字病院小児科<sup>2</sup>, 名古屋大学大学院医学系研究科障害児 (者) 医療学寄附講座<sup>3</sup>

【はじめに】 笑い発作を伴う視床下部過誤腫の治療には定位温熱凝固術等の外科手術が選択され、笑い発作は薬剤抵抗性である。定位温熱凝固術後に残存した笑い発作に対して新規抗てんかん薬ペランパネル (PER) が有効だった視床下部過誤腫の1例を経験したので報告する。【症例】 症例は8歳女児。生後1か月から笑い発作を疑う症状があった。2歳時に発声を伴う発作となり初診した。頭部MRIで左視床下部から突出する径18mm大の腫瘤を認め視床下部過誤腫と診断した。発作間欠期脳波では明らかでないかん放電を認めなかった。笑い発作と診断しカルバマゼピンを開始したが無効だった。3歳と4歳時に2度の定位温熱凝固術をおこなったが1日0-3回の笑い発作が残存した。バルプロ酸、レベチラセタム、ゾニサミドは無効であり、ラモトリギンは薬疹のために中止した。8歳時にPERを追加したところ観察期間6か月ながら発作頻度は半減している。3歳の手術直前の新版K式発達検査は全領域77、8歳時のウェクスラー小児用知能評価尺度(第4版)は全IQ65だった。また、思春期早発症に対し治療をおこなっている。【考察】作用機序の異なる複数の抗てんかん薬が無効の視床下部過誤腫に伴う笑い発作に対してPERを投与したところ発作頻度が減少した。PERはシナプス後膜に主として存在するAMPA型グルタミン酸受容体に選択的な非競合的拮抗剤であり、AMPA受容体はてんかん波の発生並びにシナプスを介した伝播に重要な役割を持つと想定されている。視床下部過誤腫は内因性のでんかん原性を有するとされており、視床下部過誤腫の神経細胞においてAMPA受容体を介したカルシウム透過性が異常に増加していたとする報告がある。今後、手術待機例、術後発作残存例等に対するPERの有効性について症例の蓄積が必要である。

## P-111 Clinical Course of Three Cases with PCDH19 Related Epilepsy (PCDH19 関連てんかんの3例の臨床経過)

糸見和也 (Kazuya Itomi)<sup>1,2</sup>, 跡部真人<sup>1</sup>, 青木雄介<sup>1</sup>, 鈴木基正<sup>1</sup>, 廣瀬伸一<sup>2</sup>, 石井敦士<sup>2</sup>  
あいち小児保健医療総合センター<sup>1</sup>, 福岡大学小児科<sup>2</sup>

【緒言】 当センターで経験したPCDH19関連てんかんの3例について報告する。【症例提示】 症例1: 16歳女性。1歳1か月時に発熱時に全身性けいれんの群発で他院へ入院した。けいれんは難治に経過し、解熱後に消失した。HHV6関連脳症と診断されたが、脳MRIは正常で、退院後の発達退行はなかった。その後も難治なけいれん群発のエピソードを10回以上反復したが、7歳10か月時を最後に消失した。PCDH19 遺伝子エクソン1にc.1019A>Gのミスセンス変異を認めた。5歳4か月時、IQ73(田中ビネー)だった。てんかん発作はVPA、LEVでコントロールされている。脳波は前頭部優位の棘波を認める。症例2: 症例1の双胎妹である。3歳時・9歳時に数分の全身性けいれんを認めたが、VPAでコントロールされている。症例1と同様の遺伝子変異を認めた。脳波で前頭部優位の棘徐波複合を認めたが、14歳以降は正常化した。5歳4か月時のIQ110(田中ビネー)だった。症例3: 5歳女児。生後7か月時に有熱時けいれん発作群発で他院へ入院した。急性脳症と診断され、ステロイドパルス療法を施行された。その後も10回以上の有熱時発作群発を認め、VPA、LEV、CLB、PB等を投与するも難治な経過である。3歳7か月時にPCDH19 遺伝子エクソン1にc.498C>Aのナンセンス変異が確認された。知能検査は未施行だが、言語発達の軽度の遅れがある。背景脳波は年齢不相応の徐波の混入を認める。症例1, 3ともに当センターで加療した発作群発の際の脳波には急性脳症を示唆する所見は認めなかった。【考察】 PCDH19 関連てんかんはけいれん群発時には急性脳症との鑑別が困難なこともあるが、脳波評価が鑑別に有用である可能性がある。PCDH19 関連てんかんは発作予後・発達予後ともバリエーションがあり、経過観察は重要である。

**P-112 A hospital-based study on serum perampanel concentrations between children and adults with epilepsy**  
**(ペランパネル血中濃度に関する小児と成人てんかん症例の比較検討)**

五嶋 嶺 (Ryo Goshima), 水谷聡志, 中島 健, 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

【背景】ペランパネル (PER) は本邦で開発された新規抗てんかん薬で、選択的に AMPA 型グルタミン酸受容体拮抗作用を有する。PER は CYP3A4 で代謝されるため、酵素誘導作用のある抗てんかん薬 (EIAED; PHT, CBZ) の併用時には血中濃度は低下する。小児における PER の用量・用法は成人と同一であるが、血中濃度に関する報告は少ない。今回、我々は PER 使用症例を対象に、PER 用量と血中濃度を小児と成人と比較検討したので報告する。【方法】2016年5月-2020年10月の期間に PER 血中濃度を測定した患者を抽出し、診療録を用いて臨床症状、PER 用量、定常状態 (用量変更後 >21 日に測定) の血中濃度を 16 歳未満 (A 群) と 16 歳以上 (B 群) に分けて後方視的に検討した。【結果】対象は 70 例 (男性 42 名, 5-32 歳) で、血中濃度は延べ 181 機会に測定されていた。A 群 (33 例, 73 機会)、B 群 (43 例, 108 機会) とともに PER 用量と血中濃度は正の相関を認め、EIAED 併用時の血中濃度は非併用時に比べて低い傾向を示した。Concentration-Dose (mg)-Ratio (血中濃度/投与用量, CDR) は EIAED 併用時には両群間に差はなかったが、EIAED 非併用時には A 群は B 群に比べて有意 ( $p=0.025$ ) に高かった。発作消失は B 群の 11 例 (うち EIAED 併用 1 例) に認め、血中濃度は 70-1,040 ng/ml であった。一方、副作用 (易刺激性, 眠気など) は 47 例 (A 群 20 例) に認め、血中濃度は 20-3,280 ng/ml (中央値 281) であった。【結論】小児において PER の CDR は成人とは異なり、現在の添付文章の小児用量では血中濃度は成人より高くなる可能性が示唆された。

**P-113 Language function was preserved after a resection of epileptogenic zone of the left temporal lobe**  
**(優位半球側頭葉を広範囲に切除するも言語機能が保たれた側頭葉てんかんの 1 小児例)**

沖 啓祐 (Keisuke Oki)<sup>1</sup>, 温井めぐみ<sup>1,2</sup>, 日浦麻緒<sup>1</sup>, 草間由実子<sup>1</sup>, 山本直寛<sup>2</sup>, 永瀬静香<sup>2</sup>, 井上岳司<sup>2</sup>, 九鬼一郎<sup>2</sup>, 岡崎 伸<sup>2</sup>, 川脇 壽<sup>1,2</sup>  
 大阪市立総合医療センター小児言語科<sup>1</sup>, 大阪市立総合医療センター小児神経内科<sup>2</sup>

【緒言】頭部 MRI で局所性病変を認める難治性の側頭葉てんかんは外科的治療の適応となるが、病変が優位半球側頭葉に広く存在する場合は手術治療を断念することもあると思われる。今回、優位半球側頭葉を広範囲に切除するも言語機能が保たれたてんかんの 1 小児例を経験したので報告する。【症例】10 歳男児。右利き (矯正歴なし)。3 歳時にてんかんを発症。徐々に発作頻度が増加し抗てんかん薬を各種使用されるも難治に経過。右上肢と口部の自動症を伴う複雑部分発作を約 2 週間に 1 回認め、発作時脳波では全般性の減衰に続く T1, 3 優位の低振幅速波が見られた。左側頭極から約 6 cm の範囲に頭部 MRI で FLAIR 高信号かつ皮髄境界不鮮明な部位を認め、脳血流 SPECT 検査, PET 検査で同部位に集積低下を認めた為、左側頭葉の限局性皮質形成異常 (FCD) がてんかん原性と考えられた。Wada テストより言語機能は左側と判断。術前の WISC-4 では FSIQ 86 (VCI 80, PRI 95, WMI 88, PSI 94) と PRI に比し VCI の低下を認めた。焦点切除に先立ち硬膜下電極埋込み術を施行して皮質機能と切除部位を検討した所、てんかん原性領域には言語機能の存在が疑われる部位も含まれていた。術後に失語症を生じる可能性を家族と相談の上で、同部位を含む左海馬扁桃体及び左側頭葉 (底面を含む側頭極から 5~6 cm) を切除。術後、低頻度語の換語困難が軽度あったが 1 週間で改善。言語機能についての詳細な検討でも失語症状は認めず、術後に施行した fMRI では両側中〜下側頭回後部に BOLD 反応を認めた。【考察】広範囲に優位半球側頭葉を切除したが術後失語症状を認めなかった。本例の様に幼少期にてんかんを発症した症例では皮質の機能局在が一般的な症例と異なる可能性がある。優位半球側頭葉に病変がある症例でも外科手術の可能性について検討する価値があると考えられた。

**P-114 A case of intractable epilepsy improved with steroid therapy and alteration of anti-GluR antibodies**  
**(ステロイド療法が有効であり、グルタミン酸受容体抗体の推移を観察しえた難治てんかんの 1 例)**

占部良介 (Ryosuke Urabe)<sup>1</sup>, 落合 悟<sup>1</sup>, 星野英紀<sup>1</sup>, 高橋幸利<sup>2</sup>, 三牧正和<sup>1</sup>  
 帝京大学医学部小児科<sup>1</sup>, 静岡てんかん神経医療センター小児科<sup>2</sup>

【緒言】Epilepsy with continuous spike-waves during slow wave sleep (ECSWS) などのてんかん症候群では、ステロイドなどの免疫抑制治療が有効なことがある。今回我々は、ECSWS を呈したものの、定期的なステロイドパルス療法 (IVMP) で発作抑制や認知機能の改善に寄与した症例を経験したため、本症例のグルタミン酸受容体 (GluR) 抗体の推移も踏まえて提示する。【症例】周産期歴に特記事項なし。てんかん発症前より自閉スペクトラム症、知的障害あり。7 歳時に左上肢からの焦点起始発作が出現。脳波上発作間欠期に左中心部から側頭部への棘波がみられた。その後覚醒時の脱力、非定型欠神やミオクローニーなどの発作型の多様化や知的退行が出現した。また脳波上も睡眠時の全般性高振幅棘徐波が顕在化し、ECSWS への進展が考えられた。頭部 MRI では明らかな異常なし。CBZ を中止、LEV, CZP, ESM, VPA, PER, ST, MDZ 持続静注などの抗てんかん薬を使用した。効果は不十分であった。8 歳時より IVMP を 4 か月おきに各 2 クール、計 4 回行った。2 回目以降の IVMP では、覚醒度や日常生活動作の改善、脳波上の全般性棘徐波の減少がみられた。4 回目の IVMP 以降、後療法としてプレドニゾロン 0.5 mg/kg 隔日投与を継続している。血清・髄液の GluR 抗体について、それぞれの IVMP の治療前後での抗体価の明らかな変化はなかったが、長期的な推移としてはいずれも減少に転じている。【考察】IVMP を含むステロイド療法が、本症例の精神神経症状、脳波所見の改善に寄与したと考えられる。GluR 抗体の長期的な推移は、てんかん性脳症の病勢と関連している可能性がある。

## P-115 ACTH therapy in combination with isoniazid for two cases of West syndrome with recent BCG vaccine (BCG接種後に発症したWest症候群に対してイソニアジドを併用してACTH療法を行った2例)

伊波勇輝<sup>1</sup>(Yuki Inami)<sup>1</sup>, 本井宏尚<sup>1</sup>, 尾高真生<sup>2</sup>, 山本亜矢子<sup>2</sup>, 大山宜孝<sup>2</sup>, 渡辺好宏<sup>2</sup>, 武下草生子<sup>2,3</sup>

国立病院機構横浜医療センター小児科<sup>1</sup>, 横浜市立大学附属市民総合医療センター小児科<sup>2</sup>, 十愛療育会横浜医療福祉センター港南神経小児科<sup>3</sup>

【はじめに】BCGワクチン接種後に免疫抑制療法や大量ステロイド投与を行う場合には、結核播種の懸念があり、一定期間をあけることが推奨されるが、BCG接種後のWest症候群に対してACTH療法の施行法についての明確な基準はない。今回、我々はBCGワクチン接種直後に発症したWest症候群に対し、イソニアジド(INH)を併用してACTH療法を行った2例を経験したので報告する。患者家族にインフォームド・コンセントを得たうえで治療を行った。【症例1】生後6か月男児。生後5か月でやがて笑い消失し、生後6か月よりてんかん性スパズム(ES)を発症した。ビタミンB6(VB6)治療は無効であった。1か月前にBCGワクチン接種を行っているためINH 10 mg/kg/日を併用してACTH 0.0125 mg/kg/日を開始した。ACTHは2週間連日投与の後、隔日投与に変更して終了し、INHは同量で6か月間投与した。治療後は発作消失・脳波改善し、再発や副作用なく経過している。【症例2】生後5か月女児。生後5か月でESを発症した。VB6、バルプロ酸ナトリウム、クロナゼパムでの治療は無効であった。ES発症直前にBCGワクチン接種を行っているため、ACTH療法施行時にINHを併用した。治療開始7日目にロタウイルス胃腸炎に罹患したため、ACTH療法は中止となった。胃腸炎改善後にACTHの再開を検討していたが、経過とともに発作・脳波所見の改善を認めた。ACTH療法が中止になったためINHは1か月投与で終了としたが、再発や副作用なく経過している。【考察】BCGワクチン接種直後に発症したWest症候群であり、早期のACTH導入は播種性結核等のリスクが高いと考えられた。本症例ではINHを併用することにより重篤な合併症を起こさず治療を行うことができた。ACTH療法とINHの併用に関しての長期の安全性は不明であり、今後も注意深い観察が必要である。

## P-116 Post-marketing surveillance of nusinersen, an SMA treatment, in Japan : interim results to May 2020 (脊髄性筋萎縮症治療薬ヌシネルセンの国内使用成績全例調査：2020年5月中間集計)

綿谷崇史(Takafumi Wataya), 早乙女 愛, 高崎さくら, 星野美鈴, 牧岡大器, 中村源州, 金 明寿, 松田尚人  
バイオジェンジャパン株式会社

【目的】脊髄性筋萎縮症(SMA)の治療薬であるヌシネルセンの使用実態下での安全性及び有効性を調査するため、日本で販売開始後にヌシネルセンを使用した全患者を対象とした使用成績調査(全例調査、2017年8月~2020年8月)を実施中である。今回は2020年5月30日までに固定されたデータを用いて集計した結果を報告する。本発表は第62回日本神経学会学術大会のアンコール発表である。【方法】安全性評価項目は、副作用、重篤な有害事象、重篤な副作用の発現割合、及び重点調査項目、有効性評価項目は死亡までの期間、永続的呼吸管理導入までの期間、死亡又は永続的換気導入までの期間、永続的呼吸管理が不要となるまでの期間、及び運動機能評価等とした。【結果】安全性解析対象は401名であった。全てSMA患者で、うち乳児型のSMA患者は126名(31.4%)、乳児型以外のSMA患者は275名(68.6%)であった。総投与期間(平均値)は324.0日(乳児型382.8日、乳児型以外297.0日)であった。乳児型の患者では、投与開始時の年齢は24か月超が68.3%、SMA発症から本剤投与開始までの期間は13.1週超が85.7%であった。乳児型以外の患者では、投与開始時の年齢は15歳以下が46.2%、15歳超65歳未満が48.7%であった。副作用の発現割合は6.2%(乳児型9.5%、乳児型以外4.7%)、重篤な有害事象の発現割合は11.5%、重篤な副作用の発現割合は1.8%であった。重点調査項目の副作用であるAST/ALT上昇及び血液凝固障害は各1名(0.3%)に発現した。【結論】本解析対象401名で行った集計結果は、既知の安全プロファイルと同様であり、新たな安全性の懸念は認められなかった。学術集会では、有効性の結果も報告する。

## P-117 Nusinersen effect in infants initiating treatment in a presymptomatic stage of SMA : NURTURE results (脊髄性筋萎縮症(SMA)臨床症状発現前の乳児に対するヌシネルセン投与の有効性 —NURTURE試験結果—)

綿谷崇史(Takafumi Wataya)<sup>1</sup>, Swoboda Kathryn<sup>2</sup>, Kirschner Janbernd<sup>3</sup>, Finkel Richard<sup>4</sup>, Ryan Monique<sup>5</sup>, Crawford Thomas<sup>6</sup>, Devivo Darryl<sup>7</sup>, Bertini Enrico<sup>8</sup>, Hwu Wuhliang<sup>9</sup>, Foster Richard<sup>10</sup>, Ramirezschremp Daniela<sup>10</sup>, Chin Russell<sup>10</sup>, Farwell Wildon<sup>10</sup>  
バイオジェンジャパン株式会社<sup>1</sup>, Department of Neurology, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts, US<sup>2</sup>, University Hospital Bonn, Bonn, Germany<sup>3</sup>, Division of Neurology, Department of Pediatrics, Nemours Children's Hospital, Orlando, Florida, USA<sup>4</sup>, Royal Children's Hospital and Murdoch Children's Research Institute, and University of Melbourne, Parkville, Victoria, Australia<sup>5</sup>, Departments of Neurology and Pediatrics, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, USA<sup>6</sup>, Departments of Neurology and Pediatrics, Columbia University Irving Medical Center, New York, New York, USA<sup>7</sup>, Unit of Neuromuscular and Neurodegenerative Disorders, Post-Graduate Bambino Gesù Children's Research Hospital, Rome, Italy<sup>8</sup>, Department of Medical Genetics and Pediatrics, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan<sup>9</sup>, Biogen, Cambridge, Massachusetts, USA<sup>10</sup>

【Purpose】Nusinersen is the first approved therapy for spinal muscular atrophy (SMA). We present interim results from NURTURE (NCT02386553) for nusinersen in presymptomatic infants. 【Methods】Infants were  $\leq 6$  wks at 1st dose, presymptomatic, with genetic SMA. Primary outcome : time to death or respiratory intervention (RI ;  $\geq 6$  h/d continuous for  $\geq 7$  d or tracheostomy). Informed consent/ethics approval obtained. 【Results】25 infants enrolled (2 [n = 15] or 3 [n = 10] SMN2 copies) ; at 29 Mar 2019, median age (last visit) was 34.8 (range 25.7-45.4) mos. All were alive with no permanent ventilation ; 4 infants (2 SMN2 copies) had RI for acute reversible illness. Median time to death/RI was not estimable (too few events). All infants reached the WHO motor milestone sitting without support, 23/25 (92%) were walking with assistance, 22/25 (88%) were walking alone. Most reached milestones (21/25 [84%], 15/23 [65%], & 16/22 [73%]) within WHO's 99th percentile age window for healthy infants. Nearly all infants reached max CHOP INTEND scale score. Phosphorylated neurofilament heavy chain (pNF-H) levels fell during nusinersen loading then stabilized. Day 64 pNF-H correlated with WHO motor milestone walking alone age (Spearman's  $r = 0.64$  ;  $p = 0.0025$  ;  $n = 20$ ). There were no new safety concerns. New interim results, with additional assessments, will be shown. 【Conclusions】There is continued benefit to infants initiating nusinersen before symptom onset, emphasizing the value of early treatment. Encore : CureSMA2020

**P-118 A case of PCWH with a novel missense mutation in the SOX10 gene (SOX10 遺伝子の新生ミスセンス変異をもつ PCWH の 1 例)**

木許恭宏 (Yasuhiro Kimoto)<sup>1</sup>, 前田謙一<sup>1</sup>, 池田俊郎<sup>1</sup>, 井上 健<sup>2</sup>, 盛武 浩<sup>1</sup>  
宮崎大学医学部小児科<sup>1</sup>, 国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第二部<sup>2</sup>

【はじめに】 peripheral demyelinating neuropathy, central dysmyelinating leukodystrophy, Waardenburg syndrome, and Hirschsprung disease (PCWH) は SOX10 遺伝子異常により、腕腿型末梢神経障害、中枢性髄鞘形成不全症、Waardenburg 症候群 (WS)、Hirschsprung 病の 4 つの症状を呈する症候群である。今回、SOX10 遺伝子の新生ミスセンス変異をもつ PCWH の 1 例を経験したので報告する。【症例】 2 歳男児。出生後から吐乳、腹部膨満がみられ、腹部 X 線で胎便・ガス貯留が著明であり、粘調な胎便が排出された後は症状軽減したため、胎便性イレウスと判断された。その後は自力排便を認めた。AABR で両側 refer であり、MRI で両側半規管形成異常を認めた。月齢 11 に Clostridium difficile 腸炎から中毒性巨大結腸症、敗血症性ショックとなり、ICU 管理された。軽快後に直腸粘膜生検を行い、Hirschsprung 病 (ultra short type) と診断され、1 歳 3 か月時に直腸病変部切除、肛門形成術を施行された。精神運動発達遅滞を認め、1 歳 6 か月時に基礎疾患精査目的で当科紹介となった。色素の薄い毛髪、難聴、Hirschsprung 病から WS4 型が疑われた。頭部 MRI で白質形成不全を認め、神経伝導検査で腕腿型末梢神経障害の所見を認めたことから、PCWH と診断した。遺伝子検査を行い、SOX10 遺伝子にヘテロ接合の新生ミスセンス変異 (exon3: c.239T>C: p.Leu80Pro) を認めた。【考察】 SOX10 遺伝子異常では Kallmann 症候群、WS、PCWH などの表現型があり、フレームシフトやナンセンス変異に関しては変異部位と表現型の関係性について解明されている。一方ミスセンス変異は主に HMG ドメインに局在しているが、表現型は多岐にわたり、そのメカニズムについては十分な知見は得られていない。ミスセンス変異の症例について文献的考察を踏まえて報告する。

**P-119 Integrated analysis of incidence of serious adverse events in nusinersen-treated later-onset SMA (ヌシネルセンによる治療中の遅発型脊髄性筋萎縮症患者に発現した重篤な有害事象の発現割合に関する統合解析)**

齋藤加代子 (Kayoko Saito)<sup>1</sup>, Castro Diana<sup>2</sup>, Finkel Richard<sup>3</sup>, Tulinius Mar<sup>4</sup>, Farrar Michelle<sup>5</sup>, Krosschell Kristin<sup>6</sup>, Foster Richard<sup>7</sup>, Garafalo Steve<sup>7</sup>, Paradis Angela<sup>7</sup>, Makepeace Corinne<sup>8</sup>  
東京女子医科大学遺伝子医療センターゲノム診療科<sup>1</sup>, Department of Pediatrics and Neurology, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA<sup>2</sup>, Center for Experimental Neurotherapeutics, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, Tennessee, USA<sup>3</sup>, Department of Pediatrics, Gothenburg University, The Queen Silvia Children's Hospital, Gothenburg, Sweden<sup>4</sup>, Sydney Children's Hospital and UNSW Sydney, Sydney, New South Wales, Australia<sup>5</sup>, Department of Physical Therapy and Human Movement Sciences and Department of Pediatrics, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, Illinois, USA<sup>6</sup>, Biogen, Cambridge, Massachusetts, USA<sup>7</sup>, Biogen, Maidenhead, Berkshire, UK<sup>8</sup>

【Purpose】 Nusinersen has shown efficacy on motor function and survival in spinal muscular atrophy (SMA). Nusinersen had a favorable benefit-risk profile in an analysis of 5 trials (CS1, CS2, CS10, CS12, CHERISH) in later-onset SMA over a median (range) of 1.2 (0.08–4.2) years. We evaluated long-term (4.0 [0.08–7.6] years) safety by incidence of serious adverse events (SAEs) in participants (pts) with later-onset SMA. 【Methods】 Safety data from SHINE, an ongoing, open-label extension for previous trial pts with later-onset SMA, were assessed in annual (360-day) intervals from nusinersen initiation through 27 Aug 2019 data cut. 【Results】 SAE incidence was 39% (74/190) up to 7.6 years, and 13% (25/190), 9% (16/182), 15% (27/180), 12% (17/146), 8% (8/97), 9% (4/44), and 9% (3/35) in Years 1–7, respectively. No SAEs were considered treatment related; there were no deaths. Most frequent SAEs across all years (System Organ Class-Preferred Term) were infections/infestations (23% [44/190]-pneumonia 8% [15/190]), musculoskeletal/connective tissue disorders (13% [25/190]-scoliosis 9% [18/190]) and respiratory, thoracic, and mediastinal disorders (7% [14/190]-respiratory distress 4% [7/190]). Serious postlumbar puncture syndrome occurred in 2% (3/190) of pts in Year 1, <= 3% in each following year. 【Conclusions】 SAE incidence was higher in early treatment years in pts with later-onset SMA. Events were consistent with those expected in the context of SMA or lumbar puncture. Encore : AAN2021

**P-120 Study design and Part A data of the randomized phase 2/3 DEVOTE study of high-dose nusinersen in SMA (脊髄性筋萎縮症患者に高用量ヌシネルセンを投与した第 2/3 相ランダム化比較試験 (DEVOTE) : 試験デザインと PartA 試験の結果)**

早乙女 愛 (Ai Saotome)<sup>1</sup>, Day John<sup>2</sup>, Pascual Samuel<sup>3</sup>, Finkel Richard<sup>4</sup>, Ryan Monique<sup>5</sup>, Mercuri Eugenio<sup>6</sup>, Devivo Darryl<sup>7</sup>, Montes Jacqueline<sup>8</sup>, Gurgel Juliana<sup>9</sup>, Gambino Giulia<sup>10</sup>, Nuzzo Rebecca<sup>10</sup>, Makepeace Corinne<sup>10</sup>, Berger Zdenek<sup>10</sup>  
バイオジェンジャパン株式会社<sup>1</sup>, Department of Neurology, Stanford University School of Medicine, Stanford, California, USA<sup>2</sup>, UAM, Servicio de Neurologia Pediatrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain<sup>3</sup>, Center for Experimental Neurotherapeutics, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, Tennessee, USA<sup>4</sup>, Department of Neurology, Royal Children's Hospital, Parkville, Victoria, Australia<sup>5</sup>, Department of Paediatric Neurology, Catholic University, Largo Gemelli, Rome, Italy<sup>6</sup>, Departments of Neurology and Pediatrics, Columbia University Irving Medical Center, New York, New York, USA<sup>7</sup>, Departments of Rehabilitation and Regenerative Medicine and Neurology, Columbia University Irving Medical Center, New York, New York, USA<sup>8</sup>, Department of Paediatrics, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil<sup>9</sup>, Biogen, Cambridge, Massachusetts, USA<sup>10</sup>

【Purpose】 Explore if higher nusinersen doses further improve patient (pt) outcomes based on long-term safety of nusinersen 12 mg and pharmacokinetic (PK)/pharmacodynamic modeling. 【Methods】 3-part phase 2/3 study (NCT04089566) of safety, efficacy, and PK of intrathecal nusinersen at higher doses in pts with 5q spinal muscular atrophy (SMA). Part A (open-label safety evaluation) has enrolled 6 later-onset pts to receive 3×28 mg loading doses 14 days apart, then 2×28 mg maintenance doses 4-monthly. Informed consent/ethics approval obtained. Part B will be a double-blind active controlled trial of <= 126 pts with infantile or later-onset SMA randomized (1:2) to the approved 12 mg dose or 2×50 mg loading doses 14 days apart and 28 mg maintenance doses 4-monthly. After Part B safety evaluation, Part C will enroll ~20 pts of any age/SMA type on approved nusinersen dose for >= 1 y to receive 1×50 mg loading dose and 28 mg maintenance doses 4-monthly. 【Results】 First study site was active in the first quarter of 2020. Enrollment and Part A data will be presented. Part B primary objective is efficacy of nusinersen at higher doses based on CHOP INTEND in infantile-onset SMA. Key outcomes are HINE-2 and event-free survival for infantile-onset SMA, and HFMSE, RULM, and WHO motor milestones for later-onset SMA. Secondary/exploratory outcomes are safety, biomarkers, quality of life, and PK. 【Conclusions】 DEVOTE has enrolled Part A pts and is targeting ~150 pts from ~50 sites. Encore : AAN2021

## P-121 Two cases of spinal muscular atrophy treated by onasemnogene abeparvovec (オナセムノゲン アベバルボベクにより治療を行った脊髄性筋萎縮症の2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】脊髄性筋萎縮症(SMA)はSMN1遺伝子の機能喪失変異による, 進行性の筋萎縮と筋力低下を特徴とする運動ニューロン疾患である。近年, SMAに対する治療薬としてヌシネルセン(スピナラザ<sup>®</sup>) 髄腔投与やオナセムノゲン アベバルボベク(ゾルゲンスマ<sup>®</sup>, 以下オナセムノゲン) 点滴静注が使用可能となっている。当院でオナセムノゲンの投与を行った2例について報告する。【症例1】1歳頃より寝返りをしなくなり, 1歳2か月時の健診でつかまり立ちをしないため当科紹介となった。退行, 筋緊張低下, 舌の線維束攣縮を認め, SMN1欠失, SMN2 3コピー, 座位獲得未でありSMA 1b型の診断となった。1歳3か月時にオナセムノゲン投与を行い, 投与3日後に発熱, 血小板低下, 肝逸脱酵素上昇を認めた。投与7日後に血小板上昇, 肝逸脱酵素低下を認め退院となったが, 退院後に再度肝逸脱酵素が上昇し, 投与6週後にピークとなった。12週後に肝逸脱酵素低下し, PSL減量を開始した。CHOP-INTENDは50点から58点に上昇した。【症例2】兄がSMA 1b型であり, 出生前診断によりSMAと診断された。出生後の遺伝子検査でSMN1欠失, SMN2 3コピーであり, SMAの確定診断となった。日齢9で初回のヌシネルセン投与を行い, 4回のヌシネルセン投与後, 生後3か月時にオナセムノゲン投与を行った。発熱, 肝機能障害, 血小板低下, トロポニンI上昇を認めた。投与7日後に血小板上昇, 肝逸脱酵素低下した。治療前CHOP-INTEND 64点, 頸定3か月, 寝返り5か月で獲得し, 発達は正常である。【考察】オナセムノゲンの副作用として肝機能障害や血小板低下が報告されている。症例1では二峰性の肝機能障害を認め, PSL減量までに時間を要した。2症例ともに治療による運動機能の改善・維持を認めており, 今後は早期発見のための取り組みが重要である。

## P-122 Cross-sectional analysis of symptoms in patients with spinal muscular atrophy (脊髄性筋萎縮症患者の病状の横断的解析)

齊藤利雄(Toshio Saito)<sup>1</sup>, 松村 剛<sup>2</sup>, 西尾久英<sup>3</sup>

国立病院機構大阪刀根山医療センター小児神経内科<sup>1</sup>, 国立病院機構大阪刀根山医療センター神経内科<sup>2</sup>, 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<sup>3</sup>

【緒言】脊髄性筋萎縮症(spinal muscular atrophy:SMA)はSMN1遺伝子異常に起因する運動神経脱落で進行性脱力を呈する疾患である。SMN2遺伝子コピー数の違いによりその臨床像は非常に幅広い。本報告では, 単施設で経過観察中のSMAの臨床像を解析した。【対象と方法】単施設で登録されているSMA症例74例のうち, 現在病状追跡可能な51例を対象とし, 性別, 年齢, 病型, 遺伝子診断, 脊柱固定術, 呼吸状態, 運動機能, 栄養管理について解析した。【結果】解析時の年齢は5.0~82.2歳, 平均30.0(SD18.7)歳で, 男性29例, 女性22例であった。病型は, 1型7例, 2型28例, 3型15例, 4型1例で, SMN1遺伝子変異が確認されている例が46例であった。SMN2遺伝子コピー数が確認されているのは36例で, 2コピー3例, 3コピー27例, 4コピー6例であった。2コピーは全例1型, 3コピーは, 19例の2型と8例の3型, 4コピーは5例の3型と4型1例であった。4コピー例の1例ではSMNHybrid遺伝子を認めた。脊柱固定術は6例に施行されていた。呼吸状態は, 1型は全例気管切開人工呼吸管理, 2型は自発呼吸10例, 夜間NPPV18例, 3型は自発呼吸13例, 夜間NPPV2例, 4型の1例は自発呼吸であった。運動機能は, 1型は全例臥床状態, 2型は全例車椅子使用, 3型は車椅子使用9例, 歩行可能6例, 4型の1例は車椅子使用であった。栄養管理は, 1型は全例チューブ栄養, 2型~4型は全例経口摂取可能であった。21例が疾患修飾薬投与を受けていた。【考察】一見, 病型内の病状は一様とも取れる結果であるが, 実際は非常に幅広い臨床像を呈す。本疾患の治療体制は大きく変わりつつあるが, 希少疾患であり, 疾患レジストリ構築の重要性はさらに増すと考えられる。

## P-123 A case of recurrent painful ophthalmoplegic neuropathy in multiple cranial nerves (複数の脳神経に発症した再発性有痛性眼筋麻痺性ニューロパチーの1例)

名嘉山賀子(Noriko Nakayama)<sup>1</sup>, 仲村貞郎<sup>1</sup>, 島田浩平<sup>1</sup>, 大城彩乃<sup>2</sup>, 今永直也<sup>2</sup>, 松岡剛司<sup>3</sup>, 知念安紹<sup>1</sup>, 中西浩一<sup>1</sup>  
琉球大学病院小児科<sup>1</sup>, 琉球大学病院眼科<sup>2</sup>, 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<sup>3</sup>

【はじめに】再発性有痛性眼筋麻痺性ニューロパチー(recurrent painful ophthalmoplegic neuropathy:RPON)は今まで眼筋麻痺性片頭痛と称されていた。小児例が比較的多く, ステロイド治療に反応すると言われているが, 後遺症を残すこともある。今回, 複数の脳神経に罹患歴のあるRPONを経験したので報告する。【症例】14歳女性。7歳時に左動眼神経麻痺を発症し前医でメチルプレドニゾロン(methylprednisolone:mPSL)パルス療法実施。抗糖脂質抗体(抗Gal-C)陽性で大量γグロブリン療法(high dose intravenous immunoglobulin:IVIG)2クール実施し軽快した。10歳時に左顔面神経麻痺を発症しステロイド内服に抵抗性で減圧術が実施された。12歳時に右外転神経麻痺を発症し, IVIGを2クール, mPSLパルス療法を2クール実施され軽快。その後左顔面神経麻痺を発症しステロイド内服で軽快した。13歳時に左後部強膜炎に罹患し, 当院眼科でmPSLパルス療法が実施され軽快。IgG4関連疾患が疑われたが涙腺生検でIgG4/IgG比の上昇はなく否定的であった。14歳時に悪心を伴った激しい右片側の頭痛が出現し当院受診。右眼瞼下垂, 外斜視, 対光反射減弱あり右動眼神経麻痺を認めた。造影MRIで右動眼神経の造影増強効果ありRPONと診断した。mPSLパルス療法3クール実施も効果乏しく, IVIGを行い軽快したが眼球運動機能障害が軽度残存している。【考察】RPONはほとんどが動眼神経麻痺であり外転神経などその他の神経麻痺は稀とれされている。本症例は複数の脳神経麻痺の経過があり, ステロイド治療に加えIVIGを実施しており臨床経過を報告する。

**P-124 Relationship between handwriting dynamics using pen tablet and tendencies of ADHD and ASD**

**(小児におけるペンタブレットを用いた書字動態と ADHD および ASD 傾向との関連性について)**

恵 明子 (Akiko Megumi)<sup>1</sup>, 鈴木暁子<sup>1</sup>, 愼 重弼<sup>2</sup>, 安村 明<sup>3</sup>

熊本大学大学院社会文化科学教育部<sup>1</sup>, 会津大学コンピュータ理工学部パターン処理学講座<sup>2</sup>, 熊本大学大学院人文社会科学研究所<sup>3</sup>

近年、注意欠如・多動性障害 (ADHD) および自閉症スペクトラム障害 (ASD) について生理心理学的指標を用いた研究が進み、それぞれ眼球運動や視覚認知の特異性が明らかにされつつある。描画や書字形態にも発達障害の特異性が表出される可能性が示唆されているが、描画や書字形態に直接影響すると考えられる書字速度や筆圧等の書字動態と発達障害の関連性については十分に検討されていない。そこで、本研究は定型発達児を対象として書字動態と発達障害傾向との関連性について検討を行った。対象は通常学級に在籍する小児 27 例 (男児 12 例, 女児 15 例, 平均 12.4 歳) であった。ひらがな単語聴写課題中の書字動態をペンタブレットと専用のペンを使用して取得し、書字速度や筆圧などの 20 項目のパラメーターを用いて解析した。また、ADHD 傾向を測定する評価尺度の ADHD-RS と ASD 傾向を測定する評価尺度の AQ を用いて発達障害の重症度と書字動態との相関関係を検討した。分析の結果、小児において、筆圧の分散と ADHD の「不注意性」の傾向との間に正の相関関係が認められた ( $r=0.43$ ,  $p=.027$ )。また、1 文字あたりに要する書字時間と ASD の「細部への関心」の傾向との間に負の相関関係が認められた ( $r=-0.564$ ,  $p=.002$ )。以上の結果から、ADHD および ASD それぞれの特異性に対応した書字動態が表出されることが示唆された。今後、ADHD および ASD のスクリーニング等の指標として書字動態の有用性が期待される。

**P-125 Research on smartphone and tablet usage habits of infants and young schoolchildren**  
**(乳幼児・児童のスマートフォン、タブレットの利用状況について)**

小沢愉理 (Yuri Ozawa)<sup>1</sup>, 小沢 浩<sup>1</sup>, 河野千佳<sup>1</sup>, 中村由紀子<sup>2</sup>, 伊東 藍<sup>1</sup>, 大澤麻記<sup>3</sup>, 松岡雄一郎<sup>1</sup>, 雨宮 馨<sup>1</sup>, 杉浦信子<sup>1</sup>, 白川由佳<sup>4</sup>, 北 洋輔<sup>4</sup>

鳥田療育センターはちおうじ神経小児科<sup>1</sup>, 鳥田療育センター小児科<sup>2</sup>, 心身障害児総合医療療育センター小児科<sup>3</sup>, 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<sup>4</sup>

**【目的】** 鳥田療育センターはちおうじの一般小児外来又は療育外来を受診している乳幼児・児童を対象に、スマートフォン・タブレットの利用状況を調査するために保護者にアンケートを行い検討した。**【方法と対象】** アンケートへの回答を受諾した 165 名のうち、未回答や回答誤りがあるものを除いた 107 名 (平均年齢  $7.16 \pm 2.98$  歳, 男児 80 名女児 27 名) を対象とし、低年齢群 (4 歳以下, 26 名), 中年齢群 (5 歳~8 歳, 46 名), 高年齢群 (9 歳以上, 35 名) に分け、1) 低年齢とスマートフォン・タブレットの使用状況との関連, 2) 使用時間と睡眠状況との関連 (使用時間を 5 群に分けて比較), 3) 異なる外来間での使用状況の差異を検討した。**【結果】** 1) 低年齢児ほどスマートフォン・タブレットを初めて視聴・操作した年齢が低かった。低年齢群に比して高年齢群で有意に使用時間が長かった。両親の使用時間による影響は認められなかった。2) 使用時間が「30分以上」の 3 群が、「30分未満」の 2 群に比し有意に就寝時間が遅かった。また、使用時間 60 分を分割点として「短時間群」と「長時間群」に分けて比較したところ、長時間群において有意に睡眠時間が短く年齢が高かった。各年齢群において危険使用時間を検討したところ、「低年齢群」「中年齢群」で使用時間が 30 分、「高年齢群」で 60 分を分岐点として就寝時刻に有意差が認められた。3) 小児一般外来と療育外来の児において、初めて視聴・操作した年齢に有意差は認められなかった。使用時間は療育外来の児が有意に長かった。使用頻度に関しても有意差が認められ、「ほぼ毎日」が多く、「週 2.3 回」が少なかった。**【考察】** 低年齢群の方が早期にスマートフォン・タブレットの使用を開始していた。使用時間と睡眠時間との関連を認め、保護者等への指導など環境調整が必要であると思われた。

**P-126 Visual perception evaluated by WAVES in 1st grade students with very low birth weight**  
**(学童期の極低出生体重児における WAVES を用いた視覚認知機能評価について)**

福井美保 (Miho Fukui)<sup>1,2</sup>, 島川修一<sup>2</sup>, 奥村智人<sup>3</sup>, 若宮英司<sup>4</sup>, 玉井 浩<sup>1</sup>, 芦田 明<sup>2</sup>

大阪医科大学小児高次脳機能研究所<sup>1</sup>, 大阪医科大学小児科<sup>2</sup>, 大阪医科大学 LD センター<sup>3</sup>, 藍野大学医療保健学部看護学科<sup>4</sup>

**【はじめに】** 極低出生体重児 (以下、VLBWI) では、一般と比較し、学習困難の発症率が高い。視覚認知機能は文字学習に関与するため、学童期 VLBWI の視覚認知機能を評価することは重要であるが、本邦では、幼児期の報告が多く、全年齢を通じて標準化されたバッテリーを用いた評価の報告がない。今回我々は、集団教育が始まる小学校 1 年生の VLBWI を対象にわれわれが開発した視覚認知機能評価バッテリーである WAVES を施行し、定型発達児と比較検討したので報告する。**【対象と方法】** 2009 年 4 月~2013 年 3 月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 VLBWI のうち、WISC-IV 検査で FSIQ80 以上であった小学校 1 年生 38 名 (男児 17 名, 女児 21 名, 平均年齢  $7.49 \pm 0.29$  歳, 在胎週数中央値 27 週 4 日, 出生体重  $1,050 \pm 278$  g) を VLBWI 群とし、普通級に通う小学校 1 年生 601 名 (男児 295 名, 女児 306 名, 平均年齢  $7.18 \pm 0.33$  歳) を Control 群とした。両群に対して WAVES を行った。両群間に年齢で有意差を認めたため、年齢を共変量とした ANCOVA を用いて WAVES 各項目の粗点を両群間で比較した。**【結果】** 形なぞり: 目と手の協応 ( $p<0.05$ ), 形さがし: 図と地 ( $p<0.05$ ), 形みきわめ: 視覚分析 ( $p<0.05$ ), 形おぼえ: 視覚性記憶 ( $p<0.01$ ), 形うつし: 図形構成 ( $p<0.01$ ) の各項目で VLBWI 群は Control 群にくらべて有意に低かった。**【考察】** 学習が開始されている小学校 1 年生で、VLBWI に一般と比較し複数の視覚認知機能低下が確認できた。幼児期での低下がすでに報告されている項目も、学童期でも低下が継続しており、文字の学習困難発症に本認知機能の関与が示唆された。WAVES は課題達成までの速度も評価可能で、図と地課題においては VLBWI に速度の低下も確認できた。速度低下と学習困難の病像との関係については今後検討する必要がある。

## P-127 Formation and promotion of an Asian joint usage/research center of developmental disorders

### (子どものこころの発達研究センターから展開するアジア発達障害共同研究拠点形成と共同利用推進)

橋 雅弥(Masaya Tachibana)<sup>1</sup>, 片山泰一<sup>1</sup>, 谷池雅子<sup>1</sup>, 横山 茂<sup>2</sup>, 土屋賢治<sup>3</sup>, 平野好幸<sup>4</sup>, 清水栄司<sup>4</sup>, 松崎秀夫<sup>5</sup>, 友田明美<sup>5</sup>, 中村和彦<sup>6</sup>, 佐藤 真<sup>1</sup>

大阪大学大学院連合小児発達学研究所<sup>1</sup>, 金沢大学子どものこころの発達研究センター<sup>2</sup>, 浜松医科大学子どものこころの発達研究センター<sup>3</sup>, 千葉大学子どものこころの発達教育研究センター<sup>4</sup>, 福井大学子どものこころの発達研究センター<sup>5</sup>, 弘前大学大学院医学研究科附属子どものこころの発達研究センター<sup>6</sup>

【背景】アジアではその人種・文化・社会的背景の違いから欧米の研究成果をそのまま応用できない場合が多々あり、アジアの地域特性を踏まえた研究・評価介入法が求められている。また、欧米でのコンソーシアム形成による大規模研究が進められている中で、アジアでのコンソーシアム形成は遅れている。これらの問題に対して、大阪大学大学院連合小児発達学研究所を構成する5大学(大阪大学、金沢大学、浜松医科大学、千葉大学、福井大学)の子どものこころの研究センターでは、弘前大学と共に、平成31年度より文部科学省共通政策課題「子どものこころのセンターから展開する国際拠点の形成と社会実装」事業を開始し、共同活用に向けて共通リソースの整備を行っている。また、国内6大学およびアジア諸国と連携して、アジア地域における発達障害共同研究を推進している。広く国内の発達障害研究者の本事業共通リソースの活用を推進するため、事業内容を紹介する。【内容】アジア(マレーシア、フィリピン、インドネシア、タイ、台湾)を代表する発達障害診療施設と連携を結び、国内6大学の連携のもと、国内外の共同研究の調整・マネジメント、共通プロトコルでの多施設共同研究の推進、連携施設の既存のリソースの共同活用に向けた整備を進めている。具体的には、アジア発達障害レジストリの構築、6大学で開発した評価・介入法のアジア版の作成と検証等を国際共同研究として実施しているとともに、国内外の研究者との共通リソースを活用した共同研究の公募と研究費支援、若手人材の交流を進めている。【展望】連携6大学が保有する既存のリソースのデータベース化の促進、バイオバンクの設立を進め、国内外の発達障害研究者が本事業のデータを活用可能にし、共同利用共同研究拠点化を目指す。

## P-128 Clinical and interventional features of preschooler with developmental disorders in our hospital

### (当院における就学前の発達障害児の診療状況)

木附京子(Kyoko Kitsuki), 前田真紀子, 柳瀬寛子, 漢 由華, 宇田恵子, 石井清久  
佐賀整肢学園こども発達医療センター

【背景】発達障害児に対して、重症度を改善し、適応行動を増やすために、早期発見早期介入することが重要であることは広く認識されている。また発達障害児を抱える親は、養育困難を感じていることが多く、親への支援という点からも、療育機関へ早期につながることを望ましい。当院は、地域の中核の療育専門医療機関であるため、健診や相談後に、多くの就学前の児が受診しており、当院での診療状況は、地域の就学前の発達障害児への介入の状況を反映していると思われる。【目的】就学前に当院を受診した児の診療状況を調べ、就学前児への地域での介入状況について考察する。【方法】対象は、就学前に当院を受診し、2019年度に小学校に入学した233名(男児178名、女児55名)で、初診時年齢、親の主訴、受診のきっかけ、診断、療育の有無、小学校での特別支援について、診療録を用い後方視的に検討を行った。【結果】初診時年齢は、1歳台10名、2歳台61名、3歳台45名、4歳台59名、5歳台47名、6歳台11名であった。親の訴えは、1-2歳代ではことばの遅れ、3歳以降では行動面の問題が多かった。受診のきっかけは、健診が98名、相談機関や療育機関が51名で、うち90%は受診後に診断がついた。最終診断は、ASD142名、ASD/ADHD36名、ADHD15名であった。小学校入学までフォローした186名のうち、173名は何らかの療育を受け、就学時の特別支援は、自閉症・情緒障害特別支援学級78名、知的特別支援学級37名、特別支援学校17名、通級指導教室10名であった。【考察】健診や相談からの紹介の90%は診断がつき、当地域でのスクリーニングの精度は高いことが示唆された。就学前に受診した発達障害児の多くが、その後の療育や小学校での特別支援につながっていた。

## P-129 Expression analyses of MED13L, a responsible gene for neurodevelopmental disorders, in mouse brain

### (マウス脳における発達障害責任遺伝子産物MED13Lの発現解析)

永田浩一(Kohichi Nagata), 浜田奈々子  
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】Mediator複合体は多タンパク質複合体で、DNA転写因子、RNAポリメラーゼIIと結合して転写開始複合体を形成し、転写を制御することで遺伝子発現を調節している。MED13L(Mediator Complex Subunit 13 like)はMediator複合体構成因子の1つであり、遺伝学的解析により知的障害、自閉スペクトラム症の発症に関わる極めて重要な遺伝子である。しかしながら脳神経組織におけるMED13Lの分布・性状については殆ど不明である。【方法】MED13Lを選択的に認識する抗体を作成し、マウス組織を用いてMED13Lの生化学的、形態学的性状解析を行った。【成績】成獣マウスの各組織別のウエスタンブロット解析を施行したところ、大脳、海馬、小脳、以外にも広く全身臓器に発現していることが確認された。次いで、MED13LをNeuro2A細胞(マウス神経芽細胞腫)で過剰発現したところ、核、細胞体、神経突起で発現が確認された。またNeuro2A細胞の内存在性MED13Lも過剰発現系と同様の局在を示した。さらに、マウス脳組織切片を免疫組織化学染色した結果、胎生14日、生後30日の大脳皮質では脳全体で発現が見られ、核、細胞質共に染色された。海馬では細胞質、小脳ではプルキンエ細胞の核、細胞体が染色され、顆粒層、分子層でも同様の発現が観察された。また脳梁、小脳分子層など繊維層は発現が低い傾向が見られた。【結論】MED13Lは胎生期から生後発達期のいずれの段階でも脳神経系で広く発現して脳機能の発達・維持に関与し、その機能障害が発達障害の病態メカニズムに関与する可能性が示唆された。

**P-130 Sleep related problems in preschool children with features of developmental disorders  
(発達障害特性をもつ就学前幼児の睡眠関連問題の検討)**

伊予田邦昭 (Kuniaki Iyoda)<sup>1</sup>, 三谷 納<sup>2</sup>, 荻野竜也<sup>1</sup>, 西山逸子<sup>3</sup>  
福山市こども発達支援センター<sup>1</sup>, 福山市民病院小児科<sup>2</sup>, 福山市立大学教育学部児童教育学科<sup>3</sup>

発達障害児に伴う睡眠関連問題 (sleep related problem, SRP) は定型発達児に比し高率とされるが、その病態は不明で特化した対策も乏しい。しかし、近年発達症スペクトラムの概念が普及するにつれ、小児期早期から睡眠衛生に対する介入が重要視されつつある。そこで就学前年長児の日常睡眠状況と保護者の感じるSRPを聴取し、臨床脳波学的な検討を加えた。【対象・方法】平成30年4月～令和1年9月までに就学相談で受診した年長児175例のうち、平均的就起床時間が判明し、脳波検査に同意された84例(48%, 男児:女児=64:20, 平均年齢5.9歳, ASD:ADHD:併存例=35:26:23)を対象とした。保護者に児の平均就起床時刻とSRP(就床:起床遅延=PM23時前後:AM8時台および睡眠時随伴症)を調査し、午後の外来睡眠脳波(自然:誘発=8例:76例)で紡錘波(sleep spindles, SS)の形態異常(とくに過剰紡錘波 extreme SS)に注目し、視察的に検討した。【結果】1)平均就起床時刻はそれぞれPM21時30分, AM7時, 総睡眠時間(TST)9.5時間, 就床時刻とTST, IQには強い負の相関(各々 $p < 0.001$ ), 行動異常(ABC-Jスコア)とは弱い正の相関( $p < 0.05$ )があった。2)SRPは32例(38%), 就床遅延が23例(72%)と多く、うちASD児が15例を占めたが、睡眠時随伴症9例中5例はADHD児だった。3)extreme SSは28例(33%; 1例を除き広汎性・高振幅60 $\mu$ V超・4秒以上持続)にみられ、疾患カテゴリーに関わらず知的能力障害を伴うSRP陽性例に多かった。【結語】発達障害特性をもつ児が学校社会生活に適応するため、適切な就床時間の確立、睡眠環境の整備など睡眠衛生への早期介入が就学支援の一環として必要と思われる。なお高頻度にもみられたESSの病的意義は不明だが、何らかの睡眠・覚醒リズム不均衡を反映するものと推測された。

**P-131 Influence of developmental disorders and psychosis on child abuse and accidental trauma  
(当院における子ども虐待対応チーム (Child Protection Team ; CPT) の活動 —子どもの事故・虐待と発達症・精神疾患の関連—)**

反頭智子 (Tomoko Tando)  
山梨県立中央病院

【目的】当院は高度救命救急センター・周産期センターを有する地域中核病院であり、虐待が疑われる外傷・熱傷や、特定妊婦の受け入れも行っている。平成30年度に院内子ども虐待対応チーム (Child Protection Team ; CPT) が設置され、虐待を疑った際の報告窓口や通告を含む対応の協議などのほかに、虐待の早期発見と介入を目的に「家庭内での外傷・熱傷による入院症例」や特定妊婦への介入も行っている。介入した症例の中には発達症や精神疾患が疑われる児や保護者をしばしば認め、事故や虐待に影響する要因としても重要と考える。当院におけるCPTの活動と、特に介入症例において発達症や精神疾患が疑われたケースにつき報告する。【方法】平成30年4月から令和2年3月までにCPTが対応した症例につき、内訳および児や特定妊婦含む保護者の発達症や精神疾患の有無につき後方視的に検討した。【結果】介入した症例の人数は平成30年度26例(小児10例, 特定妊婦8例, 新生児8例), 31年度40名(小児21名, 特定妊婦12例, 新生児7例)で、小児の内訳としては不注意等による事故と最終判断された症例が最も多かった(30年度7名(70%), 31年度14名(66.6%))。保護者または児に知的障害、なんらかの発達症や精神疾患が診断、あるいは疑われたケースは、小児症例全体では13例(41.9%), うち事故と判断された症例の中では6例(28.5%)認め、特定妊婦では13例(65%)認めた。【考察】介入症例の半数前後になんらかの発達症や精神疾患が疑われ、事故と判断されるケースにも比較的多く認められた。発達症が疑われた症例のなかには、その後外来フォローにつなぎえた症例もあり、今後の再発予防が期待できる。子どもの虐待や事故の症例では常に親子の特性も考慮した介入が必要である。

**P-132 Two cases of Jacobsen syndrome with epilepsy  
(てんかんを合併した Jacobsen 症候群の2例)**

松林朋子 (Tomoko Matsubayashi), 玉利明信, 村上智美, 江間達哉, 奥村良夫  
静岡県立こども病院神経科

【はじめに】Jacobsen 症候群は11番染色体長腕の部分欠失により生じ、胎児発育遅延、特異顔貌、先天性心疾患、血小板減少や機能異常、免疫機能異常、精神運動発達遅滞などを呈す10万出生に1例と非常に稀な染色体異常疾患である。てんかんを合併した報告は未だない。てんかんを合併した Jacobsen 症候群の2症例を経験したので報告する。【症例1】2歳女児。生後8か月時にシリーズ形成性のてんかん性スパズムを発症。あやし笑いも消失し脳波でhypsarrhythmiaを認めWest症候群と診断した。ZNSを開始したが効果なくVPA追加にても症状の改善を認めないためACTH療法を開始した。スパズムは数日で消失したが呼吸器感染が出現しACTH療法を中断した。抗生剤治療にても増悪寛解を繰り返し、最終的には呼吸器管理とNO療法まで必要とした。その後の精査で原疾患における免疫異常の存在を確認した。現在はVPA単剤で発作は認めていない。【症例2】8歳男児。5歳4か月時、嘔吐直後に眼球偏位し顔色不良となりMDZで頓挫。脳波は異常を認めなかったが頭部MRIで白質の多発病変を認めた。7歳9か月時、流延後顔色不良となり、その20日後に顔色不良となり嘔吐した。脳波で左後頭部に棘波を認め症候性後頭葉てんかと診断しLEVを開始し現時点で発作は抑制されている。【結語】てんかんを合併した Jacobsen 症候群を2例経験した。経過は異なるものであったが現時点では難治には経過していない。本症候群は血小板減少や機能異常、免疫異常を含む多彩な合併症を有するため慎重なてんかん治療選択が必要であると考えられた。

### P-133 A case of Rett syndrome transformed to epilepsy with continuous spikes and waves during sleep (徐波睡眠時持続性棘徐波を示すてんかん (ECSWS) へ変容した Rett 症候群の1例)

池田ちづる (Chizuru Ikeda), 藏田洋文, 橘 秀和, 島津智之, 今村穂積  
国立病院機構熊本再春医療センター

【はじめに】 Rett 症候群は, methyl CpG binding protein 2 (MECP2) 遺伝子の変異による主に女兒に発症する神経疾患である。自閉傾向, 知的障害, 神経発達退行に加えて, 60-80%でてんかんを合併する。今回, 亜急性に退行を示した Rett 症候群の児の CSWS への脳波変化を確認したので報告する。【症例】 8歳, 女兒。家族歴・周生期歴に特記事項なし。独歩2歳5か月だが歩行は不安定で, 1歳2か月頃に有意語が数語あったがその後消失。自閉症として療育を継続していた。4歳時, 一日数回ハアハアと早い呼吸をすることがあり, 前医の脳波検査で前頭部に棘波あり。5歳時, 同症状に加えて10秒程度の動作停止する症状が出現したため当院紹介となった。ビデオ脳波モニタリング (vEEG) を施行し, 覚醒時に両側中心部に棘徐波あり。睡眠時は左中心頭頂部に棘波, 棘徐波頻発, 右中心頭頂部にも独立して棘波を認めた。また, 動作停止時に脳波変化を確認し動作停止発作と判断した。CBZ 内服開始し動作停止発作は一旦消失した。6歳時, 発作が再発し LEV 追加するが不変。7歳時, 発作増多とともに活気低下し歩行の不安定さが目立つようになった。vEEG で徐波睡眠時持続性棘徐波を示すてんかん (ECSWS) の状態であることを確認した。CBZ は中止し VPA を開始したところ, 発作減少し活気も戻り歩容もやや安定した。遺伝子検査で MECP2 遺伝子にミスセンス変異 (c.401C>G : p.Ser134Cys) が判明している。【考察】 Rett 症候群では, 年齢により脳波所見やてんかん症状が変化していくことが報告されている。本症例では経時的な vEEG により, 亜急性に出現した活気低下と歩行の不安定さは, 基礎疾患による退行だけでなく CSWS による症状であると確認できた。

### P-134 A case of Dravet syndrome with acute encephalopathy showing PLEDs like findings in EEG (脳症の急性期に periodic lateral epileptic discharges (PLEDs) 様の脳波所見を呈した Dravet 症候群の1例)

秋庭崇人 (Takato Akiba), 安部信平, 池野 充, 清水俊明  
順天堂大学医学部小児科

【はじめに】 Dravet 症候群は急性脳症を合併しやすく, てんかん発作後に意識状態の回復が不良である場合は常に念頭においておく必要がある。また, 急性脳症後は重度の神経学的後障害を残すことが少なくない。今回我々は, Dravet 症候群に急性脳症を合併し, 急性期に PLEDs 様の脳波所見を呈した1例を経験したので報告する。【症例】 症例は9歳女兒。6か月頃からはしばしば重積するてんかん発作を繰り返し, SCN1A 遺伝子のヘテロ変異 (フレームシフト) があり Dravet 症候群と診断した。7歳時, 発熱を契機にてんかん発作重積状態になり前医に救急搬送された。数種類の抗てんかん薬の経静脈的投与により鎮痙したが, 鎮痙後の意識状態の回復が不良であったため急性脳症の可能性を考え当院に転院搬送された。てんかん重積発作以降は明らかに臨床発作を認めていなかったが, 脳波で突発波が左前頭部優位に数秒間隔で出現する PLEDs 様の所見を認め, ステロイドパルス療法に加えミダゾラム持続点滴で治療した。その後の脳波所見として PLEDs は消失したが, subclinical seizure を認めるようになり, 最終的にはほぼ平坦な脳波所見を呈した。病前は失調性であるものの自立歩行できていたが, 脳症後はほぼ寝たきりの状態になった。【考察】 PLEDs は, 棘波・鋭波を含む一過性の放電が一側半球に周期性に出現する脳波所見であり, 1) 急性・亜急性の局在性の破壊性病変あるいは, 2) 焦点性の強いてんかん活動で出現する。本症例において2) の影響で出現した可能性も否定できないが, 1) に起因して出現したことにより重度の神経学的後障害を残した可能性がある。【結論】 Dravet 症候群に合併する急性脳症において, 急性期に PLEDs 様の脳波所見を認めた。局在性の破壊性変化を示唆しており, その病態, 治療をするうえで重要な所見であることが推察された。

### P-135 The characteristics of epilepsy in infants with very low birth weight (極低出生体重児に発症するてんかんの特徴)

深尾俊宣 (Toshimichi Fukao)<sup>1</sup>, 佐野史和<sup>1</sup>, 内藤 敦<sup>2</sup>, 加賀佳美<sup>1</sup>, 犬飼岳史<sup>1</sup>, 相原正男<sup>3</sup>  
山梨大学医学部小児科<sup>1</sup>, 山梨県立中央病院総合周産期母子医療センター新生児内科<sup>2</sup>, 山梨大学大学院総合研究部<sup>3</sup>

【目的】 極低出生体重 (VLBW) 児の生命予後は, 周産期医療の進歩とともに向上している。しかし, 本邦において VLBW 児の神経学的後遺症としてのてんかん発症に関する詳細な検討はなされていない。今回, VLBW 児に発症するてんかんの特徴を明らかにするために, 周産期因子とてんかん発症との関連性を検討した。【方法】 2012年から2017年に山梨県内で出生した VLBW 児を対象とした。在胎週数・出生体重・性別・先天異常の有無・頭蓋内合併症の有無・胎盤病理所見・母体合併症とてんかん発症の関連性を, 診療録を用いて後方視的に検討した。【結果】 対象となった261例中8例 (3.1%) がてんかんを発症した (男児5例, 女児3例, 平均発症月齢24か月, 症候性全般性てんかん2例, 症候性局在関連性てんかん6例)。このうち4例で先天異常および中枢神経合併症を認め (中枢神経異常合併てんかん発症群), 中枢神経異常非合併例と比較して有意に高率にてんかんを発症した ( $p<0.05$ )。中枢神経異常合併てんかん発症群のてんかん発症月齢は平均2.5か月で, 非合併てんかん発症群で平均45.5か月と, 中枢神経異常合併てんかん群で有意に早期にてんかんを発症していた ( $p<0.01$ )。また, 中枢神経異常非合併てんかん群では4例中3例が small for gestational age (SGA) 児で, てんかん非発症群と比較して有意差は認めないもののその割合が多く認められた ( $p=0.06$ )。【結論】 VLBW 児におけるてんかんは, 先天異常や中枢神経系異常を背景として乳児期早期に発症する群と, SGA を危険因子として幼児期以降にてんかんを発症する群に分類される可能性が示唆される。

**P-136 A case of migrating partial seizures in infancy developed early in neonatal period  
(新生児期早期に発症した遊走性焦点発作を伴う乳児てんかんの女児例)**

平井宏子(Hiroko Hirai)<sup>1</sup>, 田中朋美<sup>1</sup>, 寺下新太郎<sup>1</sup>, 加藤泰輔<sup>1</sup>, 高崎麻美<sup>1</sup>, 藤木靖子<sup>1</sup>, 田仲千秋<sup>1</sup>, 宮 一志<sup>2</sup>, 足立雄一<sup>1</sup>  
富山大学医学部小児科<sup>1</sup>, 富山大学人間発達科学部<sup>2</sup>

【背景】遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん(migrating partial seizures in infancy:以下 MPSI)は乳児期早期に発症する稀なてんかん性脳症であり, 薬剤抵抗性の発作を呈し難治に経過する。我々は, 新生児期早期に発症後, 発作コントロールに難渋し脳波所見から MPSI と診断した女児例を経験した。【症例】3か月の女児。胎児期や出生時に異常はなく日齢5に産院を退院したが, 同日より全身性の間欠発作を認め, 日齢7に紹介医に入院となった。電解質異常や低血糖はなく, 各種代謝疾患のスクリーニング検査でも異常は指摘されなかった。新生児発作として各種抗てんかん薬(フェノバルビタール, ホスフェニトイン, バルプロ酸, カルバマゼピン)を投与し, ミダゾラムの持続投与も一時併用されたが, 40回/日以上以上の発作は抑制されず生後1か月時に当科紹介入院となった。繰り返し脳波検査を行ったところ, 発作時に焦点が右頭頂部から左に移動する所見が再現性をもって確認されたことから, MPSI と考えた。経過中に SpO<sub>2</sub> が低下する発作や顔面紅潮や徐脈といった自律神経症状を伴う発作も出現するようになり, 発作症状は変容した。生後3か月時点で, バルプロ酸, 臭化カリウム, レベチラセタムの3剤内服にて, 発作持続時間は1分程度と短縮し, 発作回数は5回/日以下と改善を認めているが消失には至っていない。現在, MPSI と考え遺伝子解析を行っているところである。【結語】新生児期発症の難治てんかんで, MPSI と診断した女児例を経験した。発作中に移動する多焦点性・非同期性の脳波所見が特徴的であり, 診断にはビデオ同時脳波が有用である。また, 自験例では臭化カリウム, レベチラセタムの開始後に発作は改善したが, 原因遺伝子に応じた治療戦略をたてられる可能性があるため, 早期に遺伝子検査を行うべきと考えられた。

**P-137 A boy diagnosed with ictal bradycardia after implantation of a cardiac pacemaker  
(ペースメーカー埋め込み後にてんかん性徐脈と診断された症例)**

藤井史彦(Fumihiko Fujii), 鳥尾倫子, 長友雄作, 大賀慎也, 坂田 優, 園田有里, 一宮優子, 實藤雅文, 永田 弾, 酒井康成, 大賀正一  
九州大学小児科

【緒言】てんかん発作中の徐脈や心停止は, 「てんかん患者における予期せぬ突然死(Sudden Unexpected Death in Epilepsy, SUDEP)」との関連性が示唆されるが, 小児における臨床的特徴は明らかでない。今回, 神経調節性失神の診断でペースメーカーを導入された後も意識消失発作が残存した児に, てんかん発作時の徐脈を確認した。【症例】症例は13歳男児。7歳時, ゲーム中に顔面蒼白となり数十秒から10分程度意識消失する発作が月単位でみられた。前医での脳波検査は異常なかったが, ホルター心電図装着中, 排尿直後の発作が捕捉された。発作中12秒間の洞停止を認め, 神経調節性失神と診断された。ペースメーカー植え込み術を施行されたが, 手術後も意識減損のイベントは残存し, 9歳および13歳時に意識消失を伴う全身発作が出現した。当科を紹介され, 長時間脳波モニタリングを行ったところ, 動作停止・意識減損する発作が捕捉された。同症状時, 脳波は発作パターンが記録され, 心電図は徐脈およびペースメーカーの作動が確認された。てんかんおよびてんかん性徐脈症候群(Ictal Bradycardia Syndrome, IBS)と診断され, ラコサミド内服を開始した。【考察】小児IBSの発症時期は, 乳児から学童期まで分布し(5か月から15歳), てんかん発作型として焦点発作が報告されている。本症例の7歳時に認められた洞停止もてんかん発作であった可能性が示唆された。てんかん罹児のSUDEPリスクを軽減するために, 長時間脳波モニタリングを用いた慎重な発作型の鑑別が必要である。

**P-138 Investigation of prognostic factors at the time of initial seizure for Panayiotopoulos syndrome  
(Panayiotopoulos 症候群の初診時における予後因子の探索と治療開始必要性の検討)**

福村 忍(Shinobu Fukumura), 土田晃輔, 加藤辰輔, 川崎幸彦  
札幌医科大学医学部小児科

【はじめに】Panayiotopoulos 症候群(PS)は, 自然終息性で生涯発作回数が少ないため, 初回発作時の抗てんかん薬の開始は意見が分かれる。初回発作時における予後因子, 投薬開始の有無での予後変化を調査した。【方法】当院および関連病院で2012年1月から2019年12月までにPS発症した42例を対象とした。初回発作時の年齢, 発作持続時間, 知的・発達障害の有無, 熱の有無, その後の投薬開始時期, 抗てんかん薬種類, 2019年12月時点での発作回数を調べた。また発作回数を6回以上(発作多群), 6回未満(発作少群)に分け, 上記の初回発作時所見とでカイ2乗検定を行い, 予後因子を探索した。また初回発作時の投薬有無での発作予後も検討した。【結果】観察期間は, 中央値40か月(14か月-150か月)で, 42例中神経発達症を4人, 境界域知的障害を3人に認めた。発症年齢は, 中央値4歳9か月(2歳0か月-14歳2か月), 発作時間は, 中央値30分(0.5-180), 発作回数は, 中央値4.0回(1-11)であった。初回発作時発熱を10人(24%)に認めた。初回発作時の間欠期脳波で後頭部優位に所見を認めたのが23人(55%)であった。これらは, 発作多群と発作少群で, いずれも差を認めなかった。また初回発作時の投薬有無(初回発作時開始16人)でのその後の発作回数に差を認めず, かつ開始抗てんかん薬(VPA, LEV, CBZ)間でも差は認めなかった。【考察】症例数が少ないという限界はあるが, 初回発作時の各所見では予後は規定されず, かつ初回発作時投薬開始有無での予後も変わらないため, 初回発作時での投薬開始の必要性はない。発作を繰り返すときや社会的必要性があるときに投薬を開始すべきである。

## P-139 The efficacy and side effect of Levetiracetam to autism spectrum disorder (自閉症合併てんかんに対するレベチラセタムの効果と副作用)

細川洋輔 (Yosuke Hosokawa), 大萱俊介, 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】神経発達障害のてんかん合併例でレベチラセタム (以下 LEV) による精神症状をよく経験する。自閉症合併てんかんに対する LEV の効果と副作用を検討した。【方法】2017年4月1日から2020年3月31日に、LEV を処方した自閉症合併てんかん患者を対象として、背景、投与量、投与期間、治療効果、副作用を後方視的に検討した。【結果】41例 (男28例, 女13例) が対象となった。処方時年齢は3歳-45歳 (中央値18歳), 境界知能1例, 軽度から中等度知的障害7例, 重度知的障害33例, 発作型は焦点発作34例, 全般発作6例, 両方認めたのは1例だった。既使用抗てんかん薬は0-5剤 (中央値2剤), 開始用量は平均9.8 mg/kg/day, 維持用量は平均17.1 mg/kg/day, 投与期間は平均3年6か月だった。内服開始後6か月の治療効果は50%以上発作減少25例 (61%), 発作消失15例 (37%), 不変12例 (29%), 治療開始後6か月未満4例 (10%) だった。副作用はいらつき, こだわりの増悪, 興奮, 多動, 不眠など精神症状が14例 (34.1%), 尿失禁が2例 (4.9%) だった。精神症状発現時期は内服開始1か月以内が9例, 1年以内が4例, 1年以上が1例だった。内服開始後1か月以上しての精神症状発現のきっかけは4例が内服増量, 1例が他の抗てんかん薬の減量だった。副作用により中止したのは尿失禁による1例のみ, 減量したのは精神症状4例だった。年齢, 性別, 発作型, 併用抗てんかん薬の数, 知的障害の程度, 初回投与量と精神症状の発現には有意な関係は認めなかった。【結語】LEV は自閉症合併てんかんに対して高い有効性を示し, 過去の報告と同様だった。神経発達障害におけるてんかんにLEV を使用し精神症状の副作用はなかったと高木らは報告しているが, 本検討では副作用としての精神症状は多く認められた。

## P-140 Renal tubular damage and carnitine deficiency in patients with epilepsy and valproate (バルプロ酸内服中のてんかん患者における尿細管障害とカルニチン欠乏)

澤村 文 (Fumi Sawamura)<sup>1</sup>, 夏目 淳<sup>1,2</sup>, 隈井すみれ<sup>1</sup>, 鈴井良輔<sup>1</sup>, 白木杏奈<sup>1</sup>, 鈴木健史<sup>1</sup>, 川口将宏<sup>1</sup>, 牧 祐輝<sup>1</sup>, 山本啓之<sup>1</sup>, 中田智彦<sup>1</sup>, 城所博之<sup>1</sup>  
名古屋大学医学部附属病院<sup>1</sup>, 名古屋大学大学院医学系研究科障害児 (者) 医療学寄附講座<sup>2</sup>

【目的】バルプロ酸 (VPA) 内服に伴うカルニチン欠乏は, 腎尿細管におけるカルニチン再吸収障害が機序の一部と考えられている。てんかん患者のVPA内服群および非内服群における早期尿細管障害の有無を比較し, カルニチン欠乏との関係を検討した。【方法】対象はVPAを内服し2020年に血中カルニチン測定と尿生化学検査を行ったてんかん患者51名 (VPA内服群) とVPA以外の抗てんかん薬を内服し尿生化学検査を行った29名 (VPA非内服群)。年齢は中央値14歳 (0-25歳)。尿中 $\beta$ 2ミクログロブリン (BMG), クレアチニン (Cr), N-アセチルグルコサミニダーゼ (NAG) を測定し, 尿中BMGが $150 \mu\text{g/L}$ 以上または尿中NAG/Crが $6.0 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$ 以上を早期尿細管障害の可能性ありとした。遊離カルニチン (FC)  $< 20 \mu\text{mol/L}$  をカルニチン欠乏,  $20 \leq \text{FC} < 36 \mu\text{mol/L}$  をカルニチン低値と定義した。【結果】VPA内服群の平均VPA内服量は $19.9 \text{ mg/kg}$  ( $7.7\text{-}54.8 \text{ mg/kg}$ )。BMGはVPA内服群で平均 $137.7 \mu\text{g/L}$  ( $14\text{-}937 \mu\text{g/L}$ ), 非内服群では平均 $95.3 \mu\text{g/L}$  ( $14\text{-}285 \mu\text{g/L}$ ), NAG/CrはVPA内服群で平均 $8.75 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$  ( $0.38\text{-}47.3 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$ ), 非内服群で平均 $4.62 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$  ( $1.76\text{-}9.20 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$ ) であった。BMGまたはNAG/Crが基準値以上の症例はVPA内服群で64.7%, 非内服群で34%であった。VPA群でカルニチン欠乏症例は1例で, 早期尿細管障害は認めなかった。カルニチン低値は18症例に認め, そのうち早期尿細管障害の可能性を認めたのは10例だった。VPA内服量とカルニチン値, またカルニチン値とBMG, NAG/Crの間にはそれぞれ有意な相関は認めなかった。【考察】VPA内服群ではBMGまたはNAG/Crが高い患者が多く, VPA内服が尿細管機能に影響している可能性がある。一方でカルニチン値とBMG, NAG/Crは有意に相関せず, 今回のカルニチンの低下には尿細管障害以外の因子も関連していると考えられた。

## P-141 A case of DEND syndrome in which sulfonyleurea resulted in the elimination of the seizure (早期のSU薬投与によりけいれん群発状態を脱し得たDEND症候群疑いの1例)

林谷俊和 (Toshikazu Hayashiya), 北岸弥寿朗, 西澤侑香, 森宗孝夫, 西倉紀子, 底田辰之, 竹内義博  
滋賀医科大学医学部附属病院小児科

【緒言】新生児糖尿病 (NDM) の半数は $K_{\text{ATP}}$ チャネル変異が原因であり, そのうち9割がスルホニル尿素薬 (SU薬) で治療可能である。 $K_{\text{ATP}}$ チャネル変異NDMの20%は発達遅滞やてんかんなど神経症状を伴い, DEND (Developmental delay, epilepsy, and neonatal diabetes) 症候群と呼ばれる。今回, 速やかなSU薬投与によりてんかんコントロールが可能であったDEND症候群疑い例を経験したので報告する。【症例】月齢1の男児。母が妊娠糖尿病であったが出生後血糖異常は認めなかった。その他周産期歴や家族歴に特記事項はない。発熱があり近医を受診したところ, 著明な高血糖と代謝性アシドーシスを認めた。精査加療目的に同日当院に搬送され輸液とインスリン持続静注により高血糖, 脱水, 代謝性アシドーシスは改善した。しかし, 入院翌日から右上下肢のペダル漕ぎ運動を頻回に認めるようになった。脳波では間欠的に多焦点性の棘波を認め, 発作時には左前頭部に2-3 Hzの律動波から左右の前頭側頭部の速波律動への移行を認めた。頭部MRI DWIでbright tree appearance様の異常信号を認めた。器質的異常や脳浮腫所見は認めず, DEND症候群を疑いSU薬を開始したところ, けいれん発作は消失し脳波所見は改善した。血糖コントロール良好であり, インスリンは中止した。現在月齢6だが月齢相当の発達で, けいれん発作は認めず経過している。【考察】 $K_{\text{ATP}}$ チャネル変異NDMはインスリン療法よりSU薬が有用であるとされる。また, SU薬がDEND症候群の神経症状を改善することは多くの報告で示唆されている。本症例では既知の遺伝子異常は同定できなかったがSU薬が著効し, インスリンを中止できたことと発作が消失したことからDEND症候群を強く疑う症例である。DEND症候群を疑った際は早期にSU薬投与を試みる価値があると考えた。

**P-142 2 cases with hyperinsulinemic hypoglycemia differentiating between epilepsy (てんかんと鑑別を要した高インスリン性低血糖症の2例)**

渡辺陽和 (Akito Watanabe)<sup>1</sup>, 杉浦愛子<sup>1</sup>, 長野広樹<sup>1</sup>, 川西邦洋<sup>1</sup>, 濱田悠介<sup>1</sup>, 河津由紀子<sup>1</sup>, 吉川真紀子<sup>1</sup>, 徳永康行<sup>1</sup>, 樋口真司<sup>2</sup>, 川北理恵<sup>2</sup>, 依藤 亨<sup>2</sup>, 茶山公祐<sup>1</sup>  
市立豊中病院小児科<sup>1</sup>, 大阪市立総合医療センター小児内分泌科<sup>2</sup>

【はじめに】 てんかん発作との鑑別を考える際には、低血糖を考える必要があるが、発作時以外の低血糖がない場合には鑑別が困難なこともある。今回、我々はてんかんの診断で通院中に、発作中もしくは発作直後の血糖測定から診断に至った高インスリン性低血糖症を2例経験したため報告する。【症例1】 2歳男児。1歳半より2分程度の意識減損伴う間代発作が出現。週～月単位にみられたため、当院紹介。発達遅滞なく、脳波で異常認めず、良性乳児けいれんと考え経過観察となった。その後も発作残存、2歳ころから発作が増加したため、CBZ, LEVと使用。脳波異常は認めず、投薬も効果なかったため、精査目的に入院。入院中の検査で発作直後の血糖が40-50 mg/dl 台、IRI 6.3 μIU/ml, NH3 75~199 μg/mlと高インスリン高アンモニア血症を認めたため、転院。その後の精査でGLUD1 遺伝子異常の診断となった。【症例2】 4歳女児。3歳半頃より月単位のけいれん重積とその後の嘔吐みられる発作が出現。脳波異常なく、自然終息性年齢依存性てんかんと考え、LEV, VPA, CBZと使用。発作頻度は変わらなかったが、夕方のみならず、脱力がみられるようになり、精査目的に入院。入院中には低血糖なく髄液糖も正常。後日のけいれん発作時の血糖が17 mg/dlであったため再入院。入院後の精査で低血糖時 IRI 34.5 μIU/ml, 腹部MRIで脾頭部に腫瘍を認め、インスリノーマの診断で転院となった。【考察】 本症例のように、脳波異常が少ない薬剤抵抗性のてんかん診断されている症例においては、低血糖を含めたてんかん以外の原因を考える必要があると再認識した。

**P-143 Breastfeeding and risk of febrile seizures in infants : The Japan Environment and Children's Study (1歳までの熱性けいれん発症リスクと母乳栄養の関連性について (エコチル調査より))**

満田直美 (Naomi Mitsuda)<sup>1</sup>, 細川卓利<sup>2</sup>, 栄徳勝光<sup>1</sup>, 藤枝幹也<sup>3</sup>, 菅沼成文<sup>1</sup>  
高知大学医学部環境医学教室<sup>1</sup>, 細木病院小児科<sup>2</sup>, 高知大学医学部小児科<sup>3</sup>

【目的】 熱性けいれん発症には遺伝的要因が大きく関連しているといわれているが、環境要因との関連性については不明な点が多い。本研究では環境要因のうち母乳栄養に注目し、母乳栄養を行った期間が1歳までの熱性けいれん発症リスクと関連するかどうかを子どもの健康と環境に関する全国調査 (エコチル調査) で得られたデータを用いて検討した。【方法】 多重ロジスティック回帰分析により、母乳栄養期間によって熱性けいれん発症リスクに差があるかを検討した。交絡因子には母親の年齢、妊娠中の喫煙、教育歴、世帯収入、母親のてんかん既往歴、同胞の有無、発熱の頻度、保育園通園の有無を含んだ。【結果】 対象となった84,082人のうち、1.2%が1歳までに熱性けいれんの診断を受けており熱性けいれんの有病率は母乳栄養期間が短い群ほど高かった。多変量解析では母乳栄養期間が1か月未満の群と比較し、母乳栄養期間が4から6か月、7から12か月の群ではそれぞれ、調整オッズ比0.65 (95%信頼区間0.42-0.99), 0.66 (0.45-0.96)と、熱性けいれん発症リスクが有意に低下していた。さらに生後6か月までの完全母乳栄養児は混合栄養児や人工栄養児と比較して熱性けいれん発症リスクが低下していた。【結論】 乳児期の栄養方法と熱性けいれんには関連性があり、母乳栄養期間が長い児、完全母乳栄養児では熱性けいれん発症リスクが低下していることが示された。発熱の頻度や保育園通園の有無などで調整後も、両者の関係性はほとんど変化しておらず、母乳栄養そのものが1歳までの熱性けいれん発症リスクを低下させる可能性が示唆された。1歳以降の熱性けいれん発症リスクにも母乳栄養をはじめとする環境要因がどの程度影響するのか、今後検討予定である。

**P-144 Certification system of epilepsy coordinator in national designated institutions for epilepsy care (てんかん地域診療連携体制事業におけるてんかん支援コーディネーター認定制度)**

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

2015年度から開始された、厚生労働省の「全国てんかん対策地域診療連携体制整備事業」は、モデル事業としててんかんが国の施策に盛り込まれた初めての事業で画期的な出来事であった。8つの県で地域拠点機関が選ばれて事業が開始された。2018年度からは、本事業として全国てんかん対策地域診療連携体制整備事業として継続発展し、13の診療地域拠点機関が選ばれ、てんかん診療地域連携体制の確立を目指して本事業の初年度が開始した。2019年度は、2つの県で拠点施設が認可され、15の拠点となった。2020年10月末には、さらに6つの地域での拠点が認可され、21のてんかん地域診療拠点が構築された。本事業における、てんかん診療支援コーディネーターの要件は、当該拠点機関に従事する者であって、精神障害者福祉に理解と熱意を有すること、てんかん患者及びその家族に対し、相談援助を適切に実施する能力を有すること、医療・福祉に関する国家資格を有することである。てんかん診療支援コーディネーターは、関係機関 (精神保健福祉センター、管内の医療機関、保健所、市町村、福祉事務所、公共職業安定所等) との連携・調整を図ることが、業務として掲げられている。しかしながら事業を進めるにあたり、てんかん診療支援コーディネーターの具体的な業務についての規定がなく、てんかん診療支援コーディネーターの在り方、研修、講習制度、認定制度の整備などの要望が多くなってきた。全国てんかん対策地域診療連携体制整備事業の一環として、てんかん診療支援コーディネーターの実態と課題について調査を行い、てんかん診療支援コーディネーター認定制度の確立を行った。全国てんかん対策地域診療連携体制整備事業の進捗状況とてんかん診療支援コーディネーター認定制度について報告する。

## P-145 Various issues surrounding transitional patients with epilepsy during the perinatal period (移行期症例における周産期てんかん管理の諸問題について)

黒田文人 (Mondo Kuroda)<sup>1</sup>, 藤田直久<sup>1</sup>, 加藤明子<sup>2</sup>, 池野 郁<sup>3</sup>, 横井彩乃<sup>4</sup>, 中川裕康<sup>5</sup>, 水上亜希子<sup>6</sup>, 新井田 要<sup>7</sup>, 和田泰三<sup>1</sup>  
 金沢大学附属病院小児科<sup>1</sup>, 国立病院機構医王病院小児科<sup>2</sup>, 公立能登総合病院小児科<sup>3</sup>, 横井小児科内科医院<sup>4</sup>, 浅ノ川総合病院小児科<sup>5</sup>,  
 高岡市きずな子ども発達支援センター<sup>6</sup>, 金沢医科大学病院遺伝子医療センター<sup>7</sup>

【目的】小児期にてんかんを発症し、成人科へ移行せず小児科管理のまま妊娠・出産に至った症例を後方視的に検討し、移行期症例における周産期てんかん管理の特徴と問題点を明らかにする。【方法】小児期から出産まで一貫して当科でてんかん診療を行った症例につき、周産期前後に行われた投薬調整の内容、てんかん発作の状況、葉酸内服の有無、患者の心理社会的状況などを調査し検討した。【結果】症例1は14歳時に発症した若年欠神てんかん。VPA-R単剤にて発作コントロール良好であったが、19歳時に妊娠に備えてLTGへの変更を試みた。葉酸内服のないままに偶発的に妊娠し、自己判断で一且断薬したが、1か月後に内服を再開した。妊娠中にLTG血中濃度の低下を認め、投薬調整がなされた。症例2は幼児期の急性脳症が原因の症候性てんかんでうつ病にて抗精神病薬内服中。不妊治療による高齢出産であり、LTGとTPMの内服を継続したまま出産に至った。この他3症例について検討したが、症例1以外は適切に葉酸を内服していた。VPA高用量の症例に対してはVPAを減量して新規抗てんかん薬を追加する投薬調整が行われていた。LTGでは妊娠中の血中濃度低下がみられ、増量が必要であった。妊娠中は軽微な発作のみで、全身発作が生じた症例はなかった。TPM、LCM内服症例を含め、全例で出生児の先天奇形は認めず、発達経過も良好であった。【結論】適切な移行期医療の環境にない場合、小児科で周産期のてんかん管理を行わざるを得ないが、概ね適切な医療がなされていた。小児期からの一貫した医療を背景に、妊娠中も高いadherenceが維持された症例が多数であったが、自己判断による断薬など問題症例もみられた。産婦人科、精神科など他科との綿密な連携が重要であった。

## P-146 Active intervention in EEG abnormalities and subsequent functional improvement : A child with SMID (脳波異常に対し積極的に治療介入することで機能改善を図ることができた重症心身障害児の1例)

渡慶次香代 (Kayo Tokeji)<sup>1,2</sup>, 中山智博<sup>2</sup>, 中山純子<sup>2</sup>, 大黒春夏<sup>2</sup>, 岩崎信明<sup>2</sup>  
 筑波大学附属病院リハビリテーション科<sup>1</sup>, 茨城県立医療大学付属病院小児科<sup>2</sup>

【はじめに】重症心身障害児ではてんかんのコントロールに難渋し、多剤で管理されることが多い。一方、てんかん発作が抑制されていれば、あまり薬剤調整の対象とはならない。今回我々は脳波異常に対し積極的に治療介入することで機能改善を図ることができた重症心身障害児の1例を経験したため報告する。【症例】大島分類1の9歳女児である。生後3か月でWest症候群を発症し、ACTH療法でスパズムは消失したが、強直発作が出現した。抗てんかん薬(クロナゼパム、ゾニサミド、バルプロ酸ナトリウム)の内服により発作は怠薬時のみと安定していたが、固視追視、他者への興味はなく、自閉スペクトラム症を伴っていると評価されていた。今回定期評価目的に入院となり、身体所見では1年前に摂食時に認めていた下顎の上下運動がみられなくなる等の機能低下を認めた。機能低下の原因として家庭における本児への関わりや少なさも影響していると考え、リハビリテーションや環境調整を行ったが明らかな改善は認めなかった。定期評価目的の脳波検査では、左右前頭・後頭部に鋭波が散発し、1年前と比較して異常波の頻度が増加していた。レベチラセタム(LEV)を追加投与したところ異常波は前頭部に限局し、頻度も減少した。身体所見では固視追視が明らかとなり、笑顔が増え、呼びかけに応じて協力動作ができるようになった。他児が遊んでいるおもちゃに興味を持って近づく等、以前は認めなかった反応もみられるようになった。摂食面では、再び下顎の上下運動がみられるようになった。【考察】LEV追加後から急激な機能改善を認めたことから、本症例の機能低下は脳波異常が主な原因であると考えられた。脳波異常に積極的に介入することにより、結果として児とその家族のQOL向上に寄与できる可能性がある。

## P-147 Coefficient of variance of VLF (CVVLF) in patients with severe motor and intellectual disabilities (重症心身障害児者におけるVLFの変動係数(CVVLF)に関する検討)

鈴木清高 (Kiyotaka Suzuki)  
 国立病院機構豊橋医療センター

【はじめに】超低周波 (Infraslow : 10~100秒 (0.01~0.10 Hz)) の脳波活動のパワーのピークは0.02 Hzとされ、VLF (very low-frequency : 0.0033~0.04 Hz) はこのパワーのピークを含んでいる。【対象】当院に入院中の重症児者36名(女性16名 : 36.4±13.6歳, 男性20名 : 37.3±15.8歳)。【方法】長時間心電図データレコーダを装着し、24時間心電図を記録し、心電図解析装置を用いて周波数解析を行い、VLFを求め、全日・20時まで・20時以降のCVVLF (VLFの変動係数 : (VLFの標準偏差)/(洞間隔の平均値)×100) を算出した。抗てんかん薬を内服している23名(抗てんかん薬内服群)と内服していない13名(非内服群)の2群間において、1. 全日・20時まで・20時以降のCVVLFについてF検定とt検定を行い、2. 抗てんかん薬内服群と非内服群の双方において、20時までと20時以降のCVVLFについてt検定を行った。「有意差あり」はp値を0.05未満とした。症例1・12・16は対応困難な吃逆様動作がみられる症例である。【結果】1. 抗てんかん薬内服群と非内服群のCVVLFは有意差を認めなかった。2. 20時までのCVVLF (抗てんかん薬内服群 4.059±1.923, 非内服群 4.390±1.124) と比べて、20時以降のCVVLF (抗てんかん薬内服群 5.259±2.037, 非内服群 5.211±1.568) は有意に高値であった (いずれも p<0.01)。また、症例1・2・16の20時以降のCVVLFは1.632・2.058・2.727と低値であった。【考察】CVVLFの結果より、当院の重症児者では、20時以降のCVVLFが高値となる日内変動がみられていると考えた。対応困難な吃逆様動作がみられる症例1・2・16の20時以降のCVVLFの結果より、この3例ではVLFの変動が小さい特徴があると考えた。CVVLFを算出することで超低周波の脳波活動のパワーを可視化でき、個々の脳波活動を推測できる可能性がある。

**P-148 Machine learning can detect paroxysmal discharge on EEG in patients with CECTS**  
(機械学習は小児焦点てんかん脳波の突発波を予測できる)

吉田 登(Noboru Yoshida)<sup>1</sup>, 福森航輔<sup>2</sup>, 菅野秀宣<sup>3</sup>, 田中聡久<sup>2</sup>, 大友義之<sup>1</sup>  
順天堂大学医学部附属練馬病院小児科<sup>1</sup>, 東京農工大学電気電子工学科<sup>2</sup>, 順天堂大学医学部脳神経外科<sup>3</sup>

【Purpose】 Electroencephalogram (EEG) is a fundamental diagnostic tool for epilepsy and an emerging field in machine learning (ML). Supervised learning is an ML scheme that requires numerous training data sets. However, some EEG waveforms are ambiguous to determine abnormal signals, such as high-amplitude & alpha waves. This study aimed to annotate readings of the same EEG data by different physicians to evaluate the accuracy of ML. 【Methods】 Ten abnormal EEGs of patients with childhood epilepsy with centrotemporal spikes (CECTS) were selected. Five EEGs were examined by two experienced medical doctors. Five additional EEGs were manually labeled by two medical doctors, two clinical technicians familiar with EEG, and one novice university student. All annotations were made by a special tool. A convolutional neural network model with three convolution layers and two fully connected layers was used. The physical annotation match ratio, area under the curve (AUC), accuracy, precision and recall were calculated. 【Results】 The annotation label match ratios were an average of 98.9% and a minimum of 93.0%. The AUC of ML was greater than 0.95, and the novice student tended to lower the AUC value. 【Conclusion】 This study found that even though the annotation match ratio was not 100%, the obtained ML model closely reflected a physician's annotation skill.

**P-149 Postictal generalized EEG suppression in SCN2A related developmental and epileptic encephalopathy**  
(発作後全般性脳波抑制を認めた SCN2A 関連発達性てんかん脳症の2例)

植田佑樹(Yuki Ueda), 中久保佐千子, 木村修平, 後藤 健, 生田目紀子, 鳴神雅史, 江川 潔, 白石秀明  
北海道大学病院小児科

【はじめに】 発作後の全般性脳波抑制 (postictal generalized electroencephalography suppression : PGES) はてんかんによる突然死 (sudden unexpected death in epilepsy : SUDEP) との関連が指摘される注意すべき症状である。SCN2A 関連発達性てんかん脳症の2例に共通して認めたため報告する。【症例】症例1は3歳男児。1歳時にてんかん発症し自閉性を伴う重度知的障害を有する。全エクソーム解析で SCN2A 遺伝子に病的変異と考えられる *de novo* ヘテロ接合性新規変異を認めた (p.D195N)。発作時脳波で強直間代発作後に最大20秒続く PGES を認めればしばしば徐脈性の脈変化を伴った。症例2は1歳女児。6か月時にシリーズ形成性スパズムで発症し自閉性を伴う精神運動発達遅滞を有する。標的シーケンズ解析で SCN2A 遺伝子に既報のヘテロ接合性変異を認めた (p.A853Q)。1歳以降強直発作を併発し発作後10-20秒続く PGES を認め徐脈性の脈変化も有していた。両例とも ACTH が有効だった。症例1はペランパネルも有効、症例2はラモトリギンを極少量で導入時は発作が減じたが増量で増悪がみられた。【考察】 てんかんに関連するチャンネル遺伝子異常は SUDEP のリスク因子の一つで SCN2A 遺伝子異常例の報告も散見される。PGES は小児では比較的高年齢で多いとされるが SCN2A 関連脳症では低年齢でも起こりうると考える。Late onset pattern の SCN2A 関連脳症は Na チャンネルの loss of function が考えられ、Na チャンネルブロッカーは脳波変化を注視し慎重に導入すべきである。

**P-150 A retrospective study of continuous EEG monitoring at Saitama Children's Medical Center**  
(当センター PICU/HCU での持続脳波モニタリング症例の検討)

野田あんず (Anzu Noda)<sup>1</sup>, 田中 学<sup>1</sup>, 杉山正彦<sup>1</sup>, 林 拓也<sup>2</sup>, 植田育也<sup>2</sup>, 浜野晋一郎<sup>3</sup>  
埼玉県立小児医療センター総合診療科<sup>1</sup>, 埼玉県立小児医療センター集中治療科<sup>2</sup>, 埼玉県立小児医療センター神経科<sup>3</sup>

【はじめに】 近年、集中治療における持続脳波モニタリング (以下 cEEG) の重要性が指摘されている。2016年12月当院に PICU/HCU が開設され、けいれん、意識障害で入室した患児に cEEG を施行している。今回、開設から3年間の PICU/HCU での cEEG 症例に対して臨床的検討を行ない、課題を抽出した。【対象方法】 2016年12月から2019年12月に当院 PICU/HCU で cEEG を施行した77例を対象に、患者背景、モニタリング時間、脳波検査目的、発作パターンの有無、最終診断を後方視的に検討した。【結果】 患者背景は、男児45例、女児32例、年齢の中央値は1歳11か月 (16日~18歳2か月) だった。cEEG は77例159機会行なわれ、モニタリング時間の中央値は19時間27分だった。検査目的は、2017年は75%がてんかん患児の発作捕捉や治療経過観察目的だったが、年々減少し、2019年は36%だった。一方で異常運動や意識障害の精査目的が増えた。急性脳症に対する脳平温療法中に非けいれん性てんかん重積 (以下 NCSE) を認めた症例はなかった。異常運動を認めててんかん発作が疑われた症例で、実際に発作パターンを認めた症例はなく、投薬は不要だった。意識障害や眼球運動異常で NCSE が疑われ、cEEG を施行した症例は33例で、発作パターンを認めたのは5例だった。【結語】 3年間で院内の cEEG の適応が広がり、てんかんの治療のみならず、多領域で利用されていた。的確な診断により追加検査や治療が不要になった症例もあり、集中治療における cEEG の有用性は明らかだった。判読に時間がかかり薬剤投与が遅れる症例が存在したため、今後、発作パターンを速やかに捉えることができるよう、集中治療医が脳波所見を簡易に評価できる体制を小児神経科医が支援する必要がある。

## P-151 Acute regression during adolescence in Down syndrome : a case report (「ダウン症候群における社会性に関連する能力の退行様症状」の13歳女子の1例)

南澤有紀(Yuki Minamisawa)<sup>1</sup>, 佐藤藤美<sup>1</sup>, 尾高真生<sup>2</sup>, 山本亜矢子<sup>2</sup>, 大山宜孝<sup>2</sup>, 渡辺好宏<sup>2</sup>, 武下草生子<sup>3</sup>, 斎藤義朗<sup>3</sup>, 高橋幸利<sup>4</sup>  
 小田原市立病院小児科<sup>1</sup>, 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<sup>2</sup>, 横浜医療福祉センター港南神経小児科<sup>3</sup>, 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センターてんかん科<sup>4</sup>

【はじめに】ダウン症候群(DS)患者では若年成人期に認知症を発症する場合があるが、近年思春期にも認知症やうつ病に類似した症状を呈する症例が報告され、「ダウン症における社会性に関連する能力の退行様症状」との病名が提唱されている。頭部画像検査で成人期DSの認知症に類似した所見を呈する症例の報告もあるが、その関連性は不明である。【症例】DSモザイク型を背景に有する13歳女子。小学3年生時のWISC-IIIでは全検査IQ49であり、小学4年生から支援級に通学していたが、中学1年生になってから易疲労感とふらつきが出現した。適応障害の診断でフォローしていたが、中学2年生時に突然の性格変化、妄想、尿失禁が出現し、当院に入院した。頭部MRIは異常所見なく、昏迷状態でとった脳波検査では頭頂部優位の大徐波がみられた。Escitalopram oxalate, aripiprazoleにより症状が軽減したが、以後も発語の減少と空笑が残り、脳血流SPECTで両側の頭頂部、左後頭部の血流低下が見られ、髄液中の抗グルタミン酸受容体抗体は著明な高値であった。急性辺縁系脳炎を疑いステロイドパルス療法を実施したが、効果は軽微で一過性だった。【考察】「ダウン症における社会性に関連する能力の退行様症状」の診断項目9項目中8項目を満たし、上記診断とした。発症が急激だった点はDSの思春期退行例の特徴かもしれないが、脳血流SPECTではDS成人期にみられる早発認知症と類似した所見が見られた。疾患固有の病態が推測される。DSにおける急激な退行症状がみられた場合は本疾患も鑑別としてdonepezil hydrochlorideやSSRIなどの投与を検討する必要がある。

## P-152 A case of unilateral cerebellar hypoplasia with motor developmental delay and torticollis (運動発達遅滞と斜頸を認めた片側性小脳低形成の1例)

渡辺美緒(Mio Watanabe)<sup>1</sup>, 清水有紀<sup>1</sup>, 鈴木江里子<sup>1</sup>, 道和百合<sup>1</sup>, 森田孝次<sup>1</sup>, 椎原 隆<sup>1</sup>, 白田由美子<sup>2</sup>  
 群馬県立小児医療センター神経内科<sup>1</sup>, 群馬県立小児医療センターリハビリテーション課<sup>2</sup>

【はじめに】片側性小脳低形成は種々の程度の小脳半球低形成を認めるまれな病態である。今回われわれは、運動発達遅滞と斜頸を主訴とし、頭部MRIで片側の小脳半球低形成を認めた1症例を経験した。【症例】1歳2か月女児。胎生期、周産期には明らかな異常所見を認めず、正期産にて仮死なく出生した。7か月にて予定および坐位未獲得のため当科紹介受診となった。初診時意識清明、筋力低下は軽度だが体幹優位の筋緊張低下あり、指しゃぶりやおもちゃの把持などの有目的運動は可能で、測定障害および振戦は認めなかった。頸定は不安定だが視性立ち直り反射あり。頸部は右に傾いていることが多いものの、自発的に正中位に戻すことは可能で、可動域制限なし。胸鎖乳突筋の短縮および腫瘍は認めなかったが、エコー検査にて胸鎖乳突筋厚の左右差(左<右)を認めた。四肢深部腱反射正常。頭部MRIにて左小脳半球の低形成と右大脳脚の狭細化を認めた。リハビリテーションを開始し、8か月で寝返り、10か月でずり這い、1歳2か月で坐位を獲得したが、体幹の低緊張は持続している。【考察】片側性小脳低形成は小脳低形成の程度や範囲によって、無症状から運動発達遅滞や筋緊張低下、失調、異常眼球運動、てんかんなどを伴うものなど、臨床症状は様々である。本症例では体幹優位の筋緊張低下と斜頸が特徴的であった。現在の知的発達は比較的良好であるが、今後言語発達遅滞や認知機能障害を認める可能性もあり、リハビリテーションを行いながら発達を支援していく必要がある。本症例の臨床症状および画像所見の経過について、文献的考察と併せて報告する。

## P-153 Safety and efficacy of sedation in pediatric brain magnetic resonance imaging (小児の脳MRI検査における鎮静薬の有用性と安全性について)

池川 環(Tamaki Ikegawa)<sup>1</sup>, 市川和志<sup>1</sup>, 福島亮介<sup>2</sup>  
 藤沢市民病院こども診療センター小児科<sup>1</sup>, 藤沢市民病院こども診療センター小児救急科<sup>2</sup>

【背景】2020年2月に「MRI検査時の鎮静に関する共同提言」が改訂され、より安全性を重視した検査体制が求められるようになった。薬剤の選択については各施設の裁量に委ねられており、日本において各薬剤の安全性と有効性の検討の報告は少ない。【目的】適切な検査体制における小児の脳MRI検査の鎮静薬の選択と安全性について明らかにする。【対象と方法】2015年1月1日～2019年12月31日に、当院で行った1か月以上13歳未満の鎮静下MRI検査について、使用された鎮静薬、薬剤使用量、検査の成否、有害事象について診療録を用いて後方視的に検討した。撮影中は原則2人の医師が児の観察を行い、MRI対応の心電図、パルスオキシメーター、カプノメーターを装着し、血圧を定期的に計測した。撮影部位は脳に限定し、抗てんかん薬の内服、挿管管理中、鎮静失敗による再検査、造影MRI検査は除外した。統計学的解析はJMP Ver. 15を使用した。【結果】調査期間中に実施された脳MRI検査は212例であり、除外対象44例を除いた168例(月齢中央値18か月、1～104か月)を検討した。内訳は、抱水クロラル・ミダゾラム114例、ミダゾラム11例、トリクロホスNa・ミダゾラム11例、抱水クロラル9例、ミダゾラム・ケタラル4例、プロポフォール4例、ミダゾラム・プロポフォール2例、その他13例であった。検査の成否は、鎮静不十分での検査中止26例、鎮静薬3剤目の使用9例であった。有害事象は、酸素飽和度低下3例、舌根沈下3例、血圧低下1例であった。単剤使用と複数薬剤使用で成功率、有害事象の発生率に統計学的な有意差は認めなかった。【結論】当院で使用した鎮静薬については成否や有害事象に差を認めなかった。起こりうる有害事象を予測し検査体制を整えることが、安全な鎮静下脳MRI検査の実施につながると考えられた。

**P-154 A case of MELAS presenting with thalamic aphasia  
(視床性失語を呈した MELAS の1例)**

坂田佑理恵 (Yurie Sakata), 中村拓自, 一ノ瀬文男, 松尾宗明  
佐賀大学医学部小児科

【はじめに】ミトコンドリア脳筋症 (MELAS) は脳卒中様発作を特徴としミトコンドリア病の中で最も頻度の高い臨床病型である。頭痛、嘔吐、視覚障害、意識障害、てんかん発作で発症し失語を伴う症例もある。今回、MELAS では稀な視床性失語を呈した1例を経験したので報告する。【症例】15歳女子。右利き。頭痛、嘔吐、右同名半盲、失語にて発症し頭部MRIで左後頭葉と左視床に異常信号を認めた。経過及び画像所見から脳卒中様発作と診断しアルギニン点滴などを開始した。糖尿病と難聴の母系家族歴、低身長、両側感音性難聴、A3243G変異を認め最終的にMELASと確定診断した。頭部MRIでは言語機能の責任病巣として一般的なブローカ野やウェルニッケ野には病変を認めず左視床枕にT2強調画像で高信号域を認めた。失語症状は徐々に改善し入院11日目には病前と同程度に会話可能となり症状の再燃もみられなかった。MRIでは左視床病変は発症2週間で淡く範囲も縮小し発症1か月で完全に消失した。発症4か月後に再度の脳卒中様発作を呈した際には右後頭葉を主体とした病変であり失語症状は全くみられなかった。【考察】優位半球側の視床とブローカ野の間には機能的連絡が存在し、視床出血や梗塞などで失語症状を呈することがあり視床性失語と呼ばれる。解剖学的には視床内でも皮質の側頭頭頂葉に多くの投射線維連絡をもつ視床枕や視床腹側核の言語機能における役割が重要視されている。本症例は復唱が良好な運動性失語で超皮質性失語に分類でき優位側視床に病変を認め視床性失語と判断した。視床性失語の予後は良好とされ本症例でも比較的早期に完全に回復した。MELASの病変は後頭葉に多く失語合併は稀で既報告もブローカ野などの障害に伴う失語である。視床病変による失語を呈したMELAS症例は稀であり興味深い病態と考えた。

**P-155 Siblings associated with Leigh encephalopathy due to AIFM1 mutation  
(Apoptosis Inducing Factor mitochondrion-associated 1 (AIFM1) 遺伝子変異による Leigh 脳症 兄弟例)**

豊野美幸 (Miyuki Toyono)<sup>1</sup>, 坂本知子<sup>1</sup>, 沢石由記夫<sup>1</sup>, 村山 圭<sup>2</sup>  
秋田県立医療療育センター小児科<sup>1</sup>, 千葉県こども病院遺伝診療センター代謝科<sup>2</sup>

【はじめに】AIFM1 遺伝子は Xq26.1 に存在する。AIFM1 蛋白はミトコンドリアに局在し、酸化リン酸化反応やアポトーシスに関与している。AIFM1 遺伝子変異により Leigh 脳症を発症した兄弟例を経験したので報告する。【症例1】14歳男子。母は精神疾患にて治療中。在胎36週5日、2,674g、正常分娩。生後9か月より発達の遅れあり、両上肢と口唇の震えが出現。血清、髄液の乳酸高値と頭部MRI上両側尾状核、被殻のT2高信号を認め Leigh 脳症と診断。4歳から急激に全身のミオクロヌスと退行症状が進行し、4歳5か月時に気管切開+喉頭気管分離術施行。人工呼吸器管理、遷延性意識障害、寝たきりの状態となった。筋酵素活性では Cytochrome c oxidase の活性低下を認めた。5歳10か月より当センター入所。【症例2】5歳10か月男児。症例1の異父兄弟。在胎37週6日、2,790g、正常分娩。独歩1歳2か月、有意語1歳と発達順調。2歳6か月から歩行時のふらつきと、構音不明瞭が出現。高乳酸血症と頭部MRI上両側尾状核、被殻のT2高信号を認め Leigh 脳症と診断。4歳からてんかん発作出現。5歳2か月から歩行困難となり、5歳3か月から riboflavin の投与を開始した。5歳4か月当センター入所。症例1, 2ともに AIFM1 遺伝子の c.670G>A:p.G224S 変異を認めた。【考察】AIFM1 遺伝子変異によるミトコンドリア脳症は乳児期死亡例から徐々に進行する例まで多彩である。Ghezzi らは本症例と類似した基底核病変を主体とし、c.del601-603を呈する従兄弟例を報告している。本症例の変異と近い位置であり遺伝子型と表現型の関連を示唆している可能性がある。

**P-156 A case of hereditary spastic paraplegia due to arginase-1 deficiency  
(全エクソーム解析によりアルギナーゼ1欠損症と判明した痙性対麻痺の1例)**

放上萌美 (Moemi Hojo)<sup>1</sup>, 小林 悠<sup>1</sup>, 平岩明子<sup>1</sup>, 大野 武<sup>1</sup>, 岡崎健一<sup>1</sup>, 遠山 潤<sup>1</sup>, 坂本正宗<sup>2</sup>, 三宅紀子<sup>2</sup>, 松本直通<sup>2</sup>  
国立病院機構西新潟中央病院<sup>1</sup>, 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学<sup>2</sup>

【はじめに】痙性対麻痺は緩徐進行性の下肢痙縮を主徴とする疾患で、種々の随伴症状を合併しうる。近年では、遺伝学的検査の発展とともに原因遺伝子が多数報告され、他疾患の一臨床症状として痙性対麻痺をきたす例も報告されている。今回、遺伝性痙性対麻痺として経過観察していた例で遺伝子解析によりアルギナーゼ1欠損症が明らかとなった症例を経験したので報告する。【症例】18歳男子。幼少時の発達に明らかな遅れなし。5歳から近医で欠伸てんかんの治療を開始。14歳時から当院で加療していた。16歳時に、10歳頃から歩行時に尖足気味になり、段々走るのが遅くなっているとの訴えがあった。下肢の腱反射亢進と下肢痙性を認め、Babinski 反射陽性であった。高アンモニア血症はなく、頭部MRIでは軽度の小脳萎縮あり、WAIS-3においてFIQ 57と軽度の知的障害を認めた。痙性対麻痺の診断で経過観察していた。18歳時、全エクソーム解析で、ARG1 遺伝子に c.527A>G, p.(Tyr176Cys); c.842delC, p.(Leu282Trpfs\*8) の複合ヘテロ接合性バリエーションが同定され、アルギナーゼ1欠損症と診断した。16歳時の血漿アミノ酸分析において、アルギニン値は470.7 nmol/ml (基準値31.8-149.5 nmol/ml) と上昇していた。【考察】ARG1はアルギナーゼ1欠損症の原因遺伝子で、表現型としてはてんかん、痙性対麻痺、小脳萎縮の報告もある。本例では、当初高アンモニア血症がなく、アルギニンの上昇が正常上限の3倍程度であったため、尿素サイクル異常症の可能性は低いと判断していた。痙性対麻痺を示す症例においては、遺伝子検索とともにアミノ酸分析などによる代謝性疾患の鑑別も重要である。

## P-157 A case of type 2 Gaucher's disease complicated with laryngeal spasm (喉頭けいれんを生じたゴーシェ病2型の1例)

迫 恭子 (Kyoko Hazama)<sup>1</sup>, 緒方朋実<sup>1</sup>, 本島敏乃<sup>1,3</sup>, 八木龍介<sup>1</sup>, 江田陽一<sup>1</sup>, 田端洋太<sup>1</sup>, 山口将邦<sup>1</sup>, 成田 綾<sup>2</sup>, 滝沢琢己<sup>1</sup>  
群馬大学医学部附属病院小児科<sup>1</sup>, 鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科<sup>2</sup>, 本島総合病院<sup>3</sup>

【背景】ゴーシェ病はライソゾーム酵素であるグルコセブレロシダーゼの活性低下により肝脾腫、神経症状、貧血、血小板減少、骨病変等を生じる疾患であり、臨床症状により三病型に分類される。【症例】生後4か月時に運動発達遅滞と哺乳不良に気づかれた。当院初診時(5か月時)の主訴は運動発達遅滞(未確定)と体重増加不良であり、眼球運動異常と強い後弓反張を認めた。初診時すでに嚥下障害による誤嚥性肺炎と呼吸障害を併発していた。6か月頃より肝脾腫が出現、急速に進行、呼吸状態が悪化した。血清ACE高値、白血球中グルコセブレロシダーゼ活性低下よりゴーシェ病と考え、酵素補充療法(ERT)を開始した。皮膚線維芽細胞グルコセブレロシダーゼ酵素活性低下、GBA遺伝子のヘテロ複合変異が確認された。治療開始直後、吸引を契機とした急激な重度の呼吸障害をきたし、気管内挿管と集中治療を要した。発症の状況や臨床症状から喉頭けいれんと考え、喉頭気管分離術を施行した。ERT開始後は肝脾腫、貧血は速やかに改善、全身状態が安定し、緩徐ながら発達を認めている。【考察】ゴーシェ病2型では、ERTにより肝脾腫や血球減少などへの効果が期待できる一方、神経症状の改善は困難である。喉頭けいれん、誤嚥性肺炎などの呼吸障害は生命予後に影響することがあり、早期に診断し、対処を検討する必要がある。本例では喉頭気管分離術後に呼吸状態が安定し、ERTを受けながら自宅で落ち着いて生活することが可能となった。発症時から現在までの経過について、文献的考察を加え報告する。

## P-158 Efficacy of taurine and lacosamide in a patient with epilepsy partialis continua due to MELAS (タウリン療法とラコサミドが有効であった MELAS に伴う持続性部分てんかんの1例)

本林光雄 (Mitsuo Motobayashi)<sup>1</sup>, 齊藤真規<sup>1</sup>, 西岡 誠<sup>1</sup>, 山内翔子<sup>1</sup>, 渥美香奈<sup>1</sup>, 竹内史穂子<sup>1</sup>, 今井 憲<sup>1</sup>, 三澤由佳<sup>2</sup>, 稲葉雄二<sup>1</sup>  
長野県立こども病院<sup>1</sup>, 長野県立こども病院リハビリテーション科<sup>2</sup>

【緒言】持続性部分てんかん(EPC)は体の一部に限局して規則的あるいは不規則に出現する筋収縮で、伝播・終息することなく1時間以上持続する。罹患率は100万人に1人と報告されている。MELASによるEPCを発症し、大量タウリン療法とラコサミド投与で改善した1例を経験したので報告する。【症例】18歳男児。5か月齢でウェスト症候群を発症し、その後脳卒中様発作を反復した。高乳酸血症を認め、mtDNA3243A>G変異によるMELASと診断された。症状は段階的に進行し、寝たきりで胃瘻栄養を要し、重度知的障害、肥大型心筋症、糖尿病、および月単位の焦点発作を合併した。今回、右上肢を中心とした律動的な筋収縮が1週間以上持続したため入院した。脳波検査で発作時変化はなく、脳MRI検査で左前頭葉皮質などに新規病変を認めた。MELASの病勢悪化によるEPCと診断し、ビタミン補酵素カクテル増量、エダラボン、L-アルギニン、ピルビン酸ナトリウムなどで対応したが、明らかな効果はなかった。抗てんかん薬としては、元々内服していたレベチラセタムを増量したが無効であった。大量タウリン療法およびラコサミド内服を開始したところ、脳MRIで病変拡大が軽減し、発作が減少した。【考察】EPCはミトコンドリア呼吸鎖異常症で稀に出現するてんかん病型であり、MELASの他にMERRF、CPEO、LHONでも報告されている。MELAS患者におけるEPC治療として特異的なものはなく、その他の原因によるEPCと同様トピラマート、レベチラセタムなどの抗てんかん薬やケトン食療法が適用される。本例では大量タウリン療法とラコサミドが有効であり、mtDNA3243A>G変異によるMELAS患者におけるEPCに対して有用である可能性が示唆された。

## P-159 Metachromatic Leukodystrophy presenting with splenial reduced diffusion (脳梁膨大部に拡散障害を呈した異染性白質ジストロフィーの2歳女児例)

加野善平 (Zenpei Kano)<sup>1,2,3</sup>, 赤峰 哲<sup>1</sup>, 松原祥恵<sup>1</sup>, 川上沙織<sup>1</sup>, チョンピンフィー<sup>1</sup>, 成田 綾<sup>2</sup>, 山本俊至<sup>3</sup>, 吉良龍太郎<sup>1</sup>  
福岡市立こども病院小児神経科<sup>1</sup>, 鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科<sup>2</sup>, 東京女子医科大学大学院先端生命医科学専攻遺伝子医学分野<sup>3</sup>

【緒言】異染性白質ジストロフィー(MLD: Metachromatic Leukodystrophy)はARSA遺伝子変異によって中枢および末梢神経に進行性の脱髄が引き起こされるライソゾーム病の一つである。今回、我々はウイルス感染を契機として脳梁膨大部に拡散障害を呈した異染性白質ジストロフィーの2歳女児例を経験した。【症例】症例は2歳女児。1歳6か月児健診で独歩未獲得を指摘され当科紹介となった。1歳8か月時に一旦は歩行可能となったが、ウイルス性胃腸炎・RSウイルス感染症罹患後から両下肢の痙性麻痺が出現、進行し独歩不能となった。頭部MRI検査で側脳室周囲白質にT2WI高信号領域を検出し神経伝導速度検査で脱髄型末梢神経障害の所見を認めた。精査中にインフルエンザ感染症に罹患した際に、意識障害が遷延し頭部MRI検査で脳梁膨大部の拡散障害を認めた。拡散障害は症状改善後も数か月以上残存した。ライソゾーム病酵素活性検査でアシルスルファターゼAの単独欠損を認め、ARSA遺伝子変異(c.302G>A, p.Gly101Asp homozygous)が確認され、後期乳児型異染性白質ジストロフィーと診断した。【考察】これまでに拡散障害を合併したMLDの報告は非常に稀である。ライソゾーム病で拡散障害が起こる機序として、脱髄が顕著な部位で髄鞘浮腫や細胞浸潤により水分子の移動性低下をきたすことが考えられているが、詳細はまだわかっていない。【結語】ライソゾーム病の疾患活動性が高い脱髄病変では非常に稀だが拡散障害をきたすことがあり、診断に有用な場合がある。

**P-160 Two cases of SSADH deficiency presenting with different clinical symptoms  
(異なる臨床像を呈した SSADH 欠損症の2例)**

水野朋子 (Tomoko Mizuno)<sup>1</sup>, 江本留奈<sup>1</sup>, 鈴木智典<sup>1</sup>, 鹿島田彩子<sup>1</sup>, 石渡久子<sup>1,2</sup>, 高橋孝治<sup>1,3</sup>, 菅原祐之<sup>1,4</sup>, 岩川善英<sup>5</sup>  
東京医科歯科大学小児科<sup>1</sup>, 子ども在宅クリニックあおぞら診療所墨田<sup>2</sup>, 土浦協同病院小児科<sup>3</sup>, 草加市立病院小児科<sup>4</sup>, 岩川クリニック<sup>5</sup>

【緒言】 succinic semialdehyde dehydrogenase (SSADH) 欠損症は, GABA の分解に関与する SSADH の欠損によって生じる代謝異常症で, ALDH5A1 遺伝子変異により発症する。症状として精神運動発達遅滞, 筋緊張低下, けいれん, 小脳失調, 多動などが見られ, 重症度も様々であると報告されている。バルプロ酸は症状を悪化させ, ビガバトリンが一部の症例に有効とされる。今回臨床像の異なる2症例を経験したため報告し, 診断の要点について考察する。【症例1】初診時8か月男児。5か月より不穏, 過動, ミオクロニー発作を認めた。抗てんかん薬にて治療を行ったが, 難治で退行を認めた。8か月当院転院し, 脳症様の経過を辿った。頭部MRIで淡蒼球, 被殻, 尾状核を中心に経時的に非対称性の信号異常をきたし, 本疾患を疑い尿有機酸分析を再確認したところ4-ヒドロキシ酪酸の微増を認めた。ALDH5A1 の複合ヘテロ接合性変異を認め確定診断した。退行が進み常時臥床となった。【症例2】11か月男児。発達遅滞のため紹介となり, 中等度の精神運動発達遅滞, 筋緊張低下, 腱反射低下, 小脳失調を認めた。頭部MRIでは特記すべき所見なし。尿有機酸分析で4-ヒドロキシ酪酸の著増があり本疾患と化学診断した。ALDH5A1 遺伝子解析を提出中である。【考察】本疾患は本邦から数例の報告しかないが, 未診断例が存在する可能性がある。診断されにくい要因として, 臨床像が多様で非特異的な症状だと尿有機酸分析まで行われず, 加齢などの影響で尿4-ヒドロキシ酪酸が微増に留まることなどがある等が考えられる。難治性てんかんで特徴的なMRI所見を呈するとき, あるいは発達遅滞に加え小脳失調や腱反射低下を認めるとき, 想起すべき基礎疾患の一つとしてSSADH欠損症も含め尿有機酸分析を行い, 注意深く結果を読むことが重要である。

**P-161 A patient suspected of childhood cerebral ALD with variant in ABCD1 shared between relatives  
(血縁者間で共有する ABCD1 バリエントをもち大脳型副腎白質ジストロフィーが疑われた男児例)**

久保田一生 (Kazuo Kubota)<sup>1,2</sup>, 笹井英雄<sup>1,2</sup>, 川合裕規<sup>1</sup>, 高島茂雄<sup>3</sup>, 大西秀典<sup>1,2</sup>, 下澤伸行<sup>2,3</sup>  
岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学<sup>1</sup>, 岐阜大学医学部附属病院ゲノム疾患遺伝子診療センター<sup>2</sup>, 岐阜大学科学研究基盤センターゲノム研究分野<sup>3</sup>

【緒言】副腎白質ジストロフィー (ALD) は ABCD1 遺伝子変異による副腎不全と中枢神経系の脱髄を主体とする X 連鎖形式の遺伝性疾患である。遺伝子変異と病型には相関はなく, 同一家系内でも異なる病型を示すことがあるため発症時期の予測は困難である。【症例】1歳の男児。父が学童期にてんかん, 母方叔父に自閉スペクトラム症の家族歴あり。本児は既往歴に特記すべきことなし。在胎40週6日, 体重は3,166g, 吸引分娩で仮死なく出生。4~5か月で顎定, 5か月で寝返りを獲得した以降は粗大運動の発達が停滞したため, 紹介となった。身体所見では軽度の筋緊張の低下があり, 頭部MRIでは両側側脳室三角部~下角周囲の深部白質にT2WI, FLAIRで高信号域を認めたが, ACTH負荷試験では副腎不全は認めなかった。血中極長鎖脂肪酸分析では, ALD男性患者としては軽度の増加 (C24:0/C22:0=1.48, C25:0/C22:0=0.042, C26:0/C22:0=0.023) と ABCD1 遺伝子に病的変異として報告のあるミスセンス変異 c.1900G>A (p.Ala634Thr) を認めたが, 大脳型ALDとしては非典型的な経過であった。線維芽細胞を用いたALDタンパクの蛍光免疫染色では欠損を認めなかった。家系解析では母は保因者で, 無症状の母方祖父も同変異を有しており, 患児と同様に極長鎖脂肪酸のわずかな増加 (C24:0/C22:0=1.28, C25:0/C22:0=0.025, C26:0/C22:0=0.016) を認めた。【結語】本症例で同定されたバリエントは生化学的に軽度の異常をきたすが, 臨床症状との関連性は不明である。しかし, 祖父が発症する可能性は否定できず, 本児を含め慎重な経過観察が必要である。近い将来の新生児スクリーニング導入を踏まえ, 生化学的に軽度の異常をきたすバリエントを有する症例における臨床上の病的意義を検討し, 症例を蓄積することが重要と考えられる。

**P-162 Two cases of Krabbe disease treated with cord blood transplantation in early infancy  
(乳児期早期に臍帯血移植を行った Krabbe 病の2例)**

山本達也 (Tatsuya Yamamoto)<sup>1</sup>, 浅利有紗<sup>1</sup>, 伊東竜也<sup>1</sup>, 照井君典<sup>1</sup>, 酒井規夫<sup>2</sup>  
弘前大学医学部小児科<sup>1</sup>, 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻生命育成看護科学講座成育小児科学<sup>2</sup>

【はじめに】Krabbe病は, ガラクトセレブロシダーゼの欠損により, 本酵素で分解される基質の一つであるサイコシンが, ミエリン形成細胞に蓄積することで, 脱髄をきたす疾患である。最重症の乳児型では, 生後6か月までに易刺激性の亢進, 退行で発症し, けいれんなどを認め, 急速に進行して3歳までに死亡する。本疾患に対して, 有効性が報告されている造血幹細胞移植を乳児期早期に行った同胞症例を経験したので報告する。【症例1】11歳男児, 患児の兄が乳児型Krabbe病であったことから, 出生後, ただちに酵素活性を測定。酵素活性の低下を認め, Krabbe病と診断。生後42日目に臍帯血移植施行。移植後の経過は良好で, 1歳時に, はいはい可能となり, 言語発達は月齢相当の良好な発達が見られた。一方で末梢神経の脱髄は進行し, 6歳から自力での移動が困難となり, 電動車椅子を使用している。【症例2】4歳女児, 症例1の妹。出生後測定の酵素低値で, Krabbe病と診断。生後40日目に臍帯血移植施行。7か月時に独座可能となり, 1歳2か月で独歩可能となったが, 末梢神経の脱髄, 下肢の筋力低下を認め, 3歳時から独歩困難となった。知的発達は年齢相当で良好である。【考察】乳児型Krabbe病では, 生後2か月以内に移植を行う必要があり, 本症例は家族歴をもとに, 早期に診断, 臍帯血移植が施行された。治療により, 中枢神経系の脱髄進行は抑制されたが, 末梢神経においては効果が乏しく, これまでの報告と一致した経過であった。【結論】生後早期の臍帯血移植により, 乳児期Krabbe病の知的予後は, 著明に改善される。一方で, 末梢神経障害の進行がみられ, ADLが低下することから, リハビリテーション, 生活面のサポートが重要となる。

## P-163 A case of Leigh syndrome with long spinal cord lesions (長大な脊髄病変を認めた Leigh 症候群の1例)

金 聖泰 (Kiyohiro Kim)<sup>1</sup>, 井手見名子<sup>1</sup>, 毎原敏郎<sup>1</sup>, 村山 圭<sup>2</sup>  
兵庫県立尼崎総合医療センター小児脳神経内科<sup>1</sup>, 千葉県立こども病院遺伝診療センター/代謝科<sup>2</sup>

【はじめに】Leigh 症候群は、ミトコンドリア機能低下による進行性の神経変性疾患であり、大脳基底核や脳幹部の左右対称性の病変を特徴とする。今回、急性増悪時に脳病変に先行して長大な脊髄病変を認めた Leigh 症候群の1例を経験したため報告する。【症例】2歳7か月男児。第一子で、家族歴に特記すべき事項なし。1歳7か月時に、感染症罹患に伴って全身けいれん、意識障害の遷延あり、頭部MRIで右海馬に拡散強調像高信号病変を認めた。急性脳症の診断で、ステロイドパルス療法(IVMP)等による治療を行ったが、四肢の痙攣性麻痺を遺した。また上記の経過中に、一過性の心収縮能の低下や、右後頭葉皮質～皮質下白質及び両側被殻のT2強調像高信号病変を認めた。2歳7か月時に1か月程度遷延する発熱の後に、四肢筋力の低下、無呼吸発作を認め入院した。頭部MRIでは新規病変の出現なく、脊髄MRIではC1~Th9に及ぶ灰白質を主体とした長大なT2強調像高信号病変を認め、横断性脊髄炎と診断した。IVMPや血漿交換を行ったが、麻痺の改善はなく意識混濁が進行した。頭部MRIを再検し、入院時には認めなかった歯状核や被殻の左右対称性の拡散制限が出現していた。髄液中乳酸高値も判明し、Leigh 症候群と診断した。ビタミンカクテル療法を開始したが、神経症状の改善はなかった。皮膚線維芽細胞の呼吸鎖複合体酵素活性を解析中である。【考察】脊髄病変を伴う Leigh 症候群の報告は稀である。しかし、横断性脊髄炎に一般的に行われる免疫調節治療は Leigh 症候群には無効である。特に、本症例のように脳及び他の臓器障害の既往ある症例で、脊髄病変を伴った場合には、Leigh 症候群を積極的に鑑別する必要がある。

## P-164 A child case of CIDP associated with anti-neurofascin 155 antibody (抗 Neurofascin 155 抗体陽性 CIDP の男児例)

高橋孝治 (Koji Takahashi)<sup>1</sup>, 高橋孝治<sup>1</sup>, 坂川由里歌<sup>1</sup>, 金子修也<sup>1</sup>, 平田 航<sup>2</sup>, 白井謙太郎<sup>2</sup>, 緒方英紀<sup>3</sup>, 山崎 亮<sup>3</sup>, 渡辺章充<sup>1</sup>  
総合病院土浦協同病院小児科<sup>1</sup>, 川口市立医療センター小児科<sup>2</sup>, 九州大学病院脳神経内科<sup>3</sup>

【背景】慢性脱髄性炎症性多発神経炎(CIDP)は末梢神経の脱髄により慢性進行性または再発性の筋力低下あるいは感覚障害をきたす免疫性疾患である。近年、ランビエ傍絞輪部において Schwann 細胞の terminal loop より発現する膜蛋白である Neurofascin 155 (NF155) への自己抗体陽性例が臨床的特徴とともに報告されているが、小児での報告例は少ない。【症例】11歳男児。受診5か月前から両下肢の力が入りにくく転びやすくなった。頭痛・嘔気も出現した。ペットボトルの蓋を開けられなくなり、上肢の安静時振戦も出現した。当科を受診し、電気生理学的検査で末梢神経伝導速度の遅延とF波の描出不良を認めた。髄液検査で細胞数5/μl、蛋白228mg/dlと蛋白細胞乖離を認めた。脊髄MRIでは馬尾の造影効果および両側頸部神経根の肥厚を認めた。頭部MRIでは両側の動眼神経、外転神経、下顎神経に造影効果を認めた。CIDPと診断し、免疫グロブリン静注療法(IVIg)を4週ごとに2回行ったが、筋力低下や振戦の改善は乏しかった。ステロイド内服を併用し、筋力低下や振戦は改善し頭痛も改善した。満月様顔貌や高脂血症などステロイドの副作用が目立ちステロイドは6週間で終了した。治療開始前後の抗NF155抗体が陽性であった。現在はIVIgを定期的に継続し、日常生活には困らない程度の改善を維持している。【考察】成人例での抗NF155抗体陽性例では遠位筋優位の筋力低下、振戦、IVIgへの反応不良などの臨床的特徴や、画像所見では頸部神経根の肥厚や脳神経の造影効果が報告され、本例とよく合致した。頭痛についてはCIDPで頭痛を伴う症例も少数ながら報告され、頭痛の改善とCIDPの治療経過も合うためCIDPの症状と考えた。

## P-165 Onasemnogene abeparvovec for spinal muscular atrophy type 2 patient (脊髄性筋萎縮症2型に対する onasemnogene abeparvovec 投与の経験)

眞下秀明 (Hideaki Mashimo)<sup>1,2,3</sup>, 熊田聡子<sup>1</sup>, 田村友美恵<sup>1</sup>, 井上健司<sup>1</sup>, 柏井洋文<sup>1</sup>, 福田光成<sup>1</sup>  
東京都立神経病院神経小児科<sup>1</sup>, 新潟大学医学部医学科大学院医歯学総合研究科<sup>2</sup>, 東京都医学総合研究所<sup>3</sup>

【緒言】近年、脊髄性筋萎縮症(SMA)に対する革新的な治療が開発されている。2020年5月には本邦でも onasemnogene abeparvovec が薬価収載され、患者への投与が全国的に始まった。投与対象が2歳未満という制限があり、多くは1型患者への投与が想定される中、当院では1歳8か月の2型患者の治療を行ったため、経過を報告する。【症例】1歳8か月女児。予定3か月で獲得するも、6か月で座位保持困難があり、その後も1歳0か月時に座位保持困難、寝返りのため当院に紹介となった。言語発達は正常であるが、筋緊張低下、深部腱反射消失、舌の軽度 fasciculation を認めた。SMA 2型を疑い、SMN1 遺伝子の欠失より診断を確定した。SMN2 遺伝子は3コピーであった。1歳1か月より nusinersen の投与(負荷3回、維持1回)を開始した。1歳8か月時点で座位可能、寝返り可能、呼吸障害は認めなかった。抗AAV9抗体陰性確認の上、onasemnogene abeparvovec を投与した。投与4日目に発熱、5日目に肝機能障害、血小板低下を認めたが、grade 2 相当の副作用であり、対症療法のみで回復した。運動機能評価としては、投与前 CHOP-INTEND は40点であり、今後の運動機能獲得が期待される。【結語】今後は SMA に対する新生児スクリーニングが進み、早期発見、早期治療のなされることが期待されるが、2型患者に対する有効性の知見は少ない。また高額医薬品でありカルタヘナ法遵守の体制整備も必要なことから、投与するまでの準備期間中に nusinersen を投与することも予想されるが、併用時の安全性など不明点が多い。今後の知見の集積が望まれる。

**P-166 Tulobuterol patch may work on muscle weakness for congenital myasthenic syndrome with DOK7 mutations**  
**(ツロブテロールテープが筋力低下に効果を示したと思われる DOK7 変異先天性筋無力症候群の1例)**

宮奈 香 (Kaori Miyana)<sup>1</sup>, 石山昭彦<sup>2</sup>

日本赤十字社医療センター<sup>1</sup>, 国立精神・神経医療研究センター病院<sup>2</sup>

【症例】5歳女児。出生時に全身の筋緊張低下、両側の横隔膜弛緩、呼吸不全、嚥下困難を認めた。日齢144まで経口挿管での人工呼吸器管理を行い、以降はBiPAP装着に変更して11か月時に退院した。予定1歳2か月、座位保持1歳9か月、つかまり立ち2歳1か月、独歩3歳1か月で獲得したが、全身の筋緊張低下と頸部および大腿優位の筋力低下があり、立位時のhead dropとGowers'徴候を認めていた。筋力低下は日差変動があり臨床症状から先天性筋無力症候群が疑われた。3歳5か月から診断的治療としてエフェドリン内服を開始し漸増したところ、歩行時に足を引きずらなくなった。一方で1歳4か月ごろに乳児喘息を発症し有症状時にツロブテロールを貼付していたが、4歳4か月時貼付時に診察した際に前月まで明らかだったhead dropが消失していた。遺伝子解析でDOK7にcompound hetero変異が同定され、病態生理からもツロブテロールによる筋力低下の改善が期待されたため、喘息症状の改善後も継続した。以降は頸部の筋力低下はあるがhead dropはなく、気道感染での入院がなくなり、一定の効果があったと考え現在も継続して使用している。【考察】アルブテロール、ツロブテロールの薬理作用は同じであり代替可能と思われる。また血中濃度はアルブテロールがTmax 1~2時間、T<sub>1/2</sub> 2.5~4時間で、内服6時間後にはほぼ消失する一方で、ツロブテロールはTmax 10時間程度、T<sub>1/2</sub> 24時間程度でツロブテロールの方が安定しており、より治療に適している可能性がある。本児はたびたびツロブテロールを貼付していたが、もともとの筋緊張、筋力低下が強く、乳児期にはその効果に気づくことができなかったと思われる。

**P-167 A case of girl with oculomotor nerve palsy positive for anti-glycolipid antibody**  
**(抗糖脂質抗体陽性の動眼神経麻痺をきたした1女児例)**

福田智文 (Tomofumi Fukuda), 重田英臣, 柴原淳平, 五十嵐亮太, 石井雅宏, 楠原浩一  
 産業医科大学小児科

症例は生来健康な5歳女児。1病日から児が見えにくさを訴え、2病日に近医眼科で瞳孔径の左右差を指摘された。同日、当科初診時、右眼瞼下垂、右眼球運動制限、右瞳孔散大があり、右動眼神経麻痺が示唆された。7病日の頭部造影MRI検査で両上顎洞や篩骨洞、前額洞、蝶形骨洞内のT2WI高信号を呈する粘膜炎厚像があり、右動眼神経にわずかな信号異常と造影効果を認めた。副鼻腔炎の炎症波及に伴う動眼神経麻痺を鑑別上位と考え、耳鼻咽喉科を受診し、抗菌薬処方外来観察となった。しかし、症状改善がなく、14病日、副鼻腔炎に対する追加治療として蝶形洞解放、膿汁排泄の方針となった。術中所見で鼻腔粘膜はポリープ状に腫大していたが発赤は弱く膿汁も少量であった。追加治療としてメチルプレドニゾロンパルス療法3コースとビタミンB12内服を行いながら原因精査を続けた。各種疾患を否定後、非典型Fisher症候群の可能性を考え、抗糖脂質抗体検査を提出した。メチルプレドニゾロンパルス療法3コース終了時、臨床症状は軽度改善に留まっており、追加治療を行うか悩んだ。Fisher症候群において血漿交換、免疫グロブリン投与、自然経過観察で動眼神経麻痺の改善に有意差が見られないとの報告があり、家族と相談の結果、自然経過観察の方針とし34病日に退院した。後日抗糖脂質抗体検査結果が判明し、GM1, GM2, GD1a, GD1b, GD3抗体が陽性であった。112病日の外来受診時には症状がほぼ消失していた。Fisher症候群は外眼筋麻痺、運動失調、深部腱反射消失を三徴とし、GQ1b陽性が多いとされるが、本症例は運動失調や深部腱反射消失はなく、GQ1bも陰性であった。希少な症例であり、治療経過について文献的考察を加えて報告する。

**P-168 Efficacy of Viltolarsen on Duchenne type muscular dystrophy with exon 52 deletion of dystrophin gene**  
**(ジストロフィン遺伝子エクソン52単独欠失のDuchenne型筋ジストロフィー症例に対するビルトラルセンの有効性)**

沢石由記夫 (Yukio Sawaishi), 坂本知子, 田村千夏, 豊野美幸  
 秋田県立医療療育センター小児科

【はじめに】ジストロフィン完全欠損はDuchenne型筋ジストロフィー(DMD)、部分欠損は軽症のBecker型筋ジストロフィー(BMD)となる。ジストロフィン遺伝子は79個のエクソンからなり、MLPA法でエクソンの欠失や重複をDMDの2/3に認める。エクソン欠失例はout-of-frameならDMD、in-frameならBMDになる。ビルトラルセンによるエクソン53スキッピング療法は、エクソン43~52のうち、7種類のout-of-frame欠失をin-frame欠失に変換し、DMDをBMDに移行させる治療法であり、DMD患者の8~10%に適応がある。最も効果が期待されるエクソン52単独欠失症例での有効性を報告する。【症例】患者は14歳、男性、38kg、1歳7か月に歩けず受診、血中CKが2万IU/L、DMD疑いジストロフィン遺伝子MLPA検査を施行、exon 52単独欠失を認めた。2歳から独歩、3歳からプレドニン内服開始、11歳より独歩困難となった。VLS 80 mg/kg投与を開始し3か月後に、CKが3,006 IU/L > 1,778 IU/Lへ、肺活量が1.62 L < 1.93 Lへ、サドル付きウオーカーでの10m歩行時間が252秒 > 158秒へと改善した。また、両上肢の頭上挙上が可能となった。【考察】ジストロフィンrod領域のエクソン45~55のin-frame欠失(アミノ酸593個欠損)ではBMD~無症候例となることが報告されている。エクソン53スキッピング療法では対象となる7種類のエクソン欠失パターンのうち、エクソン52単独欠失(アミノ酸110個欠損)で最も有効と考えられる。本例ではビルテプソがDMDの症状進行を抑えるだけでなく、積極的に機能回復させることを示している。

## P-169 Medical record review of the long-term course of severe myotubular myopathy (乳児重症型ミオチューブラーミオパチーの長期経過に関する検討)

林 泰壽(Taiju Hayashi)<sup>1</sup>, 竹下絵里<sup>1</sup>, 井上絢香<sup>1</sup>, 住友典子<sup>1</sup>, 本橋裕子<sup>1</sup>, 石山昭彦<sup>1</sup>, 齋藤貴志<sup>1</sup>, 小牧宏文<sup>1</sup>, 中川栄二<sup>1</sup>, 西野一三<sup>2</sup>, 佐々木征行<sup>1</sup>

国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科<sup>1</sup>, 国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第一部<sup>2</sup>

【はじめに】ミオチューブラーミオパチーは、新生児期から全身の著明な筋力低下・筋緊張低下・呼吸困難を伴う乳児重症型の病型を呈しうる。本疾患の長期経過に関するまとまった報告は少ない。【目的】乳児重症型ミオチューブラーミオパチーの長期的な臨床像を明らかにする。【方法と対象】2010年4月～2020年10月に当科で診療歴のある乳児重症型ミオチューブラーミオパチー患者9例の臨床情報を、診療録を用いて後方視的に検討した。【結果】全例が筋病理で診断された男児で、7例でMTM1遺伝子に変異を認めた。診断時年齢は3か月～6歳(中央値11か月)、最終診察時年齢は1歳11か月～33歳で、死亡例は2例で1例は肝出血により15歳で死亡、もう1例は原因不明で15歳で死亡した。全例で新生児期より人工呼吸器管理を要し、8例で気管切開術が施行された。経管栄養管理例は8例であった。最高運動機能は、寝返り可能3例、寝たきり6例であった。肝合併症は8例(肝出血2例、肝紫斑病1例、肝血管腫1例、肝機能検査値異常7例(重複あり))と高頻度に認めた。気胸は3例に認め、発症時年齢は9か月～19歳(中央値14歳)、複数回発症した例は2例で、うち1例は胸膜癒着術後も気胸を再発した。心合併症は2例(慢性心不全1例、不整脈1例)に認めた。Cobb角30度以上の側弯を4例に認めた。8例に重度知的障害を、5例にてんかんを認めた。【考察】肝合併症が高頻度にみられる点は既報と同様であるが、本疾患では気胸を発症しやすい可能性も示唆された。中枢神経合併症も高率にみられたが、重症新生児仮死や窒息による低酸素状態が影響した可能性も考えられた。【結語】合併症の早期発見・早期治療のため肝臓・肺を含めた定期的な全身評価が必要である。

## P-170 The editorial board of the practical guideline for Dystrophia Myotonica (筋強直性ジストロフィー診療ガイドラインの作成)

松村 剛(Tsuyoshi Matsumura)<sup>1</sup>, 齊藤利雄<sup>1</sup>, 石垣景子<sup>2</sup>, 秋澤叔香<sup>3</sup>, 筋強直性ジストロフィー診療ガイドライン作成委員会<sup>4</sup>  
国立病院機構大阪刀根山医療センター脳神経内科<sup>1</sup>, 東京女子医科大学小児科<sup>2</sup>, 東京女子医科大学産婦人科<sup>3</sup>, 日本神経学会<sup>4</sup>

筋強直性ジストロフィーはリポート病の一つで、骨格筋障害に加え、全身の諸臓器が冒される多臓器疾患である。常染色体優性遺伝形式で、発症年齢や重症度には大きな幅があるが、子世代が親世代より重症化する表現促進現象が見られることが多い。特に女性患者では、妊娠中・出生時から重篤な症状を呈する先天性児が生じるリスクが高い。先天性児においては周産期の適切な管理が、その後の経過に大きな影響を及ぼすため、母子ともに集学的な管理と心理的支援が重要である。本症においても新規治療開発が進みつつあるが、本症では標準的医療が未確立で治験遂行の上でも支障となる。われわれは、本症が抱える多彩な医療的課題に対し、専門医と関連診療科・職種が連携して、適切な集学的医療を提供するためのツールとするべく診療ガイドラインを作成し、2020年8月に刊行した。小児領域においては、遺伝カウンセリング、妊娠・周産期管理、先天性児の病態特徴、医療・教育における留意点、利用可能な社会制度などについて10個のclinical questionを掲載した。筋強直性ジストロフィーの医療的課題は多彩なため、専門医でも全体を把握することは難しく、関連診療科や職種との連携が欠かせない。診療ガイドラインにより、多彩な問題への適切な対応と、専門医を核とした集学的医療の構築が進むことを期待している。また、並行して実施した患者対象アンケート調査、臨床遺伝専門医対象アンケート調査では、不妊治療を受けている女性患者が多いこと、着床前診断や男性患者における出生前診断に前向きな臨床遺伝専門医が多いことが分かった。現在、日本産科婦人科学会で着床前診断に関する倫理審議会も行われており、生殖医療の社会的コンセンサス形成が適切に進められることを期待する。

## P-171 Short term clinical course in a patient with SMA type 1 and BMD treated with OA after Nusinersen (Nusinersen 治療後 Onasemnogene abeparvovec を投与した脊髄性筋萎縮症1型と Becker 型筋ジストロフィーとを合併する男児の短期経過)

石垣英俊(Hidetoshi Ishigaki), 漆畑 侑, 伊藤祐介, 平出拓也, 福田冬季子  
浜松医科大学小児科

【緒言】onasemnogene abeparvovec (以下 OA) は、SMN1 の両アレル性欠失又は変異を有する脊髄性筋萎縮症 (以下 SMA) 患者を対象とした SMN タンパクをコードする遺伝子が組み込まれた遺伝子治療用ウイルスベクター製品である。我々は、Becker 型筋ジストロフィーを合併している SMA 1 型男児に対し Nusinersen を開始した後 OA に切り替えたので、短期経過を報告する。【症例】9 か月男児。母方叔父が Becker 型筋ジストロフィー。出生時から筋緊張低下、筋力低下を認め、日齢 1 CK 3,548 IU/L であった。日齢 7 奇異性呼吸を確認し、日齢 30 MLPA 法で診断が確定した (SMN1 : 0copy, SMN2 : 2 copies)。Dystrophin の exon 45-47 の欠失も認めた。日齢 36 から Nusinersen を 4 回髄注し、日齢 217 OA を静注した。9 か月時頭定未獲得、終日 NPPV を要している。CHOP-INTENDED スコアは Nusinersen 初回前 6 点、OA 前 36 点、投与 1 か月後 43 点であった。日齢 108 神経伝導検査で正中・尺骨・脛骨神経の M 波が導出できなかったが、日齢 258 右脛骨神経が遠位潜時 3.0 msec (基準値: 2.3 ± 0.3), MCV 43.2 m/sec (40.8 ± 6.2), CMAP 振幅 1.1 mV (5.9 ± 1.1) であった。【考察】本児は、Finkel らの報告 (開始時平均日齢: 163, CHOP-INTENDED ベースライン得点の平均: 26.6 点, 183 日後: 9.05 点増加) と比較して、OA 発売前に Nusinersen を早期から開始し、CHOP-INTENDED の開始時得点が低かったが、6 か月後の得点が類似した。また、OA 切り替え 1 か月後の得点は、自然歴の SMN2 2 コピー症例が到達困難な 40 点以上に達し、OA 海外第 1 相試験の被験者の経過に近似している。切り替えにより髄注の反復が回避できたが、無症候性の肝酵素上昇を認めた。本児は Nusinersen の早期投与により発症初期の症状進行を抑えることができたと考えられ、今後は引き続き OA の長期的な評価が必要である。

**P-172 2 cases of children with Duchenne muscular dystrophy treated with viltolarsen (Duchenne 型筋ジストロフィーに対しビルトラルセンを導入した2例)**

渡辺麻美 (Asami Watanabe), 里 龍晴, 宮崎あかね, 原口康平  
長崎大学病院小児科

【緒言】 Duchenne 型筋ジストロフィー (以下 DMD) はジストロフィン遺伝子変異によるジストロフィン欠損のため、筋変性が進行する疾患である。アンチセンス核酸を用いたエクソン 53 スキッピングにより、短鎖ではあるがジストロフィンを発現させる治療法として、ビルトラルセンが保険適応となった。病状が進行する前の幼少期での導入が望ましいが、血中滞留性の面から週1回の静脈投与を終生反復することとなり、患者や家族にとって負担も少なくない。当院でビルトラルセンを導入した DMD の2症例を報告する。【症例1】 11歳男児。ジストロフィン DNA のエクソン 45-52 に欠失あり。6歳時プレドニゾロン (以下 PSL) 内服を開始。7歳時に6か月間、ビルトラルセンの治療に参加。皮疹が出現し抗ヒスタミン剤内服を併用した。以降は PSL 内服を継続し、ADL は自立で心機能、呼吸機能に問題はなかった。11歳時、抗ヒスタミン剤内服の上、ビルトラルセン投与を開始した。開始時、床からの立ち上がり 13.3 秒、10 m 歩行 8.5 秒、Brooke Upper Extremity Scale 1。【症例2】 10歳男児。ジストロフィン DNA のエクソン 48-52 に欠失あり。5歳時 PSL 開始。9歳時てんかんを発症後は抗てんかん薬を併用した。ADL は自立で心機能、呼吸機能に問題なかったが、知的障害と強い多動や自閉傾向あり、検査や処置時に安静を守ることが困難であった。10歳時、ビルトラルセン投与を開始した。開始時、10 m 歩行 7.5 秒、Brooke Upper Extremity Scale 1。床からの立ち上がりは指示が通らず実施不能であった。【結語】ビルトラルセンによる効果と安全性について検討した。週1回の静脈投与に対する患者の動機付けが課題であった。

**P-173 A case of tubular aggregate myopathy with miosis and hyposplenism caused by STIM1 mutation (STIM1 遺伝子異常による tubular aggregate myopathy の1例)**

柴 直子 (Naoko Shiba)<sup>1,2</sup>, 高野亨子<sup>3</sup>, 稲葉雄二<sup>1,4</sup>, 嶋田祥子<sup>1</sup>, 藤森充帆<sup>1</sup>, 夏日岳典<sup>1</sup>, 新美妙美<sup>1</sup>, 福山哲広<sup>1</sup>  
信州大学小児科<sup>1</sup>, 信州大学医学部再生医科学教室<sup>2</sup>, 信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センター<sup>3</sup>, 長野県立こども病院神経小児科<sup>4</sup>

【はじめに】 Stromal interaction molecule 1 (STIM1) は小胞体膜上に存在し、小胞体内の Ca<sup>2+</sup>濃度を感知し、細胞膜上に存在する ORAI1 チャネルを介する細胞外から細胞内への Ca<sup>2+</sup>の流入を制御することで、細胞内外の Ca<sup>2+</sup>の恒常性の維持に重要な役割を担う。STIM1 遺伝子の gain-of-function 型変異のヘテロ接合による表現型として tubular aggregate myopathy (TAM), TAM に筋外症状 (血小板減少, 魚鱗癬, miosis, 脾臓低形成, 低身長など) を合併する Stormorken 症候群 (STRMK) が報告されている。細胞内のカルシウム動態の異常が根本的な原因と考えられているが病態や自然歴は不明な点が多く治療法はまだ確立されていない。【症例】 13歳女児。4歳時、低身長 (-3.75 SD) の精査の際に高 CK 血症 (血清 CK 350-500 IU/L) を指摘された。近位筋優位の筋力低下, 筋萎縮, miosis, 眼球運動障害, 脾臓低形成, TAM に矛盾しない筋病理所見を認め、STIM1 遺伝子 EF-hand domain をコードする領域に既報告の変異 (c.326A>G p.(His109Arg)) が確認された。STRMK の一部の症状を随伴した TAM と考えられたが、その他に甲状腺機能低下, 開口を伴う重度の顎変形症, 境界知能, 場面緘黙も認めた。筋萎縮は緩徐に進行しているが歩行機能は比較的安定し、心肺機能に明らかな異常はない。足関節拘縮の進行を認め13歳時にアキレス腱延長術を実施した。経時的な運動機能評価および骨格筋画像とともに、患者由来 iPS 細胞および isogenic コントロールを用いた心筋、骨格筋の解析について提示する。【考察】 STIM1 遺伝子 EF-hand domain の変異は myopathy のみを呈することが多いが、STRMK の症状を部分的に合併することもあり、筋外症状の検索を考慮する。また、文献的には拘縮を認める症例も散見され早期介入が重要と考えられる。

**P-174 A case of Schwartz-Jampel syndrome presenting hyper-CKnemia (高 CK 血症で見つかった Schwartz-Jampel 症候群の1例)**

四俣一幸 (Kazuyuki Yotsumata)<sup>1,2</sup>, 馬場悠生<sup>1</sup>, 松藤まゆみ<sup>1</sup>  
鹿児島市立病院小児科<sup>1</sup>, 南九州病院小児科<sup>2</sup>

【はじめに】 Schwartz-Jampel 症候群 (SJS) は、別名、軟骨異常栄養性筋強直症と称され、ミオトニア症状と骨・軟骨症状を主症状とする遺伝性疾患である。眼裂狭小, すばめ口による特徴的顔貌を有する。1965年 Aberfeldらが新しい症候群として報告したが、1962年 Schwartzと Jampelが報告していた。近年、基底膜型ヘパラン硫酸プロテオグリカン, パールカンが原因遺伝子であることが分かっている。現在のところ根本的治療は確立されていない。術前検査で高 CK 血症が見つかり、SJS と診断した一例を報告する。【症例】 1歳5か月, 男児。【主訴】 高 CK 血症, 両側鼠経ヘルニア。【病歴】 周産期, 在胎 36週5日, 体重 2,470 g, 経陰分娩で出生。切迫早産の既往あり。予定 5か月, 独歩 1歳2か月, 1歳で人見知り, 指差し, 有意語あり。両側鼠経ヘルニアの術前検査で, CK 1,501 U/L, AST 85 U/L, AST 61 U/L, LD 882 U/L が見つかった。初診時は特異顔貌には気づかれず, 鼠経ヘルニア, 股関節屈曲制限, 上肢体幹の筋肉隆々としたミニチュアレスラー様体型, 両側肩・股・膝・足関節の拘縮があった。【検査所見】 ジストロフィン遺伝子, 筋強直性ジストロフィー遺伝子, ポンペ病スクリーニング, ムコ多糖スクリーニング, 染色体分析 (Gバンド), いずれも正常。【経過と診断】 経過中, いびきが大きい, 全身が硬い, 両肩特に上肢の挙上制限がある, ST から上口唇が硬く表情が乏しい, 整形外科で脊柱の胸部での前弯が強く頸椎の拘縮を指摘, 眼科では開眼障害と両側の強い乱視を指摘された。SJS の特徴が揃ってきて臨床的に診断確定した。パールカン (HSPG2) 遺伝子検索中。【考察】 当初, 高 CK 血症の検索では診断に至らなかったが, 顔貌, 関節拘縮等の検討で SJS と診断した。【結論】 高 CK 血症で見つかった SJS の1例。

## P-175 A symptomatic female MTM1 mutation carrier with right-dominant asymmetric muscle weakness

(右眼瞼下垂と右半身優位の筋力低下を認め、MTM1 遺伝子変異症候性保因者と診断された女兒例)

木原祐希 (Yuki Kihara)<sup>1</sup>, 佐藤孝俊<sup>1</sup>, 谷口直子<sup>1,2</sup>, 石黒久美子<sup>1</sup>, 七字美延<sup>1</sup>, 村上てるみ<sup>1</sup>, 斎藤良彦<sup>3</sup>, 西野一三<sup>3</sup>, 永田 智<sup>1</sup>, 石垣景子<sup>1</sup>  
東京女子医科大学病院小児科<sup>1</sup>, 兵庫医科大学病院小児科<sup>2</sup>, 国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第一部<sup>3</sup>

【はじめに】X連鎖性ミオチューブラーミオパチーはMTM1を原因遺伝子とし、出生時より重度の筋緊張低下、筋力低下を呈し、人工呼吸器管理を要する重症例も少なくない。一方、MTM1変異女性保因者は、無症状から歩行不能例まで幅広いスペクトラムを有し、左右差のある外表・筋力低下や眼瞼下垂等の特徴的な臨床症状を伴うことが報告されているが、国内報告例は少ない。右優位の筋力低下と眼瞼下垂を示し、遺伝学的にMTM1変異症候性保因者と診断した女兒例に関し、骨格筋画像の経時的变化を併せ報告する。【症例】5歳女児。出生直後より右眼瞼下垂、乳児期の運動発達遅滞を指摘されていた。支持歩行以後の発達が遅れ、2歳時に当科紹介となった。右眼瞼下垂、右眼外斜視、高口蓋および鼻唇溝の左右差も認めた。3歳時独歩可能となるも、跳躍は不可能であり、徐々に右優位の筋力低下が明らかになった。血清CK値は正常、骨格筋CTで右優位に大臀筋の低吸収域、骨格筋MRIで両側ヒラメ筋のT1高信号を認めた。5歳時、右上腕二頭筋より筋生検を行い、病理学的に中心核ミオパチーと診断した。遺伝学的検査でmyotubularin 1 (MTM1) 遺伝子に既知のヘテロ接合性のミスセンス変異(NM\_000252.3:c.721C>T [p.Arg241Cys])が同定された。経時的に骨格筋画像を観察しているが、8歳の現時点で左右差は依然存在し、診断時よりも低吸収域の拡大と萎縮の進行を認めている。【考察】左右差を伴う筋疾患として、ジストロフィノパチーの女性保因者、顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーが知られているが、本疾患も考慮する必要がある。左右差は骨格筋画像で明らかだが、経時的变化は報告が少なく、今後も経過を追う必要がある。

## P-176 Neuralgic amyotrophy in a boy treated with steroids (ステロイド治療を行った神経痛性筋萎縮症の男児例)

夏目岳典 (Takenori Natsume)<sup>1</sup>, 嶋田祥子<sup>1</sup>, 藤森充帆<sup>1</sup>, 柴 直子<sup>1</sup>, 福山哲広<sup>1,2</sup>  
信州大学医学部小児科<sup>1</sup>, 信州大学医学部新生児学療育学講座<sup>2</sup>

【はじめに】神経痛性筋萎縮症は、一側上肢に突然疼痛が出現し、1-2週間後、疼痛側の肩関節周囲の筋の麻痺・萎縮をきたす疾患である。外傷、運動負荷、ウイルス感染などが誘因とされ、自己免疫機序が示唆されている。自然軽快することが多く治療は不要とされてきたが、発症1か月以内のステロイド投与が疼痛期間の短縮と筋力回復に有効との報告もある。【症例】8歳男児。野球の後から左肩痛が出現。1週間で疼痛は消失したが、その後から徐々に左上肢の挙上困難となった。発症1か月後に受診。左三角筋・棘上筋・棘下筋の麻痺を認めた。頸椎・左肩周囲MRIや末梢神経電導速度は異常なし。三角筋の針筋電図では、運動単位電位はほとんど観察できず、急性の脱神経所見と考えられた。神経痛性筋萎縮症と診断され無治療経過観察されていたが改善は乏しかった。発症2か月後の左肩周囲MRIでは、左腕神経叢の腫大、左棘上筋・棘下筋・三角筋の萎縮を認めた。腕神経叢炎の残存を考慮し、ステロイドパルス療法1クールと経口ステロイド投与を1週間程度行い、以後リハビリを継続した。発症後5か月で左上肢の挙上は可能になったが、MRI所見は改善していない。【考察】本症例では発症から2か月でステロイド治療を行った。小児では成人より回復が早いとされる一方、日齢3から15歳の48症例中18症例(37.5%)で疼痛や運動障害の後遺症が残存したとの報告もあり、予後良好な疾患とは言い難い。MRI所見の経時的变化およびステロイド治療の有用性について文献的考察を踏まえて報告する。

## P-177 Clinical characteristics of patients with Becker dystrophy followed-up from the childhood (小児期からフォローしているベッカー型筋ジストロフィー患者の臨床像の検討)

脇坂晃子 (Akiko Wakisaka), 大野一郎, 中村奈美, 加藤明子, 中農万里, 山田晋也, 丸箸圭子  
独立行政法人国立病院機構医大病院小児科

【はじめに】ベッカー型筋ジストロフィー (BMD) は、デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) に比べ軽症型とされるが、骨格筋障害をはじめとする表現型は個人差が大きい。DMDに対するエキソン・スキップ療法の開発により、BMDの表現型が注目され、現在、神経筋疾患先端医療推進協議会においてBMDの自然歴調査研究が進行中であるが、今回、当院において小児期からフォローしているBMD患者の臨床像について検討し、小児期のフォローの留意点について考察した。【方法】2010年4月1日～2020年3月31日までに当院を受診したBMD患者のうち、小児期(初診時が中学生以下)からフォローしている患者12名を対象とし、カルテより後方視的に検討した。【結果】対象は現在6～35歳の12名で、11名が遺伝子診断で、1名は筋生検でBMDと診断されていた。診断のきっかけは、偶発的に高CK血症を認めた例が7名、骨格筋症状を認めた例が5名であった。現在の骨格筋症状は、30歳代の2名で歩行不能、10歳未満の2名で歩行障害を認めた。明らかな筋力低下がない例が20歳代3名、10歳代2名、10歳未満2名であったが、全例で小児期からの筋痛や疲れやすさがみられた。心筋保護薬はACE-Iが4名、β-blockerが2名に投与されていた。中枢神経症状は、軽度知的障害が2名、軽度知的障害+ADHDが1名、中等度知的障害+てんかんが1名、自閉症スペクトラムが3名であり、5名で小児期に療育機関への通院歴があった。【考察・まとめ】骨格筋症状は20歳代で明らかな筋力低下を認めない場合もあるが、10歳未満で歩行障害を認める例も存在し、個人差がみられた。小児期に診断されたBMD患者では、運動面の問題が少なくても、行動面や社会性に関して支援が必要な場合が比較的多く、配慮していく必要がある。

**P-178 Clinical course of six patients with childhood onset myasthenia gravis in Osaka Red Cross Hospital**  
**(当院における小児期発症重症筋無力症6例の臨床経過)**

坂本晴子 (Haruko Sakamoto), 楠本将人, 新居 敏, 野村安隆, 土井 響, 肥田晋矢, 竹川麻衣, 巽 亜子, 白石 恵, 天満祐貴, 葭井操雄, 住本真一  
 大阪赤十字病院小児科

【目的】小児期発症の重症筋無力症は、適切な治療により80%が完全寛解に至るとされる。2014年にガイドラインが改定され、潜在性全身型や全身型では積極的に免疫抑制剤の投与や免疫療法を行うこととなったが、眼筋型では抗コリンエステラーゼ剤とステロイド以外に推奨される治療法はない。当院での小児期発症重症筋無力症の臨床経過を検討し、ガイドラインに沿った治療を行う上での課題を明らかにする。【方法】2015年7月から2020年6月までに発症し当院で加療した小児期発症重症筋無力症6例について、診療録から発症年齢、病型、MGFA分類、検査結果、治療内容、治療期間、MGFA PS、合併症を検討した。【結果】発症年齢は0歳9か月から13歳、眼筋型4例、全身型2例、MGFA分類 Class 1 4例、Class 2a 1例、Class 3b 1例。抗アセチルコリン受容体抗体陽性2例、反復刺激試験での減衰あり2例、テンシロンテスト陽性5例。全例プレドニゾン内服漸増法を行い、最大投与量は0.9-1.5 mg/kg 隔日、治療期間は6か月から3年0か月。MGFA PSはCSR 1例(眼筋型)、PR 1例(眼筋型)、MM 3例(眼筋型2例、全身型1例)、I 1例(全身型)。起立性調節障害とWPW症候群(アブレーション治療後)を有し、治療中に適応障害からリストカットし精神科入院加療を行った眼筋型1例と、軽度知的障害と気管支喘息を有し、治療中にステロイド糖尿病をきたした全身型1例が見られた。【結論】眼筋型ではプレドニゾン内服で半数が寛解を得られたが、軽微症状を有する例での治療方針はガイドラインには示されておらず、今後の改定が待たれる。全身型ではいずれも寛解が得られておらず、ステロイド糖尿病をきたした症例もあり、今後免疫療法の導入を行っていく。

**P-179 Efficacies of hybrid assisted limb for the pediatric patients with neuromuscular disorders**  
**(小児神経筋疾患患者に対するロボットスーツ HAL<sup>®</sup>による治療効果の検討)**

稲葉雄二 (Yuji Inaba)<sup>1,2</sup>, 齊藤真規<sup>1,2</sup>, 西岡 誠<sup>1,2</sup>, 今井 憲<sup>1,2</sup>, 山内翔子<sup>1,2</sup>, 渥美香奈<sup>1,2</sup>, 竹内史穂子<sup>1,2</sup>, 本林光雄<sup>1,2</sup>, 三澤由佳<sup>2,3</sup>  
 長野県立こども病院神経小児科<sup>1</sup>, 長野県立こども病院ニューロケアセンター<sup>2</sup>, 長野県立こども病院リハビリテーション科<sup>3</sup>

【目的】医療用ロボットスーツ HAL<sup>®</sup> 下肢タイプ(以下、HAL)は2016年に8神経筋疾患に対して適用が認められ活用が広がっているが、小児での使用経験は乏しい。小児神経筋疾患での有用性と安全性を検討することを目的に、当院での導入症例について検討した。【対象と方法】当院で2018年以降、HAL(Sサイズ)を継続して使用した4名(症例1:19歳女性・肢体型筋ジストロフィー、症例2:14歳 Duchenne 型筋ジストロフィー(DMD)、症例3:17歳 DMD、症例4:18歳女子・脊髄性筋萎縮症2型)を対象に、臨床像、実施状況、導入前後での運動機能及び身体機能、本人と家族の感想をもとに検討した。【結果】全例で月2-4回の頻度で1年間使用した。自立不能の症例1は膝関節運動のみで導入後、吊り具を用いた歩行運動が可能となり、筋力、歩行速度、歩容が向上した。歩行可能な症例2では、筋力低下の進行に伴い機能尺度は低下したが、歩容の改善を認めた。歩行不能の症例3では歩行速度及び一部の筋力の向上と、運動機能尺度と関節可動域の維持を認めた。ヌシネルセン治療中の症例4では、下肢の自発運動がなかったため膝関節運動のみを行い、可能となった。症例1から3では、歩行運動による本人の満足度や喜びが大きく、活動意欲の向上が見られた。症例4では下肢の運動が患者のQOLへの寄与に乏しく約1年で終了した。全例で呼吸・循環・運動器系の有害事象なく施行できたが、吊り具装着部の疼痛が課題になった。【考察】今回検討した4例では、基礎疾患の進行状況から直接的な運動機能の向上は乏しかったが、歩行運動が可能となった3例では歩容の改善と精神活動への好影響を認めた。筋力低下が進行する前段階での早期導入により、運動機能の改善も期待される。

**P-180 One year old boy with a pseudocyst in the abdominal triggered by abdominal pain and distention**  
**(腹痛、腹部膨満を契機に腹腔内に髄液仮性嚢胞を認めた1歳男児例)**

馬場悠生 (Yusei Baba), 松藤まゆみ  
 鹿児島市立病院小児科

【はじめに】脳室-腹腔内シャント留置術は小児の水頭症手術で広く行われている。腹腔側の合併症として感染、チューブ閉塞・迷入、消化管穿孔、腹水貯留、ヘルニアや陰嚢水腫等があるが、髄液仮性嚢胞は稀である。今回、腹痛・腹部膨満を主訴に髄液仮性嚢胞を認めた1歳男児例を報告する。【症例】症例は1歳11か月男児。母体の常位胎盤早期剥離があり在胎22週6日、出生時体重510gで出生した。出生後に脳室内出血を認め4か月時に脳室-腹腔内シャント留置術が行われ、7か月時に感染でシャント入れ替えが行われた既往があった。入院6日前から発熱を認め、徐々に解熱したが、腹痛・腹部膨満を次々に認め当院に入院した。血液検査でWBC 11,100/ $\mu$ L、CRP 5.52 mg/dLと炎症反応の上昇を認め、腹部X線では両側下腹部に便塊貯留を認めた。感染性腸炎として抗菌薬治療を開始した。入院後に再度発熱を認め、髄膜炎やシャント感染が疑われたが髄液所見は異常なかった。入院3日目に行ったCT検査では水頭症の増悪はなかったが、腹部正中の手術痕の直下に嚢胞を認めた。腹腔内髄液仮性嚢胞と診断し、嚢胞内開窓術、シャントの外瘻化が行われた。シャント感染による嚢胞形成が疑われ、入院28日目にシャントの入れ替えが行われた。現在再発やシャント感染なく経過している。【考察】髄液仮性嚢胞の発生機序はシャントによる機械的刺激、過去の腹部手術歴、感染による髄液吸収障害あるいは髄液成分による刺激などが原因に挙げられている。本症例では過去の腹部手術痕の直下に嚢胞を認めており、手術による癒着が原因と考えられた。脳室-腹腔内シャント留置例において腹痛や腹部膨満などの腹部症状を認めた場合、稀ではあるが本症の可能性も考慮する必要があると考えられた。

## P-181 The medical manual for the handicapped with DVT in our facility

(深部静脈血栓症の院内初期診療マニュアル作成—非専門施設の初期診療において、いかに迅速に診断し、どのように対処すべきか—)

江添隆範 (Takanori Ezoe), 武田佳子  
東京都立大和療育センター

【目的】深部静脈血栓症 (DVT) は肺血栓塞栓症 (PTE) の原因となり、迅速な診断、治療が必要である。重症心身障害児・者は、DVT のリスクが高い。また、知的障害患者では症状に気付かれにくく、診断の遅滞が生じる。今回、我々は VTE の 3 例を経験し、院内初期診療マニュアルの作成をしたので報告する。【方法】3 例について患者背景、初期症状、診断までの経過、検査、治療経過を検討し、当院の診療マニュアルを作成した。【結果】(患者背景) 症例 1 は脳性麻痺 (CP) 知的障害 (ID)、てんかん (Epi) の 43 歳男性。症例 2 は脳性麻痺、CP, ID, Epi の 51 歳女性。症例 3 は ID, Epi, 2 型 DM の 48 歳女性 (初期症状) 症例 1, 2 は、下腿の発赤、浮腫、把握痛であった。症例 3 は呼吸困難、倦怠感 (診断までの経過) 症例は下腿静脈エコー、D-dimer 上昇で DVT と診断。症例 3 は胸部 X 線、心電図異常で PT と診断した (治療経過) 症例 1, 2 は、ヘパリンカルシウム皮下注、DOAC (直接経口抗凝固剤)、下肢症状改善、PT 発症せず。症例 3 は既に PT 発症し、転院後手術となった。(マニュアル作成) 以上経験より下肢腫脹、発赤、把握痛より積極的に DVT を疑いエコー、D-dimer 測定。症状が下肢限局の場合は、ヘパリン、DOAC で院内で治療、観察を行い、PT が疑う場合は専門機関へ紹介とした。【結論】PT は緊急性の高い疾患であり、原因となる DVT を早期に発見、適切に対処することは、あらゆる医療現場で求められる。療育施設でも、麻痺や服用薬剤等により血栓リスクの高い利用者が多く、予め初期診療のマニュアル作成は医療安全管理上重要である。下肢の腫脹、圧痛があれば積極的に DVT を疑い、呼吸困難があれば PT を鑑別する。エコー、D-dimer は診断で有用である。重症度を判定し治療方針を決定することが、迅速な治療、救命に繋がる。

## P-182 A case report of Incomplete Susac syndrome (不全型 Susac 症候群の 1 例)

伊藤祐介 (Yusuke Ito)<sup>1</sup>, 漆畑 侖<sup>1</sup>, 石垣英俊<sup>1</sup>, 平出拓也<sup>1</sup>, 杉江陽子<sup>2</sup>, 杉江秀夫<sup>3</sup>, 福田冬季子<sup>1</sup>  
浜松医科大学小児科<sup>1</sup>, 葵町こどもクリニック<sup>2</sup>, 常葉大学保健医療学部<sup>3</sup>

【はじめに】Susac 症候群は自己免疫的な機序により頭蓋内、内耳、網膜の微小血管に炎症を来し、虚血や微小梗塞の結果として脳症、難聴、視力障害を生じる稀な症候群である。経過により単相性、多相性、持続型に分類され、過半数に後遺症を来す。我々は不全型 Susac 症候群に対して免疫抑制剤を導入し、再燃抑制が可能となった 1 女児例を経験したので報告する。【症例】8 歳 7 か月女児。既往歴、家族歴に特記すべき事項なし。【経過】2 歳 10 か月時に言語表出困難、歩行困難などの失調症状を呈した。3 歳 10 か月時の頭部 MRI で脳梁膨大部に拡散強調像で高信号、脳梁と大脳深部白質に T1 強調像で低信号、T2 強調像で高信号な病巣が多数散在していた。4 歳 9 か月時に左網膜の微小梗塞が疑われた。その後頭痛や四肢の痺れを繰り返した。8 歳 6 か月時に左上下肢の痺れ、脱力感、左目の違和感を訴えた。8 歳 7 か月時の精査で、髄液蛋白の上昇と、頭部 MRI で新規に深部白質や基底核に散在する T2 延長域を認めた。髄液所見、頭部 MRI 所見、既知の網膜動脈の梗塞から不全型 Susac 症候群と診断した。mPSL パルスと後療法として PSL 内服を行い速やかに症状は消失したが、PSL 漸減中に再燃したため、エダラボン、ミトコンドリア救済、アスピリン、mPSL パルス療法、シクロフォスファミドパルス療法、免疫グロブリン大量療法を行い、症状は軽快した。その後、後療法として PSL 内服と再燃予防のためミコフェノール酸モフェチルの導入、月 1 回の IVIG、アスピリン内服を継続して、PSL 漸減中だが 9 歳 5 か月まで再燃なく経過している。【考察】Susac 症候群は過半数で後遺症を残す症候群である。また、ステロイドによる治療が長期にわたると、副作用が懸念される。再燃防止、ステロイドの副作用の軽減のいずれの観点からも、積極的な免疫抑制剤導入が必要である。

## P-183 A case of a cerebellar tumor revealed after the onset of the involuntary head movement (特異な頭部の不随意運動で発症した小脳腫瘍の 1 例)

底田辰之 (Tatsuyuki Sokoda), 北岸弥寿朗, 西澤侑香, 森宗孝夫, 西倉紀子, 竹内義博  
滋賀医科大学小児科

【緒言】第三脳室内とその周囲の占拠性病変に水頭症を伴った病態で、頭部の特異な不随意運動がみられることがあり、あたかも首振り人形が左右、あるいは上下方向に頭を振る動きに似ていることから、「首振り人形症候群: bobble head doll syndrome (以下 BHDS)」と呼ばれる。今回 BHDS で発症し、後に小脳腫瘍と診断された男児例を報告する。【症例】9 歳男児。半年ほど前から覚醒時に首を左右に振る動作が出現し、徐々に頻度が多くなっていった。1 か月ほど前から頭痛の訴えもみられていたが、就寝により軽快していたため経過観察されていた。当院受診 1 日前に下校途中に転倒し顔面を打撲し、翌日の朝食後に嘔吐を認めたため近隣病院を受診された。頭部外傷の既往があったことから頭部 CT, MRI 検査を施行されたところ、第三脳室にせり出した小脳の腫瘍性病変と水頭症を認め、同日精査加療目的に当院に入院となった。入院時の身体所見では眼振や企図振戦は認めなかったが、継ぎ足歩行は不可であった。数秒間の 2-4 Hz の左右の首振り運動を頻回に認め、ゲームなどに集中したり自制すると消失した。入院 5 日目に V-P シヤント術、入院 14 日目に腫瘍摘出術を施行され、シヤント術後から首振り運動は認められなくなった。【考察】BHDS は 1966 年に Benton らが報告した比較的古い症候群であり、明確な発生機序は明らかになってはいないが、本症例のように V-P シヤント術により頭蓋内圧亢進を解除するのみで改善する例が多い。一方で、治療が遅れた場合には外科的介入後も首振り運動や他の神経学的症候が残存することがあること、また BHDS の典型例は 5 歳未満であるが、学童期に認められた場合にはチック障害と誤診されることもあり、注意が必要である。

**P-184 Four cases of late-onset Vitamin K deficiency intracranial bleeding due to liver diseases (胆汁うっ滞性肝疾患を背景に持つ乳児の遅発性ビタミンK欠乏性頭蓋内出血)**

佐々木亜希子 (Akiko Sasaki), 早川 格, 永井由紗, 大橋瑛梨, 室伏佑香, 川井未知子, 鈴木 智, 阿部裕一  
国立成育医療研究センター

【背景】我が国ではすべての新生児に対するビタミンK (VK) 製剤の経口投与が推奨されている。しかし、胆汁うっ滞性肝疾患を基礎に持つ児では腸管からのVK吸収が十分でない。【対象と方法】2010年10月から2020年10月の間に当院集中治療室に入室した乳児の遅発性VK欠乏性頭蓋内出血症例について、電子診療録を用い後方視的に検討した。【結果】対象症例4例(男2例, 女2例), 出血した年齢は日齢27, 44, 60, 73であった。全例で胆汁うっ滞性肝疾患があり, 胆道閉鎖症が3例, 先天性サイトメガロウイルス感染症が1例であった。VK経口投与は, 3例が規定通り内服しており, 1例が不明であった。初発症状は, 嘔吐, 活気不良, 発熱, けいれんと非特異的な症状であった。来院時頭部CTは, 3例にmidline shift, 2例に浮腫を認めた。転帰は, 死亡1例, 後遺症あり2例, 後遺症なしが1例であった。【考察】当院からの先行報告では2002年から2010年でVK欠乏性頭蓋内出血は13例, うち7例が肝疾患の基礎疾患をもつ二次性のVK欠乏であった。今回の検討では4例全例が肝疾患を有する二次性であり, VK経口投与の普及に伴い特発性VK欠乏性頭蓋内出血が減少していることを反映していると考えられた。一方で, 肝疾患を有する患者の二次性VK欠乏性頭蓋内出血は継続的に発生し続けていた。大規模データベース研究ではVK経口投与はVK筋肉注射と比べて胆道閉鎖症患者のVK欠乏性出血を予防する効果が低いことが知られている。VK欠乏による頭蓋内出血の多くは後遺症を残し, 発症してからでは予後の改善は難しい。このため, 諸外国ではより確実性のあるVK筋肉注射をすべての新生児に推奨しており, 本邦でもVKの投与方法に関する継続的な議論が必要である。

**P-185 A girl with repetitive encephalopathy associated with a de novo RANBP2 variant (急性脳症を繰り返しRANBP2遺伝子変異を認めた女児例)**

京田学是 (Takayoshi Kyoda)<sup>1</sup>, 加藤光広<sup>2</sup>, 瀧澤まりな<sup>3</sup>, 内山由理<sup>3</sup>, 松本直通<sup>3</sup>  
昭和大学横浜市北部病院こどもセンター<sup>1</sup>, 昭和大学医学部小児科<sup>2</sup>, 横浜市立大学大学院医学系研究科遺伝学<sup>3</sup>

【はじめに】急性脳症は病原体による分類と症候群分類が整理されるとともに発症リスクの遺伝的背景となる遺伝子多型, 変異が報告されている。今回, 急性脳症を繰り返した女児に全エクソーム解析を行い, 家族性急性壊死性脳症や繰り返す急性脳症の原因として報告されているRANBP2変異を認めたので報告する。【症例】5歳女児。1歳9か月時RSウイルス感染症に伴い意識障害, けいれん重積をきたし, 髄液蛋白上昇, 頭部MRIで両側視床を中心に拡散障害を認め急性壊死性脳症と診断した。CTR, ACV投与, mPSLパルス療法2クール施行し後遺症なく退院した。2歳4か月時発熱に伴いけいれん重積, 意識障害発症。髄液蛋白上昇, 頭部MRI (T2強調画像, FLAIR)で後頭優位に皮質下白質に高信号を認め急性脳症と診断した。意識障害が遷延しmPSL2クールに加えTRH療法を行った。血清アミノ酸分析, 尿中有機酸分析, タンデムマスは異常なし。皮膚検体でミトコンドリア病は否定的だった。2歳5か月時に行った全エクソームトリオ解析でRANBP2遺伝子にヘテロ接合性のde novo変異c.1754C>T, p.(Thr585Met)を認めた。フェノバルビタール内服を継続し, けいれんや脳症の再発はなく発達も正常である。【考察】RANBP2変異は常染色体優性遺伝形式で家族性反復性急性壊死性脳症の原因として報告され, 浸透率は40%である。本変異は類似例で多数報告され, 本児の疾患原因と考えられる。本児では急性脳症を2回繰り返したにも関わらず後遺症を認めなかった。しかし, 本変異例では後遺症や死亡も報告されており, 脳症の契機となる感染予防に注意する必要がある。【結語】急性脳症を反復し, 代謝疾患などの原因が同定できない場合には原因遺伝子解析を積極的に進めるべきである。

**P-186 A case of AERRPS successfully treated with lidocaine and lacosamide (チオペンタール中止後の発作再燃にリドカイン, ラコサミドが有効だった難治頻回部分発作重積型急性脳炎 (AERRPS) の1例)**

井原由紀子 (Yukiko Ihara)<sup>1</sup>, 藤田貴子<sup>1</sup>, 渡邊綱之輔<sup>1</sup>, 石井敦士<sup>1</sup>, 林 仁美<sup>1</sup>, 井上貴仁<sup>1</sup>, 安元佐和<sup>2</sup>, 廣瀬伸一<sup>1</sup>  
福岡大学小児科<sup>1</sup>, 福岡大学医学教育推進講座<sup>2</sup>

【はじめに】難治頻回部分発作重積型急性脳炎 (AERRPS) は急性期に焦点性発作が群発・重積し, てんかんや知的障害などの後遺症を高率に残す。今回我々は, 急性期のチオペンタール (TP) 中止後の発作群発に, リドカインおよびラコサミド (LCM) 投与が有効だった症例を経験し報告する。【症例】5歳男児。発熱4日目 (4病日) に異常言動, 不機嫌, けいれんで発症。けいれん後の意識障害が持続し当科入院。入院後もけいれんが反復し, TP投与, 呼吸管理を要した。mPSLパルス療法,  $\gamma$ グロブリン大量療法施行。MDZ持続点滴, LEV, PB投与でけいれん抑制困難だった。7病日TP持続点滴開始後より発作減少。脳波上は単調な高振幅徐波活動を背景に, 多焦点性棘波や側半球から突発波が出現し対側へ波及持続する所見を認めTP漸増を要した。状態改善のため26病日にTP中止。中止2日後より脳波所見増悪, 発作が再燃。37病日に呼吸抑制を伴う発作が頻発し, 39病日よりリドカイン持続点滴開始。開始後より発作抑制可能となったが, 56病日中止後に発作が再増加し73病日に再開した。LCMを追加漸増し, 85病日より発作なく, 90病日にリドカイン中止。退院時は独歩可能だが, 知的にはIQ58で退行を認めた。現在PB, CLB, PER, LCM内服下で, 退院5か月後の時点で明らかでないてんかん発作なく経過している。【考察】AERRPSに対する確立された有効な治療法はなく, 多くの症例で長期に経静脈的抗けいれん薬投与を要し, 高用量や多剤薬剤投与による合併症も少なくない。リドカインはNa<sup>+</sup>チャネル阻害効果をもち, AERRPSでの既報告では長期TP投与からの離脱例やTPMとの併用での有効性が報告されている。LCMも緩徐なNa<sup>+</sup>チャネル不活性化効果を有している。AERRPSのけいれん発作コントロールに抗Na<sup>+</sup>チャネル作用を有する抗てんかん薬が有効な可能性がある。

## P-187 A case of severe encephalopathy with diffuse vasogenic cerebral edema related to Kawasaki disease

### (川崎病の治療経過中にびまん性の血管原性浮腫を認め、重篤な脳症を発症した1例)

前田謙一(Kenichi Maeda)<sup>1,2</sup>, 山下文也<sup>1</sup>, 赤峰 哲<sup>1</sup>, チョンピンフィー<sup>1</sup>, 李 守永<sup>3</sup>, 吉良龍太郎<sup>1</sup>  
福岡市立こども病院小児神経科<sup>1</sup>, 宮崎大学医学部小児科<sup>2</sup>, 福岡市立こども病院集中治療科<sup>3</sup>

【緒言】川崎病は血管透過性の亢進を伴う全身性の血管炎である。心血管合併症だけでなく、0.4%の症例で無菌性髄膜炎、脳炎、急性脳症、脳血管障害、中枢神経血管炎などを合併すると報告されている。川崎病に合併する脳炎脳症はMERSが多く、他にAESD、PRES、ADEM等が報告されている。今回我々は川崎病の治療経過中に特徴的な画像を呈し、致死的な脳浮腫へ進行した急性脳症を発症した女児例を経験したため報告する。【症例】特に既往のない2歳女児。3日間持続する発熱、頸部リンパ節腫脹、皮疹、眼球結膜充血、いちご舌、四肢末端硬性浮腫から川崎病と診断した。3, 7病日に免疫グロブリン大量療法施行し、一旦解熱得られるも、11病日に再度発熱を認めた。12病日に嘔吐、けいれん発作の群発を認め、翌13病日には意識障害の増悪を認めた。頭部MRIでは皮質下白質にびまん性のT2WI高信号病変、脳室周囲白質には放射状に広がる高信号所見を認めた。拡散強調画像では白質優位にDWI等信号、ADC高信号の広範な血管原性浮腫所見を認めた。頭部MRIから8時間後に突如自発呼吸が停止し、脳幹反射は消失、頭部CTでは脳腫脹、脳ヘルニア所見を認めた。ステロイドパルス療法、脳低温療法、血漿交換等の治療に反応せず、明らかな脳機能の回復は認めないまま、敗血症性ショックのため41病日に死亡した。【考察】急激な脳腫脹を伴う急性脳症は予後不良な疾患であり、病因や治療法なども不明である。また本症例のように、脳腫脹の直前にびまん性の血管原性浮腫を呈した症例の報告はない。川崎病の経過中には致死的な脳症を発症することがあり、皮質下白質優位にびまん性の血管原性浮腫所見を認めた場合には、重篤な脳腫脹に移行する可能性があるため頭蓋内圧モニタリング等を含めた侵襲的な介入を検討する必要があると考える。

## P-188 Neurodevelopmental outcome after parechovirus a-3 encephalitis with severe white matter injury

### (広範な白質病変を呈したにも関わらず、予後良好な経過をたどったパレコウイルス A3 脳炎の新生児例)

北村一将(Kazumasa Kitamura)<sup>1</sup>, 瑞木 匡<sup>1</sup>, 久米里佳<sup>1</sup>, 松浦 周<sup>1</sup>, 三野耕平<sup>1</sup>, 金山拓誉<sup>1</sup>, 前田裕史<sup>2</sup>, 小松博史<sup>1</sup>  
国立病院機構舞鶴医療センター<sup>1</sup>, 京都府立舞鶴こども療育センター<sup>2</sup>

【緒言】パレコウイルス A3 感染症は、2, 3年毎の夏期に流行し、乳児期早期に敗血症様症状や中枢神経症状を引き起こし、重篤化することが知られている。敗血症様症例では長期的にみると比較的予後良好とする報告がみられるが、脳炎例の報告は少ない。今回、広範な大脳白質病変を呈したパレコウイルス A3 脳炎の新生児例について、4年間の画像変化および精神運動発達経過について報告する。【症例】在胎36週2日、体重2,456g、経陰分娩で出生した女児。日齢7に退院後、日齢9に発熱と哺乳不良のため入院となった。日齢11に頻回の無呼吸発作と四肢末端の皮疹が出現し、頭部MRI diffusion weighted imaging (DWI) で両側視床被殻及び白質にびまん性の高信号域を認め、急性脳炎と診断した。入院時の髄液、血清PCR検査にてパレコウイルス A3 を検出した。月齢1にT2 fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) で同部位の嚢胞化が見られた。しかし1歳時には脳梁や前頭葉の軽度萎縮はみられるものの、白質病変はほぼ消失し、3歳時には脳萎縮所見も改善した。現在4歳であるが、精神面、運動面ともに正常発達を認めている。【結言】パレコウイルス A3 脳炎に至った症例では予後不良な症例も多く報告されている。画像上広範な白質病変がみられた本症例も同様の経過が予想されたが、良好な経過をたどった。本症例よりパレコウイルス A3 脳炎による白質病変は可逆的であることが示唆される。

## P-189 Acute cerebellitis with substantia nigra lesion and parkinsonism

### (中脳黒質病変とパーキンソニズムを合併した急性小脳炎の1例)

小川恵梨(Eri Ogawa)<sup>1</sup>, 坂口友理<sup>1</sup>, 金森啓太<sup>1</sup>, 齊藤 修<sup>2</sup>, 三山佐保子<sup>1</sup>  
東京都立小児総合医療センター神経内科<sup>1</sup>, 東京都立小児総合医療センター集中治療科<sup>2</sup>

【緒言】感染性脳炎とパーキンソニズムの合併は、1917年に世界的に流行した嗜眠性脳炎、日本脳炎やインフルエンザ、サイトメガロウイルス、EBウイルスなどを先行感染とする脳炎において報告されている。我々はヒトメタニューモウイルス(hMPV)感染に関連した急性小脳炎に中脳黒質病変とパーキンソニズムを合併した1例を経験した。【症例】3歳女児。原因不明の言語発達遅滞を指摘されていた。気道症状・発熱で発症し、肺炎の診断で前医に入院。発症7日目より酸素需要を認め、意識障害、両側下肢の筋強剛、高CK血症が出現した。ステロイドパルス療法を開始され、発症8日目に当院へ転院。GCS E1V2M3の意識障害を認めた。鼻腔スワブのPCR検査でhMPVが検出された。発症12日目の頭部MRI画像で両側中脳黒質と小脳に異常信号を認めた。同日頃より自発開眼・啼泣を認めるようになったが、表情変化・瞬目は極めて少なく、無動、動作緩慢、安静時振戦などのパーキンソニズムと企図振戦、平衡失調の小脳症状を認めた。治療の追加は行わず、発症5か月時にはパーキンソニズムは完全に消失したが、開脚歩行が残存した。発症9か月の頭部MRI画像では黒質の異常信号は消失したが、小脳は広範な萎縮を認めた。【考察】hMPV感染に急性小脳炎および中脳黒質病変を合併した小児例を報告した。hMPV感染に関連した小脳炎およびパーキンソニズムの報告は初めてである。小脳は広範に萎縮し歩行障害を後遺したのに対して、中脳黒質病変は萎縮を残さず信号異常は消失し、パーキンソニズムは完全に治癒した。脳炎に伴うパーキンソニズムの病態は不明であるが、自己免疫性の病因も議論されている。本症例においてもパーキンソニズムは可逆性であり、自己免疫学的機序の病態が示唆された。

**P-190 A case of AESD caused by *S. pneumoniae* bacteremia  
(二相性脳症を呈した肺炎球菌菌血症の1例)**

山本寿子(Hisako Yamamoto)<sup>1,2</sup>, 宮本雄策<sup>1,2</sup>, 今泉太一<sup>2</sup>, 加久翔太郎<sup>2</sup>, 橋本修二<sup>2</sup>, 新井奈津子<sup>2</sup>, 宇田川紀子<sup>2</sup>, 須貝研司<sup>3</sup>, 山本 仁<sup>2</sup>, 清水直樹<sup>2</sup>  
川崎市立多摩病院小児科<sup>1</sup>, 聖マリアンナ医科大学小児科<sup>2</sup>, 重症児者福祉医療施設ソレイユ川崎<sup>3</sup>

【はじめに】小児の急性脳症は、ウイルス感染症により引き起こされるものが多いが、敗血症に関連する急性脳症(MERS, AESD)についての報告も存在する。一方で、肺炎球菌菌血症に関連するAESDの既報告はない。肺炎球菌の菌血症を伴うAESDを経験したため報告する。【症例】10か月男児。周生歴と発達歴に特記事項なし。家族歴としては母と母方親族に熱性けいれんがある。受診当日の朝から発熱を認め、1分程度の全身性強直けいれんが出現したため当院を受診し、経過観察目的で入院となった。来院時の意識状態E4V5M6、呼吸循環に異常なし。体温40.9度、呼吸数30回/分、心拍数190回/分、SpO<sub>2</sub>96%(RA)。神経学的異常所見はみられなかった。入院時採血所見はWBC13,600/CRP0.45、採取した血液培養から肺炎球菌が検出されたため、菌血症を合併した熱性けいれんと診断し抗菌薬を開始した。以降は解熱し活気良好、意識も清明であった。入院5日目に1分程度の一点凝視の群発と全身性強直間代けいれんの出現を認め、発作時脳波では前頭優位の徐波混入を認めた。髄液検査では細胞数上昇は認めなかった。頭部MRIでは拡散強調画像で両側前頭葉に高信号変化(bright tree appearance)がみられ、間欠期脳波でも前頭優位の高振幅徐波の混入を認めたためAESDと診断し、ステロイドパルス療法を行った。入院8日目には頭部MRIと脳波所見の改善を認めステロイドパルス療法は1クールで終了した。再度のけいれんや意識障害なく、入院22日目に退院した。発症から4か月経過した時点で後遺症なく経過している。【考察】AESDはウイルス感染症を原因とすることが多いが、多臓器不全を認めない菌血症においても経過中に脳症症状を呈する症例が存在し、注意深く経過観察を行う必要がある。

**P-191 An infant with Toxic Shock Syndrome and Acute Encephalopathy caused by Minor Burn Injury  
(軽症熱傷後に毒素性ショック症候群と重篤な急性脳症を発症した11か月男児例)**

高見 遥(Haruka Takami), 日暮憲道, 伊藤 研  
東京慈恵会医科大学小児科

【はじめに】小児熱傷では、その重症度に関わらず毒素性ショック症候群(toxic shock syndrome, TSS)の合併が知られている。一方、TSSに急性脳症を合併した症例報告は稀である。今回、軽症熱傷後にTSS、重篤な急性脳症である出血性ショック脳症症候群(hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome, HSES)を発症した症例を経験した。TSS, HSESはともに稀であるが、病態や臨床像が重複し臨床的重要性が高く、今後熱傷の早期対応が予後改善につながる可能性も考えられるため報告する。【症例】11か月男児、入院5日前に頸部・前腕に面積約10%の2度一部3度熱傷を受傷した。専門診療科を受診せず解熱鎮痛剤のみで経過観察されたが、入院前日に発熱、その後けいれん重積が出現した。前医へ搬送後けいれんは約3時間持続し、ショック状態を呈したため当院に転院した。血液、髄液培養陰性で皮膚紅斑も認めなかったが、意識障害、発熱、血圧低下、下痢、肝逸脱酵素上昇など多臓器障害を認め熱傷創部よりMRSA, TSST-1が検出され、入院3週目に手指落屑を認めたためTSSと診断した。また入院時脳波でびまん性高振幅徐波、頭部MRIで白質の拡散制限とその後の大脳萎縮を認め、臨床症状と併せHSESと診断した。後に重度の痙性四肢麻痺・知的障害が残存し、入院時の血液・髄液でサイトカイン値の上昇を確認した。【結語】小児の軽症熱傷ではTSSのみならず、急性脳症により重篤な後遺症を残すリスクがあることを認識し、熱傷に対する適切な管理と経過観察、発熱時の早期の評価・治療介入が重要である。

**P-192 Acute encephalopathy triggered by RS virus infection  
(RSウイルス感染を契機に発症した急性脳症)**

武田 翔(Sho Takeda), 吉田 登, 中澤友幸, 大友義之  
順天堂大学医学部小児科

【はじめに】RSウイルスは呼吸器感染症の原因として代表的なウイルスであるが、神経学的合併症を稀に認めその頻度は2%と報告されている。今回、RSウイルス感染を契機に発症した急性脳症の一例を経験したので報告する。【症例】1歳6か月女児。来院2日前から感冒症状があり、来院当日に全身間代性けいれんが約40分持続し救急搬送された。来院後ミダゾラム投与で鎮痙したが、意識障害は遷延し自発呼吸が停止したため第2病日まで人工呼吸管理および抗けいれん薬の持続投与を要した。入院時のRSウイルス迅速検査が陽性であり呼吸器症状と併せてRSウイルス細気管支炎と診断した。第2病日に施行した頭部MRI検査で右後頭葉に異常信号域を認め、第5病日には拡散強調画像で両側全般性に高信号域を認め急性脳症と診断した。ステロイドパルス療法、大量免疫グロブリン療法を行いけいれんや意識障害は再燃せず経過した。頭部MRI検査では経時的に大脳のびまん性萎縮を認め、嚥下機能は保持されたが四肢運動障害および発達遅滞が後遺症として残存した。【考察】RSウイルス感染による急性脳症は、病態として中枢神経系への直接浸潤や高サイトカイン状態、興奮毒性や低酸素血症などの機序が考えられている。けいれん重積で発症する場合や高サイトカイン状態によるものは特に予後不良であるが、本症例は大脳のびまん性萎縮を認め重度の後遺症を残しており、けいれん重積発作での発症や呼吸停止による低酸素血症、あるいはRSウイルス感染による高サイトカイン状態が関与していた可能性があると考えられた。【結論】RSウイルスは2歳以下でほぼ全例が罹患するウイルスであるが、本症例のように重度の後遺症を残すことがあるため、脳症を疑う症状や所見を認めた際は注意が必要である。

## P-193 Two cases of an oral acyclovir therapy after initial treatment of herpes simplex encephalitis (単純ヘルペス脳炎の急性期以降にアシクロビルの内服治療を行った2例)

守谷充司(Mitsuji Moriya), 北村太郎, 大浦敏博  
仙台市立病院小児科

【はじめに】単純ヘルペス脳炎 (herpes simplex encephalitis, 以下 HSE) は急性期の治療としてアシクロビル (以下 ACV) の静脈投与を行うが、神経学的後遺症を認めるなど予後不良な例が多い。新生児の場合、急性期以降の治療として1日3回の ACV 300 mg/m<sup>2</sup> を6か月間内服し再発予防を行ったほうが、発達が良好であると報告されている。今回、HSE の急性期以降に ACV の内服を行った2例を経験したので報告する。【症例1】日齢12の男児。発熱のみの症状で単純ヘルペス脳炎を発症した。ACV の静脈投与を21日間投与し、症状なく退院した。退院後、ACV の内服投与を6か月間行ったが、内服治療終了した1か月後にけいれん重積し HSE の再発を認めた。【症例2】月齢1の女児。発熱、けいれん重積で単純ヘルペス脳炎を発症した。ACV の静脈投与を24日間投与し、症状なく退院した。退院後、ACV の内服投与を行っていたが、内服治療5か月の時点で WEST 症候群を発症した。2症例とも ACV 静脈投与終了時に髄液単純ヘルペスウイルス PCR 検査で陰性を2回確認しており、ACV 内服中の副作用はなかった。【考察】HSE は再発が稀ではないため急性期以降に ACV の内服治療を行い再発予防することが推奨されている。1症例目は内服治療終了1か月後に再発しているため ACV の内服治療期間などの検討が望まれる。また HSE は難治性てんかんを発症しうるが、2症例目は内服治療中に難治性てんかんを発症しており、ACV の内服治療と難治性てんかんの発症は関係性が乏しい可能性がある。今後、HSE に関して更なる症例の蓄積が必要である。

## P-194 The number of acute encephalopathy/encephalitis cases between 2018-2019 Japanese academic year (2018-2019年度における急性脳炎脳症発症数の比較)

山本啓之(Hiroyuki Yamamoto)<sup>1</sup>, 根岸 豊<sup>2</sup>, 深沢達也<sup>3</sup>, 鈴木良輔<sup>1</sup>, 隈井すみれ<sup>1</sup>, 澤村 文<sup>1</sup>, 白木杏奈<sup>1</sup>, 川口将宏<sup>1</sup>, 鈴木健史<sup>1</sup>, 牧 祐輝<sup>1</sup>, 中田智彦<sup>1</sup>, 城所博之<sup>1</sup>, 夏目 淳<sup>1,4</sup>  
名古屋大学大学院医学系研究科小児科<sup>1</sup>, 岐阜県立多治見病院小児科<sup>2</sup>, 安城更生病院小児科<sup>3</sup>, 名古屋大学大学院医学系研究科障害児(者)医療学<sup>4</sup>

【目的】SARS-CoV2 感染症流行下において小児医療機関で受診者、入院患者の減少が報告されている。東海小児神経研究会では名古屋大学、名古屋市立大学、愛知医科大学、藤田医科大学およびその関連病院で年度毎に小児急性脳炎脳症症例を登録蓄積している。SARS-CoV2 感染症流行前の2018年度(18年度)と流行期を含む2019年度(19年度)の発症数を比較することで SARS-CoV2 感染症の流行が小児急性脳炎脳症の発症に与える影響を考察する。【方法】18年度および19年度に東海小児神経研究会に登録された急性脳炎脳症症例から原因ウイルスおよび発症時期を1期-4期(4-6月, 7-9月, 10-12月, 1-3月)にわけて集計する。急性脳症はDEM型(A型), MRI 拡散強調像で bright tree appearance を示すタイプ(B型), MERS型(C型), その他に分類している。それらを愛知県衛生研究所によるインフルエンザ定点観測データと比較する。【結果】18年度の発症数は80(A型7例, B型17例, C型11例, その他45例)で19年度は61(同13例, 10例, 10例, 28例)であった。発症時期は18年度:19年度で1期15:13, 2期20:16, 3期14:13, 4期31:19であった。原因ウイルスがインフルエンザであったのは18年度で19例(3期が3例, 4期が16例)19年度は11例(3期が6例, 4期が5例)であった。愛知県の定点観測によるインフルエンザの発症数は195施設による集計で18年度3期22,881, 4期61,068であった。19年度は同24,083, 27,333であった。【考察】19年度は18年度に比して急性脳炎脳症の発症数は減少していた。特に例年インフルエンザが流行するシーズンである4期における発症の減少がみられた。SARS-CoV2 感染症の流行開始時期と一致している。ウイルスによる競合や社会生活の変化が原因である可能性がある。

## P-195 A case of AESD with acute brain swelling after late subclinical seizure (二相目のけいれん後に急激な脳浮腫を呈したけいれん重積型(二相性)急性脳症の1例)

尾高真生(Mao Odaka)<sup>1,2,3</sup>, 山本亜矢子<sup>1</sup>, 大山宜孝<sup>1</sup>, 渡辺好宏<sup>1</sup>, 池川 環<sup>2</sup>, 玉那覇瑛太<sup>2</sup>, 市川和志<sup>2</sup>, 福島亮介<sup>3</sup>  
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<sup>1</sup>, 藤沢市民病院小児科<sup>2</sup>, 藤沢市民病院小児救急科<sup>3</sup>

【はじめに】けいれん重積型(二相性)急性脳症(AESD)は、生命予後は比較的良好であるといわれており、急激な脳浮腫の進行により生命予後不良な報告は多くはない。二相目のけいれん後に急激な脳浮腫を来し、瞳孔不同を認めた重篤な1例を報告する。【症例】1歳男児。既往に熱性けいれんが2回あり、これまでの健診での指摘はなかった。夜間、発熱を確認直後に全般強直間代発作を認め、近医へ救急搬送となった。midazolam (MDL) 投与により計45分で頓挫したが、神経原性肺水腫・急性肺炎による呼吸不全のため集中治療室に入室し気管挿管・人工呼吸器管理を施行した。頭部MRI検査で明らかな異常はなく、呼吸障害は徐々に改善傾向であった。第3病日に臨床発作はなかったが血圧や脈拍の上昇を認め、脳波検査で右半球を主体として広汎に律動性の棘徐波複合を認め、MDL・fosphenytoinに加え、phenobarbitalを投与した。第4病日に瞳孔不同を認め、頭部CTで急激なびまん性脳浮腫、脳波で右側頭部中心に棘徐波を律動的に認め、急性脳症と診断した。第13病日に初回の頭部MRI検査を施行し、FLAIR像で大脳皮質がびまん性に腫脹し、視床と基底核に高信号を認めた。病原体については血液中からHHV6のDNAが検出された。急性脳症に対して脳平温療法、methylprednisoloneパルス療法、cyclosporine療法、edaravone, mannitolの投与を行い、救命出来たが重度の知的運動障害を残した。【考察】subclinical seizureで生じた二相目のけいれんを認め、画像検査上は非典型的ではあるが、臨床経過からAESDと考えた。AESDは、これまで考えられていた以上に臨床スペクトラムが広いと考えられ、急激な脳浮腫の進行を伴い生命予後不良とする群に対して今後の原因や病態の解明が望まれる。

## P-196 A case with anti-NMDA receptor focal encephalitis (抗 NMDA 抗体陽性の限局性脳炎の1例)

鈴木基正 (Motomasa Suzuki)<sup>1</sup>, 跡部真人<sup>1</sup>, 青木雄介<sup>1</sup>, 糸見和也<sup>1</sup>, 佐久間 啓<sup>2</sup>  
あいち小児保健医療総合センター神経内科<sup>1</sup>, 東京都医学総合研究所脳発達・神経再生研究分野<sup>2</sup>

【はじめに】抗 NMDA 抗体陽性の自己免疫介在性脳炎の多くは精神症状を示し、限局性の症状を示す例は少ない。頭部 SPECT が病態推定に有用であった抗 NMDA 抗体陽性の限局性脳炎の1例を経験したので報告する。【症例】既往歴のない6歳女児。X-2日に感冒症状があった。X日に焦点起始てんかん発作を発症し、発作を反復したためX+3日に入院した。発作症状は意識減損が主体で、時に嘔吐、右半身脱力を伴った。X+10日より右手の巧緻運動障害、運動失語が出現した。X+10日以降の脳波で左頭頂後頭部優位に徐波を認めた。X+6日、X+12日の頭部MRIは異常なかった。X+13日の髄液検査で細胞数が12.7/ $\mu$ lに上昇していた。X+13日の頭部SPECTで左頭頂葉、後頭葉に血流低下部位を、左前頭葉に血流増加部位を認めた。自己免疫介在性の限局性脳炎と考えX+15日よりステロイドパルス療法を行った。右手の巧緻運動障害は速やかに改善し、運動失語も徐々に改善した。てんかん発作はlevetiracetam (LEV)によりX+20日以降は消失した。X+13日の血清と髄液より cell-based assay で抗 NMDA 抗体が陽性であった。ステロイドパルス療法後にステロイド内服を継続し、発症2か月後より漸減し、発症後1年2か月で中止した。経過中に精神症状、記憶力障害、傾眠、人格変化、不随意運動、自律神経症状を認めなかった。現在はLEV内服下に無症状で、症状の再燃を認めていない。【考察】抗 NMDA 抗体陽性の Broca 失語を呈した限局性脳炎の1例の頭部PET所見が報告されている (Deiva Kら, 2014) が、頭部SPECT所見の報告は検索した範囲で無かった。本症例では左頭頂葉、後頭葉の血流低下が右手運動機能低下に、左前頭葉の血流増加部位が運動失語に関連していた可能性がある。【結語】抗 NMDA 抗体陽性の限局性脳炎の1例で頭部SPECTが病態と病変の推定に有用であった。

## P-197 A case of Autoimmune Encephalitis that was GluR-positive with Gait Disturbance and Hearing loss (歩行障害と感音性難聴を認め GluR 陽性であった自己免疫性脳幹小脳炎の1例)

杉山延喜 (Nobuyoshi Sugiyama)<sup>1,2</sup>, 海賀千波<sup>2,3</sup>, 池上真理子<sup>2,3</sup>, 重松枝里<sup>1,2</sup>, 松田晋一<sup>2</sup>, 宮下好洋<sup>2</sup>  
神奈川県厚生連伊勢原協同病院小児科<sup>1</sup>, 東海大学医学部総合診療学系小児科<sup>2</sup>, 東海大学医学部付属八王子病院小児科<sup>3</sup>

【はじめに】脳幹小脳炎はMRIでの異常所見が認められることは稀で、臨床症状から診断されることが多い。近年ではGluR抗体陽性例との関連が散見されている。今回我々は先行感染から歩行障害と左感音性難聴を認め、のちに血清、髄液GluR抗体陽性を認め自己免疫性脳幹小脳炎と診断した症例を経験したため報告する。【症例】3歳女児。【現病歴】入院3日前から腹痛、嘔吐あり。近医受診し胃腸炎の診断で帰宅した。入院前日より回転性めまいが出現し、当院受診時には歩行不能、右向きの水平回旋性混合性眼振および左感音性難聴を認め精査のため入院となった。【経過】意識清明、眼球運動障害なし。坐位にて右に顔を向けてバランスを取る。立位不能、右向きの水平回旋性混合性眼振あり。左耳の聴力低下あり。両手の運動時振戦あり。血液検査異常なし。抗ガングリオシド抗体陰性。髄液検査でNSE 16 ng/mlと上昇あり。画像所見は頭部MRI、脳血流検査異常所見はなかった。聴力検査では右21.3 dB、左78.8 dBで左高度感音性難聴を認めた。病変は左前庭神経核から小脳虫部および両側小脳半球の範囲と考えた。脳幹小脳炎を疑い、ステロイドパルス療法を3日連日、3クール行い症状は徐々に改善し、発症から6か月後には聴力も含め後障害なく改善した。治療終了後も症状の再燃は認めていない。後の検査結果にて血清、髄液GluR $\epsilon$ 2、 $\delta$ 2抗体ともに陽性であった。【考察】脳幹小脳炎は意識障害を含め脳神経症状および小脳症状を呈し、広範囲の病変が予想されるが、画像上は異常を呈さない例も多い。本症例では画像上の異常は認められず、臨床症状と髄液NSEの上昇から同疾患を疑い治療を行った。また、GluR抗体妖精例も散見されており、補助的診断に有用であると思われる。

## P-198 Usefulness of plasma exchange in a MOG antibody-associated disease boy with visual symptoms (視覚症状のみが遷延したが、血漿交換後に症状改善を得た抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体関連疾患の男児例)

竹内竣亮 (Shunsuke Takeuchi)<sup>1</sup>, 森 達夫<sup>1</sup>, 郷司 彩<sup>1</sup>, 高橋利幸<sup>2</sup>, 東田好広<sup>1</sup>  
徳島大学病院小児科<sup>1</sup>, 東北大学医学部神経内科学教室<sup>2</sup>

【はじめに】近年、中枢性脱髄性疾患において抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体陽性の一群が報告され、その臨床像の違いから独立した疾患と認識されつつある。今回我々は、視覚症状のみが遷延し症状改善に血漿交換 (PE) を要した抗 MOG 抗体関連疾患の男児例を経験したので報告する。【症例】生来健康な12歳男児。X-13日、溶連菌感染症に罹患。X日、左眼羞明を自覚。X+5日、眼科にて左眼視力低下 (0.2) とマリオット盲点拡大および耳側半音を指摘された。また同日より顔面筋群の動かしにくさがあり。X+7日、排尿障害も出現。近医脳MRIにて大脳皮質下に多発するFLAIR高信号を認め、同日当院に紹介入院した。視覚障害や膀胱直腸障害を伴う急性散在性脳脊髄炎と診断、メチルプレドニゾロンパルス療法 (IVMP) を開始した。排尿障害や顔面筋群の症状は速やかに消失したが、視覚症状はIVMP3クールと免疫グロブリン2g/kg投与後も改善を認めず。入院時検体での抗MOG抗体陽性 (血清2,048倍、髄液64倍) が判明し、抗MOG抗体関連疾患と確定診断。X+25日からPEを3回施行したところ、視覚症状は徐々に改善傾向となった。引き続き4クール目IVMP療法、プレドニゾロン (PSL) 後療法を行った。PSLはX+69日で10mg (0.25 mg/kg) まで減量後同量で維持した。X+6か月、自覚的および他覚的な視覚症状が消失。X+8か月PSLを中止した。【まとめ】本症例では視覚症状に関して当初はIVMPに対して治療抵抗性であったが、PE後はステロイド投与の治療効果が得られるようになった。治療抵抗性の抗MOG抗体関連疾患に対しては、早期のPE導入は考慮すべき治療と考える。

## P-199 A case of multiphasic ADEM with discontinuation of post-steroid therapy after negative MOG antibody (抗 MOG 抗体陰性化後にステロイド後療法を中止した多相性散在性脳脊髄炎の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】抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体関連疾患は小児では急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) の報告が多いが、脱髄に伴い様々な臨床像を呈する。今回、脳幹脳炎様の症状から発症し、ステロイドパルス療法で軽快したものの、再発した抗 MOG 抗体陽性の多相性散在性脳脊髄炎を経験したので報告する。【症例】症例は8歳男児。初発時には重急性の精神症状、歩行のふらつき、外眼筋麻痺、膝蓋腱反射の亢進を認めた。髄液検査で髄液細胞数の上昇あり、頭部 MRI にて橋、小脳、右海馬で FLAIR 高信号を認めた。自己免疫介在性脳炎として mPSL パルス療法2クールとステロイド内服の後療法、IVIg を行い症状は改善した。入院時の抗 MOG 抗体は陽性であった。初発から4か月後のフォロー頭部 MRI で左視床・右頭頂葉皮質下に T2・FLAIR で高信号を認めたものの、臨床症状は随伴せず経過観察とした。初発から5か月後、精神症状と視力低下を認め、頭部 MRI で右頭頂葉皮質下に新たな T2・FLAIR 高信号および左視神経の腫大を認めた。多相性散在性脳脊髄炎と診断し、mPSL パルス療法2クールとステロイド内服の後療法、IVIg を行い症状は改善した。再発時の抗 MOG 抗体も陽性であったため、初発から7か月後に抗 MOG 抗体陰性を確認してから後療法を漸減中止した。現在も外来経過観察であるが、発症から1年1か月時点で再発や後遺症は認めていない。【考察】抗 MOG 抗体関連疾患では、様々な臨床経過を示し、通常はステロイド治療に対する反応は良好とされるが、抗 MOG 抗体の持続陽性例では再発のリスクが高いとの報告もある。本症例でも、再発時の抗 MOG 抗体は陽性のままであったことから、多相性散在性脳脊髄炎は抗 MOG 抗体陰性を確認してから後療法を漸減中止するべきと思われる。

## P-200 Changes in titers of MOG-IgG-associated disease in children (小児抗 MOG 抗体関連疾患における抗体価の推移)

田中大輔 (Daisuke Tanaka)<sup>1</sup>, 池田尚広<sup>1</sup>, 若林 慶<sup>1</sup>, 村松一洋<sup>1</sup>, 小坂 仁<sup>1</sup>, 山形崇倫<sup>1</sup>, 高橋利幸<sup>2</sup>  
自治医科大学小児科<sup>1</sup>, 東北大学医学部神経内科<sup>2</sup>

【はじめに】抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体は、小児では acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) や視神経炎、脊髄炎を引き起こす。約半数の症例で再発を繰り返すが、再発と抗 MOG 抗体価の関連は明らかでない。当科で経験した抗 MOG 抗体関連疾患7例の臨床経過と血清抗 MOG 抗体価の推移を検証した。【方法】対象は当科で加療した小児例7例。臨床経過と約半年毎に測定した血清抗 MOG 抗体価の推移を後方視的に検討した。【結果】発症年齢は4から15歳 (平均9.8歳)、症例の観察期間は2012年から2020年 (平均4.8年)、血清抗 MOG 抗体価の観察期間は2015年から2020年 (平均3.6年)。急性期治療としてステロイドパルス療法と血漿交換療法、維持療法としてステロイド、アザチオプリン、リツキシマブを使用した。維持療法の期間は平均4.6年だった。診断は ADEM+視神経炎2例、脊髄炎2例、視神経炎2例、視神経脊髄炎1例。うち3例 (43%) に再発を認めた (再発回数3回1例、1回2例)。血清抗体価は、3例で陽性持続、3例で陰性化後1年以内に再陽性化、1例で1年以上陰性が持続した。発症時の抗体価は512倍から8,192倍で、急性期治療半年後の抗体価は128倍から1,024倍だった。その後の経過で、抗体価が発症時以上の値になっても再燃していない患者も2例あった。【考察】当科7例の診断分布や再発率は既報告と同等だった。Fukuyoらは急性期の血清 MOG 抗体価が高値であることを報告している。今回の結果も同様に発症時は比較的抗体価が高く、急性期治療半年後の抗体価の低下は治療効果を反映している可能性がある。しかし、維持療法中の血清抗体価の推移は病勢とは関連なく推移しており治療・観察終了基準となるバイオマーカーが必要である。

## P-201 A case of Anti-NMDA receptor encephalitis with difficulties in treatment (治療に難渋した抗 NMDA 受容体抗体陽性の辺縁系脳炎の1例)

岩淵恵美 (Emi Iwabuchi)<sup>1</sup>, 出澤洋人<sup>1</sup>, 塚田裕伍<sup>1</sup>, 齊藤博夫<sup>1</sup>, 本山景一<sup>1</sup>, 福島富士子<sup>1</sup>, 熊崎香織<sup>1</sup>, 田中竜太<sup>1</sup>, 泉 維昌<sup>1</sup>, 高橋幸利<sup>2</sup>  
茨城県立こども病院<sup>1</sup>, 静岡てんかん・神経医療センター<sup>2</sup>

【はじめに】抗 NMDA 受容体抗体陽性の辺縁系脳炎は行動異常、記憶障害、けいれん発作などで発症し、意識障害を呈する疾患である。今回、治療に難渋した本疾患を経験したので報告する。【症例】3歳女児。頭痛、嘔吐で発症し、第5病日にけいれん重積で入院した。髄液検査で単核球優位の増多を認め、無菌性髄膜炎の診断で加療を行った。第11病日に退院後、泣き叫ぶ、自発性の低下といった様子があり、第14病日に再入院した。入院時、意志疎通困難、不随意運動を認めた。徐々に意識状態が悪化し、経口摂取不可、臥床状態となった。頭部 MRI で異常なし、髄液所見は病初期より改善、脳波は徐波が目立ち、辺縁系脳炎を疑い、mPSL パルスを開始した。経過中に血液および髄液の抗 NMDA 受容体抗体陽性 (ELISA, CBA) が判明したが、腫瘍の合併は認めなかった。症状の改善なく、更にIVIg、血漿交換を施行したが、意識障害に加え、無呼吸、高体温などの自律神経症状や激しい不随意運動があり、長期のICU管理を要した。意識障害は遷延し、院内の倫理委員会の承認のもと、第48病日からリツキシマブ、第145病日からシクロフォスファミドの投与を行った。第159病日より、徐々に意識状態が改善し、経口摂取や自力歩行も可能となり、第256病日に退院した。症状の改善とともに抗 NMDA 受容体抗体 (ELISA) (OD 値) の抗体価は低下傾向にあった。【考察】本症例では第1選択治療 (mPSL パルス, IVIg, 血漿交換) では症状の改善に乏しく、第2選択治療 (リツキシマブ, シクロフォスファミド) まで要した。約半年の臥床状態であったが、回復期に入ってからの改善は著明で、現時点では症状の再燃や合併症は認めていない。症状の停滞期が長く、治療効果判定に苦渋したが、抗体価の推移は病勢の一つの指標になると考えられた。

**P-202 An atypical case of Rasmussen encephalitis presenting with delayed-onset seizures  
(てんかんが先行せず片麻痺・ジストニアで発症した Rasmussen 脳炎の1例)**

田浦喜裕 (Yoshihiro Taura)<sup>1</sup>, 千代延友裕<sup>1</sup>, 今井朝彦<sup>1</sup>, 一瀬栄佑<sup>1</sup>, 戸澤雄紀<sup>1</sup>, 長谷川龍志<sup>1</sup>, 森本昌史<sup>1</sup>, 高橋幸利<sup>2</sup>  
京都府立医科大学小児科<sup>1</sup>, 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター小児科<sup>2</sup>

【はじめに】Rasmussen 脳炎 (Rasmussen encephalitis: RE) は、細胞障害性 T 細胞を主体とした自己免疫性機序による慢性局在性脳炎である。通常、焦点性てんかん発作で発症し、一側大脳半球の進行性萎縮と機能障害を呈する。今回てんかんが先行せず片麻痺・ジストニアで発症した RE の1例を経験した。【症例】症例は3歳3か月女児。発症までの発達、既往歴に特記事項なし。入院1か月前から進行する右上下肢の痙性麻痺、ジストニアの精査目的で入院した。発症1か月前にインフルエンザワクチンを接種したが、先行感染はなかった。頭部 MRI で左大脳半球の萎縮と左被殻、淡蒼球、尾状核の FLAIR 高信号病変を認めた。RE 以外の鑑別疾患として胚細胞性腫瘍が挙がったが髄液の胎盤型 ALP や血中 AFP、βHCG の上昇はなかった。入院後に右上下肢の間代発作を認め Levetiracetam の内服を開始した。片麻痺は入院後も進行し歩行困難となった。診断確定目的に行った尾状核頭の脳生検所見で GranzymeB 陽性の CD8 陽性 T 細胞浸潤/クラスター形成と microglia の増生を認め RE と診断した。mPSL パルス療法を行ったが症状に明らかな改善はなく、月数回の焦点性発作を繰り返したため Lacosamide の追加および IVIG 療法を開始した。IVIG 開始後は片麻痺・ジストニアは改善し歩行可能となったため現在も2-3か月毎に投与継続している。【考察】てんかん発作を初発症状としない RE は稀な病型ではあるが、脳生検で診断確定に至った。本症例では片麻痺・ジストニアに対し IVIG が明らかに有効であった。

**P-203 A case of recurrent meningoencephalitis with prolonged headache, related to anti-MOG antibodies  
(遷延する頭痛で発症し、ステロイド依存性に再発する髄膜脳炎で抗 MOG 抗体陽性が判明した1例)**

吉田龍平 (Ryuhei Yoshida)<sup>1</sup>, 井手見名子<sup>1</sup>, 金 聖泰<sup>1</sup>, 毎原敏郎<sup>1</sup>, 高橋利幸<sup>2</sup>  
兵庫県立尼崎総合医療センター小児科<sup>1</sup>, 東北大学医学部神経内科<sup>2</sup>

【はじめに】抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体は、小児期の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の関連が知られているが、近年は多様な病態との関連も報告されている。今回、遷延する頭痛を主症状とする髄膜脳炎で発症した抗 MOG 抗体陽性例を経験したので報告する。【症例】生来健康な13歳女児。入院10日前から徐々に増悪する頭痛が出現した。入院時、意識清明で神経学的所見なし。髄液細胞数の増加 (84/μl)、頭部造影 MRI で右前頭葉皮質に拡散制限のない T2 高信号、広範囲の右大脳半球の髄膜の造影効果を認めた。抗菌薬と ACV で治療を開始するも改善なく、感染症検索は全て陰性だった。入院9日目に短時間の不穏と左上肢麻痺が出現。頭部 MRI で新規病変は認めず。髄液検査では細胞数 72/μl、蛋白 27.5 mg/dl、IgG index 0.64、OCB 陽性、IL-6 200 pg/ml で、各種自己抗体は陰性だった。経過から免疫介在性の髄膜脳炎と考えステロイドパルス療法を行い速やかに症状は改善した。しかしステロイド後療法終了直後に再発し、再度ステロイドパルス治療を要した。初発時血清での抗 NMDAR 抗体および抗 MOG 抗体は陰性だったが、経過中の複数の血清と髄液で抗 MOG 抗体を再測定したところ陽性と判明し、病勢と比較的相関した。【考察】抗 MOG 抗体関連疾患の臨床像は多様で、大脳皮質脳炎などの報告も近年散見されているが、髄膜脳炎の報告は珍しい。本例は画像上皮質病変を認めたが、主病態は髄膜脳炎であり、再発する髄膜脳炎の診断に苦慮した。抗 MOG 抗体関連疾患として非典型的な経過であっても、疑わしい場合には検査を繰り返すことが重要な症例であった。

**P-204 A two-year-old girl with anti-NMDA receptor encephalitis  
(抗 NMDA 受容体脳炎の2歳女児例)**

宇佐美亜由子 (Ayuko Usami), 熊倉 啓, 梶本智史, 吉田真衣, 荒井 篤, 秦 大資  
田附興風会医学研究所北野病院小児科

【緒言】抗 NMDA 受容体脳炎は小児では性差なく発症し、急性症候性発作および運動異常症が主な症状とされる。抗 NMDA 受容体抗体により NMDA 受容体が内在化される結果、シナプス機能低下が惹起され多彩な症状を呈する。その病態は可逆的な側面を有しており機能予後は決して悪くはないが、回復過程状況を判断することは難しく治療選択のうえで悩ましい判断が要求される。当院では、IVMP にて症状の増悪傾向は落ち着いたが、運動異常症および言語障害の回復が得られず、RTX を使用に踏み切った症例を経験した。その臨床経過を報告する。【症例】2歳11か月女児。無熱性けいれん重積状態 (持続時間30分) のため当院に搬送。頭部 MRI、発作間歇期脳波では病的所見は認めず、回復過程良好であり退院。退院3日後に表出言語の低下、右手巧緻性の低下を認め、5日目に再入院。髄液細胞数の上昇 (13/μL)、IgG index の上昇 (1.13) を認め、脳波では間歇的不規則徐波を認めた。右手の巧緻性低下は、その後多彩な運動異常症を呈するようになった。IVMP 開始し、その後髄液検体にて抗 NMDA 受容体抗体陽性 (cell-based assay) と判明した。IVMP3 クール施行し症状の進行は緩徐となったが、運動異常症、表出言語消失、睡眠障害などが続いたため、RTX 使用に踏み切った。その後は諸症状軽減傾向となり、4か月の経過で退院した。表出言語の回復に時間を要した。【結語】急性症候性発作および運動異常症は自己免疫性脳炎を疑う契機となる。その病態は神経機能不全状態であり可逆性の側面を有しており、治療の効果判定が難しい。特に幼児の場合は回復過程が順調かどうかの判断はより難しく、適応外使用ではあるものの RTX 使用に踏み切るほうがよい場合もある。

## P-205 Constructional apraxia due to frontal lobe demyelinating lesion (前頭葉病変により構成障害を来した急性散在性脳脊髄炎の1例)

森 貴幸(Takayuki Mori)<sup>1</sup>, 柿本 優<sup>1</sup>, 竹中 暁<sup>1</sup>, 下田木の実<sup>1</sup>, 佐藤敦志<sup>1</sup>, 岡 明<sup>1</sup>, 水口 雅<sup>2</sup>  
東京大学医学部附属病院小児科<sup>1</sup>, 東京大学大学院医学系研究科発達医学<sup>2</sup>

【はじめに】構成障害は空間を表現する描画や積み木やパズルといった二次元・三次元の組み立て行為の障害で、高次脳機能障害の1つである。両側の下部頭頂葉病変で起こるとされてきたが、近年は前頭葉型前頭側頭葉認知症などの前頭葉病変で生じた報告もある。これまで小児の前頭葉病変に伴う構成障害は報告がない。今回右前頭葉病変によって構成障害を来した小児急性散在性脳脊髄炎例を経験した。【症例提示】9歳の男児。一時的な膀胱直腸障害や背部痛・頸部痛で発症し、頭部単純MRI検査で右前頭葉白質病変を呈した。血清抗体検査結果も踏まえて抗 myelin-oligodendrocyte glycoprotein 抗体陽性急性散在性脳脊髄炎と診断した。メチルプレドニゾロンパルス1クール目終了後に膀胱直腸障害と疼痛は改善した。しかし、高次脳機能を評価したところ、二次元像の描画は保たれていたが立体の描画が困難であり、構成障害と評価した。メチルプレドニゾロンパルス2クール目を追加し、症状は改善した。以後、再発・後遺症なく経過している。【考察】小児急性散在性脳脊髄炎でよく見られる症状のリストに、高次脳機能障害は入っていない(Cole et al. 2019)。しかし、本例のように高次脳機能障害を呈する症例は存在する。本例では他の症状は初期治療で改善しており、高次脳機能障害に気づいたことではじめて残存症状を把握するに至り、適切な治療の選択につながった。年齢や意識障害の合併により難しい場合も多いが、小児の中核神経疾患においても積極的な高次脳機能評価が適切な治療方針の検討に有用な場合がある。

## P-206 Developmental prognosis in early childhood of the symptomatic patients with congenital CMV infection (症候性先天性サイトメガロウイルス感染児の幼児期発達予後)

竹中 暁(Satoshi Takenaka)<sup>1</sup>, 柿本 優<sup>1</sup>, 下田木の実<sup>1</sup>, 内野俊平<sup>1</sup>, 佐藤敦志<sup>1</sup>, 岡 明<sup>2</sup>, 水口 雅<sup>3</sup>  
東京大学医学部附属病院小児科<sup>1</sup>, 埼玉県立小児医療センター<sup>2</sup>, 東京大学大学院医学系研究科発達医学<sup>3</sup>

【背景】症候性先天性サイトメガロウイルス感染症 (congenital cytomegalovirus infection : CCMVI) の新生児に対し、言語獲得前の難聴進行や発達の遅れに対するバルガンシクロビル (valganciclovir : VGCV) 治療の抑制効果が報告されて以来、様々な研究治療が行われてきた。18か月時の発達指数70未満の予後不良を示唆する出生時所見に小頭症と small for gestational age を挙げる報告等がある。しかしより長期の予後は十分には分かっていない。【方法】厚生労働省「母子感染の予防と診療に関する研究班」では CCMVI の無料診断サービス及び感染児レジストリを実施してきた。同サービスの対象要件である、(1) 頭部画像異常、(2) 小頭症、(3) 聴覚異常、(4) 血小板減少かつ肝障害のいずれかを満たし、生後3週以内の尿または全血から CMV 核酸が検出されて症候性 CCMVI の診断でレジストリ登録された患児は54名に上る。尿中 CMV 核酸検出の保険収載以降の新規登録は稀で、登録児の多くが4歳に達してきた。KIDS 乳幼児発達スケールを用いた発達の長期追跡の現状を報告する。また登録児のうち当院で6か月の VGCV 治療を終えた8名の児の発達と聴覚への効果を報告する。【結果】登録児54名の年1回程の発達評価回収率は39%どまりだが、最終評価時の発達指数は中央値82で、3歳時発達指数が得られた23名の中央値81である。上記1要件を満たす群では発達指数中央値が3歳時、最終評価時とも92と良好だが、複数要件を満たす群では3歳時53、最終評価時75と明らかに低い。また当院治療例8名の最終評価時の発達指数は中央値76で、経過中に15以上の改善2名、悪化1名、不変5名である。良聴耳の聴力が悪化しなかったのは6名(75%)で既報より低めである。【結語】複数症候を有する症候性 CCMVI 児の発達予後は単一症候の児より不良である。

## P-207 A case of anti-MOG antibody-related disease that required differentiation from brain tumor (脳腫瘍との鑑別を要した抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体陽性関連疾患の1例)

松田慎平(Shimpei Matsuda)<sup>1</sup>, 安部信平<sup>1</sup>, 池野 充<sup>1</sup>, 清水俊明<sup>1</sup>, 高橋利率<sup>2,3</sup>, 金子仁彦<sup>2</sup>  
順天堂大学小児科<sup>1</sup>, 東北大学神経内科<sup>2</sup>, 国立米沢病院神経内科<sup>3</sup>

【はじめに】自己免疫性脱髄疾患は多様な臨床症状、画像所見を呈し、脳腫瘍との鑑別が困難なことがあり、診断に苦慮することも少なくない。今回我々は、脳腫瘍との鑑別を要した巨大な中枢性脱髄病変を認めた1例を経験したので報告する。【症例】症例は11歳女児。入院の1週間前から左上肢の脱力、その4日後に約5分間の左顔面けいれんを認めた。前医を受診し、頭部MRI T2・FLAIR で右前頭葉に境界やや不明瞭で広汎な高信号域を認め、正中部の軽度左方偏位も認めた。その他、同側・対側半球に高信号域が散在していた。脳腫瘍との鑑別のため、開頭脳生検目的で当院に入院した。左上肢の不全麻痺以外に神経学的異常所見を認めなかった。髄液検査では細胞数9/μL(単核球優位)、蛋白25mg/dlと蛋白細胞解離はなかった。病理検査では炎症性変化を認めるのみであり、自己免疫性脱髄疾患と考えステロイドパルス療法を開始した。1クール終了後、左上肢の脱力は改善したが、左手の動かしづらさは残存していた。ステロイドパルス療法を2クール追加(2クール目は免疫グロブリン療法を併用)したが症状の改善に乏しかった。治療前の血清で抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体が陽性であり(抗アクアポリン4抗体は2回の再検後に陰性と確定)、頭部MRIで正中部偏位は消失したが信号変化の改善が乏しかったため、入院24日目から単純血漿交換を3日間、その後に免疫グロブリン大量療法を施行して症状は改善した。【考察】脳神経外科と密に連携することにより発症早期に脳腫瘍を否定することができ、自己免疫性脱髄疾患として治療を進めた。抗 MOG 抗体関連脱髄疾患において、広範な脱髄病変を呈する症例の報告は本邦では少なく、自己免疫性脱髄疾患と脳腫瘍の鑑別を中心に文献的考察を含めて報告する。

**P-208 Efficacy of natalizumab in a 12-year-old girl with refractory relapsing-remitting multiple sclerosis**  
**(ナタリズマブが著効した難治な再発寛解型多発性硬化症の12歳女児例)**

下田木の実 (Konomi Shimoda)<sup>1</sup>, 柿本 優<sup>1</sup>, 竹中 暁<sup>1</sup>, 内野俊平<sup>1</sup>, 佐藤敦志<sup>1</sup>, 水口 雅<sup>2</sup>  
 東京大学医学部小児科<sup>1</sup>, 東京大学医学系研究科国際保健学専攻発達医学講座<sup>2</sup>

【はじめに】多発性硬化症 (multiple sclerosis : MS) は中枢神経系における脱髄を特徴とする自己免疫性の炎症性疾患である。末梢で活性化された自己反応性 T 細胞が血管内皮細胞を介して中枢神経系へ移行し、脱髄がおきる。小児 MS では IFN $\beta$  製剤以外の疾患修飾薬 (disease-modifying drug : DMD) は使用経験が少ない。今回、12歳小児の難治な再発寛解型多発性硬化症 (relapsing-remitting multiple sclerosis : RRMS) に対してナタリズマブ (NA) を投与したところ著効し、1年半にわたり再発・副作用なく経過しているため報告する。【症例】10歳時に歩行障害、意識障害、視力障害が出現し前医を受診。頭部 MRI で延髄を含め多発する白質病変、髄液細胞数軽度増多、OCB 陰性、血清抗 MOG 抗体陽性。ADEM を疑い mPSL パルスを施行したが、視力障害など症状は残存。IVIG, mPSL, アザチオプリンで再発。11歳1か月、当院受診時の抗 MOG 抗体は陰性、経過から MS と診断。グラマチール酢酸塩を導入するも再発し NA 投与開始。徐々に間隔をあけながら1年半投与し、再燃・再発も有害事象も認めず。JC index は NA 開始時 3.73 と高かったが現在 0.18 と低下し、WISC-IVIQ は 73→88 と上昇した。【結語】NA 導入で再発がなくなり、認知面も向上した。RRMS の再発を早期に止めることにより予後が改善するとされている。NA は小児での安全性が保証されていないが、現時点では、小児の PML の副作用報告はない。難治な MS の場合、認知面の低下や二次性進行型への移行を予防するために JC index が 3.0 台でも早期の導入を考慮してもよいと考えられる。

**P-209 Progressive hearing loss triggered to diagnose Sjögren's syndrome in two children**  
**(進行性の難聴をきたし小児期シェーグレン症候群と診断した2例)**

大川優子 (Yuko Okawa), 川野奈々江, 小林 修, 岡成和夫, 前田知己  
 大分大学医学部小児科

【はじめに】シェーグレン症候群 (SjS) は、涙腺や唾液腺などの外分泌腺へのリンパ球浸潤によって引き起こされる全身性の自己免疫性疾患で、中高年の女性に好発し小児例は少ない。近年 SjS の患者では高周波数帯域の難聴を認める報告が多いが小児期発症の SjS での合併は稀である。今回我々は、難聴を契機に SjS の診断に至った小児2例を経験したので報告する。【症例1】8歳女児。右耳の聴力低下を主訴に受診。純音聴力検査では右耳はスケールアウト、ABR、歪成分耳音響放射 (DPOAE) で右耳の反応は不良であった。抗 SS-A 抗体高値 (135 U/mL)、サクソテスト陽性、唾液腺生検で SjS と確定診断した。ステロイド投与を行ったが聴力の改善は認めていない。【症例2】8歳男児。免疫性血小板減少症と胃腸炎で入院中に左聴力の低下を自覚していることが判明した。純音聴力検査で左 102 dB の感音難聴を認め、2,000-8,000 Hz の高周波数帯域でスケールアウトしていた。ABR、DPOAE 共に左耳の反応はなかった。抗 SS-B 抗体高値 (13 U/mL)、サクソテスト陽性、唾液腺生検より SjS と診断した。免疫グロブリン療法、ステロイド治療を行ったが聴力の改善は認めていない。【考察】SjS 患者の成人女性 22-46% で感音難聴を認めるとの報告があるが、難聴をきたす原因はいまだ不明とされている。また成人 SjS 患者の難聴は高周波数帯域の難聴を特徴とし、日常生活に支障をきたさず自覚のないことも多い。今回小児2例を経験し、1例目はスケールアウト、2例目は成人 SjS 患者と同様に高周波数帯の難聴が顕著であり、いずれも治療抵抗性であった。高周波数帯の難聴をきたす蝸牛性難聴と同様に、自己免疫性の炎症により蝸牛螺旋神経節細胞の萎縮・壊死やニューロパチーの病態が推定される。小児の難聴の基礎疾患として SjS を含めて鑑別診断をすすめる必要がある。

**P-210 Anti-LRP4 antibody-positive myasthenia gravis in patient with systemic lupus erythematosus**  
**(全身性エリテマトーデスに続発した抗 LRP4 抗体陽性重症筋無力症の1例)**

柿本 優 (Yu Kakimoto)<sup>1</sup>, 竹中 暁<sup>1</sup>, 内野俊平<sup>1</sup>, 下田木の実<sup>1</sup>, 佐藤敦志<sup>1</sup>, 水口 雅<sup>2</sup>, 樋口 理<sup>3</sup>  
 東京大学医学部附属病院小児科<sup>1</sup>, 東京大学大学院医学系研究科発達医学<sup>2</sup>, 長崎川棚医療センター臨床研究部<sup>3</sup>

【はじめに】全身性エリテマトーデス (systemic lupus erythematosus : SLE) と重症筋無力症 (myasthenia gravis : MG) はともに自己抗体が関与する自己免疫疾患である。これら2つが合併することは以前より知られているが、なかでも SLE が先行する例は稀である。ループス腎炎治療中に発症した抗 LDL 受容体関連蛋白 4 (LRP4) 抗体陽性全身型 MG を経験した。【症例】14歳女性。皮疹・麻痺性イレウスを契機に7歳時に SLE と診断し、以降ループス腎炎に対してプレドニゾロン (PSL)・ミゾリピン (MZ) で加療開始した。8歳時に腎炎再燃があり MZ からミコフェノール酸モフェチル (MMF) に変更後は安定していた。12歳頃から右眼瞼下垂と筋力低下、易疲労感が出現し、14歳時には登校困難な程症状が増悪した。MG を疑い行ったアイスバックテストは陽性、エドロホニウムテストでは眼瞼下垂に変化がなかったが側方視での複視が改善した。反復筋電図で waning はなかった。抗 LRP4 抗体陽性から全身型 MG と診断した。免疫グロブリン大量療法 (IVIg) 1回とメチルプレドニゾロンパルス療法 (IVMP) 4回で一旦症状が改善し、PSL・MMF およびタクロリムスでの維持療法を開始した。その後 MG の増悪を繰り返し、IVIg・IVMP に加えて血漿交換も要した。【考察】ループス腎炎に対する治療で MG 症状がマスクされていた可能性があり MG の発症時期は不明だが、病歴から SLE が先行したと考えられる。抗 LRP4 抗体単独陽性の MG は比較的軽症で治療反応性もよいとされる一方、SLE 合併の MG は MG 単独よりも重篤な経過を辿るとの報告があり、治療に難渋している本例の経過と合致する。【結語】SLE 患者が筋力低下や易疲労感を訴えたら MG の合併を疑う必要がある。

## P-211 A case of bacterial meningitis secondary to dermal sinus tract with persistent CSF pleocytosis

(髄液好中球数増加が遷延し治療に苦慮した先天性皮膚洞に合併する細菌性髄膜炎の1例)

渡辺圭介(Keisuke Watanabe), 矢野珠巨, 高橋 勉  
秋田大学医学部附属病院小児科

【はじめに】先天性皮膚洞は発生過程での神経管閉鎖不全により生じ、皮膚洞が脊柱管内と交通している場合には髄膜炎のリスクとなる。基礎疾患のない例と異なり黄色ブドウ球菌など表皮由来の菌が感染源となる例が多い。腰仙部皮膚洞に細菌性髄膜炎を合併し、広域抗菌薬による empiric therapy 開始後も髄液細胞数増多が遷延し治療に苦慮した症例を経験し報告する。【症例】生後4か月女児。生下時から臀裂上部の皮膚陥凹に気づかれていたが経過観察となっていた。発熱を主訴に近医を受診して入院しABPC投与が開始された。入院2日目の髄液検査で著明な好中球増多があり細菌性髄膜炎と診断されMEPM+VCMで加療された。脊髄MRIで背部皮膚洞と脊柱管の交通があり外科治療が可能な当院へ転院した。全身状態はよく解熱した状態が続いていたがCRPは陰性化しなかった。発症後16日目に皮膚洞閉鎖術が行われたが術後発熱が遷延し、抗菌薬治療を継続していたにもかかわらず髄液細胞数が著増しており髄膜炎の再燃と判断した。その後も改善は不十分であり、経過中に行った髄液培養は全て陰性だったが、これまでの報告例や抗菌薬への反応性などから黄色ブドウ球菌などのグラム陽性球菌の関与を疑い、最終的にLZDに第3世代セフェム系抗菌薬を併用した。変更後はCRP陰性化し、髄液所見の改善は緩徐で治療期間の決定に苦慮したが、合計3週間投与し中止後も症状の再燃なく退院した。【考察】MEPM+VCMで治療が失敗した原因として炎症の改善に伴いこれらの薬剤の髄液移行性が低下したことが考えられた。LZDは静菌的抗菌薬だが髄液移行性に優れ、グラム陽性菌の関与が考えられた本症例でも良好な治療結果が得られた。十分なグラム陽性球菌のカバーでも効果不十分な場合、LZDへの変更は有力な選択肢となると考える。

## P-212 Cases of maintenance therapy with mycophenolate mofetil for neuromyelitis optica spectrum disorder

(Neuromyelitis optica spectrum disorder に対する mycophenolate mofetil の使用経験)

佐藤睦美(Mutsumi Sato)<sup>1</sup>, 南澤有紀<sup>1</sup>, 渡辺好宏<sup>2</sup>, 高橋利幸<sup>3</sup>  
小田原市立病院小児科<sup>1</sup>, 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<sup>2</sup>, 東北大学医学部神経内科学教室<sup>3</sup>

【はじめに】Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMO-SD)ではステロイドに免疫抑制薬を併用することで再発が抑制され、ステロイドの副作用を軽減できることが知られている。Mycophenolate mofetil (MMF)は、代謝拮抗薬ミコフェノール酸のプロドラッグで、Tリンパ球およびBリンパ球の細胞増殖を選択的に抑制することで免疫抑制効果を発揮する。抗aquaporin 4抗体陰性のNMO-SD 2例で、保険適用外であるが患者、家族の同意の下、維持療法にMMFを導入した。【症例1】9歳女児。左半身の温痛覚異常とふらつきで発症した。頭部MRIで延髄、橋、中脳背側、頭頂部にFLAIR高信号域を、脊髄MRIでC4-6、腰髄膨大部にFLAIR高信号域を認めた。Methylprednisolone (mPSL)パルス療法2クールの実施後prednisolone (PSL)を漸減している。再発予防のためMMFを導入、2,000 mg/日で維持し、副作用、再発なく経過している。【症例2】11歳男児。軽度知的発達症の既往がある。亜急性性の左視力低下と左半身の温痛覚低下で発症した。頭部MRIで視神経、橋上部にT2高信号域を認めた。1コールのmPSLパルス療法を実施後視力、温痛覚共に回復した。PSLの副作用軽減を視野に、MMFを導入した。【結語】NMO-SDの維持療法には、azathioprine, rituximab, MMFを使用する事がガイドラインに記載されている。MMFは現時点で重篤な副作用を認めず、アドヒアランスを考慮しても小児のNMO-SDにおける維持療法の選択肢に挙げられると考える。NMO-SDの再発に関して他剤と比較した報告は少なく今後症例の蓄積が必要である。

## P-213 A case of acute disseminated encephalomyelitis that was followed as conversion disorder

(転換性障害として治療されていた急性散在性脳脊髄炎の1例)

神岡哲治(Tetsuharu Kamioka), 高橋智子, 森内優子, 大橋裕子, 瀧上達夫  
イムス富士見総合病院小児科

【はじめに】急性急性散在性脳脊髄炎(ADEM)は、ウイルス感染後やワクチン接種後に発症する中枢神経系の多巣性炎症性脱髄疾患である。今回、転換性障害として経過観察されていた溶連菌感染後のADEMの1例を経験したので報告する。【症例】5歳男児。入院約40日前に発熱・咽頭痛が出現、近医を受診した。その後も症状持続し、他病院にて血液検査受けるも問題なく経過観察されていた。しかし入院3週間前から夜間不穏状態がみられ、その後も歩行・立位困難、振戦、尿閉、膿尿、幻覚などの症状が出現し、別の病院を紹介されたが神経学的に異常所見を認められず、転換性障害と診断され、抗不安薬を処方され経過観察された。しかし症状は徐々に増悪し入院2日前からは嚥下障害・構音障害も出現したため、当院に紹介受診した。当科受診時、座位は困難で、共同偏視、構音障害、嚥下障害、膀胱直腸障害、意識障害、不全四肢麻痺、協調運動障害が認められ、性格変容といえる攻撃性の亢進もあった。頭部および脊髄MRIで皮質下白質・脳幹・小脳・頸髄に異常信号域を認め、入院当日からADEMの診断でステロイドパルス療法3クールを実施した。合併した膀胱炎に関しては、抗菌薬の治療を行った。球麻痺症状・尿閉・意識障害はステロイド治療に良好に反応し、比較的速やかに軽快した。共同偏視、四肢麻痺は機能訓練を併用し軽快した。攻撃性の亢進や小脳症状は、亜急性期にも残存したが、最終的には症状改善し後遺症なく治癒した。経過中のASO・ASKの上昇から、溶連菌感染後のADEMと診断した。【考察】今回溶連菌感染後のADEMを経験し、精神症状や歩行障害などから転換性障害として経過観察されていた。このことから転換性障害の鑑別にもADEMは重要な疾患と考えられた。

**P-214 Neurological outcome of acute flaccid myelitis at 3 years after onset  
(急性弛緩性脊髄炎 (AFM) の発症3年後の神経予後)**

チョンピンフィー (Pinfee Chong)<sup>1,2</sup>, 吉良龍太郎<sup>1</sup>, 鳥巢浩幸<sup>3</sup>, 安元佐和<sup>4</sup>, 奥村彰久<sup>5</sup>, 森 懇<sup>6</sup>, 多屋馨子<sup>7</sup>  
福岡市立こども病院小児神経科<sup>1</sup>, 福岡市立こども病院総合診療科<sup>2</sup>, 福岡歯科大学小児科<sup>3</sup>, 福岡大学医学部医学教育推進講座<sup>4</sup>, 愛知医科大学医学部小児科<sup>5</sup>, 自治医科大学医学部放射線医学講座<sup>6</sup>, 国立感染症研究所感染症疫学センター<sup>7</sup>

【背景】急性弛緩性脊髄炎 (AFM) は急性発症の弛緩性麻痺を呈し、脊髄 MRI 上に特徴的な縦走病変を認める症候群である。脊髄前角病変を主座とする予後不良な疾患とされ、高率に麻痺が残存するが、長期予後の情報は限られている。我々は2015年日本に多発した AFM の臨床的特徴を明らかにしてきた。本研究では発症3年後の神経学的予後を明らかにするため調査を実施した。【方法】2015年の調査研究に参加した医療機関に臨床調査用紙を送付。発症後3年の時点で残存麻痺肢の有無、その他の神経学的後遺症等の記載を各主治医に協力要請した。さらに Barthel index を用いて、日常生活の障害程度を評価した。本研究は国立感染症研究所ヒトを対象とする医学研究倫理委員会の倫理承認を得て実施した。【結果】小児 AFM 症例55名のうち、33名 (男性20名, 女性13名) の情報が得られた。調査時の年齢の中央値は7.7歳であった。急性期に3肢/4肢麻痺, 2肢麻痺, 1肢麻痺を呈した患児のうち、それぞれ3年後に71%, 62%, 15%で麻痺肢数の減少を認め、29%, 31%, 15%で完全な回復を認めた。多くの患者では半年以降は麻痺肢が変わらないが、9名 (27%) では発症後半年から3年の間に麻痺肢数が減少していた。肢麻痺に比べ、脳神経症状の改善が良好であった。急性期の免疫調整薬は3年後の神経予後に影響を与えなかった。全症例に Barthel index スコアの上昇を認めた。【考察】AFM の長期予後は不良であり、発症3年の時点で高率に1-2肢の麻痺が残存した。日常生活の障害程度は急性期と比較して大幅に改善し、約2割で完全回復を認め、海外での報告 (1割) より高かった。調査にご協力頂いた医療機関に深謝いたします。

**P-215 A case of repetitive myasthenia gravis subsequent to neuromyelitis optica  
(視神経脊髄炎の維持療法中に重症筋無力症を繰り返す1例)**

松藤まゆみ (Mayumi Matsufuji), 馬場悠生, 四俣一幸  
鹿児島市立病院

【はじめに】小児の免疫性神経疾患については、学会が作成したガイドラインに準じて治療を行うが、個々の症例で治療への反応や患者背景も異なることから、悩むことが多々ある【症例】13歳9か月女児。初回は9歳10か月、頻回の嘔吐・嚥下障害・四肢筋力低下・深部腱反射消失・咽頭反射消失と MRI で延髄背側 (最後野) に異常信号域を認め、抗 AQP4 抗体 (以下抗 AQP4 抗体) 高値 75 U/mL から視神経脊髄炎スペクトラム (以下 NMOSD) として、ステロイドパルス療法及び免疫グロブリン療法を施行、球麻痺症状を残しながら症状改善した。2回目は10歳9か月、頭痛・右目の眼球運動障害を自覚、視神経症状、嚥下障害はみとめず。MRI で橋被蓋に造影効果を伴う異常信号域、抗 AQP4 抗体陽性 3.2 U/mL から NMOSD 再発と診断し、ステロイドパルス療法にて速やかに症状改善した。しかしその後は、抗 AQP4 抗体陽性や画像所見を伴わない、頭痛・眼瞼下垂のみを来すエピソードが、11歳4か月、11歳5か月、12歳7か月、13歳3か月、13歳7か月の計5回みられた。13歳3か月時に施行したテンシロンテスト陽性、重症筋無力症 (以下 MG) 眼筋型と診断した。治療は、MG と診断する以前はパルス療法を含むステロイドとタクロリムス投与、以降はピリドスチグミン投与にて治療した。ピリドスチグミン漸減中止したひと月後の13歳7か月時に症状再燃し、ピリドスチグミンを再開したが効果に乏しく、ステロイドを増量し症状は改善した。現在ステロイド性糖尿病を認めている。【まとめ】症例は2つの自己免疫性神経疾患を呈し、いずれの疾患もステロイドが奏功した。一方で、長期におよぶステロイド依存から、耐糖能異常を来し、治療法を見直す必要がある。

**P-216 cases requested for anti-MOG antibody test in the past 5 years  
(当院で過去5年間に抗 MOG 抗体検査を依頼した症例の検討)**

川上沙織 (Saori Kawakami), 松原祥恵, 赤峰 哲, チョンピンフィー, 吉良龍太郎  
福岡市立こども病院小児神経科

【緒言】抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体は髄鞘に対する自己抗体であり、中枢神経脱髄疾患の病態との関連性が注目されている。当院で過去5年間に抗 MOG 抗体検査を実施した症例やその陽性例について検討した。【方法】2016年1月から2020年11月の約5年間にわたり、抗 MOG 抗体検査を依頼した27症例について検討した。【結果】全27例のうち抗 MOG 抗体陽性は9例であった。27例の内訳は脳炎9例、急性脊髄炎5例、急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) 2例、脳症2例、視神経炎4例、脳神経ニューロパチー3例、多発性硬化症1例、脱髄症候群1例であった。抗体が陽性となった症例の内訳は視神経炎3例、ADEM 2例、脳炎2例、脳神経ニューロパチー1例、脱髄症候群1例であった。【考察】抗 MOG 抗体は小児では ADEM、成人では視神経脊髄炎関連疾患などで多く検出される。今回の検討でも抗体陽性症例は ADEM や視神経炎が多かった。一方、視神経脊髄炎は当院での経験はなく、急性脊髄炎では抗 MOG 抗体陽性例はなかった。急性脳炎では抗体検査の提出は多かったが、陽性例は皮質に画像異常を認めたものが多く、その特徴は近年報告されている抗 MOG 抗体関連脳炎に一致していると考えられた。【結語】視神経炎や ADEM、脳炎では画像異常を皮質に認めるものについては積極的に抗 MOG 抗体の測定を検討する必要がある。

## P-217 Case of Thymectomy in a pediatric patient with Myasthenia Gravis (発症から8年後に胸腺摘除を行った重症筋無力症の12歳女児例)

米衛ちひろ (Chihiro Yonee)<sup>1</sup>, 丸山慎介<sup>1</sup>, 四俣一幸<sup>2</sup>, 佐野のぞみ<sup>2</sup>, 石垣景子<sup>3</sup>  
鹿兒島大学医学部小児科<sup>1</sup>, 南九州病院小児科<sup>2</sup>, 東京女子医科大学医学部小児科<sup>3</sup>

【はじめに】小児の重症筋無力症は治療反応が良好な例が多いとされるが、難治な場合には治療選択に苦慮することも多い。2歳時に発症し、11歳時に胸腺摘除を行った症例について報告する。【症例】12歳女児。2歳8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陽性で重症筋無力症と診断した。コリンエステラーゼ阻害薬、プレドニゾロン (PSL) を開始し一時症状は改善したものの、PSL減量時の再発を繰り返しステロイドパルス療法を追加していた。5歳2か月時からタクロリムスを開始した。8歳時の反復刺激試験で顔面神経と尺骨神経に減衰を認め、潜在型重症筋無力症と判断した。9歳0か月時から免疫吸着療法、IVIg (400 mg/kg/day×5day) を施行した。タクロリムスからミコフェノール酸モフェチルアザチオプリンへの変更も行ったが、PSLを減量すると症状は再燃し、10歳9か月時には球症状が出現した。このとき抗アセチルコリンレセプター抗体は4.1 nmol/Lだった。11歳1か月時に胸腺摘除を行い、眼瞼下垂は軽度改善する程度だったが、11歳11か月時にPSLを中止できた。【考察】小児の重症筋無力症の治療ではステロイド投与が主であり、その副作用を軽減するために早期の免疫抑制剤も考慮される。本例では様々な治療を試みたが、PSL中止が困難であった。小児においては非胸腺腫が多く、予後がよい症例も多いことから胸腺摘除は推奨されていない。本例では発症から9年後の胸腺摘除であったが、ある程度の症状軽減は得られ、PSLを中止できた。内科的治療に抵抗性があり、長期のステロイド使用による副作用が考慮される場合に小児においても胸腺摘除は検討すべき治療と考える。

## P-218 An interactive app “NenneNavi” for improving children’s sleep : A report on its social implementation (双方向性スマートフォンアプリ「ねんねナビ」による幼児の睡眠習慣への介入 —社会実装による有用性検討—)

吉崎亜里香 (Arika Yoshizaki)<sup>1</sup>, 山本知加<sup>1</sup>, 村田絵美<sup>1</sup>, 花家竜三<sup>1</sup>, 平田郁子<sup>2</sup>, 橘 雅弥<sup>1</sup>, 毛利育子<sup>1,3</sup>, 谷池雅子<sup>1,3</sup>  
大阪大学大学院連合小児発達学研究所附属子どもこのころの分子統御機構研究センター<sup>1</sup>, 大阪大学医学部附属病院長子このころの診療センター<sup>2</sup>, 大阪大学大学院連合小児発達学研究所<sup>3</sup>

【はじめに】小児期の睡眠は心身の発達に重要であり、子どもの睡眠の問題に悩む養育者が多い一方、アクセシビリティの高い効果的介入法がない。そこで我々は、幼児の睡眠の問題に対し、本邦の文化や家庭の価値観・生活実態にフィットし、養育者—専門家間に双方向性通信機能を持つスマートフォンアプリケーション「ねんねナビ」を開発し、コンプライアンスと介入効果を1年間の社会実装により検討した。【方法】大阪府東大阪市の2017年9月～2018年3月の1歳半健診受診児で、1) 就寝時刻が22時以降になることがある、2) 夜間睡眠時間が9時間未満になることがある、3) 中途覚醒が頻回にある のいずれかを満たし、同意が得られた母子87例が研究に参加した。アプリ使用群の養育者は教育コンテンツで子どもの睡眠のリテラシーを学び、毎月8日間分の生活習慣を入力すると小児睡眠専門家チームからスモールステップの助言を複数受信し、内1項目を選び翌月まで試すというPDCAサイクルを1年間繰り返す。対照として教育コンテンツのみ視聴する群を設けた (アプリ群36例、教育コンテンツ群51例)。【結果】アプリ使用継続率、子どもの睡眠習慣、養育者の育児効力感の変化を解析した。アプリ使用継続率は半年時点で100%、1年後 (終了) で92%と極めて高かった。アプリ群では入眠潜時の短縮 (平均12.43分) と起床時刻の前進 (平均8:06→7:20)、育児効力感の向上を認めた。1)～3)の基準に該当する合計数の変化を検討した結果、アプリ群では減少 (改善) 例の割合が多く、教育コンテンツ群では増加 (悪化) 例が多かった。睡眠改善に伴う発達促進効果も予備的に確認した。【結論】在宅での専門家による遠隔指導ツールは世界的にもニーズが増している。双方向性睡眠教育アプリ「ねんねナビ」の幼児の睡眠習慣改善に対する効果を確認した。

## P-219 Association between Media Exposure, Sleepless and abnormal Eyesight among Kindergarten Children (幼稚園児におけるメディア曝露および睡眠不足と視機能異常との関連)

小松博子 (Hiroko Komatsu)<sup>1,3</sup>, 武内治郎<sup>2</sup>, 石井隆太<sup>1</sup>, 永光信一郎<sup>1</sup>, 山下裕史朗<sup>1</sup>  
久米大学病院小児科<sup>1</sup>, 兵庫医科大学医学部臨床疫学<sup>2</sup>, 森山小児科<sup>3</sup>

【背景】幼稚園で健診を行う際、SVS (スポットビジョンスクリーナー) による屈折検査を導入すると弱視疑いの児が高率に見られた。幼児における日常生活で長時間のメディア曝露や睡眠不足に注目し、視機能異常を疑われた園児との関連を検討した。【方法】単施設後ろ向きコホート研究として2019年度の幼稚園の年少児および年中児を研究対象とした。保護者から自記式調査票を配布・回収し、メディア曝露する時間、消灯2時間前にメディア曝露する頻度、消灯・起床時刻・睡眠時間の情報を取得した。アウトカムは一年後の健診時にSVSにより検知した新規視機能異常疑い、曝露要因は一日10時間未満の睡眠、一日平均2時間以上および消灯2時間前のメディア曝露の有無とし、フィッシャー正確検定で関連を検討した。【結果】対象は2019年度の幼稚園年少児・年中児の179名 (男児103名、女児76名) で保護者から同意を得た。2020年度に新規の視機能異常疑いは3名で内訳は乱視2名 (67%)、不同視1名 (33%) だった (非重複)。睡眠時間が長い群34名の新規視機能異常疑い0名 (0%) に対し短い群40名は3名 (7.5%) だった (P=0.25)。一日2時間以上のメディア曝露がない群29名の新規視機能異常疑い1名 (3.5%) に対しある群37名は2名 (5.4%) だった (p=0.59)。消灯2時間前のメディア曝露がない群33名の新規視機能異常疑い1名 (3.0%) に対しある群36名は2名 (5.6%) だった (p=0.53)。【結語】睡眠不足、長時間および消灯前の各メディア曝露と新規視機能異常疑い発症は全て統計学的関連を認めなかったが、睡眠時間が短い群は長い群に比し、メディア曝露の強い群は弱い群に対し、新規視機能異常疑いが高率であり今後の検討を要する。

**P-220 Research of children's sleep in Qinghai, China using Japanese Sleep Questionnaire of Preschoolers**

(中国語版「子どもの眠りの質問票」をつかった中国青海省における子どもの睡眠調査)

蘇 平(Ping Su), 橘 雅弥, 谷池雅子, 毛利育子  
大阪大学大学院連合小児発達学研究所

【背景】睡眠は小児の脳発達に重要である。我々は日本の睡眠文化を考慮し、小児の睡眠の問題をスクリーニングするための「日本版子どもの睡眠質問票(JSQ-P)」を開発し(Shimizu et al., 2013)、日本人就学前児3,000人についての調査で、西洋各国に比し短時間睡眠であること、また、子どもの睡眠には養育者のライフスタイル、メディア視聴習慣等が影響することを報告した(三星ら, 2012)。短時間睡眠がアジア民族の子どもの共通の特徴なのか、地域性があるのかは明らかでない。本研究では中国青海省チベット族の就学前小児において睡眠調査をおこない、日本との国際比較を行った。【方法】青海省の4つの街(西寧市、共和県、瑪沁県、興海県)の幼稚園に通園中の3-6歳の子ども5,000人を対象とした。保護者に自由参加であることを伝え、無記名でJSQ-P(中国語版)に記入してもらった。回答数は3,827、回収率72.8%であった。本研究は大阪大学医学部附属病院の倫理委員会の承認を受けて実施した。【結果】家族と同室で眠っている子どもは全体の86.8%(95.8%;以下括弧内は三星らが報告した日本のデータ)であった。平均睡眠時間は10.1時間(9.7時間)、9時間未満は全体の3.8%(8.7%)であり、22時までに95.0%(60.2%)の子どもが就床した。テレビ視聴2時間以上は20.3%(66.6%)であった。また養育者の平均睡眠時間は9.3時間(7.2時間)であった。【考察】青海省では日本と同様、親と同室で寝る習慣であるが、日本より就床時刻が早く、睡眠時間も長いこと、親と同室で寝ることは子どもの短時間の要因ではないことが示された。また、青海省でテレビ視聴時間が短いことや、養育者自身の睡眠時間が長いことが子どもの睡眠習慣に影響を与えることが示唆された。

**P-221 Comparison of ramelteon and melatonin for sleeping of children with neurodevelopmental disorder**

(神経発達症に伴う睡眠障害に対するラメルテオンとメラトニンの効果検証)

小坂拓也(Takuya Kosaka)<sup>1,2</sup>, 平谷美智夫<sup>3</sup>, 前田夢吉<sup>1,3</sup>, 巨田元礼<sup>4</sup>, 滝口慎一郎<sup>2,3</sup>, 川谷正男<sup>1,2,3</sup>, 大嶋勇成<sup>1</sup>  
福井大学医学部小児科<sup>1</sup>, 福井大学医学部子どものこころ診療部<sup>2</sup>, 平谷こども発達クリニック<sup>3</sup>, 福井県立病院小児科<sup>4</sup>

【目的】メラトニン製剤であるメラトベル<sup>®</sup>が小児期の神経発達症に伴う入眠困難の改善を適応として2020年6月23日に本邦で発売された。神経発達症を有する小児の睡眠障害に対しては、メラトニン受容体アゴニストであるラメルテオンがしばしば使用されるが、メラトニンとの効果を比較した研究は少ない。ラメルテオンからメラトニンへの切り替え例について睡眠に関する効果検証を行った。【方法】平谷こども発達クリニックにて神経発達症と診断され、2020年6月から2020年10月の間に入眠困難に対してメラトニンが使用された3-15歳の38例のうち、ラメルテオンからメラトニンへの切り替えを行った13例(9.2±3.8歳、男性10名)を対象とした。診断はASD6名、ADHD1名、LD1名、ASD+ADHD2名、ADHD+LD2名、ASD+ADHD+LD1名であった。評価は診療録、また保護者の記載した睡眠記録表を用いて行った。【結果】切り替え前のラメルテオンの内服量は5.4±1.9mgであり、メラトニンは全例1mgで開始された。入眠時刻の平均は、ラメルテオン内服中は22:26±0:47、メラトニンへ切り替え後は22:14±0:48であり、ラメルテオンからメラトニンへの切り替えにより11.6±14.6分の入眠時刻の改善を認めた。睡眠時間はラメルテオンでは510±53.4分、メラトニンでは527±66.0分であった。中途覚醒に関しては1例で増加、1例で減少を認めた。メラトニンへの切り替え後の保護者の印象として、13例中9例で入眠潜時の短縮、3例で朝の目覚めの改善がみられた。メラトニン開始後に1例で起床時の眠気の悪化、1例で日中の興奮性の増強がみられた。【考察】ラメルテオンからメラトニンへの切り替えにより入眠時刻の改善、また入眠潜時の短縮が得られる可能性が示唆された。検討症例が少ないため、今後さらなる症例の蓄積が必要である。

**P-222 Effectiveness and safety of ramelteon in 5 cases with sleep terror**  
(睡眠時驚愕症5例に対するramelteonの有効性と安全性)

露崎 悠(Yu Tsuyusaki)<sup>1,2</sup>, 柴崎 淳<sup>2</sup>, 田辺仁彦<sup>1</sup>, 河合泰寛<sup>1</sup>, 関 衛順<sup>1</sup>, 池田 梓<sup>1</sup>, 辻 恵<sup>1</sup>, 井合瑞江<sup>1</sup>, 後藤知英<sup>1</sup>  
神奈川県立こども医療センター神経内科<sup>1</sup>, 神奈川県立こども医療センター新生児科<sup>2</sup>

【背景】睡眠時驚愕症は睡眠時随伴症の一つで、睡眠障害国際分類第3版ではノンレム睡眠からの覚醒障害と分類される。benzodiazepine, 抗うつ薬などが薬物治療に用いられるが、ramelteonの使用報告は過去に1例のみであり、有効性・安全性については分かっていない。【方法】診療録を用いて、後方視的に2012年4月から2020年10月までに睡眠時驚愕症に対してramelteonを当院で処方された患者について、性別、年齢、処方量、合併症、効果、併用薬、有害事象の有無について検討した。【結果】5人に対しramelteonが処方された。男児3人、女児2人。処方時年齢は4-9歳(中央値6歳)。処方量は3-4mg/日(中央値4mg/日)。合併症はてんかん1人、脳性麻痺2人、アスペルガー障害2人、自閉症スペクトラム障害1人であった。4人で有効。1例で悪化がみられ、中止により改善した。併用薬はCBZ1人、NZP1人、levodopa1人であった。睡眠時驚愕症の悪化以外の有害事象は認めなかった。【考察】睡眠時驚愕症に対し、重篤な有害事象はなく、有効例が多かった。睡眠時驚愕症は深いノンレム睡眠とレム睡眠の移行の障害と考えられている。melatonin類似物質であるramelteonにより、概日リズムの中核である視交叉上核に働くことにより、ノンレム睡眠とレム睡眠の移行を改善し得る可能性がある。ramelteonは、依存性や耐性の問題がある既存の治療に代わる治療薬となり得ると考えた。

## P-223 Study of sleep disorders in Rett syndrome using MeCP2 deficient mice (MeCP2欠損マウスによるレット症候群の睡眠障害に関する研究)

弓削康太郎 (Kotaro Yuge)<sup>1,2</sup>, 高橋知之<sup>1,2</sup>, 松石豊次郎<sup>1,3</sup>, 山下裕史朗<sup>2</sup>

久留米大学高次脳疾患研究所<sup>1</sup>, 久留米大学医学部小児科<sup>2</sup>, 聖マリア病院小児総合研究センター・レット症候群研究センター<sup>3</sup>

【目的】レット症候群 (RTT) は, MeCP2 遺伝子変異を主因とし, 主に女児で発症する神経発達障害で, 多様な神経症状を特徴とする. 特に, 80%以上の患者で合併する睡眠障害は, 本人の QOL 低下に加え, 介護者の負担を増加させ, 臨床における問題の一つである. しかし, 患者においてはもとより, RTT モデルマウスにおいても, 睡眠病態を詳細に解析した研究は殆どない. そこで, 今回, RTT モデル (MeCP2 欠損) マウスにおいて, 非侵襲的に睡眠・覚醒測定を行い, MeCP2 欠損が睡眠・覚醒に及ぼす影響を解析した. 【方法】MeCP2 欠損マウスは, 温度, 湿度が厳密に管理された飼育室にて, 12 時間毎の明暗サイクル (明期 7:00-19:00), 自由給餌下で飼育した. 7-8 週の野生型 (WT), 及び MeCP2 欠損マウスにおける明暗の自由活動量の評価, 非侵襲的に睡眠・覚醒測定を行い, 睡眠評価を行なった. また, MeCP2 欠損が概日リズムや睡眠・覚醒に及ぼすメカニズムを解析するため視床下部領域における遺伝子発現を解析した. 【結果】MeCP2 欠損マウスでは, WT と比較して, 病態の進行により活動量が低下するが, 概日リズムは概ね保持されていた. その一方で, MeCP2 欠損マウスでは, 明期, 暗期ともに多くの睡眠の断片化が認められた. また, 概日リズムや睡眠・覚醒を司る視床下部領域の遺伝子発現を解析したところ, 睡眠や生体内のリズム形成に関わる遺伝子の発現異常が認められた. 【結論】MeCP2 欠損マウスにおける睡眠・覚醒状態の異常は, RTT における睡眠障害にも相当すると考えられる. 現在, MeCP2 欠損マウスにおける睡眠・覚醒や概日リズムに関わる遺伝子発現の変化をもとに, RTT における詳細な睡眠病態メカニズムの解析を続けている.

## P-224 Efficacy of Melatonin in pediatric neurological disorders at our hospital (当院での小児神経疾患におけるメラトニンの有効性)

水谷聡志 (Satoshi Mizutani), 柳原恵子, 五嶋 嶺, 中島 健, 木水友一, 池田 妙, 最上友紀子, 鈴木保宏  
大阪母子医療センター

【はじめに】メラトニン (商品名メラトベル) はメラトニン受容体作動性入眠改善剤で, 小児の睡眠障害治療薬として 2020 年 6 月に市販された. 今回, 当院でのメラトニンの有効性, 安全性について報告する. 【対象と方法】2020 年 6~11 月に当院でメラトニンを処方された 25 例 (男性 15 例) を対象に, 臨床像, メラトニンの効果と副作用について診療録を基に後方視的に検討した. 効果は各主治医のカルテ記載に基づいて判定した. なお, 適応外使用となる症例については同意を得て使用した. 【結果】メラトニン開始時の年齢は 1~26 歳 (中央値: 14 歳) で, 全例に入眠困難を認め, 16 例では中途覚醒もみられた. 基礎疾患は染色体異常・先天奇形症候群 8 例, 周産期脳障害 4 例, 脳奇形 4 例, 蘇生後脳症 2 例, ASD 2 例, その他 5 例であった. 最重度の知的障害は 20 例で認め, 寝たきり状態は 18 例であった. 効果は 25 例中 21 例で入眠困難に有効であったが, うち 7 例では中途覚醒の減少もみられた. メラトニンの初期投与量は 0.5~2 mg/日 (0.01~0.1 mg/kg/日) で, 有効と判断した時点での内服量は 0.5~3 mg/日 (0.01~0.12 mg/kg/日) であった. 副作用として日中の眠気が 4 例でみられたが, いずれもメラトニンの減量により内服継続が可能であった. ラメルテオンが無効であった症例の大多数 (12/14) でメラトニンへの変更により不眠症状が改善した. 【考察】神経発達症を合併する重症心身障害児者では不眠症状の訴えは多い. 嚥下機能低下などの合併症も多く, 各薬剤の副作用に留意した薬剤選択が望まれるが, 治療に難渋する症例も多かった. 重症心身障害児者の不眠症治療において, 副作用や他剤との相互作用の少ないメラトニンは有効な選択肢の一つであり, また, ラメルテオン無効例においてもメラトニンは有効性が期待できると考えられた.

## P-225 A case of autistic spectrum disorder with rapidly progressive anemia caused by scurvy (重度貧血を認め, 壊血病による急激な進行と考えられた選択的摂食を伴う自閉スペクトラム症の 1 例)

漆畑 伶 (Rei Urushibata)<sup>1</sup>, 伊藤祐介<sup>1</sup>, 石垣英俊<sup>1</sup>, 鈴木輝彦<sup>2</sup>, 宮本 健<sup>3</sup>, 福田冬季子<sup>1</sup>

浜松医科大学小児科<sup>1</sup>, 浜松市発達医療総合福祉センター小児科<sup>2</sup>, 浜松医療センター小児科<sup>3</sup>

【緒言】自閉スペクトラム症児ではしばしば摂食行動障害を認め, 低栄養やビタミン・微量元素欠乏に注意を要する. ビタミン欠乏既往があり, 摂食行動障害に加え養育環境などの要因で急激に重度貧血となった症例について, 重症化した病態や背景を考察する. 【患者】自閉スペクトラム症の 7 歳男児. 高次脳機能障害のある母, 姉と 3 人暮らしで, 全員無国籍. 2 歳から選択的摂食を認めたが通院せず, 5 歳で栄養障害のため入院したが家人の治療理解が得られず, その後 Vit. A 欠乏による角膜軟化症・角膜穿孔を発症. 言語の問題で未評価だが知的発達症は強くないと判断. 7 歳 4 か月から再通院開始, 無保険のため検査行えず, 7 歳 7 か月に血液混じりの嘔吐後から炭酸飲料とスナック菓子に摂食行動障害が悪化, 嘔吐・体重減少・不機嫌・下肢疼痛が出現. 7 歳 8 か月で Hb 8.3 g/dL, 低栄養だが入院は拒否. 7 歳 9 か月で顔面蒼白, 体重減少, 腹部膨満, 眼瞼浮腫著明で Hb 3.3 g/dL のため入院. 【経過】ビタミン・微量元素欠乏 (Vit. A・B12・C・D, 葉酸, セレン, 亜鉛), 電解質異常, 凝固異常, 低蛋白血症, 心不全, 尿路感染症を認めた. 肉眼的血尿と軽微な眼瞼結膜出血以外は出血なし. 急激な貧血進行は壊血病と血尿が原因と考えた. 輸血, 栄養管理, 抗菌薬治療などの介入で症状改善, 退院時には摂食可能品目が増加. 【考察】壊血病による歩行障害や出血症状の小児例は散見される. 本症例は溶血以外に, 粘膜炎からの出血や易感染の原因となり, 間接的にも貧血を悪化させた. 低栄養による凝固異常や易感染, 慢性貧血では, 急激な貧血増悪に注意が必要と考えられた. 本症例は療育環境や社会的背景の面でも高リスクで, 児童相談所介入もあったが重症化した. 複数の危険因子を有する摂食行動障害ではさらに注意が必要であると考えられた.

**P-226 Omega-3 fatty acid improved clinical state of IFALD in an adult patient with short bowel syndrome**  
**( $\omega$ 3系脂肪酸製剤の経腸投与によって腸管不全合併肝障害の改善をみた短腸症候群の1例)**

竹下英子 (Eiko Takeshita)<sup>1</sup>, 中村紀子<sup>1</sup>, 八戸由佳子<sup>2</sup>, 橋詰直樹<sup>3</sup>, 花井敏男<sup>1</sup>, 石橋大海<sup>1</sup>, 高嶋幸男<sup>1</sup>  
 柳川療育センター<sup>1</sup>, 久留米大学医学部小児科<sup>2</sup>, 久留米大学医学部小児外科<sup>3</sup>

【はじめに】腸管不全合併肝障害 (Intestinal failure associated liver disease 以下 IFALD) の発症には肝臓での脂質代謝異常が関与すると考えられており, これに加えて腸管細菌叢の異常による敗血症, 肝臓の循環不全, 胆汁うっ滞等により肝細胞障害をきたし重症化する. 近年 IFALD に対する  $\omega$ 3系静注用脂肪製剤の有効性が報告されている. 今回我々は短腸症候群患者の肝機能障害に対して,  $\omega$ 3系脂肪酸製剤である EPA 製剤を経腸投与し良好な結果を得たので報告する. 【症例】症例は極低出生体重児で生まれた32才, 脳性麻痺の男性である. 胃ろう造設されていたが, 腸回転異常があり29才時に横行結腸捻転をおこして結腸全切除, 人工肛門造設となった. しばしば麻痺性イレウスとなり31才時プロビオックカテーテルを挿入している. TPNを開始すると離脱することが難しく, 脂肪投与は $\omega$ 6系静注用脂肪乳剤を用いていたが, 肝機能障害をきたすことが多かった. 今回 TPN 施行時に $\omega$ 3系脂肪酸製剤である EPA 製剤を経腸投与したところ, 肝機能異常の改善, 栄養状態の改善, 体重増加を認めた. また腸に対しては symbiotics 投与を徹底したところ順調に経腸栄養に移行することができた. 【考察】短腸症候群患児では腸の大量切除による脂肪の吸収不良, 腸肝循環の乱れによる胆汁うっ滞, 腸内細菌叢の乱れ等がおきやすく TPN 施行時に IFALD をきたしやすい. IFALD に対して欧米では $\omega$ 3系静注用脂肪製剤が用いられている. 今回 IFALD の患児に対して経腸的に $\omega$ 3系脂肪酸製剤を投与してみたところ, 経静脈投与と同様に良好な結果を得た.  $\omega$ 3系脂肪酸製剤の経腸投与は, 脂質代謝の改善, 胆汁流出の改善, 免疫抗炎症作用等の機序により IFALD を予防, 改善すると考えられ, 短腸症候群の栄養管理として EPA 製剤の経腸投与は有用であると考えられた.

**P-227 Survey of anxieties of the care-givers under COVID-19 pandemic in Japan**  
**(小児神経疾患および発達障害児の COVID-19 感染流行下での生活についてのアンケート調査報告)**

高橋長久 (Nagahisa Takahashi)  
 心身障害児総合医療療育センター小児科

【目的】新型コロナウイルス (以下 COVID-19) は新興感染症であり, 病態などを含めて未知な部分も多い. 情報が十分でないままに緊急事態宣言が発令されるなど, 通常と大きく異なる対応を強いられた. 情報的にも環境的に孤立した状態を強いられたと考えられ, 医療的背景がある方を対象としたアンケートの実施報告はなくそのような非日常下での不安やストレスの程度・要因などを明らかにする. 【方法】当センター外来通院中の保護者等を対象として, 無記名方式でアンケートを行った. アンケートの項目は年齢, 居住地, 運動障害および医療的ケアの有無と内容, 就学および就労状況, 緊急事態宣言下で利用できていたサービス, 生活状況の変化, 医療体制についての不安, 感染に対する不安, 日常生活に関することであった. アンケート実施期間は8月に行った. 【結果】1,290人からアンケートの回答を得た. 年齢は1歳から59歳, 平均は12歳であった. 居住地は東京都が多く占めた. 運動障害の有無では有りが半数であった. 利用できていたサービスは放課後等デイサービスが20%程度で, 訪問リハビリ, 訪問看護, ヘルパー, 通所サービスは約10%であった. 医療および感染対策に関して家族内発症時の医療体制及びケアの体制への不安, 通勤や通学などの公共交通機関の利用に対して50%以上で不安があると答えていた. 家庭生活では家事や育児の負担の増加, お子さんのゲームや動画を見る時間の増加が50%以上で見られ, 大人の不安やイライラの増加が40%程度で見られていた. 家族で過ごす時間を楽しめたが40%弱, 子供の様子の理解が深まったが20%程度と良い面も少なからずあった. 【結論】障害児者は家族がケア提供者であり, 感染発症後の生活の不安への情報提供や日常生活での負担の軽減が必要である.

**P-228 The impact of COVID-19 first wave on our epilepsy treatment**  
**(当院小児科における COVID-19 流行第一波によるてんかん診療への影響)**

小泉慎也 (Shinya Koizumi)<sup>1</sup>, 西川愛子<sup>1,2</sup>, 三津井彩加<sup>1</sup>, 高橋浩樹<sup>1</sup>, 高橋由希<sup>1</sup>, 五十里裕美<sup>1</sup>, 安田真希<sup>1</sup>, 宮原麻衣子<sup>1</sup>, 白川清吾<sup>1</sup>, 増田 敬<sup>1</sup>  
 同愛記念病院小児科<sup>1</sup>, 東京女子医科大学小児科<sup>2</sup>

【目的】COVID-19 は2020年11月時点でも猛威を振るい, 小児科領域を問わず, 様々な社会的問題を新たに巻き起こしている. 第一波流行時には医療機関としても十分な準備が整わず, 今以上の混乱状態であったと推測される. 今回, 我々は当院小児科における COVID-19 流行第一波によるてんかん診療への影響について検討し, 報告する. 【方法】2020年3月1日から5月31日の3か月間で通院予定があった患者, あるいは期間内での新患者を調査対象とした. 検討する項目は, 年齢, 性別, 診療の形態 (対面診療, 電話にての診療, 処方箋郵送), COVID-19 感染の有無, 発症への影響とした. なお, 予約キャンセルや日程変更などの相談があり, 健康状態の確認が取れた患者については今回の調査対象とした. 【結果】該当症例はのべ25件あり, 実数としては14例 (男性5例, 女性9例), うち新患は1例, 発作重積に伴う入院加療を要した例は1例であった. COVID-19 については全例で未感染, 期間内での発作増悪は2例に認められた. 対面診療は14件, 電話にての処方箋郵送が9件, 無断での受診キャンセル例はなく, 数か月後への検査や受診日程変更などの相談が2件であった. 【結論】COVID-19 感染は小児期において重症化しにくいといわれており, 同期間において感染そのもので混乱を来すことはなかった. しかし, その一方で感染そのものよりも, パンデミック流行に伴う社会生活の変化が大きく影響しているものと推測された. また, 流行の長期化によって不安, 睡眠障害などの副次的なてんかん発作増悪因子が懸念されるため, 速やかな流行終息が願うものである.

## P-229 Seasonal incidence change of febrile seizures in Sendai, before and after COVID 19 pandemic (仙台での熱性けいれんの季節性変化：新型コロナウイルス流行を受けて)

北村太郎 (Taro Kitamura)<sup>1</sup>, 守谷充司<sup>1</sup>, 大浦敏博<sup>2</sup>  
 仙台市立病院小児科<sup>1</sup>, 仙台市立病院臨床検査部<sup>2</sup>

我々は2015日本小児神経学会熱性けいれんガイドラインをうけ仙台市立病院での熱性けいれん(Fs)の臨床症状について昨年まで報告してきた。2020年春からの新型コロナウイルスパンデミックに伴いその傾向が特に季節性変化と病因の点で大きく変化した。このためパンデミック前後での当院救急外来でのFs症例の傾向について報告する。【方法】2014年11月1日より2020年10月31日までの6年間に当院救急センター外来を受診した疑い例を含む発熱性の発作性疾患のうちFsと診断し、観察期間内にてかんや急性脳症等の診断ができなかった症例の発生と病因を後方視的に調査した。ガイドライン上の年齢に当たらなくてもFs以外の診断が困難な症例は対象に含めた。【結果】6年平均の季節的傾向は夏季は7-8月に患者数のピークがあり60-70人/月、冬季は12-1月にピークがあり50-60人/月であった。また3月に小さなピークが見られる年が多かった。きっかけとなる感染症としては冬季は殆どがA型インフルエンザ感染症(fluA)であり3月のピークもfluAが目立った。夏季はヘルパンギーナ・手足口病が目立つたが比較的多様な疾患が見られた。2019年では1月と12月のfluAによるFsが過去最大級であり、いずれも80人以上、7月のFsは過去最大で120人程度まで来院された。2019年夏の病因はやはりヘルパンギーナ・手足口病が多かった。2020年1月より患者数は減少し3月より過去最小レベルになり20人/月程度で推移した。病因も従来は散発的であった突発性発疹が目立った。【考察】2020年1月以降一般的な伝染性疾患によるFsは激減した。その一方で突発性発疹症等季節性変化の少ない一部疾患がFs発生のベースラインとなっていることが示唆された。

## P-230 Total support for children with home care during COVID-19 pandemic periods in Yamanashi (COVID-19流行期に対応した在宅医療児のトータルサポート)

中村幸介 (Kousuke Nakamura)<sup>1,2</sup>, 石井佐綾香<sup>1</sup>, 田丸 径<sup>1</sup>, 神谷裕子<sup>1</sup>, 加賀佳美<sup>2</sup>, 相原正男<sup>3</sup>  
 国立病院機構甲府病院小児科<sup>1</sup>, 山梨大学医学部小児科<sup>2</sup>, 山梨大学大学院総合研究部<sup>3</sup>

【はじめに】当院は重症心身障害病棟・一般小児病棟・NICUを有し、重症児(者)の長期入所の他に、在宅重症児・在宅医療児(以後在宅重症児等)に対しても短期入所、通所支援、体調不良時の入院治療など総合的に診療・支援する役割を担っている。COVID-19流行に際し、重症心身障害病棟での感染対策および在宅重症児等の感染者・濃厚接触者への対応について、当院の取り組みを報告する。【具体的な対策と受け入れの実例】重症心身障害病棟への感染持ち込みを防ぐため、2020年5月より短期入所の受け入れを中止し、同7月からは一般病棟で短期入所受け入れを再開した。訪問授業の中止(同7月より感染対策を徹底した上で再開)、面会禁止(同11月よりオンライン面会開始)等の対処も併せて行った。在宅重症児等に感染者・濃厚接触者が発生した場合には、当院の閉鎖した結核病棟の陰圧病室5床を隔離病棟として活用し、全面的に受け入れる方針とした。患者発生情報は小児周産期リエゾンとしてすみやかに入手し、また在宅重症児等の主治医との連絡手段を確保し、詳細な病状を確認できる体制を整えた。濃厚接触者の受け入れ実績は2020年11月現在1名で、病棟稼働準備の1日間を一般病棟でfull PPE対応し、その後健康観察期間2週間と家庭の退院後受け入れが整うまでの1週間を隔離病棟で管理した。経過を通してPCRは陰性であったが、偽陰性の可能性を考慮し全期間をfull PPE対応とした。【まとめ】在宅重症児等のケアは感染リスクが高く、PCR陰性の確認や重症心身障害病棟内のゾーニングのみでは感染対策は十分とは言えない。一方で隔離病棟の稼働時には、一般病棟の人員が手薄となり短期入所の受け入れが困難となるため、県内の他施設と連携し、代替受け入れしていただく態勢を準備するなどの協力体制が必要である。

## P-231 Preventive control for COVID-19 in our facilities (当センターにおける新型コロナウイルス院内感染対策)

友納優子 (Yuko Tomonoh)<sup>1</sup>, 藤田弘之<sup>1</sup>, 鈴木聖子<sup>1</sup>, 村上知恵<sup>1</sup>, 高野志保<sup>1</sup>, 米良智子<sup>1</sup>, 落合健太<sup>1,2</sup>, 岡元典子<sup>1</sup>, 塩田直樹<sup>1,3</sup>, 石井雅宏<sup>1,3</sup>, 福田智文<sup>1,3</sup>, 五十嵐亮太<sup>1,3</sup>, 河野義恭<sup>1</sup>, 有門美穂子<sup>4</sup>  
 北九州市立総合療育センター小児科<sup>1</sup>, 北九州市立八幡病院小児科<sup>2</sup>, 産業医科大学小児科<sup>3</sup>, 北九州市保健福祉局<sup>4</sup>

【はじめに】2020年3月1日に北九州市で一人目の発症者が出来たから、北九州市では3回の大きな流行があった。定員125名、職員250名、1日300名を超える外来利用者がいる重症心身障害児施設である当センターでも発症者が出た。さらに当センターがある小倉南区は発症者が多く、発症施設に関連する家族をもつ職員が続発した。当センターの新型コロナウイルス流行期の状況と対策を報告する。【結果】当センターの新型コロナウイルスPCR陽性者は2020年3月から10月まで職員1名、職員家族2名だった。いずれも病棟関係だったがクラスターにはならなかった。体調不良者は病棟入所者124名、職員73名、職員家族93名、合計295名だった。PCRは病棟入所者26名、職員14名、職員家族23名、計63名、抗原検査は病棟入所者45名、職員家族1名、計46名に行われた。入所者はすべて陰性だった。感染対策としては2020年2月から各部署のクラスター対策を始め、入館者全員の検温と体調確認、面会制限、緊急事態宣言中は、病棟・外来利用者・職員のエリア別配置による出入り制限、通園・ショートステイの人数制限、外来利用自粛や電話再診への切り替え、家族を含めた体調不良時の就業制限などを行った。8月から入所者に対する抗原検査、術前PCRを開始した。【考察】当センターの入所者はほぼ全員がマスクをしていないので、病棟でのインフルエンザや感冒でも容易にクラスターになりやすい。したがって新型コロナウイルス感染者が病棟に入り込んだら、クラスターになる可能性は高いと予想される。どの感染対策も非常に重要なものばかりであり日々行っているが、中でも体調不良者やその接触者と速やかに距離を取ることが、このたびのクラスター予防に役立ったと思われる。

### P-232 Survey on children requiring special health care needs during COVID-19 pandemic (保護者アンケート調査に基づいた COVID-19 流行時の医療的ケア児の療養に関する取り組み)

長濱明日香 (Asuka Nagahama)<sup>1</sup>, 是松聖悟<sup>2</sup>, 岡成和夫<sup>3</sup>, 佐藤圭右<sup>4</sup>, 飯田浩一<sup>5</sup>  
 坂ノ市病院小児科<sup>1</sup>, 中津市立中津市民病院小児科<sup>2</sup>, 大分大学医学部小児科<sup>3</sup>, 恵の聖母の家<sup>4</sup>, 大分県立病院新生児内科<sup>5</sup>

【目的】大分県では県小児科医会, 日本小児科学会大分地方会小児在宅医療委員会が合同で活動しており, 会議には行政担当者も参加し具体的施策を検討している. 今回 COVID-19 流行に伴う医療的ケア児の療養に関する支援体制整備のため, 保護者アンケート調査結果を元に, 今後の対応策を検討した. 【方法】2020年4月坂ノ市病院で, 併設の医療型特定短期入所施設利用者の保護者及び大分県医療的ケア児者の親子サークルここから会員を対象に, 自記式質問紙による調査を行った. 内容は, 家族内に感染者が発生した場合の医療的ケア児の療養場所に関する希望, 自宅療養の際の通所・訪問系サービスに対する不安, その他自由記載とした. また, 調査結果を元に小児在宅医療委員会で COVID-19 濃厚接触者となった医療的ケア児の療養に関する対応を検討し, 行政とともに支援体制整備を行った. 【結果】アンケート調査には1~18歳の医療的ケア児の保護者14名から回答を得た. 主介護者以外の家族が感染し入院した場合の児のレスパイト希望は14名中4名のみだったが, 主介護者が感染し入院した場合は12名が児のレスパイトを希望した. レスパイト先は8名が病院, 短期入所施設どちらでもよいと回答した. レスパイトに関連した自由記載では, 利用したことがなく不安, レスパイト時には親の付き添いを希望したいとの回答があった. 濃厚接触者となった医療的ケア児の療養に関する対応として, 受け入れ可能医療機関の把握, コーディネーター医師の配置, 医療型短期入所施設に濃厚接触者対応のレスパイト病床を増設する等の取り組みを行った. 【結論】保護者アンケート調査は支援体制整備の一助となった. また日頃から小児科医療機関と行政の連携体制ができていたことも早期の支援体制整備に繋がった.

### P-233 Status of our pediatric neurology outpatient clinic in the early days of the COVID-19 epidemic (COVID-19 流行初期における当院小児神経外来の状況)

五十嵐鮎子 (Ayuko Igarashi)<sup>1,2</sup>, 安部信平<sup>1</sup>, 池野 充<sup>1</sup>, 清水俊明<sup>1</sup>  
 順天堂大学小児科<sup>1</sup>, 東京臨海病院<sup>2</sup>

【目的】2019年12月から世界中で COVID-19 感染症が流行する中, 多くの病院で診療体制の変化を余儀なくされた. 流行初期の小児神経外来の状況につき検証する. 【方法】2020年3月から5月の当院小児神経外来の受診者数を2019年の同時期と比較した. また外来や脳波検査を延期した児と電話診療をした児の従来受診頻度, 薬剤数, てんかん発作頻度, 医療的ケアの有無について診療録を用いて後方視的に検討した. 【結果】2020年3月~5月の小児科外来受診者数は1,517名で2019年の2,796名と比較し54.3%と低下した. 神経外来受診者数は150名で2019年の156名とほぼ同数だった. 外来を延期した児は3月6名, 4月7名, 5月11名でてんかん18名, 神経発達症6名で医療的ケア児はいなかった. 受診頻度は3か月毎が16名, 2か月毎が6名で薬剤数は5名が1~2剤で20名は無投薬だった. てんかんの発作頻度は年単位が10名, 初回のみが7名だった. 脳波検査を延期した児は5名で, 受診頻度は4名が3か月毎で薬剤数は3名が1剤, 2名は無投薬で発作頻度は年単位が3名だった. 電話診療は4月7名 (13.7%), 5月16名 (32.0%) でてんかん17名, 神経発達症5名で医療的ケア児が6名いた. 受診頻度は3か月毎が13名と最多で薬剤数は1剤が17名, 3剤が3名, 4剤以上が3名だった. てんかんの発作頻度は年単位が10名, 月・日単位が3名ずつだった. 【考察】一般外来の受診数が約半数に減少する中, 神経外来の受診数は前年と同程度だったが延期数は24名と予約数の13.8%に上った. 延期した児は発作頻度や受診頻度が少なく無投薬の児が多かった. 電話診療を利用した児は処方が必要な児や医療的ケア児が多かった. 感染のリスクを回避する行動として処方の不要な児は延期を, 必要な児は電話診療を選択したと考えられた. 今後も流行の状況によって柔軟な対応が求められる.

### P-234 Survey to families of the exercise-class for babies with Down syndrome in the pandemic of COVID-19 (ウィズコロナ時代のダウン症赤ちゃん体操教室外来のあり方調査)

井手見名子 (Minako Ide), 小林健一郎, 金 聖泰, 毎原敏郎  
 兵庫県立尼崎総合医療センター小児科

【背景】当院は1976年からダウン症児の発育支援と患者家族のピアカウンセリングのためにダウン症赤ちゃん体操教室を実施している. しかし新型コロナウイルス (COVID-19) 感染拡大に伴い2020年3月からその活動中断を余儀なくされた. 【目的】2020年の COVID-19 感染流行の第一波の非常事態宣言中に同教室のあり方を調査し, 今後の運営方法を検討する. 【方法】同教室外来の67家族の養育者に連絡不可能匿名化のアンケートを送付して, 20設問に対して, 強く思う, 思う, 少し思う, 思わない, の4段階評価での回答を依頼した. 【結果】30家族 (47%) から有効回答を得た. 患者の同教室在籍期間は中央値が1年 (6か月未満から3年以上) であった. COVID-19 流行で自分の人生が影響を受けているか? の設問に対して養育者の回答は, 強く思う0%, 思う7%, 少し思う43%, 思わない50%と答えており, 非常事態宣言中でも前向きに子育てに取り組んでいた. その一方で, 83%は子育ての相談機会が減少したと感じ, 57%は教室の再開を強く希望していた. 【まとめ】COVID-19 感染流行期のダウン症児の養育者は比較的高いレジリエンスを維持していたといえる. しかし, 発育支援の体操や患者家族間の交流ニーズが高いことから, 感染対策を強化して同年9月から同教室を再開した. 今後とも, 感染流行状況, 施設の感染対策, 患者ニーズを総合的に判断して, ウィズコロナ時代のダウン症児の患者支援を継続する.

## 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：ランチョンセミナー，ES：イブニングセミナー，E：一般演題 English Session，O：一般演題口演，P：一般演題ポスター

## 筆頭講演者名（あ～う）

あ	青木 雄介	O-055	池田 梓	O-002	伊藤 雅之	S7-1	
	青木 吉嗣	CS6-2	池田 憲二	O-196	伊藤 祐史	E-05	
	青柳 閣郎	O-095	池田 尚広	O-006	伊藤 祐介	P-182	
	青山 弘美	P-121	池田ちづる	P-133	糸見 和也	P-111	
	赤坂真奈美	CS3-4	池野 充	P-100	稲葉 雄二	EL15-2	
	赤星進二郎	P-089	井坂 雅子	O-041		P-179	
	赤峰 哲	E-01	石井希代子	P-085	伊波 勇輝	P-115	
	秋庭 崇人	P-134	石井 雅宏	P-106	乾 健彦	O-156	
	秋山 倫之	O-082	石井 光子	CS9-3	犬塚 幹	P-064	
	浅倉 佑太	O-106	石垣 景子	S2-5	井上 健	O-080	
	足立 美穂	P-022		S13-3	井上 健司	O-066	
	安孫子貴洋	E-25		CS6-5	井上 大嗣	P-067	
	阿部 裕一	CS7-2		LS1-2	井上 建	S5-3	
		LS2-1	石垣 英俊	P-171		O-029	
	網塚 貴介	S15-3	石川 珠代	O-175	井上 岳司	O-171	
	荒井 洋	S8-4	石川 暢恒	SSY3-2	井上 雅彦	CS2-1	
		CS1-5	石黒久美子	O-150	井原 哲	S6-3	
		LS15	石田 航平	O-057	井原由紀子	P-186	
	荒川 篤康	O-003	石田 悠	O-043	今井 憲	O-120	
	荒木 章子	LS8	石田 悠介	O-166	今泉 太一	P-006	
		P-068	石原 尚子	O-093	今村 淳	P-102	
	荒畑 創	SSY5-3	石山 昭彦	S4-2	今村 扶美	CS5-1	
	栗野 宏之	SSY3-3	泉 鉉吉	O-104	伊予田邦昭	P-130	
		O-149	井田久仁子	O-159	岩谷 祥子	O-110	
	安藤 悠開	O-107	一瀬 栄佑	E-02	岩渕 恵美	P-201	
い	居相 有紀	O-136	一ノ瀬英史	CS7-4	う	上田 泰己	SL1
	飯村 康司	S12-3	一ノ瀬文男	P-094	植田 佑樹	P-149	
	家田 大輔	P-044	一宮 優子	O-205	上田 理誉	P-070	
	五十嵐鮎子	P-233	井手見名子	P-234	植松 賢司	O-001	
	生坂 政臣	JES6-4	伊藤 拓郎	O-147	植松有里佳	P-034	
	池川 環	P-153	伊藤 智城	O-117	宇佐美亜由子	P-204	

## 索引 筆頭講演者名 (う～く)

宇佐美憲一	O-169	小川 恵梨	P-189	河合 泰寛	P-009
歌川 純平	O-094	沖 啓祐	P-113	川上 沙織	P-216
内川 英紀	P-053	荻野 竜也	O-022	川口 達也	O-033
宇都宮英綱	JES5-4	奥村 彰久	CS1-1	川口 将宏	O-007
卜部 馨介	O-115		LS7	川崎詩歩未	O-036
占部 良介	P-114	奥山 直美	O-035	河崎 洋子	O-098
漆畑 伶	P-225	尾崎 文美	E-26	河野 修	O-063
<b>え</b> 江上千代美	CS2-3	小沢 浩	P-080	河野 剛	O-182
江川 潔	O-067	小沢 愉理	P-125	神林 崇	S14-4
江尻 勇樹	O-024	小曾根基裕	JES4-1	<b>き</b> 菊池健二郎	LS10
江添 隆範	P-181	尾高 真生	P-195		O-096
榎 日出夫	EL8	小野 早織	O-034	菊池 良和	EL12
	JES1-5	小野 浩明	O-138	岸 高正	O-051
	LS6	小野 正恵	CS7-5	北井 征宏	S8-1
	E-16	小俣 卓	SSY4-3		S11-2
	P-103	<b>か</b> 加賀 佳美	S1-4		O-132
榎園美香子	JES5-2	香川 幸太	S12-2	北原 光	O-009
遠藤 若葉	P-026	柿本 優	P-210	北村 一将	P-188
<b>お</b> 及川 善嗣	P-046	加久翔太郎	O-126	北村 太郎	P-229
大萱 俊介	O-038	河西 彩香	O-180	木附 京子	P-128
大川 優子	P-209	葛西真梨子	E-03	城所 博之	S13-2
大木 茂	S9-2	柏井 洋文	E-13		O-131
大久保幸宗	P-092	梶井 靖	O-079	木原 祐希	P-175
大戸 達之	O-195	檜木 朋子	P-040	木水 友一	SSY3-1
大野 綾香	O-145	檜木 仁	O-081	木村 重美	CS3-5
大場 千鶴	O-163	梶本 智史	P-017		O-100
大庭 千尋	P-025	柏木 充	O-058	木許 恭宏	P-118
大橋 瑛梨	O-191	堅田 有宇	P-047	京田 学是	P-185
大橋 圭	P-023	加藤 久美	S14-1	金 聖泰	P-163
大橋 裕子	P-087	加藤 辰輔	P-031	金城 健	S8-3
大府 正治	O-202	香取さやか	S8-2	<b>く</b> 九鬼 一郎	O-173
大松 泰生	P-107	金井創太郎	S12-4	日下 隆	CS1-4
大守 伊織	O-025		P-055	國貞 佳世	O-157
大山 宜孝	P-086	金森 啓太	O-155	久保田一生	P-161
岡崎 伸	S10-1	金村 英秋	S1-2	久保田雅也	JES2-1
	LS11		ES1-2		JES6-2
	O-056	加野 善平	P-159		E-19
岡崎 哲也	P-018	金生由紀子	S1-1	熊田 聡子	EL11
岡田 俊	SSY2-2	神岡 哲治	P-213	熊田 知浩	S15-5
岡田 朋子	O-185	上東 雅子	O-074	久米 里佳	O-016
岡田 悠	P-074	神谷 千織	O-135	公文 和子	EL2
緒方 怜奈	P-072	川合 裕規	O-083		CS8-3
岡西 徹	LS3	川井未知子	P-058	藏田 洋文	O-201

## 索引 筆頭講演者名 (く～た)

倉根 超	E-07	斎藤 良彦	E-08	下村 英毅	JES1-4
倉橋 宏和	O-064	早乙女 愛	P-120	白石 一浩	JES1-6
栗原 亜紀	O-031	酒井 邦彦	S6-5	白木 杏奈	O-183
栗原 栄二	O-042	酒井 康成	JES3-2	白水 洋史	O-162
黒神 経彦	O-023	酒井 玲子	CS5-3	神内 濟	O-151
黒川 愛恵	E-10	坂田 雄祐	O-209	す 末永 祐太	O-141
黒田 文人	P-145	坂田佑理恵	P-154	須貝 研司	P-109
桑島 真理	SSY4-2	坂本 知子	P-054	杉田 克生	JES6-1
こ 小泉 慎也	P-228	坂本 晴子	P-178		O-017
小路 梓	P-027	相良 壮馬	O-032	杉山 延喜	P-197
甲州 希理	O-075	佐久間 啓	EL13	鈴木 清高	P-147
神山 潤	SSY1-1	佐々木亜希子	P-184	鈴木 公子	P-041
小枝 達也	O-020	笹月 桃子	S10-2	鈴木 健史	O-073
古賀 靖敏	EL1	佐藤 明美	P-050	鈴木 智典	P-036
小坂 拓也	P-221	佐藤 敦志	P-057	鈴木 基正	P-196
小島 泰子	O-101	佐藤 恵美	O-076	せ 関 あゆみ	O-027
五嶋 嶺	P-112	佐藤 孝俊	O-146	関 衛順	P-039
小平 雅基	SSY2-3	佐藤 秀夫	LS14-2	関島 良樹	EL15-1
小谷 泰一	S6-4	佐藤 睦美	P-212	瀬邊 翠	O-092
児玉 香織	P-095	佐藤 友哉	P-048	仙田 昌義	S6-1
後藤 康平	O-054	佐野賢太郎	O-113	そ 蘇 平	P-220
小西 采良	P-096	佐野 史和	P-003	底田 辰之	P-183
小林 修	O-133	沢石由記夫	P-168	園田 有里	O-089
小林 光	O-122	澤村 文	P-140	孫 梟	P-002
小林 瑞	P-052	し 塩田 恵	O-153		P-013
小林 良行	O-203	塩浜 直	JES2-2	た 平 孝臣	EL10
小牧 宏文	S2-1		E-24	平良 遼志	P-032
小松 博子	P-219	七字 美延	O-152	田浦 喜裕	P-202
小松原孝夫	P-005	篠原 愛子	S9-5	高須 倫彦	O-047
是松 聖悟	CS9-1	柴 直子	P-173	高梨 潤一	JES5-3
	O-109	柴崎 淳	S11-3	高野 亨子	JES3-4
さ 西條 直也	O-177	柴田 明子	E-04		P-033
西條 晴貴	O-078	柴田 磨己	P-097	高橋 章仁	O-137
西條 晴美	P-020	柴田 有里	O-052	高橋 孝治	P-164
齋藤加代子	S2-2	澁谷与扶子	LS1-1	高橋 悟	S7-2
	SSY4-1	渋谷 守栄	O-044	高橋 知之	S7-3
	O-129	島崎 敦	O-179	高橋 長久	P-227
	P-119	島田 浩平	O-172	高橋 正紀	S2-4
齋藤 貴志	LS2-2	島袋 静香	CS2-2	高橋 幸利	O-204
齊藤 卓弥	LS13	自見はなこ	CS7-1	高橋 揚子	E-20
齊藤 利雄	CS7-3	下田木の実	P-208	高松 朋子	O-118
	P-122	下野九理子	ES2-1	高見 遥	P-191
齊藤 真規	O-144		O-112	滝口慎一郎	S5-1

## 索引 筆頭講演者名 (た～ひ)

内匠 透	EL5	豊野 美幸	P-155	ぬ 温井めぐみ	O-210
竹内 章人	S11-4	鳥尾 倫子	P-063	沼本 真吾	O-060
竹内 竣亮	P-198	<b>な</b> 永井 章	JES1-3	<b>ね</b> 根岸 豊	P-098
竹内 博一	P-043	永井 由紗	O-114	根本 千裕	O-164
竹下 英子	P-226	永江 彰子	P-078	<b>の</b> 野崎 真紀	O-105
竹島 泰弘	O-128	長尾 ゆり	S14-2	野田あんず	P-150
武田 翔	P-192	中川 栄二	CS6-1	野々山葉月	O-192
竹田 洋子	O-170		P-144	野村 芳子	E-06
竹中 暁	P-206	中川 裕康	P-088	野元 謙作	S5-2
竹本 潔	CS3-3	中久保佐千子	P-045	<b>は</b> 萩田 美和	O-200
田島 大輔	P-083	中澤 友幸	JES1-2	萩原 翔	O-069
橋 雅弥	P-127	中澤 美賀	O-186	迫 恭子	P-157
立石 裕一	O-174	中下 裕子	CS9-4	橋本 和憲	S15-4
田中 大輔	P-200	永瀬 裕朗	JES2-3	橋本 修二	O-119
田中 輝幸	E-12	長瀬 美香	CS2-4	橋本 俊顯	O-018
田中 竜太	O-108	中田 智彦	P-110	橋本 梨沙	O-090
田辺 仁彦	P-076	永田 浩一	P-129	長谷川三希子	SSY4-4
谷 直樹	ES2-2	中野 広輔	P-075	服部 有香	O-188
谷岡 哲次	S7-6	長濱明日香	P-232	花岡 繁	O-021
谷河 純平	P-037	永光信一郎	SSY1-2	馬場 悠生	P-180
田畑健士郎	P-001	中村 和幸	P-077	早川 格	JES6-3
田村 太資	LS14-1	中村 幸介	P-230		P-082
田村友美恵	O-160	仲村 貞郎	O-087	早川 美佳	P-081
反頭 智子	P-131	中村 拓自	O-005	林 歩実	O-088
<b>ち</b> チョンピンフィー	P-014	中村 裕子	O-015	林 泰壽	P-169
	P-214	中村 勇治	E-09	林 俊哲	O-154
<b>つ</b> 辻 恵	P-084	中村由紀子	P-079	林 雅晴	S14-3
津田兼之介	S11-1	中本さおり	S9-1	林 優子	O-030
土田 晃輔	O-068	中山 智博	O-019	林田 拓也	P-090
露崎 悠	P-222	名嘉山賀子	P-123	林谷 俊和	P-141
水流 尚志	O-198	南雲 薫子	O-176	原口 康平	P-108
鶴川慎一郎	O-139	夏目 岳典	P-176	原田 剛志	CS5-4
<b>と</b> 遠山 潤	JES4-5	青天目 信	S7-4	原田由紀子	O-071
徳元 翔一	O-165	鍋谷まこと	E-23	板東あけみ	CS8-2
渡慶次香代	P-146	成重 勇太	O-197	<b>ひ</b> 疋田 敏之	JES1-1
戸田 達史	S2-3	成田 綾	LS5	樋口 進	S5-4
富田 直	S15-2		LS12-1	樋口 直弥	P-011
	CS3-2	<b>に</b> 新井田 要	P-029	日高 欣哉	O-134
富永 康仁	P-038	西岡 誠	O-045	兵頭 勇紀	O-085
友納 優子	P-231	西澤 侑香	P-056	平井 宏子	P-136
友利 伸也	O-207	西村 直人	P-016	平出 拓也	O-077
豊浦麻記子	JES4-3	西山 将広	O-168	平岩 明子	P-007
豊嶋 大作	O-099	二宮 央	O-125	平野 翔堂	O-102

# 索引

## 筆頭講演者名 (ひ～や)

	平野 嘉子	P-065	松浦 隆樹	O-048	め 惠 明子	P-124
ふ	深尾 俊宣	P-135	松尾 光弘	P-069	も 持丸由紀子	CS5-2
	深沢 達也	O-199	松岡 剛司	O-189	本井 宏尚	P-104
	福井 美保	P-126	松岡 真里	S10-3	本島 敏乃	P-060
	福岡 正隆	P-099	松崎 敦子	CS2-5	本橋 裕子	SSY3-4
	福田冬季子	LS12-2	松下 浩子	P-019		E-21
	福田 智文	P-167	松田 慎平	O-158	本林 光雄	P-158
	福田 光成	O-121		P-207	森 健治	O-026
	福水 道郎	S1-3	松永 愛香	O-014	森 貴幸	P-205
		JES4-4	松林 朋子	P-132	森 壱	JES5-1
	福村 忍	P-138	松原 祥恵	P-021	森 雅樹	E-11
	福與なおみ	O-208	松藤まゆみ	P-215	森内 浩幸	CS3-1
	藤井 史彦	P-137	松丸 実奈	S9-3	森岡 一朗	CS1-2
	藤田 貴子	P-105	松村 剛	P-170	森岡 隆人	EL4
	藤本 礼尚	E-18	松本 志郎	O-084	森地振一郎	P-015
	藤本 真徳	O-072	松本 貴子	P-024	森宗 孝夫	P-004
	藤本 遼	P-199	松本 直通	EL9	守谷 充司	P-193
	船戸 道德	SSY5-1	松本 浩	P-035	森山 薫	P-059
	古川 源	O-011	丸金 拓蔵	O-065	守山 汐理	O-046
ほ	放上 萌美	P-156	丸山 英二	CS4	森山 伸子	P-051
	星野 愛	O-190	丸山 慎介	P-101	諸戸 雅治	P-073
	星野 恭子	E-14	丸山 朋子	S6-2	や 八戸由佳子	O-124
		O-097	丸山 宗利	SL2	八木 朝子	JES4-2
	星野 英紀	E-15	み 三浦 利彦	SSY5-2	矢崎耕太郎	O-127
	星野 廣樹	O-061	三浦 真弘	EL3	柳 貴英	CS1-3
	細川 洋輔	P-139	三國 貴康	S13-1	柳下 友映	P-030
	堀 いくみ	P-042	三島 良直	EL6	矢野 珠巨	P-049
	堀部 拓哉	O-123	水谷 聡志	P-224	山内 泰輔	P-008
	本郷 裕斗	P-093	水野 朋子	P-160	山形 崇倫	CS6-3
	本田 秀夫	SSY2-1	水野 賀史	E-22	山岸 裕和	O-053
	本田 真美	P-071	満田 直美	P-143	山口 宏	O-140
	本田 涼子	S12-1	南澤 有紀	P-151		O-184
ま	舞鶴賀奈子	O-008	三牧 正和	S13-4	山下裕史朗	PL
	前澤 善朗	S3-2	三村 治	EL7	山田 謙一	P-061
	前田 謙一	P-187	三宅 大介	S9-4	山田 直紀	O-206
	前田 知己	O-010	宮崎あかね	O-193	山田 博之	O-028
	前田 浩利	S15-1	宮田 世羽	O-086	山内 秀雄	CS9-2
	前田 真範	O-167	宮奈 香	P-166	山本亜矢子	P-091
	前田 夢吉	O-103	宮本 健	P-066	山本 圭子	P-012
	牧 祐輝	O-111	宮本 洋輔	O-004	山本 幸佑	O-142
	牧野 道子	P-062	む 村田 絵美	P-010	山本 崇裕	O-194
	牧之段 学	LS4	村中 璃子	SL3	山本 達也	P-162
	眞下 秀明	P-165	室伏 佑香	O-143	山本 俊至	EL14

## 索引 筆頭講演者名 (や~わ) (N~S)

	JES3-1		P-117
山本 尚子	CS8-1	<b>N</b> Neul Jeffrey L.	ML
山本 直寛	O-181	<b>P</b> Pelham Jr. William E.	IL1
山本 寿子	P-190	<b>R</b> Ritz Beate	IL2
山本 啓之	P-194	<b>S</b> Strauss Kevin A.	LS9
山本 吉章	ES1-1		
<b>ゆ</b> 湯浅絵理佳	O-178		
弓削康太郎	S7-5		
	P-223		
<b>よ</b> 横井 貴之	CS6-4		
横田 元	S4-1		
吉井 祥子	S4-3		
	O-116		
吉兼 綾美	O-161		
吉崎亜里香	P-218		
吉田 健司	S3-3		
吉田 登	P-148		
吉田 路子	S3-1		
吉田 龍平	P-203		
吉永 治美	O-049		
	O-050		
吉橋 学	O-187		
余谷 暢之	S10-4		
四俣 一幸	P-174		
米衛ちひろ	P-217		
米元 耕輔	O-091		
米山 明	CS5-5		
<b>り</b> 李 知子	O-130		
李 容桂	O-037		
<b>わ</b> 若林 慶	O-059		
若林 知宏	O-070		
若本 裕之	O-039		
脇坂 晃子	P-177		
植田里枝子	O-012		
和田 恵子	O-040		
和田 敬仁	JES3-3		
	P-028		
渡辺 陽和	P-142		
渡辺 麻美	P-172		
渡辺 圭介	P-211		
渡辺 美緒	P-152		
渡辺 好宏	O-062		
綿谷 崇史	P-116		

## 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 鏡次 (岡山大学小児神経科)	2001.6.7~9
44	仙 台	飯沼 一字 (東北大学大学院小児病態学)	2002.6.27~29
45	福 岡	満留 昭久 (福岡大学小児科)	2003.5.22~24
46	東 京	青木 継稔 (東邦大学)	2004.7.15~17
47	熊 本	三池 輝久 (熊本大学大学院小児発達学)	2005.5.19~21
48	浦 安	衛藤 義勝 (東京慈恵会医科大学小児科)	2006.6.1~3
49	大 阪	山野 恒一 (大阪市立大学大学院発達小児医学)	2007.7.5~7
50	東 京	大澤眞木子 (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
63	WEB	山下裕史朗 (久留米大学小児科)	2021.5.27~29 6.24~7.30

### 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 望月 康弘 河野 登	愛知県心身障害者コロニー中央病院小児神経科 静岡県立総合病院小児科 徳島大学医学部小児科
2 回	1984	吉岡 博 安藤 幸典 石田 喬士	京都府立医科大学小児科 鳥取大学医学部脳研神経小児科 岡山大学医学部小児科
3 回	1985	猪熊 和代 大野 雅樹 本田 利博	名古屋大学医学部小児科 滋賀医科大学小児科 順天堂大学医学部小児科
4 回	1986	佐藤 順一 西村 正明 松田 都	東京都神経科学総合研究所臨床神経病理学部門 鳥取大学医学部脳研神経小児科 岡山大学医学部脳研発達神経科学部門
5 回	1987	泉 達郎 二木 康之 原 仁	東京女子医科大学小児科 大阪府立母子保健総合医療センター神経内科 国立精神・神経センター精神保健研究所
6 回	1988	西村 理 小西 徹 竹内 達生	京都府立医科大学小児科 富山医科薬科大学医学部小児科 愛知県心身障害者コロニー中央病院小児神経科
7 回	1989	下沢 伸行 村上 暢子 山口 勝之	岐阜大学医学部小児科 岡山大学医学部脳研発達神経科学部門 東北大学医学部第二解剖
8 回	1990	太田 茂 許斐 博史 齋藤加代子	滋賀医科大学小児科 国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第二部 東京女子医科大学小児科
9 回	1991	小野 恭一 西澤嘉四郎 森本 武彦	滋賀医科大学小児科 滋賀医科大学小児科 愛媛大学医学部小児科
10 回	1992	洲鎌 盛一 西巻 滋 林 雅晴	東京慈恵会医科大学小児科 日本赤十字社医療センター新生児未熟児科 都立府中療育センター小児科
11 回	1993	小國美也子 小枝 達也 長谷川元宏	東京女子医科大学小児科 鳥取大学医学部脳研神経小児科 国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第二部
12 回	1994	斉藤 伸治 佐藤 正浩 本郷 和久	北海道大学医学部小児科, 長崎大学医学部原爆後障害医療研究施設 岡山大学医学部小児神経科 富山医科薬科大学医学部小児科
13 回	1995	鈴木 康之 曾根 翠 橋本 和広	岐阜大学医学部小児科 国立精神・神経センター神経研究所微細構造研究部 松戸市立病院新生児科
14 回	1996	新井 ゆみ 難波 栄二 光藤 伸人	東京女子医科大学小児科 鳥取大学医学部脳研神経小児科 京都第一赤十字病院小児科
15 回	1997	稲垣 真澄 植松 潤治 樋口 嘉久	国立精神・神経センター精神保健研究所精神薄弱部 滋賀医科大学小児科 京都大学医学部小児科
16 回	1998	荒井 康裕 横山 浩之	国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第二部 東北大学医学部小児科
17 回	1999	畠山 和男 山口 克彦	山梨医科大学小児科 昭和大学医学部小児科
18 回	2000	大湯 淳功 高谷理恵子	国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第二部 金沢大学社会環境科学研究科
19 回	2001	昆 かおり 若本 裕之	国立精神・神経センター精神保健研究所知的障害部 市立宇和島病院小児科

20回	2002	白垣 潤 日野なおみ	筑波大学心身障害学研究所 東京女子医科大学小児科
21回	2003	小野 浩明 佐田 佳美	広島大学医学部小児科 国立精神・神経センター精神保健研究所知的障害部, 山梨医科大学小児科
22回	2004	下野九理子 平山 文	大阪大学大学院医学系研究科小児発達学 秋田大学医学部小児科, 国立精神・神経センター神経研究所
23回	2005	齋藤 義朗 山本 俊至	東京女子医科大学小児科 鳥取大学遺伝子実験施設
24回	2006	青柳 閣郎 熊田 知浩	山梨大学医学部小児科 滋賀県立小児保健医療センター, 京都大学医学部小児科
25回	2007	岩崎 博之 東田 好広	国際医療福祉大学臨床研究センター 徳島大学医学部小児科
26回	2008	遠藤 文香 近藤 章子	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科発達神経病態学 鳥取大学医学部脳神経小児科
27回	2009	金海 武志 八谷 靖夫	福岡大学医学部小児科 都立府中療育センター小児科
28回	2010	軍司 敦子 藤本 礼尚	国立精神・神経センター精神保健研究所知的障害研究部 The Hospital for Sick Children and The University of Toronto
29回	2011	小松 博子 下島 圭子	久留米大学医学部小児科 東京女子医科大学統合医科学研究所
30回	2012	北 洋輔 水野 敬	東北大学大学院教育学研究科, 国立精神・神経医療研究センター精神保健 研究所知的障害研究部, 日本学術振興会特別研究員 理化学研究所分子イメージング科学研究センター分子プローブ動態応用研 究チーム, 大阪市立大学大学院医学研究科システム神経科学
31回	2013	星野 愛 森 達夫	東京大学大学院医学系研究科発達医科学 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部小児医学
32回	2014	石井 敦士 内山 仁志	福岡大学医学部小児科 鳥取大学地域学部地域教育学科
33回	2015	河村 吉紀 安村 明	藤田保健衛生大学医学部小児科 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
34回	2016	鳥田 姿野 山本 啓之	東京女子医科大学統合医科学研究所 名古屋大学大学院医学系研究科小児科学
35回	2017	後藤 昌英 竹内 章人	国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科 国立病院機構岡山医療センター新生児科
36回	2018	竹田加奈子 細澤麻里子	川崎市立多摩病院小児科, 聖マリアンナ医科大学小児科, 国立精神・神経 医療研究センター脳病態統合イメージングセンター 順天堂大学医学部小児科
37回	2019	神内 濟 平田 佑子	香川大学医学部小児科学講座, 国立病院機構四国こどもとおとなの医療セ ンター小児神経内科 埼玉県立小児医療センター神経科, 東京慈恵会医科大学小児科
38回	2020	斎藤 良彦 柴田 明子	国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科 東京大学大学院医学系研究科発達医科学教室, 東京大学医学部小児科

[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  
 MSD 株式会社  
 大塚製薬株式会社  
 株式会社大塚製薬工場  
 小野薬品工業株式会社  
 科研製薬株式会社  
 キッセイ薬品工業株式会社  
 杏林製薬株式会社  
 協和キリン株式会社  
 クラシエ製薬株式会社  
 興和株式会社  
 佐藤製薬株式会社  
 沢井製薬株式会社  
 参天製薬株式会社  
 株式会社三和化学研究所  
 塩野義製薬株式会社  
 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 スクイブ  
 株式会社  
 丸石製薬株式会社  
 マルホ株式会社  
 株式会社ミノファージェン製薬  
 Meiji Seika ファルマ株式会社  
 持田製薬株式会社  
 株式会社ヤクルト本社  
 ロート製薬株式会社  
 わかもと製薬株式会社  
 〔その他 寄付・補助金〕  
 久留米大学同窓会  
 久留米大学医学部小児科学講座  
 久留米大学医学部小児科学教室同門会

◆セミナー共催企業

・アレクシオンファーマ合同会社  
 ・エーザイ株式会社 メディカル本部  
 ・エーザイ株式会社  
 ・大塚製薬株式会社  
 ・大塚製薬株式会社  
     メディカル・アフケアーズ部  
 ・サノフィ株式会社  
 ・JCRファーマ株式会社  
 ・塩野義製薬株式会社  
 ・第一三共株式会社  
 ・武田薬品工業株式会社  
 ・武田薬品工業株式会社 ジャパン  
     メディカルオフィス  
 ・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  
 ・ヤンセンファーマ株式会社  
 ・ユーシービー・ジャパン株式会社  
 ・リヴァノヴァ株式会社

◆共催シンポジウム企業

・塩野義製薬株式会社 メディカル  
     アフケアーズ部  
 ・武田薬品工業株式会社 ジャパン  
     メディカルオフィス  
 ・日本新薬株式会社  
 ・ノーベルファーマ株式会社  
 ・ノバルティス ファーマ株式会社  
 ・バイオジェン・ジャパン株式会社  
 ・株式会社メディパルホールディングス

◆プログラム集広告掲載企業

- ・ エーザイ株式会社
- ・ 株式会社 診断と治療社
- ・ 高田製薬株式会社
- ・ 武田薬品工業株式会社
- ・ 中外製薬株式会社
- ・ ノックオンザドア株式会社
- ・ ミヤリサン製薬株式会社
- ・ Meiji Seika ファルマ株式会社
- ・ ユーシービージャパン株式会社

◆バナー広告掲載企業

- ・ 武田薬品工業株式会社
- ・ 日本新薬株式会社
- ・ ノックオンザドア株式会社

◆PR 動画配信企業・団体

- ・ 日本医療機能評価機構
- ・ ノックオンザドア株式会社

◆オンライン展示協賛企業

- ・ 武田薬品工業株式会社 ジャパン  
メディカルオフィス
- ・ ノックオンザドア株式会社
- ・ ノーベルファーマ株式会社

(各五十音順 2021年3月26日現在)



---

令和3年5月1日 第53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, © 2021, 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。